

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

Spezifische Immuntherapie mit inhalativen Allergenen –

State of the Art

Wöhrl S

Journal für Pneumologie 2016; 4 (1), 34-37

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Spezifische Immuntherapie mit inhalativen Allergenen – State of the Art

S. Wöhrl

Kurzfassung: Die Aktualisierung der deutschsprachigen Leitlinie „Spezifische Immuntherapie mit Allergenen“ (kurz SIT, auch als Allergen-spezifische Immuntherapie – AIT, Hyposensibilisierung, Desensibilisierung oder Allergieimpfung bekannt) wurde im Dezember 2014 im *Allergo Journal* publiziert [1] und ist auf der Internetseite der deutschen AWMF zum freien Herunterladen erhältlich (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/061-004.html>). Es stellt dies einen länderübergreifenden Konsensus der drei deutschsprachigen Länder Deutschland, Österreich, Schweiz (heute oft auch als DACH zusammengefasst) dar und wurde auf österreichischer Seite von Delegierten der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) mitgestaltet.

Diese Übersichtsarbeit berichtet über die Entwicklungen zur SIT infolge der deutschen Therapieallergeneverordnung und kurz über die Kernpunkte der aktualisierten Leitlinie.

Schlüsselwörter: Allergen-Immuntherapie (AIT), Allergie, Leitlinie, Named patient product, Österreich, Spezifische Immuntherapie (SIT)

Abstract: Specific immunotherapy – state of the art. The S2-update of the tri-national guideline on allergen immunotherapy (AIT), also known as specific immunotherapy (SIT), is a consensus of the German speaking countries Austria, Germany and Switzerland and was pub-

lished December 2014. It is available online: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/061-004.html>. The Austrian Society of Allergy and Immunology (ÖGAI) supported the development of this guideline. This is a short overview concerning the major updates. It also more generally discusses the consequences of the implementation of the “Therapie allergen ordinance” („Therapieallergeneverordnung“) in Germany on the Austrian market situation of products for the specific diagnosis and therapy of allergies. **J Pneumologie 2016; 4 (1): 34–7.**

Keywords: Allergen immunotherapy (AIT), allergy, Austria, guideline, named patient product, specific immunotherapy (SIT)

■ Einführung

Allergien stellen eine der häufigsten chronischen Erkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen dar. Bei der letzten Gesundheitsbefragung in Österreich 2006/07 gaben 639.000 Frauen und 456.000 Männer an, unter einer Allergie zu leiden [2]. In der idealisierten Definition des „atopischen Marsches“ beginnen die Säuglinge im ersten Lebensjahr mit einem atopischen Ekzem (= Neurodermitis) und entwickeln dann eine Nahrungsmittelallergie (Abbildung 1). Beide Erkrankungen bessern sich bei bis zu 80 % bis zum Schuleintritt. Diese Kinder haben aber ein stark erhöhtes Risiko, etwa ab dem Vorschulalter eine allergische Rhinokonjunktivitis und in späterer Folge in ca. 50 % ein allergisches Asthma bronchiale (sogeannter „Etagenwechsel“) zu entwickeln.

Dieser Ablauf stellt einen theoretischen Verlauf dar. Die drei atopischen Erkrankungen Heuschnupfen, Asthma und Neurodermitis kommen zwar häufig miteinander, aber ebenso gut auch isoliert voneinander vor (Abbildung 2). Man darf auch nicht übersehen, dass IgE-vermittelte Typ-1-Allergien im Erwachsenenalter zwar seltener neu auftreten, bei den bereits Betroffenen aber einen erheblichen Leidensdruck erzeugen und damit auch bei Erwachsenen bis ins höhere Alter oft eine Behandlungsnotwendigkeit entsteht.

Es gibt viele symptomatische, pharmakologische Therapieansätze durch Blockade der Wirkung von Histamin, von IgE, durch eine polyvalente Immunsuppression durch Kortikosteroide und weniger wirksame, andere wie Leukotrienantagonisten. Auch physikalische Behandlungsansätze durch Verdünnung des Allergengehalts auf den Schleimhäuten, z. B. durch Kochsalzlösung, oder durch Veränderung der Wahrnehmungsschwelle, z. B. durch Akupunktur, zeigen eine schwache Wirkung. All dies sind aber rein symptomatische Behand-

lungen, die letztendlich weder die Krankheit selbst noch den Verlauf der Erkrankung beeinflussen können. Nur die „Spezifische Immuntherapie“ (SIT)

1) ist hocheffizient und auch nach dem Absetzen noch lange wirksam,

2) kann den Erkrankungsverlauf selbst günstig beeinflussen:

- den Übergang von der allergischen Rhinokonjunktivitis in das Asthma bronchiale („Etagenwechsel“) in 50 % verhindern, ein Effekt der auch noch Jahre nach dem Ende der Immuntherapie andauert [3],
- die typische Ausweitung des Allergen-Spektrums (ständige Erweiterung auf neue Allergene im Krankheitsverlauf) reduzieren,
- ist eine systemische Therapie für eine systemische Krankheit (siehe Abbildung 2).

■ Die unübersichtliche Marktsituation und die deutsche Therapieallergene-Verordnung

Obwohl die Wirksamkeit der SIT seit mehr als hundert Jahren belegt ist, ist die Marktsituation für den Verschreiber unübersichtlich. Es gibt die klassische subkutane (SCIT) und seit auch schon mehr als 3 Jahrzehnten die sublinguale (SLIT) Variante. Bei letzterer besteht seit etwa 10 Jahren auch noch die Unterscheidung zwischen SLIT in flüssiger und SLIT in Tablettenform. Die Allergene selbst werden nativ und modifiziert (Allergoid) angeboten. Zu weiterer Verwirrung sorgen noch kontinuierliche versus präseasonale (Kurzzeit-) Immuntherapien. Egal welches Schema, die Behandlungsdauer beträgt in der Regel drei Jahre.

In Österreich sind 6 Hersteller am Markt (alphabetisch: ALK-Abelló, Allergopharma, Bencard, HAL, Roxal, Stallergenes) und jeder bietet aus den oben genannten unterschiedliche Darreichungsformen an. Bis auf die 2 Tablettenpräparate gegen Gräserpollenallergie (GRAZAX®, ALK-Abello; Oralair®, Stallergenes) und eines gegen Hausstaub (ACARIZAX®, ALK-Abello, die Kassenzulassung in Österreich ist im Jahr 2016 zu

Aus dem Floridsdorfer Allergiezentrum, Wien

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Mag. Dr. Stefan Wöhrl, Floridsdorfer Allergiezentrum (FAZ), A-1210 Wien, Franz-Jonas-Platz 8/6, E-mail: woehrl@faz.at

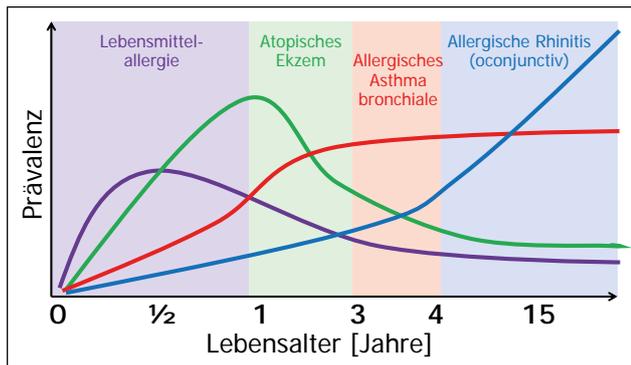


Abbildung 1: Der hypothetische „atopische Marsch“ (© S. Wöhrl)

erwarten), welche als reguläre Pharmazeutika einen EMA-Zulassungsprozess durchlaufen mussten, sind alle anderen SCIT- und SLIT-Präparate in Österreich nur als sogenannte Individualrezepturen gemäß Arzneimittelgesetz §7a(1) zugelassen. Das heißt, die einzelnen Produkte unterliegen einer Chargenprüfung, aber keinem standardisierten Wirksamkeitsnachweis (im Gegensatz zu allen anderen registrierten Arzneimitteln). Es sind also SCIT- und SLIT-Produkte am Markt, für die es sehr gut publizierte Studiendaten gibt und solche, für die diese Daten nie erbracht wurden. Diese Hintergründe sind für den einzelnen Arzt nur sehr schwer zu durchblicken.

Um hier für mehr Transparenz zu sorgen, entschloss sich 2008 die zuständige deutsche Behörde für Impfstoffe, das Paul-Ehrlich-Institut in Langen, eine Therapieallergene-Verordnung (TAV) zu erlassen [4]. In dieser ist festgelegt, dass Impfstoffe auf die wichtigsten Allergene – das sind Gräserpollen, Pollen aus den Frühblüher (= Buchengewächse: Birke, Erle, Haselnuss), Hausstaubmilbe, sowie Bienen- und Wespengift – einem Zulassungsverfahren mit Wirksamkeitsnachweis unterworfen werden müssen. Die Annahme war, dass damit Firmen, die als „Trittbrettfahrer“ ohne klinische Daten am guten Image der SIT ungerechtfertigt partizipieren, als „induzierte Selbstbereinigung“ vom Markt verschwinden. Um diese „Flurbereinigung“ weiter zu beschleunigen, sollten diese Unterschiede in der Datenlage durch Nennung des Handelsnamens herausgestrichen werden. Es war von vornherein klar gewesen, dass eine Leitlinie nur alle 5 Jahre aktualisiert werden würde, aber durch die TAV-bedingten Studien einerseits, aber auch der Entwicklung neuer Präparate andererseits, in rascher Reihenfolge neue Daten zu erwarten wären. Darum entschlossen sich die Autoren, die Tabelle von der Leitlinie abzukoppeln und diese davon unabhängig auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie zum Herunterladen öffentlich zur Verfügung zu stellen (<http://www.dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-sit/sit-produkte-studien-zulassung/>) [5]. Die Tabelle wird regelmäßig auf Aktualität überprüft und online veröffentlicht.

Die gewünschte „Flurbereinigung“ fand und findet bereits statt. Leider betrifft sie nicht nur die „Trittbrettfahrer“-Präparate, sondern es wurde deutlich über das Ziel hinausgeschossen. Etliche Hersteller nahmen freiwillig ganze Produktlinien vom Markt, die von der TAV gar nicht betroffen gewesen wären. Von in Deutschland 6643 von der TAV betroffenen Präparaten wurden überhaupt nur 123 für eine Zulassungsstudie

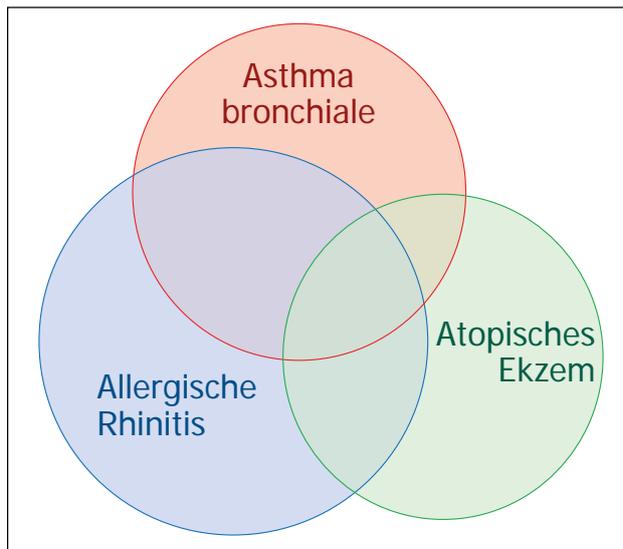


Abbildung 2: Allergische Rhinitis mit/ohne Konjunktivitis, allergisches Asthma bronchiale und Neurodermitis kommen zwar oft gemeinsam vor, können aber auch getrennt voneinander vorkommen. (© S. Wöhrl)

beim Paul-Ehrlich-Institut gemeldet [6]. Wer sich nun fragt, was die deutsche TAV mit Österreich zu tun habe, soll sich nicht täuschen lassen, dass Österreich als „Insel der Seligen“ wieder einmal eine Sonderstellung einnehmen könne: Die schiere Größe des größten Immuntherapiemarktes der Welt (= Deutschland) bewirkt, dass das, was sich in Deutschland nicht verkaufen lässt, sich auch nicht herzustellen lohnt und somit auch in kleinen Nachbarländern vom Markt verschwindet bzw. verschwinden wird.

Da fragt sich der österreichische Leser, warum eigentlich die für Österreich wichtigen anderen Allergene wie Pollen aus Beifuß, Esche, Ragweed, Wegerich und die Alternaria-Schimmelpilz-Sporen nicht in der TAV erfasst wurden? Wir können eigentlich von einem Segen sprechen, dass das nicht passierte. Von Seiten der deutschen Zulassungsbehörden war man davon ausgegangen, dass die jeweiligen Patientengruppen zu klein wären, um in vernünftigen Zeiträumen Zulassungsstudien durchführen zu können, weshalb diese Präparate so wie bisher (ohne Wirksamkeitsnachweis) „nur“ mit einer Chargenprüfung am Markt verbleiben dürfen. Ob sie dies auch tun werden, oder ob vor allem finanzielle Gründe dagegen sprechen werden, wird die Zukunft weisen.

■ Kernpunkte und Interpretation der neuen SIT-Leitlinie

Die erste Version der Leitlinie [7] war sehr umfangreich. Somit mussten die meisten Kapitel nur um neue Studiendaten ergänzt werden. Die Informationen über die SIT mit Insektengift wurden im Gegensatz zur alten nun aus der aktualisierten Leitlinie ausgelagert, um Überschneidungen mit der inzwischen erschienenen Insektengiftleitlinie zu vermeiden [8].

Indikationen zur SIT

Als wesentliche, praxisrelevante Neuerung wurden die Indikationen/Kontraindikationen für die SCIT und SLIT zu einer einheitlichen SIT Indikation zusammengefasst. Die Hauptin-

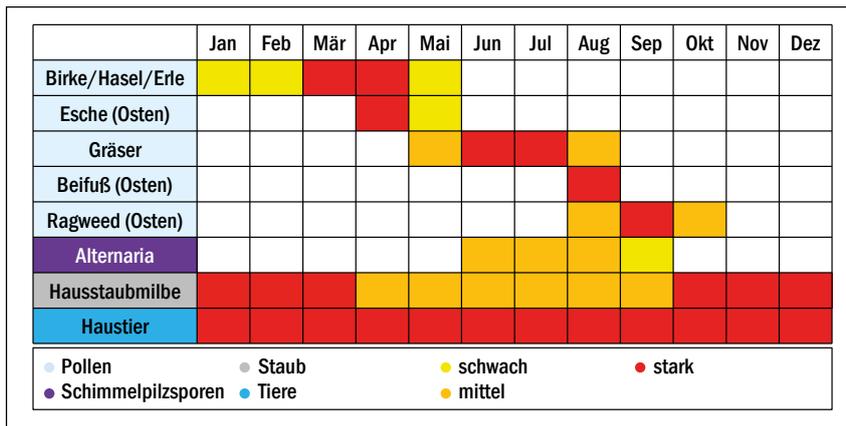


Abbildung 3: Basis der Allergen-spezifischen Anamnese ist die grobe Kenntnis der Belastung der wichtigsten Aeroallergene. Diese ist stark wetter-, jahreszeiten- und ortsabhängig. Tagesaktuelle Werte auf <http://www.pollenwarn-dienst.at> (© S. Wöhrli)

dikationen für Einleitung einer SIT sind der Tabelle 1 zu entnehmen (Tabelle 5 der Leitlinie [1]).

Wann soll ich also an eine SIT denken?

Wenn ein Patient zumindest eine Allergensaison hinter sich hat (Punkt 1), um durch eine ausführliche Allergen-spezifische Anamnese die klinische Relevanz eines positiven Allergietests beurteilen zu können. Hinweise zur Orientierung zeigt Abbildung 3. Man soll also in keinem Fall nur nach positivem Allergie-Screening-Test ohne dazu passende Symptome eine SIT einleiten.

Während Punkt 1 klar und verständlich ist, verbergen sich hinter dem harmlosen Punkt 2 Sprengkräfte. Die Studienlage für die SIT ist sehr heterogen. Die Daten für die SCIT gegen die Hauptallergene sind alt, aber für die Präparate von den großen Herstellern gut. Hervorragende Daten liegen für die SLIT-Gräser- und Hausstaubtablettpräparate und gute für die SLIT gegen Birkenpollen mit dem Stallergenes-Präparat Staloral® vor [5]. Für die restlichen Allergene wird eigentlich keine Empfehlung abgegeben, z. B. Haustiere. In jedem Fall impliziert dieser Punkt auch, dass ganz im Gegensatz zur US-amerikanischen Tradition nur noch stehende Fertigextrakte aus einer Gruppe (z. B. Birkenpollen oder Fix-Mischung aus Gräser-Pollen oder Frühblüher-Mischung aus der Buchenfamilie Hasel / Erle / Birke) und keine individuelle Allergenmischungen mehr verordnet werden sollen.

Punkt 3 bezieht sich wie in vielen Bereichen der Medizin auf die dürftig Datenlage bei Kindern, die aber eigentlich die primäre Zielgruppe für die SIT darstellen (siehe Tabelle 2). Das heißt, bei Kindern sollte eine SLIT gemäß Punkt 2 eigentlich ausschließlich mit den Gräser-tabletten-Präparaten erwogen

Tabelle 1: Dies stellt die verkürzte Version der Tabelle 6 „Indikation zur SIT mit Allergenen“ der Originalleitlinie dar [1].

- Nachweis einer IgE-vermittelten Allergie durch Haut- und/oder In-vitro-Test und eindeutiger klinischer Relevanz
- Verfügbarkeit von hochwertigen Impfstoffen
- Wirksamkeitsnachweis für Indikation und Altersgruppe
- Allergen-karenz nicht möglich oder ausreichend
- Mindestalter 5 Jahre

werden, ansonsten aufgrund der Studienlage für Kinder nur SCIT-Präparate. Für Erwachsene liegen gute Daten eigentlich nur für die SLIT mit dem Stallergenes-Produkt Staloral® Birke vor, weshalb dieses Produkt in der Online-Tabelle [5] angeführt ist.

Punkt 4 bezieht sich darauf, dass vermeidbare Allergene vermieden und nicht mit SIT behandelt werden sollten. Damit sind die Haustiere gemeint.

Zu Punkt 5 ist zu bemerken, dass das Alter von 5 Jahren aus den Zulassungsstudien kommt, vom immunologischen Standpunkt aber eigentlich nicht zu erklären ist. Fast alle erfahrenen Allergologen können über erfolgreiche „off label“-SCITs bei wesentlich jüngeren Kindern berichten.

Wann ist anzunehmen, dass eine SIT besonders erfolgreich sein wird?

Um eine optimal wirksame SIT zu erzielen, sollte entgegen der oft zu beobachtenden Praxis nicht jahrelang mit dem Beginn der SIT abgewartet und Zeit verloren werden, sondern bei Kindern und jungen Erwachsenen bereits früh, aber erst nach der ersten Allergensaison (1. + 3.) begonnen werden, solange sich noch kein Asthma ausgebildet hat (2.). Gute Compliance (4.) versteht sich von selbst, sollte aber auch die Sprachkompetenz umfassen, zu verstehen, worum es im Aufklärungsgespräch bei der SIT wirklich geht. Zu berücksichtigen ist, dass die Compliance bei SLIT noch viel wichtiger als bei der SCIT ist, weil der Behandler seinen Patienten bei der SLIT nicht regelmäßig widersieht und die korrekte Einnahme der SLIT nicht überwachen kann. Auch bei der SLIT sollte die erste Einnahme immer beim SIT-Verordner in der Ordination erfolgen, damit sich dieser über die richtige Anwendung persönlich überzeugen kann. Praktischerweise stehen jetzt online im Rahmen der Publikation der Leitlinie auch firmenunabhängige Patientenaufklärungsbögen auf Deutsch und Englisch zum Herunterladen zur Verfügung (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/061-004.html>). Aus Punkt 5 ergibt sich, dass ganzjährige Verabreichungsschemata wegen der besseren Wirksamkeit gegenüber präseasonalen (Kurzzeit) zu bevorzugen sind.

Diagnosestellung

Neu ist die in Österreich und Schweiz mittlerweile fast als Standard geltende Erwähnung, dass Komponenten-aufgelöste Diagnostik zur Indikationsstellung der SIT sehr hilfreich ist. Eigentlich sollte aus Sicht des Autors nur bei Patienten eine

Tabelle 2: Verkürzte Version der Tabelle 5 „Faktoren, die die klinische Wirksamkeit der SIT erhöhen“ der Originalleitlinie [2]

1. Kurze Erkrankungsdauer
2. Nur geringe untere Atemwegsbeteiligung
3. Junges Lebensalter (aber mindestens 5 Jahre)
4. Gute Compliance
5. Hohe kumulative Dosis der SIT

SIT rezeptiert werden, bei denen gesichert ist, dass sie gegen die jeweiligen Hauptallergene sensibilisiert sind (Tabelle 3).

■ Anderes in Kürze

Um die Dimensionen der Arbeit nicht zu sprengen, sei der interessierte Leser für die Kontraindikationen auf die unveränderte Tabelle 8 in der Leitlinie hingewiesen. Neu bei den im Kapitel 5 abgehandelten Kontraindikationen ist nun, dass bei bereits bestehendem Asthma bronchiale nicht mehr nur der FEV1-Wert (früher > 70 % für Erwachsene und > 90 % für Kinder), sondern die Definition „kontrolliertes Asthma“ der Globalen Initiative für Asthma (GINA, www.ginasthma.org) bedacht werden sollte (Tabelle 9 in der Leitlinie). Bei den Kontraindikationen wurde ein neues Kapitel 5.2 eingefügt, unter welchen Umständen eine SIT auch bei Vorliegen einer Kontraindikation angedacht werden kann: z. B. kontrollierte HIV-Infektion, kontrollierte Autoimmunerkrankung (Hashimoto-Thyreoiditis etc.), länger zurückliegendes Neoplasma etc.

Für die Erstattung durch die Krankenkassen wichtig, wurde ein neues Kapitel 3.4 eingefügt, in dem gezeigt wird, dass die Einleitung einer SIT nicht nur für den Patienten die Lebensqualität deutlich hebt, sondern auch die volkswirtschaftlichen Gesamtkosten für die Behandlung des Patienten deutlich reduziert.

Unverändert ist auch, dass nur der eine SIT durchführen sollte, der sich auch zutraut, eine der seltenen auftretenden anaphylaktischen Nebenwirkungen zu managen.

Zur Zeit (Jänner 2016) ist einer der wichtigsten Hersteller Stallergenes-Greer aus Frankreich durch schwerwiegende EDV-Probleme in seinen Produktionsanlagen in Frankreich nicht lieferfähig. Es ist zu hoffen, dass dieser unglückliche Zustand beim Lesen dieser Zeilen bereits behoben sein wird.

Abschließend möchte ich als Koautor der Leitlinie anmerken, dass dies eine Leitlinie [1] und damit lediglich eine Behand-

Tabelle 3: Nützliche Major-Allergenkomponenten zur Indikationsstellung für die spezifische Immuntherapie

Birkenpollen	Bet v 1
Gräserpollen	Phl p 1 / 5
Eschenpollen	Ole e 1 (wegen der starken Kreuzreaktivität zu Olive)
Beifußpollen	Art v 1
Ragweedpollen	Amb a 1
Hausstaub	Der p 1 / 2
Alternariasporen	Alt a 1

lungsempfehlung für einen idealisierten Durchschnittspatienten darstellt. Jeder Arzt kann und muss sogar natürlich im Einzelfall von dieser Leitlinie abweichen, wenn es sein eigenes medizinisch-ethisches Handeln verlangt.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Pfaar O, Bachert C, Bufe A, Buhl R, et al. Leitlinie zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J Int* 2014; 23: 282–319.
2. Statistik Austria. Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2011. Wien, 2012; 401.
3. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006; 61: 855–9.
4. Paul-Ehrlich-Institut. Verordnung über die Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung der Arzneimittel auf Therapieallergene, die für einzelne Personen auf Grund einer Rezeptur hergestellt werden, sowie über Verfahrensregelungen der staatlichen Chargenprüfung (Therapieallergene-Verordnung). Langen, 2008.
5. Dt. Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). SIT-Produkte – Studien u. Zulassung 2014. <http://www.dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-sit/sit-produkte-studien-zulassung/>
6. Englert L, May S, Kaul S, Vieths S. Die Therapieallergene-Verordnung. *Bundesgesundheitsbl* 2012; 55: 351–7.
7. Kleine-Tebbe J, Bufe A, Ebner C, Eigenmann P, et al. Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J* 2009; 18: 508–37.
8. Przybilla B, Ruëff F, Walker A, Råwer H-C, et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergo J* 2011; 20: 318–39.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)