

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Das gastral differenzierte Adenom
(pyloric gland adenoma). Fact or
Fiction?**

Vieth M, Borchard F, Hattori T

Kushima R, Stolte M

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2005; 3 (1), 7-10

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Das gastral differenzierte Adenom (pyloric gland adenoma): Fact oder Fiction?

M. Vieth^{#, 1, 2}, R. Kushima^{#, 2}, T. Hattori², F. Borchard³, M. Stolte⁴

Das gastral differenzierte Adenom des Magens wird in der englischen Literatur als „pyloric gland adenoma“ bezeichnet. Der erste Bericht zu dieser Entität erschien 1976 als Buchbeitrag, allerdings wurde die Läsion damals als eine Adenom-artige Hyperplasie mukoider Drüsen beschrieben. Erst ab 1990 wurden Pylorusdrüsen-Adenome korrekt als gastral differenzierte Adenome identifiziert und diagnostische Kriterien entwickelt. Die Bezeichnung Pylorusdrüsen-Adenom spiegelt die Entstehung aus den tiefen gastralen Drüsenverbänden wieder. Sicher sind die Pylorusdrüsen-Adenome bereits im Routine-HE-Präparat zu diagnostizieren und durch die Immunhistochemie zu bestätigen. Typischerweise exprimieren die Pylorusdrüsen-Adenome Mucin 6, das sonst nur im tiefen Drüsenkörper gefunden werden kann, über die gesamte Breite der Läsion, oft bis zur Oberfläche. Das oberflächliche Mucin 5AC ist oft nur auf eine schmale oberflächliche Zone beschränkt; die Expression kann jedoch stark variieren. Eine Kombination mit Anteilen gewöhnlicher tubulärer Adenome (intestinale Differenzierung) kann beobachtet werden. Überproportional häufig ist die Magen-Corpusmucosa älterer Patientinnen mit Autoimmungastritis betroffen. Die Häufigkeit von Pylorusdrüsen-Adenomen wird mit 2,7 % aller Magenpolypen angegeben und ist damit nicht so selten wie vermutet. Die wenigen vorhandenen Publikationen zu diesem Thema deuten darauf hin, daß diese Entität meist fehlinterpretiert wird. Pylorusdrüsen-Adenome können im gesamten Gastrointestinaltrakt entstehen. Die klinische Bedeutung liegt in der hohen Rate (30 %) der malignen Entartung. Allerdings handelt es sich hierbei vorwiegend um hochdifferenzierte Frühkarzinome mit entsprechend guter Prognose nach endoskopischer Abtragung.

A pyloric gland adenoma of the stomach was first depicted in a bookchapter in 1976. At this time the lesion was misinterpreted as adenoma-like hyperplasia of mucoid glands. From 1990 on pyloric gland adenoma were correctly defined and diagnostic criteria were available from then on. The term „pyloric gland adenoma“ reflects its etiology from deep mucoid glands in the stomach. The diagnosis can be confirmed by immunohistochemistry. Typically pyloric gland adenomas are strongly positive for mucin 6 (deep mucoid glands), which they express over the whole lesion up to the surface. The amount of mucin 5AC which is expressed on normal within the apical foveolar epithelium might vary from case to case. A combination with ordinary tubular (intestinal differentiated) adenoma can be observed. The gastric corpus mucosa of elderly female patients with autoimmune gastritis is highly affected. The frequency of pyloric gland adenoma is given in the literature being 2.7 % of all gastric polyps. Therefore pyloric gland adenomas are not that rare than one might assume. Only a few publications are available which makes one think that these lesions are frequently misinterpreted. Pyloric gland adenomas can arise in the whole gastrointestinal tract. The clinical significance is given by a 30 % rate of malignant transformation. But these cases are for the most well differentiated early adenocarcinoma with an excellent prognosis after complete polypectomy. *J Gastroenterol Hepatol Erkr 2005; 3 (1): 7–10.*

Hintergrund

Das gastral differenzierte Adenom des Magens wird in der englischsprachigen Literatur als sogenanntes „pyloric gland adenoma“ (PGA) bezeichnet. Die Erstbeschreibung geht auf Kurt Elster [1] aus dem Jahre 1976 zurück, der ein PGA in einem Buchbeitrag erstmals dokumentierte, die Läsion jedoch als Adenom-artige Hyperplasie mukoider Drüsen interpretierte. Borchard [2] zeigte 1986 und 1987 anlässlich zweier Schnittseminare der Internationalen Akademie für Pathologie einen Fall eines PGA mit Übergang in ein mäßig differenziertes Adenokarzinom. Eine erste immunhistochemische Charakterisierung wurde von Borchard et al. 1990 [3] veröffentlicht. Borchard et al. verwendeten hierzu die selbst entwickelten Antikörper gegen m1 (heute: Apomucin 5AC) und m2 (heute: Apomucin 6). Während Mucin 5 in den apikalen Anteilen der Magenmucosa exprimiert wird, wird Mucin 6 vor allem in den tiefen Drüsenabschnitten der Magenschleimhaut nachgewiesen (siehe Abbildung 1 Antrum/Corpus).

Beim PGA läßt sich bis weit nach apikal eine Expression von Mucin 6 nachweisen, während Mucin 5 variabel – von fast nicht mehr vorhanden bis sehr stark exprimiert – variiert. Daher rührt auch der Name „pyloric gland adeno-

ma“, weil dieses Adenom von seiner Struktur und dem Zellbild stark an die tiefliegenden mukoiden Drüsen des Magens und hier speziell an die nahe des Pylorus liegenden tiefen mukoiden Drüsen erinnert und auch das entsprechende Mucin 6 exprimiert.

Unabhängig von Borchard et al. beschrieb 1990 auch Watanabe [4] in der WHO-Klassifikation der Magentumoren das PGA erstmals als eigene Entität innerhalb der Gruppe der epithelialen Neoplasien. Die deutsche Bezeichnung eines gastral differenzierten Adenoms ist durchaus in bezug auf die Abgrenzung anderer Adenom-Typen gerechtfertigt. Beispielsweise weisen die PGAs im Vergleich zu anderen gastralen Adenomen eine erhöhte p53-Expression auf [5]. In der Folgezeit wurden in der Literatur weitere PGAs des Gastrointestinaltraktes beschrieben: innerhalb einer Magenkorpus-Schleimhaut-Heterotopie des Duodenums [6], im Ductus pancreaticus [7], in der Gallenblase [8–10], im Ösophagus [11] und sogar in der Cervix uteri [12, 13]. In einer eigenen Analyse von 90 Fällen konnten wir zeigen, daß ungefähr 15 % der PGAs außerhalb des Magens entstehen [14] (Tabelle 1).

Tabelle 1: Bayreuther Magenpolypenregister: Auszug zur Häufigkeit von epithelialen Neoplasien bei der endoskopischen Diagnose „Magenpolyp“ zwischen 1990–2000 [18], n = 2.778 (ohne Elster'sche Drüsenkörperzysten [19])

Total: 888 Neoplasien von 2778 Magenpolypen

Adenome	
Tubulär	20,3 %
Tubulopapillär	1,2 %
Papillär	0,1 %
Pyloric gland	2,7 %
Adenokarzinome	6,1 %
Karzinome	2,7 %
Metastasen	1,2 %

Aus dem ¹Institut für Pathologie, Universität Magdeburg, Deutschland, ²Division of Clinical Science and Laboratory Medicine, Department of Pathology, Shiga University of Medical Science, Seta, Ohtsu, Shiga, Japan, ³Institut für Pathologie, Klinikum Aschaffenburg, ⁴Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. M. Vieth, Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth, D-95445 Bayreuth, Preuschwitzerstr. 101, E-Mail: Vieth.LKPathol@uni-bayreuth.de

[#]Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zur Publikation beigetragen.

M. V. wird von der Japanischen Gesellschaft für Pathologie mit einem Stipendium an der Shiga-University Ohtsu, Japan, gefördert.

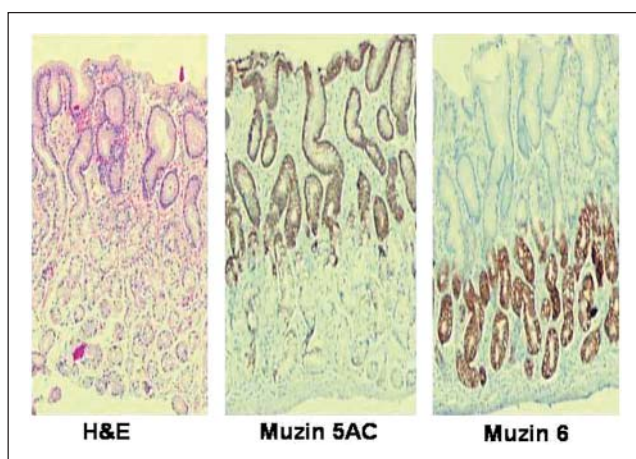


Abbildung 1: Normale Verteilung von Apomucin 5AC (oberflächlicher Drüsenkörper) und Apomucin 6 (tiefer Drüsenkörper) der Antrumschleimhaut. Die braune Farbreaktion zeigt jeweils die positive Reaktion an (HE 40 x).

In der angloamerikanischen Literatur ist diese Läsion praktisch unbekannt. Beschreibungen dieser Läsion konzentrieren sich auf die europäischen Nachbarländer Deutschland [2, 3, 5, 9], Holland [7] und die Tschechische Republik [11] und vor allem auf Japan mit mehrfachen Fall-Beschreibungen und Beschreibungen größerer Serien, die zum Teil bislang nur auf japanisch erschienen sind [4, 6, 8, 10–13, 15, 16]. Abgesehen von diesen insgesamt 14 Beschreibungen bzw. Serien von PGAs zwischen 1976 und 2004 hat unsere Literaturanalyse keine weiteren Publikationen zu diesem Thema ergeben.

Diagnose

In der neuen Auflage der WHO-Klassifikation [17] der Tumoren des Verdauungssystems ist das PGA zumindest aufgeführt. Dies legt jedoch trotzdem nahe, daß diese Läsionen entweder zwar diagnostiziert, aber nicht publiziert werden oder aber fehlinterpretiert werden: beispielsweise als Hyperplasie mukoider Drüsen oder aber als Hämatom bezeichnet werden. Abgesehen von den Kriterien von Watanabe [4] gibt es in der Literatur praktisch keine Aufstellung der zur Diagnose notwendigen Kriterien. Watanabe diagnostiziert ein PGA immer dann, wenn dicht gepackte Pakete tiefer pylorischer Drüsen vorliegen, die von einer Zelllage prismatischer bzw. flach kuboider Zylinder-

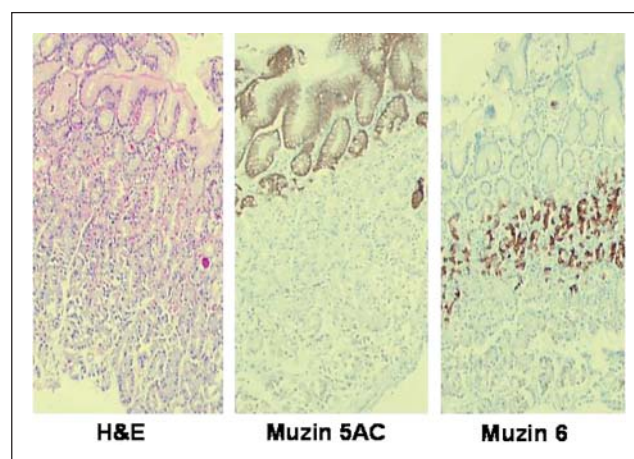


Abbildung 2: Normale Verteilung von Apomucin 5AC (oberflächlicher Drüsenkörper) und Apomucin 6 (tiefer Drüsenkörper) der Corpusschleimhaut. Die braune Farbreaktion zeigt jeweils die positive Reaktion an (HE 40 x).

epithelien ausgekleidet werden und ein helleres Zytoplasma als die umgebenden Epithelien der Magenschleimhaut aufweisen. Im Gegensatz zu den foveolären Epithelien der Magenschleimhaut sind die Zellkerne bei den PGAs leicht von der Basalmembran abgehoben und abgerundet.

Die Diagnose wird durch die Immunhistochemie gegen Apomucin 6 (tiefes foveoläres Mucin) mit einer starken bis an die Oberfläche reichenden Expression und einer variablen Expression gegen Apomucin 5AC [15] und einem paradoxen Färbemuster gegen Mucin 3 (Concanavalin A, reagiert gegen pylorische Drüsen, gastrale Drüsenhalszellen und Brunner'sche Drüsen) bestätigt (Abb. 1 bis 8). Diese Färbungen helfen, PGAs von anderen polypoiden Läsionen des Magens wie beispielsweise den hyperplasien Polypen, foveolärer Hyperplasie und tubulären Adenomen zu unterscheiden, die allesamt vor allem das Oberflächen-Apomucin 5AC exprimieren [3, 5, 15, 16].

Alters-und Geschlechtsverteilung

PGAs werden bei Frauen mehr als doppelt so häufig diagnostiziert [14] und liegen von der Häufigkeit an dritter Stelle hinter den tubulären und den tubulopapillären Adenomen des Magens und weit vor den sehr seltenen papillären Adenomen des Magens (vgl. Tabelle 1). Betroffen sind ältere Patienten mit einem Durchschnittsalter in der 8. Dekade.



Abbildung 3: Endoskopischer Videoprint eines PGA im Magenkorpus in Form einer glatt begrenzten polypoiden Vorwölbung.

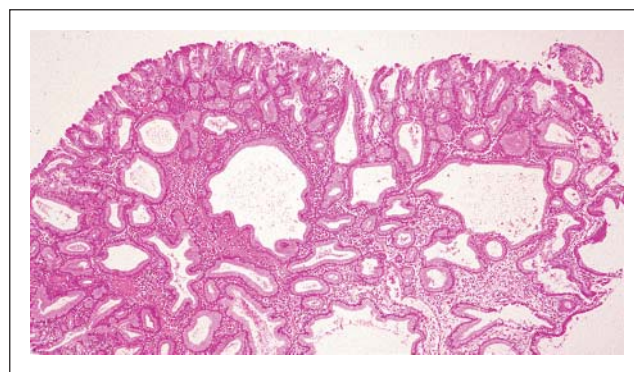


Abbildung 4: Lupenaufnahme eines PGA des Magenkorpus mit dicht gepackten, eng aneinander liegenden Drüsenschläuchen mit unterschiedlichem Durchmesser und zum Teil auch ausgeprägten Ektasien der Drüsenschläuche (HE 5 x).

Lokalisation und Gastritisstatus

Im Magen sind die PGAs mit über 75 % am häufigsten im Corpus zu finden [14]. Die restlichen PGAs verteilen sich relativ gleichmäßig auf die Antrum-, Cardia- und Intermediärzonen-Schleimhaut. Bei einem knappen Drittel der Patienten liegt eine aktive *H. pylori*-Gastritis vor [20], während bei 10 % eine sogenannte Ex-*H. p.*-Gastritis [21] diagnostiziert wird. Auffallend ist ein weiteres Drittel von Patienten mit einer Autoimmungastritis [20]. Hier kann jedoch nur spekuliert werden, daß ein Großteil dieser Fälle letztendlich in der Vergangenheit *H. pylori*-induziert war. Serologische Daten liegen zu diesen Patientenserien leider nicht vor [14]. 20 % der Fälle weisen eine normale Corpusschleimhaut und eine C-Gastritis der Antrumschleimhaut auf. Nur wenige Patienten (knapp 4 %) zeigen histologisch eine unauffällige Antrum- und Corpusschleimhaut.

Zusammenfassend werden PGAs also überproportional häufig bei sehr alten Patientinnen mit *H. pylori*-Gastritis oder Autoimmungastritis im Magencorpus diagnostiziert.

Klinische Bedeutung

Die klinische Bedeutung dieser nicht so seltenen Adenome vom Pylorusdrüsen-Typ (2,7 % aller Magenpolypen) liegt darin, daß erstens diese Adenome im Schnitt größer als 15 mm sind und somit schon relativ große Läsionen darstellen. Zweitens scheint dieses Adenom häufig fehl-

interpretiert zu werden, denn anders lassen sich die fehlenden Daten in der Literatur nicht erklären.

In der Literatur gibt es nur eine Serie, die Stellung zur Häufigkeit der malignen Entartung nimmt [14]. Teile dieses Patientenkollektivs mit ausführlicher immunhistochemischer Darstellung sind auch auf japanisch publiziert worden [15, 16]. In dieser Serie von 90 Fällen wird von einer malignen Entartung von 30 % ausgegangen. Dies bedeutet, daß in 30 % der Fälle bereits der Übergang in ein zumeist hochdifferenziertes Adenokarzinom beobachtet werden kann. Lediglich in einem Fall wurde ein mittelgradig differenzierter T2-Tumor diagnostiziert. Alle anderen Tumoren waren auf die Mukosa beschränkte Karzinome, von denen nur 2 Fälle eine mittelgradige Differenzierung aufwiesen. Eine Nachuntersuchung der zum Teil sehr betagten Patienten hat bislang nur einen Fall einer tumorbedingten Todesursache ergeben (eigene, nicht publizierte Daten). Da die meisten Karzinome auf dem Boden von PGAs auf die Mukosa beschränkt sind, reicht eine vollständige endoskopische Polypektomie nach Endosonographie zum Ausschluß tiefer invasiver Tumorzapfen aus.

Diese Daten zeigen jedoch, daß PGAs unbedingt komplett abgetragen werden müssen, weil die Dysplasie- (heute: intraepitheliale Neoplasie-) Karzinom-Sequenz in einem besonderen Maße gilt. Es steht heute fest, daß PGAs als präkanzeröse Konditionen anzusehen sind [18]. Da auch immer klarer wird, daß ein großer Prozentsatz von Frühkarzinomen initial als Karzinome vom gastralen Typ entstehen und sich erst sekundär in ein Magenkarzinom vom

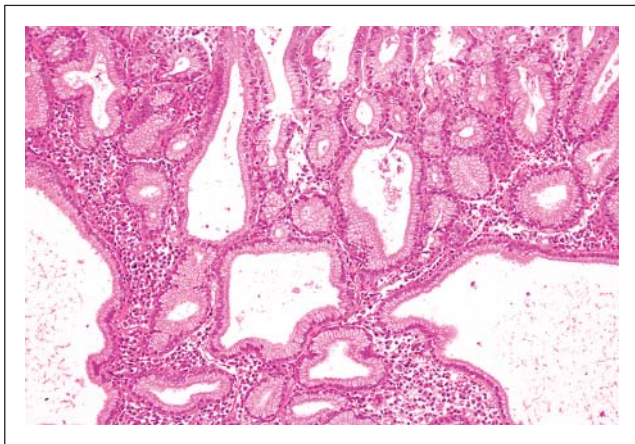


Abbildung 5: Ausschnitt aus Abb. 4: die Zellkerne sind abgerundet, von der Basalmembran leicht abgehoben und das Zytoplasma ist hell bis eosinophil gefärbt (HE 100 x).

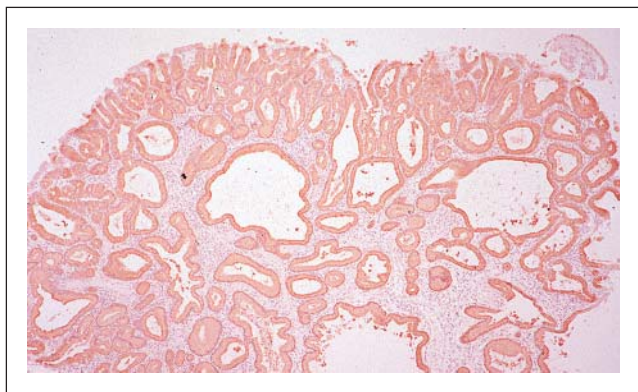


Abbildung 6: Ausgeprägte Färbereaktion gegen Apomucin 6 in einem PGA: Nur die apikalen Drüsenanteile sind negativ (25 x).

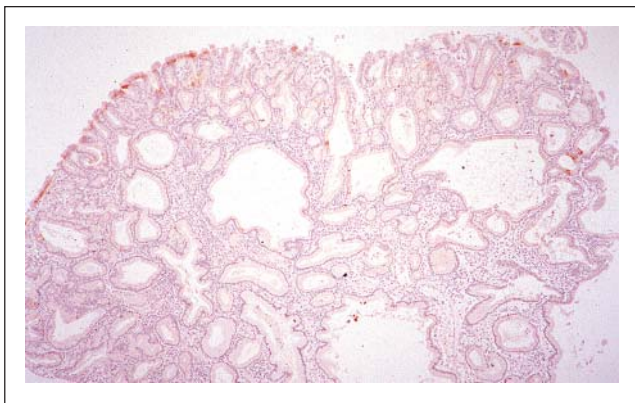


Abbildung 7: Apomucin 5AC läßt sich nur in den apikalen Anteilen des PGA nachweisen (25 x).

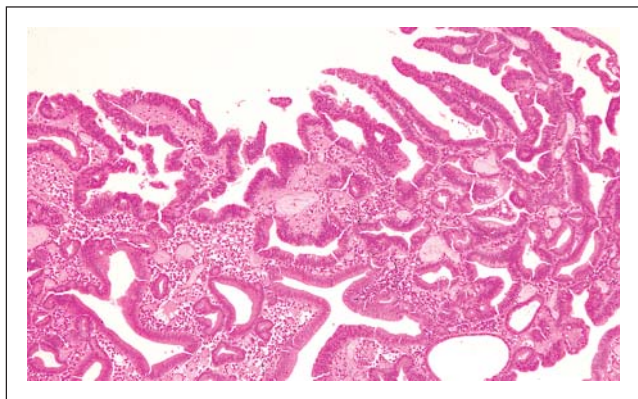


Abbildung 8: Übergang eines PGA in ein hochdifferenziertes, auf die Mukosa des Magens beschränktes Adenokarzinom mit typischerweise ganz gering ausgeprägten Kernveränderungen und geringer Störung der Architektur (HE 100 x).

intestinalen Typ wandeln [22], ist es möglich, daß Magenkarzinome des gastralen Typs aus zuvor nicht diagnostizierten PGAs entstehen. Die Diagnose sollte unbedingt immunhistochemisch durch eine Reaktion gegen Apomucin 5AC und Apomucin 6 gesichert werden. Aufgrund der vermeintlichen Seltenheit und der diagnostischen Unsicherheiten sollten die Fälle entsprechend konsiliarisch abgesichert werden.

Die Frage nach dem häufigen Zusammentreffen einer Autoimmungastritis und der Diagnose eines PGAs kann nicht kausal beantwortet werden. Da Autoimmungastritiden häufiger bei älteren Frauen gefunden werden, erklärt dies auch die Beobachtung, daß vor allem ältere Patientinnen vom PGA betroffen sind.

Es kann lediglich spekuliert werden, ob die im Rahmen der Autoimmungastritis nachweisbare Proliferation neuroendokriner Zellkomplexe zu einer stimulierenden Proliferation tiefer gastraler Drüsenepithelien führt. Extragastral können PGAs vor allem in der Gallenblase und den Gallenwegen beobachtet werden. Somit ist das PGA keineswegs eine Fiction, sondern eine wichtige Differentialdiagnose, an die Gastroenterologen und Pathologen denken müssen.

Literatur:

1. Elster K. Histologic classification of gastric polyps. In: Morson BC (ed). Pathology of the gastro-intestinal tract. Springer, Berlin, 1976; 78–92.
2. Borchard F. 16. Tutorial IAP, Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes. Düsseldorf, Germany 1987.
3. Borchard F, Ghanei A, Koldovsky U, Hengels KJ, Bückmann FW. Gastrale Differenzierung in Adenomen der Magenschleimhaut. Immunhistochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen. Verh Dtsch Ges Pathol 1990; 74: 528.
4. Watanabe H, Gass JF, Sobin LH. Histological typing of oesophageal and gastric tumours. Springer, Berlin, 1990.
5. Kushima R, Müller W, Stolte M, Borchard F. Differential p53 protein expression in gastric adenomas of gastric and intestinal types: possible sequence of p53 alteration in the stomach carcinogenesis according to histological and mucin histochemical phenotypes. Virch Arch 1996; 428: 223–7.
6. Kushima R, Rütthlein HJ, Stolte M, Hattori T, Borchard F. Pyloric gland-type adenoma arising in heterotopic gastric mucosa of the duodenum with dysplastic progression of the gastric type. Virch Arch 1999; 435: 452–7.
7. Bakotic BW, Robinson MJ, Sturm PD, Hruban RH, Offerhaus GJ, Albores-Saavedra J. Pyloric gland adenoma of the main pancreatic duct. Am J Surg Pathol 1999; 23: 227–31.
8. Itoi T, Watanabe H, Ajioka Y, Ooohashi Y, Takei K, Nishikura K, Nakamura Y, Horic A, Saito T. APC, K-ras codon 12 mutations and p53 gene expression in carcinoma and adenoma of the gall-bladder suggest two genetic pathways in gall-bladder carcinogenesis. Pathol Int 1996; 46: 333–40.
9. Kushima R, Remmele W, Stolte M, Borchard F. Pyloric gland type adenoma of the gallbladder with squamoid spindle cell metaplasia. Pathol Res Pract 1996; 192: 963–9.
10. Takei K, Watanabe H, Itoi T, Saito T. p53 and Ki-67 immunoreactivity and nuclear morphometry of "carcinoma-in-adenoma" and adenoma of the gall bladder. Pathol Int 1996; 46: 908–17.
11. Michal M, Crurik R, Matler K, Benes Z. Regarding the paper by Vieth et al. (Virch Arch 443 (4): 317–21). Virchows Arch 2003; 443: 589–90.
12. Ishii K, Hidaka E, Katsuyama T, Ota H, Shiozawa T, Tsuchiya S. Ultrastructural features of adenoma malignum of the uterine cervix: demonstration of gastric phenotypes. Ultrastruct Pathol 1999; 23: 375–81.
13. Mikami Y, Hata S, Fujiwara K, Imajo Y, Kohno I, Manabe T. Florid endocervical glandular hyperplasia with intestinal and pyloric gland metaplasia: worrisome benign mimic of "adenoma malignum". Gynecol Oncol 1999; 74: 504–11.
14. Vieth M, Kushima R, Borchard F, Stolte M. Pyloric gland adenoma: a clinico-pathological analysis of 90 cases. Virchows Arch 2003; 442: 317–21.
15. Kushima R, Mukaisho K, Vieth M, Borchard F, Stolte M, Hattori T. Pyloric-gland-type adenomas of the stomach. Stomach and Intestine (Tokyo) 2003; 38: 1377–87.
16. Kushima R. Pyloric gland adenoma. Pathology and Clinical Medicine 2004; 22: 634–5. (Japanese)
17. Hamilton SR, Aaltonen LA (eds). WHO Classification. Tumours of the gastrointestinal tract. Pathology and genetics. IARC Press, Lyon, 2000.
18. Oberhuber G, Stolte M. Gastric polyps: an update of their pathology and biological significance. Virchows Arch 2000; 437: 581–90.
19. Eidt S, Stolte M. Gastric glandular cysts—investigations into their genesis and relationship to colorectal epithelial tumors. Z Gastroenterol 1989; 27: 212–7.
20. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol 1996; 20: 1161–81.
21. Oberhuber G, Puspök A, Dejaco C, Hammer J, Zauner C, Pfeffel F, Fiedler R, Pötzi R, Allerberger F, Wrba F. Minimal chronic inactive gastritis: indicator of pre-existing Helicobacter pylori gastritis? Pathol Res Pract 1996; 192: 1016–21.
22. Bamba M, Sugihara H, Kushima R, Okada K, Tsukashita S, Hattori T. Time dependent expression of intestinal phenotype in signet ring cell carcinomas of the human stomach. Virchows Arch 2001; 438: 49–56.



PD Dr. med. Michael Vieth

Geboren 1967 in Los Angeles. Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg, Promotion zum Dr. med. 1995. Ausbildung zum Pathologen am Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth 1995–2001. Facharzt für Pathologie 2001. Bis Ende 2004 am Institut für Pathologie der Universität Magdeburg als Oberarzt. Habilitation 2004 an der Universität Magdeburg. Seit Ende 2004 am Institut für Pathologie, Klinikum Bayreuth.

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](#)