

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Neurorehabilitation und Plastizität nach Schlaganfall

Hosp JA, Triem S, Luft AR

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2010; 11 (1), 32-35

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.–4. Juni

HANNOVER

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deiner Dege, Joseph/Karl 70
Bewertung: HFR/BAT/Neuro | Stock Adobe

Neurorehabilitation und Plastizität nach Schlaganfall

J. A. Hosp, S. Triem, A. R. Luft

Kurzfassung: Plastizität ermöglicht es dem zentralen Nervensystem, sich an veränderte äußere Gegebenheiten anzupassen und durch Schädigung entstandene Defizite zu kompensieren. Im Spontanverlauf nach einem Schlaganfall kommt es zu tiefgreifenden Reorganisationsvorgängen, die im Idealfall zu einer deutlichen Reduktion der anfänglichen Behinderung führen können. Neuronale Plastizität kann auch durch bestimmte rehabilitative Trainingsverfahren induziert werden. Der Nachweis plastischer Reorganisationsvorgänge ist bei Menschen nur durch indirekte Methoden möglich. Erst im Tier-

modell ist eine Charakterisierung der molekularen, zellulären und physiologischen Grundlagen von Plastizität realisierbar. Eine Einsicht in diese Grundlagen ist auch für die praktische Planung und Durchführung von Rehabilitationsmaßnahmen bei Schlaganfallpatienten essenziell.

Abstract: Basics of Plasticity after Stroke and in Neurorehabilitation. Plasticity allows the central nervous system to adapt to environmental changes and to compensate deficits after harmful events. After a stroke, fundamental reorganization in cortical networks takes place

that ideally enables a patient to fully recover. Moreover, plasticity is also induced by rehabilitation therapy. The examination and proof of plastic changes in humans is difficult and only feasible via indirect methods. However, studying animal models allows the exact characterization of basic processes on the level of molecules, neurons, and neuronal networks. Such knowledge is essential not only for the understanding of plasticity itself but also for various practical aspects of neurorehabilitation of human patients. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2010; 11 (1): 32–5.**

■ Einleitung

Kortikale Plastizität ist die Fähigkeit der Hirnrinde, ihre funktionelle Organisation infolge von äußeren Einflüssen zu verändern und anzupassen. Hinsichtlich der Neurorehabilitation von Schlaganfallpatienten ist Plastizität in 2-facher Hinsicht von Bedeutung:

1. In der akuten und subakuten Phase eines Insultes kommt es natürlicherweise zu einer Reorganisation benachbarter kortikaler Areale (Periinfarkt-Kortex), wie auch der weitreichenden kortiko-kortikalen Faserprojektionen, die den primär motorischen Kortex mit anderen funktionell wichtigen motorischen Zentren verbinden (z. B. prämotorische und supplementärmotorische Areale der ipsi- und kontraläsionalen Hemisphäre). Das Ausmaß wie auch das Muster einer solchen Neuorganisation sind dabei ausschlaggebend für die klinisch feststellbare Spontanerholung und das residuelle Defizit von Schlaganfallpatienten [1].
2. Im Zuge einer rehabilitativen Therapie werden in der akuten und chronischen Phase nach einem Insult kortikale und subkortikale plastische Veränderungen induziert, deren Ausmaß mit der funktionellen Besserung der Patienten korreliert [2].

Beim Menschen ist ein Nachweis plastischer Veränderungen in der Hirnrinde lediglich indirekt unter anderem durch den Einsatz von funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRI) oder kortikaler Magnetstimulation zu führen. Zum Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen auf molekularer, zellulärer und Netzwerkebene ist man auf das Studium von Tiermodellen angewiesen. Trotz der nicht zu vernachlässigenden Speziesunterschiede ermöglichen Tierexperimente nicht nur ein theoretisches Verständnis von Neuroplastizität, sondern zeigen auch für die klinische Praxis und Therapie relevante Aspekte auf.

■ Plastizität im Spontanverlauf nach Insulten

Bildung neuer funktioneller Kontakte durch Axonwachstum im Periinfarkt-Kortex

Für die Reorganisation und Etablierung funktioneller neuronaler Schaltkreise im Periinfarkt-Kortex ist das Aussprossen neu gebildeter Axone von intakt gebliebenen Neuronen obligat [3–6].

Im intakten Hirngewebe wird axonales Wachstum üblicherweise durch 3 verschiedene Proteinklassen verhindert: (1) Proteine der extrazellulären Matrix (ECM), die das perineuronale Netzwerk bilden (u. a. Tenascin und Chondroitinsulfat-Proteoglykane); (2) myelinassozierte Proteine (u. a. NogoA und MAG) und (3) entwicklungsassoziierte Wachstums hemmer (u. a. Proteine der Ephrin- und Semaphorin-Klassen). Nach einem Schlaganfall kommt es im Periinfarkt-Kortex durch inflammatorische Prozesse, Reperfusionsschäden und freie Radikale zur Degradation extrazellulärer Matrixproteine und somit zum Abbau des hemmenden perineuronalen Netzwerks. In dem unmittelbar an das nekrotische Areal angrenzenden Gewebe, der Zone der glösen Vernarbung, werden die inhibitorischen Proteine massiv hochreguliert. Jenseits dieser schmalen Demarkationszone kommt es jedoch innerhalb der ersten 1–2 Wochen zu einer deutlichen Reduktion der Expression inhibitorischer Proteine (v. a. der Proteine der extrazellulären Matrix). Durch den Abbau der perineuronalen Netzwerke sowie durch die reduzierte Expression inhibitorischer Faktoren wird somit außerhalb der Vernarbungszone eine das axonale Wachstum fördernde Umgebung geschaffen.

Die Neubildung axonaler Verzweigungen setzt in voll ausdifferenzierten Neuronen die Ausbildung eines Wachstums-konus, die sukzessive Verlängerung der Faser durch neu gebildetes axonales Zytoskelett und die Neubildung synaptischer Strukturen voraus. Dies geschieht im Periinfarkt-Kortex nach einer Triggerphase durch die zeitlich koordinierte und in 3 Wellen verlaufende Expressionskaskade der dafür benötigten wachstumsfördernden Proteine:

1. Triggerphase (1–3 Tage nach Insult): Rhythmische und synchrone Entladungen von Neuronen im Periinfarkt-Kortex induzieren die Expression wachstumsfördernder Gene.

Aus der Neurologischen Klinik, Universitätsspital Zürich, Schweiz

Korrespondenzadresse: Dr. med. Jonas Hosp, Klinische Neurorehabilitation, Neurologische Klinik, Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich, Frauenklinikstraße 26; E-Mail: Jonas_Hosp@web.de

2. Frühphase (3–7 Tage nach Insult): Hochregulation von Genen zur Induktion des Wachstumskonus (z. B. GAP43 und CAP23).
3. Wachstumsphase (5–21 Tage nach Insult): Hochregulation von Genen zum Axonwachstum (z. B. Zelladhäsionsmolekül L1 und embryonale Tubulinisoform Ta1).
4. Ausreifungsphase (14–28 Tage nach Insult): Hochregulation von Genen zur Reorganisation und Reifung des Zytoskeletts (z. B. SCG10 und SCLIP). Der genaue zeitliche Ablauf der Genexpression sowie die involvierten Gene bilden eine charakteristische Sequenz für das Axonwachstum nach einem Schlaganfall, die sich von derjenigen der embryonalen Axonbildung und der Regeneration nach Schäden im peripheren Nervensystem deutlich unterscheidet. Zudem besteht eine Altersabhängigkeit des Genexpressionsmusters nach einem Insult. Im Vergleich zu jung-adulten Ratten werden bei älteren Tieren wachstumsfördernde Proteine zu späteren, wachstumshemmende Proteine zu früheren Zeitpunkten exprimiert. Dies könnte, neben anderen Faktoren wie Komorbiditäten und zerebralen Vorschäden ein wichtiger Grund für das schlechtere funktionelle Outcome von älteren Schlaganfallpatienten im Vergleich zu jüngeren sein.

Reorganisation intrakortikaler Verbindungen: Plastizität jenseits des Perinfarkt-Kortex

Die Reorganisation nach einem Insult bleibt nicht auf den Perinfarkt-Kortex beschränkt, sondern findet auch in entfernten, mit der geschädigten Region funktionell verbundenen Arealen statt. Dies wurde im Besonderen an Primaten erforscht [7, 8]. Ein Beispiel hierfür ist der ventrale prämotorische Kortex (vPM), der zu den sekundär-motorischen Kortexanteilen zählt und mit dem primären Motorkortex durch kortiko-kortikale Faserprojektionen verbunden ist. Drei Monate nach Induktion eines Schlaganfalles im Handareal des Motorkortex bei Primaten lässt sich elektrophysiologisch eine Ausdehnung des ventralen prämotorischen Kortex nachweisen. Diese Flächenausdehnung ist proportional zur Größe des Insultes. Je größer also das ischämische Areal ist, desto ausgeprägter fällt die kompensatorische Vergrößerung des vPM aus. Zudem kommt es nach einem Schlaganfall zu qualitativen und quantitativen Veränderungen in Bezug auf die intrakortikale Konnektivität zwischen den einzelnen Arealen. So kann man beispielsweise bei Primaten 5 Monate nach einem Insult im Motorkortex im Vergleich zur Kontrollgruppe eine deutliche Zunahme von Faserprojektionen vom ventralen prämotorischen Kortex zum primären sensomotorischen Kortex nachweisen. Dieser neu entstandene Fasertrakt könnte ein Ersatz für die im Zuge des Insultes verminderten Projektionen vom primär-motorischen Kortex zum somatosensorischen Kortex sein und somit wieder eine engere funktionelle Kopplung zwischen dem sensorischen und dem motorischen System herstellen.

Vulnerabilität neu entstandener Netzwerke und Exzitotoxizität

In Anbetracht der beachtlichen Reorganisationsvorgänge in den ersten 3–4 Wochen nach dem Schlaganfall wäre es suggestiv, eine frühe und besonders intensive Rehabilitation zur

funktionellen Optimierung der neu entstehenden Schaltkreise anzustreben. Eine exzessive Mobilisierung des paretischen kontraläsionalen Vorderlaufs von Ratten in den ersten 7 Tagen nach einem experimentell induzierten Schlaganfall führte jedoch nicht nur zu einer deutlich verzögerten Reduktion des funktionellen Defizits im weiteren Verlauf, sondern auch zu einer Zunahme der Größe des Schlaganfalls [9]. Als Ursache wurde eine durch die Aktivierung verstärkte Exzitotoxizität vermutet. In der Frühphase nach einem Schlaganfall ist die Exzitabilität von Neuronen im ipsi- und kontraläsionalen Kortex durch die Hochregulation exzitatorischer NMDA-Rezeptoren und der Herabregulation inhibitorischer GABA_A-Rezeptoren gesteigert [10, 11]. Eine Aktivierung des ipsiläsionalen Kortex, ausgelöst durch die exzessive Benutzung der kontraläsionalen Extremität, könnte die vermehrt exprimierten NMDA-Rezeptoren aktivieren und damit zu Exzitotoxizität und Apoptose führen [11]. Andere Untersuchungen zeigen widersprüchliche Ergebnisse [12].

Zudem ist unklar, inwieweit Beobachtungen an der Ratte auf den Menschen übertragbar sind. Es ist unwahrscheinlich, dass in einem typischen akutmedizinischen Setting (Notfallstation, Stroke Unit) so viel Training stattfinden kann, dass es zu exzitotoxischen Phänomenen kommt. Die Vorteile eines frühen Rehabilitationsbeginns sind in einer Güterabwägung sicherlich höher zu bewerten als das Risiko, eine Zunahme der Schädigung durch Exzitotoxizität zu induzieren [13].

■ Plastizität im Zuge der Rehabilitation

Die Effekte eines Rehabilitationstrainings nach experimentell induzierten Mikroinfarkten auf die kortikale Plastizität wurden an Primaten intensiv erforscht [14–16]: Nach der experimentellen Induktion eines kleinen Insultes im Fingerareal des Motorkortex (Schädigung von ca. 30 % des Fingerareals) kommt es erwartungsgemäß zu einer Einschränkung der Feinmotorik in der kontraläsionalen Hand, die sich im Spontanverlauf nach ca. 1 Monat wieder zurückbildet. Als Maß für die funktionelle Organisation des Motorkortex wurde mittels intrakortikaler Mikrostimulation die Somatotopie des Motorkortex vor und nach dem Insult bestimmt. Im Spontanverlauf zeigt sich nach dem Schlaganfall eine deutliche Größenreduktion des Fingerareals, das weit über den eigentlichen Insult hinausgeht und auch intakte Anteile der Hirnrinde betrifft. Trainiert man die Versuchstiere unmittelbar nach dem Schlaganfall (Greifen einer Futterbelohnung aus einem kleinen Napf mit Pinzettengriff), wird diese Größenreduktion der Fingerrepräsentation verhindert, es kommt tendenziell sogar zu einer Vergrößerung des Areals. Parallel dazu wurde eine im Vergleich zum Spontanverlauf deutliche Reduktion des motorischen Defizits erreicht. Führt man die identische Rehabilitationsübung mit einer Verzögerung von einem Monat durch – das heißt nach Abschluss der Spontanerholung –, kann die Erhaltung der kortikalen Repräsentationsgröße nicht mehr erreicht werden und die Schrumpfung des Fingerareals bleibt fixiert. Die Lernleistung im Fingertraining war bei den Tieren mit frühem Rehabilitationstraining tendenziell besser als in der Gruppe mit spätem Rehabilitationsbeginn, ein statistisch signifikanter Unterschied war allerdings nicht erkennbar. Nach dem verzögerten Fingertraining wurde allerdings bei der kortikalen Elektrostimulation eine relativ hohe Zahl

von synergistischen, das heißt gelenkübergreifenden, Bewegungen in Antwort auf einen punktuellen Stimulus festgestellt. Die Anzahl dieser gelenkübergreifenden, elektrisch evozierten Bewegungen waren prädiktiv für einen geringen Trainingseffekt.

Vergleichbare Resultate wurden nach experimentell verursachten Insulten im Motorkortex von Laborratten erreicht [17, 18]. Tiere, die nach dem Schlaganfall die Möglichkeit eines täglichen Greiftrainings mit dem betroffenen Vorderlauf hatten, zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine deutliche funktionelle Besserung. Je früher nach dem Insult der Trainingsbeginn gewählt wurde, desto größer war der beobachtete Effekt. Bei einem Trainingsbeginn nach einem Monat war im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Verbesserung durch das Greiftraining zu verzeichnen.

■ From Bedside to Bench and Back ...

Ein interessanter Ansatz in der Rehabilitationsmedizin ist die adjuvante Gabe von Medikamenten zur Unterstützung und Effektivitätsmaximierung eines motorischen Trainings. Scheidtmann et al. konnten 2001 [19] in einer prospektiven, randomisierten doppelblinden Studie nachweisen, dass die orale Einnahme von 100 mg Dopamin in Kombination mit Physiotherapie die Funktionsdefizite bei Schlaganfällen im subakuten Stadium (< 6 Monate nach Insult) im Vergleich zur Placebogruppe signifikant und anhaltend reduzieren konnte. Dopamin ist ein wichtiger Neurotransmitter im nigrostriatalen, mesolimbischen und mesokortikalen System und könnte die Motorik durch eine Vielzahl unterschiedlicher Effekte beeinflussen (z. B. über eine Modulation des extrapyramidalen Systems oder motivationaler Prozesse).

Jüngste Ergebnisse unserer Arbeitsgruppe haben im Tierexperiment mit Laborratten gezeigt, dass dopaminerge Projektionen in den Motorkortex eine Schlüsselrolle bei motorischen Lernprozessen spielen können [20–22]:

Appliziert man Levodopa in die Vorderlaufrepräsentation des motorischen Kortex von Tieren, die ein präzises Greiftraining durchlaufen, erreichen diese nicht nur einen schnelleren Lernerfolg, sondern auch ein höheres Leistungsniveau im Vergleich zu Kontrolltieren. Nach der intrakortikalen Gabe von D₁- und D₂-Rezeptorantagonisten sowie der kompletten Depletion des dopaminergen Systems im Motorkortex mit 6-Hydroxydopa ist das motorische Lernen deutlich gestört. Dopamin ist essenziell für die lernassoziierte Ausbildung von Langzeitpotenzierung (LTP) an den Synapsen des horizontalen Fasertraktes in den Schichten II und III des Motorkortex und übt eine modulierende Funktion auf die motorokortikale Exzitabilität aus. Ursprung der dopaminergen Projektionen ist die im Hirnstamm gelegene ventrale tegmentale Area (VTA).

Wir hoffen, durch diese Tierexperimente nicht nur eine theoretische Fundierung der Wirksamkeit von Dopamin als Adjuvans in der Rehabilitationstherapie zu etablieren, sondern auch Vorschläge zu einer Optimierung der Therapie am Menschen hinsichtlich Applikationsform und Dosierung formulieren zu können.

■ Relevanz für die Praxis

Die wichtigste Schlussfolgerung für die Praxis, die aus den vorliegenden grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten gezogen werden kann, ist sicherlich die Bedeutung des Timings einer Rehabilitationstherapie. Ein Rehabilitationstraining in der subakuten Phase nach einem Schlaganfall (3–4 Wochen nach dem Ereignis) kann die spontan stattfindenden kortikalen Reorganisationsvorgänge im positiven Sinne beeinflussen und die Ausbildung dysfunktionaler Bewegungssynergismen verhindern. Zwar ist das Erlernen einer motorischen Fertigkeit auch zu jeder Zeit nach Abschluss der Reorganisationsphase möglich, das Lernergebnis ist hierbei jedoch tendenziell schlechter. Die Gefahr durch eine forcierte frühe Rehabilitationstherapie, durch exzitotoxische Schäden eine Zunahme der ischämischen Schäden zu induzieren, kann im praktischen Alltag als gering eingeschätzt werden und sollte nicht als Rechtfertigung für eine Verzögerung des Therapiebeginns dienen.

Insbesondere im Hinblick auf Entwicklung und Verbesserung von physikalischen und medikamentösen adjuvanten Therapien in der Rehabilitation ist ein Verständnis der neurophysiologischen und molekularen Grundlagen der Neuroplastizität essenziell. Um eine effektive Translation von grundlagenwissenschaftlichen Erkenntnissen für die therapeutische Anwendung zu gewährleisten, ist daher auch in der Rehabilitationsmedizin ein intensiver Austausch zwischen Grundlagenforschung und Praxis obligat.

Literatur:

1. Cramer SC. Functional imaging in stroke recovery. *Stroke* 2004; 35: 2695–8.
2. Triem S, Luft AR. Evidence for plasticity in neurorehabilitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* (in press).
3. Carmichael ST, Archibeque I, Luke L, Nolan T, Momiy J, Li S. Growth-associated gene expression after stroke: evidence for a growth-promoting region in peri-infarct cortex. *Exp Neurol* 2005; 193: 291–311.
4. Carmichael ST. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: making waves. *Ann Neurol* 2006; 59: 735–42.
5. Li S, Carmichael ST. Growth-associated gene and protein expression in the region of axonal sprouting in the aged brain after stroke. *Neurobiol Dis* 2006; 23: 362–73.
6. Carmichael ST. Themes and strategies for studying the biology of stroke recovery in the poststroke epoch. *Stroke* 2008; 39: 1380–8.
7. Frost SB, Barbay S, Friel KM, Plautz EJ, Nudo RJ. Reorganization of remote cortical regions after ischemic brain injury: a potential substrate for stroke recovery. *J Neurophysiol* 2003; 89: 3205–14.
8. Dancause N, Barbay S, Frost SB, Plautz EJ, Chen D, Zoubina EV, Stowe AM, Nudo RJ. Extensive cortical rewiring after brain injury. *J Neurosci* 2005; 25: 10167–79.
9. Humm JL. Use-dependent exacerbation of brain damage occurs during an early post-lesion vulnerable period. *Brain Res* 1998; 783: 286–92.
10. Redecker C, Luhmann HJ, Hagemann G, Fritschy JM, Witte OW. Differential down-regulation of GABA_A receptor subunits in widespread brain regions in the freeze-lesion model of focal cortical malformations. *J Neurosci* 2000; 20: 5045–53.
11. Salter MW, Kalia LV. Src kinases: a hub for NMDA receptor regulation. *Nat Rev Neurosci* 2004; 5: 317–28.
12. Maier IC, Baumann K, Thallmair M, Weinmann O, Scholl J, Schwab ME. Constraint-induced movement therapy in the adult rat after unilateral corticospinal tract injury. *J Neurosci* 2008; 28: 9386–403.
13. Nudo RJ. Plasticity. *NeuroRx* 2006; 3: 420–7.
14. Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol* 1996; 75: 2144–9.
15. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996; 272: 1791–4.
16. Barbay S, Plautz EJ, Friel KM, Frost SB, Dancause N, Stowe AM, Nudo RJ. Behavioral and neurophysiological effects of delayed training following a small ischemic infarct in primary motor cortex of squirrel monkeys. *Exp Brain Res* 2006; 169: 106–16.
17. Biernaskie J, Corbett D. Enriched rehabilitative training promotes improved forelimb motor function and enhanced dendritic growth after focal ischemic injury. *J Neurosci* 2001; 21: 5272–80.

18. Biernaskie J, Chernenko G, Corbett D. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *J Neurosci* 2004; 24: 1245–54.
19. Scheidtmann K, Fries W, Müller F, Koenig E. Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional motor recovery after stroke: a prospective, randomised, double-blind study. *Lancet* 2001; 358: 787–90.
20. Hosp JA, Molina-Luna K, Hertler B, Atiemo CO, Luft AR. Dopaminergic modulation of motor maps in rat motor cortex: an in vivo study. *Neuroscience* 2009; 159: 692–700.
21. Luft AR, Schwarz S. Dopaminergic signals in primary motor cortex. *Int J Dev Neurosci* 2009; 27: 415–21.
22. Molina-Luna K, Pekanovic A, Röhrich S, Hertler B, Schubring-Giese M, Rioult-Pedotti MS, Luft AR. Dopamine in motor cortex is necessary for skill learning and synaptic plasticity. *PLoS One* 2009; 4: e7082.

Prof. Dr. med. Andreas R. Luft

Geboren 1972. 1991–1998 Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. 1998–2005 Ausbildung zum Facharzt für Neurologie in den Neurologischen Kliniken der University of New York in Buffalo, der John Hopkins University in Baltimore und der Universitätsklinik Tübingen. 2006–2008 Oberarzt und Leiter der Neurologischen Intensivstation und Stroke Unit der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen. Habilitation im Fach Neurologie 2006. Seit August 2009 Professur für klinische Rehabilitation an der Universität Zürich, leitender Oberarzt am Universitätsspital und ärztlicher Leiter des Zentrums für ambulante Rehabilitation in Zürich.



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](#)