

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Mayerhofer K

Möglichkeiten des Fertilitätserhaltes bei onkologischen Patientinnen

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2013; 31 (1)
(Ausgabe für Österreich), 6-10*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2013; 31 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 8-12*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

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

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

SPECULUM

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 Speculum und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals Speculum. 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

Speculum

- ✓ 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.

Möglichkeiten des Fertilitätserhaltes bei onkologischen Patientinnen

K. Mayerhofer

Einleitung

In der Vergangenheit wurde potenziellen Folgen einer onkologischen Behandlung in Bezug auf Fertilitätsverlust der betroffenen Frauen zu wenig Beachtung geschenkt. In den vergangenen Jahren, unter anderem durch die Gründung des Netzwerks *FertiPROTEKT* im Jahr 2006, ist das Interesse an fertilitätserhaltenden Maßnahmen bei jungen Patientinnen vor einer zytotoxischen Therapie stark gestiegen.

Vom Risiko eines Verlustes der Fertilität sind hauptsächlich Mädchen und Frauen mit onkologischen Erkrankungen betroffen, bei denen notwendige Therapien (Chirurgie, Chemotherapie, Strahlentherapie) zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Fertilität und der endokrinen Funktion führen. Durch direkte, therapiebedingte toxische Wirkung kann entweder unmittelbar unter laufender Krebsbehandlung oder aber auch mit einiger Verzögerung ein vorzeitiges Versagen der ovariellen Funktion (POF) eintreten. Laufende innovative Verbes-

serungen von Zytostatika bedingen vor allem im Bereich von Krebserkrankungen im Kindesalter immer bessere Überlebensraten. Im Jahr 2010 war 1/250 Erwachsenen ein Überlebender einer kindlichen onkologischen Erkrankung [1].

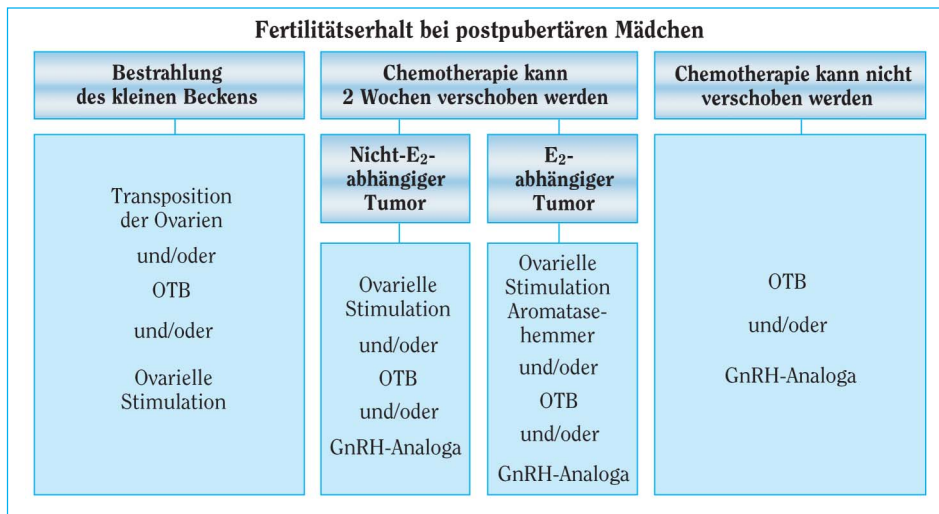
Neben onkologischen Indikationen zur zytostatischen Therapie werden Chemotherapeutika auch bei verschiedenen schweren benignen Erkrankungen (z. B. Lupus erythematoses) eingesetzt, mit potenziell negativen Auswirkungen auf die Fertilität [2].

Die mögliche gonadale Schädigung hängt vor allem vom Alter der Patientin (höheres Alter bedeutet höheres Risiko), der Art, der Dosis und der Dauer der Chemo- und Strahlentherapie ab (Tab. 1).

Im Weiteren werden die verschiedenen Möglichkeiten zum Erhalt der Fertilität und/oder der endokrinen Funktion beschrieben. Der Einsatz der verschiedenen Maßnahmen wird entsprechend den Empfehlungen des Netzwerks *FertiPROTEKT* dargestellt (Abb. 1).

Tabelle 1: Risikoabschätzung für die Gonadentoxizität unterschiedlicher Chemotherapeutika. Mod. nach Sonmez M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. Hum Reprod Update 2004; 10: 251–66.

Risiko			
Hoch	Mittel	Niedrig	Unklar
Cyclophosphamid	Cisplatin	Methotrexat	Taxane
Chlorambucil	Adriamycin	5-Fluoruracil	Oxaliplatin
Melphalan	Epirubicin	Vincristin	Irinotecan
Busulfan		Vinblastin	Monoklonale Antikörper
Procarbazin		Bleomycin	Tyrosinkinase-Inhibitoren
Nitrourea		Actinomycin	
Stickstoff-Lost			
Mustin			
Cytosinarabinosid			
Ifosophamid			



I: Vereinfachte Darstellung für den Einsatz von fertilitätserhaltenden Maßnahmen. Mod. nach [10]. E₂: Östrogen; OTB: Ovarian Tissue Banking

Transposition der Ovarien

In bestimmten Fällen (vor allem bei M. Hodgkin und Zervixkarzinom) kann die Durchführung einer Ovaropexie, das laparoskopische Hochbinden der Ovarien vor einer Bestrahlung des kleinen Beckens, sinnvoll sein. Bei einer Strahlendosis von 15 Gray ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 100 % mit einem POF zu rechnen [3]. Laut Literatur wird bei Patientinnen, die regelmäßig menstruieren und < 40 Jahre alt sind, für dieses Verfahren eine Erfolgsrate von 85 % angegeben [4]. Als Nebenwirkungen werden abdominelle Schmerzen, Tubeninfarkt, spontane Reposition der Ovarien vor Beginn der Strahlentherapie, Metastasen und die Tatsache, dass vor einer Spontanschwangerschaft ein zweiter operativer Eingriff notwendig ist, angegeben [5]. Da der Verlust der Eierstockfunktion trotz Transposition eintreten kann, ist die gleichzeitige Durchführung einer Kryokonservierung von Ovargewebe empfohlen. Vor einer systemischen Chemotherapie ist eine Transposition der Ovarien aber naturgemäß sinnlos.

Ovarielle Stimulation und Kryokonservierung unfertilisierter und fertilisierter Oozyten

Wenn aus onkologischer Sicht der zeitliche Abstand zwischen Diagnosestellung und geplante Beginn der Chemotherapie mindestens 2 Wochen betragen darf, so kann eine ovarielle Stimulation durchgeführt werden. Während der Menstruation kann ein

klassisches Antagonistenprotokoll angewendet werden, bei Stimulationsbeginn in allen anderen Zyklusphasen soll sofort mit Antagonisten und zeitgleich rekombinantem FSH begonnen werden [6]. Bei Patientinnen mit östrogenabhängigen Tumoren (vor allem Mammakarzinom) muss die ovarielle Stimulation aufgrund des Anstiegs der Östradiolwerte kritisch diskutiert werden. In enger Absprache mit den Onkologen können gleichzeitig mit den Gonadotropinen Aromatasehemmer (z. B. Letrozol) verabreicht werden. Dies soll einen unerwünschten starken Östradiolanstieg unter der Stimulation minimieren [7]. Ebenso wird aus demselben Grund der Einsatz von SERMs (selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren, wie z. B. Tamoxifen) beschrieben [8].

Üblicherweise wird im Rahmen dieser Fertilitätsbehandlung nicht die klassische IVF, sondern eine ICSI (intrazytoplasmatische Spermieninjektion) durchgeführt, um die Erfolgchancen des Verfahrens zu erhöhen. In letzter Zeit wird die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen mittels Vitrifikation vorgenommen, da dieses Verfahren erfolgreicher als das klassische Slow-Freezing erscheint [9].

Im Rahmen des Fertilitätsnetzwerks *Ferti-PROTEKT* wurden im Durchschnitt 11,6 Oozyten gewonnen, die Fertilisationsrate pro entnommener Oozyte betrug 61,3 % [10].

Die ovarielle Stimulation kann auch mit einer laparoskopischen Entnahme von Ovargewebe für eine Kryokonservierung kombi-

nirt werden, zwei Tage nach der Operation kann schon mit einer Stimulation begonnen werden.

Die Methode der *In-vitro*-Maturation (IVM) ist derzeit noch kein Routineverfahren, sondern eine experimentelle Maßnahme.

Probleme der ovariellen Stimulation sind einerseits die Gefahr einer ovariellen Überstimulation (OHSS), andererseits die erhöhten Östradiolspiegel während des Stimulationszyklus und eventuelle Verzögerungen des Beginns der lebenswichtigen zytostatischen Therapie.

Einsatz von Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (GnRH-Analoga)

Der Effekt von GnRH-Analoga als fertilitätsprotektive Maßnahme wird nach wie vor kontroversiell diskutiert. Die Gabe dieser Medikamente soll zu einer Hemmung der Rekrutierung präantraler Follikel und einer Unterdrückung der Mitosen führen und somit die Ovarien vor den Nebenwirkungen einer Chemotherapie schützen [8]. Allerdings wird diese Hypothese kritisch gesehen, da die Aktivierung der Primordialfollikel Gonadotropin-unabhängig ist und humane Primordialzellen keine GnRH-Rezeptoren tragen [11].

In mehreren retrospektiven Studien wurde ein eindeutiger Ovar-protektiver Effekt von GnRH-Analoga beschrieben. So wurde z. B. bei > 250 Patientinnen mit M. Hodgkin in der Gruppe mit GnRH-Analoga eine POF-Rate von 7 % versus einer POF-Rate von 53 % im Vergleichskollektiv beschrieben [12]. Allerdings handelte es sich in diesen Untersuchungen um ein sehr heterogenes Patientenkollektiv ohne eindeutig definierte Einschlusskriterien und Zielparameter.

Die Ergebnisse der wenigen bisher publizierten prospektiv-randomisierten Studien sind divergent. So konnten z. B. Bedaiwy et al. in einem systematischen Review und einer Metaanalyse (28 randomisierte Studien, 6 wurden eingeschlossen) in der Studiengruppe eine erhöhte Inzidenz spontaner Ovulationen beobachten [13]. Andererseits zeigte wiederum die deutsche ZORO-Studie keinen protektiven Effekt von GnRH-Analoga [14]. Das Problem all dieser Studien ist aber

die suboptimale Zielparameterdefinition. Es wurden als Zielparameter einerseits die Amenorrhö-Rate, andererseits FSH, LH und E₂ genommen. Keiner dieser Faktoren kann jedoch als verlässlicher Parameter eines POF betrachtet werden. Wesentlich ist die Bestimmung des Anti-Müller-Hormons, was jedoch auch in den randomisierten Studien nicht oder nur vereinzelt durchgeführt worden ist.

Die derzeit unklare Datenlage muss im Aufklärungsgespräch ausführlich mit der Patientin besprochen werden. Bei hormonrezeptorpositiven Tumoren muss vor dem Einsatz von GnRH-Analoga mit dem behandelnden Onkologen Rücksprache gehalten werden, da hypothetisch der Effekt der Chemotherapie durch GnRH-Analoga-Anwendung gemindert werden könnte.

GnRH-Analoga sollen aufgrund des Flare-up-Effektes mindestens 1 Woche vor Beginn der Chemotherapie appliziert werden, die Wirkung sollte mindestens 1–2 Wochen nach der Gabe des letzten Chemotherapiezyklus anhalten [15].

Kryokonservierung von Ovargewebe (Ovarian Tissue Banking [OTB])

Im Rahmen des OTB-Verfahrens wird laparoskopisch ein Teil eines Ovars vor onkologischer Therapie entfernt, verarbeitet und in einzelnen Portionen kryokonserviert. Bei klinischer Vollremission und nach onkologischer Freigabe können mehrere aufgetaute Ovarkortextstückchen rücktransplantiert werden. Die genaue Anzahl der zu transplantierenden Portionen wird im Gespräch mit der Patientin festgelegt.

Die Vorteile von OTB, verglichen mit anderen fertilitätserhaltenden Maßnahmen, können folgendermaßen dargestellt werden:

- Keine Therapieverzögerung. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Entnahme von Ovargewebe zur Kryokonservierung die onkologische Therapie nicht beeinträchtigt wurde [16].
- Behandlung präpubertärer Mädchen.
- Kein unerwünschter Östrogenpeak.
- Behandlung von Frauen ohne Partner.
- Sowohl bei Chemo- als auch Strahlentherapie einsetzbar.
- Erhalt sowohl der Fertilität als auch der endokrinen Funktion.

■ **Ablauf von OTB**

Im Rahmen der Laparoskopie muss zuerst eine genaue Inspektion durchgeführt werden, um die optimale Seite zur Ovargewebsentnahme zu definieren. Das infrage kommende Ovar soll makroskopisch unauffällig erscheinen und keine Zyste, Corpus luteum oder Follikel zeigen. Die Resektion des Ovargewebes (typischerweise die Hälfte eines Ovars) erfolgt ohne elektrischen Strom, die Bergung muss möglichst rasch und atraumatisch mittels Endobag erfolgen. Das resezierte Gewebe wird unmittelbar nach der Entnahme in die bereitgestellte spezielle Transportbox verortet und sofort an das zuständige Referenzlabor zur weiteren Verarbeitung und Kryokonservierung verschickt.

Im Rahmen der laufenden Qualitätsverbesserungsmaßnahmen des europaweiten Netzwerkes *FertiPROTEKT* wurde eine Zentralisierung des Verarbeitungs-, Test- und Lagerungsprozesses in hochspezialisierten Zentren beschlossen. Diese Maßnahme führte zu einem deutlichen Anstieg der Erfolgsrate dieses Verfahrens (Tab. 2). Der Erfolg dieses komplexen Ablaufes mittels Verwendung von speziellen Transportboxen wurde bereits publiziert: So wurde 2012 die erste Lebendgeburt in Deutschland nach OTB und Verschicken des Ovargewebes in Transportboxen veröffentlicht [17].

Frühestens nach 2 Jahren klinischer Vollremission ist – in enger Kooperation mit dem behandelnden Onkologen – eine Rücktransplantation möglich. Diese sollte wenn möglich orthotop erfolgen (laparoskopisch in eine Ovarialtasche im Bereich der Fossa ovarica oder in das Ovar), da dies die größten Erfolgchancen hat [18].

■ **Sicherheit des Verfahrens**

Operative Risiken

Es konnte gezeigt werden, dass der intra- und postoperative Verlauf nach laparoskopischer Ovargewebsentnahme komplikationslos ist und die Gewebeentnahme via Laparoskopie als der „golden standard“ anzusehen ist [19].

Risiko der Tumorzellverschleppung

Insgesamt ist das Risiko einer Rückübertragung von Tumorzellen bei Transplantation als äußerst gering einzustufen [20]. Lediglich Leukämien haben ein erhöhtes Risikopotenzial. So konnten in 2 Fällen mit speziellen Untersuchungsmethoden einzel-

ne Tumorzellen im Transplantat nachgewiesen werden [21, 22]. Das heißt, Patientinnen mit einem hohen Risiko einer ovariellen Metastasierung sollten nicht dem OTB-Verfahren unterzogen werden.

■ **Erfolg des Verfahrens**

Fertilität

Bei dem 7. Arbeitstreffen des Netzwerkes *FertiPROTEKT* im März 2011 wurden 14 Lebendgeburten berichtet. Bereits ein Jahr später wurden 19 Lebendgeburten beschrieben (Tab. 2). Alle Schwangerschaften traten nach orthotoper Transplantation ein, sowohl spontan als auch nach IVF.

Nach heterotoper Transplantation kam es lediglich zum Nachweis einer biochemischen Schwangerschaft (nach Punktion eines subkutan stimulierten Follikels und Transfer eines 4-Zell-Embryos in den Uterus), ohne Weiterentwicklung des Embryos [23].

Endokrine Funktion

Die Restitution der hormonellen Funktion wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen [24, 25]. Ein Überleben der Transplantate konnte bis zu 24 Monate lang nachgewiesen werden, wobei orthotop transplantiertes Gewebe länger aktiv ist als heterotop eingesetztes Gewebe.

Tabelle 2: Lebendgeburten nach Ovarian Tissue Banking (OTB). Quelle: Mayerhofer K, 8. Arbeitstreffen des Netzwerkes *FertiPROTEKT*, Münster 2012.

Erkrankung	Kinder	Veröffentlichung
M. Hodgkin	1	Donnez
Neurotumor	1	Donnez
M. Non-Hodgkin	1	Meirow
M. Hodgkin	1	Demeestere
Ewing-Sarkom	3	Anderson
M. Hodgkin	1	Anderson
POF	1	Silber
M. Hodgkin	2	Silber
Polyangiitis	1	Piver
Mammakarzinom	2	Pellicer
Sichelzellanämie	1	Piver
M. Hodgkin	2	Revel
M. Hodgkin	1	Müller
Benigne Erkrankung	1	Donnez
14 Patientinnen erhielten transplantiertes Ovargewebe	19	

Schlussfolgerung

Der Erhalt der Fertilität bei jungen Krebspatientinnen wurde lange Zeit zu wenig als wesentliches Kriterium der Lebensqualität beachtet. Unter anderem durch die Etablierung des Netzwerkes *FertiPROTEKT* kam es hier zu einem Paradigmenwechsel: Die entscheidende Beratung und Aufklärung der betroffenen Patientin über alle Möglichkeiten eines Ovarschutzes vor dem Einsatz ovarschädigender Therapien wird zunehmend Routine. Im Rahmen der Beratung muss speziell auf die individuelle Situation der Patientin eingegangen werden, um die optimale fertilitätserhaltende Maßnahme einleiten zu können. Gegebenenfalls können auch mehrere Verfahren kombiniert werden, um den bestmöglichen Schutz der Fertilität zu erreichen.

Entsprechend der Empfehlung der ASCO (American Society of Clinical Oncology) sollten daher infrage kommende Patientinnen sobald als möglich von Onkologen an reproduktionsmedizinische Spezialisten weitergeleitet werden [26].

LITERATUR:

1. Blatt J. Pregnancy outcome in long-term survivors of childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33: 29–33.
2. Lawrenz B, Neunhoeffer E, Henes M, et al. Fertilitätsprotektion bei jungen Patientinnen vor zytotoxischer Therapie: Klinische Erfahrungen bei über 130 beratenen Patientinnen und Review der Literatur. *Geburtsh Frauenheilk* 2010; 70: 494–8.
3. Wo JY, Viswanathan AN. Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcomes in female cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 1304–12.
4. Bishara M, Tulandi T. Laparoscopic preservation of ovarian function: an underused procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 357–70.
5. Morice P, Haie-Meder C, Pautier P, et al. Ovarian metastasis on transposed ovary in patients treated for squamous cell carcinoma of the uterine cervix: report of two cases and surgical implications. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 605–7.
6. von Wolff M, Thaler CJ, Frambach T, et al. Ovarian stimulation to cryopreserve fertilized oocytes in cancer patients can be started in the luteal phase. *Fertil Steril* 2009; 92: 1360–5.
7. Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, et al. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3885–90.
8. Zervomonolakis I, Hofer S, Mattle V, et al. Kinderwunsch nach Chemotherapie – wissenschaftliche Perspektiven und klinische Anwendung. *J Gynäkol Endokrinol* 2008; 18 (1): 7–13.
9. Cobo A, Bellver J, Domingo J, et al. New options in assisted reproduction technology: the Cryotop method of oocyte vitrification. *RBM Online* 2008; 17: 68–72.
10. von Wolff M, Montag M, Dittrich R, et al. Fertility preservation in women – a practical guide to preservation techniques and therapeutic strategies in breast cancer, Hodgkin's lymphoma and borderline ovarian tumours by the fertility preservation network FertiPROTEKT. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 427–35.
11. Xu M, Pavone ME, Woodruff T. Fruitful progress to fertility: preserving oocytes from chemodestruction. *Nat Med* 2011; 17: 1562–3.
12. Blumenfeld Z. How to preserve fertility in young women exposed to chemotherapy? The role of GnRH agonist cotreatment in addition to cryopreservation of embryos, oocytes, or ovaries. *Oncologist* 2007; 12: 1044–54.
13. Bedaiwy MA, Abou-Setta AM, Desai N, et al. Gonadotropin-releasing hormone analog cotreatment for preservation of ovarian function during gonadotoxic chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2011; 95: 906–14.
14. Gerber B, von Minckwitz G, Stehle H, et al. Effect of luteinizing hormone-releasing hormone agonist on ovarian function after modern adjuvant breast cancer chemotherapy: the GBG 37 ZORO study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2334–41.
15. von Wolff M, Montag M, Dittrich R, et al. Fertilitätsprotektion bei Frauen. Empfehlungen des Netzwerkes FertiPROTEKT. *Geburtsh Frauenheilk* 2010; 70: 85–100.
16. Rosendahl M, Andersen CY, Ernst E, et al. Ovarian function after removal of an entire ovary for cryopreservation of pieces of cortex prior to gonadotoxic treatment: a follow-up study. *Hum Reprod* 2008; 23: 2475–83.
17. Dittrich R, Lotz L, Keck G, et al. Live birth after ovarian tissue autotransplantation following overnight transportation before cryopreservation. *Fertil Steril* 2012; 97: 387–90.
18. Dittrich R, Mueller A, Maltaris T, et al. Hormonal and histologic findings in human cryopreserved ovarian autografts. *Fertil Steril* 2009; 91: 1503–6.
19. Mayerhofer K, Ott J, Nouri K, et al. Laparoscopic ovarian tissue harvesting for cryopreservation: an effective and safe procedure for fertility preservation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 68–72.
20. Kim SS, Radford J, Harris M, et al. Ovarian tissue harvested from lymphoma patients to preserve fertility may be safe for autotransplantation. *Hum Reprod* 2001; 16: 2056–60.
21. Rosendahl M, Andersen MT, Ralfkiaer E, et al. Evidence of residual disease in cryopreserved ovarian cortex from female patients with leukemia. *Fertil Steril* 2010; 94: 2186–90.
22. Meirou D, Hardan I, Dor J, et al. Searching for evidence of disease and malignant cell contamination in ovarian tissue stored from hematologic cancer patients. *Hum Reprod* 2008; 23: 1007–13.
23. Rosendahl M, Loft A, Byskov AG, et al. Biochemical pregnancy after fertilization of an oocyte aspirated from a heterotopic autotransplantant of cryopreserved ovarian tissue: case report. *Hum Reprod* 2006; 21: 2006–9.
24. Oktay K, Economos K, Kan M, et al. Endocrine function and oocyte retrieval after autologous transplantation of ovarian cortical stripes to the forearm. *JAMA* 2001; 286: 1490–3.
25. Schmidt KL, Andersen CY, Loft A, et al. Follow-up of ovarian function post-chemotherapy following ovarian cryopreservation and transplantation. *Hum Reprod* 2005; 20: 3539–46.
26. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2917–31.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Klaus Mayerhofer
 Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und
 Reproduktionsmedizin
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: klaus.mayerhofer@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)