

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**HPV-induzierte Erkrankungen der
Analregion**

Salat A, Trost A

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2015; 13 (1), 24-27

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

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

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

HPV-induzierte Erkrankungen der Analregion

A. Salat^{1,2}, A. Trost¹

Kurzfassung: Anale HPV-Infektionen sind abhängig von der Anzahl der Sexualpartner. Sie verlaufen in den meisten Fällen mit geringen Symptomen oder auch asymptomatisch und werden vom Immunsystem wieder entfernt. Infektionen sind zumeist durch Niedrigrisiko-HPV verursacht. Kommt es zu einer Infizierung, zählen Feigwarzen (Condylomata acuminata) zu den am häufigsten übertragenen Krankheiten. Histologisch betrachtet können auch Dysplasien, die als anale intraepitheliale Neoplasien (AIN) 3-gradig beschrieben werden, in diesen Veränderungen auftreten. Noch häufiger ist dies bei Hochrisiko-HPV der Fall, wobei es auch über höhergradige AIN zu einem Fortschreiten bis zum invasiven Plattenepithelkarzinom (Analkarzinom) kommen kann. Die Therapieoptionen beinhalten destruktive, keratinolytische und immunmodulatorische Ansätze. Gegen das Virus selbst ist noch keine Therapie verfügbar. Die Behandlung des Analkarzinoms unterscheidet sich in Abhängigkeit von der Lage zum Analkanal. Analkarzinome können mit entsprechendem Abstand bis zu Größe T3 (bis 10 cm) exzidiert werden und sind (mit Ausnahme einer Exzisionsbiopsie bei T1 [< 2 cm]) eine Domäne der kombinierten Chemoradiatio. Damit ist

ein Schließmuskelerhalt in etwa 70 % der Fälle möglich. Die Rektomentfernung mit definitiver Kolostomie bleibt als *ultima ratio* der Situation nichtkurativer Chemoradiatio vorbehalten. Eine spezielle Entität ist der durch Niedrigrisiko-HPV verursachte Buschke-Löwenstein-Tumor – ein verruköses intradermales Karzinom, das zwar lokal destruierend verläuft, jedoch praktisch nie metastasiert.

Schlüsselwörter: Feigwarzen, Kondylome, humanes Papillomavirus, anale intraepitheliale Neoplasie, Analkarzinom

Abstract: HPV-Associated Disease of the Anal Region. Anal HPV infections depend mainly on the number of sexual partners, are less symptomatic or asymptomatic in most cases, and can be spontaneously cleared by the immune system. Most infections are caused by low-risk HPV types. In case of HPV-related disease, anogenital warts are most prevalent. Histologic disturbances like dysplasia may occur in anogenital warts or without warts and are stratified in 3 degrees of anal intraepithelial neoplasia (AIN). An increased frequency of AIN can be observed

in infections involving high-risk HPV types, potentially progressing to high-grade AIN and invasive squamous cell cancer (anal cancer). Therapeutic options include destructive, keratinolytic, and immune system modifier. At present, antiviral treatment is not available. Treatment of anal cancer depends on the localization. Cancer of the anal verge may be treated by local excision up to T3 (up to 10 cm in diameter), anal canal is primarily treated by combined-modality chemoradiation. However, in case of small, highly differentiated cancer (T1, G3), excisional biopsy may be appropriate. Abdomino-perineal rectumexstirpation and definitive colostomy is the salvage procedure for non-curative chemoradiation. Sphincter preservation is achieved in about 70 % of cases. A special tumor entity is the so called Buschke-Löwenstein tumor, an verrucous intradermal carcinoma which shows destructive growth. However, there are only single reports of metastasis. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2015; 13 (1): 24–7.**

Key words: anogenital warts, condyloma, human papilloma virus, anal cancer, anal intraepithelial neoplasia

■ Hintergrund

Die in den letzten Jahren in der österreichischen Öffentlichkeit und den verschiedenen Medien kontrovers diskutierte Impfung gegen das humane Papillomavirus (HPV) erhöhte nicht nur die Informationsbegierde der Kollegenschaft, sondern auch die der Patienten. Durch stetigen Druck dieser beiden Gruppen auf die Gesundheitspolitik ist es nun – entsprechend einer Ankündigung des Gesundheitsministers – gelungen, dass die Kosten der HPV-Impfung ab 2014 für die ausgewiesene Zielgruppe von den Sozialversicherungsträgern übernommen werden. Die Arbeitsgruppe Coloproktologie (ACP) der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgie hat bereits 2008 mit dem Konsensusbericht „Anale HPV-Infektion“ eine Übersicht erarbeitet. Der vorliegende Artikel bezieht sich darauf und präsentiert eine Übersicht über Erkrankungen der Analregion, die durch HPV ausgelöst werden. Damit wird allerdings nur eine Lokalisation abgedeckt. In noch größerem Umfang sind die Gynäkologie und Dermatologie, zunehmend auch die HNO, auf die hier jedoch nicht eingegangen wird, davon betroffen.

■ Grundlegendes

Die Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV) zählt weltweit zu den häufigsten Infektionserkrankungen und kann von banalen Veränderungen wie Warzen bis zum Plattenepi-

thelkarzinom verschiedenster Lokalisationen eine Vielfalt an klinischen Bildern verursachen. Die Behandlung dieser Erkrankungen verursacht dadurch enorme Kosten. Es werden unter den vielen beschriebenen HPV-Typen solche, die nur die Haut (z. B. Hände, Füße) betreffen, von jenen, die den Schleimhautübergang (mukosale Typen) infizieren, unterschieden. Weiters ist eine Unterteilung in Niedrig- und Hochrisiko-HPV möglich (abhängig vom krebsverursachenden Potenzial der jeweiligen HPV-Typen). Die Übertragung erfolgt in den überwiegenden Fällen im Rahmen sexueller Kontakte, wobei diese durch Finger mindestens so effektiv wie durch Verkehr erfolgt. Die Verwendung von Kondomen kann die Infektionswahrscheinlichkeit zwar reduzieren, bietet jedoch keinen 100%igen Schutz. Auch in makroskopisch unauffälliger Haut kann eine für eine Übertragung ausreichende Viruslast präsent sein, wodurch sich die mit etwa 75 % hohe Durchseuchungsrate im Verlauf des Lebens erklärt.

Im Analkanal sind praktisch nur die mukosalen Typen relevant und es können (abhängig vom onkogenen Potenzial) Niedrig- und Hochrisiko-HPV-Typen unterschieden werden. Die Wahrscheinlichkeit, mit dem hochkontagiösen HPV in Kontakt zu kommen, hängt einerseits von der Anzahl der Sexualpartner und andererseits von deren HPV-Status ab. Somit sind promiske Menschen (z. B. MSM [= Männer, die Sex mit Männern haben], Prostituierte) häufiger betroffen. Ob die HPV-Infektion dann eventuell entfernt werden kann oder persistiert, entscheidet sich am Immunsystem, weshalb sich immunsupprimierte Menschen (z. B. HIV-Infizierte, Organtransplantierte) häufiger mit persistierenden Infektionen präsentieren. Neben dem in den letzten Jahrzehnten geänderten Sexualverhalten erklärt auch der Anstieg der Patienten „at risk“ den

Eingelangt am 17. September 2013; angenommen nach Revision am 8. Oktober 2014
Aus der ¹COC-Chirurgie (A-1170 Wien, Bergsteiggasse 56); der ²Arbeitsgruppe Coloproktologie (ACP) der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgie

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. Andreas Salat, Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: andreas.salat@meduniwien.ac.at

deutlichen Anstieg HPV-assoziiierter Erkrankungen in verschiedenen Lokalisationen.

Rauchen stellt wie auch beim „verwandten“ Zervixkarzinom einen zusätzlichen unabhängigen Risikofaktor dar. Dadurch erhöhen die Koinzidenz von HIV-Erkrankungen, MSM und das Rauchen das Risiko für das Auftreten präkanzeröser oder maligner Veränderungen enorm (Inzidenz bis zu 120:100.000 pro Jahr). Neben der therapeutischen Immunsuppression können mit diesen Faktoren auch die potenziell durch ein Analkarzinom-Screening vorsorgbaren Patientengruppen beschrieben werden. Auch andere Patientengruppen, wie z. B. Frauen und deren Partner, die an einer gynäkologischen HPV-assoziierten Neoplasie erkrankt sind, tragen ein erhöhtes Risiko, an einer AIN zu erkranken.

■ Klinische Bilder

Feigwarzen

Feigwarzen (*Condylomata acuminata*) im Analbereich können sowohl perianal (Abb. 1) als auch intraanal auftreten, wobei der rezeptive Analverkehr den intraanal Befall begünstigt. Es handelt sich dabei um einzelne Warzen, die straßen- und rasenförmige Ausdehnungen einnehmen können. Neben Juckreiz und Blut am Papier zählt das nässende Ekzem mit entsprechendem Fötör zu den unangenehmen Symptomen. Am häufigsten tritt dieses Bild bei jungen Erwachsenen bis zum 30. Lebensjahr auf. Auf die Partnerinformation und -diagnostik sollte geachtet werden; bei Frauen inkludiert dies vor allem die Gebärmutterhalsdiagnostik. Auf eine makroskopische Beurteilung des Analkanals sollte nicht verzichtet werden. Eine HPV-Typisierung kann die Angst vor einer Karzinomentstehung relativieren.

Die Therapie stützt sich einerseits auf destruktive Maßnahmen wie Abtragung durch Laser, Kaustik oder Scherenexzision in Allgemeinnarkose oder unter lokoregionaler Schmerzausschaltung, andererseits auf eine Anregung des Immunsystems. Dazu steht der Immunmodulator Imiquimod (Aldara®-5%-Creme), der über eine vermehrte Ausschüttung von Zytokinen die natürliche Abwehrreaktion unterstützt, zur Verfügung. Alternativ kann auch mit wahrscheinlich ähnlicher Effektivität eine topische Therapie mit Polyphenol E (Veregen®-10%-Salbe) angewendet werden. Bei beiden Therapien erfolgt die Anwendung im Analkanal „off-label“, allerdings zeigen vor allem die Aldara®-Analtampons eine durchaus gute Effektivität bei großer Sicherheit. Die Rezidivraten dürften nach erfolgreicher konservativer Therapie mit etwa 10–20 % deutlich



Abbildung 1: Perianaler konfluierender Feigwarzenbefall © Salat

niedriger sein als nach operativen Abtragungen (bis zu 60 % Rezidive nach 6 Monaten). In seltenen, speziellen Fällen kommen auch noch Podophyllotoxin-Lösung (Condylox®-0,5%-Lösung) oder Cidofovir-Gel zur Anwendung.

Anale intraepitheliale Neoplasien (AIN)

AIN können sowohl innerhalb von Warzen als auch ohne typische Warzenbildung (Abb. 2) auftreten, wobei das klinische Bild dann einer plaqueartigen Verdickung (oftmals im Bereich von Marissen oder der Linea dentata des Analkanals) entspricht. Die Veränderungen zeigen je nach Pigmentierungstyp der Haut eine zwischen weißlich und rötlich-braun liegende Farbe. Besonders höhergradige AIN ohne Warzenbildung neigen neben der tastbaren Verdickung des Anoderms zu Symptomen wie Blutungen und Juckreiz. Trotz des eigentlich typischen Bildes werden gerade höhergradige AIN oftmals erst vom Pathologen im Rahmen von Marissenabtragungen oder Hämorrhoidenoperationen als Zufallsbefund diagnostiziert. Bei unklaren Befunden bzw. beim Screening in Risikokollektiven zeigt die hochauflösende Anoskopie mit 3%iger Essigsäure und Lugolscher Lösung (eine Adaptierung der Kolposkopie für den Analbereich) gegenüber dem unbewaffneten Auge klare Vorteile in Diagnostik und Therapie. In ähnlicher Weise wird die anale Zytologie verwendet, wobei hier in zunehmendem Maße das Bethesda-System zur Anwendung kommt. Limitiert ist diese Diagnostik, ähnlich wie im gynäkologischen Bereich, durch eine geringe Spezifität und Sensitivität.



Abbildung 2: Resektionsgrenzen einer perianalen intraepithelialen Neoplasie (Grad III) © Salat



Abbildung 3: Plattenepithelkarzinom des Analkanals (T3, G1, N0, M0) © Salat



Abbildung 4: Lokal destruirendes Wachstum eines Buschke-Löwenstein-Tumors mit Fistelbildung © Salat

Obwohl das Therapiekonzept bei geringgradigen AIN mit der Behandlung von Feigwarzen praktisch ident ist, wird bei höhergradigen AIN oder *In-situ*-Karzinomen aufgrund der Sorge der Progression das operative Vorgehen mit Schnittranddiagnostik bevorzugt. Die hochauflösende Anoskopie kann hierbei gute Dienste in der Festlegung der Resektionsgrenzen leisten. Hochgradige AIN oder *In-situ*-Karzinome stellen in jedem Fall eine Zentrumserkrankung dar.

Analkarzinom

Das Analkarzinom ist histologisch betrachtet in überwiegender Anzahl (rund 85 %) ein Plattenepithelkarzinom (Abb. 3) und entwickelt sich meist relativ langsam aus höhergradigen AIN. Seitens der Symptomatik wird dieses Karzinom von Patienten oft als Hämorrhoidenbeschwerden wahrgenommen. Dies und das immer noch vorhandene Tabuthema Analbereich führen dazu, dass sehr viele Karzinome erst mit Verzögerung zur korrekten Diagnose kommen. Makroskopisch zeigt sich meist ein schüsselförmig exulzerierter Tumor oder eine exulzerierte, polypoide Struktur. Die Verschieblichkeit gegenüber dem Sphinkter lässt eine eventuelle Invasivität beurteilen. Lymphknotenvergrößerungen im Bereich der Leiste sind (mit Ausnahme bei HIV-Patienten) als suspekt zu werten. Die Bildgebung stützt sich zur Beurteilung des mesorektalen und iliakalen Lymphknotenbefalls auf die Beckenboden-MR. Zur Beurteilung der Fernmetastasierung hat sich die FDG-PET-CT als derzeit optimale Technik erwiesen, zumal dadurch das Therapieansprechen besser beurteilbar wird. Die anale Endosonographie erwies sich als sehr untersucherabhängig und hat dadurch keine weite Verbreitung gefunden. Seitens der Tumormarker haben sich CYFRA und SCC als spezifisch für das Plattenepithelkarzinom des Anus erwiesen.

Die Diagnose sollte durch eine Probeentnahme, die meist in Lokalanästhesie als Zangenbiopsie oder Hautstanze problemlos durchführbar ist, gesichert werden. Im Analkanal kann sich bei kleinen Karzinomen eine Exzisionsbiopsie auch als kurativ erweisen, da die Wahrscheinlichkeit eines Lymphknotenbefalls bei einem kleinen hochdifferenzierten Karzinom ohne Lymph- oder Blutgefäßinvasion (also T1, G1, L0, V0, R0) mit etwa 6 % sehr gering ist. Alle Patienten sollten in einem interdisziplinären Tumorboard mit Beteiligung von zumindest Chirurgie, Dermatologie, Gynäkologie, Radiologie, Radiotherapie und Onkologie besprochen werden. Aufgrund des eher seltenen Auftretens des Analkarzinoms (etwa 120 neue Fälle pro Jahr in Österreich) empfiehlt sich zur Qualitätssicherung eine Kooperation mit in dieser Tumorentität erfahrenen Tumorboards.

Die Therapie basiert auf kombinierter Chemoradiatio mit 5-FU sowie Mitomycin C und konkomitanter Strahlentherapie

(60 Gy Gesamtdosis) auf den Tumor und das Lymphabflussgebiet im 2-zyklischen Verlauf über insgesamt etwa 6 Wochen. In speziellen Situationen kann auch eine Brachytherapie zur Schonung tumornaher Strukturen eingesetzt werden. Als Kriterium für den Therapieerfolg hat sich gezeigt, inwiefern das Schema wie geplant durchgeführt werden kann bzw. ob eine Unterbrechung (eventuell zur Stomaanlage) notwendig wird. Durch dieses Protokoll ist ein Schließmuskelerhalt in etwa 70 % der Fälle zu erzielen. Das Gesamtüberleben beträgt knapp > 50 % nach 5 Jahren. Die Bandbreite dieser Ergebnisse liegt bei > 90 % für T1, G1, N0, M0 und bei 0 % für T1–4, G3, N0–3 und M1. Die zusätzliche Gabe von Platinen hat sich als nicht überlegen erwiesen. Zur Inklusion einer „targeted therapy“ mit Antikörpern gegen VEGF oder EGFR liegen noch keine exakten Daten vor.

Buschke-Löwenstein-Tumor

Der Buschke-Löwenstein-Tumor (Abb. 4) stellt eine seltene, eigene Tumorentität dar und ist histologisch betrachtet ein verruköses intradermales Karzinom, das durch Niedrigrisiko-HPV (meist Typ 6) verursacht wird. Die Spezialität liegt darin, dass dieses Karzinom zwar destruktiv wächst, jedoch bis auf einzelne publizierte Fälle keine Metastasen bildet. Die radikale chirurgische Resektion (bis zur abdominoperinealen Rektumexstirpation mit definitiver Kolostomie und eventueller plastischer Deckung) stellt hier die Therapie der Wahl dar, da im Zusammenhang mit einer Radiatio das Auftreten einer Invasion mit potenziell nachfolgender Metastasierung diskutiert wird.

■ Screening

Für manche Risikokollektive (MSM, HIV-positive Menschen, therapeutisch Immunsupprimierte) sind Screeningprogramme etabliert, gefordert oder in Diskussion. Das Screening basiert auf der analen Zytologie und nur in speziellen Risikogruppen auf einer HPV-Typisierung, wobei eine HPV-Infektion eine *conditio sine qua non* darstellt. Zudem ist das Virus sehr weit verbreitet, sodass der Wert der HPV-Typisierung ohne klinischen Befund fraglich ist. Eine makroskopische Beurteilung des Analkanals sollte auch mit/ohne hochauflösende Anoskopie erfolgen. Ein auffälliger Befund sollte histologisch abgeklärt werden. Vor allem für HIV-positive MSM wurde ein solches Programm als kosteneffektiv berechnet. Limitiert sind diese Ansätze allerdings oftmals durch die nicht ausreichende Erfahrung der lokalen Proktologen mit den Untersuchungstechniken und der Ergebnisinterpretation.

■ Prävention

Als optimales Kollektiv für die Prävention der HPV-Infektion werden Kinder zwischen dem 9. und 12. Lebensjahr angesehen, wobei die Diskussion, ob allein Mädchen oder auch Buben geimpft werden sollten, noch offen ist. Zur Verfügung stehen 2 prophylaktische HPV-Impfstoffe, die sich neben der Anzahl der inkludierten HPV-Typen auch durch das verwendete Adjuvans unterscheiden: So inkludiert Gardasil® 4 HPV-Stämme (Niedrigrisiko-HPV: Typ 6 und 11; Hochrisiko-HPV: Typ 16 und 18), während Cervarix® nur Hochrisiko-HPV-Typen abdeckt. Beide Impfstoffe haben sich in der Verhinderung von analen intraepithelialen Neoplasien, die durch HPV-

16 oder -18 verursacht werden, als hocheffektiv gezeigt. Ob dadurch auch die Inzidenz des Analkarzinoms zurückgeht, ist derzeit nicht belegt, jedoch zu vermuten.

In Australien, einem Land, in dem die Impfung (Gardasil®) junger Mädchen bereits seit Jahren kostenlos angeboten wird und eine Durchimpfungsrate von > 70 % erzielt wurde, ließ sich auch der Herdeneffekt nachweisen. Dies bedeutet, dass im zeitlichen Verlauf jenes Kollektivs, das nicht geimpft wurde (junge Männer), das Auftreten von Feigwarzen deutlich niedriger war als bei historischen Vergleichen und gegenüber dem Kollektiv Nichtgeimpfter, die nicht auf den Schutzeffekt des Gegengeschlechts bauen können (MSM).

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

- Die anale HPV-Infektion ist häufig und führt generell nur selten zu malignen Veränderungen. Zum Ausschluss präkanzeröser oder maligner Veränderungen sollten alle Resektate im Analbereich histologisch begutachtet werden.
- Die Behandlung von Feigwarzen im Analbereich kann sehr schmerzhaft und langwierig sein. Sie beinhaltet sowohl operative Eingriffe als auch konservative Optionen.
- In Risikogruppen zeigen sich eine hohe Rate und ein dramatischer Anstieg präkanzeröser und maligner Veränderungen. Ein Screening der Risikokollektive ist möglich und wird in manchen Settings auch als kosteneffektiv angesehen.
- Die hochauflösende Anoskopie stellt eine Hilfe in Diagnostik und Therapie höhergradiger AIN, die ihrerseits als Zentrumserkrankung geführt werden sollten, dar.
- Die Behandlungsaussicht bei Analkarzinom basiert auf einer kombinierten Chemoradiatio und ist für eine lokal begrenzte Erkrankung sehr gut, bei Fernmetastasen infaust.

1. Die Behandlung des Plattenepithelkarzinoms des Analkanals ist eine Domäne der ...

- a) Chirurgie
- b) Radiotherapie
- c) Onkologie
- d) Dermatologie

2. Keine Rolle in der Behandlung von Feigwarzen spielt ...

- a) Imiquimod (Aldara®-5%-Creme)
- b) Polyphenol E (Veregen®-10%-Salbe)
- c) Podophyllotoxin (Condylox®-0,5%-Lösung)
- d) Teebaumöl (Oleum caprificis)

3. Eine höhergradige AIN ...

- a) stellt eine Präkanzerose dar.
- b) wird durch die HPV-Impfung behandelt.
- c) ist mit Hochrisiko-HPV-Typen assoziiert.
- d) kann durch die hochauflösende Anoskopie entdeckt werden.

4. Eine HPV-Infektion ...

- a) kann durch die Anwendung von Kondomen verhindert werden.
- b) betrifft nur das Risikokollektiv von MSM und Immunsupprimierten.
- c) betrifft lebenslang etwa 75 % der Bevölkerung.
- d) verursacht ausschließlich banale genitale und perianale Warzen.

Lösung

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur beim Verfasser

Ao. Univ.-Prof. Dr. Andreas Salat

Studium der Humanmedizin an der Universität Wien von 1982–1989, Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde am 20. Oktober 1989, Habilitation und Verleihung der *venia docendi* am 14. November 2003, Ernennung zum A.o. Universitätsprofessor mit 1. März 2004.

Gründer und Leiter der Studienzentrens der ÖGC seit Juni 2005. Oberarzt an der Universitätsklinik für Chirurgie der Medizinischen Universität Wien, niedergelassen in A-1170 Wien, Bergsteiggasse 56. Sekretär der AG Coloproktologie (ACP) der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgie (ÖGC) seit Juni 2006, ab Juni 2008 stellvertretender Vorsitzender, Juni 2011–Juni 2014 Vorsitzender, seit Juni 2014 Ausbildungsreferent. Generalsekretär des Berufsverbandes österreichischer Chirurgen (BÖC) seit November 2008 und damit auch Präsidiumsmitglied.



Richtige Lösungen: 1b, 2d, 3acd, 4c

[← Zurück](#)

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](#)