

SPECULUM

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

Husslein H, Küssel L, Wenzl R

Aktuelles zur Adenomyosis uteri

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2017; 35 (2)
(Ausgabe für Österreich), 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.

Aktuelles zur Adenomyosis uteri

H. Husslein, L. Küssel, R. Wenzl

Einleitung

Adenomyose ist definiert durch das Vorhandensein von Endometriumdrüsen und Stroma innerhalb des Myometriums. Sie kann diffus und/oder lokal in Form eines Adenomyoms vorkommen.

Obwohl die Meinungen dazu kontrovers sind, werden Adenomyose und Endometriose oft als unterschiedliche Varianten derselben Erkrankung gesehen. In jedem Fall kann aber von einem häufigen simultanen Vorkommen ausgegangen werden; in Fällen von Endometriose konnte Adenomyose in einer Studie sogar in 79 % der Fälle diagnostiziert werden [1].

Die genaue Inzidenz der Adenomyose ist unklar und wird in der Literatur zwischen 14 % und 66 % angegeben [2]. Die Diagnosesicherung erfolgt immer histologisch, wobei eine universell akzeptierte histologische Definition nicht existiert, was zu den stark variierenden Inzidenzangaben beiträgt [2]. Bis vor kurzem galt die Adenomyose als eine Erkrankung der vierten und fünften Lebensdekade bei mehrgebärenden Frauen. Durch die verbesserte Bildgebung konnte jedoch gezeigt werden, dass Adenomyose auch bei jungen Frauen ohne vorausgegangene Schwangerschaft oder Geburt auftreten kann [3].

Die Pathogenese der Erkrankung ist so wie bei der Endometriose unklar. Die gängigste der vorherrschenden Theorien besagt, dass es durch eine mechanische Schädigung am Übergang des basalen Endometriums zum innersten Myometrium, der sog. „Junctional Zone“ (JZ), zu einer Invagination von Endometrium in das Myometrium kommt. Durch zusätzliche Veränderungen der Angiogenese, der Immunantwort und anderer zum Teil unbekannter Faktoren kommt es schließlich zur Ausbildung von Adenomyoseherden [4]. Andererseits gibt es auch Hinweise, die gegen diese Theorie sprechen, wie z. B. ein

Fallbericht von Adenomyose im Rahmen eines Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndroms, bei dem kein eutopes Endometrium vorhanden war [5]. Dies erhärtet wiederum jene Theorie, die versprengte, residuelle, pluripotente Zellen des Müller-Gangs als ursächlich für die Entstehung von Adenomyoseherden ansieht [6]. Die Verschleppung von basalen Endometriumzellen oder Knochenmark-Stammzellen über das Lymphsystem sind weitere Ansätze, die versuchen die Entstehung von Adenomyose, aber auch der tief infiltrierenden rektovaginalen Endometriose zu erklären [7].

Risikofaktoren

Der bekannteste Risikofaktor für die Entwicklung einer Adenomyose ist Östrogen. Verglichen zu Frauen ohne Adenomyose, haben Frauen mit Adenomyose verkürzte Zyklen (≤ 24 Tage), eine frühe Menarche (≤ 10 Jahre), einen erhöhten BMI und eine erhöhte Parität – allesamt Faktoren, welche mit einer erhöhten Östrogenbelastung einhergehen.

Auch Tamoxifen, ein selektiver Östrogenrezeptor-Modulator, kann in der Menopause zu einer Reaktivierung von Adenomyose führen [8]. Als weitere Risikofaktoren gelten operative Eingriffe am Uterus (insbesondere Sectio, Kürettage und Myomenukleation) und erhöhte Prolaktinspiegel (auch durch Einnahme von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern). Die kombinierte Pille wird kontrovers diskutiert, stellt jedoch wahrscheinlich keinen Risikofaktor dar [9] und Rauchen reduziert durch geringere Östrogenspiegel das Risiko für das Auftreten einer Adenomyose.

Diagnose

Ca. 80 % der betroffenen Patientinnen werden mit Blutungsproblemen kombiniert

mit Regelschmerzen vorstellig. In 50 % der Fälle beherrscht eine isolierte Menorrhagie das Symptombild, in 20 % Metrorrhagie, in 30 % Dysmenorrhoe. Asymptomatische Verläufe kommen ebenfalls vor.

Durch die Adenomyoseherde kommt es zu einer reaktiven Hyperplasie und Hypertrophie der umgebenden Myometriumzellen, was zu einer Größenzunahme des Uterus führt. Adenomyose ist in ca. 80 % mit anderen Pathologien im kleinen Becken vergesellschaftet, was im Rahmen der klinischen Untersuchung beachtet werden muss. Myome liegen in 35–50 % der Fälle simultan vor, Endometriose in 6–22 % [4]. Im Rahmen der bimanuellen Palpation ist der Uterus bei alleiniger Adenomyose typischerweise globulär vergrößert, mobil und oft druckdolent. Noduläre Veränderungen in der Scheide oder im Bereich der Lig. sacrouterina und eingeschränkte Mobilität sind meist Zeichen des gleichzeitigen Vorliegens von Endometriose. Ist der Uterus stark vergrößert, deutet dies auf das gleichzeitige Vorliegen von Myomen hin.

■ Ultraschall

Der transvaginale 2D-Ultraschall bietet mit einer Sensitivität von 75–88 % und einer Spezifität von 67–93 % eine hervorragende Möglichkeit, Adenomyose zu diagnostizieren. Es muss jedoch betont werden, dass das gleichzeitige Vorliegen von Myomen die diagnostische Genauigkeit deutlich herabsetzt. Typische Ultraschallmerkmale sind (Abb. 1):

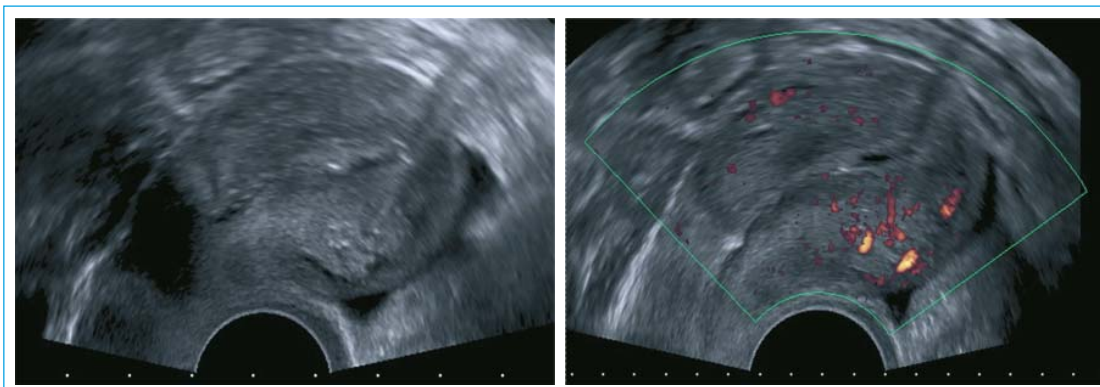
- Asymmetrische Verbreiterung des Uterus, wobei die Hinterwand häufiger betroffen ist als die Vorderwand,

- Inhomogene, unregelmäßige Darstellung des Myometriums mit echoleeren und echoreichen Arealen und diffusem Durchblutungsmuster,
- Schlechte Abgrenzung des Endometriums,
- Myometrane hypoechogene Streifenbildung durch Schallschatten,
- „Question mark sign“ – der Fundus ist nach posterior verkippt, die Zervix und das Corpus nach anterior [10].

Der 3D-Ultraschall ermöglicht zusätzlich die Beurteilung der JZ und erhöht dadurch evtl. noch die Genauigkeit der Diagnosestellung. Die JZ kann subjektiv bezüglich ihrer Kontinuität beurteilt werden, wobei jede Unregelmäßigkeit ein Hinweis für das Vorliegen von Adenomyose ist. Zusätzlich kann die JZ vermessen werden. Insbesondere ein Unterschied ≥ 4 mm zwischen dem größten und kleinsten Durchmesser der JZ scheint eine hohe diagnostische Aussagekraft zu haben [11].

■ MRT

Die diagnostische Genauigkeit des MRT bei der Adenomyose ist mit einer Sensitivität zwischen 88 und 93 % und einer Spezifität von 67–91 % seit langem gut etabliert. Neben dem Myometrium wird vor allem die JZ beurteilt. Eine Verbreiterung der JZ auf ≥ 12 mm lässt mit hoher Genauigkeit auf Adenomyose schließen, während eine $JZ \leq 8$ mm eine Adenomyose nahezu ausschließt. Nachdem sich jedoch die Dicke der JZ während des Zyklus ändert, wurde das alleinige Vermessen des größten Durchmessers der JZ kritisiert. Daher wurde als Diagnosekriterium ein Unterschied zwischen



1. Uterus in rvfl mit typischer Verbreiterung der Hinterwand, schlechter Abgrenzung des Endometriums, myometraner hypoechogener Streifenbildung, inhomogener Darstellung des Myometriums mit echoleeren und echoreichen Arealen und diffusem Durchblutungsmuster im Doppler.

dem größten und kleinsten Durchmesser der JZ ≥ 5 mm vorgeschlagen, was eine vom Zyklus unabhängige Diagnosestellung erlaubt. Ein Vorteil des MRT ist, dass die Genauigkeit nicht durch das Vorliegen von Myomen beeinträchtigt wird. Eine optimale diagnostische Genauigkeit erfordert jedoch eine hohe radiologische Expertise in der Beurteilung von gynäkologischen Fragestellungen im MRT. Nach Möglichkeit sollten diese Untersuchungen daher in spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Adenomyose und Infertilität

Durch die verbesserte Bildgebung ist in den letzten Jahren evident geworden, dass Adenomyose auch bei Frauen in jungem Alter vorkommt und hier auch einen negativen Einfluss auf die Fertilität haben kann. Der genaue kausale Zusammenhang zwischen Adenomyose und Infertilität ist nicht restlos geklärt, aber es wurden unter anderen folgende Mechanismen mit reduzierter Fertilität bzw. schlechteren IVF-Ergebnissen in Zusammenhang gebracht [12, 13]:

- Störung des uterotubalen Spermientransports: Durch Zerstörung der innersten myometranen Schicht der JZ kommt die normale, in Richtung Tubenostien gerichtete peristaltische Aktivität rund um die Ovulation nicht mehr zustande. Zusätzlich kommt es zu einer intrauterinen Druckerhöhung.
- Erhöhte Aromatase-Aktivität in Adenomyoseherden und dem Endometrium von Patientinnen mit Adenomyose: Dadurch kommt es zu einem veränderten Steroidmetabolismus, was zu erhöhten intrauterinen Östrogenspiegeln führt.
- Erhöhte inflammatorische Aktivität: In Folge kommt es zu einer erhöhten Konzentration entzündlicher Botenstoffe und freier Radikale wie bspw. NO oder Superoxide.
- Veränderte Vaskularisation des Endometriums: Die Gesamtoberfläche der Kapillaren pro mm^2 ist im Rahmen der Adenomyose um das bis zu 10-fache vergrößert. Dies kann sich nicht nur negativ auf die Implantation auswirken, sondern ist auch zumindest z. T. für die Blutungssymptomatik im Rahmen der Adenomyose verantwortlich.
- Störung der Implantation: Die Expression von HOXA10 und LIF – beides Gene welche für die Implantation unabdingbar notwendig sind – ist bei Frauen mit Ade-

nomyose-assoziiierter Infertilität deutlich reduziert.

Adenomyose scheint somit auf verschiedenen Ebenen der Fertilität, von der Befruchtung bis zur Implantation der Schwangerschaft, einen negativen Einfluss zu haben. Wie eingangs beschrieben, darf jedoch nicht vergessen werden, dass Adenomyose häufig mit anderen Pathologien vergesellschaftet ist, die ebenfalls die Fertilität beeinflussen. Nichtsdestotrotz berichtet eine rezente Metaanalyse, dass im Rahmen einer IVF/ICSI die klinische Schwangerschaftsrate durch das alleinige Vorhandensein einer Adenomyose um 28 %, die Implantationsrate um 23 % und die Lebendgeburtenrate um 30 % reduziert ist. Weiters ist das Risiko einer Fehlgeburt um mehr als das Doppelte erhöht. Interessant ist auch, dass Endometriose nur in Kombination mit Adenomyose einen negativen Einfluss auf die IVF/ICSI-Ergebnisse hatte, während bei alleiniger Endometriose die Erfolgsrate der IVF/ICSI nicht beeinflusst wurde [14].

Die Lebendgeburtenrate nach IVF/ICSI bei Frauen mit Adenomyose war nicht reduziert, wenn eine 2- bis 4-monatige Therapie mit einem GnRH-Analagon durchgeführt wurde (sog. Long-term-Downregulation). Durch die langfristige Downregulation kommt es zu einer Inaktivierung der Adenomyose und der begleitenden Inflammation und dadurch zu einer Verbesserung des intrauterinen Milieus, was sich positiv auf die Einnistung und Weiterentwicklung einer Schwangerschaft auswirken dürfte.

Therapie

Die Therapie der Adenomyose muss individuell auf die betroffene Patientin zugeschnitten sein. Die definitive Therapie ist die Hysterektomie, welche bei fehlenden Kontraindikationen stets über einen minimal-invasiven Zugang erfolgen sollte.

Im Falle eines Adenomyoms kann eine uteruserhaltende Resektion erfolgen, wobei hier eine entsprechende chirurgische Expertise notwendig ist, da eine chirurgische Schicht, wie beispielsweise bei Myomen, oft fehlt. Es wurden auch verschiedene uteruserhaltende chirurgische Methoden zur Therapie der diffusen Adenomyose beschrieben, welche im Wesentlichen auf einer vollständigen Entfernung des verän-

dernten Myometriums und anschließender Rekonstruktion des Uterus beruhen [15, 16]. Diese Formen der chirurgischen Therapie sollten jedoch nur in spezialisierten Zentren idealerweise unter Studienbedingungen durchgeführt werden.

Als weitere Therapiealternativen kommen die Endometriumablation, Embolisation der A. uterinae, Koagulation des Myometriums und „High-Intensity Focused Ultrasound“ (HIFU) in Frage. Die Endometriumablation kann zufriedenstellende Ergebnisse produzieren, allerdings nur in Fällen von milder Adenomyose (i.e.: Herde nicht tiefer als 2–3 mm unter dem Endometrium). Alter < 45 Jahren, länger bestehende Dysmenorrhoe und erhöhte Parität erhöhen das Risiko eines Therapieversagens.

Die Embolisation der A. uterinae führt in 57–76 % der Fälle zu einem zufriedenstellenden Therapieergebnis, welches zumindest 2 Jahre lang anhält. Komplikationen treten bei ca. 5 % der Patientinnen auf und ca. 20 % werden im weiteren Verlauf hysterektomiert. Zusätzlich ist zu beachten, dass es auch zu einer unbeabsichtigten Embolisation der Ovarialgefäße und folglich einer Reduktion der ovariellen Reserve kommen kann.

Im Rahmen der HIFU-Therapie werden Adenomyoseherde selektiv thermisch zerstört. HIFU kann MRT- oder Ultraschall-gezielt durchgeführt werden. Bisher wurden lediglich kleine Fallserien publiziert, weshalb ein Einsatz außerhalb kontrollierter Studien noch nicht gerechtfertigt ist. Obwohl Komplikationen eher selten sind, wurden Fälle von Hautverbrennung, Darmverletzung, akutem Nierenversagen und Verletzung des N. ischiadicus beschrieben [17].

Für Patientinnen, welche einen operativen Eingriff jeglicher Art vermeiden wollen, stehen verschiedene medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung. Als „aggressivste“ Form der Therapie gilt der längerfristige Einsatz von GnRH-Analoga, welche über eine Downregulation der GnRH-Rezeptoren zu einer Einstellung der Freisetzung von FSH und LH führen, wodurch sich nach ca. drei Wochen eine Hypoöstrogenämie einstellt. Die Therapiedauer sollte jedoch ohne Add-back-Therapie auf Grund des Nebenwirkungsspektrums – insbesondere Hitzewallungen in 80 %, vaginale Trockenheit in 30 % und beschleunigter Knochenabbau – auf 6 Monate begrenzt sein. Mit adäquater

Add-back-Therapie kann die Therapie auf bis zu 12 Monate verlängert werden. Eine Form der Add-back-Therapie, welche einen Knochenabbau verhindert, ist z. B. Norethindron 5 mg täglich alleine oder in Kombination mit 25 mcg transdermalem Estradiol täglich [18]. Alternativ erlaubt möglicherweise eine niedrig dosierte GnRH-Therapie eine längere Therapiedauer, ohne dabei den Knochenabbau zu beschleunigen. Ein Fallbericht aus Japan beschreibt eine 2-jährige Therapie mit dem GnRH-Analagon Buserelin in einer Dosierung von 450 mcg anstatt 900 mcg, unter welcher die Symptome der Patientin zufriedenstellend behandelt wurden, es jedoch zu keinen typischen Nebenwirkungen, insbesondere zu keinem Knochenabbau, gekommen ist.

Obwohl die kombinierte Pille und die Minipille häufig eingesetzt werden, ist die Datenlage zu diesen Therapieformen im Rahmen der Adenomyose beschränkt. In einer randomisierten kontrollierten Studie, bei welcher eine kombinierte Pille mit der 20 mcg/24h Levonorgestrel-Hormonspirale verglichen wurde, zeigte sich, dass zwar beide Therapieformen die Symptome der Adenomyose reduzieren, die Reduktion durch die Hormonspirale jedoch ausgeprägter war. Durch die Hormonspirale kommt es innerhalb weniger Monate zu einer Dezydualisierung des Endometriums, zu einer deutlichen Reduktion des uterinen Blutflusses sowie des Uterusvolumens und in Folge zu einer drastischen Reduktion Adenomyose-assoziiierter Blutungssymptomatik und Dysmenorrhoe. Es muss jedoch beachtet werden, dass der therapeutische Effekt der 20 mcg/24h Levonorgestrel-Hormonspirale nach 2–3 Jahren abzunehmen scheint. Eine koreanische Studie berichtete, dass die nach den ersten 12 Monaten beschriebene Uterusvolumenreduktion von knapp 30 % nach 36 Monaten nahezu vollständig verschwunden war. Auch die von den Patientinnen angegebene Schmerzintensität war nach 36 Monaten gegenüber nach 12 Monaten wieder angestiegen, wobei die Schmerzintensität weiterhin deutlich niedriger war als vor Therapiebeginn. Dennoch empfehlen die Autoren, insbesondere bei Patientinnen, bei welchen die Wirkung der Hormonspirale abnimmt, da nach 2–3 Jahren weniger Levonorgestrel freigesetzt wird, die Hormonspirale vorzeitig zu wechseln [19].

Danazol ist eine weitere potentielle Therapieoption, welche bei vaginaler Applika-

tion (100–200 mg tgl) zu einer effizienten Reduktion der Symptome bei geringen Nebenwirkungen führt [20]. Doch genau wie beim Einsatz von Aromatase-Inhibitoren sind noch weitere Studien notwendig, um die klinische Rolle dieser Therapieoptionen besser einordnen zu können.

Fazit

- Adenomyose kommt auch bei jungen Frauen vor.
- Adenomyose hat einen negativen Einfluss auf die Fertilität.
- Die definitive Therapie ist weiterhin die Hysterektomie.
- Minimal-invasive Therapiealternativen stehen zur Verfügung, müssen aber an die jeweilige Patientin angepasst werden.
- Die 20 mcg/24h Levonorgestrel-Hormonspirale ist eine sehr wirksame medikamentöse Therapieoption, deren Wirkung jedoch nach 2–3 Jahren nachlässt.

LITERATUR:

1. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis-prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2005; 20: 2309–16.
2. Alabiso G, Alio L, Arena S, Barbasetti di Prun A, et al. Adenomyosis: What the Patient Needs. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23: 476–88.
3. Ryan GL, Stolpen A, Van Voorhis BJ. An unusual cause of adolescent dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1017–22.
4. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 312–22.
5. Enatsu A, Harada T, Yoshida S, Iwabe T, Terakawa N. Adenomyosis in a patient with the Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Fertil Steril* 2000; 73: 862.
6. Garcia L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 18: 428–37.
7. Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1127: 106–15.
8. Cohen I, Beyth Y, Shapira J, et al. High frequency of adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 44: 200–5.
9. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, Chatenoud L, Oldani S, Crosignani PG. Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod* 1997; 12: 1275–9.
10. Di Donato N, Bertoldo V, Montanari G, et al. Question mark form of uterus: a simple sonographic sign associated with the presence of adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 126–7.
11. Exacoustos C, Brienza L, Di Giovanni A, et al. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 471–9.
12. Campo S, Campo V, Benagiano G. Adenomyosis and infertility. *Reprod Biomed Online* 2012; 24: 35–46.
13. Harada T, Khine YM, Kaponis A, Nikellis T, Decavalas G, Taniguchi F. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. *Obstet Gynecol Surv* 2016; 71: 557–68.
14. Vercellini P, Consonni D, Dridi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 964–77.
15. Nishida M, Takano K, Arai Y, Ozone H, Ichikawa R. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. *Fertil Steril* 2010; 94: 715–9.
16. Fujishita A, Masuzaki H, Khan KN, Kitajima M, Ishimaru T. Modified reduction surgery for adenomyosis: a preliminary report of the transverse H incision technique. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 57: 132–8.
17. Zhang X, Li K, Xie B, et al. Effective ablation therapy of adenomyosis with ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound. *Int J Gynaecol Obstet* 2014; 124: 207–11.
18. Hornstein MD, Surrey ES, Weisberg GW, Casano LA. Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. *Lupron Add-Back Study Group. Obstet Gynecol* 1998; 91: 16.
19. Cho S, Nam A, Kim H, et al. Clinical effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 373.e1–373.e7.
20. Godin R, Marcoux V. Vaginally administered Danazol: an overlooked option in the treatment of rectovaginal endometriosis? *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37: 1098–103.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. Heinrich Husslein, PLL.M.
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Medizinische Universität Wien
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: heinrich.husslein@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](#)