JOURNAL FÜR
FERTILITÄT UND REPRODUKTION

SCHWARZER JU, MAYERHOFER J, MÜHLEN B, SCHUKAI O

Refertilisierungsoperationen

Journal für Fertilität und Reproduktion 2004; 14 (2) (Ausgabe für Österreich), 7-11
Journal für Fertilität und Reproduktion 2004; 14 (2) (Ausgabe für Schweiz), 8-11

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

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

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Refertilisierungsoperationen

J. U. Schwarzer, B. Mühlen, O. Schukai, J. Mayerhofer

Von 10/93 bis 07/03 wurde bei 573 Patienten mit obstruktiver Azoospermie eine mikrochirurgische Rekonstruktion durchgeführt. Die Refertilisierung erfolgte durch Vasovasostomie (VV) oder Tubulovasostomie (TV). Bei 478 Patienten handelte es sich um Z. n. Sterilisationsvasektomie. Die Durchgängigkeitsrate nach VV betrug 87 %, nach TV 68 %. Die Schwangerschaftsrate betrug nach VV 55 %, nach TV 40 %. Die mikrochirurgische Refertilisierungstechnik eröffnet realistische Chancen zur Wiedererlangung der Fertilität nach Samenwegsverschluß.

Obstructive azoospermia is a possible reason of infertility in men, which calls for microsurgical reconstruction of the seminal ways. From 10/93 to 07/03 we have operated 573 patients for obstructive azoospermia, from whom 478 needed a vasectomy reversal. The results showed in the cases of vasovasostomy a patency rate of 87 % and a pregnancy rate of 55 %. In the cases of tubulovasostomy a patency rate of 68 % and a pregnancy rate of 40 % was obtained. Microsurgical refertilisation technique shows a good fertility chance for patients with obstructive azoospermia and should be recommended as the therapeutic first-line procedure for these patients. ***J Fertil Reprod 2004; 14 (2): 7–11.***

Indikationen

Indikationen für mikrochirurgische Refertilisierungs-Operationen sind Fälle einer obstruktiven Azoospermie, wo im Hoden eine normale Spermatogenese, jedoch ein (rekonstruierbarer) Verschluß der ableitenden Samenwege beidseits (bei Vorhandensein beider Hoden) vorliegt.

Bei obstruktiver Azoospermie kann die Lokalisation des Verschlusses im Bereich des Nebenhodens (hier vor allem in der Cauda) sowie im Bereich des geraden Ductus deferens oder auch im Bereich der Prostata (zentraler Verschluß) gelegen sein.

Die häufigste Ursache für eine obstruktive Azoospermie stellt eine zuvor erfolgte Sterilisationsvasektomie dar. Die zweithäufigste Ursache sind postentzündliche Verschlüsse im Bereich des Nebenhodens. Die zentrale Obstruktion im Bereich der Prostata (entweder kongenital oder postentzündlich) ist sehr selten (ca. 1 %).

Operative Strategie bei Refertilisierung nach Vasektomie

Bei der häufigsten Form einer Samenwegsobstruktion, dem Z. n. Sterilisationsvasektomie, werden die Samenleiterstümpfe über einen skrotalen oder tief inguinalen Zugang aufgesucht und angefrischt. Dabei entleert sich normalerweise aus dem epididymalen Stumpf Flüssigkeit, deren Konsistenz und mikroskopischer Befund von prognostischer Bedeutung für die Refertilisierung ist. Je niedriger die Viskosität, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis von Spermatozoen. Bei hochvisköser, cremiger Flüssigkeit finden sich häufig nur Spermatozoenfragmente oder keine Zellen der Spermatogenese.

Intraoperativer Spermiennachweis

Der mikroskopische Befund wird intraoperativ durch ein Labormikroskop, das dem Operateur im OP zur Verfügung steht, erhoben. Beim intraoperativen Nachweis von Spermatozoen kann die End-zu-End-Anastomosierung mit dem abdominalen Samenleiterstumpf erfolgen (Abb. 1). Wenn keine Spermien nachgewiesen werden und die Flüssigkeit cremig ist, macht eine End-zu-End-Anastomosierung keinen Sinn. Dann muß intraoperativ die Indikation zu einer Bypass-Technik mit Anastomosierung des abdominalen Duktusschenkels auf den präokklusiven Nebenhodentubulus (Tubulovasostomie) gestellt werden (Abb. 1).

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Johannes Ullrich Schwarzer, Abteilung für Urologie und Andrologie, Klinikum Freising, Mainburger Str. 31, D-85356 Freising, E-mail: J.U.Schwarzer@gmx.de

Die Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit einer intraoperativen Entscheidung zur Tubulovasostomie (zumindest einseitig) tritt bei unserem Krankengut mit einer Wahrscheinlichkeit von 28 % auf. Die Wahrscheinlichkeit einer Azoospermie am epididymalen Stumpf und damit Notwendigkeit zur Tubulovasostomie nimmt mit der Verschlußzeit signifikant zu. Nur durch die konsequente Umsetzung der Strategie einer Tubulovasostomie bei Azoospermie am epididymalen Duktusstumpf gelingt es, den negativen Einfluß der Verschlußzeit (schlechte Ergebnisse bei langer Verschlußzeit) weitgehend auszuschalten. Aus diesem Grund ist es logisch, daß in den Studien, wo (unabhängig vom intraoperativen Spermienbefund) immer eine Vasovasostomie durchgeführt wurde, eine negative Korrelation zwischen zunehmender Verschlußzeit und Erfolgsrate festgestellt wurde [1].

Die Durchgängigkeit des abdominalen Duktusstumpfs wird durch Injektion von 10 ml Kochsalzlösung nachgewiesen. In ca. 1 % der Fälle stellt sich dabei aufgrund fehlender Injizierbarkeit der NaCl-Lösung eine zentrale Obstruktion heraus. Zur genaueren Lokalisierung des Obstruktionsortes kann mit einem monofilen Faden sondiert werden, ggf. auch verdünntes Kontrastmittel unter Bildwandlerkontrolle im Sinne einer Vasographie gespritzt werden. Die Möglichkeiten zur Eröffnung eines zentralen Verschlusses sind beschränkt, am ehesten kommt noch die transurethrale Resektion im Bereich des Colliculus seminalis in Frage, wobei jedoch häufig Rezidivverschlüsse durch rasche Narbenbildung eintreten.

Mikrochirurgische Vasovasostomie

Wenn am epididymalen Duktusstumpf Spermien nachgewiesen wurden und der abdominale Duktusstumpf durchgängig ist, kann die End-zu-End-Vasovasostomie erfolgen. Typischerweise liegt (bei Verschlußzeit von länger als ein

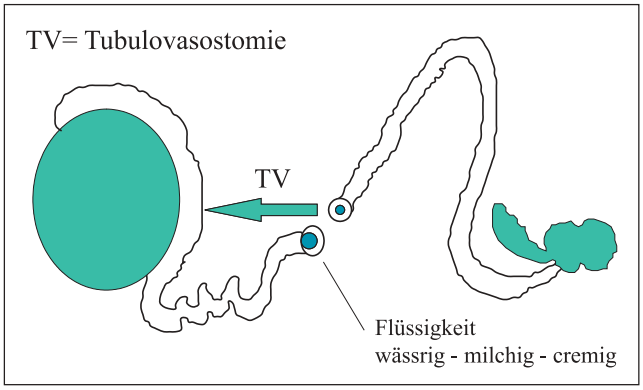

Abbildung 1: Samenwegsobstruktion nach Sterilisationsvasektomie

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.
Homepage Journal für Fertilität und Reproduktion: http://www.kup.at/fertilitaet

bis zwei Jahren) eine deutliche Lumendifferenz zwischen dem epididymalen und dem abdominalen Duktusstumpf vor. Diese Lumendifferenz kann nur durch selektive Naht der Mukosa (Ethilon 10-0) ausgeglichen werden. Ideal ist deshalb die Anastomosierung in Form einer dreischichtigen End-zu-End-Anastomose. Dabei wird die innere Schicht (Mukosa) mit acht bis zehn Einzelknopfnähten flüssigkeitsdicht adaptiert. Die zweite Schicht besteht aus der Muscularis, die mit ca. zehn Einzelknopfnähten mit Ethilon 9-0 adaptiert wird. Die dritte Schicht bildet dann die Adventitia, die mit EKN der Stärke 8-0 genäht wird (Abb. 2, 3 und 4).

Mikrochirurgische Tubulovasostomie
Im Falle der Notwendigkeit einer Tubulovasostomie (Indikation siehe oben) erfolgt diese Bypasstechnik End-zu-Seit zwischen abdominalem Duktusschenkel und Tubulus epididymidis. Zunächst wird ein Serosafenster angelegt, dann der Tubulus bei stärkster Vergrößerung des Operationsmikroskopes seitlich eröffnet, so daß die austretende Flüssigkeit auf Spermien untersucht werden kann (intraoperativ mit dem Labormikroskop). Bei Spermiennachweis erfolgt dann die dreischichtige Anastomose, wobei die innere Schicht zwischen Tubuluswand und Mukosa des Duktus mit sechs- bis acht Einzelknopfnähten Ethilon 10-0 ausgeführt wird. Die zweite Schicht wird zwischen der Muscularis des Vas und der Serosa des Nebenhodens und die dritte Schicht zwischen Adventitia des Vas und der Nebenhodenserosa angelegt (Abb. 5 und 6).

Warum ist ein Mikroskop notwendig?
Typischerweise ist bei der Vasovasostomie eine Lumendifferenz der beiden Duktusstümpfe auszugleichen, wobei die Mukosa selektiv gefaßt werden muß, was nur bei Vergrößerung mittels Mikroskop möglich ist. Auch im Falle der Erfordernis einer Tubulovasostomie sind zweifellos die Grenzen der Vergrößerung mit Lupenbrille erreicht, hier ist ein Mikroskop unabdingbar.

Warum dreischichtige Anastomose?
Der Lumenausgleich zwischen den beiden Stümpfen ist bei der Vasovasostomie ideal nur dann möglich, wenn die Mukosa an beiden Stümpfen selektiv gefaßt werden kann. Nach flüssigkeitsdichter Anastomosierung erfolgt dann die Zugentlastung für die Mukosa durch die Muscularis-Naht, eine weitere Zugsicherung stellt die äußere Adventitianaht dar.

Bei nur einschichtiger Naht stellt sich das Problem, daß eine runde, die Mukosa nicht verletzende Nadel für die gleichzeitige Durchdringung der Muscularis ungeeignet ist, andererseits die Verwendung einer Spatulanadel (wie sie für die Muscularis ideal ist) in einer Zerreißung der Mukosa resultiert.

Ergebnisse

Ausgewählte Daten aus der Literatur
Eine der größten Studien über die mikrochirurgische Refertilisierung stellt die multizentrische Arbeit von Belker (USA) aus dem Jahr 1992 dar, wo fünf Mikrochirurgen ihre Ergebnisse präsentieren [1]. Dabei wurden bei den Ersteingriffen Durchgängigkeitsraten von 86 % und Schwangerschaftsraten von 52 % erreicht. Auffällig war, daß von 1.469 Refertilisierungen nur 14 in Form der Tubulovasostomie durchgeführt wurden, also auch bei Azoospermie am epididymalen Duktusstumpf vasovasostomiert wurde. Daraus resultiert auch, daß die Ergebnisse bei einer Obstruktionszeit von fünf bis acht Jahren mit einer Durchgängigkeit von 88 % und einer Schwangerschaftsrate von 53 % sehr gut sind, jedoch bei einer Obstruktionszeit von über 15 Jahren (wo gehäuft eine Tubulovasostomie erforderlich wäre) die Durchgängigkeitsraten nur mehr 71 % und die Schwangerschaften 31 % betragen. Schwachpunkte der Studie sind, daß nur 65 % der Patienten im Follow-up erfaßt sind und das Follow-up z. T. nur telefonisch ohne Vorliegen von Spermiogrammen erfolgte.

Goldstein und Schlegel (New York) haben 1995 Durchgängigkeitsraten von 99 % (!) nach Vasovasostomie und 65 % nach Tubulovasostomie publiziert. Die korrespondierenden Schwangerschaftsraten lagen bei 52 bzw. 21 % [2].

Hollman (Australien) hat 2000 die größte Nachuntersuchung von Refertilisierungspatienten vorgestellt (1.902 Vasovasostomien), wobei die Durchgängigkeitsraten 82 % und die Schwangerschaftsraten 53 % betrugen[3].

Kolletis publizierte 2002 eine Arbeit unter besonderer Berücksichtigung der Obstruktionszeit und fand bei einer Obstruktionszeit von 10–20 Jahren 74 % Durchgängigkeitsrate und 40 % Schwangerschaftsrate, bei Obstruktionszeit über 20 Jahren 75 % Durchgängigkeit und 27 % Schwangerschaftsrate [4]. Schoor fand dies auch bei Patienten, bei denen ausschließlich eine Vasovasostomie durchgeführt wurde [5]. Fuchs fand darüber hinaus eine – nicht unerwartete – Abhängigkeit der Schwangerschaftsraten nach Refertilisierung vom Alter der Partnerin [6].

Probleme des Follow-up nach Refertilisierungs-Operationen
Die Refertilisierungspatienten stellen ein besonderes Kollektiv dar, deren Nachuntersuchung äußerst schwierig ist. So sind viele Patienten nicht auffindbar oder nur telefonisch zu befragen. In vielen publizierten Studien liegen den Nachuntersuchungen keine Spermiogrammbefunde zugrunde.

Ein wesentlicher Punkt für ein wenig aussagekräftiges Follow-up ist auch, daß ein nicht unerheblicher Teil der

Tabelle 1: Mikrochirurgische Refertilisierung – Eigene Ergebnisse

Zeitraum	10/93 bis 07/2003
Patienten	n = 573
Z. n. Sterilisationsvasektomie	n = 478
Postentzündlich u. a.	n = 95
Z. n. Vasektomie:	
Alter	24–67 Jahre, ø 42 J.
Obstruktionszeit	18 h–27 Jahre, ø 8 J.

Tabelle 2: Mikrochirurgische Refertilisierung – Anastomosentechnik

Vasovasostomie bilateral	n = 322 Pat.
Vasovasostomie + Tubulovasostomie	n = 103
Tubulovasostomie bilateral	n = 80
Vasovasostomie unilateral	n = 17
Tubulovasostomie unilateral	n = 51
	n = 573
Davon Revisionen	n = 69
Zusätzlich MESA/TESE (Kryokonservat)	n = 119

Tabelle 3: Mikrochirurgische Refertilisierung – Anastomosentechnik in Abhängigkeit von der Obstruktionszeit (nur Z. n. Vasektomie) (n = 478 Pat.)

Obstruktionszeit	VV	TV (zumindest einseitig)
< 5 Jahre	81 %	19 %
5–10 Jahre	74 %	26 %
10–15 Jahre	63 %	37 %
> 15 Jahre	63 %	37 %

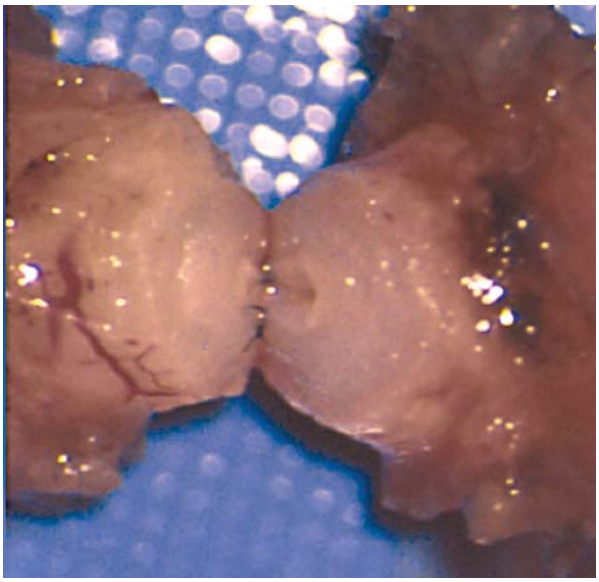

Abbildung 2: Mikrochirurgische dreischichtige Vasovasostomie: Typische Lumendifferenz der beiden Duktusstümpfe

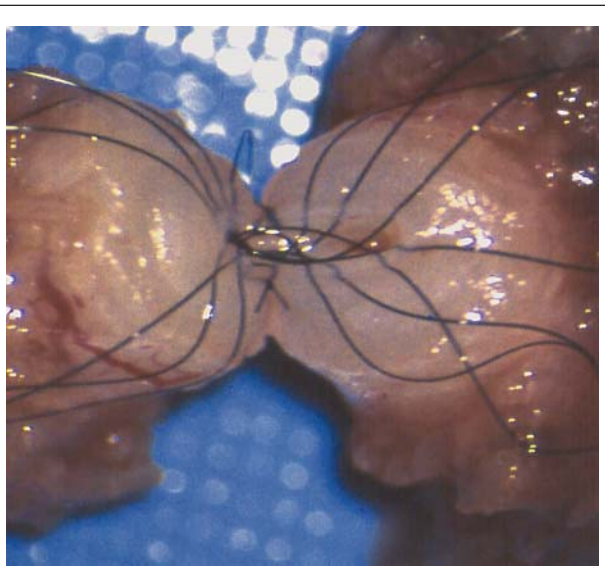

Abbildung 3: Mikrochirurgische dreischichtige Vasovasostomie: Innere Schicht (Mukosa) mit EKN Ethilon 10-0

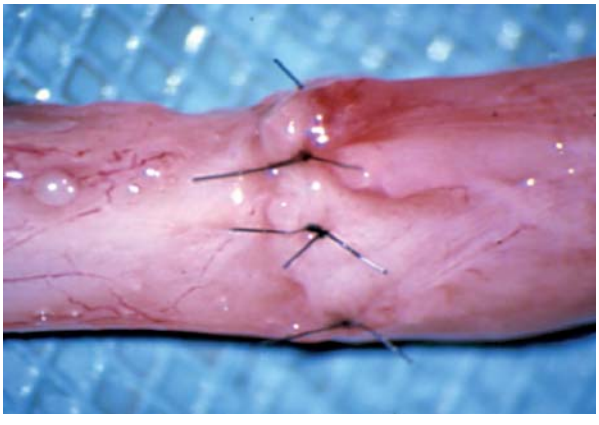

Abbildung 4: Mikrochirurgische dreischichtige Vasovasostomie: 2. Schicht: Muscularis mit EKN Ethilon 9-0 (Spatulanadel); 3. Schicht: Adventitia mit EKN Ethilon 8-0

Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch keinen Kinderwunsch hat und sich nur die Option zu erneuter Fertilität erhalten will. Bei einer kleineren Gruppe erfolgte die Refertilisierung von vornherein nicht wegen dem Wunsch nach erneuter Fertilität, sondern aus psychischen oder religiösen Gründen bzw. wegen einer Genitalneuralgie. Somit müssen die Ergebnisse der verschiedenen Studien differenziert gegenüber gestellt werden.

Eigene Ergebnisse

Im Zeitraum von 10/93 bis 7/03 wurden 573 Patienten einer mikrochirurgischen Refertilisierung unterzogen. Die vom Autor in den Jahren davor operierten ca. 200 Patienten sind dabei nicht berücksichtigt. Bei 478 von 573 Patienten handelte es sich um Z. n. Sterilisationsvasektomie, bei 95 Patienten lag eine postentzündliche oder iatrogene Samenwegsobstruktion vor (Tab. 1). Die Patienten mit Z. n. Sterilisationsvasektomie hatten ein Alter von 24 bis 67 Jahren, durchschnittlich 42 Jahre. Die Obstruktionszeit lag zwischen 18 h und 27 Jahren, durchschnittlich 8 Jahre. In dem einen Fall von 18 h handelte es sich um die Sofortrefertilisierung nach einer versehentlichen Vasektomie.

In Deutschland lassen sich nach aktuellen Schätzungen sowie einer Studie von Engelmann aus dem Jahre 1991 ein bis zwei Prozent der sterilisierten Männer später refertilisieren.

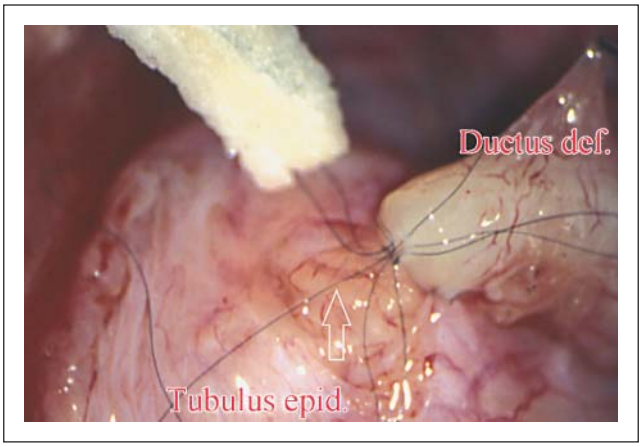

Abbildung 5: Mikrochirurgische zweischichtige Seit-zu-End-Tubulovasostomie: 1) Innere Schicht: Mukosa-Tubuluswand mit Ethilon 10-0 (Fäden vorgelegt); 2) Äußere Schicht: Muscularis-Serosa epid. (Ethilon 9-0).

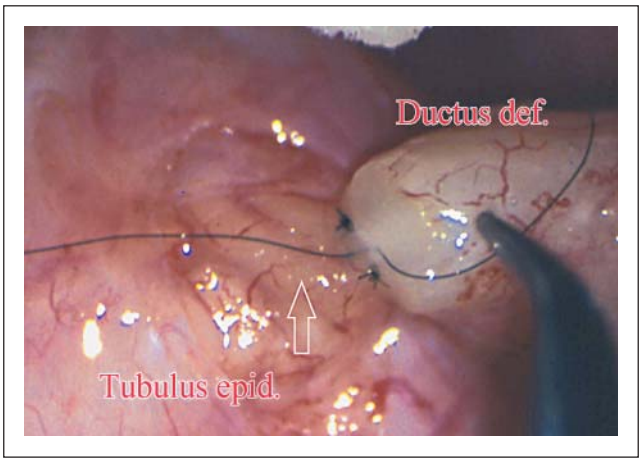

Abbildung 6: Mikrochirurgische zweischichtige Seit-zu-End-Tubulovasostomie: Innere Schicht: Mukosa-Tubuluswand mit Ethilon 10-0

Anastomosentechnik
Unsere Ergebnisse zeigen die bereits o. g. Abhängigkeit der Indikation zur Tubulovasostomie von der Verschlußzeit (siehe Tabelle 3). Im bisherigen Follow-up konnten 332 der 573 Patienten erfaßt werden. Davon hatten 307 Patienten eine bilaterale Vasovasostomie oder Tubulovasostomie. Die Durchgängigkeitsraten für bilaterale Vasovasostomie lagen bei 87 %, für bilaterale Tubulovasostomie 68 %, die Graviditätsraten für bilaterale Vasovasostomie bei 55 % und für Tubulovasostomie bilateral bei 40 % (Tab. 2 und 3).

Ejakulatqualität
Bei 287 von 332 Patienten konnte ein Spermiogramm erhoben werden, wovon 112 (39 %) eine Normozoospermie aufwiesen. Eine Oligozoospermie bzw. ein OAT-Syndrom fanden sich bei 34 %, eine Kryptozoospermie bei 10 % und Azoospermie bei 17 % (Tab. 4). Bei 45 Paaren wurde eine Schwangerschaft vermeldet, ohne daß ein Spermiogramm durchgeführt wurde.

Abhängigkeit der Ergebnisse von der Obstruktionszeit
Auch bei unseren Ergebnissen zeigt sich eine Abhängigkeit der Graviditätsraten von der Obstruktionszeit, jedoch nicht so ausgeprägt wie in anderen Studien. Dies ist erklärbar durch die von uns konsequent angewandte Strategie der Tubulovasostomie im Falle einer Azoospermie am epididymalen Duktusstumpf (Tab. 5 und 6).

Spermaantikörper
Im Gegensatz zu früher publizierten Meinungen zur Bedeutung von Spermaantikörpern herrscht aktuell die Meinung vor, daß eine Spermaantikörperbildung nach Vasektomie keine wesentliche Rolle für die Refertilisierungsergebnisse spielt. Spermaantikörper im Serum haben keine Bedeutung, Spermaantikörper im Ejakulat erfordern gegebenenfalls die Aufbereitung des Ejakulats und Durchführung der intrauterinen Insemination [7, 8].

Kosten
Zuletzt sollte auch der Kostenaspekt nicht unerwähnt bleiben. Die Kosten für eine mikrochirurgische Refertilisierung liegen zwischen Euro 1.200,– und 2.500,– (je nach Op-Zentrum). Im Gegensatz dazu liegen die Kosten für MESA/TESE und ICSI bei 3 Zyklen bei Euro 7.000 – 10.000.

Schlußfolgerung

Bei obstruktiver Azoospermie ermöglicht die mikrochirurgische Refertilisierung realistische Chancen zur Wiedererlangung der natürlichen Fertilität. Deshalb sollte das betroffene Paar ehrlich über die Erfolgschancen sowohl der Refertilisierung als auch der Alternative der künstlichen Befruchtung (mit allen damit zusammenhängenden Belastungen für die Frau) aufgeklärt werden.

Tabelle 4: Mikrochirurgische Refertilisierung – Ejakulatqualität nach Refertilisierung (n = 332 Pat.)

Spermiogramm	n = 287 Pat., davon
Normozoospermie	n = 112 (39 %)
Oligozoospermie bzw. OAT-Syndrom	n = 98 (34 %)
Kryptozoospermie	n = 28 (10 %)
Azoospermie	n = 49 (17 %)
Schwangerschaft ohne Spermiogramm	n = 45

Tabelle 5: Mikrochirurgische Refertilisierung – Eigene Ergebnisse nach Refertilisierung

Follow-up	n = 332 / 573 Pat.
VV und TV bilateral	n = 307 Pat.

Z. n. Steril. und postentzündlich (inkl. Revisionen)

	Durchgängig (%)	Gravidität (%)
VV bilateral (n = 192)	87	55
VV + TV (n = 67)	82	48
TV bilateral (n = 48)	68	40

Tabelle 6: Mikrochirurgische Refertilisierung – Eigene Ergebnisse nach Refertilisierung: Durchgängigkeits- und Schwangerschaftsraten in Abhängigkeit von Obstruktionszeit bei Z. n. Vasektomie (bilat. VV u. TV) (n = 307 Pat.)

Obstruktionszeit	Durchgängigkeit %	Gravidität %
< 5 Jahre	88*	61*
5–10 Jahre	83	46*
10–15 Jahre	68*	42
> 15 Jahre	62	27

* Unterschiede signifikant (Chi^2-Test)

Literatur:

1. Belker AM, Thomas A, Fuchs EF, Konnak JW, Sharlip I. Results of 1.469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group. J Urol 1992; 147: 93–111.
2. Matthwes GJ, Schlegel PN, Goldstein M. Patency following microsurgical vasoepididymostomy and vasovasostomy: temporal considerations. J Urol 1995; 154: 2070–3.
3. Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB, Rouse IL, Bass AJ. Population-based outcomes after 28246 in-hospital vasectomies and 1.902 vasovasostomies in Western Australia. BJU Int 2000; 86: 1043–9.
4. Kolettis PN, Sabanegh ES, D'Amico AM, Box L, Sebesta M, Burns JR. Outcomes for vasectomy reversal performed after obstructive intervals of at least 10 years. Urology 2000; 60: 885–8.
5. Fuchs EF, Burt RA. Vasectomy reversal performed 15 years or more after vasectomy: correlation of pregnancy outcome with partner age and with pregnancy results of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril 2002; 77: 516–9.
6. Schor RA, Elhanbly SM, Ross LS, Niederberger CS. The influence of obstructive interval on patency rates following microsurgical epididymovasostomy. World J Urol 2002; 19: 453–6.
7. Meinertz H, Linnet L, Fogh-Andersen P, Hjort T. Antisperm antibodies and fertility after vasovasostomy: a follow-up study of 216 men. Fertil Steril 1990; 54: 315–21.
8. Newton RA. IgG antisperm antibodies attached to sperm do not correlate with infertility following vasovasostomy. Microsurgery 1988; 9: 278–80.

Prof. Dr. med. Johannes Ullrich Schwarzer

Geboren 1956 in Freising, ab 1983 chirurgische und urologische Ausbildung (Klinikum rechts der Isar, TU München), 1989 Facharzt für Urologie, 1993 Habilitation und venia legendi, 2000 apl. Professor für Urologie an der Technischen Universität München. Seit 1994 in andrologischer Spezialpraxis mit operativer Abteilung am Klinikum Freising tätig. Außerdem andrologische Leitung der Münchner Arbeitsgruppe für Reproduktionsmedizin am Kinderwunsch Centrum München-Pasing (Frauenklinik Dr. Krüsmann). Weiterhin Lehrtätigkeit in Andrologie und Urologie an der TU München. Tätigkeitsschwerpunkte sind operative Andrologie, urologische Mikrochirurgie, Fertilitätsstörungen und erektile Dysfunktion.

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**