

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

Kongreßbericht/Rapport de Congrès

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2005; 15 (1) (Ausgabe
für Schweiz), 26-29*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

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

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



8. WORKSHOP DER SCHWEIZER IVF-ZENTREN, GSTAAD, 22. JANUAR 2005

Im tief verschneiten Gstaad trafen sich am 22. Januar Ärztinnen und Ärzte der meisten IVF-Zentren der Schweiz zu dem schon zum 8. Mal stattfindenden Workshop. Diesjährige Schwerpunkte waren einerseits die richtige Beratung von kinderlosen Paaren und andererseits neue Erkenntnisse betreffend Endometriose, vor allem neue Theorien zur Implantationsthesse.

Im ersten Teil der Tagung wurde die Problematik des Aufklärungs-Gesprächs zwischen dem subfertilen Paar und dem IVF-Spezialisten von **Dr. Berchthold von Fischer**, Bern, beleuchtet. Berchthold von Fischer stellte Überlegungen an, wie ein kinderloses Paar durch den Spezialisten richtig beraten werden soll. Voraussetzung dafür ist eine ausführliche Information des Paares, bei der die bisherigen Erfahrungen und die Erwartungen miteinbezogen werden müssen. Von Fischer zeigte deutlich auf, dass das Vorgehen ein gemeinsamer Entscheid zwischen Paar und Arzt sein soll und sein muss. Er wies darauf hin, dass diese Entscheidungen zusätzlich noch vom bestehenden Recht beeinflusst werden (Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG) vom 18.12.98 www.EAZW.admin.ch/themen/fortpflmed/fmedg-d.pdf; heterologe Insemination: Art.3; Eizellspende Art. 4). So ist beispielsweise die heterologe Insemination in der Schweiz erlaubt, die Eizellspende hingegen nicht. Auch die Kostenfrage muss abgeklärt werden: Was übernimmt die Krankenkasse, welche Kosten sind vom Paar selber zu tragen? Ebenso ist die Chance für eine erfolgreiche Behandlung zu erörtern. Im Aufklärungsgespräch muss auf die möglichen Risiken einer Behandlung eingegangen werden, wie Überstimulation, Mehrlingsschwangerschaften, Komplikationen von Punktionen und weitere mehr. Das Paar hat ein Recht zu erfahren, wie die altersbezogenen Erfolgszahlen des betreffenden Zentrums sind.

Insbesondere sollte das Paar wissen, durch welche Faktoren seine Erfolgs-

chance massgebend beeinflusst werden. Das Alter, die Dauer der Infertilität, frühere Schwangerschaften, Dysovulation, Tubenfaktor und das Spermogramm spielen eine wesentliche Rolle. Bei möglichen rechtlichen Auseinandersetzungen nach einer assistierten Reproduktion werden heute Juristen den relativ einfachen Weg über den Vorwurf der mangelnden Aufklärung bestreiten, so von Fischer. Umso wichtiger ist deshalb die sorgfältige Dokumentation des Aufklärungsgesprächs.

Von Fischer hob die Bedeutung von Prognosemodellen hervor, welche obengenannte Faktoren miteinschliessen und zur Beratung des Paares herangezogen werden können.

Diese Prognosemodelle zur Berechnung der Chancen einer möglichen Schwangerschaft erläuterte **Prof. Johannes Evers**, Maasricht (Niederlande), im folgenden Vortrag. Dabei legte er Wert darauf, die individuelle Chance für eine erfolgreiche Schwangerschaft im Zusammenhang mit dem Zeitfaktor zu erörtern. Gemäss Hull (1985) ist rund jedes 6. Paar von einer Sterilitätsproblematik betroffen. Auch Greenhall und Vessey (1990) konnten aufzeigen, dass 24 % aller Frauen eine Episode von Subfertilität durchleben. Evers ging auf die verschiedenen Definitionen der Kinderlosigkeit



Prof. J. Evers



ein. Als „Subfertilität* oder „Infertilität“ wird gemäss WHO-Definition die fehlende Konzeption nach einem Jahr ungeschützten Geschlechtsverkehr bezeichnet (Kovacs GT, 1997). Die Fekundabilität (engl. monthly fecundity rate oder abgekürzt MFR) bezeichnet die Schwangerschaftsrate pro Zyklus. Die Zeit spielt in diesem Zusammenhang eine wesentliche Rolle. Während „superfertile“ Paare eine Fekundabilität von 60% aufweisen und nach 6 Monaten 100% der Frauen schwanger sind, beträgt die Fekundabilität bei schwerer Subfertilität lediglich 1%. Über einen Zeitraum von 60 Monaten betrachtet beträgt die kumulierte Schwangerschafts-chance bei schwerer Subfertilität ohne assistierte Reproduktionstechnik (ART) jedoch 45% (Tabelle 1).

Diese natürliche Konzeptionsrate muss mit den kinderlosen Paaren erörtert werden und mit dessen Sterilitätsanamnese und Dringlichkeit des Kinderwunsches in bezug gebracht werden. Evers erörterte auch das Walcheren-Prognosemodell von Snick et al. (1977), welches die Sterilitätsursachen detaillierter erfasst. Insbesondere wird in diesem Modell der männliche Faktor bzw. der Postkoitaltest berücksichtigt, sowie das Alter der Frau und die Dauer der Sterilität.

Tabelle 1: Kumulative Schwangerschafts-chance bei verschiedenen Fekundabilitäten (Evers und Te Velde, 1993)

Fekundabilität	MFR	6 Monate	12 Monate	24 Monate	60 Monate
Hoch	60 %	100 %	–	–	–
Normal	20 %	74 %	93 %	100 %	–
Moderate Subfertilität	5 %	26 %	46 %	71 %	95 %
Schwere Subfertilität	1 %	6 %	11 %	21 %	45 %
Infertilität	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

Die Fertilitätschance lässt sich anhand der Prognosemultiplikationsfaktoren (Tabelle 2) oder mit Hilfe eines Online Fertilitäts-Rechners ermitteln (www.repromed.co.uk/infertility/interactive/fertility_calculator.htm).

Die Gegenüberstellung der natürlichen Fertilitätschance und der Fertilitätschance unter ART ist mit dem kinderlosen Paar eingehend zu erörtern.

Der zweite Vortrag von **Johannes Evers**, dem letztjährigen Präsidenten der European Society of Human Reproduction & Embryology (ESHRE), über die Pathogenese der Endometriose lautete provokativ: „Verhält sich das Peritoneum wie Teflon oder wie Velcro?“ 1920 beschrieb Cullen die Endometriose als adenomyotische Knoten im Septum rektovaginale. Erst später wurde die peritoneale und ovarielle Endometriose erkannt. Nisolle und Donnez konnten 1997 aufzeigen, dass die rektovaginale, die peritoneale und die ovarielle Endometriose drei verschiedene Ätiologien haben. Als wahrscheinlichste These werden heute die Induktionstheorie (Metaplasie), die in situ-Entwicklung und die retrograde Transplantations-theorie anerkannt. Während für die zwei ersten Theorien bisher keine direkte Evidenz gefunden werden konnte, erbrachte Sampson bereits 1921 den klinischen Beweis einer retrograden Implantation von endometrialen Fragmenten während der Menstruation. Inzwischen haben viele Arbeitsgruppen diese Hypothese bestätigt und machen Sampsons Vermutung plausibel. Voraussetzung für

die Entwicklung einer retrograden Endometriose ist die Fähigkeit von endometrialen Fragmenten, am Peritoneum zu verkleben, die Basalmembran zu infiltrieren und eine entsprechende Vaskularisation zu erzielen. Viele in vivo-, ex vivo- und in vitro-Studien belegen, dass endometriales Gewebe ein Schlüsselement zur Entwicklung der Endometriose darstellt. Haney und Mitarbeiter konnten 1981 erstmals aufzeigen, dass eine retrograde Menstruation und endometriale Gewebefragmente intraabdominale Entzündungsreaktionen hervorrufen. Diese physiologische Reaktion hat zur Aufgabe, die ektopischen Zellen aus der Bauchhöhle zu entfernen.

Evers zeigte auf, dass die immunologische Reaktion (Zytokine, Wachstumsfaktoren, MMPs usw.) bei Frauen mit und ohne Endometriose unterschiedlich ist bzw. verändert wird. Intaktes peritoneales Gewebe verhindert die Invasion von endometrialem Gewebe (= „Teflon“), während geschädigtes Peritoneum die Adhäsion und Infiltration erleichtert (= „Velcro“), so Evers. Die empfindliche mesotheliale Schicht des Peritoneums kann durch diverse Entzündungsfaktoren leicht geschädigt werden, insbesondere durch retrograd eingeschwemmtes, endometriales Gewebe selber. Das natürliche Progesteron scheint bei der Modulation von Metalloproteinasen (MMPs) eine wesentliche Rolle zu spielen und damit die immunologische Reaktion zu beeinflussen. Eine entsprechende Dysregulation der MMP-Expression

und die damit verbundene Entwicklung der Endometriose scheint bei der Krankheitsentstehung wichtig zu sein. Evers erläuterte die Bedeutung der Angiogenese und deren Faktoren (VEGF-A) für die Entwicklung der Endometriose. Entsprechend wird zur Behandlung eine antiangiogenetische Therapie diskutiert. Zuletzt ging Evers auf die Bedeutung der lokalen Oestrogenproduktion (Expression der Aromataseaktivität) im entopischen und ektopischen Endometrium ein, welche die lokale Freisetzung von COX-2 und PGE2 beeinflusst. Die klinische Bedeutung wurde durch erfolgreiche Behandlung eines aggressiven Endometriosefalles mittels Aromatasehemmer und durch den günstigen Effekt von NSAIDs auf die Schmerzsymptome aufgezeigt. Zusammenfassend scheint das empfindliche Gleichgewicht immunologischer Reaktionen bzw. die Veränderung der peritonealen Flüssigkeit und die dadurch gestörten Abwehrmechanismen die Entwicklung der Endometriose zu fördern.

Im dritten Vortrag erläuterte **Dr. Henk Jan Out**, medizinischer Leiter Klinische Forschung Organon, Oss, Niederlande, die Entwicklung eines rekombinanten FSH mit lang anhaltender Wirkung (long-acting FSH) und die damit verbundenen Überlegungen. Er zeigte auf, an welchen Stellen das Molekül geändert wurde, um eine längere Halbwertszeit zu erhalten. Mit Nachdruck verwies er auch darauf hin, dass sichergestellt werden müsse, dass gegen dieses neue Molekül keine Antikörper gebildet werden. Ebenfalls muss sichergestellt werden, dass die täglich erforderliche Dosis gleichmäßig abgegeben wird. Kann dies garantiert werden, so ist die Belastung der Patientin zum bis anhin gebräuchlichen Vorgehen, eine Injektion pro Tag, auf eine einmal wöchentliche Injektion gesunken. Die Ausführungen von Out wurden mit grossem Interesse aufgenommen und die Forschung in Richtung von einem Long-acting-FSH gutgeheissen.

Tabelle 2: Prognosemodell mit 6 Multiplikationsfaktoren für eine spontane Schwangerschaft (Faktor > 1: Chancen auf eine Schwangerschaft steigen, Faktor < 1: Chancen auf eine Schwangerschaft sinken), (Snick et al., 1997)

Multiplikations-Faktoren	Multiplikationsfaktor
Vorangegangene Schwangerschaften	1,53
Dauer der Sterilität < 24 Monate	1,50
Alter der Frau < 30 Jahre	1,35
Pathologisches Spermogramm (WHO)	0,59
Dysovulation	0,35
Tubenfaktor	0,13

8^E WORKSHOP DES CENTRES FIV SUISSES, GSTAAD, 22 JANVIER 2005

C'est dans un paysage hivernal que se sont rencontrés, à Gstaad, le 22 janvier, les médecins des centres FIV de toute la Suisse, à l'occasion de ce qu'était déjà la 8e édition du workshop. Les accents ont été mis cette année d'une part sur la manière correcte de conseiller les couples stériles, d'autre part, sur de nouvelles découvertes concernant l'endométrie, principalement de nouvelles théories sur l'implantation.

Dans la première partie du congrès, le **Docteur Berchthold von Fischer**, de Berne, a éclairé la problématique de l'entretien informatif entre le couple subfertile et le spécialiste FIV. Le Docteur von Fischer a partagé ses réflexions sur la manière dont un spécialiste devrait conseiller un couple stérile. Pour ce faire, il est indispensable que le médecin fournisse au couple des informations détaillées et qu'il prenne en considération les expériences passées et les attentes du couple. Von Fischer a clairement montré que la procédure doit être décidée conjointement par le couple et le médecin. Il a attiré l'attention sur le fait que ces décisions sont également influencées par la législation en vigueur (Loi fédérale sur la procréation médicalement assistée; LPMA) du 18/12/98 www.EAZW.admin.ch/themen/fortpflmed/fmedg-f.pdf; insémination hétérologue: art.3; don d'ovules art. 4). Ainsi, par exemple, l'insémination hétérologue est autorisée en Suisse, mais non le don d'ovules. La question des coûts doit elle aussi être clarifiée: quelles sont les prestations remboursées par les caisses-maladie, quels sont les frais que le couple doit prendre en charge lui-même? Il faut également aborder la question des chances de réussite du traitement. L'entretien portera aussi sur les risques potentiels associés à un traitement, tels que l'hyperstimulation, les grossesses multiples, les complications des ponctions et d'autres sujets. Le couple a le droit de connaître les pourcentages de réussite en fonction de l'âge du centre qu'il consulte.

En particulier, le couple devrait connaître les facteurs qui exercent une influence décisive sur ses chances de fécondité. L'âge, la durée de l'infertilité, les grossesses antérieures, la dysovulation, des facteurs tubaires et le spermogramme jouent un rôle essentiel. Selon von Fischer, lors de litiges apparaissant après une procréation assistée, les juristes prennent de nos jours le chemin le plus simple, à savoir celui du reproche du manque d'informations. C'est pourquoi il est d'autant plus important de documenter soigneusement l'entretien informatif.

Von Fischer a souligné l'importance des modèles prédictifs, qui tiennent compte des facteurs cités plus haut et qui peuvent être utilisés pour conseiller le couple.

Ces modèles prédictifs, destinés à calculer les chances d'une éventuelle grossesse, ont été expliqués par le **Professeur Johannes Evers**, de Maastricht (Pays-Bas), dans la conférence d'après. Lors de sa conférence, le Professeur Evers a souligné l'importance de discuter des chances personnelles de réussite de la grossesse en fonction du facteur temps. Selon Hull (1985), près d'un couple sur 6 est concerné par un problème de stérilité. Greenhall et Vessey (1990) ont également pu montrer que 24 % de toutes les femmes connaissent un épisode de subfertilité. Evers a explicité les différentes définitions de la stérilité. Selon la définition de l'OMS, la «subfertilité» ou l'«infertilité» désigne l'absence de conception après une année de rapports sexuels non protégés (Kovacs GT, 1997). Le taux de fécondité (angl.: monthly fecundity rate, abréviation: MFR) désigne le

taux de grossesse par cycle. Le temps joue un rôle essentiel dans ce contexte. Alors que les couples «super-fertiles» présentent un taux de fécondité de 60 % et que 100 % des femmes tombent enceintes en l'espace de six mois, le taux de fécondité lors d'une subfertilité sévère ne se monte qu'à 1 %. Cependant, si l'on considère une période de 60 mois, les chances cumulées de grossesse lors d'une subfertilité sévère atteignent 45 % (tableau 1) sans le recours à une technique de procréation médicale-assistée (PMA).

Ce taux de conceptions naturelles doit être discuté avec les couples stériles et considéré sous l'angle de l'anamnèse de la stérilité et de l'urgence du désir d'avoir un enfant. Evers a également discuté du modèle prédictif de Walcheren, de von Snick et al. (1977), qui recense de manière plus détaillée les causes de stérilité. Ce modèle prend notamment en considération le facteur masculin et le test post-coïtal ainsi que l'âge de la femme et la durée de la stérilité. Les chances de fertilité peuvent être calculées à l'aide des facteurs de multiplication prédictifs (tableau 2) ou à l'aide d'un calculateur en ligne de la fertilité (www.repromed.co.uk/infertility/interactive/fertility_calculator.htm).

Il est important de discuter de manière détaillée, avec le couple stérile, des chances naturelles de fertilité et des chances de fertilité sous une technique de PMA.

La deuxième conférence de **Johannes Evers**, le président de l'année passée de la «European Society of Human Reproduction & Embryology» (ESHRE), consacrée à la pathogénèse

Tableau 1: Chances cumulées de grossesse avec différents taux de fertilité (Evers et Te Velde, 1993)

Taux de fertilité	MFR	6 mois	12 mois	24 mois	60 mois
Elevé	60 %	100 %	–	–	–
Normal	20 %	74 %	93 %	100 %	–
Subfertilité modérée	5 %	26 %	46 %	71 %	95 %
Subfertilité sévère	1 %	6 %	11 %	21 %	45 %
Infertilité	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

de l'endométriose, avait un titre provocateur: «Le péritoine a-t-il le même comportement que le Teflon ou le Velcro?». En 1920, Cullen a décrit l'endométriose comme étant un nœud adényomyotique dans le septum recto-vaginal. Les endométrioses péritonéale et ovarienne n'ont été reconnues que plus tard. En 1997, Nisolle et Donnez ont pu montrer que les endométrioses rectovaginales, péritonéales et ovariennes ont trois étiologies différentes. Les thèses considérées aujourd'hui comme les plus probables sont la théorie de l'induction (métaplasie), le développement in situ et la théorie de la transplantation rétrograde. Alors qu'aucune preuve directe n'a pu être trouvée jusqu'ici pour les deux premières théories, Sampson avait apporté en 1921 déjà la preuve clinique d'une implantation rétrograde de fragments endométriaux pendant les règles. Depuis lors, de nombreux groupes de travail ont confirmé cette hypothèse et rendent plausible la supposition de Sampson. Pour qu'une endométriose rétrograde puisse se développer, il est indispensable que les fragments endométriaux puissent être capables d'adhérer au péritoine, d'infiltrer la membrane basale et d'être vascularisés de manière appropriée. De nombreuses études in vivo, ex vivo et in vitro révèlent que le tissu endométrial est un élément clé du développement de l'endométriose. Haney et ses collaborateurs ont pu démontrer pour la première fois en 1981 qu'une menstruation rétrograde et des fragments tissulaires intra-abdominaux provoquent des réactions inflammatoires intra-ab-

dominales. Le but de cette réaction physiologique est d'éliminer les cellules ectopiques de la cavité abdominale.

Evers a montré que la réaction immunologique (cytokines, facteurs de croissance, MMP's etc.) varie ou est modifiée en fonction de la présence ou de l'absence d'une endométriose. Selon Evers, le tissu péritonéal intact empêche l'invasion de tissu endométrial (= «Teflon»), alors que le péritoine endommagé facilite l'adhésion et l'infiltration (= «Velcro»). La couche mésothéliale sensible du péritoine peut être légèrement endommagée par divers facteurs inflammatoires, en particulier par le reflux rétrograde du tissu endométrial lui-même. Il semble que la progestérone naturelle joue un rôle essentiel dans la modulation des métalloprotéinases (MMPs) et qu'elle influence ainsi la réaction immunologique. La perturbation de l'expression des MMPs qui s'en suit et le développement de l'endométriose qui y est associé semblent être des facteurs importants dans le développement de la maladie. Evers a expliqué l'importance de l'angiogénèse et de ses facteurs (VEGF-A) dans le développement de l'endométriose. C'est pourquoi une thérapie anti-angiogénétique est envisagée. Pour finir, Evers a discuté de l'importance de la production locale d'œstrogènes (expression de l'activité de l'aromatase) dans l'endomètre ectopique et ectopique, qui influence la libération locale de COX-2 et de PGE2. La signification clinique a été démontrée par le traitement réussi d'un cas d'endométriose agressive

au moyen d'inhibiteurs de l'aromatase et grâce à l'effet favorable des AINS sur la douleur. En résumé, il semble donc que le fragile équilibre entre les réactions immunologiques ou l'altération du liquide péritonéal et la perturbation des mécanismes de défense favorisent l'endométriose.

Lors de la troisième conférence, le **Docteur Henk Jan Out**, directeur médical d'Organon, Oss, Pays-Bas, a présenté le développement d'une FSH recombinante à effet prolongé (long-acting FSH) et a partagé ses réflexions à ce sujet. Il a montré les sites de la molécule qui ont été modifiés afin de prolonger la demi-vie. Il a insisté sur la nécessité de vérifier que cette nouvelle molécule n'entraîne pas la formation d'anticorps. Il faut également s'assurer que la dose journalière nécessaire est libérée régulièrement. Si la régularité de la libération peut être garantie, la patiente n'aura plus besoin d'une injection par jour, mais seulement d'une injection hebdomadaire. L'exposé de Out a suscité beaucoup d'intérêt et la recherche d'une FSH de longue durée d'action a été saluée par l'auditoire.

Bibliographie / Literatur:

- Cullen TS 1920: The distribution of adenomyomata containing uterine mucosa. *Archives of Surgery* 1920: 1: 215-283
- Evers JL, Te Velde ER, 1993: Vruchtbaarheidsstoornissen. In: Heineman MJ, Bleker OP, Evers JL, Heintz AP, eds. *Obstetrie en Gynaecologie, de voortplanting van de mens*. Maarssen: Elsevier Cience 2001: 4535-471
- Greenhall, E. and Vessey, M. 1990: The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. *Fertility and Sterility* 54 (6): 978-983 (1990).
- Haney AF, Muscato JJ & vWeinberg JB 1981: Peritoneal fluid cell populations in infertile patients. *Fertility and sterility* 1981: 35: 696-698
- Hull MGR 1985: Infertility (editorial). *Practitioner* 1985; 229: 943-5.
- Kovacs GT, 1997: *The Subfertility Handbook: A Clinician's Guide*; Cambridge Univ. Press
- Nisolle M & Donnez J 1997: Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertility and Sterility* 1997: 68: 585-596
- Sampson JA 1921: Perforating hemorrhagic (chocolate) Cysts of the ovary; their importance and especially their relation to pelvic adenomas of endometrial type (adenomyoma of the uterus, rectovaginal septum, sigmoid etc.) *Archives of Surgery* 1921: 2: 245-323
- Snick HK, Snick TS, Evers JL, Collins JA. 1997: The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Hum Reprod* 1997, 12: 1582-1588

Tableau 2: Modèle prédictif avec 6 facteurs de multiplication pour une grossesse spontanée (facteur > 1: les chances de grossesse augmentent, facteur < 1: les chances de grossesse diminuent), (Snick et al., 1997)

Facteurs de multiplication	Facteur de multiplication
Grossesses antérieures	1,53
Durée de la stérilité < 24 mois	1,50
Âge de la femme < 30 ans	1,35
Spermogramme pathologique (OMS)	0,59
Dysovulation	0,35
Facteur tubaire	0,13

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](#)