

# SPECULUM

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

Imhof M

## **Die Stammzelle aus der Nabelschnur - Gewinnung Verarbeitung, Lagerung, Verwendung**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2001; 19 (1)  
(Ausgabe für Schweiz), 13-13*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2001; 19 (1)  
(Ausgabe für Österreich), 13-17*

Homepage:

**[www.kup.at/speculum](http://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

**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**



# Die Stammzelle aus der Nabelschnur – Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung, Verwendung

M. Imhof, St. Jirecek, J. C. Huber

**D**ie therapeutische Anwendung von Stammzellen ist praktisch in jedem Bereich der Medizin denkbar: Neben der bekannten Verwendung zur Knochenmarkstransplantation soll in Zukunft durch Nachzüchtung von Organgewebe aus autologen Stammzellen z. B. eine kausale Behandlung einer Leberzirrhose, des Morbus Alzheimer oder eines Diabetes mellitus möglich werden. Stammzellen aus der Nabelschnur können ohne Risiko und vergleichsweise günstig gewonnen werden. Sie sind weitgehend frei von Infektionen und hoch teilungspotent. Die Entnahme der Stammzellen findet unmittelbar nach Abnabelung des Kindes durch Punktion der Umbilikalvene mittels eines speziellen Abnahmebeutels statt. Ungefähr  $80 \pm 25$  ml Blut werden – nach virologischer und bakteriologischer Austestung sowie Zellzählung – auf ca.  $-190^\circ\text{C}$  abgekühlt und eingelagert. Die Einlagerung kann autolog (für den Spender selbst) und allog (in einer allgemein zugänglichen Fremdspenderbank) erfolgen. Die Routineeinlagerung von autologen Stammzellen ist teilweise noch umstritten. Die Möglichkeit der Neuübertragung einer erblich bedingten Erkrankung steht noch genauso zur Diskussion wie der fehlende, aber therapeutisch erwünschte Graft versus Leukämia-Effekt. Die fehlende Graft versus Host-Reaktion (GvHR) autologer Stammzellen gleicht diesen Nachteil möglicherweise vollkommen aus. Abhängig von der Stammzellkonzentration im Nabelschnurblut ist das Körpergewicht des potentiellen Empfängers nach oben hin beschränkt. Der Frauenarzt wird zunehmend im Zuge der

Mutter-Kind-Paß-Untersuchungen mit Fragen der Patienten zum Thema Stammzeleinlagerung konfrontiert. Ihm obliegt die Information sowie die Koordination von Vorbereitung, Entnahme und Versorgung der Präparate.

## Nabelschnurblut als Stammzellquelle

1989 führte Gluckmann [1] die erste erfolgreiche Transplantation von Stammzellen aus der Nabelschnur durch. Bei einem 6jährigen Patienten mit Fanconi-Anämie konnte nach der Behandlung mit dem Nabelschnurblut seiner Schwester eine komplette hämatologische Rekonstruktion erzielt werden. Weltweit wurden mittlerweile mehrere hunderte Nabelschnurbluttransplantationen durchgeführt. Während anfänglich vor allem verwandte Spender herangezogen wurden, stammen Nabelschnur Stammzellen jetzt mehrheitlich von un Verwandten Spendern (allogene Transplantation) und aus Nabelschnurblutbanken.

Die Gewinnung des Nabelschnurblutes erfolgt im Vergleich zur Knochenmarkspunktion einfach, kostengünstig und für Mutter und Kind risikolos. Nabelschnurblut ist ja praktisch unbegrenzt verfügbar, es kann daher auch von ethischen Minderheiten, die in den üblichen Knochenmarkspenderdatenbanken unterrepräsentiert sind, eingelagert werden. Des weiteren muß ein passender Spender nicht erst gefunden werden, da die geeigneten Stammzellen gefroren und vorsorglich auf Lager gelegt werden können. Besteht ein Bedarf nach Stammzellen mit speziellen genetischen Merkmalen, so kann das Präparat schnell und vergleichsweise kostengünstig aufgetaut und zur Verfügung gestellt werden. Mit zunehmender Anzahl an gelagerten Präparaten nimmt die Wahrscheinlichkeit, passende Stammzellen „auf Lager“ zu haben, entsprechend zu. Als Faustregel gelten etwa 5000 eingelagerte Nabelschnurpräparate. Die immunologisch „naiven“ Stammzellen aus dem Nabelschnurblut verursachen auch beim Fremdeempfänger weit seltener die gefürchtete Graft versus Host-Disease und erlauben so die Verwendung von Transplantaten mit einer oder zwei HLA-Inkompatibilitäten. Autologe Stammzellen (für die Eigenverwendung eingelagerte Stammzellen) sind vollkommen erbidet. Die gefürchtete „Graft versus Host-Disease“ (GvHD), also eine chronische oder

akute Abstoßungskrankheit, ist ausgeschlossen. Nabelschnurblut wird unmittelbar nach der Geburt abgenommen und ist im Gegensatz zum Knochenmark erwachsener Menschen kaum mit Infektionserregern wie dem Cytomegalie- oder dem Epstein-Barr-Virus behaftet.

Führende Nabelschnurblutbanken sind die New York Cord Blood Bank und im europäischen Raum Nabelschnurblutbanken in Mailand, Düsseldorf und neuerdings auch Paris (EUROCORD). Diese haben in den letzten Jahren bereits tausende tiefgefrorene, HLA-typisierte Proben für den allogenen Einsatz in ihren Stickstofftanks gelagert. Autologe Präparate werden in Europa vor allem von der Firma VITA 34 in Leipzig verarbeitet.

### **Gegenwärtige und zukünftige Verwendung von Stammzellen aus der Nabelschnur**

Die allogene Nabelschnurbluttransplantation wird mittlerweile für die Behandlung verschiedenster Krankheitsbilder verwendet, wie z. B. bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems wie akute lymphatische Leukämie (ALL), akute und chronische myeloische Leukämie (AML, CML), JMCL (juvenile chronische myeloische Leukämie), Non-Hodgkin-Lymphome, Morbus Hodgkin und Myelome. Nabelschnurbluttransplantationen wurden aber auch schon zur Behandlung gutartiger Erkrankungen durchgeführt: Störungen des Immunsystems wie SCID (severe combined immunodeficiency syndrome), X-linked lympho-proliferative Syndrom oder Wiscott-Aldrich-Syndrom, angeborene Stoffwechselstörungen wie Hurler- und Hunter-Syndrom sowie Mukopolysaccharidose, Fanconi-Anämie und schwere aplastische Anämie, bei Hämoglobinopathien wie  $\beta$ -Thalassämie und Sichelzellanämie.

Knochenmarkschäden nach aggressiver Therapie fortgeschrittener solider Tumore (Bronchial-, Mamma-, Ovarialkarzinom und Keimzelltumore), aber auch Autoimmunerkrankungen (rheumatoide Arthritis) stellen experimentelle Anwendungsgebiete für Nabelschnur-Stammzellen dar.

Die Forschung arbeitet an der Verwendung autologer Stammzellen zum klinischen Einsatz von gentherapeutischen Maßnahmen sowie zur Herstellung und Rege-

neration diverser Körpergewebearten (tissue engineering). So scheint Nabelschnurblut mesenchymale Stammzellen zu enthalten. Aus diesen könnte in Zukunft das Gewebe innerer Organe nachgezüchtet werden. Gelingt dies, wäre im Nabelschnurblut ein Ersatz für die stark umstrittenen Embryonen als Stammzellquelle gefunden.

### **Eigen- (autologe) und Fremdeinlagerung (allogene Technik)**

#### **Allogene und autologe Stammzellen**

Je nachdem, ob das Nabelschnurblut für den Spender und seine unmittelbaren Verwandten (I. Grades) oder in eine anonymisierte Fremdspenderbank eingelagert wird, unterscheidet man autologe und allogene Präparate. Die Verarbeitung läuft in beiden Fällen mit Ausnahme der HLA-Typisierung, welche bei autologen Stammzellen unterlassen wird, gleich. Dies geschieht, um Kosten zu sparen, die autologe Einlagerung muß ja vom Patienten oder seiner Familie selbst finanziert werden und soll einen moralischen Konflikt, falls die Erbmerkmale für einen bedürftigen Fremdeempfänger passen würden, verhindern.

Das Transplantationsgesetz schließt die zweckentfremdete Verwendung von autologen und allogenen Präparaten aus. Autologe Präparate dürfen also nicht allogenen verwendet werden und umgekehrt. Auf diese Art soll der Handel mit Stammzellen unterbunden werden. Die Anwendungsmög-

**Tabelle 1:** Verwendung von Stammzellen aus der Nabelschnur (Quelle: M. Marx, Uni-Klinik für Transfusionsmedizin Leipzig, Dez. 1998, basierend auf dem Bericht der WHO März 1997)

- Hämatologische Erkrankungen: AML, ALL, CML, NHL und Hodgkin-Lymphom, CLL, non-CLL, Myelom, Myelodysplastisches Syndrom, schwere Aplasie
- Solide Tumore: Kleinzelliges/nicht-kleinzelliges Bronchial-Ca, Mamma-Ca, Ovarial-Ca, Keimzelltumore des Hodens, Ewing-Sarkom, Neuroblastom, Willms-Tumor, Osteogene Tumore, Gliome
- Autoimmunerkrankungen: rheumatoide Arthritis, SLE, multiple und systemische Sklerose, Amyloidose, idiopathische thrombozytopenische Purpura
- Sonstiges: Immundefekte, Thalassämie, Sichelzellanämie, aplastische Anämie, Blackfan-Diamond-Anämie, inborn errors of metabolism



lichkeiten beiden Präparatformen ist in Hinblick auf die Knochenmarktransplantation gleich. Die Erfahrungen mit autologen Präparaten ist allerdings noch gering, so daß die optimale Verwendung dieser Zellen noch nicht herauskristallisiert werden konnte. Für autolog eingelagerte Stammzellen erweitert sich der Einsatzbereich auf Anwendungen, die eine vollkommene genetische Übereinstimmung verlangen, wie der Gewebezüchtung aus Stammzellen, dem „tissue engineering“, oder dem Einsatz der Gentechnik.

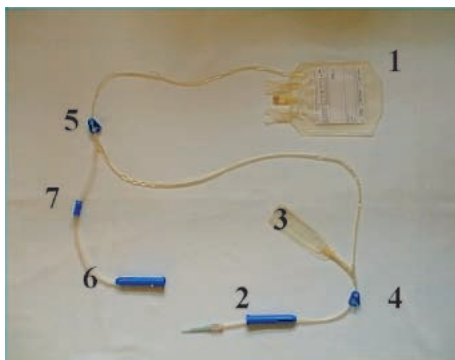
### Abnahmetechnik

Als Vorbereitung auf die Stammzellabnahme wird die Mutter im letzten Drittel der Schwangerschaft einem Infektionsscreening unterzogen, welches mit Ausnahme des Hepatitis C-Nachweises mit dem österreichischen Mutter-Kind-Paß deckungsgleich ist. Der Ablauf der Stammzellentnahme ist bei der vaginalen Geburt und dem Kaiserschnitt gleich. Sie findet unmittelbar nach Abnabelung des Kindes und noch vor der Entwicklung der Plazenta statt. Sie kann von jeder geburtshilflich geschulten Person (Hebamme, Geburtshelfer) problemlos durchgeführt werden. Die Abnabelung soll zügig nach Entwicklung des Kindes erfolgen, um eine möglichst große Menge an Nabelschnurblut zu erhalten. Die Nabel-

schnurvene wird mittels eines geschlossenen, drucklosen Systems (Abb. 1) und nach gründlicher Desinfektion punktiert (Abb. 2). Die Lagerung des Abnahmebeutels soll während der Abnahme möglichst tief erfolgen, um ein problemloses schnelles Abfließen zu ermöglichen. Das Abnahmesystem wird mittels einer Klemme (Nr. 4 in Abb. 1) verschlossen. Ein Zitratzusatz verhindert die Gerinnung des Nabelschnurblutes. Dazu wird das Ventil des Zitratbeutels gebrochen (Abb. 3) und die Zitratlösung in den Blutbeutel ausgerollt (Abb. 4).

Durchschnittlich können etwa  $80 \pm 25$  ml Nabelschnurblut innerhalb von 60–90 Sekunden Abnahmezeit gewonnen werden. Das Blutpräparat wird, gemeinsam mit einem Serumröhrchen mütterlichen Blutes, in eine Styroporbox verpackt und muß, um die Vitalität der Stammzellen zu erhalten, bei Zimmertemperatur gelagert werden. Während allogene Präparate meist im Entbindungs Krankenhaus weiter verarbeitet werden, müssen autologe Präparate noch an eine speziell für autologe Verarbeitung eingerichtete Bank transportiert werden. Autologe Präparate aus Österreich werden zur Zeit nach Deutschland mittels eines Kurierdienstes verschickt. Nach der erfolgreichen Abnahme wird die verarbeitende Stelle verständigt und diese organisiert selbständig und verantwortlich den Trans-

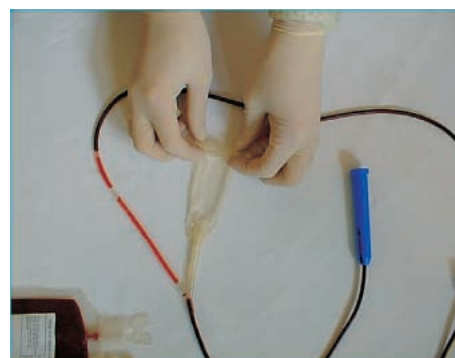
- 1: Blutbeutel mit Abnahmesystem  
(1 = Blutbeutel,  
2 = Abnahmenadel mit Schutzhülle,  
3 = Zitratbeutel,  
4 + 5 = Klemmverschluss,  
6 = Reservenadel [nicht verwenden!],  
7 = Ventil-Reservenadel



- 2: Anstechen der Nabelschnurvene nach Desinfektion



- 3: Brechen des Zitratbeutelventils



- 4: Ausrollen des Zitratbeutels

port vom Geburtsort zur verarbeitenden Stelle. Das Nabelschnurblut wird, wie auch das Blut der Mutter, virologisch und bakteriologisch untersucht. Bei der allogenen Einlagerung (= als Fremdspende) werden zusätzlich die HLA-Merkmale typisiert (siehe oben). Die Anzahl der CD34-positiven Zellen wird bestimmt und die Probe danach computergesteuert auf etwa  $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Bis die Bakteriologie- und Virologiebefunde eintreffen, wird das Präparat in einem „Quarantänelager“ zwischengelagert. Sind die Befunde in Ordnung, wird das Präparat in das Endlager übersiedelt und kann bei der üblichen Lagerungstemperatur von ca. minus  $190\text{ }^{\circ}\text{C}$  mindestens für einige Jahrzehnte, wahrscheinlich aber auf Lebenszeit des Kindes gelagert werden.

### Probleme der Anwendung von Nabelschnurblut als Stammzellquelle

Bisherige Berichte über Nabelschnurbluttransplantationen haben gezeigt, daß der Erfolg in erster Linie von der Anzahl der pro Kilogramm transplantierten kernhaltigen Zellen abhängt. Die meisten erfolgreichen Transplantationen wurden bei Patienten, die weniger als 50 kg wogen, durchgeführt. Der Nachteil von Nabelschnurstammzellen liegt darin, daß nur einmal eine begrenzte Menge (ca.  $80 \pm 25\text{ ml}$ ) und Anzahl von hämatopoetischen Stammzellen aus den „Abfallprodukten“ Nabelschnur und Plazenta gewonnen werden kann. Techniken zur Vermehrung der Stammzellen (Expansion) sind zwar in klinischer Erprobung, aber noch nicht geeignet für den Routineeinsatz.

Bei allen erwiesenen Vorteilen dieser juvenilen, „naiven“ Stammzellen aus der Nabelschnur steht und fällt deren optimale Verwendbarkeit mit der absoluten, bei der Geburt gewonnenen Menge. Verlässliche Daten über die notwendige Mindestmenge von Nabelschnurstammzellen pro Kilogramm Körpergewicht zur erfolgreichen Knochenmarkstransplantation sind noch ausständig.

Die Routineanwendung von autologen Stammzellen ist noch stark umstritten. Theoretisch besteht die Möglichkeit, durch autologe Stammzelltransplantationen eine genetische Erkrankung erneut zu implantieren. Die Abstoßungsreaktion allogener Stammzelltransplantate ist in manchen Fäl-

len von Leukämie therapeutisch sogar erwünscht, da sie eventuelle, nach der Bestrahlung verbliebene Tumorzellen vernichten könnte (Graft versus Leukemia (GvL)). Um diesen Effekt zu erzielen, muß allerdings auch die gefürchtete Graft versus Host-Disease (GvHD) – sie führt zur chronischen Abstoßungserkrankung und auch zum Tod vieler Patienten – in Kauf genommen werden. Autologe Stammzellen zeigen keine GvHD und daher auch keine GvL-Reaktion. Erst Langzeitstudien, wie sie zur Zeit von Gluckman et al. durchgeführt werden [2], werden ein Urteil über die optimale Vorgangsweise fällen können. Wieviel Bewegung in dieser Diskussion steckt, zeigen aktuelle Publikationen, wie z. B. Rocha et al., der zeigen konnte, daß Stammzellen aus der Nabelschnur allgemein deutlich geringere Abstoßungsreaktionen hervorrufen als vergleichbare, aus dem Knochenmark gewonnene Zellen [3, 4].

### Die Rolle der Frauenheilkunde

Die Verzögerung, mit der medizinische Errungenschaften tatsächlich zur praktischen Anwendung gelangen, stellt einen limitierenden Faktor und einen Prüfstein für jede medizinische Innovation dar. Diese Tatsache gibt der Frauenheilkunde als dem „Link“ zur Patientin ein wichtiges Instrument in die Hand. Der gynäkologische Bezug zur Praxis und die Nähe zum Patienten könnte bei der Etablierung des Cord-blood-samplings eine entscheidende Rolle spielen – ähnlich der Laparoskopie, die erst durch Anwendungen im gynäkologischen Bereich einen bedeutenden diagnostischen und therapeutischen Stellenwert erreichen konnte. Der Umgang mit Fragestellungen betreffend embryonale Zellen sowie deren Bewertung und Lagerung ist dem Gynäkologen als Thema nicht ganz neu, beschäftigt er sich doch seit langem im Rahmen der in vitro-Fertilisierung mit embryonalem Gewebe.

Die Situation ist heikel, da beim momentanen Wissensstand die Sinnhaftigkeit einzelner Vorsorgemaßnahmen nicht sicher bewertet werden kann und der informierende Arzt sich zwischen dem Vorwurf der unterlassenen Aufklärung und der übertriebenen Verunsicherung bewegen muß. Für den Laien scheint hier der behandelnde Arzt für die ersten Schritte, aber auch für die einzelnen Fehlritte der Vorsorgemedizin alleine verantwortlich zu sein. Ver-

schärft wird dieser Umstand besonders durch die Tatsache, daß Vorsorgeleistungen von den Sozialversicherungsträgern praktisch nicht und von Privatversicherungen erst zögernd und bis dato nur in Einzelfällen finanziert werden. Die Familie muß also meist mit eigenen Mitteln ihre Vorsorge über zumindest teilweise privat organisierte Institute durchführen und finanzieren. Da der Erfolg dieser Vorsorgemaßnahmen durch routinemäßige Anwendung noch nicht bewiesen ist, sehen Kritiker hier ein weites Feld für skrupellose Geschäftsleute, die an der Angst der Bevölkerung verdienen wollen. Der Arzt des Vertrauens einer Frau/Familie spielt somit eine entscheidende Rolle, da er die betroffene Familie in einem ehrlichen Gespräch über Sinn und Risiko einer Vorsorgemaßnahme aufklären kann.

Sollen Stammzellen abgenommen werden – sei es als Spende oder zur autologen Einlagerung (Selbstvorsorge) –, trägt der Frauenarzt bzw. der Geburtshelfer maßgeblich zur Koordination von Abnahme und Einlagerung bei. Er führt ein Infektionsscreening der Mutter durch und vermittelt zu einem weiterverarbeitenden Institut. Vor allem aber muß seitens des Arztes bzw. der Hebamme die Abnahme des Nabelschnurblutes erfolgreich durchgeführt werden. Auch wenn die Abnahme aus der Nabelschnurvene keiner besonderen klinischen Fertigkeiten des Arztes oder der Hebamme bedarf, handelt es sich doch um eine einmalige Situation, die ein Mißlingen der Abnahme aus technischen Gründen nicht zuläßt.

Trotz intensiver und ambitionierter Mitarbeit aller Beteiligten erweist es sich als schwierig, breite Akzeptanz für diese neue Technik zu finden. Letzten Endes werden Erfolge in der klinischen Anwendung die

Stammzellgewinnung und Einlagerung zu einer medizinischen Routinehandlung entwickeln lassen. Durch diesen neuen kausalen Therapieansatz werden Lebenserwartung und Lebensqualität des Individuums deutlich ansteigen. Die medizinischen und gesellschaftlichen Konsequenzen dieser Verfahren können heute noch nicht abgeschätzt werden. Die Chance für zukünftige Generationen ist groß, allerdings ist darauf zu achten, daß alle Patienten, egal welcher sozialen Schicht sie entstammen, Zugang zu dieser Behandlungstechnik erhalten.

Um Patienten, aber auch behandelnde Ärzte optimal informieren zu können, sowie zur Koordination der Stammzellabnahme wurde in Wien der Verein „International Society for the Research on Cord Blood Sampling and Stem Cell Therapies“ gegründet. Fachkundige Informationen können unter der Telefonnummer 01/532 43 25, der Faxnummer 01/532 45 54 sowie unter der E-mail-Adresse [stammzell.therapie@mmc.at](mailto:stammzell.therapie@mmc.at) bezogen werden.

#### LITERATUR

1. Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, Friedman HS, Douglas GW, Devergie A et al. Hematopoietic reconstruction in a patient with Fanconis anemia by means of umbilical cord blood from a HLA-identical sibling. *N Engl J Med* 1989; 321: 1174–8.
2. Gluckman E, Rocha V, Boyer-Chamard A, Locatelli F, Arcese W, Pasquini R et al. Outcome of cord-blood transplantation from related and unrelated donors. *N Engl J Med* 1997; 337: 373–81.
3. Rocha V, Wagner JE Jr, Sobocinski KA, et al. Graft-versus-host disease in children who have received a cord-blood or bone marrow transplant from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med* 2000; 342: 1846–54.
4. Rubinstein P, Carrier C, Scaradavou A, Kurtzberg J, Adamson J, Migliaccio AR et al. Outcomes among 562 recipients of placental-blood transplants from unrelated donors. *N Engl J Med* 1998; 339: 1565–77.
5. Wagner JE, Kernan NA, Steinbuch M, Broxmeyer HE, Gluckman E. Allogeneic sibling umbilical-cord-blood transplantation in children with malignant and non-malignant disease. *Lancet* 1995; 346: 214–9.



#### M. Imhof

Geboren 1965. Studium der Medizin an der Universität Wien, Promotion 1994 und Dissertation an der Transplantationsabteilung der Universitätsklinik für Herz-Thoraxchirurgie. Von 1994 bis 1998 allgemeinchirurgische, plastisch-chirurgische und unfallchirurgische Assistententätigkeit bei Prof. Fritsch und Prof. Mühlbacher, Universität Wien. Ab 1998 Ausbildung zum Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung bei Prof. Dr. J. Huber, Universität Wien.

Publikationen und Vorträge zu den Themen Transplantationsimmunologie, Endoskopie, in vitro-Fertilisation, Ovarian Tissue Banking und Stammzellen.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Martin Imhof, Universitätsklinik für Frauenheilkunde,  
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsbehandlung  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, e-mail: [martin.imhof@akh-wien.ac.at](mailto:martin.imhof@akh-wien.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](#)