

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

JOCKENHÖVEL F

Hormonale Therapiemöglichkeiten beim Mann in der "Andropause"

Journal für Menopause 2001; 8 (2) (Ausgabe für Schweiz), 39-42

Journal für Menopause 2001; 8 (2) (Ausgabe für Deutschland)

39-42

Journal für Menopause 2001; 8 (2) (Ausgabe für Österreich)

39-42

Homepage:

www.kup.at/menopause

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

**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



HORMONALE THERAPIEMÖGLICHKEITEN BEIM MANN IN DER „ANDROPAUSE“

Hormone therapy in andropausal men

Summary

For the aging male with symptoms compatible with andropause only the substitution with testosterone has been evaluated scientifically. Sufficient data has been generated to assess the risk/benefit ratio, so that therapy outside of controlled studies may be justified. Therapy with estrogens lacks any scientific rationale and is not supported by controlled

studies. It is completely unknown, which effects estrogens exert in men and what unwanted side effects may occur. For the use of growth hormone in aging men the data is very limited. A functional benefit has not been shown, however, severe side effects dominated most of the studies.

Key words: anti-aging, male, testosterone, andropause, estrogen, growth hormone

bessert werden können (Tab. 1). Der Einsatz von Androgenen bei Männern ohne Androgendefizit nutzt dem Patienten genauso wenig wie die Gabe von Androgenen bei zwar erniedrigtem Testosteronspiegel, jedoch fehlender klinischer Symptomatik, da in beiden Situationen der Patient keinen spürbaren Nutzen haben wird.

Etwa ab der 6. Lebensdekade tritt bei vielen Männern eine Reduktion der Muskelmasse und -kraft ein. Androgene können diese Veränderungen korrigieren. Zahlreiche Untersuchungen zeigen eine Zunahme der fettfreien Körpermasse durch Androgene, unabhängig davon, ob es sich um gesunde Probanden, Bodybuilder, Männer mit ausgeprägtem Androgenmangel oder ältere Männer mit leichtem Androgenmangel handelt. Auch beim älteren Mann führt schon eine kurzfristige Testosterontherapie zu einer Zunahme der Muskelmasse um 3–8 % mit einer konsekutiven Steigerung der Muskelkraft, so daß auch eine funktionelle Verbesserung resultiert [1–4]. Spiegelbildlich zur Zunahme der fettfreien Körpermasse ist regelmäßig eine Verminderung der Fettmasse zu beobachten. Die Therapie adipöser Männer mit Androgenen senkt die Triglyzeridakkumulation im abdominalen subkutanen Fettgewebe [5]. Die selektive Reduktion des abdominalen Fettgewebes wirkt sich günstig auf den Kohlenhydratstoffwechsel und den Blutdruck aus. Die klinische Relevanz der Suppression von Leptin durch Androgene im Hinblick auf die Körperzusammensetzung und den Fettstoffwechsel ist noch unklar [6], könnte aber an

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Behandlung der Andropause kann für die Durchführung in der Praxis außerhalb von Studien derzeit nur die Therapie mit Testosteron empfohlen werden. Hier liegen ausreichend Daten zur Beurteilung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses vor. Die Estrogen-Therapie beim Mann entbehrt jeglicher rationaler Grundlage und ist durch Studien nicht abgesichert. Es ist völlig unklar, welche günstigen Effekte erzielt werden sollen (können?) und welche Nebenwirkungen auftreten. Beim Wachstumshormon ist die Studienlage ebenfalls dürftig. Ein funktioneller Benefit für den Mann wurde bisher nicht gezeigt, wohl aber Nebenwirkungen.

dieser am besten charakterisiert ist, langjährige Erfahrung in der Substitution des männlichen Hypogonadismus mit Testosteron besteht und auch die größte Erfahrung in der Therapie des älteren Mannes mit Testosteron vorliegt, steht diese Therapie ganz im Vordergrund. Gegenwärtig darf der Einsatz von Estrogenen, DHEA und Wachstumshormon beim älteren Mann ausschließlich Studien vorbehalten bleiben.

TESTOSTERON-THERAPIE BEIM ÄLTEREN MANN

Günstige Auswirkungen einer Testosteron-Therapie beim älteren Mann

Eine Therapie mit Testosteron ist beim älteren Mann dann indiziert, wenn ein Testosteronmangel eindeutig nachgewiesen ist und auch klinische Symptome vorliegen, die durch eine Testosteron-Therapie ge-

EINLEITUNG

Da im Mittelpunkt der hormonellen Defizite der Testosteronmangel steht,

Tabelle 1: Klinische Manifestationen der Andropenie des älteren Mannes

Androgen-Zielorgan	Veränderung	Klinisches Zeichen
Knochen	→ Osteopenie, Osteoporose	→ Knochenschmerzen, Frakturen
Muskulatur	→ Atrophie	→ Leistungsschwäche
Körperzusammensetzung	→ Viszerales Fettgewebe ↑	→ Adipositas
Libido	→ Libidoverlust	→ Sexualaktivität ↓
Potenz	→ Erektile Dysfunktion	→ Potenzschwäche
Erythropoese	→ Anämie	→ Chronische Müdigkeit

der günstigen Reduktion der Fettmasse insgesamt beteiligt sein. Zwei randomisierte, placebokontrollierte Studien zeigten übereinstimmend bei adipösen Männern über 45 Jahre eine deutliche Verbesserung der Insulin-Sensitivität, des Nüchtern-Blutzuckers und des diastolischen Blutdruckes unter einer Therapie mit Testosteron [7, 8]. Auch der Fettstoffwechsel wird nach den vorliegenden Studiendaten durch eine Testosteronsubstitution günstig beeinflusst. Übereinstimmend wurden in kontrollierten Studien mit der Testosteronsubstitution älterer Männer das LDL-Cholesterin und Gesamt-Cholesterin gesenkt, ohne das HDL-Cholesterin zu verändern [2, 7, 9, 10], so daß eine günstige Beeinflussung des atherosklerotischen Risikos resultierte.

Diese Studien deuten an, daß die Testosteronsubstitution älterer Männer zahlreiche kardiovaskuläre Risikofaktoren (Fettstoffwechsel, Kohlenhydratstoffwechsel, zentrale Adipositas, diastolischer Blutdruck) günstig beeinflussen kann. Darüber hinaus gibt es experimentelle Hinweise für eine antiischämische Wirkung von Testosteron. Dies muß allerdings noch mit größeren Kollektiven und „harten Endpunkten“ (z. B. Infarktinzidenz, Mortalität) bestätigt werden.

Auch der Knochenstoffwechsel wird durch eine Testosteronsubstitution günstig beeinflusst. Der Knochenabbau nimmt ab, erkennbar an einer reduzierten Exkretion von Knochenabbau-Parametern (Hydroxyprolin, Pyridinolin). Parallel nimmt die Knochendichte zu, allerdings nur bei Patienten, die auch tatsächlich einen Testosteronmangel aufweisen [11].

Auch wenn der Beweis für eine Minderung der Frakturrate durch eine Testosteronsubstitution noch aussteht, deuten die vorliegenden Daten eine günstige Wirkung auf den Knochenstoffwechsel an, so daß eine Testosteronsubstitution bei älte-

ren Männern mit Osteopenie/Osteoporose und Androgenmangel in Ergänzung der üblichen Osteoporose-Basistherapie erfolgen kann.

Ferner wird durch eine Testosterontherapie die Erythropoese stimuliert, so daß regelmäßig ein Anstieg des Hämatokrits um 3–7 % und des Serum-Hämoglobins um 1–2 g/dl eintritt [2, 3, 11–13]. Ob mit der gesteigerten Sauerstofftransportkapazität auch eine Verbesserung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit oder der Funktion einzelner Organe verbunden ist, ist unklar. Bei einer Prädisposition zu einer Polyglobulie (z. B. Schlafapnoe-Syndrom, COPD, Polyzythämie) ist allerdings die regelmäßig durchzuführende Kontrolle des Blutbildes besonders wichtig.

Nachlassende Libido und Potenz treten fast regelhaft mit zunehmendem Lebensalter auf [14]. Heute werden überwiegend organische Störungen als Ursachen angesehen, wobei oft eine Kombination etlicher internistischer Erkrankungen vorliegt (Diabetes mellitus, atherosklerotische Gefäßveränderungen, chronische Niereninsuffizienz, Herzkrankungen, arterielle Hypertonie). Daher führt die Testosterontherapie beim älteren Mann nur selten zu einer Verbesserung der Potenz. Allerdings zeigte eine unkontrollierte

retrospektive Untersuchung, daß auch ohne Potenzverbesserung eine deutliche Steigerung der sexuellen Zufriedenheit älterer Männer durch eine Testosteronsubstitution eintritt [9]. Dies bestätigt die klinische Erfahrung einer allgemeinen Verbesserung der Stimmungslage und des Wohlbefindens unter einer Testosterontherapie [3, 7, 9]. Daher kann bei führendem Libidoverlust ein Therapieversuch mit Testosteron unternommen werden, während bei einer isolierten erektilen Dysfunktion eher andere Maßnahmen ergriffen werden sollten.

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) und das Prostatakarzinom sind Erkrankungen mit hoher Prävalenz bei älteren Männern. Androgene scheinen für die klinische Ausprägung beider Erkrankungen eine bedeutsame Rolle zu spielen, so daß aufgrund theoretischer Überlegungen dieser potentiell nachteilige Effekt der Androgentherapie des älteren Mannes in Fachkreisen Bedenken verursacht. Die vorliegenden Studien über bis zu 3 Therapie-Jahre sind allerdings beruhigend. In keiner Untersuchung traten bei den testosteronbehandelten Männern eine BPH oder ein Prostatakarzinom häufiger auf als bei den placebobehandelten oder unbehandelten Männern (Tab. 2).

Tabelle 2: Zusammenfassende Beurteilung der Effekte einer Testosteronsubstitution bei älteren Männern.

Gesichert günstige Effekte	Unsichere Effekte	Potentiell nachteilige Effekte
<u>Knochen</u> Abbau ↓ Knochendichte ↑ Frakturen ?	<u>Sexualität</u> Libido ↑ Potenz ?	<u>Prostata</u> Benigne Hypertrophie (??) Karzinom (??)
<u>Muskulatur</u> Masse ↑ Kraft ↑	<u>Fettstoffwechsel</u> LDL-Chol. ↓ (?)	<u>Erythropoese</u> Polyglobulie
<u>Erythropoese</u> Hämoglobin ↑ Hämatokrit ↑ Leistungsfähigkeit ?		

Praktische Durchführung einer
Testosteron-Therapie beim älteren
Mann

Die Testosterontherapie des älteren Mannes folgt den allgemeinen Prinzipien der Testosteronsubstitution [15]. Es sollte ausschließlich Testosteron verwendet werden, da nur so das volle Wirkspektrum erlangt wird. Testosteron ist Pro-Hormon für Estradiol und Dihydrotestosteron (DHT) und wird endogen durch die Enzyme 5 α -Reduktase und Aromatase zu diesen Metaboliten umgewandelt. Die isolierte Gabe nur eines der Derivate in Form von Mesterolone (DHT-Derivat) oder Estradiol läßt wesentliche Effekte aus und ist daher nicht sinnvoll. Für die Indikation „Andropause“ sind die intramuskuläre Applikation von Testosteron-Enanthat (250 mg alle 3 Wochen i.m.) und die Testosteron-Pflaster besonders geeignet (Tab. 3). Orale Präparate können das Serum-Testosteron meistens nicht ausreichend anheben. Die adäquate Dosierung wird anhand der Testosteron-Talspiegel überprüft. Bei der Injektionstherapie wird daher die Testosteronkonzentration am Ende des Injektionsintervalls unmittelbar vor der nächsten Injektion bestimmt, bei der Pflaster-Therapie möglichst 24 Stunden nach der Applikation. Die Spiegel sollten an oder nur wenig unter der unteren Normgrenze liegen.

Wegen der potentiell nachteiligen Effekte der Testosteron-Therapie auf die Prostata sind regelmäßige palpatorische und sonographische Untersuchungen der Prostata ebenso wie die Bestimmung des PSA Bestandteil der Verlaufskontrollen. Ferner muß das Blutbild, und, bei Vorliegen einer Osteoporose, die Knochendichte bestimmt werden. Gelegentlich tritt unter Testosteronsubstitution eine Polyglobulie auf. Dann muß die Substitution pausiert werden und kann nach Normalisierung des Blutbildes in reduzierter Dosis oder verlängertem Applikationsintervall wieder aufgenommen werden.

ESTROGEN-THERAPIE
BEIM MANN

Bereits 1966 wurde eine multizentrische mehrarmige Estrogen-Studie mit 8341 Männern nach Myokardinfarkt im Alter von 30 bis 64 Jahren begonnen. Beide Estrogen-Arme (konjugierte Estrogene) wurden wegen einer erhöhten Herzinfarktinzidenz im Vergleich zu Placebo vorzeitig abgebrochen [16, 17]. Aus diesen und weiteren Studien kann nur die Schlußfolgerung gezogen werden, daß eine hochdosierte Estrogen-Therapie beim Mann die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität steigert. Ob die Behandlung des Mannes mit niedrig dosierten Estrogenen günstigere Effekte aufweist, ist unklar. Es gibt derzeit keinen Beleg, daß eine Estrogen-Therapie für ältere Männer in irgendeiner Hinsicht vorteilhaft ist. Auch sind die Nebenwirkungen (z. B. Gynäkomastie, Impotenz, Infertilität, Prostata) völlig unklar. Daher sind dringend neue Studien erforderlich, die derzeit auch initiiert werden.

Besteht im Rahmen der Andropause der Bedarf an einer Hormonsubstitution, sollte bei nachgewiesenem Androgenmangel und klinischer Symptomatik mit Testosteron behandelt werden, das durch seine Metabolisierung zu Estrogenen auch die Serumkonzentration von 17 β -Estradiol anhebt.

WACHSTUMSHORMON-
THERAPIE BEIM ÄLTEREN MANN

Aufsehen erregte die erste Halbjahresstudie mit Wachstumshormon (GH), bei der 12 gesunde Männer (61–73 Jahre) nichtplacebokontrolliert, unverblindet 0,03 mg GH/kg Körpergewicht 3x/Woche erhielten. Mit einer signifikanten Zunahme der fettfreien Körpermasse um 3,7 kg und einer Abnahme der Fettmasse um 2,4 kg war der altersübliche Verlauf der Körperzusammensetzung umgekehrt worden. Ferner stieg die Knochendichte im Bereich der lumalen Wirbelkörper signifikant von $1,23 \pm 0,12$ auf $1,25 \pm 0,13$ g/cm² an. Zahlreiche weitere Parameter (u.a. Lipidstoffwechselwerte, echokardiographische kardiale Funktion) änderten sich nicht. Die Fortführung dieser Studie mit 50 Männern und einer Therapiedauer von 12 Monaten bestätigte die günstigen Effekte auf die Körperzusammensetzung, allerdings dominierten die Nebenwirkungen. 27 der 50 Männer beendeten die Studie vorzeitig wegen Karpal-Tunnel-Syndrom, Gynäkomastie oder Entwicklung eines Diabetes mellitus, und nur 18 Männer überstanden die Therapie nebenwirkungsfrei. Daten zur Knochendichte wurden nicht mehr berichtet [18]. In weiteren Studien zur Wachstumshormon-Therapie älterer Männer wurde die hohe Nebenwirkungsrate bestätigt. Zusätzliche günstige Effekte wurden bislang

Tabelle 3: Vor- und Nachteile der für die Indikation „Andropause“ geeigneten Testosteron-Präparate.

Testosteron-Pflaster (z. B. Androderm[®], Testoderm[®])

Vorteil: gute Pharmakokinetik mit gleichmäßigen Spiegeln; geeignet bei Kontraindikation gegen Injektionen; Therapie notfalls sofort zu beenden

Nachteil: sehr teure Therapie; skrotales Pflaster: DHT-Anstieg; nichtskrotales Pflaster: Hautreizungen (> 15 %)

Testosteron-Enanthat (z. B. Testoviron[®] Depot 250 mg, Testosteron Depot Jenapharm)

Vorteil: in Studien bei dieser Indikation bewährt, kostengünstig

Nachteil: i.m. Injektionen, mäßige Pharmakokinetik mit für den Patienten unangenehmen Schwankungen

Privat-Dozent Dr. med. Friedrich Jockenhövel

Geboren 1959 in Dortmund. Studium der Humanmedizin von 1980 bis 1986 an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. 1986 ärztliche Approbation sowie Promotion zum Dr. med. durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Von 1986 bis 1987 Clinical Research Fellow, Division of Endocrinology, Department of Medicine, UCLA Medical Center, Los Angeles (Dir.: Prof. Dr. R. S. Swerdloff). Von 1987 bis 1989 wissenschaftlicher Assistent, Max-Planck-Forschungsgruppe für Reproduktionsmedizin, Münster (Dir.: Prof. Dr. E. Nieschlag), Schwerpunkt Andrologie und gynäkologische Endokrinologie. Von 1989 bis 1995 wissenschaftlicher Assistent, Abteilung für Endokrinologie, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Essen (Dir.: Prof. Dr. D. Reinwein, ab 1. 4. 1994 Prof. Dr. K. Mann). Seit 1995 Oberarzt der Klinik II und Poliklinik für Innere Medizin, Universität zu Köln (Dir.: Prof. Dr. W. Krone).

1998 Habilitation mit Erteilung der Venia legendi für das Fach Innere Medizin durch die Medizinische Fakultät der Universität zu Köln (Thema: „Behandlung des männlichen Hypogonadismus mit kristallinem Testosteron“).

PD Dr. Jockenhövel ist Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler Fachgesellschaften sowie Autor zahlreicher Publikationen bzw. Vortragender auf Fachtagungen.

Korrespondenzadresse:

Privat-Dozent Dr. med. Friedrich Jockenhövel
Oberarzt der Klinik II und Poliklinik für Innere Medizin
der Universität zu Köln,
D-50924 Köln, Kerpenerstr. 62
E-Mail: f.jockenhoevel@uni-koeln.de



nicht aufgedeckt. Da bisher unter Studienbedingungen nur sehr wenige Menschen (< 200) behandelt wurden, nur kosmetische Effekte ohne funktionellen Benefit erzielt wurden (Fett↓, Muskelmasse↑), sich hierbei bereits erhebliche Nebenwirkungen gezeigt haben und die mittelfristigen Nebenwirkungen völlig unklar sind (Malignom-Stimulation durch Wachstumsfaktoren?), muß diese potentiell interessante Therapieoption derzeit ausschließlich fundierten wissenschaftlichen Studien vorbehalten bleiben, wie auch alle Experten schlußfolgern [19–21].

Literatur:

1. Elashoff JD, Jacknow AD, Shain SG, Braunstein GD. Effects of anabolic-androgen steroids on muscular strength. *Ann Intern Med* 1991; 115: 387–93.

2. Morley JE, Perry HM, Kaiser FE, Kraenzle D, Jensen J, Houston K, Mattammal M. Effects of testosterone replacement therapy in old hypogonadal males: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 149–52.

3. Tenover JS. Effects of testosterone supplementation in the aging male. *J Clin Endocrinol Metabol* 1992; 75: 1092–8.

4. Urban RJ, Bodenbun YH, Gilkison C, Foxworth J, Coggan AR, Wolfe RR, Ferrando A. Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol* 1995; 269: E820–E826.

5. Marin P, Lönn L, Andersson B, Oden B, Olbe L, Bengtsson BA, Björntorp P. Assimilation of triglycerides in subcutaneous and intraabdominal adipose tissue in vivo in men: effects of testosterone. *J Clin Endocrinol Metabol* 1996; 81: 1018–22.

6. Jockenhövel F, Blum WF, Vogel E, Englaro P, Müller-Wieland D, Reinwein D, Rascher W, Krone W. Testosterone substitution normalizes elevated leptin serum levels in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997; 82: 2510–3.

7. Marin P, Holmäng S, Gustafsson C, Jönsson L, Kvist H, Elander A, Eldh J, Sjöström L, Holm G,

Björntorp P. Androgen treatment of abdominally obese men. *Obes Res* 1993; 1: 245–51.

8. Marin P, Holmäng S, Jönsson L, Sjöström L, Kvist H, Holm G, Lindstedt G, Björntorp P. The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men. *Int J Obesity* 1992; 16: 991–7.

9. Hajjar RR, Kaiser FE, Morley JE. Outcome of long-term testosterone replacement in older hypogonadal males: a retrospective analysis. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997; 82: 3793–6.

10. Zgliczynski S, Ossowski M, Slowinska-Szrdnicka J, Brzezinska A, Zgliczynski G, Soszynski P, Chotkowska E, Szrednicki M, Sadowski Z. Effect of testosterone replacement therapy on lipids and lipoproteins in hypogonadal elderly men. *Atherosclerosis* 1996; 121: 35–43.

11. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Holmes JH, Dlewati A, Staley J, Santanna J, Kapoor SC, Attie MF, Haddad JG, Strom BL. Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metabol* 1999; 84: 1966–72.

12. Jockenhövel F. Männlicher Hypogonadismus. In: Alolio B, Schulte HM (Hrsg). *Praktische Endokrinologie*. Urban & Schwarzenberg, München, 1996; 361–80.

13. Jockenhövel F, Vogel E, Reinhardt W, Reinwein D. Effects of various modes of androgen substitution therapy on erythropoiesis. *Eur J Med Res* 1997; 2: 293–8.

14. Swerdloff RS, Heber D. Effects of aging on male reproductive function. In: Korenman SG (ed). *Endocrine aspects of aging*. Elsevier Biomedical, New York, 1982; 119–35.

15. Jockenhövel F, Behre HM, Nieschlag E. Therapie des Hypogonadismus und der Infertilität des Mannes. Teil III. *Med Klin* 1990; 85: 212–5.

16. Coronary Drug Project Research Group. Initial findings leading to modifications of its research protocol. *J Am Med Ass* 1970; 214: 1303–13.

17. Coronary Drug Project Research Group. The coronary drug project: Findings leading to discontinuation of the 2.5 mg/day estrogen group. *J Am Med Ass* 1973; 226: 652–7.

18. Cohn L, Feller AG, Draper MW, Rudman IW, Rudman D. Carpal tunnel syndrome and gynaecomastia during growth hormone treatment of elderly men with low circulating IGF-I concentrations. *Clin Endocrinol* 1993; 39: 417–25.

19. Cummings DE, Merriam GR. Age related changes in growth hormone secretion: should the somatopause be treated. *Sem Reprod Endocrinol* 1999; 17: 311–25.

20. Sönksen PH. Growth hormone and the somatopause. *GH & IGF-I Res* 1999; 9: 1–2.

21. von Werder K. The somatopause is no indication for growth hormone therapy. *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 137–41.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)