

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Brain-Gut-Achse: Stress und seine
Wirkung auf den Verdauungstrakt**

Moser G

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2009; 7 (3), 12-15

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology


Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

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

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the 

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

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Brain-Gut-Achse: Stress und seine Wirkung auf den Verdauungstrakt

G. Moser

Kurzfassung: In den vergangenen 20 Jahren entstand eine neue, sich rasch entwickelnde Subdisziplin innerhalb der klinischen Gastroenterologie und der Verdauungswissenschaften, die Neurogastroenterologie. Sie umfasst die Forschung über Dysfunktionen der Interaktion zwischen Gehirn, Rückenmark sowie den sympathischen, parasympathischen und enterischen Anteilen der autonomen Innervation des Verdauungstraktes. Diese komplexen Interaktionen werden als die „Gehirn-Bauch-Achse“ oder „Brain-Gut-Axis“ bezeichnet. Stress kann über dieses System Einfluss auf Funktionen des Verdauungstraktes ausüben. Neuere Erkenntnisse über den Einfluss von Stress auf die intestinale Permeabilität und die Immun-

funktionen des Darmes brachten uns mehr Wissen und Verständnis für die klinische Beobachtung, dass Stress nicht nur bei den funktionellen gastrointestinalen Störungen (wie Reizdarmsyndrom, funktionelle Dyspepsie usw.) eine wesentliche Rolle spielt, sondern auch bei der Aktivität der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Abstract: Brain Gut Axis: Stress and Its Effect on the Gastrointestinal Tract. Over the past 20 years, a new and advancing subspecialty of clinical gastroenterology and digestive science has developed, neurogastroenterology. It embraces the investigative sciences dealing with functions, malfunctions, and malformations in the brain and

spinal cord, and the sympathetic, parasympathetic, and enteric divisions of the autonomic innervation of the digestive tract. These complex interactions are referred to as the „brain gut axis“. Stress is able to influence the functions of digestion through this system. New findings about the influence of stress on the intestinal permeability and the immune functions of the gut brought us more knowledge and understanding of the clinical observation that stress plays a role not only in functional gastrointestinal disorders (like irritable bowel syndrome, functional dyspepsia and so on) but also in the activation of inflammatory bowel diseases. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7 (3): 12–5.**

■ Das enterische Nervensystem

Die Anzahl der Neurone des enterischen Nervensystems (ENS) ähnelt der des Rückenmarks und bildet die größte Ansammlung von Nervenzellen außerhalb des zentralen Nervensystems (ZNS). Es wird daher auch das „Bauchhirn“ oder das „kleine enterische Hirn“ genannt [1]. Dieses neuronale Netzwerk kontrolliert die Funktionen des Verdauungstraktes. Innerhalb der Wände des Verdauungstraktes koordiniert es die Kontraktionen der Muskelwand, den Transport durch die Schleimhaut und den Blutfluss innerhalb der Wand in einem organisierten Ablaufmuster. Das ENS wird zusammen mit dem sympathischen und dem parasympathischen System als eine der 3 Komponenten des autonomen Nervensystems bezeichnet. Dieses hat wie eine Bibliothek Programme für verschiedene Muster von Verdauungsabläufen und Verhaltensweisen des Intestinaltraktes gespeichert. So werden zum Beispiel die Programme „Verdauung“, „Ruhephase“, oder „emetische Phase“ je nach Impulsen über das Hirn oder die lokale sensorische Wahrnehmung (z. B. auf schädliche Substanzen im Magen-Darm-Trakt) von dieser Bibliothek abgerufen. Die Struktur, Funktion und Neurochemie der enterischen Ganglien unterscheidet sich wesentlich von anderen autonomen Ganglien. Sie sind vor allem vernetzt, um Informationen zu integrieren und zu prozessieren, ähnlich wie im Hirn oder Rückenmark. Viele Eigenschaften des ENS gleichen dem ZNS und das konzeptionelle Modell ist dasselbe. Wie das ZNS arbeitet das ENS mit 3 funktionalen Kategorien von Neuronen, die als sensorische, als interneuronale und als Motor-Neuronen identifiziert werden können [2].

Aus der Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Gabriele Moser, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: gabriele.moser@meduniwien.ac.at

■ Einfluss höherer Hirnregionen auf das ENS

Obleich das ENS die intestinale Motilität unabhängig steuert, wird es vom ZNS über autonome Nerven beeinflusst. Interaktionen zwischen Emotionen und gastrointestinalen Störungen sind wohlbekannt. Abdomineller Schmerz, Durchfall, Übelkeit, gestörte Nahrungsaufnahme und Erbrechen können jeweils Manifestationen eines emotionalen Stresses oder traumatischen Ereignisses darstellen. Umgekehrt können auch die Stimmung und Hirnfunktionen einschließlich der Schmerzempfindung vom Verdauungstrakt selbst beeinflusst werden durch Informationen über Sättigung, Übelkeit, Bauchschmerzen oder Blähungen [3]. Das ENS hat also eine bilaterale Beziehung zum ZNS. Eine Klasse von splanchnischen Afferenzen wird als „stille Nozizeptoren“ bezeichnet, die vermutlich bei der Entstehung von chronischem Schmerz eine Rolle spielen. Stille Nozizeptoren reagieren normalerweise nicht auf die stärksten Dehnungsreize. Sie können aber durch entzündliche Mediatoren sensibilisiert werden und danach spontan reagieren, auch auf ganz normale Dehnung im Magen-Darm-Trakt. Dieses Phänomen spielt vor allem bei der Entstehung des postinfektiösen Reizdarmsyndroms oder der postinfektiösen funktionellen Dyspepsie eine wesentliche Rolle. Aber auch bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen dürfte diese Sensibilisierung dafür verantwortlich sein, dass weit mehr dieser Betroffenen auch an funktionellen gastrointestinalen Störungen leiden als die Allgemeinbevölkerung.

■ Einfluss von Emotion und Stress auf die Physiologie der Verdauungsorgane und die viszerale Sensitivität

Stress ist eine im Lauf der Evolution angepasste Antwort bei Tier und Mensch, die es ermöglicht, auf eine aktuelle oder empfundene Bedrohung zu reagieren. Damit wurde eine maximale Chance für das Überleben gewährleistet. Stress umfasst eine koordinierte physiologische, verhaltensorientierte

und psychologische Antwort. Dieser ist daher an sich nicht als negativ zu beurteilen und hat bei besonderen Herausforderungen vor allem einen stimulierenden Effekt (Eustress). Bei chronischer Belastung kann er aber pathogen wirken. Insbesondere dann, wenn man der Belastung nicht mehr gewachsen zu sein scheint und ein Gefühl der Überforderung, der Hilf- und Hoffnungslosigkeit eintritt (Distress). Mittels funktionellem Magnetresonanztomographie (fMRI) von Hirnfunktionen konnten Nachweise für die enge Verbindung zwischen Gehirn und den Reaktionen des Gastrointestinaltraktes unter Stress erbracht werden [4, 5]. Patienten geben oftmals einen Zusammenhang zwischen belastenden Lebensereignissen und dem Beginn, dem Wiederauftreten und der Verstärkung ihrer gastrointestinalen Symptome an. Einiges deutet darauf hin, dass diese Betroffenen auch empfindlicher auf psychosoziale Belastungen reagieren und eine veränderte viszerale Empfindung zeigen [6–8]. Andererseits können unterschiedliche Stressoren gastrointestinale Veränderungen hervorrufen, die ihrerseits wiederum über die ausgelöste Angst die Stressreaktion verstärken. Darüber hinaus sind dieselben ZNS-Strukturen sowohl am Stressgeschehen als auch an funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen beteiligt [9]. Normalerweise wird die Funktion des Gastrointestinaltraktes nicht bewusst wahrgenommen. Gelangen jedoch gastrointestinale Empfindungen ins Bewusstsein, zeichnen sie sich durch eine diffuse Lokalisation aus und werden in der Regel unangenehmer empfunden als somatische Stimuli [10]. Wird eine Situation oder Empfindung ganz allgemein als bedrohlich erlebt – dies gilt insbesondere für Missempfindungen und Schmerzen – werden Stressreaktionen ausgelöst. Da die Wahrnehmung immer der gerichteten Aufmerksamkeit bedarf, beeinflussen Ablenkung und Entspannung auch die viszerale Wahrnehmung. Der emotionale Kontext, in dem eine viszerale Reizung erfolgt, kann die Wahrnehmung und die ZNS-Aktivität ebenfalls beeinflussen. Nicht-schmerzhafte viszerale Reize, die normalerweise geringe Aufmerksamkeit verlangen und kaum zu emotionalen Reaktionen führen, können in einem negativen emotionalen Kontext (Distress) sowohl die subjektiv empfundene Angst und das Unbehagen erhöhen, als auch zu einer stärkeren Aktivierung in den entsprechenden ZNS-Arealen führen.

■ Stress und lokale Mediatoren einer viszeralen Hypersensitivität und Entzündung

Die Forschung zu den Transmittern und Signalübermittlungen zwischen dem ZNS und ENS wird immer komplexer [11]. Stresshormone wie der Cortico-Releasing-Factor (CRF) können eine wichtige Rolle bei mehreren entzündlichen und funktionellen Erkrankungen des Verdauungstraktes spielen. CRF-Rezeptoren existieren auch im Verdauungstrakt und können so bei Stress eine Mastzelldegranulation aktivieren [12]. Mastzellen in Nachbarschaft einer enterischen Innervation können bei Degranulation zur viszeralen Hypersensitivität führen und daher auch als „Endeffektoren“ der Brain-Gut-Achse bezeichnet werden [13]. Enterische Mastzellen entdecken fremde Antigene, signalisieren dem ENS deren Präsenz und scheinen eine Schlüsselrolle in der lokalen Abwehrfunktion zu spielen. Stimulierte Mastzellen können verschiedene parakrine Mediatoren spontan freisetzen. Einige dieser Me-

diatoren informieren das ENS über Signale, während andere als Anziehungsfaktor für polymorphonukleäre Leukozyten fungieren, die für akute Entzündungen verantwortlich sind. Das ENS antwortet auf die Mastzellensignale mit dem Start eines Programms, das die Sekretion und propulsive Motilität koordiniert und damit die Antigene ausscheiden kann. Symptome wie Bauchschmerz und Durchfall sind die Folge dieses Programms. Die Programme des ENS schützen die Integrität des Verdauungstraktes, bewirken aber auch abdominelle Störungen durch die Verbindung von psychischen Zuständen und die Aktivierung neuronaler Bahnen vom Gehirn bis zur Mastzelldegeneration im Darm. Die Degranulation der Mastzellen und die Freisetzung von Mediatoren, die durch die neuronalen Einflüsse (wie z. B. Stress) vom ZNS herbeigeführt werden, haben dieselben Effekte auf die Motilität und Sekretion wie jene durch Antigene getriggerte Reaktion. Dies mag die Ähnlichkeit von Darmsymptomen erklären, die einerseits bei noxischer Schädigung im Lumen entstehen und andererseits jenen, die durch Stress bei bestimmten (empfindlichen) Individuen auftreten (z. B. Durchfälle und Bauchkrämpfe).

Endokrine und immunologische Stressmediatoren im Lumen und in der Darmwand können über die Mastzelldegranulation auch die intestinale Permeabilität steigern [14–16]. Dies ermöglicht die Penetration von Antigenen und gängigen Mikroben in die Lamina propria, was im Stressmodell beim Tierversuch eine Entzündung initiierte, die einer Reaktivierung einer Colitis ulcerosa und einer Progression zu einem Kolonkarzinom ähnlich war. CRF und Substanz P können auch die Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen wie Interleukin-1, Interleukin-6 und TNF- α stimulieren, die für den Beginn und die Aufrechterhaltung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wichtig sind [17]. Weiters werden durch Katecholamine das Wachstum und die Pathogenität von Gram-negativen Keimen stimuliert [18]. Stress steigert neben der intestinalen Permeabilität auch die intestinale Sekretion von Elektrolyten, Schleim und Wasser.

■ Klinische Untersuchungen zu Stressreaktionen des Verdauungstraktes

Seit den 1990er-Jahren steigt die Zahl der wissenschaftlichen Untersuchungen über den Einfluss von psychischem Distress auf gastroenterologische Erkrankungen und das Verständnis über die zentrale Modulation des viszeralen Schmerzes. Schon länger ist bekannt: Experimenteller Stress kann zu Veränderungen der Dün- und Dickdarmmotilität oder einer Verstärkung von Ösophaguskontraktionen [19] führen. So kann z. B. experimentell induzierter Ärger oder Angst die Dickdarmmotorik steigern [20]. Psychischer Stress aktiviert die Kolonmotilität und führt zu einer gesteigerten und prolongierten Aktivität [21]. In Tiermodellen ist es auch gelungen darzustellen, dass psychischer Stress den Transit im Magen und Dünndarm hemmt, während er die Kolonmotilität stimuliert. Gorard et al. [22] konnten nachweisen, dass eine Angststörung beim Menschen mit einer gesteigerten Transitzeit korreliert und depressive Patienten eine Tendenz zu einer Verlängerung der (gesamten und der oroökalen) Transitzeit zeigten. Signifikant war in dieser Studie der Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Depression (ausgedrückt in Score-Werten)

und der Transitzeit. In einer Studie wurde gezeigt, dass Stress auch die viszerale Perzeption verändern kann: Zum Beispiel nehmen bis zu 60 % der Patienten mit einer Refluxsymptomatik unter Stressbedingungen ihre Beschwerden verstärkt oder überhaupt erst wahr [23]. Patienten mit funktionellen Darmstörungen zeigen im Vergleich zu beschwerdefreien eine gesteigerte und qualitativ unterschiedliche physiologische Reaktion auf Stress [24, 25]. In den vergangenen Jahren wurde das Phänomen der viszeralen Hypersensitivität gegenüber physiologischen Reizen intensiv untersucht [26]. Mittlerweile ist gut belegt, dass Stress und affektive (emotionale) Störungen einen (zentral) modulierenden Effekt auf biologisch getriggerte entzündliche Erkrankungen wie auch auf funktionelle Störungen des Verdauungstraktes haben. Verschiedene Merkmale des Reizdarmsyndroms lassen eine Einbeziehung des emotionalen limbischen Systems vermuten [27]. Die gleichzeitige Wirkung von Stress auf die Motilität, die Sekretion und die Immunfunktion ist teilweise abhängig von einer Stimulation der CRF-Rezeptoren. Dies unterstützt die Hypothese, dass CRF in der stressabhängigen Auslösung von Symptomen des Reizdarmsyndroms und vermutlich auch bei der Exazerbation der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine Schlüsselrolle einnimmt.

Durch die Weiterentwicklung der Grundlagenforschung in der Neurogastroenterologie und Immunoneurophysiologie können nun viele klinische Phänomene besser erklärt werden, die als psychosomatische Reaktionen oder somatoforme Störungen bezeichnet werden. Auch die Exazerbation von schweren organischen Erkrankungen durch psychischen Stress wird mit diesen Forschungsgebieten verständlicher erklärt. In Zukunft dürfen daher noch viele weiterführende Erkenntnisse über die Brain-Gut-Achse, den Einfluss von Stress auf den Verdauungstrakt und auch über neuere Therapiemöglichkeiten erwartet werden [28].

■ Relevanz für die Praxis

Das Verständnis für das Zusammenspiel zwischen dem Gehirn (ZNS) und dem enteralen Nervensystem (ENS) ist wesentlich, um Stressreaktionen des Verdauungstraktes erklären zu können. Neue Erkenntnisse zeigen, dass die Verbindung zwischen ZNS und ENS (auch „Bauchhirn“ genannt) vor allem über den Cortico-Releasing-Factor (CRF) und seine peripheren Rezeptoren (in der Darmwand) funktioniert. Die Mastzelldegranulation wird dabei (bei Stress) aktiviert und es kann zur Sensibilisierung (viszeralen Hypersensitivität) und Steigerung der intestinalen Permeabilität im Gastrointestinaltrakt kommen. Dies ist vor allem bei den funktionellen gastro-intestinalen Störungen, aber vermutlich auch bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen von pathophysiologischer Bedeutung.

1. Was bewirkt die Aktivierung des (Stresshormons) CRF im Verdauungstrakt?

- Mastzelldegeneration in der Darmwand
- Steigerung der intestinalen Permeabilität
- Steigerung der viszeralen Hypersensitivität
- Nichts

2. Stress kann im Verdauungstrakt Folgendes bewirken:

- Änderung der Pathogenität der Darmbakterien
- Aktivierung von proinflammatorischen Zytokinen im Darm
- Steigerung der intestinalen Sekretion von Elektrolyten, Schleim und Wasser
- Nichts

Lösung:
1a,b,c; 2a,b,c

Literatur:

- Wood JD, Alpers DH, Andrews PLR. Fundamentals of neurogastroenterology. *Gut* 1999; 45 (Suppl 2): II6-II16.
- Wood JD. Physiology of the enteric nervous system. In: Johnson LR, Alpers DH, Christensen J, Jacobson ED, Walsh JH (eds). *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. Raven Press, New York, 1994; 423-82.
- Gershon MD. Serotonin and its implication for the management of irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Disord* 2003; 3 (Suppl 2): S25-S34.
- Aziz Q, Thompson DG. Brain-gut axis in health and disease. *Gastroenterology* 1998; 114: 559-78.
- Ringel Y. New directions in brain imaging research in functional gastrointestinal disorders. *Dig Dis Sci* 2006; 3-4: 278-85.
- Mayer EA. The neurobiology of stress and gastrointestinal disease. *Gut* 2000; 47: 861-9.
- Whitehead WE, Palsson OS. Is rectal pain sensitivity a biological marker for irritable bowel syndrome? Psychological influences on pain perception. *Gastroenterology* 1998; 115: 1263-71.
- Posserud I, Agerforz P, Ekman R, Björnsson ES, Abrahamsson H, Simren M. Altered visceral perceptual and neuroendocrine response in patients with irritable bowel syndrome during mental stress. *Gut* 2004; 53: 1102-8.
- Hobson AR, Aziz Q. Brain imaging and functional gastrointestinal disorders: has it helped our understanding? *Gut* 2004; 53: 1198-206.
- Strigo IA, Bushnell MC, Boivin M, Duncan GH. Psychophysical analysis of visceral and cutaneous pain in human subjects. *Pain* 2002; 97: 235-46.
- Grundt D, Al-Chaer ED, Aziz Q, Collins SM, Ke M, Tache Y, Wood JD. Fundamentals of neurogastroenterology: basic science. *Gastroenterology* 2006; 130: 1391-411.
- Wallon C, Yang PC, Keita AV, Ericson AC, McKay DM, Sherman PM, Perdue MH, Söderholm JD. Corticotropin-releasing hormone (CRH) regulates macromolecular permeability via mast cells in normal human colonic biopsies in vitro. *Gut* 2008; 57: 50-8.
- Larauche M, Bradesi S, Million M, McLean P, Taché Y, Mayer EA, McRoberts JA. Corticotropin-releasing factor type 1 receptors mediate the visceral hyperalgesia induced by repeated psychological stress in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294: G1033-G1040.
- Ferrier L. Significance of increased human colonic permeability in response to corticotropin-releasing hormone (CRH). *Gut* 2008; 57: 7-9.
- Söderholm JD, Perdue MH. Stress and the gastrointestinal tract II. Stress and intestinal barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G7-G13.
- Wood JD, Peck OC, Tefend KS, Stonerook MJ, Caniano DA, Mutabagani KH, Lhotak S, Sharma HM. Evidence that colitis is initiated by environmental stress and sustained by fecal factors in the cotton-top tamarin (*Saguinus oedipus*). *Dig Dis Sci* 2000; 45: 385-93.
- Kawahito Y, Sano H, Mukai S, Asai K, Kimura S, Yamamura Y, Kato H, Chrousos GP, Wilder RL, Kondo M. Corticotropin-releasing hormone in colonic mucosa in patients with ulcerative colitis. *Gut* 1995; 37: 544-51.
- Lyte M, Arulanandam BP, Frank CD. Production of Shiga-like toxins by *Escherichia coli* O157:H7 can be influenced by the neuroendocrine hormone norepinephrine. *J Lab Clin Med* 1996; 128: 392-8.
- Young LD, Richter JE, Anderson KO, Bradley LA, Katz PO, McElveen L, Obrecht WF, Dalton C, Snyder RM. The effects of psychological and environmental stressors on peristaltic esophageal contractions in healthy volunteers. *Psychophysiology* 1987; 24: 132-41.
- Almy TP. Experimental studies on the irritable colon. *Am J Med* 1951; 10: 60-7.
- Rao SS, Hatfield RA, Suls JM, Chamberlain MJ. Psychological and physical stress induce differential effects on human colonic motility. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 985-90.
- Gorard DA, Gomborone JE, Libby GW, Farthing MJG. Intestinal transit in anxiety and depression. *Gut* 1996; 39: 551-5.
- Bradley LA, Richter JE, Pulliam TJ, Haile JM, Scarinci IC, Schan CA, Dalton CB, Salley AN. The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: The influence of psychological factors. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 11-9.
- Welgan P, Meshkinpour H, Hoehler F. The effect of stress on colon motor and electrical activity in irritable bowel syndrome. *Psychosom Med* 1985; 47: 139-49.
- Holtmann G, Enck P. Stress and gastrointestinal motility in humans: a review of the literature. *J Gastrointest Mot* 1991; 3: 245.
- Delvaux M. Role of visceral sensitivity in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Gut* 2002; 51 (Suppl 1): i67-i71.

27. Mertz H. Role of the brain and sensory pathways in gastrointestinal sensory disorders in humans. *Gut* 2002; 51 (Suppl 1): i29–i33.

28. Moser G (Hrsg). *Psychosomatik in der Gastroenterologie und Hepatologie*. Springer-Verlag, Wien-New York, 2007.

Univ.-Prof. Dr. med. Gabriele Moser

1977–1984 Medizinstudium an der Universität Wien, 1984 Promotion zur Dr. med. univ. Seit 1991 Fachärztin für Innere Medizin, seit 1993 Psychotherapeutin (Psychoanalytische Ausbildung), 1994 Diplom für Psychotherapeutische Medizin der Österreichischen Ärztekammer, 1996 Venia docendi für Innere Medizin, Aufbau und Leitung der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe und Ambulanz für Gastroenterologische Psychosomatik an der Univ.-Klinik für Innere Medizin IV in Wien. 1998–2000 und 2004–2006 Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Psychosomatik in der Inneren Medizin. 2000–2004 Vizerektorin der Universität Wien. Wissenschaftlicher Forschungsschwerpunkt: Psychosomatik in der Gastroenterologie



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](#)