

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Hormonale Ablationstherapie bei  
Mann und Frau: Folgen für den  
Knochen**

Meier C

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2010; 17 (Supplementum 1), 21-24*

**Homepage:**

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

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

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

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

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz



# Hormonale Ablationstherapie bei Mann und Frau: Folgen für den Knochen

C. Meier

## ■ Ablative Hormontherapie bei Mamma- karzinom

Aufgrund der Ergebnisse mehrerer großer randomisierter Studien haben sich die Aromatasehemmer zunehmend in der adjuvanten Behandlung postmenopausaler Frauen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs etabliert. Die so genannten „Aromatasehemmer der 3. Generation“ haben anders als Tamoxifen weniger Nebenwirkungen bei gleichzeitig hoher klinischer Wirksamkeit. In der Schweiz sind heute die 3 Aromatasehemmer Anastrozol (Arimidex®), Exemestan (Aromasin®) und Letrozol (Femara®) zur adjuvanten Behandlung bei postmenopausalen Frauen mit frühem oder fortgeschrittenem Mammakarzinom zugelassen [1].

Die Suppression der endogenen Östrogenproduktion stellt die Grundlage der adjuvanten Behandlung bei hormonsensitivem Mammakarzinom dar. Obwohl die Aromatasehemmer verglichen mit Tamoxifen nebenwirkungsarm sind, muss v. a. bei einer Langzeitbehandlung durch die Östrogendefizienz ein ungünstiger Effekt auf den Knochenstoffwechsel mit Auftreten osteoporotisch bedingter Frakturen erwartet werden. Dies ist insbesondere von Bedeutung, als das Spontanfrakturrisiko altersbedingt bei postmenopausalen Frauen ansteigt und im Rahmen einer Tumorbehandlung durch eine vorangegangene Chemotherapie oder Steroidtherapie zusätzlich erhöht ist.

Die Aromatase ist als Enzym verantwortlich für den letzten Stoffwechselschritt in der Östrogensynthese und katalysiert die Umwandlung von Androgenvorstufen in Estradiol (Ovar) bzw. Estron (Nebenniere) (Abb. 1). Entsprechend ihrem Wirkmechanismus werden die Aromatasehemmer in steroidale Inaktivatoren (irreversible Wirkung; Exemestan) oder nichtsteroidale Inhibitoren (reversible Wirkung; Aminoglutethimid, Anastrozol, Letrozol) eingeteilt [2]. Die neueren Aromataseinhibitoren der 3. Generation wirken durch eine fast vollständige (> 96%) Suppression der endogenen Östrogenproduktion. Exemestan ist strukturell verwandt mit Androstendion und übt durch Bindung an den Androgenrezeptor eine partiell androgene Wirkung aus. Die nichtsteroidalen Aromatasehemmer interferieren reversibel mit Cytochrom P450. Ihre Hemmung bleibt nur so lange bestehen, wie ausreichend hohe Wirkstoffkonzentrationen aufrechterhalten werden.

## Aromatasehemmer und ihre Wirkung auf den Knochenstoffwechsel

Während der Behandlung mit Aromatasehemmern ist durch die Östrogendefizienz eine Zunahme der Knochenresorption

zu erwarten, wobei – bedingt durch die enge Stoffwechselbeziehung zwischen Knochenresorption und -formation – auch ein Anstieg der Knochenformationsmarker beobachtet werden kann. Im Rahmen der ATAC-Studie wurde in einer Subpopulation bei Brustkrebspatientinnen der Effekt von Anastrozol bzw. Tamoxifen auf den Knochenstoffwechsel nach einem Jahr untersucht und mit Kontrollpatientinnen verglichen. Während unter der Behandlung mit Tamoxifen durch den östrogenagonistischen Effekt eine Hemmung des Knochenumbaus festzustellen war, konnte bei Patientinnen unter Anastrozol eine signifikante Zunahme der Knochenresorptionsmarker beobachtet werden [3]. Eine ähnliche Zunahme des Knochenumbaus konnte auch bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom beobachtet werden [4]. Hierbei ist aber zu bedenken, dass eine Akzelerierung des Knochenumbaus bei Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom nicht allein durch die Behandlung mit Aromatasehemmern, sondern auch durch den knochenabbaustimulierenden Effekt skelettaler Metastasen bedingt sein kann [5]. Eine Zunahme der Knochenresorption wurde auch unter der Behandlung mit Letrozol beobachtet. Kontrovers bleibt die Datenlage bzgl. des Effektes von Exemestan auf den Knochenumbau aufgrund des partiell androgenen Effektes. Klinische Studien konnten letztlich keinen eindeutigen osteoprotektiven Effekt von Exemestan bei Brustkrebspatientinnen bestätigen [6]. Eine Studie, in der bei gesunden postmenopausalen Frauen in einem „Head-to-head“-Vergleich der Effekt von Anastrozol, Letrozol oder Exemestan auf den Knochen-

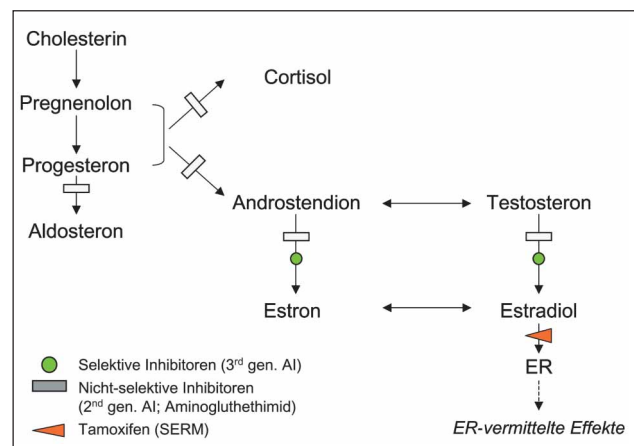


Abbildung 1: Steroidbiosynthese und Wirkweise von Anti-Östrogenen (Tamoxifen) und selektiver (Anastrozol, Exemestan, Letrozol) bzw. nichtselektiver (Aminoglutethimid) Aromatasehemmer

stoffwechsel während 24 Wochen untersucht wurde, bestätigt den vergleichbaren Effekt [7].

**Aromatasehemmer und ihre Wirkung auf Knochendichte und Frakturrisiko**

Direkte Vergleichsstudien zur Überprüfung des Knochenmasseverlustes verschiedener Aromatasehemmer liegen nicht vor. Bei den meisten Arbeiten wurde der Effekt eines Aromatasehemmers auf die Knochendichte mit Tamoxifen verglichen, bzw. wurde ein Aromatasehemmer nach vorgängiger Behandlung mit Tamoxifen eingesetzt. Durch den osteoprotektiven Effekt von Tamoxifen wird der Knochenmineralgehalt unter der Therapie gehalten bzw. ausgebaut, sodass in direkten Vergleichstudien die ungünstige Wirkung der Aromatasehemmer überschätzt werden kann.

Verglichen mit Tamoxifen konnte in der ATAC-Studie nach 2-jähriger Behandlung mit Anastrozol eine signifikante Abnahme der Knochendichte sowohl an der Wirbelsäule (-4,1 % vs. +2,2 %) als auch am proximalen Femur (-1,2 % vs. +1,2 %) beobachtet werden [3]. Gonnelli et al. haben den Effekt von Exemestan nach 2-3-jähriger Vorbehandlung mit Tamoxifen untersucht [8]. Dabei konnte (verglichen zu fortgesetzter Tamoxifentherapie) nach weiteren 2 Jahren ebenfalls eine signifikante Abnahme der Knochenmasse beobachtet werden. Placebokontrollierte Studien bestätigen den ungünstigen Effekt von Letrozol und Exemestan mit signifikanter Abnahme der Knochendichte an der Wirbelsäule und am Schenkelhals.

Als Folge des gesteigerten Knochenabbaus waren alle neueren Aromatasehemmer mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert. Dennoch kann zum jetzigen Zeitpunkt aufgrund der limitierten Datenlage das Frakturrisiko unter einer Langzeitbehandlung mit Aromatasehemmern nicht abschließend beurteilt werden. So wurde in den Studien mit Anastrozol [9], Exemestan [10] und Letrozol [11, 12] eine relativ geringe Anzahl von Frakturen beobachtet. Nach 5-jähriger adjuvanter Behandlung (ATAC-Studie) war Anastrozol signifikant mit einer erhöhten Rate von osteoporosebedingten Frakturen asso-

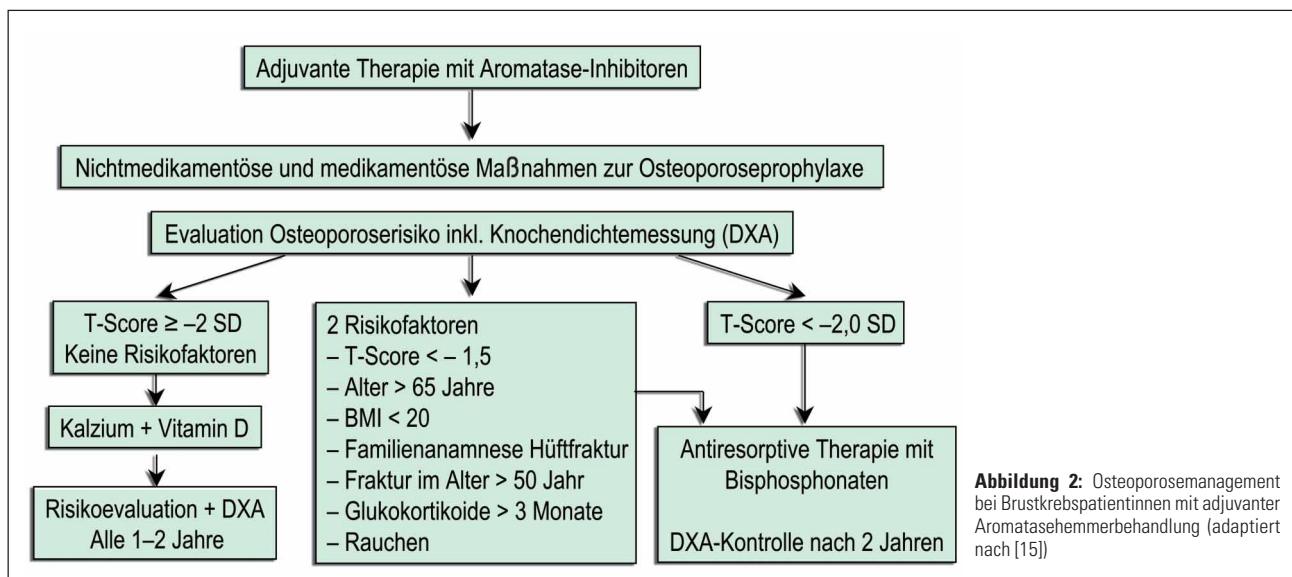
ziiert. Dabei betrug die Frakturnrate unter Anastrozol 11 % verglichen zu 7,7 % unter Tamoxifen ( $p < 0,0001$ ). Insbesondere traten gehäuft klinisch diagnostizierte vertebrale Frakturen auf, während die Unterschiede bezüglich Schenkelhals- und Radiusfrakturen nur gering waren [9].

**Empfehlungen zum praktischen Vorgehen im klinischen Alltag**

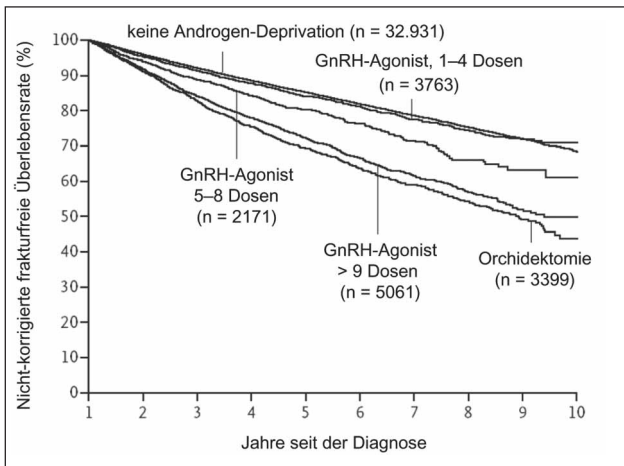
Aufgrund des zu erwartenden Knochenmasseverlustes stellt eine adjuvante Therapie mit Aromataseinhibitoren gemäß den evidenzbasierten Leitlinien des „Dachverbandes Deutschsprachiger Wissenschaftlicher Gesellschaften für Osteoporose (DVO)“ einen Osteoporoserisikofaktor dar (Evidenzgrad A). Entsprechend ist bei allen Frauen, welche eine Behandlung mit Aromatasehemmern beginnen, die Durchführung einer Densitometrie zu empfehlen [13].

Sowohl bei postmenopausaler Osteoporose als auch bei Patientinnen mit chemotherapieinduziertem Knochenmasseverlust zeigten sich Bisphosphonate wirksam in der Verhinderung eines weiteren Knochenmasseverlustes. Mehrere Studien untersuchen zurzeit den Effekt von Zoledronat, Risedronat und Denosumab bei Patientinnen mit adjuvanter Aromatasehemmerbehandlung. In der Z-FAST-Studie konnten Brufsky et al. den protektiven Effekt von Zoledronat (als 6-monatliche Infusion) auf den Knochenmineralgehalt bei 301 mit Letrozol behandelten Brustkrebspatientinnen bestätigen [14].

Aufgrund der unsicheren Datenlage bezüglich des in Zusammenhang mit der Einnahme von Aromatasehemmern vorliegenden Frakturrisikos bleibt die Indikationsstellung zu einer Bisphosphonatbehandlung kontrovers. Entsprechend den ASCO-Guidelines wird eine antiresorptive Behandlung bei Patientinnen mit osteoporotischen Knochendichtewerten (T-Score  $\leq -2,5$  SD) empfohlen [15]. Prinzipiell sollte die Therapieentscheidung jedoch nicht allein auf die Knochendichte, sondern vielmehr unter Berücksichtigung skelettaler und nichtskelettaler Risikofaktoren auf das individuelle absolute Frakturrisiko abgestützt werden (Abb. 2) [16]. Unabhän-



**Abbildung 2:** Osteoporosemanagement bei Brustkrebspatientinnen mit adjuvanter Aromatasehemmerbehandlung (adaptiert nach [15])



**Abbildung 3:** Frakturrisiko und ablative Hormontherapie bei Prostatakarzinom (Nachdruck mit Genehmigung aus [27] Copyright © 2005 Massachusetts Medical Society. All rights reserved).

gig von der medikamentösen Behandlung sind bei allen Patientinnen Maßnahmen zur Osteoporoseprävention (regelmäßige körperliche Aktivität, genügende Zufuhr von Kalzium und Vitamin D, Sturzprophylaxe) zu beachten.

### ■ Ablative Hormontherapie bei Prostatakarzinom

Im Rahmen der Tumornachsorge bei inoperablem Prostatakarzinom stellt die ablative Hormontherapie (Orchidektomie, medikamentös induzierte Kastration) eine wichtige palliative Maßnahme dar. Die rasche und nahezu komplette Abnahme der zirkulierenden Testosteronspiegel führt in Analogie zur Aromatasehemmerbehandlung beim Mammakarzinom zu einem akzelerierten Knochenumbau mit Überwiegen der Knochenresorption, was letztlich in einem signifikanten Knochenmasseverlust resultiert [17]. Der durch die Androgendefizienz bedingte Knochensubstanzverlust betrifft insbesondere die Wirbelsäule mit einer Abnahme der lumbalen BMD um 5–10 % im ersten Jahr nach Beginn der Hormonblockade. Mehrere Studien konnten aufzeigen, dass die ablative Hormontherapie mit einem erhöhten Risiko osteoporosebedingter Frakturen assoziiert ist [18–24], wie dies auch der Fall bei Männern mit weniger ausgeprägtem Hypogonadismus ist [25, 26]. Beispielsweise haben Daniell et al. beobachtet, dass die kumulative Inzidenz einer ersten osteoporotischen Fraktur bei Männern mit ablativer Therapie um das 5-Fache erhöht ist, verglichen zu einer eugonadalen Kontrollpopulation [18]. Bei Männern, welche nach Diagnose eines Prostatakarzinoms mindestens > 5 Jahre untersucht wurden, konnte gezeigt werden, dass bei denjenigen mit einer ablativen Therapie in 19,4 % eine Fraktur auftrat, wohingegen Männer ohne Orchidektomie in nur 12,6 % eine Fraktur erlitten ( $p < 0,001$ ). Interessanterweise konnte eine kürzlich publizierte Studie nachweisen, dass zwischen der Dauer der ablativen Hormontherapie und der Frakturinzidenz eine enge Beziehung vorliegt: Männer mit > 9 Dosen eines GnRH-Agonisten hatten eine signifikant höhere Frakturinzidenz (NNH, Number needed to harm: 10–20) als Männer mit bis zu 4 Dosen eines GnRH-Agonisten (NNH 60–70) [27] (Abb. 3).

**Tabelle 1:** Management bei Patienten mit Prostatakarzinom und ablativer Hormontherapie

<b>Diagnostik</b>	Evaluation Frakturrisiko Knochendichtemessung (DXA) vor Beginn einer ablativen Hormontherapie bzw. nach Orchidektomie empfohlen (KK-Pflichtleistung: Hypogonadismus)
<b>Therapie</b>	Präventive Maßnahmen – Genügende Kalziumzufuhr (1000–1500 mg tgl.) – Vitamin D-Versorgung sicherstellen [25(OH)VD-Spiegel $\geq 75$ nmol/L], ev. Vitamin D-Supplementation (1000–1200 IU tgl.) – Regelmäßige körperliche Aktivität, Reduktion Sturzrisiko Medikamentöse Therapie (Bisphosphonate) – nach Orchidektomie, ablative Hormontherapie (>1–2 Jahre) – BMD T-Score $\leq 2,5$ SD oder vorbestehende Frakturen – BMD T-Score $< -2$ SD und hohes Frakturrisiko (Klinik)

KK = Krankenkasse

Mehrere Interventionsstudien belegen einen protektiven Effekt von Bisphosphonaten (Alendronat, Pamidronat, Neridronat, Zoledronat) auf den durch die ablative Hormontherapie induzierten Knochenmasseverlust [17]. Eine kürzlich durchgeführte Studie bei 40 Männern mit nichtmetastasierendem Prostatakarzinom hat in einem randomisierten, placebokontrollierten Studiendesign den Effekt einer einmaligen Dosis von Zoledronat (4 mg i. v.) > 12 Monate untersucht. Sowohl an der LWS als auch am Schenkelhals konnte der unter Placebo beobachtete Knochenmasseverlust signifikant verhindert werden [28]. Auch bei einer bereits länger dauernden ablativen Behandlung kann durch Bisphosphonate ein weiterer Verlust bzw. eine Zunahme des Knochenmineralgehaltes erreicht werden [29]. Neuere Arbeiten weisen zudem auf einen protektiven Effekt anderer Therapieoptionen wie den Einsatz von selektiven Östrogenrezeptormodulatoren (Toremifen) [30] oder Denosumab (RANK-Ligand-Inhibitor) [31, 32] hin.

### Empfehlungen zum praktischen Vorgehen im klinischen Alltag

Aufgrund des zu erwartenden Knochenmasseverlustes stellt eine ablative Hormonbehandlung bei Prostatakarzinom gemäß den evidenzbasierten Leitlinien des „Dachverbandes Deutschsprachiger Wissenschaftlicher Gesellschaften für Osteoporose (DVO)“ einen Osteoporoserisikofaktor dar (Evidenzgrad A). Bei Männern mit Prostatakarzinom, insbesondere nach Orchidektomie bzw. länger dauernder (> 1–2-jähriger) ablativer Hormontherapie, ist daher im Rahmen der Tumornachsorge eine densitometrische Abklärung und allfällig eine konventionell radiologische Abklärung (Ausschluss vertebraler Frakturen) zu empfehlen.

Neben präventiven Maßnahmen (körperliche Aktivität, genügend Zufuhr von Kalzium und Vitamin D, Sturzprophylaxe) ist insbesondere bei bereits erniedrigter Knochendichte (T-Score  $< -2,5$  SD) bzw. prävalenten Frakturen die Indikation zu einer antiresorptiven Behandlung mit Bisphosphonaten großzügig zu stellen (Tab. 1).

**Literatur:**

1. Thurlimann B, Koeberle D, Senn HJ. Guidelines for the adjuvant treatment of postmenopausal women with endocrine-responsive breast cancer: past, present and future recommendations. *Eur J Cancer* 2007; 43: 46–52.
2. Chien AJ, Goss PE. Aromatase inhibitors and bone health in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5305–12.
3. Eastell R, Hannon RA, Cuzick J, Dowsett M, Clack G, Adams JE. Effect of an aromatase inhibitor on bmd and bone turnover markers: 2-year results of the Anastrozole, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) trial (18233230). *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1215–23.
4. Bajetta E, Zilembo N, Bichisao E. Endocrine effects of nonsteroidal aromatase inhibitors and their clinical impact. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3039–40.
5. Meier C, Seibel MJ. Biochemische Knochenumbau-marker bei Knochenmetastasen. *Onkologie* 2006; 34–9.
6. Coleman RE, Banks LM, Girgis SI, et al. Skeletal effects of exemestane on bone-mineral density, bone biomarkers, and fracture incidence in postmenopausal women with early breast cancer participating in the Intergroup Exemestane Study (IES): a randomized controlled study. *Lancet Oncol* 2007; 8: 119–27.
7. McCloskey EV, Hannon RA, Lakner G, et al. Effects of third generation aromatase inhibitors on bone health and other safety parameters: results of an open, randomized, multicentre study of letrozole, exemestane and anastrozole in healthy postmenopausal women. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2523–31.
8. Gonnelli S, Cadirni A, Caffarelli C, et al. Changes in bone turnover and in bone mass in women with breast cancer switched from tamoxifen to exemestane. *Bone* 2007; 40: 205–10.
9. Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 60–2.
10. Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, et al. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 1081–92.
11. Thurlimann B, Keshaviah A, Coates AS, et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 2747–57.
12. Coates AS, Keshaviah A, Thurlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1–98. *J Clin Oncol* 2007; 25: 486–92.
13. DVO. Dachverband Osteologie. Leitlinie 2006 und 2009 des DVO zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr. [www.dvo-osteologie.org](http://www.dvo-osteologie.org).
14. Brufsky A, Harker WG, Beck JT, et al. Zoledronic acid inhibits adjuvant letrozole-induced bone loss in postmenopausal women with early breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 829–36.
15. Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, et al. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4042–57.
16. Hadji P, Body JJ, Aapro MS, et al. Practical guidance for the management of aromatase inhibitor-associated bone loss. *Ann Oncol* 2008; 19: 1407–16.
17. Saad F, Adachi JD, Brown JP, et al. Cancer treatment-induced bone loss in breast and prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5465–76.
18. Daniell HW. Osteoporosis after orchiectomy for prostate cancer. *J Urol* 1997; 157: 439–44.
19. Townsend MF, Sanders WH, Northway RO, Graham SD Jr. Bone fractures associated with luteinizing hormone-releasing hormone agonists used in the treatment of prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 545–50.
20. Hatano T, Oishi Y, Furuta A, Iwamuro S, Tashiro K. Incidence of bone fracture in patients receiving luteinizing hormone-releasing hormone agonists for prostate cancer. *BJU Int* 2000; 86: 449–52.
21. Oefelein MG, Ricchuiti V, Conrad W, et al. Skeletal fracture associated with androgen suppression induced osteoporosis: the clinical incidence and risk factors for patients with prostate cancer. *J Urol* 2001; 166: 1724–8.
22. Melton LJ 3<sup>rd</sup>, Alothman KI, Khosla S, Achenbach SJ, Oberg AL, Zincke H. Fracture risk following bilateral orchiectomy. *J Urol* 2003; 169: 1747–50.
23. Smith MR, Fallon MA, Lee H, Finkelstein JS. Raloxifene to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3841–6.
24. Lopez AM, Pena MA, Hernandez R, Val F, Martin B, Riancho JA. Fracture risk in patients with prostate cancer on androgen deprivation therapy. *Osteoporos Int* 2005; 16: 707–11.
25. Meier C, Nguyen TV, Handelsman DJ, et al. Endogenous sex hormones and incident fracture risk in older men: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 47–54.
26. Meier C, Seibel MJ, Handelsman DJ. Testicular dysfunction and bone. In: Orwoll E, Bilezikian J, Vanderschueren D (eds). *Osteoporosis in men*. 2<sup>nd</sup> ed. San Diego: Academic Press; 2009: 423–34.
27. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 154–64.
28. Michaelson MD, Kaufman DS, Lee H, et al. Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1038–42.
29. Bhoopalam N, Campbell SC, Moritz T, et al. Intravenous zoledronic acid to prevent osteoporosis in a veteran population with multiple risk factors for bone loss on androgen deprivation therapy. *J Urol* 2009; 182: 2257–64.
30. Smith MR, Malkowicz SB, Chu F, et al. Toremifene increases bone mineral density in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: interim analysis of a multicenter phase 3 clinical study. *J Urol* 2008; 179: 152–5.
31. Smith MR, Saad F, Egerdie B, et al. Effects of denosumab on bone mineral density in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2009; 182: 2670–5.
32. Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 745–55.

**Korrespondenzadresse:**  
*PD Dr. med. Christian Meier*  
*Endokrinologische Praxis und Labor*  
*CH-4055 Basel*  
*Missionsstraße 24*  
*E-Mail: christian.meier@unibas.ch*

# 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](#)