

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Malignome der Prostata bei
Patienten mit invasivem
Harnblasenkarzinom: Onkologische
Auswirkungen auf mögliche
apexerhaltende Zystektomieverfahren**

Gakis G, Stenzl A

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (4)

(Ausgabe für Österreich), 12-15

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 14-17

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

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

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Malignome der Prostata bei Patienten mit invasivem Harnblasenkarzinom: Onkologische Auswirkungen auf mögliche apexerhaltende Zystektomieverfahren

G. Gakis, A. Stenzl

Kurzfassung: Einleitung: Aktuelle Studien legen nahe, dass Zystektomien mit Erhalt des Prostataapex bei Patienten mit invasivem Harnblasenkarzinom die postoperative Kontinenz und erektile Funktion verbessern können. Jedoch existieren Bedenken hinsichtlich des postoperativen onkologischen Ergebnisses. Material und Methoden: Zwischen 2004 und 2007 wurden die klinischen und histologischen Parameter von 95 konsekutiven, radikal zystektomierten Patienten mit invasivem Harnblasenkarzinom hinsichtlich eines im Prostataapex lokalisierten Malignoms sowie der prä- und postoperativen PSA-Werte untersucht. Ergebnisse: Ein inzidentelles Prostatakarzinom (PCa) wurde histologisch bei 26 von 95 Patienten (27,4 %) nachgewiesen, wobei 7 hiervon im Prostataapex lokalisiert waren (mittleres Alter: 69 Jahre). Der mittlere präoperative PSA-Wert lag bei $3,3 \pm 0,8$ ng/ml (0,2–14) und war postoperativ unterhalb der Nachweisgrenze bei allen Patienten (mittleres Follow-up: 14,3 Monate; 3–32). Der präoperative Gesamt-PSA-Wert lag bei im Prostataapex lokalisierten PCa bei $5,7 \pm 2,0$ ng/ml (0,22–14) im Vergleich zu $2,0 \pm 0,6$ ng/ml (0,2–9) beim außerhalb des Prostataapex lokalisierten PCa ($p < 0,04$). Weitere 7 der 95 (7,4 %) Patienten wiesen ein Urothelkarzinom im Prostataapex ohne weitere pathologische Hinweise in der präoperativen transurethralen Resektion auf. Schlussfolgerungen: Basierend auf unseren Daten trägt ein apexer-

haltendes Zystektomieverfahren bei Patienten mit invasivem Harnblasenkarzinom ein Gesamtrisiko von 14,8 % für einen Verbleib von Malignomgewebe *in situ* und ist deshalb nicht zu empfehlen. Weiterhin waren die PSA-Werte bei im Prostataapex lokalisierten PCa signifikant erhöht. Keiner der präoperativen Parameter konnte ein Malignom im Prostataapex sicher ausschließen.

Schlüsselwörter: Inzidentelles Prostatakarzinom, radikale Zystektomie, Harnblasenkarzinom

Abstract: Prostatic Malignancies in Cystectomy Patients: Implications für Apex-sparing Surgery. Purpose: Recent studies suggest that prostatic apex-sparing surgery in patients undergoing radical cystoprostatectomy improves urinary continence and erectile function after surgery. Therefore, we aimed to analyse retrospectively the clinicopathological features of incidental prostate cancer and urothelial carcinoma in patients undergoing RCP for invasive bladder cancer. Patients and Methods: From 2004 to 2007, 95 men had RCP for invasive bladder cancer at our institution. We reviewed their clinicopathological variables, especially apical involvement for urothelial and prostate cancer and the course of prostate-specific antigen (PSA) levels before and after surgery. Addition-

ally, we compared clinically significant and insignificant prostate cancers. Results: 26 patients (27.4 %) had incidental prostate cancer (mean age 68 years, range 53–80). The mean (SD, range) preoperative PSA-level in all 26 men was 3.3 (0.8, 0.2–14) ng/mL. Six of the 26 patients had preoperative PSA-levels > 4 ng/mL and one other had suspicious findings on digital rectal examination. Involvement of the apex was histologically confirmed in 7 of the 95 patients (7.4 %), including 4 with significant prostate cancer ($p < 0.05$). The 7 patients with apical involvement had significantly higher PSA-levels before radical cystoprostatectomy than the 19 who did not ($p < 0.04$). PSA-levels after RCP remained below the limit of detection in all patients over a mean follow-up 14.3 months (3–32). Urothelial malignancy was detected in the apical region in 7 of the 95 patients (7.4 %) without local evidence of malignancy at the time of transurethral resection. Conclusion: In our series, preserving the apex of the prostate to decrease morbidity after RCP carried a 14.8 % risk of leaving significant cancer in the residual prostatic tissue. Therefore, our findings stress the oncological need for a careful and complete excision of the prostate during radical cystoprostatectomy. **J Urol Urogynäkol 2010; 17 (4): 12–5.**

Key words: incidental prostate cancer, radical cystectomy, bladder cancer

■ Einleitung

Die radikale Zystoprostatektomie stellt beim invasiven Harnblasenkarzinom die Therapie der Wahl beim Mann dar [1]. Um die onkologische Sicherheit dieses radikalchirurgischen Vorgehens nicht zu gefährden, ist aufgrund der hohen Aggressivität des Urothelkarzinoms eine Resektion des Tumors *in sano* anzustreben. Diesbezüglich konnte im Rahmen zahlreicher Studien gezeigt werden, dass ein positiver Absetzungsrand mit einem deutlich verringerten krankheitsspezifischen Überleben korreliert [2].

Die Einschränkung der Kontinenz und Potenz stellt eines der Hauptrisiken im Langzeitverlauf nach radikaler Zystoprostatektomie dar und kann mit einer beträchtlichen Einschrän-

kung der Lebensqualität verbunden sein [1]. Deshalb sind der Erhalt des externen Schließmuskelapparats und der Gefäßnervenbündel wichtige Voraussetzungen für ein optimales postoperatives Ergebnis. Zweifelsohne hat die Entwicklung nerverhaltender Operationsverfahren und des orthotopen Harnblasenersatzes zu einer Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit invasivem Harnblasenkarzinom geführt. Im lokal begrenzten Stadium kann eine entscheidende Verbesserung der postoperativen Kontinenz und Potenz erreicht werden, ohne die onkologische Sicherheit zu kompromittieren. Die Kontinenzraten bei nerverhaltendem Vorgehen werden bei bilateralem Erhalt mit bis zu 94 % tagsüber und 75 % nachts berichtet. Die Potenzraten liegen bei bilateralem Vorgehen bei bis zu 60 % [3].

Der Apex der Prostata stellt insbesondere aufgrund der Lokalisation autonomer Nerven eine wichtige anatomische Struktur für den postoperativen Erhalt der Kontinenz und Potenz dar. Die zunehmende Erwartung von Patienten an ein verbessertes funktionelles Ergebnis hat in den vergangenen Jahren zur Anwendung prostataerhaltender oder -teilerhaltender

Eingelangt am 28. April 2010, angenommen am 27. Mai 2010

Aus der Klinik für Urologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Georgios Gakis, Klinik für Urologie
Eberhard-Karls-Universität Tübingen, D-72076 Tübingen, Hoppe-Seyler-Straße 3;
E-Mail: georgios.gakis@web.de

Zystektomieverfahren bei Patienten mit invasivem Harnblasenkarzinom geführt. Verbesserte Kontinenzraten bei apexerhaltendem Vorgehen wurden mit ca. 98 % tagsüber (83 % nachts) bei einer Potenzrate von etwa 80 % angegeben [4–6]. Allerdings wurde das onkologische Risiko für den Verbleib von Malignomgewebe im Rahmen dieser operativen Verfahren nur in sehr wenigen Studien thematisiert [7, 8].

Ein konkomitantes Prostatakarzinom wird bei einer radikalen Zystoprostato-vesikulektomie zumeist inzidentell festgestellt. Seine klinische Signifikanz ist bis heute wenig untersucht. Im Vergleich dazu ist der Verbleib von Urothelkarzinomgewebe im Apex aufgrund seiner höheren Tumoraggressivität mit einem erheblichen Rezidivrisiko und damit einhergehender Mortalität verbunden [7].

Ziel dieser vorliegenden Studie war es daher, das onkologische Gesamtrisiko für das Vorliegen eines Prostata- oder Urothelkarzinoms im Prostataapex zu bestimmen und ferner die klinische Signifikanz eines inzidentell im Apex festgestellten Prostatakarzinoms zu klären.

■ Patienten und Methoden

Wir führten eine Auswertung klinischer und pathologischer Daten von insgesamt 95 konsekutiven männlichen Patienten durch, die sich in unserer Klinik im Zeitraum 2004–2007 einer radikalen Zystoprostato-vesikulektomie wegen eines invasiven Harnblasenkarzinoms unterzogen hatten. Patienten mit Prostatakarzinom in der Anamnese wurden von der Analyse ausgeschlossen. Bei allen Patienten erfolgte präoperativ eine digital-rektale Untersuchung. Ebenso wurde der PSA-Wert prä- und postoperativ bestimmt. Die Aufarbeitung der Zystoprostato-vesikulektomiepräparate erfolgte mittels Stufenschnittdiagnostik in 4–5-mm-Schichten und anschließender immunhistochemischer Differenzierung für das Zytokeratin-7 bezüglich des Vorliegens eines Adenokarzinoms und für die Zytokeratine 5 und 6 hinsichtlich eines Urothelkarzinoms [9–11]. Es wurden die Lokalisation des Urothel- oder Prostatakarzinoms (insbesondere eine apexnahe Lage), die jeweilige TNM-Klassifikation, der Gleason-Grad und die Resektionsränder im Zystektomiepräparat untersucht. Ein signifikantes Prostatakarzinom wurde bei Vorliegen eines der folgenden Kriterien angenommen: Gleason-Pattern 4 oder 5, T-Stadium \geq pT3a, Lymphknotenbeteiligung oder positiver Resektionsrand durch immunhistologisch gesichertes Adenokarzinom der Prostata sowie Tumormultifokalität (\geq 3 Läsionen) [12].

Die ermittelten Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung des Mittelwerts (S.E.M) angegeben. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Student-T-Test. Als Signifikanzlevel wurde $p < 0,05$ angenommen.

■ Ergebnisse

Ein inzidentelles Prostatakarzinom war bei 26 von 95 Patienten nachweisbar (27 %). Das mittlere Patientenalter lag bei 68 Jahren (53–80). Die präoperative PSA-Messung ergab bei 6 Patienten einen PSA-Wert > 4 ng/ml. Die digital-rektale Untersuchung war bei einem Patienten suspekt. Ein im Apex lokalisiertes Prostatakarzinom konnte bei 7 Patienten festge-

stellt werden (7,4 %). Anhand der oben aufgeführten Epstein-Kriterien lag bei 7 der 26 Patienten ein signifikantes Karzinom vor. Bei 4 Patienten lag ein Gleason-Pattern 4 oder 5 vor, wobei 2 dieser Patienten zusätzlich eine Tumormultifokalität aufwiesen. Bei 3 Patienten lag eine isolierte Multifokalität vor. Eine perineurale Invasion fand sich bei einem Patienten. Ein signifikantes Prostatakarzinom mit intraapikaler Lage war bei 4 der 7 Patienten nachweisbar, wohingegen eine extraapikale Lage bei klinischen insignifikanten Karzinomen bei 3 von 16 Patienten nachweisbar war ($p < 0,05$).

Der mittlere präoperative PSA-Wert lag bei $3,3 \pm 0,8$ ng/ml (0,2–14). Der mittlere PSA-Wert betrug bei intraapikaler Lage $5,7 \pm 2,0$ ng/ml und $2,0 \pm 0,6$ ng/ml (0,2–9) bei extraapikaler Lage ($p = 0,04$). Bei den signifikanten Prostatakarzinomen lag der mittlere PSA-Wert bei $5,7 \pm 1,8$ ng/ml (0,5–14) und bei den insignifikanten Karzinomen bei $2,5 \pm 0,8$ ng/ml (0,2–11; $p = 0,10$) (Abb. 1). Nach einem mittleren PSA-Follow-up von 16,5 Monaten (3–32) lag der PSA-Wert bei allen 26 Patienten unterhalb der Nachweisgrenze ($< 0,01$ ng/ml).

Bei 7 der 95 Patienten zeigte sich ein Urothelkarzinom im Apex (7,4 %). Hiervon war bei 4 Patienten ein invasives Urothelkarzinom als Zweitfokus zum primären Urothelkarzinom nachweisbar. Bei 3 weiteren Patienten fand sich ein Carcinoma in situ am Apex.

■ Diskussion

Aufgrund des erhöhten Risikos für das Vorliegen einer postoperativen Inkontinenz und Impotenz und der zunehmenden Erwartungshaltung von Patienten hinsichtlich eines optimalen, funktionellen, postoperativen Ergebnisses wurde in den bisherigen Studien von der apexerhaltenden Zystektomie als ein onkologisch akzeptables Verfahren mit verbesserten funktionellen Ergebnissen berichtet. Insbesondere das apexerhaltende Vorgehen wurde hierbei als ein alternatives Verfahren zur nerverhaltenden Zystektomie mit verbesserter postopera-

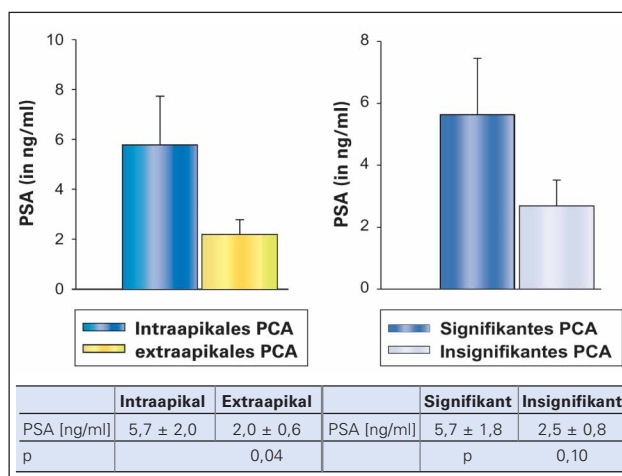


Abbildung 1: Graphische Darstellung der präoperativ ermittelten PSA-Werte der 26 Patienten mit inzidentellem Prostatakarzinom bei intra- vs. extraapikaler Lage und signifikantem vs. insignifikantem Prostatakarzinom (angegeben als Mittelwerte \pm S.E.M., PSA-Follow-up: 14,3 Monate; 3–32). PCA = Prostatakarzinom, PSA = Prostata-spezifisches Antigen

tiver Funktion bei minimalem onkologischem Restrisiko postuliert [4–6]. Allerdings wurde das onkologische Gesamtrisiko für den Verbleib von Malignomgewebe im Apex nur in sehr wenigen Studien untersucht [7, 8].

In diesem Zusammenhang wird die durchschnittliche Rate eines inzidentellen Prostatakarzinoms im Rahmen der Zystektomie mit 28 % angegeben, bei einer großen Inzidenzspanne von 2–59 %. Ein klinisch signifikantes Karzinom wird wiederum in einem Viertel der Fälle festgestellt [13]. Die Kriterien für das Vorliegen eines signifikanten Prostatakarzinoms sind hierbei ein Gleason-Pattern 4 oder 5, ein T-Stadium \geq pT3a, eine Lymphknotenbeteiligung oder ein positiver Resektionsrand durch ein immunhistologisch gesichertes Adenokarzinom der Prostata und eine Tumormultifokalität (\geq 3 Läsionen) [12]. Ein ähnliches Bild zeigte sich in unserem Kollektiv, wobei ebenso in einem Viertel der Prostatakarzinomfälle ein nach den Epstein-Kriterien signifikantes Karzinom vorlag (7,4 %). Klinisch signifikante Prostatakarzinome lagen zudem häufiger intraapikal vor. Ferner zeigte sich bei diesen Patienten ein statistisch signifikant erhöhter präoperativer PSA-Wert.

In den präoperativ durchgeführten Untersuchungen (DRU, PSA) zeigten insgesamt 7 der 26 Patienten einen auffälligen Befund. Dieser korrelierte aber nicht regelhaft mit dem Vorliegen eines signifikanten Prostatakarzinoms. Diese Beobachtung deutet auf die geringe Sensitivität und Spezifität der beiden Untersuchungsmethoden hin, ein signifikantes Prostatakarzinom im Apex sicher ausschließen zu können [14, 15]. Die Tatsache, dass der PSA-Wert im Gesamtkollektiv bei allen Patienten postoperativ unterhalb der Nachweisgrenze lag, sollte aufgrund des relativ kurzen Follow-up-Zeitraums mit Vorsicht interpretiert werden. Als eine weitere Möglichkeit, das Risiko für ein Prostatakarzinom im Apex zu reduzieren, werden in den bisherigen Studien zusätzlich intraoperative Schnellschnittuntersuchungen angeführt. Allerdings wird hierfür lediglich eine Sensitivität von ca. 45 % für die Detektion eines Adenokarzinoms angenommen. Zudem kann ein Karzinom distal der Schnellschnittebene nicht sicher ausgeschlossen werden [16].

Einschränkend muss jedoch an dieser Stelle bezüglich des onkologischen Langzeitverlaufs angemerkt werden, dass das Überleben von Patienten mit invasivem Urothelkarzinom und inzidentellem Prostatakarzinom meistens vom Tumorstadium des Urothelkarzinoms abhängt [2]. Aufgrund der hohen Tumoraggressivität eines Urothelkarzinoms stellt jedoch insbesondere der Verbleib von Urothelkarzinomgewebe ein erhebliches Risiko für ein Lokalrezidiv dar. In unserem Patientenkollektiv lag dieses bei 7,4 %.

Limitationen der vorliegenden Studie stellen das retrospektive Setting der Untersuchung, die Anzahl der eingeschlossenen Patientenfälle und der Follow-up-Zeitraum dar. Zudem konnten Burchardt et al. zeigen, dass eine hohe Interobserver-Variabilität hinsichtlich der genauen Einstufung des Gleason-Grades besteht, wobei in dieser Studie lediglich $\frac{2}{3}$ der inzidentellen Prostatakarzinomfälle im Vergleich zur Referenzpathologie korrekt eingestuft wurden [17].

Über die vergangenen Jahrzehnte hat sich die radikale Zystektomie zur Therapie der Wahl beim invasiven Harnblasen-

karzinom entwickelt. Die Einführung nerverhaltender Verfahren hat ferner zu einer deutlichen Verbesserung der funktionellen postoperativen Ergebnisse geführt. Unter Berücksichtigung der hohen Tumoraggressivität des invasiven Harnblasenkarzinoms sollte unserer Meinung nach eine vollständige Tumorresektion das oberste Ziel sein, um die onkologische Sicherheit dieses radikalchirurgischen Verfahrens nicht zu gefährden [18]. Aus der vorliegenden Studie lässt sich schlussfolgern, dass ein mögliches apexerhaltendes Verfahren in diesem Kollektiv ein Gesamtrisiko von fast 15 % für den Verbleib von Malignomgewebe am Apex zur Folge hätte. Diese Daten stützen daher das Konzept einer vollständigen Entfernung der Prostata im Rahmen der radikalen Zystoprostatovesikulektomie entsprechend den aktuellen Empfehlungen der EAU-Guidelines zum invasiven Harnblasenkarzinom [1].

■ Relevanz für die Praxis

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass ein mögliches apexerhaltendes Verfahren ein Gesamtrisiko von fast 15 % für den Verbleib von Malignomgewebe am Apex in unserem Patientenkollektiv zur Folge hätte. Weiterhin waren die PSA-Werte beim im Prostataapex lokalisierten Prostatakarzinom signifikant erhöht. Keiner der präoperativen Parameter konnte ein Malignom im Prostataapex sicher ausschließen. Diese Daten stützen daher das Konzept einer vollständigen Entfernung der Prostata im Rahmen der radikalen Zystoprostatovesikulektomie, entsprechend den aktuellen Empfehlungen der EAU-Guidelines zur Therapie des invasiven Harnblasenkarzinoms.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. Update of the Clinical Guidelines of the European Association of Urology on muscle-invasive and metastatic bladder carcinoma. *Eur Urol* 2010; in Press.
2. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, Skinner E, Bochner B, Thangathurai D, Mikhail M, Raghavan D, Skinner DG. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001; 19: 666–75.
3. Kessler TM, Burkhard FC, Perimenis P, Danuser H, Thalmann GN, Hochreiter WW, Studer UE. Attempted nerve sparing surgery and age have a significant effect on urinary continence and erectile function after radical cystoprostatectomy and ileal orthotopic bladder substitution. *J Urol* 2004; 172: 1323–7.
4. Colombo R, Bertini R, Salonia A, Naspro R, Ghezzi M, Mazzoccoli B, Deho F, Montorsi F, Rigatti P. Overall clinical outcomes after nerve and seminal sparing radical cystectomy for the treatment of organ confined bladder cancer. *J Urol* 2004; 171: 1819–22.
5. Muto G, Bardari F, D'Urso L, Giona C. Seminal sparing cystectomy and ileocaecopyloplasty: long-term follow-up results. *J Urol* 2004; 172: 76–80.
6. Nieuwenhuijzen JA, Meinhardt W, Horenblas S. Clinical outcomes after sexuality preserving cystectomy and neobladder (prostate sparing cystectomy) in 44 patients. *J Urol* 2005; 171: 1314–7.
7. Pettus JA, Al-Ahmadi H, Barocas DA, et al. Risk assessment of prostatic pathology in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *Eur Urol* 2007; 53: 370–5.
8. Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith JA Jr, Shappell SB. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. *J Urol* 2004; 171: 646–51.
9. Mai KT, Roustan Delatour NL, Assiri A, Al-Maghrabi H. Secondary prostatic adenocarcinoma: a cytopathological study of 50 cases. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 91–5.
10. Shim JW, Cho KS, Choi YD, et al. Diagnostic algorithm for papillary urothelial

tumors in the urinary bladder. *Virchows Arch* 2008; 452: 353–62.

11. Higgins JP, Kaygusuz G, Wang L, et al. Placental S100 (S100P) and GATA3: markers for transitional epithelium and urothelial carcinoma discovered by complementary DNA microarray. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 673–80.

12. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994; 271: 368–74.

13. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, et al. Clinicopathological features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at time of radical cystectomy: an evidence based analysis. *Eur Urol* 2007; 52: 648–57.

14. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, et al. Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 529–34.

15. Conrad S, Hautmann SH, Henke RP, et al. Detection and characterisation of early prostate cancer by six systematic biopsies and fine needle aspiration cytology in prostates of bladder cancer patients. *Eur Urol* 2001; 39: 25–9.

16. Laven BA, Alsikafi NF, Yang XJ, Brendler CB. Minor modifications in apical dissection of radical retropubic prostatectomy in patients with clinical stage T2 prostate cancer reduce positive surgical margin incidence. *Urology* 2004; 63: 95–8.

17. Burchardt M, Engers R, Mueller M, et al. Interobserver reproducibility of Gleason grading: evaluation using prostate cancer tissue microarrays. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008; 134: 1071–8.

18. Gakis G, Schilling D, Bedke J, et al. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010; 105: 468–71.

Dr. med. Georgios Gakis

1999–2005 Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. 2006 Promotion. Seit 2006 Weiterbildung zum Facharzt für Urologie an der Klinik für Urologie der Universitätsklinik Tübingen. Klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt im Bereich der urologischen Onkologie, hier insbesondere des invasiven Harnblasenkarzinoms.



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](#)