

Menopausale Hormontherapie (MHT) – Fortbildung im UniversitätsSpital, Zürich

Neue Daten – Neue Empfehlungen – Neue Produkte

Im Rahmen der traditionellen donnerstäglichen Fortbildung am UniversitätsSpital Zürich wurden erste Ergebnisse der Endauswertung der vor 13 Jahren abgebrochenen WHI-Studie präsentiert. Organisiert und moderiert wurde die Veranstaltung von Prof. Dr. med. Bruno Imthurn, Zürich.

10 Jahre Follow-up – Wie sich die WHI-Resultate verändert haben

Zur WHI-Studie, die zur Änderung der Nomenklatur der HRT (hormone replacement therapy) zu MHT (menopausal hormone therapy) (ohne „replacement“) führte, liegen nun abschliessende Ergebnisse vor d.h. Ergebnisse der Interventionsstudie, die 1993 begann und des anschliessenden Follow-ups. Frau PD Dr. med. Petra Stute, Bern, fasste die Ergebnisse der WHI-Studie in Bezug auf die Risiken einer MHT folgendermassen zusammen:

Kardiovaskuläres Risiko und Koronare Herzkrankheit (KHK): Es besteht ein günstiges Zeitfenster für Hormone am Herzen. Frauen, die früh (d.h. bei MHT Start vor dem 60. Lebensjahr bzw. innerhalb von 10 Jahren nach der Menopause) mit Östrogenen beginnen, profitieren stärker als Frauen im höheren Alter bei MHT Start. Dasselbe gilt abgeschwächt auch für die Kombinationstherapie aus Östrogen und Gestagenen. Die Infarktrate sinkt, sowie die Gesamtmortalität. Ebenso ist die Progression der Zunahme der Carotis intima media Dicke bei frühem MHT Beginn geringer. Ab dem 6. Therapiejahr scheint sich ein Benefit einzustellen.

Schlaganfall: Die Mono- und die Kombinationstherapie der MHT und v.a. die orale Verabreichung erhöhen das Risiko für einen ischämischen, nicht aber hämorrhagischen Schlaganfall. Der Risikoanstieg ist altersabhängig und bei Frauen unter 60 Jahren bei Fehlen anderer Risikofaktoren klein.

Lungenembolie: Es besteht kein günstiges Zeitfenster für Hormone am venösen Gefässsystem. Das Risiko für eine venöse Thromboembolie steigt v.a. unter oralen MHT an.

Demenz: Es gibt vermutlich ein Window of opportunity für die Kognition ähnlich des am Herzen. So scheint das spätere Demenzrisiko bei Frauen, die im mittleren Lebensalter eine MHT einsetzen, geringer zu sein als bei Frauen ohne MHT. Das Alzheimer Demenz Risiko war dagegen zumindest in der WHI bei MHT-Start nach dem 65. Lebensjahr erhöht.

Mammakarzinom: Das Risiko für die Diagnose eines Mammakarzinoms ist unter einer reinen Östrogentherapie erniedrigt. Dies ist jedoch keine Basis, um Östrogene präventiv einzusetzen! Das Mammakarzinomrisiko steigt bei Neu-Anwenderinnen einer kombinierten MHT ab dem 5. Anwendungsjahr an. Möglicherweise ist der Gestagentyp relevant. So konnte die französische E3N-Studie einen „brustfreundlicheren“ Effekt für die Kombination von Östrogenen mit Progesteron oder Dydrogesteron zeigen.



Prof. Bruno Imthurn

Knochen: Sowohl die Mono- (CEE, konjugiertes equines Östrogen) (HR 0.91) als auch die Kombinationstherapie (CEE+MPA, Medroxyprogesteronazetat) schützen den Knochen. Auch nach 13 Jahren ist noch ein positiver Effekt nachweisbar (Manson JAE et al. 2013;310(13):1353–68). Jedoch gibt es keine Daten für die Wirkung auf den Knochen für ganz niedrig dosierte Produkte. Auch hier machten in einer dänischen Studie die Gestagenprodukte einen Unterschied (Lind Schierbeck L et al. BMJ 2012;345:e6409).

Fazit:

- ▶ MHT (CEE) wirkt nachhaltig positiv, wenn frühzeitig begonnen wird, d.h. vor einem Alter von 60 Jahren (beziehungsweise kürzer als 10 Jahre nach Beginn der Menopause). Der Gestagentyp ist entscheidend
- ▶ niedrig dosierte, transdermale MHT hat günstigeres Nutzen-Risiko-Profil
- ▶ unklar, ob ULD-MHT (ultralowdose MHT) in allen präventiven Aspekten gleich wirksam ist wie eine standard- oder niedrig-dosierte MHT

Neue Guidelines MHT (Aktuelle Empfehlungen zur Menopausalen Hormon-Therapie 2015)

Die neuen Guidelines zu MHT sind in Überarbeitung und werden den Daten der WHI-Studie Rechnung tragend angepasst werden. Hier präsentierte Prof. Dr. med. Martin Birkhäuser, Basel, der daran federführend beteiligt ist, eine erste Vorschau.

12 Jahre nach den ersten Resultaten des Women's Health Initiative (WHI) Trials ist das Pendel wieder von einer negativen zu einer positiven Reaktion zurückgeschwungen. Vor allem wurde die Bedeutung des Alters zu Behandlungsbeginn für den Nutzen und das Sicherheitsprofil der MHT erkannt. Dies führte zur Definition des „Günstigen Fensters“: – Beginn des MHT vor dem 60. Altersjahr und – Beginn der MHT innert 10 Jahren nach der Menopause. Der Begriff MHT wird heute an Stelle von HRT oder HET (Hormonersatztherapie) gebraucht, um verschiedene hormonale Therapien abzudecken: MHT schliesst Östrogene, Gestagene, kombinierte Therapien, Androgene und Tibolon ein.



Prof. Martin Birkhäuser

Die Lebensqualität (QoL) ist ein wichtiger Punkt bei der MHT geworden, was positiv ist, so dass Störungen des vegetativen und zentralen Nervensystems und die Beeinträchtigung von Sexualität und Lebensqualität zu einer MHT veranlassen können.

Jede MHT braucht eine Indikation und muss individualisiert werden. Bei frühem Beginn nach der Menopause kann eine individualisierte MHT in mittlerer Dosierung bei gesunden Frauen als sicher eingestuft werden. Innerhalb des „günstigen Fensters“ übersteigt der Nutzen die Risiken.

Allgemein ist es weder notwendig noch sinnvoll, die Anwendungsdauer einer MHT willkürlich zu beschränken. Jede MHT muss periodisch reevaluiert werden (spätestens nach 5 Jahren). Frauen mit prämaturer Ovarialinsuffizienz (<40. Lebensjahr) und früher Menopause (<45. Lebensjahr) müssen eine MHT mindestens bis zum Erreichen des durchschnittlichen Menopausenalters (51. LJ) erhalten.

Empfehlungen zur Anwendung einer MHT bei Frauen mit zeitgerechter Menopause

Klimakterisches Syndrom: Bei vasomotorischen Beschwerden und urogenitaler Atrophie ist die individualisierte MHT altersunabhängig die wirksamste Therapie (grösster Nutzen innerhalb der ersten 10 Jahre nach Menopause). Gleichzeitig können auch andere Symptome des Östrogenmangels verbessert werden und die QoL erhalten bleiben und meist ist zur Therapie eine niedrigere mittlere Dosierung ausreichend. Bei vaginaler (ultra-)niedrig dosierter Östrogentherapie ist kein Gestagen zur Endometriumprotektion erforderlich. Bei depressiven Symptomen ist die transdermale Östrogengabe besser.

Frakturprävention: MHT ist eine Methode der Wahl zur Primärprävention, da auch Frauen ohne erhöhtes Frakturrisiko davon profitieren. Unter einer MHT sinkt das Frakturrisiko an allen Lokalisationen signifikant um 25–40%. Der Beginn einer MHT nach dem 60. Lebensjahr (LJ) allein zum Zweck der Frakturprävention ist nicht empfehlenswert, jedoch kann sie als solche über das 60. LJ hinaus fortgesetzt werden. Bei früher Menopause und prämaturer Ovarial-Insuffizienz kann eine MHT in mittlerer Dosis die Knochendichte erhalten und ein erhöhtes Frakturrisiko verhindern.

Koronare Herzkrankheit: Die MHT senkt die Insulinresistenz und verringert das Risiko, an Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken. Die Verminderung der Insulin-Resistenz bessert zahlreiche Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Eine Östrogenmonotherapie in mittlerer Dosierung reduziert das KHK-Risiko und die Gesamtmortalität bei Frauen signifikant, die eine MHT innerhalb des „günstigen Fensters“ beginnen.

Mamma-Karzinom: Eine CEE-Monotherapie reduziert das Erkrankungsrisiko für invasiven Brustkrebs um 7 Fälle pro 100 000 Frauenjahre (WHI-Studie). Die Brustkrebsmortalität sinkt nach einem medianen Follow-up von 11.8 Jahren um 5 Fälle pro 100 000 Frauenjahre (WHI-Studie). In den Studien WHI, DOPS und NHS zeigte sich unter einer Östrogenmonotherapie übereinstimmend bis zu einer kumulativen Beobachtungsdauer von 13, 16 und 19 Jahren kein Risikoanstieg für die Inzidenz von Mortalität an Brustkrebs.

Unter einer CEE+MPA-Gabe steigt das Risiko für invasiven Brustkrebs bis zu 5.6 Jahre bei Erstanwenderinnen nicht an (WHI-Studie). Nach einer kumulativen Beobachtungszeit von 13 Jahren finden sich unter CEE+MPA 9 Fälle mehr pro 100 000 Frauenjahre an invasivem Brustkrebs als in der Kontrollgruppe (WHI, Gesamtpopulation). Unter Östradiol (E2) + Norethisteronacetat (NETA) (DOPS, Danish Osteoporosis Prevention Study) steigt das Risiko eines Mammakarzinoms innerhalb von 16 Jahren nicht an.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der im Zusammenhang mit einer MHT in der Literatur angegebene Risikoanstieg von Brustkrebs stark variiert, aber im Durchschnitt klein ist (Inzidenz von <1 Fall pro 1000 Frauen pro Anwendungsjahr).

Endometriumkarzinom: Frauen mit Uterus müssen bei Östrogen-Monotherapie zum Endometriumschutz systematisch ein Gestagen oder mikronisiertes Progesteron erhalten, alternativ kann eine intrauterine Gestagenspirale eingesetzt werden. Eine MHT mit einer Gestagengabe nur alle 3 Monate (sog. Langzyklus) bietet keinen optimalen endometrialen Schutz.

Ovarialkarzinom: Das einer Gabe von Östrogen allein zuschreibbare zusätzliche Risiko entspricht nach älteren Daten 0.6 Frauen pro 1000 Frauen pro 5 Einnahmejahren. Das Risiko unter Östrogen und Progesteron verändert sich nicht signifikant. Das einer MHT zuschreibbare zusätzliche Risiko liegt statistisch nicht signifikant bei 0.75 Frauen pro 1000 pro 5 Einnahmejahren oder 0.25 Frauen pro Jahr. Das Risiko ist für Frauen von 60–64 Jahren niedriger als für solche zwischen 50–54 Jahren. Die zusätzliche Inzidenz an Ovarialkarzinom liegt bei 0.12 zusätzlichen Fällen pro 1000 Frauen pro Jahr. Die zusätzliche Mortalität liegt zwischen 0.18 und 0.12 Fällen pro 1000 Frauen pro Jahr.

Andere gynäkologische Karzinome, Endometriose: Für Karzinome von Zervix, Vulva und Vagina liegen keine Hinweise für eine Veränderung des Karzinomrisikos durch eine MHT vor. Ein Status nach Endometriose stellt keine Kontraindikation gegen einen MHT dar.

Nicht-gynäkologische Karzinome: Eine transdermale MHT senkt die Inzidenz von Kolonkarzinomen nicht.

Mortalität: Eine Meta-Analyse randomisierter kontrollierter Studien einschliesslich der WHI-Studiendaten zeigt bei Frauen unter 60 Jahren mit einer CEE-Monotherapie eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität (Manson et al. JAMA 2013; 310:1353–68; Lobo R et al. Climacteric 2014;17(Suppl 2):12–7). Unter CEE+MPA verändert sich die Mortalität nicht. Die DOPS Studie zeigt nach 16-jähriger Beobachtungszeit einen klaren Trend für eine Reduktion der Gesamtmortalität unter E2+NETA.

Cimicifuga – Doch besser als Placebo?

Cimicifuga racemosa (CR) (Traubensilberkerze) zeigt eine deutliche dosisabhängige Senkung von Hitzewallungen, Nervosität, Gelenkschmerzen und Schlafstörungen, liess **Dr. med. Roger Eltbogen, Solothurn** wissen. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht eindeutig geklärt, aber bei CR-Extrakten handelt es sich nicht um Phyto-Östrogene, vielmehr moduliert CR zentralnervöse Rezeptoren in den Regulationszentren für Körpertemperatur und Stimmungslage, wodurch es zu den positiven Wirkungen bei neurovegetativen (Hitzewallungen, Schweissausbrüche, Verminderung des Sexualtriebs, Scheidentrockenheit etc.) und psychischen (depressive Verstimmung, Reizbarkeit, Ängstlichkeit etc.) Wechseljahresbeschwerden kommt.

Die Evidenz der Wirksamkeit und Sicherheit von CR beruht auf „well-established-use“ d.h. aufgrund klinischer Daten und Erfahrungswerten durch langjährige Anwendung (>10 Jahre) (European Medicines Agency, EMA 2010: Community Herbal Monograph on Cimicifuga racemosa; EMA 2010: Assess-



Dr. med. Roger Eltbogen

ment Report on *Cimicifuga racemosa*). Insgesamt wurden über 6300 Patientinnen in verschiedenen klinischen Studien mit CR behandelt (Lopatka L et al. *J Menopause* 2007;2:16–21; Schellenberg R et al. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:260301). Eine Cochrane Review zu diesem Thema (Leach MJ et al *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD007244) wies keine klare Evidenz für Wirksamkeit von CR nach. Dies ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass die untersuchten Präparate nicht die gleichen Qualitätsstandards (verschiedene Produktkategorien mit unterschiedlichen Qualitätsansprüchen) aufwiesen und verschiedene Indikationen hatten. Denn neu evaluiert und die „schlechten“ Präparate ausgeschlossen, konnte die Wirksamkeit nachgewiesen werden (Beer AM et al *Gynecol Endocrinol* 2014;8:4). Auch eine neue Cochrane-Meta-Analyse wies die Wirksamkeit zugelassener (Medizin)phytopharmaka nach. Die Evidenz der Wirksamkeit hängt folglich vom regulatorischen Status des Präparates ab.

Gewöhnlich benötigen Phytopharmaka 6 Wochen bis 3 Monate bis ihre Wirkung eintritt. Man sollte daher die Dosis nicht zu schnell erhöhen! Die Phytotherapie als Teil der integrativen Medizin kann eine ergänzende Therapie zu MHT darstellen und aufgrund unterschiedlicher Wirkungsmechanismen der beiden Therapiearten synergistische Effekte erzielen. Je nach Beschwerdebild ist eine Kombination mit anderen Phytopharmaka wie Johanniskraut, Baldrian, Hopfen und Passionsblume individuell möglich. Auch ein integrativer Einsatz mit konventioneller Hormontherapie ist möglich. Es zeigten sich ebenfalls positive Hinweise einer Stabilisierung des Wachstums von Myomen, eines antidiabetischen Effekts bei Diabetes mellitus 2 Patientinnen und der Knochenprotektion. Sinnvoll ist ein frühzeitiger Einsatz bei beginnenden klimakterischen Symptomen. Bei leichten und mittelschweren Symptomen als Monotherapie, Dosiserhöhung bei ungenügendem Ansprechen nach 2–3 Monaten möglich.

Fazit

Besonders gutes Ansprechen ist bei neurovegetativen Symptomen und im ersten Jahr der Beschwerden zu erwarten, daher empfiehlt sich eine Behandlung von Anfang an.

Vaginale Östrogen-Therapie – Wann es einen Gestagenzusatz braucht

Vulvovaginale Atrophie (VVA) kann die Lebensqualität postmenopausaler Frauen erheblich einschränken und wird vermutlich zu selten diagnostiziert (Menopause 2013;20(9):888–902) führte **KD Dr. med. Katharina Schiessl, Zürich**, in das Thema ein. Eine lokale niedrig dosierte Östrogen-therapie wird bevorzugt bei Frauen angewendet, deren Symptome sich auf vaginale Trockenheit oder damit assoziierte Beschwerden beim Geschlechtsverkehr beschrän-



KD Dr. med. Katharina Schiessl

ken (Climacteric 2013;16 Suppl 1:37–43). Handelsübliche Präparate benötigen bei vaginaler Anwendung in der angegebenen Dosierung keinen Progesteronzusatz. Von Symptomen des vulvovaginalen Östrogenentzugs durch die physiologischen postmenopausalen Veränderungen sind 10–50% aller Frauen peri- und postmenopausal betroffen. Und diese Symptome nehmen mit zunehmender Dauer nicht ab!

Therapieoptionen bei menopausalen Urogenital-Symptomen sind: Östradiol und Östriol, die systemische Menopausale Hormontherapie, Östrogen-Rezeptor-Modulation (Ospemifen), Testosteron und DHEA (Dehydroepiandrosteron), das Oxytocin-Gel, Phytoöstrogene (Genistein), befeuchtende Substanzen, – Lubrikativa und Öle und möglicherweise Vit. D und Vit. E, von denen jedoch nicht alle in der Schweiz erhältlich sind.

Eine vaginale Östrogen-therapie ist bei urogenitalen Beschwerden wirksamer als eine systemisch verabreichte (80–90% vs. 75% Besserung des Beschwerdebilds), es kommt nur zu minimaler systemischer Absorption und stellt daher die wirksamste Therapie bei mittelschweren und schweren urogenitalen Symptomen der Menopause dar. An Therapieoptionen stehen Östradiol (Vaginalring Estring® oder Tabletten Vagifem®), Östriol (Vaginalcreme: Oestro-Gynaedron®, Ovoston®, Ovula: Ovestin®; Tabletten: Gynoflor®; Vaginalgel: Blissel®) zur Verfügung. Es wird eine tägliche Anwendung über 1–3 Wochen, gefolgt von einer 1–3x wöchentlichen Anwendung empfohlen. Individuell auf die Patientin sollte die niedrigste wirksame Dosierung und Frequenz bestimmt und angewendet werden. Es empfiehlt sich regelmässige sexuelle Aktivität und eventuell eine Kombination mit befeuchtenden Gleitmitteln.

Wann Progesteron?

Es gibt kaum Daten zur endometrialen Sicherheit für eine Therapie über ein Jahr hinaus. Für eine Dauer unter einem Jahr zeigte keine Studie (Cochrane Database Syst Rev 2005;(3):CD004143) Evidenz für eine endometriale Proliferation über die Hyperplasie-Inzidenz der unbehandelten postmenopausalen Frauen hinaus (Menopause 2013;20(9):888–902)

Bei Östrogengabe über ein Jahr hinaus empfiehlt die NAMS (North American Menopause Society) bei erhöhtem Risiko für Endometriumkarzinom oder bei Anwendung in höheren Dosen eventuell eine Ultraschographie oder einen Gestagentest. Die IMS (International Menopause Society) empfiehlt keine begleitende Progesterontherapie aufgrund der niedrigen Spiegel resorbierten Östradiols/Östriols. Vaginale Blutungen müssen abgeklärt werden und Mastodynie und Schmerzen im kleinen Becken können Zeichen einer erhöhten systemischen Absorption sein.

Androgene in der MHT – womit denn?

Es gibt keinen oder zumindest keinen deutlichen präovulatorischen Testosteronanstieg! Zumindest ist ein solcher nicht klinisch relevant. Es gibt in Folge auch kein starkes Absinken der Androgenspiegel durch den Eintritt in die Menopause (Davison et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(7):3847–5). Eine Ausnahme könnten junge Frauen darstellen, die beispielsweise durch ein Ovarialkarzinom einen Testosteronentzug erfahren könnten, so **Prof. Dr. med. Brigitte Leeners, Zürich**.



Prof. Brigitte Leeners

Bei der Libido der Frau spielen Hormone nur einen einzelnen Faktor im Gesamtkonzept. Für die Frau ist nur ein einziges

Androgenpräparat zugelassen (Gynodian-Depot).

Eine sorgfältige Indikationsstellung mit Abwägen des Nutzen-Risikos-Profiles ist vor einer Androgentherapie notwendig, um ein pathologisch vermindertes sexuelles Verlangen zu diagnostizie-

ren. Erst nach Ausschluss anderer Ursachen und unter sorgfältiger Überwachung des Therapieerfolgs/der Nebenwirkungen sollte diese Therapie jedoch nicht als Langzeittherapie angewendet werden. Altersabhängige Normwerte sind nicht klar definiert, ebenso sind Behandlungsdauer und die Kombination mit einer Östrogen/Gestagentherapie nicht geklärt. Grundsätzlich zeigte sich, dass eine parenterale Verabreichung günstiger ist als eine orale (Shifren JL et al N Engl J Med 2000;343(10):682–8; Guerrieri et al. Menopause 2014;21(9):952–61; Elraiyah et al. J Clin Endocrinol Metab 2014;99(10):3536–50).

Addyi® (Flibanserin) ein neuer nicht-hormonaler Serotonin Antagonist wurde Anfang Juni von der FDA für die Marktzulassung zur Behandlung verminderten sexuellen Verlangens der postmenopausalen Frau empfohlen.

CEE + Bazedoxifene – die neue MHT

Die CEE/Bazedoxifene-Kombination ist das erste Östrogen-Produkt, das entwickelt wurde, trotz des negativen Images, das die ersten WHI-Daten verursachten und die, wie sich jetzt herausstellt, verfrüht waren, liess Prof. Dr. med. Mark P. Brincat, Malta, die Zuhörer wissen.

Ziel dieser Kombinationstherapie ist es, die etablierte Wirksamkeit von Östrogenen mit einem SERM (Selective oestrogen

receptor modulator) zu kombinieren, um dem negativen Effekt der Östrogene auf das Endometrium entgegenzuwirken. Bei Bazedoxifen handelt es sich um ein SERM der dritten Generation. In den SMART 1–5 Studien wurden und werden verschiedene Endpunkte untersucht: vasomotorische Symptome, VVA, Knochendichte, Endometriumhyperplasie, Dichte des Brustgewebes etc. Die Sicherheitsdaten der klinischen Studien zeigten kein erhöhtes Risiko für Brustkrebs oder Endometrium-Karzinom bei Therapie mit BZA/CEE. VTE und Schlaganfall waren seltene Ereignisse unter BZA/CEE-Therapie (Pickar J et al. NAMS 2013, presentation). Knochendaten liegen noch nicht vor, deuten aber einen Vorteil der Kombinationstherapie in Form einer Senkung der Osteoporose-Rate an. Die Brustkrebsdaten für dieses Produkt werden in 2–3 Jahren erwartet.



Prof. Mark P. Brincat

▼ Dr. Heidrun Ding

Quelle: Fortbildung: Menopausale Hormontherapie (MHT): Neue Daten – Neue Empfehlungen – Neue Produkte, Zürich 18.6.15

info@gynäkologie
gynécologie + obstétrique

Vol. 4 _ Ausgabe 01 _ Februar 2014 _ www.medinfo-verlag.ch

FORTBILDUNG

- Koronare Myomtherapie
Dr. med. Christian Schärer, Gertrude, Zürich
- Depression bei Frauen
Prof. Dr. med. Anja Richter-Hansen, Basel
- Radiotherapie bei gynäkologischen Tumoren
Dr. med. Claudia Linzmayer, Zürich
- Management bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
Prof. Dr. med. Jens Hilde Schmittgen-Lindemann, Dr. med. Gisele Resmann Vok, Markus Bräcker-Linsmann, Basel

KONGRESS

10th Women's Health Congress, Genf

medinfo
VERLAG

Die Fortbildungszeitschrift in Frauenheilkunde

für alle Frauenärzte/innen und interessierte Hausärzte:

«info@gynäkologie» ist eine ideale Kombination, in der alle gynäkologischen Fachgebiete für den Spezialisten und den interessierten Hausarzt vertreten sind. (Die Herausgeber)

Praxisnahe und professionelle Fortbildung für alle an Gynäkologie interessierten Ärzte. (Die Herausgeber)

Cross-over Information – professionell ausgesuchte Fortbildung kurz und prägnant auf den Punkt gebracht für alle in der Gynäkologie tätigen Ärzte. (Die Herausgeber)

Ich möchte keine Zeitschrift «info@gynäkologie» verpassen und wünsche ein Jahresabonnement (6 Ausgaben/Jahr), zum Preis von Fr. 80.–.

«info@gynäkologie»

Name, Vorname: _____

Fachgebiet: _____

Strasse: _____

PLZ, Ort: _____

Datum: _____

Aertzeverlag medinfo AG - Seestr. 141 • 8703 Erlenbach
www.medinfo-verlag.ch • Tel. 044 915 70 80 Fax: 044 915 70 89