

Urologie 2023 · 62:952–957
<https://doi.org/10.1007/s00120-023-02160-y>
 Angenommen: 7. Juli 2023
 Online publiziert: 8. August 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2023

DGU  URO EVIDENCE



Orale Anticholinergika im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung zur Behandlung des Syndroms der überaktiven Harnblase bei Erwachsenen – ein Kommentar

Jennifer Kranz^{1,2,3}

¹ Klinik für Urologie und Kinderurologie, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

² Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale), Deutschland

³ Urologie, UroEvidence, Deutsche Gesellschaft für, Berlin, Deutschland

Originalpublikation

Stoniute A, Madhuvrata P, Still M, Barron-Millar E, Nabi G, Omar MI (2023) Oral anticholinergic drugs versus placebo or no treatment for managing overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023 (5): CD003781. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003781.pub3>.

Übersetzung

Hintergrund. Etwa 16% der Erwachsenen leiden an Symptomen einer überaktiven Blase („overactive bladder“, OAB; häufiger Harndrang und/oder Dranginkontinenz), wobei die Prävalenz mit dem Alter zunimmt. Anticholinergika werden in der Regel zur Behandlung dieser Erkrankung eingesetzt. Dies ist eine Aktualisierung eines Cochrane Reviews, der 2002 erstmals veröffentlicht und zuletzt 2006 aktualisiert wurde.

Ziel. Ziel dieses Reviews war die Bewertung der Wirkung von Anticholinergika im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung zur Behandlung der OAB bei Erwachsenen.

Suchmethodik. Wir durchsuchten das Cochrane Incontinence Specialised Register, das Studien enthält, die im Cochra-

ne Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), in MEDLINE, MEDLINE In-Process, MEDLINE Epub Ahead of Print, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP und durch Handsuche in Zeitschriften und Konferenzberichten identifiziert wurden (Suche am 14. Januar 2020) sowie die Referenzlisten relevanter Artikel. Wir aktualisierten diese Suche am 3. Mai 2022, aber diese Ergebnisse sind noch nicht vollständig eingearbeitet.

Auswahlkriterien. Wir schlossen randomisierte oder quasirandomisierte Studien bei Erwachsenen mit OAB ein, die ein Anticholinergikum als alleinige Behandlung mit einer Placebobehandlung verglichen.

Datensammlung und Datenanalyse. Zwei Autoren bewerteten unabhängig voneinander die Eignung der Studien und extrahierten die Daten aus den eingeschlossenen Studien, einschließlich einer Bewertung des Risikos von Verzerrungen. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde mithilfe der GRADE-Methode („grading of recommendations assessment, development and evaluation“) bewertet. Die Daten wurden aufgearbeitet wie im „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ beschrieben.

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hauptergebnisse. Wir schlossen 104 Studien ein, von denen 71 neu waren oder für diese Version der Überprüfung aktualisiert wurden. 12 Studien machten keine Angaben zur Anzahl der Teilnehmenden; an den übrigen Studien nahmen 47.106 Personen teil. Die meisten Studien enthielten unzureichende Informationen, um das Risiko einer Verzerrung beurteilen zu können, und wir stufen sie in allen Bereichen als unklar ein. In den Studien wurden 9 verschiedene Anticholinergika berücksichtigt: Darifenacin, Fesoterodin, Imidafenacin, Oxybutynin, Propanthelin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin und Trosipium. Es wurden keine Studien gefunden, in denen Anticholinergika mit keiner Behandlung verglichen wurden. Am Ende des Behandlungszeitraums können Anticholinergika die krankheitsspezifische Lebensqualität leicht verbessern (mittlerer Unterschied [MD] 4,41 niedriger, 95%-Konfidenzintervall [KI] 5,28 niedriger bis 3,54 niedriger [Skalenbereich 0–100]); 12 Studien, 6804 Teilnehmende; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Anticholinergika sind wahrscheinlich besser als Placebo in Bezug auf die von den Patienten wahrgenommene Heilung oder Verbesserung (Risikoverhältnis [RR] 1,38; 95%-KI 1,15 bis 1,66; 9 Studien, 8457 Teilnehmende; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) und die durchschnittliche Anzahl der Dringlichkeitsepisoden pro 24-h-Zeitraum (MD 0,85 niedriger; 95 %-KI 1,03 niedriger bis 0,67 niedriger; 23 Studien, 16.875 Teilnehmende; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Im Vergleich zu Placebo kann die Einnahme von Anticholinergika zu einer Zunahme von Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit führen (RR 3,50; 95 %-KI 3,26 bis 3,75; 66 Studien, 38.368 Teilnehmende, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) und ein erhöhtes Risiko für Harnverhalt mit sich bringen (RR 3,52; 95 %-KI 2,04 bis 6,08; 17 Studien, 7862 Teilnehmer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Die Einnahme von Anticholinergika kann mit höherer Wahrscheinlichkeit dazu führen, dass Teilnehmende aufgrund von unerwünschten Ereignissen die Studien vorzeitig abbrechen (RR 1,37; 95 %-KI 1,21 bis 1,56; 61 Studien, 36.943 Teilnehmende; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die Einnahme von Anticholiner-

gika verringert jedoch wahrscheinlich die durchschnittliche Anzahl der Miktionen pro 24 h im Vergleich zu Placebo (MD 0,85 niedriger; 95 %-KI 0,98 niedriger bis 0,73 niedriger; 30 Studien, 19.395 Teilnehmende; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Schlussfolgerung der Autoren. Die Einnahme von Anticholinergika bei Menschen mit überaktiver Blase führt im Vergleich zu einer Placebobehandlung zu einer wichtigen, aber moderaten Verbesserung der Symptome. Darüber hinaus deuten neuere Studien darauf hin, dass sich die Lebensqualität im Allgemeinen nur mäßig verbessert. Unerwünschte Wirkungen traten bei allen Anticholinergika im Vergleich zu Placebo häufiger auf. Bei allen Anticholinergika mit Ausnahme von Tolterodin war auch die Zahl der Behandlungsabbrüche aufgrund von unerwünschten Wirkungen höher. Es ist nicht bekannt, ob der Nutzen von Anticholinergika während einer Langzeitbehandlung oder nach Beendigung der Behandlung anhält.

Kommentar

Bei der OAB handelt es sich um einen weitverbreiteten Symptomenkomplex mit dem Kernsymptom imperativer Harndrang. Dieser geht zumeist mit einer Pollakisurie und Nykturie sowie einer drangbedingten Harninkontinenz einher. Die Erkrankung führt zumeist zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität Betroffener und stellt gleichzeitig eine hohe gesundheitsökonomische Belastung dar, wobei die zugrunde liegende Pathophysiologie bisweilen nur unzureichend definiert ist. Die Behandlung der OAB stellt im klinischen Alltag häufig eine große Herausforderung sowohl für die betroffenen Patienten als auch die behandelnden Ärzte dar und ist abhängig von den persönlichen Vorstellungen, der individuellen Motivation, den bestehenden Komorbiditäten sowie den kognitiven Fähigkeiten der Betroffenen.

Grundvoraussetzung einer erfolgreichen Therapie ist ein gut informierter und motivierter Patient, der in den Behandlungsprozess aktiv eingebunden ist. Vor der Therapieeinleitung sollten Patienten daher über das Krankheitsbild der

OAB, die normale Funktion des unteren Harntraktes, die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten und deren Risiken samt Komplikationen sorgfältig aufgeklärt werden. Insbesondere gilt es hierbei zu vermitteln, dass eine zufriedenstellende Symptomkontrolle oft erst nach Erprobung mehrerer unterschiedlicher Therapieregime und ggf. ihrer Kombinationen erreicht wird.

Nach Versagen oder bei Therapierefraktärität unter Erstlinientherapie (wie z.B. Flüssigkeitsmanagement, Gewichtsreduktion, Rauchentwöhnung, Koffeinreduktion, verhaltens- und physiotherapeutische Maßnahmen sowie lokale Östrogenisierung) stellt die pharmakologische Therapie den Grundpfeiler der Behandlung der OAB dar.

Eine zentrale Rolle nehmen hierbei die Antimuskarinika ein. Ihre Wirkung beruht auf einer inhibitorischen Wirkung auf die muskarinischen Rezeptoren der Detrusorzellen. Hierdurch kommt es zu einer Reduktion der spontanen, unkoordinierten lokalen Detrusorkontraktionen, das afferente Hintergrundrauschen wird verringert. Zudem wirken Antimuskarinika am afferenten Schenkel des Miktionsreflexes und können so die Blasensensorik beeinflussen. Einzelne Präparate blockieren über die Muskarinrezeptoren hinaus auch zusätzlich die muskulären Kalziumkanäle vom L-Typ in der Zellmembran (kalziumantagonistische Wirkung, z. B. von Propiverin) oder haben eine direkt muskelrelaxierende und lokalanästhetische Wirkung (z. B. Oxybutynin, v. a. bei intravesikaler Anwendung; [1]). Die Gruppe der in Deutschland zugelassenen Antimuskarinika umfasst mehrere Substanzen mit vergleichbarer Effektivität, die sich allerdings in ihren pharmakokinetischen Eigenschaften und hier vornehmlich in ihrer Selektivität zu den Muskarinrezeptoren unterscheiden. Die überwiegend tertiären Amine werden über die Leber und Zytochrom CYP3A4 metabolisiert. Ein Umstand, der bei Polypharmazie und den sich hierdurch ergebenden möglichen Wechselwirkungen in der Therapieplanung bedacht werden sollte. Neben der oralen Darreichungsform, welche den Fokus dieses Cochrane Reviews darstellt, können Antimuskarinika auch als trans-

dermal oder intravesikal appliziert werden [1].

Trotz des breiten Einsatzes der Antimuskarinika bei OAB finden sich schon in der Frühphase der pharmakologischen Behandlung hohe Abbruchraten. Hauptursache für die fehlende Akzeptanz sind in einem unzureichenden Effekt sowie unerwünschten Arzneimittelwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation, okuläre Akkomodationsstörungen, kognitive Beeinträchtigungen, Tachykardie und Fatigue begründet [2]. Besondere Aufmerksamkeit ist bei Patienten höheren Alters geboten, da bei ihnen einerseits zusätzlich zur OAB häufig andere Komorbiditäten wie Demenz oder Obstipation vorliegen und andererseits viele bereits mit zahlreichen potenziell anticholinergen Begleitmedikamenten behandelt werden. Hier gilt es, die Medikamenteninteraktion kritisch zu überprüfen, um die anticholinerge Last so gering wie möglich zu halten. Prinzipiell sollte mit der niedrigsten möglichen Dosis begonnen und langsam auftitriert werden, wobei auf ein Gleichgewicht zwischen Symptomkontrolle und Nebenwirkungen geachtet werden muss.

Cochrane Review. Bei dem vorliegenden Cochrane Review handelt es sich um ein Update des erstmals zu dieser Thematik im Jahre 2002 publizierten Cochrane Reviews [3], der zuletzt im Jahr 2006 aktualisiert wurde [4]. Im Rahmen anderer Cochrane Reviews wurde bereits untersucht, ob verschiedene Anticholinergika unterschiedliche Wirkungen haben [5], ob Anticholinergika besser sind als andere aktive, nicht-medikamentöse Therapieoptionen [6] und ob Anticholinergika besser sind als andere medikamentöse Behandlungen [7].

Ziel dieses Updates war es, durch eine erneute systematische Literaturrecherche weitere Evidenz für die Bewertung der Wirkung von Anticholinergika zur Behandlung der OAB bei Erwachsenen zu erreichen. Alle randomisierten (RCT) und/oder quasi-randomisierten (Quasi-RCT) Studien, in die Frauen und Männer ≥ 18 Jahre mit idiopathischer oder neurogen bedingter OAB eingeschlossen wurden und bei denen mindestens ein Arm der Studie ein orales Anticholinergikum und ein anderer Arm ein Placebo oder keine Behandlung enthielt, wurden in die Analyse eingeschlossen. Die

Gruppe der Anticholinergika umfasste dabei Darifenacin, Fesoterodin, Imidafenacin, Oxybutynin, Propanthelin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin und Trosipium. Ausgeschlossen wurden clusterrandomisierte (Studien, in denen nicht einzelne Patienten zufällig auf Gruppen aufgeteilt werden, sondern in denen Einheiten wie Arztpraxen oder Krankenhäuser randomisiert werden) und Cross-over-Studien (Studien, mit denen die Wirksamkeit von zwei Behandlungsformen durch zeitlich versetzte Studienphasen mit den gleichen Versuchspersonen miteinander verglichen wird), um durch direkte Vergleiche von Behandlungen in individuell randomisierten Studien die stärkste Evidenz zur Beantwortung der Zielfrage zu liefern.

Primäre Endpunkte dieses Cochrane Reviews waren zum einen die mittlere Veränderung der krankheitsspezifischen Lebensqualität gegenüber dem Ausgangswert (z.B. gemessen mit dem OAB-Q-SF oder dem King's Health Questionnaire), die patientenberichtete Wahrnehmung der Heilung oder Verbesserung der Symptomatik (z.B. gemessen mit dem „patient perception of bladder condition“) sowie die patientenberichtete mittlere Anzahl von Harndrangepisoden pro 24 h (z.B. durch ein Patiententagebuch). Sekundäre Endpunkte waren die Anzahl der Personen, bei denen eine oder mehrere unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftraten (z.B. Mundtrockenheit, Verstopfung, Übelkeit, Dyspepsie/Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Harnverhalt/hohe Restharmengen, Harnwegsinfektionen, trockene Augen, verschwommenes Sehen, Kopfschmerzen, Schwindel, grippeähnliche Symptome/Müdigkeit, Nasopharyngitis/Halsschmerzen, Schlaflosigkeit), die Anzahl der Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen sowie die mittlere Miktionsfrequenz pro 24 h.

Die Literaturrecherche wurde, wie bei Cochrane Reviews üblich, mit einer umfassenden systematischen Suchstrategie in mehreren Datenbanken ohne sprachliche Limitation durchgeführt, sodass keine wesentlichen Studien zur Thematik fehlen dürften. Zuletzt erfolgte ein Update der Literaturrecherche am 03.05.2022; die hierdurch erzielten Ergebnisse wurden allerdings noch nicht vollständig in dieses Review einbezogen.

Die Literaturrecherche und Datenextraktion wurden durch zwei unabhängige Autoren durchgeführt. Bei Diskonsens wurde ein weiterer Autor hinzugezogen. Das Verzerrungsrisiko wurde mittels des „Cochrane Risk of Bias Tool“ für randomisierte Studien bestimmt. Die Evidenzqualität wurde anhand der GRADE-Methode ermittelt.

Insgesamt identifizierten die Autoren 1161 Artikel, von denen 495 Volltexte weiter analysiert wurden. Letztlich erfüllten 218 Berichte aus 104 RCT die Einschlusskriterien und wurden in das Review inkludiert; 178 Berichte von 72 RCT wurden in die Metaanalyse aufgenommen.

In diesen Arbeiten erhielten 29.682 Patienten ein Anticholinergikum verglichen mit 17.424 Patienten, die ein Placebo erhielten. Tolterodin war das bei weitem am häufigsten untersuchte Anticholinergikum in den eingeschlossenen Studien ($n=38$). In der Mehrzahl der Studien betrug die Dauer der Behandlung nur rund 12 Wochen. Es wurden keine Studien identifiziert, in denen ein Anticholinergikum mit keiner Behandlung verglichen wurde.

Personen mit Symptomen, die auf eine OAB hindeuten, wurden in 77 Studien eingeschlossen. 7 Studien beschränkten die Teilnahme auf Personen mit neurogener Detrusorüberaktivität (urodynamisch bestätigt und/oder nicht urodynamisch bestätigt), 5 Studien schlossen Personen mit entweder idiopathischer oder neurogener OAB ein und 5 Studien gaben ihre Einschlusskriterien nicht an. Hierdurch ergibt sich bereits eine Einschränkung der Aussagekraft, da die zugrunde liegende Pathophysiologie innerhalb der Studien nicht konsistent ist. Auch wurden in keiner der eingeschlossenen Studien die Ergebnisse für Personen mit OAB ohne Dranginkontinenz (OAB-dry) getrennt von jenen mit Dranginkontinenz (OAB-wet) dargestellt bzw. analysiert.

Es konnte im Rahmen dieses Reviews gezeigt werden, dass am Ende des Behandlungszeitraums Anticholinergika die krankheitsspezifische Lebensqualität leicht verbessern können. Anticholinergika sind wahrscheinlich besser als Placebo in Bezug auf die von den Patienten wahrgenommene Heilung oder Verbesserung und die durchschnittliche Anzahl der Harndrangepisoden pro 24-h-Zeitraum.

Im Vergleich zu Placebo kann die Einnahme von Anticholinergika allerdings zu einer Zunahme von Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit führen und ein erhöhtes Risiko für Harnverhalt mit sich bringen. Die Einnahme von Anticholinergika kann mit höherer Wahrscheinlichkeit dazu führen, dass Teilnehmer die Studien aufgrund von unerwünschten Ereignissen abbrechen. Die Einnahme von Anticholinergika verringert jedoch wahrscheinlich die durchschnittliche Anzahl der Miktionen pro 24 h im Vergleich zu Placebo.

Erfreulicherweise umfasst die Mehrzahl der inkludierten Studien sowohl Männer als auch Frauen (9 Studien lieferten nur Daten für Frauen, 1 Studie nur für Männer) und dennoch war lediglich eine einzige Untergruppenanalyse nach Geschlecht für den Abbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen aus den Studiendaten möglich.

Viele der inkludierten Studien berichteten nicht ausreichend über ihre Methodik und die jeweiligen Ergebnisse, sodass häufig ein unklares Biasrisiko konstatiert werden musste. Dies war am deutlichsten im Bereich der selektiven Ergebnisberichterstattung, wo nur 8 der 104 eingeschlossenen Studien genügend Informationen lieferten, um eine Beurteilung vornehmen zu können. Zudem ist zu berücksichtigen, dass alle eingeschlossenen Studien von kurzer Therapiedauer waren, die primären und sekundären Endpunkte nur am Ende der Behandlung gemessen wurden und patientenberichtete Ergebnisse meist nicht erhoben wurden.

Zusammenfassung. Die OAB stellt ein häufiges Gesundheitsproblem dar, welches mit einer massiven Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergehen kann. Vor Einleitung einer Therapie sollten gemeinsam mit dem Patienten realistische Therapieziele definiert und auf deren Grundlage ein individueller Behandlungsplan erstellt werden.

Die am häufigsten verschriebenen Anticholinergika wurden inzwischen in einer Reihe von Studien mit Placebo verglichen und haben sich als wirksam erwiesen, wenn auch mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die häufig zum Abbruch der Therapie führen. Studien, die den Langzeitnutzen verschiedener Anticholinergika

bewerten und auf die patientenberichtete Ergebnismessungen fokussieren, sind weiterhin erforderlich.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. habil. Jennifer Kranz, FEBU, MHBA

Klinik für Urologie und Kinderurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Deutschland
jkranz@ukaachen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Kranz und geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Harninkontinenz der Frau. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG. Leitlinienklasse S2k; AWMF-Registernummer 015-091. Stand: Dezember 2021; Version 1.0
2. Veenboer PW, Bosch JL (2014) Long-term adherence to antimuscarinic therapy in everyday practice: a systematic review. *JUrol* 191:1003–1008
3. Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G, Moore K (2002) Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003781>
4. Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J (2006) Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003781.pub2>
5. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJ (2012) Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005429.pub2>
6. Rai BP, Cody JD, Alhasso A, Stewart L (2012) Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003193.pub4>

1. Johnson EE, Mamoulakis C, Stoniute A, et al. Conservative interventions for managing urinary incontinence after prostate surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Apr 18;4(4):CD014799. doi: 10.1002/14651858.CD014799.pub2

Fazit: Despite a total of 25 trials, the value of conservative interventions for urinary incontinence following prostate surgery alone, or in combination, remains uncertain. Existing trials are typically small with methodological flaws. These issues are compounded by a lack of standardisation of the pelvic floor muscle training technique and marked variations in protocol concerning combinations of conservative treatments. Adverse events following conservative treatment are often poorly documented and incompletely described. Hence, there is a need for large, high-quality, adequately powered, randomised control trials with robust methodology to address this subject.

- Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
- Ist das neu?: ■■■■□□□

2. Choueiri TK, Eto M, Motzer R, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab versus sunitinib as first-line treatment of patients with advanced renal cell carcinoma (CLEAR): extended follow-up from the phase 3, randomised, open-label study. *Lancet Oncol.* 2023 Mar;24(3):228–238. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00049-9

Fazit: Efficacy benefits of lenvatinib plus pembrolizumab over sunitinib were durable and clinically meaningful with extended follow-up. These results support the use of lenvatinib plus pembrolizumab as a first-line therapy for patients with advanced renal cell carcinoma.

- Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
- Ist das neu?: ■■■■□□□

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)

7. Roxburgh C, Cook J, Dublin N (2007) Anticholinergic drugs versus other medications for overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database Syst Rev. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003190.pub4>



e.Medpedia: Die Online-Enzyklopädie für Ärztinnen und Ärzte

e.Medpedia, die digitale Enzyklopädie für Ärztinnen und Ärzte, ermöglicht das schnelle Nachschlagen auf Basis medizinischer Standardwerke von Springer.

- Enthält Inhalte von über 30 etablierten Referenzwerken von Springer
- Inklusive unzähliger Abbildungen, klinischer Bilder, Tabellen und Schemata sowie Videos
- Verfasst von über 4.000 renommierten Fachärztinnen und Fachärzten, gesichert durch Peer Review-Verfahren
- Einfache Suchfunktion mit schneller Erkennung der Suchwörter
- Über 15.600 Querverlinkungen zwischen den einzelnen Einträgen
- Wird kontinuierlich erweitert und aktualisiert
- In vielen Fällen ergänzt um aktuelle Artikel aus den Fachzeitschriften von Springer



Weitere Informationen finden Sie unter:
www.springermedizin.de/eMedpedia

➤ Auch als Smartphone App nutzbar!

Springer Medizin

So geht Nachschlagen heute!

e.Medpedia – die digitale Enzyklopädie

Schon gratis getestet?

Hier steht eine Anzeige.

