

# SPECULUM

**Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen**

Kroiss R, Führhauser Ch, Gottesmann C, Hareter M, Henzl F  
Kofler P, Korn V, Kubista E, Muhr D, Traun-Vogt G  
Tritremmel H, Wagner T

**Beratung, Identifikation und Betreuung von  
Familien mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs  
in Österreich**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2002; 20 (2)  
(Ausgabe für Schweiz), 19-19*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2002; 20 (2)  
(Ausgabe für Österreich), 19-23*

Homepage:

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

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

# **Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis**

## **Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**





# Beratung, Identifikation und Betreuung von Familien mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs in Österreich

R. Kroiss, C. Gottesmann, D. Muhr, V. Korn,  
M. Hareter, P. Kofler, F. Henzl,  
Ch. Führhauser, H. Tritremmel, G. Traun-Vogt,  
E. Kubista, T. Wagner,  
unter Mitarbeit von: siehe Anhang

**B**rustkrebs ist in den meisten industrialisierten Ländern das häufigste Karzinom der Frau. Weltweit werden pro Jahr etwa 1 Million Frauen mit Brustkrebs diagnostiziert. Von 1983 bis 1996 konnte in Österreich ein 23 %iger Anstieg (von 3500 auf 4570 Neuerkrankungen) der jährlich neu auftretenden Brustkrebserkrankungen verzeichnet werden. Das Risiko für Frauen, im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs zu erkranken, beträgt etwa 10 bis 12 %.

Bei etwa 5 % bis max. 10 % (in Österreich betrifft dies 250 bis 450 Frauen jährlich) der Brustkrebserkrankungen sind angeborene, genetische Veränderungen die Ursache für den Brustkrebs (vererbte Veränderungen der Gene BRCA1 und BRCA2). Dieser Brustkrebs tritt zumeist familiär gehäuft und in jungen Jahren auf.

Damit eine Familie in Österreich mittels einer molekulargenetischen Untersuchung auf BRCA1- oder BRCA2-Veränderungen untersucht wird, muß sie eines der definierten Selektionskriterien (Tab. 1) erfüllen. Ist das der Fall, so beträgt die mittlere

Wahrscheinlichkeit, daß eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation entdeckt wird, 27 %. Das Risiko von Frauen mit einer solchen angeborenen Mutation, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken, beträgt in Österreich im Alter von 60 Jahren 93 %.

Identifizierten Mutationsträgerinnen werden alle 6 Monate diagnostische Untersuchungen angeboten. Sie werden ebenfalls über die Möglichkeit der prophylaktischen Operationen informiert. Mittlerweile besteht zusätzlich ein Pilotprojekt für psychosoziale Betreuung von Familien mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs.

## Brustkrebsgen 1 (BRCA1)

Die Häufigkeit von funktionsrelevanten Mutationen im BRCA1 liegt in Europa und den USA bei etwa 1 zu 500. In Österreichischen Brustkrebsfamilien (mindestens 2 Brustkrebsfälle vor dem 50. Lebensjahr) liegt der Anteil von krankheitsassoziierten BRCA1-Veränderungen bei 12 % (siehe Tab. 3).

In Österreichischen Brust- und Eierstockkrebsfamilien wurden in 37 % der Familien BRCA1-Veränderungen detektiert, wobei die Wahrscheinlichkeit einer BRCA1-Mutation mit der Anzahl der vorhandenen Brust- bzw. Eierstockkrebsfälle eng korrelierte: Bei einem Brust- und einem Eierstockkrebsfall beträgt die Wahrscheinlichkeit 24 %. Bei  $\geq 3$  Brustkrebs- und 2 Eierstockkrebsfällen beträgt die Wahrscheinlichkeit, eine BRCA1-Mutation in der Familien zu haben, über 80 % (siehe Tab. 3).

Zusätzlich besteht ein etwas erhöhtes Risiko für Mutationsträger, an Dickdarmkrebs (RR 4,1) und Prostatakrebs (RR 3,3) zu erkranken. Kein erhöhtes Risiko besteht für folgende Krebsarten: Ösophagus-, Magen-, Leber-, Pankreas-, Larynx-, Lungen-, Knochen-, Hoden-, Blasen-, Nieren-, Schilddrüsenkrebs und Hirntumore.

Das mittlere Erkrankungsalter für BRCA1-bedingten Brustkrebs beträgt 39 Jahre. Etwa 20 % aller Frauen mit dieser Art von Brustkrebs entwickeln einen zweiten Brustkrebs auf der kontralateralen Seite. Das mittlere Erkrankungsalter für BRCA1-bedingten Eierstockkrebs beträgt 50 Jahre. Für Österreichische Mutationsträgerinnen im BRCA1 beträgt das Risiko, bis zum 60. Lebensjahr an Brust- und /oder Eierstockkrebs zu erkranken, 93 %.

## Brustkrebsgen 2 (BRCA2)

Mutationen im BRCA2 sind etwa um die Hälfte seltener als BRCA1-Mutationen. Die Häufigkeit von funktionsrelevanten Mutationen im BRCA2 liegt in Europa und den USA bei etwa 1 zu 1000. In Österreichischen Brustkrebsfamilien (mindestens 2 Brustkrebsfälle vor dem 50. Lebensjahr) liegt der Anteil von krankheitsassoziierten BRCA2-Veränderungen bei 6 % (siehe Tab. 3). In Österreichischen Brust- und Eierstockkrebsfamilien wurden bei 12 % der Familien BRCA2-Veränderungen detektiert (siehe Tab. 3). Das mittlere Erkrankungsalter für BRCA2-bedingten Brustkrebs beträgt 45 Jahre.

## Identifikation von Familien mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs in Österreich durch molekulargenetische Analyse der Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2

### Genetische Beratungsstellen in Österreich

Um die genetische Beratung und Betreuung von Familien mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs in den Bundesländern zu gewährleisten, wurden seit 1996 Schulungen mit Teilnehmern aus ganz Österreich durchgeführt. Aufgrund dieser Schulungen konnten zwischen 1996 und 2001 insgesamt 16 Beratungsstellen gegründet werden (siehe Anhang).

In diesen Beratungsstellen werden betroffene Familien in ganz Österreich nach den gleichen Richtlinien und Selektionskriterien beraten. Identifizierte Mutationsträger werden in den einzelnen Beratungsstellen aufgeklärt und auch vor Ort betreut.

### Selektionskriterien

Damit eine Frau/ein Mann in Österreich molekulargenetisch auf Mutationen im BRCA1- oder BRCA2-Gen untersucht wird,

**Tabelle 1:** Selektionskriterien

|                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| 2 Brustkrebsfälle vor dem 50. Lebensjahr                                    |
| 3 Brustkrebsfälle vor dem 60. Lebensjahr                                    |
| 1 Fall von Brustkrebs vor dem 35. Lebensjahr                                |
| 1 Brustkrebsfall vor dem 50. und 1 Fall von Eierstockkrebs jeglichen Alters |
| 2 Eierstockkrebsfälle jeglichen Alters                                      |
| Männlicher und weiblicher Brustkrebs jeglichen Alters                       |

**muß** in der Familienanamnese (eine Verwandtschaftsseite) mindestens eines der aus Tabelle 1 ersichtlichen Selektionskriterien erfüllt sein.

In Familien, die mindestens eines der oben genannten Selektionskriterien erfüllen, beträgt die Wahrscheinlichkeit, daß tatsächlich eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation identifiziert wird, etwa 27 % (BRCA1: 18 %, BRCA2: 9 %), siehe Tab. 3. Von 1994 bis Ende 2001 entsprachen 675 Familien aus ganz Österreich, mit insgesamt über 1200 Familienmitgliedern, mindestens einem der oben genannten Selektionskriterien und erfüllten damit die Grundvoraussetzung für die molekulargenetische Untersuchung (Tab. 2).

### Die DHPLC-Methode

Der Goldstandard der molekulargenetischen Untersuchung war ursprünglich das direkte Sequenzieren. Dabei wird die Gensequenz Basenpaar für Basenpaar analysiert (buchstabiert). Diese Methode ist sehr teuer, relativ langsam und personalintensiv. Die von uns weltweit erstmals bei den Brustkrebsgenen angewendete Analyse-methode ist die *denaturierende high performance liquid-Chromatographie*, kurz DHPLC. Bei dieser Methode wird das DNA-Stück nicht mehr mühsam „buchstabiert“, sondern nur die Basenpaarveränderungen (= Mutationen) werden dargestellt. Diese Methode ist genauso sicher wie das Sequenzieren, jedoch schneller, weniger personalintensiv und signifikant billiger.

### Molekulargenetische Analysen an der Klinischen Abteilung für Spezielle Gynäkologie des AKH Wien

Es wurden bis Ende 2001 in Österreich von den den Selektionskriterien entspre-

**Tabelle 2:** Anzahl der Familien, die die Selektionskriterien erfüllen

| Jahr         | Familien   | Familienmitglieder |
|--------------|------------|--------------------|
| 1994         | 1          | 12                 |
| 1995         | 34         | 120                |
| 1996         | 65         | 165                |
| 1997         | 70         | 145                |
| 1998         | 103        | 171                |
| 1999         | 105        | 167                |
| 2000         | 112        | 163                |
| 2001         | 185        | 290                |
| <b>Summe</b> | <b>675</b> | <b>1233</b>        |

chenden 675 Familien 495 Familien mit 777 Familienmitgliedern auf BRCA1-Mutationen untersucht. 90 (18 %) Familien mit krankheitsassoziierten BRCA1-Mutationen wurden dabei identifiziert. Auf BRCA2-Mutationen wurden bis Ende 2001 von den den Selektionskriterien entsprechenden Familien 269 Familien untersucht und 23 (9 %) Familien mit krankheitsassoziierten BRCA2-Mutationen identifiziert (Tab. 3).

#### Identifizierte Familien mit krankheitsassoziierten Mutationen in BRCA1 und BRCA2 in Österreich

Bis Dezember 2001 wurden in Österreich 113 Familien mit krankheitsassoziierten BRCA1- und BRCA2-Mutationen identifiziert. In diesen 113 Familien wurden 204 lebende MutationsträgerInnen über ihren Mutationsträgerstatus aufgeklärt. 56 % der Frauen sind bei der Aufklärung bereits an Krebs erkrankt: 80 % der Frauen haben Brustkrebs (mittleres Erkrankungsalter 40 Jahre) mit einem 20 %igen Anteil von bilateralem Brustkrebs. 19 % der Mutationsträgerinnen sind an Eierstockkrebs bzw. Brust- und Eierstockkrebs erkrankt. Sehr selten treten auch Zervixkarzinome und Endometriumkarzinome auf. Männliche Mutationsträger erkranken selten an Prostatakarzinom oder Brustkrebs.

44 % der Frauen sind derzeit noch klinisch gesund. Das durchschnittliche Alter der ge-

sunden Mutationsträgerinnen beträgt 37 Jahre. Derzeit gibt es eine BRCA1-Mutationsträgerin, welche das 60. Lebensjahr erreicht hat und gesund ist.

Nach den derzeitigen Berechnungen beträgt für **BRCA1-Mutationsträgerinnen die Erkrankungswahrscheinlichkeit für Brust- oder Eierstockkrebs im 60. Lebensjahr 93 %**.

#### Medizinische Betreuung für identifizierte Mutationsträgerinnen

Nach der Identifikation als Mutationsträgerin mit einem sehr hohen Risiko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken, werden allen Patientinnen gynäkologisch-onkologische Untersuchungen in 6-monatigen Abständen angeboten (Tab. 4). Die überwiegende Mehrzahl der Mutationsträgerinnen entscheidet sich für diese gynäkologisch-onkologischen Untersuchungen.

Nach dem heutigen Stand des Wissens beträgt die kombinierte Sensitivität bezüglich Brustkrebsfrüherkennung für Mammographie, Magnetresonananzuntersuchung der Brust und Brustultraschall mindestens 95 %. Die Wertigkeit des Vaginalultraschalls und der Bestimmung von Eierstockkrebstumormarkern zur Früherkennung von Eierstockkrebs ist nicht gesichert. In Ermangelung anderer Früherkennungsmöglichkeiten werden diese diagnostischen Maßnahmen jedoch angeboten.

**Tabelle 3:** Ergebnisse der Analysen

|                            | BRCA1<br>Analyse | BRCA1<br>Mutation (%) | BRCA2<br>Analyse | BRCA2<br>Mutation (%) |
|----------------------------|------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|
| <b>Alle Familien</b>       | <b>495</b>       | <b>90 (18 %)</b>      | <b>269</b>       | <b>23 (9 %)</b>       |
| <b>HBOC Familien</b>       | <b>111</b>       | <b>41 (37 %)</b>      | <b>60</b>        | <b>7 (12 %)</b>       |
| BC+OC in einem Indiv.      | 28               | 11 (39 %)             | 14               | 3 (21 %)              |
| 1BC+1OC                    | 25               | 6 (24 %)              | 12               | 1 (8 %)               |
| 1BC+ ≥ 2OC                 | 15               | 5 (33 %)              | 10               | 1 (10 %)              |
| 2BC+ ≥ 1OC                 | 23               | 6 (26 %)              | 12               | 2 (17 %)              |
| ≥ 3BC+1OC                  | 13               | 7 (54 %)              | 7                | —                     |
| ≥ 3BC+2OC                  | 7                | 6 (86 %)              | 5                | —                     |
| <b>HBC Familien</b>        | <b>342</b>       | <b>40 (12 %)</b>      | <b>192</b>       | <b>12 (6 %)</b>       |
| <b>1BC ≤ 35</b>            | <b>39</b>        | <b>5 (13 %)</b>       | <b>16</b>        | <b>1 (6 %)</b>        |
| <b>2BC</b>                 | <b>133</b>       | <b>12 (9 %)</b>       | <b>65</b>        | <b>—</b>              |
| 2BC ≤ 50                   | 100              | 10 (10 %)             | 49               | —                     |
| 1BC ≤ 50+1BC > 50          | 29               | 1 (3 %)               | 13               | —                     |
| 2BC ≤ 60                   | 4                | 1 (25 %)              | 3                | —                     |
| <b>3BC</b>                 | <b>106</b>       | <b>13 (12 %)</b>      | <b>69</b>        | <b>6 (9 %)</b>        |
| 3BC ≤ 60                   | 63               | 11 (17 %)             | 40               | 4 (10 %)              |
| 3 BC jegl. Alter           | 43               | 2 (5 %)               | 29               | 2 (7 %)               |
| <b>4 BC</b>                | <b>64</b>        | <b>10 (16 %)</b>      | <b>42</b>        | <b>5 (12 %)</b>       |
| 4BC ≤ 60                   | 20               | 7 (35 %)              | 12               | 2 (17 %)              |
| <b>HOC Familien</b>        | <b>25</b>        | <b>9 (36 %)</b>       | <b>9</b>         | <b>1 (11 %)</b>       |
| <b>Männl. u. weibl. BC</b> | <b>17</b>        | <b>—</b>              | <b>8</b>         | <b>3 (38 %)</b>       |

## Prophylaktische Operationen

### Die prophylaktische Mastektomie

Aufgrund des derzeitigen Wissensstandes wird durch die prophylaktische Mastektomie das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, gesenkt. Hartmann et al. konnten 2001 in einer retrospektiven Studie mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 13,4 Jahren bei 26 Mutationsträgerinnen mit prophylaktischer Mastektomie eine Risikoreduktion von 90 bis 100 % feststellen. Meijers-Heijboer et al. fanden ebenfalls 2001 in einer prospektiven Studie mit einer mittleren Beobachtungszeit von 3 Jahren eine deutliche Risikoreduktion durch eine prophylaktische Mastektomie.

Wagner et al. untersuchten die Einstellung österreichischer Mutationsfamilien zur prophylaktischen Mastektomie. Dabei standen 21 % der Patientinnen einer vorbeugenden Brustdrüsenentfernung positiv gegenüber. Zu durchaus vergleichbaren Ergebnissen kamen Lerman et al. mit einer Akzeptanzrate von 18 % und Lynch et al. mit 35 %. In einem holländischen Kollektiv wurde die prophylaktische Mastektomie von 57 % der Patientinnen in Anspruch genommen.

### Die prophylaktische Ovariectomie

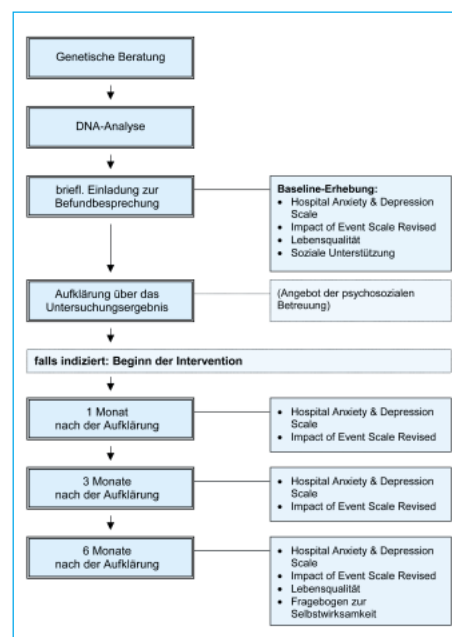
Aufgrund des derzeitigen Wissensstandes wird durch die prophylaktische Ovariectomie das Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken, um etwa 90 % gesenkt. Zusätzlich kann durch die prophylaktische Ovariectomie das Brustkrebsrisiko um 48 % gesenkt werden.

Eine positive Einstellung zu einer vorbeugenden Eierstockentfernung in unserem österreichischen Kollektiv zeigten 53 % der bereits erkrankten Trägerinnen und 46 % der noch gesunden Mutationsträgerinnen.

In einem amerikanischen Kollektiv wurde die prophylaktische Ovariectomie von 76 % der Patientinnen angenommen. Aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten, Eierstockkrebs im Frühstadium zu diagnostizieren, stellt die prophylaktische Ovariectomie eine effiziente Vorsorgeoption dar, die allerdings, wie jede prophylaktische Operation, mit der Patientin gemeinsam ausführlich besprochen werden muß.

### Psychosozialer Follow-up und psychologische Interventionen

International besteht heute Konsens dahingehend, daß eine ausführliche Beratung aus psychologischen, ethischen und medizinischen Gründen für DNA-Untersuchungen auf Mutationen in BRCA1 und BRCA2 unverzichtbar ist. Ebenso ist es unerlässlich, die psychosozialen Auswirkungen der genetischen Untersuchung kontinuierlich zu überprüfen (psychosozialer Follow-up, Abb. 1).



**1:** Ablauf des psychosozialen Follow-up

**Tabelle 4:** Gynäkologisch-onkologische Vorsorgeuntersuchungen

| 1. Monat                       | 6 Monate                       | 12 Monate                      | 18 Monate                      | Untersuchungsbeginn |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| Palpation                      | Palpation                      | Palpation                      | Palpation                      | ab 18 Jahre         |
| Brust-US                       | Brust-US                       | Brust-US                       | Brust-US                       | ab 18 Jahre         |
| Mammographie                   |                                | Mammographie                   |                                | ab 25 Jahre         |
| MRI                            |                                | MRI                            |                                | ab 25 Jahre         |
| Vaginosonographie              | Vaginosonographie              | Vaginosonographie              | Vaginosonographie              | ab 35 Jahre         |
| Tumormarker für Eierstockkrebs | Tumormarker für Eierstockkrebs | Tumormarker für Eierstockkrebs | Tumormarker für Eierstockkrebs | ab 35 Jahre         |

Ein Schwerpunkt psychologischer Tätigkeit liegt dabei im interdisziplinär ausgerichteten Erstberatungsgespräch, in dem die PatientInnen in ihrem Entscheidungsprozeß pro oder kontra genetische Untersuchung unterstützt werden sollen. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Aufklärung von MutationsträgerInnen, wobei den Betroffenen vor allem unterstützende und ressourcenorientierte Interventionen angeboten werden. Das Unterstützungsangebot für betroffene Familien muß sich jedoch auch auf die Zeit nach der Aufklärung erstrecken. Im Vordergrund steht dabei, bei Bedarf eine adäquate Verarbeitung des Testergebnisses zu unterstützen, was eine Voraussetzung für ein gutes Vorsorgeverhalten darstellt. Zusätzlich muß eine effiziente Unterstützung in Krisensituationen, wie etwa bei der Erkrankung eines betroffenen Familienmitglieds, gewährleistet sein.

### Anhang: Genetische Beratungsstellen in Österreich

Um die genetische Beratung und Betreuung von Familien mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs in den Bundesländern zu gewährleisten, wurden seit 1996 Schulungen mit Teilnehmern aus ganz Österreich durchgeführt. Aufgrund dieser Schulungen konnten dann zwischen 1996 und 2001 insgesamt 16 Beratungsstellen gegründet werden: In diesen Beratungsstellen werden betroffene Familien in ganz Österreich nach den gleichen Richtlinien und Selektionskriterien beraten und betreut. Identifizierte Mutationsträger werden in den einzelnen Beratungsstellen aufgeklärt und auch vor Ort betreut. Die bisher den Selektionskriterien entsprechenden Familien verteilten sich in folgender Form

über die Beratungsstellen in den Bundesländern:

| Bundesland       | Familien |
|------------------|----------|
| Wien             | 381      |
| Salzburg         | 66       |
| Vorarlberg       | 22       |
| Kärnten          | 44       |
| Steiermark       | 74       |
| Tirol            | 8        |
| Oberösterreich   | 79       |
| Niederösterreich | 2        |
| Burgenland       | 2        |

**Vorarlberg:** Prim. Dr. H. Concin, Bregenz,  
OA Dr. A. Haid, Feldkirch und  
OA Dr. A.H. Lang, Feldkirch

**Salzburg:** Dr. B. Mlineritsch, Dr. P. Mayer  
Prim Dr. C. Menzel, Dr. S. Glück,  
Salzburg, Prim. Dr. W. Zeilmann,  
Dr. Klettner, Schwarzach im Pongau

**Kärnten:** OA Dr. W. Döller, Wolfsberg,  
OA Dr. E. Forsthuber, Dr. S. Sussitz,  
Dr. E. Ropp, Klagenfurt

**Steiermark:** Prof. Dr. E. Petru, Graz,  
Dr. F. Peintinger, Leoben

**Oberösterreich:** OA Dr. Ch. Tausch,  
Dr. F. Kugler, Dr. C. Mauritz,  
Dr. D. Krichbaumer, Linz,  
OA Dr. Ch. Baldinger, Wels

**Tirol:** Dr. J. Fischer-Colbrie,  
Dr. G. Windbichler, Innsbruck

**Niederösterreich:** OA Dr. M. Bachner,  
St. Pölten

**Burgenland:** Dr. E. Klug, Oberwart

**Wien:** Prof. Dr. T. Wagner, Dr. R. Kroiss,  
Dr. C. Gottesmann, Mag. V. Korn,  
Prof. Dr. E. Kubista

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

## 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**