

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

## Diabetes und Karzinomrisiko des Verdauungstrakts: Update 2012

Riemann JF

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (2), 30-32*



Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Diabetes und Karzinomrisiko des Verdauungstrakts: Update 2012

J. F. Riemann

**Kurzfassung:** Der Typ-2-Diabetes mellitus hat ein erhöhtes Karzinomrisiko in verschiedensten Organen des Menschen. Für den Verdauungstrakt sind es ganz besonders der Dickdarm mit einem 1,29-fach erhöhten Risiko, das Pankreas mit 1,73 und die Leber mit 2,51. Zahlreiche Risikofaktoren wie das Metabolische Syndrom, Übergewicht und genetische Veränderungen tragen zum Risiko entscheidend bei. Hauptfaktor in der Karzinogenese ist die Hyperinsulinämie. Epigenetische Phänomene wie die DNA-Methylierung haben ebenfalls einen Einfluss. Während die antidiabetische Therapie mit einigen Insulinen und mit Sulfonylharnstoffen zum Risiko beitragen kann, ist die Behandlung mit Metformin eher protektiv. Als Konsequenz aus dieser Datenlage

sollte der Diabetiker zur Prävention angehalten und vor allem im Hinblick auf das Kolonkarzinom einem entsprechenden Screening zugeführt werden.

**Schlüsselwörter:** Diabetes, Karzinomrisiko, Verdauungstrakt, Kolon, Pankreas, Leber

**Abstract: Diabetes and Cancer Risk in the Digestive Tract: 2012 Update.** Diabetes mellitus type 2 is linked to an increased cancer risk in different human organs. In the digestive tract, the predominant sites are the colon with a 1.29-fold, the pancreas with 1.73-fold, and the liver with 2.51-fold risk increase, respectively.

Multiple risk conditions and factors like the metabolic syndrome, overweight, and genetic constellations have been shown to contribute to the risk. Hyperinsulinemia is the major player in cancer development. Epigenetic factors like DNA methylation also exert influence. Antidiabetic therapy with insulins and sulfonyl urea is thought to play a certain role as well, whereas metformin is considered as not supporting the cancer risk. Consequences for the diabetic should focus on prevention and screening strategies, especially for colon cancer. **J Klin Endokrinol Stoffw 2013; 6 (2): 30–2.**

**Key words:** diabetes, cancer risk, digestive tract, colon, pancreas, liver

## ■ Einleitung

Weltweit nehmen die Inzidenzen von Übergewicht und des Diabetes mellitus Typ 2 zu. Es darf seit geraumer Zeit als gesichert gelten, dass mit ansteigendem Body-Mass-Index auch die Mortalität zunimmt [1], wobei nach neuesten Untersuchungen das Risiko erst ab einem BMI > 35 (Adipositas Grad 2) deutlich erhöht, bis zu diesem Grad die Gesamtmortalität aber eher erniedrigt ist [2]. 2011 waren bereits ca. 360 Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkrankt [3]. Die Ursachen sind bekanntermaßen vielfältig: Das Metabolische Syndrom als ein möglicher Vorläufer weist vor allem in westlichen Ländern steigende Tendenz auf. Die Prävalenz des Metabolischen Syndroms in Europa wird mit ca. 30 % angegeben [4]. Folgen davon können kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2 sowie eine Reihe von Krebserkrankungen sein [5]. Das Metabolische Syndrom ist bekanntermaßen gekennzeichnet durch viszerale Adipositas, Hypertriglyceridämie, Hypertonie sowie eine Kohlehydrat-Stoffwechsel-Störung [6].

Übergewichtigkeit und Adipositas nehmen schon im jugendlichen Alter ebenfalls in erschreckendem Maße zu. Damit gehen trotz derzeit (noch) steigender Lebenserwartung wahrscheinlich später auch in dieser Gruppe die bekannten, vor allem kardiovaskulären Risiken mit allen Kosten für das Gesundheitssystem einher.

## ■ Krebs als häufige Todesursache

Für 2012 hat das Robert-Koch-Institut eine Krebsneuerkrankungsrate von 258.000 für Männer und 228.000 für Frauen

Eingelangt am 3. März 2013; angenommen nach Revision am 5. April 2013; Pre-Publishing Online am 23. April 2013

Aus der Ordination Prof. Riemann, Ludwigshafen, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. Jürgen F. Riemann, D-67061 Ludwigshafen, Parkstraße 49; E-Mail: riemannj@garps.de

prognostiziert. Die mittlere 5-Jahres-Überlebensrate liegt derzeit bei 50 % für Männer und 37 % für Frauen [7]. Brustkrebs bei Frauen und Prostatakarzinom bei Männern sind die jeweils häufigste Krebserkrankung. Der Darmkrebs folgt für beide Geschlechter bereits an zweiter Stelle. Schwedischen Daten zufolge haben Diabetiker eine um 38 % höhere Wahrscheinlichkeit, an einer der bei dieser Erkrankung häufiger auftretenden Tumorerkrankungen zu versterben [8]. Dazu zählen u. a. Mamma-, Kolon-, Harnblasen-, Endometrium-, Pankreas- und hepatozelluläres Karzinom. Daher spielen gerade für den Typ-2-Diabetiker Vorsorge- und Früherkennungsmaßnahmen für Krebserkrankungen eine besonders wichtige Rolle auch in der ärztlichen Beratung und Führung, zumal es immer bessere individualisierte Therapiestrategien auch für die Tumorerkrankungen gibt.

## ■ Einflussfaktoren auf die Karzinogenese bei Diabetes

Epidemiologische und genetische Evidenz verbinden Typ-2-Diabetes, Fettleibigkeit und Krebs. Übergewicht führt langfristig über eine Insulinresistenz zu einer Hyperinsulinämie, die Zytokine wie das IGF-1 aktiviert und damit zur Karzinogenese beiträgt. Die Hyperinsulinämie generiert eine Dysbalance zwischen metabolischen und mitogenen Effekten durch Übersteuerung signalübertragender Moleküle [9]. Der Vorgang ist jedoch insgesamt außerordentlich komplex [10].

Das Metabolische Syndrom selbst [5] beeinflusst neben Hyperinsulinämie und Hyperglykämie bestimmte Enzyme, die Signalwege des Zellzyklus und des Stoffwechsels stören können, ebenso wie die chronische Entzündung und antidiabetische Therapien die Karzinogenese.

Einen wichtigen Beitrag leisten auch epigenetische Vorgänge wie die DNA-Methylierung, die zu einer Änderung der DNA-Sequenz und damit z. B. zu Mutationen führt [11].

Ein klassisches genetisches Beispiel ist das Cowden-Syndrom, das auch als Krebs-Prädispositionssyndrom bezeichnet werden kann. Neben Schleimhautläsionen und einem großen Schädel finden sich hier u. a. bis zu 70 % Adenome im Gastrointestinaltrakt [12]. Ursächlich verantwortlich sind Mutationen auf dem langen Arm des Chromosoms C, die letztlich zu einer Transduktion antiapoptotischer proliferativer Signale führen und damit die Tumorbildung fördern. Die Tumorsuppressor-Phosphatase PTEN wurde als Ursache für eine konstitutive Insulinsensitivität und für die Adipositas erkannt und mit einem erhöhten Risiko für Adipositas und Krebs in Zusammenhang gebracht, überraschenderweise aber nicht für den Typ-2-Diabetes mellitus [12].

### ■ Risikoerhöhung bei Diabetes mellitus Typ 2

Eine Reihe von Krebsentitäten vor allem des Verdauungstrakts findet sich gerade bei Diabetikern häufiger als in der Normalbevölkerung [13]. So ist z. B. das Risiko für das kolorektale Karzinom um den Faktor 1,29 erhöht, für das Pankreaskarzinom sogar um den Faktor 1,73. Ganz besonders deutlich gesteigert findet sich das Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom mit dem Faktor von 2,51.

#### Kolonkarzinom

Metaanalysen haben in den vergangenen Jahren den Zusammenhang zwischen der Häufung des Kolonkarzinoms und dem Diabetes mellitus Typ 2 deutlich gemacht [14]. Diese Daten konnten auch in einer großen Studie aus China mit einem stärkeren Risiko gerade für Männer bestätigt werden [15]. Bereits die Gruppe um Göke konnte zeigen, dass die chronische Insulintherapie zu einer Stimulation der Kolonepithelzellen führt und dabei im diabetischen Mausmodell aberrante Kryptenformationen, eine Initialzündung zur Adenombildung, entstehen lässt [16]. An einer multiethnischen populationsbezogenen Kohorte ließ sich ferner demonstrieren, dass der Diabetes mellitus bei allen Ethnien einen Risikofaktor für das kolorektale Karzinom darstellt [17]. Der Diabetiker vom Typ 2 sollte daher heute in die Risikogruppen für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms (KRK) eingeordnet werden. Neben Übergewicht, Rauchen und körperlicher Inaktivität ist nach neuesten Untersuchungen der Diabetes mellitus selbst ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung des Darmkrebses [18].

In einer weiteren großen Studie konnte das Risiko vor allem für Männer mit Insulintherapie als um 1,366 gesteigert ermittelt werden, während das Risiko für Frauen nicht erhöht war [19]. Das Insulin erhöht das KRK-Risiko allerdings nur geringfügig. Es ist dennoch durchaus nachvollziehbar, dass gerade insulinpflichtige Diabetiker, vor allem Männer, möglicherweise sogar früher als in den bisherigen S3-Leitlinien vorgesehen, einem Screening auf ein kolorektales Karzinom unterzogen werden sollten [20]. Männer haben auch in der Normalpopulation bereits ein gegenüber Frauen erhöhtes Darmkrebsrisiko [7]. Aus diesem Grunde hat die Stiftung LebensBlicke im vergangenen Jahr das Thema „Männer im Fokus“ zum Schwerpunkt des Darmkrebsmonats März gemacht ([www.lebensblicke.de](http://www.lebensblicke.de)). Heute steht allen Versicherten (gesetzlich wie privat) ein strukturiertes Vorsorge- und Früher-

kennungsprogramm zur Verfügung, das bereits beachtliche Erfolge erzielt hat [21].

#### Pankreaskarzinom

In einer retrospektiven Studie an 736 Patienten mit Pankreaskarzinom, verglichen mit einem Kontrollkollektiv von 1875 Personen, hatten im Vorfeld 40 % einen Diabetes mellitus Typ 2. Dabei belief sich der Beobachtungszeitraum von einigen Monaten bis zu 2 Jahren vor der Diagnose. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass der Diabetes durch den (noch) nicht erkannten Krebs ausgelöst werde [22].

Auch beim Pankreaskarzinom sind molekulargenetische Einflüsse inzwischen charakterisiert. Sie betreffen vor allem Onkogene und Tumorsuppressorgene in den Ras-, Akt- und Wnt-Signalwegen. Sie spielen darüber hinaus eine Schlüsselrolle bei der Transkription und Proliferation von Zellzyklusregulatoren [23]. Klare Rückschlüsse auf einen Entstehungsmechanismus mit der Möglichkeit zu neuen therapeutischen Ansätzen zeichnen sich allerdings derzeit noch nicht entscheidend ab. Schaut man nach den Risikofaktoren für das Pankreaskarzinom, so liegt der Diabetes mellitus mit einer Risikoerhöhung auf fast das Doppelte deutlich höher als die Übergewichtigkeit allein.

Auch für den Diabetes mellitus Typ 1 gibt es Daten, die zeigen, dass er mit einem erhöhten Pankreaskarzinomrisiko einhergehen kann [24].

#### Hepatozelluläres Karzinom

Die Zahl der Leberkrebspatienten hat sich in den vergangenen Jahren verdoppelt. Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) findet sich bei Typ-2-Diabetikern signifikant häufiger. Zugrunde liegen können die Steatosis hepatis, die nichtalkoholische Fettleberhepatitis (NASH) sowie die Leberzirrhose. Vor allem bei diabetischen Männern ist unabhängig von alkoholischen Lebererkrankungen, Virushepatitiden oder demographischen Faktoren das Risiko erhöht [25]. Über die entzündlichen Veränderungen kommt es zur Leberzellschädigung mit den dann gestörten Reparaturvorgängen, die in ein HCC münden können [9]. So wurde 2007 erstmals gezeigt, dass bei 60 % der Karzinompatienten das Tumorsuppressorgen FHIT („fragile histidine triad“) im Chromosom 3 gestört ist. Es unterdrückt das Tumorzellwachstum und dessen Störung durch die Lebererkrankung führt über eine Eiweißbildung zu einer unkontrollierten Zellteilung [26].

#### Antidiabetika

Der Einfluss antidiabetischer Behandlungsstrategien muss differenziert betrachtet werden. Für orale Antidiabetika wie Metformin findet sich keine Risikoerhöhung – im Gegenteil: Eine langfristige Behandlung reduziert das Risiko eher. Für die Sulfonylharnstoffe ergibt sich jedoch mit 1,3–1,6-Fach ein deutliches Risiko. Gleiches gilt auch für Insuline [10, 13, 27]. Ein ähnlich unterschiedlicher Zusammenhang lässt sich herstellen, wenn man sich die Progression solider Tumoren unter einer antidiabetischen Therapie ansieht. Die Krebsprogression unter Insulin oder Sulfonylharnstoffen ist deutlich größer als unter Metformin [13]. So verwundert es nicht, dass Karzinominzidenz und Mortalität behandelter Diabetiker kumulativ etwas erhöht sind [28], das Gesamtüberleben jedoch

deutlich reduziert ist. Patienten z. B. mit einem Kolonkarzinom haben eine erhöhte Gesamtmortalität (RR 1,53), aber auch eine erhöhte Krebsmortalität (RR 1,29) [29].

### ■ Relevanz für die Praxis

Gerade für den Diabetiker gibt es nach allen vorliegenden Daten ein erhöhtes Risiko für eine Reihe von Krebserkrankungen, besonders für Krebse des Verdauungstrakts. Dazu gehören das Kolonkarzinom als einer der häufigsten Krebse des Menschen, der Bauchspeicheldrüsenkrebs und das hepatozelluläre Karzinom. Regelmäßige Krebsvorsorgeuntersuchungen, über die der Diabetiker gut informiert sein sollte, gehören daher gerade für das Kolonkarzinom gemäß den S3-Leitlinien [30] in den Behandlungsalgorithmus besonders auch des Diabetikers [31].

Für das Pankreaskarzinom gibt es keine klaren Vorsorge- oder Früherkennungsempfehlungen. Der behandelnde Arzt sollte das Risiko kennen und bei klinischem Verdacht differenzialdiagnostisch in Betracht ziehen. Bei Typ-2-Diabetikern gehört im Krankheitsverlauf bei Verdacht auf eine Lebererkrankung eine vernünftige Labor Diagnostik (zunächst Transaminasen, gamma-GT) und bei Auffälligkeiten eine weitergehende Abklärung einschließlich einer subtilen Ultraschalluntersuchung zur Strategie, um den häufigsten Tumor, das hepatozelluläre Karzinom, rechtzeitig zu entdecken. Heute sind gute und erfolgreiche Behandlungsoptionen vorhanden.

Das gilt auch und gerade für den medikamentös behandelten Diabetiker. Er sollte unter besonderer Beobachtung stehen. Je nach Art seiner Behandlung ist sein Risiko, einen der genannten Krebse zu entwickeln respektive eine raschere Progression eines vorhandenen Tumors zu haben, erhöht.

Unabhängig davon ist auch für den Diabetiker richtig, dass gesunder Lebensstil mit körperlicher Aktivität, Reduktion des Körpergewichts, Verzicht auf das Rauchen, sehr mäßiger Alkoholkonsum und eine konsequente ärztliche Überwachung entscheidend mit dazu beitragen können, dass sein Risiko für eine Krebsentwicklung deutlich gesenkt wird [32].

### Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

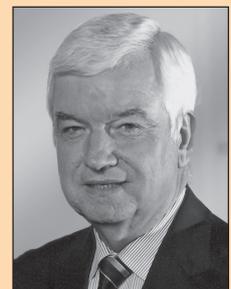
#### Literatur:

- Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-Mass Index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; 363: 2211–9.
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309: 71–82.
- Whiting D, Guarigata L, Weil C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: 311–21.
- Pais R, Silaghi H, Silaghi AC, et al. Metabolic syndrome and risk of subsequent colorectal cancer. *W J Gastroenterol* 2009; 15: 5141–8.
- Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, et al. The metabolic syndrome and risk of inci-

- dent colorectal cancer. *Cancer* 2006; 107: 28–36.
- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung + Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–5.
- Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). *Krebs in Deutschland 2007/2008*. 8. Ausg. Berlin, 2012.
- Liu X, Ji J, Sundquist K, et al. The impact of type 2 diabetes mellitus on cancer-specific survival: a follow-up study in Sweden. *Cancer* 2012; 118: 1353–61.
- Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, et al. Diabetes and cancer. *Endocr Rel Cancer* 2009; 16: 1103–23.
- Müssig K, Staiger H, Kantzaris K, et al. Diabetes, Insulin, Insulinanaloga und Karzinome. *Dtsch Med Wochenschr* 2010; 135: 924–9.
- Volkmar M, Dedeurwaerder S, Cunha DA, et al. DNA methylation profiling identifies epigenetic dysregulation in pancreatic islets from type 2 diabetic patients. *EMBO J* 2012; 31: 1405–26.
- Pal A, Barber TM, van den Bunt M, et al. PTEN mutations as a cause of constitutive insulin sensitivity and obesity. *N Engl J Med* 2012; 367: 1002–11.
- Stefan N, Fritzsche A, Häring HU. Diabetes und Krebsrisiko. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 1003–6.
- Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: A meta-analysis. *J Int Cancer Inst* 2005; 97: 1679–87.
- Ren X, Zhang X, Gu W, et al. Type 2 diabetes mellitus associated with increased risk for colorectal cancer: Evidence from an international ecological study and population-based risk analysis in China. *Public Health* 2009; 123: 540–4.
- Nagel JM, Straffa J, Renner-Müller I, et al. Insulin glargine and NPH insulin increase to a similar degree epithelial cell proliferation and aberrant crypt foci formation in colons of diabetic mice. *Horm Canc* 2010; 1: 320–30.
- He J, Stram DO, Kolonel LN, et al. The association of diabetes with colorectal cancer risk: the multiethnic cohort. *Br J Cancer* 2010; 103: 120–6.
- Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, et al. Is diabetes mellitus and independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1911–21.
- Campbell PT, Deka A, Jacobs EJ, et al. Prospective study reveals associations between colorectal cancer and type 2 diabetes mellitus or insulin use in men. *Gastroenterology* 2010; 139: 1138–46.
- Berster JM, Göke B. Typ 2 diabetes mellitus as risk factor for colorectal cancer. *Arch Physiol Biochem* 2008; 114: 84–98.
- Riemann JF. Darmkrebsvorsorge – aktuelle Datenlage und Perspektiven. *lege artis* 2013; 3: 102–5.
- Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology* 2008; 134: 95–101.
- Zavoral M, Minarikova P, Zavada F, et al. Molecular biology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2897–908.
- Stevens RJ, Roddam AW, Beral V. Pancreatic cancer in type 1 and young-onset diabetes: systematic review and meta-analysis. *Brit J Cancer* 2007; 96: 507–9.
- El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 126: 460–8.
- Weiske J, Albring KF, Huber O. The tumor suppressor Fhit acts as a repressor of  $\beta$ -catenin transcriptional activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 20344–9.
- Bowker SL, Majumdar SR, Veugelers P, et al. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care* 2006; 29: 254–8.
- Yeh HC, Visvanathan K, Platz EA, et al. A prospective study of the associations between treated diabetes and cancer outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35: 113–8.
- Deahl AN, Newton CC, Jacobs EJ, et al. Impact of diabetes mellitus and insulin use on survival after colorectal cancer diagnosis: the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *J Clin Oncol* 2011; 30: 53–9.
- Schmiegel W, Reinacher Schick A, Arnold D, et al. S3 Leitlinie „Kolonreales Karzinom“ – Aktualisierung 2008. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 799–840.
- Nagel JM, Göke B. Diabetes mellitus Typ 2 – ein Risikofaktor für kolorektale Karzinome. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 1–13.
- Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, et al. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: A quantitative overview the epidemiological evidence. *Int J Cancer* 2009; 125: 171–80.

#### Prof. Dr. med. Jürgen F. Riemann

Studium der Humanmedizin an den Universitäten Tübingen und Innsbruck, Assistenzarzt und später Oberarzt an der Med. Univ.-Klinik Hamburg, dem Bundeswehrkrankenhaus Hamburg und der Med. Univ.-Klinik Erlangen bis 1984. 1979 Habilitation. Arzt für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie. bis 2008 Direktor der Med. Klinik C des Klinikums der Stadt Ludwigshafen.



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## 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](#)