

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

WENDT TG
*Stellenwert der Strahlentherapie bei invasivem Mammakarzinom der
älteren Frau*

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Österreich)
17-21

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Deutschland)
16-19

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Schweiz), 19-22

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Stellenwert der Strahlentherapie bei invasivem Mammakarzinom der älteren Frau

Th. G. Wendt

Die zunehmende Komorbidität im Alter beeinflusst die Behandlung des invasiven Mammakarzinoms. Auch im Alter führt die postoperative Radiotherapie der Restbrust nach kurativer brusterhaltender Chirurgie zu erhöhtem tumorfreiem Überleben im Vergleich zur alleinigen adjuvanten hormonellen Therapie. Spezifische radiogene Langzeitnebenwirkungen lassen sich durch computertomographiebasierte dreidimensionale Bestrahlungsplanung deutlich reduzieren und sollten wie bei jüngeren Patientinnen auch ein Standardvorgehen sein. Die Gesamtdosis kann altersspezifisch vermindert werden. Da die Fraktionierung die Rate an Spättherapiefolgen beeinflusst, soll die Hypofraktionierung (verkürzte Gesamtbehandlungsdauer) nur bei Hochbetagten eingesetzt werden.

Schlüsselwörter: Brustkrebs, Mammakarzinom, Alter, Strahlentherapie, Radiotherapie

Radiotherapy for Invasive Breast Cancer in the Elderly. Age causes increasing comorbidity which may alter the therapy of invasive breast cancer. In the elderly postoperative breast radiotherapy after curative breast conserving surgery results in improved disease free survival rates compared to adjuvant hormonal therapy alone. Specific radiation induced long term sequelae can be largely reduced by computer tomography based 3 dimensional radiation treatment planning. Therefore, this should be a standard procedure not only in younger patients but also in the elderly. Total radiation dose can be reduced. Since fractionation schedule critically influences the rate of long term adverse effects hypofractionation (shortened overall treatment time) should be restricted to the so-called very old patients. *J Menopause* 2004; 11 (2): 17–21.

Key words: breast cancer, invasive, elderly, radiotherapy

Im Gegensatz zu jüngeren Patientinnen mit Mammakarzinom weisen ältere eine erhebliche Prävalenz kardiovaskulärer, neurologischer, pulmonaler und/oder metabolischer, unter Umständen lebensbegrenzender Komorbiditäten auf [1]. In einer epidemiologischen Studie aus den Niederlanden nimmt die Inzidenz des Mammakarzinoms der Frau zwar jenseits des 85. Lebensjahres etwas ab, die Mortalität nimmt allerdings konstant zu [2]. Das fortschreitende Mammakarzinom stellt also eine ganz wesentliche Ursache nicht nur für die Morbidität, sondern mehr noch für die Mortalität im Alter dar. Die Strahlentherapie im Rahmen der Primärbehandlung, aber auch wegen Fernmetastasen zeichnet sich durch ein günstiges Nebenwirkungsprofil aus und stellt daher auch im Alter einen wichtigen therapeutischen Baustein dar.

Einfluß des Alters auf das therapeutische Konzept

Mit zunehmender Verbreitung der Mammographie und zunehmendem Gesundheitsbewußtsein nimmt auch die Häufigkeit der Diagnose von kleinen Mammakarzinomen (T1) zu. Auch in fortgeschrittenem Alter besteht in zunehmendem Maße die Indikation zur brusterhaltenden Chirurgie. Allerdings äußern manchmal sowohl der behandelnde Chirurg als auch die Patientin selbst mit Verweis auf ein fortgeschrittenes Lebensalter Bedenken hinsichtlich des therapeutischen Konzeptes [3]. Die Belastungen einer dann notwendigen postoperativen Radiotherapie werden mitunter ins Feld geführt, und eine organerhaltende Chirurgie zugunsten einer modifiziert-radikalen Mastektomie unterlassen, auch wenn damit objektiv eine chirurgische Übertherapie verbunden ist. Um solche Situationen zu vermeiden, empfiehlt sich eine präoperative Konsultation des Radioonkologen, der die strahlentherapeutischen Modalitäten sowie die zu erwartenden Nebenwirkungen der Therapie erläutert.

Indikationen

Die Indikationen für die postoperative Radiotherapie nach Mastektomie oder brusterhaltender Chirurgie wegen eines invasiven Mammakarzinoms sind unabhängig vom Alter bei Erkrankung definiert und etabliert worden [4]. Grundsätzlich bestehen diese Indikationen also auch für ältere Patientinnen. Ausnahmen kommen nur bei hochbetagten Patienten oder bei Vorliegen schwerer, die Lebenserwartung deutlich verkürzender Komorbidität in Frage. Die strahlenbedingten Nebenwirkungen spielen keine ausschlaggebende Rolle, da mit moderner dreidimensionaler, auf der individuellen Computertomographie basierender Bestrahlungsplanung und Einsatz von Photonen und Elektronen des Linearbeschleunigers wenig akute Morbidität zu erwarten ist.

Die postoperative Radiotherapie der Thoraxwand nach Mastektomie ist indiziert bei allen Tumoren pT3 und 4, bei pT2 nur in besonderen Situationen (ungünstige Relation zwischen Tumordurchmesser und Brustgröße, knappe Resektionssäume, ggf. auch nach Nachresektion, zweizeitige Operation) und bei pT1 regelhaft nicht. Davon abweichende individuelle Besonderheiten können sich aufgrund des axillären Lymphknotenstatus ergeben.

Ist die Entscheidung für die brusterhaltende Therapie eines Mammakarzinoms bei einer älteren Patientin gefallen, besteht die Indikation zur Nachbestrahlung der verbliebenen Brust. Werden histopathologische Merkmale von Tumoren zum Alter korreliert, so ergeben sich altersassoziierte Änderungen, allerdings nur in einigen Fällen Hinweise auf eine weniger aggressive Tumorbilogie [5]. Die In-Brust-Rezidivraten nehmen mit steigendem Lebensalter ab. Trotzdem existiert keine Altersgrenze, von der an eine Patientin auf eine Nachbestrahlung nach brusterhaltender Chirurgie verzichten könnte, ohne daß das Lokalrezidivrisiko ansteigen würde.

Aus der Abteilung Strahlentherapie der Radiologischen Klinik und Poliklinik, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland
Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Thomas G. Wendt, Radiologische Klinik und Poliklinik, Abteilung Strahlentherapie, Friedrich-Schiller-Universität, D-07740 Jena, Bachstraße 18; E-Mail: thomas.wendt@med.uni-jena.de

Die Alternativen – sofortige postoperative Radiotherapie von (Rest-)Brustgewebe bzw. Thoraxwand (ggf. einschließlich Lymphabflußgebiet) und Zuwarten bis zum klinischen Rezidiv – sind bisher nicht prospektiv untersucht. Bei einem retrospektiven Vergleich der verschiedenen Vorgehensweisen ergeben sich für die abwartende Strategie deutlich ungünstigere 3-Jahres-Tumorkontroll- und Überlebensraten [6]. Diese Erfahrungen legen nahe, auch im Alter wie bei jüngeren Patientinnen vorzugehen, und nach Operation eine sofortige adjuvante Radiotherapie einzuleiten.

Von einigen Autoren wurde die Substitution der Radiotherapie durch eine konsequente hormonelle Therapie vorgeschlagen. Retrospektive Studien an älteren Patientinnen zeigen, daß beide Therapiestrategien nicht alternativ, sondern zusammen eingesetzt die geringsten Rezidivraten ergeben [7–9] (Tab. 1).

Dosierung und Fraktionierung der Strahlentherapie im Alter

Ist bei jüngeren Frauen eine postoperative Radiotherapie entweder des verbliebenen Restbrustparenchyms oder der Thoraxwand indiziert, wird die Gesamtdosis von (45–)50 Gy über 5 Wochen fraktioniert appliziert. Durch die damit verbundenen niedrigen Einzeldosen von (1,8–)2 Gy werden eine optimale Schonung von gesunden, zwangsläufig mitbestrahlten Geweben und eine funktionelle Einschränkung nur bei weniger als 5 % der Langzeitüberlebenden beobachtet. Etwa 80 % der Patientinnen sind mit dem erzielten ästhetischen Resultat zufrieden. Älteren Patientinnen scheint ein gutes ästhetisches Ergebnis vordergründig nicht so wichtig zu sein, trotzdem wird auch bei über 65jährigen Patientinnen in der Regel mit konventioneller Fraktionierung bestrahlt.

Lediglich bei hochbetagten Kranken, für die auch die tägliche Anfahrt zur Strahlentherapie eine Bürde darstellt, kann als Alternative zur stationären Strahlentherapie eine ambulant durchzuführende Hypofraktionierung (wenige, dafür höher dosierte Einzelbestrahlungen) in Betracht gezogen werden. Hinsichtlich des Thoraxwandrezidivs scheinen 13×3 Gy effektiv zu sein, nach brusterhaltender Chirurgie $1 \times 6,5$ Gy pro Woche bis zu 45 Gy in 7 Wochen, womit der logistische Aufwand verringert wird [6, 10]. Allerdings muß dabei langfristig mit höheren Raten an Strahlenfolgen gerechnet werden.

Boost-Bestrahlung

Vielerorts wird nach brusterhaltender Chirurgie das verbliebene Brustparenchym homogen mit 50 Gy bestrahlt sowie das Tumorbett, insbesondere bei Risikofaktoren, wie knappe Resektionssäume (z. B. $< 3\text{--}5$ mm, zweizeitige Tumorexstirpation, Tumordurchmesser > 5 mm), zusätzlich lokal bestrahlt („Boost-Bestrahlung“).

Tabelle 1: In-Brust-Rezidivrate in Abhängigkeit von der Lokaltherapie (Segmentektomie ohne und mit postoperativer Radiotherapie (RT) der Restbrust) bei älteren Patientinnen mit Mammakarzinom

Autor	In-Brust-Rezidivrate nach	
	Segmentektomie alleine	Segmentektomie + RT
Kantorowitz [7]		
70–80 Jahre	38 %	4 %
> 80 Jahre	20 %	
Plowman [8]	25 %	9 %
Solin [9]		
< 65 Jahre		5 J: 6 % 10 J: 12 %
> 65 Jahre		5 J: 7 % 10 J: 14 %

In einer EORTC-Studie konnte gezeigt werden, daß im Gegensatz zu Jüngeren, Patientinnen über 60 Jahre nicht von einer Boost-Bestrahlung der Brust hinsichtlich der lokalen Rate an Tumorheilung profitieren [11].

Bestrahlungstechnik in Relation zu akuten und späten Strahlenreaktionen

Akute typische unspezifische Allgemeinreaktionen, wie Müdigkeit und Inappetenz, Hautreaktionen, Anämie, Thrombopenie und Leukopenie, unterscheiden sich bei Patientinnen unter 65 und zwischen 65–78 Jahren nicht und zwingen selten zu Korrekturen am Therapiekonzept oder zu Unterbrechungen im Bestrahlungsverlauf [12].

Bei etwa 5 % der Patientinnen treten strahlenbedingte Spätfolgen, wie Weichteilfibrosen, Teleangiektasien, radiogene Rippenfrakturen, Lymphödeme des Armes und Plexopathien, auf, die sich typischerweise nach 2–3 Jahren zu manifestieren beginnen. Da Patientinnen im Alter von 70 Jahren eine weitere statistische Lebenserwartung von über 10 Jahren haben, können radiogene Spätfolgen von den meisten dieser Patientinnen noch erlebt werden.

Neben der Dosierung beeinflusst die anatomisch-physikalische Bestrahlungsplanung entscheidend die Häufigkeit radiogener Spätfolgen. Durch individuelle Optimierung von Dosisverteilungen im Körper sowie an kritischen Organen und Normalgeweben, die zwangsläufig mitbestrahlt werden müssen, können heute Überdosierungen weit besser vermieden werden, als dies noch vor 15 Jahren der Fall war (Abb. 1). Über den Einfluß moderner dreidimensionaler Bestrahlungsplanung auf die Frequenz von radiogenen Spätfolgen an älteren Patientinnen liegen allerdings keine systematischen Untersuchungen vor. Insofern muß die Bestrahlungsplanung mit der gleichen Sorgfalt wie bei jüngeren Patientinnen durchgeführt werden.

Die Langzeitergebnisse der randomisierten norwegischen Studien („Oslo-study“) an 1115 Patientinnen (aller Altersstufen) aus den 1960er und 1970er Jahren zeigten,

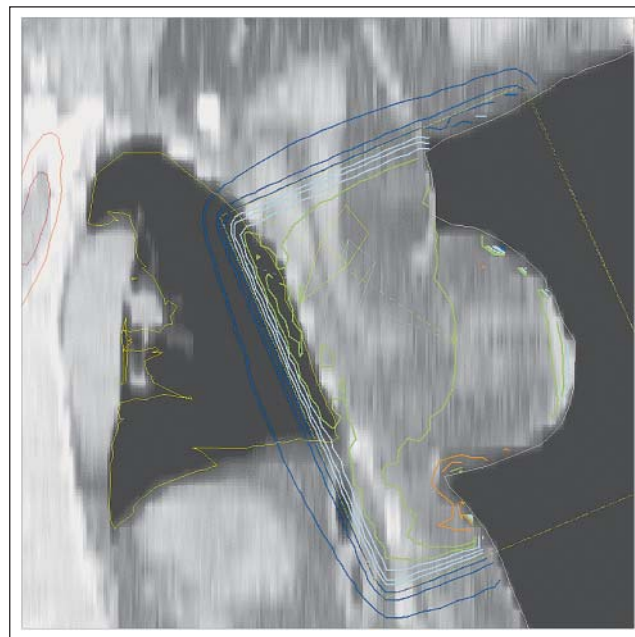


Abbildung 1: Tangentiale Bestrahlung der linken Brust mit ultraharten Röntgenstrahlen (Photonen). Dosisverteilung in oblique digital rekonstruiertem Röntgenschnittbild (DRR). Grüne Linien: 100 und 95 % Isodosen (von innen), dunkelblaue Linien: 10, 30 und 50 % Isodosen (von außen). Sehr gute Schonung von Lunge und Herz durch individuelle dreidimensionale Bestrahlungsplanung auf der Basis von Computertomographien.

daß die Strahlentherapie nach Mastektomie zwar die lokoregionäre Rezidivrate verringerte und das tumorfreie Überleben verbesserte (im Stadium II), nicht aber das Gesamtüberleben zu verbessern vermochte. Dagegen wurde eine signifikante Zunahme von Myokardinfarkten beobachtet [13].

Die damals eingesetzte Technik zur Bestrahlung der Mammaria-interna-Lymphknoten über ein ventrales Stehfeld mit Tele-Kobalt führt zu einer nicht vernachlässigbaren Exposition der Herzkranzgefäße. Die Induktion atherosklerotischer Alterungsprozesse wird für die Häufung ischämischer Herzerkrankungen verantwortlich gemacht.

Diese simple Technik wurde zugunsten einer standardmäßig bei allen Patientinnen, unabhängig vom Alter, auf Computertomographiedatensätzen basierenden Dosisberechnung verlassen. Dadurch wird die Möglichkeit eröffnet, die individuelle intrathorakale Anatomie zu berücksichtigen, und durch Mischung verschiedener Strahlenarten (Photonen und Elektronen unterschiedlicher Energie) die Dosis an Myokard und Koronararterien zu senken. Damit können heute insbesondere bei älteren Patientinnen vorliegende kardiale Komorbiditäten (Rhythmusstörungen, [auch zytostatikainduzierte] Herzinsuffizienz, ischämische Herzerkrankung) bei der Bestrahlungsplanung berücksichtigt werden. Abbildung 2 zeigt die quantitative Analyse zweier Bestrahlungspläne, die sich durch verschiedene Strahlenarten bei der Mammaria-interna-Bestrahlung unterscheiden. Durch individuell optimierte Mischung der Strahlenarten kann die Dosis am Myokard und insbesondere an den großen Koronargefäßen ganz erheblich gesenkt werden. In einer dänischen Studie (DBCG 82 b) wurden (nach Ablatio mammae) Thoraxwand und Mammaria-interna-Lymphknoten ausschließlich mit Elektronen bestrahlt und dadurch die Dosis am Herzen auf weniger als 5 Gy gesenkt. Damit konnte die kumulierte Morbidität und Mortalität nach 12 Jahren auf das Niveau nichtbestrahlter Patientinnen gesenkt werden [14]. Dem Vorteil der guten Herzschonung steht der Nachteil von bisweilen entstehenden teleangiektatischen irreversiblen Hautveränderungen gegenüber [15], sodaß die individuelle Mischung der Strahlenarten die Methode der Wahl sein dürfte.

An prämenopausalen Patientinnen mit Lymphknotenbefall konnte gezeigt werden, daß die systematische Mitbestrahlung des medialen und lateralen Lymphabflusses

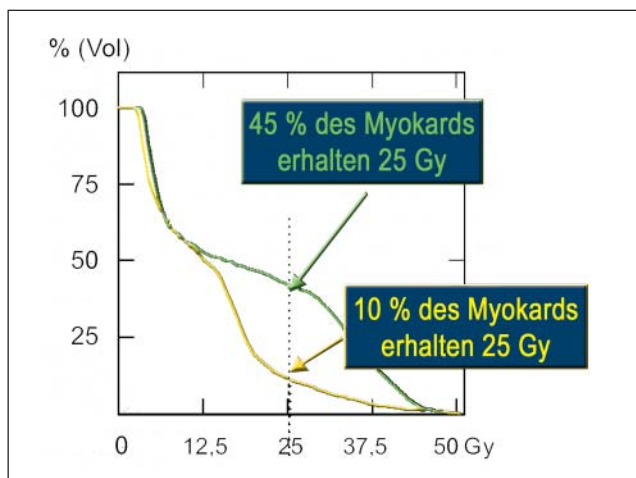


Abbildung 2: Dosisvolumenhistogramme des Herzens zwischen Bestrahlung der Mammaria-interna-Lymphknoten mittels Photonen (grün) und mit einer Mischung aus Photonen und Elektronen (gelb). Durch Mischung verschiedener Strahlenarten gelingt eine deutlich bessere Schonung des Myokards.

die 10-Jahres-Raten an tumorfreiem und Gesamtüberleben nach Mastektomie und adjuvanter Chemotherapie um etwa 10 % zu verbessern vermag [16, 17]. Für ältere Patientinnen fehlt eine entsprechende Studie. Trotzdem sollte insbesondere bei Verfügbarkeit einer guten Technik diese Therapiestrategie auch im Alter verfolgt werden. Die zweite im Alter dominante therapeutische Säule, die hormonelle Therapie, weist mit zunehmender Dauer abnehmende Akzeptanz auf [18].

Ergebnisse der Radiotherapie

Insgesamt werden ältere Patientinnen signifikant seltener in klinische Therapiestudien eingeschleust als jüngere. Daher liegen keine Ergebnisse großer uni- oder multizentrischer Studien, wie das bei jüngeren Patientinnen der Fall ist, vor. Die weite Exzision ohne nachfolgende Strahlentherapie bei Karzinomen der Stadien T1–3a N1–2 mit adjuvanter Tamoxifen-Therapie führt im randomisierten Vergleich zu fast doppelt so vielen In-Brust-Rezidiven wie nach zusätzlicher Strahlentherapie (14/112 vs. 26/110) [19]. Bei Hochbetagten (medianes Alter 78 Jahre) führt der Verzicht auf eine Radiotherapie nach Lumpektomie zu einer fünffach höheren In-Brust-Rezidivrate [3]. Eine brusterhaltende Behandlung ohne Strahlentherapie stellt demnach auch bei Patientinnen über 70 Jahre eine Untertherapie dar.

Literatur:

1. Olmi P, Ausili-Cefaro G. Radiotherapy in the elderly: A multicentric prospective study on 2060 patients referred to 37 Italian radiation therapy centers. *Rays* 1997; 22 (Suppl to nr. 1): 53–6.
2. De Rijke JM, Schouten LJ, Hillen HFP, Kiemeny LALM, Coebergh JWW, van den Brandt PA. Cancer in the very elderly Dutch population. *Cancer* 2000; 89: 1121–33.
3. Cerrotta A, Lozza L, Kenda R, Gardani G, Galante E, Zucali R. Current controversies in the therapeutic approach to early breast cancer in the elderly. *Rays* 1997; 22 (Suppl to nr. 1): 66–8.
4. Deutsche Krebsgesellschaft (ed. Th. Junginger). *Kurzgefäße interdisziplinäre Leitlinien 2002*. 3. Auflage. Zuckschwerdt Verlag, München, 2002.
5. Fisher CJ, Egan MK, Smith P, Wicks K, Millis RR, Fentiman IS. Histopathology of breast cancer in relation to age. *Br J Cancer* 1997; 75: 593–6.
6. Huguenin P, Schüler G, Lutolf UM. Strahlentherapie bei älteren Patienten: bis zu welchem Alter ist eine kurative Strahlentherapie vertretbar? *Der Onkologe* 1998; 4: 79–84.
7. Kantorowitz DA, Poulter CA, Sichy B, Paterson E, Sobel SH, Rubin B, Dvoretzky PA, Mishalak W, Doane KL. Treatment of breast cancer among elderly women with segmental mastectomy or segmental mastectomy plus postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 263–70.
8. Plowman PN, Gilmore OJ, George S. Tamoxifen versus surgery in elderly patients with breast cancer. *Lancet* 1988; 1: 891–2.
9. Solin LJ, Schultz DJ, Fowble BL. Ten-year results of the treatment of early-stage breast carcinoma in elderly women using breast-conserving surgery and definitive breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33: 45–51.
10. Maher M, Campana F, Mosseri V, Dreyfus H, Vilcoq JR, Gauthier C, Asselain B, Fourquet A. Breast cancer in elderly women: a retrospective analysis of combined treatment with tamoxifen and once-weekly irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 783–9.
11. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, van den Bogaert W, Brailot I, Fourquet A, Borger J, Jager J, Hoogenraad W, Collette L, Pierart M for the EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Groups. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *New Engl J Med* 2001; 345: 1378–87.
12. Wyckoff J, Greenberg H, Sanderson R, Wallach P, Balducci L. Breast irradiation in the older woman: a toxicity study. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 150–4.
13. Host H, Brennhovd IO, Loeb M. Postoperative radiotherapy in breast cancer – long-term results from the Oslo study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 727–32.

14. Højris I, Overgaard M, Christensen JJ, Overgaard J, on behalf of the Radiotherapy Committee of the Danish Breast Cancer Cooperative Group. Morbidity and mortality of ischaemic heart disease in high-risk breast-cancer patients after adjuvant postmastectomy systemic treatment with or without radiotherapy: analysis of DBCG 82b and 82c randomised trials. *Lancet* 1999; 354: 1425–30.
15. Johansen J, Overgaard J, Rose C, Engelholm SA, Gadeberg CC, Kjaer M, Kamby C, Juul-Christensen J, Blichert-Toft M, Overgaard M; Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) and the DBCG Radiotherapy Committee. Cosmetic outcome and breast morbidity in breast-conserving treatment – results from the Danish DBCG-82TM national randomized trial in breast cancer. *Acta Oncol* 2002; 41: 369–80.
16. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC, Mouridsen HT, Jensen MB, Zedeler KN Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997; 337: 949–55.
17. Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, Wilson KS, Knowling MA, Coppin CML, Paradis M, Coldman AJ, Olivetto IA. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 337: 956–62.
18. Partridge AH, Wang PS, Winer EP, Avorn J. Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 602–6.
19. Fentiman IS, Christiaens M-R, Paridaens R, Geel A Van, Rutgers E, Berner J, Keizer G de, Wildiers J, Nagadowska M, Legrand C, Therasse P. Treatment of operable breast cancer in the elderly: a randomised clinical trial EORTC 10851 comparing tamoxifen alone with modified radical mastectomy. *Eur J Cancer* 2003; 39: 309–16.

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas G. Wendt

1971–1977 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München. 1983–1994 Oberarzt an der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Klinikum Großhadern. 1990 Habilitation über Grundlagen und Klinik der simultanen Radiochemotherapie. Seit 1994 Direktor der Radiologischen Klinik, Abt. Strahlentherapie der Friedrich-Schiller-Universität Jena.



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](#)