

Mitteilungen

Jahrgang 2, 1/2002



Vorstand:

W. Grisold
(Präsident)

B. Mamoli
(Präsident past)

W. Poewe
(Präsident elect)

E. Auff
(Kassier)

G. Ladurner
(Kassier-Stellvertreter)

F. Aichner
(Sekretär)

E. Ott
(Sekretär-Stellvertreter)

W. Soukop
(Bundesfachgruppenobmann)

M. Ackerl
(Bundesfachgruppenobmann-
Stellvertreter)

Redaktion:

F. Aichner

H.-P. Haring

LNK Wagner-Jauregg

Abteilung Neurologie

Wagner-Jauregg Weg 15

4021 Linz

Tel.: 0732/6921-2131

Fax: 0732/6921-204

E-mail:

Franz.Aichner@wj.lkh.ooe.gv.at

HansPeter.Haring@wj.lkh.ooe.gv.at

Verlag: Krause &

Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Druckerei Bösmüller

Obere Augartenstraße 32

1020 Wien

W. Grisold

State of the art:

Die Neuroonkologie im interdisziplinären Netzwerk

Mitt Österr Ges Neurol 2002; 2 (1): 4–7

Homepage:

www.kup.at/

MittOesterrGesNeurol

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

State of the art: Die Neuroonkologie im interdisziplinären Netzwerk

W. Grisold



Die Neuroonkologie hat sich in den letzten Jahren als wichtiger interdisziplinärer Teil der Neurologie etabliert. Modellhaft zeigt dies auch, daß die Neurologie in Zusammenarbeit mit anderen Fächern wie Neurochirurgie, Onkologie, Strahlentherapie, Pathologie und Radiologie ein leistungsfähiger Beitrag bei der Behandlung von Patienten mit Tumoren sein kann.

Neuroonkologie beschränkt sich nicht nur auf die Behandlung von primären Hirntumoren, sondern beschäftigt sich auch mit metastatischen und nichtmetastatischen Auswirkungen von Krebsleiden auf das Nervensystem, mit Fragen der Neurotoxizität, Lebensqualität und Neuropalliation.

Primäre ZNS-Tumore

Während im Kindesalter durch Chemo- und Strahlentherapie zunehmende Erfolge bei der Behandlung von Hirntumoren verzeichnet werden, sind die Ergebnisse bei Erwachsenen noch nicht zufriedenstellend. Als positiv können die therapeutischen Erfolge bei Oligodendrogliomen angesehen werden. Diese Tumore reagieren gut auf Strahlentherapie und Chemotherapie und unterscheiden sich damit beträchtlich von den Astrozytomen. Die Erfolge bei der Behandlung der Oligodendrogliome haben insgesamt neue positive Impulse in der Behandlung maligner Hirntumore gebracht.

Bei den WHO-klassifizierten Astrozytomen wird in die Grade WHO 1–4 unterschieden. Bei den sogenannten niedriggradigen Astrozytomen wird derzeit die Vorgangsweise unterschiedlich beurteilt: Es überwiegt derzeit eine abwartende Haltung – „wait and see“ –, und Strahlentherapie und Chemotherapie werden vorwiegend erst beim Rezidiv oder der Malignisierung eingesetzt.

Im Erwachsenenalter stellen höhergradige Gliome, insbesondere das Astrozytom WHO IV, das Glioblastom, den Hauptanteil dar, während das Astrozytom III wesentlich seltener ist. Bei dieser Gruppe wurden in den letzten Jahren viele Anstrengungen unternommen, aber noch kein therapeutischer Durchbruch erzielt.

Die Fortschritte werden durch alle beteiligten Disziplinen eingebracht: Mit Einführung des MR können Tumore und deren Abgrenzung immer besser beurteilt werden. Die intraoperative MR- oder Ultraschalluntersuchung wird bald in allen neurochirurgischen Zentren zur Verfügung stehen und zusammen mit neuen neurochirurgischen Methoden und der Neuronavigation immer bessere Operationsmöglichkeiten geben. Auch bei Patienten, bei denen aus verschiedenen Gründen nur eine Biopsie entnommen werden kann, stehen moderne stereotaktische Eingriffe zur Verfügung. Mikrochirurgische Techniken zusammen mit Elek-

trophysiologie helfen bei der Abgrenzung von Tumorrändern in eloquenten Hirnabschnitten.

Die Strahlentherapie nimmt traditionell eine prominente Rolle in der Behandlung von Hirntumorpatienten ein. Hier haben in den letzten Jahren bessere Techniken zu präzisen Bestrahlungsfeldern mit immer weniger Nebenwirkungen geführt. Präzise Lokalisation ist mit dem LINAC möglich, in den USA wird zunehmend eine Weiterentwicklung, das „Cyber Knife“, eingesetzt. Die Implantation von radioaktiven Partikeln („Seeds“) wird zwar in einigen Zentren praktiziert, ist aber allgemein nicht vollständig akzeptiert. Die Rolle des Gamma Knife ist bei Gliomen beschränkt und wird nur bei punktuellen Rezidiven unter besonderen Umständen eingesetzt. In Entwicklung und durch die EU gefördert ist die „Boron Neutron capture“-Therapie, von der eine lokale verbesserte Wirkung erwartet wird. Hyperthermie und „Schwerionen“-Therapie sind noch nicht durch Studien belegt. Die Chemotherapie maligner Hirntumore ist eine wichtige Säule in allen Therapieschemata. In den letzten Jahren kommt es wieder vermehrt zu neuen Therapiekonzepten. Bisher haben die Nitrosureaderivate aufgrund der Lipidlöslichkeit dominiert und wurden auch in multimodalen Therapieformen angewendet. Die Einführung der neuen Substanz Temozolimid hat neue Impulse in die Therapie eingebracht. Derzeit wird die oral verwendbare Substanz vorwiegend für die Rezidivbehandlung von Glioblastomen verwendet. Obwohl auch diese Behandlung keine Änderung der Überlebenszeit bewirkt, scheint die Lebensqualität besser zu sein. Eine EORTC-Studie (European Organisation of Research and Treatment of Cancer) prüft derzeit die Wirksamkeit von adjuvanter Strahlentherapie allein und in Kombination mit gleichzeitiger Chemotherapie mit Temodal – eine Untersuchung, die hoffentlich erstmals die Frage klären wird, ob Strahlentherapie allein oder in Kombination mit Chemotherapie effektiver ist.

Zahlreiche weitere Zytostatika werden allein oder in Kombination verwendet. Möglicherweise ist die Kombination mit Angiogenesehemmern (z. B. Thalidomid), die das Wachstum neuer Tumorgefäße einschränken, wirksam. Die zusätzliche Öffnung der Blut-Hirn-Schranke hat sich nicht als wirksam erwiesen.

Die lokale intratumorale Chemotherapie ist neuerlich in Diskussion: Dabei werden sowohl die direkt intratumorale Infusion, wie die Einlage von Plättchen mit Chemotherapie ins Tumorbett, als auch die intraarterielle Anwendung der Chemotherapie eingesetzt. Alle Maßnahmen sind noch als in Erprobung befindlich aufzufassen.

Parallel zu den konventionellen gibt es einige andere, zukunftsweisende Therapien, deren künftige Auswirkungen noch nicht eingeschätzt werden können:

Gentherapie

bedeutet, den erkrankten Zellen neue Kopien eines delegierten oder mutierten Gens hinzuzufügen. Genetisch modifizierte Viren oder physikalisch definierte Partikel wie Liposomen oder Goldpartikel übertragen als Vehikel die fremde DNS. Mitotische Zellen werden infiziert und verlieren die Eigenschaft, sich weiter zu teilen. Neue Vektoren sollen Transgene auch in postmitotische Zellen einschleusen. Derzeit ist es nicht möglich, die Mehrheit der Tumorzellen mit einem Vektor zu infizieren.

Immuntherapie

soll das Immunsystem des Patienten gegen autologe Tumorzellen sensibilisieren. Verschiedene Verfahren wie „biological response modifiers“ (BRM), wie Interferone und Interleukine, sind in Erprobung. Primäre Hirntumore weisen aber geringe Immunreaktivität auf, wobei durch die Herabregulation von HLA-Markern auf der Tumorzellmembran die Gliomzelle ein schwieriges Ziel für die Immuntherapie ist.

Immunotoxine

sind eine neue Methode zur Selektionsabtötung von Tumorzellen auf Basis von Rezeptor-Ligand-Interaktionen. Immunotoxine bestehen aus einer Verbindung eines bakteriellen und eines pflanzlichen Toxins mit einem Antikörper oder einer Rezeptorbindungsdomäne, welche spezifisch für den Tumortyp ist. Nach intrazellulärer Aufnahme werden durch enzymatische Vorgänge Toxine frei, die die betroffenen Zellen abtöten. Dieses interessante Konzept ist zwar erst in frühen Erprobungsphasen, ist aber aufgrund der ausgeprägten tumorselektiven Wirkung vielversprechend.

Signaltransduktionshemmer

mit antiproliferativen Eigenschaften werden bei einigen Tumoren erfolgversprechend eingesetzt und sollen auch bei Hirntumoren erprobt werden.

Von großer Bedeutung für die Befindlichkeit des Patienten ist die Steroidtherapie. Hier kommt vorwiegend Dexamethason zum Einsatz. Diese Substanz ist zwar sehr gut antiödematös wirksam, wird aber oft unkritisch lang und unnötig eingesetzt. Die Folgen sind Cushing-Syndrom, Diabetes und Osteoporose. Der sorgsame Umgang und das Ausschleichen im Intervall der Besserung der Symptome sind notwendig. Der Grundsatz „soviel wie nötig, so wenig wie möglich“ ist anzuwenden.

Boswellia serrata (Indischer Weihrauch), auch als Präparat H 15 kommerziell in Verwendung, hat möglicherweise einen antiinflammatorischen Effekt und hemmt die Ödembildung; er wird besonders von den Patienten oft verlangt. Eine rezente Studie in „Neurology“ scheint diese Vermutungen zu bestätigen.

PCNSL

Das primäre ZNS-Lymphom (PCNSL) ist zwar eine seltene, aber durchaus behandelbare Erkrankung. Es handelt sich vorwiegend um B-Zell-Lymphome, die oft morphologisch durch die häufig ventrikelnah Lage als solche vermutet werden oder als Gliome oder Metastasen imponieren. Bei diesen Tumoren hat man in den letzten Jahren mit der systemischen Hochdosistherapie Remissionen erzielen können und wendet die Strahlentherapie oft erst in zweiter Linie an. Da die Liquorbeteiligung nicht obligat ist und die prophylaktische intrathekale Therapie das Risiko erhöhter Neurotoxizität aufweist, werden zunehmend hochdosierte Systemtherapien ohne gleichzeitige CSF-Behandlung eingesetzt.

Neuroonkologie und systemische Tumore

Als systemische Tumore entweder hämatologische Erkrankungen oder solide Tumore. Die Auswirkungen auf das Nervensystem sind neoplastisch (metastatisch, infiltrativ), metabolisch, neurotoxisch, als begleitende Infektion oder, selten, paraneoplastisch.

Diese Gruppe von Tumorpatienten ist sehr groß und heterogen und konfrontiert den mit Neuroonkologie erfahrenen Neurologen mit vielfältigen Fragestellungen, die er nur zusammen mit dem interdisziplinären Behandlungsteam lösen kann oder zu deren Lösung er von den anderen Disziplinen herangezogen wird. Die Fragestellung ist einerseits nach Metastase, funktioneller Störung, Neurotoxizität oder anderer Differentialdiagnose der Störungsursache.

Umgekehrt, aber ungleich seltener, entdeckt der Neurologe aufgrund der Symptomatologie ein Tumorleiden, was zahlenmäßig sehr gering, bei paraneoplastischen Syndromen der Fall ist.

Hirnmetastasen

kommen vorwiegend bei Lungen-, Mammakarzinomen und Melanomen vor, allerdings zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Tumorleidens. Rechnet man bei Lungenkarzinomen oft bereits zu Beginn der Krankheit mit Hirnmetastasen, beziehungsweise auch als Erstsymptom, können Hirnmetastasen bei Mammakarzinomen erst nach jahrelangem Verlauf auftreten. Andererseits wurden durch erfolgreiche onkologische Behandlungen in den letzten Jahren aufgrund verlängerter Überlebenszeit die „natürlichen Verläufe“ mancher Tumoren geändert, so daß Hirnmetastasen von Tumoren, die früher kaum oder selten Gehirnmetastasen machten, häufiger vorkommen.

Die generelle Strategie hängt nicht nur von den Hirnmetastasen allein, sondern vor der Gesamt-Tumorsituation ab. Als Leitlinie gilt die Operation der einzelnen Metastase mit anschließender Schädelbestrahlung. Alternativ wird die sogenannte Radiochirurgie mit dem Gamma Knife oder LINAC eingesetzt. Interessanterweise ist das Wissen über die Wirksamkeit der Chemotherapie oder Hormontherapie bei Hirnmetastasen noch gering und beschränkt sich auf wenige Einzelstudien. Gleichmaßen ist auch die Vorgangsweise bei Rezidiven von erfolgreich behandelten

Hirnmetastasen zu sehen, wo unterschiedliche Strategien propagiert werden.

Wie bei primären Hirntumoren spielen auch bei Hirnmetastasen Kortikosteroide als begleitende und symptommindernde Therapie eine entscheidende Rolle. Dexamethason wirkt innerhalb von 24–28 Stunden und zeigt seinen antiödematösen Effekt frappant. Tagesdosen von mehr als 4×4 mg Dexamethason sind als Höchstdosis zu betrachten, Steigerungen darüber hinaus verstärken nur die Nebenwirkungen.

Meningealkarzinosen

sind relativ seltene, aber oft behandelbare Metastasen im Liquorraum. Sie sind entweder auf den Liquorraum beschränkt oder führen zu tumorartigen Absiedelungen an den Meningen oder Hirnnerven oder Nervenwurzeln. Vorwiegend sind es Mamma- und Lungenkarzinome und das Melanom. Klinisch typisch ist die Kombination von verschiedenen Symptomen verschiedener Lokalisation in der Neuraxis, z. B. organisches Psychosyndrom, Hirnnervenausfälle, spinale Symptome.

War früher neben der Klinik die Diagnose allein auf die Liquordiagnostik beschränkt, kommt nun dem MRT eine besondere Rolle zu. Jede vermutete Meningealkarzinose sollte zu Beginn einen MR der gesamten Neuraxis erhalten, um neben der CSF-Aussaat lokale Ablagerungen, die nur durch lokale Bestrahlung oder systemische Chemotherapie zu behandeln sind, zu erfassen. Die Liquordiagnostik hat durch Immunhistochemie, Tumormarker und neuerdings die FACS (fluorescence activated cell scanning)-Analyse zusätzliche Verbesserung bei der Identifikation von Tumorzellen erfahren.

Die Säule der Therapie ist weiterhin die intrathekale Chemotherapie, vorwiegend mit MTX oder Cytosin-Arabinosid, entweder durch ein Reservoir oder über die lumbale Route.

Maligner Querschnitt

Spinale Kompression durch den Tumor selbst oder durch den metastatischen Wirbelkörperereinbruch tritt bei ca. 5 % der Patienten auf. Zwei unterschiedliche Situationen können vorliegen: einerseits der maligne Querschnitt als Erstsymptom des Tumorleidens, andererseits der maligne Querschnitt im Verlauf des Tumorleidens. In beiden Fällen ist Eile geboten, denn es gilt, daß nach Ausbildung der vollständigen Lähmungen weitere Therapie nicht sinnvoll ist. Lokale WS-Schmerzen bei Tumorpatienten gelten als häufigstes Warnsymptom.

Galt früher die Intervention als ausschließliche Domäne der Neurochirurgen, ist inzwischen bei bekannten und strahlensensiblen Tumoren die lokale, sofortige Strahlentherapie zumindest ebenbürtig und hat noch den Vorteil der geringeren Intervention. Bei unbekanntem Primum oder strahlenunsensiblen Tumoren ist weiterhin die Neurochirurgie bzw. Biopsie notwendig, wobei erfahrungsgemäß zwar die dorsale Laminektomie durchgeführt wird, aber

immer wieder auf den ventralen Zugang mit Wirbelkörperersatz als bessere Methode von der Neurochirurgie hingewiesen wird. Oft wird die Vorgangsweise aber von der Gesamtsituation bestimmt, bei der die einzelne Wirbelkörpermetastase eher die Ausnahme als die Regel darstellt und fast immer zusätzliche Stabilitätsprobleme zu erwarten sind.

Auch beim malignen Querschnitt ist der Einsatz von Steroiden in der Akutphase und bei Verdacht bis zum Ausschluß notwendig.

Radikuläre, Plexus oder periphere Nervenläsionen

Radikuläre Symptome bei Wirbelkörperbefall durch den Tumor sind eine häufige Komplikation. Dabei werden Nervenwurzeln entweder komprimiert oder infiltriert und verursachen lokale radikuläre Schmerzsyndrome.

Ein weiteres Beispiel für den peripheren Befall sind die seltenen Pancoast-Tumore, Läsionen des Plexus brachialis und Plexus sacralis zu nennen. Auch diese Situationen sind bei verschiedenen Tumorarten zu verschiedenen Zeitpunkten des Tumorleidens zu erwarten. Bei der Differentialdiagnose zwischen neoplastischem Plexusschaden und Strahlenfolge kann der Neurologe durch klinische Untersuchung und Elektrophysiologie wichtige Beiträge leisten.

Einzelnervenmetastasen und Muskelmetastasen sind extreme Raritäten und spielen in der Differentialdiagnose nur eine geringe Rolle.

Neurotoxizität

Die Entwicklung von Neurotoxizität ist der dosislimitierende Faktor einiger systemischer Chemotherapien. Während bei einigen Substanzen wie Vinkaalkaloiden und Cisplatin die Nebenwirkungen wohlbekannt sind und beachtet werden, sind Auswirkungen von Therapien mancher Substanzen noch unklar oder bei chemotherapeutischen Vorbehandlungen und Therapiekombinationen verschiedener unterschiedlicher Chemotherapien kaum bekannt.

Symptomatisch handelt es sich vorwiegend um Polyneuropathien mit unterschiedlicher Ausprägung, die von leichter Behinderung bis zu hochgradiger Behinderung reichen können. Die Aufgaben des Neurologen sind die Identifikation, die Klassifizierung der Beschwerden und die Erstellung des Zusammenhanges mit der neurotoxischen Therapie.

Neurotoxizität kann auch im ZNS als Anfallsleiden auftreten. Kombinationen von Strahlentherapie und Chemotherapie, insbesondere MTX, können schwere und vermeidbare neurotoxische Auswirkungen im Gehirn und Rückenmark auslösen.

Tumorschmerzen

Neurologen sind ein Bestandteil der interdisziplinären Tumorschmerztherapie. Konzentrierten sich früher die Anstrengungen auf den neuropathischen Schmerz, wird es immer klarer, daß Tumorschmerzen oft zusammengesetzte Schmerzsyndrome zwischen nozizeptivem und neuropathi-

schem Schmerz darstellen. Je nach Ursache und Lokalisation sind neben dem bekannten WHO-Stufenschema spezielle Therapien des neuropathischen Schmerzes anzuwenden. Zusätzlich sind lokale Maßnahmen, insbesondere Schmerzbestrahlung, einzusetzen.

In einer Zusammenfassung über die Bedeutung der Schmerzen bei Tumorpatienten für den Neurologen sind Wirbelsäulenschmerzen, Metastasen an der Schädelbasis, direkter und indirekter Befall der Nervengeflechte (Plexus brachialis und sacralis) und der Nervenwurzeln die häufigsten Schmerzursachen bei Tumorpatienten.

Davon unabhängig sind Kopfschmerzen bei erhöhtem intrakraniellm Druck, die prinzipiell einer anderen Behandlung bedürfen.

Paraneoplastische Syndrome – ein Blick in die Zukunft?

Neurologische paraneoplastische Syndrome sind selten und haben in den letzten Jahren große Aufmerksamkeit erregt, weil bei einigen Syndromen immunologische Zusammenhänge zwischen dem Tumor und dem Nervensystem nachgewiesen wurden. Da viele paraneoplastische neurologische Syndrome der Entdeckung des Tumorleidens vorausgehen können, ist die Kenntnis der Syndrome aus klinisch-neurologischer Sicht wichtig. Als charakteristische Beispiele gelten die paraneoplastische zerebelläre Degeneration, die limbische Enzephalitis, die subakute sensorische Neuronopathie und das Lambert Eaton-Syndrom. Diese Krankheitsbilder sind sowohl immunologisch als auch morphologisch gut charakterisiert; alle Syndrome sind aber nicht für ein Tumorleiden spezifisch, sondern können auch in Assoziation mit anderen nichtkarzinomatösen Tumorkrankheiten vorkommen.

Praktisch kann festgehalten werden, daß nicht jedes unklare neurologische Symptom bei Tumorpatienten „paraneoplastisch“ ist.

Nicht jedes neurologische Symptom bei Tumorpatienten ist durch den Tumor bedingt!

Oft besteht bei Tumorpatienten die Tendenz, jedes neurologische Syndrom in Zusammenhang mit dem Tumorleiden zu bringen. Praktisch kann man davon ausgehen, daß zahl-

reiche neurologische Symptome auch unabhängig vom Tumorleiden bestehen können. Eine ungelöste Assoziation sind zerebrale Durchblutungsstörungen, insbesondere „Schlaganfälle“, die sowohl im Rahmen von Gerinnungsstörungen als auch aufgrund der zerebrovaskulären oder kardialen Situation auftreten können.

Neuroonkologische Betreuung, Neuropalliation, Selbsthilfegruppen und das Internet

Der medizinische Teil der Neuroonkologie muß aber auch die Betreuung der Patienten beinhalten. Dabei sind nicht nur Diagnostik und Verabreichung der Therapien wichtig, sondern zudem supportive Maßnahmen, wie z. B. Steroidbehandlung, falls notwendig antikonvulsive Therapie und Schmerzbehandlung. Die Betreuung umfaßt auch ein Setting, in dem Patienten ärztliche Ansprechpartner zu ihrer Krankheit haben und eine Interaktion mit Verwandten oder Betreuern möglich ist. Leider sind solche umfassenden Behandlungskonzepte erst an wenigen Stellen verwirklicht und sollten in Zukunft neben geschultem Pflegepersonal auch Sozialarbeit und psychologische Betreuung bieten.

Patienten und deren Verwandte sind nach der Diagnose der Krankheit mit einer Fülle von oft wohlmeinender, aber ungefilterter Information überflutet. Selbsthilfegruppen nach dem Vorbild der Deutschen Hirntumorhilfe e.V. (www.hirntumor.net) bringen Information, Innovation und Lobbyarbeit für die Patienten und werden auch in Österreich nach diesem Vorbild eingerichtet werden.

Viele Kranke suchen im Internet nach ihrer Krankheit und finden eine Fülle von Informationen, die von höchst seriösen bis zu rein merkantilen Interessen reichen. Diese neuen Aspekte müssen auch bei Medizinern berücksichtigt werden. Der aufgeklärte, mündige und bestens informierte Patient als Partner sollte unser Ziel sein.

Bei Patienten mit Hirntumoren und Hirnmetastasen entwickelt sich fast regelhaft in den letzten Abschnitten der Erkrankung ein Zustand erhöhter Pflegebedürftigkeit, der zusätzlich durch die kognitive Einschränkung des Patienten kompliziert ist. Neuropalliative Konzepte unter Einbeziehung der lokalen Palliativeinheiten sind für jedes Zentrum anzustreben.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)