

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



**Kongressbericht: Bericht vom Symposium "ReproFacts" -
Frankfurt, 13. Juli 2012. Die Highlights der
ESHRE-Jahrestagung**

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2012; 9 (4), 296-299

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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

Bericht vom Symposium „ReproFacts“ – Frankfurt, 13. Juli 2012

Die Highlights der ESHRE-Jahrestagung

Von Andrologie und Anti-Müller-Hormon über Stimulation und Fertilitätserhalt, Embryologie und Endokrinologie bis zu Psychologie, Ethik und Recht spannte sich der weite Bogen der Themen bei der Veranstaltung ReproFacts. Zum zweiten Mal haben acht Referenten in Frankfurt ausgewählte Inhalte der ESHRE-Jahrestagung zusammengefasst und kommentiert.*

■ RIF: Wenig evidenzbasierte Maßnahmen

Der Begriff „wiederholte Implantationsversager“ (RIF) ist nicht klar definiert. Einen Versuch der Definition unternimmt **Dr. T. C. Li** aus Sheffield und gibt drei erfolglose Zyklen mit mindestens vier ausgewählten Embryonen hoher Qualität an. Diese Zahlenwerte müssen, so **Prof. Dr. Jan Krüssel** aus Düsseldorf auf dem ReproFacts, in Deutschland sicher höher angesetzt werden, da eine konsequente Selektion hierzulande nicht möglich ist.

Bei RIF bleiben die einzigen evidenzbasierten Maßnahmen nach wie vor die Hysterosalpingoskopie (HSK) zum Ausschluss uteriner Pathologien, der Ausschluss oder die Therapie von Hydrosalpingitiden, die Entfernung submuköser Myome und von Endometrium-Polypen. Die Selektion euploider Embryonen zeichnet sich als eine Möglichkeit ab, die „Reizung“ des Endometriums per Pipelle-Biopsie ist umstritten.

In Subgruppen sind vielleicht nicht-embryonale Faktoren wie Autoimmunerkrankungen oder Thrombophilie bedeutend. Der Nutzen eines breiten Einsatzes von Aspirin und Heparin ist ebenso wenig erwiesen wie derjenige der „Einnistungsspritze“. Ob und welche Frau von einer Manipulation des Immunsystems profitiert, ist unklar. Therapieversuche mit Immunglobulinen oder eine Immu-

Tabelle 1: Das Geschlechterverhältnis der Kinder aus IVF/ICSI-Zyklen ist nicht assoziiert mit dem Typus der ART-Behandlung oder Insemination und auch nicht unterschiedlich in Abhängigkeit vom Alter der Mutter. Quelle: Griesinger.

Mütterliches Alter (Jahre)	IVF (männl. %)	ICSI (männl. %)	Non-ART (männl. %)
Bis 24	51,6	48,1	49,0
25–29	52,2	49,8	53,2
30–34	52,4	50,7	51,5
35–39	52,0	49,4	53,6
> 39	52,3	50,0	46,7
Alle Altersgruppen			
Range	51,6–52,4	48,1–50,7	46,7–49

nisierung sollten deshalb Studien vorbehalten bleiben, fasste Prof. Dr. Krüssel die Optionen zusammen.

Ursächlich für RIF ist nach Ergebnissen mit Eizellspenden eher die Eizelle als das Endometrium, das jedoch einfacher zugänglich ist. Ist es mit weniger als 6 mm sehr dünn, verordnet Li ab dem 2. Stimulationstag im Langzeit-Protokoll zusätzlich Estradiol (8 mg). Ab einer Stärke von über 6 mm beginnt die Gonadotropingabe parallel zum Estradiol. Auf der Hypothese, Wundheilungsvorgänge könnten die Rezeptivität steigern, baut die Pipelle-Biopsie des Endometriums in der Lutealphase des Vorzyklus auf. Nach einer Meta-Analyse soll damit eine doppelt so hohe Lebendgeburtenrate resultieren. Prof. Krüssel bietet deshalb im UniKID neben der HSK die Option zur Biopsie im Vorzyklus an – wegen der fehlenden Evidenz im Rahmen einer Studie.

■ ART verschiebt nicht das Geschlechterverhältnis

Nach einer In-vitro-Fertilisation (IVF) kommen zwar trendmäßig etwas mehr Jungen zur Welt als nach Intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) – statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Techniken der assistierten Reproduktion (ART) oder auch nach

Insemination konnte **Prof. Dr. Georg Griesinger** bei der Analyse von knapp 60.000 Lebendgeburten [1] aber nicht erheben. Bei der retrospektiven Auswertung der im RecDate** gesammelten Daten hat sich nach Angaben des Lübeckers zudem keine signifikante Korrelation des Geschlechterverhältnisses mit dem Alter der Patientinnen ergeben (Tab. 1).

■ FSH-Therapie bei hohem Spermien-DFI?

Eine FSH-Therapie (150 I.E. 3× wöchentlich) über drei Monate wirkt sich nicht auf die Dichte, Morphologie und Motilität von Spermien aus, verbessert aber den DNS-Fragmentationsindex (DFI) bei höheren Werten (> 15 %) signifikant. Dieses Ergebnis einer italienischen Gruppe [2] bei Patienten mit idiopathischem OAT-Syndrom bedarf angesichts der kleinen Fallzahlen (n = 35) allerdings einer kontrollierten Bestätigung im randomisierten Design, resümierte **Prof. Dr. Sabine Kliesch** aus Münster.

* ESHRE-Jahrestagung, 1.–4. Juli 2012, Istanbul (Türkei)

** Erfassungsprogramm für Fertilitätsbehandlungen in Deutschland, aus dem Daten an das Deutsche IVF-Register gemeldet werden.

■ Neuer AMH-Test nicht verlässlich?

Der „neue“ Test auf Anti-Müller-Hormon (AMH Gen II Assay) ist offensichtlich erheblich anfälliger als der frühere DSL-Test, das zeigt die Untersuchung einer Arbeitsgruppe aus Manchester [3]. Sie hat innerhalb von vier Monaten bei einer Patientin dreifach höhere oder niedrigere Werte erhoben. Die Lagerung bei Raumtemperatur führte nach sieben Tagen zu einem Anstieg der Messwerte um 58 %. Auch nach Verdünnung und Gefrieren wurden erhebliche Abweichungen festgestellt. Prof. Dr. Griesinger forderte deshalb, die Verlässlichkeit und Reproduzierbarkeit des AMH Gen II Assay genauer zu untersuchen.

■ Stimulation individualisieren, Labor standardisieren

Die viel diskutierte Frage, ob eine individuell zugeschnittene Stimulation bei ART-Maßnahmen besser auf dem antralen Follikelcount (AFC) oder dem AMH-Wert aufbaut, bewertete **Prof. Scott Nelson** aus Glasgow beim ESHRE-Jahrestreffen salomonisch: Sowohl der AFC- als auch der AMH-Wert seien neben dem Alter der Frau entscheidend. Darüber hinaus, so berichtete **Dr. Diego Ezcurra**, Head of Fertility Operations, External Scientific Affairs bei Merck Serono, zusammenfassend vom Merck Serono Satellitensymposium aus Istanbul, ist der AMH-Wert nicht nur in der Sterilitätsdiagnostik hilfreich. Der Assay kann auch herangezogen werden, um menstruelle Störungen abzuklären, die Fertilität nach einer anstehenden Chemotherapie zu prognostizieren und die Dauer der reproduktiven Phase vorauszuberechnen. Damit wird zugleich die Familienplanung neu definiert.

Zu Optimierungsprozessen im embryologischen Labor nahm **Dr. Laura Rienzi** aus Rom beim ESHRE-Kongress Stellung. Hier sind noch viele Untersuchungen nicht validiert. Eine Herausforderung für die Zukunft ist die Bestimmung der Euploidie in Polkörpern und Trophektoderm. Neben optimierten, standardisierten Kultursystemen bleibt auch bei der effizienten Kryokonservierung noch Vieles

zu verbessern. Um das automatisierte Labor der Zukunft Wirklichkeit werden zu lassen, sind objektive Parameter für die einzelnen Stufen unabdingbar. Wahrscheinlich ist dazu eine Kombination validierter Parameter notwendig.

■ Der Rezeptivität des Endometriums auf der Spur

Mit dem Endometrium beschäftigt sich **Prof. Carlos Simon** aus Valencia intensiv. Durch die zeitgerechte Übertragung in ein ideal vorbereitetes Endometrium ließen sich die Schwangerschaftsraten um schätzungsweise 20 % verbessern. Mit einem invasiven Eingriff (Biopsie) ist in naher Zukunft zwar das individuelle „Fenster“ des rezeptiven Endometriums anhand eines Tests (Endometrial Receptivity Assay [ERA]) zu bestimmen. Das Team arbeitet bereits an einer nicht-invasiven Alternative: Über das Lipidprofil des Uterussekrets soll es gelingen, die Rezeptivität 24 Stunden vor dem Transfer zu bestimmen.

Mithilfe des ERA haben die Spanier gezeigt, dass ein Fünftel der Transfers in ein nicht rezeptives Endometrium erfolgen würden. In diesen Fällen ist es sinnvoller, den Embryo tiefzufrieren und später zu transferieren.

■ Schwerere Kinder durch Kulturmedien

Bei den Kulturmedien ist die Diskussion in vollem Gang. Das adjustierte höhere Geburtsgewicht von IVF/ICSI-Einlingen bei Embryokultur in bestimmten Medien wurde inzwischen von mehreren Arbeitsgruppen bestätigt, ebenso wie die vergleichsweise schwereren Einlinge nach Kryotransfer und Blastozystenkultur.

Bedenklich stimmen **Prof. Dr. Thomas Ebner** aus Linz vor allen Dingen Ergebnisse einer brasilianische Studie [4], in der mittels massenspektrometrischen „fingerprintings“ Unterschiede zwischen Chargen eines bestimmten Mediums und unterschiedliche Veränderungen in Abhängigkeit von den Lagerbedingungen objektiviert wurden.

Wie der Referent weiter ausführte, ist auch in die Bewertung der Blastozysten Bewegung gekommen: Zählte erst die innere Zellmasse, erschien nach der Analyse von über 1100 elektiven Single-Embryo-Transfers (eSET) in Göteborg [5] das Trophektoderm als bester Prädiktor für eine Lebendgeburt. Jetzt empfiehlt eine internationale Gruppe [6], ebenfalls auf Basis von eSETs, die primäre Selektion anhand des Expansionsgrades. Nach diesen Resultaten ist für Ebner die bisherige Auswahl von Blastozysten – zumindest in Österreich – infrage gestellt.

Was bei Eizellen noch nicht geklärt ist, steht bei Blastozysten inzwischen fest: Die Vitrifikation in offenen und geschlossenen Systemen ist Methode der Wahl und bei Embryologen mit großer Vitrifikationserfahrung gleichermaßen erfolgreich. Dadurch wird auch der eSET erfolgversprechend, betont **Prof. Dr. Markus Montag** aus Heidelberg. Dies scheint nach internationalen Erfahrungen auch für biopsierte Blastozysten zu gelten, was für PID-Fälle wichtig werden wird.

■ Mehr Unterstützung für Kinderwunsch-Paare

Beim Reimbursement-Index, der Kostenübernahme von ART-Maßnahmen durch Staat oder Kassen, liegt Deutschland mit 4 Scorepunkten weit hinten und nur knapp vor den Schlusslichtern England, Irland und Russland. Am stärksten werden ART-Zyklen in Belgien (18 Scorepunkte) und Frankreich (14 Scorepunkte) gefördert. Die geringere Unterstützung der Paare schlägt sich generell in einer geringeren Inzidenz von Zyklen pro Einwohner, im Prozentsatz der ART-Kinder an nationalen Geburten, trendmäßig auch in höheren Raten von SETs nieder [7]. Die Indikationsstellung dagegen wird nach der Studie des Gesundheitsökonom **Dr. Mark Connolly**, Groningen, durch die Praxis der Kostenerstattung nicht beeinflusst – der Anteil junger und älterer Patientinnen in den europäischen Ländern ist vergleichbar.

Für Deutschland stellt sich angesichts der Daten allerdings die hochpolitische Frage, ob der Ausschluss von Frauen und Männern unter 25 Jahren gerechtfertigt ist, so **Prof. Dr. Heribert Kentenich** aus Berlin. Eine Förderung von mehr als

drei Zyklen könnte den auf den Paaren lastenden Druck erheblich reduzieren, was wiederum zu einer höheren Akzeptanz des SET führen könnte.

■ Maximal vier VZO-Zyklen

Durchaus sinnvoll ist angesichts einer südkoreanischen Studie [8] ein Sexualtherapeut bei Paaren, die Verkehr zum optimalen Zeitpunkt (VZO) haben sollen. Für die Männer entsteht dabei erheblicher Stress, wie die Befragung von 439 Männern zu Beginn und nach sechsmonatigen Sterilitätstherapie ergab: Erektionsprobleme nahmen von 3,4 auf 51 % zu, mehr als jeder Vierte suchte dann außerehelichen Geschlechtsverkehr. Vier von zehn wollen zu diesem Zeitpunkt den VZO zuhause vermeiden. Kantenich empfahl deshalb, bei vier Zyklen VZO eine Grenze zu ziehen.

■ PCO: Rotterdam-Kriterien führen zu Überdiagnostik

Die Rotterdam-Kriterien der ESHRE führen zur Überdiagnostik des PCO-Syndroms. Bedingt ist dies nach einer dänischen Studie [9] in erster Linie durch den antralen Follikelcount (AFC). Wird das sonographische Kriterium

(> 12 Antralfollikel) ersetzt durch den AMH-Wert (> 35 pmol/l), sinkt die Prävalenz von 9,2 auf 4,7 % (Abb. 1). Die Forderung der Autoren nach alters-adjustierten Grenzwerten für AFC und AMH ist für **Prof. Dr. Inka Wiegratz** aus Frankfurt zu unterstützen, um die Überdiagnostik gerade in jungen Altersgruppen zu vermeiden.

Zu überlegen ist eine internistische Untersuchung der Mütter von PCO-Frauen: Sie entwickeln nach einer Untersuchung in Rotterdam [10] häufiger kardiovaskuläre Erkrankungen und einen Diabetes Typ 2. In beiden Subgruppen war die Mortalität erhöht.

Dass Übergewicht – anders als Adipositas – prinzipiell bei Sterilitäts-Patientinnen keine schlechte Voraussetzung für eine ART-Behandlung darstellt, hat eine portugiesische Gruppe gezeigt [11]: Retrospektiv wurde der Erfolg von IVF/ICSI mit dem Körpergewicht korreliert. Das überraschende Ergebnis: Die meisten Schwangerschaften traten bei übergewichtigen Frauen ein. Erst bei Adipositas fielen die Chancen ab, was den Nutzen einer Gewichtsreduktion unterstreicht. Frauen mit Übergewicht sollten aber nicht von einer Sterilitätstherapie ausgeschlossen werden.

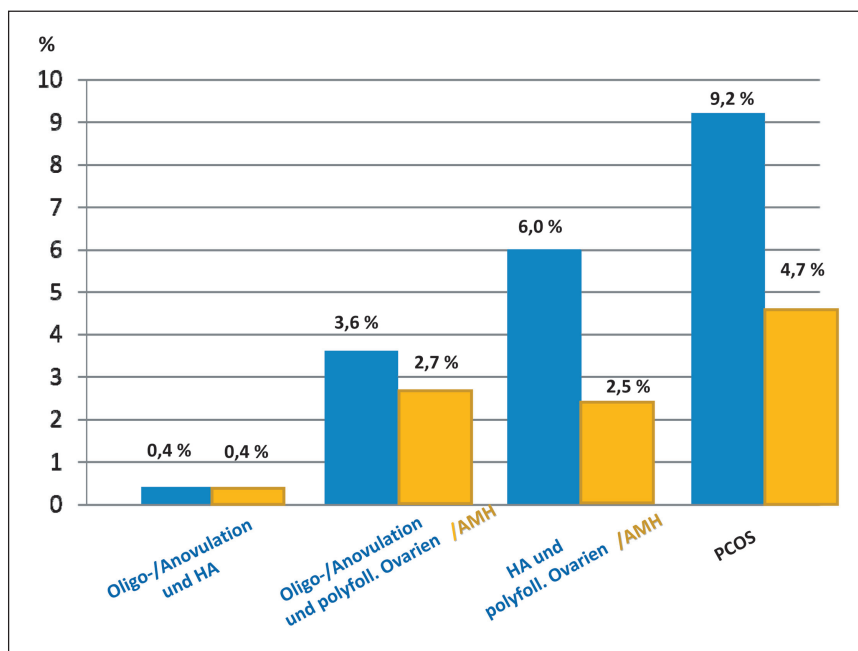


Abbildung 1: Prävalenz PCOS nach den Rotterdam-Kriterien (blau) oder aber nach Ersatz des sonographischen Kriteriums durch hohe AMH-Werte (> 35 pmol/l). Quelle: Wiegratz. Mod. nach [9].

■ Infertilität der Mutter – erhöhtes Krebsrisiko der Kinder

Kinder von Frauen mit Fertilitäts-Problemen haben wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko für eine spätere Krebserkrankung. Das legt für **Prof. Dr. Michael von Wolff** aus Bern eine dänische Kohortenstudie [12] nahe, bei der die Inzidenz von Nachkommen mit Tumoren im Kindheits- oder Erwachsenenalter in Abhängigkeit von Fertilitätsstatus der Mutter ermittelt wurde. Die Verknüpfung verschiedener Register ergab in beiden Krebsgruppen ein erhöhtes Risiko (RR 1,2) – entsprechend vier zusätzlichen Karzinomen bei Kindern und neun zusätzlichen bei Erwachsenen (bezogen auf 100.000 „exponierte“ Kinder). Das große Manko der Untersuchung: Es bleibt offen, um es sich um therapie-assoziierte Risiken handelt oder um infertilitätsbedingte.

Literatur:

- Griesinger G, Schultze-Mosgau A, Cordes T, et al. Sex ratio of offspring is not associated with mothers age and treatment type (IVF, ICSI, non ART): retrospective registry data from 59628 live births. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii122–3a.
- Bosco L, Ruvolo G, Carrillo L, et al. FSH administration reduces significantly sperm apoptosis only in the case of high DFI value: a study in idiopathic dispermic patients. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii143–4.
- Rustamov O, Pemberton PW, Fitzgerald CT, et al. The reproducibility serum anti-Müllerian hormone: AMH Gen II assay. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii89.
- Cabral EC, Cortezzi SS, Ferreira CR, et al. Chemical profiles of embryo culture media by mass spectrometry fingerprinting to quality control assay. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii21.
- Ahlström A, Westin C, Reisner E, et al. Trophoctoderm morphology: an important parameter for predicting live birth after single blastocyst transfer. Hum Reprod 2011; 26: 3289–96.
- Van den Abbeel E, Balaban B, Ziebe S, et al. Prediction of pregnancy based on blastocyst morphological quality parameters in cycles with compulsory single blastocyst transfer. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii85–6.
- Connolly MP, Crespi S, Nyboe-Anderson A. Relationship between public reimbursement for assisted reproduction technology and treatment practices based on Evaluation of 2007 European IVF Monitoring (EIM) Data. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii54.
- Bak C, Byun JS, Lee JH, et al. Timed intercourse induced erectile dysfunction and extramarital sex – a prospective study of 439 men. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii98–9.
- Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) according to the Rotterdam criteria in 505 women from a normal population. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii88–9.
- Louwers YV, Roest-Schalken M, Roeters-van Lennep J, et al. Standardized mortality rate in parents of PCOS women. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii87.
- Simoes T, Pinto S, Marques C, et al. Female obesity: is there an impact on the success rate of in vitro fertilization. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii31.
- Hargreave M, Jensen A, Andersen KK, et al. Risk of cancer in offspring of women with fertility problems. Hum Reprod 2012; 27 (Suppl 2): ii30.

■ ReproFacts auf dem Weg zur wichtigsten Fortbildungsveranstaltung in der Reproduktionsmedizin

Als „Post-ESHRE-Treffen“ ins Leben gerufen, fassen seit vergangenem Jahr unabhängige Experten die Highlights des größten reproduktionsmedizinischen Kongresses für deutsche Ärzte und Biologen im Rahmen des kompakten Symposiums „ReproFacts“ zusammen. Der Mit-initiator Prof. Dr. Georg Griesinger aus Lübeck nimmt Stellung zu Hintergründen und Perspektiven.



Prof. Dr. Georg Griesinger

Aus welchem Grund wurde die ReproFacts-Veranstaltung ins Leben gerufen?

Bereits beim ESHRE-Jahreskongress 2010 in Rom mit über 10.000 Teilnehmern wurde es für den Einzelnen schwierig, aus der Fülle von Informationen ein Fazit für die Praxis zu ziehen. Deshalb haben wir – ein Team deutschsprachiger Experten – das Konzept entwickelt, durch Spezialisten die Highlights der verschiedenen Gebiete unabhängig und neutral zusammenzufassen. Ziel ist es, innerhalb eines Tages ein Update zu allen wichtigen Neuerungen aus Forschung, Klinik und Praxis zu präsentieren. Zentral für die Aufbereitung und Vermittlung ist der Expertenfilter, der die Informationsflut der Megaveranstaltung sichtet und gewichtet. Neuerungen sollen auch vor dem Hintergrund der gängigen Praxis und Rechtslage in den deutschsprachigen Ländern beurteilt werden.

Nach welchen Kriterien wurden die Referenten und Themen ausgewählt?

Es handelt sich um anerkannte, deutschsprachige Experten der jeweiligen Subspezialität. Wir haben Wert darauf gelegt, dass sie exzellente Didaktiker sind und aktuell sowohl praktisch als

auch wissenschaftlich tätig sind, um die auf der ESHRE vorgestellten Studien auch auf Mark und Bein prüfen zu können.

Bereits im Vorfeld des Kongresses teilt das Team die Vorträge und Poster nach Abstracts auf. Der jeweilige Experte bewertet sie nach Qualität – Priorität haben praxisrelevante Arbeiten und Präsentationen zu grundsätzlichen Aspekten. Nach diesem Filterprozess werden die relevanten Präsentationen besucht, die Neuigkeiten verständlich herausdestilliert und ein Fazit für die Praxis gezogen.

Wie haben sich die Teilnehmerzahlen seit Gründung des ReproFacts entwickelt?

2011 konnten wir knapp 230 Teilnehmer verzeichnen. Ärzte dominierten dabei gegenüber den Biologen mit 3:1. In diesem Jahr ist die Teilnehmerzahl bereits auf 343 angewachsen. Grund ist sicherlich die hohe didaktische Qualität und ein Setting, welches konzentriertes Arbeiten fördert.

Welche Perspektiven sehen Sie für ReproFacts?

Der ESHRE-Kongress als wissenschaftliche Veranstaltung bleibt unersetzbar und Basis des ReproFacts-Treffens. Die ESHRE-Jahrestagung dient im Besonderen dem Austausch von Wissenschaftlern. Das ReproFacts-Treffen ist hochqualitative und kompakte Fortbildungsveranstaltung. Hier steht der Bedarf an einem praxisrelevanten Update an erster Stelle. In Zukunft wird es jedoch noch wichtiger werden, aus der Fülle der Informationen die relevanten und durch gute Evidenz abgesicherten neuen Erkenntnisse rasch zu vermitteln, um sie direkt in eine bessere Patientenversorgung umzusetzen. Hier sehen wir auf jeden Fall wachsenden Bedarf. Daher verbessern wir laufend das didaktische Konzept. Die Vorträge sollen künftig im Internet abrufbar sein und auch der Syllabus soll online verfügbar werden.

Verantwortlich für den Inhalt:

Merck Serono GmbH, Darmstadt

Merck Serono ist eine Sparte von Merck

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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