

**acoasso**

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie  
Austrian Society of Surgical Oncology

# INTERDISZIPLINÄRE ONKOLOGIE

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

## **Tumoren im Kindesalter:**

### **Neuroblastom**

Schimpl G

*Journal für Gastroenterologische  
und Hepatologische Erkrankungen*

2011; 9 (1), 37-40

*Interdisziplinäre Onkologie 2011;*

3 (1), 37-40

**Homepage:**

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

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

# Tumoren im Kindesalter: Neuroblastom

G. Schimpl

## ■ Einleitung

Das Neuroblastom stellt nach den ZNS-Tumoren den häufigsten soliden Tumor des Kindesalters dar. Vorwiegend sind Säuglinge und Kleinkinder betroffen.

So sind 50 % aller Patienten bei Diagnosestellung < 2 Jahre alt, und 85 % aller Neuroblastome werden bis zum 8. Lebensjahr entdeckt. Knaben sind etwas häufiger betroffen als Mädchen. 16 % der Neuroblastome werden bereits innerhalb des ersten Lebensmonats und 41 % innerhalb der ersten 3 Lebensmonate entdeckt. Diese haben meist einen benignen Verlauf mit Spontanregression.

Insgesamt machen neurogene Tumoren des sympathischen Systems 8 % aller malignen Tumoren im Kindesalter aus, 97 % davon sind Neuroblastome.

## ■ Geschichte

Der Begriff Neuroblastom wurde erstmals von James Wright 1910 erwähnt. Er beschrieb einen neuen Tumor, der histologisch von undifferenziert bis komplett differenziert sein kann. Die Überlebensraten vor der Ära der Chemotherapie waren extrem niedrig. Heute haben die Kinder < 1 Jahr mit einem „Low-risk“-Tumor eine gute Prognose, ausgenommen es liegen bereits Metastasen vor, wie sie in 40 % bei Diagnosestellung vorhanden sind.

## ■ Pathologie

Neuroblastome können überall entstehen, wo Zellen der sympathischen Neuralleiste vorkommen. Häufigste Lokalisation ist das Retroperitoneum, ausgehend von den paraspinale Ganglien, dem Nebennierenmark oder dem Zuckermandelschen Organ (75–80 %). Etwa 20 % aller Neuroblastome finden sich ausgehend vom thorakalen, etwa 5 % vom zervikalen Grenzstrang.

Makroskopisch präsentieren sie sich als grau-weißliche bis grau-rötliche, höckrige Tumoren, die von einer sehr dünnen Tumorkapsel umgeben sind. Die Konsistenz des Tumors ist abhängig vom Grad der Ausreifung. Histologisch bieten sie ein sehr variables Erscheinungsbild (Ganglienzellen und Neurofilamente unterschiedlicher Differenzierung und Zusammensetzung), vom gutartigen Ganglioneurom über das Ganglioneuroblastom bis hin zum hochmalignen undifferenzierten Neuroblastom. In etwa 2–5 % kann es sowohl spontan als auch unter Therapie zu einer Ausreifung kommen.

Beschrieben wird auch eine Assoziation von Neuroblastomen zu den so genannten Neurocristopathien. Dazu gehören unter anderem der Mb. Hirschsprung, das Ondine-Syndrom, die Neurofibromatose und die Hypomelanosis Ito.

Auch wurden chromosomale Aberrationen in Zusammenhang mit Neuroblastomen gefunden (Deletion am Chromosom 1p und 17q).

Um die Entstehung der Neuroblastome zu verstehen, wurden zahlreiche molekulare und zellbiologische Untersuchungen durchgeführt und deren Einfluss auf die Malignität, das Ansprechen auf die Chemotherapie, die Überlebensraten und die Rezidivgefahr untersucht. Die wesentlichsten sind der DNA-Index (Ansprechen auf Chemotherapie), das N-myc-Onkogen (verantwortlich für die Angiogenese und Tumorwachstum), der „Nerve growth factor“ (NGF), die Tyrosin-Rezeptorkinase und viele andere mehr. Daraus entwickelte sich die SHIMADA-Klassifikation, bestehend aus DNA-Index und N-myc-Amplifizierung, woraus sich die Prognose bestimmen lässt. So haben Patienten mit einer N-myc-Amplifizierung eine raschere Tumorprogression mit einer Mortalität bis zu 90 %.

## ■ Klinik

In der Anamnese finden sich uncharakteristische Symptome wie Gedeihstörung, Müdigkeit, Bauchschmerzen, Fieber, Anämie, Leukopenie, intermittierende Hypertonie, chronisch rezidivierende Durchfälle, intestinale Obstruktion, Blasenentleerungsstörung und Knochenschmerzen. Die klinische Symptomatik ist abhängig vom Ursprungsort des Tumors, von der Metastasierung und eventuell hormonaktiven Stoffwechselprodukten. Sehr häufig ist es ein Zufallsbefund bei einer Untersuchung, entweder im Ultraschall oder seltener als palpable abdominelle Raumforderung.

Neurologische Symptome können allgemein (zerebelläre Ataxie, opsomyoklonischer Nystagmus) oder durch lokales Tumorwachstum eines intraspinalen Tumoranteils bedingt sein (Paraplegie, Cauda-equina-Syndrom, Horner-Syndrom) und bis zur kompletten Querschnittssymptomatik führen. Thorakale Neuroblastome können rupturieren und durch einen Hämatothorax manifest werden.

Die Ausbreitung der Tumoren erfolgt durch direktes infiltrierendes Wachstum sowie durch die lymphogene und hämatogene Metastasierung. Sowohl regionale als auch entfernte Lymphknotenregionen können betroffen sein. Die Metastasierung erfolgt vorwiegend in das Knochenmark, die Knochen, die Leber und die Haut, wesentlich seltener in Lunge und Gehirn.

## ■ Diagnostik

Angestrebt wird eine möglichst frühzeitige Diagnostik, wobei der Routinesonographie in der Säuglingsperiode, aber auch bereits intrauterin eine große Bedeutung zukommt. Die klinische Diagnostik ist meist erst sehr spät möglich, ein tastbarer

Tumor stellt daher ein sehr weit fortgeschrittenes Stadium dar.

Bei Hinweis auf ein Neuroblastom werden neben der Sonographie sämtliche bildgebende Verfahren zur weiteren Diagnosesicherung sowie zur Feststellung von Tumorgröße und der Beziehung bzw. Infiltration von Nachbarorganen herangezogen:

- Abdomenübersichtsaufnahme: Tumorweichteilschatten, Verkalkungen, Verteilung der Darmschlingen
- Thoraxröntgen in 2 Ebenen: Hinweis auf thorakalen Tumoranteil, Begleiterguss
- Computertomographie: Lokalisation, Tumorausdehnung, Tumorbinnenstruktur, Metastasierung, Verdrängung von Gefäßen, Verlaufskontrolle unter Therapie
- Magnetresonanztomographie: Genauere Strukturanalyse, Beurteilung einer intraspinalen Tumordinfiltration, Beurteilung der Knochenmetastasierung
- MR-Angiographie: Vaskularisation des Tumors, für eventuelle Embolisation
- MR-Urographie: Morphologie und Funktion der Nieren
- Szintigraphie: Durch spezielle Anreicherung von Radionukleiden im Tumor oder in seinen Metastasen
- MIBG-Scan: Therapiekontrolle, Erkennen von Knochen- und Knochenmarksbefall

### Laborchemische Untersuchungen

Neben dem Routinelabor erfolgt die spezielle Suche nach Tumormarkern oder -metaboliten:

- Komplettes Blutbild und Differenzialblutbild, Leberfunktionsparameter, Laktatdehydrogenase (LDH)
- Nierenfunktionsparameter, neuronenspezifische Enolase (NSE), Ferritinspiegel, Karzinoembryonales Antigen (CEA)
- Vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP): insbesondere bei Diarrhö in der Anamnese
- Kalzitinin

### Nachweis von Katecholaminstoffwechselprodukten im 24-Stunden-Harn

Etwa 90–95 % aller Neuroblastome weisen bei differenzierter Untersuchung pathologische Katecholaminstoffwechselprodukte im Harn auf, die Vanillinmandelsäure (VMA) und die Homovanillinmandelsäure (HVA), seltener Dopamin (5 %).

Thorakale und zervikale Neuroblastome sind wesentlich seltener hormonaktiv, was differenzialdiagnostisch schwierig sein kann.

### Knochenmarkbiopsie und Knochenstanze

Diese sollte präoperativ an 4 verschiedenen Stellen durchgeführt werden. Entscheidend ist die Aussage über Metastasierung in das Knochenmark und den Knochen (Staging).

Weitere zytogenetische und tumorbiologische Methoden erweitern das Spektrum der Diagnostik beim Neuroblastom ständig. Diese Untersuchungen können nur am frischen Tumormaterial selbst durchgeführt werden, weshalb praktisch immer eine offene Tumorbiopsie durchgeführt werden muss. Aufgrund der bisherigen Ergebnisse scheinen die N-myc-Amplifizierung und der DNA-Gehalt der Tumorzellen Einfluss auf Verlauf und Prognose der Erkrankung zu haben.

Auch die offensichtliche genauere histologische Differenzierung nach Shimada ist nur am frischen unbehandelten Tumormaterial möglich.

### Neuroblastom-Screening

Das Neuroblastom-Screening erfolgt durch routinemäßige Bestimmung von Catecholaminstoffwechselprodukten aus dem Harn von Säuglingen (über eingesandte Teststreifen).

### Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sind das Phäochromozytom (zu 90 % benigne) und die seltenen Nebennierenrindentumoren, das Adenom als benigner Tumor und das Nebennierenrindenzinon als maligner Tumor abzugrenzen. Je nach Ausgangspunkt in der Nebenniere produzieren sie vorwiegend Aldosteron, Glukokortikoide und Sexualhormone. Die klinischen Symptome sind deshalb vielfältig und stehen meist in direktem Zusammenhang mit der hormonellen Überproduktion.

### ■ Staging

Neben dem Alter kommt dem Ausmaß des Tumors bei Therapiebeginn eine wesentliche prognostische Bedeutung zu. Ausgehend von Evans haben sich mehrere Staging-Systeme entwickelt, wobei das TNM-System beim Neuroblastom nur bedingt anwendbar ist.

Ein brauchbares System stellt das im Jahre 1989 eingeführte „International Neuroblastoma Staging System“ (INSS) dar (Tab. 1).

In den USA wird auch das „Children’s Oncology Group“- (COG-) Staging verwendet, wobei hier aufgrund des INSS, des N-myc-Status, des DNA-Index und der Shimada-Klassifikation das Neuroblastom in eine „Low-risk“- , eine „Intermediate-risk“- und eine „High-risk“-Gruppe eingeteilt wird. Diese beziehen sich vor allem auf die 3-Jahres-Überlebensraten von > 90 % in der „Low-risk“- , 70–90 % in „Intermediate-risk“- und < 30 % in der „High-risk“-Gruppe.

Für die histologische Einteilung wird heute die Shimada-Klassifizierung angewendet.

### Das INSS: Einteilung der Neuroblastome

Eine Übersicht findet sich in Tabelle 1.

**Tabelle 1:** INSS-Einteilung der Neuroblastome

| Stadium | Beschreibung  |
|---------|---|
| I       | Lokalisierter Tumor, makroskopisch komplett entfernt  |
| IIa     | Lokalisierter Tumor mit inkompletter Entfernung, negative Lymphknoten   |
| IIb     | Lokalisierter Tumor mit/ohne makroskopisch komplette Entfernung und positiven ipsilateralen Lymphknoten   |
| III     | Nicht-resektabler unilateraler Tumor mit Überschreiten der Mittellinie und/oder kontralateralem Lymphknotenbefall oder Mittellinientumor mit bilateraler Ausdehnung |
| IV      | Tumor mit Metastasierung in Fern-Lymphknoten, Knochen, Knochenmark, Leber, Haut   |
| IV-S    | Lokalisierter Primärtumor mit Metastasierung in die Haut, Leber, und/oder Knochenmark bei Säuglingen (< 1 Jahr)   |

## Risikogruppen

Eine Übersicht über die Risikogruppen bietet Tabelle 2.

## ■ Chirurgische Therapie des Neuroblastoms

Der Gesamtplan der Therapie erfolgt nach einer kooperativen Therapieoptimierung. Nur für die Patienten der Stadien I und IIa (etwa 25 %) reicht die operative Tumorexstirpation als einzige therapeutische Maßnahme aus. Alle übrigen Patienten bedürfen einer intensiven Chemotherapie (inklusive Knochenmarktransplantationen und Strahlentherapie).

Das chirurgische Vorgehen ist abhängig von der Tumorklassifikation, der lokalen Tumorausdehnung und vom intraoperativen Staging. Für das operative Vorgehen gelten die Grundregeln der Tumorchirurgie mit primärem Aufsuchen der Tumorgefäße, wann immer möglich. Da in den höheren Tumorstadien (III und IV) kein Zusammenhang zwischen Prognose und Radikalität der Tumorexstirpation besteht, sollte auf extensive, den Patienten gefährdende oder verstümmelnde Eingriffe verzichtet werden (Gefäß- und Nervenläsionen, etc.).

### Chirurgische Eingriffe beim Neuroblastom

- Biopsie: Im Stadium IV ist eine sinnvolle primäre Tumorexstirpation nicht möglich, es erfolgt lediglich eine Materialentnahme für tumorbiologische Untersuchungen. Um die Gefahr einer Tumorausbreitung zu vermeiden, sind im abdominalen und thorakalen Bereich extraperitoneale bzw. extrapleurale Zugänge zu bevorzugen.
- Primäre Tumorexstirpation: Geplanter Eingriff nach Diagnosestellung mit dem Ziel der primären Tumorexstirpation.
- Verzögerte Tumorexstirpation: Eingriff zur Entfernung des Tumors nach vorausgegangener Chemotherapie oder nach einer vorherigen offenen Biopsie.
- Die „Second-look“-Operation wird mit dem Ziel der Reevaluierung des OP-Gebiets nach Chemo- und Radiotherapie durchgeführt. Mit bildgebenden Verfahren ist in mindestens 25 % keine sichere Aussage über ein fragliches Rezidiv möglich.

### Intraoperatives chirurgisches Staging

Der intraoperative Befund kann einen wesentlichen Beitrag zum Staging liefern und damit zur Planung der weiter notwendigen therapeutischen Maßnahmen beitragen. Folgende Fragestellungen sollten intraoperativ abgeklärt werden:

- Primäre Tumorklassifikation: Im Hinblick auf die Prognose von Bedeutung (wesentlich ungünstiger bei coeliaco-axialem als etwa bei adrenalem Ursprung).

**Tabelle 2:** Einteilung der Risikogruppen und Überlebensraten

| Risikogruppe | Einteilung  | Überlebensrate |
|--------------|---|----------------|
| Low          | INSS I und IIa: Operation alleine   | > 90 %         |
| Intermediate | INSS IIb: Operation und Chemotherapie   | 70–90 %        |
| High         | INSS III und IV: Operation, Chemotherapie, Radiatio, Knochenmarktransplantation | 10–30 %        |

- Tumorgöße und -ausdehnung: Wichtig ist die Beurteilung der Mittellinienüberschreitungen (infiltrativ oder überhängend).
- Beziehung zu den großen Gefäßen und Nerven: Aorta, V. cava inf., Nierengefäße, Mesenterialgefäße, Beckengefäße, N. phrenicus, Beckenplexus, D. thoracicus.
- Beurteilung des Ausmaßes der Tumorexstirpation:
  - Komplette Resektion
  - Grad 1: makroskopisch o. B., subjektiver Rest
  - Grad 2: < 5 % Resttumor
  - Grad 3: < 25 % Resttumor
  - Grad 4: > 25 % Resttumor oder nur Biopsie möglich
- Beurteilung des lokalen Lymphknotenstatus: Angaben über Lymphknoteninfiltration sollten sowohl die ipsi- als auch die kontralaterale Seite betreffen:
  - Lymphknoten direkt dem Tumor anhaftend
  - Ipsilaterale, vom Tumor deutlich getrennte Lymphknoten
  - Kontralaterale Lymphknoten

### Chirurgische Therapie gemäß der Stadieneinteilung

Die Neuroblastomchirurgie besteht meist aus sehr ausgedehnten Eingriffen mit einer Fülle von intra- und postoperativen Komplikationen. Zu den häufigsten Komplikationen zählen: intraoperative Tumoraussaat bei Tumorruptur, Gefäßläsionen, Läsionen im Urogenitaltrakt, postoperative Lymphfistel, Chylothorax, Chylaskos, postoperative Invagination, Bridenileus, Liquorfistel bei intraspinalen Eingriffen, Horner-Syndrom oder neurogene Blase.

Deshalb ist je nach präoperativer Stadieneinteilung ein standardisiertes chirurgisches Vorgehen anzustreben (Tab. 3):

### Weiterentwicklung chirurgischer Techniken

- Thorakaler, abdominaler, thorakoabdominaler oder zervikaler Zugang
- Lupenbrille, OP-Mikroskop
- Ultraschalldissektor: Aufgrund der speziellen Gewebestruktur des Neuroblastoms nur für die Tumorkleinere geeignet (zerstört weichen Tumorkern)
- Intraoperativer Ultraschall zur Lokalisation großer Gefäße

**Tabelle 3:** Standardisiertes chirurgisches Vorgehen basierend auf der präoperativen Stadieneinteilung

| Stadium | Vorgehen  |
|---------|---|
| I       | Komplette Tumorexstirpation durchzuführen   |
| IIa     | Komplette Tumorexstirpation durchzuführen   |
| IIb     | Tumorexstirpation wird so weit wie möglich mit Entfernung der Lymphknoten angestrebt<br>Bei intraspinaler Tumorexstirpation Resektion des Anteils<br>Nach 6 Monaten „Second-Look“-Operation |
| III     | Tumorexstirpation so weit wie möglich anzustreben<br>Lymphknotenexstirpation und Biopsie<br>Markieren des OP-Gebiets mit Clips<br>„Second-Look“-Operation                                   |
| IV      | Primär nur Tumorbioptie und Markierung des Tumors mit Clips<br>Tumorexstirpation nach Chemotherapie angestrebt<br>„Second-Look“-Operation   |
| IV-S    | Komplette Tumorexstirpation durchzuführen, falls Symptome durch die Tumorgöße bedingt vorliegen   |

- Intraoperative Szintigraphie: Metajodobenzylguanidin- (MIBG-) markiertes Tumorgewebe wird mittels einer im OP-Tisch installierten Gamma-Kamera sichtbar gemacht
- Intraoperative Darstellung von Tumorgewebe mit <sup>99m</sup>Tc-markierten monoklonalen Antikörpern

## ■ Prognose und Verlauf

Trotz Weiterentwicklung chirurgischer Techniken, Einsatz neuer Chemo- und Radiotherapien und der Knochenmarkstransplantation bleibt die Prognose des fortgeschrittenen Neuroblastoms dennoch unsicher.

Für Patienten der Stadien I und IIa (etwa 20–25 % aller Patienten) ergibt sich eine Überlebenschance von > 90 % bei alleiniger chirurgischer Therapie. Für die Patienten des Stadiums IIb lässt sich durch die Kombination von Chemo- und Radiotherapie ein Überleben in 75 % erzielen. Für das Stadium III gilt, dass das Überleben mit dem Grad des Resektionsausmaßes korreliert, die Überlebenschance liegt zwischen 40 % und 70 %. Für das Stadium IV gilt eine Korrelation zum Lebensalter, Patienten < 1 Jahr haben selbst bei Metastasierung eine Überlebensrate zwischen 40 % und 50 %, bei Patienten > 1 Jahr sinkt diese auf 10 %. Das Stadium IV-S stellt in der Regel einen Sonderfall mit einer deutlich besseren Prognose dar.

Tritt ein Neuroblastomrezidiv auf, so ist die Prognose direkt vom initialen Ausgangsstadium abhängig. Bei „Low-risk“-Tumoren genügt eine Nachresektion und eine über 12–24 Wochen dauernde Chemotherapie, um auch hier eine hohe Überlebensrate zu erreichen. Bei „Intermediate-risk“- und „High-risk“-Tumoren hingegen hat ein Rezidiv trotz aller chirurgischen und therapeutischen Maßnahmen meistens eine sehr schlechte Prognose.

Wir bedanken uns bei den Verfassern aller bisherigen Beiträge der früheren Versionen des ACO-ASSO-Manuals. Letztere finden Sie auf unserer Homepage

<http://www.aco-asso.at/manual/archiv.html>

## Weiterführende Literatur:

- Bagatell R, Rumcheva P, London WB. Outcome of children with intermediate-risk neuroblastoma after treatment stratified by MYCN status and tumor cell ploidy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8819–27.
- Brodeur GM, Seeger RC, Schwab M. Amplification of N-myc in untreated human neuroblastoma correlates with advanced disease stage. *Science* 1984; 224: 1121–4.
- Castel V, Tovar JA, Costa E. The role of surgery in stage IV neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1574–8.
- Ciftici AO, Senocak ME, Tanyel FC. Adrenocortical tumors in children. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 549–54.
- Evans AE. Staging and treatment of neuroblastoma. *Cancer* 1980; 45: 1799–802.
- Goodman M, Gurney JM, Smith M, et al. Sympathetic nervous system tumors (ICCC IV). National Cancer Institute, Bethesda, 1999. <http://seer.cancer.gov/publications/childhood/sympathetic.pdf> [gesehen 19.5.2010].
- Kushner B, Cheung NK, La Quaglia MP. International neuroblastoma staging system stage I neuroblastoma: a prospective study and literature review. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2147–80.
- La Quaglia MP, Kushner BH, Su W. The impact of gross total resection on local control and survival in high-risk neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 412–7.
- La Quaglia MP, Rutigliano DN. Neuroblastoma and other adrenal tumors. In: Carachi R, Grosfeld JL, Azmy AF (eds). *The Surgery of Childhood Tumors*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 2008; 201–25.
- Lau L. Neuroblastoma: a single institution's experience with 128 children and an evaluation of clinical and biological prognostic factors. *Pediatr Hemato Oncol* 2002; 19: 79–89.
- Maris JM, Matthay KK. Molecular biology of neuroblastoma. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2264–79.
- Rescola FJ. Malignant adrenal tumors. *Semin Pediatr Surg* 2006; 15: 48.
- Shimada H, Ambros IM, Dehner LP. The international neuroblastoma pathology classification. *Cancer* 1999; 8: 364–72.
- Wright J. Neurocytoma or neuroblastoma, a kind of tumor not generally recognized. *J Exp Med* 1910; 12: 556–61.

## Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Günther Schimpl  
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie  
Landeskrankenhaus Salzburg  
Paracelsus Medizinische Privatuniversität  
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48  
E-Mail: [g.schimpl@salk.at](mailto:g.schimpl@salk.at)

# 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](#)