

Fertilitätserhalt im Kindes- und Jugendalter

Ralf Dittrich, Laura Lotz, Inge Hoffmann, Sebastian Findekle, Matthias W. Beckmann, Patricia Oppelt

Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Universitätsstr. 21–23, 91054 Erlangen

Eine Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter ist selten, trotzdem ereignen sich in der Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen unter 20 Jahren 123 Neuerkrankungen bei 100.000 Kindern [1]. Es erkranken in Etwa genauso viele Jungen wie Mädchen. Die häufigsten Krebserkrankungen in dieser Altersgruppe sind dabei Leukämien (34,1 %), Tumoren des Zentralen Nervensystems (23,2 %) und Lymphome (11,4 %). Dank moderner Therapieoptionen überleben ca. 80 % dieser Kinder und Jugendlichen ihre Erkrankung [2, 3].

Aufgrund der hohen Überlebensrate ist es heute durchaus legitim, sich über die Lebensqualität der Betroffenen nach überstandener Erkrankung Gedanken zu machen. Ein

wichtiger Aspekt dabei ist der Erhalt der Fähigkeit im späteren Leben Kinder zu zeugen und bekommen zu können und eine Familie zu gründen. In Studien bei Erwachsenen geben ca. 70 % der Befragten mit einer Krebserkrankung an, sich über den Verlust der Fertilität zu sorgen [4]. Eine Prognose bezüglich der Gonadotoxizität und der entsprechenden Langzeitauswirkungen auf die Fertilität ist – obgleich auch viele Chemotherapieprotokolle, die bei Kindern und Jugendlichen zur Anwendung kommen, nebenwirkungsärmer geworden sind – schwierig und erfordert eine enge Zusammenarbeit der betreuenden Fachpersonen in spezialisierten Zentren.

Bei Mädchen ist das präpubertäre Ovar weniger empfindlich für che-

mo- und radiotherapeutische Schädigungen als das pubertäre oder postpubertäre Ovar. Dagegen ist beim Jungen das präpubertäre Keimepithel für die gonadotoxische Schädigung sehr empfindlich. Ein besonders hohes Risiko für eine spätere Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit haben Patientinnen mit einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation, die im Rahmen ihrer Konditionierungstherapie Busulfan oder eine Ganzkörperbestrahlung (total body irradiation, TBI) erhielten. Auch eine lokale Beckenbestrahlung kann, in Abhängigkeit von der Dosierung, besonders gonadotoxisch sein (► Tab. 1).

Auch bei Kindern sollte vor einer zytotoxischen Behandlung an fertilitätserhaltende Maßnahmen gedacht werden und die Kinder sollten zusammen mit ihren Eltern über diese Möglichkeiten informiert werden.

Faktoren, die ein hohes Risiko für eine spätere Fruchtbarkeitsbeeinträchtigung bedingen

- Beckenbestrahlung und Ganzkörperbestrahlung [5–8]
- Ovarielle Bestrahlungsdosis ≥ 10 Gray (altersabhängig! postpubertäres Organ ist strahlensensibler, Bestrahlung unterhalb LWK 5 ist bedenklich: iliakale Bestrahlung ist gonadotoxisch, inguinale Bestrahlung ist individuell zu untersuchen)
- Testikuläre Bestrahlungsdosis ≥ 4 Gray (Hodenkapsel schützt bei inguinaler und iliakaler Bestrahlung. Wenn der Hoden im Bestrahlungsfeld liegt, kann Kapsel jedoch verstärkend wirkend!)
- Bei Mädchen: Busulfan ≥ 14 mg/kg/KG kumulative Dosis [6, 9]
- Bei Jungen: Procarbazin ≥ 6 g/m² [10]
- Therapiebeginn > 13. Lebensjahr
- Morbus Hodgkin

Tab. 1: Faktoren die ein hohes Risiko für eine spätere Fruchtbarkeitsbeeinträchtigung bedingen

Es gibt auch eine Reihe von Erkrankungen außerhalb des Bereichs maligner Neoplasien, die einer zytotoxischen Behandlung bedürfen und so ebenfalls behandlungsbedingt zu einem Verlust an Keimzellen führen können. Aber auch genetische Erkrankungen (z.B. Ulrich-Turner-Syn-

drom oder Galaktosämie) kommen für eine Fertilitätsprotektion infrage. Ziel dieses Beitrages ist es, grundlegende Informationen über fertilitäts-erhaltende Maßnahmen zu schaffen und darüber hinaus das Bewusstsein bei den medizinischen Vertrauenspersonen zu schärfen, diese Maßnahmen mit den Kindern und deren Eltern zu besprechen und anzubieten.

Strategien des Fertilitätserhalts bei Mädchen und weiblichen Jugendlichen

Der Fertilitätserhalt bei Mädchen ist besonders schwer, da einige der etablierten Techniken aufgrund des pubertären Reifeszustandes nicht angewendet werden können. Bei Kindern und Jugendlichen stehen ferner die hämatologischen Erkrankungen im Vordergrund, bei denen oft nur ein kurzes Zeitfenster für Beratung und allenfalls Einleitung der fertilitätserhaltenden Therapie bleibt. Rahmenbedingungen und ethische Überlegungen sind vorgängig genau festzulegen und mit den Patientinnen und den Eltern zu besprechen. Die fertilitätsprotektiven Möglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen sind in ► Tabelle 2 aufgeführt.

Medikamentöse Protektion durch GnRH-Agonisten

GnRH-Agonisten hemmen die FSH-Ausschüttung postpubertärer Frauen, wodurch ein passagerer hypogonadotroper Hypogonadismus induziert wird und die Ovarien in einen „ruhenden“ Zustand versetzt werden [11, 12]. Die GnRH-Agonisten sollten mindestens 1 Woche vor Beginn der Chemotherapie aufgrund der initial vermehrten Gonadotropinfreisetzung der Hypophyse (sog. „Flare up“-Effekt) appliziert werden und 1 bis 2 Wochen nach der Gabe des letzten Chemotherapiezyklus anhalten. Ist das Zeitfenster bis zum Beginn der Chemotherapie deutlich kürzer als eine Woche, so besteht die Möglichkeit, die GnRH-Agonisten mit GnRH-Antagonisten zu kom-

| Übersicht fertilitätsprotektiver Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen | | | |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|-------------|
| Beim Jungen | | | |
| Methode | Zeitpunkt | Erfahrung | Zeitfenster |
| Kryokonservierung von Spermien | pubertär | etabliert | keines |
| Kryokonservierung von Spermien aus dem Hodengewebe (TESE) | pubertär | etabliert | keines |
| Kryokonservierung von Testesgewebe | präpubertär | experimentell | keines |
| Beim Mädchen | | | |
| Methode | Zeitpunkt | Erfahrung | Zeitfenster |
| Transposition der Ovarien | vor Radiatio des kleinen Beckens | ausreichend | keines |
| Kryokonservierung fertilisierter Oozyten bei fester Partnerschaft | postpubertär | etabliert | 2 Wochen |
| Kryokonservierung unfertilisierter Oozyten | postpubertär | etabliert | 2 Wochen |
| Kryokonservierung von Ovargewebe | präpubertär | ausreichend | keines |
| Suppression der Ovaraktivität durch GnRH-Agonisten | pubertär | ausreichend Effektivität umstritten | 1 Woche |

Tab. 2: Übersicht fertilitätsprotektiver Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

binieren, um den Flare up zu verringern. Nebenwirkung können klimakterische Beschwerden sein und eine Reduktion der Knochenmasse bei einer Behandlungsdauer über sechs Monate. Die Wirksamkeit einer medikamentösen Protektion ist bislang noch fraglich und wird international kontrovers diskutiert [11, 12]. Für Kinder vor der Menarche spielte die Gabe von GnRH-Analoga bisher keine Rolle, da die Ovarien sich noch im inaktiven Zustand befinden. Geht man jedoch von einem möglichen direkten protektiven Mechanismus des Schutzes der Ovarien durch GnRH-Analoga aus, könnte die Gabe von GnRH-Analoga auch bei präpubertären Kindern sinnvoll sein. Über die Bedeutung dieser Behandlungsoption bei präpubertären und pubertären Jugendlichen gibt es jedoch noch keine Studien.

Ovariopexie (Transposition der Ovarien)

Die Ovariopexie kann vor der Durchführung einer Strahlentherapie im Becken z.B. bei Lymphomen oder soliden Tumoren durchgeführt werden. Ziel ist es, die Ovarien aus dem strahlentherapeutischen Feld operativ heraus zu verlegen, um die Ovarfunktion zu erhalten [13]. Dies wird in der Regel laparoskopisch durch eine Spaltung des uteroovariellen Li-

gamentes, des Mesovariums bzw. durch eine Eröffnung des Retroperitoneums mittels beidseitiger Spaltung des Peritoneums entlang des Ligamentum infundibulopelvicum erreicht, so dass eine Durchtrennung der Tube in den meisten Fällen nicht notwendig ist. Anschließend wird das jeweilig mobilisierte Ovar nach cranio-lateral am Peritoneum der jeweiligen parakolischen Rinne fixiert. Die Erfolgsrate dieser Maßnahme hängt dabei von der applizierten Strahlendosis und der Streustrahlung ab. Zu den seltenen Komplikationen zählen Schmerzen bei der Ovulation, Zystenbildung, Thrombosen und Infarzierung der Gefäßversorgung [14]. Eine Ovaropexie kann bei prä- und postpubertären Mädchen durchgeführt werden.

Kryokonservierung von Eizellen und Pronukleuszellen

Die prophylaktische Kryokonservierung von befruchteten und unbefruchteten Oozyten sind etablierte assistierte Reproduktionstechniken und Methoden des Fertilitätserhalts bei Frauen. Mit Hilfe neuer Stimulationsprotokolle kann eine Stimulierung jederzeit unabhängig vom Zyklustag der Patientin erfolgen, so dass das Zeitfenster bis zum Beginn der zytotoxischen Therapie zwei Wochen beträgt. Der Vorteil dieser

Risikoeinstufung von ovariellen Metastasen bezüglich der unterschiedlichen Krebsarten [27].

| Hohes Risiko | Moderates Risiko | Geringes Risiko |
|-----------------|--|---|
| Leukämie | Mammakarzinom Stadium IV Infiltration lobulärer Subtypen | Mammakarzinom Stadium I-III Infiltration ductaler Subtypen |
| Neuroblastom | Darmkrebs | Squamöses Zellkarzinom der Cervix |
| Burkitt Lymphom | Adenokarzinom der Cervix Non-Hodgkin Lymphom Ewing Sarkom Ovarialtumore | Hodgkin-Lymphom Osteosarkom Nongenitales Rhabdomyosarkom Wilms Tumor |

Tabelle 3: Risikoeinstufung von ovariellen Metastasen bezüglich der unterschiedlichen Krebsarten (nach Dolmans et al. [27]).

Behandlungen liegt in der hohen Schwangerschaftsrate, die mit kryokonservierten Oozyten erreicht werden können [15, 16].

Weltweit sind bereits heute Tausende von Kindern durch Kryokonservierung unbefruchteter sowie befruchteter Oozyten zur Welt gekommen. Anhand der bisher vorliegenden Daten konnte kein erhöhtes Risiko kongenitaler Anomalien bei diesen Kindern beobachtet werden [15, 16]. Auch sind heutzutage die Risiken für eine ovarielle Stimulationsbehandlung gering. Bei Patientinnen mit hormonabhängigen Tumoren muss die ovarielle Stimulation aufgrund des Anstieges der Östadiolwerte kritisch diskutiert werden [17]. Diese Methode bietet sich natürlich nur bei postmenarchalen Mädchen mit einer ovariellen Aktivität und bereits stattfindender Reifung der Oozyten an. Bei präpubertären Kindern schließt sich die Methode generell aus, da hier nur unreife Eizellen gewonnen werden können. Des Weiteren müssen die mit einer Stimulationsbehandlung verbunden psychischen Belastungen, wie z.B. medikamentöse Applikationen, (vaginale) Ultraschalluntersuchungen und (minimal-)invasiver Eingriff, gerade bei Jugendlichen berücksichtigt werden. Auch das benötigte Zeitfenster von zwei Wochen für die ovarielle Stimulationsbehandlung belastet die Patientinnen und deren Eltern. Eine wochenlange Pause zwischen der Diagnosestellung der malignen Erkrankung und deren Behandlung wird häufig aus

Angst vor einer möglichen Prognoseverschlechterung abgelehnt. Für einige Krankheiten ist diese Verzögerung bis zur antineoplastischen Therapie auch nicht möglich.

Die Kryokonservierung von Eizellen und Pronukleuszellen ist nur bei postmenarchalen Mädchen mit einer ovariellen Aktivität und bereits statt findender Reifung der Oozyten möglich.

Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Die Gewinnung ovariellen Gewebes kann minimal invasiv im Rahmen einer Laparoskopie durch unilaterale Ovariectomie oder eine partielle Ovariectomie erfolgen. Dies ermöglicht im Vergleich zur ovariellen Stimulation und Follikelpunktion die Gewinnung wesentlich größerer Zahlen an Eizellen, die zwar nicht ausgereift sind, aber eine geringere Kryosensitivität als reife Eizellen haben.

Besonders geeignet ist die Kryokonservierung von Ovarialgewebe für jüngere Patientinnen, da bei diesen Patientinnen die Ovarien noch sehr viele Eizellen enthalten und somit die Chancen für eine erfolgreiche Transplantation größer sind. Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist auch bei präpubertären Mädchen durchführbar [18].

Einer der Hauptvorteile des Verfahrens ist das kurze Zeitintervall. Eine Kryokonservierung kann ohne medikamentöse Vorbehandlung unab-

hängig vom Zyklus rasch vorgenommen werden, die Krebstherapie verzögert sich somit nicht. Im Falle eines Versagens der Ovarialfunktion nach der Therapie erfolgt eine Transplantation meist in loco typico, d.h. orthotop, in eine peritoneale Tasche oder in das restliche Ovarbett, um eine Spontankonzeption zu ermöglichen.

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist eine zunehmend etablierte Methode, um nicht nur den Kinderwunsch der Patientinnen nach Krebserkrankung zu erfüllen, sondern auch deren Fertilität wieder herzustellen. Diese Methode ist auch bei präpubertären Mädchen möglich.

Die erste Retransplantation von Ovarialgewebe in Deutschland erfolgte bereits im Jahr 2007 [19] an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen und 2011 kam es zur ersten Geburt [20]. Bisher wurden in Erlangen an der Frauenklinik 20 Transplantationen veröffentlicht, wovon sieben Patientinnen schwanger wurden [21]. Weltweit sind über 60 Geburten nach Transplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe beschrieben [22]. Erste internationale Erhebungen zeigen eine Schwangerschaftsrate von etwa 15–30% [22].

Auch die Induktion der Pubertät durch eine Retransplantation von präpubertärem Ovarialgewebe ist möglich [23, 24]. Mittlerweile gibt es auch eine Geburt nach Retransplantation von kryokonserviertem prämenarchalem Gewebe. Hierbei wurde ovarielles Gewebe bei einem 13-jährigem Mädchen, welches wegen einer homozygoten Sichelzellanämie eine Stammzelltransplantation erhielt, kryokonserviert und im Alter von 27 Jahren der dann erwachsenen Patientin bei Kinderwunsch retransplantiert [25]. Dieser Fallbericht zeigt, dass auch eine Transplantation

nach einer präpubertären Kryokonservierung von Ovargewebe zu Schwangerschaften führen kann.

Durch die Retransplantation von präpubertärem Ovarialgewebe ist eine Induktion der Pubertät möglich.

Problematisch bleibt jedoch die Retransplantation von Ovarialgewebe bei Erkrankungen mit hohem Risiko für Ovarialmetastasen. Bei diesen Patientinnen ist große Zurückhaltung hinsichtlich einer Retransplantation geboten, um diese Patientin nicht der Gefahr eines Rezidives auszusetzen. Insgesamt scheint das Risiko mit der Retransplantation ein Rezidiv zu verursachen für die meisten Krebsarten allerdings gering (► Tab. 3) [26, 27].

Uterustransplantation

Für Frauen mit uteriner Infertilität, d.h. mit fehlendem Uterus – z.B. aufgrund angeborener Malformationen, wie dem Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH)-Syndrom oder durch Entfernung des Uterus aufgrund von Myomen – gibt es die Möglichkeit der Uterustransplantation. Beim Menschen wurden bisher elf Uterustransplantationen vorgenommen, davon neun in Schweden durch Brännström [28]. Während zwei Uteri wegen beidseitigem Gefäßverschluss und infolge einer Infektion entfernt werden mussten, entwickelten sich sieben Uteri regelrecht und insgesamt fünf Kinder wurden geboren [28]. In Deutschland gibt es bisher keine Möglichkeit den Patientinnen eine Uterustransplantation anbieten zu können. Allerdings laufen an der Frauenklinik Erlangen aktuell Vorbereitungen im Tierversuch, um in naher Zukunft betroffenen Frauen diese Methode zu ermöglichen.

Strategien des Fertilitätserhalts bei Jungen und männlichen Jugendlichen

Eine wirksame Methode, die die Ho-

denfunktion vor dem gonadotoxischen Einfluss einer Chemo- oder Radiotherapie schützen kann, gibt es nicht [29]. Eine hormonelle Suppression der Spermatogenese bei zytostatischer Chemotherapie, z.B. mit GnRH-Analoga, wurde zwar versucht, liefert aber keine ausreichende Protektion [30]. Bei einer Radiatio bietet die Abschirmung des Hodens vor der Strahlung eine effektive und in der Praxis weit verbreitete Maßnahme, um unerwünschten Schädigungen vorzubeugen.

Kryokonservierung von Spermien

Die Kryokonservierung des Ejakulats ist die etablierte Methode der Wahl bei Männern und postpubertären Jungen. Spermien sind verhältnismäßig kryoresistent und die Überlebensrate nach dem Auftauen ist hoch. Viele Schwangerschaften wurden bereits mit Hilfe dieser Methode erreicht [31]. Für heranwachsende Jungen wird die Methode laut der S1-Leitlinie „Beeinträchtigung der Gonadenfunktion nach Chemo- und Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter: Risiken, Diagnostik, Prophylaxe- und Behandlungsmöglichkeiten vor Therapiebeginn“ (AWMF-Register Nr. 025/034) empfohlen ab dem: 13. Lebensjahr, Tanner 3 (Wachstum von Skrotum und Testes; Längenwachstum des Penis; Schamhaare kräftiger mit umschriebener Ausdehnung) und Hodenvolumen ≥ 10 ml. Eine Elektro- bzw. Vibratorstimulation ist ggf. in Narkose nach Spermarie möglich.

Für präpubertäre Jungen ist die Kryokonservierung von Spermien ungeeignet, da kein Ejakulat gewonnen werden kann.

Kryokonservierung von Spermien aus dem Hodengewebe (TESE)

Finden sich keine Spermien im Ejakulat oder ist eine Ejakulation nicht möglich, kann eine Hodenbiopsie durchgeführt werden, um aus dem Hodengewebe Spermien zu isolie-

ren. Die Erfolgswahrscheinlichkeit hängt davon ab, ob sich zum Zeitpunkt des Einfrierens genügend befruchtungsfähige Spermien im Hodengewebe befinden [32]. Eine Kryokonservierung von Hodengewebe erfordert aufgrund einer geringeren Spermienanzahl immer eine spätere ovarielle Stimulation der Partnerin und eine ICSI-Behandlung.

Experimentelle Ansätze

Wenn keine Spermien im Hoden gebildet werden, kann eine Hodenbiopsie mit noch unreifen Zellen separat kryokonserviert werden, um die spermatogoniale Stammzellen zu asservieren. Dies ist zurzeit die einzige vorstellbare Methode, wie bei präpubertären Jungen die Fertilität erhalten werden kann und es sollte daher bei dieser Patientengruppe durchaus angedacht werden, unreifes Hodengewebe zu kryokonservieren. Nach erfolgreicher Therapie könnte das Gewebe bzw. die darin enthaltenen Keimbahnstammzellen für Verfahren genutzt werden, welche die Differenzierung von Keimzellen initiieren. Das intakte Gewebe könnte ektop oder orthotop transplantiert werden (Autotransplantationen oder ektopisches Xenografting). Zukünftige Studien werden zeigen, welche dieser Methoden klinische Anwendung findet [31].

Fazit für die Praxis

Bei Mädchen und Jungen, die vor einem möglichen Verlust der Fortpflanzungsfähigkeit stehen, sollte an fertilitätserhaltende Maßnahmen gedacht werden und die Patienten/innen und deren Eltern über diese Möglichkeit informiert werden. Dies trifft besonders für Erkrankungen zu, die mit alkylierenden Substanzen oder Strahlentherapie behandelt werden. Methoden des Fertilitätserhaltes bei älteren Jungen stellt die Kryokonservierung von Spermien da, bei präpubertären Jungen nur Hodengewebe. Bei Mädchen, vor allem präpubertäre Kinder, bleibt häufig die Kryokonservierung von Ovari-

algewebe als einzige Methode. Diese Technik sollten nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Hilfestellung bei der Beratung bieten in Deutschland Zentren, die im Netzwerk „FERTIProtekt“ zusammengeschlossen sind.

Alle Literaturstellen finden Sie online unter www.gyne.de

Korrespondenzadresse:
 Prof. Dr. rer. nat. Ralf Dittrich
 Frauenklinik
 Universitätsklinikum Erlangen
 Universitätsstraße 21-23
 D-91054 Erlangen
 Tel.: 09131 8533553
 Fax: 09131 8533552
 Email: ralf.dittrich@uk-erlangen.de

Prof. Dr. rer. nat. Ralf
Dittrich



Kongressbericht vom NASPAG 2016 in Toronto/Kanada

Dr. med. Ivonne Bedei, IFEPAG, Mitglied im Vorstand der Deutschen und Europäischen Arbeitsgemeinschaft für Kinder- und Jugendgynäkologie

Vom 7. bis 9. April 2016 fand in Toronto das 30. ACRM (Annual Clinical Research Meeting) der Nordamerikanischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendgynäkologie (NASPAG) statt. Das dreitägige Treffen hatte wieder ein vielfältiges Programm bestehend aus Hauptvorträgen und vielen Workshops zu bieten. Junge Kollegen und Kolleginnen hatten darüber hinaus die Gelegenheit, die Ergebnisse ihrer Forschungsprojekte in Kurzvorträgen zu präsentieren. Ebenso hatten die Teilnehmer die Möglichkeit, interaktiv über die eigenen Mobiltelefone an Diskussionen über kontroverse Themen teilzunehmen.

Hauptkontroverse des diesjährigen Kongresses war das sogenannte „Ashley Treatment“, bei dem einem 6-jährigen, schwerstbehinderten Mädchen auf Wunsch der Eltern und nach positivem Votum durch ein Ethikkomitee eine hochdosierte Therapie mit Östrogenen zum Wachstumsstopp verabreicht und zusätzlich die Brustdrüsen und der Uterus entfernt wurden.

Ebenso wurde nochmals betont, dass die Verwendung von LARC (Long acting reversible contraception), wie Gestagen IUD oder Implanon zur Verhütung bei Jugendlichen priorisiert werden sollten.

Linda A. Baker (MD, Professor of Urology) von der University of Texas Southwestern Medical Center, referierte über die Verwendung von Wangenschleimhaut zur Herstellung

einer Neovagina, vor allem in komplizierten Fällen wie Stenosen nach Voroperationen oder auch nach Bestrahlung.

Auf dem Kongress wurde bekanntgegeben, dass einer der Gründungsväter und geschäftsführender Direktor der Gesellschaft Dr. Joe Sanfilippo (MB, MBA), nach 30 Jahren seine Tätigkeit zum Ende des Jahres beenden wird. Ebenso scheidet er als Herausgeber des JPAG (Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology) aus. Die Nachfolge wird hier Paula J. Hillard (MD, Professor OB/GYN) von der Stanford University School of Medicine übernehmen.

Das nächste NASPAG Meeting wird vom 20. bis 22.04.2017 in Chicago stattfinden.

Korasion-Impressum

Schriftleitung: P. Oppelt, Prof. Dr. med. Helmut-Günther Dörr (Erlangen, www.kindergynaekologie.de)

Redaktion: I. Bedei (Frankfurt), D. Mackert (Kulmbach)

Bezug: Korasion erscheint 4-mal im Jahr (Bezug für Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V. kostenlos – kann aus technisch/wirtschaftlichen Gründen nur zusammen mit der gyne bezogen werden); Jahresbezugspreis für alle 8 Fachzeitschriften gyne: 68,- Euro inkl. Porto und MwSt.

Herausgeber und Verleger: Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co. KG, E.-C.-Baumann-Str. 5, 95326 Kulmbach.
 Geschäftsführer: Walter Schweinsberg, Bernd Müller

Druck: creo Druck & Medienservice GmbH, 96050 Bamberg

Bei Einsendung von Manuskripten wird das Einverständnis zur vollen/teilweisen Veröffentlichung vorausgesetzt. Für veröffentlichte Beiträge behält sich der Verlag das ausschließliche Recht der Verbreitung/Vervielfältigung/Übersetzung (auch v. Auszügen) vor. Nachdruck (auch auszugsweise) nur mit Genehmigung des Verlages.
 ISSN 0179 9185