

Bakterielle Infektionen und Pneumocystis jiroveci Pneumonie - Prophylaxe

Prophylaxe bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	3
2.1 Definition und Basisinformation	3
2.2 Risikofaktoren	3
3 Antibakterielle Prophylaxe	4
3.1 Wirksamkeit der antibakteriellen Prophylaxe	4
3.2 Dauer der antibakteriellen Prophylaxe	5
3.3 Arzneimittel zur antibakteriellen Prophylaxe	6
4 Pneumocystis-jirovecii-Prophylaxe	7
4.1 Wirksamkeit der PjP-Prophylaxe	7
4.2 Arzneimittel zur PjP-Prophylaxe	7
9 Literatur	8
16 Anschriften der Verfasser	8
17 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	10

Bakterielle Infektionen und *Pneumocystis jirovecii* Pneumonie - Prophylaxe

Prophylaxe bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen

Stand: Februar 2021

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Annika-Yanina Claßen, Larissa Henze, Marie von Lilienfeld-Toal, Georg Maschmeyer, Michael Sandherr, Luisa Durán Graeff, Nael Alakel, Maximilian Christopeit, Stefan Krause, Karin Mayer, Silke Neumann, Oliver A. Cornely, Olaf Penack, Florian Weißinger, Hans-Heinrich Wolf, Jörg Janne Vehreschild

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

Vorherige Autoren: Xaver Schiel

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

1 Zusammenfassung

Patient*innen mit hämatologischen Erkrankungen und soliden Tumoren haben ein erhöhtes Risiko für bakterielle Infektionen und für Pneumonien verursacht durch *Pneumocystis jirovecii* (PjP). Dies betrifft vor allem die Zeit der Neutropenie nach Chemo- oder Immuntherapie induzierter Immunsuppression, wobei unter Berücksichtigung der erwarteten Neutropenedauer sowie patienten-individueller Risikofaktoren zwischen Patient*innen mit hohem und niedrigem Infektionsrisiko unterschieden wird. Eine antibiotische Prophylaxe kann das Risiko für Fieber und Infektion bei Hochrisiko-Patient*innen reduzieren, trägt aber nicht sicher zur Reduktion der Mortalität bei. Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Resistenzbildung sowie relevanter Nebenwirkungen sollte der Einsatz einer antibakteriellen medikamentösen Prophylaxe sorgfältig im Hinblick auf möglichen Nutzen und Risiko abgewogen werden.

Die Leitlinie „Primary prophylaxis of bacterial infections and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematologic malignancies and solid tumors: 2020 updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO/DGHO)“ gibt eine Übersicht zur Prophylaxe von bakteriellen Infektionen und der *Pneumocystis jirovecii* Pneumonie (PjP) bei Patient*innen mit hämatologischen und soliden Neoplasien. Grundlagen für die Empfehlungen sind eine systemische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke und ein Konsensfindungsprozess, der für die aktuelle Leitlinie im August 2020 abgeschlossen wurde.

Die vorliegende Version ist eine Zusammenfassung der wichtigsten Empfehlungen.

Kriterien der Evidenzbewertung und der Konsensfindung sind im Kapitel [Infektionen bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen](#) dargestellt [1].

2 Grundlagen

2.1 Definition und Basisinformation

Die wesentliche Komplikation der Behandlung hämatologischer Neoplasien und solider Tumore ist die Infektion. Dieses ist Folge einer nachhaltigen Immunsuppression und wiederkehrender Neutropenie nach Chemo- und Immuntherapie. Im Vordergrund steht dabei die erhebliche Morbidität und Mortalität durch bakterielle Infektionen und die PjP.

Die Neutropenie ist dabei der wesentliche Risikofaktor und ist definiert als

- Neutrophile $<500/\mu\text{l}$ oder
- Neutrophile $<1000/\mu\text{l}$ mit vorhersehbarem Absinken unter $500/\mu\text{l}$ innerhalb der nächsten 2 Tage oder
- Leukozyten $<1000/\mu\text{l}$, wenn kein Differentialblutbild vorliegt

Fieber in Neutropenie (febrile Neutropenie, FN) stellt einen onkologisch-infektiologischen Notfall dar und erfordert die umgehende Einleitung einer Diagnostik und empirischen Therapie mit Breitspektrum-Antibiotika mit Aktivität gegen *Pseudomonas aeruginosa*. Neben der klinischen Symptomatik bedeutet eine FN für viele Patient*innen eine erhebliche Belastung mit stationären Aufenthalten, Nebenwirkungen, Einschränkungen der Lebensqualität und damit verbundenen erhöhten Behandlungskosten. In Abhängigkeit von Grunderkrankung und Therapieprotokoll beträgt die Inzidenz einer FN bis zu 100%. Strategien zur Prävention einer FN umfassen neben Hygiene- und Verhaltensregeln vor allem die medikamentöse Intervention. Dabei steht neben der Gabe von Wachstumsfaktoren (G-CSF) vor allem die prophylaktische Gabe von Antibiotika im Vordergrund. Der Einsatz von G-CSF wird in einer separaten AGIHO Leitlinie abgehandelt und ist nicht Gegenstand dieser Arbeit .

2.2 Risikofaktoren

Die möglichst präzise Beschreibung des Risikos für eine febrile Neutropenie und infektiöse Komplikation ist wesentlich für die Wahl der prophylaktischen Strategie. Dabei spielt die Dauer der zu erwartenden Neutropenie die entscheidende Rolle. Patient*innen mit einer Neutropenie länger als 7 Tagen gelten als Hochrisiko-Patient*innen für die Entwicklung einer infektiösen Komplikation. Jene mit einer Neutropenie <7 Tagen werden hingegen als Niedrigrisiko-Patient*innen betrachtet, sofern nicht weitere relevante klinische Risikofaktoren vorliegen, siehe [Tabelle 1](#) und [Tabelle 2](#). Eine umfassende Analyse der Literatur ergab keinen Hinweis auf einen einzelnen Risikofaktor, der automatisch zu einer Bewertung als Risikopatient*in führen sollte. Trotzdem kann bei Vorliegen einer Kombination von in [Tabelle 2](#) genannten Risikofaktoren eine Höherklassifizierung des Risikos evaluiert werden. Beim Einsatz von G-CSF sollte die zu erwartende Verkürzung der Neutropeniedauer für die Bewertung des Risikos für eine FN mit herangezogen werden. Sofern durch G-CSF Applikation eine Risikoreduktion erreicht werden kann, sollte diese aufgrund der fehlenden Induktion eines bakteriellen Selektionsdruckes und der besseren Verträglichkeit bevorzugt werden.

Tabelle 1: Risikofaktoren für eine bakterielle Infektion während der Neutropenie

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR	QoE
Patient*innen mit prolongierter Neutropenie (>7 Tage) ¹	Einschätzung des patienten-individuellen Risikos für eine febrile Neutropenie	Hohes Risiko	A	I
Patient*innen mit Neutropenie ≤ 7 Tagen ¹ und zusätzliche relevanten Risikofaktoren ²		Hohes Risiko	B	II
Patient*innen mit Neutropenie ≤ 7 Tagen ohne zusätzliche relevante Risikofaktoren		Niedriges Risiko	A	I

Legende:

¹ unter Berücksichtigung einer G-CSF Applikation; ² siehe [Tabelle 2](#)

Tabelle 2: Klinische Risikofaktoren für das Auftreten von Fieber in Aplasie (unabhängige Variablen in multivariaten Analysen)

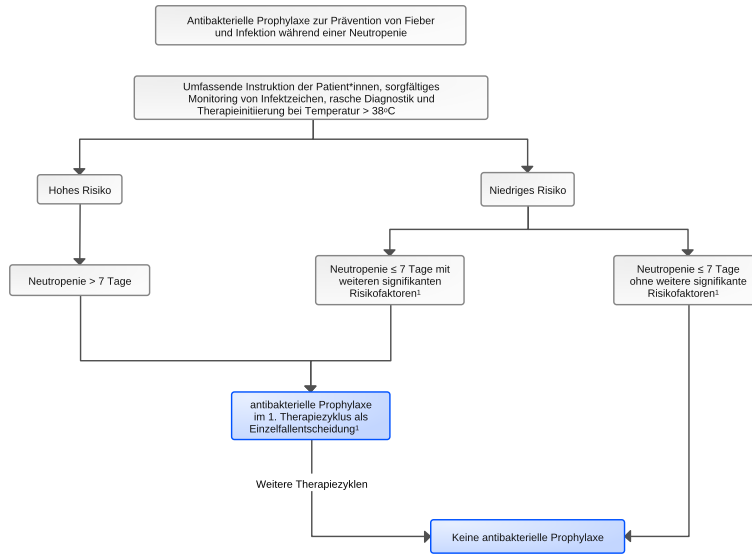
Patient*innen bezogene Risikofaktoren für das Auftreten von Fieber in Aplasie
Neutropenie >7 Tage
Diagnose und Stadium der Grunderkrankung
Art und Dosierung der Chemotherapie
Erster Zyklus der Chemotherapie
Herzinsuffizienz
Erniedrigte Kreatinin-Clearance
Initial erniedrigte Leukozyten
Erhöhung von Alkalischer Phosphatase und Bilirubin

3 Antibakterielle Prophylaxe

3.1 Wirksamkeit der antibakteriellen Prophylaxe

Durch eine antibakterielle Prophylaxe können febrile Episoden und bakterielle Infektionen bei neutropenen Patient*innen erfolgreich reduziert werden, wobei das Gesamtüberleben nicht nachweislich verbessert wird. Die Applikation einer antibiotischen Prophylaxe sollte aufgrund der damit assoziierten Nebenwirkungen und vor dem Hintergrund zunehmender Resistenzbildung kritisch diskutiert werden. Aufgrund des nachhaltigen Einflusses der Antibiotikaapplikation auf die Zusammensetzung der Mikrobiota sowie der Selektion resistenter Bakterienstämme ist zudem unklar, ob der positive Effekt einer Prophylaxe bei seriellen Therapiezyklen aufrecht erhalten bleibt. Deshalb wurde die Evidenz zur Wirksamkeit einer antibakteriellen Prophylaxe zwischen dem ersten Therapiezyklus und den weiteren Zyklen getrennt analysiert und bewertet, siehe [Abbildung 1](#) und [Tabelle 3](#). Falls aus klinischer Sicht allein durch die Reduktion von Fieber und Infektion nach sorgfältiger Abwägung gegen die unerwünschten Wirkungen (Resistenzbildung, Toxizität, Nebenwirkungen) eine Indikation für eine Antibiotikaprophylaxe gestellt werden kann, so besteht für den ersten Therapiezyklus ein hoher Evidenzgrad für deren Effektivität (A I). Die Evidenz für diese Strategie bei Patient*innen mit Niedrig Risiko ist deutlich weniger stark (B I). Gleiches gilt für alle nachfolgenden Therapiezyklen für beide Risikogruppen: Im Hinblick auf Resistenzbildung und fehlende Evidenz kann die Effektivität einer Prophylaxe zur Verhinderung von Fieber und Infektionen hier nicht sicher bewertet werden (Hochrisiko B I - Niedrigrisiko C I).

Abbildung 1: Risikoadaptierter Algorithmus zur antibakteriellen Prophylaxe



Legende:

¹ Erster Therapiezyklus, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Leukozytopenie bei Therapiebeginn, Alkalische Phosphatase und Bilirubin erhöht, Art und Stadium der Grunderkrankung, Art und Dosis der Chemotherapie

Tabelle 3: Evidenz bzgl. verschiedener Indikationen zur antibakteriellen Prophylaxe

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR	QoE
Hohes Risiko und erster Zyklus Chemotherapie	Durch antibakterielle Prophylaxe Fieber und Infektion vermeiden	Antibakterielle Prophylaxe	A	I
Hohes Risiko und alle weiteren Zyklen Chemotherapie			B	I
Niedrig Risiko und erster Zyklus Chemotherapie			B	I
Niedrig Risiko und alle weiteren Zyklen Chemotherapie			C	I
Hohes Risiko	Erkrankung mit Meningokokken verhindern	Durch antibakterielle Prophylaxe die Mortalität reduzieren	B	II
Niedrig Risiko			C	II
Therapie mit Eculizumab, Ravulizumab oder Zustand nach Splenektomie/bei funktioneller Asplenie ohne Impfung gegen Meningokokken	Erkrankung mit Meningokokken verhindern	Penicillin V 250 mg b.i.d. ¹ oder Ciprofloxacin 500 mg q.d. ² bis 4 Wochen nach der Impfung oder bis adäquate Impftiter dokumentiert sind	A	II _u

Legende:

¹ b.i.d. - zweimal täglich; ² q.d. - einmal täglich;

3.2 Dauer der antibakteriellen Prophylaxe

Es liegen keine vergleichenden Studiendaten zu Beginn und Dauer einer antibakteriellen medikamentösen Prophylaxe vor. Im Hinblick auf die Gefahr der Resistenzentwicklung und mögliche Nebenwirkungen sollte die Gabe des Antibiotikums so kurz wie möglich gehalten werden. Bei Patient*innen mit hohem Risiko für FN und geprüfter Indikation zur Prophylaxe empfehlen wir den Beginn der Prophylaxe mit Beginn der Chemotherapie (B II_u). Mit Regeneration der Leukozyten sollte die Maßnahme beendet werden, siehe [Tabelle 4](#).

Tabelle 4: Dauer der antibakteriellen Prophylaxe

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR	QoE
Indikation zur antibakteriellen Prophylaxe und hohes Risiko für eine Infektion	Vermeidung von Fieber oder Infektion	Beginn der antibakteriellen Prophylaxe mit Beginn der Chemotherapie	B	II _u
Indikation zur antibakteriellen Prophylaxe und Niedrig Risiko für eine Infektion		Beginn der antibakteriellen Prophylaxe 5-8 Tage nach Beginn der Chemotherapie	B	III
Beginn einer empirischen Therapie mit Breitbandantibiotika ODER Ende der Neutropenie	Reduktion von Nebenwirkungen, Vermeidung einer Resistenzentwicklung	Beendigung der antibakteriellen Prophylaxe	A	II _u
Durchbruchinfektion bei Patienten mit FQ Prophylaxe	Behandlung der Infektion	Einsatz von FQ für die empirische Therapie	D	III

3.3 Arzneimittel zur antibakteriellen Prophylaxe

Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP-SMX) und Fluorochinolone (FQ) sind die beiden wesentlichen Substanzen zur antibakteriellen Prophylaxe bei neutropenen Patienten, siehe [Tabelle 5](#). Es gibt keine Unterschiede im Hinblick auf die Inzidenz von Fieber oder Infektion und die infektionsbedingte oder Gesamtmortalität. Allerdings sind FQ mit weniger Nebenwirkungen und in der Vergangenheit einer geringeren Rate an bakteriellen Resistenzen assoziiert (A I). Falls keine spezifischen Gründe gegen die Verwendung eines FQs sprechen (beachte Fachinformation und Rote Hand Briefe) empfehlen wir zur Vermeidung von Nebenwirkungen für die antibakterielle Prophylaxe den Einsatz von FQ. Ciprofloxacin und Levofloxacin sind beide in verschiedenen Studien für diese Indikation untersucht worden und gelten als Mittel der ersten Wahl. Allerdings ist Levofloxacin in Deutschland dafür nicht zugelassen und es besteht eine offizielle Warnung für das Auftreten lebensbedrohlicher Lebertoxizität. Die AGIHO empfiehlt deshalb eine individuelle Risiko-Nutzenbewertung sowie die ausführliche Diskussion mit dem Patienten beim Einsatz von Levofloxacin zur antibakteriellen Prophylaxe bei neutropenen Patienten.

Tabelle 5: Substanzen zur antibakteriellen Prophylaxe

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR	QoE
Neutropene Patient*innen mit einer Indikation zur antibakteriellen Prophylaxe	Vermeidung von febriler Neutropenie oder Tod	Bevorzugung von FQ als Substanz, wenn Prophylaxe indiziert	A	I
	Vermeidung von febriler Neutropenie oder Tod	Bevorzugung einer therapeutischen Dosis von TMP-SMX als Substanz, wenn Prophylaxe indiziert	B	II _t
	Vermeidung von febriler Neutropenie oder Tod	Selektive Darmdekontamination bevorzugt vs. systemisch wirkenden antibakteriellen Substanzen	*	
	Reduktion von Nebenwirkungen	FQ bevorzugt im Vergleich zu TMP/SMX	A	II
	Vermeidung von febriler Neutropenie oder Tod	Ciprofloxacin oder Levofloxacin als FQ der Wahl	A	II
	Vermeidung von febriler Neutropenie und gram positiven Infektionen	Kombination von FQ mit einer gegen grampositive Keime wirksamen Substanz	D	II
Neutropene Patient*innen mit Indikation zu antibakterieller Prophylaxe und bekannter Kolonisierung mit multiresistenten Bakterien	Vermeidung von febriler Neutropenie oder Tod	FQ Prophylaxe bei bekannter Kolonisierung mit gram-negativen multiresistenten Bakterien	D	II _{t, u}

Legende:

*Aufgrund fehlender Evidenz kann für diese Indikation keine Empfehlung ausgesprochen werden

4 Pneumocystis-jirovecii-Prophylaxe

4.1 Wirksamkeit der PjP-Prophylaxe

Die Infektion bzw. Pneumonie verursacht durch *Pneumocystis jirovecii* ist eine lebensbedrohliche Komplikation bei immunsupprimierten Patient*innen. Das individuelle Risiko hängt von der Grunderkrankung, der spezifischen Therapie und dem Ausmaß der Immunsuppression ab. Kriterien zur Abschätzung des Risikos sind in der [Tabelle 6](#) gelistet und in [Abbildung 2](#) graphisch dargestellt.

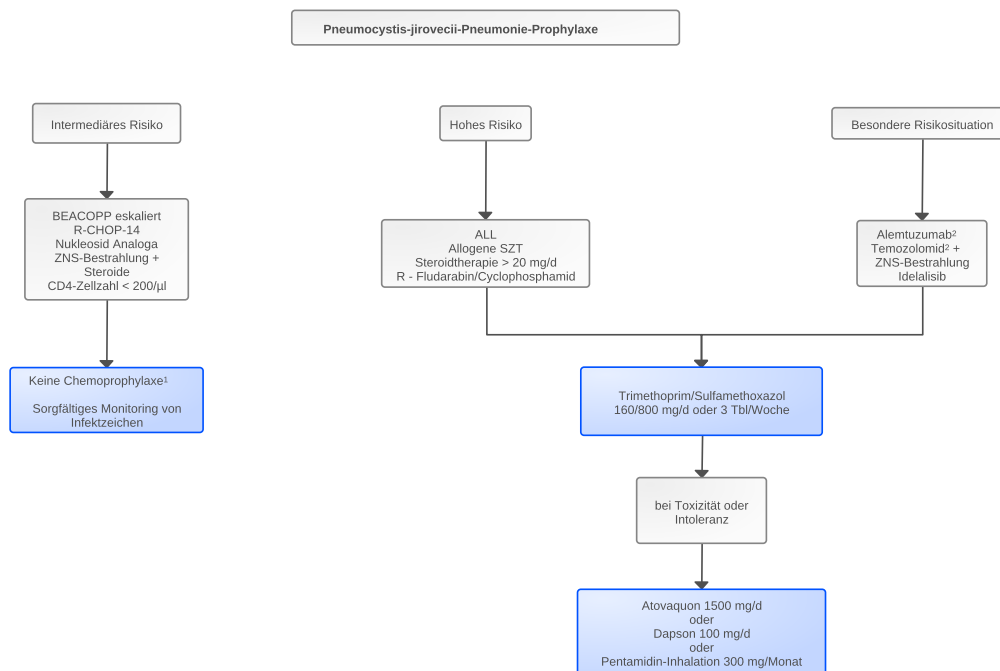
Tabelle 6: Risikoabschätzung für eine PjP

Hohes Risiko	Intermediäres Risiko	Besondere Indikation
<ul style="list-style-type: none"> Akute Lymphatische Leukämie Allogene Stammzelltransplantation Langzeittherapie mit Steroiden >20 mg q.d.¹ Prednison-Äquivalent >4 Wochen Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab 	<ul style="list-style-type: none"> R-CHOP14 oder BEACOPP eskaliert Nukleosid Analoga Ganzhirnbestrahlung + hochdosierte Steroide CD4 Zellzahl <200 /µL 	<ul style="list-style-type: none"> Alemtuzumab Idelalisib (Fachinformation) Ganzhirnbestrahlung + Temozolomid

Legende:

¹ q.d. – einmal täglich

Abbildung 2: Risikoabschätzung und Therapie einer PjP



Legende:

¹ ggf. abweichende Empfehlungen in tumorbezogenen Leitlinien; ² siehe Fachinformation

4.2 Arzneimittel zur PjP-Prophylaxe

Medikament der ersten Wahl zur Prophylaxe gegen *Pneumocystis jirovecii* ist TMP/SMX. Für Patient*innen mit inakzeptablen Nebenwirkungen oder schweren Allergien sowie bei Versorgungsengpässen stehen alternativ Atovaquon, Dapson oder inhalatives Pentamidin zur Verfügung, siehe [Abbildung 2](#) und [Tabelle 7](#). Dapson kann u.a. Blutbildungsstörungen und Hämolyse als Nebenwirkung erzeugen und deswegen gerade bei hämatologischen Patient*innen die Therapiesteuerung erschweren. Für die Pentamidin-Inhalation liegen Hinweise auf eine geringere Effektivität gegenüber den systemischen Prophylaxen vor, zudem ist es nicht wirksam gegen die Toxoplasmose, die typischerweise bei den gleichen Risikopatient*innen auftreten

kann. Aus diesem Grunde empfehlen wir Atovaquon als Ersatzsubstanz für TMP/SMX (A II_t), mit Dapson (A II_t) als zweiter und Pentamidin als dritter Alternative (B II_t).

Tabelle 7: Medikamente für die PjP Prophylaxe

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR	QoE
Indikation zu PjP Prophylaxe	Vermeidung von PjP	TMP-SMX als Mittel der ersten Wahl	A	II _{t, r}
		Eine 80/400 mg Tablette täglich <u>oder</u> eine 160/800 mg) Tablette entweder täglich <u>oder</u> dreimal die Woche	B	II _t
	Patient*innen mit Intoleranz von oder schweren Nebenwirkungen durch TMP-SMX	Atovaquon als Mittel der 2. Wahl - 1500 mg/Tag	A	II _t
		Dapson als Mittel der 2. Wahl - 100 mg/Tag	A	II _t
		Pentamidin (aerosolisiert) als Mittel der 2. Wahl - 300 mg monatlich	B	II _t

9 Literatur

1. Maschmeyer G et al.: [Infektionen in der Hämatologie und Onkologie](#)
2. Jordan K FP, Höller U, Link H, Wörmann B, Jahn F. Clinical practice guideline: Supportive treatments for patients with cancer. Dtsch Arztebl Int. 2017:481-7.

16 Anschriften der Verfasser

Dr. med. Annika-Yanina Claßen

Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
DZIF
Herderstr. 52-54
50931 Köln
annika.classen@uk-koeln.de

Dr. med. Larissa Henze

Asklepios Harzlinik Goslar
Medizinische Klinik II
Hämatologie-Onkologie und Palliativmedizin
Kösliner Str. 12
38642 Goslar

Prof. Dr. med. Marie von Lilienfeld-Toal

Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin II
Hämatologie und Intern. Onkologie
Erlanger Allee 101
07747 Jena
Marie.von_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie (DGHO)
Onkopedia-Koordinator
Alexanderplatz 1
10178 Berlin
maschmeyer@dgho.de

PD Dr. med. Michael Sandherr

MVZ Penzberg
Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie
Filialpraxis Weilheim
Röntgenstr. 4
82362 Weilheim
sandherr@dgho.de

Dr. Luisa Durán Graeff

Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Med.
Zentrum für Klinische Studien
Infektiologie-Hämatologie-Onkologie
Kerpener Str. 62
5093 Köln

Dr. med. Nael Alakel

Universitätsklinikum Dresden
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
nael.alakel@uniklinikum-dresden.de

PD Dr. med. habil. Maximilian Christopeit

Universitätsklinikum Tübingen
Medizinische Klinik II
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen
Maximilian.Christopeit@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Stefan Krause

Universitätsklinikum Erlangen
Medizinische Klinik 5
Hämatologie und Intern. Onkologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
stefan.krause@uk-erlangen.de

Dr. med. Karin Mayer

Uniklinik Bonn
Medizinische Klinik III
Sigmund-Freund-Str. 25
53105 Bonn
karin.mayer@ukb.uni-bonn.de

Dr. med. Silke Neumann

Medizinisches Versorgungszentrum
Intern. Onkologie und Hämatologie
Gynäkologische Onkologie
Sauerbruchstr. 7
38440 Wolfsburg
anmeldung@amo-wolfsburg.de

Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely

Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Med.
Zentrum für Klinische Studien
Infektiologie-Hämatologie-Onkologie
Kerpener Str. 62
50937 Köln
oliver.cornely@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Olaf Penack

Charité - Universitätsmedizin Berlin
CVK: Campus Virchow-Klinikum
CC 14: Tumormedizin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
olaf.penack@charite.de

Prof. Dr. med. Florian Weißinger

Evangelisches Klinikum Bethel gGmbH
Johannesstift
Klinik für Innere Medizin, Hämatologie/Onkologie
und Palliativmedizin
Schildescher Str. 99
33611 Bielefeld
florian.weissinger@evkb.de

Dr. med. Hans-Heinrich Wolf

Südharzkllinikum
Klinik für Innere Medizin III
Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie
Dr.-Robert-Koch-Str. 39
99734 Nordhausen
Hans.Wolf@shk-ndh.de

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Janne Vehreschild

Universitätsklinikum Frankfurt
Medizinische Klinik 2
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
janne.vehreschild@kgu.de

17 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).