

Febrile Neutropenie mit Lungeninfiltraten nach intensiver Chemotherapie (Fieber in Neutropenie)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

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

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	2
2.2 Epidemiologie	2
5 Diagnose	2
5.2 Diagnostik	2
5.2.1 Bildgebende Diagnostik	4
5.2.2 Bronchoskopie und bronchoalveoläre Lavage (BAL)	4
5.2.3 Aufarbeitung der bronchoalveolären Lavage (BAL)	5
5.2.4 Beurteilung mikrobiologischer Befunde bei Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten	5
6 Therapie	6
6.1 Therapiestruktur	6
6.1.1 Allgemeine Hinweise und Therapiekontrolle	7
6.1.2 Pilze	7
6.1.3 Pneumocystis jirovecii	7
6.1.4 Pseudomonas aeruginosa	8
6.1.5 Stenotrophomonas maltophilia	8
6.1.6 Cytomegalievirus (CMV)	8
6.1.7 Intensivmedizinische Betreuung	8
9 Literatur	8
11 Therapieprotokolle	9
15 Anschriften der Verfasser	9
16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	10

Febrile Neutropenie mit Lungeninfiltraten nach intensiver Chemotherapie (Fieber in Neutropenie)

Stand: August 2014

Erstellung der Leitlinie:

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

Autoren: Georg Maschmeyer, Jordi Carratalà Fernandez, Dieter Buchheidt, Axel Hamprecht, Claus Peter Heußel, Christoph Kahl, Joachim Lorenz, Silke Neumann, Christina Rieger, Markus Ruhnke, Hans-Jürgen Salwender, Martin Schmidt-Hieber, Élie Azoulay

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

1 Zusammenfassung

Lungeninfiltrate sind eine häufige Komplikation bei Patienten mit schwerer und prolongierter Neutropenie. Die Infiltrate sprechen oft nicht auf Breitspektrum-Antibiotika an. Das Spektrum möglicher Erreger umfasst *Aspergillus spp.*, *Pneumocystis jirovecii*, multiresistente Gram-negative Bakterien, Mykobakterien, respiratorische Viren, Fadenpilze u. a. Die Differenzialdiagnose beinhaltet auch nicht-infektiöse Ursachen wie alveoläre Blutungen, Infiltrate durch die maligne Grunderkrankung, kryptogene organisierende Pneumonie ("BOOP"), Immunrekonstitutionssyndrom und Schädigungen durch Chemotherapeutika oder Bestrahlung. Die mikrobiologische Diagnostik ist zum Zeitpunkt der Erkrankung oft negativ. Die kurzfristig erforderliche Einleitung einer empirischen antimikrobiellen Therapie basiert auf der kritischen Bewertung der unterschiedlichen diagnostischen Informationen und der individuellen Risikosituation des Patienten.

Die Leitlinie ‚Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded)‘ wurde von der Arbeitsgemeinschaft Infektionen der DGHO (AGIHO) für die Diagnostik und Therapie dieser Patienten erstellt [1]. Grundlagen der Empfehlungen sind eine systematische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke [2] und ein Konsensfindungsprozess. Dies ist die Kurzfassung dieser Empfehlungen.

2 Grundlagen

2.2 Epidemiologie

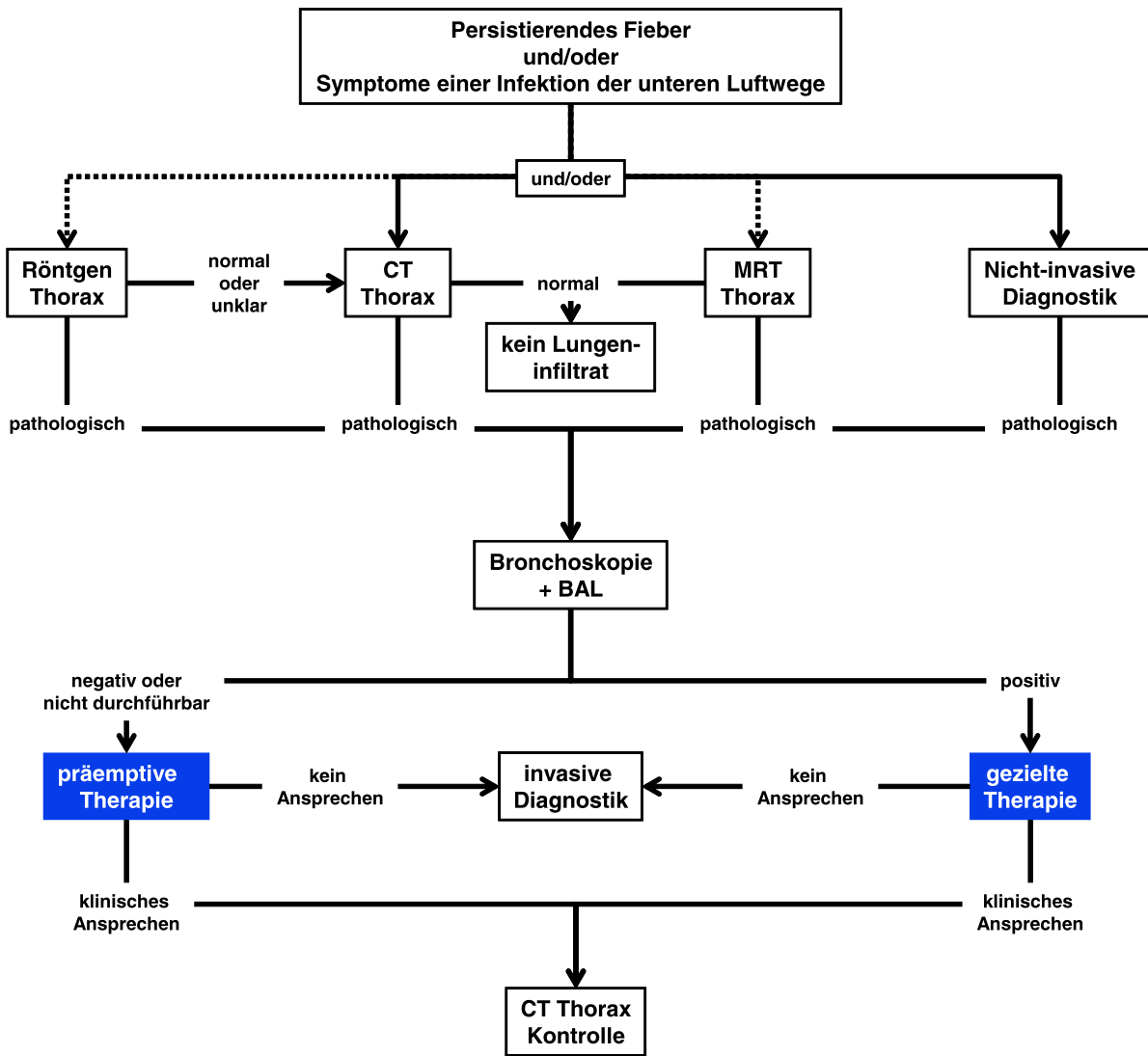
Lungeninfiltrate entwickeln sich bei bis zu 25% aller Patienten mit schwerer und über mindestens 10 Tage anhaltender Neutropenie nach intensiver Chemotherapie.

5 Diagnose

5.2 Diagnostik

Die Struktur von Diagnostik und Therapie ist in [Abbildung 1](#) zusammengefasst.

Abbildung 1: Diagnostisches Vorgehen und Therapie bei Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten



Legende:
 → empfohlene Diagnostik (Standard); -.-> Alternative (falls Standard nicht anwendbar);
 BAL - bronchoalveoläre Lavage, CT - Computertomographie, MRT - Magnetresonanztomographie;

Die Empfehlungen zu den verschiedenen Elementen der Diagnostik sind in den nachfolgenden Tabellen 1 - 4 zusammengefasst.

5.2.1 Bildgebende Diagnostik

Tabelle 1: Bildgebende Diagnostik

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Bei Patienten mit febriler Neutropenie und Zeichen oder Symptomen einer Infektion der unteren Luftwege ist eine Mehrschicht- oder hochauflösende Computertomographie (CT) die diagnostische Methode der Wahl.	A-II
Konventionelle Aufnahmen des Thorax werden zur Diagnostik von Lungeninfiltraten bei Patienten mit febriler Neutropenie nicht empfohlen.	E-II
Wenn ein CT Thorax nicht durchführbar ist, wird eine Magnetresonanztomographie (MRT) empfohlen.	B-II
Bei den meisten Patienten kann das CT ohne Kontrastmittel durchgeführt werden.	B-II
Die Durchführung eines Mehrschicht- oder hochauflösenden CT soll innerhalb von maximal 24 Stunden nach Indikationsstellung erfolgen.	A-II
Bei Nachweis von Infiltraten im CT sollte die bronchoalveoläre Lavage (BAL) aus dem Segmentbronchus erfolgen, der das verdächtige Areal versorgt.	B-III
Auffällige Befunde im CT sollen nach Möglichkeit mit Voraufnahmen verglichen werden.	A-II
Eine CT- oder MRT-Angiographie kann durchgeführt werden, wenn ein versorgendes Blutgefäß (feeding vessel sign), ein Halo-Phänomen (halo sign) oder Hämoptysen bei Patienten mit Verdacht auf Pilzpneumonie beobachtet werden.	B-III

5.2.2 Bronchoskopie und bronchoalveoläre Lavage (BAL)

Tabelle 2: Bronchoskopie und bronchoalveoläre Lavage (BAL)

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Bronchoskopie oder bronchoalveoläre Lavage (BAL) sollen nach einem standardisierten Protokoll erfolgen.	A-II
Transbronchiale Biopsie werden bei Patienten mit febriler Neutropenie (und Thrombozytopenie) nicht empfohlen.	D-II
Wenn eine Gewebentnahme für histologische, mikro- oder molekularbiologische Untersuchungen erforderlich ist, soll eine der folgenden Techniken eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"> • perkutane, CT-gesteuerte Biopsie mit seitlicher Öffnung (side-cut) oder • Video-assistierte Thorakoskopie oder • offene Lungenbiopsie 	B-II
Die mikrobiologische Aufarbeitung von BAL-Proben soll nach einem standardisierten Protokoll erfolgen.	B-II
Die Durchführung von Bronchoskopie und BAL sollte innerhalb von maximal 24 Stunden nach Indikationsstellung erfolgen.	B-III
Der dringende Start oder die Änderung einer antimikrobiellen Therapie sollen durch Bronchoskopie oder BAL nicht verzögert werden.	A-II
Bronchoskopie und BAL sollen nur bei Patienten ohne kritische Hypoxie durchgeführt werden.	B-II

5.2.3 Aufarbeitung der bronchoalveolären Lavage (BAL)

Tabelle 3: Aufarbeitung der bronchoalveolären Lavage (BAL)

Empfehlungen	Empfehlung [2]
Zytospinpräparate zur Differenzierung intra- von extrazellulären Pathogenen und zur Identifikation von Infiltraten durch die Grundkrankheit	B
Gram - Färbung	B
Giemsa / May - Grünwald - Giemsa Färbung (Beurteilung von Makrophagen, Flimmerepithel, Leukozyten)	B
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (<i>M. tuberculosis</i>) Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)	A
PCR für <i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>P. jirovecii</i>); wenn möglich quantitativ	A
Calcofluor-Weiß oder Äquivalent (Beurteilung von Pilzen und von <i>P. jirovecii</i>)	A
Direkte Immunfluoreszenz für <i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>P. jirovecii</i>) (Bestätigung)	A
<i>Aspergillus</i> - Antigen (Galactomannan ELISA)	A
Bakterienkulturen (quantitativ oder semiquantitativ): <ul style="list-style-type: none"> • Verdünnung 10⁻² und 10⁻⁴ • Bakterienkulturen: Blutagar, MacConkey/Endo, Levinthal/Blut • <i>Legionella spp.</i>: BCYE-Agar oder Äquivalent • Mykobakterien: mindestens ein festes und ein flüssiges Medium (z. B. Löwenstein-Jensen-Agar und Middlebrook 7H9 Broth oder Äquivalent) • Pilze: Sabouraud-Agar, Kimmig-Agar oder Äquivalent 	A
Anreicherungskulturen (Brain Heart Infusion Agar, Dextrose-Agar)	C
<i>Legionella</i> PCR	B
PCR für Cytomegalie-Virus (CMV), <i>Respiratory Syncytial Virus</i> (RSV), Influenza A/B, Parainfluenza 1-3, Metapneumovirus, Adenovirus	B
Quantitative PCR für Varicella Zoster Virus	B
Panfungal oder <i>Aspergillus</i> - PCR	B
Periphere Blutkulturen 1 Stunde nach Bronchoskopie zum Nachweis einer transienten Bakteriämie	C
Rachenabstrich zur Beurteilung der oralen Flora zum Abgleich mit der BAL	C

5.2.4 Beurteilung mikrobiologischer Befunde bei Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten

Die Interpretation mikrobiologischer Befunde bei Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten ist schwierig, siehe [Tabelle 4](#).

Tabelle 4: Klinische Beurteilung mikrobiologischer Befunde bei Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltration

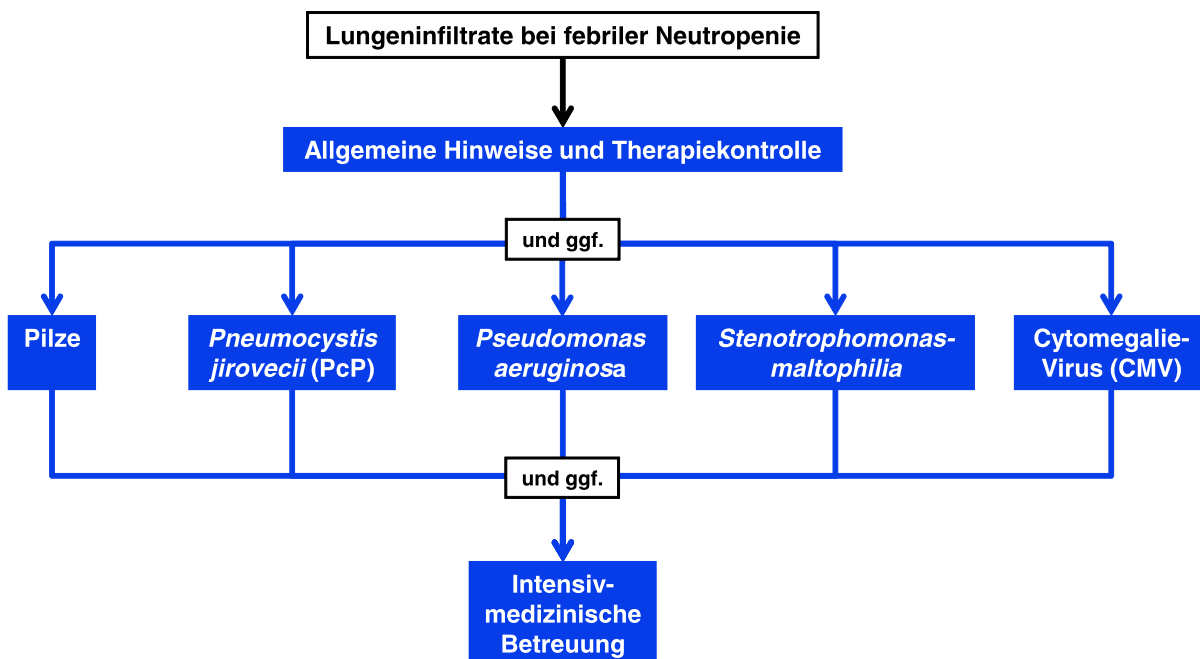
Empfehlungen
<p>Die folgenden Befundkonstellationen werden als Hinweis für einen kausalen Zusammenhang zwischen Erregernachweis und Lungeninfiltrat, und als Indikation für eine gezielte Therapie angesehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Pneumocystis jirovecii</i>, Gram-negative aerobe Keime, Pneumokokken, Nocardien, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, <i>Aspergillus</i> spp., <i>Aspergillus</i> Galactomannan oder Mucorales in BAL oder Sputum; positive CMV-Schnellkultur; Nachweis von CMV ‚immediate early antigen‘, • Nachweis von Pneumokokken, α-hämolisierenden Streptokokken, <i>Bacillus cereus</i> oder Gram-negativen aeroben Keimen in der Blutkultur • jeder positive Keimnachweis mit invasivem Wachstum in Biopsiematerial • positiver Test auf <i>Legionella pneumophila</i> Serogruppe 1 Antigen im Urin • positiver Test auf <i>Aspergillus</i> Galactomannan im Blut (Schwellenwert 0,5) oder in der BAL (Schwellenwert $\geq 1,0$ kann hier angemessener sein) • positive quantitative PCR auf <i>Pneumocystis jirovecii</i> mit > 1.450 Kopien/ml • Umgekehrt ist eine <i>Pneumocystis</i>-Pneumonie bei negativem Test auf 1,3-β-D-Glucan (BG) im Blut sehr unwahrscheinlich. <p>Die folgenden Befundkonstellationen werden nicht als Hinweis für einen kausalen Zusammenhang zwischen Erregernachweis und Lungeninfiltrat angesehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nachweis von Enterokokken in Blutkultur, Abstrichen, Sputum oder BAL • Nachweis von Koagulase-negativen Staphylokokken oder <i>Corynebacterium</i> spp., unabhängig vom Ort des Nachweises • Nachweis von <i>Candida</i> spp. in Abstrichen, Speichel, Sputum oder anderen respiratorischen Sekreten • Ergebnisse aus Überwachungskulturen, aus Stuhl- oder Urinkulturen <p>Potenziell relevante Befundkonstellationen sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • respiratorische Viren • Nachweis von <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Legionella</i> spp. oder atypischen Mykobakterien in Sekreten der Atemwege • positive CMV- oder nicht-quantitative <i>Pneumocystis</i>-PCR (ohne Bestätigung durch andere Methoden) in der BAL

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Die Therapieentscheidungen bei Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten basieren auf den klinischen Zeichen/Symptomen, der bildgebenden Diagnostik (siehe [Tabelle 1](#), einer kritischen Bewertung der mikrobiologischen Resultate (siehe [Tabelle 4](#)) und den weiteren Befunden. Der gesamte Algorithmus des klinischen Managements ist in [Abbildung 1](#) dargestellt. Die Ordnung der Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie ist [Abbildung 2](#) zu entnehmen.

Abbildung 2: Therapie bei Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten



6.1.1 Allgemeine Hinweise und Therapiekontrolle

Tabelle 5: Antimikrobielle Therapie und klinisches Management von Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten - allgemeine Hinweise und Therapiekontrolle

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Bei hospitalisierten Patienten mit schwerer Neutropenie sollten antivirale Medikamente, Makrolide, Aminoglykoside oder Fluorochinolone nur auf der Basis eines schlüssigen mikrobiologischen Befundes gegeben werden.	D-I
Das Ansprechen auf die antimikrobielle Therapie soll täglich überprüft werden.	A-II
Bildgebende Kontrolluntersuchungen sollten im Allgemeinen nicht früher als 7 Tage nach Beginn der antimikrobiellen Therapie durchgeführt werden.	B-II
Bei Patienten ohne klinische Besserung sollte das CT Thorax 7 Tage nach Beginn der antimikrobiellen Therapie wiederholt werden.	B-II
Persistierendes Fieber, fortschreitende oder neu auftretende Lungeninfiltrate und/oder Entzündungsparameter nach 7 Tagen der antimikrobiellen Therapie sind Indikation für eine Wiederholung der mikrobiologischen Diagnostik und einen Wechsel der antimikrobiellen Therapie.	A-III

6.1.2 Pilze

Tabelle 6: Antimikrobielle Therapie und klinisches Management von Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten - Pilzinfektionen

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten, die nicht typisch für eine <i>Pneumocystis</i> -Pneumonie (PcP) oder eine bakterielle Lobärpneumonie sind, sollen eine antimykotische Therapie erhalten, die auch gegen Schimmelpilze wirksam ist.	A-II
Bevorzugte Erstlinientherapie bei diesen Patienten ist Voriconazol oder liposomales Amphotericin B.	A-II
Patienten unter laufender oraler Therapie mit Posaconazol oder Voriconazol können auf liposomales Amphotericin B wechseln.	C-III
Die Dosierungen der antimykotischen Therapie entsprechen in dieser Situation den Dosierungen bei nachgewiesener Schimmelpilz-Infektion.	B-II

6.1.3 *Pneumocystis jirovecii*

Tabelle 7: Antimikrobielle Therapie und klinisches Management von Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten - *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie (PcP)

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Bei Verdacht auf eine <i>Pneumocystis</i> -Pneumonie aufgrund des Musters der Lungeninfiltrate und einer neu aufgetretenen LDH-Erhöhung sollte die antimikrobielle Behandlung auch vor Durchführung von Bronchoskopie und BAL begonnen werden.	B-II
Eine positive quantitative PCR (>1.450 Kopien/ml) für <i>Pneumocystis jirovecii</i> in der BAL sollte zur Einleitung einer systemischen <i>Pneumocystis</i> -Therapie führen.	B-II
Medikament der ersten Wahl zur Behandlung der <i>Pneumocystis</i> -Pneumonie (PcP) ist hochdosiertes Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP/SMX)	A-II
Bei PcP-Patienten mit einer Unverträglichkeit oder Refraktarität gegenüber hochdosiertem Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP/SMX) wird eine Kombination von Clindamycin plus Primaquin empfohlen.	B-II
Bei (Nicht-HIV-) Patienten mit kritischer respiratorischer Insuffizienz aufgrund der PcP wird die zusätzliche Gabe von Kortikosteroiden nicht empfohlen; ihre Gabe ist Einzelfällen vorbehalten.	C-II
Patienten sollen nach erfolgreicher PcP-Therapie eine orale Sekundärprophylaxe erhalten.	A-II
Medikamente der Wahl für die sekundäre PcP-Prophylaxe sind intermittierende TMP/SMX-Gabe oder monatliche Inhalation von Pentamidin-Aerosol.	B-II

6.1.4 Pseudomonas aeruginosa

Tabelle 8: Antimikrobielle Therapie und klinisches Management von Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten - Pseudomonas-aeruginosa-Pneumonie

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Bei Patienten mit Nachweis einer <i>Pseudomonas-aeruginosa</i> -Pneumonie sollten ein <i>Pseudomonas</i> -wirksames β -Laktam in Kombination mit einem Aminoglykosid eingesetzt werden, wenn das lokale <i>in-vitro</i> -Resistenzmuster auf suboptimale Wirksamkeit von <i>Pseudomonas</i> -wirksamen β -Laktamen hinweist.	B-II
Geeignete <i>Pseudomonas</i> -wirksame β -Laktame zur Therapie einer <i>Pseudomonas-aeruginosa</i> -Pneumonie sind Piperacillin (\pm Tazobactam), Ceftazidim, Imipenem/Cilastatin, Meropenem oder Cefepim.	A-I
Bei Patienten mit Kontraindikationen gegen Aminoglykoside sollte das <i>Pseudomonas</i> -wirksame β -Laktam mit Ciprofloxacin kombiniert werden.	B-II

6.1.5 Stenotrophomonas maltophilia

Tabelle 9: Antimikrobielle Therapie und klinisches Management von Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten - Stenotrophomonas-maltophilia-Pneumonie

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Medikament der ersten Wahl bei nachgewiesener <i>Stenotrophomonas-maltophilia</i> -Pneumonie ist Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP/SMX).	A-II
Die Dosierung von TMP/SMX zur Therapie der <i>Stenotrophomonas-maltophilia</i> -Pneumonie entspricht der bei <i>Pneumocystis-jivovecii</i> -Pneumonie, siehe Tabelle 7 .	B-III

6.1.6 Cytomegalievirus (CMV)

Tabelle 10: Antimikrobielle Therapie und klinisches Management von Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten - CMV-Pneumonie

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Medikamente der ersten Wahl bei CMV-Pneumonie sind intravenöses Ganciclovir oder Foscarnet.	A-II
Die Wahl zwischen Ganciclovir oder Foscarnet basiert auf dem Nebenwirkungsprofil und ggf. auf dem lokalen Resistenzmuster.	A-II

6.1.7 Intensivmedizinische Betreuung

Tabelle 11: Antimikrobielle Therapie und klinisches Management von Patienten mit febriler Neutropenie und Lungeninfiltraten - Intensivmedizinische Betreuung

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Intensivmedizinische Betreuung soll Patienten mit respiratorischer Insuffizienz uneingeschränkt zur Verfügung stehen, außer wenn dies angesichts der Gesamtprognose unangemessen ist.	A-II
Ein professionelles, multidisziplinäres Expertenteam soll an der intensivmedizinischen Betreuung onkologischer Patienten mit respiratorischer Insuffizienz aufgrund von Lungeninfiltraten beteiligt sein.	A-II

9 Literatur

1. Maschmeyer G et al.: Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded): updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). Ann Oncol May 15, 2014. DOI:10.1093/annonc/mdu192

11 Therapieprotokolle

- [Febrile Neutropenie mit Lungeninfiltraten - Therapieprotokolle](#)

15 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie (DGHO)
Onkopedia-Koordinator
Bauhofstr. 12
10117 Berlin
maschmeyer@dgho.de

Prof. Jordi Carratalà Fernandez

Universitat de Barcelona
Bellvitge Hospital Universitari
Departament de Ciències Clínicas
Pavelló de Govern - Av. Feixa Llarga, s/n
8907 Barcelona
jcarratala@ub.edu

Prof. Dr. med. Dieter Buchheidt

Dr. Axel Hamprecht

Universität Köln
Institut für Medizinische Mikrobiologie,
Immunologie und Hygiene
Goldenfelsstr. 19-21
50935 Köln
axel.hamprecht@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Claus Peter Heußel

Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg
Abteilung für Diagnostische & Interventionelle Radiologie
Amalienstr. 5
69126 Heidelberg
hsl22@uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Christoph Kahl

Klinikum Magdeburg gGmbH
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin
Birkenallee 34
39130 Magdeburg
christoph.kahl@klinikum-magdeburg.de

Prof. Dr. med. Joachim Lorenz

Märkische Kliniken GmbH
Klinikum Lüdenscheid
Pneumologie und Internistische Intensivmedizin
Paulmannshöher Str. 14
58515 Lüdenscheid
joachim.lorenz@kkh-luedenscheid.de

Dr. med. Silke Neumann

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

Prof. Dr. med. Christina Rieger

Hämatologie Onkologie Germering
Landsberger Str. 27
82110 Germering
info@onkologie-germering.com

Prof. Dr. med. Markus Ruhnke

Helios Klinikum Aue
Klinik für Hämatologie/Onkologie
und Palliativmedizin
Gartenstr. 6
08280 Aue
Markus.Ruhnke@helios-gesundheit.de

Dr. med. Hans-Jürgen Salwender

Asklepios Klinik Hamburg-Altona
II. Medizinische Abteilung
Hämatologie / Stammzelltransplantation
Paul-Ehrlich-Str. 1
22763 Hamburg
h.salwender@asklepios.com

PD Dr. med. Martin Schmidt-Hieber

Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
2. Medizinische Klinik
Hämatologie/Onkologie
Thiemstr. 111
03048 Cottbus
m.schmidt_hieber@ctk.de

Prof. Dr. Élie Azoulay

Université Paris Diderot
Hôpital Saint-Louis
1, avenue Claude Vellefaux
75475 Paris cedex 10
elie.azoulay@sls.aphp.fr

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen