onkopedia

onkopedia leitlinien

Fieber unbekannter Genese (FUO) bei neutropenischen Patienten

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
OeGHO Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie
SSMO SSOM SGMO
SGH+SSH

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**

2.1 Definition 2

2.1.1 Neutropenie 2

2.1.2 Fieber 2

2.1.3 Risikostratifikation 2

5 Diagnose **2**

5.2 Diagnostik 2

6 Therapie **2**

6.1 Therapiestruktur 2

6.1.1 Erstlinientherapie 2

6.1.1.1 Algorithmus zur empirischen antibiotischen Therapie bei Patienten mit einer Neutropeniedauer von > 7 Tagen ... 2

6.1.1.2 Algorithmus zur empirischen antibiotischen Therapie bei Patienten mit einer Neutropeniedauer von ≤ 7 Tagen ... 2

7 Empirische antimykotische Therapie **2**

8 Zusammenfassung **2**

9 Literatur **2**

15 Anschriften der Verfasser **2**

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten **2**

Fieber unbekannter Genese (FUO) bei neutropenischen Patienten

Stand: Mai 2025

Erstellung der Leitlinie:

- Regelwerk
- Interessenkonflikte
- Leitlinien-Report

Autoren: Michael Sandherr, Jannik Stemler, Enrico Schalk, Tessa Hattenhauer, Marcus Hentrich, Bernd Hertenstein, Christian Hohmann, Sibylle Mellinghoff, Rebekka Mispelbaum, Christina Rieger, Martin Schmidt-Hieber, Rosanne Sprute, Günter Weiss, Oliver A. Cornely, Larissa Henze, Cornelia Lass-Flörl, Gernot Beutel, Annika-Yanina Classen, Noemi Freise, Meinolf Karthaus, Philipp Köhler, Robert Krause, Julia Neuhann, Hans Martin Orth, Olaf Penack, Markus Schaich, Karsten Spiekermann, Sebastian Voigt, Florian Weißinger, Elena Busch

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

Vorherige Autoren: Dieter Buchheidt, Maximilian Christopeit, Hermann Einsele, Werner Heinz, Hartmut Link, Rolf Mahlberg, Georg Maschmeyer, Silke Neumann, Helmut Ostermann, Markus Ruhnke, Xaver Schiel, Jörg Janne Vehreschild, Marie von Lilienfeld-Toal

1 Zusammenfassung

Die febrile Neutropenie ist ein Notfall in der Behandlung von Patienten mit malignen Erkrankungen. Die umgehende Diagnostik und Einleitung einer antimikrobiellen Therapie sind zwingend erforderlich. Das Evidenz-basierte Management richtet sich nach zu erwartender Dauer der Neutropenie, klinischen Risikofaktoren und der Epidemiologie in der behandelnden Einrichtung.

Das 2024 update der AGIHO Leitlinie ‚Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients with solid tumours and hematological malignancies' [1] wurde von der Arbeitsgemeinschaft Infektionen der DGHO (AGIHO) erstellt. Grundlagen der Empfehlungen sind eine systematische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke entsprechend der ESCMID Kriterien (Tabelle 1) [2] und ein Konsensfindungsprozess. Dies ist die Kurzfassung dieser Empfehlungen und das Update der Empfehlungen von 2018 [3]. Eine graphische Darstellung des Behandlungsstandards der AGIHO findet sich in der Wissensdatenbank (AGIHO – Behandlungsstandard – Febrile Neutropenie).

Tabelle 1: ESCMID Kriterien zu Bewertung der Stärke der Empfehlung und Qualität der Evidenz [2]

Kategorie - Grad	Definition
Stärke der Empfehlung (SoR)	
A	Hohe Evidenz für eine Empfehlung zur Nutzung
B	Mäßige Evidenz für eine Empfehlung zur Nutzung
C	Sehr geringe Evidenz für eine Empfehlung zur Nutzung
D	Befürwortet eine Empfehlung gegen die Nutzung
Qualität der Evidenz (QoE)	
I	Evidenz aus mindestens einer sehr gut konzipierten und randomisierten kontrollierten Studie
II	Evidenz aus mindestens einer gut konzipierten klinischen Studie ohne Randomisierung, aus Kohorten- oder Fallkontrollierten Studien (vorzugsweise aus mehr als einem Zentrum), aus mehreren longitudinalen Fallserien oder aus sehr positiven Ergebnissen unkontrollierter Experimente
III	Evidenz aus Stellungnahmen anerkannter Behörden und Einrichtungen, die auf klinischer Erfahrung, beschreibenden Fallstudien oder Berichten von Expertenausschüssen beruhen
Qualität der Evidenz (QoE) - Index (für Level II)	
r	Meta-Analyse oder systematischer Review von randomisierten kontrollierten Studien
t	Übertragene Evidenz, z.B. Ergebnisse aus verschiedenen Patientenkohorten oder mit vergleichbarer immunologischer Ausgangslage
h	Vergleichsgruppe ist eine historische Kontrolle
u	Ergebnisse unkontrollierter Studien
a	Publizierter Abstract zu Studiendaten, der auf einem wissenschaftlichen Symposium oder einer Tagung vorgestellt wurde

2 Grundlagen

2.1 Definition

2.1.1 Neutropenie

Es gibt keinen Grenzwert für die Zahl von Neutrophilen, der eindeutig Patienten ohne erhöhtes Infektionsrisiko von Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko und erhöhter Mortalität diskriminiert. Die meisten Leitlinien und klinischen Studien definieren Neutropenie als

- Neutrophile (Stab- und Segmentkernige) <500/µl oder
- Neutrophile (Stab- und Segmentkernige) <1.000/µl mit einem vorhersehbaren Abfall <500/µl innerhalb der nächsten 2 Tage

2.1.2 Fieber

Den folgenden Empfehlungen werden die folgenden Definitionen zugrunde gelegt:

- Temperatur >38,3 ^{0}C, einmal oral gemessen, oder
- Temperatur >38,0 ^{0}C, mit Dauer über mindestens 1 h oder zweimal innerhalb von 12 h gemessen.

Bei Fehlen nicht-infektiöser Ursachen wie z. B. eine fieberhafte Reaktion auf Medikamente oder auf eine Transfusion mit Blutprodukten ist von einer infektiösen Komplikation auszugehen. Es

ist zu berücksichtigen, dass Fieber durch den Einsatz von antipyretisch wirksamen Arzneimitteln zur Schmerztherapie wie Steroide, nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) oder Metamizol verschleiert werden kann.

2.1.3 Risikostratifikation

Der wesentliche Risikofaktor für das Auftreten einer febrilen Neutropenie und die damit verbundenen Komplikationen ist die Dauer und die Tiefe der Neutropenie. In Abhängigkeit der Dauer der zu erwartenden Neutropenie sind 2 Risikogruppen zu beschreiben:

- Standardrisiko: zu erwartende Dauer der Neutropenie ≤ 7 Tage
- Hochrisiko: zu erwartende Dauer der Neutropenie > 7 Tage

Weitere Risikofaktoren sind das Alter, der klinische Allgemeinzustand, Art und Remissionsstatus der Grunderkrankung, das Ausmaß der Vortherapie, Komorbidität und eingeschränkte Funktionen vitaler Organsysteme.

Nahezu das gesamte therapeutische Spektrum bei ambulant versorgten Tumorpatienten kann in einer Neutropenie resultieren, die kürzer als sieben Tage zu erwarten ist. Diese Patienten sind deshalb dem Standardrisiko für das Auftreten einer febrilen Neutropenie zuzuordnen.

Patienten, bei denen die Neutropenie länger als sieben Tage zu erwarten ist, haben ein hohes Risiko für eine febrilen Neutropenie mit einem komplizierten Verlauf. Dies trifft im Wesentlichen auf Patienten mit akuten Leukämien in Induktions- und Konsolidierungstherapien und nach allogener Stammzelltransplantation zu. Das Vorgehen bei febriler Neutropenie in diesem Kollektiv (= hohes Risiko) bedingt eine stationäre Versorgung.

Patienten, bei denen eine Neutropenie von weniger als 7 Tagen zu erwarten ist, können unter bestimmten Voraussetzungen auch ambulant und mit oraler empirischer antibiotischer Therapie versorgt werden. Zahlreiche klinische Parameter, die mit einem niedrigen Risiko für febrile Komplikationen assoziiert sind, helfen bei der Einschätzung des wahrscheinlichen Verlaufes einer febrilen Neutropenie (Tabelle 2).

Tabelle 2: Klinische Faktoren zur Einschätzung des Risikos für einen unkomplizierten Verlauf.

Parameter
Kontrollierte Grunderkrankung
ECOG-Status 0 oder 1
Milde Krankheitssymptomatik
Ambulanter Patient
Temperatur < 39°C
Unauffälliger Röntgen Thorax
Atemfrequenz < 24/min
Keine COPD
Kein Diabetes mellitus
Unauffälliger neurologischer Status
Kein Blutverlust
Keine Dehydrierung
Keine vorausgegangene Pilzinfektion
Albumin normwertig

Die Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) hat auf der Basis dieser individuellen Faktoren einen Risiko-Score etabliert [4]. Die Gewichtung der einzelnen Faktoren zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: MASCC Score

Charakteristikum	Gewicht
Belastung durch febrile Neutropenie mit keiner oder geringer Symptomatik	5
Keine Hypotonie (systolischer Blutdruck >90 mmHg)	5
Keine chronisch obstruktive Lungenerkrankung	4
Solider Tumor oder hämatologische Neoplasie ohne vorhergehende Pilzinfektion	4
Keine Dehydration, keine Indikation zur parenteralen Substitution von Flüssigkeit	3
Belastung durch febrile Neutropenie mit moderater Symptomatik	3
Ambulanter Patient	3
Alter <60 Jahre	2

Der maximale erreichbare Punkte-Score liegt bei 26. Die Validierung des Scores ergab, dass Patienten mit einem Score von über 20 (73% der Gesamtgruppe) dem Kollektiv in Standardrisiko zugeordnet werden können. Die Rate an Komplikationen lag bei 6%, die Todesfallrate bei 1%. Patienten mit einem Score von <21 (27% der Gesamtgruppe) hatten in 39% eine komplizierte FN, eine Todesfallrate von 14% und somit ein hohes Risiko für ein ungünstigen Verlauf einer FN.

Der MASCC Score identifiziert somit mit Hilfe einfacher klinischer Parameter Patienten in einem geringen Risiko für eine komplizierte FN. Eine ambulante Versorgung kann deshalb angestrebt werden.

Hierzu müssen jedoch noch weitere Faktoren zur Beschreibung des sozialen Umfeldes und der Compliance geprüft werden, die eine elementare Rolle für eine sichere ambulante Versorgung der febrilen Patientinnen spielen.

Diese Faktoren sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Faktoren zur Abschätzung der Compliance

Parameter
Medizinische Versorgung ist gewährleistet
Patient ist nicht allein und telefonisch erreichbar
Klinik mit hämatologisch-onkologischer Kompetenz in 1 Stunde erreichbar
Orale Medikation mit hoher Compliance sicher durchführbar
Patient ist bei vollem Bewusstsein und versteht die klinische Situation
Keine Prophylaxe mit Fluorchinolonen
Stabiler Kreislauf gewährleistet
Keine Zeichen eines Organversagens

5 Diagnose

5.2 Diagnostik

Die Diagnostik bei FUO in Neutropenie darf die umgehende Einleitung der empirischen kalkulierten antimikrobiellen Therapie keinesfalls verzögern. Ziel ist der Ausschluss nicht-infektiöser Ursachen von Fieber, Identifikation eines klinischen Fokus und die Einschätzung und Bewertung der systementzündlichen Aktivität. Bei respiratorischer Insuffizienz, neurologischer Einschränkung oder instabiler Kreislaufsituation ist die Übernahme auf eine intermediate care - oder Intensivstation erforderlich.

Häufige klinische Symptome und die oft verantwortlichen Erreger sind in Tabelle 5, die empfohlenen diagnostischen Maßnahmen in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 5: Charakteristische Pathogene und klinisches Bild

Klinisches Bild	Häufige Erreger
Erythem und/oder Schmerzen am venösen Zugang	Koagulase-negative Staphylokokken
Schleimhautulcera	α-hämolysierende Streptokokken *Candida* spp.
einzelne, punktförmige Hautläsionen	Gram-positive Kokken *Candida* spp.
Nekrotisierende Hautläsionen	*Pseudomonas aeruginosa,* Fadenpilze
Diarrhoe, Meteorismus	*Clostridium difficile*
Enterokolitis, perianale Läsionen	multiple Erreger, einschl. Anaerobier
Lungeninfiltrate, Sinusitis	Fadenpilze, *Pneumocystis jirovecii*
Retina-Infiltrate	Candidämie

Tabelle 6: Diagnostik bei Auftreten von Fieber in Neutropenie

Untersuchung	Empfehlungsgrad und Evidenz
Diagnostische Maßnahmen dürfen den Beginn einer kalkulierten antimikrobiellen Therapie nicht verzögern.	**A-IIu**
Die sorgfältige klinische Untersuchung soll bei hospitalisierten, febrilen Patienten täglich wiederholt werden.	**A-III**
Mindestens 2 getrennte Paare (aerob, anaerob) von Blutkulturen sollen vor Beginn der antibiotischen Therapie abgenommen werden. Bei liegendem ZVK soll ein Paar aus der peripheren Vene, ein Paar aus dem ZVK entnommen werden.	**A-IIt**
Die Erfolgsrate der Blutkulturen kann durch Entnahme von drei Paaren von Blutkulturen gesteigert werden.	**B-IIt**
Die Bestimmung von Procalcitonin kann zur Abschätzung einer möglichen Bakteriämie erwogen werden	**B-IIu**
Multiplex PCR basierte Ansätze und NGS ersetzen nicht die Standards in der mikrobiologischen Diagnostik	**C-IIu**
Für Patienten in hohem Risiko für eine ESBL-Kolonisation und deshalb Indikation zu Therapie mit Carbapenem sind Analabstriche zur Überwachung empfohlen	**B-IIu**
Bildgebung mit CT-Thorax oder des Abdomens ist bei entsprechender klinischer Symptomatik empfohlen	**A-III**
Konventionelle Röntgenaufnahmen des Thorax werden nicht empfohlen.	**D-I**
Bei refraktärem Fieber kann eine PET-CT zum Ausschluss eines Infektfokus und zur De-eskalation der antimikrobiellen Therapie indiziert sein	**C-IIu**
Die flexible Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage ist indiziert bei Patienten mit Lungeninfiltraten und V.a. auf eine invasive Mykose (IFI).	**A-IIu**
Eine anamnestisch berichtete Penicillin-Allergie soll nach den PEN-FAST Kriterien evaluiert werden	**A-IItu**
PENFAST score < 2: oraler Amoxicillin Test möglich	**B-IItu**
PENFAST score ≥ 2: spezifische Allergietestung nötig	**B-IItu**

Tabelle 7: Screening für invasive Mykosen bei Patienten mit hohem Risiko (Neutropenie > 7 Tage)

Klinisches Bild	Häufige Erreger
Monitoring von Serum-Galactomannan (GM) bei Patienten ohne vorausgehende antimykotische Therapie oder Prophylaxe	A-I
Bestimmung von Galactomannan in bronchoalveolärer Lavage	A-IIu
Kombination von low-dose CT mit CT-Angiographie zum Ausschluss eines „vascular occlusion signs“ bei V.a. invasive Mykose	C-IIu

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Grundsätzlich gilt für die empirische antimikrobielle Therapie bei Fieber in Neutropenie:

- Es handelt sich um einen hämato-onkologischen Notfall: umgehende Einleitung der Therapie ohne Verzögerung durch Diagnostik verbessert das Überleben
- Die empirische antiinfektive Therapie sollte gegen Pseudomas aeruginosa wirksam sein
- Patienten in hohem Risiko für einen komplizierten Verlauf, klinischer Instabilität sowie fraglicher Compliance unabhängig der zu erwartenden Neutropeniedauer sollen unter stationären Bedingungen erstversorgt werden

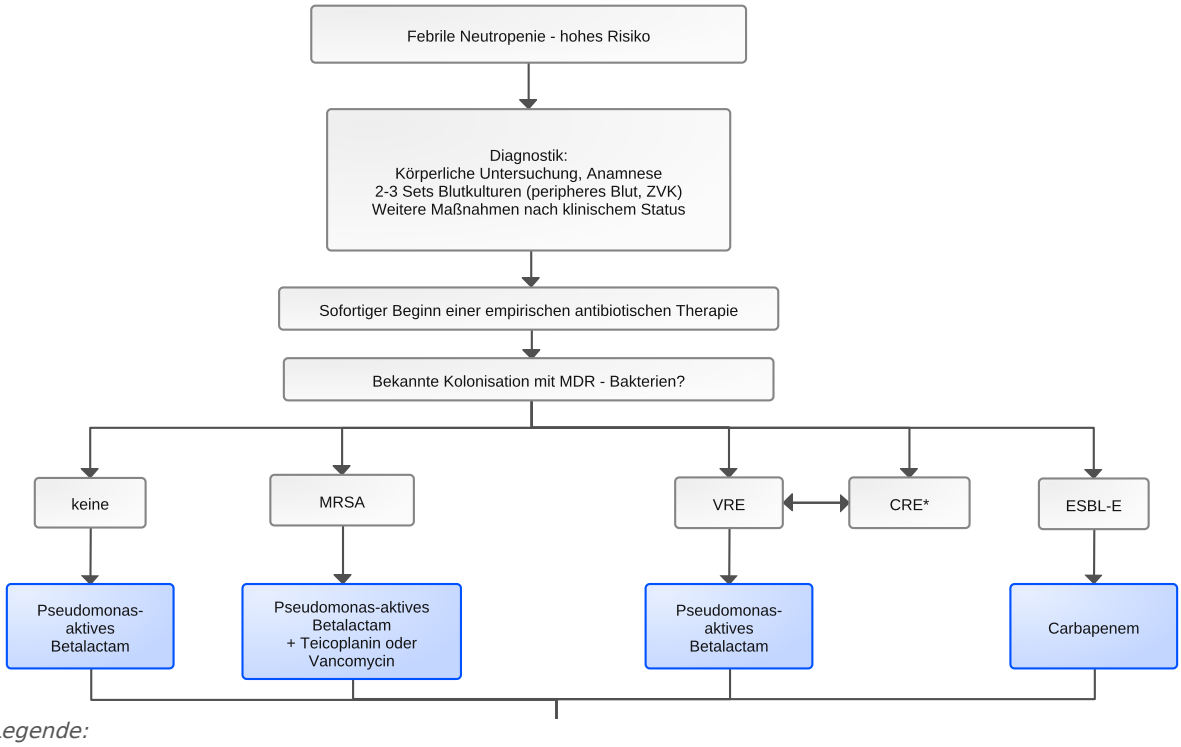
- Patienten in Standardrisiko mit niedrigem klinischem Risiko (MASCC-Score ≥ 21) sowie guter Compliance können ambulant behandelt werden
- Bei Antibiotika-refraktärem Fieber nach 96 Stunden ist die Wiederholung der Diagnostik inklusive einem CT-Thorax indiziert. Die Zweitlinientherapie sowie die Indikation zu antimykotischer Therapie richten sich nach klinischem Risiko und Allgemeinzustand sowie dem pulmonalen Befund.
- Nach antibiotischer Therapie über 3 – 5 Tage, > 48 Stunden Fieberfreiheit und klinisch stabiler Situation kann die antimikrobielle Therapie trotz anhaltender Neutropenie beendet werden. Ein engmaschiges tägliches klinisches Monitoring ist dann zwingend erforderlich

6.1.1 Erstlinientherapie

6.1.1.1 Algorithmus zur empirischen antibiotischen Therapie bei Patienten mit einer Neutropeniedauer von > 7 Tagen

Die Abbildungen 1 und 2 beschreiben den Algorithmus zur empirischen Therapie bei Patienten mit febriler Neutropenie in hohem Risiko. Diese Therapie findet unter stationären Bedingungen statt. Die Beachtung der lokalen Epidemiologie mit Blick auf gehäufte Resistenzen im Gram negativen Erregerspektrum spielt eine herausragende Rolle.

Abbildung 1: Therapie febrile Neutropenie in hohem Risiko



Legende:
**eine Kombination mit Aminoglykosid oder Colistin kann bei sehr schwer erkrankten Patienten erwogen werden*
MRSA: Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, VRE: Vancomycin-resistenter Enterococcus, CRE: Carbapenem- resistenter Enterococcus, ESBL-E: Extended Spectrum Beta Lactamase bildender Enterococcus

Abbildung 2: Zweitlinientherapie der febrilen Neutropenie bei fehlender Entfieberung

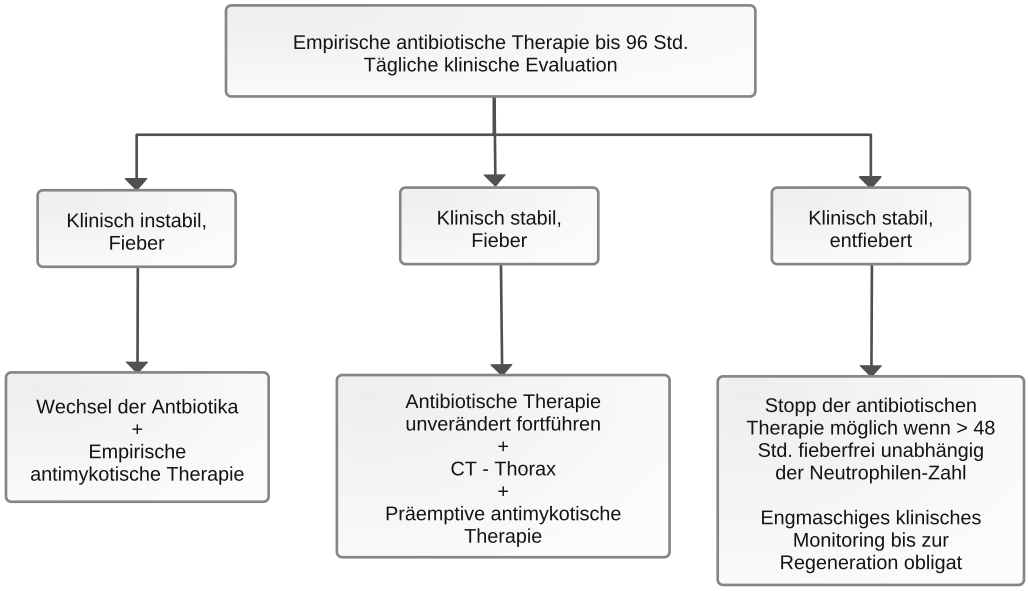


Tabelle 8: Antibakterielle Arzneimittel für die empirische Erstlinientherapie bei Hochrisiko-Patienten

Empfehlungen	Empfehlungsgrad und Evidenz
Bei Hochrisiko-Patienten sollen Gram-negative Enterobakterien, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und Streptokokken erfasst werden.	**A-I**
Die Behandlung soll umgehend (innerhalb von 2 h) nach Beginn des Fiebers begonnen werden.	**A-IIt**
Eine orale Prophylaxe mit Fluorochinolonen soll nicht fortgeführt werden.	**A-III**
Geeignete Arzneimittel für die empirische Erstlinientherapie sind • Piperacillin/Tazobactam • Imipenem • Meropenem • Cefepim	**A-I**
Die Verlängerung der Infusionsdauer von Beta Lactam Antibiotika und Cefepim auf 4 Stunden kann erwogen werden	**C-III**
Es gibt keine Indikation für eine empirischen Routine Einsatz von Reserve Antibiotika: Ceftazidim/Avibactam, Aztreonam/Avibactam, Ceftolozan/Tazobactam, Imipenem/Relebactam, Meropenem/Vaborbactam, Cefiderocol	
Es gibt keine Evidenz für die Überlegenheit von Kombinationstherapien gegenüber einer Monotherapie.	**A-IIr**
Eine Kombinationstherapie kann bei Sepsis oder schwerem klinischen Verlauf von Infektionen mit multiresistenten Bakterien indiziert sein.	**C-III**
Eine empirische Kombination mit Vancomycin oder Teicoplanin soll nicht eingesetzt werden.	**D-IIr**
Eine empirische Kombination mit Linezolid soll nicht eingesetzt werden.	**D-III**

6.1.1.2 Algorithmus zur empirischen antibiotischen Therapie bei Patienten mit einer Neutropeniedauer von ≤ 7 Tagen

Das konsequente Abfragen der Risiko-Checklisten (Tabelle 2 bis Tabelle 4) führt zu einem Algorithmus zur Identifikation von Patienten mit febriler Neutropenie, die einer ambulante Therapie zugeführt werden können (Abbildung 3).

Abbildung 3: Therapie febrile Neutropenie in Standardrisiko

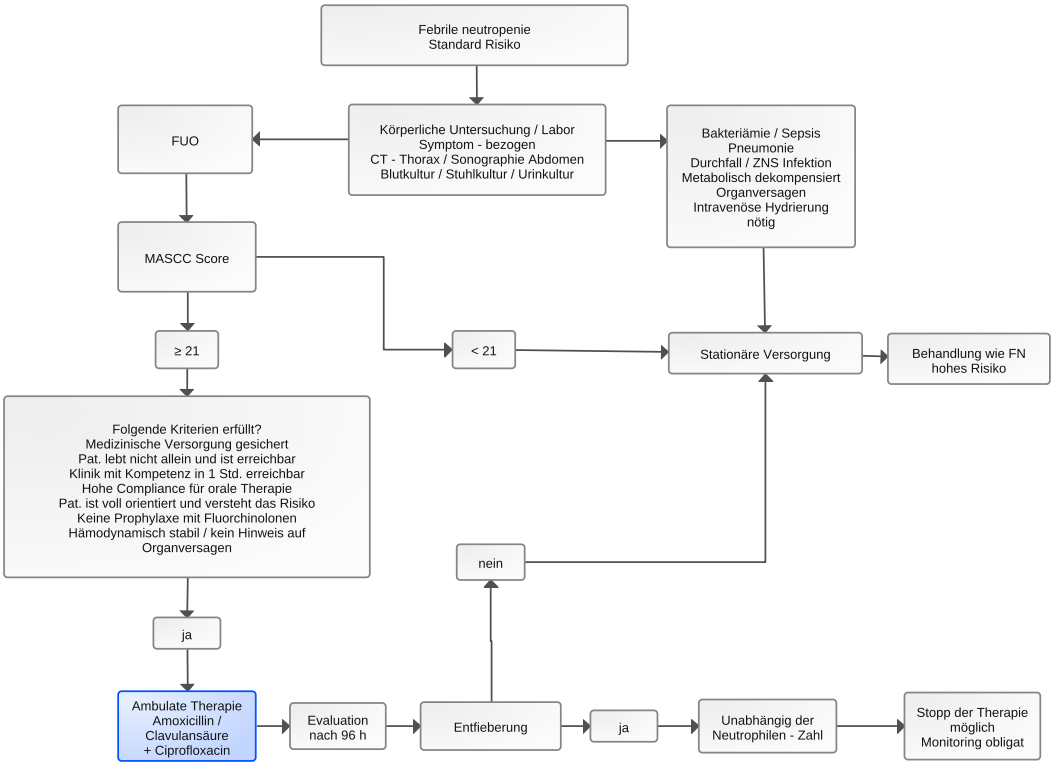


Tabelle 9: Antibakterielle Arzneimittel für die empirische Erstlinientherapie bei Standardrisiko-Patienten

Empfehlungen	Empfehlungsgrad und Evidenz
Bei Standardrisiko-Patienten ohne Einschränkungen wird eine ambulante, orale Antibiotika-Therapie empfohlen.	**A-I**
Alternative ist eine stationäre Behandlung über 2 Tage, mit Wechsel zur ambulanten Betreuung bei Abklingen des Fiebers und Stabilisierung.	**A-I**
Geeignete Arzneimittel für die orale, empirische Erstlinientherapie sind • Amoxicillin/Clavulansäure, in Kombination mit Ciprofloxacin • Moxifloxacin	**A-I** **A-I**
Alternativen bei bestätigter Penicillin-Allergie sind • Clindamycin in Kombination mit Ciprofloxacin	**B-IIu**
Geeignete Arzneimittel für die intravenöse, empirische Erstlinientherapie sind • Piperacillin/Tazobactam • Meropenem • Cefepim • Imipenem	**A-I** **A-I** **A-I** **A-I**
Die Verlängerung der Infusionsdauer von Beta-Lactam Antibiotika und Cefepim auf 4 Stunden kann erwogen werden	**C-III**

Dauer der antibiotischen Therapie bei Entfieberung ohne Regeneration der Neutrophilen

Bislang war die Fortsetzung der antibiotischen Therapie bis zur Regeneration der Neutrophilen der Therapiestandard, auch wenn die Patienten entfiebert waren und sich ein stabiler klinischer Zustand eingestellt hatte.

Mehrere randomisierte Studien bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen haben jedoch gezeigt, dass eine empirische antibiotische Therapie nach 48 - 72 Stunden Fieberfreiheit und Symptomfreiheit gestoppt werden kann, auch wenn die Neutrophilen noch nicht vollständig regeneriert sind. Dies trifft auch für Patienten nach einer Zelltherapie zu. Studiendaten für Patienten mit soliden Tumoren sind allerdings limitiert, deshalb muss diese Strategie bei diesem Kollektiv mit großer Sorgfalt individuell geprüft werden.

CAVE:

Ein engmaschiges klinisches Monitoring der Patienten nach Absetzen der Antibiotika in Neutropenie ist obligat bis zur vollständigen hämatopoetischen Regeneration!

Die umgehende Wiederaufnahme einer antimikrobiellen Therapie bei erneutem Auftreten von Fieber oder von Infekt-Zeichen ist unbedingt zu gewährleisten.

Neutropenische Patienten ohne Entfieberung müssen weiter empirisch bzw. bei nachgewiesenem klinischem oder mikrobiellem Fokus gezielt antibiotisch oder auch antimykotisch behandelt werden.

7 Empirische antimykotische Therapie

Für Patienten in hohem Risiko und antibiotikarefraktärem Fieber soll eine empirische antimykotische Therapie erwogen werden. Alternativ ist der präemptive Ansatz: eine antimykotische Therapie wird nur bei positiver Bildgebung oder laborchemischem Monitoring eingeleitet. Dieser Ansatz kann Toxizität und Kosten ohne Kompromittierung von Effektivität reduzieren und sollte in Zukunft präferentiell eingesetzt werden.

Empfehlungen zur antimykotischen Therapie sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10: Antimykotische Arzneimittel bei Hochrisiko-Patienten

Empfehlungen	Empfehlungsgrad und Evidenz
Bei Standardrisiko-Patienten wird keine empirische antimykotische Therapie empfohlen.	**D-III**
Bei Hochrisiko-Patienten ohne vorherige antimykotische Prophylaxe wird die Einleitung einer empirischen antimykotischen Therapie empfohlen, wenn das Fieber über >96 h persistiert oder rezidiviert trotz angemessener antibakterieller Therapie.	**A-I**
Diese Empfehlung gilt auch für Patienten mit vorheriger Itraconazol-Therapie, bei denen keine ausreichenden Serum- oder Plasma-Spiegel erreicht wurden, und bei Patienten, die mit einem Schimmelpilz-unwirksamen Arzneimittel, z. B. Fluconazol, vorbehandelt wurden.	**B-IIt**
Evidenz und Empfehlungsgrad für die empirische antimykotische Therapie sind:	
• Amphotericin B, liposomal	**A-I**
• Caspofungin	**A-I**
• Itraconazol i.v.	**C-I**
• Micafungin	**C-I**
• Voriconazol	**B-I**
Nicht empfohlen werden:	
• Amphotericin B, Deoxycholat	**D-I**
• Amphotericin B, kolloidale Dispersion	**D-I**
• Amphotericin B, Lipidkomplex	**D-I**
Bei klinischer Verschlechterung unter oraler Prophylaxe mit Posaconazol oder Voriconazol wird ein Wechsel auf eine intravenöse, antimykotische Applikation empfohlen.	**A-III**

8 Zusammenfassung

Die febrile Neutropenie ist ein hämato-onkologischer Notfall und die umgehende Einleitung einer empirischen antibiotischen Therapie mit Wirksamkeit gegen *Pseudomonas spp.* ist unverzichtbar. Das Risiko für die Inzidenz bzw. komplizierte Verläufe ist nicht für alle Patienten gleich. Unter Berücksichtigung von zu erwartender Neutropeniedauer und klinischen Faktoren sind Deeskalationsstrategien möglich. Ein engmaschiges klinisches Monitoring der Patienten während der Therapie als auch nach Absetzen der Maßnahmen bei anhaltender Neutropenie sind die wesentliche Basis für ein erfolgreiches Management der febrilen Neutropenie.

9 Literatur

1. Sandherr M, Stemler, J, Schalk E et al.: 2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients with solid tumours and hematological malignancies. Lancet Reg Health Eur 51:101214, 2025. DOI:10.1016/j.lanepe.2025.101214
2. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, et al.: Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary oft he 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. Clin Microbiol Infect. 24(Suppl 1):e1-e38, 2018. DOI:10.1016/j.cmi.2018.01.002
3. Heinz WJ, Buchheidt D, Christopeit M et al.: Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO) Ann Hematol 96(11):1775-1792, 2017. DOI:10.1007/s00277-017-3098-3

4. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB et al.: The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol 18(16):3038–3051, 2000. DOI:10.1200/jco.2000.18.16.3038

15 Anschriften der Verfasser

Dr. med. Gernot Beutel
Medizinische Hochschule Hannover
Hämatologie, Hämostaseologie,
Onkologie und Stammzelltransplantation
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Beutel.Gernot@mh-hannover.de

Dr. med. Elena Busch
Universitätsklinikum Heidelberg
Medizinische Klinik (Krehl-Klinik)
Innere Medizin V
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg
elena.busch@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Annika-Yanina Classen
Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
Klinische Infektiologie
Kerpener Str. 62
50937 Köln
annika.classen@uk-koeln.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

Dr. med. Noemi Freise
Uniklinikum Düsseldorf
Klinik für Gastroenterologie,
Hepatologie und Infektiologie
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
noemi.freise@med.uni-duesseldorf.de

Dr. med. Tessa Hattenhauer
Uniklinik Bonn
Med. Klinik III
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn
tessa.hattenhauer@ukbonn.de

Prof. Dr. med. Marcus Hentrich
Rotkreuzklinikum München gGmbH
III. Medizinische Abteilung -
Hämatologie und Onkologie
Nymphenburger Str. 163
80634 München
marcus.hentrich@swmbrk.de

Dr. med. Larissa Henze
Asklepios Harzklinik Goslar
Medizinische Klinik II
Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin
Kösliner Str. 12
38642 Goslar
l.henze@asklepios.com

Prof. Dr. med. Bernd Hertenstein
Klinikum Bremen-Mitte gGmbH
Medizinische Klinik I
St.-Jürgen-Str. 1
28177 Bremen
bernd.hertenstein@klinikum-bremen-mitte.de

Dr. Christian Hohmann
Klinikum Bremen Mitte
Sankt-Jürgen-Str. 1
28205 Bremen
christian.hohmann@gesundheitnord.de

Prof. Dr. med. Meinolf Karthaus
MVZ Perlach
Schmidbauerstr. 44
81737 München
studien.karthaus@gmx.de

PD Dr. med. Philipp Köhler
Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
Kerpener Str. 62
50937 Köln
philipp.koehler@uk-koeln.de

Univ. Prof. Dr. med. Robert Krause
Klinische Abteilung für Infektiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin (UKIM)
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15
A-8036 Graz
robert.krause@medunigraz.at

Univ.-Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl
Medizinische Universität Innsbruck
Institut für Hygiene und
Med. Mikrobiologie
Schöpfstr. 41
A-6020 Innsbruck
cornelia.lass-floerl@i-med.ac.at

PD Dr. med. Sibylle Mellinghoff
Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Sibylle.mellinghoff@uk-koeln.de

Dr. Rebekka Mispelbaum
Universitätsklinikum Bonn
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn
rebekka.mispelbaum@ukbonn.de

Dr. med. Julia Neuhann
Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Julia.Neuhann@uk-koeln.de

Dr. med. Hans Martin Orth
Uniklinikum Düsseldorf
Klinik für Gastroenterologie,
Hepatologie u. Infektiologie
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
hansmartin.orth@med.uni-duesseldorf.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. Christina Rieger
Hämatologie Onkologie Germering
Landsberger Str. 27
82110 Germering
info@onkologie-germering.com

PD Dr. med. Michael Sandherr
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie (DGHO)
Onkopedia-Koordinator
Bauhofstr. 12
10117 Berlin
sandherr@dgho.de

Prof. Dr. med. Markus Schaich
Rems-Murr-Klinikum Winnenden
Klinik für Hämatologie und Onkologie
Am Jakobsweg 1
71364 Winnenden
markus.schaich@rems-murr-kliniken.de

PD Dr. med. habil. Enrico Schalk
Universitätsklinikum Magdeburg
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Zelltherapie
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
enrico.schalk@med.ovgu.de

Prof. Dr. med. Martin Schmidt-Hieber
Medizinische Universität Lausitz - Carl Thiem
2. Med. Klinik
Klinik für Hämatologie und Onkologie
Thiemstr. 111
03048 Cottbus
M.Schmidt_Hieber@mul-ct.de

Prof. Dr. med. Karsten Spiekermann
Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Campus Großhadern
Marchioninistr. 15
81377 München
Karsten.Spiekermann@med.uni-muenchen.de

Rosanne Sprute
Uniklinik Köln
Klinik I für Innere Medizin
Klinische Infektiologie
50931 Köln
rosanne.sprute@uk-koeln.de

Dr. Jannik Stemler
Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
CECAD Institut für Translationale Forschung
Kerpener Str. 62
50937 Köln
jannik.stemler@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Sebastian Voigt
Universitätsklinikum Essen
Institut für Virologie
Virchowstr. 179
45147 Essen
sebastian.voigt@uk-essen.de

Univ. Prof. Dr. med. Günter Weiss
Medizinische Universität Innsbruck
Dept. für Innere Medizin II
(Infektiologie, Immunologie, Pneumologie, Rheumatologie)
Anichstr. 35
6020 Innsbruck
guenter.weiss@i-med.ac.at

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

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der tragenden Fachgesellschaften

Autor*in	Anstellung[1]	Beratung / Gutachten[2]	Aktien / Fonds[3]	Patent / Urheberrecht / Lizenz[4]	Honorare[5]	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen[6]	Andere finanzielle Beziehungen[7]	Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten[8]
Beutel, Gernot	Eine Erklärung liegt noch nicht vor							
Busch, Elena	Universitätsklinikum Heidelberg	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Classen, Annika-Yanina	Uniklinik Köln	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Cornely, Oliver A.	Uniklinik Köln Kerpener Str. 62 50937 Köln	**Ja** Fördermittel oder Verträge von iMi, iHi, DFG, BMBF, Cidara, DZIF, EU-DG RTD, F2G, Gilead, MedPace, MSD, Mundipharma, Octapharma, Pfizer, Scynexis; Beratungshonorare von Abbvie, AiCuris, Basilea, Biocon, Cidara, Elion Therapeutics, Seqirus, Gilead, GSK, IQVIA, Janssen, Matinas, MedPace, Menarini, Melinta, Molecular Partners, MSG-ERC, Mundipharma, Noxxon, Octapharma, Pardes, Pfizer, PSI, Scynexis, Seres, Shionogi, The Prime Meridian Group; Vortragshonorare von Abbott, Abbvie, Akademie für Infektionsmedizin, Al-Jazeera Pharmaceuticals/Hikma, amedes, AstraZeneca, Deutscher Ärzteverlag, Gilead, GSK, Grupo	**Nein**	**Nein**	**Ja** Beratungshonorare von Abbvie, AiCuris, Basilea, Biocon, Cidara, Elion Therapeutics, Seqirus, Gilead, GSK, IQVIA, Janssen, Matinas, MedPace, Menarini, Melinta, Molecular Partners, MSG-ERC, Mundipharma, Noxxon, Octapharma, Pardes, Pfizer, PSI, Scynexis, Seres, Shionogi, The Prime Meridian Group; Vortragshonorare von Abbott, Abbvie, Akademie für Infektionsmedizin, Al-Jazeera Pharmaceuticals/Hikma, amedes, AstraZeneca, Deutscher Ärzteverlag, Gilead, GSK, Grupo Biotoscana/United Medical/Knight, InfectoPharm, Ipsen Pharma, Medscape/WebMD, MedUpdate, MSD, Moderna, Mundipharma, Noscendo, Paul-Martini-Stiftung, Pfizer, Sandoz, Seqirus, Shionogi, streamedup!, Touch Independent, Vitis	**Ja** Fördermittel oder Verträge von iMi, iHi, DFG, BMBF, Cidara, DZIF, EU-DG RTD, F2G, Gilead, MedPace, MSD, Mundipharma, Octapharma, Pfizer, Scynexis	**Nein**	**Nein**

Autor*in	Anstellung[1]	Beratung / Gutachten[2]	Aktien / Fonds[3]	Patent / Urheberrecht / Lizenz[4]	Honorare[5]	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen[6]	Andere finanzielle Beziehungen[7]	Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten[8]
		Biotoscana/ United Medical/ Knight, Infecto-Pharm, Ipsen Pharma, Medscape/ WebMD, MedUpdate, MSD, Moderna, Mundipharma, Noscendo, Paul-Martini-Stiftung, Pfizer, Sandoz, Seqirus, Shionogi, streamedup!, Touch Independent, Vitis; Vergütung für Sachverständigengutachten von Cidara; Teilnahme an einem Gremium zur Überwachung der Datensicherheit oder einem Beratungsgremium für AstraZeneca, Boston Strategic Partners, Cidara, IQVIA, Janssen, MedPace, Melinta, PSI, Pulmocide, Vedanta Biosciences						
Freise, Noemi	Eine Erklärung liegt noch nicht vor							
Hattenhauer, Tessa	Uniklinik Bonn	**Ja** Janssen	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Hentrich, Marcus	Rotkreuzklinikum München	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Henze, Larissa	Asklepios Harzkliniken Goslar Universitätsmedizin Rostock	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Hertenstein, Bernd	Gesundheit Nord GmbH Bremen	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Ja**	**Nein**	**Ja**	**Nein**

Autor*in	Anstellung[1]	Beratung / Gutachten[2]	Aktien / Fonds[3]	Patent / Urheberrecht / Lizenz[4]	Honorare[5]	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen[6]	Andere finanzielle Beziehungen[7]	Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten[8]
					Honorare für Vortrage und Vorsitz bei Weiterbildungsveranstaltungen (Johnsen und Johnsen, Abbvie,Roche, Astra-Zeneca, Alexion, Lilly, medac, BeiGene, Servier, Sobi)		Reiskostenerstattung (BeiGene, Abbvie)	
Hohmann, Christian	Klinikum Bremen Mitte - Intensivstation, Innere Medizin 1. Medizinische Klinik - Infektiologie Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg - Intensivmedizin	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Karthaus, Meinolf	MVZ Perlach München	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Krause, Robert	Medizinische Universität Graz, Österreich	**Ja** Pfizer MSD Gilead Fresenius	**Nein**	**Nein**	**Ja** Pfizer, MSD, Gilead, AstroPharma, AstraZeneca, Takeda, Roche, Viatris, Mundipharma	**Ja** Mundipharma Pfizer MSD	**Nein**	**Nein**
Köhler, Philipp	Universität zu Köln, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin	**Ja** Beratungshonorare: Ambu GmbH, Gilead Sciences, infill healthcare communication GmbH, Mundipharma Research Limited, Noxxon N.V. und Pfizer Pharma	**Nein**	**Ja** Patent beim Deutschen Patent- und Markenamt (DE 10 2021 113 007.7)	**Ja**	**Ja**	**Nein**	**Nein**

Autor*in	Anstellung[1]	Beratung / Gutachten[2]	Aktien / Fonds[3]	Patent / Urheberrecht / Lizenz[4]	Honorare[5]	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen[6]	Andere finanzielle Beziehungen[7]	Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten[8]
					Honorare für Vorträge von Akademie für Infektionsmedizin e.V., Ambu GmbH, Astellas Pharma, BioRad Laboratories Inc, Datamed GmbH, European Confederation of Medical Mycology, Gilead Sciences, GPR Akademie Rüsselsheim, HELIOS Kliniken GmbH, Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH, Lahn-Dill-Kliniken GmbH, medupdate GmbH, Med-Media GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, Pfizer Pharma GmbH, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Scilink Comunicación Científica SC, streamedup! GmbH, Universitätsklinikum und LMU München und VITIS GmbH	Förderung durch das Bundesministerium für Forschung und Bildung (BMBF) B-FAST (Bundesweites Forschungsnetz Angewandte Surveillance und Testung) und NAPKON (Nationales Pandemie Kohorten Netz) des Netzwerks Universitätsmedizin (NUM), des Landes Nordrhein-Westfalen und durch die Dr. Heinz Lux-Stiftung		
Lass-Flörl, Cornelia	Medizinische Universität Innsbruck	**Ja** Mundipharma Merck Sharp und Dohme Gilead	**Nein**	**Nein**	**Ja** Gilead Sciences Merck Sharp und Dohme Pfizer BioMerieux F2G Immy Shionogi	**Ja** Gilead Sciences Astellas Pharma	**Ja** Gilead	**Nein**
Mellinghoff, Sibylle	Uniklinik Köln	**Ja** Octapharma	**Nein**	**Nein**	**Ja** AstraZeneca, Pfizer, K-Aro	**Ja** DZIF, UoC, EKFS	**Nein**	**Nein**
Mispelbaum, Rebekka	Uniklinik Bonn	**Ja** Janssen	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Neuhann, Julia	Eine Erklärung liegt noch nicht vor							
Orth, Hans Martin	Uniklinik Düsseldorf	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Ja** Vortragstätigkeit Merck Serono, 2021	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Penack, Olaf	Charité Universitätsmedizin Berlin	**Ja**	**Nein**	**Nein**	**Ja**	**Ja** Gilead, Priothera	**Nein**	**Nein**

Autor*in	Anstellung[1]	Beratung / Gutachten[2]	Aktien / Fonds[3]	Patent / Urheberrecht / Lizenz[4]	Honorare[5]	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen[6]	Andere finanzielle Beziehungen[7]	Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten[8]
		Apogepha, Alexion, Equillium Bio, Jazz, Gilead, Novartis, MSD, Omeros, Orca Bio, Priothera, Sanofi, Shionogi and SOBI			Alexion, Gilead, Jazz, MSD, Neovii, Novartis, Pfizer and Therakos			
Rieger, Christina	Hämatologie Onkologie Germering	**Ja** AbbVie, AstraZeneca, GSK, Pfizer, Johnson & Johnson	**Nein**	**Nein**	**Ja** AbbVie, AstraZeneca, GSK, Pfizer, Johnson & Johnson	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Sandherr, Michael	Eine Erklärung liegt noch nicht vor							
Schaich, Markus	Rems-Murr-Klinikum Winnenden	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Schalk, Enrico	Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät, Magdeburg	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Schmidt-Hieber, Martin	MUL-CT, Cottbus	**Ja** Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: AbbVie, Amgen GmbH, Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KG, Gilead Sciences, Glaxo Smith Kline GmbH & Co. KG, Incyte, MICE, NewConceptOncology, Pfizer Deutschland, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Shionogi GmbH, Stemline Therapeutics (keine persönlichen Zuwendungen)	**Nein**	**Nein**	**Ja** s.o.	**Ja** Teilnahme an klinischen Studien	**Ja** finanzielle Unterstützung bei der Ausrichtung von Veranstaltungen am Carl-Thiem-Klinikum/MUL-CT: Celgene GmbH, Janssen-Cilag GmbH, Novartis Pharma GmbH, Pfizer Pharma GmbH, Roche Pharma AG, Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Vifor Pharma Deutschland GmbH (keine persönlichen Zuwendungen)	**Nein**

Autor*in	Anstellung[1]	Beratung / Gutachten[2]	Aktien / Fonds[3]	Patent / Urheberrecht / Lizenz[4]	Honorare[5]	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen[6]	Andere finanzielle Beziehungen[7]	Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten[8]
Spiekermann, Karsten	LMU Klinikum Medizinische Klinik und Poliklinik III Campus Großhadern Marchioninistr. 15 81377 München	**Ja** Sobi, Leo Pharma, Servier, Bristol Myers Squibb, MSD, Gilead, Pfizer, AstraZeneca, SoBi	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Ja** BMBF	**Nein**	**Nein**
Sprute, Rosanne	Universität zu Köln	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Ja** Vortragshonorare von der Akademie für Infektionsmedizin e.V., der Ärztlichen Akademie für medizinische Fort- und Weiterbildung in Nordrhein, dem Forum für medizinische Fortbildung - FomF GmbH, Hikma, Mundipharma und Pfizer.	**Nein**	**Ja** Forschungsförderung vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung e.V. und dem Ministerium für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen (FF-Med). Reiseunterstützung von der European Confederation of Medical Mycology (ECMM), ISHAM, Page Medical und Pfizer.	**Nein**
Stemler, Jannik	Uniklinik Köln, CECAD Institut für Translationale Forschung und Klinik 1 für Innere Medizin	**Ja** Mundipharma, Kite Gilead, Basilea	**Nein**	**Nein**	**Ja** AbbVie, Eli Lilly, Hikma, Pfizer	**Ja** Basilea, Noscendo, Scynexis	**Ja** Page Medical	**Nein**
Voigt, Sebastian	Universitätsklinikum Essen	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**	**Nein**
Weiss, Günter	Eine Erklärung liegt noch nicht vor							
Weißinger, Florian	Evangelisches Klinikum Bethel, Bielefeld	**Ja** Roche (Lungenkarzinom), Oncopeptides (Multiples Myelom), BMS (Multiples Myelom)	**Nein**	**Nein**	**Ja** Roche,	**Nein**	**Nein**	**Nein**

Legende:

[1] - Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre (Institution/Ort)

*[2] - Tätigkeit als Berater*in bzw. Gutachter*in oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat / Advisory Board eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung*

[3] - Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

[4] - Betrifft Arzneimittel und Medizinprodukte

*[5] - Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autor*innen oder Koautor*innenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung*

*[6] - Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeiter*innen der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftrags-instituts oder einer Versicherung*

[7] - Andere finanzielle Beziehungen, z. B. Geschenke, Reisekostenerstattungen, oder andere Zahlungen über 100 Euro außerhalb von Forschungsprojekten, wenn sie von einer Körperschaft gezahlt wurden, die eine Investition im Gegenstand der Untersuchung, eine Lizenz oder ein sonstiges kommerzielles Interesse am Gegenstand der Untersuchung hat

[8] - Persönliche Beziehung zu einem/einer Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft