

Leitlinienreport des Addendums „Antivirale Therapie der chronischen Hepatitis-D-Virusinfektion“ zur S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Juli 2023 – AWMF-Registernummer: 021-11

Autoren

Nadine Fischer¹, Pia Lorenz¹, Lisa Sandmann^{2,5}, Markus Cornberg^{2,3,4,5}, Petra Lynen Jansen¹

Korrespondenzanschrift

Nadine Fischer (M.Sc.)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie,

Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Gastro Haus

Olivaer Platz 7

10707 Berlin

Tel: 030-31 98 31 50 14

fischer@dgvs.de

Institute

1. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin, Deutschland
2. Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
3. Centre for individualised infection Medicine (CiiM), Hannover, Deutschland
4. Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), partner-site Hannover-Braunschweig, Deutschland
5. D-SOLVE Consortium, Horizon Europe Project, partner-site Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	3
1 Informationen zum Leitlinienreport	4
1.1 Herausgeber	4
1.2 Federführende Fachgesellschaft	4
1.3 Geltungsbereich und Zweck.....	4
1.4 Zielorientierung des Addendums	5
1.5 Versorgungsbereich	5
1.6 Anwenderzielgruppe/Adressaten	5
1.7 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen	5
1.8 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften	6
1.9 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patient*innen	6
1.10 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Weitere Institutionen	6
2 Methodologisches Vorgehen	8
2.1 Evidenzsynthese	8
2.1.1 Grundlagen der Methodik.....	8
2.1.2 Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz	11
2.1.3 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	12
2.1.4 Zeitplan.....	13
2.2 Externe Begutachtung und Verabschiedung	13
2.2.1 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen	13
2.3 Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung des Addendums	15
2.4 Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten	15
2.5 Verbreitung und Implementierung.....	16
2.5.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung	16
2.5.2 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	16
3 Literaturverzeichnis	17
Anhang	18
Recherche in PubMed zu Bulevirtide	18
Recherche in PubMed zu HCC	19
Recherche in PubMed zum natürlichen Krankheitsverlauf	20
Recherche in PubMed zu Behandlungsergebnissen	21
Recherche in PubMed zu Interferon.....	22
Recherche in PubMed zu Bulevirtide AND decompensation	23
Interessenerklärungen – Tabellarische Zusammenfassung	24

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Steuergruppe	7
Tabelle 2: Teilnehmende der Konsensuskonferenz am 31. Januar 2023	7
Tabelle 3: Schema zur Graduierung von Empfehlungen	9
Tabelle 4: Einteilung der Konsensstärke	9
Tabelle 5: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence ¹	10
Tabelle 6: Änderungsvorschläge zur Konsultationsfassung	13

1 Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dokumentiert das Aktualisierungsverfahren des Addendums von November 2022 bis Juli 2023.

Für weitergehende Informationen wird auf den Leitlinienreport zur S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ (Stand: Juli 2021) verwiesen.

1.1 Herausgeber

1.2 Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

1.3 Geltungsbereich und Zweck

Durch die bedingte Zulassung des viralen Eintrittsinhibitors Bulevirtid durch die Europäische Arzneimittelbehörde steht erstmals eine zugelassene antivirale Therapie für die Behandlung der chronischen Hepatitis-D-Virus (HDV)-infektion zur Verfügung. Diese Entwicklung macht eine Aktualisierung der Empfehlungen des Kapitels der chronischen HDV-Infektion aus der kürzlich erschienenen S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“¹ notwendig.

Das vorliegende Addendum enthält daher Neuerungen zur antiviralen Therapie der chronischen HDV-Infektion und berücksichtigt Studienergebnisse sowie erste Erfahrungen mit der neu verfügbaren Substanz Bulevirtid. Darüber hinaus enthält das letzte Kapitel wichtige offene Fragen, aus denen sich Forschungsfragen ableiten lassen, deren Beantwortung für das erfolgreiche Management von Patient*innen mit chronischer HDV-Infektion von großer Bedeutung ist. Die chronische HDV-Infektion gilt in Deutschland als eine seltene Erkrankung. Dennoch spielt sie aufgrund von Migrationsbewegungen, der zunehmenden Nutzung von Tests und nicht zuletzt aufgrund neuer therapeutischer Möglichkeiten eine wichtige Rolle im hepatologischen Alltag. Eine chronische HDV-Infektion ist mit einem höheren Risiko verbunden, eine Leberzirrhose zu entwickeln, als eine HBV-Monoinfektion. Dies wurde in Kohortenanalysen aus den 1980er und 1990er Jahren gezeigt und kürzlich in mehreren systematischen Übersichten bestätigt²⁻⁶. So zeigte eine Metaanalyse, dass das relative Risiko, eine Leberzirrhose zu entwickeln, bei anti-HDV-positiven Patient*innen fast viermal höher war als bei HBV-monoinfizierten Patient*innen⁴. Dabei haben Patient*innen mit nachweisbarer Hepatitis-D-Viruslast (HDV-RNA) ein höheres Risiko für leberassoziierte Komplikationen, wie u.a. die Entwicklung einer Leberzirrhose⁷. Darüber hinaus ist die HDV-Infektion ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC)^{8,9}.

Aufgrund des oben beschriebenen natürlichen Krankheitsverlaufs und der heute zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten ist eine frühzeitige Erkennung und somit ein Screening der HDV-Infektion wichtig. Die Empfehlungen der veröffentlichten S3-Leitlinie¹ zu Screening-Indikationen und Diagnoseverfahren bleiben unverändert. Alle HBsAg-positiven Personen sollten mindestens einmal mit einem validierten Test auf HDV-Antikörper getestet werden. Ein erneutes Screening auf HDV-Antikörper sollte bei HBsAg-positiven Personen immer dann durchgeführt werden, wenn dies klinisch angezeigt ist (z. B. Anstieg der Aminotransferasen oder akute Dekompensation einer chronischen Lebererkrankung), und kann bei Personen, bei denen weiterhin ein Infektionsrisiko besteht, jährlich wiederholt werden. Da der Antikörpernachweis nicht zwischen persistierender und ausgeheilte Hepatitis D unterscheiden

kann, sollte bei positivem anti-HDV-Befund ein HDV-RNA-Test mit einem standardisierten und sensitiven Nukleinsäuretest durchgeführt werden. Es ist zu beachten, dass die Sensitivität der verfügbaren Quantifizierungstests unterschiedlich ist¹⁰ und auch die Extraktionsmethode einen Einfluss auf die gemessene Viruslast hat¹¹.

1.4 Zielorientierung des Addendums

Ziel des Addendums ist es, in der infektiologischen, virologischen, pathologischen, internistischen und gastroenterologischen und transplantationsmedizinischen Praxis einfach anwendbar zu sein.

Darüber hinaus soll das Addendum einen Handlungskorridor für häufige Entscheidungen liefern.

Weiterhin soll Versorgung, Diagnose und Therapie von Patient*innen mit Hepatitis D verbessert werden sowie neue Therapieoptionen und Perspektiven dargestellt werden.

Patientenzielgruppe sind Patient*innen mit Hepatitis D jeden Alters.

1.5 Versorgungsbereich

Ambulant und stationär, gastroenterologisch, internistisch, infektiologisch, pädiatrisch, pathologisch, virologisch und transplantationsmedizinisch.

1.6 Anwenderzielgruppe/Adressaten

Das Addendum richtet sich an folgende an der Diagnostik und Therapie beteiligte Berufsgruppen: Gastroenterolog*innen, Internist*innen, Infektiolog*innen, Kinder- und Jugendärzt*innen, Patholog*innen, Virolog*innen, Transplantationsmediziner*innen sowie an Patientenvertreter*innen, Betroffene und Angehörige und dient zur Information für Leistungserbringer (Krankenkassen, Rentenversicherungsträger) sowie für Krankenpflegekräfte und Mitarbeitende, die in anderen Bereichen des Gesundheitswesens in der Betreuung von Patient*innen mit Hepatitis-D-Virusinfektionen tätig sind. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin e.V. (DEGAM) hatte Ihre Mitarbeit bei der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ abgesagt, weswegen ebenfalls keine Beteiligung am Addendum erfolgte. Dennoch halten wir das Addendum auch für Allgemeinmediziner*innen für relevant.

1.7 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Das Addendum wurde federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) erstellt, die als Koordinierende Herrn Prof. Dr. Cornberg, Hannover, und Frau Dr. Lisa Sandmann, Hannover, beauftragte. Methodisch verantwortlich waren Frau PD Dr. Petra Lynen Jansen und Frau Nadine Fischer (M. Sc.), DGVS Geschäftsstelle, Berlin. Frau Dr. Monika Nothacker, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Berlin, stand zur methodischen Beratung zur Seite und moderierte als neutrale Leitlinienexpertin die Konsensuskonferenz. Herr Torsten Karge, CGS User Group, Berlin, stand für das Leitlinienportal zur Verfügung und übernahm die technische Betreuung der Konsensuskonferenz.

Alle an der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ beteiligten Expert*innen wurden im Juni 2021 angeschrieben und über das Vorhaben informiert sowie nach Ihrer Mitarbeit gefragt. Herr Prof. Wolf-Dietrich Huber (GPGE, DGKJ) musste seine Mitarbeit am Addendum leider absagen. Für das Addendum neu mandatiert wurde Frau PD Dr. Katja Deterding.

1.8 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften

Die beteiligten Fachgesellschaften, die an der Konsensuskonferenz und der Delphi-Abstimmung teilnahmen, entsprechen den beteiligten Fachgesellschaften an der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“:

- Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e.V. (dagnä)
Stefan Christensen
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)
Hartwig Klinker
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. / Bundesverband deutscher Pathologen e.V. (DGP/BDP)
Peter Schirmacher, Andrea Tannapfel
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)
Markus Cornberg, Michael P. Manns
- Deutsche Gesellschaft für Transplantationsmedizin e.V. (DTG)
Christian P. Strassburg
- Gesellschaft für Virologie e.V. (GfV)
Sandra Ciesek, Wolfram Gerlich, Dieter Glebe, Ulrike Protzer, Jörg Timm
- Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie & Ernährung e.V. (GPGE) & Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)
Jan de Laffolie, Gunter Flemming, Patrick Gerner, Thomas Lang, Michael Melter, Stefan Wirth
- Nationales Referenzzentrum HBV/HDV
Christian Schüttler
- Ständige Impfkommission (STIKO)
Wolfgang Jilg, Sabine Wicker

1.9 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patient*innen

- Deutsche Leberhilfe e.V.
Claus Niederau, Ingo van Thiel
- Lebertransplantierte Deutschland e.V.
Egbert Trowe

1.10 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Weitere Institutionen

- Deutsche Leberstiftung (DLS)
Markus Cornberg, Christoph Höner zu Siederdisen, Michael P. Manns, Heiner Wedemeyer

Neben der Steuergruppe ([Tabelle 1](#)) arbeiteten Expert*innen aus verschiedensten Fachrichtungen (Gastroenterologie, Innere Medizin, Pädiatrie, Pathologie, Hepatologie, Virologie, Infektiologie, Transplantationsmedizin) sowie aus unterschiedlichen Tätigkeitsbereichen (niedergelassen und stationär) – unter Einbezug von Patientenvertretungen – an dem Addendum mit.

Tabelle 1: Steuergruppe

Name	Ort	Fachgesellschaft/Organisation
Thomas Berg	Leipzig	DGVS
Markus Cornberg	Hannover	DGVS, DGIM, Deutsche Leberstiftung
Katja Deterding	Hannover	DGVS
Holger Hinrichsen	Kiel	DGVS
Jörg Petersen	Hamburg	DGVS
Lisa Sandmann	Hannover	DGVS, DGIM
Frank Tacke	Berlin	DGVS

Eine Übersicht über die AGs inklusive der AG-Zusammensetzung der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ findet sich im dazugehörigen Leitlinienreport.

Die Teilnehmenden der Konsensuskonferenz zeigt die [Tabelle 2](#).

Tabelle 2: Teilnehmende der Konsensuskonferenz am 31. Januar 2023

Teilnehmende	Ort	Fachgesellschaft/Organisation
Steuergruppe		
Thomas Berg	Leipzig	DGVS
Markus Cornberg (Koordination)	Hannover	DGVS, Deutsche Leberstiftung
Katja Deterding	Hannover	DGVS, Deutsche Leberstiftung
Holger Hinrichsen	Kiel	DGVS, BNG
Jörg Petersen	Hamburg	DGVS
Frank Tacke	Hannover	DGVS
Lisa Sandmann (Koordination)	Berlin	DGVS, DGIM
Leitlinienexpert*in		
Christoph Berg	Tübingen	DGVS
Peter Buggisch	Hamburg	DGVS
Stefan Christensen	Münster	DAGNÄ
Sandra Ciesek	Frankfurt am Main	DGVS, GfV
Nektarios Dikopoulos	Dornstadt	DGVS
Dieter Glebe	Gießen	GfV, NRZ HBV/HDV
Christoph Höner zu Siederdisen	Hannover	Deutsche Leberstiftung
Patrick Ingiliz	Berlin	DGVS
Christoph Jochum	Berlin	DGVS

Hartwig Klinker	Würzburg	DGI
Benjamin Maasoumy	Hannover	DGVS
Claus Niederau	Oberhausen	DGVS
Kai-Henrik Peiffer	Münster	DGVS
Ulrike Protzer	München	GfV
Christoph Sarrazin	Wiesbaden	DGVS
Eckart Schott	Berlin	DGVS
Juilan Schulze zur Wiesch	Hamburg	DGVS
Jörg Timm	Düsseldorf	GfV
Egbert Trowe	Burgwedel	Lebertransplantierte Deutschland e.V.
Florian van Bömmel	Leipzig	DGVS
Ingo van Thiel	Köln	Deutsche Leberhilfe
Johannes Vermehren	Wiesbaden	DGVS
Heiner Wedemeyer	Hannover	DGVS, Deutsche Leberstiftung
Stefan Wirth	Wuppertal	GPGE, DGKJ
Karsten Wursthorn	Schwerin	DGVS
Methodik & Organisation		
Monika Nothacker (Moderation)	Berlin	AWMF
Torsten Karge	Berlin	CGS
Nadine Fischer	Berlin	DGVS

2 Methodologisches Vorgehen

2.1 Evidenzsynthese

2.1.1 Grundlagen der Methodik

Literaturrecherche & Schema der Evidenzbewertung

Die Literaturbewertung wurde nach der Evidenzklassifizierung des Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2011 ([Tabelle 5](#)) durchgeführt. Die Details zur Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz sind unter [2.1.2 Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz](#) dargestellt.

Schema der Empfehlungsgraduierung

Bei der Überführung der Evidenzstärke in die Empfehlungsstärke konnte der Empfehlungsgrad gegenüber dem Evidenzgrad auf oder abgewertet werden. Gründe hierfür können zum Beispiel die fehlende Konsistenz der Studienergebnisse, die Relevanz der Endpunkte und Effektstärken, das Nutzen-Risikoverhältnis, die Patientenpräferenz oder die Umsetzbarkeit sein. Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte außerdem über die Formulierung soll, sollte, kann ([Tabelle 3](#)). Die Konsensstärke wurde gemäß [Tabelle 4](#) festgelegt.

Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

Expertenkonsens

Als Expertenkonsens werden Empfehlungen bezeichnet, zu denen keine systematische Recherche nach Literatur durchgeführt wurde, oder zu denen nach ausführlicher Recherche keine Literatur vorlag. Diese Empfehlungen adressieren z.T. Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können. Die Graduierung der Empfehlung ergibt sich ausschließlich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in [Tabelle 3](#).

Tabelle 3: Schema zur Graduierung von Empfehlungen

Empfehlungsgrad ¹	Beschreibung	Syntax
A	starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

Tabelle 4: Einteilung der Konsensstärke

Konsens	% Zustimmung
starker Konsens	≥ 95
Konsens	≥ 75 - 95
mehrheitliche Zustimmung	≥ 50 - 75
keine mehrheitliche Zustimmung	< 50

¹ Der Empfehlungsgrad sowie der Evidenzgrad werden nur bei evidenzbasierten Empfehlungen angegeben. Bei Expertenkonsensbasierten Empfehlungen erfolgt die Graduierung über soll/sollte/kann und über die in der Tabelle angegebenen Beschreibung.

Tabelle 5: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence¹

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or casecontrol studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or <i>n</i> -of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, <i>n</i> of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or <i>n</i> -of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non -randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

OCEBM Levels of Evidence Working Group*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence".
Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> \h

* OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson

2.1.2 Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz

Literaturrecherche

Die systematische Recherche nach Literatur wurde in der Zeit vom 02. Dezember 2022 bis zum 29. Januar 2023 sowie am 16. März 2023 in der Medline-Datenbank über die PubMed-Suchoberfläche durchgeführt. Insgesamt wurden 180 Suchtreffer aus Medline erzielt.

Die Suchstrings und die detaillierte Darstellung der Recherche sind jeweils im Anhang dargestellt.

Auswahl der Evidenz

Die Auswahl der Evidenz erfolgte durch einen mehrstufigen Screeningprozess. Im Titel-Abstract Screening wurden die Abstracts durch die Koordinierenden anhand von Ausschlusskriterien auf potenzielle Relevanz gescreent. Bei vereinzeltten Recherchen wurden zudem Einschlusskriterien festgelegt (s. [Anhang](#)).

Von den **180** Suchtreffern wurden **37** Studien als potenziell relevant eingeordnet.

Im letzten Schritt des Screenings wurden die Volltexte der ausgewählten Publikationen auf die Erfüllung der u. g. Kriterien überprüft. Es wurden **20** relevante Literaturstellen identifiziert. Darüber hinaus wurden **zwei** Studien mit der systematischen Recherche nicht erfasst und per Handsuche hinzugefügt. Detaillierte Informationen können den PRISMA-Schemata im Anhang entnommen werden.

Folgende Ausschlusskriterien wurden vermerkt:

- Artikeltyp (Review/Editorial)
- Sprache (weder deutsch- noch englischsprachig)
- Keine Verfügbarkeit
- Bereits inkludiert durch eine andere Veröffentlichung
- Andere Fragestellung
- Andere Patient*innenpopulation
- Keine Thematisierung der Wirksamkeit der Behandlung
- Keine Thematisierung der Wirksamkeit der Behandlung nach Ende des Follow-up
- Keine Untersuchung des Krankheitsverlaufs
- Keine Kontrollgruppe
- Keine Verwendung von pegyliertem Interferon

Es erfolgte keine zeitliche Eingrenzung bei der Recherche (Ausnahme: Recherche zu Interferon).

Bewertung der Evidenz

Die im Volltext-Screening ausgewählten Literaturstellen wurden entsprechend der Evidenzklassifizierung des Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2011, wie in der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ bewertet.

Erstellung von Evidenztabellen

Aus allen eingeschlossenen Literaturstellen wurden im nächsten Schritt die Daten extrahiert und in Form von Evidenztabellen zusammengefasst. Diese sind im Anhang dargestellt. Insgesamt wurden Evidenztabellen für acht verschiedene Studiendesigns erstellt.

2.1.3 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Die Steuergruppe (bestehend aus Dr. Lisa Sandmann, Prof. Thomas Berg, Dr. Katja Deterding, Dr. Holger Hinrichsen, Prof. Jörg Petersen, Prof. Frank Tacke und Prof. Markus Cornberg) führte am 20. Dezember 2022 ein Kick-off Meeting in Form einer Videokonferenz durch, um die Inhalte des Addendums zu diskutieren und Fragen zu formulieren. Die Steuerungsgruppe präsentierte bei dieser Videokonferenz einen ersten Vorschlag für die Formulierung der Empfehlungen, ohne jedoch den Empfehlungsgrad zu spezifizieren.

Anschließend wurde durch Frau Dr. Lisa Sandmann eine Literaturrecherche durchgeführt sowie die Evidenz bewertet und erläuternde Texte verfasst.

Auf Grundlage der Recherche, Auswahl und Bewertung der Evidenz wurden die Empfehlungen angepasst/überarbeitet. Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte über die Formulierung soll, sollte, kann und den Empfehlungsgrad A, B, 0 ([Tabelle 3](#)).

Die Überführung der Evidenzstärke in die Empfehlungsstärke wurde gleichermaßen wie in der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ vorgenommen.

Aufgrund der zeitlichen Dringlichkeit durch die bedingte Zulassung von Bulevirtid (Hepcludex) zur Therapie der chronischen Hepatitis D wurde von einer Delphi-Abstimmung abgesehen und direkt die Konsensuskonferenz durchgeführt. Alle Expert*innen des Addendums erhielten vorab die Empfehlungen zur Durchsicht.

In der strukturierten Konsensuskonferenz (online), die sich über einen Abend erstreckte, stellte Herr Prof. Markus Cornberg unter neutraler Moderation von Frau Dr. Monika Nothacker (AWMF) die Empfehlungen vor. Diese wurden nach den Prinzipien der NIH (National Institutes of Health)-Konferenz besprochen und abgestimmt: Präsentation im Gesamtplenium ggf. Erläuterungen durch Herrn Prof. Markus Cornberg, Aufnahme von Stellungnahmen und ggf. Änderung, Abstimmung, Festschreiben des Ergebnisses.

Eingeladen zur Konsensuskonferenz waren alle Leitlinienmitarbeitenden der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“. Die Teilnehmenden, darunter auch zwei Vertreter von Patientenorganisationen, sind in [Tabelle 2](#) dargestellt.

Diskutiert und abgestimmt wurden:

- alle neu erstellten Empfehlungen,
- Empfehlungen, die bereits in der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ enthalten sind und übernommen wurden.

Auf Grundlage der Ergebnisse der Konsensuskonferenz wurden die Empfehlungen und Hintergrundtexte durch die Koordinierenden überarbeitet und im E-Mail-Umlaufverfahren mit der Steuergruppe abgestimmt. Herr Ingo van Thiel (Deutsche Leberhilfe) hat das finale Manuskript ebenfalls

erhalten und aus Sicht der Patientenorganisationen geprüft. Die Kommentare von Herrn Ingo van Thiel wurden in die Überarbeitung miteinbezogen.

Die *Empfehlungen 2.3.1* und *2.5.2* wurden nach Überarbeitung in einem Delphi-Verfahren mithilfe einer 3-stufigen Entscheidungsskala (ja, Enthaltung, nein) von allen Leitlinienmitarbeitenden der S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ final abgestimmt.

Die Konsensstärke wurde gemäß [Tabelle 4](#) festgelegt.

Im Anschluss an die Delphi-Abstimmung erfolgte die finale Überarbeitung der Kommentare durch die Steuergruppe und die redaktionelle Zusammenstellung des Addendums durch die Koordinierenden.

2.1.4 Zeitplan

Dezember 2022 – Januar 2023	Systematische Recherche und Bewertung der Evidenz
Januar 2023	Literaturscreening
Januar 2023	Erstellung der Empfehlungen und Hintergrundtexte
31. Januar 2023	Konsensuskonferenz (online)
Februar – März 2023	Überarbeitung der Empfehlungen und Hintergrundtexte
März – April 2023	Delphi-Verfahren
Februar – April 2023	Erstellung Gesamtmanuskript
Mai – Juni 2023	Freigabeverfahren

2.2 Externe Begutachtung und Verabschiedung

2.2.1 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Das vollständige Addendum wurde von den Vorständen aller beteiligten Fachgesellschaften begutachtet und konsentiert und stand als Konsultationsfassung für 4 Wochen vom 05. Mai bis zum 04. Juni 2023 der Fachöffentlichkeit zur Kommentierung auf der DGVS Website und bei der AWMF zur Verfügung. Über den DGVS Newsletter wurde um Kommentierung gebeten. Neben redaktionellen Anmerkungen gab es folgende Änderungsvorschläge (s. [Tabelle 6](#)):

Tabelle 6: Änderungsvorschläge zur Konsultationsfassung

Anmerkung/Änderungsvorschlag zur Konsultationsfassung	Änderung aufgrund der eingegangenen Kommentare
<p>Empfehlung 2.7.4 Herr van Thiel & Herr Prof. Sarrazin (Deutsche Leberhilfe e.V. & Deutsche Leberstiftung e.V.): Die letzte Empfehlung 2.7.4 (NUCs-Behandlung bei Zirrhose und jeglicher messbaren HBV-DNA)</p>	<p>2.7.4 kann in der Tat gestrichen werden. Wir belassen aber den Erläuterungstext und verweisen auf 2.1.2</p>

<p>auf Seite 32 sollte wegen Redundanz gestrichen werden: Dopplung zu Empfehlung 2.1.2, welche die gleiche Soll-Empfehlung für NAs bei Zirrhose mit jeglicher HBV-DNA-Replikation macht und dies auch klarer auf das Krankheitsstadium Zirrhose bezieht.</p> <p>Diese Empfehlung 2.7.4 ist aus meiner Sicht redundant und missverständlicher, und sollte daher gestrichen werden.</p> <p>Wenn diese Empfehlung behalten werden soll, müssten wir den Anfang ergänzen: „Bei Zirrhose und nachweisbarer HBV-DANN“. Sonst lässt sich diese Empfehlung falsch aus dem Zusammenhang lesen, NAs unabhängig vom Krankheitsstadium bei jeglicher HBV-DNA-Replikation einzusetzen.</p>	
<p>Hintergrundtext Empfehlung 2.5.1</p> <p>Herr van Thiel & Herr Prof. Sarrazin (Deutsche Leberhilfe e.V. & Deutsche Leberstiftung e.V.): Inhaltlich und mit Sollte-Empfehlung einverstanden. Anregung, die ohne Abstimmung möglich ist: Hier noch einen Satz ergänzen, dass weitere Langzeitdaten zur Frage erhoben werden, ob das Absetzen bei bestätigtem HBsAg-Verlust grundsätzlich nicht zu einem HDV-RNA-Rückfall führt. Das wäre dann im Einklang mit der offenen Frage auf S. 33: „Kann die antivirale Therapie mit Bulevirtid nach einem HBsAg-Verlust sicher abgesetzt werden?“</p>	<p>Guter Vorschlag, folgende Ergänzung wird in den Kommentar eingefügt: Allerdings sind Langzeitdaten nach HBsAg-Verlust im Zusammenhang mit einer HDV-Infektion nicht ausreichend vorhanden, sodass auch nach HBsAg-Verlust langfristige Verlaufskontrollen durchgeführt werden sollte.</p>
<p>3. Offene Fragen</p> <p>Herr van Thiel & Herr Prof. Sarrazin (Deutsche Leberhilfe e.V. & Deutsche Leberstiftung e.V.): Redaktioneller Vorschlag, um mehr Zuversicht zu vermitteln: im Satz „Kann die antivirale Therapie mit Bulevirtid nach einem HBsAg-Verlust sicher abgesetzt werden?“ den Zusatz „immer“ oder „in allen Fällen“ einfügen: „Kann die antivirale Therapie mit Bulevirtid nach einem HBsAg-Verlust in allen Fällen sicher abgesetzt werden?“ Die LL macht bei 2.5.1 eine „Sollte“-Empfehlung, die Therapie in dieser Situation abzusetzen. Die</p>	<p>Der Zusatz ist nicht sinnvoll. Wenn der HBsAg Abfall vorliegt, sollte abgesetzt werden.</p>

<p>bisherige Formulierung hier auf Seite 33 klingt dagegen wie ein grundsätzlicher Zweifel, ob dieses Vorgehen überhaupt sicher sei. Die Zuversicht ist ja da und die Datenlage hierfür bislang durchweg positiv, vgl. Kommentar zu 2.5.1, das würde durch die erweiterte Formulierung klarer.</p>	
<p>Statement 2.1.1. Herr Dr. Johannes Kühle: Soll aus der Reihenfolge aus dem Statement 2.1.1. der Schluss gezogen werden, dass Bulevirtid gegenüber PEG-IFN präferiert angewendet werden soll? Wenn nicht, wäre es dann ggf. sinnvoll im Statement „Aktuell sind zwei gleichwertige Therapieoptionen verfügbar“ zu schreiben?</p>	<p>Wir haben diese Formulierung bewusst so gewählt, da wir keine generelle Präferenz für eine der Substanzen aussprechen können. Die Reihenfolge spiegelt daher nicht die Präferenz im Sinne einer Erst- oder Zweitlinientherapie wieder. Die Therapieentscheidung muss aktuell individuell getroffen werden und sollte anhand der jeweiligen Vor- und Nachteile gemeinsam mit dem Patienten/der Patientin getroffen werden. Aufgrund dieser Situation sind beide Substanzen aber auch nicht als gleichwertig zu betrachten – es unterscheidet sich von Situation zu Situation. Daher würden wir die Formulierung aktuell so belassen.</p>

2.3 Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung des Addendums

Die Erstellung des Addendums erfolgte redaktionell unabhängig. Eine inhaltliche Einflussnahme seitens der DGVS erfolgte nicht. Die DGVS finanzierte die Nutzung des Leitlinienportals und die Online-Konsensuskonferenz. Eine finanzielle Beteiligung Dritter erfolgte nicht. Mandatsträger*innen und Expert*innen arbeiteten ausschließlich ehrenamtlich.

2.4 Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Einklang mit dem AWMF-Regelwerk zum Umgang mit Interessenkonflikten gaben alle Teilnehmenden ihre Interessenerklärungen im Leitlinienportal der CGS User Group ab (s. Anhang). Die Erklärungen wurden von den Koordinierenden der Leitlinie und von Frau Dr. Monika Nothacker (AWMF) gesichtet und gemäß den AWMF-Kriterien als gering, moderat oder hoch bezüglich der einzelnen Themen bewertet.

Zu Beginn der Konsensuskonferenz wurden die Themenbereiche, bei denen die Möglichkeit eines Interessenkonfliktes für einzelne Expert*innen bestehen könnte, thematisiert und in der Gruppe unter Moderation von Frau Dr. Monika Nothacker (AWMF) diskutiert.

Als geringe Interessenkonflikte wurden Verbindungen i. F. v. Vorträgen, Autor*innen- oder Co-Autor*innenschaften und Forschungsvorhaben zur Firma Gilead gewertet die jedoch keine Auswirkungen auf die Abstimmung hatten.

Personen, die

1. eine Genotypisierung des HDV durchführen oder
2. im Advisory Board oder als Berater der Firma Gilead, Hersteller von Bulevirtid, tätig sind,

wurden als Personen mit moderaten Interessenkonflikten eingestuft und verpflichteten sich zu einer Enthaltung bei den betroffenen Abstimmungen (s. Anhang).

Aufgrund des hohen Zustimmungsgrads bei den Abstimmungen zu Bulevirtid (100 %) wurde auf eine Doppelabstimmung verzichtet.

Zusätzliche schützende Faktoren vor einer Verzerrung sind

1. die systematische Aufarbeitung der sehr guten Evidenz von Bulevirtid in Bezug auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen im Vergleich zur bisherigen Therapie (ohne Zulassung für die Indikation)
2. die interdisziplinäre, repräsentative Zusammensetzung der Leitliniengruppe
3. die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation

Hohe Interessenkonflikte wurden nicht festgestellt.

Die Interessenerklärungen aller Expert*innen und die Enthaltungen sind im Anhang dargestellt.

Teilnehmende der Konsensuskonferenz

Die *Tabelle 2* gibt einen Überblick über die Teilnehmenden der Konsensuskonferenz.

2.5 Verbreitung und Implementierung

2.5.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Das Addendum wird neben der Zeitschrift für Gastroenterologie auf den Homepages der DGVS (www.dgvs.de) und der AWMF (www.awmf.de) veröffentlicht.

2.5.2 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Äquivalent zur S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion“ ist das Addendum bis zum 27. Juni 2026 gültig. Die Überarbeitung wird durch die Leitlinienbeauftragten der DGVS initiiert werden. Die Steuergruppe wird jährlich den Aktualisierungsbedarf des Addendums prüfen. Als Ansprechpartner steht Ihnen die DGVS Geschäftsstelle (leitlinien@dgvs.de) zur Verfügung.

3 Literaturverzeichnis

1. Cornberg M, Sandmann L, Protzer U, Niederau C, Tacke F, Berg T, et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion – (AWMF-Register-Nr. 021-11). *Z Gastroenterol* 2021;59:691–776. <https://doi.org/10.1055/a-1498-2512>.
2. Fattovich G, Boscaro S, Noventa F, Pornaro E, Stenico D, Alberti A, et al. Influence of hepatitis delta virus infection on progression to cirrhosis in chronic hepatitis type B. *J Infect Dis* 1987;155:931–5. <https://doi.org/10.1093/infdis/155.5.931>
3. Fattovich G, Giustina G, Christensen E, Pantalena M, Zagni I, Realdi G, et al. Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. The European Concerted Action on Viral Hepatitis (Eurohep). *Gut* 2000;46:420–6. <https://doi.org/10.1136/gut.46.3.420>.
4. Miao Z, Zhang S, Ou X, Li S, Ma Z, Wang W, et al. Estimating the Global Prevalence, Disease Progression, and Clinical Outcome of Hepatitis Delta Virus Infection. *J Infect Dis* 2020;221:1677–87. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz633>.
5. Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, Giorgi E, Kyomuhangi I, de Martel C, et al. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2020;73:523–32. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.008>.
6. Béguelin C, Moradpour D, Sahli R, Suter-Riniker F, Lüthi A, Cavassini M, et al. Hepatitis delta-associated mortality in HIV/HBV-coinfected patients. *J Hepatol* 2017;66:297–303. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.10.007>.
7. Kamal H, Westman G, Falconer K, Duberg A-S, Weiland O, Haverinen S, et al. Long-Term Study of Hepatitis Delta Virus Infection at Secondary Care Centers: The Impact of Viremia on Liver-Related Outcomes. *Hepatology* 2020;72:1177–90. <https://doi.org/10.1002/hep.31214>.
8. Alfaiate D, Clément S, Gomes D, Goossens N, Negro F. Chronic hepatitis D and hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hepatol* 2020;73:533–9. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.02.030>.
9. Kamal H, Fornes R, Simin J, Stål P, Duberg A-S, Brusselaers N, et al. Risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis B and D virus co-infected patients: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Viral Hepat* 2021. <https://doi.org/10.1111/jvh.13577>.
10. Le Gal F, Brichtler S, Sahli R, Chevret S, Gordien E. First international external quality assessment for hepatitis delta virus RNA quantification in plasma. *Hepatology* 2016;64:1483–94. <https://doi.org/10.1002/hep.28772>.
11. Bremer B, Anastasiou OE, Ciesek S, Wedemeyer H. Automated nucleic acid isolation methods for HDV viral load quantification can lead to viral load underestimation. *Antivir Ther* 2019;24:117–23. <https://doi.org/10.3851/IMP3281>.

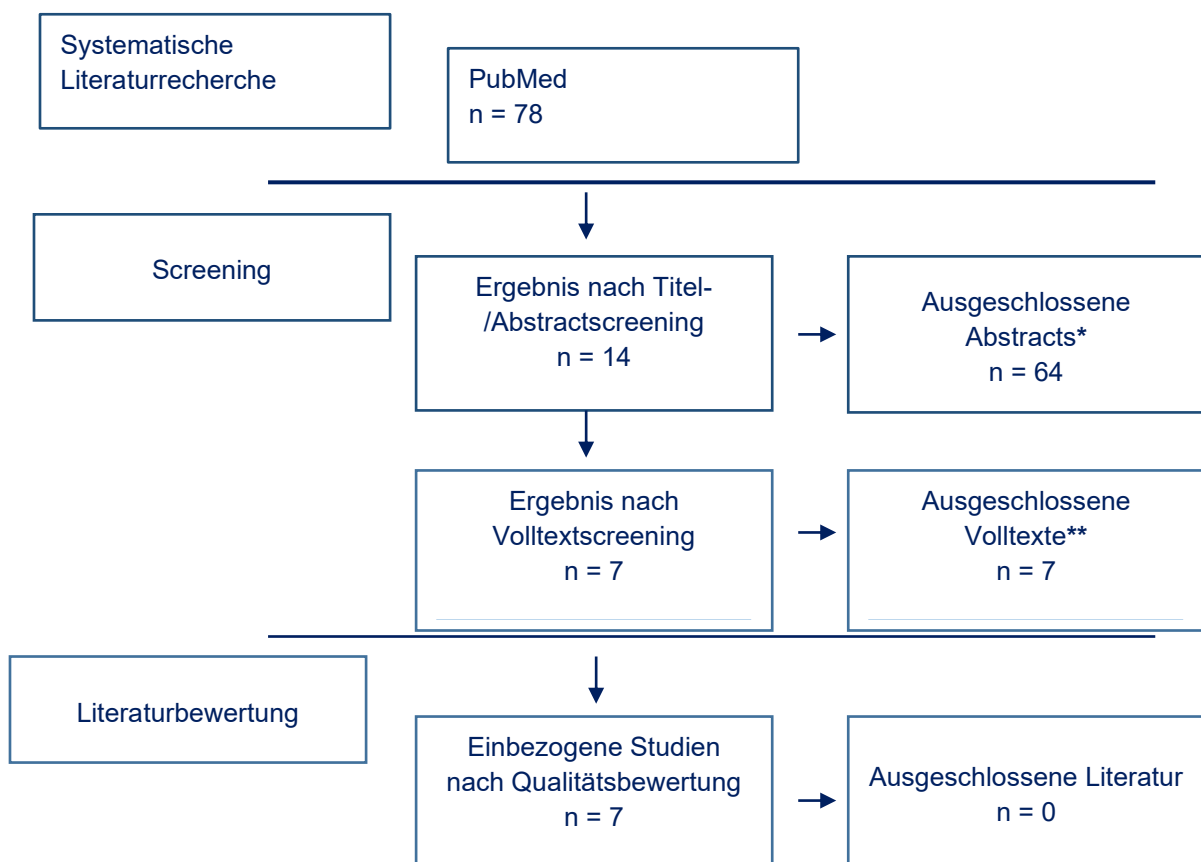
Anhang

Recherche in PubMed zu Bulevirtide

Date Run: 29.01.2023

Search	Hits
Search: Bulevirtide	78
Time: open	
Filters: no	

Ergebnis und PRISMA Flow Chart



* Reasons for exclusion: article type (review/editorial n=46), topic (different research question n=16), language (n=2)

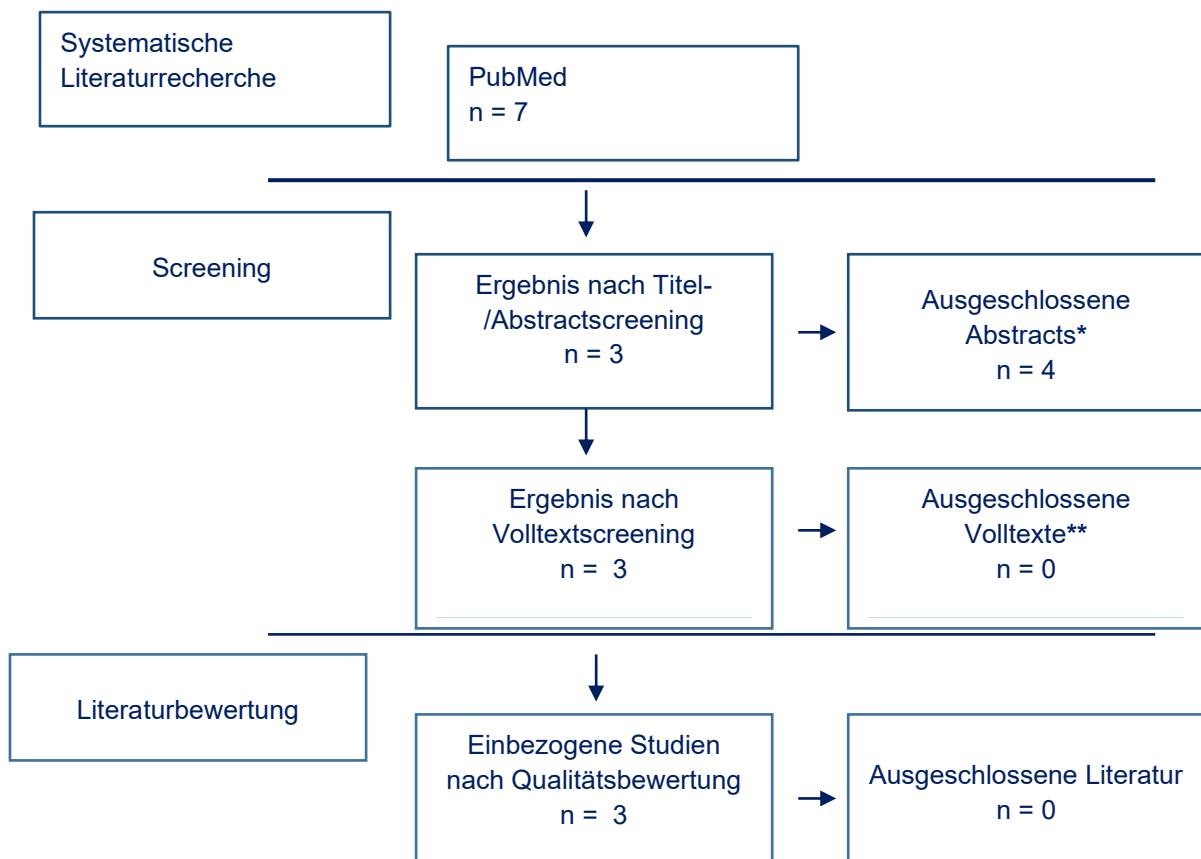
** Reasons for exclusion: treatment efficacy was not addressed (n=4), included in other publication (n=1), not accessible (n=2)

Recherche in PubMed zu HCC

Date Run: 29.01.2023

Search	Hits
Search: HDV AND HCC Time: open Filters: Meta-analysis	7

Ergebnis und PRISMA Flow Chart



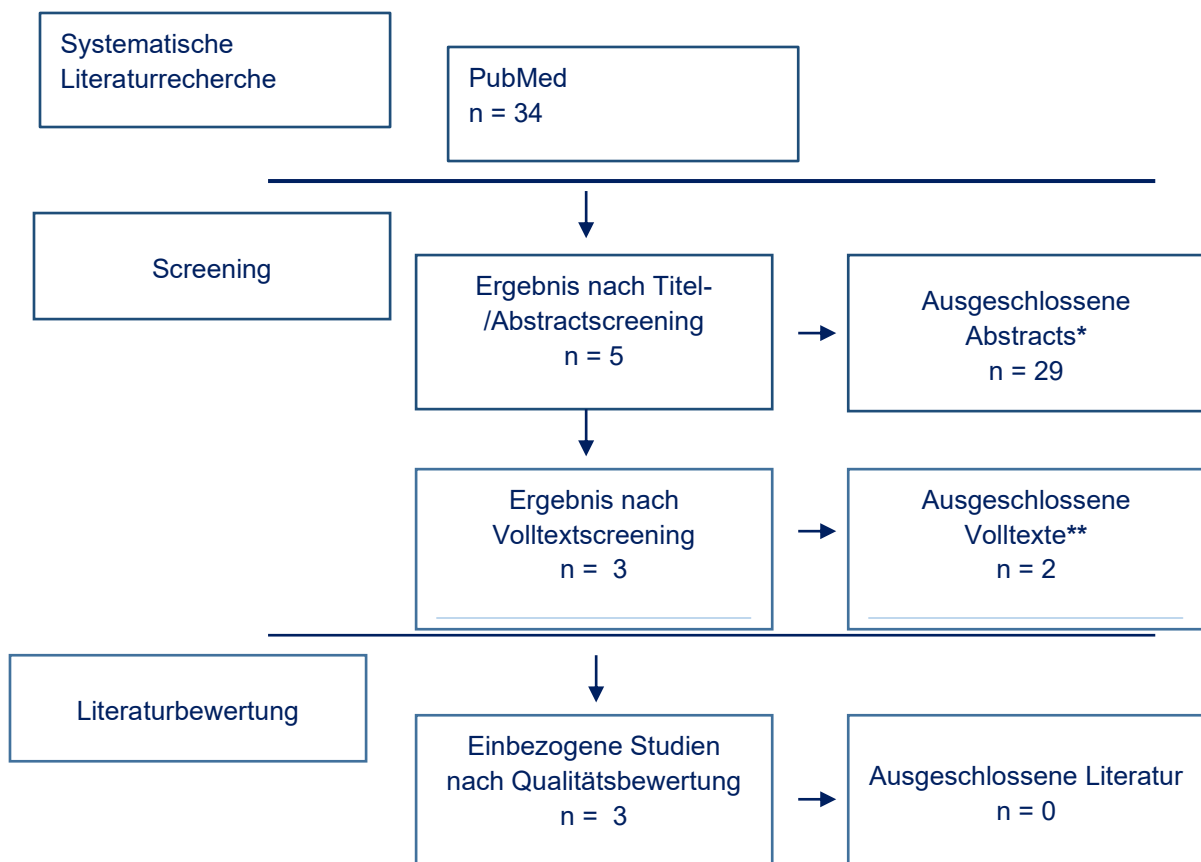
* Reasons for exclusion: topic (different research question n=4)

Recherche in PubMed zum natürlichen Krankheitsverlauf

Date Run: 29.01.2023

Search	Hits
Search: HDV AND natural course Time: open Language: English, German Filters: no	34

Ergebnis und PRISMA Flow Chart



* Reasons for exclusion : article type (review/editorial n=14), topic (other question n=15)

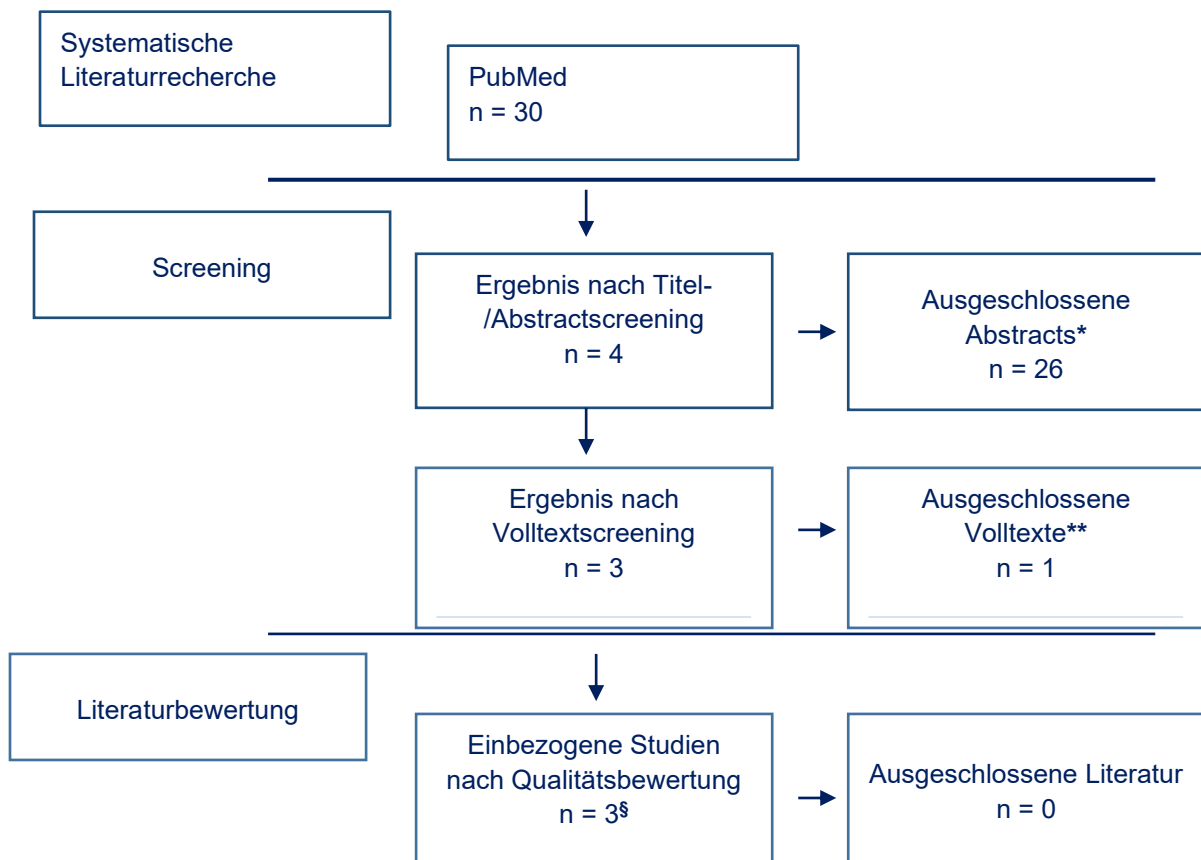
** Reasons for exclusion: disease progression was not studied (n=2)

Recherche in PubMed zu Behandlungsergebnissen

Date Run: 29.01.2023

Search	Hits
Search: HDV AND treatment AND outcome	30
Time: open	
Language: English, German	
Filter: Meta-Analysis, Observational Study, Randomized Controlled Trial	

Ergebnis und PRISMA Flow Chart



* Reasons for exclusion: article type (review/editorial n=1), topic (other research question n=23), language (n=2)

** Reasons for exclusion: other research question (n=1)

§ Inclusion of two studies not covered by the systematic search and added by hand search:

Interferon Treatment Duration in Patients With Chronic Delta Hepatitis and its Effect on the Natural Course of the Disease. Yurdaydin C, Keskin O, Kalkan Ç, Karakaya F, Çaliskan A, Kabaçam G, Önder FO, Karatayli S, Karatayli E, Deda X, Bozkaya H, Bozdayi AM, Idilman R. J Infect Dis. 2018 Mar 28;217(8):1184-1192. doi: 10.1093/infdis/jix656.

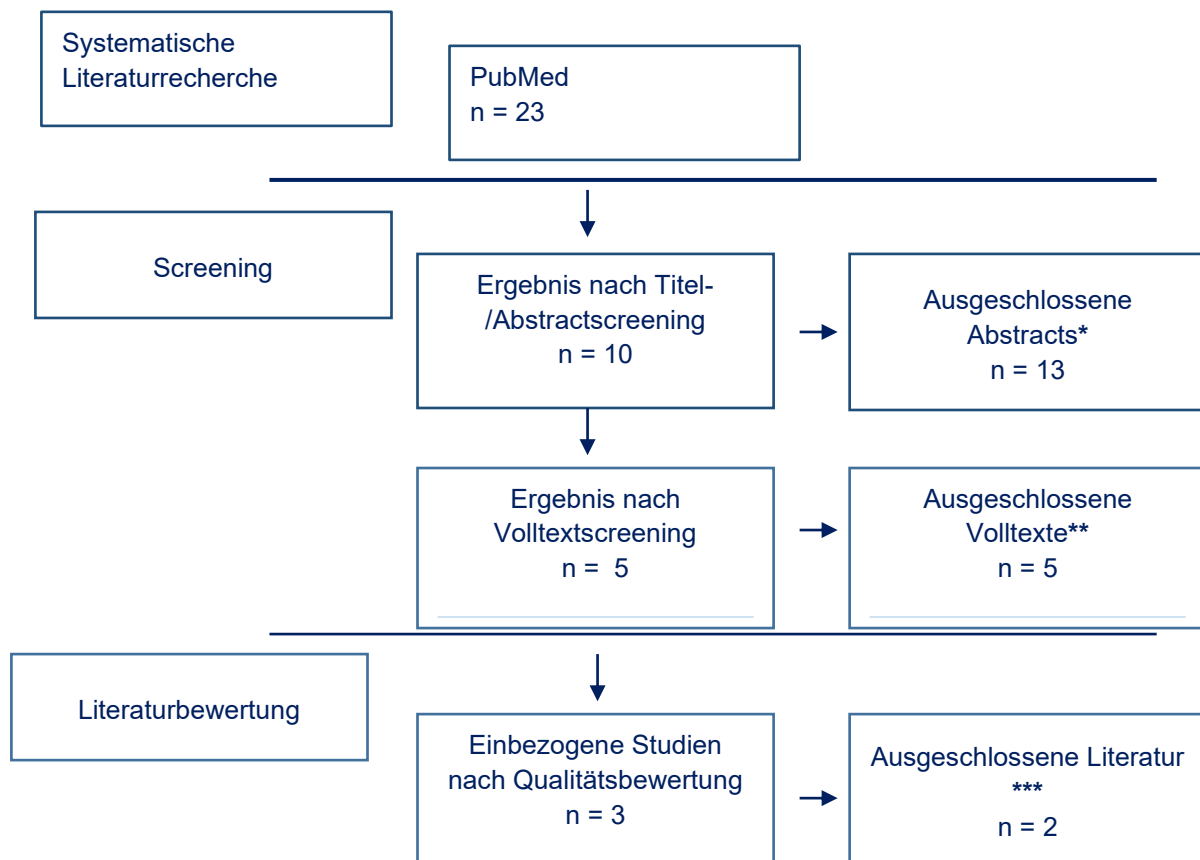
Antiviral treatment and liver-related complications in hepatitis delta. Wranke A, Serrano BC, Heidrich B, Kirschner J, Bremer B, Lehmann P, Hardtke S, Deterding K, Port K, Westphal M, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H. Hepatology. 2017 Feb;65(2):414-425. doi: 10.1002/hep.28876.

Recherche in PubMed zu Interferon

Date Run: 02.12.2022

Search	Hits
Search: Hepatitis D and Interferon	23
Time: 2010-open	
Filters: Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, Multicenter Study, Systematic Review	

Ergebnis und PRISMA Flow Chart



* Reasons for exclusion: Topic (different research question n=11), different patient population (n=1), language (n=1)

** Reasons for exclusion: treatment efficacy after end of follow up (n=1), not accessible (n=2), no controlled study (n=1), no pegylated interferon used (n=1)

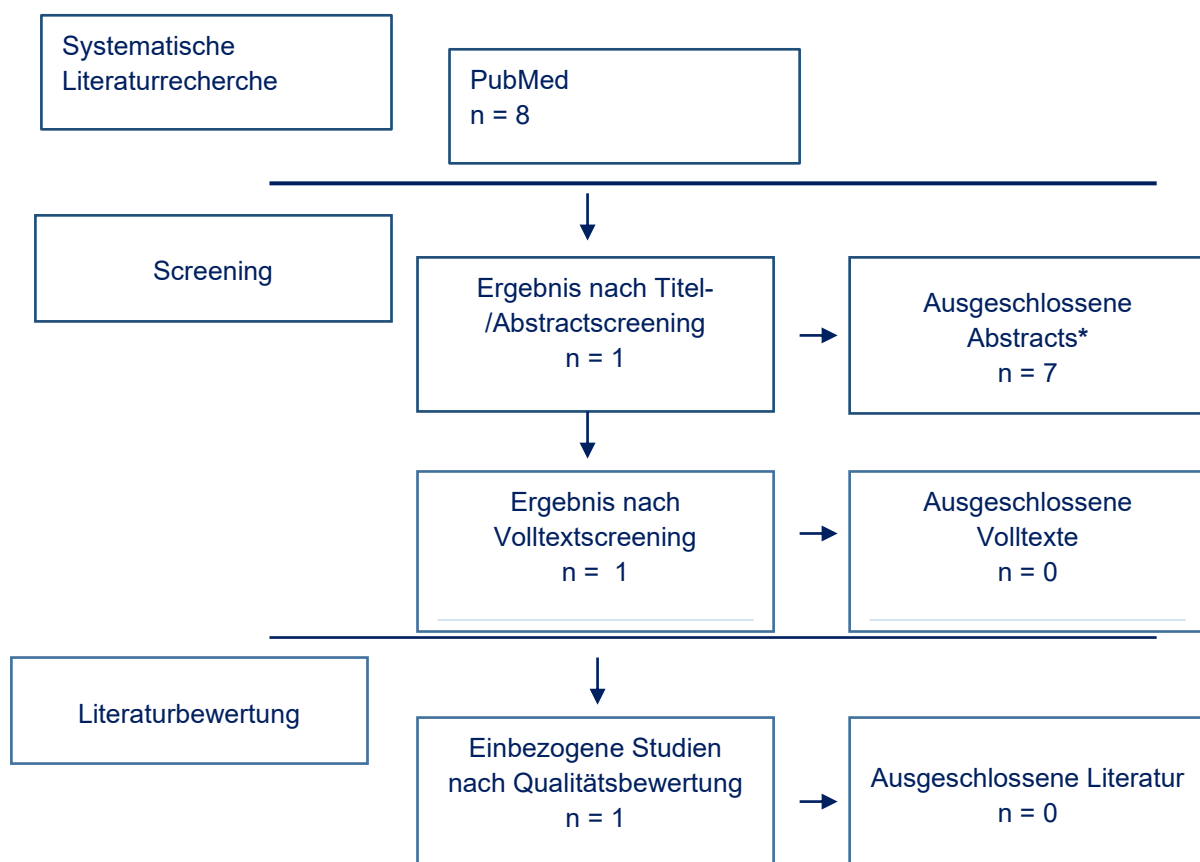
*** Reasons for exclusion: included in other publications (n=2)

Recherche in PubMed zu Bulevirtide AND decompensation

Date Run: 16.03.2023

Search	Hits
Search: Bulevirtide AND decompensation Time: open Language: English, German Filters: no	8

Ergebnis und PRISMA Flow Chart



* Reasons for exclusion: article type (Review n=4), topic (n=1), language (n=2)

➔ Evidenztabelle siehe Supplement

Interessenerklärungen – Tabellarische Zusammenfassung

- 1 Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 2 Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- 3 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 4 Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 5 Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien: finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 6 Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz): Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- 7 Indirekte Interessen: Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Stand Januar 2023*

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Prof. Dr. BERG, THOMAS	Abbvie, Alexion, Bayer, Gilead, Eisai, Intercept, Ipsen, Janssen, MSD/Merck, Novartis, Roche, Sequana Medical, and Shionogi	Abbvie, Alexion, Bayer, Gilead, Eisai, Intercept, Ipsen, Janssen, MSD/Merck, Novartis, Roche, Sequana Medical, and Shionogi	Nein	Nein	Abbvie, AstraZeneca, BMS, Gilead, MSD/Merck, Humedics, Intercept, Merz, Novartis, Sequana Medical, Lilly, NovoNordisk, Janssen, Roche DFG, BMBF, EU Horizon 2020	Keine	Mitglied: CO-Editor J Hepatology bis 2019; Vize Secretary EASL 2019-2021; Secretary General EASL seit 2021; Board member of the EASL International Liver Foundation (EILF), • Member of the American (AASLD), the European (EASL), and the German (GASL) Association for the Study of the Liver •Member of the European Society for Organ Transplantation (ESOT) •Member of the European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA) •Member of the	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							German Transplantation Society (DTG) •Member of the Working Group Internal Oncology (AiO), the Working Group Gastroenterological Oncology (AGO), the German Cancer Society (DKG), the German Society of Gastroenterology (DGVS), and the German Society of Internal Medicine (DGIM) •Member of Bund Deutscher Internisten (BDI) •Representative of the DGVS in the foundation council of the German liver foundation, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis, Lebetransplantation	

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Akutes und chronisches Leberversagen Hepatobiliäre Onkologie Autoimmune Lebererkrankungen, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Wissenschaftlicher Leiter GastroUpdate und HepatoUpdate, Persönliche Beziehung: Nein	
Prof. Dr. med. Berg, Christoph	MSD, Gilead, AbbVie, BMS, Intercept	Nein	MSD, Gilead, AbbVie, BMS, Intercept	Nein	Nein	Nein	Nein	moderat Konsequenz: Enthaltung
Dr. med. Buggisch, Peter	Nein	Nein, AbbVie, Gilead, Nein, Sanofi, Orphalan	Advanz Pharma, AbbVie, Gilead, Myrpharma, MSD, Orphalan, Sanofi, Univar	Myrpharma	Gilead	Nein	Mitglied: Bund niedergelassener Gastroenterologen (BNG), Leiter der Fachgruppe Hepatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatitis B , C, D, NASH , Leberzirrhose, seltene Lebererkrankungen, HCC	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren-schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Christensen, Stefan	Nein	Abbvie Gilead MSD ViiV	Abbvie Gilead MSD ViiV	Nein	Nein	Nein	Mitglied: dagnä e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: DHC-R, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Wissenschaftliche Leitung zahlreicher Fortbildungen	moderat Konsequenz: Enthaltung
Prof. Dr. med. Ciesek, Sandra	Nein	Nein	Sanofi	Nein	Roche Diagnostics	Nein	Nein	moderat Konsequenz: Enthaltung
Prof. Dr. med. Cornberg, Markus	Gilead Sciences	Abbvie, Aicuris, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline (GSK), Swedish Orphan Biovitrum (SOBI), Hofmann-La Roche, Janssen-Cilag, Novartis	Abbvie, Gilead Scienes, GlaxoSmithKline (GSK) China, MSD Sharp	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Medizinischer Geschäftsführer Deutsche Leberstiftung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis	moderat Konsequenz: Enthaltung
Deterding, Katja	Nein	Gilead	Gilead, Alnylam, Falk	Nein	Gilead	Nein	Mitglied: Mitglied DGVS Mitglied EASL, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatology, Virushepatitiden, Wissenschaftliche	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Tätigkeit: Allgemeine Hepatologie, seltene Lebererkrankungen, Virushepatitiden, klinischer Studienbereich, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. med. Dikopoulos, Nektarios	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied ohne spezielle Funktion im Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen (bng), Mitglied: Mitglied ohne spezielle Funktion in der DGVS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie und Hepatologie	keine
Fischer, Nadine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nein, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Nein,	keine

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Persönliche Beziehung: Nein	
Dr. med. Flemming, Gunter	Nein	Takeda	Abbvie	Nein	Nein	Nein	Mitglied: GPGE, Wissenschaftliche Tätigkeit: CED, Zöliakie, chron. Hepatopathie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kindergastroenterologie, Hepatologie, Pankreatologie	keine
Prof. Dr. Glebe, Dieter	TransMIT GmbH, Gießen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	moderat Konsequenz: Enthaltung
PD Dr. med. Hinrichsen, Holger	Nein	Gilead, Abbvie, Intercept, Eisai	Gilead, Abbvie, Intercept, Norgine, MSD	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: EASL, Mitglied: AASLD, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Mitglied: Breufsverband niedergelassener Gastroenterologen (bng), Mitglied: Norddeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie (NDGG),	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Wissenschaftliche Tätigkeit: virale Hepatitis, cholestatische Lebererkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie und Hepatologie im MVZ mit Schwerpunkt Endoskopie, CED und Hepatologie	
Dr. med. Höner zu Siederdissen, Christoph	keine	keine	Nein	Nein	Keine mit finanziellen Interesse, zu wissenschaftlichen Publikationen s.u.	keine	Mitglied: Mitgliedchaft EASL, DGVS; DGIM, Wissenschaftliche Tätigkeit: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=h%C3%B6ner+zu+siederdissen+hannover , Wissenschaftliche Tätigkeit: Arzttätigkeit in gastroenterologischer Praxis, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine,	keine

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren-schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Persönliche Beziehung: keine	
Ingiliz, Patrick	Nein	Nein	Nein	Nein	Gilead	Nein	Nein	gering
PD Dr. Jochum, Christoph	Nein	Janssen, Takeda	Janssen, Takeda, Intercept, Mylan, Sanofi	Janssen, CSL Behring	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: EASL, Mitglied: DAIG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatologie	keine
Prof. Dr. Klinker, Hartwig	Nein	AbbVie, Gilead, MSD, ViiV	Intercept, MSD, Pfizer	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: DAIG, Mitglied: DGI, Mitglied: DGIM, Mitglied: Deutsche Leberstiftung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Studien zu HCV, HIV, HBV, COVID Klinische Pharmakologie, Drug-Monitoring antiviraler Substanzen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektiologie (diverse	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren-schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Erkrankungen), HIV, HCV, HBV	
Pia Lorenz	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
PD Dr. Lynen Jansen, Petra	nein	nein	Nein	Nein	nein	keine	Mitglied: nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien, Wissenschaftliche Tätigkeit: entfällt, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
Dr. med. Maasoumy, Benjamin	Nein	Roche	AbbVie, Gilead, Roche, Norgine, Merck/MSD, Falk, Forum, Luvos	Nein	Roche, Fujirebio, Altona Diagnostics	BionTech	Mitglied: NAPKON, Mitglied: DGVS Mitglied, Mitglied: EASL Mitglied, Mitglied: DGIM Mitglied, Mitglied: Deutsche Leberstiftung Mitglied, Wissenschaftliche	gering

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Tätigkeit: Leberzirrhose und virale Hepatitiden, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie und Hepatologie , Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Medizinische Hochschule Hannover	
Prof. Dr. med. Niederau, Claus	Sanofi	Orphalan	Sanofi, Falk, Takeda, Amedes GmbH, RG Ärztefortbildung, MSD	Sanofi, Medpublico GmbH, Springer verlag, Thieme verlag	keine	keine	Mitglied: Mitglied der DGVS, Mitarbeit an Leitlinien zu HCV und HBV sowie GBA Stellungnahme zur Standardtherapie der AATD, ehrenamtlich, Mitglied: Vorstand Leberstiftung 2020 bis 2021, dann 2022 bis 2023 Ehrenmitglied im Kuratorium, ehrenamtlich, Mitglied: Ehrenmitglied der Gaucher	keine

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Gesellschaft Deutschland e.V., ehrenamtlich , Mitglied: Ehrenmitglied der Hämochromatose Vereinigung Deutschland e.V., ehrenamtlich, Mitglied: Ehrenmitglied in der Gesellschaft für Gastroenterologie NRW e.V., ehrenamtlich, Mitglied: Vorstand des Ambulanten Hospizes Oberhausen e.V. 2020 bis 2022, 2022 bis 2023 Ehrenmitglied, ehrenamtlich, Wissenschaftliche Tätigkeit: diverse Publikationen zu diversen Lebererkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine,	

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Beteiligung an Fort- /Ausbildung: keine außer den o.g., Persönliche Beziehung: keine	
Dr. med. Peiffer, Kai-Henrik	keine	keine	Abbvie	Nein	keine	keine	Mitglied: n/a, Wissenschaftliche Tätigkeit: Translationale Hepatitis B und D- Forschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatologie, Endoskopie, Intensivmedizin, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: n/a, Persönliche Beziehung: n/a	keine
Petersen, Jörg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Protzer, Ulrike	Aligos, Janssen, Sanofi	GILEAD, AATech, GSK, Leukocare, Sobi, Vaccitech	Abbott, FGK, Gilead, Abbvie, Coliquio	Nein	SCG Cell Therapy	SCG Cell Therapy, SCG Cell Therapy	Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis, immunbasierte Therapien, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virusdiagnosotik	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren-schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Dr. med. Sandmann, Lisa	Nein	Roche	Gilead	Falk Pharma	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: DGIM, Mitglied: EASL, Mitglied: AASLD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie, Hepatologie, Chronische Leberkrankungen inkl. Komplikationen, Virushepatitis	gering
Prof. Sarrazin, Christoph	Nein	Gilead	Gilead	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Leberhilfe	moderat Konsequenz: Enthaltung
Prof. Dr. med. Schott, Eckart	Abbvie, Nein, Falk Foundation, Nein, Nein, Bayer, Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: EASL, Mitglied: AASLD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie/H epatologie	keine
Prof. Dr. med. Sterneck, Martina	Chiesi	Nein	Novartis	Georg Thieme Verlag	DZIF	Nein	Mitglied: Deutsche Transplantationsgesellschaft	keine
Prof. Dr. med. Tacke, Frank	Gemeinsamer Bundesausschuss	Allergan, Gilead , Intercept, Inventiva, Alnylam, CSL Behring, Novartis, Pfizer, AstraZeneca,	Falk, Gilead, Abbvie, Merz, Astra Zeneca, Novo Nordisk	Nein	Allergan, BMS, Inventiva, Galapagos	Nein	Mitglied: Co-Herausgeber Journal of Hepatology	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren-schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
		Madrigal, Novo Nordisk						
Timm, Jörg	Nein	GSK, AbbVie Deutschland GmbH Co. KG	mib Dienstleistung GmbH, AbbVie Deutschland GmbH Co. KG	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Gesellschaft für Virologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis, klinische Virologie, Epidemiologie und Immunologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: virologische Diagnostik	moderat Konsequenz: Enthaltung
Trowe, Egbert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied im Patientenverband Lebertransplantierte Deutschland e.V. Vorstandsmitglied seit 2004	keine
Prof. Dr. med. Vermehren, Johannes	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatitis C, Hepatitis B, >100 Publikationen , Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologe, Hepatologe	keine

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Wedemeyer, Heiner	Aligos Therapeutics, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers-Squibb, Enanta Pharmaceuticals, Falk Pharma, Gilead , Intercept Pharmaceuticals, Janssen, Merck KGaA, MSD, MYR GmbH, Norgine, Pfizer, Roche, Vir Biotechnology	Aligos Therapeutics, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers-Squibb, Enanta Pharmaceuticals, Falk Pharma, Gilead , Intercept Pharmaceuticals, Janssen, Merck KGaA, MSD, MYR GmbH, Norgine, Pfizer, Roche, Vir Biotechnology	Falk Foundation, Gilead, Pfizer	Nein	Abbvie, Altimmune, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers-Squibb, Falk Pharma, Gilead, Intercept Pharmaceuticals, Janssen, MSD, MYR GmbH, Novartis, Vir Biotechnology	Nein	Nein	moderat Konsequenz: Enthaltung
Prof. Dr. Dr. med. Wicker, Sabine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut, Wissenschaftliche Tätigkeit: arbeitsbedingte Infektionen, arbeitsbedingte Impfungen	keine
Prof. Dr. Wirth, Stefan		Firma Nestle	Nein	Nein	Roche, Gilead, Merck	Nein	Mitglied: Nur einschlägige pädiatrische Fachgesellschaften, Wissenschaftliche Tätigkeit:	gering

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren-schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							pädiatrische Gastroenterologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: pädiatrische Gastroenterologie	
Wranke, Anika	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
PD Dr. med. Wursthorn, Karsten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: bng DGVS dagnä Leberstiftung, Wissenschaftliche Tätigkeit: virale Hepatitis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatologie, Gastroenterologie, Infektiologie	keine
Prof. Dr. med. de Laffolie, Jan	Nein	Abbvie pIBDahead, Shire , pharmacosmos	Shire	Nein	GPGE CEDATA GPGE, GBA Innovationsfond	keine	Mitglied: GPGE - AG Leiter CED GPGE - AG Mitgliedschaft chronisches Darmversagen GPGE - AG Mitgliedschaft Endoskopie ESPGHAN Mitglied - Mitglied Porto	keine

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautoren-schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
							Group, Wissenschaftliche Tätigkeit: CED, Epidemiologie, Zöliakie, Kurzdarm, künstliche Intelligenz, Wissenschaftliche Tätigkeit: CED, allgemeine Pädiatrie, Zöliakie, Kurzdarm Kindergastroenterologie allgemein, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Kindergastro Weiterbildungszentrum Giessen, Persönliche Beziehung: keine	
Dr. med. van Bömmel, Florian	Janssen, Abbvie, Ipsen, Roche, Gilead Sciences, Advanz, Astra Zeneca	Janssen	Abbvie, Roche, Gilead Sciences, Advanz, Astra Zeneca	Nein	Gilead Sciences, Roche, Janssen, Vir	keine	Mitglied: EASL, AASLD, DGIM, BDI, GASL	moderat Konsequenz: Enthaltung
van Thiel, Ingo	Nein	Roche, Albireo, Boehringer- Ingelheim, Albireo, Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine

*Interessenerklärungen von den Personen, die an der Konsensuskonferenz und/oder an der Delphi-Abstimmung teilgenommen haben

Versionsnummer: 4.0

Erstveröffentlichung: 2004

Überarbeitung von: 06/2021

Nächste Überprüfung geplant: 06/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online