
Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

AWMF-Register Nr.	025/011	Klasse:	S1
-------------------	---------	---------	----

Hepatoblastom

1. Definition und Basisinformation

Das Hepatoblastom ist der häufigste Lebertumor des Kindesalters, er nimmt 0,8 - 1,0% aller malignen Tumoren des Kindesalters (<15 Jahre) ein. Die Inzidenz beträgt 0,6 auf 100.000 Kinder. Ein ausgesprochener Altersgipfel liegt zwischen sechs Monaten und drei Jahren. Die männliche Prädisposition beträgt 1,5 zu 1,0 (17). Es besteht eine Assoziation des Hepatoblastoms mit verschiedenen genetischen Erkrankungen, insbesondere dem Wiedemann-Beckwith Syndrom, anderen Hemihypertrophie Syndromen und der familiären Polyposis coli, aber auch mit extremer Frühgeburtlichkeit. Das Hepatoblastom findet sich selten extrahepatisch, Lymphknoten und Fernmetastasen treten meist erst bei fortgeschrittener Tumorkrankheit auf. Das Hepatoblastom ist wegen des unterschiedlichen biologischen Verhaltens und der damit verbundenen anderen Therapiemöglichkeiten vom hepatozellulären Karzinom zu trennen (4).

2. Klassifikation und Stadieneinteilung

Das Hepatoblastom ist ein maligner Tumor, dessen Zellen primitiven Leberparenchymzellen ähneln. Zusätzlich können mesenchymale Elemente vorhanden sein. Unter den epithelialen Zellen unterscheidet man zwei Zelltypen:

1. „Embryonale“ Zellen (wenig differenziert, klein, spindelig, wenig Zytoplasma)
2. Fötale Zellen (höher differenziert, größer, mehr Zytoplasma, mit wechselnd reichlich Glykogen und/oder Lipiden)

Zusätzlich können sich Strukturen ähnlich einem trabekulären, hepatozellulären Karzinom des Erwachsenen und/oder kleine Herde von Plattenepithel finden. Weiter kommt eine kleinzellige Variante vor (sie sollte nach *Ishak* nicht als anaplastisches Hepatoblastom bezeichnet werden, 10). An mesenchymalen Strukturen können sich

fibröse Areale, Knorpel, osteoidähnliche Herde, selten auch glatte Muskulatur, rhabdomyoblastenartige Elemente oder melaninhaltige Zellen finden. Selten kommen vor allem im Vorschulalter Tumoren mit nebeneinander liegenden histologischen Charakteristika vom Hepatoblastom und hepatozellulären Karzinom vor, die dann als maligne transitionelle Tumoren der Leber bezeichnet werden können und sich klinisch wie hepatozelluläre Karzinome verhalten (21).

Die klinische Stadieneinteilung ist international noch uneinheitlich: Die in den kooperativen Studien in den U.S.A. gebräuchlichen postchirurgischen Stadien I – III und IV für Fernmetastasen (11) sollten im deutschsprachigen Bereich keine Verwendung mehr finden. Stattdessen sollte grundsätzlich das PRETEXT (pretreatment extension) Eingruppierungssystem der Lebertumorstudien der Internationalen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (SIOPEL) eingesetzt werden, das die Tumoren nach den Befunden der präoperativen Bildgebung einordnet (16). Dieses System ist prognostisch hoch relevant (1) und wird gemäß einer internationalen Vereinbarung in den meisten Studien parallel mitbenutzt. Das pTNM-System der UICC (Union for International Cancer Control) für adulte Leberkarzinome (3) weist auch bei Hepatoblastomen eine hohe prognostische Signifikanz auf (19), hat sich jedoch für kindliche Lebertumoren nicht durchgesetzt. Das 1983 in Japan entwickelte TNM-System für kindliche Lebertumore hat bei den derzeit üblichen Therapieverfahren für Patienten in Deutschland keine prognostische Bedeutung (19).

3. Leitsymptome

Tastbarer Tumor, Fieber, Störung des Ess- und Trinkverhaltens, Pubertas praecox (selten), Thrombozytose.

4. Diagnostik

Verfahren zur Diagnose des Hepatoblastoms

Labor:

Notwendige, spezifische Tumormarker: alpha-Fetoprotein (AFP) (erhöht in 80-90% der Patienten, Normalwerte der jeweiligen Altersstufe beachten!), beta-HCG (20% der Kinder mit Hepatoblastom haben erhöhte Werte).

Im Einzelfall nützliche, unspezifische Labordiagnostik:

- Thrombozyten
- Ferritin
- LDH
- Leberenzyme

Bildgebende Verfahren:

Notwendig: Abdominelle Sonographie mit Farbdoppler und MRT bzw. CT des Oberbauches mit Kontrastmittel, CT des Thorax.

In Einzelfällen nützlich: Leber-Szintigraphie, Leber-Angiographie oder DSA, FDG-PET.

Verfahren zum prätherapeutischen Staging

Abdominelle Sonographie, Röntgen-Thorax a.p. und seitlich, Thorax-CT mit Kontrastmittel, MRT oder CT mit Kontrastmittel des Oberbauches.

Histopathologische Diagnose

Aus Tumorresektat oder Biopsie: Konventionelle Paraffinhistologie und Immunhistochemie. Die Diagnose sollte immer durch einen Referenzpathologen abgesichert werden.

Kinder zwischen sechs Monaten und drei Jahren mit einem Serum-alpha-Fetoprotein über 1000 ng/ml und mindestens dem 3-fachen Wert der Altersnorm haben immer ein Hepatoblastom, so dass in dieser Situation auf eine biopsische Sicherung der Diagnose verzichtet werden kann, insbesondere wenn die im Abschnitt „Verfahren zur Diagnose des Hepatoblastoms“ genannte unspezifische Labordiagnostik entsprechende pathologische Werte ergeben hat (2,9).

5. Therapie

Prinzipien der Therapiestrategie

Es ist wiederholt gezeigt worden, dass primär inoperable Hepatoblastome durch eine präoperative Cisplatin-haltige Chemotherapie bei einer Reihe von Fällen in ihrer Größe reduziert werden können (7). Mit der aktuellen, kombinierten Therapiestrategie (Präoperative Chemotherapie, Operation und postoperative Chemotherapie) ist eine 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 75% zu erreichen (5,8). In Deutschland favorisiertes Vorgehen: Nur kleine, nicht metastasierte, sicher auf einen Leberlappen beschränkte Hepatoblastome (SIOPEL PRETEXT I und II) können primär mit einer Hemihepatektomie reseziert werden. Erscheint ein Tumor mit diesem Operationsverfahren nicht mit einem großen Sicherheitsabstand (>1cm) resektabel, ist eine primäre Chemotherapie indiziert. In diesem Fall kann die Diagnose entweder klinisch gemäß den unter „Diagnostik“ genannten Kriterien oder bei allen anderen Patienten durch eine biopsische Sicherung gestellt werden. In letzterem Fall wird eine perkutane Stanzbiopsie (z.B. tru-cut) oder eine offene Biopsie über eine Probe-Laparotomie oder Laparoskopie empfohlen. Nach neoadjuvanter Chemotherapie (siehe Abschnitt Chemotherapie) sollte erneut die Operabilität evaluiert werden. Bei der dann erfolgenden Laparotomie sollte in jedem Fall ein Resektionsversuch durchgeführt werden, jetzt auch mit erweitertem Resektionsverfahren (erweiterte Hemihepatektomie). Bei noch nicht gegebener Resektabilität ist es sinnvoll, weitere Chemotherapie-Blöcke anzuschließen (12). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass Hepatoblastome eine Resistenz gegen Cisplatin enthaltende Zytostatika-Kombinationen entwickeln. Deshalb wird empfohlen, bei Abnahme des Tumoransprechens eine alternative Zytostatika-Kombination zu wählen (5,7).

In allen Therapieprotokollen werden Hepatoblastome heute in Standardrisiko- (SR) und Hochrisikotumoren (HR) eingeteilt, nach denen die Chemotherapie stratifiziert wird. SR-Hepatoblastome sind eindeutig auf die Leber beschränkte Tumoren, die nicht alle vier

chirurgische Sektoren der Leber einnehmen (SIOPEL-PRETEXT I, II oder III), d.h. solche, die potentiell nach Chemotherapie resektabel sein werden. Bei diesen Patienten wird heute eine dauerhafte Remission in 90% aller Fälle erreicht (7,13). Zu den HR-Hepatoblastomen zählen solche mit Befall aller 4 chirurgischen Sektoren der Leber (meist multifokal, SIOPEL-PRETEXT IV), mit Fernmetastasen, makroskopisch sichtbarem Einbruch in große portale oder venöse Gefäße, Invasion extrahepatischer Strukturen und/oder ein Serum-AFP <100 ng/ml (17,14). Patienten mit HR-Hepatoblastomen haben auch bei intensiver Therapie heute nur eine ca. 60%ige Heilungschance (9, 22).

Chemotherapie

Als Standard kann grundsätzlich gelten, dass eine Kombinations-Chemotherapie eingesetzt wird, die Cisplatin und Doxorubicin enthält (6,7). In Deutschland hat die abgeschlossene Studie HB99 der GPOH gezeigt, dass eine zusätzliche Gabe von Ifosfamid keine besseren Ergebnisse bringt (9). In einer internationalen Studie konnte zwar gezeigt werden, dass bei SR-Hepatoblastomen die neoadjuvante Therapie mit nur Cisplatin in gleichen Überlebensraten resultiert, wie die Gabe von PLADO, allerdings wurden hier allen Patienten mindesten 6 Blöcke mit einer entsprechend hohen Toxizität (Hörvermögen, tubuläre Nierenschäden) verabreicht (13). Deshalb wird in Deutschland derzeit für SR-Hepatoblastome empfohlen, bis zu drei Blöcke PLADO als präoperative, neoadjuvante Chemotherapie zu verabreichen (9). Zusätzlich sollte mindestens ein Block PLADO als adjuvante Chemotherapie nach der Tumorresektion gegeben werden. Für Tumoren mit einer verlängerten Chemotherapie können mit Erfolg Carboplatin und Etoposid (VP 16) eingesetzt werden (1,2). Für HR-Hepatoblastome (Definition siehe oben) wird derzeit eine intensiviertere Chemotherapie empfohlen, bei der Cisplatin alle zwei Wochen alternierend mit Carboplatin und Doxorubicin gegeben wird. Neoadjuvant sind hiervon 7 Blöcke und postoperativ 3 zusätzliche Blöcke vorgesehen (22). Diese Therapie hat sich als zumindest gleichwertig wie die in der deutschen HB99 Studie getestete Carboplatin/Etoposid Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation erwiesen (9). Als alternative Medikamente können auch die vorwiegend in den USA angewandten Zytostatika 5-Fluorouracil und Vincristin eingesetzt werden (11).

Lokaltherapie

Bei der Lokaltherapie gilt es, sämtliche Tumoren in der Leber sowie auch Fernmetastasen zu beseitigen. Nur Kinder mit vollständig resezierten Tumoren haben auf lange Sicht eine Überlebenschance (17).

Chirurgische Therapie

Nach heutigem Wissensstand ist die komplette Tumorresektion essenziell für das Überleben der Patienten. Eine primäre Resektion des Tumors in der Leber ist jedoch nur indiziert bei kleinen, nicht-metastasierten Tumoren, die mit einem Sicherheitsabstand (>1cm) mittels einer Hemihepatektomie (6) entfernt werden können. Residualtumor oder primäre Fernmetastasen unterliegen nach einer Leberresektion ohne vorausgegangene Chemotherapie oft einem raschen Wachstum, das die Heilungschance der betroffenen Patienten reduziert. Bei größeren Tumoren sollte nach neoadjuvanter Chemotherapie eine radikale Resektion unter Berücksichtigung erweiterter Resektionsverfahren versucht werden (3). Bei Kindern mit nicht-resezierbaren Tumoren sind spezielle Techniken wie die totale Okklusion der zu- und

abführenden Gefäße oder vor allem eine Lebertransplantation zu erwägen. Letztere gewährleistet bei Patienten ohne extrahepatischer Tumorausdehnung eine gute Heilungschance (6,12). Auch Fernmetastasen müssen nach Chemotherapie reseziert werden, sofern sie mit bildgebenden Verfahren noch dargestellt werden können oder sich als Rezidive erneut präsentieren (17).

Strahlentherapie

Diese ist beim Hepatoblastom nicht als wirksam belegt. Sie wird deshalb nicht als Standardtherapie eingesetzt. Lediglich in einzelnen Fällen mit mikroskopischem Tumorrest am Leberresektionsrand nach vorangegangener, intensiver Chemotherapie ist ihr adjuvanter Einsatz zu diskutieren (17).

Modifikationen der Therapie

Prinzipielle Modifikationen der Therapie können sich ergeben bei Nicht-Ansprechen des primären Tumors auf Chemotherapie (z. B. kleinzellig undifferenzierte Hepatoblastome), bei zusätzlichen Erkrankungen der Kinder, bei Neugeborenen und sehr jungen Säuglingen sowie bei multifokal disseminierten, die gesamte Leber ausfüllenden Hepatoblastomen, wenn eine Lebertransplantation nicht in Frage kommt. In solchen Fällen ist ein individuelles Vorgehen erforderlich.

Besonderheiten der Begleittherapie

Die Begleittherapie während der Chemotherapie unterliegt keinen vom Hepatoblastom abhängigen Besonderheiten. Sehr junge Säuglinge mit ausgedehnten Hepatoblastomen unterliegen einem erhöhten Risiko eines Leberversagens unter der Chemotherapie. Die Begleittherapie nach Leber-Resektionen richtet sich nach den allgemein gültigen, kinderchirurgischen Regeln.

Therapieschema

Die derzeit teilweise auch in multizentrischen Studien angewendeten Therapieschemata befolgen alle die im Abschnitt „Prinzipien der Therapiestrategie“ geschilderten Prinzipien. Dies gilt auch für die derzeit in Deutschland empfohlene Vorgehensweise.

Zukünftige Entwicklungen

Trotz seiner Seltenheit wurden in den letzten Jahren die ersten molekulargenetischen Alterationen mit prognostischer Signifikanz entdeckt (2). Diese sollen in den nächsten internationalen Studien der SIOPEL gemeinsam mit der GPOH prospektiv geprüft werden, um möglicherweise wie schon bei anderen embryonalen Tumoren auch beim Hepatoblastom eine Therapiestratifizierung nicht nur nach klinischen Kriterien, sondern auch nach molekularen Faktoren zu ermöglichen. Ebenfalls in den letzten Jahren konnten mehrere Substanzen identifiziert werden, die an definierten Molekülen von proliferations-assoziierten intrazellulären Signalwegen oder an Membranrezeptoren von Hepatoblastomzellen angreifen und das Wachstum dieser Tumorzellen hemmen (4). Diese Substanzen müssen nun in vivo im Tiermodell und danach klinisch in Phase I und II Studien getestet werden.

6. Verlaufsdagnostik und Nachsorge

Als wichtigste Verlaufsparemeter gelten die Tumormarker AFP und beta-HCG im Serum, sofern diese Proteine vermehrt ausgeschüttet wurden. Die Abnahme des Serum-alpha-Fetoproteins unter neoadjuvanter Chemotherapie korreliert signifikant mit der Prognose der Patienten (11). Bei Rezidivtumoren geht ein erneuter Anstieg des Tumormarkers AFP der Darstellbarkeit des Rezidivtumors mit bildgebenden Verfahren oft um ein bis zwei Monate voraus (10). Die wichtigsten bildgebenden Verfahren für Verlaufskontrollen und Nachsorge sind die Sonographie der Leber und die Röntgen-Thorax-Aufnahme. Weitere bildgebende Verfahren wie MRT des Abdomens und Thorax CT können im Einzelfall notwendig sein. Die Tumornachsorge sollte zunächst 6-wöchentlich, ab dem zweiten Jahr dreimonatlich und ab dem dritten Jahr sechsmonatlich über insgesamt 5 Jahre erfolgen. Zur Nachkontrolle hinsichtlich möglicher Langzeitfolgen der Chemotherapie sollten regelmäßig die Leberwerte sowie Kreatinin und Phosphat im Serum gemessen, ferner ein EKG, ein Echokardiogramm und ein Audiogramm zur Messung der Hörfunktion durchgeführt werden (s. auch Leitlinie AWMF 025/003 Nachsorge von krebskranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen).

7. Prophylaxe

Eine sinnvolle Prophylaxe ist nicht bekannt.

Literatur

1. Aronson DC, Schnater JM, Staalman CR, Weverling GJ, Plascjkes J, Perilongo G, Brown J, Phillips A, Otte JB, Czauderna P, MacKinlay G, Vos A (2005) Predictive value of the Pretreatment Extent of Disease System in Hepatoblastoma: Results from the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group SIOPEL-1 Study. *J Clin Oncol* 23: 1245-52
2. Cairo S, Armengol C, de Reynies A, Wei Y, Thomas E, Renard CA, Goga A, Balakrishan A, Semeraro M, Gresh L, Pontoglio M, Strick-Marchand H, levillayer F, Nouet Y, Rickman D, Gauthier F, Branchereau S, Brugieres L, Laithier V, Bouvier R, Boman F, Basso G, Michiels JF, Hofman P, Arbez-Gindre F, Jouan H, Rousselet-Chapeau MC, Berrebi D, Marcellin L, Plenat F, Zachar D, Joubert M, Selves J, Pasquier D, Bioulac-Sage P, Grotzer M, Childs M, Fabre M, Buendia MA (2008) Hepatic stem-like phenotype and interplay of WNT/beta-catenin and Myc signalling in aggressive childhood liver cancer. *Cancer Cell* 14: 471-84
3. Czauderna P, Otte JB, Aronson DC, Gauthier F, MacKinlay G, Roebuck D, Plaschkes J, Perilongo G (2005) Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era - Recommendations from the Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). *Eur J Cancer* 41:1031-6
4. Eichenmüller M, von Schweinitz D, Kappler R (2009) Betulinic acid treatment promotes apoptosis in hepatoblastoma. *Int J Oncol* 53: 1261-7
5. Fuchs J, Bode U, von Schweinitz D, Weinel P, Weinel P, Erttmann R, Harms D, Mildenerger H (1999) Analysis of treatment efficiency of carboplatin and etoposide in combination with radical surgery in advanced and recurrent childhood hepatoblastoma: a report of the German Cooperative Pediatric Liver Tumor Study HB 89 and HB 94. *Klin Padiatr* 211: 305-9
6. Fuchs J, Rydzynski J, Hecker H, Mildenerger H, Buürger D, Harms D, von Schweinitz D (2002) The influence of preoperative chemotherapy and surgical technique in the treatment of hepatoblastoma - A report from the German Cooperative Liver Tumour Studies HB89 and HB94. *Eur J Pediatr Surg* 12: 255-261
7. Fuchs J, Rydzynski J, von Schweinitz D, Bode U, Hecker H, Weinel P, Bürger D, Harms D, Erttmann R, Oldhafer K, Mildenerger H (2002) Pretreatment prognostic factors and treatment results in children with hepatoblastoma: a report from the German Cooperative Pediatric Liver Tumor Study HB94. *Cancer* 95: 172-182
8. Häberle B, Bode U, von Schweinitz D (2003) Differenzierte Therapieansätze für Hoch- und Standardrisiko-Hepatoblastome. *Klin Padiatr* 215: 159-65
9. Häberle B, Schmid I, Bode U, Fuchs J, von Schweinitz D (2008) Therapieergebnisse der multizentrischen Hepatoblastomstudie HB99 (Abstrakt). *Monatsschr Kinderheilkd* 156: 412
10. Ishak KG, Glunz PR (1967) Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. Report of 47 cases. *Cancer* 20: 396-422
11. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH, Reynolds M, Quinn JJ, Finegold MJ, Haas JE, King DR, Liu-Mares W, Sensel MG, Krailo MD (2000) Randomized comparison of cisplatin/vincristin/5-fluorouracil and cisplatin/doxorubicin for the treatment of pediatric hepatoblastoma: a report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol* 18: 2665-75

12. Otte JB, Pritchard J, Aronson DC, Brown J, Czauderna P, Maibach R, Perilongo G, Shafford E, Plaschkes J; International Society of Pediatric Oncology (SIOP) (2004) Liver transplantation for hepatoblastoma: results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. *Pediatr Blood Cancer* 42: 74-83
13. Perilongo G, Maibach R, Shafford E, Brudieres L, Brock P, Morland B, de Camargo B, Zsiros J, Roebuck D, Zimmermann A, Aronson D, Childs M, Widing E, Laithier V, Plaschkes J, Prichard J, Scopinaro M, MacKinlay G, Czauderna P (2009) Cisplatin versus Cisplatin/Doxorubicin for standard risk hepatoblastoma; final report of the randomized international trial, SIOPEL 3 SR-HB. *N Engl J Med* 361: 1662-70
14. Perilongo G, Shafford E, Maibach R, Aronson D, Brugieres L, Brock P, Childs M, Czauderna P, MacKinlay G, Otte JB, Pritchard J, Rondelli R, Scopinaro M, Staalman C, Plaschkes J (2004) Risk-adapted treatment for childhood hepatoblastoma. final report of the second study of the International Society of Paediatric Oncology--SIOPEL 2. *Eur J Cancer* 40: 411-21
15. Perilongo G, Shafford E, Plaschkes J (2000) SIOPEL trials using preoperative chemotherapy in hepatoblastoma. *Lancet Oncol* 1: 94-100
16. Roebuck DJ, Aronson D, Clapty P (2007) 2005 PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group. *Pediatr Radiol* 37:123-132, 2007
17. von Schweinitz D (2006) Management of liver tumors in childhood. *Sem Pediatr Surg* 15: 17-24
18. von Schweinitz D, Byrd DJ, Hecker H, Weinel P, Bode U, Burger D, Erttmann R, Harms D, Mildenerger H (1997) Efficiency and toxicity of ifosfamide, cisplatin and doxorubicin in the treatment of childhood hepatoblastoma. Study Committee of the Cooperative Paediatric Liver Tumour Study HB89 of the German Society for Paediatric Oncology and Haematology. *Eur J Cancer* 33: 1243-9
19. von Schweinitz D, Hecker H, Schmidt-von-Arndt G, Harms D (1997) Prognostic factors and staging systems in childhood hepatoblastoma. *Int J Cancer* 74: 593-9
20. Wittekind C, Meyer H-J (2009) TNM Klassifikation maligner Tumoren - UICC. Wiley-Blackwell, Weinheim
21. Zimmermann A (2005) The emerging family of hepatoblastoma tumors: from ontogenesis to oncogenesis. *Eur J Cancer* 41: 1503-14
22. Zsiros J, Maibach R, Shafford E, et al. (2010) Successful treatment of childhood high-risk hepatoblastoma with dose-intensive multiagent chemotherapy and surgery: final results of the SIOPEL-3HR study. *J Clin Oncol* 28: 2584-90

Verfahren der Konsensbildung

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKIC).

Mitglieder der Expertengruppe

Dietrich von Schweinitz, München (Kinderchirurgie); Jörg Fuchs, Tübingen (Kinderchirurgie); Norbert Graf, Homburg (GPOH); Thomas Klingebiel, Frankfurt (GPOH); Claus Petersen, Hannover (Kinderchirurgie); Irene Schmid, München (GPOH); Thorsten Simon, Köln (GPOH); Christian Wittekind, Leipzig (Pathologie)

Federführender Autor:

Dietrich von Schweinitz, München

Leitlinienkoordinatoren

Ursula Creutzig, Münster; Thomas Lehrnbecher, Frankfurt

Erklärung über Interessenskonflikte

Die Autoren und Mitglieder der Expertenrunde haben mit Ausnahme von C. Petersen (s. unten) keine finanziellen und kommerziellen sowie psychologischen und sozialen Aspekte sowie eigene Interessen und/oder ihrer persönlichen /professionellen Partner innerhalb der letzten drei Jahre angegeben. Ihre Mitgliedschaft in den im Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften wird bei der Namensnennung der Experten genannt.

Interessenskonflikt C. Petersen: zu 2 Schulungstätigkeit für Fa. Medxpert, Heitersheim

Letzte Aktualisierung: 06/2008

Aktualisierung: **12/2010**

Nächste Aktualisierung geplant: **12/2015**

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

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 für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!