

Hepatitis-B-Infektion – was ist zu tun?

Thomas Berg

Dass die Hepatitis-B-Virus-(HBV-)Infektion gefährlich ist und Folgeschäden wie die Zirrhose oder ein hepatozelluläres Karzinom verhindert werden müssen, ist wohlbekannt. Wenn aber tatsächlich der Verdacht einer HBV-Infektion besteht, sind viele Mediziner mit ihrem Latein am Ende. Welche Diagnostik ist zu veranlassen, wie werden Titerbestimmungen interpretiert, welche Therapien gibt es? Wenn alle Optionen ausgeschöpft werden, lassen sich bei vielen Patienten die schweren Folgen weit hinauszögern.

» Die Hepatitis-B-Virus-(HBV-)Infektion stellt ein globales Gesundheitsproblem dar. Ungefähr zwei Milliarden Menschen (ein Drittel der Weltbevölkerung) haben serologische Zeichen einer zurückliegenden oder aktuellen HBV-Infektion. Jährlich sterben etwa eine Million Menschen an den Folgen der chronischen HBV-Infektion, das heißt an dekompensierter Zirrhose bzw. hepatozellulärem Karzinom (HCC). Weltweit können etwa 75 Prozent aller HCC-Fälle ursächlich auf eine HBV-Infektion zurückgeführt werden. In Deutschland gehen wir von circa 300 000 bis 500 000 HBsAg-Trägern aus, das heißt etwa 0,5 Prozent der Bevölkerung sind chronisch mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert.

Im chronischen Verlauf der HBV-Infektion muss zwischen inaktiven HBV-Trägern und Patienten mit chronischer Hepatitis unterschieden werden. Oftmals ist für die Unterscheidung zwischen aktiver und inaktiver HBV-Infektion eine längere Verlaufsdokumentation nötig.

KERNSTÜCK IST DIE LABORDIAGNOSTIK

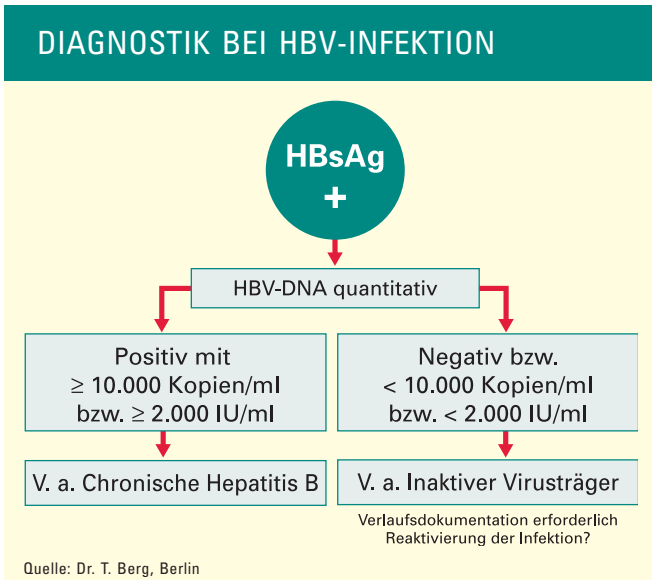
Die Diagnose einer chronischen HBV-Infektion wird in der Regel zufällig im Rahmen der Abklärung erhöhter Transaminasen oder bei einer Blutspende gestellt. Das „Transaminasenscreening“ bei Patienten in der hausärztlichen Praxis ist daher wesentliche Voraussetzung für die Diagnosestellung einer chronischen Hepatitis-Virus-Infektion.

quantitativ. Der HBV-DNA Grenzwert von 100 000 Kopien/ml für die Differenzierung zwischen inaktivem („gesundem“) HBsAg-Träger und Patienten mit chronischer Hepatitis B ist nicht absolut validiert, bietet aber eine praktische Hilfe. Nach unserer Erfahrung haben Patienten mit asymptomatischer HBV-Infektion in der Regel Viruskonzentrationen von weniger als 10 000 Kopien/ml. Bei grenzwertigem Befund (zwischen 10 000 und 100 000 Kopien/ml) kann daher eine Leberbiopsie zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und Therapieindikation notwendig werden. Neuere HBV-DNA-Tests messen die Viruslast in IU/ml. Dabei entspricht eine IU circa fünf Kopien.

Handelt es sich um eine Infektion mit dem **Wildtyp** des HBV, so findet sich die Konstellation HBeAg-positiv und anti-HBe-negativ. Bei HBeAg-negativer und anti-HBe-positiver chronischer Hepatitis B wird eine **HBV-Präcore-Mutante** repliziert. Solche Patienten tendieren zu hepatitischen Schüben mit progredientem Verlauf. Demgegenüber geht der inaktive (asymptomatische) **HBsAg-Trägerstatus** (HBeAg-negativ und anti-HBe-positiv, HBV-DNA weniger als 10 000 Kopien/ml) mit normalen Transaminasen einher und weist histologisch keine oder nur eine minimale Hepatitis auf.

THERAPIEZIELE BEI CHRONISCHER HEPATITIS B

Ziel der antiviralen Therapie ist eine anhaltende Suppression der HBV-DNA



DER AUTOR



PRIVATDOZENT
DR. MED.
THOMAS BERG

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Hepatology und Gastroenterologie
Charité, Campus Virchow-Klinikum
Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 0 30 / 4 50 55 30 71
Fax: 0 30 / 4 50 55 39 03
E-Mail: thomas.berg@charite.de

- Studium der Humanmedizin in Tübingen, Freiburg und Berlin.
 - Facharztausbildung an der Freien Universität in Berlin und später an der Humboldt-Universität in Berlin 2002 Habilitation für das Fach Innere Medizin an der Humboldt-Universität in Berlin
 - Leiter der Hepatologischen Ambulanz sowie des Speziallaboratoriums für Molekulare Hepatitisvirusdiagnostik an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie der Charité, Campus Virchow-Klinikum
- Forschungsschwerpunkt:**
virale und autoimmunologische Leberkrankungen (Hepatitis C und B, autoimmune Hepatitis, PBC und PSC).

effiziente Suppression der Hepatitis-B-Virämie mit Normalisierung der Transaminasen. Ein definierter Zeitpunkt, an welchem die Therapie beendet werden sollte, existiert nicht.

PROGNOSEFAKTOREN

Zu den günstigen Faktoren für ein Therapieansprechen (HBeAg-Serokonversion) gehören:

- hohe Transaminasen (> 5 x oberer Normwert)
- niedrige HBV-DNA (< 10⁷ Kopien/ml)
- kurze Infektionsdauer (weniger als fünf Jahre)
- hohe entzündliche Aktivität in der Leberhistologie und
- HBV-Genotyp A

THERAPIE DER CHRONISCHEN HEPATITIS B

mit Normalisierung der Transaminasen. Durch die effektive Suppression der Hepatitis-B-Virämie wird die Progression der Erkrankung gestoppt. Dadurch kann die Rate der zirrhotischen Dekompensation und HCC-Entwicklung bei Patienten mit HBV-Zirrhose signifikant gesenkt werden. Eine komplette Ausheilung der HBV-Infektion mit Verlust von HBsAg und Bildung von anti-HBs wird mit derzeit zur Verfügung stehenden Medikamenten nur in Ausnahmefällen (weniger als fünf Prozent) erreicht.

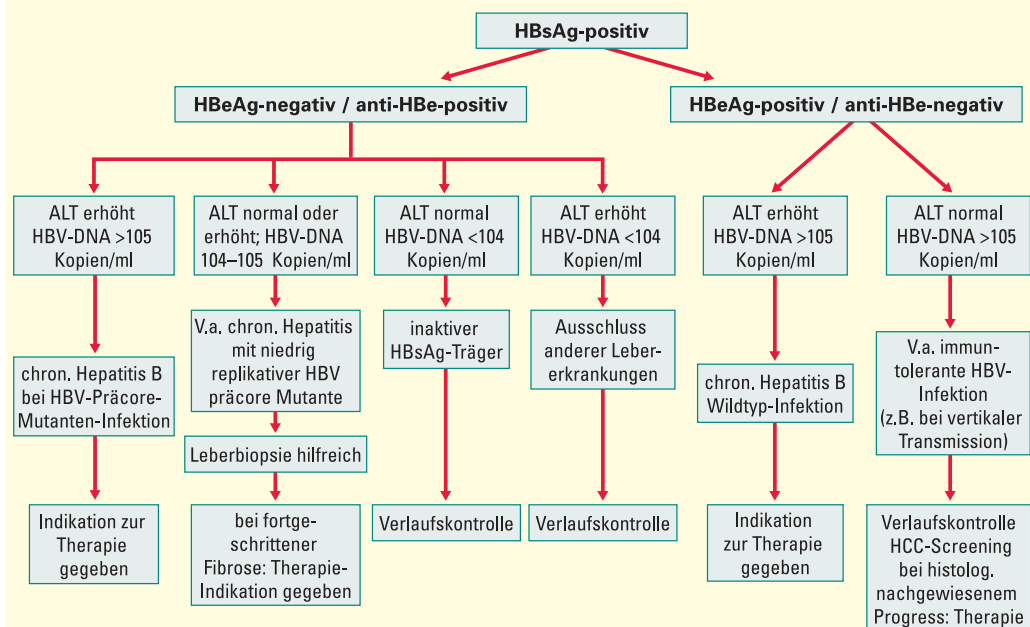
Bei einer **HBeAg-positiven chronischen Hepatitis B** ist die HBeAg-Serokonversion – das heißt, der Verlust von HBeAg mit Bildung von anti-HBe – ein etablierter Therapieendpunkt, da es mit der Serokonversion meist zur Entwicklung eines inaktiven HBsAg-Trägerstatus kommt.

Die Therapie der **HBeAg-negativen chronischen Hepatitis B** ist problematisch, da die Rückfallraten nach initial erfolgreicher Behandlung sehr hoch

sind. Da das Ansprechen der antiviralen Therapie nicht durch eine HBeAg-anti-HBe-Serokonversion bestimmt werden kann, ist das wesentliche Responsekriterium bei dieser Patientengruppe die

Patienten mit HBsAg-positiver chronischer Hepatitis und quantitativ nachweisbarer Virusreplikation (> 10 000 Kopien/ml) sind potenzielle Kandidaten für eine antivirale Therapie.

INDIKATIONSSTELLUNG ZUR THERAPIE

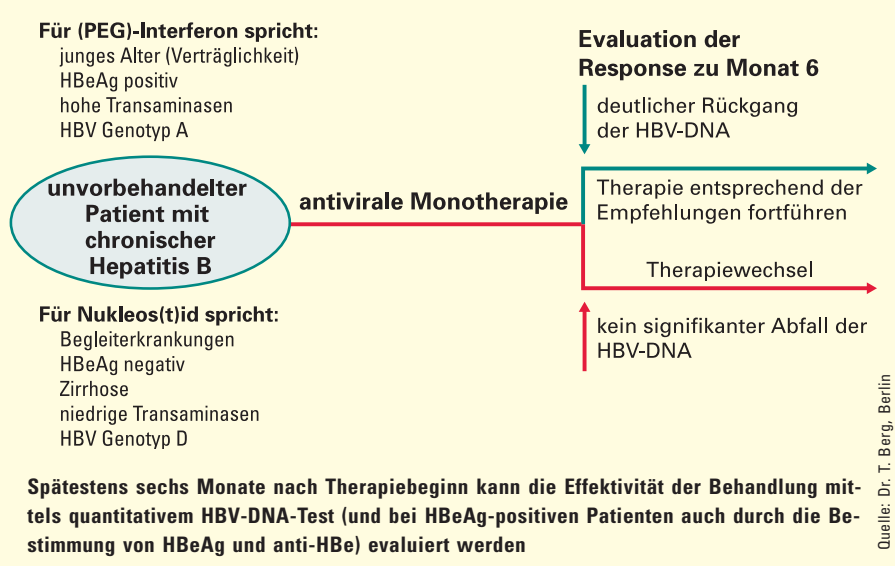


Quelle: Dr. T. Berg, Berlin

Spektrum der HBeAg-positiven (Wildtyp) und HBeAg-negativen chronischen HBV-Infektion und diagnostisch-therapeutischer Algorithmus anhand der Konstellation der quantitativen HBV-DNA- und Transaminasen-Werte



THERAPIEALGORITHMUS BEI CHRONISCHER HEPATITIS B



Lamivudin-Resistenz ist Adefovir wirksam. Bei einem Anstieg der HBV-DNA unter Lamivudin-Therapie (mehr als eine log-Stufe) sollte die Therapie auf Adefovir umgestellt werden. Resistenzprobleme unter Adefovir treten im Vergleich zur Lamivudin-Therapie seltener auf. In den wenigen Fällen der Entwicklung einer Adefovir-Resistenz ist eine Therapie mit Lamivudin erfolgversprechend. Sollten die Patienten bereits mit Lamivudin vorbehandelt gewesen sein, so ist aufgrund des hohen Risikos der erneuten Lamivudin-Resistenzentwicklung eine Fortführung der Adefovir-Therapie sinnvoll.

HBV-INDUZIERTE ZIRRHOSE

Die fortgeschrittene Zirrhose Child B oder C ist eine Kontraindikation für (PEG)-Interferon-alpha. In diesen Fällen sollte vorrangig die Transplantationsindikation geklärt werden. Wenngleich die Prognose dieser Patienten ohne Lebertransplantation ungünstig ist, so kann in einigen Fällen durch eine antivirale Therapie mit Nukleos(t)idanaloga die Erkrankung stabilisiert werden oder es kann sogar zur kompletten Rekompensation (Child A) kommen. Man wird deshalb bei Patienten mit fortgeschrittener Zirrhose und aktiver HBV-Replikation oder anhaltender HBV-induzierter Entzündungsaktivität eher großzügig eine Nukleos(t)id-Monotherapie veranlassen. Die Child-A-Zirrhose sollte antiviral behandelt werden, wenn Zeichen der Progredienz erkennbar sind. Im Prinzip

Interferon-alpha war bis Mitte der 90er-Jahre das einzige wirksame Medikament bei der chronischen Hepatitis B. Inzwischen verfügen wir über fünf zugelassene Therapeutika zur Behandlung der chronischen Hepatitis B. Die Einführung der direkt antiviral wirksamen Nukleosid- und Nukleotid-Analoga (Lamivudin und Adefovir), die praktisch nebenwirkungsfrei zu einer effektiven Suppression der HBV-Replikation führen, sowie die kürzliche Zulassung von pegyliertem Interferon-alpha-2a (PEG-Interferon) stellen wesentliche Fortschritte im therapeutischen Management der HBV-Infektion dar.

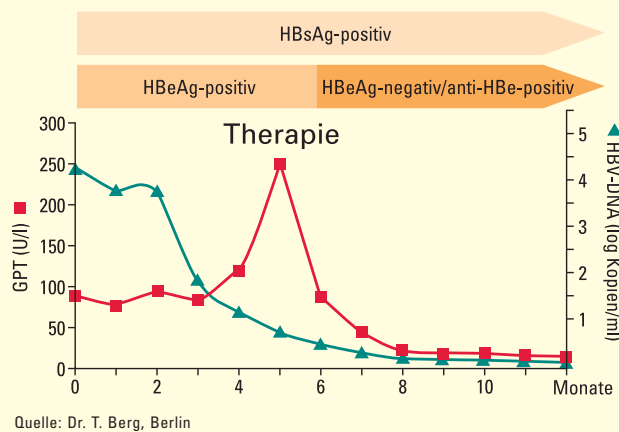
Weitere Substanzen mit hoher Wirksamkeit gegen HBV und günstigem Resistenzprofil (unter anderen Entecavir und Tenofovir) werden in Zukunft die therapeutischen Möglichkeiten weiter verbessern. Mit der Zulassung von PEG-Interferon-alpha-2a für die Behandlung der chronischen Hepatitis B treten die Standard-Interferone in der Primärtherapie der chronischen Hepatitis B – allein schon durch die Notwendigkeit der mehrmals wöchentlichen Applikation – in den Hintergrund. Welches der zugelassenen Medikamente in der Primärtherapie bevorzugt eingesetzt werden sollte, wird weltweit kontrovers diskutiert. Von der Konsensus-Konferenz der DGVS wird bei aktiver HBeAg-positiver Wildtyp-Infektion primär eine (PEG-)Interferontherapie bevorzugt, während bei HBeAg-negativer

Präcore-Mutanten-Infektion Nukleos(t)idanaloga (Lamivudin und Adefovir) favorisiert werden.

PROBLEM DER RESISTENZBILDUNG

Hauptproblem der Therapie mit Nukleos(t)idanaloga ist die Entwicklung resistenter Mutanten unter einer Langzeittherapie. Bei Lamivudin liegen die Resistenzraten bei dreijähriger Therapiedauer bei über 50 Prozent. Die Diagnose einer Lamivudin-Resistenz wird gestellt, wenn es unter Therapie zu einem Wiederanstieg der HBV-DNA-Konzentration im Serum kommt. Bei

BEISPIEL FÜR ERFOLGREICHEN THERAPIEVERLAUF



Erfolgreicher Therapieverlauf bei HBeAg-positiver chronischer Hepatitis B mit Serokonversion zu anti-HBe und Übergang in einen inaktiven HBsAg-Trägerstatus. Der Transaminasenanstieg unter Therapie („flare“) ist prognostisch günstig und in der Regel kein Grund zum Therapieabbruch

ÜBERSICHT ÜBER DIE IN DEUTSCHLAND ZUGELASSENEN THERAPEUTIKA ZUR BEHANDLUNG DER CHRONISCHEN HEPATITIS B

Medikament	Dosierung	Empfohlene Therapiedauer bei		HBeAg-Serokonversionsrate	Reduktion der Hepatitis-B-Virämie zur Therapiewoche 48 (log-HBV-DNA Kopien)	Resistenzbildung
		HBeAg-positiv	HBeAg-negativ			
Peg-Interferon-alpha-2a ¹	180 µg s.c. 1 x pro Woche	48 Wochen	48 Wochen	32 %	4.5 log	nicht bekannt
Lamivudin	100 mg p.o. pro Tag	mind. 12 Monate über HBeAg-Serokonversion	nicht definiert (mind. 2-5 Jahre) bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose/Zirrhose Dauertherapie ²	20 % ³	5.8 log	hoch (ca. 10–20 % pro Jahr, > 50 % nach 4 Jahren)
Adefovir	10 mg p.o. pro Tag	mindest. 12 Monate über HBeAg-Serokonversion	nicht definiert (mind. 2-5 Jahre) bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose/Zirrhose Dauertherapie ²	12 % ³	3.57 log	gering (28 % nach 5 Jahren)
Interferon-alpha-2a oder -b	3 x 5–6 Mio.E s.c. pro Woche		12 Monate	ca. 30 %	keine Angaben	nicht bekannt
	5–6 Mio IE s.c. täglich oder 9–10 Mio IE s.c. 3 x pro Woche	4–6 Monate				

¹ PegInterferon-alfa-2b (Pegintron®) ist ebenfalls bei chronischer Hepatitis B wirksam, jedoch zurzeit für diese Indikation nicht in Deutschland zugelassen

² Cave: schwere Reaktivierung nach Absetzen möglich

³ Ergebnisse nach 48 Wochen Therapie. Mit zunehmender Therapiedauer steigt die HBeAg-Serokonversionsrate an (nach 3 Jahren ca. 40 %)

gelten dabei die Empfehlungen entsprechend der chronischen Hepatitis B ohne Zirrhoseentwicklung.

SPEZIELLE INDIKATION DER ANTIVIRALEN THERAPIE

Patienten mit HBV-induziertem akuten Leberversagen müssen in ein Lebertransplantationszentrum verlegt werden. Durch eine sofortige Nukleos(t)id-Therapie kann in Einzelfällen eine Rekompensation erreicht werden. Sollte im Rahmen extrahepatischer Manifestationen der HBV-Infektion (Panarteriitis, chronische Glomerulonephritis) oder einer autoimmunen Erkrankung, nach Organtransplantationen beziehungsweise bei Tumorerkrankungen eine immunsup-

pressive Therapie/Chemotherapie erforderlich sein, ist zur Prophylaxe einer (fulminanten) Reaktivierung der HBV-Infektion auch bei inaktiven HBsAg-Trägern eine Nukleos(t)id-Therapie zwingend notwendig. Des Weiteren wird dis-

kutiert, im dritten Trimenon bei HBV-infizierten Schwangeren mit hoher Viruslast Lamivudin einzusetzen, um – trotz Impfung des Neugeborenen – die Rate perinataler HBV-Infektionen zu verringern.
Literatur bei der Redaktion

So kommen Sie zu Ihren CME-Punkten:

Für die Beantwortung der Fragen auf Seite 32 und Einsendung des Antwortbogens auf Seite 33 per Fax oder postalisch können Sie im Rahmen der Zertifizierten Fortbildung CME-Punkte erwerben.

Ab 70 Prozent richtiger Antworten erhalten Sie einen CME-Punkt. Werden alle zehn Fragen korrekt beantwortet, gibt es **zwei CME-Punkte**. Sie erhalten nach der Auswertung eine entsprechende schriftliche Bescheinigung. Bitte geben Sie dafür Ihren **vollständigen Namen und Vornamen sowie Ihre komplette Postanschrift** auf dem Antwortbogen an.



Fragen zur zertifizierten Fortbildung „Hepatitis-B-Infektion“

- Ein 50-jähriger Patient stellt sich zur Abklärung gering erhöhter Transaminasen (2fach oberer Norm) bei Ihnen vor. Die Hepatitis-B-Serologie ergibt folgende Laborkonstellation: HBsAg-positiv, anti-HBs-negativ, HBeAg-negativ, HBV-DNA 35 000 IU/mL. Welche Aussage trifft zu?
 - Es besteht ein Zustand nach HBV-Infektion mit Immunität.
 - Es handelt sich um einen asymptomatischen HBsAg-Trägerstatus.
 - Eine Verlaufskontrolle ist notwendig.
 - Es handelt sich um eine hochaktive chronische Hepatitis B (Wildtyp-Infektion).
 - Es liegt eine akute Hepatitis-B-Virus-Infektion vor.
- Bei einem seit zwei Jahren erfolgreich mit Lamivudin behandelten Patienten mit chronischer Hepatitis B kommt es zu einem Anstieg der HBV-DNA. Die Transaminasen liegen weiterhin im Normbereich und der Patient ist beschwerdefrei. Wie gehen Sie weiter vor?
 - Therapiewechsel auf Adefovir (da mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Lamivudinresistenz vorliegt)
 - Lamivudin-Therapie unverändert fortführen.
 - Lamivudindosis verdoppeln.
 - Lamivudintherapie beenden, keine andere antivirale Therapie.
 - Therapie auf Famciclovir umsetzen.
- Die Differenzierung zwischen einem so genannten „gesunden“ HBsAg-Träger und Patienten mit chronischer Hepatitis B ist für die Therapieentscheidung von besonderer Bedeutung. Welche der folgenden diagnostischen Parameter ermöglichen bei einem HBsAg-positiven Patienten am einfachsten die Differenzierung zwischen gesundem HBsAg-Trägerstatus bzw. aktiver chronischer Hepatitis B?
 - Sonographie
 - qualitative HBV-DNA-Bestimmung
 - Transaminasen- und quantitative HBV-DNA-Bestimmung
 - Bestimmung des HBeAg- bzw. anti-HBe-Status
 - HBV-Genotypenbestimmung
- Welche der folgenden Parameter sind bei HBeAg-positiver chronischer Hepatitis B für das Therapie-Ansprechen auf Interferon bzw. Peg-Interferon prognostisch günstig?
 - niedrige Transaminasen und hohe Viruslast
 - hohe Transaminasen und niedrige Viruslast
 - HBV-Genotyp-D-Infektion
 - Vorliegen einer Zirrhose
 - hohes Alter des Patienten
- Bei einem HBeAg-positiven Patienten kommt es unter der Therapie mit einem Nukleos(t)idanalogen zur Serokonversion von HBeAg nach anti-HBe. Wie gehen Sie weiter vor?
 - Therapie sofort beenden
 - Therapie für mindestens sechs Monate fortführen
 - Therapie für mindestens zwei Jahre fortführen
 - Therapieumstellung auf Standard-Interferon
 - Therapieumstellung auf ein pegyliertes Interferon
- Ein 53-jähriger Patient mit HBV-Zirrhose, Aszites und Ikterus stellt sich bei Ihnen vor. Die Transaminasen sind 3fach erhöht, die HBV-DNA beträgt zwölf Mio Kopien/ml. Welche Aussage trifft zu?
 - Sofort Therapie mit Interferon bzw. Peg-Interferon einleiten.
 - Sofort Therapie mit einem Nukleos(t)idanalogen beginnen und Patient in einem Lebertransplantationszentrum vorstellen.
 - Es besteht keine antivirale Therapieindikation, da bereits eine dekompensierte Zirrhose vorliegt.
 - Eine Lebertransplantation ist aufgrund des Risikos der HBV-Reinfektion nach Transplantation nicht möglich.
 - Ein abwartendes Verhalten ist gerechtfertigt, da es mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer spontanen Remission der HBV-Infektion kommt.
- In welcher der folgenden Konstellationen besteht **keine** Indikation zur antiviralen Therapie?
 - HBeAg-positiv, HBV-DNA 2 Mio Kopien/ml
 - HBeAg-negativ, HBV-DNA 500 000 Kopien/ml
 - HBeAg-negativ, HBV-DNA 100 000 Kopien/ml, Transaminasen 3fach erhöht
 - HBeAg-negativ, HBV-DNA 5 000 Kopien/ml, Transaminasen normal
 - HBV-Zirrhose, Transaminasen normal, HBV-DNA > 500 000 Kopien/ml
- Hauptproblem bei der Therapie der chronischen Hepatitis B mit Nukleos(t)idanaloga ist die
 - Verträglichkeit.
 - Nephrotoxizität.
 - geringe antivirale Wirksamkeit.
 - Resistenzentwicklung.
 - Compliance.
- Welche Aussage trifft **nicht** zu: Zu den bekannten Nebenwirkungen einer Interferon-Therapie gehören
 - grippeartige Beschwerden/Symptome.
 - Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen.
 - Schilddrüsenfunktionsstörungen.
 - Blutbildveränderungen (Leukopenie, Thrombopenie).
 - neutropenisches Fieber.
- Welche Aussage zur antiviralen Therapie bei chronischer Hepatitis B trifft **nicht** zu?
 - Die Serokonversionsraten nach einjähriger Therapie mit (Peg-)Interferon liegen bei > 30 Prozent.
 - Die Serokonversionsraten nach einjähriger Therapie mit Nukleos(t)idanaloga liegen bei ca. 12–20 Prozent.
 - Bei der Nukleos(t)idtherapie steigt die Responserate mit zunehmender Therapiedauer an.
 - Eine Elimination von HBsAg wird in ca. 50 Prozent erreicht.
 - Wesentliches Responsekriterium bei HBeAg-negativer chronischer Hepatitis B ist die komplette Suppression der HBV-DNA.



Antwortbogen zur zertifizierten Fortbildung zum Thema „Hepatitis-B-Infektion“

Fax-Antwort: 0 61 02 / 502-190

Einsendeschluss: 31. Mai 2006

Medizinische Medien Informations GmbH
 Redaktion DER KASSENARZT
 Stichwort „Hepatitis-B-Infektion“
 Am Forsthaus Gravenbruch 7

63263 Neu-Isenburg

Absender:

Verraten Sie uns Ihr Alter? Jahre

Bitte kreuzen Sie die richtige Antwort an!

	Antwort						Antwort				
	a)	b)	c)	d)	e)		a)	b)	c)	d)	e)
1. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. Frage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IMPRESSUM

Der Kassenarzt

HERAUSGEBER UND VERLAG

Medizinische Medien Informations GmbH, Neu-Isenburg. Geschäftsführer: Dr. med. Uwe Axel Richter, mpi Med.-Pharm. Interessengemeinschaft e.V., Kassenärztliche Fortbildung e.V., Korporatives Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

REDAKTION

63263 Neu-Isenburg, Am Forsthaus Gravenbruch 7, Fon 0 61 02 / 502-140, Fax 0 61 02 / 502-190, redaktion@kassenarzt.de, redaktion@kv-abrechnung.de, redaktion@kassenarzt-berater.de
www.kassenarzt.de, www.kv-abrechnung.de, www.kassenarzt-berater.de

Chefredakteur: Dr. med. Ralf Stöling (v.i.S.d.P.). Politik: Dr. med. Ralf Stöling

Berlin-Korrespondent: Reinhold Schlitt. Redaktion: Monika Burger, Charlotte Gehre, Dr. med. Karl-Heinz Munter, Kerstin Putschke (CvD), Angelika Ramm-Fischer (Leitung Ressort Medizin), Marlies Wagener (Medizinische Kommunikation), Yvonne Weißhuhn (CME-Projektkoordination)

Die KV-Abrechnung: Dr. rer. soc. Thomas Kriedel, Wilfried Schmieder, Marlies Wagener

Ständige Mitteilungen: Der 111. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin: Prof. Dr. med. Manfred Weber (Köln). Der Medizinisch-Pharmazeutischen Interessengemeinschaft (mpi): Prof. Dr. med. W. Wirth (Mülheim)

Wissenschaftlicher Beirat: Univ.-Doz. Dr. med. K. Chlud (Wien), Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. M. Classen (München), Prof. Dr. med. V. Diehl (Köln), Prof. Dr. med. C. Diehm (Karlsbad), Prof. Dr. med. H. G. Faßbender (Mainz), Prof. Dr. med. H. Greten (Hamburg), Prof. Dr. med. E. Gromnica-Ihle (Berlin), Prof. Dr. med. H. Häntzschel (Leipzig), Prof. Dr. med. M. Halluber (Bad Berleburg), Prof. Dr. med. M. Hanefeld (Dresden), Prof. Dr. med. V. Heimsoth (Damp), Prof. Dr. med. H. D. Hentschel (München), Prof. Dr. med. J. M. Herrmann (Glotttertal), Prof. Dr. med. A. Horsch (Speyer), Dr. med. K. Hübner (Aachen), Prof. Dr. med. J. Köbberling (Wuppertal), Prof. Dr. med. G. Kolarz (Baden bei Wien), Prof. Dr. med. H. G. Kroneberg (Wuppertal), Prof. Dr. med. B. May (Bochum), Prof. Dr. med. J. Meyer (Mainz), Prof. Dr. med. K. Mielhke (Wiesbaden), Prof. Dr. med. U. Müller (Elmshorn), Prof. Dr. med. S. Nolting (Münster), Prof. Dr. med. K. H. Rahn (Münster), Prof. Dr. med. J. F. Riemann (Ludwigshafen), Prof. Dr. med. P. C. Scriba (München), Prof. Dr. med. B. Simon (Schwetzingen), Prof. Dr. med. N. Thumb (Baden bei Wien), Prof. Dr. med. H. Tronnier (Witten), Prof. Dr. med. P. von Wichert (Hamburg), Prof. Dr. med. E. Wetzels (Rosenheim), Prof. Dr. med. W. Wirth (Mülheim), Prof. Dr. med. N. Zöllner (München)

Namentlich gezeichnete Veröffentlichungen geben in erster Linie die Auffassung des Autors wieder.

ANZEIGEN

Medizinische Medien Informations GmbH, Am Forsthaus Gravenbruch 7, 63263 Neu-Isenburg, Fon 0 61 02 / 502-202, Fax 0 61 02 / 502-299, anzeigen@mmi.de
Zurzeit ist Anzeigenpreisliste Nr. 37, 1. Januar 2006, gültig. Anzeigen: Alkis Kurul

HERSTELLUNG

Dierichs Druck + Media GmbH, Frankfurter Straße 168, 34121 Kassel, Fon 05 61 / 203-15 38, Fax 05 61 / 203-21 80. Ansprechpartner: Martin Franz, martin.franz@dierichs.de

„Der Kassenarzt“ erscheint 14-tägig. Jede zweite Ausgabe enthält das Nebenblatt „Die KV-Abrechnung“. Der Preis des Jahresabonnements beträgt innerhalb der Bundesrepublik Deutschland 45 Euro. Preis pro Einzelheft 2,50 Euro. Für Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, der Medizinisch-Pharmazeutischen Interessengemeinschaft (mpi) und der Kassenärztlichen Fortbildungs e.V. ist der Bezug mit dem Mitgliedsbeitrag abgegolten.

Das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder, einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer andersartigen Vervielfältigung, geht mit der Annahme des Manuskripts und seiner Veröffentlichung an den Verlag über. Die veröffentlichten Vorträge werden Eigentum des Verlages. Nachdruck verboten. Mit der Annahme zur Veröffentlichung überträgt der Autor dem Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts. Diese Rechteübertragung bezieht sich insbesondere auf das Recht des Verlages, das Werk zu gewerblichen Zwecken per Kopie (Mikrofilm, Fotokopie, CD-ROM oder andere Verfahren) zu vervielfältigen und/oder in elektronische oder andere Datenbanken aufzunehmen.



Der IVW (Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e.V.) angeschlossen. Druckauflage: 55 042 Exemplare/Quartal 2/2005



Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V. geprüft 2005

Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier. ISSN 0723-5380