



Klug entscheiden in der Inneren Medizin

Zehn neue Empfehlungen

Die DGIM hat erneut Empfehlungen herausgegeben, die unnötige Diagnose- und Therapieverfahren vermeiden und sinnvolle, aber häufig nicht durchgeführte Maßnahmen hervorheben sollen. Sie betreffen die Kardiologie, Pneumologie, Hepatologie, Palliativmedizin, Notfallmedizin und Infektiologie.

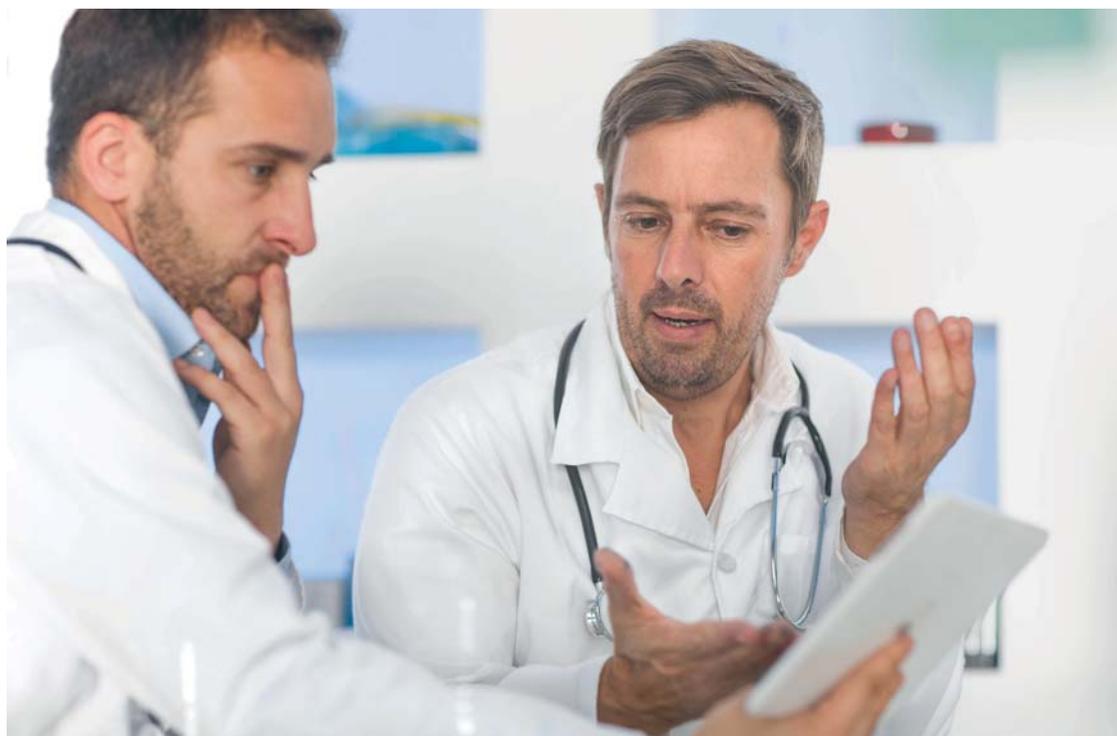


Foto: picture alliance/Westend61

Die Klug-entscheiden-Kampagne der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) richtet ihre Empfehlungen vor allem nach der klinischen Relevanz der geschilderten Situation (zum Beispiel Häufigkeit) und nach der wissenschaftlichen Evidenz aus randomisierten Studien und Leitlinien aus.

Darüber hinaus scheint im „klugen“ Entscheiden immer auch das subjektive, auch erfahrungs- und expertisabhängige Bewertungsmoment durch. Dabei handelt es sich um den normativ-bewertenden Aspekt jeder Therapieentscheidung, der gerade bei Entscheidungen bei fortgeschrittener Erkrankung oder am Lebensende zu Tage tritt. Dafür geben die 149 bereits erschienenen Empfehlungen der DGIM, aber auch die 10 folgenden, neuen Empfehlungen der Fachgesellschaft ein gutes Beispiel.



Negativ-Empfehlungen

Kardiologie

Bei Patienten mit akutem Herzinfarkt und kardiogenem Schock soll bei Vorliegen mehrerer relevanter Koronarstenosen (> 70 %) im Rahmen der Akutrevaskularisierung nur die infarktverursachende Läsion („culprit lesion“) behandelt werden: In den aktuellen Herzinfarktleitlinien wird bei Patienten mit akutem Herzinfarkt und infarktbedingtem kardiogenen Schock (IKS) die frühzeitige koronare Revaskularisierung mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) als prognostisch effektive Methode der Wahl empfohlen (1, 2). Beim ST-Hebungsinfarkt (STEMI) ist bei der weitaus überwiegenden Anzahl der

Patienten durch das EKG und den angiografischen Befund das Infarktgefäß zu identifizieren. 70–80 % der IKS-Patienten weisen noch zusätzliche signifikante Stenosen (> 70 %) in den übrigen „Nichtinfarktgefäßen“ auf, verbunden mit einer höheren Sterblichkeit als bei koronarer Eingefäßerkrankung.

In Registerstudien zeigte sich kein Hinweis auf die Überlegenheit einer sofortigen Mehrgefäß-PCI im kardiogenen Schock (3, 4). In der randomisierten CULPRIT-Shock-Studie mit 706 IKS-Patienten, die eine Mehrgefäß-KHK aufwiesen, trat der primäre Endpunkt „Gesamtsterblichkeit und Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie“ nach 30 Tagen signifikant häufiger in der Gruppe mit sofortiger Mehrgefäß-PCI auf (55,4 % vs. 45,9 %, $p = 0,001$). Weiterhin war die sofortige zusätzliche

PCI der Nichtinfarkt-Läsionen mit einer signifikant höheren Sterblichkeit nach 30 Tagen (51,6 % vs. 43,3 %, $p = 0,03$) und einem Trend zu einer höheren Sterblichkeit nach einem Jahr (56,9 % vs. 50,0 %, $p = 0,06$) im Vergleich zur alleinigen PCI der „culprit lesion“ assoziiert (5, 6). Die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur koronaren Revaskularisierung (2018) sprechen sich daher gegen eine routinemäßige sofortige PCI von Nichtinfarkt-Läsionen im kardiogenem Schock aus (7). Daher sollte in der klinischen Praxis die sofortige Intervention von Nichtinfarkt-Läsionen im kardiogenen Schock nicht routinemäßig durchgeführt werden.

Analog den Ergebnissen der kürzlich publizierten COMPLETE-Studie bei Patienten mit STEMI ohne Schock können diese Läsionen zweizeitig während desselben stationären Aufenthaltes dilatiert werden – gegebenenfalls nach nichtinvasivem Ischämienachweis oder nach Dokumentation einer hämodynamisch relevanten Koronarstenose im Rahmen der zweiten Herzkatheteruntersuchung (8). Die sofortige Mehrgefäß-PCI kann bei IKS-Patienten in Ausnahmefällen erwogen werden, zum Beispiel wenn die Infarkt-Läsion nicht eindeutig zu identifizieren ist oder wenn höchstgradige (> 90 %) flusslimitierende (TIMI-Patency 0–2) zusätzliche Stenosen vorliegen.

Pneumologie 1

Orale Cephalosporine sollen nicht zur Initialtherapie bei ambulant erworbener Pneumonie (CAP) verwendet werden: Die in der oralen Applikation maximal möglichen Dosierungen von Cephalosporinen stellen regelhaft eine deutliche Unterdosierung zur Therapie klinisch relevanter Infektionen dar. Entsprechend ist die Gabe von oralen Cephalosporinen bei CAP signifikant mit einem Therapieversagen und nachfolgender Hospitalisierung assoziiert (9, 10). Ferner ist die Gabe oraler Cephalosporine ein Risikofaktor für die Ausbreitung resistenter gramnegativer Erreger (ESBL) auch im ambulanten Bereich und begünstigt

die Selektion von Clostridioides difficile (9, 11).

Primär empfohlene Antibiotika bei ambulanter oraler Therapie einer leichten CAP sind Amoxicillin bei Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen und Amoxicillin/Clavulansäure bei Patienten mit relevanten Komorbiditäten (chronische Herzinsuffizienz NYHA III/IV, ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen, COPD, Bronchiektasen, Bettlägerigkeit, PEG).

Parenteral applizierte Cephalosporine sind dagegen prinzipiell geeignet zur stationären Therapie der Pneumonie, da deutlich höhere Dosierungen appliziert werden können.

Pneumologie 2

Bei einer akuten COPD-Exazerbation soll keine langandauernde Steroidtherapie, sondern ein Prednisolonstoß für fünf Tage durchgeführt werden: Die Definition einer akuten Exazerbation bei COPD ist erfüllt, wenn es zu einer akuten, über mindestens zwei Tage anhaltenden Verschlechterung der respiratorischen Symptome mit der Notwendigkeit einer Intensivierung der Therapie kommt.

Zwar verkürzen systemische Steroide die Exazerbationszeit sowie die Krankenhausverweildauer und führen zu Verbesserungen der Lungenfunktion sowie der Oxygenierung, werden aber im klinischen Alltag häufig überdosiert und zu lange appliziert. Nach Leitlinienempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (2018) sowie der GOLD-Strategie (2019) sollen systemische Kortikosteroide bei einer klinisch schweren Exazerbation über fünf Tage und nicht höher dosiert als 50 mg Prednisolonäquivalent pro Tag eingesetzt werden (12–14). Kontrovers ist die Diskussion über den Einsatz von Antibiotika, die nur bei klinischen Hinweisen auf eine bakterielle Infektion eingesetzt werden sollten.

Hepatology 1

Eine regelhafte Proteinrestriktion soll bei Patienten mit einer hepatischen Enzephalopathie nicht durchgeführt werden: Bis zu

60 % der Patienten mit Leberzirrhose sind mangelernährt (14). Ihr Energieverbrauch im Ruhezustand ist erhöht, was unter anderem auf einen Ersatz der Glykogenolyse durch die Energie verbrauchende Glukoneogenese zurückzuführen ist (15). Die hepatische Glukosefreisetzung durch gesteigerte Glukoneogenese hat einen erhöhten Aminosäureverbrauch und Proteinabbau zur Folge. Dies bewirkt zusätzliche Aminosäureverluste und die Freisetzung von Ammoniak (16).

Die empfohlene Energiezufuhr liegt bei 30–45 kcal/kg Körpergewicht (KG) täglich (16–18). Dabei dient das ideale KG als Berechnungsgrundlage. Die Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) folgt in ihrer Empfehlung der Leitlinie der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (18, 19).

Die Eiweißzufuhr sollte bei 1,2–1,5 g/kg KG pro Tag liegen (18, 19). Eine Proteinrestriktion wird bei Vorliegen einer hepatischen Enzephalopathie (HE) nicht empfohlen, da eine Eiweißzufuhr von unter 0,8 g/kg KG pro Tag zu einer katabolen Stoffwechselsituation mit Anstieg der Stickstoffbelastung im Kreislauf führt (19). Allenfalls bei HE-Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung kann erwogen werden für drei bis fünf Tage auf eine Proteinzufuhr zu verzichten (20).

Das Auftreten weiterer HE-Episoden wird durch eine normale Proteinkost unter Fortführung einer HE-Standardtherapie in der Regel nicht begünstigt (21, 22). Hierdurch wird aber einer Sarkopenie entgegengewirkt, die einen Risikofaktor für HE bei Patienten mit Leberzirrhose darstellt (23).

Hepatology 2

Bei Patienten mit Leberzirrhose soll eine Substitution von Gerinnungsfaktoren vor einer Aszitespunktion unabhängig vom Schweregrad der Gerinnungseinschränkung nicht durchgeführt werden: Aszitespunktionen werden bei Patienten mit Leberzirrhose und porta-

ler Hypertension häufig durchgeführt: regelhaft zur differenzialdiagnostischen Abklärung bei Erstmanifestation von Aszites sowie vor allem unter der Verdachtsdiagnose und zur Therapiekontrolle einer spontanen bakteriellen Peritonitis (19).

Dies führt zu Punktionen vorzugsweise bei fortgeschrittener Zirrhose, bei der häufig pathologische Gerinnungsparameter bestehen. Die üblichen Gerinnungsparameter geben das Blutungsrisiko von Patienten mit einer Leberzirrhose aber nicht korrekt wieder, da ein ausgezogener Abfall pro- und antikoagulatorischer Faktoren vorliegt, was die Gerinnung des Blutes nicht beeinträchtigt oder sogar zu einer Hyperkoagulabilität führen kann (24, 25). In einer Studie mit 1 100 Aszitespunktionen zeigten sich keine Blutungskomplikation trotz i) fehlender prophylaktischer Substitution von Gerinnungsfaktoren, ii) einer minimalen Thrombozytenzahl bis 19 000/ μ l (54 % < 50 000/ μ l) und iii) einer INR bis 8,7 (75 % > 1,5 und 26,5 % > 2,0) (26).

Die Aszitespunktion erwies sich auch in weiteren Studien bei Patienten mit verlängerter partieller Thromboplastinzeit (PTT; bis 2-mal oberer Normwert) oder niedrigen Thrombozytenzahlen (Minimum 50 000/ μ l) als sicher (27, 28). In der oben genannten Studie traten auch bei ausgeprägteren Thrombozytopenien (\geq 19 000/ μ l) keine Blutungskomplikationen auf (26). Eine weitere Studie zeigte ebenfalls eine niedrige Blutungsrate von 0,99 % bei Ultraschall-gesteuerten Aszitespunktionen bei Patienten mit einer Thrombozytopenie mit mittleren Werten von 38 400/ μ l (29).

Bei Patienten mit Leberzirrhose erlauben weder erniedrigte Thrombozytenzahlen noch PTT- und Quick-Wert eine gesicherte Aussage zum Blutungsrisiko (30). Die prophylaktische Substitution von Blutprodukten (Thrombozytenkonzentrate, Fresh Frozen Plasma [FFP], Gerinnungsfaktoren) wird daher in Leitlinien vor einem Niedrigrisiko-Eingriff wie einer Parazentese nicht empfohlen (19, 30–32). Insbesondere auf FFP-Gaben sollte verzichtet werden, da die damit verbundene

Volumenzufuhr zu einer Erhöhung des Pfortaderdrucks mit einem Anstieg des Blutungsrisikos führen kann (30, 32). Allenfalls bei einer Thrombozytopenie unter 20 000/ μ l oder oder disseminierter intravasaler Gerinnung kommt eine Thrombozytensubstitution infrage (33).

Geriatric und Palliativmedizin 1

Statine und vergleichbare Medikamente mit präventivem Therapieansatz sollen bei begrenzter Lebenszeitprognose von unter einem Jahr auf Nutzen und Risiken überprüft und gegebenenfalls abgesetzt werden: In der klinischen Situation einer voraussichtlich begrenzten Lebenserwartung sollte eine bestehende Medikation hinsichtlich des Fortbestehens der Indikation überprüft werden. Zum Einsatz von Statinen muss zwischen Primär- und Sekundärprävention unterschieden werden. Für die Primärprävention liegen derzeit keine Hinweise auf einen Nutzen vor (34, 35). In einer italienischen Kohortenstudie profitierten hochaltrige und funktionell eingeschränkte Patienten hinsichtlich der Gesamtmortalität, aber nicht hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse von einem sekundärpräventiven Einsatz von Statinen. Dies kann als Hinweis auf einen durchaus vorhandenen generellen Nutzen verstanden werden (36).

Von einer Sekundärprävention profitieren nicht Patienten mit Herzinsuffizienz oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (34). In einer randomisierten Studie an 381 Patienten (mittleres Alter 74 \pm 11 Jahre, 48 % Frauen) mit einer Lebenserwartung unter einem Jahr war das Beenden einer bestehenden Statintherapie nicht mit vorzeitigem Versterben oder vermehrten kardiovaskulären Ereignissen, aber mit einer signifikant erhöhten Lebensqualität verbunden (37, 38).

Geriatric und Palliativmedizin 2

Für eine therapiezielangepasste Medikation am Lebensende sollen explizite Strategien zur Beendigung präventiver Medikamente eingesetzt werden (Deprescribing): Die Reduktion von Belastungen und Kosten sowie der Zuge-

winn an Lebensqualität durch das Absetzen von Medikamenten mit präventivem Therapieansatz bei begrenzter Lebenszeitprognose konnte für Statine in paradigmatischer Weise gezeigt werden (siehe vorangegangene Empfehlung) (37).

Auch für andere Substanzgruppen (zum Beispiel Antihypertensiva, Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien, orale Antidiabetika) wurden die medizinischen und pharmakoökonomischen Belastungen bei inkurabler Erkrankungssituation, bei Hochaltrigkeit und/oder im letzten Lebensjahr dargestellt und diskutiert (39–49). Dabei sollte das Absetzen nicht nur mit der vorhandenen Evidenz aus Studien, sondern auch mit der Erkenntnis begründet werden, dass die mit einer präventiv intendierten Therapie verfolgten Ziele nicht mehr mit den Therapiezielen bei begrenzter Lebenszeitprognose in Übereinklang zu bringen sind.

Daher sollte das Anpassen und gegebenenfalls Absetzen der mit präventivem Ziel eingesetzten Medikation möglichst im Rahmen eines regelhaften, systematisch strukturierten Reflexionsprozesses erfolgen, der unter anderem Kriterien wie Therapieziel, Nutzen, Belastung, Lebensqualität, Polypharmazie, Entzug, Kosten als auch organische/funktionale/mengenbezogene, kommunikative und psychologische Aspekte der Medikamenteneinnahme mit einbezieht (Deprescribing-Strategien) (50–55).

Notfallmedizin 1

Kardiales Troponin soll in der Notaufnahme nicht als Screening-Untersuchung, sondern nur bei klinischer Indikation wie beispielsweise dem Verdacht auf ein Akutes Koronarsyndrom eingesetzt werden: Troponinerhöhungen sind in der Notaufnahme häufig und meist nicht Ausdruck eines Akuten Koronarsyndroms (ACS) (56). Epidemiologische Daten zeigen, dass der breite Einsatz der Bestimmung von kardialen Troponin im Notaufnahmesetting (anders als auf spezialisierten Coronary Care Units) zur invasiven Überdiagnostik mit potenziell ungünstigem Outcome bei-

tragen kann (57–59). Daher sollte kardiales Troponin nur auf der Basis einer klinischen Verdachtsdiagnose bestimmt und adäquat interpretiert werden (60). Neben der häufigsten Verdachtsdiagnose des ACS wird Troponin auch bei akuter Myokarditis, akuter Lungenarterienembolie oder Herzinsuffizienz sinnvoll verwendet.



Positiv-Empfehlungen

Notfallmedizin 2

Bei hämodynamisch instabilen Patienten in der Notaufnahme soll unverzüglich eine vollständige Notfall-Echokardiografie zur Abklärung erfolgen: Das klinische Erscheinungsbild von Patienten mit hämodynamischer Instabilität umfasst den Kreislaufchock mit akuter Hypoxie der peripheren Organe sowie unterschiedliche Manifestationen mit Hyper- oder Hypotonien, Brady- und Tachykardien, Dyspnoe und differenzierte Formen von Stauungssymptomen.

Ätiologisch abzugrenzen sind die primären kardiovaskulären Ursachen wie unter anderem das Akute Koronarsyndrom mit frischem Myokardinfarkt von nichtkardialen Ursachen wie einer Sepsis, einer akut exazerbierten obstruktiven Lungenerkrankung oder einer akuten hochgradigen metabolischen oder hormonellen Entgleisung (61, 62). Die Echokardiografie stellt die effektivste Methode dar, mit der die genannten akuten kardialen Erkrankungen direkt erfasst werden können. Die Europäischen Leitlinien empfehlen deshalb bei akuter Herzinsuffizienz mit instabiler Hämodynamik den unverzüglichen Einsatz der Echokardiografie (61).

Die spezifischen echokardiografischen Befunde werden in den Empfehlungen der Europäischen und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie beschrieben und in ihrer diagnostischen Wertigkeit differenziert aufgelistet (63, 64). Eine aussagefähige transthorakale Notfall-Echokardiografie reicht bei den meisten Gegebenheiten zur vollständigen Diagnostik aus und

nur in Ausnahmefällen sollten die transösophageale oder die Kontrast-Echokardiografie eingesetzt werden (64, 65). Unter Reanimationsbedingungen (siehe Klug entscheiden Notfallsonografie) bestehen zwar eingeschränkte Untersuchungsverhältnisse, aber die erforderlichen Informationen, etwa über die Pumpfunktion beider Ventrikel, Rechts-herzbelastungszeichen oder große Perikard- und Pleuraergüsse, können sicher diagnostiziert werden (63).

Die Notfall-Echokardiografie stellt besonders hohe Anforderungen an die Expertise und die Fähigkeit zur klinischen Einordnung durch den Untersucher. Eine fokussierte Sonografie des Herzens erlaubt – zum Beispiel nach Reanimation – einen ersten Überblick über direkt erkennbare Auffälligkeiten wie Perikardergüsse, intrakardiale Thromben oder eine hochgradig reduzierte Pumpfunktion. Sie soll jedoch im Verlauf je nach klinischer Dringlichkeit durch eine vollständige Notfall-Echokardiografie ergänzt werden, um komplexere Befunde zu erfassen (62). Alle echokardiografischen Untersuchungen müssen digital dokumentiert und schriftlich befundet werden (63, 66).

Infektiologie

Personen, die als mögliche Infektionsquelle für Risikopersonen fungieren, sollen im Sinne einer Umgebungsprophylaxe nach STIKO-Empfehlung geimpft werden: Risikopersonen für Infektionskrankheiten sind vor allem Personen mit Immunsuppression. Dieser Anteil der Bevölkerung nimmt aufgrund der kontinuierlichen Therapieoptimierung, zum Beispiel in der Rheumatologie, Gastroenterologie oder Hämatonkologie, stetig zu. Sie leiden häufig an Infektionskrankheiten, welche oft schwer verlaufen. In Abhängigkeit von der Art der Immunsuppression ist es teilweise nicht möglich, den Patienten selbst durch Impfung vor Infektionen zu schützen (67, 68).

Deswegen sollte in dieser Situation das Umfeld des Patienten, also Haushaltskontaktpersonen sowie andere Personen aus dem direkten

Umfeld nach den Empfehlungen der STIKO möglichst lückenlos durchgeimpft werden (69, 70). Dies betrifft sowohl Standardimpfungen als auch Indikationsimpfungen (Influenza, Varizellen) (69, 71).



Diskussion

Nur 2 der 10 Empfehlungen beziehen sich auf Situationen, in denen oft „zu wenig“ getan wird, 2 weitere auf akutmedizinisch relevante Situationen, in denen typischerweise eine nicht optimale Auswahl einer Therapieoption aus mehreren getroffen wurde. Mehr als die Hälfte (6 von 10) der vorgestellten Empfehlungen jedoch beschreiben Situationen, in denen nicht selten unnötigerweise (und ggfs. schädlicherweise) „zu viel“ getan wird im Sinne einer Überversorgung – von der Akutdiagnostik in der Notaufnahme bis hin zur Polypharmazie am Lebensende. Die Klug-entscheiden-Initiative soll eine bewusster Aufmerksamkeit schaffen für die Bedeutung wissenschaftlicher Evidenz als auch für die Bedeutung klinischer Abwägung und den Bewertungsprozess, der therapeutischen Entscheidungen zugrunde liegt: ein evidenzbasiertes Primum nil nocere.

Prof. Dr. med. Bernd Alt-Epping

Prof. Dr. med. Rika Draenert

Prof. Dr. med. h. c. Ulrich R. Fölsch

Dr. med. Manfred Gogoll

Dr. med. Christian Gogoll

Prof. Dr. med. Axel Holstege

Prof. Dr. med. Uwe Zeymer

für die Konsensus-Kommission

Klug entscheiden der DGIM

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Bernd Alt-Epping
Abteilung Palliativmedizin
Universitätsklinikum Heidelberg
bernd.alt-epping@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikte: Prof. Holstege gibt an, Honorare für eine Autorentätigkeit mit Themenbezug vom Thieme Verlag erhalten zu haben. Die anderen Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Der Beitrag unterlag keinem Peer-Review-Verfahren.

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit1121
oder über QR-Code.



Zusatzmaterial Heft 11/2021, zu:

Klug entscheiden in der Inneren Medizin

Zehn neue Empfehlungen

Die DGIM hat erneut Empfehlungen herausgegeben, die unnötige Diagnose- und Therapieverfahren vermeiden und sinnvolle, aber häufig nicht durchgeführte Maßnahmen hervorheben sollen. Sie betreffen die Kardiologie, Pneumologie, Hepatologie, Palliativmedizin, Notfallmedizin und Infektiologie.

Literatur

- Ibanez B, James S, Agewall S, et al.: 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119–77.
- Deutsch-österreichische S3-Leitlinie „Infarkt-bedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie.“ AWMF-Registernummer 019-013; Entwicklungsstufe 3 (2019).
- Zeymer U, Werdan K, Schuler G, et al.: Impact of immediate multivessel percutaneous coronary intervention versus culprit lesion intervention on 1-year outcome in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Results of the randomised IABP-SHOCK II trial. *Europ Heart J ACC* 2017; 6: 601–9.
- de Waha S, Jobs A, Eitel I, et al.: Multivessel versus culprit lesion only percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J ACC* 2018; 7: 28–37.
- Thiele H, Akin I, Sandri M, et al.: CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017; 377: 2419–32.
- Thiele H, Akin I, Sandri M, et al.: One year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *New Engl J Med* 2018; 379: 1699–710.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al.: 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.
- Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al, COMPLETE trial steering committee and investigators. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019; 381: 1411–21.
- Ewig S, Höffken G, Kern WV, et al.: Management of adult community-acquired pneumonia and prevention – Update 2016. *Pneumologie* 2016; 70: 151–200.
- Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, et al.: A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 682–90.
- Creutz P, Kothe H, Braun M, et al.: Failure of ambulatory treatment in CAP patients leading to subsequent hospitalization and its association to risk factors – prospective cohort study. *J Pulmon Resp Med* 2013; 3: 1–7.
- DGP Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), 24. Januar 2018, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-006.html>.
- Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019 REPORT. <https://goldcopd.org>.
- Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al.: Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 2013; 309: 2223–31.
- Lautz HU, Selberg O, Korber J, et al.: Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Investig* 1992; 70: 478–86.
- Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, et al.: The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology* 2013; 58: 325–36.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017; 66: 1047–81.
- Plauth M, Cabre E, Riggio O et al.: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006; 25: 285–94.
- Gerbes AL, Labenz J, Appenrodt B, et al.: Aktualisierte S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Komplikationen der Leberzirrhose“ (AWMF 021-017). *Z Gastroenterol* 2019; 57: 611–80.
- Nguyen DL, Morgan T. Protein restriction in hepatic encephalopathy is appropriate for selected patients: a point of view. *Hepatol Int* 2014; 8: 447–51.
- Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, et al.: Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004; 41: 38–43.
- Campollo O, Sprengers D, Dam G et al.: Protein tolerance to standard and high protein meals in patients with liver cirrhosis. *World J Hepatol* 2017; 9: 667–76.
- Wijarnpreecha K1, Werlang M2, Panjawan P, et al.: Association between sarcopenia and hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol* 2019. pii: S1665-2681 (19) 32193-3.
- Mannucci PM: Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? *No. J Thromb Haemost* 2006; 4: 721–3.
- Zakeri N, Tsochatzis EA: Bleeding risk with invasive procedures in patients with cirrhosis and coagulopathy. *Curr Gastroenterol Rep* 2017; 19: 45.
- Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, et al.: Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology* 2004; 40: 484–8.
- McVay PA, Toy PT: Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 1991; 31: 164–71.
- Runyon BA: Paracentesis of ascitic fluid. A safe procedure. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2259–61.
- Kurup AN, Lekah A, Reardon ST, et al.: Bleeding rate for ultrasound-guided paracentesis in thrombocytopenic patients. *J Ultrasound Med* 2015; 34: 1833–8.
- O’Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH: AGA clinical practice update: coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019; 157: 34–43.
- Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013; 57: 1651–3.
- Intagliata NM, Argo CK, Stine JG, et al.: Concepts and controversies in haemostasis and thrombosis associated with liver disease: Proceedings of the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference. *Thromb Haemost* 2018; 118: 1491–506.
- Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: mit 19 Tabellen. Dt. Ärzte-Verlag 2009.
- Cholesterol Treatment Trialists’ Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet* 2019; 393: 07–415.
- Han BH, Sutin D, Williamson JD et al.: Effect of statin treatment vs usual care on primary cardiovascular prevention among older adults. The ALLHAT-LLT randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 955–65.
- Pilotto A, Gallina P, Panza F et al.: Relation of statin use and mortality in community-dwelling frail older patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2016; 118: 1624–30.
- Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH et al.: Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting disease: a randomized trial. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 691–700.
- Homes HM, Todd A: Evidence-based deprescribing of statins in patients with advanced illness. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 701–2.

39. Morin L, Todd A, Barclay S, et al.: Preventive drugs in the last year of life of older adults with cancer: Is there room for deprescribing? *Cancer* 2019; 125: 2309–17.
40. Tjia J, Briesacher BA, Peterson D, et al.: Use of medications of questionable benefit in advanced dementia. *JAMA Intern Med.* 2014; 174: 1763–71.
41. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al.: Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012; 65: 989–95.
42. Steinman MA, Zullo AR, Lee Y, et al.: Association of β -blockers with functional outcomes, death, and rehospitalization in older nursing home residents after acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2017; 17: 254–62.
43. Atkin PA, Veitch PC, Veitch EM, Ogle SJ: The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly. *Drugs Aging.* 1999; 14: 141–52.
44. Roughead EE, Anderson B, Gilbert AL: Potentially inappropriate prescribing among Australian veterans and war widows/widowers. *Intern Med J.* 2007; 37: 402–5.
45. Stafford AC, Alswayan MS, Tenni PC: Inappropriate prescribing in older residents of Australian care homes. *J Clin Pharm Ther.* 2011; 36: 33–44.
46. Zuger A: Dying of Cancer, but Still Taking a Statin? *Cancer* 1 July 2019.
47. Capurso G: Deprescription During Last Year of Life in Patients With Pancreatic Cancer: Optimization or Nihilism? *Cancer* 10 July 2019; doi: 10.1002/cncr.32389.
48. Christensen M, Lundh A: Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD008986.
49. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, et al.: Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD008165.
50. Scott JA, Hilmer S, Reeve E, et al.: Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Int Med* 2015; 75 (5): 827–34.
51. Todd A, Holmes HM: Recommendations to support deprescribing medications late in life. *Int J Clin Pharm* 2015; 37: 678–71.
52. Todd A, Jansen J, Colvin J, McLachlan AJ: The deprescribing rainbow: a conceptual framework highlighting the importance of patient context when stopping medication in older people. *BMC Geriatrics* 2018; 18: 295.
53. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D: STOPP/Frail (Screening Toll of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age and Ageing* 2017; 46: 600–7.
54. Thompson W, Lundby C, Graabaek T, et al.: Tools for Deprescribing in Frail Older Persons and Those with Limited Life Expectancy: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2019; 67 (1): 172–80.
55. <https://deprescribing.org>.
56. Lee KK, Noaman A, Vaswani A, et al.: Prevalence, determinants, and clinical associations of high-sensitivity cardiac troponin in patients attending emergency departments. *The American Journal of Medicine* 2019, 132 (1): 110.e118–110.e121.
57. Bandstein N, Wikman A, Ljung R, Holzmann MJ: Survival and resource utilization in patients with chest pain evaluated with cardiac troponin T compared with high-sensitivity cardiac troponin T. *International journal of cardiology* 2017, 245: 43–8.
58. Nejatian A, Omstedt A, Hoijer J, et al.: Outcomes in patients with chest pain discharged after evaluation using a high-sensitivity troponin T assay. *Journal of the American College of Cardiology* 2017, 69: 2622–30.
59. Eggers KM, Lindahl B, Melki D, Jernberg T: Consequences of implementing a cardiac troponin assay with improved sensitivity at Swedish coronary care units: an analysis from the SWEDEHEART registry. *European heart journal* 2016, 37:2417–24.
60. Mockel M, Landmesser U: Challenges in using high-sensitive troponin reporting in clinical practice-The important role of appropriate use in the context of clinical evaluation. *International journal of cardiology* 2017, 245: 61–2.
61. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016; 37 (27): 2129–200.
62. Price S, Platz E, Cullen L, et al.: Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol [Internet]. Nature Publishing Group;* 2017; 14: 427–40.
63. Hagendorff A, Tiemann K, Simonis G, et al.: Empfehlungen zur Nottallechokardiographie. *Kardiologie.* 2014; 8: 45–64.
64. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, et al.: Emergency echocardiography: The European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013; 14: 1–11.
65. Fair J, Mallin M, Mallemat H, et al.: Transesophageal Echocardiography: Guidelines for Point-of-Care Applications in Cardiac Arrest Resuscitation. *Ann Emerg Med.* 2018; 71: 201–7.
66. Neskovic AN, Edvardsen T, Galderisi M, et al.: Focus cardiac ultrasound: The European Association of Cardiovascular Imaging viewpoint. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014; 15: 956–60.
67. Niehues T, Bogdan C, Hecht J, et al.: Impfen bei Immundefizienz: Grundlagenpapier. *Bundesgesundheitsblatt* 2017; 60: 674–84.
68. Wagner N, Assmus F, Arendt G, et al.: Impfen bei Immundefizienz: Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. *Bundesgesundheitsblatt* 2019; 62: 494–515.
69. RKI Epidemiologisches Bulletin 2019; 34: Impfpfehlungen 2019/2020.
70. RKI Epidemiologisches Bulletin 2018; 32: OKaPII-Studie zur Influenza-Impfung.
71. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, et al.: Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices – United States, 2019–20 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2019; 68: 1–21.