

# Leitlinienreport 048/012 (30.10.2012)

## 1. Geltungsbereich und Zweck

- **Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas**  
Überarbeitung einer Leitlinie bei fortbestehendem klinischen Interesse
- **Zielorientierung der Leitlinie**  
Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern
- **Patientenzielgruppe**  
Frühgeborene und weitere gefährdete Kinder (Erneuerung der Definition)
- **Versorgungsbereich**  
Kinderheilkunde, Neonatologie und erste beide Lebensjahre
- **Anwenderzielgruppe/Adressaten**  
Klinik-Pädiater (Neonatologie, Kardiologie, Pneumologie, Neurologie, Infektiologie) und Praxis-Pädiater

## 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

- **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppe**

<b>Gesellschaft</b>	<b>Verteter</b>
Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)	Johannes Forster, Johannes Liese
Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK)	Alfred Hager
Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)	(Stefan Zielen), Markus Rose (verantwortlich)
Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)	Egert Herting
Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ)	Klaus Deichmann
Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e.V.	Katarina Eglin, Hans-Jürgen Wirthl (verantwortlich)

- **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**

Eltern-Initiativ für das frühgeborene Kind (ganz überwiegender Teil der Patienten)

### **3. Methodologische Exaktheit**

#### **Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)**

- **Formulierung von Schlüsselfragen**

Definition der Risikokinder auf dem Boden der gegenwärtig besten verfügbaren Evidenz; seit der letzten Fassung der Leitlinie sind keine neuen Studien zur Wirksamkeit des Medikaments mehr publiziert worden.

- **Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Die am weitesten in ihrer Empfehlung divergierenden europäischen LL wurden zitiert und kommentiert. Hinsichtlich der Anwendung des Medikamentes ist die US-Amerikanische LL die detailreichste, auf sie wurde ebenfalls Bezug genommen.

- **Systematische Literaturrecherche**

Zur Definition der Risikokinder wurden alle in Pubmed registrierten Register-Studien behandelter Kinder und Studien zum Morbiditäts-Risiko (Hospitalisierungsraten) bei unbehandelten Kinder mit vermuteten Risikofaktoren ausgewertet.

- **Auswahl der Evidenz**

s.u.

- **Bewertung der Evidenz**

Studien wurden nach Design und Durchführungsqualität betrachtet. Über dem Niveau einzelner Kohortenstudien konnte keine Evidenz identifiziert werden, daher wurden mit Bezug auf diese Studien höchstens „kann“-Empfehlungen vergeben

- **Erstellung von Evidenztabelle**

entfällt

#### **Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

- **Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung**

Folgende Vorarbeiten wurden entsprechend einem vorab erstellten Fahrplan geleistet: Die Evidenzsuche war unter den Teilnehmern aufgeteilt worden. Diese leisteten in ihrem Bereich die Evidenzsuche, sowie eine Bewertung. Die gefundenen Original-Arbeiten wurden allen zur Verfügung gestellt. Auf der Basis der bisherigen LL und unter Berücksichtigung der gefundenen Evidenz wurde für den jeweiligen Teilbereich ein neuer Textbaustein formuliert und ebenfalls allen Teilnehmern vor der Sitzung zugesandt.

Der **moderierte Konsensusprozess** (nominaler Gruppenprozess/AWMF) mit dem Ziel, den Begründungstext zu konsentieren und eine erste Formulierung der Empfehlungen zu erstellen fand am **19.4.2012** (ein Tag, Jahrestagung DGPI in Mannheim) statt.

Diese Sitzung wurde moderiert von Johannes Forster, als Tischvorlage diente die alte LL mit eingefügten Textbausteinen im Begründungstext, aber noch unveränderten Empfehlungen.

Der **Begründungstext** wurde Abschnitt für Abschnitt von den verantwortlichen Teilnehmern vorgetragen und anhand der benützten Literatur begründet. Die Literatur lag in Papierform jeweils vor und konnte eingesehen werden.

Auf diese Weise wurde eine Neufassung des Begründungstextes verfasst, die dann **einstimmig verabschiedet** wurde. Der überarbeitete Text wurde im Sinne eines Protokolls nochmals umlaufen gelassen und die angemahnten redaktionellen Änderungen eingearbeitet (-> Vorlage Delphi-Runde per email).

Für die **Empfehlung** war es zunächst notwendig, die **Risikogruppen** zu beschreiben, danach die **Empfehlung** für die einzelnen Risikogruppen. Zu diesem Zweck wurden die Vorschläge der einzelnen Mitglieder je zu den verschiedenen Risikogruppen und zu den Empfehlungen aufgerufen. Die meisten wurden einstimmig (keine abweichenden Voten) verabschiedet. Die Definition der Risikogruppe der sonstigen Kinder mit pulmonaler Beeinträchtigung blieb jedoch strittig. Die diesbezüglich weitest gehende (klinisch härteste) Formulierung wurde zur Abstimmung in der Vorlage zur Delphi-Runde kenntlich gemacht.

In der **Delphi-Runde (email, Mai)** sollte dann von allen Teilnehmern der LL-Gruppe diese Abstimmung durchgeführt werden. Es war auch möglich, andere Formulierungen vorzuschlagen.

Im **Juni** wurden die Antworten zusammengetragen. Es ergaben sich 2 Fragen, die abgestimmt werden mussten (per email): Eine die Empfehlung bei herzkranken Kindern betreffend (in der email-Abstimmung einstimmig angenommen), eine zur Definition der Risikogruppe der sonstigen Kinder mit pulmonaler Beeinträchtigung (unentschieden).

Daher wurde zu dieser Frage am **12. Juli** noch **eine moderierte Telefonkonferenz** (JF) durchgeführt. Es wurde jeder Teilnehmer um eine Neuformulierung gebeten und eine Erläuterung dazu. In zwei Abstimmungs- und Umformulierungsschritten wurde dann eine Formulierung gefunden, die einstimmig verabschiedet wurde.

Ergänzender Hinweis: der gesamte Konsensusprozess wurde protokolliert, die Protokolle liegen dem Koordinator vor.

- **Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes**

Keine Änderung gegenüber Vorversion der LL, d.h. an dem „sehr seltenen“ Vorkommenden geringfügiger NW hat sich nichts geändert, auf die individuelle Überprüfung der Anwendbarkeit wird in der LL weiterhin nachgewiesen

- **Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden**

siehe oben

#### **4. Externe Begutachtung und Verabschiedung**

- **Pilottestung**

Entfällt, da Fortschreibung existierender und in der Anwendung funktionierender LL

- **Externe Begutachtung**

Die federführenden Autoren der LL sind zugleich die Autoren des einschlägigen Kapitels im DGPI-Handbuch und werden wegen Fragen zur Anwendung je direkt von den Anwendern kontaktiert. Die Zahl der Anfragen ist überschaubar und nicht einer Uneindeutigkeit der Empfehlungen geschuldet, sondern der Spezialität der jeweils angefragten Fälle.

- **Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen**

Die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und der Patientenvertretung haben der Leitlinie schriftlich zugestimmt. Die Voten liegen dem Koordinator vor.

Ein Änderung der Empfehlungen durch die Fachgesellschaften fand nicht mehr statt.

#### **5. Redaktionelle Unabhängigkeit**

- **Finanzierung der Leitlinie**

Die Leitlinien-Autoren wurden durch ihre Fachgesellschaften für Reisekosten und Kosten von Telefonkonferenzen unterstützt.

Gelder Dritter wurden nicht verwendet.

- **Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten**

Die Interessenkonflikte aller Autoren der Leitlinie wurden mittels des aktuell gültigen Formblatts der AWMF detailliert erfasst. Die ausgefüllten Formblätter liegen dem Koordinator vor und können auf begründeten Antrag eingesehen werden. Eine Tabellarische Übersicht findet sich in Anhang 1. Alle LL-Autoren gaben an, durch die potentiellen Interessenkonflikte NICHT in der LL-Arbeit beeinflusst zu sein. Dieser Einschätzung hat sich die Autorengruppe angeschlossen. Auch von den Elternvertretern und Fachgesellschaften kamen keine diesbezüglichen Einwendungen.

#### **6. Verbreitung und Implementierung**

- **Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

Die LL wird jetzt unmittelbar auf der Homepage der DGPI eingestellt. Die Anwender sind gewohnt, dort die aktuelle Empfehlung für die Anwendung von Palivizumab zu finden.

Die Empfehlung wird auch gedruckt in dem DGPI-Handbuch (Neue Auflage 2013)

Alle beteiligten Fachgesellschaften werden die Empfehlungen und eine Kurzfassung des Begründungstextes so schnell wie möglich auch in ihren Journalen publizieren

- **Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie**

Keine von Seiten der LL-Autoren, ggfs durch die Fachgesellschaften

- **Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**

Keine erkennbar, da Medikament außerbudgetär läuft

- **Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren**

Siehe letzten Abschnitt der LL

## **7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren**

- **Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**

Letzte inhaltliche Überarbeitung (Festlegung der Empfehlungen): Juli 2012

- **Aktualisierungsverfahren**

- Die Leitlinie soll spätestens 2016 erneut überarbeitet werden. Zwischenzeitlich erscheinende neue wissenschaftliche Erkenntnisse werden von der Leitliniengruppe beobachtet. Entsprechend wird ggfs. auch früher die Aktualisierung eingeleitet. Verantwortlich für die Aktualisierung sind Johannes Forster und Johannes Liese (bzw. deren Nachfolger im Amt des LL-Beauftragten der DGPI)

## Anhang 1: Erklärungen über potentielle Interessenkonflikte

		<i>Forster</i>	<i>Liese</i>	<i>Herting</i>	<i>Wirthl</i>
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	ja	ja	ja	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	ja	ja	ja
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	ja	ja	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	ja	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	ja	ja	ja	nein
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	SJK Freiburg	UK Würzburg	UK Lübeck	Bundesverband Das frühgeborene Kind e.V.

		<i>Rose</i>	<i>Deichmann</i>	<i>Hager</i>
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	ja	ja	ja
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	ja	ja	ja
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	ja	ja	ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	ja
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	ja	ja	ja
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Klinikum der J. W. Goethe-Universität	Eigene Praxis	DHZ München