

AWMF_048 / 14 Leitlinienreport (S2k)

Koordination: Prof. Dr. med. Arne Simon, Universitätsklinikum des Saarlandes,
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Arne.Simon@uks.eu

Leitlinientitel

Diagnostik und Therapie bei Kindern mit onkologischer Grunderkrankung, Fieber und Granulozytopenie (mit febriler Neutropenie) außerhalb der allogenen Stammzelltransplantation

1. Geltungsbereich und Zweck

o Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Erhebliche praktische Relevanz in der klinischen Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung (zwischen 20 und 30% der stationären Aufnahmen in der pädiatrischen Onkologie; zusätzlich nosokomial erworbene Infektionen). Bislang ist keine deutschsprachige Leitlinie zum Thema verfügbar. In der Praxis gibt es eine starke Variabilität des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens, das sich oft nicht an der verfügbaren Evidenz sondern eher an lokalen Traditionen orientiert.

o Zielorientierung der Leitlinie

Verbesserung der Behandlungsqualität und der Patientensicherheit.
Bereitstellung einer Konsensusempfehlung (S2k) auf der Grundlage der bis heute verfügbaren Evidenz und Erfahrung.
Antibiotic Stewardship in der Pädiatrischen Onkologie

o Patientenzielgruppe

Kinder mit onkologischer Grunderkrankung, Fieber und Granulozytopenie (mit febriler Neutropenie) außerhalb der allogenen Stammzelltransplantation

o Versorgungsbereich

Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Behandlungszentren der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie, der Swiss Pediatric Oncology Group und der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO).

o Anwenderzielgruppe/Adressaten

Pädiatrische Hämatologen und Onkologen , pädiatrische Infektiologen, Pädiater, denen diese Patienten im Notdienst heimatnah vorgestellt werden, klinische Mikrobiologen.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

o Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Pädiatrische Onkologen, Pädiatrische Infektiologen,
Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie
Mandatsträgerinnen und –träger der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG), Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG); Pädiatrische Infektiologiegruppe der Schweiz (PIGS), Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO), und der Arbeitsgruppe Infektiologie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (ÖGKJ).

AWMF_048 / 14 Leitlinienreport (S2k)

Koordination: Prof. Dr. med. Arne Simon, Universitätsklinikum des Saarlandes,
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Arne.Simon@uks.eu

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

Ein Unterkapitel befasst sich dezidiert mit den Auswirkungen auf die Lebensqualität und Präferenzen der Patienten bzw. ihrer Familien. Für Patienten soll auf den Webseiten der AWMF Empfehlung ein Informationsblatt ergänzt werden, dieses Handout wird von Elternvertretern bearbeitet und fertiggestellt (Koordination: Frau Renate Pfeifer, Förderkreis für krebskranke Kinder und Jugendliche Bonn e.V., am Zentrum für Kinderheilkunde der Universität Bonn)

3. Methodologische Exaktheit

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

○ **Formulierung von Schlüsselfragen**

Gemeinsame Formulierung und Priorisierung von Kernfragen. Konsensfindung in einem Delphi-Verfahren mit mehreren Diskussionsrunden in der Arbeitsgruppe.

○ **Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Es wurde auf die internationalen Leitlinien zum Thema Bezug genommen (siehe Literaturverzeichnis der Empfehlung)

○ **Systematische Literaturrecherche**

Über Medline / PubMed unter Einbeziehung der Literaturverzeichnisse aktueller Übersichtsarbeiten und Metanalysen. Zweite parallele Literatursuche über einen Fachangestellten der Bibliothek des Universitätsklinikum Homburg.

Erstellung eines thematisch strukturierten Literaturverzeichnisses.

Abgleich mit den Literaturressourcen der Expertengruppe.

Auswahl der Evidenz

Erfolgte durch die Autorinnen / Autoren des jeweiligen Textabschnitts (Aufteilung der Subthemen) in Ansprache mit dem Koordinator des Leitlinienprojektes.

○ **Bewertung der Evidenz**

Durch die Autorinnen und Autoren der thematischen Schwerpunkte.

○ **Erstellung von Evidenztabelle**

Nicht anwendbar (S2k)

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

○ **Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung**

Diskussion in der Arbeitsgruppe (u.a. in einem ganztägigen Treffen am 13.07.2016 in Frankfurt; Telefonkonferenzen, E-Mail Austausch). Konsensfindung in einem Delphi-Verfahren mit mehreren Diskussionsrunden in der Arbeitsgruppe. Die Arbeitsgruppenmitglieder haben über alle Empfehlungen in einem schriftlichen Verfahren abgestimmt. Die resultierenden Empfehlungen wurden ausnahmslos mit starkem Konsens verabschiedet. Siehe zusätzlich: Punkt 4.

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

Intensive Risikoanalyse im Rahmen der Arbeitsgruppendifkussion.

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

AWMF_048 / 14 Leitlinienreport (S2k)

Koordination: Prof. Dr. med. Arne Simon, Universitätsklinikum des Saarlandes, Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Arne.Simon@uks.eu

Nicht anwendbar (S2k). Semantische Zuordnung („soll, sollte, kann erwogen werden“). Graphische Hervorhebung der Empfehlungen im Text.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

- **Pilottestung**
Nicht anwendbar. Eine Evaluation der praktischen Konsequenzen der neuen Leitlinie ist in Form eines Surveys unter den GPOH Behandlungszentren geplant (2016 und 2017; Koordination Max Scheler, Köln, Prof. Dr. med. Arne Simon, Homburg/Saar)
- **Externe Begutachtung**
Zusätzliches Arbeitstreffen zur Diskussion des Leitlinienentwurfes mit den Studienleitern der ALL-Studien innerhalb der GPOH (Teilnehmende: Prof. Dr. M. Schrappe, Dr. med. S. Vieth, Frau Prof. Dr. G. Escherich, Prof. Dr. A. von Stackelberg, Priv. Doz. Dr. A. Attarbaschi, Prof. Dr. T. Lehrnbecher, M. Scheler und Prof. Dr. A. Simon, in Frankfurt).
Kritische Prüfung des resultierenden Entwurfs durch die Vorstände der primär beteiligten Fachgesellschaften (DGPI und GPOH) und durch alle Studienleiter der GPOH-Therapieoptimierungsstudien.
- **Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen**

Beteiligte Fachgesellschaften:
Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)
Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG)
Pädiatrische Infektiologiegruppe der Schweiz (PIGS)
Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO)
Arbeitsgruppe Infektiologie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (ÖGKJ).

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

- **Finanzierung der Leitlinie**
Finanzielle Unterstützung (Reisekosten, Literaturrecherche, professioneller Satz über den mhp-Verlag Wiesbaden) durch die Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI; federführende Fachgesellschaft).
- **Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten**
Alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Arbeitsgruppe haben Ihre Interessenskonflikte in einer strukturierten Erklärung (nach den Vorgaben des AWMF Reglements) beim Arbeitsgruppenleiter hinterlegt.
Nach Einschätzung des Arbeitsgruppenleiters und der Mitarbeiter der Arbeitsgruppe bestehen keine relevanten Interessenskonflikte.

6. Verbreitung und Implementierung

- **Konzept zur Verbreitung und Implementierung**
Professioneller Satz der Leitlinie beim mhp-Verlag, Wiesbaden.

AWMF_048 / 14 Leitlinienreport (S2k)

Koordination: Prof. Dr. med. Arne Simon, Universitätsklinikum des Saarlandes,
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Arne.Simon@uks.eu

Dort besteht die Möglichkeit des Nachdrucks¹.

Publikation auf den AWMF Webseiten.

Alert an die Mitglieder der beteiligten Fachgesellschaften bei Publikation.

- **Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie**
Die Arbeitsgruppenleitung stellt einen **Powerpoint™ Vortrag** zur Verfügung, der von den Ärztinnen und Ärzten vor Ort zur Fortbildung des Behandlungsteams genutzt werden kann.
- **Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**
Eine Evaluation der praktischen Konsequenzen der neuen Leitlinie ist in Form eines Surveys unter den GPOH Behandlungszentren geplant (2016 und 2017; Koordination Max Scheler, Köln, Prof. Dr. med. Arne Simon, Homburg/Saar)
- **Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren**
 - Time to Antibiotics
(Latenz zwischen stationärer Aufnahme und der ersten Antibiotikagabe)
 - Blutkulturdiagnostik (Anzahl der Blutkulturen pro Ereignis / pro Anzahl der Lumina des dauerhaft implantierten zentralen Venenkatheters vom Typ Broviac oder Port)
 - Anteil der Episoden (febrile Granulozytopenie) mit Leitlinien-konformer Initialtherapie (oder: mit einer dokumentierten ärztlichen Begründung für ein Abweichen von den Leitlinienvorgaben)
 - Anteil der Episoden mit initialer Kombinationstherapie (Betalaktam plus Aminoglykosid)
 - Mediane Behandlungsdauer bei Fieber unklaren Ursprungs und negativer Blutkultur
 - Empirische antimykotische Therapie in Abhängigkeit vom Risikoprofil der Patienten

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

- **Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**
01.01.2016 (**Gültig bis 01.01.2019**)
- **Aktualisierungsverfahren**
Erneute Konstituierung der Arbeitsgruppe durch den Koordinator der Leitlinie zum 01.06.2018

Homburg, den 22.04.2016

Prof. Dr. med. Arne Simon
Koordinator der Leitlinie AWMF 048 / 14

¹ Dr. Petra Plößer mhp-Verlag GmbH, Marktplatz 13, D-65183 Wiesbaden, hygmed@mhp-verlag.com