



AWMF-Register Nr.	055/002	Klasse:	S2k
--------------------------	----------------	----------------	------------

Leitlinienreport für die angemeldete Leitlinie 055-002

Titel:

Deutsch-Österreichische Leitlinie zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen

1. Geltungsbereich und Zweck

○ Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Trotz der weiterhin sehr niedrigen Prävalenz von HIV-Infektionen (humaner Immundefizienz-Virus, Angaben beziehen sich immer auf HIV Typ 1) in Deutschland (lt. Robert-Koch-Institut 78.000 HIV-Infizierte Ende 2012 in Deutschland), erweist sich die Reduktion der vertikalen HIV-Transmission auch in Regionen mit einer niedrigen Prävalenz als kosteneffektiv, da die lebenslange antiretrovirale Therapie und notwendige Diagnostik sehr kostenintensiv ist. Die medizinischen Maßnahmen zur Verhinderung der Mutter-Kind-Transmission von HIV hingegen sind hocheffektiv und können eine HIV-Infektion des Kindes bei Kenntnis des HIV-Status der Schwangeren und fachgerechter Durchführung der erforderlichen Maßnahmen in über 99% der Fälle verhindern.

○ Zielorientierung der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist, auf aktueller Literatur sowie Expertenmeinung basierende Empfehlungen zu geben, die eine optimale Betreuung HIV-positiver Schwangerer und ihrer Neugeborenen ermöglicht. Einerseits soll eine maximale Reduktion der vertikalen Transmission von HIV erreicht und andererseits die Sicherheit von Mutter und Kind gewährleistet werden.

○ Patientenzielgruppe

Alle Schwangeren mit einer nachgewiesenen Infektion mit HIV Typ 1 unabhängig von ihrem Stadium der Erkrankung und HIV-1 exponierte Neugeborene

○ Versorgungsbereich

Es werden alle Versorgungsbereiche der ambulanten und stationären Versorgung (Klinik, Praxis) der o.g. Patientenzielgruppe angesprochen.

○ **Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Alle Ärzte aus ambulanter und stationärer Versorgung, die an der Betreuung und Therapie HIV-positiver Schwangerer und ihrer Neugeborenen beteiligt sind:

u.a.

- HIV-Behandler, z.B. Internisten mit entsprechender Zusatzqualifikation
- Gynäkologen
- Pädiater

Psychosoziale Berufsgruppen im Bereich HIV/AIDS und Betroffene.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

○ **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

In der Arbeitsgruppe des Leitlinienentwurfs waren HIV-Behandler (Dr. med. Ulrike Haars, Dr. med. Annette Haberl, Dr. med. Sandra Hertling, Dr. med. Susanne Usadel als Vertreter der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG) und der Deutschen Gesellschaft der niedergelassenen Ärzte in der Versorgung von HIV- und AIDS-Patienten (DAGNÄ), Gynäkologen (Dr. med. Matthias Beichert, PD Dr. med. Andrea Ginkelmaier, Dr. med. Thomas Grubert, Dr. med. Anke Reitter, Dr.med. Katharina von Weizsäcker als Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)), Pädiater (Dr. med. Bernd Buchholz, Dr.med. Cornelia Feiterna-Sperling, Dr.med. Christoph Königs als Vertreter der Pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft AIDS Deutschland (PAAD) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)), Psychologen (Ulrike Sonnenberg-Schwann), Vertreter der Patienten durch Marianne Rademacher von der Deutschen AIDS-Hilfe (DAH) und Epidemiologen (Dr. Ulrich Marcus als Vertreter des Robert-Koch-Instituts (RKI)).

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

Beteiligt wurden Angehörige von Patientenorganisationen (DAH) bzw. Betroffene. Sie waren an der Erstellung und Abstimmung beteiligt.

3. Methodologische Exaktheit

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

○ **Formulierung von Schlüsselfragen**

- Welche medizinische Maßnahmen reduzieren die HIV-Transmission von einer Mutter auf ihr Kind während Schwangerschaft, Geburt und in den ersten Lebenswochen des Kindes?
- Welche Risiken entstehen für Mutter und Kind durch diese medizinischen Maßnahmen im Vergleich zu deren Nutzen?
- Welche diagnostischen Maßnahmen erweisen sich in diesem Zusammenhang als sinnvoll?
- Wie erfolgt die Beratung sowie interdisziplinäre Betreuung einer HIV-positiven Schwangeren und ihres Kindes?
- Welche Risikosituationen gibt es in dieser Konstellation und wie eskalieren diese ggf. die üblichen Interventionen?

○ **Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Es handelt sich hierbei um eine Aktualisierung der S2k-Leitlinie mit der Nr. 055-002 „Deutsch-österreichische Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und des HIV-exponierten Neugeborenen – Update 2011“. Einbezogen wurden entsprechende Leitlinien aus den USA, Großbritannien, Europa und der Schweiz.

○ **Systematische Literaturrecherche**

Es erfolgte eine Literaturrecherche in mehreren Datenbanken (PubMed home, DIMDI, Embase, Cochrane Library) zu den o.g. Schlüsselfragen vor Beginn der Aktualisierung der Leitlinie.

○ **Auswahl der Evidenz, Bewertung der Evidenz, Erstellung von Evidenztabelle**

Ziel war es eine Konsensus-basierte Leitlinie zu erstellen. Deshalb wurde auf Evidenzbasierung/Graduierung verzichtet.

○ **Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Die Mitglieder der aktuellen Leitliniengruppe wurde nach der öffentlichen Vorschlagsliste auf der Mitgliederversammlung (MV) der DAIG im März 2013 einstimmig gewählt. Aufgrund der Multidisziplinarität des Leitlinienthemas wurde auf eine entsprechend paritätische Besetzung (s.o.) geachtet.

Es erfolgte eine strukturierte Konsensusfindung entsprechend dem nominalen Gruppenprozess. Bei einem ersten Treffen der Leitliniengruppe wurden die Schlüsselfragen der jetzigen Aktualisierung erstellt und Arbeitsgruppen gebildet, die die einzelnen Kapitel interdisziplinär anhand der bisherigen Leitlinie, seitdem neu veröffentlichter Literatur, internationaler Leitlinien und Expertenerfahrung überarbeiten sollten. Auch eine neue Aufteilung der Kapitel bzw. Schwerpunktverlagerungen wurden hier festgelegt. Die einzelnen Arbeitsgruppen haben dann jeweils autark ihr Themengebiet entsprechend überarbeitet. Der Entwurf der einzelnen Arbeitsgruppen wurde per Email an die gesamte Leitliniengruppe geschickt. Alle Beteiligten wurden zu einer Konsensuskonferenz am 24.01.2014 in Schlangenbad im Taunus eingeladen. Es wurden dort dann die einzelnen Kapitel bzw. Kernpunkte einzeln vorgestellt. Ein nicht am Gruppenprozess beteiligter Moderator (Dr. med. Milena Sovric) hat die Diskussionspunkte/Stellungnahmen zusammengefasst. Nach der festgelegten Rangfolge erfolgten jeweils die Diskussion und anschließend die Abstimmung per Hand der Empfehlungen. Hier konnte ein einstimmiger Konsens für alle Kapitel bzw. Kernpunkte erreicht werden bis auf einen Punkt. Dieser wurde in der aktuellen Version der Leitlinie gekennzeichnet und das Abstimmungsergebnis mit Dissens dargestellt (siehe S. 12, letzter Abschnitt).

Die Mitglieder der DAIG als federführender Fachgesellschaft konnten 4 Wochen vor ihrer Mitgliederversammlung die überarbeitete, von der Leitliniengruppe konsentierende Version der Leitlinie im internen Mitgliederbereich einsehen und kommentieren.

Die von der Leitliniengruppe konsentierende Version wurde dann Ende Juni 2014 im Rahmen der MV der DAIG als gesamter Leitlinienentwurf vorgestellt und insgesamt abgestimmt: 58 Ja-Stimmen, keine Nein-Stimmen, drei Enthaltungen. Die von der DAIG-MV konsentierende Version wurde der Österreichischen AIDS-Gesellschaft für ihren internen Konsentierungsprozess zugeleitet. Sie haben der Leitlinie in der aktualisierten Version

zugestimmt. Eine Zustimmung der anderen beteiligten Fachgesellschaften/Institutionen wurde durch die jeweiligen Vertreter innerhalb der Leitliniengruppe eingeholt.

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

Da es nur sehr wenige prospektive kontrollierte Studien zu den Schlüsselfragen existieren, kann häufig für die Erstellung einzelner Empfehlungen nur auf Auswertungen von Kohortenstudien und Expertenmeinungen zurückgegriffen werden. Eine Risiken-/Nutzenabwägung wird deshalb innerhalb der vorliegenden Leitlinie an verschiedenen Punkten (insbesondere z.B. in Bezug auf die intrauterine Exposition gegenüber antiretroviralen Medikamenten sowie bei der risikoadaptierten Postexpositionsprophylaxe der Neugeborenen) dargestellt. Insgesamt gesehen überwiegt jedoch die Reduktion der vertikalen HIV-Transmission die Risiken der Therapie. Maßzahlen lassen sich in diesem Zusammenhang jedoch nicht generieren.

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

Eine Verknüpfung der Empfehlungen mit der zugrundeliegenden Literatur ist durchgehend (insbesondere im Bezug auf die Schlüsselfragen) erfolgt. Evidenzgrade und oder Empfehlungsgrade wurden aufgrund des angestrebten Konsensusverfahrens nicht vergeben.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

- **Pilottestung**

Eine Pilottestung wurde nicht durchgeführt. Die Maßnahmen sind jedoch bereits seit längerer Zeit in klinischer Anwendung und beruhen auf einer vorherigen Leitlinienversion.

- **Externe Begutachtung**

Der Leitlinienentwurf wurde im Vorfeld der Konsensuskonferenz allen in Deutschland zur Verfügung stehenden Experten in diesem Gebiet zugesandt und um eine Stellungnahme/Änderungsvorschläge gebeten. Eine Diskussion war auch über die Webseite der DAIG möglich. Eine zusätzliche Begutachtung ist nicht erfolgt.

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

Die genannten herausgebenden Fachgesellschaften wurden in ausreichenden zeitlichen Abstand über den abzustimmenden Leitlinienentwurf informiert, konnten Änderungsvorschläge und notwendige Korrekturen einbringen. Nach Verabschiedung der Leitlinie durch die DAIG wurde diese Version im Anschluss an die Fachgesellschaften/Organisationen gegeben mit der Einholung der endgültigen Zustimmung.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

- **Finanzierung der Leitlinie**

Die Arbeit der Experten erfolgte ehrenamtlich. Lediglich die Konsensuskonferenz sowie einzelne Reisekosten hierzu wurden von der DAIG finanziert. Es erfolgte keine Finanzierung von Seiten der pharmazeutischen Industrie.

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

Die Formulare zu potenziellen Interessenskonflikten nach Vorgaben der AWMF wurden von den Mitgliedern der Leitliniengruppe ausgefüllt. Eine Bewertung erfolgte durch die Präsidien der jeweiligen entsendenden Fachgesellschaften sowie durch die Leitliniengruppe. Im Ergebnis wurde kein Ausschluss eines Mandatsträgers aus Abstimmungen oder der Leitlinienentwicklung insgesamt als erforderlich angesehen. Vertreter der Pharmaindustrie sind nicht am Konsensusprozess beteiligt gewesen. Die Interessenskonflikte der Mitglieder der Leitliniengruppe wurden in der Erklärung über Interessenskonflikt tabellarisch zusammengefaßt.

6. Verbreitung und Implementierung

- **Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

Die Leitlinie „Deutsch-Österreichische Leitlinie zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen“ wird auf die Webseiten u.a. der AWMF, der DAIG, des RKI, der DGGG ohne Nennung von Autoren gestellt. Zusätzlich wird sie in den entsprechenden Fachzeitschriften veröffentlicht. Auf verschiedenen Fachkongressen werden die Leitlinien durch Vorträge präsentiert.

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

Eine Kurzfassung der Leitlinie wird noch erstellt.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

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

Die letzte inhaltliche Überarbeitung fand Ende Mai 2014 statt. Die Leitlinie ist bis zum 31.12.2016 gültig.

2.12.2016: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung verlängert bis 30.5.2019

- **Aktualisierungsverfahren**

Eine Aktualisierung der Leitlinien unter Federführung der deutschen AIDS-Gesellschaft ist für das Jahr 2016 geplant. Bei neuen, relevanten und anerkannten Erkenntnissen, die im Gegensatz zu Aussagen der Leitlinie stehen, sind umgehende Berichtigungen in den Fachzeitschriften und den Internetversionen der Leitlinie vorgesehen. Die Leitliniengruppe der Aktualisierung wird von der MV der DAIG gewählt. Einmal pro Jahr werden die Mitglieder der jetzigen Arbeitsgruppe angeschrieben und um Vorschläge zu Änderungen gebeten. Die Bearbeitung erfolgt mit Fristsetzung. Vorschläge werden dem/der Leitlinienkoordinator zugesandt. Jedem Mitglied der Deutschen und der Österreichischen AIDS-Gesellschaft steht es jederzeit frei, Vorschläge zur Aktualisierung der Leitlinien an den Leitlinienkoordinator der DAIG zu richten. Die Vorschläge werden als Kommentare in einer Tabelle erfasst und später in der Leitliniengruppe diskutiert, abgestimmt und ggfs. in eine überarbeitete Version der Leitlinien übernommen. Wenn es sich um inhaltliche

Änderungsvorschläge handelt, werden die Vorschlagenden gebeten, sie mit der entsprechenden Literatur zu begründen. Die Mitarbeit in einer Leitliniengruppe erfordert die Abgabe einer „Conflict of Interest“-Erklärung gemäß AWMF-Muster. Alle zwei Jahre ist die Abgabe einer neuen Erklärung notwendig. Das Ergebnis der Konsensusrunde wird als konsentierende Version der Leitlinien mindestens vier Wochen vor einer Mitgliederversammlung an die einzelnen Mitglieder versandt. Diese erhalten die Möglichkeit zur Kommentierung vor oder während der Mitgliederversammlung. Anschließend stimmt die Mitgliederversammlung darüber ab, ob die Leitlinien als Leitlinien der DAIG veröffentlicht werden sollen. Wird dafür keine Mehrheit erlangt, so werden die Leitlinien zur erneuten Überarbeitung an die Arbeitsgruppe zurückgegeben. Diese entscheidet in einer zweiten Konsensusrunde über die Notwendigkeit einer erneuten Änderung des Leitlinienentwurfes.

Verantwortliche Koordinatorin der Aktualisierung als S2k-Leitlinie ist PD Dr. med. Andrea Gengelmaier.

Der Leitlinienreport wurde erstellt von:

PD Dr. med. Andrea Gengelmaier, Klinikum der Universität München

c/o Sekretariat der Deutschen AIDS-Gesellschaft

Universitätsklinikum Bonn

Medizinische Klinik und Poliklinik I

Sigmund-Freud-Str. 25

53127 Bonn

Tel.: +49/228/287-11208

Fax: +49/228/287-15034

DAIG@ukb.uni-bonn.de

2.12.2016: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung verlängert bis 30.5.2019

Erstellungsdatum: 05/1998

Überarbeitung von: 05/2014

Nächste Überprüfung geplant: 12/2016

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 bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**