



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

Leitlinienreport

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 70.000 HIV-Infizierte Ende 2010 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 Neugeborener 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. Annette Haberl als Vertreterin der deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG)), Gynäkologen (Dr. med. Matthias Beichert, PD Dr. med. Andrea Gingelmaier, Dr. med. Thomas Grubert als Vertreter der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)), Pädiater (Dr. med. Bernd Buchholz als Vertreter der pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft AIDS Deutschland (PAAD) und der deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)) und Epidemiologen (Dr. Ulrich Marcus als Vertreter des Robert-Koch-Instituts (RKI)). Weitere betroffene Fachgruppen (Österreichische AIDS-Gesellschaft (ÖAIG), Kompetenznetz HIV-AIDS, deutsche AIDS-Hilfe (DAH), nationales Referenzentrum für Retroviren (NRZ), Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung von HIV- und AIDS-Patienten (DAGNÄ)) wurden nach Vorlage des Entwurfs einbezogen. Verbesserungsvorschläge/Änderungen wurden eingefordert und eingearbeitet. Im Rahmen der Mitgliederversammlung der DAIG wurde unter Anwesenheit von Vertretern der multidisziplinären Fachgruppen der vorgeschlagene Entwurf nochmals zur Diskussion gestellt und abgestimmt.

○ Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

Beteiligt wurden Angehörige von Patientenorganisationen 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 S2-Leitlinie mit der Nr. 055-002 „Deutsch-österreichische Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und des HIV-exponierten Neugeborenen – Update 2008“. Einbezogen wurden entsprechende Leitlinien aus den USA, Großbritannien, Europa und der Schweiz.

○ Systematische Literaturrecherche

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche zu den Schlüsselfragen vor Beginn der Aktualisierung der Leitlinie.

○ Auswahl der Evidenz, Bewertung der Evidenz, Erstellung von Evidenztabellen

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

Ein Entwurf der Leitlinie wurde bei einem Treffen der Vertreter der einzelnen betroffenen Fachdisziplinen anhand der bisherigen Leitlinie, seitdem neu veröffentlichter Literatur, internationaler Leitlinien und Expertenerfahrung von 6 interdisziplinären Kollegen (Dr. med. Annette Haber als Vertreterin der deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG)), Gynäkologen (Dr. med. Matthias Beichert, PD Dr. med. Andrea Gingelmaier, Dr. med. Thomas Grubert als Vertreter der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)), Pädiater (Dr. med. Bernd Buchholz als Vertreter der pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft AIDS Deutschland (PAAD) und der deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)) und Epidemiologen (Dr. Ulrich Marcus als Vertreter des Robert-Koch-Instituts (RKI)) erstellt bzw. auf Basis der bisherigen Leitlinie aktualisiert. Der Entwurf wurde per E-mail in einem modifizierten Delphi-Verfahren an alle Vertreter der o.g. einbezogenen Fachgesellschaften (je nach Fachgesellschaft auch an alle Mitglieder) versandt, per E-mail sowie über die Webseite der DAIG diskutiert und ergänzt. Die überarbeitete Version wurde im August 2011 (4 Wochen vor der Konsensuskonferenz) erneut an alle Fachgesellschaften versandt. In einem Konsensustreffen im Rahmen der Mitgliederversammlung der deutschen AIDS-Gesellschaft in Köln (September 2011) mit den Vertretern der o.g. Fachgesellschaften erfolgte im Plenum nochmals die detaillierte Darstellung und Diskussion der Leitlinie sowie Abstimmung der Leitlinie in verschiedenen Abschnitten. Strittige Punkte wurden extra abgestimmt und entsprechend minimale Änderungen vorgenommen. Die aktuelle Version in cumulo wurde abschließend abgestimmt (30 Ja-Stimmen, keine Nein-Stimmen, 2 Enthaltungen). Nach Überarbeitung der Leitlinie entsprechend dem Konsensustreffen, wurde diese nochmals an alle teilnehmenden Fachgesellschaften geschickt mit der Bitte um eine endgültige Zustimmung zu der konsentierten Version. Die von der DAIG-MV konsentierte Version wird der Österreichischen AIDS-Gesellschaft für ihren internen Konsentierungsprozess zugeleitet. Die Leitlinien erhalten ihre Gültigkeit nach dem Vorliegen der Zustimmung der ÖAIG (eigener Konsentierungsprozess). Sollte diese nicht zustimmen, so werden die Leitlinien im Falle von Revisionswünschen erneut der DAIG-MV vorgelegt; im Falle einer erneuten Ablehnung der konsentierten Version werden sie nur als Deutsche Leitlinien ohne Beteiligung der Österreichischen AIDS-Gesellschaft veröffentlicht.

- **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 (Kapitel 4)) dargestellt. Insgesamt gesehen überwiegt 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 (3 Monate) zur geplanten Konsensuskonferenz über den abzustimmenden Leitlinienentwurf informiert, konnten Änderungsvorschläge und notwendige Korrekturen einbringen. Nach erneuter Überarbeitung des Leitlinienentwurfes wurde dieser vier Wochen vor der Konsensuskonferenz nochmals den Fachgesellschaften/Organisationen zugesandt und die Konsensuskonferenz angekündigt. Nach Verabschiedung der Leitlinie 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 Interessenkonflikten nach Vorgaben der AWMF wurden von den Autoren sowie allen aktiv am Konsensusprozess Teilnehmenden ausgefüllt. Eine Bewertung erfolgte durch die Präsidien der jeweiligen entsendenden Fachgesellschaften sowie durch die Autorengruppe. Vertreter der Pharmaindustrie sind nicht am Konsensusprozess beteiligt gewesen.

Folgende Teilnehmer am Konsensusverfahren erklären, dass keine Verbindungen bzw. finanziellen oder sonstigen Interessenkonflikte mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten vorliegen: Dr. M. Beichert, Dr. T. Grubert, Dr. F. Mosthaf, M. Rademacher, PD Dr. S. Reuter, PD Dr. rer. nat. A. Skaletz-Rorowski.

Folgende Teilnehmer am Konsensusverfahren erklären Berater-, Gutachter-, Vortragstätigkeit, Tätigkeit in einem wissenschaftlichen Beirat oder Teilnahme an Studien für Industrieunternehmen oder erhielten Zuwendungen für die Durchführung von Forschungsprojekten von Industrieunternehmen: Prof. Dr. G. Behrens (Abbott, Boehringer Ingelheim, BMS, Gilead, GSK, MSD, Pfizer, Theratec, Tibotec, ViiV), Prof. Dr. N.H- Brockmeyer (Abbott, Boehringer Ingelheim, BMS, Essex, Gilead, GSK, MSD, Pfizer, Roche, Tibotec, Janssen-Cilag, Sanofi Pasteur), Dr. B. Buchholz (Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Gilead, GSK, MSD, Roche), Dr. O. Degen (Boehringer Ingelheim, MSD, Tibotec, ViiV), Dr. S. Esser (Abbott, Boehringer Ingelheim, BMS, Gilead, GSK, MSD, Pfizer, Tibotec, ViiV), Dr. C. Feiterna-Sperling (Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Gilead), PD Dr. A. Gingelmaier (Abbott, MSD),

Dr. A. Haberl (Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Gilead, Janssen-Cilag, MSD, ViiV), Prof. T. Harrer (Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Essex, GSK, Janssen-Cilag, Pfizer, Tibotec, ViiV, Viromics), PD Dr. C. Hoffmann (Abbott, Boehringer Ingelheim, BMS, Gilead, GSK, Pfizer, Tibotec, ViiV), Dr. B. Jensen (Boehringer Ingelheim, Falk Foundation, Janssen-Cilag), Prof. Dr. H. Klinker (Abbott, Boehringer Ingelheim, BMS, Essex, Gilead, GSK, Janssen-Cilag, MSD, Roche, ViiV), Dr. H. Knechten (BMS, Boehringer Ingelheim, Roche), Dr. C. Königs (Abbott, BMS), Dr. T. Lutz (Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Gilead, GSK, MSD, Roche, Tibotec), Dr. U. Marcus (Genetech), Dr. S. Mauss (Abbott, BMS, Gilead, GSK, Roche, Tibotec, ViiV), Dr. C. Mayr (Gilead), Dr. N. Postel (Abbott, BMS, Gilead), Dr. K. Römer (Abbott, BMS, Deutsche AIDS-Hilfe, Gilead, Janssen-Cilag, pro familia, ViiV, WDR), Prof. Dr. M. Ruhnke (Astellas, Gilead, MSD, Pfizer), Dr. C.K. Schewe (Abbott, Boehringer Ingelheim, BMS, Gilead, Janssen-Cilag, MSD, ViiV), U. Sonnenberg-Schwan (Abbott, BMS), Prof. Dr. M. Stoll (Abbott, Boehringer Ingelheim, BMS, Gilead, GSK, MSD, Roche, Tibotec, ViiV), Dr. J. Thoden (Abbott, BMS, Gilead, GSK, ucb), Dr. S. Usadel (Abbott, BMS, Boehringer Ingelheim, Gilead, Janssen-Cilag), Dr. K. von Weizsäcker (Abbott, Boehringer Ingelheim).

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 z.B. „der Frauenarzt“ u.a. veröffentlicht. Auf verschiedenen Fachkongressen z.B. der DGGG 2012 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 am 09.09.2011 statt. Die Leitlinie ist bis zum 31.12.2013 gültig.

○ Aktualisierungsverfahren

Eine Aktualisierung der Leitlinien unter Federführung der deutschen AIDS-Gesellschaft ist für das Jahr 2013 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.

Eine Überarbeitungsgruppe soll entsprechend der neuen Vorgaben der Leitlinienerstellung der DAIG durch die Mitgliederversammlung nach entsprechenden Vorschlägen baldmöglichst abgestimmt werden. Einmal pro Jahr werden die Mitglieder der Arbeitsgruppe angeschrieben und um Vorschläge zu Änderungen gebeten. Die Bearbeitung erfolgt mit Fristsetzung. Vorschläge werden dem/der Leitlinienbeauftragten zugesandt. Jedem Mitglied der Deutschen und der Österreichischen AIDS-Gesellschaft steht es jederzeit frei, Vorschläge zur Aktualisierung der Leitlinien an den Leitlinienbeauftragten der DAIG zu richten. Die Vorschläge werden als Kommentare in einer Tabelle erfasst und später in der Arbeitsgruppe 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 Evidenz zu begründen. Die Mitarbeit in einer Arbeitsgruppe erfordert die Abgabe einer „Conflict of Interest“-Erklärung gemäß AWMF-Muster. Alle zwei Jahre ist die Abgabe einer neuen Erklärung notwendig. Das Ergebnis der Konsensrunde wird als konsentierter 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 Konsensrunde über die Notwendigkeit einer erneuten Änderung des Leitlinienentwurfes. Verantwortliche Koordinatorin der Aktualisierung als S2k-Leitlinie ist PD Dr. med. Andrea Gingelmaier.

Der Leitlinienreport wurde erstellt von:

PD Dr. med. Andrea Gingelmaier, 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

Erstellungsdatum:	1998
Überarbeitung von:	09/2011
Nächste Überprüfung geplant:	12/2013

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!**