

publiziert bei:



Leitlinienreport „Deutsch-Österreichische Leitlinien zur HIV-Präexpositionsprophylaxe“

S2k-Leitlinie unter Federführung der Deutschen AIDS-Gesellschaft

AWMF-Registernummer 055-008

Version 1 vom 24.5.2018

Methodenreport

Autor: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Stellbrink, ICH Hamburg (Leitlinienkoordinator)

Geschäftsstelle der Deutschen AIDS-Gesellschaft e.V.

c/o ICH Study Center

Grindelallee 35

20146 Hamburg

Tel: 0160/90 28 92 85

Fax: 040/28 40 73-73

E-Mail: daig@daignet.de

Abkürzungsverzeichnis

AG = Arbeitsgruppe; KT = Konsensustreffen; DAIG = Deutsche AIDS-Gesellschaft; ÖAG = Österreichische AIDS-Gesellschaft; DGIM = Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin; DGI = Deutsche Gesellschaft für Infektiologie; DSTIG = Deutsche STI-Gesellschaft; GfV = Gesellschaft für Virologie; DAGNÄ = Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der HIV-Versorgung e.V., DTG = Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft; PEG = Paul-Ehrlich-Gesellschaft; DAH = Deutsche AIDS-Hilfe; RKI = Robert-Koch-Institut; PrEP = Präexpositionsprophylaxe

1. Hintergrund und Ausgangslage zur Erstellung der S2-Leitlinie

Diese Leitlinie wurde auf von einer Leitlinienarbeitsgruppe der Deutschen AIDS-Gesellschaft und der Österreichischen AIDS-Gesellschaft unter Zusammenarbeit mit den in der Leitlinie genannten anderen Fachgesellschaften, Vertretern des öffentlichen Gesundheitswesens, Vertretern von HIV-Betroffenen und PrEP-Gebrauchern sowie von an der Beratung möglicher Zielgruppen als Entwurfsversion erstellt und auf einer Konsensuskonferenz am 24.5.2018 eingehend diskutiert und beschlossen.

2. Geltungsbereich und Zweck

a) Auswahl des Leitlinienthemas

Die HIV-1-Infektion stellt ein globales Gesundheitsproblem dar und ist weltweit weiterhin mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität verbunden. Eine erfolgreiche HIV-Therapie führt zu einer dramatischen Verbesserung der Lebenserwartung und der Lebensqualität von HIV-Betroffenen und führt bei erfolgreicher Virussuppression zu einer fehlenden Infektiosität. Trotzdem kommt es weiterhin in Deutschland und Österreich nicht zu entscheidend sinkenden Neuinfektionszahlen. Eine wirksame Schutzimpfung ist nicht in Sicht, während Studien eine hohe Schutzwirkung einer Einnahme von Tenofovir-Disoproxil/Emtricitabin belegen. Personen mit erhöhtem HIV-Risiko haben bereits mit aus dem Ausland bezogener Medikation ohne adäquate ärztliche Überwachung von Wirkung und Nebenwirkungen eine PrEP durchgeführt. Die drastische Reduktion der Preise für diese mittlerweile generisch verfügbare Kombination auch in Deutschland und Österreich hat die PrEP mittlerweile für weitaus mehr Personen erschwinglich gemacht. Es besteht daher ein Bedarf an einer fachlichen Orientierungshilfe bei der Durchführung der PrEP in Form einer Leitlinie.

b) Ziele der Leitlinie

Die Leitlinie strebt an, den Schutz von Personen mit hohem HIV-Risiko durch eine PrEP durch Darstellung des Wissensstandes und der daraus abgeleiteten diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen zu verbessern. Sie soll den Rahmen des diagnostisch und therapeutisch Notwendigen und Wünschenswerten abstecken, die der PrEP zu Grunde liegenden Prinzipien verdeutlichen, Hinweise auf Probleme bei der Anwendung und der Bewertung der Begleitdiagnostik liefern und helfen, unnötige Medikamenteneinnahmen zu vermeiden. Die Leitlinie soll zu einem zielgerichteten, kosteneffektiven Einsatz der PrEP zu Gunsten von Personen mit Risiko für eine HIV-Infektion beitragen und den gesamtgesellschaftlichen Nutzen durch Verhinderung von Infektionen, vermeidbarer Resistenzentwicklung von HIV bei trotz PrEP eintretenden Infektionen und Komplikationen mit ihren Folgen wie Arbeitsunfähigkeit sowie unerkannte Begleitinfektionen mehren.

c) Patientenzielgruppe

Zielgruppe ist die Gruppe erwachsener Personen im Risiko für eine HIV-1-Infektion.

d) Versorgungsbereich

Inhaltlich sind die Bereiche Innere Medizin und Infektiologie sowie Virologie, öffentliches Gesundheitswesen, AIDS-Hilfen und Tropenmediziner betroffen. Der Anwendungsbereich dieser Leitlinie umfasst im Wesentlichen die ambulante Versorgung.

e) Adressaten und Anwendungsbereich

Die Leitlinie wurde für Ärztinnen und Ärzte und Angehörige von Berufsgruppen erstellt, die Personen mit Risiko für eine HIV-1-Infektion beraten, behandeln oder betreuen. Sie soll zur Entscheidungsfindung bei Diagnostik und Indikationsstellung und Durchführung der PrEP für medizinische Berufe und HIV-Betroffene dienen. Weitere Adressaten sind medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften, gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene, Kostenträger im Gesundheitswesen sowie die Öffentlichkeit zur Information.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

a) Repräsentativität

Berufsgruppen: Die Leitlinienarbeitsgruppe setzt sich aus von den Mitgliedern der Deutschen AIDS-Gesellschaft vorgeschlagenen und in einer Mitgliederversammlung per Abstimmung bestätigten Fachleuten sowie weiteren, von inhaltlich betroffenen medizinischen Fachgesellschaften, HIV-Betroffenenvertretern, entsandten Experten und Vertretern der Deutschen AIDS-Hilfe, des öffentlichen Gesundheitswesens, des Robert-Koch-Instituts, der Paul-Ehrlich-Gesellschaft sowie des Projekts Information und Vertretern der Community zusammen. Der Leitlinienarbeitsgruppe gehören interdisziplinäre Vertreter universitärer Einrichtungen, von Krankenhäusern, Krankenhausambulanzen und niedergelassene Ärzte sowie Vertreter von HIV-Betroffenenverbänden (AIDS-Hilfe) bzw. Informationsnetzwerken (Projekt Information) an.

- Die zur Mitwirkung eingeladenen, inhaltlich entscheidend berührten medizinischen Fachgesellschaften sind in der Leitlinie aufgeführt. Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin und Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie der DDG wurden eingeladen, haben jedoch keinen Mandatsträger benannt.

b) Betroffene

Patienten-Vertreter waren seitens der Deutschen AIDS-Hilfe und des Projekts Information an der Leitlinien-Arbeitsgruppe beteiligt. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe und die Teilnehmer der Konsensuskonferenz sind in der Leitlinie aufgeführt.

4. Methodik

Die vorgelegte Version der Leitlinien entspricht der Erstfassung der Leitlinie vom 24.5.2018.

a) Literaturrecherche

Durch eine Kleingruppe und zusätzlich durch Nennung seitens der Mitglieder der Leitlinienarbeitsgruppe wurde die relevante Literatur gesichtet und auf der Basis der Bewertung der vorhandenen Daten im E-Mail-Umlaufverfahren ein erster Entwurf der Leitlinie erstellt. Aktuelle Kongresspräsentationen wurden mit in die Bewertung aufgenommen, wenn sie als geeignet angesehen wurden, die Empfehlungen entscheidend zu beeinflussen oder entscheidend inhaltlich zu unterstützen.

b) Konsensusfindung

Die Mitglieder der Leitlinienarbeitsgruppe wurden fristgerecht gemäß internen Richtlinien der Deutschen AIDS-Gesellschaft zu einem Konsensustreffen am 24.5.2018 in der Medizinischen Hochschule Hannover eingeladen. An der Abstimmung der Leitlinien beteiligt waren ausschließlich die auf dem Konsensustreffen anwesenden Mitglieder der Leitlinienarbeitsgruppe. Die Mitglieder der Leitlinienarbeitsgruppe sind am Anfang der Leitlinie aufgeführt. Die Experten, die am Konsensustreffen teilnahmen, sind mit einem Asterisk (*) markiert.

Das Treffen wurde moderiert durch Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Stellbrink, der nicht an den inhaltlichen Diskussionen und Abstimmungen teilnahm. Im Vorwege zum Konsensustreffen bestand für alle Mitglieder der Deutschen und der Österreichischen AIDS-Gesellschaft und alle Mitglieder der Leitlinienarbeitsgruppe die Möglichkeit, Vorschläge für zu diskutierende Punkte einzureichen, die vom Leitlinienkoordinator gesammelt, inhaltlich gruppiert und in zur Diskussion auf der Konsensuskonferenz in tabellarischer Form aufgelistet wurden. Die Diskussion dieser Vorschläge und die gegebenenfalls erforderliche Einarbeitung in die Formulierung der Leitlinien und Abstimmung erfolgten auf dem Konsensustreffen anhand der Entwurfsversion der Leitlinien Punkt für Punkt.

Auf der Konsensuskonferenz wurde zunächst das Procedere diskutiert und beschlossen und über den Umgang mit den von allen Mitgliedern der Leitlinienarbeitsgruppe abgegebenen Erklärungen zu Interessenskonflikten abgestimmt. Dazu wurde beschlossen, dass alle Anwesenden zu jedem Punkt der Diskussion ihre Befangenheit prüfen sollten und sich in diesem Falle der Abstimmung und der Teilnahme an der Diskussion enthalten sollten. Jedem Mitglied der Konsensuskonferenz wurde eine Stimme zugeteilt, und alle Anwesenden wurden darauf hingewiesen, dass der Moderator darauf achten werde, dass die bei der Diskussion alle Beteiligten Gelegenheit erhalten, sich zu äußern.

Das inhaltliche Vorgehen bestand aus einer Diskussion der Form der Leitlinie, bei der die Form des Entwurfs gebilligt wurde. Anschließend erfolgte eine eingehende Diskussion jedes einzelnen Punktes, und des gesamten Texts Abschnitt für Abschnitt. Jeder Teilnehmer des Konsensustreffens hatte die Möglichkeit, auch auf dem Treffen von sich aus weitere Vorschläge zu Änderungen einzubringen. Im Anschluss daran erfolgte die schrittweise Formulierung eines Konsenses bezüglich der Änderungen. Dabei wurde jede Kernaussage einzeln durch den Moderator aufgerufen, der Text von den Teilnehmern durchgesehen, Stellungnahmen im Einzel-Umlaufverfahren von den Teilnehmern des Konsensustreffens eingeholt sowie darauf basierende alternative Vorschläge zu Formulierungen und Empfehlungen dargestellt und begründet. Alle entsprechenden Änderungsvorschläge wurden einzeln diskutiert und durch eine Abstimmung fixiert. Die entsprechenden Abstimmungsergebnisse wurden festgehalten. Bei fehlendem starkem Konsens wurde dies in den Text übernommen. Jedes Mitglied des Konsensustreffens erhielt die Möglichkeit zur Stellungnahme zu jedem einzelnen Punkt. Des

Weiteren bestand bei starkem Dissens auch die Möglichkeit eines Minderheitenvotums, welches im Text aufgeführt wurde. Zur Fortführung der PrEP bei V.a. Vorliegen eines primären Infektionssyndroms (Punkt 2.3) wurde vom Vorstand der Deutschen STI-Gesellschaft (DSTIG) im Nachgang zur Konsensuskonferenz das durch die Vertreterin der DSTIG während der Konsensuskonferenz abgegebene positive Votum widerrufen und ein ablehnendes Minderheitenvotum abgegeben. Als Begründung dafür wurde angegeben, dass dies abgelehnt werde, da eine Fortführung der Prophylaxe in dieser Situation in einer Resistenzentwicklung gegen Tenofovir und Emtricitabin resultieren könnte.

Im Anschluss an die Überarbeitung des Textes erfolgte zusätzlich die Abstimmung des Gesamttextes *in cumulo*. Dies wurde nach Fertigstellung der redaktionellen Nacharbeiten im E-Mail-Verfahren durchgeführt. Nach Erstellung der von allen Teilnehmern des Konsensustreffens konsentierten geänderten Leitlinienversion wurde diese den Mitgliedern der Arbeitsgruppe und allen Mitgliedern der DAIG im internen Bereich der Vereinshomepage zur Einsichtnahme vier Wochen vor der Konsentierung durch die DAIG-Mitgliederversammlung zur Verfügung gestellt. Anschließend wurden die Leitlinien der Mitgliederversammlung der DAIG zur Abstimmung als Leitlinien der DAIG vorgelegt und entsprechend durch Mehrheitsbeschluss in einer DAIG-Mitgliederversammlung am 22.6.2018 in Köln bestätigt. Die Konsentierung durch die anderen Fachgesellschaften erfolgte durch den jeweiligen Vorstand oder durch von den Vorständen benannte Experten in der Leitlinienarbeitsgruppe in der für die jeweilige Fachgesellschaft intern festgelegten Weise.

c) Graduierung der Empfehlungen

Die Formulierung und Graduierung der Empfehlungen berücksichtigt die Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der Evidenz, d.h. die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Zielgruppe und die praktische Umsetzung.

Differenzierungen werden im kommentierenden Text vorgenommen.

d) Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit

Alle Mitglieder der Konsensuskonferenz legten vor dem Beginn der Sitzung in schriftlicher Form ihre Interessenskonflikte offen. Alle Beteiligten erklärten, dass sie bezüglich ihrer Person keine kommerziellen oder sonstigen Interessenskonflikte sehen, die das Ergebnis der Arbeit der Leitlinienarbeitsgruppe insgesamt und des Konsensustreffens und damit die Inhalte systematisch beeinflussen bzw. verzerren können. Im Sinne der Transparenz legen alle ihre Interessenskonflikte mit Hilfe des Formblatts der AWMF offen (siehe tabellarische Zusammenfassung). Die Anwesenden wurden zusätzlich zu Beginn des Konsensustreffens ausdrücklich aufgefordert, zu eventuellen Interessenskonflikten ggfs. zusätzlich mündlich Stellung zu nehmen. Das Vorgehen wurde besprochen, d.h. die Notwendigkeit, sich bei den Punkten, für die diese Interessenskonflikte gesehen werden, der Beteiligung an der Diskussion und der Abstimmung zu enthalten. Die Bewertung, ob angegebene Interessenkonflikte als relevant eingestuft werden, erfolgte durch die Teilnehmer selbst.

Die Erstellung der Leitlinien und das Konsensustreffen wurden von der Deutschen AIDS-Gesellschaft finanziert. Dies umfasste die Erstattung von Reisekosten der Teilnehmer im Umfang von maximal 300 €, die Bereitstellung von Räumlichkeiten, Getränken und Speisen in geringem Umfang, sowie die Kosten für die redaktionelle Überarbeitung der Leitlinien.

e) Verbreitung und Implementierung

Diese S2K-Leitlinie vom 24.5.2018 wird in einer Vollversion einschließlich Methodenreport im Internet auf der Homepage der AWMF sowie auf denen der Deutschen und der Österreichischen AIDS-Gesellschaft veröffentlicht. Die Mitglieder der Fachgesellschaften, der Leitlinien-Arbeitsgruppe und des Konsensustreffens verbreiten die Leitlinien in Form von Vorträgen auf wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen vor medizinischen Berufsgruppen und Betroffenen.

Ansprechpartner für Aktualisierungen der Leitlinie:

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Stellbrink

Geschäftsstelle der Deutschen AIDS-Gesellschaft e.V.

c/o ICH Study Center

Grindelallee 35

20146 Hamburg

Tel: 0160/90 28 92 85

Fax: 040/28 40 73-73

E-Mail: daig@daignet.de

5. Anlagen

Anlage 1: PrEP-Leitlinien Version 1 vom 24.5.2018

Anlage 2: Conflict of Interest-Statements der Teilnehmer der Konsensuskonferenz und der Mitglieder der Arbeitsgruppe

Erstveröffentlichung:

05/2018

Überarbeitung von:

Nächste Überprüfung geplant:

05/23023

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!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online