

AWMF-Leitlinie 025/016 **„Sichelzellkrankheit“** **Leitlinienreport**

1. Geltungsbereich und Zweck

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Der Bedarf einer Leitlinie für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer Sichelzellkrankheit ergibt sich schon aus Seltenheit der Erkrankung in Deutschland und ihrer Komplexität. Die meisten Ärzte betreuen nur einzelne oder sehr wenige Patienten. Für die Mehrheit der Kollegen besteht daher kaum die Möglichkeit, eigene Erfahrungen zu sammeln. Der Verlauf einer Sichelzellkrankheit ist aber gerade im Kindesalter durch schwere, teilweise lebensbedrohliche Akutkomplikationen gekennzeichnet. Daher kann jeder Arzt jederzeit mit der Situation konfrontiert sein, einen Patienten mit einer Sichelzellkrankheit versorgen zu müssen. Konkrete Handlungsempfehlungen sind in solchen Momenten von großem Nutzen.

Zielorientierung der Leitlinie

Das Hauptziel der vorliegenden Leitlinie ist die Verbesserung der medizinischen Versorgung und der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit einer Sichelzellkrankheit in Deutschland. Die Leitlinie soll helfen, internationale Behandlungsstandards auch in Deutschland theoretisch bekannt zu machen und praktisch umzusetzen. Dies beinhaltet:

- Vermittlung von Grundlagen für rationale und effiziente Diagnostik und Therapie der Sichelzellkrankheit
- Vereinheitlichung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens bei diesem in Deutschland seltenen Krankheitsbild auf der Basis des aktuellen klinischen und wissenschaftlichen Kenntnisstandes, insbesondere
- Reduktion von Komplikationen der Erkrankung durch eine zeitgemäße Behandlung (z.B. frühzeitiger Beginn einer Hydroxycarbamidtherapie, rechtzeitige Durchführung einer Stammzelltransplantation in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik und der Spendersituation)

Patientenzielgruppe

Die Leitlinie wurde für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer Sichelzellkrankheit entwickelt. Viele Empfehlungen sind auch auf die Behandlung von erwachsenen Patienten anwendbar. Es müssen aber altersspezifische Unterschiede bedacht werden. Wir empfehlen daher, die Onkopedia-Leitlinie „Sichelzellkrankheit“ für erwachsene Patienten zu beachten.

Versorgungsbereich

Die Dauerbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer Sichelzellkrankheit ist regional unterschiedlich organisiert. Während in Ballungsgebieten viele Patienten überwiegend in hämatologischen Spezialambulanzen und nur sekundär von niedergelassenen Kinder- und Jugendärzten betreut werden, wird die Dauerbehandlung in kleinstädtischen und ländlichen Gebieten oft primär von niedergelassenen Kollegen oder von eher allgemeinpädiatrisch ausgerichteten Klinikambulanzen übernommen. Die meisten Patienten sind in diesen Fällen aber unterstützend an hämatologische Spezialambulanzen angebunden und stellen sich dort mindestens einmal im Jahr zu klinischen Kontrollen, Blutentnahmen und apparativen Untersuchungen (v.a. TCDS der Hirnarterien) vor. Die Behandlung akuter

Komplikationen („Krisen“) erfolgt sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich. Mit ihr sind potenziell alle Ärzte konfrontiert, insbesondere die, die in Notfallambulanzen arbeiten.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Leitlinie hat zwei unterschiedliche Anwenderzielgruppen. Während die Dauerbehandlung von Patienten mit einer Sichelzellerkrankung überwiegend von Kinder-Hämatolo-/Onkologen und Kinderärzten sowie internistischen Hämatolo-/Onkologen und Allgemeinärzten übernommen wird, sind zahlreiche Fachdisziplinen mit der Versorgung akuter Notfälle („Krisen“) konfrontiert. Hinzu kommen angrenzende Fachdisziplinen, die in die Diagnostik und Therapie spezifischer Komplikationen einbezogen werden (z.B. Kardiologen, Nephrologen). Entsprechend ihrer Rolle in der Versorgung des Patienten haben diese unterschiedlichen Ärzte auch einen unterschiedlichen Informationsbedarf. So benötigen die Akutversorger zum Beispiel vor allem praktische Handlungsanweisungen für den konkreten Notfall (z.B. Anleitung für die Durchführung einer Morphintherapie). Die Leitlinie richtet sich daher an pädiatrische Onkologen, Pädiater, pädiatrische Radiologen und dient zur Information für Kardiologen, Nephrologen, Allgemeinmediziner und alle weiteren Fachdisziplinen.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Die Sichelzellerkrankung ist in Deutschland eine seltene Krankheit, die jahrzehntelang nur wenig Beachtung gefunden hat. Die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) hat im September 2012 nach einer kompetitiven Ausschreibung innerhalb der Fachgesellschaft einer Gruppe von fünf Universitätskliniken (sog. „GPOH-Konsortium Sichelzellerkrankung“) die Aufgabe übertragen, ein Behandlungskonzept für Kinder- und Jugendliche mit einer Sichelzellerkrankung in Deutschland zu entwickeln. Mit diesem Mandat war die Auflage verbunden, die bestehende und in einigen fundamentalen Punkten nicht mehr aktuelle S1-Leitlinie zu überarbeiten und gleichzeitig auf S2-Niveau anzuheben. Bei der aktuell vorliegenden Leitlinie handelt es sich um die erste Version dieser Leitlinie. Die Autorengruppe wurde in der Revision durch drei zusätzliche Experten (zwei Hämatologen, ein Radiologe) ergänzt. Weitere Experten aus dem In- und Ausland (Österreich, Schweiz) wurden in die Diskussion der Leitlinie und die Konsensuskonferenz einbezogen (s. Anlage). Insgesamt waren die meisten Experten, die es in Deutschland für die Sichelzellerkrankung gibt, in die Leitlinienentwicklung einbezogen. Die Aktualität und Objektivität spiegelt sich auch darin wider, dass sich die Empfehlungen der vorliegenden Leitlinie weitgehend mit den Behandlungsleitlinien anderer decken. Die Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) wurde von Frau Dr. Beate Mayer (Berlin) repräsentiert. Die Beteiligung der GFH wurde angefragt, aber kein Mandatsträger benannt. Frau Dr. Hoferer (Stuttgart) war als internistische Hämatologin und Mitglied der DGHO beteiligt, aber nicht offiziell nominiert.

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

Die Patienten mit Sichelzellerkrankung sind in Deutschland bislang nur unzureichend organisiert. Die einzige überregional agierende Patientenvertretung ist die „Interessengemeinschaft Sichelzellerkrankung & Thalassämie e.V.“. Eine Vertreterin der IST e.V. war in die Entwicklung der Leitlinie einbezogen, indem ihr der Leitlinienentwurf frühzeitig zur Verfügung gestellt wurde, so dass die Möglichkeit zur Diskussion im Verein bestand. Darüber hinaus nahm die Vertreterin an der Konsensuskonferenz teil.

3. Methodologische Exaktheit

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Diese Leitlinie wurde entsprechend der „Methodischen Empfehlungen der AWMF“ als Leitlinie der Entwicklungsstufe 2 auf der Basis einer formalen Konsensfindung entwickelt. (Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH).)

Die hier vorliegende erste Revision wurde von den Autoren der ursprünglichen Leitlinie erstellt. Die Autorengruppe wurde in der Revision durch drei zusätzliche Experten (zwei Hämatologen, ein Radiologe) ergänzt. Jeder Autor überprüfte die von ihm geschriebenen Kapitel auf Aktualität der Evidenz und Empfehlungen. Die Kapitel „Neugeborenencreening“ und das erstmalig eigenständige Kapitel „Bildgebende Diagnostik“ wurden ergänzt. Die neuen und die revidierten Kapitel wurden dann zunächst in der Autorengruppe in schriftlicher Korrespondenz diskutiert. Der gemeinsam beschlossene Leitlinienentwurf mit den darin enthaltenen Konsensempfehlungen wurde anschließend einer Expertengruppe zur Diskussion in schriftlicher Form zugesandt. Der Entwurf und die schriftlich formulierten Kommentare und Änderungsvorschläge der Experten wurden dann in eine formale Konsensuskonferenz eingebracht. Diese wurde in Absprache mit der AWMF wegen der „Corona-Krise“ als Webkonferenz durchgeführt. Die strukturierte Konsensuskonferenz verlief wie folgt: Vorstellung der Empfehlungen, Gelegenheit zur inhaltlichen Klärung, Aufnahme von Änderungsvorschlägen, Abstimmung. Falls nach der ersten Abstimmung kein Konsens (>75% Konsens, > 95% starker Konsens) erzielt wurde, Diskussion und ggf. Änderung sowie erneute Abstimmung. Die Gruppe orientierte sich dazu an den Kernfragen, die sich im Vorfeld der Konferenz ergeben hatten (siehe Anlage „Protokoll zur Leitlinienkonferenz“). Alle Empfehlungen Nachdem weitgehend Einvernehmen gefunden werden konnte, wurde die Leitlinie verabschiedet.

Autorengruppe

Fachgesellschaften in Klammern () haben dem jeweiligen Experten ein offizielles Mandat für die Mitarbeit an dieser Leitlinie erteilt.

Holger Cario (Ulm; GPOH/DGKJ), Regine Grosse (Hamburg; GPOH/DGKJ), Dani Hakimeh (Berlin, GPOH/DGKJ), Andrea Jarisch (Frankfurt/Main; GPOH/DGKJ), Andreas Kulozik (Heidelberg; GPOH/DGKJ), Joachim Kunz (Heidelberg; GPOH/DGKJ), Stephan Lobitz (Koblenz, korrespondierender Autor; GPOH/DGKJ/DGNS), Hans-Joachim Mentzel (Jena, GPR), Lena Oevermann (Berlin, GPOH/DGKJ)

In die Leitliniendiskussion aktiv einbezogene Experten

Fachgesellschaften in Klammern () haben dem jeweiligen Experten ein offizielles Mandat für die Mitarbeit an dieser Leitlinie erteilt.

Oliver Andres (Würzburg), Holger Cario (Ulm; GPOH/DGKJ), Stefan Eber (München; BVKJ), Regine Grosse (Hamburg; GPOH/DGKJ), Dani Hakimeh (Berlin, GPOH/DGKJ), Anette Hoferer (Stuttgart, Internistische Hämatologin), Elvie Ingoli (Eschweiler, Patienten-Vertreterin, IST e.V.), Andrea Jarisch (Frankfurt/Main; GPOH/DGKJ), Leo Kager (Wien, AGPHO/ÖGKJ), Andreas Kulozik (Heidelberg; GPOH/DGKJ), Joachim Kunz (Heidelberg; GPOH/DGKJ), Stephan Lobitz (Koblenz; GPOH/DGKJ/DGNS), Beate Mayer (Berlin; DGTI), Hans-Joachim Mentzel (Jena, GPR), Lena Oevermann (Berlin, GPOH/DGKJ), Arnulf Pekrun (Bremen), Markus Schmutz (Zürich; SPOG)

Teilnehmer der Konsensuskonferenz am 28.04.2020 (Webkonferenz)

Fachgesellschaften in Klammern () haben dem jeweiligen Experten ein offizielles Mandat für die Mitarbeit an dieser Leitlinie erteilt.

Oliver Andres (Würzburg), Holger Cario (Ulm; GPOH/DGKJ), Dani Hakimeh (Berlin, GPOH/DGKJ), Anette Hoferer (Stuttgart, Internistische Hämatologin), Elvie Ingoli (Eschweiler, Patienten-Vertreterin, IST e.V.), Andrea Jarisch (Frankfurt/Main; GPOH/DGKJ), Leo Kager (Wien, AGPHO/ÖGKJ), Andreas Kulozik (Heidelberg; GPOH/DGKJ), Joachim Kunz (Heidelberg; GPOH/DGKJ), Stephan Lobitz (Koblenz; GPOH/DGKJ/DGNS), Hans-Joachim Mentzel (Jena, GPR), Lena Oevermann (Berlin, GPOH/DGKJ), Markus Schmutge (Zürich; SPOG)

Moderation: Ursula Creutzig (Leitlinienbeauftragte der GPOH, Hannover)

Beratende wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ), vertreten durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH),

Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (ÖGKJ),

Arbeitsgruppe für Pädiatrische Onkologie/Hämatologie (AGPOH),

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe (SPOG)

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS)

Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR)

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Externe Begutachtung

Eine externe Begutachtung der Leitlinie fand nicht statt.

Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die Leitlinie wurde von den Vorständen der herausgebenden Fachgesellschaften verabschiedet.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

Finanzierung der Leitlinie

Die Autoren und beteiligten Experten erhielten kein Honorar für ihre Arbeit. Da die Konsensuskonferenz als Webkonferenz durchgeführt wurde, sind keine Reise- und Bewirtungskosten angefallen. Die Erstellung der Leitlinie erfolgt redaktionell unabhängig.

Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Autoren und beteiligte Experten haben ihre Interessenkonflikte mit dem AWMF Formblatt dargelegt. Frau Prof. Creutzig (Hannover) auf thematischen Bezug und geringe, moderate und hohe Relevanz bewertet. Moderate und hohe Interessenkonflikte wären mit Stimmenthaltung zu den entsprechenden Abstimmungsfragen verbunden gewesen, die Interessenkonflikte wurden jedoch maximal als gering bewertet.

Die Erklärungen liegen der Leitlinienkoordinatorin vor. Eine zusammenfassende Darstellung hängt diesem Report an.

6. Verbreitung und Implementierung

Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie soll über die Homepage der AWMF und über die des GPOH-Konsortiums Sichelzellkrankheit (www.sichelzellkrankheit.info) sowie über das hämatologische Portal der GPOH (www.kinderblutkrankheiten.de) verbreitet werden.

Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

keine

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

Die Autoren sehen keine entsprechenden Barrieren. Der Leitlinientext ist frei verfügbar und die Empfehlungen sind bis auf wenige Ausnahmen (z.B. maschinelle Blutaustauschtransfusion) überall zugänglich. Über die Homepage www.sichelzellkrankheit.info des GPOH-Konsortiums Sichelzellkrankheit besteht zudem die Möglichkeit, Experten zwecks Beratung zu kontaktieren.

Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

Die Fachgesellschaft GPOH empfiehlt, dass alle Patienten mit Sichelzellkrankheit in das Patientenregister Sichelzellkrankheit der GPOH (Leitung: Dr. Joachim Kunz, Heidelberg) eingeschlossen werden. Aus dem inzwischen umfangreichen Datensatz sind erste Publikationen hervorgegangen, die u.a. zeigen, dass die Rate lebensbedrohlicher Komplikationen durch die Sichelzellkrankheit seit Implementierung der ersten Leitlinienversion zurückgegangen ist. Die Beobachtung der Patienten soll auf unbestimmte Zeit fortgesetzt werden.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status

Die offizielle Verabschiedung der Leitlinie war am 02.07.2020.

Aktualisierungsverfahren

Die nächste Aktualisierung der Leitlinie ist zum 01.07.2025 vorgesehen. Ansprechpartner für die Aktualisierung ist Herr Dr. Lobitz (Koblenz) als federführender Autor. Sollten sich bis dahin Evidenz-basierte Erkenntnisse ergeben, die eine vorzeitige Änderung einzelner Empfehlungen notwendig machen, so werden diese auf der Homepage des GPOH-Konsortiums Sichelzellkrankheit www.sichelzellkrankheit.info bereitgestellt.

AWMF-Versionsnummer:	6.0
AWMF-Erstveröffentlichung:	01/1997
Überarbeitung von:	07/2020
Nächste Überprüfung geplant:	07/2025

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