

Leitlinienreport zur Leitlinie Diagnostik und Therapie der Syphilis Register Nr. 059/002

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Syphilis ist eine fast ausschließlich sexuell übertragene, in Stadien verlaufende Erkrankung. Bundesweit gingen 2018 beim Robert-Koch-Institut 7332 nicht namentliche Meldungen aufgrund des Infektionsschutzgesetzes ein. (Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 50/2019).

Der Leitlinienreport bezieht sich auf die Aktualisierung der zuletzt 2014 überarbeiteten S2k Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Syphilis“. Die Fortschreibung der Leitlinie war aufgrund der abgelaufenen Gültigkeit (31.07.2019) sowie der weiteren Versorgung von Patienten mit Syphilis erforderlich.

1.2 Zielorientierung der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie sind strukturierte konsensbasierte Empfehlungen zur Prävention der Syphilis und zu sämtlichen Versorgungsaspekten von an Syphilis Erkrankter aller Altersgruppen unter Berücksichtigung einer möglichen zugrundeliegenden Immundefizienz.

1.3 Patientenzielgruppe

Die Zielgruppe sind alle an Syphilis Erkrankten unter besonderer Berücksichtigung ausgewählter Erkrankungssituationen, Koinfektionen, Lebensstadien, Lebensumstände und damit assoziierter Risiken.

1.4 Versorgungsbereich

Vorsorge, Diagnostik und Therapie der Syphilis können abhängig von der ärztlichen Maßgabe ambulant oder stationär erfolgen und richten sich nach dem Erkrankungsstadium (Früh-, Spät-, Neurosyphilis), der individuellen gesundheitlichen Situation der Patienten, der Erkrankungsschwere und den damit verknüpften diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen.

1.5 Anwenderzielgruppe/Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an ärztliches Personal in Praxis und Klinik, die mit der Vorsorge, Erkennung und Behandlung der Syphilis befasst sind, insbesondere Dermatovenerologen, Gynäkologen, Urologen, HIV-Schwerpunktärzte, Neurologen, Infektiologen, Pädiater, und ärztliches Personal im öffentlichen Gesundheitsdienst. Sie dient zur Information für Allgemeinmediziner und ärztliches Personal anderer Fachbereiche.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

2.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Über die geplante Fortschreibung wurden die 2014 beteiligten Fachgesellschaften rechtzeitig informiert und gebeten entsprechende Fachvertreter für die Aktualisierung der Leitlinie zu benennen. Beteiligt waren unter Führung der Deutschen STI-Gesellschaft (DSTIG) mit dem Beauftragten Prof. Dr. Helmut Schöfer (Leiter der Sektion Leitlinienarbeit) die elf unten aufgeführten Fachgesellschaften. Die Leitliniengruppe kann somit als interdisziplinär und repräsentativ zusammengesetzt betrachtet werden.

| Beteiligte Gesellschaft | Beauftragte/r |
|---|---|
| Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG) | Prof. S. Esser, Essen |
| Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte für die Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ e.V.) | Dr. C. Mayr, Berlin |
| Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) | Prof. N. Brockmeyer, Bochum; Dr. R.N. Werner, Berlin |
| Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA) | Prof. F.R. Ochsendorf, Frankfurt/M. |
| Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) | Prof. H.U. Petry, Wolfsburg; PD Dr. W. Frobenius, Erlangen |
| Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) | Prof. A. Sing, Oberschleißheim |
| Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) | Prof. S. Rieg, Freiburg |
| Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) | PD Dr. K. Hahn, Berlin; Prof. Dr. M. Maschke, Trier Prof. Dr. M. Klein, München |
| Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) | Dr. C. Feiterna-Sperling, Berlin |
| Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG) | Prof. N. Brockmeyer, Bochum; Prof. H. Schöfer, Neu-Isenburg |
| Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) | Dr. G. Magistro, München |
| Robert-Koch-Institut | Dr. K. Jansen, Berlin |

Folgende Gesellschaften wurden für die Aktualisierung angefragt und konnten nicht teilnehmen:

- Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes e.V. (BVÖGD)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

2.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

Syphilis ist eine kurativ behandelbare Geschlechtskrankung. Auch wenn eine Reinfektion möglich ist, erscheint es unwahrscheinlich Personen mit Beziehung zur Erkrankung in ausreichendem Maße einbinden zu können. Zudem existieren für kurativ behandelbare Geschlechtskrankheiten und damit auch speziell die Syphilis in Deutschland keine Selbsthilfe- oder Patientenorganisationen. Auf eine Patientenbeteiligung wurde daher verzichtet.

3. Methodologische Exaktheit

3.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

3.1.1 Formulierung von Schlüsselfragen

Relevante Schlüsselfragen wurden von den Experten und Kapitelautoren identifiziert und für das jeweilige Kapitel berücksichtigt. Eine systematische Literaturrecherche ist in Betracht der gewählten Entwicklungsstufe S2k nicht erfolgt.

3.1.2 Auswahl der Evidenz

Literatur und Quellen zu den jeweiligen Themen der Leitlinie wurde von den zuständigen Experten zur Verfügung gestellt und in Abhängigkeit der Relevanz eingebracht.

3.2 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

3.2.1 Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Die Aktualisierung der Leitlinie erfolgte nach den methodischen Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.. Die aktualisierten Leitlinienkapitel wurden mit Empfehlungsvorschlägen vor der Konsensuskonferenz an alle Teilnehmer versendet. Sämtliche Autoren hatten Möglichkeit zur Durchsicht sowie Änderungswünsche anzumerken. Anhand des Feedbacks wurden Spannungsfelder identifiziert und der inhaltliche Ablaufplan der Konferenz gestaltet. Die Konsensuskonferenz fand am 18.12.2019 in Frankfurt am Main statt. Anwesend waren zwölf stimmberechtigte Autoren sowie die zwei nicht stimmberechtigten Moderatoren. Jede Empfehlung wurde an diesem Termin von den delegierten Leitlinienautorengruppe durch einen nominalen Gruppenprozess konsentiert.

Über vorab als unstrittig identifizierte Empfehlungen wurden abschnittsweise en bloc abgestimmt. Ziel war es in der Abstimmung einen starken Konsens (>95% Zustimmung) für alle Empfehlungen zu erreichen. Bei Unstimmigkeit wurde bei erneuter Abstimmung ein Konsens mit (>75% Zustimmung) akzeptiert. Zu Beginn der Vorstellung jeder Empfehlung wurden alle Teilnehmer zusätzlich explizit aufgefordert Interessenkonflikte offen zu legen. Diese Selbsteinschätzung war jeweils durch den Koordinator zu bestätigen, der alle ausgefüllten Interessenkonfliktformulare im Vorfeld einsehen konnte. Nach gegebenenfalls notwendiger Präsentation der Evidenzlage aus Expertensicht wurden die Empfehlungsentwürfe dargestellt. Sie wurden nach ausreichend Bedenkzeit einzeln kommentiert und abweichende Vorschläge wurden im Umlaufverfahren aufgenommen. Zunächst wurde über Diskussion und die Rangfolge vorabgestimmt. Nach weiterer Diskussion erfolgte die finale Abstimmung über die Empfehlungsvorschläge. Stimmberechtigt waren alle anwesenden Autoren der Leitlinien bis auf die beiden Moderatoren. Die Moderation der Konsensuskonferenz erfolgte durch PD Dr. Tobias Weberschock (MSc) in Zusammenarbeit mit Herrn Sebastian Osowski. Herr Weberschock verfügt über einen gültigen Qualifikationsnachweis als AWMF-Leitlinienberater. Alle Empfehlungen wurden am Präsenztermin konsentiert und im Leitlinientext in grauen Kästen hervorgehoben. Die Empfehlungen wurden einheitlich formuliert mit drei Abstufungen des Empfehlungsgrads:

„Soll“ für starke Empfehlungen, „sollte“ für abgeschwächte Empfehlungen und „kann“ für offene Empfehlungen.

Nach Veröffentlichung der aktualisierten Leitlinie wurde durch wissenschaftliche Diskussion eine Anpassung der Empfehlungen zur Therapie bei möglicher Betalaktam-Antibiotika-Überempfindlichkeit in der Schwangerschaft (Kap. 10.6) angeregt. Aufgrund der einzelnen zu konsentierenden Empfehlung und der vorherrschenden Pandemiesituation (Februar 2021) wurde ein schriftliches DELPHI-Verfahren gewählt. Die Empfehlung wurde gemäß der methodischen Vorgaben der AWMF zur Durchsicht, Diskussion und Konsentierung an alle Beauftragten der Fachgesellschaften versendet. Insgesamt 17 Beauftragte der beteiligten Fachgesellschaften nahmen an dem schriftlichen Konsensverfahren teil. Die aktuell gültigen Selbsterklärung der potentiellen Interessenskonflikte von jedem Teilnehmer des schriftlichen DELPHI-Verfahren lagen dem Koordinator vor und wurden sämtlich als nicht einschränkend bewertend. Die Empfehlung wurde mit starkem Konsens (16/17) in einer DELPHI Runde verabschiedet.

3.2.2 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes

Syphilis ist unbehandelt eine kontagiöse, progredient verlaufende Erkrankung. Eine kurative Behandlung überwiegt somit den potenziellen Schaden eines unbehandelten Verlaufs sowie möglicher Nebenwirkungen der Therapie. Unter Berücksichtigung der steigenden Inzidenz ist die Prävention und Behandlung zudem von öffentlichem Interesse.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

4.1 Pilottestung

Auf eine Pilottestung ist in Anbetracht der gut etablierten Vorversionen verzichtet worden.

4.2 Externe Begutachtung

Das Leitlinienmanuskript wurde von der Kommission (Vorstand und Sektion Leitlinien) der Deutschen STI-Gesellschaft e.V. begutachtet und formal angenommen.

4.3 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Alle beteiligten Fachgesellschaften verabschiedeten diese Leitlinie gemeinsam mit einer Umsetzungsempfehlung der jeweiligen Vorstände oder eines von der Fachgesellschaft ausgewählten Expertengremium. Die nachträglich konsentierte Ergänzung wurde ebenfalls den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften vorgelegt und von diesen verabschiedet.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

5.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Arbeit aller Autoren an der Leitlinie wurde unentgeltlich durchgeführt. Es erfolgte teilweise die Übernahme der Reisekosten sowie die Verpflegung an der Konsensuskonferenz. Kosten hierfür wurden von den beteiligten Fachgesellschaften übernommen und aus Mitgliedsbeiträgen finanziert.

5.2 Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Interessenkonflikte wurden unter Verwendung des AWMF-Formulars zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben (Stand 23.05.2018) dargelegt. Die Interessen aller Autoren lagen dem Leitlinienkoordinator Prof. H. Schöfer vor der Konsensuskonferenz vor und wurden als nicht einschränkend bewertet. Die Interessen wurden zunächst auf Bezug zur Leitlinie gesichtet und gemäß den AWMF-Kriterien als „keine“, „gering“, „moderat“ oder „hoch“ bezüglich der jeweiligen Empfehlung kategorisiert.

Die Erklärungen zu den Interessenskonflikten des Leitlinienkoordinators, Prof. H. Schöfer und des Moderators, Herrn Weberschocks lagen der federführenden Fachgesellschaft und der Autorengruppe vor der Konsensuskonferenz vor. Zu Beginn der Konferenz wurden diese einstimmig, unter Enthaltung von Herrn Schöfer, als nicht relevant bewertet (Herr Weberschock war als Moderator der Konsensuskonferenz nicht stimmberechtigt).

Bei der Vorstellung jeder einzelnen Empfehlung wurden alle Autoren und der Koordinator zusätzlich aufgefordert mögliche Interessenkonflikte offen zu legen. Im Falle potenzieller Konflikte wurde nach Diskussion mit einfacher Mehrheit über den Umfang der Teilnahme des Autors bei der jeweiligen Abstimmung abgestimmt. Im Rahmen des nachträglichen schriftlichen DELPHI-Verfahrens wurden die Autoren aufgefordert, Änderungen der möglichen Interessenkonflikte offenzulegen. Autoren, die nicht an der vorherigen Aktualisierung beteiligt waren, legten für das schriftliche DELPHI-Verfahren ebenfalls mögliche Interessenskonflikte unter Verwendung des AWMF-Formulars dem Koordinator vor. Es war keine Stimmenthaltung aufgrund von Interessenkonflikten erforderlich.

6. Verbreitung und Implementierung

6.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Geplant ist die Veröffentlichung der Leitlinie in dem offiziellen Organ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG).

Die kostenlose Bereitstellung der Leitlinie ist zudem über die Homepage der AWMF und der DSTIG geplant.

Ein Hinweis über die E-Mail-Verteiler der beteiligten Fachgesellschaften zur Aktualisierung der Leitlinie ist ebenfalls geplant.

6.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Bei deutschlandweit etablierten Versorgungsstrukturen für Syphiliserkrankte sowie guter Akzeptanz der bisherigen Leitlinien wurde auf die Erstellung unterstützender Materialien verzichtet.

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

Aufgrund der weitverbreiteten standardisierten diagnostischen Möglichkeiten und der etablierten kosteneffizienten Therapie der Syphilis ist nicht von organisatorischen oder finanziellen Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen auszugehen.

6.4 Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

Auch unter der 2014 veröffentlichten S2k-Leitlinie zum Thema zeigte sich ein weiterer Anstieg der als Messgröße herangezogenen Inzidenz der Syphilis in Deutschland. Mit einer Rekordinzidenz im Jahr 2017 ist davon auszugehen, dass die aktuelle Zunahme von weiteren Faktoren abhängig ist. Der Effekt der Leitlinie wird somit vom aktuellen zunehmenden Trend der STIs überdeckt.

Sollte es zu einer Abnahme der Inzidenzzunahme oder Rückgang der Syphilisdiagnosen kommen, könnte dies auf einen Effekt der Leitlinie zurückgeführt werden.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

7.1 Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status

Die Überarbeitung der Leitlinie erfolgte zum 27.04.2020 und ist gültig bis zum 26.04.2025

7.2 Aktualisierungsverfahren

Die Autorengruppe und die beteiligten Gesellschaften werden spätestens zwölf Monate vor Ablauf der Leitlinie durch den neu zu bestimmenden Leitlinienkoordinator kontaktiert. Unter Moderation dieses Leitlinienkoordinators wird die erneute Fortschreibung und Aktualisierung der Leitlinie geplant und ein entsprechender Ablaufplan erstellt.

Sollten neue medizinische Erkenntnisse oder andere Sachverhalte eine frühere Aktualisierung notwendig machen kann dies von jedem Autor und den beteiligten Fachgesellschaften angeregt werden. Aktueller Ansprechpartner hierfür ist noch der aktuelle Koordinator der Leitlinie, Prof. Dr. H. Schöfer, Neu-Isenburg.

8. Autoren des Leitlinienreports:

Dr. med. Sebastian Osowski^{1,2}; Prof. Dr. med. Helmut Schöfer³; PD Dr. med. Tobias Weberschock^{1,2}

¹ Klinik f. Dermatologie, Venerologie u. Allergologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt/M

² Evidenzbasierte Medizin Frankfurt, Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität, Theodor-Stern-Kai 7; 60590 Frankfurt/M

³ Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Deutsche Klinik für Diagnostik, Dermatologie, Aukamm-Allee 33, 65191 Wiesbaden

| | |
|-------------------------------------|----------------|
| Versions-Nummer: | 4.1 |
| Erstveröffentlichung: | 05/2005 |
| Überarbeitung von: | 04/2020 |
| Nächste Überprüfung geplant: | 03/2025 |

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