

Leitlinienreport

„Hämolytisch urämisches Syndrom im Kindes- und Jugendalter“

AWMF S2k (Konsensus) Leitlinien (2022 Update)

Registernummer 166 - 002

Autor des Leitlinienreportes und Kontakt

Prof. Dr. med. Dominik Müller
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Nephrologie und
Stoffwechselmedizin
Charité Campus Virchow Klinikum (CVK)
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Telefon 030-450-516012
Fax 030-450-516912
email dominik.mueller@charite.de
www.charite.de

Federführende Fachgesellschaft der S2k-LL

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V.
Chausseestr. 128/129
10115 Berlin

Tel.: +49 (30) 24 63 20 06
Fax: +49 (30) 28 04 68 06
E-Mail: office@gpn.de
www.gpn.de

Beteiligte Fachgesellschaften und Verbände

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V. (GPN)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Bundesverband Niere e.V.
Essenheimer Straße 126, 55128 Mainz
www.bundesverband-niere.de

Selbsthilfegruppe für komplementbedingte Erkrankungen e.V.,
Adenauerallee 119, 53113 Bonn, www.ahus-selbsthilfe.de

Robert Koch-Institut (RKI)
Nordufer 20, 13353 Berlin (www.rki.de)

The National Academy of Pediatric Science and Innovation, Kasan, Russische Föderation.

1. Geltungsbereich und Zweck

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Bisher ist das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) im Kindesalter nicht in den AWMF Leitlinien enthalten. Insbesondere in einem Teilbereich (bislang sogenanntes atypisches HUS) gibt es eine neue und gesicherte Therapieoption. Zusätzlich hat sich in diesem Bereich die Diagnostik durch die Molekulargenetik erheblich gewandelt. Die inzwischen abgelaufene Leitlinie HUS (053/025) stammt aus der Zeit einer Epidemie (2011) die überwiegend im Erwachsenenbereich verlief und gab auch die derzeitige Diagnostik und Therapie nicht ausreichend wieder. Als Mitglieder der Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie sind wir seit Jahrzehnten mit diesem Krankheitsbild vertraut und halten daher die Erstellung einer pädiatrischen Leitlinie vor diesem Hintergrund für notwendig.

Update 2022: Seit der Erstellung der Leitlinien haben sich Neuerungen im Bereich der Epidemiologie, Diagnostik und Therapie ergeben.

Zielorientierung der Leitlinie

Ziele dieser Leitlinie sind Literatur- und Konsensus basierte Empfehlungen zur Einteilung, Diagnostik und Therapie des hämolytisch-urämischen Syndroms im Kindesalter.

Patientenzielgruppe

Die erstellte Leitlinie hat Gültigkeit für alle Kinder- und Jugendliche, welche an einem HUS erkrankt sind und ambulant oder stationär behandelt werden.

Versorgungsbereich

Stationärer und ambulanter Bereich.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Ärztinnen und Ärzte, welche Kinder- und Jugendliche mit einem HUS betreuen.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe setzt sich aus Ärztinnen und Ärzten zusammen, welche mit der Diagnostik und Behandlung von Kindern- und Jugendlichen mit HUS Erfahrung haben. Zusätzlich sind zwei Vertreterinnen von Patienteninteressensgruppen vertreten.

Update 2022:

Koordinator:
Prof. Dr. med. Dominik Müller
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Nephrologie
Charité Campus Virchow

Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Mitglieder der Leitliniengruppe

Dr. G. Falkenhorst, Berlin	(RKI)
Dr. M. Heyde, Berlin	(GPN)
Dr. J. Holle, Berlin	(GPN, DGKJ)
I. Jordans, Berlin	(Bundesverband Niere e.V.)
Prof. Dr. B. Lange-Sperandio, München	(GPN, DGKJ)
Prof. Dr. C. Mache, Graz	(GPN)
Prof. Dr. T. P. Makarova, Kasan	(The National Academy of Pediatric Science and Innovation)
C. Mockenhaupt	(Selbsthilfegruppe für komplementbedingte Erkrankungen)
Prof. Dr. J. Oh, Hamburg	(GPN, DGKJ)
Prof. Dr. L. Pape, Essen	(GPN, DGKJ)
Prof. Dr. Dr. h.c. F. Schaefer, Heidelberg	(GPN, DGKJ)
PD Dr. U. Vester, Duisburg	(GPN, DGKJ)
Prof. Dr. L.T. Weber, Köln	(GPN, DGKJ)

(GPN: Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, DGKJ: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, RKI: Robert Koch-Institut). Hervorgehoben: Neue Mitglieder, bzw Wechsel der Affiliation).

3. Methodologische Exaktheit

Initiiert wurden die AWMF LL durch den LL Beauftragten der GPN, Prof. Dr. U. Querfeld im Jahr 2014. Prof. Querfeld beauftragte Prof. Müller mit der Erstellung der LL, da dieser bereits die DGKJ LL zum gleichen Thema erstellt hatte. Diese Grundlage wurde von der o.g. Expertengruppe (zusammengestellt durch Anfrage an die Experten durch Prof. Müller) gesichtet und am 01.10.2015 in Köln gemeinsam diskutiert und überarbeitet. Anwesend waren Dr. Holle, Frau PD Dr. Lange-Sperandio, Prof. Dr. Müller, PD Dr. Oh, Prof. Dr. Pape, PD. Dr. Vester und Prof. Dr. Weber. Hierbei wurde die bisherige DGKJ LL und die Literatur ausführlich diskutiert und der Entwurf der Leitlinie fertiggestellt. Im weiteren Verlauf wurden Kernaussagen erstellt.

Dabei wurden alle aktuellen Publikationen zu Einteilung, Diagnostik und Therapie des Hämolytisch-urämischen Syndroms im Kindesalter berücksichtigt, sowie, wenn möglich prospektive Studien bevorzugt berücksichtigt. Die Literaturrecherche erfolgte in PubMed im Zeitraum Januar 2015 bis August 2016. Zur Graduierung der Evidenz wurde die CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford, www.CEBM.net) Evidenzklassifikation in den Kernaussagen verwendet (siehe Tabelle).

Empfehlung	Empfehlung gegen eine Intervention	Beschreibung
"soll"	„soll nicht“ „ist nicht indiziert“	Starke Empfehlung
"sollte"	„sollte nicht“	Empfehlung
"kann" / „ist unklar“	„kann verzichtet werden“ / „ist unklar“	Empfehlung offen

Tabelle: Empfehlungen für und gegen eine Intervention sowie deren Beschreibung (nach CEBM Evidenzklassifikation (Oxford)).

Dieser initiale Entwurf wurde dann durch Prof. Müller und Dr. Holle (Berlin) initial und auch im Weiteren immer wieder zusammengefasst und an alle Mitglieder der Kommission zur Überarbeitung per email weitergeleitet. Alle Mitglieder äußerten sich aktiv zu dem Konzept.

Die LL wurden im Verlauf an alle Mitglieder versandt und nach dem Rücklauf im Sinne einer ‚Konsensfindung‘ überarbeitet und erneut versandt. Dieses Verfahren wurde mehrere Male durchgeführt.

Darauf basierend fand am 10.09.2016 ein abschließendes Treffen in Berlin statt. Dieses Treffen wurde von einem unabhängigen Moderator begleitet (PD Dr. P. Hundsdörfer, Charité-Virchow Campus, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie). Hierbei anwesend war ferner Frau Jordans als Patienteninteressenvertreterin (www.kinder-dialyse-berlin.de).

Als offiziell mandatierte Beauftragte der beteiligten Fachgesellschaften waren Prof. Dr. Müller (DGKJ) und Prof. Dr. Weber (GPN) anwesend. Bei diesem Treffen wurde die Leitlinie abschließend diskutiert und die Kernaussagen verabschiedet. Herr Dr. Hundsdörfer achtete dabei auf eine ausgeglichene Meinungsäußerung. Diese so verabschiedete Version wurde dann erneut versandt und alle Mitglieder stimmten der finalen Fassung aktiv zu.

Update 2022: Die Literatur des Zeitraumes (PubMed) 2016 bis 2022 wurde gesichtet und in die bestehenden LL integriert, bzw ergänzt. Daran beteiligt waren initial Dr. M. Heyde, Dr. J. Holle und Prof. Dr. D. Müller. Das Update wurde anschließend per email an die Mitglieder der LL-Gruppe verschickt und nach Rückantwort wurden alle Kommentare in das Manuskript eingearbeitet bzw. in der LL Gruppe kritisch diskutiert. Die Rückmeldung erfolgte nicht anonymisiert. Eine Zustimmung erfolgte mit „ja“ oder „nein“ und wenn „nein“ wurde eine entsprechende Begründung formuliert. Gemäß dem AWMF-Regelwerk wurden zur Graduierung der Empfehlungen dieser Leitlinie einheitliche Formulierungen verwendet (s. Tabelle), die Festlegung der Konsensstärke erfolgte nach: >75% Konsens, > 95% starker Konsens, mehrheitliche Zustimmung > 50%, kein Konsens <50%.

Es erfolgten zwei weitere Runden bis Endfassung des Manuskriptes. Konsens war, dass ein abschließendes Treffen mit Moderator aufgrund der nur geringen Änderungen nicht nötig sei. Zusätzlich verhinderte auch die pandemiebedingte Situation solche Reisen und Treffen.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die zentralen Aspekte der Leitlinie wurden im Rahmen eines Symposiums der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie im März 2016 in Essen vorgestellt und zur offenen Diskussion mit den Tagungsteilnehmern (ca. 200) gestellt.

Es erfolgte Begutachtung durch den Leitlinienbeauftragten der GPN, Prof. Dr. Querfeld, Berlin und einer ersten Übersendung der Leitlinien an den Vorstand der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie.

Die Leitlinie wurde am 18.06.2016 beim aHUS Patienten- und Angehörigentag (Selbsthilfegruppe für komplementbedingte Erkrankungen e.V., Adenauerallee 119, 53113 Bonn, www.ahus-selbsthilfe.de) in Bonn vorgestellt. Wissenschaftliche Leitung hatte Prof. Dr. Hoppe, Bonn. Die Leitlinien wurden an Frau C. Mockenhaupt, Vorsitzende der Selbsthilfegruppe zur Durchsicht versandt, sie war ebenfalls anwesend. Abänderungen der Leitlinie wurden von den Mitgliedern der Selbsthilfegruppe nicht gewünscht.

Update 2022: Das Update wurde von Frau C. Mockenhaupt (aHUS Selbsthilfe) und Frau I. Jorans (Bundesverband Niere e.V.) begutachtet. Es wurden keine Änderungen vorgeschlagen.

Die Vorstände der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin haben der finalen Version zugestimmt.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

Die im Rahmen der Treffen angefallenen Reise- und Tagungskosten wurden durch die GPN finanziert. Dies wurde ermöglicht durch einen Antrag von Prof. Dr. Müller bei der DGKJ zur Unterstützung der Erstellung der AWMF LL. Diesem Antrag wurde statt gegeben. Weitere finanzielle Unterstützung durch Dritte lag nicht vor.

Alle Autoren legten ihre Interessenkonflikte mittels des gültigen Formblatts der AWMF schriftlich offen. Die Erklärungen sind im Anhang tabellarisch aufgeführt. In der abschließenden Bewertung sind sich alle Autoren einig, dass durch o.g. Maßnahme (Abschnitte 3 und 4) eine redaktionelle Unabhängigkeit gewährleistet ist. Die Bewertung dieser Erklärungen fand durch den Vorstand der GPN und DGKJ statt. Es wurden keine Einsprüche erhoben.

Update 2022: Die bisherigen und die dazugekommene Autor:Innen legten ihre COIs per AWMF online Formblatt offen.

6. Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie ist über die Website der AWMF öffentlich und kostenfrei zugänglich. Ferner ist ein kostenfreier Zugang über die Internetseite der GPN geplant. Eine Publikation in der Zeitschrift „Monatsschrift Kinderheilkunde“ ist vorgesehen. Durch diese Verbreitung wird ein weiterer, unabhängiger ‚review‘ Prozess eingeschaltet.

Update 2022: Eine Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift ist geplant.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Das Update 2022 ist weiterhin auf S2k Niveau. Für das nächste Update ist geplant, die S2k-Leitlinie auf die S2e-Entwicklungsstufe anzuheben. Dazu werden eine systematische Literaturrecherche und Bewertung erfolgen. Spätestens für 07/2025 (Gültigkeitsdauer: Drei Jahre) wird eine Überarbeitung eingereicht werden. Verantwortlich für Koordination und Aktualisierung ist Prof. Dr. Dominik Müller, Berlin (dominik.mueller@charite.de)

Versionsnummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 11/2016

Überarbeitung von: 07/2022

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!**