

Leitlinienreport zur S1 Leitlinie: „Adrenogenitales Syndrom (AGS)“

AWMF-Register-Nummer: 174-003

Version 2.0 (Oktober 2021)

Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. Walter Bonfig (federführend für die DGKED),
Dr. biol. hum. Anja Moß (Leitlinienkoordinatorin der DGKED bis 01/2021)

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie (DGKED) e.V.

Kontakt

Geschäftsstelle der DGKED e.V.
Wolfgang Seel
Chausseestraße 128-129
10115 Berlin



[http:// www.paediatrische-endokrinologie.de/](http://www.paediatrische-endokrinologie.de/)

Tel: 030 / 28 04 68 04

Fax: 030 / 28 04 68 06

E-Mail: w.seel@dgked.de

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	3
1. Geltungsbereich und Zweck	3
Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	3
Zielorientierung der Leitlinie	3
Patientenzielgruppe	3
Versorgungsbereich	3
Anwenderzielgruppe/Adressaten	3
2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe	4
Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen	4
3. Methodologische Exaktheit	5
Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)	5
Verwendung existierender Leitlinien zum Thema	5
Systematische Literaturrecherche (nicht relevant für S1-Leitlinien)	5
Auswahl und Bewertung der Evidenz (nicht relevant für S1-Leitlinien)	6
Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	6
4. Externe Begutachtung und Verabschiedung	6
5. Redaktionelle Unabhängigkeit	7
6. Verbreitung und Implementierung	8
7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	8
Anhang	10

Einleitung

Unter dem Adrenogenitalen Syndrom (AGS) werden alle Störungen der adrenalen Steroidbiosynthese zusammengefasst, die mit einer verminderten Synthese von Kortisol und/oder Mineralokortikoiden einhergehen und häufig auch zu Störungen der Geschlechtsdifferenzierung führen. Am häufigsten liegt dem AGS ein 21-Hydroxylase-mangel bedingt durch eine Mutation im *CYP21A2* Gen zugrunde.

1. Geltungsbereich und Zweck

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Das durch einen 21-Hydroxylasemangel bedingte AGS ist eine Zielerkrankung des erweiterten Neugeborenen Screenings. Aus diesem Grund sind Neonatologen*innen, Geburtskliniken und Kinderärzte*innen immer wieder mit der Erkrankung konfrontiert, auch wenn die eigentliche Behandlung bei einem/r Kinderendokrinologen*in erfolgt. In Teilbereichen ist die Therapie des AGS noch sehr heterogen, so dass die Leitlinie zur Harmonisierung der Therapie beitragen kann. Die vorliegende Fassung ist eine Aktualisierung der bereits bei der AWMF hinterlegten Leitlinie.

Zielorientierung der Leitlinie

Die Handlungsempfehlungen zum AGS sollen helfen, rasch eine korrekte Diagnose zu stellen und die betroffenen Patienten*innen nach aktuell gültigen Therapiestandards zu behandeln. Sowohl Diagnostik als auch Therapie sollen bei einem/r pädiatrischen Endokrinologen*in erfolgen.

Patientenzielgruppe

Neugeborene, aber auch Säuglinge, Kinder und Jugendliche mit AGS und deren Eltern.

Versorgungsbereich

Geburtskliniken, Geburtshäuser und neonatologische Abteilungen, Kinderkliniken und Praxen für Kinder- und Jugendmedizin. Pädiatrische Endokrinologie.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Zielgruppe der Leitlinie sind alle endokrinologisch tätigen Kinder- und Jugendärzte*innen, die Menschen mit AGS betreuen.

Kinderendokrinologen*innen und –Diabetologen*innen, Psychologen*innen und Sozialarbeiter*innen, Ärzte*innen im niedergelassenen Bereich und in Kliniken.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Im Jahr 2015 beauftragte der Vorstand der DGKED eine Gruppe von vier Kinderendokrinologen, die bestehende AWMF S1-Leitlinie „Adrenogenitales Syndrom“ zu aktualisieren. Als Leitlinienkoordinator und Vertreter der DGKED wurde Herr Prof. Dr. W. Bonfig (München/Wels) benannt.

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder – und Jugendmedizin (DGKJ) und die Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGSPJ) haben folgende Mandatsträger benannt:

Herr Prof. Dr. S. Wudy (Gießen) für die DGKJ und Herr Dr. D. Schnabel (Berlin) für die DGSPJ.

Darüber hinaus wurden Herr Dr. O. Blankenstein (Berlin, als Stellvertreter von Prof. Wudy), Frau Prof. Dr. H. Claahsen-van der Grinten und im Jahr 2018 Frau Prof. Dr. N. Reisch (internistische Endokrinologin) als weitere Mitglieder der „AGS Leitliniengruppe“ benannt. Die Leitlinienerstellung wurde methodisch von der AWMF-Leitlinienberaterin Frau Dr. Anja Moß betreut.

Als Vertreterin der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) wurde Frau Prof. Dr. Nicole Reisch benannt.

In die Überarbeitung der Leitlinie wurde außerdem die deutsche AGS Eltern- und Patienteninitiative involviert.

AGS-Leitliniengruppe alphabetisch:

Herr Dr. O. Blankenstein – Kinderendokrinologie Universitätskinderklinik Charité

Herr Prof. Dr. W. Bonfig – Kinderabteilung Klinikum-Wels Grieskirche & TU München

Frau Prof. Dr. Claahsen-van der Grinten – Kinderendokrinologie Radboud Universität Nijmegen

Christian Dahlmann – Patientenvertreter, Vorstand AGS Eltern- und Patienteninitiative e.V.

Frau Prof. Dr. N. Reisch – Endokrinologie LMU München

Herr Dr. D. Schnabel – Charité Universitätsmedizin Berlin

Herr Prof. Dr. S. Wudy – Kinderendokrinologie Universitätskinderklinik Giessen

3. Methodologische Exaktheit

Bei der Überarbeitung dieser Leitlinie wurde sorgfältig darauf geachtet, die nationalen methodischen Vorgaben für Leitlinien einzuhalten (AWMF-Regelwerk).

Am 03.03.2015 wurde die Leitlinie zur Überarbeitung bei der AWMF angemeldet.

Einzelne Themen der Leitlinie wurden nach ihrer Benennung auf die Mitglieder der Leitliniengruppe aufgeteilt:

Einführung – Definition und Basisinformation, Therapie nicht-klassisches AGS, Therapieüberwachung, chirurgische Aspekte und Follow-up: Prof. Dr. Wudy. Das Thema chirurgische Aspekte wurde in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) bearbeitet (Prof. Dr. Eckoldt, Priv.-Doz. Dr. Ludwikowski, Prof. Dr. Stehr, Prof. Dr. Wünsch).

Pathophysiologie der Enzymdefekte, Bestätigungsdiagnostik bei positivem AGS Screening, Fertilität: Prof. H. Claahsen van der Grinten

Neonatales Screening, Bestätigungsdiagnostik bei positivem Screening, psychologische Begleitung: Dr. O. Blankenstein

Therapie des AGS im Kindes- und Jugendalter, Stressbehandlung, Patientenvereinigungen: Prof. Dr. W. Bonfig

Im Rahmen der Jahrestagungen der pädiatrischen Kinderendokrinologen*innen und – Diabetologe*innen erfolgten jeweils Treffen der Leitliniengruppe (06.11.2015 in Essen, 11.11.2016 in Osnabrück, 17.11.2017 in Freiburg, 23.11.2018 in Weimar, 14.11.19 in Saarbrücken). Die finale Version wurde nach Rückmeldungen der Autorengruppe am 01.10.2021 erstellt.

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Die Gliederung der bisherigen S1-Leitlinie wurde weitgehend übernommen. Da das 21-Hydroxylasemangel-AGS aber mit Abstand die häufigste AGS Form darstellt, wurde in der überarbeiteten Leitlinie nach einer einen Überblick verschaffenden Einleitung auf diese häufigste Form des AGS fokussiert.

Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Beim Leitlinien-Erstellungsprozess wurden die vorhandenen themenrelevanten Leitlinien Nr. 024-006 und 057-008 berücksichtigt.

Systematische Literaturrecherche (nicht relevant für S1-Leitlinien)

Die Leitliniengruppe verwendete als Quellen PubMed, Embase und aktuelle internationale Konsensempfehlungen, wobei nur englisch- und deutschsprachige Quellen

berücksichtigt wurden. Relevante Literatur wurde für die jeweiligen Abschnitte der Leitlinie von den entsprechenden Fachvertretern*innen eingebracht.

(Zeitraum: 2015 bis 2020), Schlagwörter: congenital adrenal hyperplasia, glucocorticoid replacement therapy, adrenal insufficiency, adrenal crisis

Auswahl und Bewertung der Evidenz (nicht relevant für S1-Leitlinien)

Da es sich um eine S1-Leitlinie handelt, wurde die Evidenz der Arbeiten nicht berücksichtigt bzw. bewertet.

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Je nach Datenlage und Konsens wurden Empfehlungen als „soll“=starke Empfehlung, „sollte“=Empfehlung oder „kann“=offene Empfehlung in der Leitlinie formuliert.

Die Empfehlungen wurden im Rahmen des Arbeitsgruppentreffens diskutiert und konsentiert.

Am 06.08.2019 wurde die Leitlinie zur Kommentierung an die AGS Eltern- und Patienteninitiative e.V. übermittelt. Am 08.09.2019 erfolgte die Rückmeldung, dass keine Änderungsvorschläge eingebracht werden.

Am 14.11.2019 erfolgte eine Vorstellung der Leitlinie im Rahmen der Arbeitsgruppensitzung der AG Nebenniere auf der JA-PED Tagung in Saarbrücken.

Die Überarbeitung der S1-Leitlinie wurde nach dem Treffen der Arbeitsgruppe im Dezember 2019 in Anbetracht der anstehenden Gesetzgebung zur Operationen bei Varianten der Geschlechtsentwicklung nur „vorläufig“ fertiggestellt. Die Konsensfindung erfolgte in Übereinstimmung nach Diskussion. Die endgültige finale Version wurde am 01.10.2021 nach Einarbeitung der ausstehenden Gesetzgebung zu Operationen bei Varianten der Geschlechtsentwicklung und nach Rückmeldung der Autoren und der Mitglieder der Arbeitsgruppe Nebenniere erstellt.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die S1-Leitlinie wurde den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften (DGKED, DGKJ, DGSPJ) zur Kommentierung bzw. Verabschiedung zugeschickt. Die eingegangenen Kommentare wurden gesammelt und im Konsens mit der Leitliniengruppe wurden Änderungen im Leitlinientext vorgenommen. Die Zustimmung der DGKED erfolgte am 28.10.2021, die Zustimmung durch die DGKJ am 6.2.2022.

Im Auftrag der DGE erfolgte eine Begutachtung der Leitlinie durch Frau Prof. Dr. Reisch. Die DGE stimmte am 05.03.2022 der Verabschiedung der Leitlinie in der Endfassung zu.

Die Leitlinie wurde außerdem der AGS Eltern- und Patienteninitiative zur Kommentierung zugeschickt und im Rahmen eines Vorstandstreffens wurde eine Zustimmung erteilt, was am 16.09.2021 per email rückgemeldet wurde.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Arbeit der Mitglieder an der Leitlinie erfolgte ehrenamtlich, es erfolgten keine Finanzierung und kein Industrie-Sponsoring.

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe haben schriftlich potenzielle Interessenkonflikte dargelegt. Die Einholung erfolgte mit dem tabellarischen Formblatt der AWMF (aktuell gültige Version). Eine zusammenfassende Darstellung findet sich im Angang in Tabelle 1. Die ausgefüllten Erklärungen wurden vom Leitlinienkoordinator (Prof. Dr. Bonfig) und dem Leitliniensekretariat der DGKED (Prof. Dr. Bechtold-Dalla Pozza) überprüft. Es wurden keine relevanten Interessenskonflikte festgestellt, die weitere Konsequenzen wie z.B. Stimmenthaltung erforderlich gemacht hätten. Die interdisziplinäre Erstellung, sowie die finale Begutachtung durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen bilden Elemente, die das Risiko von Verzerrungen (auch aufgrund von Interessenkonflikten einzelner Personen) reduzieren können.

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe haben schriftlich potenzielle Interessenkonflikte dargelegt. Die Einholung erfolgte mit dem tabellarischen Formblatt der AWMF (Version 2010). Eine zusammenfassende Darstellung findet sich im Angang in Tabelle 1. Die ausgefüllten Erklärungen wurden vom Leitlinienkoordinator und dem Leitliniensekretariat der DGKED überprüft. Es wurden keine relevanten Interessenskonflikte festgestellt, die weitere Konsequenzen wie z.B. Stimmenthaltung erforderlich gemacht hätten. Die interdisziplinäre Erstellung, sowie die finale Begutachtung durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen bilden Elemente, die das Risiko von Verzerrungen (auch aufgrund von Interessenkonflikten einzelner Personen) reduzieren können.

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie unternimmt alle Anstrengungen, um gegenwärtige oder potenzielle Interessenkonflikte der Autoren der Leitlinien auszuschließen, die durch persönliche, berufliche oder finanzielle Interessen sowie durch Beziehungen zu Dritten verursacht sein könnten. Eine Bewertung möglicher Interessenskonflikte wurde vom Vorstand der DGKED besprochen und nach der Diskussion angenommen. Besprochen und beurteilt wurden die Interessenskonflikte immer nach drei Stufen gering, moderat und hoch (Skala von 1-3). Als keinen oder geringen Interessenskonflikt bewerteten wir, wenn Vortrags,- oder Gutachtertätigkeiten mit direkten, - oder indirekten finanziellen Zuwendungen von <500€/Jahr (in den letzten 3 Jahren) bezuschusst wurden. Einen moderaten Interessenkonflikt sahen wir dann, wenn entsprechende finanzielle Zuwendungen sich auf >500€/Jahr (in den letzten 3 Jahren)

beliefen oder eine wissenschaftliche,- oder gutachterliche Tätigkeit überwiegend von der Industrie bezahlt wurde. Als hohen Interessenskonflikt stuften wir ein, wenn eine beteiligte Person >50% seines Gehaltes direkt von der entsprechenden Industrie bezieht. Bei Vorliegen eines Interessenskonfliktes wurde dann eine Konsequenz gezogen (z.B. Ausschluss aus der Diskussion oder Abstimmung), wenn:

- ein Themenbezug des Interesses zu der Leitlinie bestand
- Die betroffene Person innerhalb der Leitliniengruppe einen Entscheidungs- und Ermessensspielraum hatte, der sich auf den Inhalt der Leitlinie auswirken könnte.

Der Vorstand der DGKED kam nach eingehender Diskussion der Interessen zu dem Schluss, dass bei allen Autoren kein thematischer Bezug für diese Leitlinie besteht, da keine Empfehlungen für spezielle Therapieverfahren, Produkte oder Medikamente mit Präferenz bestimmter Hersteller gegeben wurden. Es gab deshalb keine Enthaltungen oder andere Einschränkungen von Autoren oder Mitgliedern des Vorstandes der DGKED bei der Abstimmung auf Grund von Interessenskonflikten.

6. Verbreitung und Implementierung

Die finale Leitlinienversion wird auf den Internetseiten der DGKED sowie der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen publiziert.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die aktuelle Leitlinie mit Stand vom 01.10.2021 ist maximal 5 Jahre gültig (bis 01.10.2026). Die Koordination der Überarbeitung unterliegt federführend der DGKED. Ergeben sich im Gültigkeitszeitraum neue Erkenntnisse, die die Therapieempfehlungen dieser Leitlinie maßgeblich verändern, werden kurzfristig entsprechende Informationen über die Homepage der DGKED veröffentlicht. Die nächste Aktualisierung wird von einer Arbeitsgruppe koordiniert werden, die der Vorstand der DGKED zu gegebener Zeit informiert.

Wir danken Frau Dr. Moß für die methodische Beratung, Unterstützung und redaktionelle Bearbeitung bei der Überarbeitung der Leitlinie.

Kommentare und Änderungsvorschläge zur Leitlinie bitte senden an:

Herrn Prof. Dr. Walter Bonfig
Grieskirchner Str. 42, A-4600 Wels
Tel.: +43 7242 4159 2332
E-mail: Walter.Bonfig@mri.tum.de

DGKED-Geschäftsstelle

Anhang

Tabelle 1: Interessenskonflikterklärungen der AGS-Leitliniengruppe

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Bonfig	Nein	Firma Neurocrine	Firma Diurnal	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGKED, DGKJ	keine
Dr. Schnabel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGKED, DGKJ, DGSPJ	keine
Prof. Dr. Wudy	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGKED, DGKJ	keine
Dr. Blankenstein	Nein	Firma Diurnal	Nein	Nein	Firma Diurnal	Nein	Mitglied: DGKED, DGKJ, DGNS	Keine
Prof. Dr. Reisch	Nein	Firmen Diurnal + Neurocrine	Firma Neurocrine	Nein	Firma Diurnal	Nein	Mitglied: DGE	keine
Prof. Dr. Claahsen-van der Grinten	Nein	Nein	Nein	Nein	Firma Neurocrine	Nein	Mitglied: DGKED	keine
Christian Dahlmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Vorstand AGS Eltern- und Patienteninitiative e.V.	keine

Die Originale der Formblätter sind beim Leitlinienkoordinator bzw. im Leitliniensekretariat hinterlegt.

Versionsnummer: 2.0

*Vorversion (2010 - 2015) publiziert unter
AWMF-Register-Nr.027-047*

Erstveröffentlichung: 01/2010

Überarbeitung von: 10/2021

Nächste Überprüfung geplant: 10/2026

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