

publiziert bei:



**Leitlinienreport zur
S3 Leitlinie der AWMF
Registrierungsnummer: 189-001**

„Therapie primärer Antikörpermangelkrankungen“

1. Geltungsbereich und Zweck

○ **Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas**

Die Leitlinie zur „**Therapie primärer Antikörpermangelkrankungen**“ wurde erstmalig 2012 erstellt, um in dieser Patientengruppe den Gesundheitszustand zu verbessern, die absolute und relative Wirksamkeit der verschiedenen therapeutischen Optionen darzustellen, und Empfehlungen zur Optimierung der Versorgung dieser Patienten zu geben, um Komplikationen zu vermeiden. In der vorliegenden Aktualisierung wurden neue Publikationen bis zum Stichtag 31.5.2018 systematisch untersucht.

○ **Zielorientierung der Leitlinie**

Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben und hat eine Aktualisierung erfahren. Spezifische Ziele der S3 Leitlinie „**Therapie primärer Antikörpermangelkrankungen**“ sind konsensusbasierte Empfehlungen zur Therapie und Versorgung dieser Patientengruppe um infektiöse und nicht-infektiöse Komplikationen zu vermeiden.

○ **Patientenzielgruppe**

Die Zielgruppe der Leitlinie sind pädiatrische und erwachsene Patienten mit primären Antikörpermangelkrankungen.

○ **Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Potenzielle Anwender der Leitlinie sind sämtliche Ärzte, die Patienten mit primären Antikörpermangelkrankungen im ambulanten oder stationären Bereich versorgen.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

○ **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API) e.V.: Dr. Leif Hanitsch (Berlin)

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. (BVKJ): Dr. Pirmin Habermehl (Mainz)

Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen e. V. (BNHO): Dr. Ulrike Burkhard-Meier (Mönchengladbach)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO): Dr. Claudia Wehr (Freiburg)

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und -Halschirurgie e. V.: PD Dr. Rainer Müller (Dresden)

Deutsche Gesellschaft für Immunologie e. V. (DGfI): Prof. Dr. Tim Niehues (Krefeld)

*Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI): Prof. Dr. Winfried Kern (Freiburg)**

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM): Dr. Kirsten Wittke (Berlin)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKM): Prof. Dr. Horst von Bernuth (Berlin)

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie e.V. (GKJR): Dr. Maria Faßhauer (Leipzig)

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e. V. (DGPI): Prof. Dr. Johannes Liese (Würzburg)

*Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP): Prof. Dr. Tobias Welte (Hannover)**

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh): Prof. Dr. Klaus Warnatz (Freiburg)

Deutscher Verband für Physiotherapie -Zentralverband der Physiotherapeuten / Krankengymnasten e. V. (ZVK): Frau Dorothea Pfeiffer-Kascha (Wuppertal)

Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e. V. (GPOH): PD Dr. Fabian Hauck (München)

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e. V. (GPP): Prof. Dr. Ulrich Baumann (Hannover)

Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ): Prof. Dr. Kaan Boztug (Wien)

Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie/Swiss Society of Paediatrics (SGP): Prof. Dr. Jana Pachlopnik-Schmid (Zürich)

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V. (DGTI): PD Dr. Oliver Meyer (Berlin)

*: diese Vertreter gaben keine Interessenkonflikte ab und waren nicht stimmenberechtigt

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

Deutsche Selbsthilfe Angeborene Immundefekte e. V. (dsai): PD Dr. Gerd Klock (Dieburg)

3. Methodologische Exaktheit

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Es erfolgte eine Suche nach thematisch verwandten AWMF-Leitlinien in der dafür vorgesehen Suchmaske der AWMF (<https://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>). Das Stichwort „Antikörpermangelkrankungen“ ergab keine Treffer. Das Stichwort „Antikörper“ ergab 7 Treffer, wovon keiner thematisch relevant für diese Leitlinie war. Die S2k Leitlinie „Diagnostik auf Vorliegen eines primären Immundefektes“ (AWMF-Register Nr.: 112-001), die ERS (European Respiratory Society) Guideline zum Management von Non-CF Bronchiektasen und die Guideline der UK-PIN (United Kingdom- Primary Immunodeficiency Network) wurden aufgrund von Expertenwissen eingeschlossen.

Zur Beurteilung der aktuellen Evidenz von Immunglobulinen als Ersatztherapie bei primären Antikörpermangelkrankungen wurde zunächst eine systematische Literaturrecherche über PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) mit den folgenden Begriffen durchgeführt:

(cvid OR common variable immunodeficiency OR primary antibody deficiency OR hypogamma-globulinemia OR hypogammaglobulinemia OR x-linked agammaglobulinemia OR XLA OR agammaglobulinemia OR hyper IgE OR HIES OR HIGM OR hyper IgM OR selective antibody deficiency OR specific antibody deficiency OR IgG-subclass deficiency OR subclass-deficiency OR subclass deficiency OR PID OR primary immunodeficiency OR primary immunodeficiency disorder OR primary immunodeficiency disease OR primary humoral immunodeficiency OR antibody immunodeficiency OR selective IgM deficiency OR selective IgM-deficiency OR selective IgA-deficiency OR selective IgA deficiency OR transient hypogammaglobulinemia OR transient hypogammaglobulinemia of infancy) AND (SCIG OR subcutaneous immunoglobulin OR IVIG OR intravenous immunoglobulin OR immunoglobulin replacement OR gamma-globulin OR gammaglobulin OR IGIV OR immunoglobulin prophylaxis OR management OR immunoglobulin therapy OR intravenous IgG preparation OR prophylactic therapy OR immunoglobulin G replacement OR intravenous immunoglobulin therapy OR immunoglobulin substitution) NOT (HIV OR AIDS OR secondary OR cancer OR kawasaki OR lymphoma)

Stichtag der Literatursuche war der 31.05.2018. Die Suche ergab 7164 Treffer. Nach Filtern auf „Human“ und „English“ resultierten 4685 Treffer. Nach manueller Sichtung von Titel und Abstrakt auf die thematische Relevanz der Veröffentlichungen konnten 147 für die Leitlinie relevante Publikationen eingeschlossen werden. Nicht eingeschlossen wurden Arbeiten zur Diagnostik und erworbenen Antikörpermangelkrankungen.

Zur Beurteilung der aktuellen Evidenz für weitere in dieser Leitlinie behandelte Aspekte erfolgte eine aktualisierte systematische Literaturrecherche mit den jeweils unten stehenden Begriffen:

Suchbegriffe in PubMed für die Literatursuche zu Immundefizienzen:

(cvid OR common variable immunodeficiency OR primary antibody deficiency OR primary immunodeficiency OR higm OR hyper igm syndrome OR XLA OR agammaglobulinemia) AND (immune thrombocytopenic purpura OR autoimmune thrombocytopenia OR autoimmune thrombocytopenia OR thrombocytopenia OR immune cytopenia OR autoimmune cytopenia OR aiha OR AHA OR autoimmune hemolytic anemia)

Stichtag der Pubmed Suche war der 31.05.2018. Die Suche ergab 726 Treffer. Nach manueller Sichtung von Titel und Abstrakt auf die thematische Relevanz der Veröffentlichungen konnten 23 für die Leitlinie relevante Publikationen eingeschlossen werden. Nicht eingeschlossen wurden Arbeiten zur Diagnostik und zu Immundefizienzen sekundärer Ursache bzw. Immundefizienzen die nicht im Zusammenhang mit primären Antikörpermangelkrankungen (z.B. ALPS) aufgetreten sind.

Suchbegriffe in PubMed für die Literatursuche zu pulmonalen und extrapulmonalen granulomatösen Erkrankungen:

(cvid OR common variable immunodeficiency OR primary antibody deficiency OR higm OR hyper igm syndrome OR XLA OR agammaglobulinemia) AND (interstitial lung disease OR GLILD OR GL-ILD OR granulomatous lymphocytic interstitial lung disease OR LIP OR lung fibrosis OR granuloma OR granulomatous disease OR pulmonary manifestation OR pulmonary fibrosis) AND treatment NOT (polyangiitis OR CGD)

Stichtag der Pubmed Suche war der 31.05.2018. Die Suche ergab 300 Treffer. Nach manueller Sichtung von Titel und Abstrakt auf die thematische Relevanz der Veröffentlichungen konnten 26 für die Leitlinie relevante Publikationen eingeschlossen werden. Nicht eingeschlossen wurden Arbeiten zur Diagnostik und anderen Ursache für granulomatöse Erkrankungen die nicht im Zusammenhang mit primären Antikörpermangelkrankungen aufgetreten sind (z.B. Sarkoidose).

Suchbegriffe in PubMed für die Literatursuche zu monogenetischen Erkrankungen (APDS I und II, CTLA4-Defizienz und LRBA-Defizienz):

(APDS OR PASLI OR activated phosphoinositide 3-kinase delta syndrome OR PI3KCD OR PI3(K) OR PI3KR1 OR PIK3R1 OR PIK3CD OR p110delta OR LRBA OR LPS responsive beige like anchor protein OR CTLA4 OR cytotoxic t cell ligand 4) AND (immunodeficiency OR immunodeficiencies OR PID)

Stichtag der Pubmed Suche war der 31.05.2018. Die Suche ergab 303 Treffer und 282 Treffer in englischer Sprache. Nach manueller Sichtung von Titel und Abstrakt auf die thematische Relevanz der Veröffentlichungen konnten 19 für die Leitlinie relevante Publikationen eingeschlossen werden. Nicht eingeschlossen wurden Arbeiten zur Diagnostik oder Fallbeschreibungen ohne Angaben zur Therapie und klinischem Verlauf.

Suchbegriffe in PubMed für die Literatursuche zu Impfungen bei primären Antikörpermangelkrankungen:

(cvid OR common variable immunodeficiency OR primary antibody-deficiency OR hypogammaglobulin* OR XLA OR agammaglobulin* OR HIGM or hyper IgM-syndrom OR selective antibody-deficiency OR specific antibody-deficiency OR IgG-subclass-deficiency OR subclass-deficiency OR transient hypogammaglobulin* OR NEMO OR hyper IgE-syndrom OR HIES OR IRAK OR MyD88) AND (vaccine

OR vaccination OR antibody-response OR vaccine-response OR vaccination-response) NOT (secondary OR leukemia OR lymphoma OR HIV OR AIDS OR malignancy OR cancer)

Stichtag der Suche war der 31.05.2018. Die Suche ergab 2094 Treffer. Nach manueller Sichtung von Titel und Abstrakt auf die thematische Relevanz der Veröffentlichungen konnten 25 für die Leitlinie relevante Publikationen eingeschlossen werden.

Suchbegriffe in PubMed für die Literatursuche zu Bronchiektasen bei Patienten mit primären Antikörpermangelkrankungen:

(cvid OR common variable immunodeficiency OR primary antibody deficiency OR hypogamma-globulinemia OR hypogammaglobulinemia OR x-linked agammaglobulinemia OR XLA OR agammaglobulinemia OR agammaglobulinaemia hyper IgE OR HIES OR HIGM OR hyper IgM OR selective antibody deficiency OR specific antibody deficiency OR IgG-subclass deficiency OR subclass-deficiency OR subclass deficiency OR PID OR primary immunodeficiency OR primary immunodeficiency disorder OR primary immunodeficiency disease OR primary humoral immunodeficiency OR antibody immunodeficiency OR selective IgM deficiency OR selective IgM-deficiency OR selective IgA-deficiency OR selective IgA deficiency OR transient hypogammaglobulinemia OR transient hypogammaglobulinemia of infancy) AND (bronchiectasis OR non-CF bronchiectasis) NOT (secondary OR leukemia OR lymphoma OR HIV OR AIDS OR malignancy OR cancer)

Stichtag der Pubmed Suche war der 31.05.2018. Die Suche ergab 374 Treffer. Nach manueller Sichtung von Titel und Abstrakt auf die thematische Relevanz der Veröffentlichungen konnten 5 für die Leitlinie relevante Publikationen eingeschlossen werden. Da davon auszugehen ist, dass Studien bei Patienten mit nicht durch cystische Fibrose bedingten Bronchiektasen („non-CF Bronchiektasen“) auf Patienten mit Bronchiektasen infolge Antikörpermangelkrankungen übertragen werden können, wurden in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der AWMF weitere Publikationen zum Thema „non-CF Bronchiektasen“ in die Leitlinie mitaufgenommen.

Suchbegriffe in PubMed für die Literatursuche zur Lebensqualität („(health-related) quality of life“) bei Patienten mit primären Antikörpermangelkrankungen:

(cvid OR common variable immunodeficiency OR primary antibody deficiency OR hypogamma-globulinemia OR hypogammaglobulinemia OR x-linked agammaglobulinemia OR XLA OR agammaglobulinemia OR hyper IgE OR HIES OR HIGM OR hyper IgM OR selective antibody deficiency OR specific antibody deficiency OR IgG-subclass deficiency OR subclass-deficiency OR subclass deficiency OR PID OR primary immunodeficiency OR primary immunodeficiency disorder OR primary immunodeficiency disease OR primary humoral immunodeficiency OR antibody immunodeficiency OR selective IgM deficiency OR selective IgM-deficiency OR selective IgA-deficiency OR selective IgA deficiency OR transient hypogammaglobulinemia OR transient hypogammaglobulinemia of infancy) AND (quality of life OR health-related quality of life OR HRQL) NOT (HIV OR AIDS OR secondary OR cancer OR kawasaki OR lymphoma)

Stichtag der Pubmed Suche war der 31.05.2018. Die Suche ergab 273 Treffer. Nach manueller Sichtung von Titel und Abstrakt auf die thematische Relevanz der Veröffentlichungen konnten 24 für die Leitlinie relevante Publikationen eingeschlossen werden.

Weitere Studien wurden nach weiterführender Analyse der primären Literatur identifiziert. Einzelne Studien wurden von Vertretern der beteiligten Fachgesellschaften eingebracht und in das Manuskript übernommen. Sie hatten jedoch keinen Einfluss auf die Kernaussagen.

Die Bewertung der Qualität der Evidenz erfolgte gemäß Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence.

Die Bewertung der Methodologie erfolge gemäß SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) unter Verwendung der jeweiligen Checklisten für „controlled trials“, „cohort studies“ bzw. „case-control studies“.

Tabelle 3: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Level	Evidenz
1	Systematic review of randomized trials
2	Randomized trial or observational study with dramatic effect
3	Non-randomized controlled cohort/follow-up study
4	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies
5	Mechanism-based reasoning

Tabelle 4: Empfehlungsgrade (www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinien-glossar/glossar/empfehlungs-staerke-klasse-haertegrad)

A	Starke Empfehlung	Soll/soll nicht
B	Empfehlung	Sollte/sollte nicht
0	Empfehlung offen	Kann erwogen werden/kann verzichtet werden

Tabelle 5: Klassifikation der Konsensusstärke (<https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/II-entwicklung-strukturierte-konsensfindung.html>)

Zustimmung der Teilnehmer >95%	Starker Konsens
Zustimmung der Teilnehmer >75-95%	Konsens
Zustimmung der Teilnehmer 50-75%	Mehrheitliche Zustimmung
Zustimmung der Teilnehmer <50%	Kein Konsens

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

o Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Nach erfolgter Literatursuche und Bewertung der Evidenzlevel gemäß Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence (siehe Tabelle 3) sowie Bewertung der Methodologie gemäß SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), wurde die aktualisierte Fassung der S3 Leitlinie „Therapie primärer Antikörpermangelkrankungen“ an die nominierten Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften am 6.12.2018 versendet. Die AWMF wurde über die Aktualisierung informiert.

Die von den Mitgliedern der Kommission eingehenden Rückmeldung, Kritiken und Verbesserungsvorschläge wurden von Dr. L. Hanitsch redaktionell überarbeitet und in einer angepassten Fassung an die nominierten Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften am 11.1.2019 versendet. Am 17.1.2019 erfolgte unter Moderation von Dr. S. Blödt (AWMF) die strukturierte Konsensuskonferenz in Berlin. Bis auf die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) e.V. und die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) e.V., waren alle beteiligten Fachgesellschaften durch die jeweils Nominierten vertreten. Die Kernaussagen 1 bis 12a und Kernaussagen 13 bis 18 und wurden einzeln vorgestellt. Es erfolgten gegebenenfalls inhaltliche Nachfragen und die Aufnahme von Änderungsvorschlägen. Alle Vorschläge wurden zur Abstimmung gestellt. Bei Kernaussagen ohne Konsens wurde die Diskussion, Formulierung von

Änderungsvorschlägen und die Abstimmung solange wiederholt, bis ein Konsens erreicht werden konnte. Alle Empfehlungen konnten im Konsens oder starken Konsens aufgenommen werden. Die Kernaussagen 12b, 12c, 19 und 20 wurden schriftlich am 31.1.2019 mittels DELPHI Verfahren und gemäß AWMF Regelwerk zur Abstimmung gebracht. Nach Zustimmung aller nominierten Vertreter wurde die finale Fassung den jeweiligen Vorständen der teilnehmenden Fachgesellschaften am 18.3.2019 zugesendet, welche die Zustimmung zwischen dem 20.3.2019 und 3.5.2019 erteilten.

- **Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes**

Insbesondere bei der medikamentösen Therapie wurden die Wirkungen und unerwünschten Wirkungen ausführlicher dargestellt.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

- **Externe Begutachtung**

Die Leitlinie wurde innerhalb der Fachgesellschaften in den entsprechenden Gremien diskutiert und begutachtet.

Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen zwischen dem 20.3. bis 3.5.2019:

Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API) e.V.

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. (BVKJ)

Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen e. V. (BNHO)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und -Halschirurgie e. V.

Deutsche Gesellschaft für Immunologie e. V. (DGfI)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie e.V. (GKJR)

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e. V. (DGPI)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh)

Deutsche Selbsthilfe Angeborene Immundefekte e. V. (dsai)

Deutscher Verband für Physiotherapie -Zentralverband der Physiotherapeuten / Krankengymnasten e. V. (ZVK)

Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e. V. (GPOH)

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e. V. (GPP)

Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ)

Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie/Swiss Society of Paediatrics (SGP)

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V. (DGTI)

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

○ Finanzierung der Leitlinie

Die Konsensuskonferenz wurde von der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e.V. und der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Immunologie (API) e.V. finanziell gefördert. Die Reisekosten einiger Teilnehmer wurden von den nominierenden Fachgesellschaften übernommen (DGfI, DGHO, DGRh, BVKJ).

○ Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisationen, der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e.v. und der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API) e.V.. Für die ausschließlich ehrenamtliche Arbeit der Mandatsträger und Experten, ohne die die S3-Leitlinie nicht zu realisieren gewesen wäre, ist ihnen zu danken.

Alle Mitglieder der Konsensus-Konferenz legten eine schriftliche Erklärung zu Ihren Interessen ab (Formblatt der AWMF; 2018). Die offengelegten Sachverhalte, die auf Interessenkonflikte hinweisen, können in der zusammenfassenden Tabelle R eingesehen werden. Für die Mandatsträger der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) liegen keine Angaben zu Interessenkonflikten vor. Beide waren nicht bei der Konsensus-Konferenz zugegen und auch nicht stimmberechtigt. Somit waren die beiden Vertreter Mandatsträger, aber nicht aktiv in den Leitlinienerstellungsprozess involviert.

Die Sichtung und Bewertung der offengelegten Interessen erfolgte durch den Koordinator Dr. Leif Hanitsch. Zusätzlich sichtete Ko-Koordinator Prof. Tim Niehues als Interessenskonfliktbeauftragter der Leitliniengruppe die offengelegten Sachverhalte. Die Relevanz von Interessenkonflikten für die Leitlinie wurde mit der Moderatorin der AWMF und zu Beginn der Konsensuskonferenz diskutiert.

Aufgrund möglicher Interessenkonflikte enthielten sich PD Dr. O. Meyer für die Kernaussagen 14a und 14b, Dr. M. Fasshauer für die Kernaussage 20 und Dr. L. Hanitsch für die Kernaussage 19. Herr PD Dr. Klock (Patientenvertreter) enthielt sich aufgrund seiner Tätigkeit für die Industrie für alle Kernaussagen. Die systematische Evidenzaufbereitung, die formale Konsensbildung und die interdisziplinäre Erstellung sind weitere Faktoren, um das Risiko einer Verzerrung durch Interessenkonflikte zu minimieren.

6. Verbreitung und Implementierung

○ Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Neben dem Allgemein Zugang über die AWMF ist geplant die aktualisierte Leitlinie in der Zeitschrift Klinische Pädiatrie, zu veröffentlichen ggf. auch im Deutschen Ärzteblatt, bzw. in weiteren pädiatrischen und internistischen Zeitschriften. Weiterhin wird die Leitlinie sobald sie durch die AWMF genehmigt und veröffentlicht ist, von beteiligten Fachgesellschaften auf deren Internetseiten allen Mitgliedern zur Verfügung gestellt – insbesondere durch den Zugang über die Selbsthilfeorganisationen wird für eine rasche Verbreitung und guten Zugriff auf die Leitlinie gewährleistet.

○ Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Die Leitlinie ist überall zugänglich und anhand der sekundär-Literatur kann das Wissen vertieft werden. Die Tabellen erlauben eine rasche Orientierung und Handlungsanweisungen.

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

Die in der aktualisierten Leitlinie gemachten Empfehlungen sind erklärt und deren vereinfachte Umsetzung wird so dargestellt, dass diese für die meisten der die Patienten betreuenden Ärzte nachvollziehbar und auch durchführbar unter der Nutzung der lokal vorhandenen Ressourcen.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

○ Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung:

Die letzte inhaltliche Überarbeitung erfolgte am 18.03.2019.

○ Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie wird nach drei Jahren durch die beteiligten Fachgesellschaften und deren Mitglieder aktualisiert. Verantwortlicher Ansprechpartner zur Aktualisierung der Leitlinie sind Dr. L. Hanitsch, Prof. Dr. H. von Bernuth (beide Berlin) und Prof. Dr. T. Niehues (Krefeld).

Erstveröffentlichung: 04/2019

Nächste Überprüfung geplant: 05/2022

3.5.2022: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 1.10.2023

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Inbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online