



Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

**Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften**

Nationale VersorgungsLeitlinie

Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter

Leitlinien-Report

Version 1.0
April 2012

AWMF-Register:Nr.: nvl-001e

© 

HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK) <http://www.baek.de>
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen
Ärztekammern
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) <http://www.kbv.de>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) <http://www.awmf.org>

AUTOREN – Leitlinien-Report NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter

Dr. med. Susanne Weinbrenner, MPH; Dr. med. Beate Weikert; Dr. med. Monika Nothacker, MPH (Mitarbeit Abschnitt Qualitätsindikatoren); Prof. Dr. Dr. med. Günter Ollenschläger
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Prof. Dr. med. Ina Kopp

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2504 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: versorgungsleitlinien@azq.de
Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter. Leitlinien-Report, 2012 [cited: tt.mm.jjjj]. Available from: http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de/dm2_neuro

Besonderer Hinweis:

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

R 1. Begründung und Ziele des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien...	5
R 2. Adressaten Nationalen VersorgungsLeitlinien.....	6
R 3. Zielsetzung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter.....	6
R 4. Zusammensetzung der Leitlinien-Gruppe für die NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter.....	8
R 5. Patientenbeteiligung bei der NVL-Entwicklung	12
R 6. Gliederung und Fragestellungen	14
R 7. Quellen	17
Auswahl der Quell-Leitlinien	21
Adaptation der Quell-Leitlinien.....	24
Ergänzende systematische Literaturrecherchen zu speziellen Unterthemen	24
R 8. Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen	27
Bewertung der zugrunde liegenden Evidenz aus den Quell- und Referenz-Leitlinien	27
Empfehlungsgraduierung.....	31
Darstellung von Handlungsoptionen.....	34
Konsensuskonferenz: Methodik, Beteiligte und Ergebnisse	34
R 9. Entwicklung von Qualitätsindikatoren	35
R 10. Externe Begutachtung.....	37
R 11. Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung.....	39
R 12. Darstellung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter.....	40
R 13. Anwendung, Verbreitung	41
R 14. Evaluation.....	42
R 15. Redaktionelle Unabhängigkeit	42
Anhang	43
Anhang 1:.....	44
Anhang 2:.....	46
L. Literatur	48

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablaufschema Übersicht zur Patientenbeteiligung	13
Abbildung 2: Kriterien für die Auswahl von Leitlinien	21
Abbildung 3: Flow-Chart zur Anzahl der ein- und ausgeschlossenen Evidenz mit Ausschlussgründen zum Thema Medikamentöse Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie	27
Abbildung 4: Darstellungsebenen der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Vertreter der Fachgesellschaften/Organisationen, die an der Erstellung der NVL Neuropathie bei Diabetes und dem formalen Konsensusverfahren beteiligt waren.....	8
Tabelle 2:	Kapitelübersicht zur NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter (Stand 2011)	11
Tabelle 3:	Gliederung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter (Stand 2011).....	14
Tabelle 4:	Übersicht der den Empfehlungen und klinischen Algorithmen der NVL zugrundeliegenden Fragestellungen (im Laufe des Leitlinien-Erstellungsprozesses ergänzt)	15
Tabelle 5:	Verwendete Suchbegriffe im Rahmen der systematischen Leitlinienrecherche in Pubmed	17
Tabelle 6:	Suchstrategie und Trefferzahlen der systematischen Leitlinienrecherche in Pubmed (Datum: 30.09.2007)	18
Tabelle 7:	Ergebnisse der Recherche in fachübergreifenden Leitliniendatenbanken	18
Tabelle 8:	Ergebnisse der Recherche in fachspezifischen Leitliniendatenbanken.....	19
Tabelle 9:	Im Rahmen der systematischen Leitlinienrecherche identifizierte potentiell relevante Leitlinien	22
Tabelle 10:	Verwendete Suchbegriffe im Rahmen der systematischen Recherche zur Therapie bei diabetischer Neuropathie	25
Tabelle 11:	Suchstrategie und Trefferzahlen der systematischen Literaturrecherche in Medline über Pubmed (Datum: 01.03.2009).....	25
Tabelle 12:	Suchstrategie und Trefferzahlen der systematischen Literaturrecherche in The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Datum: 01.03.2009)	25
Tabelle 13:	Übersicht der recherchierten Datenbanken und Trefferzahlen innerhalb der Cochrane Database (Datum: 01.03.2009).....	25
Tabelle 14:	Überleitungstabelle.....	28
Tabelle 15:	Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen.....	29
Tabelle 16:	Evidenzklassifizierung der Leitlinien der American Diabetes Association	29
Tabelle 17:	Evidenzklassifizierung nach SIGN	30
Tabelle 18:	Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation).....	31
Tabelle 19:	Orientierender Entscheidungskatalog zur Graduierung der positiven Empfehlungen zur medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Neuropathie.....	32
Tabelle 20:	Orientierender Entscheidungskatalog zur Graduierung der negativen Empfehlungen zur medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Neuropathie33	
Tabelle 21:	Teilnehmer und Stimmberechtigte der Konsensuskonferenz am 01.02.2010 und 02.02.2010	34

Tabelle 22: Starke Empfehlungen, aus denen Qualitätsindikatoren entwickelt wurden	35
Tabelle 23: Starke Empfehlungen, aus denen keine Qualitätsindikatoren entwickelt wurden	36
Tabelle 24: Zusammenfassung der Kommentare aus der Konsultationsphase	37

R 1. Begründung und Ziele des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben im Jahr 2003 die gemeinsame Trägerschaft über das „Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien“ (NVL-Programm) sowie die gemeinsame Finanzierung vertraglich vereinbart [1].

Ziele des NVL-Programms sind vor allem:

- Verbreitung von evidenzbasierten und formal konsentierten Empfehlungen zu versorgungsbereichs-übergreifenden Vorgehensweisen für spezielle Erkrankungen;
- Bereitstellung von Lösungsvorschlägen für Nahtstellen sowohl zwischen verschiedenen Disziplinen als auch zwischen verschiedenen Versorgungssektoren (Primäre Prävention – Sekundäre Prävention – Kuration – Rehabilitation);
- Verbreitung von NVL-basierten Qualitätsindikatoren (QI);
- Verbreitung von qualitativ hochwertiger Patienteninformation durch PatientenLeitlinien;
- möglichst flächendeckende Implementierung der NVL-Empfehlungen und Qualitätsindikatoren;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen durch Verträge zur integrierten Versorgung bzw. Verträge zu strukturierten Behandlungsprogrammen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.

Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung des Patienten gestärkt werden. Zudem wird von der Berücksichtigung der Empfehlungen eine Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen erwartet (Europarat 2002) [2].

Der Entwicklungsprozess für die **NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter** wurde durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) im Auftrag von BÄK, KBV und AWMF zwischen Januar 2006 und August 2011 organisiert. Zusätzlich wurden zwischen Januar und März 2011 Qualitätsindikatoren von den Mitgliedern der Expertengruppe bewertet und abgestimmt. Methodik und Ablauf der Leitlinien-Entwicklung im Rahmen des NVL-Programms sind generell im NVL-Methodenreport [3] und für die NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter im vorliegenden NVL-Report zur NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter beschrieben (Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>). Die Entwicklung von Qualitätsindikatoren wird darüber hinaus im Manual Qualitätsindikatoren dargestellt [4].

Die Erarbeitung der Nationalen VersorgungsLeitlinien erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N [5], der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [2], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [6] des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [7], der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [8] sowie des Deutschen Leitlinienbewertungsinstruments DELBI [9].

Bei einer Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) handelt es sich um eine „systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung“ [2] und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [2].

Ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie, handelt es sich bei einer NVL explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [2; 5].

Eine NVL wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der individuellen Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Sie muss vor ihrer Verwendung bei einem individuellen Behandlungsfall hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf regionaler oder lokaler Ebene überprüft und gegebenenfalls angepasst werden.

R 2. Adressaten Nationalen VersorgungsLeitlinien

Die Empfehlungen Nationaler VersorgungsLeitlinien richten sich:

- vorrangig an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche;
- an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger);
- an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner), und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

Darüber hinaus richtet sie sich zusätzlich auch an:

- die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“ sowie
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für die NVL bilden.

R 3. Zielsetzung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter

Die Nationale VersorgungsLeitlinie **Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter** stellt die Versorgung von Patienten mit dieser Folgeerkrankung des Diabetes mellitus anhand des aktuellen Stands der Evidenzbasierten Medizin dar. Sie richtet sich an die behandelnden Ärzte in allen Sektoren, insbesondere an Hausärzte, Diabetologen, Gynäkologen, Internisten, Kardiologen, Gastroenterologen, Schmerztherapeuten und Urologen. Patienten und deren Angehörige werden durch eine speziell für sie erstellte PatientenLeitlinie ebenfalls angesprochen.

Diese NVL möchte die sektorübergreifende Versorgung von Patienten mit Diabetes und Neuropathie abbilden und Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungskoordination zwischen allen an der Versorgung beteiligten Bereichen geben.

Krankheitsspezifische Ziele bei der Behandlung der Neuropathie

Als krankheitsspezifische Ziele werden solche definiert, die durch eine Leitlinien-orientierte Behandlung für die Patienten und Versorger erreicht werden sollten. Um Übersichtlichkeit und klare Definition zu gewährleisten, werden die Ziele nach Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität geordnet.

Strukturqualität

Durch die Leitlinie soll das Bewusstsein der Nutzer hinsichtlich der Notwendigkeit des aktuellen Kenntnisstands über die Grunderkrankung und ihre Folgeerscheinungen gestärkt werden und damit die Teilnahme an **Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen** für Versorger und Patienten erhöht werden.

Durch Empfehlungen und Hinweise zur Anamnese- und Verlaufserhebung sollen Rate und Vollständigkeit der **Dokumentation** durch die behandelnden Personen intensiviert werden.

Durch Empfehlungen und Betrachtungen zu Aspekten des gesundheitlichen Nutzens eines selbstständigen Monitorings und Trainings soll die **Annahme von Angeboten zu Aktivität durch Patienten quantitativ und qualitativ verbessert** werden.

Durch Zuweisungs- und Dokumentationsempfehlungen soll das **Nahtstellenmanagement** zwischen ambulanter und stationärer Versorgung **verbessert** werden.

Durch entsprechende Empfehlungen und Informationen sollen die Möglichkeiten **integrierter Versorgungsansätze und interprofessioneller und interdisziplinärer Kooperationen besser genutzt** werden.

Durch umfangreiche Informationen und Empfehlungen zu ergänzenden und alternativen Behandlungsformen soll die Bekanntheit des **Spektrums von Therapiealternativen erhöht** werden.

Prozessqualität

Durch entsprechende Empfehlungen und Informationen soll die Wahrnehmung bei in der Versorgung Tätigen erhöht werden, dass die Grunderkrankung des Diabetes mellitus zur Vermeidung von Folgeerkrankungen wie der Neuropathie eine **adäquate Langzeitbetreuung erfordert**.

Durch therapeutische Handlungsempfehlungen zu der richtigen Auswahl und Anwendung der Arzneimittel soll die **Pharmakotherapie von Patienten optimiert und die Anwendung überflüssiger und obsoleter Therapien verhindert** werden.

Durch Empfehlungen und Erklärungen zum Stellenwert der Prävention soll der **Patientenanteil mit regelmäßig durchgeführten effizienten Früherkennungsmaßnahmen erhöht** werden.

Durch Hinweise zur Pflege und Erstellung von Handlungsalgorithmen zur Behandlung von Patienten mit einer diabetischen Neuropathie im Rahmen einer **Operation oder intensivmedizinischen Betreuung** soll die **Versorgung** in diesen Bereichen **verbessert** werden.

Ergebnisqualität

Durch Empfehlungen und Informationen zu Risikofaktoren, Prävention und Diagnostik soll bei allen Beteiligten in der Versorgung ein stärkeres Augenmerk auf Prävention und frühzeitige Erkennung gerichtet werden, um das **Auftreten neuropathischer Folgeerkrankungen zu vermindern**.

Durch Empfehlungen und Informationen zu den Ursachen der Neuropathie und adäquater Diagnostik soll der **Anteil an Patienten, die einer erfolgreichen Therapie zugeführt werden können, maximiert** werden.

Durch Empfehlungen und Hinweise zur gegenwärtig optimalen Therapie der Neuropathie soll die **Rate an vermeidbaren Verschlechterungen, Komplikationen und Krankenhauseinweisungen gesenkt** werden.

Durch Anleitungsempfehlungen und Hinweise zur Pflege der an Neuropathie Erkrankten sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich sollen **die ganzheitliche Versorgung** sowie die **Behandlungszufriedenheit und Lebensqualität** der Patienten **verbessert** werden.

Durch Behandlungsempfehlungen zu einer **optimalen nichtpharmakologischen und pharmakologischen Versorgung** soll der **Anteil von Patienten mit vermehrten Teilhabemöglichkeiten** erhöht werden.

Durch Empfehlungen und Hinweise zum Nutzen von Information und Schulung der Patienten, soll **deren Therapietreue verbessert und der Ressourceneinsatz effizienter** werden.

Durch angemessene Information soll erreicht werden, dass den in der Versorgung Tätigen die **Konsequenzen** von unzureichender Diagnostik und Therapie für **die körperlichen Funktionen** und die **seelischen sowie sozialen Folgen** bewusst werden.

Durch Informationen zu häufigen Komorbiditäten sollen nachteilige Effekte infolge einer inadäquaten Berücksichtigung vorliegender Komorbiditäten (kardiovaskuläre Erkrankungen, Schlafstörung, Depression, Angststörungen) vermindert werden.

R 4. Zusammensetzung der Leitlinien-Gruppe für die NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter

Die Träger der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter sind BÄK, KBV und AWMF. Primäre Ansprechpartner in der Benennung von Leitlinien-Autoren sind die Mitgliedsgesellschaften der AWMF sowie die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ). Die an der Versorgung von Patienten mit Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften wurden durch die Träger angesprochen und um Entsendung von Mandatsträgern in die NVL-Expertengruppe gebeten. Die Nominierung liegt im Verantwortungsbereich der angesprochenen medizinischen, wissenschaftlichen Fachgesellschaften.

Die Leitlinien-Gruppe wurde nach dem oben beschriebenen Verfahren multidisziplinär zusammengesetzt.

Die Leitlinien-Gruppe bestand aus Vertretern der Steuergruppe Diabetes, welcher die inhaltliche Koordination aller NVL-Module zum Thema Typ-2-Diabetes und Folgeerkrankungen oblag, sowie aus Vertretern, welche speziell für das NVL-Modul der diabetischen Neuropathie fungierten und spezielle Expertise auf diesem Gebiet hatten.

In der ersten konstituierenden Sitzung wurde die Repräsentativität der Gruppe zur Entwicklung der NVL durch die Experten geprüft. Die anwesenden Mitglieder des Expertenkreises der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter empfahlen die Einbeziehung weiterer Experten aus folgenden Fachgesellschaften:

- Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (Begründung: hohe Koinzidenz von Schmerzen und diabetischer Neuropathie und der damit verbundenen Minderung der Lebensqualität);
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (Begründung: hohe Koinzidenz von Blasenfunktionsstörungen, Sexualstörungen und diabetischer Neuropathie);
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (Begründung: häufiges Auftreten kardialer Komplikationen bei diabetischer Neuropathie);
- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (Begründung: häufiges Auftreten gastrointestinaler Komplikationen und Symptome bei diabetischer Neuropathie).

Somit wurden Anfragen bei den entsprechenden Fachgesellschaften vorgenommen und die unten angegebenen Fachgesellschaftsvertreter benannt.

BÄK und KBV haben zur Begleitung des Entwicklungsprozesses der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter diskontinuierlich Referenten aus den zuständigen Dezernaten in die Sitzungen des Expertenkreises als Beobachter entsandt.

Insgesamt fanden im Zeitraum Januar 2007 bis August 2011 19 Sitzungen (inklusive Telefonkonferenzen) der Leitlinien-Gruppe NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter statt.

Tabelle 1: Vertreter der Fachgesellschaften/Organisationen, die an der Erstellung der NVL Neuropathie bei Diabetes und dem formalen Konsensusverfahren beteiligt waren

Benannter Vertreter	Fachgesellschaft/ Organisation	Beruflicher Hintergrund	Funktion in der NVL-Gruppe
Prof. Dr. med. Björn Ellger	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin Universitätsklinikum Münster Albert-Schweitzer-Str. 33 48149 Münster	Schriftführer Kapitel H9 und H10; stimmberechtigter Autor

Benannter Vertreter	Fachgesellschaft/ Organisation	Beruflicher Hintergrund	Funktion in der NVL-Gruppe
Prof. em. Dr. med. F. Arnold Gries	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)		Schriftführer Kapitel H1; stimmberechtigter Autor
Prof. Dr. med. Manfred Haslbeck	Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)/Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Institut für Diabetesforschung Kölner Platz 1 80804 München	Schriftführer Kapitel H1, H2, H3, H4 und H10 ; stimmberechtigter Autor
Dr. med. Peter Hübner	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)	Klinik Niederrhein Postfach 10 07 63 53445 Bad-Neuenahr-Ahrweiler	Schriftführer Kapitel H8 und H10; stimmberechtigter Autor
PD Dr. med. Jutta Keller	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Medizinischen Klinik Israelitisches Krankenhaus Orchideenstieg 14 22297 Hamburg	Schriftführerin Kapitel H1, H2, H3, H4, H5, H6 und H10; stimmberechtigter Autorin
Prof. Dr. med. Peter Layer	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Ärztlicher Direktor und Direktor der Medizinischen Klinik Israelitisches Krankenhaus Orchideenstieg 14 22297 Hamburg	wurde vertreten durch Frau PD Dr. med. Jutta Keller
Prof. Dr. med. Christoph Maier	Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS)	Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH Leitender Arzt der Abteilung Schmerztherapie Bürkle-de-la-Camp-Platz 1 44789 Bochum	Schriftführer Kapitel H1, H2, H3, H4, H5, H6 und H10; stimmberechtigter Autor
Prof. Dr. med. Nikolaus Marx	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK)	Universitätsklinikum Aachen Direktor der Medizinischen Klinik I: Kardiologie, Pneumologie und Angiologie RWTH Aachen Pauwelsstraße 30 52074 Aachen	Schriftführer Kapitel H3, H1, H2, H4, H5, H6 und H10; stimmberechtigter Autor
Prof. Dr. med. Bernhard Neundörfer	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Gemeinschaftspraxis für Neurologie Platenstraße 56 91054 Erlangen	Schriftführer Kapitel H1, H2, H3, H4 und H10 ; stimmberechtigter Autor
Prof. Dr. med. Jürgen Pannek	Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	Schweizer Paraplegiker Zentrum Chefarzt Neuro-Urologie Postfach 6207 Nottwil	Schriftführer Kapitel H1, H2, H3, H4, H5, H6 und H10;
Prof. Dr. med. Hilmar Prange	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Zentrum für Neurologie Medizinische Universitäts-Klinik Robert-Koch-Str. 40 37075 Göttingen	Schriftführer Kapitel H8 und H10; stimmberechtigter Autor
Dr. med. Hannes Rietzsch	Fachkommission Diabetes der Sächsischen Landesärztekammer (FKDS)	Universitätsklinikum C.G. Carus an der TU Dresden Medizinische Klinik III Fetscherstr. 74 01307 Dresden	Reviewer

Benannter Vertreter	Fachgesellschaft/ Organisation	Beruflicher Hintergrund	Funktion in der NVL-Gruppe
Prof. Dr. med. Stefan Wilm	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Institut für Allgemeinmedizin und Familienmedizin Private Universität Witten/Herdecke gGmbH Alfred-Herrhausen-Strasse 50 58448 Witten	Schriftführer Kapitel H8 und H10; stimmberechtigter Autor
Prof. Dr. med. Dan Ziegler	Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) / Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Institut für Klinische Diabetologie Deutsches Diabetes-Zentrum Auf'm Hennekamp 65 40225 Düsseldorf	Schriftführer Kapitel H1, H2, H3, H4, H5, H6 und H10; stimmberechtigter Autor
Prof. Dr. med. Bernd Richter ¹	Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group	Leiter der Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group Heinrich-Heine-Universität Klinik Abteilung für Stoffwechsel und Ernährung Moorenstrasse 5 40225 Düsseldorf	Beteiligter an Kapitel H6
Mitglieder der Steuergruppe			
Prof. Dr. med. Harald Abholz	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Leiter der Abt. Allgemeinmedizin der Heinrich-Heine-Universität, Universitätsklinikum, Düsseldorf	Koordination und Review aller Diabetes-Module; stimmberechtigter Autor
Dr. rer. medic. Nicola Haller	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschland (VDBD)	Medizinpädagogin Medipäd Am Mitterfeld 11 86415 Mering	Koordination und Review aller Diabetes-Module; stimmberechtigter Autorin
Prof. Dr. med. Rüdiger Landgraf	Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)	Facharzt für Innere Medizin; Diabetologe; Endokrinologe	Koordination und Review aller Diabetes-Module; stimmberechtigter Autor
Prof. Dr. med. Joachim Spranger	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Stellvertretender Direktor, Abteilung für Endokrinologie, Diabetes und Ernährung, Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin-Franklin Hindenburgdamm 30 12007 Berlin	Koordination und Review aller Diabetes-Module; stimmberechtigter Autor
Redaktion und Moderation			
Prof. Dr. med. Ina Kopp	Kommision Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement	AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement Philipps-Universität Karl-von-Frisch-Str. 1 35043 Marburg	Moderation

¹ am Kapitel „Spezifische therapeutische Maßnahmen bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie“ beteiligter Autor

Benannter Vertreter	Fachgesellschaft/ Organisation	Beruflicher Hintergrund	Funktion in der NVL-Gruppe
Dr. med. Beate Weikert (seit Februar 2009)	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin Tiergartentower, Straße des 17. Juni 106-108 10623 Berlin	Methodische Begleitung, Redaktion, Schriftführung
Dr. med. Berit Meyerrose	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)		Methodische Begleitung, Redaktion, Schriftführung
Dr. med. Susanne Weinbrenner, MPH	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)		Moderation, Methodische Begleitung, Redaktion; Schriftführung
Dr. med. Monika Nothacker, MPH	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)		Moderation, Methodische Begleitung bei der Entwicklung der Qualitätsindikatoren
Prof. Dr. Dr. med. Günter Ollenschläger	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)		Moderation, Leiter des Programms für NVL

Tabelle 2: Kapitelübersicht zur NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter (Stand 2011)

H1	Definition und Epidemiologie
H2	Risikofaktoren und Screening einer diabetischen Neuropathie
H3	Basisdiagnostik
H4	Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen
H5	Allgemeine Behandlungsstrategien und Prävention
H6	Spezifische therapeutische Maßnahmen
H7	Psychosoziale Aspekte und Komorbidität
H8	Rehabilitation und Schulung
H9	Perioperative Betreuung
H10	Versorgungskoordination
H11	Qualitätsanforderungen und Qualitätsmanagement

R 5. Patientenbeteiligung bei der NVL-Entwicklung

Ziel der Patientenbeteiligung am Programm für NVL ist einerseits die Berücksichtigung der Patientensicht bei der Erstellung der NVL und andererseits die Erarbeitung von Patientenversionen der NVL. Die Beteiligung von Betroffenen an der NVL-Erstellung und -Begutachtung erfolgt in Abstimmung mit dem Patientenforum bei der Bundesärztekammer.

Das Patientenforum wurde im Jahr 2002 auf eine Initiative der Bundesärztekammer [10] hin gegründet und ist ein Zusammenschluss der folgenden Organisationen und Institutionen:

- BAG SELBSTHILFE e. V. - Bundesarbeitsgemeinschaft SELBSTHILFE von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen;
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V.;
- FORUM chronisch Kranker und behinderter Menschen im PARITÄTISCHEN;
- Bundesärztekammer (Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern);
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV).

Das Forum dient als Plattform eines gemeinsamen Erfahrungsaustauschs zwischen Ärzteschaft und Patientenselbsthilfe im Hinblick auf Informationen und Anliegen.

Auf ausdrücklichen Wunsch des Patientenforums erfolgte die Patientenbeteiligung bei der NVL-Entwicklung durch

- die Möglichkeit durch schriftliche Kommentierung und/oder eine Teilnahme an den NVL-Sitzungen, am Entwicklungsprozess der NVL aktiv teilzunehmen sowie
- die Möglichkeit zur Teilnahme am Konsensusprozess sowie
- die Entwicklung einer PatientenLeitlinie auf der Grundlage der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter.

Zu diesem Zweck wurde vom Patientenforum eine themenspezifische Gruppe aus Fachleuten eingesetzt.

Die Interessenvertretung der von Diabetes betroffenen Personen übernahmen im Rahmen der Entwicklung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter zwei Patientenvertreterinnen der Steuergruppe Diabetes:

- Frau Hannelore Loskill; Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe)
- Frau Almut Suchowskyj; Deutscher Diabetiker Bund (DDB)

Aufgrund der Tatsache, dass die aufgeführten Patientenvertreterinnen Ansprechpartnerinnen für alle in Entwicklung befindlichen NVL-Module zum Thema Typ-2-Diabetes und Folgeerkrankungen sind, war es ihnen aus zeitlichen Gründen nicht möglich, an allen NVL-Sitzungen teilzunehmen.

Die im Expertenkreis diskutierten Arbeitsfassungen der NVL sowie der konsentierter Konsultationsentwurf der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter wurde jedem Mitglied des Patientengremiums mit der Bitte um Kommentierung zugesandt. Die aus dem Patientengremium eingegangenen Kommentare wurden für die Patientenfassung sowie für die jeweilige Version der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter berücksichtigt.

Zur Einbeziehung der Patienten siehe auch:

<http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/patienteneinbeziehung>

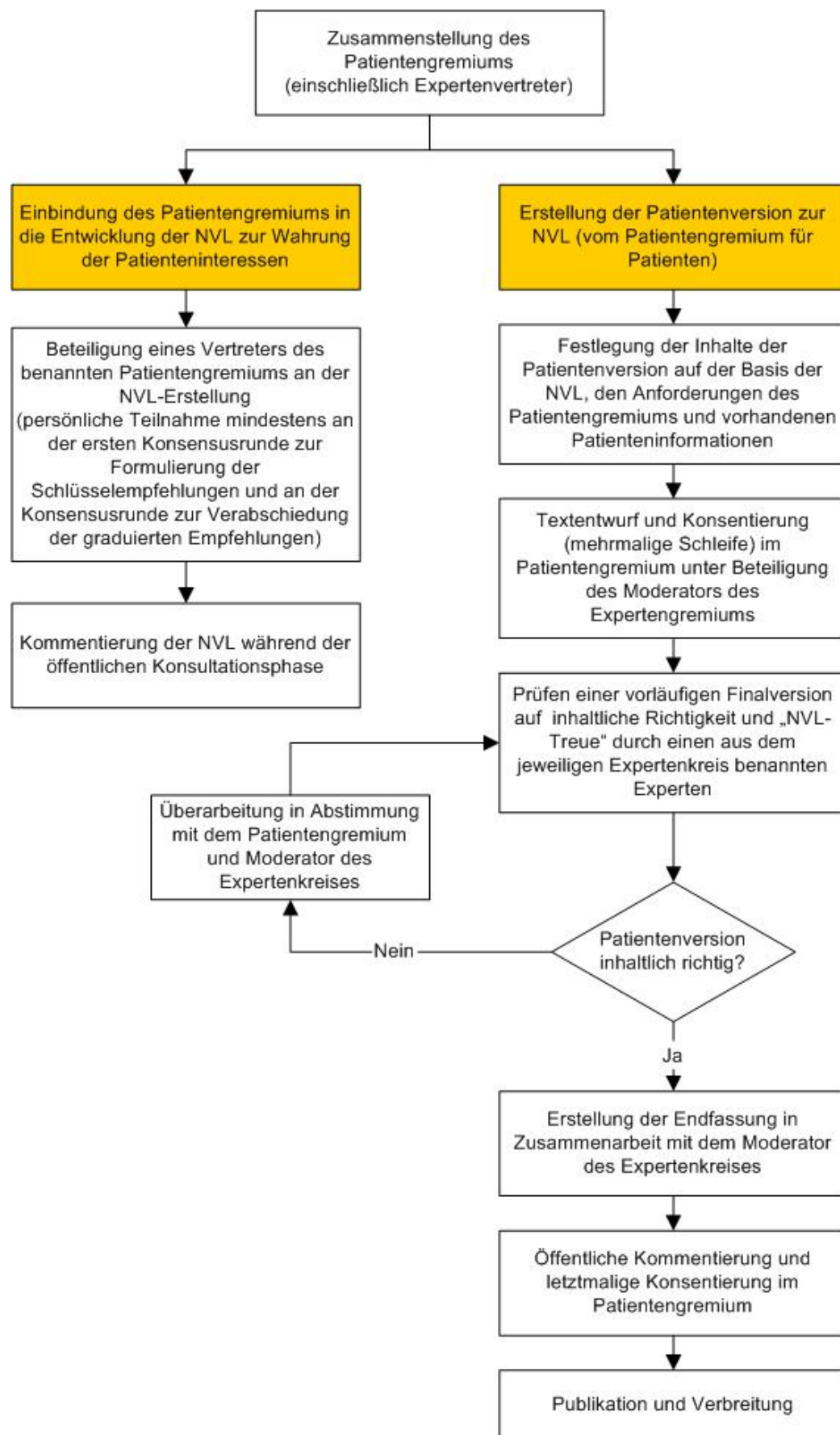


Abbildung 1: Ablaufschema Übersicht zur Patientenbeteiligung

R 6. Gliederung und Fragestellungen

Die Gliederung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter orientierte sich an den Gliederungen der Quell-Leitlinien. Prinzipiell sollten vor allem die Diagnose- und Therapiekapitel in die Abschnitte „Sensomotorische diabetische Polyneuropathie“ und „Autonome diabetische Neuropathie“ unterteilt werden. Der Leitlinien-Gruppe war es auch wichtig, in den einzelnen Kapiteln zwischen hausärztlichem Sektor und spezialisierten Einrichtungen zu unterscheiden. Die NVL hatte zum Ziel, das Wissen um evidenzbasierte diagnostische und therapeutische Optionen zu erweitern, auch wenn ausgewählte Maßnahmen nur an spezialisierten Zentren zur Verfügung stehen. Die Gliederungen der Quell-Leitlinien wurden um weitere wichtige Themen wie „Rehabilitation“ und „Psychosoziale Aspekte und Komorbidität“ erweitert. Des Weiteren entstand ein themenübergreifendes Kapitel, welches die Versorgungskoordination adressiert und wichtige Nahtstellen in klinischen Algorithmen visualisiert.

Auf dieser Grundlage wurde die dargelegte Gliederung konsentiert (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Gliederung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter (Stand 2011)

H1	Definition und Epidemiologie
H2	Risikofaktoren und Screening einer diabetischen Neuropathie
	▪ Risikofaktoren und -indikatoren ▪ Screening-Untersuchungen ▪ Screening-Intervalle
H3	Basisdiagnostik
	▪ Basisdiagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie ▪ Basisdiagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie
H4	Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen
	▪ Weiterführende Diagnostik der sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie (u. a. Schmerzdiagnostik, Differenzialdiagnostische Abgrenzung) ▪ Weiterführende Diagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie (u. a. Diagnostik der kardialen Autonomen Diabetischen Neuropathie, der ADN am Gastro- und Urogenitaltrakt und weiterer klinischer Manifestationen einer ADN)
H5	Allgemeine Behandlungsstrategien und Prävention
	▪ Therapieziele ▪ Allgemeine Behandlungsstrategien ▪ Prävention ▪ Verlaufskontrollen
H6	Spezifische therapeutische Maßnahmen
	▪ Spezifische Therapiemaßnahmen bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie (u. a. medikamentöse, nichtinvasive-nichtmedikamentöse und invasive Schmerztherapie) ▪ Spezifische Therapiemaßnahmen bei kardialer Autonome Diabetischer Neuropathie (u. a. Modulation des autonomen Tonus, symptomatische Therapien) ▪ Spezifische Therapiemaßnahmen bei ADN am Gastrointestinaltrakt (u. a. kausale Therapie, symptomatische Therapie) ▪ Spezifische Therapiemaßnahmen bei ADN am Urogenitaltrakt (u.a. Therapie bei diabetischer Zystopathie, Harnwegsinfektionen, Erektile Dysfunktion)
H7	Psychosoziale Aspekte und Komorbidität
	▪ Komorbidität mit psychischen Erkrankungen (u. a. Depression, Alkoholabhängigkeit) ▪ Somatische Komorbiditäten (u. a. Schmerzen, Sexualität) ▪ Lebensqualität
H8	Rehabilitation und Schulung
	▪ Rehabilitation bei Patienten mit Diabetes und Neuropathie ▪ Besonderheiten der Rehabilitation ▪ Ernährungsmedizin/Diätetik ▪ Gesundheitsbildung und Psychosoziale Betreuung ▪ Sozialmedizinische Aspekte
H9	Perioperative Betreuung
	▪ ADN im perioperativen Verlauf ▪ Diagnostische Hinweise auf eine ADN im perioperativen Setting ▪ Diagnose- und Therapieoptionen
H10	Versorgungskoordination
H11	Qualitätsanforderungen und Qualitätsmanagement

Folgende inhaltliche Festlegungen wurden bereits in der ersten konstituierenden Sitzung getroffen: Das Kapitel zur weiterführenden Diagnostik soll detaillierter als in den bisherigen Leitlinien behandelt werden. Wichtige Schritte sollen möglichst in grafischen Algorithmen veranschaulicht werden. Dabei sollen insbesondere die spezifische Zielsetzung der jeweiligen Verfahren benannt und eine Eingrenzung auf die wichtigsten Verfahren angestrebt werden. Das Kapitel zu den spezifischen therapeutischen Maßnahmen soll medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen umfassen. Zur medikamentösen Schmerztherapie sollen eine systematische Literaturrecherche und eine Evidenzaufbereitung erfolgen. Bei der Therapie sollen die Lebensqualität und die sozialmedizinische Betreuung des Patienten berücksichtigt werden. Im weiteren Erstellungsprozess der NVL wurde festgelegt, den sozialmedizinischen Aspekten ein eigenständiges Kapitel zu widmen.

Den Empfehlungen und klinischen Algorithmen der Kapitel liegen spezifische Fragestellungen zugrunde, welche zu Beginn des NVL-Erstellungsprozesses festgelegt und im Verlauf der NVL-Entwicklung durch den Expertenkreis der Leitlinie ergänzt wurden. Die Fragestellungen orientierten sich in erster Linie auch an den im Kapitel R 7 genannten Quell-Leitlinien. Einige Themenschwerpunkte wurden jedoch gar nicht oder nur unzureichend in diesen Leitlinien abgebildet, wodurch zu den Kapiteln H6 „Spezifische therapeutische Maßnahmen“, H7 „Psychosoziale Aspekte und Komorbidität“, H8 „Rehabilitation und Schulung“ verstärkt offene Fragestellungen zu bearbeiten waren.

In Tabelle 4 sind die in dieser NVL adressierten Fragestellungen dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht der den Empfehlungen und klinischen Algorithmen der NVL zugrundeliegenden Fragestellungen (im Laufe des Leitlinien-Erstellungsprozesses ergänzt)

Kapitel	Fragestellungen
Kapitel H1	Definition und Epidemiologie Wie wird eine diabetische Neuropathie definiert und klassifiziert? Welche Organsysteme können von einer diabetischen Neuropathie betroffen sein und welche Symptome lassen sich unterscheiden? Wie häufig tritt eine diabetische Neuropathie auf?
Kapitel H2	Risikofaktoren und Screening einer diabetischen Neuropathie Welche Risikofaktoren für eine diabetische Neuropathie sind bekannt? Wie lässt sich eine diabetische Neuropathie bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes frühzeitig erkennen? Wann und wie häufig sollte auf eine diabetische Neuropathie gescreent werden? Welche speziellen Screening-Tests stehen für eine sensomotorische diabetische Polyneuropathie und eine autonome diabetische Neuropathie zur Verfügung?
Kapitel H3	Basisdiagnostik Welche Maßnahmen gehören zur Basisdiagnostik bei Verdacht auf eine sensomotorische diabetische Polyneuropathie oder eine autonome diabetischen Neuropathie, welche im hausärztlichen Bereich durchgeführt werden sollten? Wann gilt der Verdacht einer diabetischen Neuropathie als bestätigt? Wann sollte ein Patient an einen spezialisierten Arzt/an ein spezialisiertes Zentrum für eine weiterführende Diagnostik überwiesen werden?
Kapitel H4	Weiterführende Diagnostik Welche Maßnahmen gehören zur weiterführenden Diagnostik einer sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie oder einer autonomen diabetischen Neuropathie im fachspezifischen Versorgungsbereich? Welche Indikationen gibt es für eine weiterführende Diagnostik? Bei welchem Facharzt bzw. in welcher spezialisierten Einrichtung werden die speziellen weiterführenden Untersuchungen und Tests angeboten?

Kapitel	Fragestellungen
Kapitel H5	Allgemeine Behandlungsstrategien und Prävention Welche Rolle spielt eine kausale Therapie bei diabetischer Neuropathie? Welche allgemeinen Behandlungsstrategien gibt es zur Prävention und Verzögerung der Progression einer diabetischen Neuropathie? Zu welchen lebensstilmodifizierenden Maßnahmen sollten die Patienten mit diabetischer Neuropathie beraten werden?
Kapitel H6	Spezifische therapeutische Maßnahmen Welche medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieoptionen gibt es für Schmerzen bei einer sensomotorischen diabetischen Polyneuropathie oder für Symptome bei einer autonomen diabetischen Neuropathie? Welche Indikationen liegen für eine symptomorientierte Therapie vor? Welche Nebenwirkungen oder Risiken sollten bedacht werden?
Kapitel H7	Psychosoziale Aspekte und Komorbidität Welche Komorbiditäten sind häufig bei Patienten mit diabetischer Neuropathie? Wie sollte die Diagnostik und Therapie von Komorbiditäten aussehen? Wann sollte an einen fachärztlichen Kollegen/spezialisierten Arzt überwiesen werden?
Kapitel H8	Rehabilitation und Schulung Bei welchen Konstellationen sollte Menschen mit diabetischer Neuropathie eine Rehabilitation angeboten werden? Welche Besonderheiten der Rehabilitation sind bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie und/oder bei autonomer diabetischer Neuropathie zu beachten? Welche sozialmedizinischen Aspekte sind bei Menschen mit Diabetes zu berücksichtigen?
Kapitel H9	Perioperative Betreuung Welche Komplikationen sind durch das Vorliegen einer autonomen diabetischen Neuropathie im perioperativen Verlauf zu beachten? Welche präoperativen Maßnahmen bei elektiven Eingriffen sind zur Detektion einer autonomen diabetischen Neuropathie durchzuführen?
Kapitel H10	Versorgungskoordination und Schnittstellen Welcher Versorgungsbereich ist für die Grund- und Langzeitversorgung von Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes zuständig? Welche Schnittstellen sind zwischen den verschiedenen Versorgungsbereichen zu beachten? Bei welchen Indikationen sollten Menschen mit Diabetes an Spezialisten und/oder spezialisierte Einrichtungen überwiesen werden? Wie kann die Versorgung von Menschen mit sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie und autonomer diabetischer Neuropathie in klinischen Algorithmen veranschaulicht werden?

R 7. Quellen

Entsprechend dem grundsätzlichen Vorgehen im NVL-Programm [3] und den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung [5] entschloss sich die Leitlinien-Gruppe bei der Erarbeitung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter **aufbereitete Evidenzdarlegungen aus nationalen und internationalen evidenzbasierten Leitlinien** zu berücksichtigen, in denen die konsentierten Themenbereiche und Fragestellungen adressiert wurden.

Systematische Leitlinienrecherche

Die systematische Leitlinienrecherche erfolgte im September 2007 und umfasste in deutsch oder englisch verfasste und veröffentlichte Leitlinien. Hauptsächlich wurde systematisch nach Leitlinien und HTA-Berichten in der Literaturodatenbank Pubmed gesucht. Die verwendeten Suchbegriffe sind in Tabelle 5 aufgeführt. Die Begriffe zur Erkrankung orientierten sich an den Bezeichnungen des ICD 10 sowie den in anderen Recherchen üblichen Begriffskombinationen und -abkürzungen. Die in Pubmed verwendeten MeSH-Begriffe waren: „Diabetic Neuropathies“[Mesh], „Peripheral Nervous System Diseases“[Mesh], „Guidelines“[Mesh] und „Practice Guidelines“[Mesh].

Neben der Pubmed-Recherche erfolgte eine Suche in fachübergreifenden und fachspezifischen Leitliniendatenbanken nach weiteren, nicht in Pubmed veröffentlichten, themenrelevanten Leitlinien.

Tabelle 5: Verwendete Suchbegriffe im Rahmen der systematischen Leitlinienrecherche in Pubmed

	englisch	deutsch
Dokumenttyp	Guideline/s Practice Guideline/s, consensus development conferences Recommendation/s standard statement/s good clinical practice/s	Leitlinie/n, Standard/s, Empfehlung/en, Richtlinie/n
Erkrankung	Diabetes mellitus Peripheral Nervous System Diseases [MeSH] pain neuropathic pain painful neuropathy central pain pain symptoms painful polyneuropathies postherpetic neuralgia PHN PPN	Diabetes mellitus Sensomotorische periphere Neuropathie Neuropathischer Schmerz
Maßnahmen	pharmacological treatment	Medikamentöse Behandlung

Die vollständige Suchstrategie sowie die Trefferzahlen der Pubmed-Recherche können Tabelle 6 entnommen werden.

Tabelle 6: Suchstrategie und Trefferzahlen der systematischen Leitlinienrecherche in Pubmed (Datum: 30.09.2007)

#10	Search ((#8) AND (#7)) AND (#5) Limits: published in the last 5 years, Humans, Practice Guideline, Guideline, English, German	11
#9	Search ((#8) AND (#7)) AND (#5)	372
#8	Search ((#6) OR (#3)) OR (#4)	115.081
#7	Search diabetes mellitus	235.907
#6	Search " Diabetic Neuropathies "[Mesh]	12.163
#5	Search (#1) OR (#2)	251.014
#4	Search " Peripheral Nervous System Diseases "[Mesh]	91.935
#3	Search neuropathies [TIAB] OR neuropathy [TIAB] OR polyneuropathy [TIAB] OR polyneuropathies [TIAB]	41.363
#2	Search guideline *[TIAB] OR recommendation *[TIAB] OR consensus *[TIAB]	216.271
#1	Search Guidelines [Mesh] OR Practice Guidelines [Mesh]	62.608

Trefferzahl insgesamt: 62.608; Relevante Treffer: 11

In Tabelle 7 und Tabelle 8 findet sich ein Überblick zu allen durchsuchten fachübergreifenden und fachspezifischen Datenbanken mit den entsprechenden Trefferzahlen.

Tabelle 7: Ergebnisse der Recherche in fachübergreifenden Leitliniendatenbanken

Datenbankname	Treffer- anzahl	Anzahl relevanter Treffer	Anz. nach Dubletten- kontrolle
AHRQ (Agency for Health Care Research and Quality), USA	0	0	0
AMA (Alberta Medical Association), CDN	0	0	0
AMA (American Medical Association), USA	0	0	0
AMA (Australian Medical Association), AUS	0	0	0
ACPM (American College of Preventive Medicine), USA	0	0	0
AKDÄ (Arzneimittelkommission der dt. Ärzteschaft), D	1	1	1
AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften), D	20	7	7
British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines, USA	1	1	1
BÄK (Bundesärztekammer), D	0	0	0
Canadian Task Force on Preventive Health Care, CDN	0	0	0
CCGC (The Colorado Clinical Guidelines Collaborative), USA	2	1	1
CDC (Centers for Disease Control and Prevention), USA	0	0	0
CHSR (Centre for Health Services Research)/Univ. of Newcastle, GB	0	0	0
CPSM (College of Physicians & Surgeons of Manitoba), CDN	0	0	0
CREST (Clinical Resource Efficiency Support Team)	0	0	0
DOH (Department of Health), GB	0	0	0
Equip	0	0	0
GAC (Guidelines Advisory Committee), CDN	19	2	2
G-I-N (Guidelines International Network), INT	4	0	0
Group Health Northwest, USA	155	0	0

Datenbankname	Treffer- anzahl	Anzahl relevanter Treffer	Anz. nach Dubletten- kontrolle
Health Canada LCDC (Laboratory Centre for Disease Control) STD-Guidelines, CDN	0	0	0
HCFA (Health Care Financing Administration), USA	0	0	0
HSTAT (Health Services Technology Assessment Texts), USA	3	0	0
Humana Quality Improvement, USA	0	0	0
ICSI (Institute for Clinical Systems Integration)	1	1	1
IHS (Institute of Health Sciences)/Univ. of Oxford, GB	0	0	0
CMI (Kaiser Permanente's Care Management Institute), USA	1	1	1
Medical Journal of Australia, AUS	0	0	0
Ministry of Health Singapore, SG	1	1	1
NZGG (New Zealand Guidelines Group), NZ	1	1	0
NGC (National Guideline Clearinghouse)	245	20	18
NHMRC (National Health and Medical Research Council), AUS	5	1	1
NICE (National Institute for Clinical Excellence), GB	5	0	0
NIH (National Institutes of Health), USA	0	0	0
NLH (National Library of Health), GB	5	3	3
NSW Health, AUS	0	0	0
Paralyzed Veterans of America, USA	0	0	0
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), GB	1	1	1
Universität Witten/Herdecke, D	0	0	0
Virtual Hospital, Univ. of Iowa, USA	0	0	0
VPQHC (Vermont Program for Quality in Health Care), CDN	1	1	1
WHO (World Health Organization)	0	0	0
Summe	471	42	39

Trefferzahl insgesamt: 471; Anzahl relevanter Treffer nach Dublettenkontrolle: 39

Tabelle 8: Ergebnisse der Recherche in fachspezifischen Leitliniendatenbanken

Datenbankname	Treffer- anzahl	Anzahl relevanter Treffer	Anz. nach Dubletten- kontrolle
Allgemeinmedizin			
AAFP (American Academy of Family Physicians), USA	1	1	1
AAP (American Academy of Pediatrics), USA	0	0	0
AAPM (American Academy of Physical Medicine & Rehabilitation), USA	0	0	0
ABFM (Am. Board of Family Medicine), USA	0	0	0
ACP (American College of Physicians), USA	2	1	1
AGS (American Geriatrics Society), USA	1	1	1
RACGP (Royal Australian College of General Practitioners), AUS	1	1	1
RCGP (Royal College of General Practitioners), GB	1	1	1
RCP (Royal College of Physicians of London), GB	0	0	0
Royal New Zealand College of General Practitioners, NZ	0	0	0

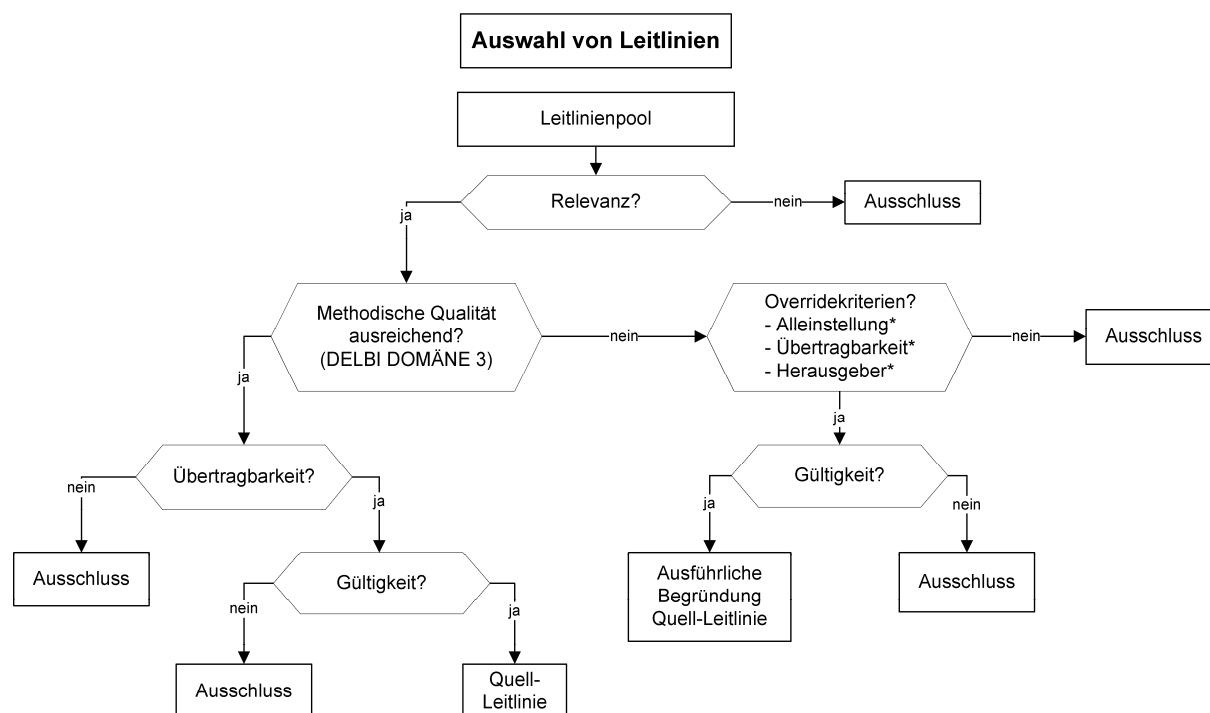
Datenbankname	Treffer- anzahl	Anzahl relevanter Treffer	Anz. nach Dubletten- kontrolle
Diabetologie, Stoffwechsel und Ernährung			
AADE (American Association of Diabetes Educators)	0	0	0
American Diabetes Association	5	5	0
American Dietetic Association	0	0	0
American Healthways	1	1	1
Australian Diabetes Society	0	0	0
British Diabetes Association/Diabetes UK	0	0	0
Deutsche Diabetes Gesellschaft	1	1	1
Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga)	0	0	0
IDF (International Diabetes Federation, Europe)	1	1	1
Neurologie			
AAN (American Academy of Neurology)	3	3	2
Deutsche Gesellschaft für Neurologie	1	1	0
EFNS (European Federation of Neurological Societies)	2	0	0
Schmerzen			
AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons), USA	0	0	0
AAPM (American Academy of Pain Medicine), USA	0	0	0
APS (American Pain Society), USA	0	0	0
Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes	0	0	0
Summe	20	17	10

Trefferanzahl insgesamt: 20, Anzahl relevanter Treffer nach Dublettenkontrolle: 10

Die systematische Recherche in Pubmed ergab 11 Treffer zum Thema diabetische Neuropathie, die Recherche in fachübergreifenden oder fachspezifischen Datenbanken 60 Treffer. Insgesamt wurden demnach nach Dublettenkontrolle 71 Treffer auf Titel- und Abstractebene nach Ihrer Relevanz und Aktualität überprüft.

Auswahl der Quell-Leitlinien

Die Auswahl der Quell-Leitlinien erfolgte nach a priori festgelegten Kriterien in drei Schritten (siehe Abbildung 2).



* Bei unzureichender Methodik können Leitlinien ganz oder in Teilen verwendet werden, wenn

- die Leitlinie evtl. methodisch nicht anders zu erstellen ist;
- die Leitlinie nicht interessengeleitet sind;
- die Leitlinie von in Deutschland anerkannten Institutionen herausgegeben wurde und sie in der öffentlichen Diskussion von Bedeutung ist;
- keine internationale Leitlinie zur Verfügung steht.

Abbildung 2: Kriterien für die Auswahl von Leitlinien

Schritt 1: Sichtung der Leitlinientitel und verfügbaren Kurzbeschreibungen (Abstracts) nach folgenden Einschluss-Kriterien:

- Relevanz der Leitlinie für das NVL-Thema aufgrund von
 - Themensetzung,
 - Fragestellungen und
 - Zielen der Leitlinie;
- Anwendbarkeit und Übertragbarkeit der Empfehlungen der Leitlinie auf das deutsche Gesundheitssystem möglich;
- Veröffentlichung der Leitlinie in deutscher oder englischer Sprache.

Bereits im ersten Schritt wurde die Annahme der Expertengruppe der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter bestätigt, dass insgesamt nur eine begrenzte Anzahl an nationalen und internationalen Leitlinien speziell zum Thema der diabetischen Neuropathie vorliegt. Trotz des komplexen Krankheitsbilds der diabetischen Neuropathie wird diese Folgeerkrankung selten ausführlich in separaten Modulen abgehandelt, sondern vor allem in kurzen Unterkapiteln von Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Typ-1- und/oder Typ-2-Diabetes.

Nach Durchsicht der Volltexte fanden sich insgesamt acht nationale und internationale Leitlinien, welche in eigenständigen Modulen die Diagnostik und Therapie der diabetischen Neuropathie ausführlicher behandelten (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Im Rahmen der systematischen Leitlinienrecherche identifizierte potentiell relevante Leitlinien

Herausgeber	Titel, Erscheinungsjahr
Englisch	
American Diabetes-Association (ADA), USA	Diabetic Neuropathies - A statement by the American Diabetes Association, 2005 [11]
American Diabetes Association (ADA), USA	American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes, 2005 sowie Updates ¹ [12; 13]
	Consensus Guidelines: Assessment, Diagnosis, and Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathic Pain, 2006
	International Guidelines on the Out-patient Management of Diabetic Peripheral Neuropathy, 1998
International Diabetes Federation (IDF), Europa	Global Guideline for Type 2 Diabetes: International Diabetes Federation - Clinical Guidelines Task Force; Chapter 16: Nerve damage, 2005
European Federation of Neurological Societies (EFNS), Europa	EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain, 2006
Deutsch	
Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG), Deutschland	Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2, 2005 [14]
Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG), Deutschland	Praxis-Leitlinien Diabetische Neuropathie [15]

Schritt 2: Sichtung der Volltexte und Anhänge der Leitlinien nach folgenden Einschluss-Kriterien:

- a. Methodische Güte der Leitlinie
 - Evidenzbasierung (Empfehlung-Evidenz-Verknüpfung, Herkunft der Evidenz transparent) und/oder
 - Konsensbasierung (formalisiert?)
- b. Spezial-Fälle
 - Urheber-, Herausgeber- und/oder federführende Organisationen der Leitlinie sind überregional bedeutend,
 - Leitlinien, die nach informierter Beurteilung keine klare Evidenzbasierung oder Konsensusbasierung aufweisen, aber aufgrund ihrer medizinischen Bedeutung der Empfehlungen dennoch als mögliche „second-line“ Quelle weiter bereitgehalten werden sollen.

¹ Verschiedene Updates der Position Statements der ADA wurden im Laufe des NVL-Entwicklungsprozesses publiziert. Es erfolgte ein kontinuierliches Update der Referenzen und ein Abgleich der Empfehlungen in der NVL.

Schritt 3: Qualitätsbewertung der Leitlinien mithilfe der Domäne 3 des DELBI-Instruments [9] in zwei Schritten:

- Erstellung von jeweils zwei unabhängigen Bewertungen der Leitlinie;
- Diskussion der Unstimmigkeiten in der Bewertung und Konsentierung für eine gemeinsame Endbewertung.

Bei ausreichender Punktzahl/ausreichender methodologischer Qualität der Leitlinie wurde diese als Quell-Leitlinie eingestuft.

Die Ergebnisse wurden in einer Leitliniensynopse zusammengestellt. Diese Synopse enthielt alle potentiell relevanten Leitlinien und deren Erfüllung bzw. Nicht-Erfüllung der folgenden Kriterien: Evidenzbasierung, systematische Literaturrecherche und Leitlinienadaptation an Quell-Leitlinien sowie diabetische Neuropathie als Kapitel oder eigenständiges Leitlinienmodul. Diese Leitliniensynopse kann bei der Leitlinien-Redaktion eingesehen werden.

In der 1. Sitzung des Expertenkreises der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter vom 24. Januar 2007 wurde anhand der Ergebnisse der Synopse festgelegt, die deutsche evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2“ aus dem Jahre 2004 aufgrund ihrer Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem und der nachvollziehbaren Evidenzbasierung als Quell-Leitlinie zu verwenden. Dies wurde durch die AWMF unterstützt. Weitere internationale Leitlinien wie beispielsweise die Position Statements der American Diabetes-Association (ADA) werden aufgrund ihrer umfangreichen Abhandlung der Versorgung von Menschen mit Diabetes ebenfalls als Quell-Leitlinien herangezogen. Der Expertenkreis wurde in dieser Sitzung gebeten, bei Kenntnis weiterer relevanter Leitlinien, diese zur Verfügung zu stellen. Es wurden unter anderem explizit als mögliche Referenz-Leitlinien genannt: die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zum neuropathischen Schmerz sowie eine der Praxisleitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft.

Die methodische Qualität der deutschen evidenzbasierten Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2“ aus dem Jahre 2005 lag im mittleren Bereich (siehe DELBI-Bewertung in Anhang 2). Die Stellungnahmen (engl. Position Statements) der American Diabetes-Association (ADA) enthielten zwar Evidenzbewertungen, aus denen jedoch keine Empfehlungen abgeleitet wurden. Aus diesem Grunde wurden sie analog zu S1-Leitlinien als Expertenmeinungen angesehen und keiner DELBI-Bewertung unterzogen. Trotz der limitierten methodischen Güte spielen sie in der diabetologischen Fachwelt eine wichtige Rolle. Keine der oben genannten Leitlinien erreichte demnach eine hohe methodische Güte, doch aufgrund des dringenden Bedarfs einer aktualisierten Leitlinie zum Thema entschied sich die Expertengruppe der NVL, die evidenzbasierte Leitlinie der DDG sowie die Stellungnahmen der ADA als Quell-Leitlinien zu verwenden, in jedem Kapitel jedoch kritisch zu prüfen, ob die dargestellte Evidenz neu zu bewerten, und dafür eine erneute systematische Recherche durchzuführen ist.

Nachstehend genannte **Leitlinien wurden als Quell-Leitlinien eingestuft:**

- Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, z. B. „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2“ (2004) [14];
- Position Statements der American Diabetes Association (ADA), z. B. „Standards of Medical Care in Diabetes“ (2010 und 2011) [12; 13] und „Diabetic Neuropathies“ (2005) [11].

Für einzelne Themenbereiche wurden weitere **Referenz-Leitlinien** berücksichtigt. Die entsprechenden Zitate wurden in den jeweiligen Kapiteln der NVL aufgeführt und sollen hier nur auszugsweise zusammengefasst werden:

- Kapitel H4.2.2 Weiterführende Diagnostik der autonomen diabetischen Neuropathie am Gastrointestinaltrakt: S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie zur Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen, 2007 [16]; Gastroösophageale Refluxkrankheit – Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 2005 [17];

- Kapitel H6 Spezifische therapeutische Maßnahmen: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008 [18]; Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft – Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der autonomen diabetischen Neuropathie [19];
- Kapitel H7 Psychosoziale Aspekte und Komorbidität: Praxis-Leitlinie „Psychosoziales und Diabetes mellitus“ der Deutschen Diabetes-Gesellschaft [20].

Adaptation der Quell-Leitlinien

Die Methodik der Adaptation orientierte sich an der Vorgehensweise z. B. der New Zealand Guidelines Group von 2001 zur Adaptation nationaler Leitlinien [21], am Methodenreport des NVL-Programms [3] und an weiteren Projekten zur Leitlinien-Adaptation [22-26] sowie an Domäne 8 des DELBI [27].

Entsprechend den inhaltlichen Anforderungen der einzelnen Kapitel wurden die weiter oben aufgeführten Leitlinien als Quell- oder Referenz-Leitlinien verwendet. Wenn möglich, wurden Leitlinien-Synopsen zu spezifischen Fragestellungen erstellt. Die Leitlinien-Synopsen dienen zur vergleichenden Gegenüberstellung der Empfehlungen aus den Quell-Leitlinien. Die Empfehlungen wurden dabei mit der zugrunde liegenden Literatur verknüpft.

Für die NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter wurden zu folgenden Themen Leitliniensynopsen erstellt:

- Ausgewählte Inhalte zur Diagnostik und Therapie der diabetischen Neuropathie (Gegenüberstellung der Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft¹ und der American Diabetes Association²);
- Ausgewählte Inhalte zur medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie (Gegenüberstellung der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie³ und der Deutschen Diabetes-Gesellschaft¹).

Wenn erforderlich, wurde zusätzlich zu den Quell-Leitlinien ergänzende Literatur durch die beteiligten Experten eingebracht oder zusätzliche systematische Literaturrecherchen durchgeführt.

Ergänzende systematische Literaturrecherchen zu speziellen Unterthemen

Zu folgenden priorisierten Themen wurden ergänzende systematische Literaturrecherchen durchgeführt:

- Nutzen von Screening-Tests bei autonomer diabetischer Neuropathie;
- Nutzen medikamentöser Therapieoptionen bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie.

Systematische Literaturrecherche zum Screening

Die im Januar 2008 durchgeführte, systematische Recherche nach Screening-Tests für eine autonome diabetische Neuropathie fand keine relevanten Treffer, so dass keine Evidenzbewertung durchgeführt werden konnte. Im Hintergrundtext der NVL wurde auf die fehlende Evidenz verwiesen. Suchstrategie, Suchbegriffe und Trefferzahlen können beim ÄZQ angefragt werden.

Systematische Literaturrecherche zu medikamentösen Therapieoptionen bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie

Aufgrund der unzureichenden und teilweise inkonsistenten Darstellung der medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie in den Quell-Leitlinien hat sich die Leitliniengruppe im Rahmen des Entwicklungsprozesses entschieden, eine ergänzende systematische Literaturrecherche und Evidenzbewertung zu diesem Thema durchzuführen.

Die Literatursuche erfolgte in den Datenbanken **Medline, The Cochrane Library und DIMDI-HTA**. Die Suchstrategie bezog sich allgemein auf eine Therapie bei sensomotorischer diabetischer Neuropathie.

¹ Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2, 2005 [14]

² American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes, 2011 [13]

³ Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie [18]

Tabelle 10: Verwendete Suchbegriffe im Rahmen der systematischen Recherche zur Therapie bei diabetischer Neuropathie

	englisch	deutsch
Erkrankung	Diabetic Neuropathies [MESH]	Diabetische Neuropathie
Maßnahmen	Therapeutics [MESH]	Medikamentöse Behandlung

Tabelle 11: Suchstrategie und Trefferzahlen der systematischen Literaturrecherche in Medline über Pubmed (Datum: 01.03.2009)

#9	Search (#5) AND (#6) Limits: English, German, All Adult: 19+ years	1383
#8	Search (#5) AND (#6) Limits: English, German, davon 476 Reviews	2382, davon 476 Reviews
#7	Search (#5) AND (#6)	2711
#6	Search "Therapeutics"[Mesh]	2492368
#5	Search (#4) OR (#3)	17581
#4	Search "Diabetic Neuropathies"[Mesh]	13147
#3	Search (#1) AND (#2)	10964
#2	Search neuropath*[TIAB]	64766
#1	Search diabet*[TIAB]	279511

Anzahl Treffer in PubMed: **1777**

Tabelle 12: Suchstrategie und Trefferzahlen der systematischen Literaturrecherche in The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Datum: 01.03.2009)

#2	<u>(neuropath*):ti,ab,kw and (diabet*):ti,ab,kw and (therap*):ti,ab,kw</u> (für The Cochrane Central Register of Controlled Trials)	622
#1	<u>(neuropath*):ti,ab,kw and (therap*):ti,ab,kw</u>	112

Anzahl Treffer in The Cochrane Central Register of Controlled Trials: **622**

Tabelle 13: Übersicht der recherchierten Datenbanken und Trefferzahlen innerhalb der Cochrane Database (Datum: 01.03.2009)

Datenbank	Anzahl Treffer
Cochrane Database of Systematic Reviews	49
Database of Abstracts of Reviews of Effects	25
The Cochrane Central Register of Controlled Trials (siehe Tabelle 12)	622
Cochrane Methodology Register	1
NHS Economic Evaluation Database	29
About The Cochrane Collaboration	0
Gesamt Cochrane Database	734

Anzahl Treffer in Cochrane Databases gesamt: **734**

Die Suche in der DIMDI-HTA Datenbank ergab keine zusätzlichen Treffer, so dass zusammenfassend eine Trefferzahl von 2511 in allen recherchierten Datenbanken erzielt wurde. Nach Dublettenkontrolle verringerte sich die Anzahl auf 1402 Treffer.

Die verbleibenden 1402 Treffer wurden einer themenspezifischen Sichtung unterzogen, so dass 815 Treffer zum Thema medikamentöse Therapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie identifiziert werden konnten. Es wurde vorrangig nach aggregierter Evidenz gesucht. Auf Abstract- und Volltextebene wurden die Treffer nach folgenden Kriterien ein- bzw. ausgeschlossen:

Einschlusskriterien:

- Studientyp: Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, HTA-Berichte, randomisiert-kontrollierte Interventionsstudien, randomisiert-kontrollierte Cross-Over-Interventionsstudien;
- Studienpopulation: Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit einer diabetischen Neuropathie (primär), bei fehlender Evidenz zu bestimmten Wirksubstanzen Ausweitung auf Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit einer schmerzhaften Neuropathie anderer Ätiologie, z. B. alkoholbedingter Neuropathie (sekundär);
- Untersuchte Wirksubstanzen: trizyklische Antidepressiva, Duloxetin, Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), Venlafaxin, Carbamazepin, Lacosamid, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Topiramat, Valproat, Zonisamid, Pregabalin, Gabapentin, Opioide, Tramadol, Alpha-Liponsäure, Cannabinoide, Vitamin B1, Capsaicin-Salbe, Lidocain-Pflaster, traditionelle nichtsteriodale Antiphlogistika, selektive Cox-2-Inhibitoren, Paracetamol, Metamizol.

Ausschlusskriterien:

- Studientyp: experimenteller Studientyp, Beobachtungsstudien, Expertenmeinungen, Fallberichte;
- Studienpopulation: Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit einer HIV-bedingten Neuropathie, Kinder oder Jugendliche (< 18 Jahre);
- unvollständige Studiendaten, nur Abstract vorliegend, keine deutsche oder englische Publikationssprache.

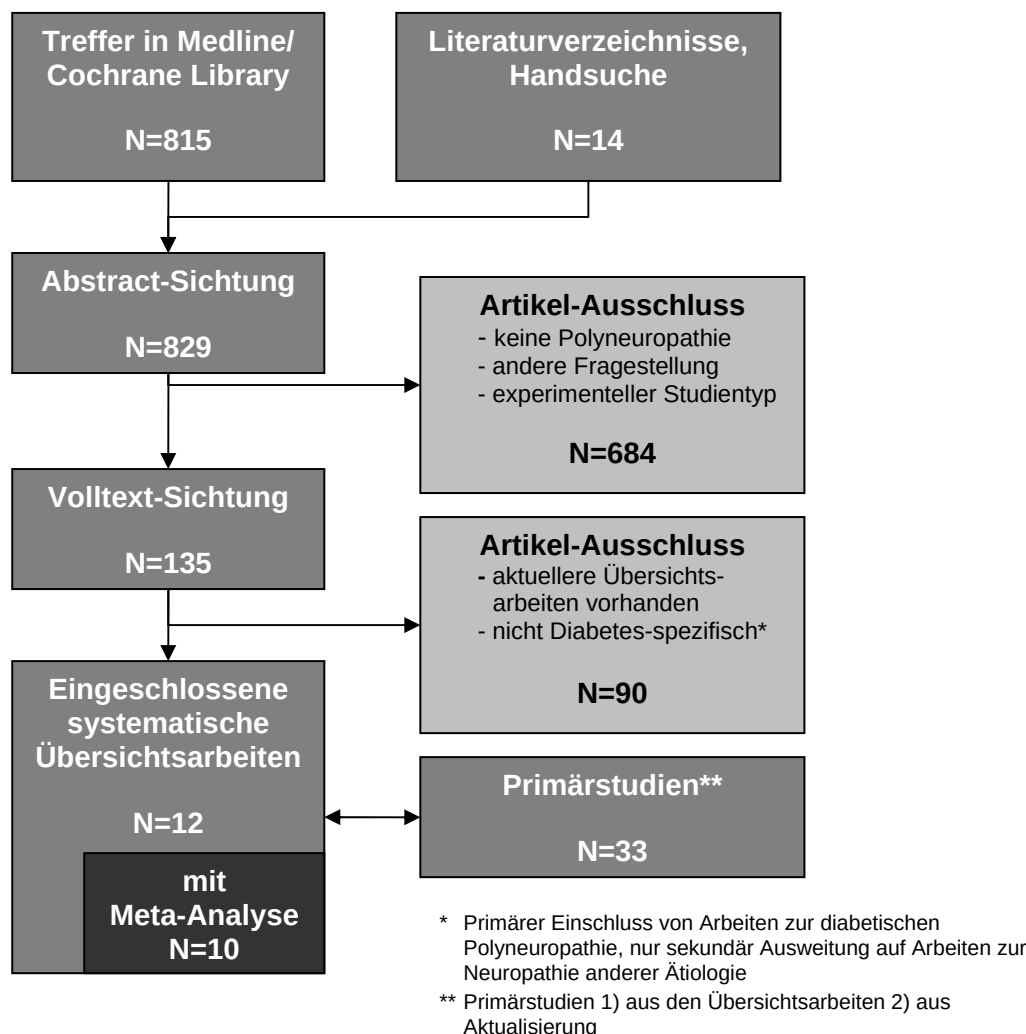


Abbildung 3: Flow-Chart zur Anzahl der ein- und ausgeschlossenen Evidenz mit Ausschlussgründen zum Thema Medikamentöse Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie

R 8. Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

Bewertung der zugrunde liegenden Evidenz aus den Quell- und Referenz-Leitlinien

Die **Evidenzklassifizierung** der Quell-Leitlinien wurde unverändert übernommen, wenn die methodische Güte der Evidenzaufbereitung in den Quell-Leitlinien dem Expertenkreis nachvollziehbar erschien. Bereits früh im Erstellungsprozess der NVL wurde durch die Leitlinien-Gruppe entschieden, zum Thema der medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie die Empfehlungen auf Basis einer eigenen systematischen Literaturrecherche und Evidenzaufbereitung zu entwickeln.

Aufgrund der Heterogenität der drei in den Quell-Leitlinien verwendeten Evidenzklassifikationssysteme (siehe Tabelle 14) wurde in der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter bei der Adaptation der Empfehlungen aus den Quell-Leitlinien auf eine explizite Darstellung der Evidenzklassen/Evidenzlevel verzichtet.

Das in Tabelle 14 dargestellte Grundprinzip war jedoch im Allgemeinen für die Graduierung der Empfehlungen anwendbar (Ausnahme Kapitel zur medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie).

Tabelle 14: Überleitungstabelle

Evidenzklassen			Empfehlungsgraduierung
generelle Bedeutung	ADA (siehe Tabelle 16)	DDG (siehe Tabelle 15)	NVL (siehe Tabelle 18)
starke Evidenz	A	I	starke Empfehlung
moderate Evidenz	B	II	Empfehlung
schwache Evidenz	C	III	offen
sehr schwache Evidenz	E	IV	

Tabelle 15: Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen

Evidenzklassen (EK) [modifiziert nach AHCPR, 1992; SIGN, 1996]	
Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIa	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisation
IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, nicht randomisierten und nicht kontrollierten klinischen Studie, z. B. Kohortenstudie
III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien
IV	Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Tabelle 16: Evidenzklassifizierung der Leitlinien der American Diabetes Association

ADA evidence grading system for clinical practice recommendations	
A	Clear evidence from well-conducted, generalizable, randomized controlled trials that are adequately powered including: ▪ Evidence from a well-conducted multicenter trial ▪ Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis ▪ Compelling nonexperimental evidence, i.e., "all or none" rule developed by Center for Evidence Based Medicine at Oxford Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered including: ▪ Evidence from a well-conducted trial at one or more institutions ▪ Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis
B	Supportive evidence from well-conducted cohort studies ▪ Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry ▪ Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studies Supportive evidence from a well-conducted case-control study
C	Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies ▪ Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results ▪ Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison to historical controls) ▪ Evidence from case series or case reports Conflicting evidence with weight of evidence supporting the recommendation
E	Expert consensus or clinical experience

Im Kapitel H6 „Spezifische therapeutische Maßnahmen bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie“ wurde eine eigene Evidenzbewertung durch das ÄZQ und die Leitlinien-Gruppe durchgeführt. Dafür wurde die Evidenzklassifizierung des Scottish Colleague International Network (SIGN) gewählt (siehe Tabelle 17). Die Evidenzklassifizierung des SIGN erlaubt eine Beurteilung von Studien der Evidenzklasse 1 und 2 im Hinblick auf ihr Risiko, eine systematische Verzerrung und damit einen systematischen Fehler zu beinhalten (Bias). Diese Klassifizierung wurde deshalb für die eigene Evidenzbewertung der systematisch recherchierten Primärstudien, systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen herangezogen und in Evidenztabelle aufgeführt. Die Evidenztabelle werden in Kürze unter <http://www.versorgungsleitlinien.de> zur Verfügung stehen.

Folgendes methodisches Vorgehen wurde bei der Evidenzbewertung angewandt:

Entsprechend den definierten Einschlusskriterien wurden nur Studien und Übersichtsarbeiten in die Evidenzbewertung eingeschlossen, die als Minimum ein Evidenzlevel 1- erreichten. Qualitativ schlechtere Studien wurden ausgeschlossen. Begründet wird dieses Vorgehen mit der zugrundeliegenden Fragestellung der Nutzenbewertung von pharmakologischen Therapieoptionen. Allein für die Medikamenten-Zulassung werden bereits randomisiert kontrollierte Studien verlangt, so dass die Aufnahme von Beobachtungsstudien nicht akzeptabel erschien.

Vorrangig wurden systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen bewertet. Entsprechend ihrer methodischen Güte und dem vorhandenen Bias-Risiko wurde ein Evidenzlevel vergeben (1++, 1+, 1-).

Besonderes Augenmerk wurde auf die Beschreibung der Qualität der, in die systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen eingegangenen, Primärstudien gelegt. War die methodische Güte der Primärstudien nicht ausreichend gut beschrieben, erfolgte eine erneute separate Bewertung der methodischen Qualität der Primärstudien und das Evidenzlevel wurde ebenfalls in den Evidenztabelle festgehalten.

Primärstudien, die zusätzliche Informationen über die systematischen Übersichtsarbeiten hinaus lieferten, wurden ebenso berücksichtigt und methodisch bewertet wie Primärstudien bei fehlender Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten zu bestimmten Wirksubstanzen. Entsprechend den Einschlusskriterien wurden nur kontrollierte Interventionsstudien als Primärstudien (RCT, kontrollierte Cross-Over-Studien) akzeptiert.

Abschließend erfolgten eine zusammenfassende Einschätzung des „body of evidence“¹ sowie die Diskussion der Ergebnisse im Expertenkreis der Leitlinie. In einem „considered judgement“² wurden entsprechende Empfehlungen formuliert und der Empfehlungsgrad festgelegt.

Tabelle 17: Evidenzklassifizierung nach SIGN

Levels of Evidence (SIGN)	
1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with low risk of bias
1-	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with high risk of bias
2++	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with very low risk confounding or bias and high probability that the relationship is causal
2+	Well-conducted case control or cohort studies with low risk confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case control or cohort studies with high risk confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, e.g. case reports, case series
4	Expert opinion

¹ Gesamtheit der verfügbaren Evidenz („body of evidence“)

² Graduierung der Empfehlung hinsichtlich der Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der methodisch aufgearbeiteten Evidenzen („considered judgement“).

Empfehlungsgraduierung

Die Empfehlungen dieser NVL basieren also einerseits auf den adaptierten Empfehlungen der Quell-Leitlinien oder andererseits auf dem Ergebnis systematischer Recherchen.

Wenn die Leitlinien-Gruppe bestimmte inhaltliche Aspekte für bedeutsam erachtete, aufgrund fehlender Studien zum Thema aber keine literaturgestützten Empfehlungen vergeben konnte, beruhen die Empfehlungen auf Expertenmeinung (siehe Tabelle 17).

Die in der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter verwendeten **Empfehlungsgrade** orientieren sich, wie im aktuellen Methoden-Report zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [3], an der Einteilung nach GRADE [28; 29]. Zur besseren Unterscheidung zwischen Positiv- und Negativempfehlungen werden auf- und abwärtsgerichtete Pfeilsymbole verwendet.

Bei der Formulierung der Empfehlungen wurde darauf geachtet, dass sie möglichst handlungsorientiert und leicht verständlich sind und sich ihre Empfehlungsgrade bereits durch die Wahl der Hilfsverben ausdrückt, z. B. „soll“ für eine starke positive Empfehlung/„soll nicht“ für eine starke negative Empfehlung bei einer überflüssigen oder obsoleten Maßnahme (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation)

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	Starke Empfehlung	„soll“	↑↑
		„soll nicht“	↓↓
B	Empfehlung	„sollte“	↑
		„sollte nicht“	↓
0	Offen	„kann“	↔

In der Regel sollte der Evidenzgrad die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) bestimmen. Eine mittlere Evidenz sollte demnach zu einem mittleren Empfehlungsgrad führen.

Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt jedoch neben der zugrunde liegenden Evidenz auch weitere Aspekte wie z. B. [2]:

- ethische Verpflichtungen;
- klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien;
- Effektstärken und Konsistenz der Studienergebnisse;
- Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und
- die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag (z. B. unter Berücksichtigung der Patientenpräferenzen).

Die Stärke der Empfehlungen (Empfehlungsgrade) wurde durch die Mitglieder der Leitlinien-Gruppe im Rahmen des formalen Konsensverfahrens festgelegt. Aufgrund der oben genannten Aspekte, die in die Festlegung des Empfehlungsgrades zusätzlich mit einbezogen werden, kann es zu einem Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad kommen. Die Gründe für das Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades werden in den Hintergrundtexten der Empfehlungen dargelegt.

Bei der Festlegung der Empfehlungsstärke zum Thema der Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Neuropathie wurden folgende Kriterien orientierend zur Entscheidungsfindung verwendet:

Tabelle 19: Orientierender Entscheidungskatalog zur Graduierung der positiven Empfehlungen zur medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Neuropathie

Evidenz	Beurteilung/Graduierung	Empfehlungsgrad/ Formulierung
Starke positive Evidenz	<u>Zugelassene Substanzen:</u> ▪ Mindestens eine systematische Übersichtsarbeit/ Meta-Analyse angemessener Fallzahl mit einem sehr geringen oder einem geringen Bias-Risiko (Evidenzlevel 1++ bis 1+) mit positivem Wirksamkeitsnachweis, basierend auf Primärstudien guter bis sehr guter methodischer Qualität (Evidenzlevel 1+). ▪ Mehrere qualitativ hochwertige RCT (Evidenzlevel 1++) mit positivem Wirksamkeitsnachweis. ▪ Die Ergebnisse aus verschiedenen, methodisch gleichwertigen Studien bzw. verschiedenen, methodisch gleichwertigen systematischen Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen mussten bzgl. der Effektstärke und -richtung konsistent sein. ▪ Keine gravierenden Nebenwirkungen limitierten die Behandlung.	A (positiv)/ „soll eingesetzt werden“
Moderate positive Evidenz	<u>Zugelassene Substanzen:</u> ▪ Systematische Übersichtsarbeit/Meta-Analyse mit bestehendem Biasrisiko (Evidenzlevel 1-) mit positivem Wirksamkeitsnachweis, basierend auf Primärstudien guter methodischer Qualität (Evidenzlevel 1+). ▪ Wenige qualitativ hochwertige RCT (Evidenzlevel 1++ bis 1+) mit positivem Wirksamkeitsnachweis. ▪ Die Ergebnisse aus verschiedenen, methodisch gleichwertigen Studien bzw. verschiedenen Meta-Analysen waren bzgl. der Effektstärke nicht konsistent. ▪ Keine gravierenden Nebenwirkungen limitierten die Behandlung. Hinweis: In dieser Bewertungsgruppe findet sich eine geringfügige Abweichung vom methodischen Vorgehen bei SIGN. SIGN schließt systematische Übersichtsarbeiten/ Meta-Analysen mit einem bestehenden Biasrisiko aus. In unserer Bewertung wurden diese Arbeiten in begründeten Fällen eingeschlossen, da die Studienbasis zur medikamentösen Schmerztherapie bei diabetischer Neuropathie sehr limitiert ist. Aufgrund der Bedeutung von Schmerzen für die Lebensqualität der Patienten mit diabetischer Neuropathie hatte sich die Leitlinien-Gruppe für dieses Vorgehen entschieden. Im Einleitungstext zum Kapitel wird auf die limitierte Studienlage hingewiesen und festgehalten, dass man bei der medikamentösen Therapie bei sensomotorischer diabetischer PNP von großer Unsicherheit bzgl. der analgetischen Wirksamkeitsergebnisse ausgehen muss.	B (positiv)/ „sollte eingesetzt werden“

Evidenz	Beurteilung/Graduierung	Empfehlungsgrad/ Formulierung
Schwache positive Evidenz	<u>Zugelassene Substanzen:</u> ▪ Systematische Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen mit positivem Wirksamkeitsnachweis, basierend auf Primärstudien geringer methodischer Qualität (Evidenzlevel 1-). ▪ RCTs angemessener Fallzahl von eher geringer methodischer Qualität mit positivem Wirksamkeitsnachweis. ▪ Keine gravierenden Nebenwirkungen limitierten die Behandlung. Hinweis: In dieser Bewertungsgruppe findet sich eine geringfügige Abweichung vom methodischen Vorgehen bei SIGN. SIGN schließt systematische Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen mit einem bestehenden Biasrisiko aus. In unserer Bewertung wurden diese Arbeiten in begründeten Fällen eingeschlossen, da die Studienbasis zur medikamentösen Schmerztherapie bei diabetischer Neuropathie sehr limitiert ist. Aufgrund der Bedeutung von Schmerzen für die Lebensqualität der Patienten mit diabetischer Neuropathie hatte sich die Leitlinien-Gruppe für dieses Vorgehen entschieden. Im Einleitungstext zum Kapitel wird auf die limitierte Studienlage hingewiesen und festgehalten, dass man bei der medikamentösen Therapie bei sensomotorischer diabetischer PNP von großer Unsicherheit bzgl. der analgetischen Wirksamkeitsergebnisse ausgehen muss.	0 (positiv)/ „kann eingesetzt werden“

Tabelle 20: Orientierender Entscheidungskatalog zur Graduierung der negativen Empfehlungen zur medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Neuropathie

Empfehlungsgrad/ Formulierung	Beschreibung	Kriterien
A/ „soll nicht“	Starke Empfehlung	Fehlender Wirksamkeitsnachweis plus ▪ Nachweis eines Schadens.
B/ „sollte nicht“	Empfehlung	Fehlender Wirksamkeitsnachweis plus ▪ bekannte gravierende Nebenwirkungen, ▪ bekannte Medikamenteninteraktionen, ▪ Risiken.
0/ „kann nicht empfohlen werden“	Offen	Unsicherer Wirksamkeitsnachweis ohne weitere Einschränkungen wie bedeutende Nebenwirkungen, Medikamenteninteraktionen, Risiken.

Darstellung von Handlungsoptionen

Verschiedene Handlungsoptionen werden u. a. mit Hilfe von Algorithmen dargestellt, die auf einer einheitlichen Syntax beruhen [30; 31] (Übersicht der verwendeten Symbole: siehe Anhang 1, Anlage 2 [7; 32]). So wurden durch die Leitlinien-Gruppe vor allem in den Kapiteln zur Diagnostik (Kapitel H3 und H4) klinische Algorithmen entwickelt und abgestimmt, welche zusammenfassend und einfach anwendbar die wichtigsten Untersuchungen/Tests der Basis- und Weiterführenden Diagnostik darstellen und den Übergang zwischen den Versorgungsebenen deutlich machen. Des Weiteren wurde im Kapitel H6 ein klinischer Algorithmus zur medikamentösen Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Neuropathie erarbeitet, der die einzelnen Optionen darstellt und den Empfehlungsgrad aufführt.

Im Kapitel H10 zum Thema Versorgungskoordination und Schnittstellenmanagement wurden Versorgungsalgorithmen durch das ÄZQ entwickelt, welche in der Leitlinien-Gruppe diskutiert, angepasst und abgestimmt wurden. Diese Algorithmen geben einen Überblick über wichtige Nahtstellen zwischen der hausärztlichen Versorgungsebene und den fachspezifischen Versorgungsebenen (z. B. Neurologe, Schmerztherapeut, Kardiologe, Gastroenterologe, Urologe) sowie spezialisierten Einrichtungen.

Diese Algorithmen sind als Praxishilfe für die bessere Implementierung der NVL-Empfehlungen gedacht und können eventuell nach Evaluation zu klinischen Behandlungspfaden ausgebaut werden.

Konsensuskonferenz: Methodik, Beteiligte und Ergebnisse

Die Mehrzahl der in der Leitlinie enthaltenen Empfehlungen wurde in zwei Konsensuskonferenzen (01. und 02.02.2010) von der NVL-Konsensgruppe besprochen und formal abgestimmt. Die Abstimmung erfolgte anhand der Methodik des nominalen Gruppenprozesses, der durch den folgenden Ablauf gekennzeichnet ist:

- Stille Durchsicht des Leitlinienmanuskripts und
- Gelegenheit für Notizen zu den Schlüsselempfehlungen und der vorgeschlagenen Graduierung,
- Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge zu allen Empfehlungen im Einzelumlaufverfahren durch die Moderatoren, dabei Rednerbeiträge nur zur Klarstellung,
- Vorherabstimmung aller Empfehlungsgrade und der genannten Alternativen,
- Diskussion der Punkte, für die im ersten Durchgang kein „starker Konsens“ erzielt werden konnte,
- endgültige Abstimmung.

Die Konsensuskonferenzen wurden durch Frau Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF) und Herrn Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger (ÄZQ) moderiert. Teilnehmer und Stimmberechtigte der Konsensuskonferenzen sowie deren Fachgesellschaft-Zugehörigkeit können Tabelle 21 entnommen werden.

Tabelle 21: Teilnehmer und Stimmberechtigte der Konsensuskonferenz am 01.02.2010 und 02.02.2010

Fachgesellschaft	Teilnehmer	Stimmberechtigter
DEGAM	Abholz, Wilm	Wilm
DGAI	Ellger	Ellger
DDG	Haslbeck, Landgraf	Haslbeck
DGRW	Hübner, Prange	Hübner
DGVS	Layer, Keller	Keller
DGSS	Maier	Maier
DGK	-	-
DGN	Neundörfer	Neundörfer
DGU	Pannek	Pannek
AkdÄ	Prange, Spranger	Prange
FKDS	-	-
VDBV	Haller	Haller
12 Fachgesellschaften		10 Stimmen

Das Ergebnisprotokolle der Sitzungen sowie die schriftlichen Abstimmungen und erzielten Ergebnisse können beim ÄZQ angefordert werden. In allen Fällen konnte ein Konsens (einheitliche Abstimmung > 75% erzielt werden).

R 9. Entwicklung von Qualitätsindikatoren

Die Entwicklung von NVL-Qualitätsindikatoren basiert auf den Vorschlägen des Expertenkreises „Qualitätsindikatoren für NVL“. Auf der Grundlage des QUALIFY-Instruments entwickelte dieser Expertenkreis eine Methodik für die Erarbeitung von vorläufigen Qualitätsindikatoren (QI), für die noch keine Datengrundlage vorhanden ist. Eine ausführliche Darstellung dieser Methodik findet sich im Manual Qualitätsindikatoren [4]. Entsprechend dieser Methodik wurden die starken Empfehlungen (Empfehlungsgrad A), welche den Zielen der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter entsprachen, von zwei unabhängigen Personen zur Einschätzung der potentiellen Messbarkeit am ÄZQ begutachtet. Im Ergebnis wurden Vorschläge für ratenbasierte QI entwickelt. Diese Kennzahlen bestehen aus Zähler und Nenner.

Die möglichen Qualitätsindikatoren wurden mit nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren – identifiziert durch eine Suche in einer spezifischen Datenbank (National Quality Measures Clearinghouse) und weiteren potentiellen Quellen für Qualitätsindikatoren (Leitlinien, Disease-Management-Programme, nationale Qualitätsindikatorenprojekte) – in einer Synopse zusammengestellt und abgeglichen. Die potentiellen QI wurden durch den Expertenkreis der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter in einem mehrstufigen Verfahren nach folgenden fünf Kriterien bewertet:

1. Bedeutung für das Versorgungssystem;
2. Risiko für Fehlsteuerung;
3. Klarheit der Definition;
4. Stärke der Indikatorempfehlung (Evidenzklasse der zugrunde liegenden Literatur + Expertenkonsens);
5. Beeinflussbarkeit der Indikatoreausprägung.

Darüber hinaus fand eine Deskription von drei weiteren Kriterien statt:

6. Risikoadjustierung;
7. Implementierungsbarrieren;
8. Datenverfügbarkeit.

Für die NVL Diabetes wird ein Gesamtindikatorensatz erarbeitet. In der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter wird nur auf jene Qualitätsindikatoren eingegangen, welche spezifisch für die Erkrankung der diabetischen Neuropathie stehen. Eine Dopplung von Qualitätsindikatoren über mehrere NVL-Diabetes-Module soll vermieden werden.

In Tabelle 22 sind alle starken Empfehlungen („soll“ oder „soll nicht“) aufgeführt, zu denen nach Bearbeitung, Bewertung und Abstimmung im Konsensusverfahren Qualitätsindikatoren festgelegt worden sind. An der Sitzung zur Konsentierung der Qualitätsindikatoren nahmen Vertreter aus 11 Fachgesellschaften teil, so dass 11 Stimmen in die Abstimmung eingingen.

Tabelle 22: Starke Empfehlungen, aus denen Qualitätsindikatoren entwickelt wurden

Empfehlung	Stimmen (Konsens)	Datum	abstimmende Fachgesellschaften/ Organisationen
2-1	9/11 (81 %)	17.05.2011	DGAI, DDG, VDBD, DGRW, DGN, AkdÄ, FKDS, DEGAM, DGK, DGIM, DGSS
6-38	9/11 (81 %)		

In Tabelle 23 sind jene starken Empfehlungen aufgeführt, zu denen letztendlich keine Qualitätsindikatoren entwickelt werden konnten oder sollten. Empfehlungen können bereits bei primärer potentieller Umsetzung in ratenbasierte Kennzahlen als nicht messbar eingestuft werden (G1), bei der schriftlichen Bewertung der Kriterien von den Autoren als unzureichend abgelehnt werden (G2) oder aber aufgrund der Diskussion im finalen Konsensprozess (G3) abgelehnt werden. Der Zeitpunkt der Ablehnung (G1-G3) ist hinter jeder Empfehlungsnummer angegeben.

Tabelle 23: Starke Empfehlungen, aus denen keine Qualitätsindikatoren entwickelt wurden

Empfehlung	Ausschlussgrund	Empfehlung	Ausschlussgrund	Empfehlung	Ausschlussgrund
2-2	G2	6-3	G3	6-53	G1
2-3	G2	6-4	G2	6-56	G1
3-1	G1	6-6	G1	6-58	G1
3-2	G1	6-13	G2	6-61	G1
3-3	G3	6-15	G2	6-62	G1
3-4	G1	6-16	G3	6-63	G1
3-5	G1	6-19	G2	6-64	G1
3-6	G2	6-20	G2	6-65	G1
3-9	G1	6-23	G1	6-74	G2
4-4	G1	6-27	G2	6-78	G1
4-6	G1	6-42	G2	7-4	G1
4-8	G1	6-44	G2	8-1	G2
4-13	G1	6-45	G1	8-6	G1
5-1	G3	6-48	G1	9-2	G2
5-2	G1	6-49	G1		
5-3	G1	6-50	G1		
6-2	G1	6-52	G3		

(G1 = als nicht messbar eingestuft, G2 = nach Bewertung durch den Expertenkreis als unzureichend eingestuft und abgelehnt, G3 = im Konsensusprozess als unzureichend eingestuft oder keinen Konsens erreicht und daher abgelehnt)

Folgende Gründe führten zu einer Ablehnung des jeweiligen Qualitätsindikators im Rahmen des Konsensusprozesses:

Die Qualitätsindikatoren zu den **Empfehlung 3-3 und 5-1** wurden vom Expertenkreis abgelehnt und gestrichen, da sie nicht als spezifisch für eine diabetische Neuropathie gelten. Eine Streichung der Indikatoren wurde daher zu 100% Übereinstimmung konsentiert.

Zum Qualitätsindikator der **Empfehlung 6-3** konnte im Expertenkreis kein Konsens erreicht werden, da die vollständige Nennung und Festlegung von Komorbiditäten bei diabetischer Neuropathie für die Operationalisierung des Indikators schwierig erschien. Zahlreiche Ausnahmen lassen sich nicht operationalisieren.

Der Qualitätsindikator zur **Empfehlung 6-16** wurde vom Expertenkreis abgelehnt und gestrichen, da der Wirkstoff Zonisamid bei diabetischer Neuropathie nur als Off-Label-Use gegeben werden darf. Die Bedeutung von Zonisamid in der klinischen Praxis wird daher im Expertenkreis als gering eingeschätzt, so dass es keinen Bedarf für einen spezifischen Qualitätsindikator gibt. Die Streichung des Indikators wurde daher mit 80% Übereinstimmung konsentiert.

Der Qualitätsindikator zur **Empfehlung 6-52** wurde vom Expertenkreis abgelehnt und gestrichen, da die Evidenzgrundlage für diese Empfehlung unzureichend war.

R 10. Externe Begutachtung

Vor der Veröffentlichung der endgültigen Version der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter wurde der Entwurf in einem öffentlich zugänglichen Diskussionsforum drei Monate lang für Kommentierungen bereitgestellt.

Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens (Konsultationsphase) wurde über die Träger und die beteiligten Fachgesellschaften in ihren jeweiligen Bereichen bekannt gegeben.

Beiträge der interessierten Fachöffentlichkeit, von Vertretungen verschiedener Interessengruppen oder auch individuelle Beiträge wurden vom 21.09.2010 bis 21.12.2010 durch die NVL-Redaktion gesammelt, an den Expertenkreis zur Stellungnahme weitergeleitet und in einer vorbereitenden Telefonkonferenz (27.01.2011) sowie in einer abschließenden Sitzung (17.05.2011) hinsichtlich des Änderungsbedarfs im Leitlinien-Entwurf beraten.

Insgesamt sind von 10 Personen/Institutionen etwa 90 Kommentare zu verschiedenen Themen eingegangen (siehe Tabelle 24). Nähere Informationen zu den kommentierenden Personen/Institutionen und den Inhalten der Kommentare können auf Anfrage beim Redaktionsteam der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter (nvl@azq.de) eingesehen werden.

Tabelle 24: Zusammenfassung der Kommentare aus der Konsultationsphase

Kommentare zum Thema
Allgemein
Redaktionelle Anmerkungen (Rechtsschreibung, Orthographie, Literaturverknüpfungen)
Therapeutische Konsequenz diagnostischer Maßnahmen
Wahl der Symbole bei Negativempfehlungen (Pfeile nach unten)
Screening
Umfang der Screening-Untersuchungen
Diagnostik
Messung der Magenentleerung
Indikation für eine weiterführende Diagnostik zum Ausschluss schwerwiegender struktureller Herzerkrankungen
Tests/Untersuchungen zur Diagnostik einer kardialen autonomen diabetischen Neuropathie
Tests/Untersuchungen zur Diagnostik einer autonomen diabetischen Neuropathie am Gastrointestinaltrakt
Allgemeine Behandlungsstrategien
Beleg für Nutzen einer normnahen Blutglukoseeinstellung
Spezifische therapeutische Maßnahmen
<u>Abschnitt Sensomotorische diabetische Polyneuropathie</u>
Überweisungskriterien für die Schmerztherapie
Evidenzbewertung und Empfehlungsgrade zu den medikamentösen Therapieoptionen
Evidenzbewertung und Empfehlungsstärke zu chirurgischen Maßnahmen bei diabetischer Neuropathie ohne nachgewiesenem Engpass-Syndrom
Empfehlungsgrad bei den nicht-medikamentösen, nicht-invasiven Therapieoptionen
<u>Abschnitt KADN</u>
Modulation des autonomen Tonus und aufgeführter Medikamente

Kommentare zum Thema

Abschnitt ADN am Gastrointestinaltrakt

Empfehlungsformulierungen zum Thema „unkomplizierte Gallenblasendysfunktion“

Empfehlungsformulierung zum Spritz-Ess-Abstand

Abschnitt ADN am Urogenitaltrakt

Einschätzung von Harnwegsinfekten bei Menschen mit Diabetes

Psychosoziale Aspekte und Komorbidität

Keine Kommentare

Rehabilitation und Schulung

Erwähnen von ambulanten Rehabilitationsmaßnahmen

Indikationsstellung für Leistungen zur medizinischen Rehabilitation und zum IMET

Begrifflichkeiten im Kapitel zur Begutachtung der Erwerbsfähigkeit

Berücksichtigung der Leitlinien der Deutschen Rentenversicherung

Versorgungskoordination und Schnittstellenmanagement

Durch das DMP vorgeschriebene Qualifikationen des koordinierenden Arztes

R 11. Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter wurde im August 2011 verabschiedet. Sie ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. bis spätestens 01. Juli 2015 gültig. Der Vorstand der Bundesärztekammer hat diese Leitlinie am 18. November 2011 als Leitlinie der Bundesärztekammer beschlossen. Eine vierjährige Überarbeitung und Herausgabe – gemessen ab dem Zeitraum der schriftlichen Publikation – wird angestrebt.

Verantwortlichkeit für die Aktualisierung

Für die Aktualisierung ist die NVL-Redaktion im ÄZQ verantwortlich. Im Falle neuer relevanter Erkenntnisse, welche die Überarbeitung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter erforderlich machen, erfolgt eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über die Internetseite des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (<http://www.versorgungsleitlinien.de/>).

Änderungsprotokoll

Notwendige Korrekturen, Änderungen oder redaktionelle Überarbeitungen an den konsentierten und im Internet veröffentlichten Texten werden protokolliert. Um Änderungen transparent und nachvollziehbar zu machen, stehen auf der Internetseite alle Versionen der NVL zur Verfügung: <http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/archiv>.

Hinweis zu Internetbasierten Informationen

Im Internet frei verfügbare Dokumente und Informationen wurden im Literaturverzeichnis entsprechend gekennzeichnet und mit einem Referenzdatum versehen: [cited: *Datumsangabe als Jahr, Monat, Tag*].

Die zugehörige Internetadresse (URL) wurde vollständig unter „Available from:“ angegeben.

Beispiel: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Vertrag über eine Kooperation zum Zwecke der Entwicklung und Beschlussfassung im Rahmen des Nationalen Programms für Versorgungs-Leitlinien. Köln, Düsseldorf: 2003 [cited: 2012 Mär 07]. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/awmfvertragfinal.pdf>

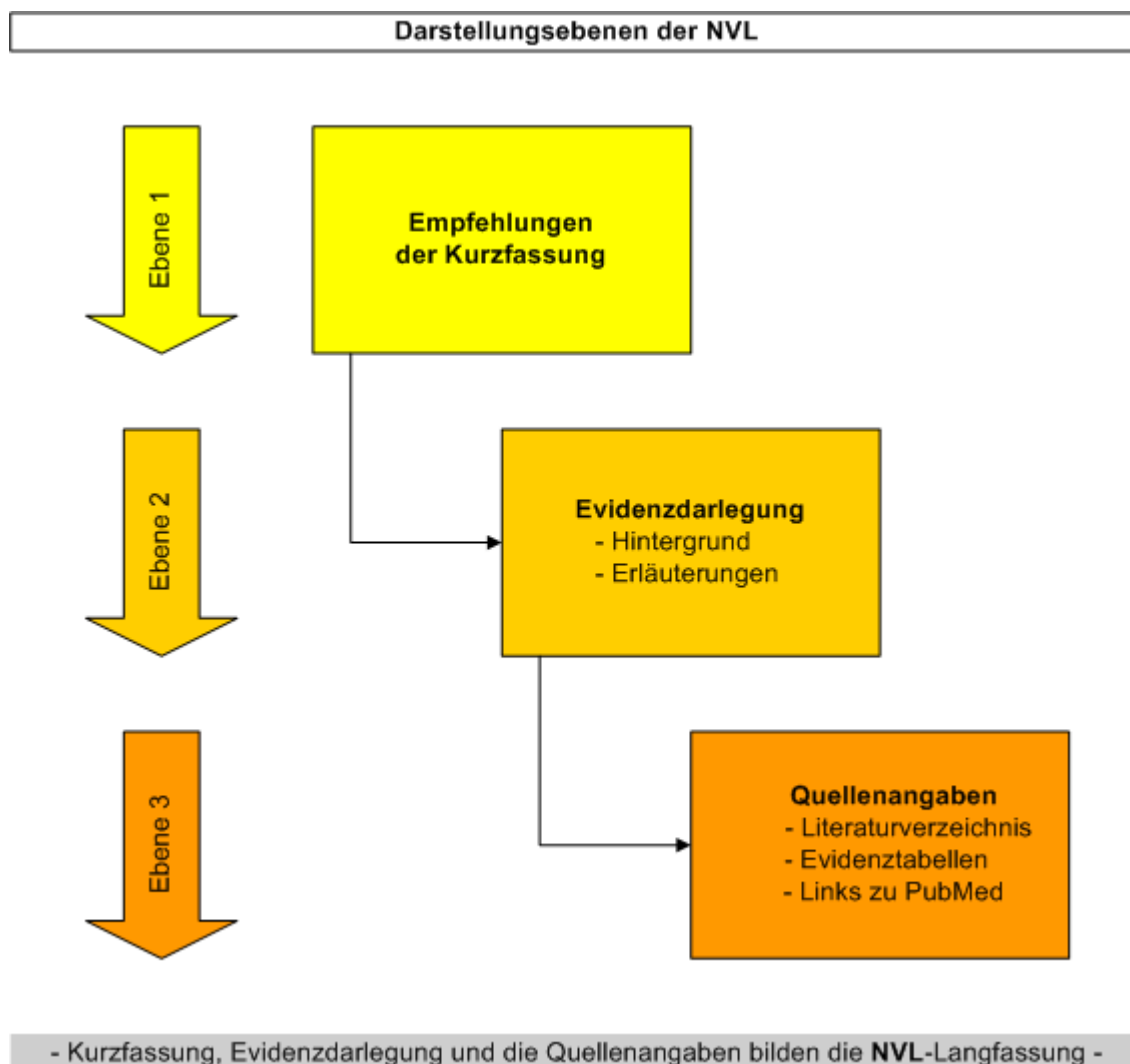
R 12. Darstellung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter

Die Bestandteile einer NVL sind entsprechend dem jeweiligen Thema dem Leitlinien-Report zu entnehmen. Konstant vorhanden sind immer eine Langfassung mit Literaturnachweis, eine Kurzfassung, Implementierungshilfen (Kitteltaschenversionen und Praxishilfen), eine PatientenLeitlinie zur NVL und der Leitlinien-Report.

Darüber hinaus ist die Darstellung aller NVL als HTML-Version auf www.versorgungsleitlinien.de vorgesehen. Die Internetpräsentation wird auf drei Ebenen organisiert (siehe Abbildung 4):

- 1.Ebene: entspricht der Kurzfassung mit den Empfehlungen
(Teil A des Gesamtdokuments);
- 2.Ebene: enthält darüber hinaus die Diskussion und Begründung der Empfehlungen im Hintergrundtext
(Teil H des Gesamtdokuments);
- 3.Ebene: verlinkt zusätzlich auf die den Empfehlungen zugrunde liegenden Quellen
(Literaturverzeichnis, Evidenztabelle, PubMed-Links, Teil L des Gesamtdokuments).

Abbildung 4:Darstellungsebenen der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter



R 13. Anwendung, Verbreitung

Die Verbreitung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter liegt in der Verantwortung der HerausgeberInnen.

Folgende Verbreitungswege werden angestrebt:

1. Die elektronische Version der Leitlinie steht auf dem gemeinsamen Internetauftritt von BÄK/KBV und AWMF im ÄZQ <http://www.versorgungsleitlinien.de> zur Verfügung. Hier ist der Zugriff auf alle drei Ebenen der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter unentgeltlich möglich.
2. Eine Zusammenfassung mit den wesentlichen Schlüsselempfehlungen wird als Mitteilung der Herausgeber in Druckform im Deutschen Ärzteblatt publiziert.
3. Eine Kurzfassung mit den wesentlichen Schlüsselempfehlungen wird über die Fachgesellschaften verbreitet. Auf den Internetseiten der an der NVL beteiligten Fachgesellschaften wird auf den Link des ÄZQ <http://www.versorgungsleitlinien.de> hingewiesen.
4. Die durch das Patientengremium erstellte Patienten-Leitlinie zur NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter wird im Anschluß an die Veröffentlichung der NVL-Langfassung erstellt und steht dann ebenfalls auf der gemeinsamen Internetseite zur Verfügung. Ihre Verbreitung wird durch das Patientengremium unterstützt.

Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit

Die unten aufgeführten Maßnahmen sowie die Verfügbarkeit im Internet sollen die Voraussetzungen für eine Implementierung schaffen:

- Publikation als "Leitlinien-Set" (Kurzfassung + Kitteltaschenversion + Patientenversion);
- Publikation der Zusammenfassung der Empfehlungen im Deutschen Ärzteblatt (Ausgabe Januar 2012);
- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der kooperierenden Fachgesellschaften (siehe „Aktuelles“ unter <http://www.versorgungsleitlinien.de>);
- Informationen an maßgebliche Einrichtungen wie den Gemeinsamen Bundesausschuss (wegen zukünftiger DMPs) und an das AQUA (Qualitätsindikatoren);
- Einrichtung von CME-Fortbildungen in Zeitschriften zur zertifizierten ärztlichen Fortbildung.

R 14. Evaluation

Die Evaluierung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter hinsichtlich ihres Einflusses auf Strukturen, Prozesse und Ergebnisse der Versorgung, das Erreichen der Versorgungsziele, den Ressourcenverbrauch und die Kosteneffektivität wird angestrebt. Wichtigster Bestandteil dieser Evaluierung sind Leitlinien-bezogene Qualitätsindikatoren. Dabei sollen soweit wie möglich bereits bestehende Qualitätsindikatoren genutzt werden.

Im Rahmen des Entwicklungsprozesses der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter wurden Qualitätsindikatoren aus den Empfehlungen entwickelt (siehe dazu Kapitel R 9).

R 15. Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wurde im Rahmen des "Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien" finanziert. Träger waren die Bundesärztekammer, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten wurden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich und ohne Honorar.

Seit Juni 2010 findet die von der AWMF empfohlene Vorgehensweise zum Umgang mit Interessenkonflikten bei der Erstellung der NVL Anwendung [33]. Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter gegenüber den Herausgebern schriftlich offen gelegt (Formular siehe Anhang 1, Anlage 1). Da der Expertenkreis der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter bereits 2006 seine Leitlinien-Arbeit begonnen hat, werden die Ergebnisse des Verfahrens nicht veröffentlicht. Bei dem im Rahmen der NVL-Entwicklung durchgeführten Abstimmungsprozess (Nominaler Gruppenprozess) waren ausschließlich die herausgebenden Fachgesellschaften abstimmungsberechtigt.

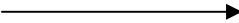
Anhang

Anhang 1:

Anlage 1: Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten für die Autoren der NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter

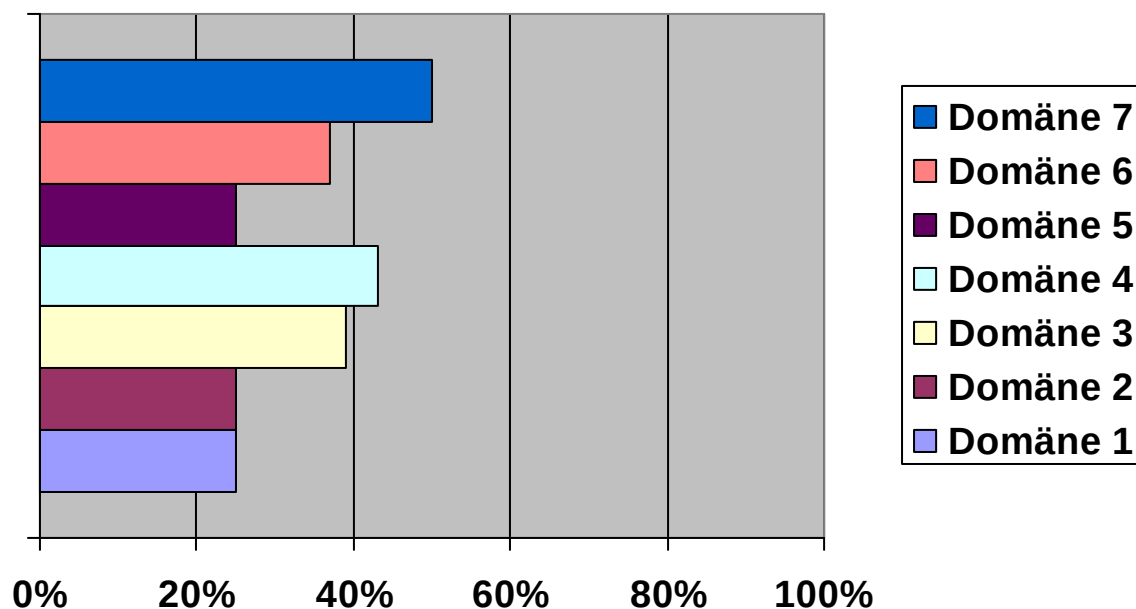
Erklärung von möglichen Interessenkonflikten für Mitglieder der Expertengremien im gemeinsamen Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF Präambel Mitglieder von Expertengremien im gemeinsamen Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF sollen im Rahmen dieser Tätigkeit mögliche Interessenkonflikte darlegen. Die Experten handeln mit der Darlegung möglicher Interessenkonflikte selbstverantwortlich. Die Darlegung wird beim Leiter des ÄZQ hinterlegt. Es gibt eine Vielzahl von finanziellen, politischen, akademischen oder privaten/persönlichen Beziehungen, deren Ausprägungsgrad und Bedeutung variieren kann und die mögliche Interessenkonflikte darstellen können. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Tätigkeit als Experte in Frage gestellt ist, soll nicht aufgrund von detaillierten Vorschriften geklärt werden, sondern im Rahmen einer Selbsterklärung der Experten erfolgen. Erklärung Die Erklärung der Unabhängigkeit betrifft finanzielle und kommerzielle Tatbestände sowie Interessen der Mitglieder selbst. Die Erklärungen werden gegenüber dem Leiter des ÄZQ abgegeben. Der Leiter des ÄZQ sichert die Vertraulichkeit der Angaben zu. Bitte machen Sie konkrete Angaben zu folgenden Punkten: 1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit für Industrieunternehmen, bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines pharmazeutischen, biotechnologischen bzw. medizintechnischen Unternehmens o nein o ja, welche? 2. Finanzielle Zuwendungen pharmazeutischer, biotechnologischer bzw. medizintechnischer Unternehmen bzw. kommerziell orientierter Auftragsinstitute, die über eine angemessene Aufwandsentschädigung für die Planung, Durchführung und Dokumentation klinischer oder experimenteller Studien hinausgehen o nein o ja, welche? 3. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) o nein o ja, welche? 4. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktienkapital, Fonds der pharmazeutischen oder biotechnologischen Industrie (Angaben sind nur bei Beträgen > 50.000 € pro Einzeltitel erforderlich) o nein o ja, welche? 5. Bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft bei Artikeln im Auftrag pharmazeutischer, biotechnologischer bzw. medizintechnischer Unternehmen in den zurückliegenden 5 Jahren o nein o ja, welche? 6. Relevante Änderungen sind dem Leiter des ÄZQ zeitnah und schriftlich mitzuteilen. Bei Mitgliedschaft in einem weiteren Expertengremium im Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien ist die Erklärung erneut abzugeben. 7. Für weitere Verbindungen zwischen Mitgliedern von Expertengremien im gemeinsamen Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien und der Industrie (z. B. Einnahmen anlässlich Industrie gesponserter Veranstaltungen, Annahme von Geld- und/oder Sachspenden, finanzielle Unterstützung von Kongressteilnahmen bzw. der Ausrichtung von medizinischen Fachkongressen) gilt der von verschiedenen Verbänden im Oktober 2000 veröffentlichte "Gemeinsame Standpunkt zur strafrechtlichen Bewertung der Zusammenarbeit zwischen Industrie, medizinischen Einrichtungen und deren Mitarbeitern" (Anlage). 8. Bei einem möglichen Interessenkonflikt entscheidet der Leiter des ÄZQ nach Beratung über notwendige Maßnahmen wie Ausschluss von Diskussion und Abstimmung bei bestimmten produktbezogenen Fragestellungen oder Themenbereichen und ggf. über eine Beendigung der Mitgliedschaft. 9. Ist ein Mitglied mit der unter Punkt 8 genannten Maßnahme durch den Leiter des ÄZQ nicht einverstanden, so kann es über den Präsidenten der Bundesärztekammer, den Präsidenten der AWMF oder den Vorstandsvorsitzenden der KBV um eine endgültige Entscheidung bitten, die von den vorgenannten Personen und dem Leiter des ÄZQ einvernehmlich getroffen werden muss. Ich habe diese Regelung zur Kenntnis genommen und erkläre, dass meine Angaben der Wahrheit entsprechen. Name/Anschrift (Stempel) Datum, Unterschrift
--

Anlage 2: Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen

	Klinischer Zustand
	Entscheidungsknoten
	Aktionsfeld (Tätigkeit)
	Logische Abfolge
1	Nummerierung

Anhang 2:

Delbi-Bewertung der evidenzbasierten S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ-1 und Typ-2-Diabetes



Literatur

L. Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Vertrag über eine Kooperation zum Zwecke der Entwicklung und Beschlussfassung im Rahmen des Nationalen Programms für Versorgungs-Leitlinien. Köln: 2003 [cited: 2012 Mär 01]. Available from: <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/vertraege/awmfvertragfinal.pdf>
2. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung, Ludwig Boltzmann Institut für Krankenhausorganisation. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96(Suppl III):3-60. <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdt.pdf>
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report 4. Auflage. 2010 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.aufl.pdf
4. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren. Berlin: ÄZQ; 2009. (äzq Schriftenreihe; 36). Available from: <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>
5. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Mäkelä M, Slutsky J. Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). Qual Saf Health Care 2004;13(6):455-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15576708>
6. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997;94(33):A-2154-5. <http://www.aerzteblatt.de/pdf/94/33/a2154-5.pdf>
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2001;95(Suppl I):4-84.
8. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Leitlinien-Clearingberichte, 1999-2005. 2005 [cited: 2011 Nov 21]. Available from: http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/clearingverfahren/aezq/clearingverfahren_99-05
9. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2005;99(8):468-519.
10. Auerswald U, Englert G, Nachtigäller C, Hansen L, Balke K. Arzt & Selbsthilfe: Im Dienste der Patienten. Dtsch Arztebl 2003;100(20):A-1332-8.
11. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28(4):956-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15793206>
12. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes - 2010. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):S11-S61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20042772>

13. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes--2011. Diabetes Care 2011;34 Suppl 1:S11-S61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21193625>
14. Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B, Stracke H, Wienbeck M, Ziegler D. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2. Evidenzbasierte Leitlinie DDG. Dt. Diabetes-Ges.; 2004.
15. Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B, Stracke H, Hollenrieder V, Bierwirth R. Diabetische Neuropathie. DDG Praxis-Leitlinie. Aktualisierung 05/2007. Diabetologie 2008;3(Suppl 2):S134-40.
16. Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, Feussner H, Greiner L, Hagenmüller F, Kiehne KH, Ludwig K, Neuhaus H, Paumgartner G, Riemann JF, Sauerbruch T. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie zur Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen. Z Gastroenterol 2007;45(9):971-1001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17874360>
17. Koop H, Schepp W, Müller-Lissner S, Madisch A, Micklefield G, Messmann H, Fuchs KH, Hotz J. Gastroösophageale Refluxkrankheit - Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Z Gastroenterol 2005;43(2):163-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15700206>
18. Diener HC, Kommission "Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie". Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 4th ed. Stuttgart: Thieme; 2008.
19. Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B, Redaelli M, Stracke H, Wienbeck M, Ziegler D, Corvin S. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der autonomen diabetischen Neuropathie. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Dt. Diabetes-Ges.; 2002.
20. Kulzer B, Albus C, Herpertz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F, Petrak F. Psychosoziales und Diabetes mellitus. Diabetologie Stoffwechsel 2009;4(S2):S150-6.
21. New Zealand Guidelines Group (NZGG). Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. Wellington: NZGG; 2001 [cited: 2011 Okt 17]. Available from: http://www.nzgg.org.nz/download/files/nzgg_guideline_handbook.pdf
22. Leitliniengruppe Hessen. Leitlinienreport-Allgemeiner Leitlinienreport. Version 3.00, Stand Januar 2009. 2009 [cited: 2011 Okt 17]. Available from: http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03_publicationen/allgemein_report.pdf
23. Ollenschläger G, Thomeczek C, Thalau F, Heymans L, Thole H, Trapp H, Sänger S, Lelgemann M. Medizinische Leitlinien in Deutschland, 1994 bis 2004. Von der Leitlinienmethodik zur Leitlinienimplementierung. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2005;99(1):7-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15804124>
24. Schneider M, Lelgemann M. Methodenreport zur Entwicklung der Leitlinie "Management der frühen rheumatoiden Arthritis". Anlage 1 zu "Management der frühen rheumatoiden Arthritis. Interdisziplinäre Leitlinie". Berlin: DGRh; 2004.
25. Fervers B, Remy-Stockinger M, Graham ID, Burnand B, Harrison M, Browman G, Latreille J. Guideline adaptation: an appealing alternative to de novo guideline development. Ann Intern Med 2008;148(7):563-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18378955>
26. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, Coulombe M, Poirier M, Burnand B. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. Int J Qual Health Care 2006;18(3):167-76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16766601>

27. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8. 2008 [cited: 2011 Okt 11]. Available from: <http://www.delbi.de>
28. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW, Jr., Zaza S. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>
29. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y,onso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>
30. Dunham RB. Nominal Group Technique: A Users' guide. Madison: Wisconsin School of Business; 1998.
31. Society for Medical Decision Making. Proposal for clinical algorithm standards. Committee on Standardization of Clinical Algorithms. Med Decis Making 1992;12(2):149-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1573982>
32. Sitter H. Computerised clinical Algorithms with ALGO. A software package for development, evaluation and routine use of clinical algorithms. 1997 [cited: 2008 Nov 11]. Available from: <http://www.staff.uni-marburg.de/%7E%7Esitter/flyer.html>
33. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), AR. Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Fachgesellschaften. 2010 [cited: 2010 Mai 07]. Available from: <http://www.egms.de/static/en/journals/awmf/2010-7/awmf000206.shtml>