



Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften

## Nationale VersorgungsLeitlinie

# Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes

### Leitlinien-Report

2. Auflage, Version 1

September 2015

AWMF-Register-Nr.: nvl-001b

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite [www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de](http://www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de) zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter [www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de) enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

## HERAUSGEBER

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

## AUTOREN – LEITLINIEN-REPORT PRÄVENTION UND THERAPIE VON NETZHAUTKOMPLIKATIONEN BEI DIABETES, 2. AUFLAGE

Dr. Susanne Schorr, Peggy Prien, Dr. Carmen Khan (bis Januar 2015)  
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)  
Prof. Dr. med. Ina Kopp, Dr. Monika Nothacker  
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.: 030-4005-2508 - Fax: 030-4005-2555  
E-Mail: [versorgungsleitlinien@azq.de](mailto:versorgungsleitlinien@azq.de)  
Internet: [www.versorgungsleitlinien.de](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 Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes – Leitlinien-Report, 2. Auflage. Version 1. 2015. Available from: [www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de](http://www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de) [cited: tt.mm.jjjj]; DOI: 10.6101/AZQ/000246  
Internet: [www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de), [www.awmf-leitlinien.de](http://www.awmf-leitlinien.de).

### 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

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>1 Begründung und Ziele des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien</b> .....	<b>3</b>
<b>2 Adressaten der Nationalen VersorgungsLeitlinien</b> .....	<b>4</b>
<b>3 Zielsetzung der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes</b> .....	<b>4</b>
<b>4 Zusammensetzung der Leitlinien-Gruppe der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes</b> .....	<b>4</b>
<b>5 Patientenbeteiligung bei der NVL-Entwicklung</b> .....	<b>5</b>
<b>6 Gliederung und Fragestellungen</b> .....	<b>6</b>
<b>7 Quellen</b> .....	<b>6</b>
<b>8 Entwicklung und Konsentierung</b> .....	<b>7</b>
<b>9 Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen</b> .....	<b>8</b>
<b>10 Externe Begutachtung</b> .....	<b>9</b>
<b>11 Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung</b> .....	<b>9</b>
<b>12 Anwendung, Verbreitung</b> .....	<b>9</b>
<b>13 Evaluation</b> .....	<b>9</b>
<b>14 Redaktionelle Unabhängigkeit</b> .....	<b>10</b>
<b>Anhang</b> .....	<b>11</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>44</b>
<b>Literatur</b> .....	<b>45</b>

# 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 versorgungsbereichsübergreifenden 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 Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes wurde durch das ÄZQ im Auftrag von BÄK, KBV und AWMF zwischen Dezember 2013 und September 2015 organisiert. Methodik und Ablauf der Leitlinien-Entwicklung im Rahmen des NVL-Programms sind generell im NVL-Methodenreport [3] und für die NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes im vorliegenden Leitlinien-Report beschrieben ([www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)).

Die Erarbeitung der Nationalen VersorgungsLeitlinien erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N [4], der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [2], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [5], des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [6], des AWMF-Regelwerks [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; 4].

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.

## 2 Adressaten der 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.

Nationale VersorgungsLeitlinien richten sich weiterhin explizit

- an die Herausgeber von Strukturierten Behandlungsprogrammen, da sie als deren Grundlage bei der Erstellung von zukünftigen Strukturierten Behandlungsprogrammen dienen sowie
- an die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für die NVL bilden.

## 3 Zielsetzung der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes

Die Gefahr eines für den Patienten relevanten Sehverlustes als Folge von Netzhautkomplikationen bei Menschen mit Diabetes sowie eine große Variationsbreite in der Versorgungsqualität, verlangen verstärkte Bemühungen um die Optimierung der Versorgung von Menschen mit möglichen bzw. existierenden Netzhautkomplikationen bei Diabetes. Hierzu gehören verlässliche Definitionen des Notwendigen und Angemessenen in Prävention, Diagnostik und Therapie. Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung des Patienten gestärkt werden. Zudem kann die Berücksichtigung der Empfehlungen zu einer Effizienzsteigerung beitragen [2].

Folgende Versorgungsziele stehen dabei im Mittelpunkt:

- die Optimierung der Teilnahme an adäquaten Untersuchungen der Augen/des Augenhintergrundes von Menschen mit Diabetes;
- die Optimierung der Therapie der Risikofaktoren, die zu Netzhautkomplikationen führen, verbunden mit einer Reduktion der Rate von Erblindungen durch Folgeschäden des Diabetes;
- die Optimierung des Informationsflusses zwischen den Versorgungsschnittstellen durch optimierte Befundübermittlungen;
- insgesamt die Erhöhung des Risikobewusstseins von Menschen mit Diabetes für Netzhautkomplikationen.

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

## 4 Zusammensetzung der Leitlinien-Gruppe der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes

Primäre Ansprechpartner bei der Benennung von Leitlinien-Autoren sind die Mitgliedsgesellschaften der AWMF sowie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ). Die an der Versorgung von Patienten mit Diabetes maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften wurden durch das ÄZQ angesprochen und um Entsendung von Mandatsträgern in die NVL-Expertengruppe gebeten. Zusätzlich sind die Mitglieder der Steuergruppe NVL Diabetes Mitglieder der Expertengruppe. Die Nominierung liegt im Verantwortungsbereich der angesprochenen medizinischen, wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Die Leitlinien-Gruppe wurde multidisziplinär zusammengesetzt.

In der ersten konstituierenden Telefonkonferenz wurde die Repräsentativität der Gruppe zur Entwicklung der NVL durch die Experten geprüft. Ein Nachbenennungsverfahren über die Herausgeber (Träger und beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen) wurde als nicht erforderlich angesehen.

BÄK und KBV haben zur Begleitung des Entwicklungsprozesses der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes diskontinuierlich Referenten aus den zuständigen Dezernaten in die Sitzungen des Expertenkreises als Beobachter entsandt.

In Tabelle 1 werden alle Vertreter der Fachgesellschaften aufgeführt, die an der Erstellung der 2. Auflage der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes und dem formalen Konsensusverfahren beteiligt waren.

**Tabelle 1: Vertreter der Fachgesellschaften/Organisationen**

Benannter Vertreter	Fachgesellschaft/Organisation	Funktion in der NVL-Gruppe
Prof. Dr. med. Bernd Bertram	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft
Prof. Dr. med. Hansjürgen Agostini	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)	Stellvertreter des Erstbenannten
PD Dr. med. Klaus-Dieter Lemmen	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)	Stellvertreter des Erstbenannten
Prof. Dr. med. Hans-Peter Hammes	Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaften
Prof. Dr. med. Rüdiger Landgraf	Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)	Stellvertreter des Erstbenannten und Steuergruppenmitglied
Dr. med. Til Uebel	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft
Prof. Dr. med. Heinz Harald Abholz	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Stellvertreter des Erstbenannten und Steuergruppenmitglied
Hannelore Loskill	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe) - Patientenvertreterin	Erstbenannter Vertreter
Prof. Dr. med. U. A. Müller	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft und Steuergruppenmitglied
Dr. rer. medic. Nicola Haller	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland (VDBD)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft und Steuergruppenmitglied
<b>Redaktion und Moderation</b>		
Prof. Dr. med. Ina Kopp	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	Moderation, Methodische Begleitung
Dr. med. Monika Nothacker	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	Moderation, Methodische Begleitung, Literaturrecherche zu Kapitel 5.2 spezielle augenärztliche Therapie
Dr. Susanne Schorr	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Moderation, Methodische Begleitung, Redaktion
Corinna Schaefer	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Methodische Begleitung, Redaktion
Dipl. Journ. Peggy Prien (ab 03/2015)	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Literaturrecherche und Evidenzaufbereitung zu Kontrollintervallen
Dr. med. Carmen Khan (bis 01/2015)	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Moderation, Methodische Begleitung, Redaktion, Literaturrecherche zu OCT
Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Günter Ollenschläger (bis 03/2014)	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Leitlinienrecherche, Leitung des Programms für Nationale Versorgungsleitlinien

## 5 Patientenbeteiligung bei der NVL-Entwicklung

Ziel der Beteiligung von Patienten 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 Patienten an der NVL-Erstellung und -Begutachtung erfolgt in Abstimmung mit dem Patientenforum bei der Bundesärztekammer.

Die Interessenvertretung der von Diabetes betroffenen Personen übernahm im Rahmen der Entwicklung der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes Frau Hannelore Loskill von der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe).

Zur Einbeziehung der Patienten siehe auch: [www.leitlinien.de/patienten](http://www.leitlinien.de/patienten).

## 6 Gliederung und Fragestellungen

Die NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes wurde komplett überarbeitet und neu strukturiert (Gliederung siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2: Gliederung und Fragestellungen der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes**

- 1 Definition, Ziele, Epidemiologie
  - 1.1. Definition und Ziele
  - 1.2 Epidemiologie
- 2 Symptome, Risikofaktoren und Prognose
  - 2.1 Symptome
  - 2.2 Risikofaktoren
  - 2.3 Retinopathie und kardiovaskuläres Risiko
- 3 Untersuchung, allgemeine Behandlungsstrategie
- 4 Kontrollintervalle
- 5 Therapie
  - 5.1 Hausärztliche / internistische Therapie
  - 5.2 Spezielle augenärztliche Behandlung
- 6 Versorgungskoordination
- 7 Forschungsbedarf

### Fragestellungen

Dabei nimmt die Leitlinie unter anderem zu folgenden Fragen Stellung:

- Welche Warnzeichen können auf diabetogene Netzhautkomplikationen hindeuten?
- Welche allgemeinen Risikofaktoren für die Entstehung und Progression diabetogener Netzhautkomplikationen gibt es?
- In welchen Untersuchungsintervallen sollen die Patienten augenärztlich untersucht werden?
- Welche hausärztlichen/internistischen Behandlungsoptionen für allgemeine Risikofaktoren diabetogener Netzhautkomplikationen gibt es?
- Welche augenärztlichen Behandlungsoptionen gibt es und wann sollen sie eingesetzt werden?
- Wie lässt sich die Koordination der Patientenversorgung der beteiligten Fachgruppen optimieren? Welche standardisierten Dokumentationsinstrumente sollen dazu eingesetzt werden?

## 7 Quellen

Entsprechend dem grundsätzlichen Vorgehen im NVL-Programm [3] und den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung [4] entschloss sich die Leitlinien-Gruppe, bei der Erarbeitung der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes zu Beginn des Leitlinienprozesses, Evidenzdarlegungen aus evidenzbasierten Leitlinien aus dem In- und Ausland zu berücksichtigen, in denen konsenterte Themenbereiche und Fragestellungen adressiert wurden. Darüber hinaus sollten systematische Recherchen nach aggregierter Evidenz und Primärstudien für Fragestellungen erfolgen, die in den Quell-Leitlinien nicht hinlänglich beantwortet werden, für die in den Quell-Leitlinien widersprüchliche Empfehlungen gegeben werden oder für die Aktualisierungsbedarf besteht.

### Systematische Leitlinienrecherche und Leitliniensynopse

Zur Identifikation evidenzbasierter Leitlinien aus dem In- und Ausland erfolgte eine systematische Recherche in der Datenbank Medline (via PubMed) sowie bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitliniendatenbanken und -anbietern (siehe Anhang 1.1). Die Auswahl der Leitlinien erfolgte in drei Schritten:

1. Vorauswahl potenziell in Frage kommender Leitlinien anhand einfach zu sichtender Kriterien: Der Leitlinientitel und die verfügbaren Leitlinienbeschreibungen wurden überprüft. Leitlinien, die eines der folgenden Kriterien nicht erfüllen, wurden ausgeschlossen:
  - Relevanz für die NVL aufgrund Themensetzung, Fragestellungen und Zielen der Leitlinie;
  - Anwendbarkeit, Übertragbarkeit der Empfehlungen auf die Zielpopulation der NVL;
  - Evidenz und/oder (formalisierter) Konsensus;

- Sonstige (besondere) Fälle mit Einzelfallbegründungen für weiteres Verbleiben im Auswahlprozess;
  - Sprachen: Deutsch, Englisch.
2. Qualitätsprüfung der Leitlinien, die nach Screening als passend erachtet wurden: Die Leitlinien wurden mit der Domäne 3 und 6 des DELBI-Instruments bewertet [10]. Leitlinien mit einem standardisierten Domänenwert > 0,33 wurden für den Konsensprozess herangezogen.

### Systematische Evidenzrecherche

Aggregierte Evidenz und Primärliteratur wurden in Medline via Pubmed und der Cochrane-Datenbank recherchiert. Die gefundenen Publikationen wurden erst als Titel-/Abstract und dann im Volltext gescreent. Die eingeschlossenen Studien wurden bewertet und extrahiert. Recherchestrategien, Übersicht der Literatursichtung sowie Evidenztabelle siehe Anhang 1. Literaturrecherchen wurden für folgende Kapitel bzw. Fragestellungen durchgeführt:

- Optische Kohärenztomographie (OCT), Frau Khan (ÄZQ), Anhang 1.2
- Screeningintervalle, Frau Prien (ÄZQ), Anhang 1.3
- Spezielle augenärztliche Therapie, Frau Nothacker (AWMF-IMWi), Anhang 1.4

## 8 Entwicklung und Konsentierung

Die NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes wurde in mehreren Sitzungen und Telefonkonferenzen diskutiert und bearbeitet. Insgesamt fanden zwischen Dezember 2013 und Juni 2015 drei Sitzungen sowie sechs Telefonkonferenzen der Leitlinien-Gruppe statt. An den Abstimmungsprozessen nahmen die benannten Vertreter der an der Erstellung der NVL beteiligten Fachgesellschaften teil. Jeder Fachgesellschaft stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung.

Die Empfehlungen wurden während zwei Konsensuskonferenzen am 08.08.2014 und 27.05.2015 formal mittels Nominalem Gruppenprozess (NGP) konsentiert. Der Ablauf gestaltete sich wie folgt:

- Darlegung der Prinzipien des NGP durch die Moderatorin;
- Präsentation der zu konsentierenden Inhalte, Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen/inhaltlichen Verständnis;
- Notiz von Stellungnahmen (jeder Teilnehmer für sich);
- Registrierung der Stellungnahmen im Einzel-/Umlaufverfahren durch die Moderatorin;
- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge;
- Vorherabstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen;
- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens;
- Debattieren und Diskutieren;
- Endgültige Abstimmung.

Dabei zählten Enthaltungen zur Grundgesamtheit und wurden als Nicht-Zustimmung gewertet. Enthaltungen aufgrund eines Interessenkonfliktes oder aufgrund selbst eingeschätzter mangelnder Fachkompetenz bei hochspeziellen Fragestellungen werden von der Grundgesamtheit abgezogen. Ein Konsens wurde bei einer Zustimmung von mindestens 75 % erreicht, ein starker Konsens bei einer Zustimmung von mindestens 95 %. Von den 32 abgestimmten Empfehlungen wurden 31 im „starken Konsens“ verabschiedet. Bei einer Empfehlung enthielten sich 50 % der Beteiligten aufgrund selbst eingeschätzter mangelnder Fachkompetenz. Eine Empfehlung wurde im „Konsens“ verabschiedet, im Nachgang hat die dagegenstimmende Fachgesellschaft ein Sondervotum eingebracht. Ein Sondervotum wird von der Fachgesellschaft als konkreter Alternativvorschlag mit Begründung formuliert und in die Leitlinie aufgenommen. Das Sondervotum und dessen Begründung stellt explizit nur die Meinung der jeweiligen Fachgesellschaft dar und wird von den anderen beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen nicht mitgetragen. Die Ergebnisprotokolle der Konsensuskonferenzen können unter [nvl@azq.de](mailto:nvl@azq.de) angefordert werden. Alle Texte, Tabellen und Abbildungen wurden während der Erstellung der Leitlinie zwischen den Autoren abgestimmt.

## 9 Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

### Evidenz- und Empfehlungsgrade

Für die Literaturbewertungen wurde die Evidenzklassifizierung des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)) adaptiert (siehe Tabelle 3). Die Evidenzklassifikation sowie Angaben zum Design (z. B. RCT oder Kohortenstudie) und zu Verzerrungsrisiken (z. B. aufgrund methodischer Schwächen) der berücksichtigten Studien können den Evidenztabelle entnommen werden. Ergänzend zur Evidenzgraduierung durch SIGN wurde eine weitere Kategorie „1(+)“ ergänzt, um Studien zu klassifizieren, die eine methodische Qualität zwischen „1-“ und „1+“ haben. Gut durchgeführte Metaanalysen werden von Kohorten oder Fall-Kontroll-Studien mit „2+“ bewertet. Empfehlungen, die auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, aber die Evidenz nur für einen Expertenkonsens ausreichend war, erhielten den Evidenzgrad „4“. Empfehlungen, die nicht auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, wurde kein Evidenzgrad zugeordnet.

**Tabelle 3: Evidenzgraduierung adaptiert nach SIGN**

Evidenzgrad	Beschreibung
1 ++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1 +	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1 -	Metaanalysen, Systematische Übersichten, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2 ++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2 +	Gut durchgeführte systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2 -	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

Die systematische Berücksichtigung der Evidenz zur Formulierung und Graduierung der Empfehlungen orientiert sich, wie im Methoden-Report zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [3], grundsätzlich an dem von der internationalen GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation Arbeitsgruppe) vorgeschlagenen Vorgehen [11; 12]. Dies beinhaltet die folgenden Schritte:

1. Bewertung der Evidenz hinsichtlich der methodischen Qualität;
2. Darlegung der Evidenz zu einer Fragestellung;
3. Ableitung des Inhaltes der Empfehlung aus der ausgewählten, dargelegten und bewerteten Evidenz;
4. Graduierung der Empfehlung hinsichtlich der Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der methodisch aufgearbeiteten Evidenzen (klinische Beurteilung, „considered judgement“);
5. Getrennte Darstellung der methodischen Qualität der berücksichtigten Literatur (Evidenzstärke) und der Graduierung der Empfehlung (Empfehlungsstärke).

**Tabelle 4: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation)**

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	starke Empfehlung	soll (nicht)	↑↑ (↓↓)
B	Empfehlung	sollte (nicht)	↑ (↓)
0	offen	kann	↔

Die Vergabe der Empfehlungsgrade (siehe Tabelle 4) berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz definierte Kriterien der klinischen Beurteilung, z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien und der Effektstärken, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [2]. Die NVL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor.

## 10 Externe Begutachtung

Vor der Veröffentlichung der endgültigen Version der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes wurde der Entwurf in einem öffentlich zugänglichen Diskussionsforum unter [www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de) vier Wochen lang (01.07.2015 bis 29.07.2015) für Kommentierungen bereitgestellt. Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens im Rahmen einer Konsultationsphase wurde über eine Pressemitteilung bekannt gegeben.

Beiträge der interessierten Fachöffentlichkeit, von Vertretern verschiedener Interessengruppen oder auch individuelle Beiträge wurden von 01.07.2015 bis 29.07.2015 durch die NVL-Redaktion gesammelt und anonymisiert an den Expertenkreis zur Stellungnahme weitergeleitet.

Insgesamt sind 40 Kommentare zur NVL eingegangen. Die eingegangenen Kommentare wurden im Expertenkreis diskutiert und daraus resultierende Änderungen bzw. die Feststellung keines Änderungsbedarfs mit Begründungen beschlossen. Nähere Informationen zu den Inhalten der Kommentare können auf Anfrage bei der NVL-Redaktion ([nvl@azq.de](mailto:nvl@azq.de)) eingesehen werden.

## 11 Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung

### Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die 2. Auflage der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes wurde am 25.09.2015 publiziert. Die Gültigkeit der NVL ist in der aktuellen Fassung der Leitlinie festgelegt. Eine fünfjährige 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 erforderlich machen, erfolgt eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über die Internetseite des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien ([www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)) und die Internetseiten des Leitlinienregisters der AWMF ([www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-004.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-004.html)).

### 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: [www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de).

## 12 Anwendung, Verbreitung

Die Verbreitung der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes liegt in der Verantwortung der Herausgeber.

### Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit

- Publikation als „Leitlinien-Set“ (Kurzfassung + Langfassung + LeitlinienReport + Praxishilfen);
- Publikation im Deutschen Ärzteblatt;
- Publikation einer Patientenleitlinie und einer Kurzinformation;
- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der kooperierenden Fachgesellschaften und Organisationen;
- Integration der NVL-Inhalte in bestehende Qualitätsmanagementsysteme (z. B. QEP).

## 13 Evaluation

Die Evaluierung der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes hinsichtlich ihres Einflusses auf Strukturen, Prozesse und Ergebnisse der Versorgung, Erreichen der Versorgungsziele, Ressourcenverbrauch und Kosteneffektivität sowie ihrer Auswirkungen auf „Strukturierte Behandlungsprogramme“ (DMP) oder Verträge zur integrierten Versorgung wird angestrebt. Wichtigster Bestandteil dieser Evaluierung sind leitlini-

enbezogene Qualitätsindikatoren. Dabei sollen soweit wie möglich bereits bestehende Qualitätsindikatoren genutzt werden.

## 14 Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wird im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien finanziert. Träger sind die Bundesärztekammer (BÄK), die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgt ehrenamtlich und ohne Honorar.

### Umgang mit Interessenkonflikten

Seit Juni 2010 findet die von der AWMF empfohlene Vorgehensweise zum Umgang mit Interessenkonflikten bei der Erstellung der NVL Anwendung [13] (Fragebogen siehe Anhang 2.1). Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes gegenüber den Herausgebern sowie gegenseitig am Anfang des Leitlinien-Prozesses schriftlich offen gelegt. Die Ergebnisse sind in Anhang 2.2 zusammengefasst. Die vollständigen Erklärungen sind im ÄZQ hinterlegt. Alle Interessenkonflikterklärungen wurden im Vorfeld zur Konsensuskonferenz am 08.08.2014 als vorbereitende Materialien ins Downloadforum gestellt und bei der Sitzung erneut als Tischvorlage ausgelegt. Die Interessenkonflikte wurden offen in der Sitzung diskutiert. Es wurde beschlossen, dass bei Empfehlungen, bei denen bei einem Experten ein Interessenkonflikt entweder von einem anderen Experten oder von der Sitzungsleitung vermutet wird, ein anderer Vertreter der jeweiligen Fachgesellschaft abstimmt. Wurde auch bei diesem ein Interessenkonflikt vermutet, erfolgte eine 2-fache Abstimmung, einmal in der Gesamtgruppe und ein weiteres mal ohne die Vertreter mit vermutetem Interessenkonflikt (Bei Abstimmungen mit 100 % Zustimmung war diese Regelung hinfällig).

## Anhang

### Anhang 1 Recherche- und Evidenzübersichten

#### Anhang 1.1 Leitlinienrecherche und Evidenzübersichten – durchgeführt von Herrn Ollenschläger, Frau Rütters (ÄZQ)

##### Recherchestrategie

Die Leitlinienrecherche wurde am 12.11.2013 durchgeführt. Die Suche umfasst den Zeitraum vom 01.01.2007 bis 12.11.2013 und Dokumente in deutscher und englischer Sprache. Bezüglich der relevanten Patientengruppen erfolgt eine Einschränkung auf Patienten mit Typ-2-Diabetes. Im weiteren Verlauf der Überarbeitung der Leitlinien wurde die Einschränkung auf Typ-2-Diabetes aufgehoben. Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle und wurden entsprechend modifiziert.

Die Suche wurde in folgenden Recherchequellen durchgeführt:

- Quell-Leitlinien aus dem NVL Programm;
- Literaturdatenbank Medline [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org).

Search	Most Recent Queries	Result
#4	(#1) AND (#2) Limits: English, German, publication date from 2007/01/01	427
#3	(#1) AND (#2)	999
#2	("Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline"[Publication Type]) OR ("Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference, NIH "[Publication Type] OR "Consensus Development Conference "[Publication Type])	100605
#1	Diabetic AND (retinopathy OR retinopathies OR angiopathy OR angiopathies OR complication OR complications)	94275

- Leitlinien-Datenbanken:
  - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (D) ([www.leitlinien.net](http://www.leitlinien.net));
  - Canadian Medical Association Guidelines Infobase (CMA Infobase) (CA) ([www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines](http://www.cma.ca/clinicalresources/practiceguidelines));
  - Guidelines International Network (GIN) (International) ([www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net));
  - National Guideline Clearinghouse (NGC) (USA) ([www.guidelines.gov](http://www.guidelines.gov));
  - NHS Evidence (GB) ([www.evidence.nhs.uk](http://www.evidence.nhs.uk)).
- Leitlinien-Seiten einzelner fachübergreifender und fachspezifischer Anbieterorganisationen:
  - Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) (D) ([www.akdae.de](http://www.akdae.de));
  - Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) (USA) ([www.icsi.org](http://www.icsi.org));
  - National Health and Medical Research Council (NHMRC) (AUS) ([www.nhmrc.gov.au](http://www.nhmrc.gov.au));
  - National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (GB) ([www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk));
  - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (GB) ([www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)).

Für die Sichtung der Ergebnisse wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

- A1: Dublette aufgrund der Suche in mehreren Datenbanken bzw. mehreren Suchdurchläufen in einer Datenbank, Teil einer als Gesamtdokument aufgenommenen Leitlinie;
- A2: vor 2007 erschienen oder Gültigkeit abgelaufen oder Publikationssprache nicht deutsch oder englisch;
- A3: Typ-1-Diabetes, andere Folgekomplikationen, andere Erkrankung, Kinder/Jugendliche, diabetische Retinopathie nicht thematisiert usw.;
- A4: keine Leitlinie bzw. kein Hinweis auf vorhandene Leitlinie, für AWMF: S1-Leitlinie.

## Quelleleitlinien

- NVL Typ-2-Diabetes "Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen", 1. Auflage
- NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter, 1. Auflage
- NVL Therapie des Typ-2-Diabetes, 1. Auflage

## Eingeschlossene Leitlinien

Kürzel, Jahr	Land	Bezeichnung
AACE, 2011	USA	Am Ass of Clinical Endocrinologists: Medical guidelines for clinical practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan, 2011
AAO, 2014	USA	American Academy of Ophthalmology: Diabetic Retinopathy, 2012 American Academy of Ophthalmology: Diabetic Retinopathy, 2014
ADA, 2013, 2014	USA	Am. Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes, 2013 Am. Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes, 2014
CDA, 2013	CDN	Canadian Diabetes Association: Clinical Practice Guidelines, 2013
COS, 2012	CDN	Canadian Ophthalmological Society: Evidence-based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy, 2012
ESC/EASD, 2013	EUR	European Society for Cardiology (ESC) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD); 2013
IDF, 2012	INT	International Diabetes Federation: Global Guideline for Type 2 Diabetes, 2012
MYDoH, 2011	MY	Ministry of Health, Malaysia: Screening of Diabetic Retinopathy, 2011
NHMRC, 2008	AUS	National Health and Medical Research Council (Austr): Guidelines for the Management of Diabetic Retinopathy, 2008
NICE, 2008	ENG	National Institute for Health and Care Excellence: Type 2 diabetes, 2008
RCO, 2012	UK	Royal College of Ophthalmologists: Diabetic Retinopathy Guidelines, 2012
SIGN, 2010	SCO	Scottish Intercoll. Guidelines Network: Management of diabetes, 2010
VA/DoD, 2010	USA	Vet. Admin.; Depart. of Defense: VA/DoD clinical practice guideline for the management of diabetes mellitus, 2010

## Bewertungen der eingeschlossenen Leitlinien nach DELBI (Domäne 3 und 6)

	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.	Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben	Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt	Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben	Gesamtpunkte Domäne 3 (Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung)	Standardisierter Domänenwert Domäne 3	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	Gesamtpunkte Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit)	Standardisierter Domänenwert Domäne 6
AACE 2011*	2	1	3	3	4	3	1	17	0,48	1	3	4	0,33*
ADA 2014	2	1	1	3	4	2	4	17	0,48	3	4	7	0,83
AAO 2012	2	1	1	3	3	2	2	14	0,33*	3	2	5	0,5
CDA 2013	3	2	2	2	4	2	3	18	0,52	3	4	7	0,83
COS 2012	2	2	3	2	3	2	1	15	0,38	3	2	5	0,5
ESC/EADS 2013	2	2	2	2	4	3	3	18	0,52	3	4	7	0,83
IDF 2012*	1	1	1	2	1	2	2	10	0,14*	3	2	5	0,5
MyDoH 2011	3	1	1	2	3	3	3	16	0,43	3	2	5	0,5
NICE 2008	2	2	3	3	3	2	1	16	0,43	2	4	6	0,67
NHRMC 2008*	4	3	2	3	3	2	1	18	0,52	2	1	3	0,17*
RCO 2012*	2	1	1	2	3	3	2	14	0,33*	1	3	4	0,33*
SIGN 2010	3	2	1	3	4	3	4	20	0,62	3	3	6	0,67
VA/DoD 2010	2	3	3	2	4	2	1	17	0,48	1	4	5	0,5

\* Leitlinien, die für die DELBI Domänen 3 oder 6 einen standardisierten Domänenwert  $\leq 0,33$  erzielten, wurden ausgeschlossen. Der standardisierte Domänenwert kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Dabei gilt, je höher der Wert, desto besser die methodische Güte.

## Evidenzübersicht zu Screeningintervalle

Leitlinie	Screening bei Erstdiagnose	Screening mindestens jährlich	Screening jährlich und seltener
ADA 2013	+ (B)	+ (B)	alle 2-3 Jahre bei gut kontroll. DM2 und fehlenden Netzhautkomplikationen bei mehreren aufeinander folgenden Kontrollen (B) Screening individualisieren bei älteren T2 DM: (E)
ADA 2014	+ (B)	+ (B)	alle 2 Jahre bei fehlenden Netzhautkomplikationen bei ein oder mehreren aufeinander folgenden Kontrollen (B) Screening individualisieren bei älteren T2 DM: (E)
CDA 2013	+ (GRADE A, Level 1)	+ (GRADE A, Level 1)	alle 1-2 Jahre bei fehlender oder minimaler Retin. (GRADE A, Level 1). Follow-up Intervall an Retinop. Schweregrad anpassen
COS 2013	+ (Level 1)	nicht erwähnt.	alle 1-2 Jahre – Compliance – abhängig (Level 2): <i>“In most Canadian populations, however, such adherence to screening cannot be maintained. In this circumstance, annual screening may be safer.”</i>
ESC 2013	+ (C: IIa)	+ (B: IIa)	nicht erwähnt
MYDoH 2011	+ (C, Level III)	Hochrisikopatienten (lange DM-Dauer, schlechte Stoffwechsellage (I))	mindestens alle 2 Jahre (I)
NICE 2008	+ (4)	+ (4)	nicht erwähnt
SIGN 2010	+ (A)	+ (B)	alle 2 Jahre bei fehlender Retinopathie (B)
VA/DoD 2010	+ (B: I fair)	nicht erwähnt	mindestens alle 2 Jahre bei fehlender Retinopathie (B: I fair)

(Evidenz- und Empfehlungsgraduierungen entsprechen den Angaben in den Leitlinien)

## Evidenzübersicht zur Blutglukoseeinstellung

Leitlinie	Behandlungsempfehlung/Therapieziel
ADA 2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimale Blutglukose-Kontrolle (A):</li> <li>• HbA1c: &lt; 7,0% (B),</li> <li>• HbA1c: &lt; 6,5% für spezielle Patienten (kurze Diabetes-Dauer, lange Lebenserwartung, ohne signifikante kardiovaskuläre Erkrankung)– ohne sign. Hypoglykämie (C).</li> <li>• Weniger stringente Therapieziele (etwa &lt; 8%) bei Pat. mit schwerer Hypoglykämie in der Anamnese, eingeschränkter Lebenserwartung, fortgeschrittenen mikro- und makrovaskuläre Komplikationen, ausgeprägter Komorbidität; sowie bei Pat. bei denen das Therapieziel mit allen Möglichkeiten schwierig zu erreichen ist (B).</li> </ul>
CDA 2013	Optimale Blutglukose-Spiegel (GRADE A; Level 1A)
COS 2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HbA1c: &lt; 7,0% (Optimale Blutglukose-Spiegel) - Level 1</li> <li>• Zusätzliche Reduktion von HbA1C hat Vorteile (Level1)</li> <li>• Vorteile von HbA1c &lt; 6,5 müssen abgewogen werden gegen Hypoglykämie-Risiko und erhöhte kardiovaskuläre Mortalität bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko (Level 1)</li> </ul>
ESC 2013	HbA1c: < 7% - empfohlen für Primärprävention von DM induzierter R. (IA)
MYDoH 11	HbA1C: <6.5%, Nüchtern-Blutglukose: 4.4 - 6.1 mmol/L, postprandiale Blutglukose: 4.4 - 8.0 mmol/L
NICE 2008	HbA1c: 6,5 % (individualisierte Therapie). Abwägung von Vorteilen (verminderte mikrovaskuläre Komplikationen) und Risiken (Hypoglykämie)
SIGN 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HbA1c: ca. 7% (53 mmol/l): Gute Blutglukose-Kontrolle (A)</li> <li>• Sofern Lasertherapie indiziert, diese abschließen bevor schnelle HbA1c-Senkung angestrebt wurde (A)</li> </ul>
VA/DoD 2010	//

(Evidenz- und Empfehlungsgraduierungen entsprechen den Angaben in den Leitlinien)

## Evidenzübersicht zur Blutdruckeinstellung

Leitlinie	Behandlungsempfehlung / Therapieziel
ADA 2013	RR syst < 140 (B); in Einzelfällen (jüng. Pat., ohne aufwändige Ther. < 130 (C) RR diast < 80
CDA 2013	RR optimal (GRADE A, Level 1A)
COS 2013	RR optimal, d.h. < 130/80 (LEVEL 2)
ESC 2013	RR < 140/85 (I A)
MYDoH 2011	Normale Nierenfunktion – Ziel: RR < 130/80 Nierenschäden / Mikro-, Makroalbuminurie – Ziel RR < 120/75
NICE 2008	Ohne Retinopathie: individualisierte Therapie – Ziel: RR < 140 (LEVEL 1+) Mit Retinopathie – Ziel RR: < 130 (LEVEL 1+)
SIGN 2010	RR gut kontrolliert (< 130/80) (A)
VA/DoD 2010	Individualisierte Therapie – Ziel: RR < 140/80 (I, A)

(Evidenz- und Empfehlungsgradierungen entsprechen den Angaben in den Leitlinien)

## Evidenzübersicht zu Dyslipidämie

Leitlinie	Behandlungsempfehlung / Therapieziel
ADA 2013	Keine Aussagen zur Beziehung Dyslipidämie / Retinopathie
CDA 2013	Fenofibrat zusätzlich zu Statin mindert evtl. Retinop.-Progression (GR. A, L 1A)
COS 2013	Begrenzte Evidenz, dass Behandlung der Dyslipidämie Progression der diabetischen Retinopathie signifikant beeinflusst.
ESC 2013	Lipid-Spiegel senken (B:IIa)
MYDoH 2011	LDL: $\leq 2.6$ mmol/L, HDL $\geq 1.1$ mmol/L, Triglyceride: $\leq 1.7$ mmol/L
NICE 2008	Keine Aussagen zur Beziehung Dyslipidämie/Retinopathie
SIGN 2010	Keine belastbare Assoziation zwischen Dyslipidämie/Retinopathie Keine Empfehlung zu Fenofibrat/Dyslipidämie wegen fehlender Evidenz
VA/DoD 2010	Keine Aussagen zur Beziehung Dyslipidämie/Retinopathie

(Evidenz- und Empfehlungsgradierungen entsprechen den Angaben in den Leitlinien)

## Anhang 1.2 Recherche und Evidenzübersicht zur optischen Kohärenztomographie (OCT) – durchgeführt von Frau Khan (ÄZQ)

### PICO Frage

- Population: Patienten mit Typ-2-Diabetes;
- Intervention (Indextest): Optische Kohärenztomographie (OCT);
- Control (Referenztest): Binokulare biomikroskopische Funduskopie/biomikroskopische Ophthalmoskopie; Fluoreszenzangiographie; Fundus-Fotographie;
- Outcome: Testgütevariablen (diagnostische Testgenauigkeit zur Detektion eines Makulaödem); Behandlungskonsequenzen, - outcomes;
- Studientyp: Systematische Übersichtsarbeiten.

### Ein- und Ausschlusskriterien für Treffersichtung

- A1 – Methodik/Publicationstyp (Primärstudien, unsystematischer Review)
- A2 – andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle)
- A3 – Sonstiges (z. B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums, Dubletten etc.)
- E1 – Systematischer Review passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

### Recherchestrategie in Medline via Pubmed, 25.03.2014

Englisch/Deutsch, letzten 10 Jahre (März 2004 bis März 2014), Filter: systematic[sb]

Nummer	Suche	Treffer
#2	Search (Optical coherence tomography) AND systematic [sb]	106
#1	Search Optical coherence tomography	17558

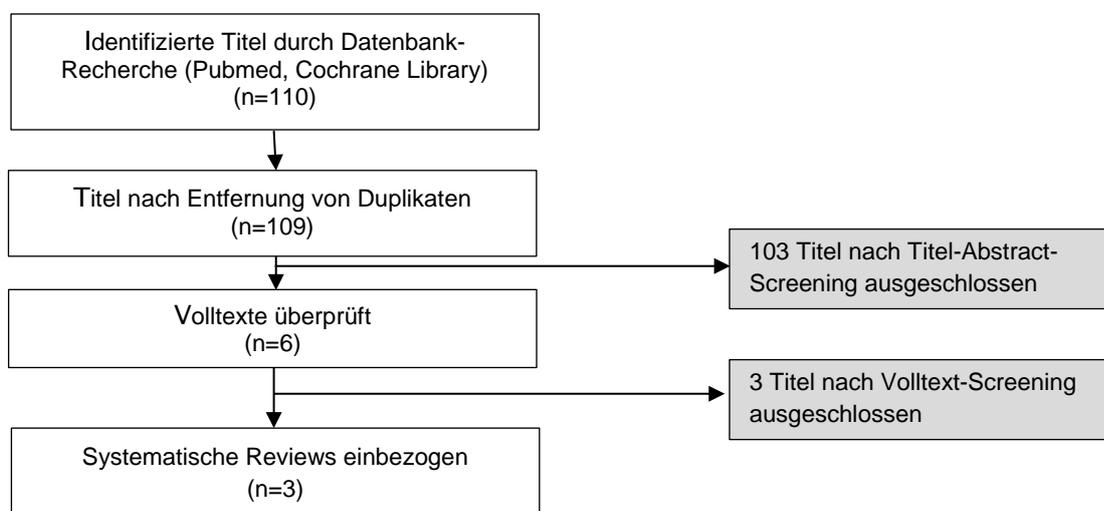
Optical coherence tomography: "tomography, optical coherence"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "optical"[All Fields] AND "coherence"[All Fields]) OR "optical coherence tomography"[All Fields] OR ("optical"[All Fields] AND "coherence"[All Fields] AND "tomography"[All Fields])

### Recherchestrategie in der Cochrane Library, 02.04.2014

Search	Suche	Treffer
#1	Search Optical coherence tomography (Word variations have been searched)	4

Anzahl Dubletten: 1

### Flowchart



## Ausgeschlossene Studien

	Ausschlussgrund
Palmer GM, Vishwanath K, Dewhirst MW. Application of optical imaging and spectroscopy to radiation biology. <i>Radiat Res.</i> 2012 Apr;177(4):365-75. Epub 2012 Feb 23. Review. PubMed PMID: 22360397; PubMed Central PMCID: PMC3581040.	A1 (unsystematischer Review)
Schimmel AM, Fisher YL, Flynn HW Jr. Optical coherence tomography in the diagnosis and management of diabetic macular edema: time-domain versus spectral-domain. <i>Ophthalmic Surg Lasers Imaging.</i> 2011 Jul;42 Suppl:S41-55. doi: 10.3928/15428877-20110627-04. Review. PubMed PMID: 21790110.	A1 (unsystematischer Review)
Chen J, Lee L. Clinical applications and new developments of optical coherence tomography: an evidence-based review. <i>Clin Exp Optom.</i> 2007 Sep;90(5):317-35. Review. PubMed PMID: 17697178.	A1 (unsystematischer Review)

## Eingeschlossene Studien

	SIGN
1: Virgili G, Menchini F, Dimastrogiovanni AF, Rapizzi E, Menchini U, Bandello F, Chiodini RG. Optical coherence tomography versus stereoscopic fundus photography or biomicroscopy for diagnosing diabetic macular edema: a systematic review. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 2007 Nov;48(11):4963-73. Review. PubMed PMID: 17962446.	1(+)
2: Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2011 Jul 6;(7):CD008081. doi: 10.1002/14651858.CD008081.pub2. Review. PubMed PMID: 21735421.	1(+)
3: Health Quality Ontario. Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. <i>Ont Health Technol Assess Ser.</i> 2009;9(13):1-22. Epub 2009 Sep 1. PubMed PMID: 23074517; PubMed Central PMCID: PMC3377511.	1(-)

## Anhang 1.3 Recherche und Evidenzübersicht zu Screeningintervalle – durchgeführt von Frau Prien (ÄZQ)

### Recherchestrategie in Medline via Pubmed, 28.04.2015

Suche nach aggregierter Evidenz, nach jüngeren Primärstudien, die nach dem Ende des Suchzeitraums des letzten gefundenen systematischen Reviews erschienen sind (Taylor-Philipps et al. 2015, Suchdatum: 01.10.2013)

Nummer	Suchbegriffe	Treffer
#24	Search (((#10) AND #12) AND #13) AND #14 Filters: Publication date from 2013/10/01 to 2015/12/31	37
#17	"Search (((#10) AND #12) AND #13) AND #14 Filters: Systematic Reviews; published in the last 5 years	7
#16	"Search (((#10) AND #12) AND #13) AND #14 Filters: Systematic Reviews	13
#15	"Search (((#10) AND #12) AND #13) AND #14"	261
#14	"Search (#3) OR #4"	136008
#13	"Search (#8) OR #9"	392781
#12	"Search ((#5) OR #6) OR #7"	1109828
#10	"Search (#1) OR #2"	431504
#9	"Search recall[tiab]"	38619
#8	"Search screening[tiab]"	355871
#7	"Search frequency[tiab]"	617559
#6	"Search intervals[tiab]"	189958
#5	"Search interval[tiab]"	368512
#4	"Search retinopathy[tiab]"	30979
#3	"Search retinal[tiab]"	115891
#2	"Search diabetic[tiab]"	174593
#1	"Search diabetes[tiab]"	353260

### Recherchestrategie in der Cochrane Library, 28.04.2015

Nummer	Suche	Treffer
#1	diabetes:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	29330
#2	diabetic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15885
#3	retinal:ti,ab,kw	3587
#4	retinopathy:ti,ab,kw	2607
#5	interval:ti,ab,kw	41760
#6	intervals:ti,ab,kw	25090
#7	frequency:ti,ab,kw	34193
#8	screening:ti,ab,kw	17152
#9	recall:ti,ab,kw	5379
#10	#1 or #2	35304
#11	#3 or #4	5385
#12	#5 or #6 or #7	92679
#13	#8 or #9	22358
#14	#10 and #11 and #12 and #13	19
#15	#10 and #11 and #12 and #13 Publication Year from 2010 to 2015	10
#16	#10 and #11 and #12 and #13 Publication Year from 2010 to 2015, in Other Reviews, Trials and Technology Assessments	9

## Rechercheergebnisse und Sichtung – Aggregierte Evidenz

Titel	Autoren	Journal	A/E Ti/Ab	A/E Volltext
The Empirical Evidence for the Telemedicine Intervention in Diabetes Management.	Bashshur RL, Shannon GW, Smith BR, Woodward MA.	Telemed J E Health. 2015 Mar 25. [Epub ahead of print] Pub-Med PMID: 25806910.	A1	
Extending the diabetic retinopathy screening interval beyond 1 year: systematic review.	Taylor-Phillips S, Mistry H, Leslie R, Todkill D, Tsertsvadze A, Connock M, Clarke A.	Br J Ophthalmol. 2015 Jan 13. pii: bjophthalmol-2014-305938. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305938. [Epub ahead of print]	E1	E1
Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy.	Virgili G, Menchini F, Casazza G, Hogg R, Das RR, Wang X, Michelessi M.	Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 7;1:CD008081. doi: 10.1002/14651858.CD008081.pub3.	A1	
[Screening for diabetic retinopathy in type 2 diabetes: a critical review of an annual routine].	Weltermann B, Reinders S, Bettin M, Gesenhues S, Hermann M.	Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2013;107(6):403-9. doi: 10.1016/j.zefq.2012.11.019. Epub 2012 Dec 21.	E1	A3
Interferon-associated retinopathy during the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review.	Raza A, Mittal S, Sood GK.	J Viral Hepat. 2013 Sep;20(9):593-9. doi: 10.1111/jvh.12135.	A1	
Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review.	Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Roglic G, Hayward RA, Narayan KM.	Diabet Med. 2013 Nov;30(11):1272-92. doi: 10.1111/dme.12274.	E1	E1
Screening for presence or absence of diabetic retinopathy: a meta-analysis.	Bragge P, Gruen RL, Chau M, Forbes A, Taylor HR.	Arch Ophthalmol. 2011 Apr;129(4):435-44. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.319. Epub 2010 Dec 13.	A1	

## Rechercheergebnisse und Sichtung – Primärstudien

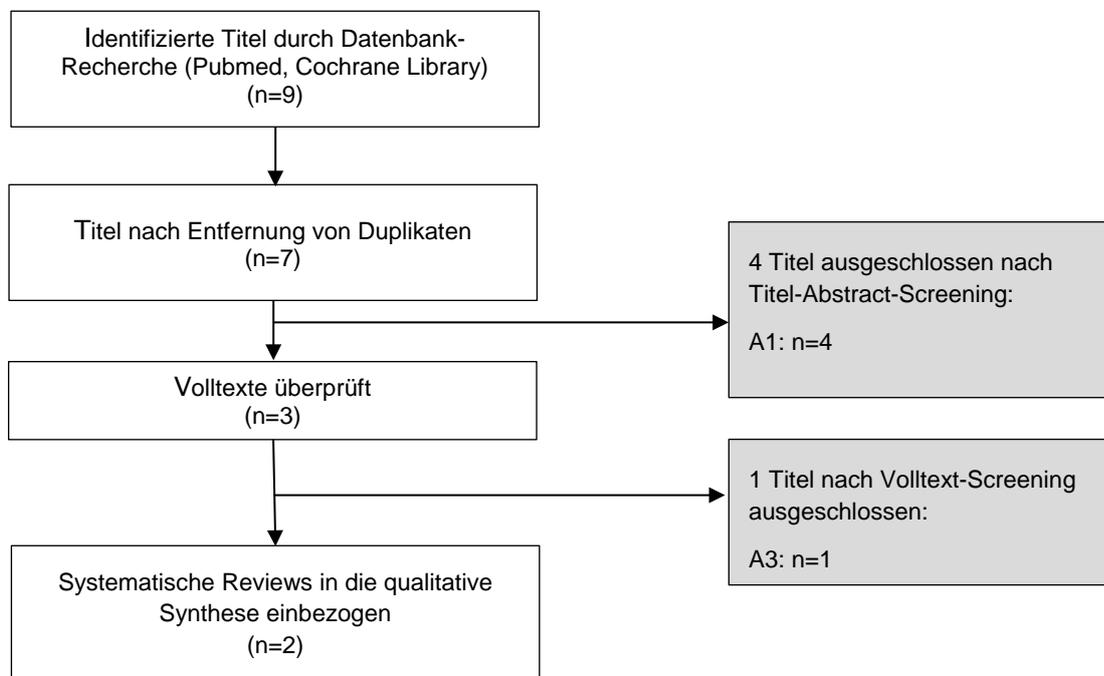
Titel	Autoren	Jahr	Journal	A/E Ti/Ab	A/E Volltext
A study of whether automated Diabetic Retinopathy Image Assessment could replace manual grading steps in the English National Screening Programme	Kapetanakis VV;Rudnicka AR;Liew G;Owen CG;Lee A;Louw V;Bolter L;Anderson J;Egan C;Salas-Vega S;Rudisill C;Taylor P;Tufail A;	2015 Mar 5	J Med Screen	A1	
Care of type 2 diabetes in unresourced general practice: current practice in the Mid-West	O'Connor R;Mannix M;Cullen W;Mullen J;Healy M;Saunders J;Griffin M;O'Sullivan G;	2014 Feb	Ir Med J	A1	
Clinical characteristics influence screening intervals for diabetic retinopathy	Porta M;Maurino M;Severini S;Lamarmora E;Trento M;Sitia E;Coppo E;Raviolo A;Carbonari S;Montanaro M;Palanza L;Dalmasso P;Cavallo F;	2013 Oct	Diabetologia	E2	E2
Cluster randomised controlled trial evaluation of a Link Worker-delivered intervention to improve uptake of diabetic retinopathy screening in a South Asian population	Bush K;Thomas R;Raymond NT;Sankar S;Barker PJ;O'Hare JP;	2014 May 19	Diab Vasc Dis Res	A1	
Cost-utility analysis of screening for diabetic retinopathy in Japan: a probabilistic Markov modeling study	Kawasaki R;Akune Y;Hiratsuka Y;Fukuhara S;Yamada M;	2015 Feb	Ophthalmic Epidemiol	A3	
Detection of Glaucoma and Its Association With Diabetic Retinopathy in a Diabetic Retinopathy Screening Program	Gangwani RA;McGhee SM;Lai JS;Chan CK;Wong D;	2014 Sep 26	J Glaucoma	A1	
Development of a cost-effectiveness model for optimization of the screening interval in diabetic retinopathy screening (Project record)	HTA	2012	Health Technology Assessment Database	A3, A5	

Titel	Autoren	Jahr	Journal	A/E Ti/Ab	A/E Volltext
Diabetes self-management education is not associated with a reduction in long-term diabetes complications: an effectiveness study in an elderly population	Shah BR;Hwee J;Cauch-Dudek K;Ng R;Victor JC;	2015 Apr 2	J Eval Clin Pract	A1	
Diabetic retinopathy and its risk factors in a society with a type 2 diabetes epidemic: a Saudi National Diabetes Registry-based study	Al-Rubeaan K;Abu El-Asrar AM;Youssef AM;Subhani SN;Ahmad NA;Al-Sharqawi AH;Alguwaihes A;Alotaibi MS;Al-Ghamdi A;Ibrahim HM;	2015 Mar	Acta Ophthalmol	A1	
Economic status and clinical care in young type 1 diabetes patients: a nationwide multicenter study in Brazil	Gomes MB;de Mattos Matheus AS;Calliari LE;Luescher JL;Manna TD;Savoldelli RD;Cobas RA;Coelho WS;Tschiedel B;Ramos AJ;Fonseca RM;Araujo NB;Almeida HG;Melo NH;Jezini DL;Negrato CA;	2013 Oct	Acta Diabetol	A1	
Effect of early multifactorial therapy compared with routine care on microvascular outcomes at 5 years in people with screen-detected diabetes: a randomized controlled trial: the ADDITION-Europe Study	Sandbaek A;Griffin SJ;Sharp SJ;Simmons RK;Borch-Johnsen K;Rutten GE;van den Donk M;Wareham NJ;Lauritzen T;Davies MJ;Khunti K;	2014 Jul	Diabetes Care	A1	
Effects of the endpoint adjudication process on the results of a randomised controlled trial: the ADVANCE trial	Hata J;Arima H;Zoungas S;Fulcher G;Pollock C;Adams M;Watson J;Joshi R;Kengne AP;Ninomiya T;Anderson C;Woodward M;Patel A;Mancia G;Poulter N;MacMahon S;Chalmers J;Neal B;	2013	PLoS One	A1	
Evaluation of a chronic disease management system for the treatment and management of diabetes in primary health care practices in Ontario: an observational study	O'Reilly DJ;Bowen JM;Sebaldt R J;Petrie A;Hopkins RB;Assasi N;MacDougald C;Nunes E;Goeree R;	2014	Ont Health Technol Assess Ser	A1	
Evaluation of telemedicine for screening of diabetic retinopathy in the Veterans Health Administration	Kirkizlar E;Serban N;Sisson JA;Swann JL;Barnes CS;Williams MD;	2013 Dec	Ophthalmology	A1	
Extending the diabetic retinopathy screening interval beyond 1 year: systematic review	Taylor-Phillips S;Mistry H;Leslie R;Todkill D;Tsertsvadze A;Connock M;Clarke A;	2015 Jan 13	Br J Ophthalmol	A4/SR	
External validation of a risk assessment model to adjust the frequency of eye-screening visits in patients with diabetes mellitus	Soto-Pedre E;Pinies JA;Hernaez-Ortega MC;	2015 Jan 8	J Diabetes Complications	A1	
Grader agreement, and sensitivity and specificity of digital photography in a community optometry-based diabetic eye screening program	Sellahewa L;Simpson C;Maharajan P;Duffy J;Idris I;	2014	Clin Ophthalmol	A1	
Impact of changes in metabolic control on progression to photo-coagulation for clinically significant macular oedema: a 20 year study of type 1 diabetes	Sander B;Larsen M;Andersen EW;Lund-Andersen H;	2013 Nov	Diabetologia	A1	
Inverse association between serum total bilirubin levels and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes	Kim ES;Lee SW;Mo EY;Moon SD;Han JH;	2015 Apr 7	Endocrine	A1	

Titel	Autoren	Jahr	Journal	A/E Ti/Ab	A/E Volltext
Magnitude and determinants of glaucoma in type II diabetics: A hospital based cross-sectional study in Maharashtra, India	Dharmadhikari S;Lohiya K;Chelkar V;Kalyani VK;Dole K;Deshpande M;Khandekar R;Kulkarni S;	2015 Jan	Oman J Ophthalmol	A1	
Microaneurysm formation rate as a predictive marker for progression to clinically significant macular edema in nonproliferative diabetic retinopathy	Haritoglou C;Kernt M;Neubauer A;Gerss J;Oliveira CM;Kampik A;Ulbig M;	2014 Jan	Retina	A1	
Newly diagnosed anemia in admitted diabetics, frequency, etiology and associated factors	Shams N;Osmani MH;	2015 Apr	J Coll Physicians Surg Pak	A1	
Optic disc drusen in a child: diagnosis using noninvasive imaging tools	Shah A;Szirth B;Sheng I;Xia T;Khouri AS;	2013 Oct	Optom Vis Sci	A1	
Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy	Virgili G;Menchini F;Casazza G;Hogg R;Das RR;Wang X;Michelessi M;	2015	Cochrane Database Syst Rev	A1	
Optimal management of diabetes among overweight and obese adults	Ryan DS;Coleman KJ;Lawrence JM;Harrison TN;Reynolds K;	2014	Am J Manag Care	A1	
Prevalence and causes of blindness and diabetic retinopathy in Southern Saudi Arabia	Hajar S;Al HA;Wasli M;Mousa A;Rabiu M;	2015 Apr	Saudi Med J	A1	
Prevalence and correlates of diabetic retinopathy in a population-based survey of older people in Nakuru, Kenya	Mathenge W;Bastawrous A;Peto T;Leung I;Yorston D;Foster A;Kuper H;	2014 Jun	Ophthalmic Epidemiol	A1	
Prevalence of blindness and diabetic retinopathy in northern Jordan	Rabiu MM;Al Bdour MD;Abu Ameerh MA;Jadoon MZ;	2015 Feb 7	Eur J Ophthalmol	A1	
Printed educational messages aimed at family practitioners fail to increase retinal screening among their patients with diabetes: a pragmatic cluster randomized controlled trial [ISRCTN72772651]	Zwarenstein M;Shiller SK;Croxford R;Grimshaw JM;Kelsall D;Paterson JM;Laupacis A;Austin PC;Tu K;Yun L;Hux JE;	2014	Implement Sci	A1	
Progression of diabetes retinal status within community screening programs and potential implications for screening intervals	Leese GP;Stratton IM;Land M;Bachmann MO;Jones C;Scanlon P;Looker HC;Ferguson B;	2015 Mar	Diabetes Care	E2	E2
Rate and timing of spontaneous resolution in a vitreomacular traction group: Should the role of watchful waiting be re-evaluated as an alternative to Ocriplasmin therapy?	Dimopoulos S;Bartz-Schmidt KU;Gelissen F;Januschowski K;Ziemssen F;	2015 Mar	Br J Ophthalmol	A1	
Rate of diabetic vitrectomy in a defined geographical part of North East England	Vaideanu D;Sandhu SS;Ling J;Richardson J;Steel DH;	2014 Jun	Ophthalmic Epidemiol	A1	
Screening and prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic outpatients: a randomized multicentre survey in 12 city hospitals of China	Liu F;Bao Y;Hu R;Zhang X;Li H;Zhu D;Li Y;Yan L;Li Y;Lu J;Li Q;Zhao Z;Ji Q;Jia W;	2010	Diabetes/metabolism research and reviews	A1	
Screening for diabetic retinopathy with or without a copayment in a randomized controlled trial: influence of the inverse care law	Lian JX;McGhee SM;Gangwani RA;Hedley AJ;Lam CL;Yap MK;Lai WW;Chu DW;Wong DS;	2013	Ophthalmology	A3	

Titel	Autoren	Jahr	Journal	A/E Ti/Ab	A/E Volltext
Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review	Echouffo-Tcheugui JB;Ali MK;Roglic G;Hayward RA;Narayan KM;	2013 Nov	Diabet Med	A4/SR	
Sensitivity of diabetic retinopathy associated vision loss to screening interval in an agent-based/discrete event simulation model	Day TE;Ravi N;Xian H;Brugh A;	2014 Apr	Comput Biol Med	A3	
Suitability and repeatability of a photostress recovery test device, the macular degeneration detector (MDD-2), for diabetes and diabetic retinopathy assessment	Loughman J;Ratzlaff M;Foerg B;Connell P;	2014 May	Retina	A1	
The Empirical Evidence for the Telemedicine Intervention in Diabetes Management	Bashshur RL;Shannon GW;Smith BR;Woodward MA;	2015 Mar 25	Telemed J E Health	A1	
The Evonik-Mainz-Eye-Care-Study (EMECS): design and execution of the screening investigation	Barleon L;Wahl J;Morfeld P;Deters C;Lichtmebeta A;Haas-Brahler S;Muller U;Breitstadt R;Pfeiffer N;	2014	PLoS One	A1	
Validation of a model to estimate personalised screening frequency to monitor diabetic retinopathy	van der Heijden AA;Walraven I;van 't RE;Aspelund T;Lund SH;Elders P;Polak BC;Moll AC;Keunen JE;Dekker JM;Nijpels G;	2014 Jul	Diabetologia	A1	
Vibration perception threshold for sight-threatening retinopathy screening in type 2 diabetic outpatients	Shen J;Hu Y;Liu F;Zeng H;Li L;Zhao J;Zhao J;Zheng T;Lu H;Lu F;Bao Y;Jia W;	2013 Oct	Diabetes Metab Res Rev	A1	

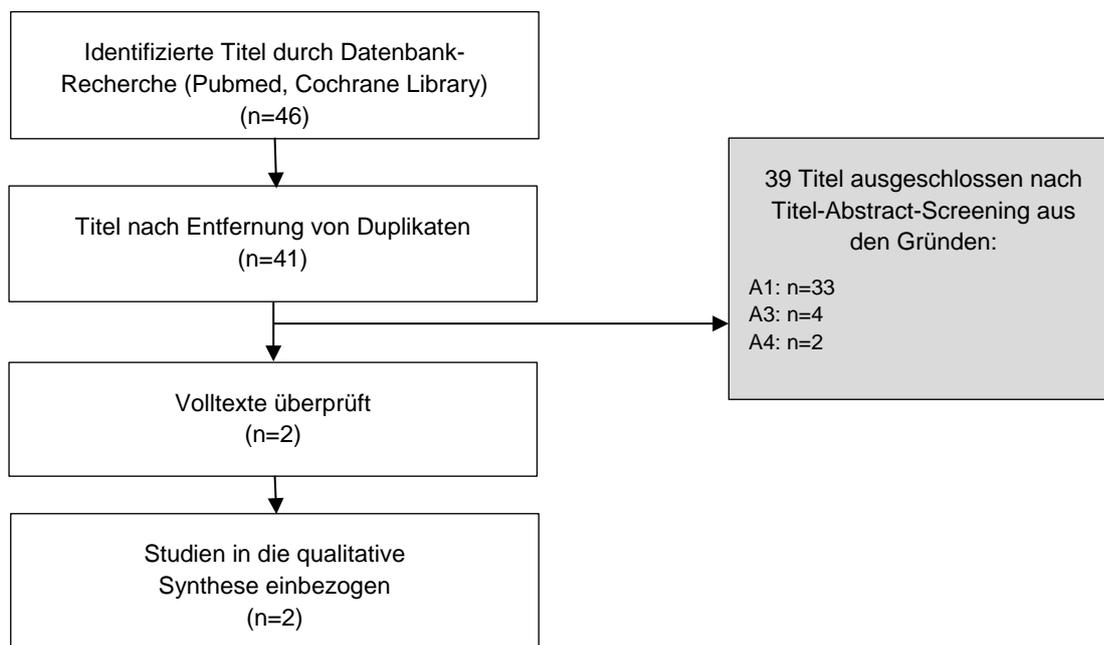
### Flowchart – Aggregierte Evidenz (2010–2015)



Ausschlussgründe:

- A1: Thema unzutreffend;
- A2: Publikationstyp ungeeignet ;
- A3: nicht-systematischer Review;
- A4: Duplikat oder Publikation nicht erhältlich;
- A5: anderes (z. B. andere Sprache als englisch oder deutsch)

## Flowchart - Primärstudien (01.10.2013\*-28.04.2015)



### Ausschlussgründe:

A1: Thema unzutreffend;

A2: Publikationstyp ungeeignet;

A3: ökonomische Studie, Modellstudie;

A4: Duplikat oder Publikation nicht erhältlich;

A5: anderes (z. B. andere Sprache als englisch oder deutsch, Publikationsdatum anders als vordefiniert)

\*Beginn der Suche nach Ende des Suchzeitraums des jüngsten systematischen Reviews (Taylor-Phillips et al. 2015)

## Evidenztable – Aggregierte Evidenz

Autor	eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse, Schlussfolgerung	Methodologische Qualität (nach SIGN)	LoE (SIGN)
Echouffo-Tcheugui JB et al. Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review. Diabet Med. 2013 Nov;30(11):1272-92. doi: 10.1111/dme.12274.	25 Studien 1991–10/2012 15 Evaluationen von Screening-Programmen, 3 Modellierungsstudien zum Krankheitsverlauf, 7 ökonomische Modellierungsstudien; vorwiegend kaukasische Patientenkollektive	stark - Populationen (Typ1/2, Risikofaktoren), - Screeningintervalle - Messmethoden (Untersuchungsverfahren, Untersuchende) - definierte Outcomes (Grading)	<p><b>Patienten ohne initiale DR:</b>                      "Although the evidence reviewed is heterogeneous in nature, the general trend suggests that a screening interval &gt; 1 year, but no longer than 2 years, would be effective (associated with reduction in the incidence of sight-threatening diabetic retinopathy/blindness), safe and cost-effective for people without diabetic retinopathy at diagnosis."  <b>-&gt; 1-2 Jahre</b></p> <p><b>Patienten mit erhöhtem DR-Risiko:</b>                      "However, in high-risk patients with no diabetic retinopathy at diagnosis with poor control of glycaemia or blood pressure, more frequent screening may be warranted."  <b>-&gt;häufiger als 1-2 Jahre</b></p> <p><b>Patienten mit initialer DR:</b>                      "Also, a surveillance interval of 1 year or less would be preferable in people with any diabetic retinopathy on a previous examination."  <b>-&gt;1 Jahr oder weniger</b></p> <p><b>Risikostratifizierung</b>                      "high risk": poor control of glycaemia or blood pressure</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• systematische Literaturrecherche; Suchstrategie und Suchworte beschrieben</li> <li>• 2 Personen für Sichtung und Datenextraktion</li> <li>• Studienselektion beschrieben (Flowchart)</li> <li>• Studiendetails beschrieben (Tabellen)</li> <li>• Studienqualität für ökonomische Studien erhoben; Scoring beschrieben</li> <li>• keine gepoolte Analyse wg. Heterogenität</li> <li>• Heterogenität beschrieben, nicht berechnet</li> <li>• Stärken und Limitationen des Reviews beschrieben</li> <li>• Col: keine</li> <li>• Funding: WHO</li> </ul>	1+

Autor	eingeschlossene Studien	Heterogenität	Ergebnisse, Schlussfolgerung	Methodologische Qualität (nach SIGN)	LoE (SIGN)
Taylor-Phillips S, et al. Extending the diabetic retinopathy screening interval beyond 1 year: systematic review. Br J Ophthalmol. 2015 Jan 13.	29 Studien 1990-09/2013 17 observationale 9 gesundheitsökonomische Studien, 2 systematische Reviews 1 HTA	stark - Populationen (Typ1/2, Risikofaktoren), - Screeningintervalle - Messmethoden (Untersuchungsverfahren, Untersuchende) - definierte Outcomes (Grading)	<p>"While we did not find sufficiently robust evidence to suggest that the screening interval could safely be extended beyond 1 year, it should be noted that equally we did not find persuasive evidence that it should not be extended. However we consider that current evidence does not support a move to extend the screening interval beyond 1 year."</p> <p><b>Typ 1:</b>                      "There may be limited applicability to adults with T1DM as only a small proportion of the studies covered this group."</p> <p><b>Typ 2, geringes DR-Risiko:</b>                      "Studies broadly supported extending screening intervals beyond 1 year for patients with T2DM at low risk of progression to DR, such as those with well controlled diabetes on dietary treatment, with low HbA1c and no background retinopathy."</p> <p><b>Risikostratifizierung</b>                      subgroups with "increased risk of progression (eg, visible DR of any grade, poorly controlled diabetes, duration of DM &gt;10 years)"                      mögliche Risikofaktoren (Nennung in Studien):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- baseline DR (vs no DR)</li> <li>- Grade of baseline DR</li> <li>- number of retinal haemorrhages ( T1DM)</li> <li>- duration of diabetes</li> <li>- insulin use</li> <li>- higher level of</li> <li>- HbA1c</li> <li>- raised systolic blood pressure</li> <li>- hypertension treatment</li> </ul>	systematische Literaturrecherche; Suchstrategie und Suchworte beschrieben <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 Personen für Sichtung und Datenextraktion</li> <li>• Studienselektion beschrieben (PRISMA Flowchart)</li> <li>• Studienqualität für alle Studien erhoben; Scoring beschrieben</li> <li>• Studiendetails beschrieben (Tabellen):</li> <li>• Observationsstudien: Screening- und Grading-Protokolle, aber keine Outcome-Daten</li> <li>• ökonomische Studien: Charakteristik und Ergebnisse</li> <li>• keine gepoolte Analyse wg. Heterogenität</li> <li>• Heterogenität beschrieben, nicht berechnet</li> <li>• Bias-Risiko beschrieben (Attrition-Bias durch Drop-outs)</li> <li>• Stärken und Limitationen des Reviews beschrieben</li> <li>• Col: keine</li> <li>• Funding: The Four Nations diabetic retinopathy steering group (England public health), NIHR, NHS u. a.</li> </ul>	1+

## Evidenztable – Primärstudien

Studie	Population	Screening-Modalitäten: Intervalle, Methoden	Ergebnisse: DR; STDR, sonstige	Methodologische Qualität	LoE
Porta et al. Clinical characteristics influence screening intervals for diabetic retinopathy. Diabetologia. 2013 Oct;56(10):2147-52	n=12.074 bzw. n=4320 (Patienten ohne initiale DR mit vorhandenem Follow-up) Typ 1+2 Screening 1991-2010	Screening jährlich; Pat. mit milder NPDR ("not requiring referral") verbleiben im Screening "referable": ab "moderate" NPDR bis Mai 2000 Ophthalmoskopie + 35 mm Fundusfoto, danach digitales Fundusfoto (nicht-mydriatisch) Untersuchung durch geschulte Nicht-Augenärzte Grading durch Diabetes-Spezialisten	Baseline (nur Pat. mit vorhandenem Follow-up) keine initiale DR: n=4320 Kumulative Raten an "referable" DR bei Patienten ohne initiale DR nach 1 und 2 Jahren (%): gesamt: nach 1 J.: "vernachlässigbar", nach 2 J.: 2,1%, nach 3 J.: 3,2%, nach 6 J.: 10,5% stratifizierte Auswertung nach Risikofaktoren: Alter bei Erkrankungsbeginn (AE), Dauer der Erkrankung (D), Insulin-Medikation (IM) AE ≥ 35 J., kein IM, D <10 J. (n=2247): nach 1 J.: 0,72 (0,44–1,17), nach 2 J.: 1,59 (1,14–2,22) AE ≥ 35 J., IM, D <10 J. (n=426): nach 1 J.: 0,96 (0,36–2,53), nach 2 J.: 2,64 (1,42–4,85) AE ≥ 35 J., keine IM, D ≥10 J. (n=687): nach 1 J.: 2,06 (1,23–3,46), nach 2 J.: 3,50 (2,34–5,22) AE ≥ 35 J., IM, D ≥10 J. (n=263): nach 1 J.: 1,91 (0,80–4,54), nach 2 J.: 3,59 (1,88–6,79) AE < 35 J., IM, D <10 J. (n=432): nach 1 J.: 0,23 (0,03–1,64), nach 2 J.: 0,47 (0,12–1,87) AE < 35 J., IM, D ≥10 J. (239): nach 1 J.: 1,27 (0,41–3,87), nach 2 J.: 2,61 (1,18–5,73) AE < 35 J., keine IM: Gruppe aufgrund zu geringer Patientenzahl nicht ausgewertet -> 2-jährliches Screening für Patienten mit Typ 1 oder 2 ohne initiale Retinopathie -> schnellerer DR-Progress bei Typ-2-Patienten mit Insulin-Therapie und ≥10 J. Erkrankungsdauer -> 3-jährliches Screening für Patienten mit kürzerer Erkrankungsdauer Vergleich Ophthalmoskopie + 35 mm Foto vs. Digitalfoto (544 Pat. vor vs. 622 Pat. nach Umstellung der Methode): kein Unterschied in der detektierten DR-Rate (no DR: 321 [59,01%] vs. 347 [55,79%]; milde DR: 78 [14,34%] vs. 95 [15,27%]; referable DR: 134 [24,63%] vs. 169 [27,17%]; nongradable: 11 [2,02%] vs. 11 (1,77%)) (p=0,68, χ <sup>2</sup> ).	kein Supplement gefunden <ul style="list-style-type: none"> <li>• statistische Methoden berichtet</li> <li>• Patientencharakteristika berichtet (keine Tabelle)</li> <li>• Drop-out erwähnt</li> <li>• Endpunkte definiert</li> <li>• Screeningmodalitäten berichtet</li> <li>• stratifizierte Auswertung</li> <li>• Funding: Compagnie die San Paolo, Turin</li> <li>• Col berichtet (keine)</li> </ul>	2+

Studie	Population	Screening-Modalitäten: Intervalle, Methoden	Ergebnisse: DR; STDR, sonstige	Methodologische Qualität	LoE
Leese GP et al. Progression of diabetes retinal status within community screening programs and potential implications for screening intervals. Diabetes Care. 2015 Mar;38(3):488-94.	n=354.549 Screening 2005-2012 Alter: 60,8-63,9 Jahre Diabetes-Typ: 5,9-10,4% Typ 1 mediane Erkrankungsdauer: 2-4 Jahre	7 Kohorten: regionale britische Screening-Programme unterschiedliche Grading-Protokolle Definitionen: "background retinopathy" ≈ mild NPDR (R1) "referable": alles ab "moderate" NPDR (R2) "treatable": PDR Untersuchungsmethode: Fundusfoto Follow-up: median 3 Jahre (24-47 Monate), Screening jährlich (min. 3)	Ergebnisse nicht gepoolt, jeweils einzeln für 7 Kohorten berichtet Baseline: keine initiale DR: n=242.475 (68%) R1 einseitig: n=16.679 (4,7 %) R1 beidseits: n=20.244 (5,7%) Progression zu "referable disease" (≥R2/milde NPDR und PDR): Patienten ohne initiale DR: nach 1 Jahr: 0,1-0,6%; PDR: 0,01-0,15%* nach 2 Jahren: 0,3-1,3%; PDR: 0,04-0,27%* nach 3 Jahren: 0,4-2,4%; PDR: 0,08-0,39%* nach 4 Jahren: 0,6-3,6%; PDR: 0,1-0,5%* Patienten mit initialer DR (R1) einseitig: nach 1 Jahr: 0,9-5%; PDR: 0,05-0,28%* nach 2 Jahren: 1,5-9,1%; PDR: 0,18-0,42%* nach 3 Jahren: 3,7-13,9%*; PDR: 0,27-0,56%* nach 4 Jahren: 5,5-17,7%*; PDR: 0,48-0,6%* Patienten mit initialer DR (R1) beidseitig: nach 1 Jahr: 8,3-15,4%; PDR: 0,24-2,42% nach 2 Jahren: 13-27,5%; PDR: 0,56-3,98% nach 3 Jahren: 16,1-40,9%; PDR: 0,78-5,45%* nach 4 Jahren: 20,6-46,3%; PDR: 0,86-6,38%* *Daten nicht mehr aus allen Kohorten vorliegend Stratifizierung: ausschließlich nach Augenbefund, keine Analysen zu anderen Parametern/Risikofaktoren	kein Supplement gefunden <ul style="list-style-type: none"> <li>• statistische Methoden berichtet</li> <li>• Heterogenität der Daten begründet</li> <li>• Patientencharakteristika nur äußerst knapp berichtet (keine Tabelle)</li> <li>• Drop-out nicht berichtet</li> <li>• Endpunkte definiert</li> <li>• Screeningmodalitäten (z. B. Untersuchungsmethoden) nur sehr ungenau berichtet</li> <li>• z. T. leicht abweichende Zahlen zwischen Text und Tabellen</li> <li>• keine stratifizierte Auswertung nach anderen Risikofaktoren als Baseline Augenstatus</li> <li>• Funding: NHS Diabetic Eye Screening Programme, NIHR, Scottish Diabetes Retinal Screening Programme</li> <li>• Col berichtet (keine)</li> </ul>	2+

## Anhang 1.4 Recherche und Evidenzübersicht zu „Spezielle augenärztliche Therapie“ – durchgeführt durch Frau Nothacker (AWMF-IMWi)

Systematische Recherche zu Reviews/Metaanalysen zu Diabetischer Retinopathie 7/2004-7/2014

- Biomarker des Glaskörpers als potentielle Targets für Therapeutika
- Ocriplasmin
- Anti-VEGF-Therapie alle Präparate
- Anti-VEGF-Therapie: Bevacizumab
- Anti-VEGF-Therapie: Ranibizumab
- Steroidtherapie: Triamcinolonacetat (vs. Bevacizumab)

### Recherchestrategie und Ergebnisse

Datenbank: Medline via Pubmed

Suchstrategie: spezifische Suche: diabetic AND retinopathy AND ("systematic review" OR metaanalysis OR meta-analysis)

Suchdatum: 9.7. und 25.7.2014 und 16.02.2015

Suchzeitraum: ab 07/2004

Treffer (25.07.2014): 150

eingeschlossene Abstracts: 22

eingeschlossene Volltexte (nur systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen): 14

eingeschlossen auf Basis des Abstracts: 4 (de Smet, Zhang Y, Whang H1, Qi)

nicht bearbeitet (aufgrund des Themas Health Utilities – Poku 2013, Diagnostik Virgili 2011): 2

nicht bearbeitet, da aktueller Cochrane Review zum gleichen Thema verfügbar: 1 (Huang p, 2013)

nicht bearbeitet, da Review von Herstellerfirma: 1 (Régnier 2014)

Treffer (16. Februar 2015): 27

eingeschlossene Abstracts von systematischen Reviews/Metaanalysen: 12

Ausschlusskriterien:

1. Reviews zu genetischen Ursachen: Raimi Z. et al, 2014, Hosseini SM et al, 2015, Sudchada P, Scarpace K, 2014, Qian-Qian Y, 2014
2. Andere Publikations-/Studientypen: Awata et al, 2014 (Fall-Kontrollstudie zu genetischen Polymorphismen), Sandbæk A et al 2014 (RCT: ADDITION-Europe Study)
3. Reviews in anderen Sprachen als Englisch und Deutsch: Véliz D, Rada G, 2014 (spanisch)
4. Nicht unmittelbar diagnostische/therapeutische Fragestellung zu Retinopathie: Saldanha IJ et al, 2014 (Untersuchung der Endpunkte von Cochrane Reviews zum Thema), Martínez Cerón E et al, 2014 (Schlafapnoe und Diabetes), Jonas LB et al, 2014 (globale Prävalenz von Erblindungen aufgrund von nicht-diabetischen Makulaödemen)
5. Bereits in 1. Recherche schon identifiziert: Régnier et al, 2014
6. Volltext nicht verfügbar: Meng N. et al, 2014 (Farbdoppler-Flussgeschwindigkeiten bei Patienten ohne und mit diabetischer Retinopathie), Wang et al, 2015: RAS and retinopathy)
7. Bereits extrahiert: Luo et al, 2014, Evans et al, 2015 (Laser)

## Evidenztablelle Spezielle augenärztliche Behandlung – aggregierte Evidenz

Referenz	Suche, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse, Schlussfolgerung	Methodologische Qualität (nach SIGN)	LoE (SIGN)
Evans JR et al, Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev 2014;11:CD011234	<p>Literature search: Central, Medline, Embase, several clinical trials plat-forms till June 2014</p> <p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT</li> <li>- pts with “pre-proliferative” and with proliferative diabetic retinopathy</li> <li>- peripheral laser photocoagulation (any laser, any wavelength, either focal or panretinal)</li> <li>- comparison: no/sham/deferred treatment</li> </ul> <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- primary focus of the study: treatment of macula oedema</li> <li>- xenon arc photocoagulation, ruby laser,</li> <li>- trials comparing different wave-length, different powers, different exposure times, different regimens for the application</li> </ul> <p>Primary outcome: loss of 15 or more letters of BVCA (1 year and longer follow-up: 2-5 years)</p> <p>All other outcomes: follow-up: 1 year, defined 6-18 months; apart from adverse events at any time points</p>	<p>5 studies (4786 pts)</p> <p>DRS 1978</p> <p>ETDRS 1991</p> <p>Yassur 1980</p> <p>Hercules 1977</p> <p>Sato 2012</p> <p>Population: only PDR: Hercules 1977, Yassur 1980; moderate/severe NPDR or PDR: DRS 1978, ETDRS 1991; pre-proliferative PDR: Sato 2012</p> <p>Comparison: no treatment (DRS, Hercules, Yassur); deferred treatment (ETDRS, Sato)</p>	<p>Primary outcome: Loss of 15 or more letters (3 lines) of BCVA (laser vs. control)</p> <p>1 y (2 studies): RR 0,99 [95% CI: 0,89-1,11]</p> <p>2 y (2 studies): RR 0,88 [95% CI: 0,80-0,97]</p> <p>3 y (2 studies): RR 1,07 [95% CI: 0,93-1,23]</p> <p>Mean distance visual acuity (BCVA): 3 y (1 study, n=36; MD=0,02 [95% CI: -0,23-0,27])</p> <p>Mean near visual acuity (NVA) not reported</p> <p>Severe visual loss (BCVA &lt; 6/60)</p> <p>1y (4 studies): RR 0,46 [95% CI: 0,24-0,86]; I2: 70%, all effect estimates in same direction</p> <p>Progression of diabetic retinopathy, as defined by trial investigators: 1y (4 studies): RR 0,49 [95% CI: 0,37-0,64]</p> <p>Quality of life measured using any validated questionnaire not reported</p> <p>Adverse events: pain, loss of driving licence, retinal detachment: not reported</p> <p>vitreous haemorrhage (2 studies): RR 0,56 [95% CI: 0,37-0,85]</p> <p>Author’s Conclusion: laser photocoagulation is beneficial in treating diabetic retinopathy; not enough evidence whether the effect of treatment is different in nonproliferative and PDR, based on the baseline risk of progression of the disease, and risk of visual loss, the current approach of caution in treating non-proliferative DR with laser would appear to be justified. By current standards the quality of the evidence is not high, however, the effects on risk of progression and risk of severe visual loss are reasonably large (50% relative risk reduction).</p>	<p>pre-specified protocol for systematic review published</p> <p>systematic literature search</p> <p>literature selection by 2 independent reviewer</p> <p>risk of bias assessed</p> <p>ITT analysis not possible, as data was not reported</p> <p>assumption that treatment effect in pts lost to follow-up is the same as in observed people</p> <p>considerable heterogeneity</p> <p>random effects model</p> <p>subgroup analysis and sensitivity analysis only limited possible due to low number of included studies</p> <p>study characteristics and bias described</p> <p>quality of evidence: moderate to low; at least partly due to lower reporting standards in the time of study conduct dominated by 2 US-studies from 1987 and 1991</p> <p>Col reported (none); financed bay NIHR, CEVG; Cochrane sources of support</p>	1(-)
Mohamed QA et al. Diabetic retinopathy (treat-	Medline 1966 to June 2010, Embase 1980 to June 2010, Cochrane Databases of	58 systematic reviews, RCTs, or observational	"Compared with no treatment Focal macular laser photocoagulation is more effective at reducing visual loss at 2 to 3 years in people with macular oedema plus mild to moderate non-proliferative diabetic retinopathy (high-quality evidence)."	GRADE evaluation of the quality of evidence for interven-	1(+)

Referenz	Suche, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse, Schlussfolgerung	Methodologische Qualität (nach SIGN)	LoE (SIGN)
ment). BMJ Clin Evid 2011;2011	<p>Systematic Reviews (1966 to Issue 2, 2010), DARE, and HTA; harms alerts FDA, MHRA</p> <p>inclusion: published systematic reviews of RCTs and RCTs in any language, at least single blinded, and containing &gt;20 individuals of whom &gt;80% were followed up</p> <p>exclusion: "open", "open label", or not blinded unless blinding was impossible</p> <p>effectiveness and safety of: peripheral retinal laser photocoagulation, focal and grid laser photocoagulation for maculopathy, corticosteroids for macular oedema, vascular endothelial growth factor inhibitors, and vitrectomy for vitreous haemorrhage</p> <p>Outcome: Visual acuity, Regression, Adverse effects of treatment.</p>	<p>studies</p> <p>2 RCT focal laser therapy vs. no laser in eyes with macular oedema</p>	<p>"Focal macular laser photocoagulation reduces the risk of moderate visual loss in eyes with clinically significant macular oedema plus mild to moderate preproliferative (moderate/severe non-proliferative) diabetic retinopathy, compared with no treatment."</p> <p>2 RCTs comparing focal macular argon laser photocoagulation versus no treatment in eyes with macular oedema plus mild to moderate diabetic retinopathy:</p> <p>Blankenship et al. 1979 (n=39)                      Incidence of visual deterioration of completing eyes (2 y):                      photocoagulation (n=7) vs. no treatment (n=13): RR 0.54 (95% CI 0.25 to 1.16) -&gt;n.s.</p> <p>ETDRS 1985 (n=2244)                      Moderate visual loss (3y) with focal laser treatment using an argon laser:                      photocoagulation (n=754) vs. no treatment (n=1490): RR 0.50 (95% CI 0.47 to 0.53)                      NNT 8 eyes (95% CI 7 to 12 eyes)</p> <p>weitere umfassende Ergebnisse für: Laser treatment, Drug treatment, Treatments for vitreous haemorrhage</p>	<p>tions</p> <p>Cave: für die spezielle Frage wurden nur zwei RCTs gefunden, von denen einen sehr klein ist</p>	
Virgili G et al.. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema. Cochrane Database Syst Rev 2014;(10):CD007419	<p>CENTRAL (incl. the Cochrane Eyes and Vision Group Trials Register) (The Cochrane Library 2012, Issue 6), MEDLINE (January 1946 to June 2012), EMBASE (January 1980 to June 2012), the metaRegister of Controlled Trials (mRCT), ClinicalTrials.gov, WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). No date or language restrictions. Last search: 13 June 2012.</p> <p>Selection criteria                      Randomised controlled</p>	<p>11 studies</p> <p>Ahmadiéh 2008; BOLT; DRCRnet; Macugen 2005; Macugen 2011; READ2; RESOLVE; RESTORE; RISE-RIDE; Soheilian 2007; DA VINCI</p>	<p><b>Anti-VEGF versus grid laser photocoagulation:</b></p> <p>evidence of moderate quality (bevacizumab: two studies, 167 participants; ranibizumab: two studies, 300 participants; aflibercept: one study, 221 participants, 89 used for data extraction)</p> <p>Gaining 3 or more lines of vision                      8/100 pat. with laser, 26/100 pat. with Anti-VEGF                      RR : 3.20, 95% confidence interval (CI) 2.07 to 4.95 in favour of Anti-VEGF</p> <p>Losing 3 or more lines of vision                      RR: 0.13, 95% CI: 0.05 to 0.34 risk reduction in favour of Anti-VEGF</p> <p>no significant subgroup difference between bevacizumab, ranibizumab and aflibercept regarding our primary outcome, but, again, there was little power to detect a difference.</p> <p>Mean visual acuity outcome:                      Anti-VEGF vs photocoagulation : 1.3 lines (1 to 1.6) after one year, favouring drug therapy.                      Ranibizumab was more effective than sham (three studies on 497 participants) and ranibizumab associated with laser was more effective than laser alone (three studies on 783 participants).</p> <p>Systemic and ocular adverse events rare in the included studies. Meta-analyses for all anti-angiogenic drugs vs either sham or photocoagulation (nine studies, 104 events in 2159 parti-</p>	<p>Methodological Quality (Metaanalysis): moderate since the overall size was suboptimal for investigating between study, as well as between drug heterogeneity.</p> <p>Cave: kleine Studien ggf. können Unterschiede zwischen den Medikamenten und in Bezug auf Nebenwirkungen nicht entdeckt werden</p>	1+

Referenz	Suche, Ein- und Ausschlusskriterien	eingeschlossene Studien	Ergebnisse, Schlussfolgerung	Methodologische Qualität (nach SIGN)	LoE (SIGN)
	trials (RCTs) comparing any antiangiogenic drugs with an anti-VEGF mechanism of action versus another treatment, sham treatment, or no treatment in patients with diabetic macula edema. economic evaluations to assess costeffectiveness included		ci-pants): n.s. regarding arterial thromboembolic events (RR: 0.85 (0.56 to 1.28) and overall mortality (53 events,RR: 0.95 (0.52 to 1.74). Clinically significant differences could not be ruled out. Conclusion: There is moderate quality evidence that antiangiogenic drugs provide a definite, but small, benefit compared to current therapeutic options for diabetic macula oedema i.e. grid laser photocoagulation, or no treatment when laser is not an option. The quality and quantity of the evidence was larger for ranibizumab, but there was little power to investigate drug differences. Most data were obtained at one year, and a long-term confirmation is needed, since DMO is a chronic condition. Safety of both drug and the in-travitreal injection procedure were good in the trials, but further long-term data are needed to exclude small, but clinically important differences regarding systemic adverse events		
Ford JA, et al. Current treatments in diabetic macular oedema: systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2013;3(3)	Medline (1996–September 2011), Embase, (1996–September 2011), and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue 4, 2011). Inclusion: RCT with Ranibizumab or Bevacizumab in diabetic macula oedema	5 RCTs Michaelides 2010 (BOLT study), UK; Soheilian 2009, Iran; RESTORE 2011, international; Nguyen 2009(READ-2 study), US; DRCRN 2010, US	Indirect comparison (comparator: laser), 5 RCT, follow-up of 6–12 months with a common comparator (multiple laser treatment) primary outcome: proportion of patients with an improvement in best corrected visual acuity of more than two lines on the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) scale. The proportions of patients with an improvement in best corrected visual acuity of >2 lines were 21/77 participants (27%) for bevacizumab and 60/152 participants (39%) for ranibizumab (odds ratio 0.95 (95% credible interval 0.23 to 4.32)). The mean change in best corrected visual acuity non-significantly favoured bevacizumab (treatment effect -0.08 logMAR units (-0.19 to 0.04)). The difference in mean change in central macular thickness was not statistically significant between ranibizumab and bevacizumab (treatment effect -6.9 µm (-88.5 to 65.4)).	studies were small, resulting in wide credible intervals. The wide credible intervals cannot exclude a greater improvement, or worse outcome, for either drug.	1+

### Evidenztablelle Spezielle augenärztliche Therapie – Primärstudien

Studie	Population	Intervention, Design	Resultate	Methodische Qualität	LoE (SIGN)
Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS). Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):766-85	n=3711 mild-to-severe NPDR or early PDR in both eyes	randomization: early photocoagulation (one eye of each patient) vs. deferral of photocoagulation (other eye) follow-up every 4 m; photocoagulation initiated in eyes assigned to deferral as soon as high-risk PDR was detected early photocoagulation: 4 different combinations of scatter (panretinal) and focal treatment	early vs. deferred photocoagulation: small reduction in the incidence of severe visual loss (visual acuity < 5/200 at 2 consecutive visits), 5-year rates: low in both groups (2.6% early vs. 3.7% deferred) authors conclusion: "Provided careful follow-up can be maintained, scatter photocoagulation is not recommended for eyes with mild or moderate NPDR. When retinopathy is more severe, scatter photocoagulation should be considered and usually should not be delayed if the eye has reached the high-risk proliferative stage." "Focal treatment should be considered for eyes with macular edema that involves or threatens the center of the macula."	published 1991: methodology and reporting does not meet today's standards	
Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group.	616 eyes with recent severe	randomization: early vitrectomy or deferral of vitrectomy for 1 year	proportion of eyes with visual acuity of 10/20 or better was higher in the early vitrectomy group than in the deferral group throughout the 4-year	randomization; ITT analysis	1+

Studie	Population	Intervention, Design	Resultate	Methodische Qualität	LoE (SIGN)
Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four-year results of a randomized trial: Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 5. Arch Ophthalmol 1990;108(7):958-64	diabetic vitreous hemorrhage reducing visual acuity to 5/200 or less for at least 1 month	stratification: diabetes type, diabetes duration (only type 1) cross-over: vitrectomy for eyes in the deferral group if persistent vitreous hemorrhage and visual acuity 5/200 or worse after 12 month or if center of the macula involved	follow-up (p<0,5) 3-, 6-, and 12-month follow up: statistically significant difference (p<0,05), after that diminishes because of large number of cross-over through 18-month visit, higher proportion of eyes with visual acuity of no light perception (p<0,01) in the early vitrectomy group Type 1: increased chance of obtaining good vision with early vitrectomy, particularly in patients who developed severe vitreous hemorrhage after less than 20 years of diabetes (patient group tending to have more severe proliferative retinopathy) Type 2: this advantage was not found in the type II diabetes group, (patients older and tending to have less severe retinopathy) authors conclusion: study supports early vitrectomy in eyes known or suspected to have very severe PDR as a means of increasing the chance of restoring or maintaining good vision	published 1990: methodology and reporting does not meet today's standards	
Helbig H, Kellner U, Bornfeld N, Foerster MH. Vitrektomie bei diabetischer Retinopathie: Ergebnisse, Risikofaktoren, Komplikationen. Klin Monatsbl Augenheilkd 1998;212(5):339-42	389 consecutive eyes, who had undergone vitreous surgery for complications of diabetic retinopathy within a 4 years 1990-1994 age median 56±14y type1: n=109 type2: n=202	retrospective case series endpoints: effectiveness, risk factors, and complications of vitrectomy stratification: age, sex, diabetes duration, duration of vision loss, Rubeosis of the iris, et al. minimum follow-up 6 months, median 26 months+F3	at 6 month follow-up: 25% of the eyes: visual acuity of ≥ 20/60 vision of < 5/200 in 25% of the eyes most important risk factors: detachment of the macula, iris rubeosis eyes with tractional detachment of the macula: 86% anatomically successfully reattached macula, but only 16% postoperative vision of ≥20/200 Postoperative retinal detachment: 18% of all eyes incidence of this serious complication: 5% after surgery for vitreous hemorrhage, 54% after vitrectomy for tractional detachment of the macula authors conclusion: In eyes with advanced stages of long-standing tractional detachment of the macula, the functional prognosis is very poor due to the underlying microvascular disease. In less advanced stages with vitreous hemorrhage and flat retina the risk of vitreous surgery is low.	retrospective case series published 1991: methodology does not meet today's standards	3
Ostri C. Intraocular surgery in a large diabetes patient population: risk factors and surgical results. Acta Ophthalmol 2014;92 Suppl Thesis1:1-13	national surgery register and a diabetic retinopathy screening population (n=3980, 8352, 285, 2066)	objectives: (1) estimate the incidence of diabetic vitrectomy and analyse risk factors (Study I, n=3980, type 1), follow-up: 15y (2) long-term results, prognostic factors and incidence of cataract surgery after diabetic vitrectomy (Study II, n=8352), follow-up: 15y (3) results and prognostic factors after cataract surgery in diabetes patients (Study III, n=285), (4) risk factors for diabetic papillopathy with emphasis on metabolic control variability (Study IV, n=2066)	Study I (n=3980, type 1): vitrectomy rate only 3% (n=106); risk factors: poor metabolic control (HbA1c > 75 mmol/mol /~9%) (risk 4x higher) Study II (n=8352): vitrectomy n=167; median visual acuity increased from 0.06 before surgery to 0.3 at 3-month follow-up (p < 0.001) and to 0.4 at 1-y follow-up (p=0.009), patients with visual acuity ≥0.3: 29% before surgery, 60% at 3-month follow-up (py0.001) visual acuity throughout 10 y: no significant differences (p=0.473); use of silicone oil for endotamponade: long-term predictor of low vision after surgery risk of requiring cataract surgery after diabetic vitrectomy is substantial (2y: 36%), risk increases if silicone oil is used Study III and IV: no results on vitrectomy	Study I-III: retrospective cohort studies Study IV: retrospective case-control study methods described patient characteristics poorly reported strengths and limitations reported funding/Col not reported	2+/3

Studie	Population	Intervention, Design	Resultate	Methodische Qualität	LoE (SIGN)
Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman MJ, Bressler NM, Qin H, Beck RW, Ferris FL, III, Friedman SM, Glassman AR, Scott IU, Stockdale CR, Sun JK. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. <i>Ophthalmology</i> 2011;118(4):609-14	854 eyes (691 p) baseline visual acuity 78-24 (20/40-20/320) DME involving fovea type 1+2 diabetes	randomization: 0.5-mg ranibizumab or 4-mg triamcinolone combined with focal/grid laser compared with focal/grid laser alone: (1) sham injection plus prompt (within 3–10 days after injection) focal/grid photocoagulation (sham + prompt laser group) (2) 0.5 mg intravitreal ranibizumab plus prompt (within 3–10 days after injection) focal/grid photocoagulation (ranibizumab + prompt laser group) (3) 0.5 mg intravitreal ranibizumab with deferred (≥24 weeks) focal/grid photocoagulation (ranibizumab + deferred laser group) (4) 4 mg intravitreal triamcinolone plus prompt (within 3–10 days after injection) focal/grid photocoagulation (triamcinolone + prompt laser group) follow-up: planned 3 y	2 y follow up visual acuity: score change from baseline ranibizumab + prompt laser: + 3.7 letters (95% aCI -0.4 to +7.7) ranibizumab + deferred laser: + 5.8 letters (95% aCI: +1.9 to +9.8) triamcinolone + prompt laser: -1.5 letters (95% aCI : -5.5 to +2.4) injections of ranibizumab (1y- to 2-y visit): n=2 (prompt laser group) and 3 (deferred laser group) eyes with central subfield thickness ≥250 µm: 59% in the sham + prompt laser group 43% in the ranibizumab + prompt laser group, 42% in the ranibizumab + deferred laser group 52% in the triamcinolone + prompt laser group safety: 3 eyes in 3 (0.8%) of 375 participants had injection-related endophthalmitis in the ranibizumab groups while elevated intraocular pressure	methods reported in Elman et al. 2010 (RefID 24056) randomization, allocation concealment not described study population described (table) drop-out reported (flow chart) statistic methods reported definition of endpoint parameters treatment protocol reported financial support reported: governmental, Allergan Inc., Genentech Col reported	1+
Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetamide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. <i>Ophthalmology</i> 2008;115(9):1447-145010	840 eyes (693 p) DME involving fovea; baseline visual acuity 78-24 (20/40-20/320)	objectives: efficacy and safety of 1-mg and 4-mg doses of preservative-free intravitreal triamcinolone vs. focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema randomization: focal/grid photocoagulation (n = 330) or 1 mg intravitreal triamcinolone (n = 256) or 4 mg intravitreal triamcinolone (n = 254) Retreatment for persistent or new edema at 4-month intervals follow-up: 2 years Outcome measures: Visual acuity (ETDRS), OCT-measured retinal thickness, safety	mean visual acuity: 4 months: 4-mg triamcinolone vs. laser (+3.8 [95% CI +1.8 to+5.8], P<0.001) 4-mg triamcinolone vs. 1-mg triamcinolone group (+3.6 [+1.4 to +5.8], P=0.001) 1 year: no significant differences among groups 2 years: laser vs. 1 mg triamcinolone (+3.5, [+0.6 to +6.4], P=0.02) laser vs. 4 mg triamcinolone (+4.6, [+1.7 to +7.5], P=0.002) 1 mg triamcinolone vs. 4 mg triamcinolone (+1.1, [-2.1 to +4.3], P=0.49) differences not attributed solely to cataract formation OTC central subfield thickness from baseline at 2 years: 1 mg triamcinolone vs. laser ( 86 ± 167 microns vs. 139 ± 148 microns, P<0.001) 4 mg triamcinolone vs. laser (77 ± 160 microns vs. 139 ± 148 microns, P<0.001) 4 mg triamcinolone vs. 1 mg triamcinolone (77 ± 160 microns vs. 86 ± 167 microns, P<0.91)  Intraocular pressure increase (≥ 10 mmHg from baseline) at any visit: laser 4%, 4-mg triamcinolone 16%, 4-mg triamcinolone 33% of eyes	randomization, allocation concealment not described blinding not reported study population described (table) drop-out reported (flow chart) statistic methods reported definition of endpoint parameters treatment protocol reported safety poorly reported financial support reported: governmental, Allergan	1+

Studie	Population	Intervention, Design	Resultate	Methodische Qualität	LoE (SIGN)
			cataract surgery: laser 13%, 4-mg triamcinolone 23%, 4-mg triamcinolone 51% of eyes authors conclusion: the results of our study demonstrate that focal/grid photocoagulation is not only more effective over at least 2 years than intravitreal triamcinolone with respect to both visual acuity and OCT-measured retinal thickening, but also is associated with far fewer adverse events	Inc. (unrestricted)	
Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, Boyer DS, Holz FG, Heier JS, Midena E, Kaiser PK, Terasaki H, Marcus DM, Nguyen QD, Jaffe GJ, Slakter JS, Simader C, Soo Y, Schmelter T, Yancopoulos GD, Stahl N, Vitti R, Berliner AJ, Zeitz O, Metzger C, Brown DM. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. <i>Ophthalmology</i> . 2014 Nov;121(11):2247-54. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.006. Epub 2014 Jul 8.	872 patients (eyes) type 1 or 2 diabetes mellitus; DME with central involvement	2 RCTs (VISTA <sup>DME</sup> : USA; VIVID <sup>DME</sup> : Europe, Japan, Australia) randomization: intravitreal aflibercept 2 mg every 4 weeks (2q4) vs. intravitreal aflibercept 2 mg every 8 weeks after 5 initial monthly doses (2q8) vs. macular laser photocoagulation primary endpoint: change from baseline in best-corrected visual acuity (BCVA) (ETDRS letters) at week 52	Mean change in BCVA (letters) at week 52: VISTA: 12.5 (aflibercept 2q4) vs. 10.7 (aflibercept 2q8) vs. 0.2 (laser) (P < 0.0001) VIVID: 10.5 (aflibercept 2q4) vs. 10.7 (aflibercept 2q8) vs. 1.2 (laser) (P < 0.0001) proportions of eyes gaining >= 15 letters: VISTA: 41.6% vs. 31.1% vs. 7.8% (P < 0.0001) VIVID: 32.4% vs. 33.3% vs. 9.1% (P < 0.0001) mean reductions in central retinal thickness: VISTA: 185.9 µm vs. 183.1 µm vs. 73.3 µm (P < 0.0001) VIVID: 195.0 µm vs. 192.4 µm vs. 66.2 µm (P < 0.0001) AEs: overall incidences of ocular and nonocular AEs similar across treatment groups intraocular inflammation (based on the total number of intravitreal injections): VISTA: 0.2% (aflibercept 2q4) vs. 0.1% (aflibercept 2q8) vs. 0.5% (laser) VIVID: 0.2% (aflibercept 2q4) vs. 0.4% (aflibercept 2q8) vs. 0.7% (laser) Conjunctival hemorrhage: 30.6% vs. 25.4% vs. 17.4% Eye pain: 10.7% vs. 7.3% vs. 6.3%	randomization, allocation concealment/masking described study population described (table) drop-out reported (flow chart) statistic methods reported definition of endpoint parameters treatment protocol reported safety reported (appendix) funding + assistance (study design, data analysis, editorial, administrative) by Regeneron Pharmaceuticals and Bayer Healthcare author's financial disclosures reported in detail	1++
Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, Sutter F, Simader C, Burian G, Gerstner O, Weichselberger A; RESTORE study group. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with	345 patients type 1 or 2 diabetes mellitus visual impairment due to DME	randomization: ranibizumab + sham laser (n = 116) vs. ranibizumab + laser (n = 118) vs. sham injections + laser (n 111) Ranibizumab/sham: 0.5 mg for 3 months, then pro re nata (PRN); laser/sham laser: was given at baseline, then PRN	7 (mean) ranibizumab/sham injections over 12 months mean average change in BCVA letter score from baseline to month 1 through 12: 6.1 (ranibizumab alone) vs. 5.9 (ranibizumab+laser) vs 0.8 (laser) (both < 0.0001) BCVA letter score >= 15 at month 12: 22.6 % ranibizumab alone) vs. 22.9% (ranibizumab+laser) vs. 8.2% (laser) BCVA letter score level > 73 (20/40 Snellen) at month 12:	randomization, allocation concealment/masking described study population described (table) drop-out reported (flow chart)	1++

Studie	Population	Intervention, Design	Resultate	Methodische Qualität	LoE (SIGN)
laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011 Apr;118(4):615-25. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.01.031.		follow-up: 12 month, monthly visits Outcome Measures: Mean average change in best-corrected visual acuity (BCVA) from baseline to month 1 through 12 Health-Related Quality of life (Visual Functioning) Safety	53 % ranibizumab alone) vs. 44.9% (ranibizumab+laser) vs. 23.6% (laser) Change of mean central retinal thickness from baseline: 118.7 µm (ranibizumab) vs. 128.3 µm (ranibizumab + laser) vs. 61.3 µm (laser) (both P<0.001) Health-Related Quality of life: Visual Functioning (NEI VFQ-25 composite score): 4.0 to 5.0 (ranibizumab) vs. 3.8 to 5.4 (ranibizumab + laser) vs. 2.7 to 0.6 (laser) Change in EQ-5D visual analog scores: no significant differences between groups AEs: no endophthalmitis; increased intraocular pressure 1 patient in each ranibizumab arm Eye pain: 11.3% (ranibizumab) vs. 8.3% (ranibizumab + laser) vs. 10.9% (laser) Conjunctival hemorrhage: 7.0% vs. 8.3% vs. 0% Foreign body sensation in eyes: 4.3% vs. 6.7% vs. 1.8%	statistic methods reported definition of end-point parameters treatment protocol reported safety reported sponsoring: Novartis author's financial disclosures reported in detail	

## Anhang 2 Darstellung von Interessenkonflikten

### Anhang 2.1 Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten



#### Erklärung über Interessenkonflikte

##### Nationale VersorgungsLeitlinie

(Titel, AWMF-Registernummer)

zu Händen

Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger

##### Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z. B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z. B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

VersorgungsLeitlinien.de



### Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb **der letzten 3 Jahre**. Bitte machen Sie **konkrete Angaben zu folgenden Punkten**:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:



6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre:

### Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

Nein  
 Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe (z. B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Mitgliedschaft im Expertenkreis der Nationalen VersorgungsLeitlinie \_\_\_\_\_

Name/Anschrift (Stempel)

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

## Anhang 2.2 Übersicht Interessenkonflikterklärungen

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandats-träger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitlinien-gruppe bedeutsame Interessenkonflikte?
Abholz, Prof. Dr. med. Heinz Harald	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGAM (Nicht stimmberechtigter Alterspräsident)	Nein	Uni Düsseldorf, Allg.Med.	Nein
Agostini, Prof. Dr. Hansjürgen	Nein	Ja: Allergan, Bayer, Novartis, Roche, Zeiss	Ja: Novartis	Nein	Nein	Nein	Ja: DOG: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft RG: Retinologische Gesellschaft BVA: Berufsverband der Augenärzte Deutschlands	Nein	Universitätsklinikum Freiburg, Landes-Angestellter	Nein
Bertram, Prof. Dr. Bernd	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Sprecher der DOG-BVA-Leitlinien-Kommission, Mitglied des Gesamtpräsidiums der DOG, 1. Vorsitzender des	Nein	Freiberuflicher Augenarzt mit Vertragsarztzulassung	Nein

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
							Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands e.V.			
Haller, Dr. rer. med. Nicola	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: VDBD, DDG, diabetes DE	Nein	Dres. Essler, Engelschall, Heinz (DSP) Meringzeller- straße 30 86415 Mering (Seit > 10 Jah- ren)	Nein
Hammes, Prof. Dr. med. Hans- Peter	Ja: wissen- schaftlicher Beirat BI – Dia- betische Retino- pathie	Ja: Boehringer Ingelheim, Sano- fi	Ja: Boehringer Ingelheim, Sano- fi R&D Deutsch- land	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Diabetes- Gesellschaft, Europäische Diabetesgesell- schaft, Amerika- nische Diabe- tesgesellschaft, Initiativgruppe Früherkennung Diabetischer Augenerkran- kungen	Nein	Land Baden- Württemberg	Nein
Kopp, Prof. Dr. med. Ina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Ständige Kommission Leitlinien der AWMF (Stellv. Vorsitzende), Guidelines International Network (Vice Chair), Deut- sches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Spre- cherin des FB Leitlinien), Deut- sche Gesell- schaft für Chi- rurgie (Mitglied)	Ja: Mitglied der erweiterten Planungsgruppe für das Pro- gramm für Nati- onale Versor- gungsLeitlinien von Bundesärz- tekammer, Kassenärztliche Bundesvereini- gung und AWMF, Mitglied des Lenkungs- ausschusses für das Leitlinien- programm Onko- logie von Deut- scher Krebsge-	AWMF	Nein

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
								sellschaft , Deutscher Krebshilfe und AWMF; Mitglied des Lenkungs- ausschusses Kooperations- verbund Quali- tätssicherung durch klinische Krebsregister; Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats für den Bereich Sektorübergrei- fende Qualität im Gesundheitswe- sen (SQG) des AQUA-Instituts; Mitglied der Querschnittsar- beitsgruppe Dokumentation im Nationalen Krebsplan; Gelegentliche Tätigkeit als Begutachterin für die Deutsche Akkreditierungs- stelle (DAkKS); In 2013 Erstel- lung einer Exper- tise zur Individu- alisierung von Leitlinienempfeh- lungen durch das IMWi im Auftrag der BÄK		
Landgraf, Prof. Dr. med. Rüdiger	Ja: wiss. Beirat: Lilly Deutsch- land, Novo Nordisk, AbbVie	Ja: Lilly Deutsch- land, Novo Nordisk	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: EASD, ADA, DDG, DDS, Berufsverband d. Internisten	Nein	Ehrenamtlich tätig für DDG und DDS	Nein

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Lemmen, PD Dr. med. Klaus-Dieter	Ja: Advisory Board der Firmen Novartis, Pharm-Allergan	Ja: Vortragshonorare der Firmen Novartis, Bayer	Ja: Phase III Studien der Fa. Novartis (Lucentis bei AMD, bei diabetischem Makulaödem und proliferativer diabetischer Retinopathie)	Nein	Nein	Nein	Ja: DOG: Mitglied des Gesamtpäsidiums; Retinologische Gesellschaft: Sekretär; DDG: Sprecher der AG Diabetes und Auge	Nein	St. Martinus-Krankenhaus Völklingerstr. 10 40219 Düsseldorf (bis 31.07.2014); Tätig in eigener Praxis (seit 01.08.2014)	Nein
Loskill, Hannelore (Patientenvertreter)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Antwort ausstehend	Nein
Müller, Prof. Dr. med. Ulrich Alfons	Ja: 2012 – heute Stiftung Waren-test, Arzneitherapie	Ja: 2010-heute IQWIG, Gutachten Arzneimittel	Ja: 2010-2011: Roche Diagnostik, Forschungsförderung Telemedizin; 2010 bis heute: Novo Nordisk, Weiterbildungsförderung, Internationaler Fortbildungskurs Klinische Diabetologie; 2013: Novartis; 2013: Abbott, Weiterbildungsförderung, Internationaler Weiterbildungskurs Klinische Diabetologie	Nein	Nein	Nein	Ja: 2011-heute: AkdÄ, 2010-heute: Diabeteszentrum Thüringen e.V. Vorsitzender; Deutsche Diabetesgesellschaft; European Association for the Study of Diabetes (EASD), American Diabetes Association, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin, Thüringer Gesellschaft für Diabetes und Stoffwechselerkrankungen	Nein	Universitätsklinikum Jena	Nein
Uebel, Dr. med. Til	Nein	Ja: Institut für hausärztliche Fortbildung	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Sprecher der AG Diabetes mellitus der DEGAM	Nein	Selbstständig	Nein

### Anhang 3 Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vertreter der Fachgesellschaften/Organisationen.....	5
Tabelle 2: Gliederung und Fragestellungen der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes .....	6
Tabelle 3: Evidenzgraduierung adaptiert nach SIGN.....	8
Tabelle 4: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) .....	8

## 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. 2003 [cited: 2015 Jan 22]. Available from: <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/vertraege/awmfvertragfinal.pdf>
2. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. 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 VersorgungsLeitlinien. Methoden-Report 4. Auflage. 2010 [cited: 2013 Mae 05]. Available from: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/literatur/mr-auf1-4-version-1.pdf>, DOI: 10.6101/AZQ/000061
4. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, et al. 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>.
5. 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.
6. 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.
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. München: Zuckschwerdt; 2012 Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
8. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Leitlinien-Clearingberichte, 1999-2005. 2005 [cited: 2013 Mae 05]. Available from: [http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/clearingverfahren/aezq/clearingverfahren\\_99-05](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. 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: 2013 Mae 05]. Available from: <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/delbi-fassung-2005-2006-domaene-8-2008.pdf>
11. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. 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>.
13. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Fachgesellschaften. 2010 [cited: 2013 Aug 29]. Available from: [http://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/Werkzeuge/empfc-oi.pdf](http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/empfc-oi.pdf)