

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

# Leitlinienreport

Therapie akuter und chronischer  
immunvermittelter Neuropathien und Neuritiden



Entwicklungsstufe: S2e

Federführend: Prof. Dr. Claudia Sommer, Würzburg

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der  
Deutschen Gesellschaft für Neurologie

# 1 Geltungsbereich und Zweck

## 1.1 Begründung der Notwendigkeit einer Leitlinie

Die Gruppe der immunvermittelten Neuropathien ist heterogen, und die Behandlung muss auf die jeweilige Diagnose abgestimmt werden.

## 1.2 Ziele der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist eine Darstellung der Behandlung der akuten und chronischen immunvermittelten Neuropathien.

## 1.3 Patientenzielgruppe

Patienten mit immunvermittelten Neuropathien.

## 1.4 Versorgungsbereiche

Ambulante, teilstationäre und stationäre Versorgung im Bereich der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation.

## 1.5 Adressaten der Leitlinie

Neurologen, die im ambulanten Bereich oder in Kliniken Patienten mit Neuropathien betreuen.

# 2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen

Neurologinnen und Neurologen, die spezielle Expertise mit dem Thema der Leitlinie besitzen. Eine Vertreterin einer Patientenvereinigung.

Prof. Dr. C. Sommer, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Würzburg

Prof. Dr. T. Derfuss, Neurologische Klinik, Universitätsspital Basel (Schweizer Neurologische Gesellschaft)

Prof. Dr. R. Gold, Neurologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum im St. Josef Hospital

Prof. Dr. D. Heuss, Neurologische Klinik der Universität Erlangen

Prof. Dr. R. Kiefer, Neurologische Klinik, Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg

Dr. S. Koeppen, Neurologische Klinik der Universität Duisburg-Essen

PD Dr. G. Meyer zu Hörste, Klinik für Allgemeine Neurologie, Universitätsklinikum Münster

Dr. B. Schlotter-Weigel, Friedrich-Baur-Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. G. Stoll, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Würzburg

PD Dr. B. Tackenberg, Neurologische Klinik, UKGM und Philipps-Universität Marburg

Prof. Dr. F. Zimprich, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Wien (Österreichische Gesellschaft für Neurologie)

Gabriele Faust-Becker, Deutsche GBS CIDP Initiative e.V.

Federführend:

Prof. Dr. Claudia Sommer, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum, Josef-Schneider-Straße 11, 97080 Würzburg, E-Mail: sommer@uni-wuerzburg.de

## 3 Methodologische Exaktheit

### 3.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

#### 3.1.1 Formulierung von Schlüsselfragen

Die Schlüsselfragen wurden formuliert und von der Leitliniengruppe konsentiert.

#### 3.1.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Es lagen neben der Vorversion dieser Leitlinie keine Leitlinien zum Thema vor. Für einen Teilaspekt wurden die EULAR-Empfehlungen für ANCA-assoziierte Vaskulitiden (Yates et al. 2016) herangezogen.

#### 3.1.3 Systematische Literaturrecherche

Recherchezeitraum

1.1.2012–15.3.2017, Aktualisierung 29.12.2017

[ Eine systematische Abfrage von Leitlinien-Datenbanken (G-I-N, SIGN, NICE, National Guideline Clearinghouse):

autoimmune neuropathy OR inflammatory neuropathy OR CIDP OR chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy OR chronic inflammatory demyelinating neuropathy OR Guillain-Barré-syndrome OR vasculitic neuropathy OR paraproteinemic neuropathy OR dysimmune neuropathy OR anti-MAG neuropathy OR multifocal motor neuropathy OR MMN OR MADSAM.

Es ergaben sich 17 Treffer. Nach Ausschluss der thematisch bzw. aufgrund des Erscheinungsdatums vor 2011 nicht relevanten Arbeiten verblieben 0 Treffer.

- [ Suche in der Cochrane-Datenbank mit (autoimmune neuropathy OR inflammatory neuropathy OR CIDP OR chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy OR chronic inflammatory demyelinating neuropathy OR Guillain-Barré-syndrome OR vasculitic neuropathy OR paraproteinemic neuropathy OR dysimmune neuropathy OR anti-MAG neuropathy OR multifocal motor neuropathy OR MMN OR MADSAM).

Es ergaben sich 27 Treffer. Nach Ausschluss der thematisch nicht relevanten (9) oder zwischenzeitlich aktualisierten (3) Arbeiten verblieben 15 Treffer (Oaklander et al. 2017); (Mahdi-Rogers et al. 2017) (Hughes et al. 2017) (Chevret et al. 2017) (Pritchard et al. 2016); (Lunn & Nobile-Orazio 2016) (Hughes et al. 2016) (Umapathi et al. 2015); (Stork et al. 2015); (Mehndiratta et al. 2015); (Liu et al. 2015) (White et al. 2014); (Hughes et al. 2014); (Benstead et al. 2014); (Eftimov et al. 2013).

- [ Medline-Recherche  
3a zu Metaanalysen

(autoimmune neuropathy OR inflammatory neuropathy OR CIDP OR chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy OR chronic inflammatory demyelinating neuropathy OR Guillain-Barré-syndrome OR vasculitic neuropathy OR paraproteinemic neuropathy OR dysimmune neuropathy OR anti-MAG neuropathy OR multifocal motor neuropathy OR MMN OR MADSAM NOT "Cochrane Database Syst Rev"[All Fields]) AND (Meta-Analysis[ptyp] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/03/15"[PDAT])).

Es ergaben sich 35 Treffer. Nach Ausschluss der oben schon eingeschlossenen Cochrane Reviews (15) und der thematisch nicht relevanten Arbeiten (19) verblieb 1 Treffer (Racosta et al. 2017).

3b zu RCTs

Randomisiert kontrollierte Studien wurden umfassend mit folgender Suchstrategie ermittelt

"autoimmune neuropathy OR vasculitic neuropathy OR paraproteinemic neuropathy OR dysimmune neuropathy OR anti-MAG neuropathy OR multifocal motor neuropathy OR MMN OR MADSAM] AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/03/15"[PDAT])).

Es ergaben sich 79 Treffer. Nach Ausschluss der thematisch nicht relevanten Arbeiten verblieben 4 Treffer (Hahn et al. 2013); (Leger et al. 2013); (Ye et al. 2015); (Nobile-Orazio et al. 2012).

### **Auswahl der Evidenz**

Die durch die Recherchen identifizierten Publikationen wurden von der Leitliniengruppe zunächst einem Titel- und Abstractscreening unterzogen, um für die Evidenzbewertung thematisch nicht passende Arbeiten, Fallberichte und experimentelle Studien auszuschließen.

Weiterhin wurden im Konsens der Entwicklergruppe Publikationen ausgeschlossen, die nicht relevant für die Immuneuropathien im Erwachsenenalter in Deutschland sind.

Eine Überprüfung der Relevanz erfolgte dann nochmals im Volltext der verbleibenden Publikationen. Eine Berücksichtigung bei der Formulierung von Empfehlungen erfolgte, wenn die Volltexte als relevant und methodisch geeignet bewertet wurden und deshalb in den Evidenzbericht aufgenommen wurden.

### **Bewertung der Evidenz**

- [ Die ausgewählte Evidenz wurde hinsichtlich ihrer methodischen Qualität bewertet, und die Ergebnisse wurden für jede Erkrankung in einer Evidenztabelle zusammengefasst. Das Ergebnis der Bewertung führte zur Feststellung der Stärke der Evidenz („Evidenzgrad“).
- [ Zur Bewertung der Evidenz wurden die Checklisten des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) verwendet.
- [ Weitere Reviews und nicht randomisierte Studien wurden aus den Referenzlisten der Cochrane Reviews, der bearbeiteten Metaanalysen und RCTs extrahiert und auf ihre Validität überprüft. Zusätzliche thematisch relevante Studien wurden in die Analyse aufgenommen. Wenn Konsens bestand, wurden Informationen aus diesen Veröffentlichungen in den Leitlinientext integriert. Weitere Metaanalysen und Leitlinien wurden mit der gleichen Methode aus Nachbargebieten (z.B. Rheumatologie) identifiziert, die für das Leitlinienthema relevant sind. Wo erforderlich, wurden Aussagen hieraus in den Leitlinientext integriert.

### **Erstellung von Evidenztabellen**

- [ Die Evidenz der gesichteten Literatur wurde den jeweiligen Empfehlungen zugeordnet. Evidenztabellen wurden erstellt (siehe Anhang 8.1).

### **Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

- [ Die Empfehlungen wurden über das Webportal <https://www.guideline-service.de/> konsentiert.
- [ Zur Graduierung der Empfehlung wurden die Vorgaben der DGN (Leitfaden für Autoren) verwendet. Siehe folgende Tabelle:

### **Tabelle 1: Evidenzgraduierung: Studien zu diagnostischen Interventionen**

Ia Evidenz aus einem systematischen Review guter Diagnosestudien vom Typ Ib.

- Ib Evidenz aus mindestens einer Studie an einer Stichprobe der Zielpopulation, bei der bei allen Patienten der Referenztest unabhängig, blind und objektiv eingesetzt wurde.
- II Evidenz aus einem systematischen Review von Diagnosestudien vom Typ II oder mindestens eine Diagnosestudie, bei der an einer selektierten Stichprobe der Zielpopulation der Referenztest unabhängig, blind und objektiv eingesetzt wurde.
- III Evidenz aus einem systematischen Review von Diagnosestudien vom Typ III oder mindestens eine Diagnosestudie, bei der der Referenztest nicht bei allen Personen eingesetzt wurde.
- IV Evidenz aus Berichten von Expertenkomitees oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten.

**Tabelle 2: Evidenzgraduierung: Studien zu therapeutischen Interventionen**

- Ia Evidenz aus einer Metaanalyse von mindestens drei randomisierten kontrollierten Studien (randomized controlled trials, RCTs).
- Ib Evidenz aus mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie oder einer Metaanalyse von weniger als drei RCTs.
- IIa Evidenz aus zumindest einer methodisch gut kontrollierten Studie ohne Randomisierung.
- IIb Evidenz aus zumindest einer methodisch guten, „quasi-experimentellen“ deskriptiven Studie.
- III Evidenz aus methodisch guten, nicht experimentellen Beobachtungsstudien, wie z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fallstudien.
- IV Evidenz aus Berichten von Expertenkomitees oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung.

**Tabelle 3: Empfehlungsgrade**

- A „Soll“-Empfehlung: zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzebenen Ia und Ib).
- B „Sollte“-Empfehlung: gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien, mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzebenen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt.
- O „Kann“-Empfehlung: Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene IIa, IIb oder III. Diese Einstufung zeigt an, dass direkt anwendbare klinische Studien von guter Qualität nicht vorhanden oder nicht verfügbar waren\*.

GCP „Good Clinical Practice“ (auch: „Klinischer Konsenspunkt“, KKP): empfohlen als gute klinische Praxis im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist.

\* In dieser Situation ist zu erwägen, ob statt einer Empfehlung eine Aussage formuliert wird, dass die Datenlage unsicher ist und daher keine Empfehlung für oder gegen die fragliche Intervention ausgesprochen werden kann.

## 4 Externe Begutachtung und Verabschiedung

- [ Die Leitlinie wurde abschließend den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen zur Verabschiedung übermittelt. Änderungs- und Ergänzungsvorschläge wurden in der Leitliniengruppe diskutiert und abgestimmt.
- [ Diese Leitlinie ist von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet worden.

## 5 Redaktionelle Unabhängigkeit

- [ Es gab keinerlei Finanzierung für die Leitlinie.
- [ Autoren mit mehr als geringfügigen Einnahmen von Firmen wurden instruiert, an den Abstimmungen zu solchen Empfehlungen, bei denen Präparate dieser Firmen vorkamen, nicht teilzunehmen.

### **Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten**

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) rechtzeitig und vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Im Formblatt wurden die Ausfüllenden gebeten, bei den dargelegten Interessen mit anzugeben, ob ein thematischer Bezug zur Leitlinie/zum Leitlinienthema besteht. Bei unvollständigen Angaben wurden Nachbesserungen eingefordert. Abgefragt wurde auch die Höhe der Bezüge, die jedoch nicht veröffentlicht werden. Eine Selbsteinschätzung fand nicht mehr statt.

Alle Interessenerklärungen wurden geprüft und durch einen anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN auf potenzielle thematisch relevante Interessen begutachtet.

### **Bewertungskriterien**

Folgende Kriterien/Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, die absolute Höhe der Bezüge sowie die Art und die Intensität der Beziehung geprüft:

- [ Gutachter-/Beratertätigkeit: bezahlte Gutachter-/Beratertätigkeit
- [ Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat/Advisory Board
- [ Vorträge
- [ Autoren- oder Co-Autorenschaft
- [ Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien
- [ Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz)
- [ Indirekte Interessen (Mitgliedschaft/Funktion in Interessenverbänden, Schwerpunkte wissenschaftlicher und klinischer Tätigkeiten)

Interessenkonflikte können nach AWMF-Regularien als keine, gering, moderat, hoch eingeschätzt werden.

### **50%-Regel der DGN**

Eine spezielle Vorgabe der DGN seit Mai 2014 sieht vor, dass für eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe mindestens 50 Prozent der an der Leitlinie Beteiligten keine oder nur geringe für die Leitlinie relevanten Interessenkonflikte haben dürfen. Die DGN hat sich zur Einführung der 50%-Regel entschieden, weil damit bei Abstimmungen kein Überhang von Partikularinteressen entstehen kann.

### **Bewertung der dargelegten Interessen**

Zwei Mitwirkende der Leitliniengruppe erklären Interessen, für die moderate Interessenkonflikte gesehen wurden.

Es handelt sich um persönliche Zuwendungen (Novartis, Biogen), die sich thematisch auf Medikamente zur Behandlung der Multiplen Sklerose beziehen. Die betreffenden Mitwirkenden haben sich beim Thema Therapie der CIDP zur Empfehlung 6 enthalten: Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf 1.–4. kann eine Kombinationstherapie eines der Mittel der ersten Wahl mit einem Immunsuppressivum (z.B. Azathioprin, Ciclosporin A, Rituximab) gegeben werden (Expertenkonsens).

Weitere Interessenkonflikte wurden nicht gesehen.

Die 50%-Regel der DGN, d.h. mindestens die Hälfte der Mitwirkenden darf keine oder nur geringe themenbezogene Interessenkonflikte besitzen, wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Beteiligten sowie deren Bewertung sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung im Anhang (8.2) aufgeführt.



## 6 Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird über die DGN und über das AWMF-Portal veröffentlicht.

## 7 Gültigkeit und Aktualisierungsverfahren

### [ **Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**

Letzte Überarbeitung April 2018, gültig bis März 2023.

### [ **Aktualisierungsverfahren**

Die Leitlinie wird aktualisiert, wenn sich relevante neue Erkenntnisse ergeben haben (z.B. positive RCTs zu neuen Medikamenten oder relevante Nebenwirkungen genannter Medikamente) bzw. rechtzeitig zum Ablaufdatum.

## 8 Anhang

### 8.1 Evidenztabellen

Tabelle 1a

#### GBS: Metaanalysen und Cochrane-Veröffentlichungen

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
Chevret et al. 2017	10.1002/ 14651858. CD001798.pub3	Plasmapherese Vs Symptomat. Behandlung	In drei Studien mit insgesamt 349 Teilnehmern erhöhte Plasmapherese im Vergleich zu rein symptomatischer Behandlung den Anteil von Patienten mit wiedererlangter Gehfähigkeit mit Gehhilfe nach vier Wochen (RR 1,60) und die Zeit bis zum Erreichen der Gehfähigkeit (RR 1.72).	In fünf Studien mit insgesamt 623 Teilnehmern erhöhte Plasmapherese im Vergleich zu symptomatischer Behandlung die Wahrscheinlichkei t zur Verbesserung um ein oder mehrere Behinderungsgrad e nach vier Wochen (RR 1,64) und reduzierte die Wahrscheinlich keit künstlicher	Die Wahrscheinlichkei t einer vollständigen Muskelkraft- Erholung nach einem Jahr war mit Plasmapherese höher im Vergleich zu rein symptomatischer Behandlung (fünf Studien mit 404 Teilnehmern, RR 1.24) und die Wahrscheinlichkei t von schweren persistierenden	Mehr Teilnehmer hatten Rückfälle bis zum Ende des Follow-up in der Plasmapherese Gruppe als in der Kontrollgruppe mit rein symptomatischer Behandlung (sechs Studien mit 649 Teilnehmern, RR 2.89)	Sechs Studien mit insgesamt 649 Teilnehmern konnten ein reduziertes Risiko für Tod nach Plasmapherese im Vergleich zu Kontrollen mit rein symptomatischer Behandlung weder bestätigen noch widerlegen (RR 0,86).	Drei Studien mit 556 Teilnehmern fanden weder eine Zunahme schwerer infektiöser Ereignisse nach Plasmapherese im Vergleich zur Kontrollgruppe mit rein symptomatischer Behandlung (RR 0,91, 95% CI 0,73 bis 1,13), noch gab es Unterschiede in der Blutdruckinstabi- lität,

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
				Beatmung (RR 0,53).	motorischen Defiziten war geringer (sechs Studien mit 649 Teilnehmern, RR 0,65)			Herzrhythmusstörungen oder Lungenembolien.
Hughes et al. 2016	10.1002/14651858.CD001446.pub5	Glukokortikoide Vs Symptomat. Behandlung	In sechs Studien mit insgesamt 587 Teilnehmern war die Änderung des Invaliditätsgrades in den mit Glukokortikoiden behandelten Gruppen nicht signifikant unterschiedlich zu den Kontrollgruppen, die nur Placebo oder symptomatische Behandlung erhalten hatten (mittlerer Unterschied 0,36 weniger Verbesserung).	In vier Studien mit insgesamt 120 Teilnehmern zeigte sich nach vier Wochen mit Kortikosteroiden minimal weniger Verbesserung als ohne Kortikosteroide (mittlerer Unterschied 0,82).	In zwei Studien mit insgesamt 467 Teilnehmern gab es nach vier Wochen keinen signifikanten Unterschied in der Abnahme des Behinderungsgrades (mittlerer Unterschied 0,17) und in der Verbesserung um einen oder mehrere Behinderungsgrade nach vier Wochen (relatives Risiko 1,08) und keinen Unterschied im Risiko für Tod oder Invalidität nach einem Jahr (RR	Das Auftreten von Diabetes mellitus war häufiger (RR 2,21) und von Bluthochdruck war weniger häufig (RR 0,15) in den mit Glukokortikoid behandelten Studien-Teilnehmern.		

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
					1,51) zwischen Glukokortikoid- Therapie und Kontrollen.			
Pritchard et al. 2016	10.1002/1465185 8.CD008630.pub4	Sonstige Therapien	Eine randomisierte Studie mit 19 Teilnehmern, die Interferon-β1a und Placebo verglich, zeigte keine klinisch relevanten Unterschiede aller untersuchten Parameter zwischen den Gruppen.	Eine randomisierte Studie mit 10 Teilnehmern, untersuchte eine Therapie mit <i>brain derived neurotrophic factor</i> (BDNF) und zeigte keine klinisch relevanten Unterschiede der untersuchten Parameter im Vergleich zu Placebo.	Eine randomisierte Studie mit 37 Teilnehmern verglich eine Filtration des Liquor cerebrospinalis mit Plasmapherese und zeigte keinen klinisch relevanten Unterschied zwischen den Gruppen.	Eine Studie mit 43 Teilnehmern untersuchte den Wirkstoff Tripterygiumpoly- glykosid im Vergleich zu einer Therapie mit Glukokortikoiden und zeigte eine erhöhte Wahrscheinlich- keit einer Verbesserung um eine eine oder mehrere Invaliditätsgrade nach acht Wochen (RR 1,47) in der Tripterygiumpolygl- ykosid-Gruppe. Andere Parameter waren in dieser Studie nicht unterschiedlich.		

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
Liu et al. 2015	10.1002/1465185 8.CD009950.pub3	Schmerz bei GBS	Eine cross-over Studie mit 18 Teilnehmern untersuchte Gabapentin gegen Placebo und quantifizierte Schmerzen auf der visuellen Analogskala. Während der Gabapentin-behandelten Phase hatten Teilnehmer niedrigere mittlere Schmerzwerte am Endpunkt (Tag 7) (mittlere Differenz -3,61).	Eine randomisierte Studie mit 36 Teilnehmern verglich Gabapentin, Carbamazepin und Placebo über jeweils sieben Tage. Die Teilnehmer der Gabapentin-Gruppe hatten signifikant niedrigere mediane Schmerzwerte an allen Behandlungstagen im Vergleich zu den Placebo- und Carbamazepin-Gruppen (P <0,05). Ab Tag 4 der Behandlung zeigten Patienten, die mit Carbamazepin behandelt wurden, niedrigere mediane	Eine randomisierte Studie mit 223 Teilnehmern, die alle mit intravenösen Immunglobulinen behandelt wurden, verglichen den Effekt einer zusätzlichen Effekt einer Therapie von Methylprednisolon mit Placebo und fanden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Anzahl der Teilnehmer, die Schmerzen entwickelten (RR 0,89) oder die verminderten (RR 0,95) oder vermehrten (0,085) Schmerzangaben.			

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
				Schmerzwerte verglichen zu Placebo.				
Hughes et al. 2014	10.1002/1465185 8.CD002063.pub6	intravenöse Immunglobuline (IVIg) vs Plasmapherese (PE)	In fünf Studien mit 536 Teilnehmern war der mittlere Unterschied der Veränderung auf einer siebenstufigen Invaliditätsskala nach vier Wochen nicht signifikant unterschiedlich zwischen IVIg und PE (mittlerer Unterschied 0,02). Es gab auch keine statistisch signifikanten Unterschiede in den anderen Parametern.	Drei Studien mit insgesamt 75 Kindern legen nahe, dass IVIg die Erholung im Vergleich zur rein supportiven Therapie beschleunigt. Eine Studie mit 21 schwach betroffenen Kindern zeigte nach vier Wochen mit IVIg signifikant mehr Verbesserung der Behinderungsstufe als supportive Behandlung (Mittlerer Unterschied 1.42)	Eine Studie mit 249 Teilnehmern verglich PE mit einer Kombination von PE gefolgt von IVIg und einen statistisch nicht signifikanten Trend zu stärkerer Verbesserung (mittlerer Unterschied 0,2) durch Kombinationsther apie. Eine weitere Studie mit 34 Teilnehmern verglich Immunoabsorption und anschließend IVIg mit Immunoabsor ption allein und zeigte keinen zusätzlichen Nutzen der kombinierten			

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
					Behandlung. Nebenwirkungen waren nicht unterschiedlich häufig.			

Tabelle 1b

**GBS: Merkmale der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
Sendhil Kumar 2013 <i>Dis &amp; Rehab Meditation</i>	Rehabilitation GBS mittlerer Schwere / 3 Wochen	1b	Pittsburgh Sleep Quality Index, Numeric pain rating scale, Hospital anxiety and Depression scale, Barthel Index	Entspannungs- übungen (Meditation, Atmungs- übungen) / 1h/d x 5d/Woche x 3 Wochen	Nach Abschluss der Therapie	10	10	Signifikante Reduktion des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQL) in der Verum Gruppe; i.e. verbesserter Schlaf	Keine, 1/Gruppe
White 2015	Keine Studie, nur Vorstellung								

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
<i>BMC Neurol</i> Home exercise	Studienprogramm								
Ye 2015 PE vs IVIg	GBS, Diagnose innerhalb von 14d vor Aufnahme/PE vs IVIg	1b	Hughes score und MRC sum score 1 und 2 Wochen nach Abschluss Behandlung,	Plasmapherese vs IVIg	14d	PE 29	IVIg 30	Höherer MRC score, niedriger Hughes score, höherer Anteil mit „Effektivität“ (nach Einschätzung Behandler) 14d nach Abschluß der Therapie in der PE Gruppe; i.e. PE wirksamer	



**Tabelle 1c**

**GBS: Qualität der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr Land	Angemessene Randomisierung	Angemessene verdeckte Zuteilung der Behandlungszuordnung	Angemessene Verblindung	Intention-to-treat-analyse
Sendhilkumar 2013	Nein; Therapie und Behinderungsgrad vor Randomisierung unklar	Nein; single blind intervention	Nein; single blind intervention	Ca 10% drop-out; sonst ITT angemessen
Ye 2015	Ja	Nein; keine sham Therapie	Nein; keine sham Therapie	Ca 10% drop-out; sonst ITT angemessen

Nicht berücksichtigte Studien, da kein RCT und kein case-control:

[1], [2], [3], [4]

- [ 1. Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S, Sekiguchi Y, Ito M, Odaka M, Hirata K, Notturmo F, Uncini A: **Guillain-Barre syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes.** J Neurol 2012, 259:1181-1190.
- [ 2. Fokkink WJ, Selman MH, Dortland JR, Durmus B, Kuitwaard K, Huizinga R, van Rijs W, Tio-Gillen AP, van Doorn PA, Deelder AM, et al.: **IgG Fc N-glycosylation in Guillain-Barre syndrome treated with immunoglobulins.** J Proteome Res 2014, 13:1722-1730.
- [ 3. Gallardo E, Sedano MJ, Orizaola P, Sanchez-Juan P, Gonzalez-Suarez A, Garcia A, Teran-Villagra N, Ruiz-Soto M, Alvaro RL, Berciano MT, et al.: **Spinal nerve involvement in early Guillain-Barre syndrome: a clinico-electrophysiological, ultrasonographic and pathological study.** Clin Neurophysiol 2015, 126:810-819.
- [ 4. Quast I, Keller CW, Maurer MA, Giddens JP, Tackenberg B, Wang LX, Munz C, Nimmerjahn F, Dalakas MC, Lunemann JD: **Sialylation of IgG Fc domain impairs complement-dependent cytotoxicity.** J Clin Invest 2015, 125:4160-4170.

Tabelle 2a

CIDP: Metaanalysen und Cochrane-Veröffentlichungen

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
Eftimov, F., et al. (2013)	10.1002/1465185 8.CD001797.pub3	IVIG verglichen zu anderen Behandlungen (Plasmapherese, Steroide) oder Placebo	Fünf Studien mit 235 Teilnehmern verglich IVIG mit Placebo. Ein signifikant grösserer Anteil an Patienten verbesserte sich nach einem Monat in der IVIG Gruppe verglichen zu Placebo. Eine Studie mit Langzeit follow-up zeigte eine Verbesserung der Behinderung nach 24 und nach 48 Wochen verglichen zu Placebo.	Eine Studie mit 20 Teilnehmern verglich IVIG mit Plasmapherese. 6 Wochen nach Behandlung zeigte sich kein Unterschied im mittleren Behinderungsgrad	Eine Studie mit 32 Teilnehmern verglich IVIG mit Prednisolon. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Verbesserung der Behinderung zwischen IVIG und Prednisolon nach 2 oder 6 Wochen.	Eine Studie mit 46 Teilnehmern verglich IVIG mit Methylprednisolon. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Verbesserung der Behinderung zwischen IVIG und Methylprednisolon nach 2 oder 6 Wochen.		
Hughes et al. (2015)	10.1002/1465185 8.CD002062.pub3	Vergleich von Steroid zu Placebo und verschiedenen	In einer nicht verblindeten randomisierten Studie mit 35 Teilnehmern	In einer doppelblinden randomisierten Studie wurde orales Prednisolon				

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
		Steroid-dosierungen	wurde Prednison mit keiner Behandlung verglichen. 12 von 19 Patienten in der Prednison Gruppe verglichen zu 5 von 16 Patienten in der unbehandelten Gruppe zeigten eine Verbesserung der Polyneuropathie nach 12 Wochen.	mit hochdosiertem Dexamethason bei 40 Teilnehmern verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Remission oder Behinderung 1 Jahr nach Behandlung. 8 von 16 in der Prednison und 7 von 24 in der Dexamethason Gruppe verschlechterten sich.				
Mahdi-Rogers et al. (2013)	10.1002/14651858.CD003280.pub4	Andere Therapien als Steroide, Plasmapherese oder IVIG	Eine Studie mit 27 Teilnehmern untersuchte Azathioprin und zeigte keine Verbesserung der Behinderung.	Zwei Studien mit 77 Teilnehmern untersuchten Interferon beta-1a und zeigten keine Verbesserung der Behinderung.	Eine Studie mit 60 Teilnehmern untersuchte Methotrexat und zeigte keine Verbesserung der Behinderung.			

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
Mehndiratta Man, M., et al. (2015)	10.1002/1465185 8.CD003906.pub4	Plasma-pherese verglichen zu keiner Therapie oder einer Scheinbehandlung .	In einer Studie mit 18 Teilnehmern zeigten Patienten in der Plasmapherese Gruppe eine stärkere Verbesserung der Behinderung als Patienten in der Scheinbehandlung sgruppe. Bei 8 von 12 Patienten mit einer Verbesserung kam es nach Ende der Plasmapherese wieder zu einer schnellen Verschlechterung.	Eine Studie mit 29 Teilnehmern zeigte eine stärkere Verbesserung der Behinderung in der Plasmapherese-gru- ppe verglichen zur Scheinbehandlung				
Oaklander Anne, L., et al. (2017)	10.1002/1465185 8.CD010369.pub2							

Tabelle 2b

CIDP: Merkmale der analysierten randomisierten kontrollierten Studien

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
Nobile-Orazio 2012 Lancet Neurol.	CIDP nach INCAT Kriterien. 1 Jahr.		<u>Primäre Endpunkte:</u> Anteil der Teilnehmer, die aufgrund von Unwirksamkeit, Unverträglichkeit oder unerwünschten Ereignissen während eines 6-Monats- Follow-up die Behandlung stoppen <i>ONLS disability scale</i> <i>Rankin score</i> , <i>MRC sum score</i> , Griffstärke <i>INCAT sensory sum score</i> , <i>vibratory score</i> , <i>time on 10 m walk</i> , <i>Rotterdam score</i>	IVIG (2 g/kg) versus iv Methylprednisolon (2 g, IVMP) aufgeteilt auf 4 Tage monatlich für 6 Monate.	1 Jahr.	45 randomisiert. 21 Methylprednisolon (11 dropouts) 24 IVIG (3 dropouts)		Mehr Patienten stoppen Methylprednisolon (11 [52%] von 21) als IVIG (3 [13%] von 24; RR 0.54, 95% CI 0.34–0.87; p=0.0085). Im follow-up hatten mehr Patienten mit IVIG (8 [38%] von 21) eine Verschlechterun- g als mit Methylprednisolon (niemand p=0.0317).	2 Todesfälle während follow- up in der IVIG Gruppe 34 Nebenwir- kungensfälle in 21 Patienten mit Methylprednisolon und 18 bei 24 Patienten mit IVIG. Abbrecher: 14 Patienten.

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
			<i>SF-36 quality of life</i>						
PREDICTOR 2010 Lancet Neurol.	Neu diagnostiziert definitiv oder wahrscheinlich CIDP nach <i>European neuromuscular centre diagnostic criteria</i> 52 Wochen.		<u>Primäre Endpunkte</u> Prozentsatz der Patienten, die eine Remission erreichten und nach 12 Monaten in Remission blieben ohne weitere Behandlung. <u>Sekundäre Endpunkte</u> -Zeit bis zur Remission. -Anzahl der Patienten, die innerhalb von 12 Monaten ein Rezidiv hatten -Zeit bis zum Rezidiv. -Anzahl der Patienten, die sich um	Dexamethason 40 mg/Tag für 4 Tage, danach Placebo für 24 Tage (monatl. Zyklen für 6 Monate) verglichen zu täglichem Prednisolon für 32 Wochen: beginnend mit 60mg/Tag für 5 Wochen und Ausschleichtsche ma bis 0 mg für die nächsten 27 Wochen Behandlung Periode 1-32 Wochen. <i>Follow-up</i> Periode 33–52 Wochen. Untersuchung: <i>baseline, 8, 16,</i>	52 Wochen	24 Pat. in der Dexamethason Gruppe 16 Pat. in der Prednisolon Gruppe		hochdosierte Dexamethason-Behandlung induzierte Remissionen nicht häufiger als Prednisolon Behandlung.	In der Dexamethason Gruppe brachen 11 die Behandlung ab. In der Prednisolon Gruppe brachen 7 die Behandlung ab (plus 1 Pat. vor Behandlungsbeginn). NW: Inzidenz ähnlich in beiden Gruppen. In der Prednisolon Gruppe häufiger Schlaflosigkeit, Cushingsymptome, Hypertonie, Gewichtszunahme. In der

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
			mindestens einen Punkt auf der INCAT-disability score verbessert haben. -Anzahl der Patienten, die sich um mindestens drei Punkte auf dem RMI verbesserten. -Griffstärke - <i>Medical Research Council sum score</i> - <i>INCAT sensory sum score,</i> - <i>short form-36 health survey,</i> -ALDS.	24, 33, 42, und 52 Wochen.					Dexamethason Gruppe: akutes Glaukom.
Hughes 2010	IVIG behandelte CIDP 32 Wochen	II	<u>Primäre Endpunkte</u> IVIG Dosierung (g/kg) von Woche 16 bis 32.	Intramuskuläres IFNb-1a 30 µg einmal pro Woche, 60 µg einmal pro Woche, 30 µg		67 randomisierte Pat. -12 Pat. mit IFNb-1a 30 µg einmal pro	22 placebo	Kein signifikanter Unterschied in prim. und sek. Endpunkten.	Abbrecher:14 Grippe-ähnliche Symptome, Leberenzymanstieg, Depression, Kopfschmerzen

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
			<p><u>Sekundäre Endpunkte</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zeit bis zur Progression der Erkrankung.</li> <li>- Prozent Reduktion in der IVIG Dosierung.</li> <li>- Veränderung im <i>MRC strength score</i> zwischen Woche 16 und 32.</li> <li>- Änderung in der maximalen Leitungsgeschwindigkeit am Ende der Studie im Vergleich zum Beginn</li> </ul>	<p>zweimal pro Woche oder 60 µg zweimal pro Woche für 32 Wochen oder Placebo. IVIG wurde bis zur Woche 16 fortgesetzt und dann abgesetzt. Patienten, die sich dann verschlechterten, haben IVIG neu gestartet</p>		<p>Woche</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-11 Pat. mit 60 µg einmal pro Woche,</li> <li>-11 Pat. mit 30 µg zweimal pro Woche.</li> <li>- 11 Pt. Mit 60 µg zweimal pro Woche.</li> </ul>			<p>und Fatigue in IFN-1a Gruppe.</p>



**Tabelle 2c**

**CIDP: Qualität der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr Land	Angemessene Randomisierung	Angemessene verdeckte Zuteilung der Behandlungszuordnung	Angemessene Verblindung	Intention-to-treat-analyse
Nobile-Orazio 2012	ok		ok	31% dropouts. ITT und PP Analyse.
PREDICTOR 2010	ok		ok	ITT Analyse.
Hugues 2010	ok		ok	>20% dropouts, Efficacy and safety analyses ITT

(Diese Tabelle als Zusammenfassung benutzen und SIGNS-Formular ausfüllen, wenn es relevante RCTs gibt)

Nicht berücksichtigte Studien, da kein RCT und kein case-control:

[1], [2], [3], [4]

- [ 1. Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S, Sekiguchi Y, Ito M, Odaka M, Hirata K, Notturmo F, Uncini A: **Guillain-Barre syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes.** J Neurol 2012, 259:1181-1190.
- [ 2. Fokink WJ, Selman MH, Dortland JR, Durmus B, Kuitwaard K, Huizinga R, van Rijs W, Tio-Gillen AP, van Doorn PA, Deelder AM, et al.: **IgG Fc N-glycosylation in Guillain-Barre syndrome treated with immunoglobulins.** J Proteome Res 2014, 13:1722-1730.
- [ 3. Gallardo E, Sedano MJ, Orizaola P, Sanchez-Juan P, Gonzalez-Suarez A, Garcia A, Teran-Villagra N, Ruiz-Soto M, Alvaro RL, Berciano MT, et al.: **Spinal nerve involvement in early Guillain-Barre syndrome: a clinico-electrophysiological, ultrasonographic and pathological study.** Clin Neurophysiol 2015, 126:810-819.
- [ 4. Quast I, Keller CW, Maurer MA, Giddens JP, Tackenberg B, Wang LX, Munz C, Nimmerjahn F, Dalakas MC, Lunemann JD: **Sialylation of IgG Fc domain impairs complement-dependent cytotoxicity.** J Clin Invest 2015, 125:4160-4170.

**Tabelle 3a**

**MMN: Metaanalysen und Cochrane-Veröffentlichungen**

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Kommentare
Umapathi et al. 2015	10.1002/1465185 8.CD003217.pub5	MMF+IVIg vs IVIg alleine	Die einzige verfügbare Studie randomisierte 28 Teilnehmer und zeigte, dass Mycophenolat Mofetil in Kombination mit IVIg im Vergleich					No further trials were identified since last update in 2011.

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Kommentare
			zu IVIg alleine keinen Einfluss hatte auf die Muskelkraft oder die notwendige IVIg Dosis.					

Tabelle 3b

MMN: Merkmale der analysierten randomisierten kontrollierten Studien

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
Hahn et al. 2013	MMN / 2x12 Wochen im cross-over design, flankiert von IVIg für 3 Monate vor, zwischen und nach der Placebo- bzw. Verummedika- tion	1b	<u>Primär</u> -Maximale Griffstärke der stärker betroffenen Hand -Anteil für die obere Extremität des „Guy’s Neurological	IVIg individualisiert 0,4-2,0 g/kg KG über 1-5 Tage alle 2-4 Wochen vs 0,25% Humanalbumin iv in entsprechende m Volumen und Zeitintervall,	15 Monate nach Beginn	44	44	Primäre Endpunkte: durchschnitt- liche maximale Griffstärke der stärker betroffenen Hand sank 31,38% unter Placebo und erhöhte sich um 3,75% während	Eine schwere NW in IVIg Gruppe (Lungenembo- lie). Zwei Studienteilnehm- er beendeten die Studie während der IVIg-Phase wegen AEs: in

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
			<i>Disability Score (GNDS)“</i> <u>Sekundär:</u> -Notwendigkeit der Entblindung und Therapieumstellung -Abnahme der Griffstärke $\geq 30\%$ -Maximale Griffstärke der weniger betroffenen Hand -Insgesamter Summenscore der Behinderung -Zeit für den 9-hole peg test -Eindruck des Patienten bzgl Veränderung der Behinderung -Visuelle Analogskala der Behinderung	randomisierte Reihenfolge				IVIG. Bei 35,7% der Teilnehmer verschlechterte sich der GNDS für die obere Extremität unter Placebo und nicht während IVIG gegenüber 11,9% der Teilnehmer mit Verschlechterung unter Verum aber nicht Placebo. 4,8% der Teilnehmer verschlechterten sich unter beiden Behandlungen, und der Rest blieb unter bei beiden Behandlungen unverändert  Sekundäre Endpunkte: Zwei Drittel	einem Fall Muskelschwäche, im anderen Fall Bewegungseinschränkung von Gelenken. Ein weiterer Patient beendete die Studie wegen Wohnortwechsel.

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
								<p>(69,0%) der Teilnehmer wechselten vorzeitig von Placebo zu Open-Label IVIG und 2,4% wechselten von geblindetem zu open-label IVIG. Die Zeit für den 9-hole-peg-test verlängerte sich um 16,37% für die dominante und 32,78% für die nichtdominante Hand unter Placebo, vs. 1,16 und 6,67% resp. 42,9% hatten eine Verschlechterung der Greifkraft der dominanten Hand von wenigstens 30% nur unter Placebo vs. 4,8</p>	

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
								<p>% nur unter IVIG. Für die nichtdominante Hand waren die Zahlen 31%/0% der Teilnehmer mit einem Kraftverlust von wenigstens 30% und 23,96/8,57% für den relativen Greifkraftverlust bei Behandlung mit Placebo vs. IVIG. Der Median für den globalen Eindruck einer Veränderung lag bei 4 (keine Änderung) unter IVIG und bei 6 (viel schlechter) unter Placebo. Post-hoc endpoint: 7,1% verschlechterte n sich nur unter IVIG um</p>	

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
								wenigstens einen Punkt auf der ODSS, vs. 31% nur unter Placebo.	
Pruppers MH, 2015	Outcome measures in MMN revisited: further improvement needed	III	Outcome measures: 14 muscle pairs MRC (Medical Research Council) scale, the Neuropathy Impairment Scale motor- subset, a self- evaluation scale, grip strength, and MMN- RODS© (Rasch- built overall disability scale).	26 patients with newly diagnosed or relapsing MMN, receiving intravenous immunoglobulin study design consisted of two parts: part one provided a literature overview of the OMs used in clinical open- labeled and randomized trials in MMN, part two focused on determining the comparison responsive-ness of a core set of		26		For the selected OMs, responsiveness was poor and only seen in one fourth to one third of the patients, the grip strength being more responsive. Further clinimetric responsiveness studies are needed in MMN.	

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
				selected OMs byMMN experts.					

Tabelle 3c

**MMN: Qualität der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr Land	Angemessene Randomisierung	Angemessene verdeckte Zuteilung der Behandlungszuordnung	Angemessene Verblindung	Intention-to-treat-analyse
Hahn 2013	Ja	Ja	Ja	Ja



**Tabelle 4a**

**Paraprot. PNP: Metaanalysen und Cochrane-Veröffentlichungen**

Autor Jahr Land	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Kommentar
Stork 2015	We identified one RCT, with 18 participants,	The trial revealed a modest benefit of plasma exchange in the weakness component of the Neuropathy Disability Score (NDS, now the Neuropathy Impairment Score); the mean improvement with plasma exchange was 17 points (95% confidence interval (CI) 5.2 to 28.8 points) versus 1 point (95% CI -7.7 to 9.7 points) in the sham exchange group at three weeks' follow-up (mean difference (MD) 16.00; 95%CI 1.37 to 30.63, low quality evidence).	There was no statistically significant difference in the overall NDS (MD 18.00; 95% CI -2.03 to 38.03, low quality evidence), vibration thresholds or neurophysiological indices.	Update von 2007, keine neue Studie eingeschlossen

**Tabelle 4b**

**Paraprot. PNP: Merkmale der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
Leger 2013	Anti-MAG IgM Monoclonal Gammopathy	I	4 weekly infusions of 375 mg/m <sup>2</sup> rituximab, and 28 patients	12 Mo	26 Rituxi	28 Placebo	Rituximab is ineffective in improving ISS in patients with IgM anti-MAG demyelinating neuropathy Improvement in several secondary outcomes: INCAT, some SF36 subscores	6 RTX, 1 Pla AE 14/14
Iancu Ferfoglia 2016	Anti-MAG IgM Monoclonal Gammopathy 1 year (follow up of Leger 13)	?	Only follow up after Leger 2013	Median 6 y, IQR 4,9-6,5 y	7 Rituxi	8 Placebo	In summary, comparisons in both groups failed to find any significant change in either ISS, or secondary outcomes, with the exception of the 10-m walk time which significantly worsened in group	n.a.

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
							2.	

**Tabelle 4c**

**Paraprot. PNP: Qualität der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr Land	Angemessene Randomisierung	Angemessene verdeckte Zuteilung der Behandlungszuordnung	Angemessene Verblindung	Intention-to-treat-analyse
Leger 2013	ja	ja	ja	ja

**Tabelle 5a**

**Paraprot. PNP: Metaanalysen und Cochrane-Veröffentlichungen**

Autor Jahr Land	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Ggfs. erweitern
	KEINE			

**Tabelle 5b**

**Vaskulit. PNP: Merkmale der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
	KEINE							

**Tabelle 5c**

**Vaskulit. PNP: Qualität der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr	Angemessene Randomisierung	Angemessene verdeckte Zuteilung der Behandlungszuordnung	Angemessene Verblindung	Intention-to-treat-analyse
	KEINE			

(Diese Tabelle als Zusammenfassung benutzen und SIGNS-Formular ausfüllen, wenn es relevante RCTs gibt)

**Tabelle 6a**

**Symptomatische Therapie: Metaanalysen und Cochrane-Veröffentlichungen**

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
Oaklander 2017	10.1002/1465185 8.CD010369	Keine Aussagen zur sympt. Th.	Entfällt					
Liu 2015	10.1002/1465185 8.CD009950.pub3	Sympt. Schmerztherapie bei GBS	Reduktion der Schmerzintensität durch Gabapentin und Carbamazepin, jedoch keine ausreichende Evidenz für die Anwendung einer pharmakologische n Intervention bei Patienten mit Schmerzen bei GBS wegen sehr schlechter Studienqualität					
White 2014	10.1002/1465185 8.CD008146.pub2	Fatigue bei PNP	Unsichere Wirksamkeit von Amantadin bei Patienten mit GBS nach 6 Wochen,	Wahrscheinlich wenig bedeutsamer Behandlungseffekt von Ascorbinsäure bei Erwachsenen				

Autor Jahr Land	DOI	Vergleich	Metaanalyse Aussage 1	Metaanalyse Aussage 2	Metaanalyse Aussage 3	Metaanalyse Aussage 4	Metaanalyse Aussage 5	Metaanalyse Aussage 6
			schlechte Evidenzqualität	mit CMT1A nach 12 und 24 Monaten, mäßige Evidenzqualität				

**Tabelle 6b**

**Symptomatische Therapie: Merkmale der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr Land	Indikation/ Dauer der Studie	Evidenzgrad	Outcome Measures	Therapie/ Verfahren und Dosis	Längste Nach-U	Anzahl analysierte Patienten Verum	Anzahl analysierte Patienten Kontrolle	Ergebnisse	NW, Abbrecher
Keine RCTs									

**Tabelle 6c**

**Symptomatische Therapie: Qualität der analysierten randomisierten kontrollierten Studien**

Autor Jahr	Angemessene Randomisierung	Angemessene verdeckte Zuteilung der Behandlungszuordnung	Angemessene Verblindung	Intention-to-treat-analyse
Entfällt				

## 8.2 Erklärung von Interessen: tabellarische Zusammenfassung

Leitlinie: Therapie akuter und chronischer immunvermittelter Neuropathien und Neuritiden

Leitlinienkoordinator: **Claudia Sommer**

AWMF-Registernummer: **030/130**

Datum: **April 2018**

Die Originale der vollständig ausgefüllten Interessenerklärungen sind beim Leitlinienkoordinator/Editorial Office Leitlinien (EO) hinterlegt. Aus Transparenzgründen werden in dieser Tabelle alle potenziellen Interessen, auch wenn sie keinen thematischen Bezug zur Leitlinie besitzen, dargelegt. Liegt ein Bezug zur Leitlinie vor, wird dies erwähnt. Das abschließende Ergebnis der Bewertungen durch einen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN und der Leitliniengruppe ist angegeben.

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeiter in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Co-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie  Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
<b>Claudia Sommer (Koordinatorin)</b>	nein	Air Liquide, Astellas, Baxter/Baxalta, CSL Behring, Genzyme, LFB	Baxalta, Genzyme, Novartis, Pfizer	nein	Kedrion, CSL- Behring	nein	Wissenschaftliche Tätigkeiten: Neuropathischer Schmerz, Immunneuropathien, CRPS  Arbeitgeber: Universitätsklinik Würzburg	Kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie  Keine Konsequenz
<b>Tobias Derfuss (Autor, CH)</b>	Mitsubishi Pharma (Amiselimod), GeNeuro (GNbAC1), Octapharma (Octagam), Novartis (Fingolimod), Innate Immunotherapeutics,	Novartis (Siponimod, Fingolimod, Ofatumumab, Secukinumab), Merck (Reblif, Cladribine),	nein	nein	Novartis (Fingolimod, Gilenya, Ofatumumab, Siponimod), Biogen (Tecfidera, Plegridy), GeNeuro	nein	ECTRIMS (Executive Board), DMSG (wissenschaftlicher Beirat), Schweizer MS Gesellschaft (wissenschaftlicher Beirat), SNG, Plos One (editorial board), National MS Society USA	Kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie



	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Co-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie  Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
	MedDay (Biotin), Vianex (Antigen based therapy)	Biogen (Tecfidera, Tysabri, Plegridy, Avonex), Sanofi Genzyme (Aubagio, Lemtrada), Roche (Ocrelizumab), Bayer (Betaferon), Celgene (Ozanimod)			(GNbAC1), Schweizer Nationalfonds, Schweizer MS Gesellschaft, Europäische Union (Interferone), Abbvie, Bayer (Betaferon), Roche (Ocrelizumab), Sanofi (Lemtrada, Aubagio)		Persönliche Beziehungen: Ehepartner ist Angestellte bei Novartis  Arbeitgeber: Universitätsspital Basel	Aufgrund insgesamt moderater institutioneller Interessen Enthaltung bei Therapieempfehlung der CIDP
<b>Gabriele Faust-Becker (Patientenvertretrin GBS-Selbsthilfe)</b>	nein	nein		CSL Behring (Vorwort bzw. Grußwort zu Leben mit CIDP)		nein	Selbsthilfeorganisation, Dt. GBS CIDP Initiative (Vorsitzende) Sonstige Interessen: Sponsorengelder der Pharmaindustrie für die Deutsche GBS CIDP Initiative. Verpflichtung, Sponsorengelder nur bis zu einer Summe, die maximal 15% des Jahresetats beträgt, anzunehmen. Veröffentlichung der Jahresabrechnung nach Prüfung auf der Internetseite.  Arbeitgeber: Deutsche GBS CIDP Initiative e.V.	Keine Interessen  Keine Konsequenz
<b>Ralf Gold (Autor)</b>	nein	Baxter/BAXALTA (Immunglobuline bei Neuropathien)	nein	nein	CLB Behring (s.c. Immunglobuline Studie deutscher PI)	nein	Arbeitgeber: Katholisches Klinikum Bochum, Universitätskrankenhaus	Bei Baxter/BAXALTA und CLB Behring

	Berater- bzw. Gutachterfähigkeit	Mitarbeiter in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Co-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie  Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
								thematischer Bezug zur Leitlinie, jeweils gering  Keine Konsequenz
<b>Dieter Heuss (Autor)</b>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Wissenschaftliche und klinische Tätigkeiten: Neuromuskuläre Erkrankungen Federführende Beteiligung: Neuromuskuläre Erkrankungen  Arbeitgeber: Friedrich-Alexander-Universität Erlangen (Universitätsklinikum)	Keine Interessen
<b>Reinhard Kiefer (Autor)</b>	LG Paderborn, LG Oldenburg, OLG Hamm, OLG Oldenburg, SG Stade, LG Lübeck, div. Berufsgenossenschaften	nein	Div. deutsche Krankenhäuser und Anbieter von Fortbildungsveranstaltungen	Monographie Erkrankungen peripherer Nerven (Kohlhammer-Verlag 2011), weitere Buchkapitel	nein	nein	DGN (Vorsitz der DRG-Kommission), DMSG und DGM (Wiss. Beirat) Wissenschaftliche und klinische Tätigkeiten: Neuromuskuläre Krankheiten und Neuroimmunologie  Arbeitgeber: AGAPLESION Diakonieklinikum Rotenburg	Kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie  Keine Konsequenz
<b>Susanne Koeoppen (Autorin)</b>	Eisai GmbH	Dres. Schlegel+Schmidt, Med. Kommunikation GmbH	Janssen	DKG, Deutsche Krebshilfe, AWMF	nein	nein	DGN, EANO, EORTC-BTG, PNS, ANIM, AG-ANS der DGN, DKG, NOA, ASORS Wissenschaftliche Tätigkeiten: Neuroonkologie, Neurotoxizität, GvHD-assoziierte neurologische Komplikationen Klinische Tätigkeiten:	Kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie  Keine Konsequenz

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Co-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie  Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
							Neuroonkologie Tumorboard, Amb. und Durchführung klinischer Studien, neurol. Konsiliartätigkeit, Leitung des Labors für kardiovaskuläre autonome Funktionsdiagnostik  Arbeitgeber: Universitätsklinikum Essen	
<b>Gerd Meyer zu Hörste (Autor)</b>	nein	nein	nein	nein	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), National Multiple Sclerosis Society USA, Ministerium für Innovation, Wissenschaft und Forschung des Landes NRW, Gemeinnützige Hertie Stiftung	nein	Wissenschaftliche Tätigkeiten: Immunologisch bedingte Erkrankungen des peripheren Nervensystems (grundlagenwissenschaftlich und klinisch) Klinische Tätigkeiten: Versorgung von Patienten mit immunvermittelten Neuropathien  Arbeitgeber: Universitätsklinikum Münster (Klinik für Allgemeine Neurologie)	Kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie  Keine Konsequenz
<b>Beate Schlotter-Weigel (Autorin, Vertreterin des Friedrich-Baur-Instituts)</b>	nein	nein	nein	nein	Pharnex (Co-Investigator), deutsches Marie-Tooth Neuropathie Netzwerk (Co-Investigator)	nein	CMT-NEZ  Wissenschaftliche Tätigkeiten: Hereditäre und inflammatorische/immunvermittelte Neuropathien Klinische Tätigkeiten: Neuromuskuläre Ambulanz, Biopsiediagnostik/Nervenhystologie	Kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie  Keine Konsequenz

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Co-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie  Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
							Arbeitgeber: Friedrich-Baur-Institut, Ludwig-Maximilian-Universität München (Neurologische Klinik)	
<b>Guido Stoll (Autor)</b>	CSL Behring (Schlaganfall/Hirn-ödem)	nein	Roche (Vortrag zu Schlaganfall), Klinikum Chemnitz (Vortrag zu Immunneuropathien)	Springer/Nervenarzt (Reviewartikel zu Immunneuropathien)	TEVA, Novartis und PPD (jeweils klinische MS-Studie)	Erfinderanteile zusammen mit CSL Behring (Schlaganfall, Patente)	EAN Wissenschaftliche und klinische Tätigkeiten: Schlaganfall, Neuroimmunologie, periphere Neurologie  Arbeitgeber: Universität Würzburg (Neurologische Klinik)	Bei Klinikum Chemnitz thematischer Bezug ohne LL-Relevanz  Keine Konsequenz
<b>Björn Tackenberg (Autor)</b>	Siehe „ad Boards“	Biogen (IFN, DMF, DAC, NTZ), Novartis (FTY, Siponimod), Merck Serono (Cladribine), Roche Pharma (Ocrelizumab), Grifols (IVIG), CSL Behring (IVIG), TEVA (Copaxone), Bayer (IFN, NOAK), Genzyme (TFL, ATZM)	Biogen (IFN, DMF, DAC, NTZ), Novartis (FTY, Siponimod), Merck Serono (Cladribine), Roche Pharma (Ocrelizumab), GRIFOLS (IVIG), CSL Behring (IVIG), TEVA (Copaxone), Bayer (IFN, NOAK), Genzyme (TFL, ATZM)	nein	Novartis (klinische Studie, IIT), Biogen (klinische Studie, IIT)	nein	DGN, AAN, EAN, DMSG Wissenschaftliche Tätigkeiten: Neuroimmunologie Klinische Tätigkeiten: Allgemeine Neurologie, Neuroimmunologie, Neurointensivmedizin  Arbeitgeber: Universitätsklinikum Marburg (Klinik der Neurologie)	Thematischer Bezug nur bei Gifols, CSL Behring. Aufgrund moderater Interessenkonflikte hinsichtl. Biogen und Novartis Enthaltungen bei Therapieempfehlung der CIDP

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Co-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie  Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
<b>Fritz Zimprich (Autor, A)</b>	nein	nein	UCB-Pharma	nein	FWF	nein	ÖGN (Neuromuskuläre Arbeitsgruppe), ÖGfE Wissenschaftliche Tätigkeiten: Epilepsie, neuromuskuläre Erkrankungen Klinische Tätigkeiten: Allg. Neurologie, neuromuskuläre Erkrankungen  Arbeitgeber: Medizinische Universität Wien (Universitätsklinik für Neurologie)	Kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie  Keine Konsequenz
Gesamtbewertung der Leitliniengruppe in Bezug auf die 50%-Regel der DGN: Die 50%-Regel der DGN (d.h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden darf keine oder nur geringe themenbezogene, für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte besitzen) wurde eingehalten.								



# Impressum

© 2018 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Reinhardstr. 27 C, 10117 Berlin

## Kommission Leitlinien der DGN

### **Vorsitzende**

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener  
Prof. Dr. med. Christian Gerloff (stellv.)

### **Redaktionsleitung**

Prof. Dr. med. Christian Weimar

### **Mitglieder**

Prof. Dr. med. Peter Berlit (Vertreter der Chefärzte), Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti (Vertreter der SNG), Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen), Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN), Prof. Dr. med. Claudia Sommer (Vertreterin für Schmerzen und PNP), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl, PD Dr. med. Karla Eggert, Prof. Dr. med. Christian Elger, Prof. Dr. med. Gereon R. Fink, Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann, Prof. Dr. med. Andreas Hufschmidt, Prof. Dr. med. Thomas Lempert, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel, Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister, Prof. Dr. med. Heinz Reichmann, PD Dr. Christiane Schneider-Gold, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Prof. Dr. med. Lars Timmermann, Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch, Prof. Dr. med. Christian Weimar, Prof. Dr. med. Michael Weller, Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

## Editorial Office der DGN

Leitlinienbeauftragter der DGN: Christian Weimar, Essen

Redaktion: Frank Miltner, Katja Ziegler, Sonja van Eys, albertZWEI media GmbH, Oettingenstr. 25, 80538 München

Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org