



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>001/012</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

## Fortschreibung der S3-Leitlinie: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin AWMF-Leitlinien-Register Nr. 001/012

---

### - Methodik -

#### *Leitlinienkoordination*

1. Univ.-Prof. Dr. Claudia Spies (DGAI/DIVI)
2. Univ.-Prof. Dr. Christian Waydhas (DIVI)
3. Dr. Anika Müller
4. Dr. Björn Weiß

#### *Leitliniensekretariat*

Klinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin  
Campus Charité Mitte und Campus Virchow Klinikum  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Frau Christiane Krüger  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin  
Tel.: 030/450 53 10 12; Fax: 030/450 55 19 11

#### *Leitliniengruppe*

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)  
Prof. Dr. Hartmut Bürkle, Dr. Verena Eggers, Johannes Horter, Prof. Dr. Paul Kessler, Prof. Dr. Stefan Kleinschmidt, Dr. Andreas Meiser, Dr. Anika Müller, Prof. Dr. Christian Putensen, Prof. Dr. Jens Scholz, Prof. Dr. Claudia Spies, Dr. Uwe Trieschmann, Prof. Dr. Peter Tonner, Prof. Dr. Michael Tryba, Prof. Dr. Frank Wappler, Dr. Björn Weiß

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)  
Prof. Dr. Christian Waydhas

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)  
Prof. Dr. Wolfgang Hartl, Prof. Dr. Stephan Freys

Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege (DGF)  
Herr Gerhard Schwarzmans, Herr Reinhard Schmitt

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)  
Prof. Dr. Hans-Jürgen Heppner, Dr. Rahel Eckardt

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie & Geburtshilfe (DGGG)  
Prof. Dr. Peter Dall

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)  
Dr. Matthias Kochanek, Prof. Dr. Peter Schellongowski

Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi)  
Prof. Dr. Rainhild Schäfers, Frau Kristin Maria Käuper

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)  
Dr. Stephan Braune, Prof. Dr. Uwe Janssens

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)  
Dr. Christine Jungk

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)  
Prof. Dr. Ralf Baron, Dr. Andreas Binder, Prof. Dr. Rolf Biniek, Prof. Dr. Robert Stingele

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)

PD Dr. Stefan Schröder

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

Prof. Dr. Maritta Orth, Prof. Dr. Ingo Fietze

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

Dr. Ingolf Eichler, Dr. Bernhard Gohrbandt

Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS)

Prof. Dr. Michael Schäfer

Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)

Herr Andreas Fründ

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)

Dr. Süha Demirakca, Dr. Lars Garten, Frau Irene Harth, Dr. Ralf Huth, Dr. Matthias Kumpf,  
Prof. Dr. Bernd Roth, Frau Monika Schindler, Dr. Guido Weißhaar

## Inhaltsverzeichnis

- Methodik - .....	1
1 Verantwortlichkeiten .....	4
1.1 Expertenauswahl .....	4
1.1.1 Projektleitung .....	5
1.1.2 Projektkoordination .....	5
1.1.3 Ansprechpartner (Leitliniensekretariat) .....	5
1.1.4 Allgemeine und spezielle Themenverantwortlichkeiten.....	5
2 Zeitplan .....	8
3 Methodik der Leitlinienerstellung .....	9
3.1 Notwendigkeiten und Ziele der Leitlinie.....	9
3.2 Anforderungen an die Leitlinie .....	10
3.3 Leitlinien-Themen .....	10
3.4 Einzelschritte der LL-Aktualisierung.....	12
3.5 Systematische Literaturrecherche.....	13
3.5.1 Auswahl der Literatur .....	13
3.5.2 Literaturrecherche Medline, Cochrane & Scopus .....	16
3.6 Bewertung der Literatur .....	17
3.6.1 Evidenzkriterien des "Oxford Centre for Evidence-based Medicine" .....	20
3.6.2 SIGN-50 Checklisten.....	22
3.7 Empfehlungsgrade.....	22
3.8 Gültigkeit und Aktualisierung der Leitlinien.....	24
4 Implementierung der LL.....	24
4.1 Schriftliche Publikation der LL.....	24
4.2 Vorträge.....	25
5 Evaluation der LL .....	25
6 Finanzierung .....	26
7 Anlagen.....	28
7.1 Anlage 1: Relevanzkriterien .....	28
7.2 Anlage 2 .....	30
7.3 Anlage 3 .....	32
7.4 Anlage 4 .....	33

## 1 Verantwortlichkeiten

### **Federführende Fachgesellschaften:**

- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

### **Weitere beteiligte Fachgesellschaften:**

- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege (DGF)
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie & Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)
- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)
- Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS)
- Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK).
- Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)

Alle oben genannten Fachgesellschaften bzw. deren Vorstände haben der finalen Version der Leitlinie vor Publikation zugestimmt. Der Inhalt im Bereich „Kinder“ wurde vom Vorstand der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin GNPI konsentiert.

### 1.1 Expertenauswahl

Das Präsidium der Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und der Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) beruft in Rücksprache mit den oben genannten partizipierenden Fachgesellschaften zur Entwicklung der vorliegenden Leitlinie, die auf diesen Gebieten anerkannten Autoritäten zu einem Expertengremium.

### **1.1.1 Projektleitung**

- 1) Univ.-Prof. Dr. Claudia Spies
- 2) Univ.-Prof. Dr. Christian Waydhas

### **1.1.2 Projektkoordination**

Die Projektkoordination umfasst Koordination der Projektgruppe, methodische Betreuung, systematische Literaturrecherche, Literaturbeschaffung, Verwaltung der Daten, strukturelle und redaktionelle Vereinheitlichung der Leitlinien-Texte, Organisation der Leitlinien-Treffen.

- 1) Univ.-Prof. Dr. Claudia Spies (claudia.spies@charite.de)
- 2) Univ.-Prof. Dr. Christian Waydhas (christian.waydhas@uk-essen.de)
- 3) Dr. Anika Müller (anika.mueller@charite.de)
- 4) Dr. Björn Weiß (bjoern.weiss@charite.de)

### **1.1.3 Ansprechpartner (Leitliniensekretariat)**

Klinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin

Campus Charité Mitte und Campus Virchow Klinikum

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Frau Christiane Krüger

Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Tel.: 030/450 53 10 12; Fax: 030/450 55 19 11

### **1.1.4 Allgemeine und spezielle Themenverantwortlichkeiten**

Festlegung der Inhalte der Leitlinie, Sichtung und Beurteilung der Literatur zu den verschiedenen Konzepten der Analgesie und Sedierung, Erarbeitung der Leitlinientexte. Die Leitlinienerstellung wird durch Frau Prof. Dr. Ina Kopp, Dr. Monika Nothacker und Frau Dr. Cathleen Muche-Borowski von der AWMF methodisch begleitet.

<b>Themen</b>	<b>Zuständigkeit</b>
<b>Methodische Beratung und Moderation der Konsensuskonferenzen</b>	<b>Prof. Dr. I Kopp, Dr. M Nothacker Dr. C Muche-Borowski</b>
<b>A. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement</b>	Spies, Waydhas
<b>Risikofaktoren, Präventionsstrategien, PTSD und kognitive Langzeitschäden</b>	Müller, Weiß
<b>Monitoring von Analgesie, Sedierung, Delir, Stress, Angst und Schlaf</b>	Schröder, Orth, Fietze
<b>Non-pharmakologische therapeutische Konzepte</b>	Tryba, Müller
<b>Analgetische Therapie bei Erwachsenen</b>	Kessler, Schäfer
<b>Sedierende Therapie bei Erwachsenen</b>	Spies, Wappler, Weiß
<b>inhalative Sedierung</b>	Meiser
<b>Therapie des Delirs</b>	Tonner, Baron, Binder, Stinglele
<b>Physiotherapeutische Aspekte</b>	Fründ
<b>Regionale Analgesieverfahren in der Intensivmedizin</b>	Bürkle
<b>Neuromuskuläre Blockade in der Intensivmedizin</b>	Putensen, Biniek
<b>B. Spezielle erwachsene Patientengruppen</b>	Spies, Waydhas, Müller
<b>Schwangerschaft und Stillzeit</b>	Dall, Schäfers, Käuper
<b>Septische Patienten</b>	Braune, Janssens
<b>Patienten mit schweren Brandverletzungen</b>	Kleinschmidt, Horter
<b>Polytraumatisierte Patienten</b>	Waydhas
<b>Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck</b>	Jungk
<b>Kardiochirurgische Patienten</b>	Eichler, Gohrbandt
<b>Patienten mit extrakorporalen Herz- und Lungenersatzverfahren</b>	Kochanek, Schellongowski
<b>Transplantierte</b>	Hartl
<b>Pflegerische Aspekte</b>	Schwarzmann, Schmitt
<b>C. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement bei Kindern</b>	Demirakca, Garten, Harth, Huth, Kumpf, Roth, Schindler, Trieschmann, Weißhaar
<b>D. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement bei älteren Patienten</b>	Heppner, Eckardt
<b>E. Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung der Leitlinie zur Analgesie</b>	Freys, Scholz, Spies, Waydhas



## 2 Zeitplan

Organisatorischer und methodischer Zeitplan zur Erstellung der S3 Leitlinien Analgesie und Sedierung:

Aufgabe/Meilenstein	Zeitfenster
Vorbereitungen zur S3-LL Aktualisierung und Fortschreibung	07/2013 - 09/2013
1. Treffen der S3-LL Gruppe: Wiederaufnahme der LL-Arbeit Bestandsaufnahme, Arbeitsplan, Definition der Arbeitsgruppen und des Bedarfs	HAI 2013 <b>MEILENSTEIN 1</b>
Festlegung des exakten Überarbeitungsbedarfs der Schlüsselempfehlungen, Festlegung der Methodik zur Überarbeitung einzelner Empfehlungen	12/2013 - 03/2014
2. Aktualisierungstreffen der S3-LL Gruppe Konsentierung des Überarbeitungsbedarfs Vorstellung Methodik Konsentierung der Methodik	DAC 2014
Recherche und Auswertung bestehender Leitlinien/ggf. de-novo LoE Generierung für neue Statements	05/2014 - 07/2014
3. Aktualisierungstreffen der S3-LL Gruppe und Online DELPHI zur Konsentierung von neuen Schlüsselempfehlungen; LoE	HAI 2014 09/2014 <b>MEILENSTEIN 2</b>
Korrekturen, Anpassungen, ggf. Revision und Vorbereitung des finalen Konsensus incl. der neuen Volltextversion	10/2014
4. Aktualisierungstreffen der S3-LL Gruppe Finale Konsensuskonferenz und Verabschiedung der Empfehlungen	DIVI 2014 <b>MEILENSTEIN 3</b>
Finalisierung der LL; Finalisierung des Volltextes, Vorlage bei den Präsidien und externe Begutachtung	12/2014 - 07/2015
Einreichung bei der AWMF von Langversion, Kurzversion, Patientenversion und LL-Report zur Publikation	09/2015 <b>MEILENSTEIN 4</b>



### 3 Methodik der Leitlinienerstellung

#### 3.1 Notwendigkeiten und Ziele der Leitlinie

Das Management von Schmerz, Delir, Stress und Angst sind integrale Bestandteile einer intensivmedizinischen Therapie und beeinflussen das Behandlungsergebnis maßgeblich. Die Weiterentwicklung von Konzepten und die neu verfügbare Evidenz macht eine Überarbeitung der bestehenden S3-Leitlinie in vielen Bereichen notwendig. So stehen zum Beispiel neue Medikamente in der klinischen Routine zur Verfügung.

Generell haben sich das Monitoring von Delir, Schmerz- und Sedierungsniveau mit validen Messinstrumenten und ein protokollbasiertes Vorgehen als entscheidende Maßnahmen herausgestellt, um die Behandlungsqualität und letztendlich das Behandlungsergebnis zu verbessern. Mit der Notwendigkeit der gezielten Behandlung von Schmerzen und Delir erfüllt die vorliegende Fortschreibung der Leitlinie die Relevanzkriterien einer S3-Leitlinie (Anlage 1).

2005 wurde für Deutschland die S2k-Leitlinie zur Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin eingeführt. Im gleichen Zeitraum stieg die Benutzung von Instrumenten zur Erfassung von Sedierungstiefe und Schmerzniveau im Jahr 2006 von 8% auf 51% und die Benutzung von protokollbasierten Verfahren von 21% auf 46%. Die Weiterentwicklung der Leitlinie erfolgte in Zusammenarbeit der DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin) mit der DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin) und zehn weiteren beteiligten Fachgesellschaften. Ergebnis ist die 2010 veröffentlichte S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ in der über 670 Publikationen berücksichtigt und bewertet wurden. Die Leitlinie bildet seitdem die evidente Handlungsgrundlage und den interdisziplinären Konsens von 12 Fachgesellschaften zur Analgesie, Sedierung und dem Delirmanagement in der Intensivtherapie. Im Jahr 2013 wurde die US-Amerikanische Leitlinie „Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit“ veröffentlicht und stellt damit eine der aktuellsten Leitlinien zur Thematik dar. Eine Adaptation der Leitlinienempfehlungen ist allerdings auf Grund von Strukturunterschieden und Unterschieden in der Praxis (z.T. wegen Verfügbarkeit von Medikamenten), teilweise eingeschränkt und nur für einen Teil der Empfehlungen möglich.

### 3.2 Anforderungen an die Leitlinie

Die Aktualisierung der Leitlinie muss folgenden grundsätzlichen Anforderungen gerecht werden: aktuelle Konzepte zur analgetischen, anxiolytischen, stressreduzierenden, sedierenden, delirpräventiven und neuromuskulär blockierenden Therapie im Rahmen der Intensivmedizin sind Hilfen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen, die auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und auf in der Praxis bewährten Verfahren beruhen. Ein einziges Idealkonzept, das allen Anforderungen unter Berücksichtigung der unterschiedlichsten Krankheitsbilder gerecht werden kann, gibt es ebenso wenig ein ideales Medikament zur Analgesie, Anxiolyse, Stressreduktion, Sedierung, Delirbehandlung und zum Erhalt eines Tag-/Nachtrhythmus. Leitlinien bedürfen einer stetigen Überprüfung und Anpassung an den aktuellen Erkenntnisstand. Mit den Empfehlungen der Leitlinie sollte die überwiegende Mehrzahl der intensivmedizinischen Patienten gut therapierbar sein. Leitlinien mit wenigen Standardmedikamenten mit gezieltem Ansatz gewährleisten einen sichereren Umgang und vermeiden Polypragmasie. Ein routinemäßiges Monitoring der Therapie und eine Kontrolle des Therapieeffektes sind erforderlich.

Patientenorientierte Sedierung, Anxiolyse und Analgesie erfordern die stetige kritische Überprüfung des Sedierungs-, Anxiolyse- und Analgesiezieles und deren Adaptation an den jeweiligen Krankheitsverlauf. Delirante Zustände des Patienten müssen frühzeitig erkannt und umgehend therapiert werden. Stressreduktion sollte immer im Fokus sein, ebenso wie ein Erhalt des Tag-/Nachtrhythmus. Eine regelmäßige Diskussion mit allen Beteiligten (Ärzte - Pflegepersonal - Patient, soweit möglich - Angehörige) sollte Ziele und Wege der Behandlung transparent machen.

### 3.3 Leitlinien-Themen

Die evidenz- und konsensbasierte S3-LL zur Analgesie, Sedierung und Delirprävention im Rahmen der Intensivmedizin ist als Ergebnis einer gemeinsamen Anstrengung der DGAI und DIVI in Zusammenarbeit mit den partizipierenden Fachgesellschaften entstanden.

Aus der Leitlinienanwendung ergaben sich konkrete Fragen zur Betreuung spezieller Patientengruppen. Daher wird zu den bereits bestehenden Kapiteln eine Neuarbeitung folgender Themen angestrebt:

- Risikofaktoren und Präventionsstrategien
- PTSD und kognitive Langzeitschäden
- Monitoring von Stress, Angst und Schlaf
- Sedierung bei Intra- und Interhospitaltransporten
- Kardiochirurgische Patienten
- Patienten mit extrakorporalen Herz- und Lungenersatzverfahren
- Patienten mit spezieller Lagerungstherapie

Eine besondere Hervorhebung in der Behandlung älterer Patienten findet durch eine Neugliederung der Themen statt:

#### **A. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement bei Erwachsenen**

- 1) Risikofaktoren in der Intensivmedizin
- 2) Präventionsstrategien in der Intensivmedizin
- 3) Spätfolgen nach intensivmedizinischer Behandlung
- 4) Monitoring von Analgesie, Sedierung, Delir, Stress, Angst und Schlaf
- 5) Therapeutische Konzepte
  - a. Nicht-pharmakologisch
  - b. Pharmakologisch
- 6) Regionale Analgesieverfahren in der Intensivmedizin
- 7) Neuromuskuläre Blockade in der Intensivmedizin
- 8) Intra- und Interhospitaltransporten

#### **B. Spezielle Patientengruppen**

- 1) Schwangerschaft und Stillzeit
- 2) Moribunde und Sterbende Patienten
- 3) Brandverletzte Patienten
  - a. Das brandverletzte Kind
- 4) Polytraumatisierte Patienten
- 5) Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck
- 6) Kardiochirurgische Patienten
- 7) Patienten mit extrakorporalen Herz- und Lungenersatzverfahren
- 8) Patienten mit spezieller Lagerungstherapie

#### **C. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement bei Kindern**

- 1) Monitoring von Analgesie, Sedierung, Delir, Stress, Angst und Schlaf bei Kindern
- 2) Therapeutische Konzepte bei Kindern

#### **D. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement bei älteren Patienten**

- 1) Monitoring und Comprehensive Geriatric Assessment
- 2) Therapeutische Konzepte

#### **E. Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung der Leitlinie**

### 3.4 Einzelschritte der LL-Aktualisierung

Gemäß dem AWMF Regelwerk für die Erstellung von Leitlinien ist die Qualität einer Leitlinie auch dadurch bestimmt, dass die Empfehlungen in regelmäßigen Abständen aktualisiert werden. Ein konkretes Datum und Aussagen zur weiteren periodischen Aktualisierung mit entsprechenden Zuständigkeiten ist im Leitliniendokument vermerkt.

Im Wesentlichen werden bei der Fortschreibung/Aktualisierung zwei Fakten berücksichtigt: zum einen die Erkenntnisse aus der bisherigen LL-Anwendung bezüglich Inhalt und Aufbereitung und zum anderen neue wissenschaftliche Erkenntnisse, die eine Veränderung der Empfehlungen ergeben können.

Ausgangspunkt für die Fortschreibung ist die Bestands- und Bedarfsanalyse zur Identifizierung überarbeitungsbedürftiger Themenbereiche. Im konkreten Fall der S3-Leitlinien wird eine zentral von den federführenden Fachgesellschaften gesteuerte Umfrage zur Utilisation und Implementierung der Leitlinie zur Bestandsanalyse herangezogen (in Arbeit). Eine Qualitätsanalyse nach DELBI (Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI), Fassung 2005/2006 + Domäne 8 (2008), © AWMF und ÄZQ 2008) ist bereits durchgeführt worden.

Das methodische Vorgehen der Entwicklung dieser LL versuchte die Anforderungen der evidenzbasierten Medizin zu erfüllen, wie sie von der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) und des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) als Standard definiert wurden.

Der Erstellungsprozess enthält folgende Schritte:

1. Wiederaufnahme der LL-Arbeit, Bestandsaufnahme, Arbeitsplan, Definition der Arbeitsgruppen und des Bedarfs
2. Festlegung des exakten Überarbeitungsbedarfs der Schlüsselempfehlungen, Festlegung der Methodik zur Überarbeitung einzelner Empfehlungen
3. Konsentierung des Überarbeitungsbedarfs, Vorstellung Methodik, Konsentierung der Methodik
4. Recherche und Auswertung bestehender Leitlinien/ggf. de-novo LoE Generierung für neue Statements
5. Online DELPHI–Abstimmung zur Konsentierung von neuen Schlüsselempfehlungen; LoE

6. Korrekturen, Anpassungen, ggf. Revision und Vorbereitung des finalen Konsensus incl. der neuen Volltextversion
7. Finale Konsensuskonferenz und Verabschiedung der Aktualisierung
8. Finalisierung der LL; Vorlage bei den Präsidien und externe Begutachtung
9. Einreichung bei der AWMF von Langversion, Kurzversion, Patientenversion und LL-Report zur Publikation

### 3.5 Systematische Literaturrecherche

Ausgangssituation: S3-Leitlinie von 2010 vorliegend

Folge: Aktualisierung der S3-Leitlinie

Überprüfung und Aktualisierung der bestehenden Kapitel

Neuerarbeitung der Kapitel zu speziellen Patientengruppen und Themen:

- Risikofaktoren und Präventionsstrategien
- PTSD und kognitive Langzeitschäden
- Monitoring von Stress, Angst und Schlaf
- Sedierung bei Intra- und Interhospitaltransporten
- Kardiochirurgische Patienten
- Patienten mit extrakorporalen Herz- und Lungenersatzverfahren
- Patienten mit spezieller Lagerungstherapie

#### 3.5.1 Auswahl der Literatur

Elektronische Datenbanken:

1) MEDLINE:

Bibliografische Datenbank der *U.S. National Library of Medicine (NLM)*, die über 18 Millionen Referenzen zu Journalartikeln der Naturwissenschaften seit 1947 und Zitate und Abstracts von annähernd 5.400 weltweiten Journals in 39 Sprachen enthält. Der Zugang erfolgt über PubMed, unterstützt vom *National Center for Biotechnology Information (NCBI)* der NLM

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

2) The Cochrane Library

Die Cochrane Library umfasst 6 Datenbanken:

- I. Cochrane Database of systematic reviews (CDSR)
- II. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- III. Cochrane Methodology Register (CMR)
- IV. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- V. Health Technology Assessment Database (HTA)
- VI. NHS Economic Evaluation Database (NHS-EED)

<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>

### *Auswahl der Studien*

- 1) Zwei Reviewer haben unabhängig voneinander Titel und Abstracts der elektronischen Suche gescreent.
- 2) Die Vollversion der Studien wurde auf das Vorliegen von Ein-/Ausschlusskriterien untersucht.

### *Einschlusskriterien*

(unter Berücksichtigung der Evidenzkriterien / Cochranekriterien für Studien)

- Aus allen Ländern, unter besonderer Berücksichtigung von Arbeiten aus Europa und Deutschland
- Vorrangig klinisch orientierte Arbeiten
  1. Systematische Reviews
  2. Metaanalysen
  3. Kontrollierte Studien
  4. Klassische Übersichtsarbeiten, Fallserien, Fallberichte, Kongressberichte, Lehrbücher

### *Ausschlusskriterien*

(Außer bei spezieller Relevanz)

- Tierexperimentelle Arbeiten
- Literatur entspricht nicht der gesuchten Thematik
- Existenz zahlreicher neuerer Arbeiten zur gleichen Schwerpunktproblematik
- Neuere z. T. Cochrane-gelistete Arbeiten zur gleichen Thematik existent
- nicht relevante Publikationstypen wie Abstracts ohne Volltext, Kommentare, Editorials

### Zeitraum

Die Recherche bis 10/2007 ist in der letzten Version der S3-Leitlinie vorhanden.

Für die Aktualisierung wurde die Recherche von 11/2007 bis März 2014 durchgeführt.

### Sprachen

Englisch

Deutsch

### Kontrolle der Literatur

- AG S3 Leitlinie Analgosedierung DGAI/DIVI (Nachbenennung relevanter Arbeiten durch die Experten)
- Übersendung der Literatur entsprechend der Themenzuteilung an die jeweilige Arbeitsgruppe
- Beurteilung der Relevanz der Artikel für die Leitlinie durch zwei Experten mit notwendigem Konsens
- Beschaffung der ausgewählten Volltexte und Bewertung der Volltexte mittels der entsprechenden SIGN-50 Checkliste

### Nutzung und Adaptation von Empfehlungen der PADS-Guideline

Nach dem Regelwerk der AWMF beinhaltet die Klassifikation S3, dass eine systematische Suche nach Leitlinien zum gleichen Thema und Prüfung, ob einzelne Empfehlungen daraus übernommen bzw. adaptiert werden können, durchgeführt wird (DELBI-Domäne 8, Kriterien 30-34).

Zur systematischen Leitliniensuche wurden das Register der AWMF sowie das Guidelines International Network (GIN) herangezogen. Im Konsensverfahren wurde entsprechend dem Regelwerk der AWMF bei einzelnen Empfehlungen überprüft ob diese daraus übernommen bzw. adaptiert werden können. Kulturelle Adaptation wurde nach ADAPT (Referenz) vorgenommen.

Im konkreten Fall wurden Empfehlungen, z.B. aus der US-amerikanischen Leitlinie („Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit“, Barr J et al., Crit Care Med. 2013; 41: 278-280

(PADs-Guideline)) berücksichtigt und nach Konsensus und kultureller Adaptation übernommen. Die LoE-Bewertung der PADs-Guideline wurde nach GRADE durchgeführt. LoE nach Oxford (Deutsche S3-LL) und GRADE sind nicht ineinander übersetzbar, so dass im Falle einer übernommenen Schlüsselempfehlung in dem Fall der LoE nach GRADE angegeben werden muss. Die Statements unterliegen dem Konsensusprozess der S3-Leitlinie. Zur Übernahme einer wörtlichen Empfehlung ist es im konkreten Fall wegen neuerer verfügbarer Literatur nicht gekommen.

### Systematische Reviews zu ausgesuchten Themen

Es besteht weiterhin die Möglichkeit zur Wissensneugenerierung durch systematische Reviews zu ausgesuchten Themen. Diese können dann von den jeweiligen Autoren unabhängig von der Leitlinie veröffentlicht werden.

### 3.5.2 Literaturrecherche Medline & Cochrane

Folgende Suchstrategien werden verwendet. Neben den einzelnen Begriffen werden auch die MeSH-Begriffe der jeweiligen Themen zur Literaturrecherche verwendet.

Thema	Suchbegriffe	Anzahl	Ein-schluss
Intra- und Interhospitaltransporte	((critically ill[Title/Abstract] OR critically ill[MeSH Terms]) OR (icu[Title/Abstract] OR icu[MeSH Terms])) AND ((sedation[Title/Abstract] OR conscious sedation[MeSH Terms]) OR (analgesia[Title/Abstract] OR analgesia[MeSH Terms]) OR (delirium[Title/Abstract] OR delirium[MeSH Terms])) AND ((transport[Title/Abstract] OR transport[MeSH Terms]) OR (transfer[Title/Abstract] OR transfer[MeSH Terms]))	67	7
Kardiochirurgische Patienten	((critically ill[Title/Abstract] OR critically ill[MeSH Terms]) OR (icu[Title/Abstract] OR icu[MeSH Terms])) AND ((sedation[Title/Abstract] OR conscious sedation[MeSH Terms]) OR (analgesia[Title/Abstract] OR analgesia[MeSH Terms]) OR (delirium[Title/Abstract] OR delirium[MeSH Terms])) AND (cardiac surgery[Title/Abstract] OR cardiac surgery[MeSH Terms]))	166	33
Patienten mit extrakorporalen	((critically ill[Title/Abstract] OR critically ill[MeSH Terms]) OR (icu[Title/Abstract] OR icu[MeSH Terms])) AND ((sedation[Title/Abstract] OR conscious sedation[MeSH	19	7



Herz- und Lungenersatzverfahren	Terms]) OR (analgesia[Title/Abstract] OR analgesia[MeSH Terms]) OR (delirium[Title/Abstract] OR delirium[MeSH Terms])) AND ((extracorporeal membrane oxygenation[Title/Abstract] OR extracorporeal membrane oxygenation[MeSH Terms]) OR (extracorporeal life support[Title/Abstract] OR extracorporeal life support [MeSH Terms]) OR (pumpless extracorporeal lung assist[Title/Abstract] OR pumpless extracorporeal lung assist [MeSH Terms]))		
Patienten mit spezieller Lagerungstherapie	(positioning therapy[Title/Abstract] OR positioning therapy[MeSH Terms])	17	10
Risikofaktoren und Präventionsstrategien	((critically ill[Title/Abstract] OR critically ill[MeSH Terms]) OR (icu[Title/Abstract] OR icu[MeSH Terms])) AND ((sedation[Title/Abstract] OR conscious sedation[MeSH Terms]) OR (analgesia[Title/Abstract] OR analgesia[MeSH Terms]) OR (delirium[Title/Abstract] OR delirium[MeSH Terms])) AND ((prevention[Title/Abstract] OR prevention[MeSH Terms]) OR (assessment[Title/Abstract] OR assessment[MeSH Terms]) OR (risk factors[Title/Abstract] OR risk factors[MeSH Terms]))	874	155
PTSD und kognitive Langzeitschäden	((critically ill[Title/Abstract] OR critically ill[MeSH Terms]) OR (icu[Title/Abstract] OR icu[MeSH Terms])) AND ((sedation[Title/Abstract] OR conscious sedation[MeSH Terms]) OR (analgesia[Title/Abstract] OR analgesia[MeSH Terms]) OR (delirium[Title/Abstract] OR delirium[MeSH Terms])) AND ((cognitive disorders[Title/Abstract] OR cognitive disorders[MeSH Terms]) OR (ptsd[Title/Abstract] OR ptsd[MeSH Terms]))	89	14
Monitoring von Stress, Angst und Schlaf	((critically ill[Title/Abstract] OR critically ill[MeSH Terms]) OR (icu[Title/Abstract] OR icu[MeSH Terms])) AND (monitoring[Title/Abstract] OR monitoring[MeSH Terms]) AND (stress[Title/Abstract] OR stress[MeSH Terms])	150	18
	((critically ill[Title/Abstract] OR critically ill[MeSH Terms]) OR (icu[Title/Abstract] OR icu[MeSH Terms])) AND (monitoring[Title/Abstract] OR monitoring[MeSH Terms]) AND (anxiety[Title/Abstract] OR anxiety[MeSH Terms])	28	1
	((critically ill[Title/Abstract] OR critically ill[MeSH Terms]) OR (icu[Title/Abstract] OR icu[MeSH Terms])) AND (monitoring[Title/Abstract] OR monitoring[MeSH Terms]) AND (sleep[Title/Abstract] OR sleep[MeSH Terms])	55	4

bereits verwendete Suchstrategien mit den neuen Treffern bzw. Einschlüssen seit 11/2007

Bereich	Schlüsselworte	Anzahl	Einschluss
---------	----------------	--------	------------

<b>Analgesie</b>	analgesia AND ICU OR analgesia AND intensive care medicine OR analgesia AND critically ill patients	349 + 226	55 + 42
<b>Regionalverfahren</b>	local analgesia AND ICU OR local analgesia AND intensive care medicine OR local analgesia AND critically ill patients OR epidural anesthesia AND ICU OR epidural anesthesia AND intensive care medicine OR epidural anesthesia AND critically ill patients OR epidural analgesia AND ICU OR epidural analgesia AND intensive care medicine OR epidural analgesia AND critically ill patients	171 + 84	36 + 9
<b>Sedierung</b>	sedation AND ICU OR sedation AND intensive care medicine OR sedation AND critically ill patients	520 + 358	105 + 90
<b>Weaning</b>	Sedation AND weaning	73 + 66	19 + 6
<b>Monitoring</b>	monitoring AND sedation AND ICU OR monitoring AND sedation AND intensive care medicine OR monitoring AND sedation AND critically ill patients OR monitoring AND analgesia AND ICU OR monitoring AND analgesia AND intensive care medicine OR monitoring AND analgesia AND critically ill patients OR patients OR monitoring AND delirium AND ICU OR monitoring AND delirium AND intensive care medicine OR monitoring AND delirium AND critically ill patients	252 + 214	86 +14
<b>Delirium</b>	delirium AND ICU OR delirium AND intensive care medicine OR delirium AND critically ill patients	103 + 242	29 +10
<b>Schädel Hirn Trauma und erhöhter intrakranieller Druck</b>	sedation AND Intracranial pressure OR brain injury OR cerebral edema OR analgesia AND intracranial pressure OR brain injury OR cerebral edema	110 + 99	58 + 54
<b>Kinder, Säuglinge und Neugeborene</b>	sedation OR analgesia OR delirium OR withdrawal AND newborn OR infant OR child OR pediatric	166 +505	77 + 82
<b>Trauma und Verbrennung</b>	sedation OR analgesia OR delirium AND trauma OR burn injury	118 + 67	37 + 38
<b>Neuromuskuläre Blockade</b>	neuromuscular blockade AND ICU OR neuromuscular blockade AND intensive care medicine OR neuromuscular blockade AND critically ill patients	187 + 76	30 + 4
<b>Ökonomie</b>	economy AND sedation AND ICU OR economy AND sedation AND intensive care medicine OR economy AND sedation AND critically ill patients OR economy AND analgesia AND	64 + 20	34 + 5

	ICU OR economy AND analgesia AND intensive care medicine OR economy AND analgesia AND critically ill patients		
<b>Ältere Patienten</b>	Critically ill OR ICU OR sedation OR analgesia OR delirium AND elderly	139 + 238	12 +9

## Auswahl der Literatur zu den einzelnen Kapiteln

Unterschiedliche Ausgangssituation (Deutsche LL / in Deutschland gängige klinische Praxis) führte zur Sichtung der Literatur unter unterschiedlichen Zielstellungen

### Analgesie

- Umfangreiche amerikanische Leitlinien
- Europäische / deutsche Praxis mit erheblichen Unterschieden

### Sedierung

- S3-LL, SCCM-LL
- Gängige Praxis in Deutschland und anderen Ländern ist different
- Suche nach Arbeiten, die in Deutschland und in Europa gängige Praxis hinterfragen

### Delir

- S3-LL, SCCM-LL
- Praxis weltweit mit erheblichen Unterschieden

### Anxiolyse, Stressreduktion, Erhalt Tag-/Nachtrhythmus

- Bisher wenig Beachtung dieser Themen in Leitlinien
- Bestandteil vieler Arbeiten, jedoch nicht immer primäres Endziel

### Monitoring

- Umfangreicher Bestandteil der amerikanischen Leitlinien
- Keine wesentlichen Unterschiede zur Situation in Deutschland
- Problematik Monitoring Nebenbestandteil vieler Arbeiten zur Analgesie und Sedierung

### Regionalverfahren

- Keine Aussagen dazu in den amerikanischen Leitlinien
- Wenig Aussagen in den Lehrbüchern der Intensivmedizin
- Hohe klinische Relevanz wegen zahlreicher Unsicherheitsfaktoren insbesondere bei analgosedierten, beatmeten Patienten, die während des ITS-Aufenthaltes einen PDK benötigen
- Kein wesentliches Problem, bei Patienten, die nur kurzfristig perioperativ intensivstationär behandelt werden, und bei denen die Katheteranlage bereits präoperativ erfolgte
- Einbeziehung des Arbeitskreises Regionalanästhesie

### **Neuromuskuläre Blockade**

- Umfangreiche amerikanische Leitlinien
- Kein wesentlicher Unterschied zur in Deutschland gängigen Praxis

### **Ökonomie und Qualitätssicherung**

- Bestandteil vieler Arbeiten, jedoch nicht immer in der Thematik erkennbar
- Problem der Vergleichbarkeit der Arbeiten

## **3.6 Bewertung der Literatur**

Nachdem die die Literatur auf Ein- und Ausschlusskriterien überprüft wurde, erfolgte die Bewertung der Literatur mittels der aktuellen SIGN-50 Checklisten durch mindestens zwei Experten des Gebiets. Die Literaturbewertung erforderte eine methodisch exakte Vorgehensweise nach den Kriterien der Evidenzbasierten Medizin (EbM) und benötigt Experten mit entsprechender methodischer Kompetenz.

### **3.6.1 Evidenzkriterien des "Oxford Centre for Evidence-based Medicine"**

Die Evaluation der Publikationen zur Vergabe von Evidenzregeln erfolgte nach den Evidenzkriterien des Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (2009, Anlage 1). Klinische Studien werden entsprechend ihrer wissenschaftlichen Validität und Wertigkeit in verschiedene Evidenzgrade eingeteilt, zusätzlich erfolgt eine Beurteilung der klinischen Relevanz. Dabei nehmen Metaanalysen bzw. systematische Reviews aus randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien den höchsten Stellenwert ein.

### Definition des Evidenzniveaus

Als Evidenzschema- wird die Einteilung des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2011) zu Grunde gelegt.

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ††††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Quelle: Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2011)

### 3.6.2 SIGN-50 Checklisten

Die SIGN-50 Checklisten wurden veröffentlicht vom Scottish Intercollegiate Guidelines Network ("SIGN 50: A guideline developers' handbook, 2001") und werden zur kritischen Literaturbewertung verwendet (Anlage 3).

Es stehen folgende methodische Checklisten (Version 12/2012) zur Verfügung:

1. Systematische Reviews und Metaanalysen
2. Randomisierte kontrollierte Studien
3. Kohorten Studien
4. Fall-Kontroll Studien
5. Diagnostische Studien
6. Ökonomische Evaluierungen

Nach Beurteilung mittels SIGN-Bogens wurde der Artikel aufgenommen und die Ergebnisse für die Wirksamkeitsbeurteilung berücksichtigt.

### 3.7 Festlegung der Empfehlungsgrade /Strukturierte Konsensfindung

Gemäß des Leitlinienregelwerks der AWMF basiert der Empfehlungsgrad, bzw. die Graduierung der Empfehlung auf der Evidenz, der klinischen Expertise und den Patientenpräferenzen. Das Vorgehen bei S3-Leitlinien wird im Rahmen der formalen Konsensfindungen festgelegt.

Bei S3-Leitlinien werden im Rahmen der formalen Konsensfindung zur Verabschiedung der Empfehlungen die methodisch aufbereitete Evidenz unter klinischen Gesichtspunkten gewertet und die Empfehlungen auf dieser Grundlage diskutiert. Abschließend wird die Stärke der Empfehlungen festgestellt und ein Empfehlungsgrad angegeben. Bei der Diskussion und Vergabe der Empfehlungsgrade wurden neben der zugrunde liegenden Evidenz konkret die folgenden Kriterien berücksichtigt:

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Ethische, rechtliche, ökonomische Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem

- Umsetzbarkeit im Alltag / in verschiedenen Versorgungsbereichen

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen. Somit können Evidenz- und Empfehlungsstärken in begründeten Fällen voneinander abweichen. Eine Begründung anhand der genannten Kriterien der Wertung ist ggf. in einem Kommentar bzw. Hintergrundtext zur Empfehlung dokumentiert

*Einstufung von LL-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (GoR=Grade of Recommendation)*

<b>Empfehlungsgrad (GoR)</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Symbol</b>
A	Starke Empfehlung	↑↑
B	Empfehlung	↑
0	Offene Empfehlung	⇔

Die Abstimmung erfolgte im formalen Konsensus. Es wurden drei strukturierte Konsensuskonferenzen unter unabhängiger neutraler Moderation durch die AWMF durchgeführt. Bei diesen wurden die erarbeiteten Empfehlungsvorschläge präsentiert, inhaltliche Nachfragen beantwortet und ggf. diskutiert. Anschließend wurden die Empfehlungen und eingebrachte Änderungsvorschläge zur Abstimmung gebracht. Die abschließende Konsentierung der übrigen Schlüsselempfehlungen erfolgte in einem Online-DELPHI-Verfahren.

*Die Feststellung der Konsensusstärke erfolgt nach der Klassifikation der AWMF:*

<b>Klassifikation der Konsensusstärke</b>		
<b>Starker Konsens</b>	<b>Zustimmung von &gt; 95% der Teilnehmer</b>	<b>Empfehlung</b>
<b>Konsens</b>	<b>Zustimmung von &gt; 75% - 95% der Teilnehmer</b>	
<i>Mehrheitliche Zustimmung</i>	<i>Zustimmung von &gt; 50% - 75% der Teilnehmer</i>	<i>Keine Empfehlung</i>
<i>Kein Konsens</i>	<i>Zustimmung von &lt; 50% der Teilnehmer</i>	

(aus dem AWMF-Regelwerk: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> (Zugriff am 17.06.14))

Nur bei Vorliegen eines starken Konsens oder Konsens wurden Empfehlungen verabschiedet.

### **3.8 Gültigkeit und Aktualisierung der Leitlinien**

Die vorliegende Leitlinie wird die wissenschaftlichen Empfehlungen zu den genannten Themenschwerpunkten darstellen. Die Gültigkeit ist bis August 2020 begrenzt. Die anmeldenden Fachgesellschaften DGAI und die DIVI werden gemeinsam mit den beteiligten Fachgesellschaften für die Weiterentwicklung und Aktualisierung der Leitlinien in spätestens 3 Jahren eine Projektleitung und eine Projektgruppe benennen, um eine erneute Aktualisierung in 5 Jahren zu gewährleisten.

Im Falle neuer relevanter wissenschaftlicher Erkenntnisse, die eine Aktualisierung der Empfehlungen vorher erforderlich machen, erfolgt eine unmittelbare Mitteilung durch die Fachgesellschaften. Die vorliegende Version enthält schematisch dargestellte Handlungsanweisungen und Handlungsschemata. Die für die praktische Umsetzung wichtige Darstellung wird in einer Kurzversion publiziert. Systematische Reviews werden gesondert von der Leitlinie veröffentlicht.

## **4 Implementierung der LL**

Der Erfolg einer Leitlinie zeichnet sich durch die Anwendung der Evidenz in der klinischen Praxis aus. Daher sind suffiziente Implementierungsstrategien notwendig. Erster Schritt der Implementierung besteht aus einer Barriereanalyse. Die traditionelle Implementierung allein durch schriftliche Veröffentlichung der LL ist in der Regel nicht ausreichend, um eine hohe der Anwendung der Evidenz in der klinischen Praxis zu erzielen.

### **4.1 Schriftliche Publikation der LL**

Nach Verabschiedung der Leitlinie durch das engere Präsidium der DGAI und DIVI gemeinsam mit den partizipierenden Fachgesellschaften ist diese im Internet auf der Homepage der AWMF als elektronische Version publiziert, ebenso erfolgt eine Publikation als elektronische Version auf den Homepages der DGAI und DIVI sowie -



wenn erwünscht auf den Homepages der partizipierenden Fachgesellschaften. Ferner wird eine Print-Version in den Fachzeitschriften erscheinen.

Darüber hinaus werden unterschiedliche Publikationstypen für verschiedene Adressaten vorbereitet (Ärzte, Patienten, Angehörige). Unter Mitarbeit von Patientenvertretern wird eine Version für Patienten und Angehörige erstellt.

Es ist geplant, eine Kitteltaschenversion der LL (Kurzversion) zu erstellen, welche in übersichtlicher Form die Kernaussagen der LL mit entsprechenden Hinweisen zur Volltext-LL widerspiegelt. Alle Publikationsformate werden auch als elektronische Versionen bereitgestellt.

## 4.2 Vorträge

Die DGAI, die DIVI sowie die partizipierenden Fachgesellschaften werden bei der Gestaltung der Kongressprogramme darauf achten, dass begleitend zu den schriftlichen Publikationen entsprechende Vortragsreihen auf Kongressen zu dem Thema S3- Leitlinien zur analgetischen, sedierenden und delirpräventiven Behandlung durchgeführt werden. Essentiell ist es ebenfalls, vor Ort in den Krankenhäusern Fortbildungsveranstaltungen abzuhalten, die mit den Routine-Fortbildungen zusammenfallen. Es ist ferner wichtig, dass das Pflegepersonal der Intensivstationen in den neuen S3-LL ausgebildet wird. Am sinnvollsten sind kurze Unterrichtseinheiten, die täglich wochentags während der Übergaben abgehalten werden. Es empfiehlt sich, die Bildung eines Implementierungs-Team, bestehend aus einem Arzt der Klinik/Abteilung und einem Pflegedienst-Mitarbeiter der Intensivstation, die das Projekt überwachen und das intensivmedizinische Team darin unterstützen können, die empfohlenen LL anzuwenden und einzuhalten. Das Verfahren des freiwilligen peer-reviews in der Intensivmedizin (entwickelt 2007 von der DGAI und DIVI) stellt dabei eine geeignete Methode dar und wird in Zusammenarbeit mit den Landesärztekammern durchgeführt (Kumpf et al.: Freiwilliges Peer Review als innovatives Instrument. GMS German Medical Science 2014, Vol. 12, ISSN 1612-3174.)

## 5 Evaluation der LL

Der Erfolg einer Leitlinie wird bestimmt durch die Anwendung der Evidenz in der klinischen Praxis. Nicht immer lässt sich diese Anwendung unmittelbar einer Leitlinie

zuordnen. Daher ist die Evaluation der Leitlinie mitunter nur eingeschränkt aussagekräftig. Dennoch sind Umfragen zur Anwendung der Evidenz aus deutschen Intensivstationen geplant. Dabei soll neben der Implementierungsrate die Qualität der klinischen Routine beurteilbar sein.

## 6 Finanzierung

Diese Fortschreibung der S3-Leitlinie wird durch die DGAI und DIVI unabhängig von Interessensgruppen finanziert. Die DGAI und DIVI erhalten dazu die Mittel von Mitgliedsbeiträgen, sowie den fördernden Mitgliedern der DGAI/DIVI aus der pharmazeutischen Industrie. Eingeworbene Mittel wurden ausschließlich von der DGAI/DIVI verwaltet. Die DGAI/DIVI lässt die Sponsoren eine "Nichteinmischungserklärung" bestätigen. Die Sponsoren erklären sich damit einverstanden, nicht darüber in Kenntnis gesetzt zu werden, für welche konkrete LL die zur Verfügung gestellten Mittel verwendet werden. Soweit gewünscht, werden die Sponsoren auf den Homepages der DGAI/DIVI als LL-Förderer ausgewiesen, wobei die DGAI/DIVI ausdrücklich darauf hinweisen wird, dass es sich bei diesem Sponsoring um eine themenungebundene Förderung handelt.

Sämtliche finanzielle Transaktionen seitens der Industriepartner im Zusammenhang mit dem LL-Projekt wurden über ein Unterkonto der DGAI/DIVI abgewickelt, um eine unabhängige Finanzierung sicherzustellen. Finanzierungsfähig sind nur direkte Kosten, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der LL-Fortschreibung stehen.

Alle Experten arbeiten ehrenamtlich und beziehen keine Honorare.

Von allen an der Fortschreibung der Leitlinie beteiligten Personen wurde vor Beginn der Leitlinientätigkeit eine Erklärung über Interessenkonflikte eingeholt (Anlage 4). Der Teilnehmer hat auf dem Formblatt die Möglichkeit vorzuschlagen, wie mit einem möglichen Interessenkonflikt umgegangen werden könnte. Diese Erklärungen über Interessenkonflikte werden gemäß AWMF-Regelwerk von der Koordinatorengruppe bewertet. Die Interessenkonflikte der Koordinatorengruppe werden von den federführenden Fachgesellschaften begutachtet.

Alle Teilnehmer der LL-Gruppe wurden aufgefordert sich der Abstimmung zu enthalten, falls relevante COIs tangiert waren. Die Relevanz der COIs wurde vom LL-Gruppenmitglied und ggf. der benennenden Fachgesellschaft beurteilt. Die Dokumentation von Interessenkonflikten erfolgte transparent.



## 7 Anlagen

### 7.1 Anlage 1: Relevanzkriterien

#### 1. Gibt es einen aktuellen Anlass für ein Thema?

Die Frage stellt sich vor dem Hintergrund der Anforderung, eine schnellere Implementierung von evidenzbasierten Innovationen in den Versorgungsalltag sowie einen Abbau von wahrgenommenen Qualitätsdefiziten zu erreichen bzw. überholtes Therapieverhalten abzulösen. Weiterhin sollte die Leitlinie eine Hilfestellung sein, um nicht evidenzbasierten Argumentationen von Pharmareferenten u. a. bei Pseudo-Innovationen widersprechen zu können. Auch kontrovers diskutierte Themen können Anlass für die Erarbeitung von Handlungsempfehlungen sein.

#### 2. Berührt das Thema ein ökonomisches Interesse des verordnenden Arztes, des Patienten, der GKV?

Wenn eine Priorisierung verschiedener Themen vorzunehmen ist, sollten deren wirtschaftliche Auswirkungen mit berücksichtigt werden. Bestehen keine wirtschaftlichen Implikationen, muss das Thema in Bezug auf die Qualität der Behandlung von großer Wichtigkeit sein (z. B. Verordnung von ASS, von Benzodiazepinen).

#### 3. Ist das angedachte Thema gut eingrenzbar?

Zu große Themen führen zu »Leitlinien-Lehrbüchern«, die in der Praxis nicht benutzt werden.

#### 4. Ist das Thema praxisnah und tritt es in der Allgemeinpraxis auch häufig auf? Spezifische Themen, die selten in der Allgemeinarztpraxis vorkommen, sollten entsprechend spezialisierten Fachkreisen überlassen werden.

#### 5. Gibt es bereits brauchbare Leitlinien zu diesem Thema oder zumindest Hinweise auf qualitativ hochwertige Studien?

Derartige Studien sind wichtig und hilfreich, da hieraus Empfehlungen für eine hausärztliche Leitlinie formuliert und mit Evidenzgraden versehen werden können. Auch lassen sich aus solchen Studien Qualitätsmarker ableiten. Wer den Themengebiete gewählt, für die noch keine Leitlinie zur Verfügung steht, ist mit einem deutlich höheren Bearbeitungsaufwand zu rechnen.

#### 6. Besteht die Möglichkeit für die Implementierung und Evaluation der Leitlinienempfehlungen Verordnungsdaten heranzuziehen?

Es ist wichtig, z. B. Teilnehmern von Pharmakotherapie- oder Qualitätszirkeln Informationen zur Verfügung zu stellen, aus denen sie ihre individuelle Situation in Bezug auf die Leitliniennähe ihrer Arbeitsweise (z. B. Ordnungsverhalten) erkennen. Durch diese Konfrontation mit den eigenen Verordnungsdaten, die oft nicht den eigenen Vorstellungen über die eigenen

Verordnungsgewohnheiten entsprechen, wird eine persönliche Betroffenheit der Teilnehmer hervorgerufen, die zur Verhaltensänderung motiviert.

7. Ist eine Verhaltensänderung bei der gewählten Thematik wünschenswert und auch möglich?

Diese Änderungen sollten anhand von Qualitätsmarkern messbar sein.

In den von der PMV Forschungsgruppe begleiteten Pharmakotherapiezyklen der KV Hessen wird mithilfe statistischer Auswertungen ein anonymisierter Vergleich zwischen den Teilnehmern zum Ordnungsverhalten durchgeführt.

Dieses regt den Erfahrungsaustausch in der Gruppe zur Leitlinienthematik an und erlaubt auch ein persönliches Benchmarking in Bezug auf die Ordnungsweise und den Umsetzungsgrad der Leitlinienempfehlungen.

Durch eine zweite statistische Auswertung zu einem späteren Zeitpunkt kann der Erfolg der Intervention (bezogen auf Verhaltensänderungen, die die Ordnungsweise betreffen) bei den Teilnehmern gemessen werden.

*Quelle:*

*Handbuch zur Entwicklung regionaler LL*

[http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/02\\_forschung/c\\_handbuch\\_aezq.pdf](http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/02_forschung/c_handbuch_aezq.pdf)

## 7.2 Anlage 2

### Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009) (for definitions of terms used see glossary at <http://www.cebm.net/?o=1116>)

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ††††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.

**Notes**

Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because:

**EITHER** a single result with a wide Confidence Interval

**OR** a Systematic Review with troublesome heterogeneity.

Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.
†	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
‡	See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.
§§	By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.
††	An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis.
‡‡	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
†††	Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.
††††	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic)

**Grades of Recommendation**

<b>A</b>	consistent level 1 studies
<b>B</b>	consistent level 2 or 3 studies <b>or</b> extrapolations from level 1 studies
<b>C</b>	level 4 studies <b>or</b> extrapolations from level 2 or 3 studies
<b>D</b>	level 5 evidence <b>or</b> troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

"Extrapolations" are where data is used in a situation that has potentially clinically important differences than the original study situation.

## **7.3 Anlage 3**

### **SIGN-50 Checklisten**

Bei den SIGN-50 Checklisten handelt es sich um gelenkte Dokumente, die separate beigefügt werden.



## 7.4 Anlage 4



### *Erklärung über Interessenkonflikte*

#### **Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin, 001-012**

zu Händen

#### ***Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin***

##### **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.

## 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-Autorenschaften 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):

Ort, Datum

Name (bitte Druckschrift)

Unterschrift

Adresse (Einrichtung, Straße, Ort, Emailadresse)

**Erstellungsdatum:** 11/2004

**Überarbeitung von:** 08/2015

**Nächste Überprüfung geplant:** 08/2020

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

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