

## Leitlinienreport zur

**S3-Leitlinie Delir im höheren Lebensalter – Eine transsektoral umsetzbare, interdisziplinär-interprofessionelle Leitlinie zur Delirprävention, -diagnostik und -therapie beim alten Menschen**

**Version 1.0 - 04/2025**

**(AWMF-Reg.-Nr. 109 – 001)**

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21019 (DELEIhLA) gefördert.

# Inhaltsverzeichnis

Schlüsselwörter.....	3
Keywords .....	3
1. Geltungsbereich und Zweck .....	3
1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas.....	3
1.2 Zielorientierung der Leitlinie .....	4
1.3 Zielpopulation (z.B. Patient:innen, Bevölkerung) .....	5
1.4 Versorgungsbereich .....	6
1.5 Anwenderzielgruppe/Adressat:innen .....	6
2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen .....	6
2.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen .....	7
2.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Berücksichtigung der Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation (z.B. Patient:innen/Bevölkerung) .....	13
3. Genauigkeit der Leitlinienentwicklung .....	13
3.1 Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen .....	13
3.2 Priorisierung von Endpunkten .....	21
3.3 Systematische Recherche .....	24
3.4 Auswahl der Evidenz .....	33
4. Kritische Bewertung der Evidenz und Erstellung von Evidenzzusammenfassung .....	36
4.1 Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung .....	40
4.2 Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung .....	40
4.3 Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung .....	41
4.4 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken .....	41
4.5 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Empfehlungsgraden .....	41
5. Externe Begutachtung und Verabschiedung .....	43
5.1 Externe Begutachtung .....	43
5.2 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen .....	43
6. Redaktionelle Unabhängigkeit .....	44

6.1 Finanzierung der Leitlinie.....	44
6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten .....	44
7. Verbreitung und Implementierung .....	45
7.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung .....	46
7.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie.....	47
7.3 Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie .....	47
7.3 Messkriterien für die Bewertung der Prozess - und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren .....	48
8. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren .....	48
8.1 Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status .....	48
8.2 Aktualisierungsverfahren.....	48
Literaturverzeichnis.....	49

**Schlüsselwörter** (deutsch): Delir, Alter, Screening, Prävention, Therapie

**Keywords** (englisch): Delirium, old age, screening, prevention, therapy

## 1. Geltungsbereich und Zweck

### 1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Der stete Anstieg der Lebenserwartung und die demografische Entwicklung in Deutschland führen zu einem Anstieg Hochaltriger in der Gesellschaft und auch in den Krankenhäusern. Aufgrund der mit dem Alter und den altersassoziierten Erkrankungen abnehmenden Reservekapazität der Organe und der Kognition steigt die Inzidenz [1] von Delirien mit dem höheren Lebensalter, insbesondere ab dem 70. Lebensjahr exponentiell an. Während eines Krankenhausaufenthaltes erleidet ca. jeder Fünfte der über 70-Jährigen ein Delir [2, 3]. Die Delirinzidenz steigt bei Intensivbehandlung, auf Palliativstationen und insbesondere nach Operationen stark an. Abhängig von Dauer und Schwere der Operation werden hier Inzidenzen bis zu 60 % erreicht [4]. Unter Intensivbehandlung mit Beatmungsnotwendigkeit und in terminalen Krankheitsphasen entwickeln bis zu 80 % der Patienten ein Delir. Auch im ambulanten Sektor, insbesondere in Pflegeheimen und der häuslichen Pflege sind Delirien häufig mit Inzidenzen um 20% [5, 6]. Die Prognose der Delirsyndrome ist dabei ungünstig. Zwar ist eine Restitution ad integrum möglich, jedoch ist die Mortalität (Hazard Ratio [HR] HR 1,95), die Institutionaliserungsrate (Odds Ratio [OR] OR 2,41) und insbesondere die Wahrscheinlichkeit einer Demenzentwicklung (OR 12,5) hoch [7]. Bei Vorliegen von Gebrechlichkeit ist bei zusätzlich sich manifestierendem Delir eine deutliche Verkürzung der Lebenserwartung zu registrieren, mediane Überlebenszeiten in einer Größenordnung von 3 Monaten sind dabei nicht ungewöhnlich [8]. Delirien im Alter sind häufig multifaktoriell [4], [9]. Auslöser sind Infektionen, medikamentöse Einwirkungen, chirurgische Eingriffe, Blutverlust und Elektrolytverschiebungen, jedoch auch psychosoziale Faktoren wie Angst, Ortswechsel, Stress, Depression und soziale Deprivation. Als Risikofaktoren für eine niedrige Delirschwelle gelten neben primären Hirnerkrankungen wie Schlaganfall, Schädel-Hirn-Traumata und neurodegenerative Erkrankungen auch Multimorbidität, Polypharmazie, auch sensorische Einschränkungen, mangelnde Mobilität und zunehmende Gebrechlichkeit (Frailty). Auch bei der COVID-19-Erkrankung präsentieren sich ca. 28% der Notfallaufnahmen über 70 Jahren

mit einem Delir, welches mit einem höheren Risiko für einen schweren Verlauf und einer erhöhten Mortalität einhergeht [10]. Obwohl das Delir-Syndrom seit langem beschrieben ist, verschiedene validierte Screeninginstrumente [11] vorliegen und auch die Forschungsliteratur in den letzten 20 Jahren eklatant gestiegen ist, wird das Delir noch zu häufig nicht erkannt. Ursächlich ist dabei mangelndes Wissen um die Abgrenzung von kognitiver Einschränkung bei Demenz oder leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) und deliranter Symptomatik sowie mangelndes Fachwissen zum Delir-Syndrom an sich und seiner Auslöser [12]. 30-60 % der Delirien werden übersehen, dies ist insbesondere bei den hypoaktiven Delirien, wie sie bei kognitiv eingeschränkten Älteren überwiegend vorkommen, der Fall. Delirerkennung und Delir-Raten gelten daher als Qualitätsmarker einer fachgerechten und altersadaptierten Krankenhausbehandlung [4]. Ebenso fehlt es an der Umsetzung von evidenzbasierten, interdisziplinär-interprofessionell getragenen, strukturierten Programmen zur Reduktion der Delirhäufigkeit im Krankenhaus oder in Senioreneinrichtungen [12]. Nicht-pharmakologische Interventionsbündel [13] können im Krankenhaus eines von drei Delirien verhindern, in Pflegeeinrichtungen steht hierfür der Beleg aus [14]. Auch die transsektorale Primärprävention des Delirs [15] wird bislang nicht systematisch durchgeführt, obwohl Prähabilitation (darunter versteht man - analog zur Rehabilitation - die gezielte Vorbereitung auf einen operativen Eingriff) wenn auch überwiegend rein motorisch und ohne Einbezug der Kognition, zunehmend zur Verbesserung der postoperativen Ergebnisse eingesetzt wird [16], [17]. Ebenso besteht bezüglich der Umsetzung von vielversprechenden intersektoralen Delirpräventionsmaßnahmen ein relevanter „knowledge gap“ [18]. Gesundheitsökonomisch führt das Delir zu erheblichen Kosten, die in einer aktuellen australischen Studie mit ca. 9804 britischen Pfund pro Delirfall betitelt werden, wovon nur 30% auf die Krankheitskosten, 70% aber auf Pflegekosten entfallen [19]. Belastungen der professionellen Pflege durch Verhaltensstörungen und Pflegeaufwand sowie psychische Belastung der Angehörigen [20] sind zusätzlich zu berücksichtigen. Hinzu kommt in vielen Fällen ein erhöhter Pflege- und Betreuungsbedarf wegen durch das Delir bedingten schubweisen Verschlechterung einer vorbestehenden demenziellen Erkrankung

## 1.2 Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie zu dem Thema „Delir im höheren Lebensalter“ verfolgt folgende Ziele:

- Evidenzbasierte Empfehlungen zur Prävention, Erkennung und Behandlung des Delirs bei Patient:innen über 65-Jahren und dadurch Reduktion der Delirinzidenz, Verkürzung der

Delirdauer und Steigerung der Lebensqualität der vulnerablen Patient:innengruppe mit pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Maßnahmen

- Schaffen von Bewusstsein für das Thema Delir und Betonung der Relevanz für die Praxis, sowohl im ambulanten als auch im stationären Sektor
- Grundlage für die Entwicklung und Implementierung von Delirmanagements in den Krankenhäusern (falls noch nicht vorhanden)
- Betonung der Relevanz der interprofessionellen & -disziplinären Zusammenarbeit im Rahmen des Delirmanagements
- Empfehlungen für die Anschlussversorgung bei stattgehabtem Delir
- Der Fokus liegt auf dem nicht-substanzbezogenen Delir (ICD10: F05/ICD11: 6D70) außerhalb des intensivmedizinischen Behandlungssettings.
- Neben den an der Versorgung älterer Menschen beteiligter Berufsgruppen sollen auch Patienten und Angehörige über Delirvermeidung und -begleitung informiert werden. Hierzu wurde eine Patientenleitlinie erstellt.

### 1.3 Zielpopulation (z.B. Patient:innen, Bevölkerung)

Die Empfehlungen dieser Leitlinie richten sich an alle Patient:innen im höheren Lebensalter, die aufgrund bestimmter Faktoren (unter anderem das Alter) ein erhöhtes Risiko haben ein Delir zu entwickeln. Patient:innen im höheren Lebensalter sind Patient:innen ab 65 Jahren. Da es sich bei der Leitlinie um eine transsektorale Leitlinie handelt, gelten die Empfehlungen sowohl für den stationären und teilstationären Bereich der Akut- und Langzeitversorgung als auch für den ambulanten Bereich.

Neben dem Alter der Patient:innen liegt bei den Empfehlungen auch ein besonderer Fokus auf bestimmte Vorerkrankungen insbesondere kognitive Beeinträchtigungen, wie zum Beispiel eine Demenz, Frailty oder Parkinsonkrankheit oder auch der Anlass für die Aufnahme im Krankenhaus. Insbesondere herz- und thoraxchirurgische Eingriffe oder auch Hüftoperationen stehen in einem engen Zusammenhang mit der Entwicklung eines Delirs.

Population zusammengesetzt aus:

- Alter
- Risikofaktoren
- Symptome
- Setting

## 1.4 Versorgungsbereich

Die Leitlinie „Delir im höheren Lebensalter“ ist eine Leitlinie für die transsektorale Umsetzung und richtet sich somit an alle ambulanten und stationären Settings, die Patient:innen im höheren Lebensalter betreuen. Dies sind Hausarzt- und Hausärztinnenpraxen, ambulante Pflegedienste, Einrichtungen der Kurz- und Langzeitpflege und Krankenhäuser der Akutversorgung. Die Leitlinie legt einen besonderen Fokus auf das Thema Delir in der Notaufnahme, in den chirurgischen, neurologischen, sowie internistischen Bereichen und die Langzeitpflege. Ausgenommen ist die intensivmedizinische Versorgung, da hier bereits die „DAS-Leitlinie – Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin Nr.001 - 012“ vorliegt.

## 1.5 Anwenderzielgruppe/Adressat:innen

Die Leitlinie richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, die in den zuvor genannten Versorgungsbereichen tätig sind (z.B., Chirurgie (Herz-Thorax-Gefäßchirurgie, Allgemeinchirurgie...)), Neurologie, (Geronto-)Psychiatrie, Psychosomatik, Radiologie, Geriatrie und Innere Medizin), Pflegefachpersonen in der Akutversorgung und in der ambulanten bzw. stationären Kurz- und Langzeitpflege, Therapieberufe (Ergotherapie, Logopädie, Physiotherapie, Psychotherapie), Psycholog:innen, z.B. aus der Neuropsychologie, sowie an Betroffene.

Sie dient zur Information für die Allgemeinmedizin, Orthopädie, Kostenträger im Gesundheitswesen und Zu-/Angehörige der Betroffenen.

## 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

## 2.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Zur Leitliniengruppe gehören die Konsortialführung, die Konsortialpartner und Mitarbeitende, und die Vertreter:innen verschiedener Fachgesellschaften bzw. Institutionen sowie die Patienten- und Angehörigenvertretung.

### Steuerungsgruppe:

Konsortialführung:	
Priv. Doz. Dr. med. Christine Thomas	Klinikum Stuttgart, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie für Ältere, Ärztliche Direktorin
Konsortialpartner:	
Prof. Dr. Michael Rapp	Universität Potsdam, Sozial- und Präventivmedizin, Department Sport- und Gesundheitswissenschaften, Professor für Sozial- und Präventivmedizin.
Prof. Dr. Christine von Arnim	Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Geriatrie, Ärztliche Direktorin
Dr. Stefan Kreisel	Evangelisches Klinikum Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Ärztliche Leitung Abteilung für Gerontopsychiatrie
Prof. Dr. Walter Hewer	Christophsbad Klinikgruppe Göppingen, apl. Prof der Universität Heidelberg, Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Facharzt für Innere Medizin
Weitere Mitglieder der Steuerungsgruppe	
Theresa Hirtreiter-Hochbach	Klinikum Stuttgart, Bildungswissenschaftlerin, Projektkoordination
Pallavi Uttekar	Klinikum Stuttgart, Assistenzärztin und wissenschaftliche Mitarbeiterin
Björn Fath	Klinikum Christophsbad Göppingen/ Klinikum Stuttgart, Psychologe und wissenschaftlicher Mitarbeiter, Projektkoordination
Dr. Stephanie Heinemann	Universitätsmedizin Göttingen, Gesundheitswissenschaftlerin und wissenschaftliche Mitarbeiterin



Julia Kühnle	Universitätsmedizin Göttingen, Gesundheits- und Krankenpflegerin, Demenzbeauftragte und wissenschaftliche Mitarbeiterin
Dr. Monika Sadlonova	Universitätsmedizin Göttingen, Oberärztin Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie und Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Dr. Alba Cristina Sánchez Fernández	Universität Potsdam, Sozial- und Präventivmedizin, Department Sport- und Gesundheitswissenschaften, Sozial- und Präventivmedizin, Psychologin, wiss. Mitarbeiterin
Pauline Sellin	Evangelisches Klinikum Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Psychologin und wissenschaftliche Mitarbeiterin
Eva Trompetter	Evangelisches Klinikum Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Public Health/Versorgungsforschung, Physiotherapeutin, wissenschaftliche Mitarbeiterin
Brigitte Stähle	Patient:innen-Vertretung, Landesarbeitsgemeinschaft SELBSTHILFE behinderter Menschen Baden-Württemberg e.V., Regionalgruppe Stuttgart - Mukoviszidose Landesverband Baden-Württemberg e.V.
Ute Hauser	Patient:innen-Vertretung, Alzheimer Gesellschaft Baden-Württemberg e.V., Selbsthilfe Demenz

Die Ansichten und Wünsche von Patient:innen und Angehörigen wurden zum einen durch die Beteiligung von Patientenvertretungen an der S3-Leitlinie ermittelt. Zum anderen sind die Interessen von Patient:innen und Angehörigen durch interdisziplinäre Vertreter:innen der beteiligten Fachgesellschaften und die gezielte Einbindung von Erfahrungsexpert:innen in die Erstellung der Patient:innen-Leitlinie mit eingeflossen.

Weitere Beteiligte der Patient:innen-Leitlinie	
Dr. Angela Nikelski	Evangelisches Klinikum Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Public Health/Versorgungsforschung, Gesundheits- und Krankenpflege, wissenschaftliche Mitarbeiterin und Programmleitung Delirpräventions- und -managementprogramm help+
Stefanie Feldmann	Evangelisches Klinikum Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Gesundheits- und Krankenpflege, pflegerische Delir-Expertin in help+
Gisa Pukrop	Evangelisches Klinikum Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Gesundheits- und Krankenpflege, pflegerische Delir-Expertin in help+
Juliane Spank	Klinikum Stuttgart, Pflegewissenschaftlerin (M.A.), Advanced Practice Nurse, Mitarbeiterin im Delirmanagement-Programm AKTIVER
Saskia Weiß	Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V., Selbsthilfe Demenz, Geschäftsführerin
Gabriele Reischek-Wehmeyer	Erfahrungsexpertin

Folgende Fachgesellschaften haben Mandatsträger:innen entsandt

Beteiligte Fachgesellschaften:		
AGBW	Alzheimer Gesellschaft Baden-Württemberg   Selbsthilfe Demenz e.V.	Ute Hauser
BAG KT	Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien	Dr. Johanna Masuch
BDN	Berufsverband deutscher Neurologen	Dr. Klaus Gehring Stv. Dr. Uwe Meier
BED	Bundesverband für Ergotherapeut:innen Deutschland e.V.	Sabrina Heizmann
BVDN	Berufsverband deutscher Nervenärzte	Dr. Sabine Köhler
BVDP	Berufsverband deutscher Psychiater	Dr. Christa Roth-Sackenheim

		Stv. Rüdiger Saßmannshausen Stv. Dr. Christel Werner
DBfK	Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe e.V.	Martin Dichter Stv. Jonas Dörner
dbl	Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.	Christina Rohlfes Stv. Katrin Eibl
DBVA	Deutscher Berufsverband für Altenpflege	Eckehard Schlauss
DFKGT	Deutscher Fachverband für Kunst- und Gestaltungstherapie e.V.	Dr. Johanna Masuch
DFPP	Deutsche Fachgesellschaft Psychiatrische Pflege e.V.	Benjamin Volmar Stv. Ralf Schröder
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.	Prof. Dr. Stefan Riedl
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V.	Dr. Florian Ortner
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V.	Prof. Dr. Dorothee Volkert
DGIIN	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin	Carsten Hermes
DGINA	Deutsche Gesellschaft Interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin e.V.	Constanze Schwarz
DGKN	Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung e.V.	Prof. Dr. Felix Rosenow
DGNR	Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie	Dr. Dennis Hedderich
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin	Dr. Klaus Maria Perrar
DGPM	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie	Dr. Monika Sadlonova
DGPs	Deutsche Gesellschaft für Psychologie	PD Dr. Bettina Bewernick

DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	Dr. Katharina Tigges-Limmer
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V.	Dr. Rebecca von Haken
DKPM	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin	Dr. Monika Sadlonova
DVE	Deutscher Verband Ergotherapie	Steffi Rievers Stv. Anne Wirsing
DVSG	Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e.V.	Dr. Eva-Maria Löffler Stv. Elisabeth Harmuth
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.	Prof. Dr. Rainer Kiefmann Stv. PD Dr. Stefanie Pilge
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e.V.	PD Dr. Helmut Frohnhofen
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.	Prof. Dr. Katrin Singler
DGG	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V.	Prof. Dr. Christine von Arnim Stv. Prof. Dr. Katrin Singler Stv. Prof. Dr. Tania Zieschang
DGGPP	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie	Dr. Stefan Kreisel Stv. Prof. Dr. Dr. Michael Rapp Stv. PD Dr. Christine Thomas
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V.	PD Dr. Annerose Mengel
DGOU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie	Prof. Dr. Ulrich Liener
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V.	Prof. Dr. Thomas Fischer
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.	Prof. Dr. Walter Hewer

DNQP	Deutsches Netzwerk zur Qualitätsentwicklung in der Pflege	Christian Müller-Hergl
GNP	Deutsche Gesellschaft für Neuropsychologie e.V.	Dr. Thomas Helmenstein
Physio Deutschland	Deutscher Verband für Physiotherapie e.V.	Dr. Minettchen Herchenröder

Folgende Expert:innen waren zusätzlich beratend in Prozesse der Leitlinienerstellung eingebunden:

Weitere Expert:innen, ohne mandatgebende Fachgesellschaft:	
Klinische Pharmakologie	Prof. Dr. Petra Thürmann
Pharmazie	Prof. Dr. Hanna Seidling
Gerontologie	Dr. Sarah Weller

Förderantrag beim gBA eingereicht am 12.1.2021 im Themenfeld: psychische Erkrankungen mit komplexem Handlungsbedarf

**zur Mitarbeit angefragte Fachgesellschaften, die die Mitarbeit abgelehnt haben:**

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e.V. (DGZ)

Berufsverband Geriatrie e.V. (BVG)

Deutscher Berufsverband für soziale Arbeit (DBSH)

Deutsche musiktherapeutische Gesellschaft e.V. (DMtG)

Deutsche Stiftung Patientenschutz

Die Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz (DAIzG) wurde angefragt, konnte nach personellem Wechsel der vorgesehenen Mandattragenden, jedoch keine weitere Mandatsträger:in entsenden. Auf Vorschlag der DAIzG hin wurde stattdessen eine Partnergesellschaft, die Alzheimer Gesellschaft Baden-Württemberg | Selbsthilfe Demenz e.V., angefragt.

## 2.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Berücksichtigung der Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation (z.B. Patient:innen/Bevölkerung)

Bereits zu Beginn des Entwicklungsprozesses wurden Patient:innen und Angehörigenvertreter:innen einbezogen, bspw. die Alzheimer Gesellschaft Baden-Württemberg – Selbsthilfe Demenz. Zudem fand eine Recherche nach Delir-Selbsthilfegruppen statt, welche allerdings ohne Erfolg war. Bei der Erstellung der Patient:innenleitlinie wurde die Suche nach Erfahrungsexpert:innen ausgeweitet und Betroffene und deren Angehörige in die Erstellung involviert.

## 3. Genauigkeit der Leitlinienentwicklung

Die Erstellung der Evidenz- und Konsensbasierten S3-Leitlinie erfolgte nach dem Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF) [21]. Für die systematische Recherche nach geeigneter Evidenz wurde sich zu dem an dem Manual „Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien“ orientiert [22].

### 3.1 Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen

Die Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen erfolgte zum einen orientierend an den beiden bereits vorhandenen Leitlinien zu dem Thema Delir aus dem englischsprachigen Raum (NICE, SIGN) und zum anderen durch die Absprache unter den Expert:innen der Konsortialgruppe und den Patient:innenvertretenden. Die Leitliniengruppe wurde von Frau Prof. Dr. Ina Kopp von der AWMF methodisch beraten und unterstützt.

Insgesamt wurden sechs Fragestellungen verabschiedet, welche anlehnend an das PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) Schema erstellt wurden. Da es sich bei der Leitlinie um eine transsektorale Leitlinie handelt, wurden die Fragestellungen in Form des erweiterten PICOS-Schema erstellt, wobei das „S“ für „Setting“ steht. Diese sechs PICOS-Fragen sind als übergeordnete Fragen zu verstehen. Aufgrund der breiten Masse an Interventionen und der Diversität der Patient:innengruppe ergeben sich aus diesen sechs PICOS-Fragen weitere untergeordnete Fragen.

## PICOS 1: Delir-Risikoscreening

Kann die (anlassbezogene z.B. bei der KH-Aufnahme erfolgende) Erfassung von delirbezogenen Risikofaktoren (I) im Vergleich zu keiner Risikoerfassung (C) von Menschen im höheren Lebensalter (P) im Krankenhaus / in einem Pflegeheim (S) das Erkennen eines Delirs/die Lebensqualität/die Mortalität/... (O) beeinflussen?

P	I	C	O	S
Patient:innen ≥ 65 Jahre	Erfassung von delirbezogenen Risikofaktoren: (prädisponierende und präzipitierende Faktoren)	Keine spezifische Delir- Risikoeinschätzung  Risikoscreening as Usual (SAU)	Erkennen eines Delirs  Delirdauer, Delir- schwere  Mortalität, Lebensqualität, Kognition, Pflege-/ Hilfebedürftigkeit ( <i>functional decline</i> ), Institutionalisierung, Testgüte	-im Pflegeheim  -im Krankenhaus (chirurgisch, nicht-chirurgisch)  -Notaufnahme  -primärärztliches Setting  -Palliativsetting
Patient:innen ≥ 65 Jahren mit Demenz/ cognitive impairment				
Patient:innen ≥ 65 Jahre mit Gebrechlichkeit (frailty)				

## PICOS 2: Delir-Screening

Welche Screeningverfahren (I) im Vergleich zur Einschätzung ohne formales Screening (C) sollten zur Wahrscheinlichkeitsschätzung ob aktuell ein Delir vorliegt (O) bei Menschen im höheren Lebensalter (P) im Krankenhaus generell (einschließlich möglicher IMC, Intensiv, StrokeUnit etc. Aufenthalte) (S) / in einem Pflegeheim (S) verwendet werden?

P	I	C	O	S
Patient:innen ≥ 65J.	Screening auf Delir <sup>1</sup>	-Klinische Einschätzung, ohne Screening-instrument  -anderes Screeninginstrument (CAM oder Anderes)	-Wahrscheinlichkeit, dass aktuell Delir vorliegt („State-Variable“)  - Delir (Inzidenz, Dauer, Schwere) Morbidität, Mortalität, Lebensqualität, Kognition, Pflege-/Hilfebedürftigkeit, Institutionalisierung, Testgüte	-im Pflegeheim
Patient:innen ≥ 65 Jahren mit Demenz/ cognitive Impairment				-im Krankenhaus (chirurgisch, nicht-chirurgisch)
Patient:innen ≥ 65 Jahren mit besonderen Bedürfnissen <sup>2</sup>				- Notaufnahme, primärärztliches Setting, Palliativsetting

<sup>1</sup> Einschlusskriterium: validierte deutschsprachige Erfassung: NuDesc, DOS, CAM (I-CAM, 3DCAM, FamCAM, CAM-ICU, und weitere Versionen), 4 AT, ICDSC, IAGED, DRS-R-98

<sup>2</sup> Besondere Bedürfnisse:

- Sich nicht artikulieren könnender (z.B. beatmeter) Pat.,
- Pat. Mit eingeschränktem Sprachverständnis (z.B. mit Aphasie, geistige Behinderung, Sprachbarriere)
- Stärker bewusstseinsgestörter Pat.



### PICOS 3: Ursachendiagnostik

Welche diagnostischen Prozesse und Verfahren (I) sollten bei Menschen im höheren Lebensalter mit Delir-Symptomatik (P) zur Diagnosestellung (O) im Krankenhaus (ggf. teilweise auf einer Intensivstation) (S) / in einem Pflegeheim (S) eingesetzt werden?

P	I	C	O	S
Patient:innen mit positivem Screening, subsyndromal	Ätiologische Diagnostik	ICD-10/DSM-V	-Ursache des Delirs erkennen	-im Pflegeheim
Patient:innen $\geq$ 65J. mit positivem Screening bei Demenz				-im Krankenhaus (chirurgisch, nicht-chirurgisch)

Das Konsortium einigte sich bei dieser Fragestellung auf eine Empfehlung, die ausschließlich auf Expertenkonsens basiert.

## PICOS 4: Prävention

Welche (nicht-)pharmakologischen Maßnahmen und Maßnahmenbündel (I) sind im Vergleich zur Standardbehandlung (C) effektiv zur Prävention (O) eines Delirs bei Menschen im höheren Lebensalter (P) im Krankenhaus (ggf. teilweise auf einer Intensivstation) (S) / in einem Pflegeheim (S)?

P	I	C	O	S
Patient:innen ≥ 65 Jahre	Nicht-pharmakologische Prävention	TAU	Delirvermeidung (Inzidenz)	im Pflegeheim
Patient:innen ≥ 65 Jahren mit Demenz	(Einzelmaßnahmen und Maßnahmenbündel)	ausschließlich pharmakologische Prävention	Delir (Inzidenz, Dauer, Schwere) Morbidität, Mortalität, Lebensqualität, Kognition, Pflege-/Hilfebedürftigkeit	im Krankenhaus (chirurgisch, nicht-chirurgisch)
Patient:innen ≥ 65 Jahren mit Gebrechlichkeit (frailty)	Pharmakologische Prävention (inkl. An- und Absetzen von Medikation)	ausschließlich nicht-pharmakologische Prävention	Mortalität, Lebensqualität, Kognition, Pflege-/Hilfebedürftigkeit, Institutionalisierung	Notaufnahme, primärärztliches Setting, Palliativsetting
	Kombinierte Präventionsstrategien			

## PICOS 5: Therapie

Welche (nicht-)pharmakologischen Maßnahmen und Maßnahmenbündel (I) sind im Vergleich zur Standardbehandlung (C) besonders effektiv zur Reduktion der Dauer (O) eines Delirs bei Menschen im höheren Lebensalter (P) auf einer Intensivstation (S) / in einem Pflegeheim (S)?

P	I	C	O	S
Patient:innen ≥ 65 Jahre mit Delir	Nichtpharmakologische Maßnahmen (inkl. -Infos/Beratung, Einzelmaßnahmen und Maßnahmenbündel)	-TAU <sup>3</sup>  -ausschließlich pharmakologische Therapie	-Delirdauer  - Lebensqualität  -Kognitive Funktion	-im Pflegeheim  -im Krankenhaus (chirurgisch, nicht-chirurgisch)
Patient:innen ≥ 65 Jahren mit Delir und Demenz	Pharmakologische Maßnahmen	-ausschließlich nicht-pharmakologische Therapie	-Psychische Belastung  -Gefühl der PatientInnen, gut behandelt zu werden	Notaufnahme, primärärztliches Setting, Palliativsetting
Patient:innen ≥ 65 Jahren mit Gebrechlichkeit (frailty)	kombinierte Behandlungen		-Gefühl von kompetentem Personal	

<sup>3</sup> Kein spezifisches Demenz- oder Delirkonzept in der Behandlung.

Weitere Patient:innen- Subgruppen ( $\geq$ 65 Jahre): Levi-Demenz, Parkinson, besondere Bedürfnisse	”	”	behandelt zu werden  - Delir (Inzidenz, Dauer, Schwere) Morbidität, Mortalität, Lebensqualität , Kognition, Pflege-/ Hilfebedürftig- keit, Institutionali- sierung, PTSD, Angehörigen- Perspektive	”
--	---	---	---	---

## PICOS 6: Nachbehandlung

Kann eine über die stationäre Therapie hinausgehende Nachbehandlung (I) im Vergleich zu keiner spezifischen Delir-Nachbehandlung (C) die Lebensqualität (O) bei Patient:innen im höheren Lebensalter (P) steigern?

P	I	C	O	S
Patient:innen $\geq$ 65 Jahre mit stattgehabtem Delir	-Follow-Up Care	-TAU <sup>4</sup>  -ohne Follow-Up Care	- Lebensqualität	-im Pflegeheim
Patient:innen $\geq$ 65 Jahren mit stattgehabtem Delir und Demenz			-Kognitive Funktion	-nach einem Krankenhausaufenthalt
Patient:innen $\geq$ 65 Jahren mit stattgehabtem Delir und Gebrechlichkeit (frailty)			-Psychische Belastung	-in der hausärztlichen Versorgung
Weitere Patient:innen-Subgruppen ( $\geq$ 65 Jahre): Levi-Demenz, Parkinson,			-Gefühl der PatientInnen, gut behandelt zu werden  -Gefühl von kompetentem Personal behandelt zu werden  -Wiederaufnahme im Krankenhaus (3	

<sup>4</sup> Kein spezifisches Demenz- oder Delirkonzept in der Behandlung.

besondere Bedürfnisse			Monate nach Entlassung)	
Patient:innen $\geq$ 65 Jahren mit einem hohen Delirrisiko (ohne Delirentwicklung im akuten stationären Aufenthalt) <sup>5</sup>			- Delirauftreten Morbidität, Mortalität, Lebensqualität, Kognition („neue“ Demenzdiagnose), Pflege- / Hilfebedürftigkeit, Institutionalisierung, PTSD, Angehörigen-Perspektive	

### 3.2 Priorisierung von Endpunkten

Klinisch relevante Endpunkte für die Prävention und Behandlung des Delirs wurden von der European Delirium Association und der American Delirium Association für verschiedene Populationen (bspw. Kinder, schwer kranke Patient:innen, geriatrische Patient:innen) und verschiedene Settings (ICU, Notaufnahme, Langzeitpflege, chirurgische Stationen, Palliativstation/Hospiz) zusammengetragen. Die Studien dazu sind auf der Internetseite der COMET-Initiative ([comet-initiative.org](http://comet-initiative.org)) zu finden. Folgende klinisch relevanten Endpunkte wurden für die Prävention und Behandlung des Delirs bei Patient:innen im Akutkrankenhaus herausgearbeitet [23]:

1. (Wieder-) Auftreten von Delirien
2. Schwere des Delirs

---

<sup>5</sup> Fortführung der Delirprävention

3. Dauer des Delirs
4. Kognition (einschließlich Gedächtnis)
5. Emotionale Situation (Distress)
6. Gesundheitsbezogene Lebensqualität
7. Mortalität

Diese und noch weitere Endpunkte, die im Rahmen der anderen Populationen und Settings genannt und unter Beachtung von „Patient-Reported Experience Measures“ [PREMs] und „Patient-Reported Outcomes Measures“ [PROMs] zusammengetragen wurden, wurden in einem Dokument der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellt. Hierbei kamen insgesamt 37 potentiell relevante Endpunkte zusammen. Die Leitliniengruppe und die Patient:innenvertreterinnen haben nach GRADE Vorgabe eine Priorisierung der Endpunkte vorgenommen. Priorisiert wurde mit Hilfe einer Likert-Skala siehe Abbildung 1.

rating scale:								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
of least importance								of most importance
of limited importance for making a decision (not included in evidence profile)			important, but not critical for making a decision (included in evidence profile)			Critical for making a decision (included in evidence profile)		

Abbildung 1: Likert-Skala Outcome Ranking

Aufgrund der hohen Anzahl an potenziell relevanten Outcomes wurden für die systematische Suche und Auswahl der Literatur letztendlich nur jene Endpunkte eingeschlossen, die als kritisch priorisiert wurden. Für die Erstellung der Meta-Analysen, die der Konsortialpartner Potsdam verantwortete, wurden nach Diskussion im Konsortium a priori die Endpunkte „Delirauftreten“, sowie „Delirdauer“ ausgewählt.

Die Endpunkte wurden wie folgt priorisiert (Tabelle 1):

Tabelle 1: Priorisierung der Endpunkte

Priorisierung	Endpunkt (sortiert nach Einschätzung, absteigend)
Kritisch (9-7)	Delirauftreten (Inzidenz) Gesundheitsbezogene Lebensqualität Mortalität Kognition Aktivitäten des täglichen Lebens Emotionaler Distress

	Rückkehr/Wiedererlangen physischer Funktionen Delirschwere Pflegebedürftigkeit Wiederauftreten von Delir Körperliche Funktionsfähigkeit
Wichtig, aber nicht kritisch (6-4)	Delirdauer Morbidität Auftreten von Agitation/Unruhe Schmerz(skalen) Zufriedenheit FEM (physisch) Zeit ohne Delir FEM (medikamentös)/ Entlassungszustand (poststationäre Versorgung) Kosten Wiederaufnahme Nebenwirkungen/ Verwendung antipsychotischer Medikation Emotionales Wohlbefinden der Familienangehörigen Verwendung von Schmerzmitteln Schlaf Dauer des Aufenthaltes Beatmungsdauer Zeit bis zum Auftreten des Delirs/ Qualität der Beatmung Einsatz von Beruhigungsmitteln Wechselwirkungen der Behandlungen
Von geringer Bedeutung (3-1)	Reintubation Art des Delirs Arbeitsaufwand Erfolgsmaße von Studieninterventionen



### 3.3 Systematische Recherche

Bei dieser Leitlinie handelt es sich um eine Leitlinie der Stufenklassifikation **S3**. Deswegen „[...] ist eine systematische Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenz) zu den relevanten klinischen Fragestellungen erforderlich“ [21, S. 39]. Lediglich zur Beantwortung der dritten PICOS-Frage zur Ursachendiagnostik einigte sich die Leitliniengruppe a priori auf eine rein konsensbasierte Empfehlung, da keine qualitativ hochwertige Literatur zur spezifischen Beantwortung der Frage des diagnostischen Vorgehens zu erwarten ist. Systematische Testsuchen bestätigten dies. Die systematische Recherche wurde durch vier wissenschaftliche Mitarbeiter:innen aus unterschiedlichen Einrichtungen mit verschiedenen beruflichen Hintergründen (Björn Fath, Julia Kühnle, Pauline Sellin und Pallavi Uttakar) im Zeitraum vom 15.08. - 05.09.2023 durchgeführt. Die Suchstrategie wurde durch einen Informationsspezialisten (Tobias Weidner) des Institutes für Geschichte und Ethik in der Medizin (Göttingen) überprüft. Da es sich um eine interdisziplinäre-interprofessionelle und intersektorale Leitlinie handelt, wurde in den folgenden Datenbanken gesucht: Pubmed, Medline via Ovid, Embase ,CINAHL via Ebsco, PsycInfo via Ebsco, und Cochrane. Diese decken sowohl therapeutische, medizinische, pflegerische als auch psychologische Themengebiete ab.

Wie im AWMF Regelwerk empfohlen, hat sich die Leitliniengruppe für einen iterativen hierarchischen Rechercheprozess entschieden, welcher folgende Schritte enthält:

1. Recherche nach aggregierter Evidenz (systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, HTA-Berichte)
2. Ggf. Recherche nach Leitlinien
3. Ggf. Recherche nach Primärstudien
4. Ggf. Recherche nach Laufenden oder nicht-publizierten Studien

Aufgrund der Menge an bereits publizierten Studien und auch aggregierter Evidenz zu dem Thema Delir einigte sich die Leitliniengruppe zunächst nur die ersten beiden Schritte des Rechercheprozesses umzusetzen. Zudem wurden parallel eigene Metaanalysen zur pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Prävention und Therapie des Delirs durchgeführt. Somit kann der dritte Schritt des Rechercheprozesses zumindest für die PICOS 4 und 5 und die Outcomes Delirinzidenz und Delirdauer als umgesetzt betrachtet werden.

#### **Methodenbeschreibung der Meta-Analysen:**

Ein Auszug aus der Methodik wird hier beschrieben. Genaue Vorgehensweisen und Ergebnisse sind in Anhang 1 zum Leitlinienreport zu finden. Wir haben zwei Meta-Analysen durchgeführt: eine für das Outcome Delirium-Inzidenz und die andere für das Outcome Delirium-Dauer. Die Arbeiten wurden in der PROSPERO-Datenbank für systematische Reviews registriert (IDs CRD42024500387 und CRD42024500346).

#### PICOS-Fragen und Auswahlkriterien für die Meta-Analysen:

Wir verwendeten einen modifizierten PICOS-Rahmen (Population, Intervention, Vergleichsbedingung/Comparison, Outcomes und Settings).

Für die Meta-Analyse der Delirinzidenz lauteten unsere Forschungsfragen:

- PICOS-Frage 1: Welche **nicht-pharmakologischen** Interventionen (I) sind bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) (P) im Vergleich zur Standardversorgung (C) bei der Prävention von Delirien (O) in chirurgischen, nicht-chirurgischen, oder ambulanten Settings (S) besonders wirksam?

- PICOS-Frage 2: Welche **pharmakologischen** Interventionen (I) sind bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) (P) im Vergleich zur Standardversorgung (C) bei der Prävention von Delirien (O) in chirurgischen, nicht-chirurgischen, oder ambulanten Settings (S) besonders wirksam?

Für die Meta-Analyse zur Delirdauer:

- PICOS-Frage 1: Welche **nicht-pharmakologischen** Maßnahmen (I) sind bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) mit Delir (P) im Vergleich zur Standardversorgung (C) bei der Verkürzung der Deliriumdauer (O) in chirurgischen, nicht-chirurgischen, oder und ambulanten Settings (S) besonders wirksam?

- PICOS-Frage 2: Welche **pharmakologischen** Maßnahmen (I) sind bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) mit Delir (P) im Vergleich zur Standardversorgung (C) bei der Verkürzung der Deliriumdauer (O) in chirurgischen, nicht-chirurgischen, oder und ambulanten Settings (S) besonders wirksam?

#### Suchstrategie der Meta-Analysen

Wir führten eine systematische Suche in MEDLINE (über PubMed), Cochrane Library, Web of Science und PsycINFO (über EBSCO) durch, wobei wir einen validierten Filter zur Identifizierung von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) verwendeten. Eingeschlossen wurden Studien, die in englischer, deutscher oder spanischer Sprache veröffentlicht wurden,

ohne Einschränkung des Datums. Relevante Referenzen aus systematischen Übersichtsarbeiten und eingeschlossenen Studien wurden ebenfalls manuell gescreent.

#### Datenextraktion und -management der Meta-Analysen

Die Zitate aus den verschiedenen Datenbanken wurden in die Anwendung Rayyan [24] importiert, und doppelte Einträge wurden entfernt. Zwei Reviewer überprüften unabhängig voneinander die Titel und Abstracts, gefolgt von einer Überprüfung des Volltextes auf Einschluss. Die beim Titel- und Abstract-Screening ausgewählten Artikel wurden von zwei Reviewern im Volltext geprüft, um ihren finalen Einschluss festzustellen. Die Extraktion der Daten, welche unabhängig voneinander von zwei Reviewern durchgeführt wurde, erfasste Studiendesign, Teilnehmermerkmale, Interventionen, Vergleichsgruppen, Ergebnisse und das Risiko einer Verzerrung/Bias. Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion und Konsensfindung beseitigt.

#### Qualitätsbewertung und Risiko der Verzerrung / Bias der Meta-Analysen

Wir verwendeten das Cochrane Risk of Bias Tool 2.0 [25], um sechs Bereiche potenzieller Verzerrungen zu bewerten: Verzerrungen aufgrund der Randomisierung, Verzerrungen aufgrund von Abweichungen von den geplanten Interventionen, Verzerrungen aufgrund fehlender Outcome-Daten, Verzerrungen bei der Messung des Ergebnisses, Verzerrungen durch die Auswahl der berichteten Ergebnisse und allgemeiner Bias. Die Studien wurden in die Kategorien „geringes Risiko“, „einige Bedenken“ und „hohes Risiko“ für Verzerrungen eingeteilt.

#### Strategie für die Datensynthese der Meta-Analysen

Die Meta-Analysen wurden mit der Software R unter Verwendung von random-effects models durchgeführt. Für die Delir-Inzidenz wurden gepoolte Risikoverhältnisse (RR) und 95%ige Konfidenzintervalle (CIs) berechnet. Für die Deliriumdauer wurden die mittleren Unterschiede (MD) mit 95 %-KI verwendet.

Die Heterogenität wurde mit  $\chi^2$  ( $P < 0,1$ ) und  $I^2$ , gemäß den Schwellenwerten des Cochrane-Handbuchs bewertet. Wir führten Subgruppenanalysen durch, die 1) auf der Art der Intervention (nicht-pharmakologisch vs. pharmakologisch vs. gemischt) und 2) auf dem klinischen Setting basierten. Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt, um Quellen der Variabilität zu untersuchen.

## Recherchestrategie:

Die Recherchestrategie der Leitlinie, jenseits der bereits beschriebenen Meta-Analysen setzt sich für jede der PICOS-Fragen wie folgt zusammen:

*Delir-Suchbegriffe + Intervention-Suchbegriffe (je nach PICO) + Aged Filter + Studiendesign Filter*

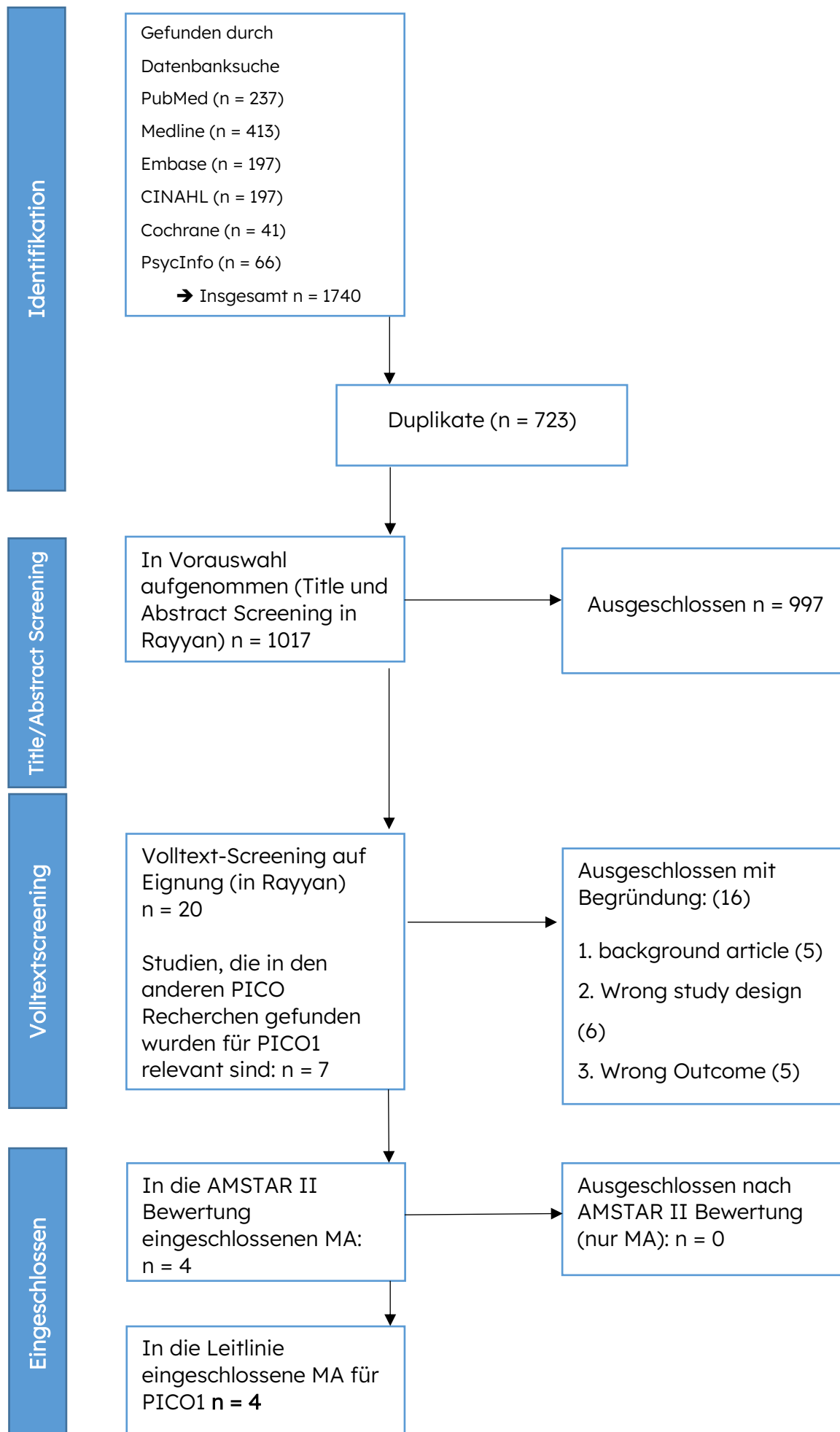
In den Bausteinen „Aged“, sowie „Studiendesign“ kamen von Informationsspezialisten der Medical Library, Vrije Universiteit, Amsterdam entwickelte Suchfilter zum Einsatz (<https://blocks.bmi-online.nl/catalog/>, letzter Zugriff, 06.09.2024). Für Datenbanken in denen keine Suchfilter entwickelt und validiert wurden, wurden eigene Suchverknüpfungen oder Filtereinstellungen der Datenbanken verwendet. Zu beachten ist, dass die Suchbausteine sowohl kontrolliertes Vokabular als auch Schlagwörter enthalten. Die Suchbegriffe und Filter variieren zwischen einzelnen Datenbanken und spezifischen Zugangsmöglichkeiten. Veränderungen der Suchbausteine um diese Änderungen einzubeziehen wurden, wenn sie notwendig waren, vorgenommen. Die Suchfilter selbst sind tabellarisch in Anhang 2 zum Leitlinienreport dargestellt.

Der Recherche-Zeitraum begann am 15.08.2023 und endete am 05.09.2023. Die Suchstrings für die einzelnen PICOS Fragen und die verschiedenen Datenbanken sind dem Anhang zu entnehmen. Ein Update der Recherche und Bewertung wurde aufgrund des relativ geringen Zeitabstands zwischen Suche und geplanter Veröffentlichung nicht als obligatorisch erachtet und konnte aufgrund fehlender zeitlicher und personeller Ressourcen nicht durchgeführt werden.

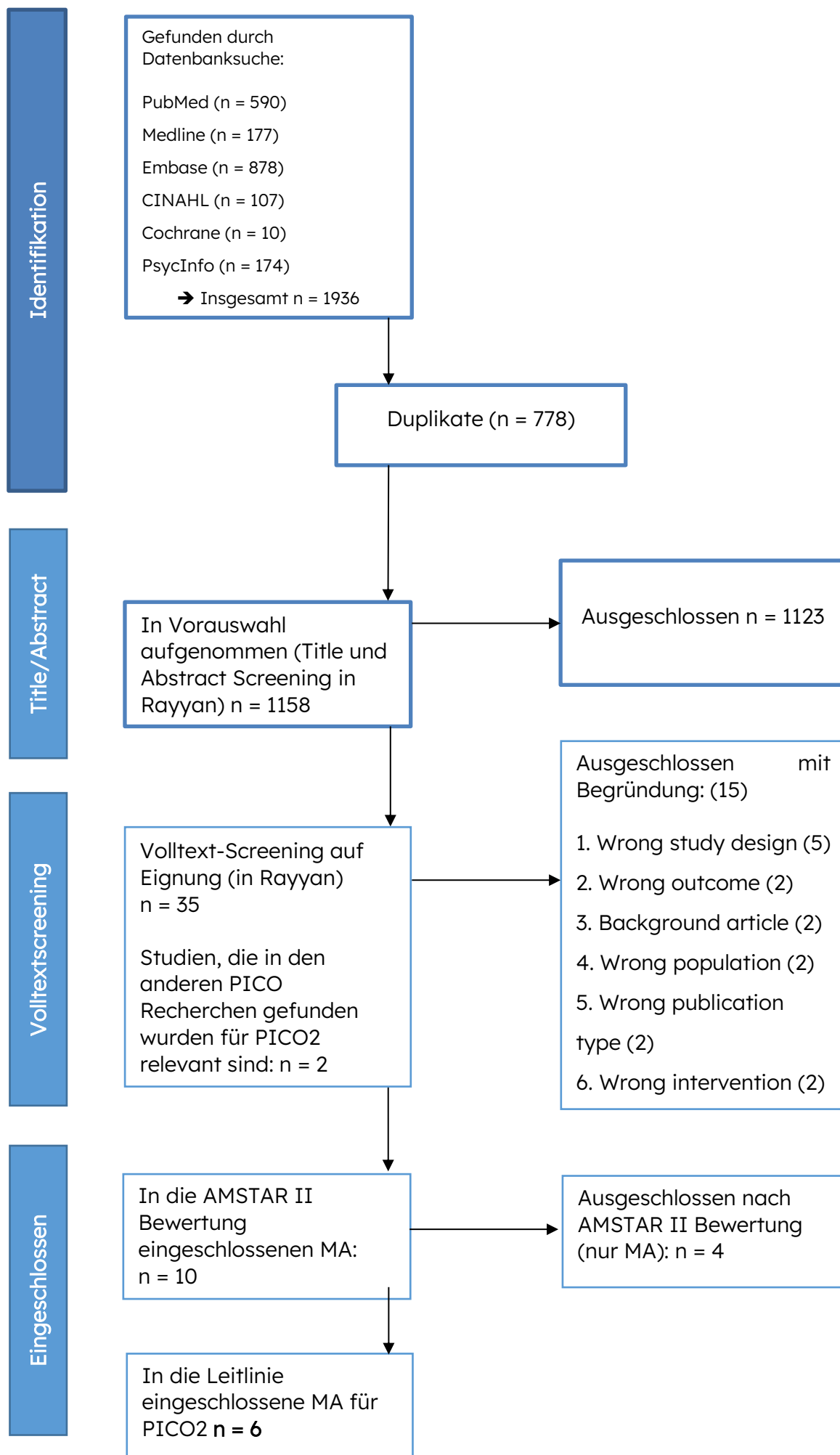
Insgesamt wurden in den verwendeten Datenbanken sechs verschiedene Suchen durchgeführt angepasst an die jeweilige PICOS-Frage.

In den folgenden Prisma-Flowcharts sind die Treffer je PICOS-Frage visualisiert.

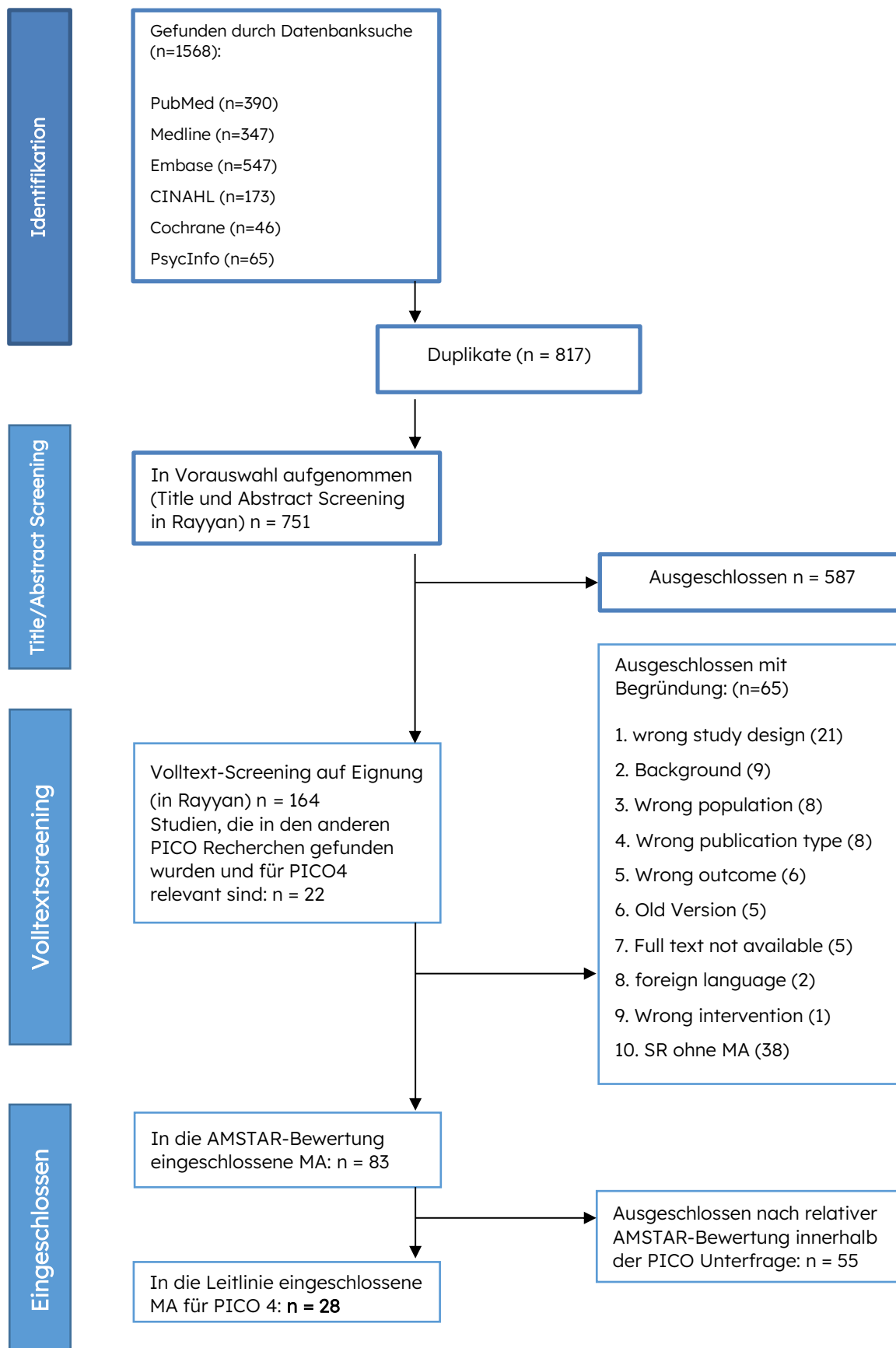
## PRISMA PICOS 1 - Risikoscreening



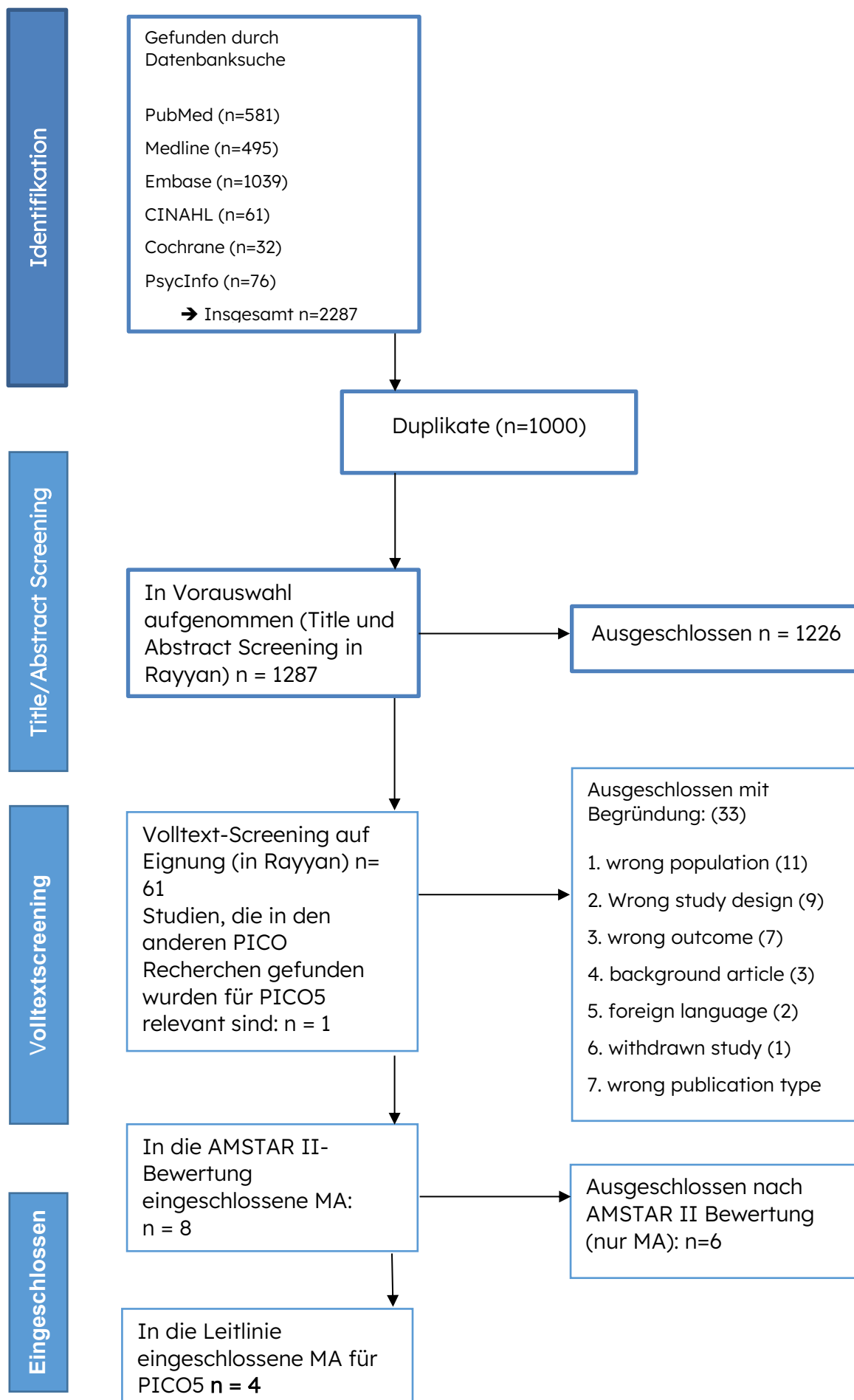
## PRISMA PICOS 2 - Delirscreening



## PRISMA PICOS 4 - Prävention

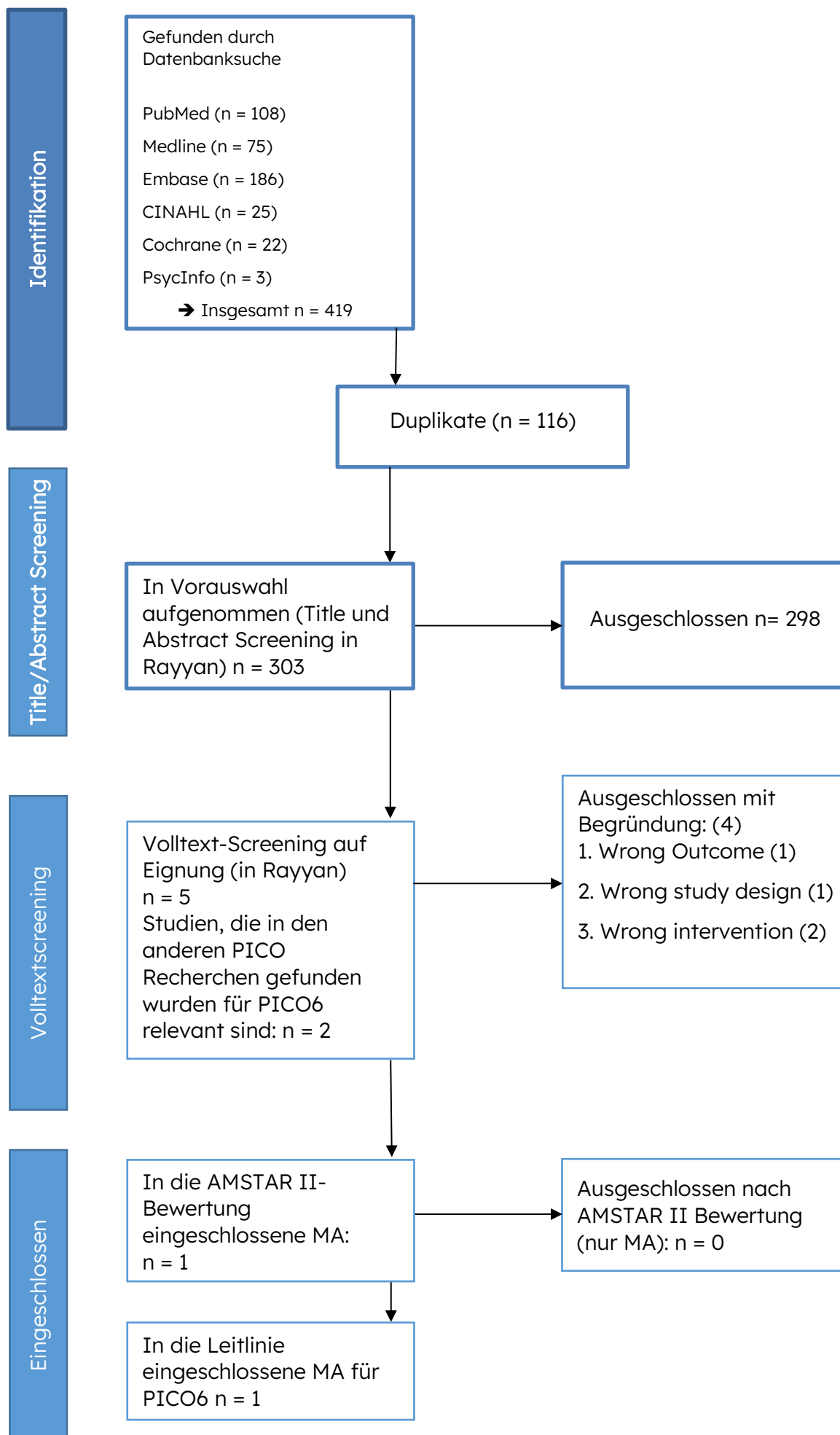


# PRISMA PICOS 5 - Therapie





# PRISMA PICOS 6 - Nachsorge



### 3.4 Auswahl der Evidenz

Nach dem Ausschluss von Duplikaten mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogramms Zotero, wurden die Studienabstracts von zwei voneinander unabhängigen wissenschaftlichen Mitarbeiter:innen / Reviewern gescreent. Im ersten Schritt wurde anhand der Titel und Abstracts entschieden, ob die Studien zu Beantwortung der PICOS-Fragen relevant sind. Das Screening wurde mit dem Systematic Review Tool Rayyan durchgeführt.

Da aufgrund der engen thematischen Verwandtschaft der PICOS-Fragen eine große Überlappung der zu sichtenden Literatur zu erwarten war, wurden die Suchergebnisse elektronisch mit Signaturen („Tags“) zur Herkunftssuche (PICOS1, PICOS2, usw.) versehen, so dass mehrfach gefundene Artikel in mehreren PICOS-Suchergebnissen nicht mehrfach gescreent werden mussten. Die Möglichkeit dadurch Studien aus der Suche einer PICOS zu finden, die ebenfalls für eine andere PICOS relevant sein konnten, in deren Suche aber nicht gefunden wurde, wurde ebenfalls über Tags miteinbezogen (siehe PRISMA-Flowcharts 1-6).

Studien, die durch die zwei Reviewer unterschiedlich geratet wurden und somit einen Konflikt verursachten, wurden gemeinsam mit einem dritten Reviewer diskutiert und schlussendlich ein- bzw. ausgeschlossen. Insgesamt lag bei 167 Studien ein Konflikt vor und 149 Studien wurden mit einem „Maybe“ versehen. Bei den „Maybes“ wurde in der Diskussion mit einem dritten unbeteiligten Reviewer ein Konsens gefunden.

Über alle PICOS-Fragen hinweg wurden in dem Title/Abstract-Screening 269 Arbeiten für das Volltextscreening eingeschlossen. Eine genauere Darstellung des Screening-Prozesses lässt sich den PRISMA-Flowcharts entnehmen. Die Volltexte der Studien wurden beschafft und anschließend von zwei Reviewern hinsichtlich ihres endgültigen Ein- oder Ausschluss bewertet. In der folgenden Tabelle (Tabelle 1) sind die für dieses Screening vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien dargestellt. Die im Volltext-Screening auftretenden Konflikte (n = 43) wurden in der Diskussion mit einem dritten Reviewer gelöst.

Aufgrund der Einschätzung als „wichtig, aber nicht kritisch“ wurde das Outcome Delirdauer (a priori geplant für die Meta-Analyse) bei der Auswahl der Evidenz nicht berücksichtigt. Für die Extraktion der Evidenz wurde jedoch das Outcome Delirdauer ebenfalls eingeschlossen, sofern dieses in den Studien gemessen und berichtet wurde.

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien

Frage	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Allgemein	Patient:innen $\geq 65$ Jahre in Studie enthalten	Ausschließlich Patient:innen unter 65 Jahren
	Studie befasst sich mit Krankheitsbild Delir (F05.X)	Hauptfokus auf Alkoholentzugsdelir, oder Delir durch Substanzmissbrauch oder andere psychotrope Substanzen
	Studie macht Angaben zu mindestens einem im Konsens abgestimmten Outcome: Delirauftreten (Inzidenz) Gesundheitsbezogene Lebensqualität Mortalität Kognition Aktivitäten des täglichen Lebens Emotionaler Distress Rückkehr/Wiedererlangen physischer Funktionen Delirschwere Pflegebedürftigkeit Wiederauftreten von Delir Körperliche Funktionsfähigkeit	Keins der berichteten Outcomes ist relevant für LL-PICOS
	<u>Setting:</u> Akutversorgung (Notaufnahme, Normalstation (internistisch, chirurgisch, neurologisch, geriatrisch), Psychiatrie, Palliativ)  Pflege-/ (betreutes) Wohnheim	<u>Setting:</u> Intensivstation (Studien, die ausschließlich diese Stationsarten berücksichtigen)

	ambulant (z.B. home-care, Allgemeinärztliche Versorgung)	
	<u>Studiendesign:</u> im ersten Schritt = SR mit MA, Review of Reviews/Umbrella Review, HTA  Im zweiten Schritt, bei ausreichend vorhandenen Ressourcen: Primärstudien: Zunächst nur RCTs	Im ersten Schritt: Primärstudien, Reviews, die nicht systematisch aufgearbeitet wurden (narrative Reviews), Protokolle für systematische Studien  Im zweiten Schritt: Veröffentlichungen, die keine Studien sind (Zeitschriftenartikel o.ä.)
		Studien, die in anderen Studien (z.B. Review of Reviews/Meta-Analysen von Reviews) bereits vorkommen
	<u>Sprache:</u> englisch und deutsch	Andere Sprache als deutsch/englisch
<b>Risikofaktoren (PICO 1)</b>	Vergleich von Erfassung und Nicht-Erfassung von Delir-bezogenen Risikofaktoren enthalten.	
<b>Screening (PICO 2)</b>	Im deutschen validierte Screenings in Studie betrachtet (z.B. Nu-Desc, CAM, CAM-ICU, 3D-CAM, bCAM, Family CAM, ICDSC, 4AT, DRS-R-98, I-AGeD, DOS(S))	Studie behandelt ausschließlich nicht im deutschen validierte Screenings.  Arbeit ist keine Studie zur Verfahrensgenauigkeit bzw. zum Vergleich von Verfahren.

<b>Prävention (PICO 4)</b>	Ziel ist Primärprävention.	Zu PICO 6 Aftercare gehörend: Sekundär/Tertiär Prävention
<b>Therapie (PICO 5)</b>	Medikamentöse Therapie, nicht-medikamentöse Therapie, multikomponente Therapie.	Ausschließlich Behandlungen, welche in Deutschland nicht zugelassen sind
<b>Follow-Up Care (PICO 6)</b>	Anschlussversorgung, Schnittstellenmanagement, psychologische Nachbehandlung, Rehabilitation, sekundär/tertiär Prävention	Primärprävention

#### 4. Kritische Bewertung der Evidenz und Erstellung von Evidenzzusammenfassung

Die durch die systematische Recherche identifizierte Literatur wurde mit der für systematische Reviews erstellten AMSTAR-II Checkliste [26] hinsichtlich der Durchführungsqualität kritisch bewertet. Die Bewertung wurde von folgenden Personen durchgeführt Björn Fath, Dr. Stephanie Heinemann, Theresa Hirtreiter-Hochbach, Julia Kühnle und Pauline Sellin. Mithilfe der AMSTAR-Checkliste können sowohl Systematische Reviews mit und ohne Metaanalyse zu RCTs als auch Systematische Reviews mit und ohne Metaanalyse zu NRSIs bewertet werden. Die Checkliste beinhaltet 16 Items, welche mit „Ja“, „Nein“, „Teilweise Ja“, „enthält nur RCTs“, „enthält nur NRSIs“, „keine Metaanalyse durchgeführt“ beantwortet werden können. Die 16 Items sind unterteilt in kritische und nicht-kritische Items. Je nach Beantwortung der einzelnen Items kann das Gesamt-Vertrauen in das Review entweder als hoch, moderat, niedrig oder kritisch niedrig bewertet werden (siehe Abbildung 22).

<b>Stark</b>	
1. Mehr oder eine nicht kritische Schwäche: Der systematische Review enthält eine zufällige und umfassende Zusammenfassung der Ergebnisse der verfügbaren Studien zu der interessierenden Frage.	
<b>Moderat</b>	
2. Mehr als eine nicht kritische Schwäche: Der systematische Review hat mehr als eine Schwäche, aber keine kritischen Schwächen. Möglicherweise lässt es eine akkurate Zusammenfassung der Ergebnisse der verfügbaren, in den Review eingeschlossenen Studien.	
<b>Wenig</b>	
3. Eine kritische Schwäche oder eine oder zwei kritische Schwächen: Der Review hat eine kritische Schwäche und lässt möglicherweise keine akkurate und umfassende Zusammenfassung der verfügbaren Studien zu der interessierenden Frage.	
<b>Kritisch-wenig</b>	
4. Mehr als eine kritische Schwäche oder zwei oder drei kritische Schwächen: Der Review hat mehr als eine kritische Schwäche. Es sollte nicht darauf versucht werden, dass es eine akkurate und umfassende Zusammenfassung der verfügbaren Studien lässt.	
*Nur eine, nicht kritische Schwäche können über den Review hinweg ignoriert werden, und es keine gegenseitig sich ausschließenden oder mehrfachen aufeinanderfolgenden Schwächen.	

Abbildung 1: AMSTAR II Bewertung des Gesamt-Vertrauens in die Ergebnisse des Reviews  
(entnommen aus: [27])

Eine inhaltliche Zusammenfassung der einzelnen systematischen Reviews mit Metaanalysen und deren methodischer Bewertung erfolgt in Form von Evidenzprofilen. Die AMSTAR II-Einschätzungen und Evidenzprofile der Literaturquellen sind in den Anhängen 3 und 4 zum Leitlinienreport einsehbar.

Zur Auswahl der Evidenz für eine spezifische PICOS-Frage wurde auf die thematische Sortierung („Tagging“) zurückgegriffen und separate Unterordner im Literaturverwaltungsprogramm wurden erstellt. Wenn für eine PICOS-Unterfrage Evidenz in Form von mehreren Metaanalysen vorlag, wurde für jedes Outcome die Evidenz aus der Metaanalyse mit der am höchsten bewerten Durchführungsqualität (AMSTAR-Rating) und der am besten passenden Patient:innengruppe für die Summary of Findings Tabelle verwendet.

Nach der Bewertung der methodischen Qualität mittels AMSTAR 2 folgte die Bewertung der Qualität der Gesamtheit der eingeschlossenen Studien innerhalb einer Meta-Analyse mit dem Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-Ansatz.

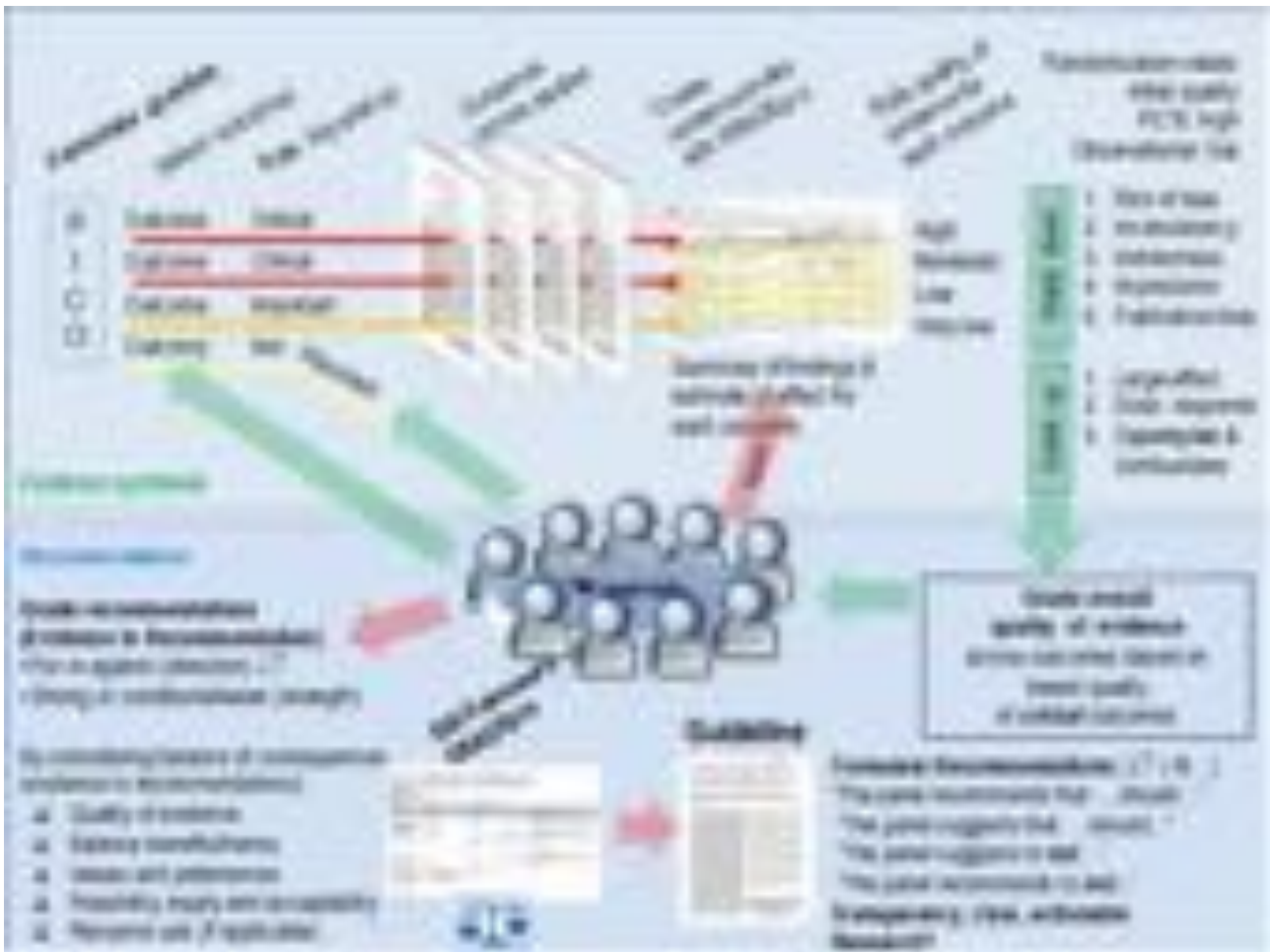


Abbildung 2: GRADE Ansatz [28]

Bei dem GRADE-Ansatz geht die Evidenzbewertung von jedem einzelnen Endpunkt (Outcome) aus und wird in vier Evidenzstufen: sehr niedrig, niedrig, moderat, hoch eingeteilt (siehe Tabelle 2). Diese Evidenzstufen spiegeln wider, wie vertrauenswürdig und relevant die gefundene Evidenz für die Beantwortung der klinischen Fragen (PICOS-Frage) ist. Nach der GRADE-Methodik fließen neben dem Studiendesign selbst, die folgenden Kriterien in die Beurteilung dieser Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ein:

Faktoren, die eine Herabstufung bewirken können:

- Risiko für Bias
- Indirektheit
- Inkonsistenz der Ergebnisse
- Unzureichende Präzision
- Publikations-Bias

Faktoren, die eine Hochstufung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz bewirken können:

- Vorliegen einer großen Effektstärke (große Wirkung bzw. sehr große Wirkung)

- eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehung
- Einfluss von potentiellen Confoundern.

Tabelle 2 GRADE-Stufeneinteilung

Qualitätsstufe	Definition
Hoch	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.
Moderat	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.
Niedrig	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
Sehr niedrig	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.

Die Leitliniengruppe nutzte zur Erstellung der Summary of findings, zur Einstufung der Vertrauenswürdigkeit und schlussendlich zur Verknüpfung der Evidenz mit den Empfehlungen (Evidence to Decision) das digitale Werkzeug „MagicApp“, in welchem GRADE-Evidenzprofile unter der Bewertung der oben genannten Punkte erstellt wurden.

Die Bewertung der einzelnen Endpunkte als Summary of Findings Table nach dem GRADE-Ansatz ist im Anhang 5 zum Leitlinienreport zu finden.

Bei PICO 3 – Diagnostik, zu der es wenig bis keine aggregierte Evidenz gibt, wurde sich an den internationalen Leitlinien orientiert, die einen Bezug zu dem Thema Delir und Delir-Diagnostik haben. Die relevanten internationalen Leitlinien wurden mit Hilfe des AGREE II Instruments bewertet. AGREE II steht für “Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II” und ist ein in derzeit 20 Sprachen validiertes Instrument und dient zur Beurteilung der methodischen Qualität und Transparenz von Leitlinien [29].

AGREE II bietet einen Rahmen für:

1. die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien
2. die methodisch fundierte Entwicklung von Leitlinien und
3. die Auswahl und Darstellung von Informationen in Leitlinien.



Das AGREE II Instrument besteht aus sechs Domänen. Aufgrund von knappen zeitlichen und personellen Ressourcen, wurde die Bewertung der potentiell relevanten Leitlinien getreu dem AWMF Regelwerk auf zwei der sechs Domänen reduziert: Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) und Domäne 6 (redaktionelle Unabhängigkeit). Sieben internationale Leitlinien wurden in diesen zwei Domänen bewertet. Zwei davon können nicht für den Verweis in dieser S3-Leitlinie empfohlen werden.

## 4.1 Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung

Die auf ihre Durchführungsqualität hin bewertete Evidenz wurde in die digitale Plattform MAGIC-App übertragen. Hier erfolgte dann eine gezielte Verknüpfung der späteren Empfehlungen mit den jeweiligen Evidenztabelle, GRADE-Bewertungen und der Originalreferenz.

Empfehlungen welche nicht auf einer aus der systematischen Suche für die Leitlinie basierenden Evidenzgrundlage beruhen (Expert:innenempfehlungen) sind als solche erkennbar; Forschungsbedarfe werden an entsprechenden Stellen aufgezeigt.

## 4.2 Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Die Empfehlungen sind mit der zugrundeliegenden Evidenz verbunden und wurden mittels der nachfolgend dargestellten Verfahren formuliert. Die Leitliniengruppe entschied sich dafür einen, für jede Seite, zweistufigen Empfehlungsgrad zu verwenden (Empfehlungsgrad A, starke Empfehlung, „↑↑/↓↓“, „Wir empfehlen / Wir empfehlen nicht“; Empfehlungsgrad B, schwache Empfehlung, „↑/↓“, „wir schlagen vor / wir schlagen nicht vor“). Den evidenzbasierten Empfehlungen wurden die entsprechende Evidenzqualität sowie die Empfehlungsgrade, die im Rahmen der Konsensfindung festgelegt wurden, zugeordnet und klar ausgewiesen. Grundsätzlich erfolgt dabei eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Gut bewertete Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs), welche eine hohe Sicherheit und Vertrauenswürdigkeit in die Effektschätzer haben, sollen in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A// „↑↑“, „Wir empfehlen“) führen.

Weiterhin werden zusätzlich der Nutzen der Intervention, Nebenwirkungen und Risiken, Präferenzen von Patient:innen, sowie benötigte Ressourcen wie unten dargelegt einbezogen.

In gebildeten Arbeitsgruppen wurde im nominalen Gruppenprozess unter Beteiligung der Konsortialpartner, Steuerungsgruppe und Mandatstragenden für jede PICOS-Frage unter Berücksichtigung des GRADE-Prozesses eine Liste an vorläufigen Empfehlungen erstellt und vorläufig graduiert.

### 4.3 Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Formale Konsensustechniken (Delphi-Methode, strukturierte Konsensuskonferenzen vom NIH-Typ) wurden eingesetzt. Alle Empfehlungen wurden im Rahmen einer strukturierten Konsensfindung (unter Moderation von Prof. Dr. Ina Kopp von der AMWF) diskutiert und abgestimmt.

### 4.4 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken

In den Kleingruppen des nominalen Gruppenprozesses wurde im Sinne des GRADE Framework „von der Evidenz zur Entscheidung“ [30] (auf Englisch: Evidence- to-Decision, EtD) die Nutzen- und Schaden-Verhältnisse, die Wertvorstellungen und Präferenzen der Patient:innen, sowie die benötigten Ressourcen der zu begutachtenden Intervention bewertet. Im Rahmen der Diskussion um die Empfehlungen wurden diese Einschätzungen berücksichtigt um sowohl die wissenschaftliche Evidenz, als auch klinisch-praktische Expertise und Kenntnis der Versorgungsrealität einzubeziehen. Der detaillierte Einbezug weiterer möglicher Kriterien (Gerechtigkeit, Annehmbarkeit, Umsetzbarkeit) wurde aus Umsetzungsgründen für diese Version der Leitlinie nicht erwogen. Evidenzbasierte Empfehlungen werden im Volltext von einer Tabelle begleitet in welchem diese Punkte gesondert aufgeführt sind.

### 4.5 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Empfehlungsgraden

Die vorläufigen Empfehlungen der Kleingruppen wurden in Vorbereitung auf die Konsensuskonferenz in mehreren elektronischen Vorabstimmungen (Delphi-Verfahren) an die kooperierenden Fachgesellschaften und beteiligten Expert:innen, sowie Patient:innen Vertretungen geschickt. Die Formulierungsvorschläge wurden mittels „Google Formulare“ zugänglich gemacht. Über die Plattform gab es die Möglichkeit der Zustimmung, Enthaltung, oder Ablehnung eines Vorschlags und die Möglichkeit Alternativvorschläge zu formulieren. Die Rückmeldungen wurden durch das Kernteam der Steuerungsgruppe (PD Dr. C. Thomas, Prof.

Dr. C von Arnim, Dr. S. Kreisel, Prof. Dr. M. Rapp, Prof. Dr. W. Hoyer, J. Kühnle, B.Fath) eingearbeitet und zusammen mit den Zustimmungswerten in einer weiteren Delphi-Runde erneut an die beteiligten Personen versandt.

Die finale Abstimmung aller Empfehlungen erfolgte in strukturierten Konsensuskonferenzen vom NIH-Typ unter Moderation von Prof. Dr. Ina Kopp von der AWMF. Diese Konsensuskonferenzen fanden am 16.05.2024, 11.10.2024, 22.11.2024 und 10.12.2024 und 18.12.2024 statt.

An den Konferenzen nahmen die benannten Mandatstragenden der Fachgesellschaften und Organisationen, an der Leitlinie beteiligte Expert:innen, Vertreter:innen von Patient:innen, sowie die Mitglieder der Steuerungsgruppe teil. Stimmberechtigt waren nur die Mandatstragenden der insgesamt 38 Fachgesellschaften und Organisationen mit jeweils einer Stimme pro Fachgesellschaft oder Organisation. Es wurden insgesamt ein evidenzbasiertes Statement, 33 evidenzbasierte und 35 expert:innenbasierte Empfehlungen verabschiedet. In den Konsensuskonferenzen wurde – unter der Moderation von Prof. Kopp – von den Mandatstragenden beschlossen einige wenige evidenzbasierte Empfehlungen zurückzustellen. Die Zielgröße von mehr als 50% evidenzbasierten Empfehlungen, wurde deshalb knapp verfehlt. Zurückgestellt wurden eine Empfehlung zum Delir-Screening in Pflegeheimen, sowie zwei Empfehlungen zur präventiven Gabe von Dexmedetomidin im Intermediate Care Setting. In diesen Fällen wurde die Übertragbarkeit der Evidenz aus der internationalen Literatur in die entsprechenden deutschen Versorgungssettings als nicht ausreichend gegeben gesehen. Zudem wurden im letzten Konsensustreffenz zwei evidenzbasierte Empfehlungen aufgrund eines Darstellungsfehlers bei der Präsentation übersprungen und daher nicht diskutiert und nicht abgestimmt. Es handelt sich hierbei um zwei Empfehlungen zur Nicht-Anwendung von Lichttherapie oder Ohrenstöpseln als isolierte Delirpräventionsmaßnahmen.

Die strukturierte Konsensfindung fand nach folgendem Schema statt:

- Präsentation der zu konsentierenden Empfehlung
- Klärung von Fragen zum methodischen Vorgehen oder Verständnis
- Registrierung der Stellungnahmen
- Diskussion offener Punkte, ggf. Erstellung alternativer Vorschläge
- Abstimmung über Empfehlung und ggf. Alternativen (mittels elektronischer Verfahren/Software)

Die Konsensstärke wurde gemäß dem Regelwerk der AWMF definiert, wobei die Konsensstärke von Anteil der prozentualen Zustimmung wie folgt abhängt: **Starker Konsens** >

95% der Stimmberechtigten; **Konsens** >75 – 95% der Stimmberechtigten; **Mehrheitliche Zustimmung** 50 – 75% der Stimmberechtigten; **Keine mehrheitliche Zustimmung** <50% der Stimmberechtigten

Für alle Empfehlungen/Statements konnte Konsens erreicht werden. Starker Konsens (52 mal 100 %) wurde für 52 Empfehlungen erzielt, Konsens zwischen 85%-95% wurde für weitere 17 Empfehlungen erzielt.

Das finale Leitliniendokument wurde bei Bedarf an die Leitlinienkommission der jeweiligen Fachgesellschaft zur Freigabe weitergeleitet.

## 5. Externe Begutachtung und Verabschiedung

### 5.1 Externe Begutachtung

Die externe Begutachtung der Leitlinie erfolgte in Form einer öffentlichen Konsultation, um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten und zur Qualitätssicherung beizutragen. Die Konsultationsfassung wurde für vier Wochen im Zeitraum 15.03.2025 - 09.04.2025 der Fachöffentlichkeit zur Kommentierung zur Verfügung gestellt. Hierzu wurde sie mit dem Hinweis „Konsultationsfassung“ im AWMF-Leitlinienregister veröffentlicht und der entsprechende Link zudem auf der Website der federführenden Fachgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DGGPP) hinterlegt. Ein strukturierter Kommentierungsbogen wurde als Vorlage beigefügt. Die Konsultationsaufforderung richtete sich an alle beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen sowie zusätzlich an alle weiteren Fachgesellschaften, Organisationen und Institutionen. Es gingen insgesamt 13 Rückmeldungen von 6 Personen/Organisationen ein, welche in Abstimmung mit der Leitliniengruppe geprüft wurden. Die Kommentare sowie Erläuterungen, wie mit diesen umgegangen wurde, sind im Anhang zum Leitlinienreport dokumentiert.

### 5.2 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die Verabschiedung der S3-Leitlinie folgte gemäß AWMF-Vorgaben einem strukturierten Ablauf. Nach Abschluss der Prüfung durch die beteiligten Fachgesellschaften und

Organisationen und der externen Begutachtung wurde die redaktionelle Endbearbeitung durchgeführt. Anschließend wurde die Leitlinie den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen zur formalen Verabschiedung vorgelegt. Dies stellt sicher, dass alle Inhalte der Leitlinie von den beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen mitgetragen werden. Eine schriftliche Vereinbarung zu den Verwertungsrechten anhand einer Vorlage der AWMF wurde geschlossen, die Vorstände der Fachgesellschaften stimmten dieser zu. Für weitere Details wird auf das AWMF-Regelwerk verwiesen.

Die S3-Leitlinie wurde nach der öffentlichen Konsultation bis 30.04.2025 formal durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen im E-Mail-Umlaufverfahren verabschiedet.

## **6. Redaktionelle Unabhängigkeit**

### **6.1 Finanzierung der Leitlinie**

Das Leitlinien-Projekt wurde im Rahmen der Fördermaßnahme des Innovationsausschusses des Gemeinsamen Bundesausschusses zur themenspezifischen Förderung von Versorgungsforschung gemäß §92a Abs. 2 Satz 1 SGB V zur Weiterentwicklung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung mit insgesamt bis zu 293.510,00€ vom 1. Juli 2022 bis 31. Januar 2025 gefördert und mit dem DLR als Projektträger abgewickelt. Die Finanzierung umfasste projektbezogene Arbeiten über eine anteilige Stelle zur Projektkoordination, mehrere anteilige Stellen für wissenschaftliche Mitarbeitende der Konsortialführung und der Konsortialpartner, ferner Reise- und Sachkosten, sowie Beratungs- und Moderationskosten durch die AWMF. Die Arbeit der Mitglieder der Leitliniengruppe, welche die weiteren Steuerungsgruppenmitglieder, die Mandatstragenden der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, sowie weitere nicht-stimmberechtigte Expert:innen umfasste, erfolgte ehrenamtlich.

### **6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten**

Alle an der Erstellung der Erstellung der Leitlinie beteiligten Personen gaben ihre Interessenerklärungen im Online-Portal der AWMF (<https://interessenerklaerung-online.awmf.org/>) schriftlich ab. Die Angaben beinhalten Auskünfte über Berater:innen- und

Gutachter:innentätigkeiten, Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat, Autor:innenschaften, Durchführung klinischer Studien, sowie Eigentümer:innen-Interessen.

Bei der Durchsicht und Bewertung der abgegebenen Interessenerklärungen durch zwei unabhängige Personen im Vorstand der federführenden Fachgesellschaft und der Diskussion der Bewertungen im Konsortium wurden mögliche Interessenkonflikte identifiziert und diskutiert, die eine Handlung (Ausschluss aus bestimmter (AG-Leitungs-)Position, Enthaltung bei Abstimmung bestimmter Themen) implizieren würden. Ein geringer Interessenkonflikt wurde angenommen, wenn thematische Bezüge zur Leitlinie bzw. zu in der Leitlinie adressierten Fragestellungen vorlagen, diese jedoch gering ausgeprägt waren und es sich um indirekte Interessen, oder einzelne industriefinanzierte Vorträge handelte, so dass eine relevante Beeinflussung von Entscheidungen im Zusammenhang mit der Entwicklung und Konsentierung der Empfehlungen nicht erwartet wurde. Leitungsfunktionen für themenrelevante Arbeitsgruppen wurden limitiert. Ein moderater Interessenkonflikt wurde angenommen, wenn deutliche thematische Bezüge zu Leitlinienthemen bestanden und es sich um Tätigkeiten in einem industriefinanzierten Advisory Board/Wiss.Beirat/als Gutachter:in, oder um direkte, finanzielle Interessen handelte. Die Funktion der betroffenen Person innerhalb der Leitliniengruppe und ihr damit verbundener Entscheidungs- und Ermessensspielraum fanden bei der Beurteilung ebenfalls Berücksichtigung, Leitungspositionen für themenverwandte Arbeitsgruppen wurden limitiert. Ein moderater Interessenkonflikt, hatte eine Stimmenthaltung bei themenbezogenen Empfehlungen zur Konsequenz. Ein hoher Interessenkonflikt durch themenrelevante Eigentumsinteressen, hohen Aktienbesitz, oder ein Arbeitsverhältnis bei der Industrie hätte zum Ausschluss von der Beratung und Abstimmung zum betreffenden Thema geführt. Es wurden keine Beteiligten aufgrund eines hohen Interessenkonflikts von der Erstellung dieser Leitlinie ausgeschlossen. Die Interessenerklärungen finden sich als tabellarische Zusammenfassung in Anhang 6 zum Leitlinienreport.

Die formale Konsensbildung mit externer und unabhängiger Moderation, die interdisziplinäre Erstellung der Leitlinie und die öffentliche Begutachtungsphase stellen zusätzliche protektive Faktoren dar, die Verzerrungen durch Interessenkonflikte entgegenwirken.

## **7. Verbreitung und Implementierung**

## 7.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Zur erfolgreichen Verbreitung und Implementierung dieser Leitlinie wurde eine Reihe von Ansätzen und Materialien entwickelt, die auf die jeweiligen Zielgruppen zugeschnitten sind. Hervorzuheben ist insbesondere die für die Zielgruppe der Patient:innen sowie der An- und Zugehörigen erstellte Patient:innen-Leitlinie. Diese wurde parallel zur S3-Leitlinie von einem interprofessionellen und interdisziplinären Konsortium gemeinsam mit Erfahrungsexpert:innen entwickelt.

Nach Absprache mit der AWMF wird der Prozess der Erstellung der Patient:innen-Leitlinie nicht in einem gesonderten Leitlinienreport dargelegt, sondern in den vorliegenden Report integriert. Das Vorgehen bei der Entwicklung der Patient:innen-Leitlinie orientierte sich an den Empfehlungen der AWMF [31]. Alle an der Patient:innen-Leitlinie beteiligten Personen haben ihre Interessenerklärungen im Online-Portal der AWMF abgegeben. Die sonst bei der Erstellung von Patient:innen-Leitlinien vorgesehene und vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) durchgeführte Auftaktsitzung zur Einführung in das Thema evidenzbasierte Gesundheitsinformationen, ist aufgrund der Auflösung des Zentrums Ende 2024 entfallen. Die redaktionelle Arbeit an der Patient:innen-Leitlinie begann im November 2024 mit dem Ermitteln der für Betroffene sowie An- und Zugehörige relevanten Inhalte der S3-Leitlinie. Diese wurden um weitere Informationen, wie Checklisten und Handlungsempfehlungen, ergänzt. Auf dieser Basis wurde eine Gliederung für die Patient:innen-Leitlinie erstellt, die zunächst im Konsortium abgestimmt und dann im Dezember per E-Mail an die Erfahrungsexpert:innen versendet wurde. Von Interesse war vor allem, ob die Gliederungspunkte vollständig sind. Seitens der Erfahrungsexpert:innen gab es den Wunsch, auch Unterstützungsmöglichkeiten für Angehörige in die Patient:innen-Leitlinie mit aufzunehmen. Im Anschluss erfolgte das Verfassen der Texte und deren Diskussion im Konsortium. Grundlegend waren die Literaturquellen der S3-Leitlinie, ergänzende Quellen wurden entsprechend kenntlich gemacht und in einem gesonderten Literaturverzeichnis aufgeführt. Nach Fertigstellung der Patient:innen-Leitlinie wurde diese im März 2025 wieder per E-Mail an die Erfahrungsexpert:innen versendet. In dieser Abstimmungsrunde lag der Fokus insbesondere auf einer Einschätzung der Verständlichkeit der Texte und auf der Anwendbarkeit von Handlungsempfehlungen und Checklisten. Eine öffentliche Konsultation war nach Einschätzung der AWMF für diese Patient:innen-Leitlinie nicht erforderlich. Die Implementierung der Patient:innen-Leitlinie in die Versorgungspraxis soll wissenschaftlich begleitet erfolgen. Der Implementierungsprozess wird sich an den Erfahrungen und

Empfehlungen vorangegangener Forschungsprojekte zu Patient:innen-Leitlinien orientieren, z.B. an der Implementierung der Patientenleitlinie Psychosoziale Therapien für Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen sowie an den Handlungsempfehlungen zur Verbesserung der Anwendung und Implementierung von Patientenleitlinien in der Onkologie [32, 33].

Zusätzlich zur Online-Veröffentlichung über die Internetseite der AWMF und den beteiligten Fachgesellschaften sollen die Leitlinie und die Patient:innen-Leitlinie auf Tagungen und Kongressen vorgestellt werden. Dadurch kann eine möglichst breite Zielgruppenabdeckung und eine weitere Bekanntheit bei Gesundheitsbehörden, Politiker:innen, sowie der Allgemeinbevölkerung erreicht werden.

## 7.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Zur Unterstützung der fachgerechten Anwendung der Leitlinie werden verschiedene Materialien zur Verfügung gestellt. Dazu gehören eine im Layout auf schnelle Informationsvermittlung angepasste Kurzversion, sowie eine Patientenleitlinie.

## 7.3 Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie

### Förderliche Faktoren für die Anwendung der Leitlinie:

Die Disseminierung wird im Rahmen von Kongressen, Veranstaltungen und Fortbildungen erfolgen. Die vollständige Version wird u. a. auf den Webseiten der AWMF und der beteiligten Fachgesellschaften veröffentlicht und damit leicht zugänglich und schnell auffindbar. Die unter großem Einbezug von Erfahrungsexpert:innen erstellte Patient:innen-Leitlinie kann als ausführliche Orientierung für Betroffene leicht verständlich die wichtigsten Informationen und Möglichkeiten bezüglich deren Einsatz als Zugehörige, geben.

Die Durchführung delirpräventiver Maßnahmen kann aufgrund der mit ihnen einhergehenden gesenkten Kosten zu langfristigen Einsparungen im Gesundheitssystem führen, was förderlich für die Umsetzung sein könnte.

### Hinderliche Faktoren für die Anwendung der Leitlinie:

Die Implementierung könnte in verschiedenen Settings auf Barrieren stoßen. In allen Settings, stellen vor allem der Personal- und Zeitmangel eine wesentliche Herausforderung dar. Die hohe Arbeitsbelastung und der schnelle Durchlauf für Patient:innen erschweren die Umsetzung des Risiko- oder Delirscreenings. Die Anwendung von einer multikomponenten Delirprävention



führt kurzfristig durch die Etablierung von neuen Strukturen möglicherweise zu Mehrarbeit. Kosteneinsparungen in der Zukunft im Vergleich zu unmittelbar erlebten Unannehmlichkeiten und Mehrkosten sind nicht förderlich für die Umsetzung.

## 7.4 Messkriterien für die Bewertung der Prozess - und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren in Leitlinien definieren Versorgungsstandards, die messbar sind und anzeigen sollen, inwieweit die angestrebten Qualitätsziele erreicht werden. Durch die kontinuierliche Identifikation von Verbesserungspotenzialen kann langfristig die Versorgungsqualität steigen. Der Nutzen einer Leitlinie wird über die Veränderungsmessung der Qualitätsindikatoren operationalisierbar.

Folgende Qualitätsziele und -indikatoren werden vorgeschlagen:

- Durchführungsquote von Delirrisikoerfassung und Delirscreening
- Durchführungsquote von Multikomponentenmaßnahmen zur Delirprävention
- Quote des geschulten Personals
- Vorhalten eines Delirpräventionsteams
- Delirrate im Benchmarkvergleich z.B. Alterstraumatologie

## 8. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

### 8.1 Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status

Die letzte inhaltliche Überarbeitung erfolgte im Rahmen der Einarbeitung der Kommentare der öffentlichen Konsultation am 29.04.2025. Die vorliegende S3-Leitlinie ist ab dem 30.04.2025 voraussichtlich für 5 Jahre bis zum 29.04.2030 gültig.

### 8.2 Aktualisierungsverfahren

Anschließend soll gemäß den offiziellen Vorgaben der AWMF die erste Aktualisierung stattfinden. Eine regelmäßige Aktualisierung auch im weiteren Verlauf ist vorgesehen. Hierzu wird die systematische Literaturrecherche in 5-Jahres-Abständen wiederholt und die neu verfügbare Evidenz zusammengetragen und bewertet. Entsprechende Ergänzungen und Anpassungen der Empfehlungen und Hintergrundtexte erfolgen im Anschluss. Bei starken Anhaltspunkten für wesentliche Änderungen oder neue Erkenntnisse vor Ablauf der

Gültigkeitsdauer kann dieser Zeitraum verkürzt werden. Vor jeder Aktualisierung ist ein Treffen mit den Mandatstragenden aller beteiligten Fachgesellschaften geplant, welches im online stattfindet, um möglichst vielen Mandatstragenden die Teilnahme zu ermöglichen. Dieser gesamte Prozess dient der Sicherstellung der Aktualität und Relevanz dieser S3-Leitlinie. Für weitere Details sei hier auf das Regelwerk der AWMF verwiesen.

Kommentare, Anregungen und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können jederzeit an die Leitlinienkoordination gesendet werden. Verantwortliche Ansprechpartnerin für die Aktualisierung der Leitlinie ist PD Dr. C. Thomas ([c.thomas@klinikum-stuttgart.de](mailto:c.thomas@klinikum-stuttgart.de)).

## Literaturverzeichnis

- [1] S. Cizginer *u. a.*, „The Cognitive Reserve Model in the Development of Delirium: The Successful Aging After Elective Surgery Study“, *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, Bd. 30, Nr. 6, S. 337–345, Nov. 2017, doi: 10.1177/0891988717732152.
- [2] I. Hendlmeier *u. a.*, „[Dementia friendly care services in general hospitals : Representative results of the general hospital study (GHOSt)].“, *Z. Gerontol. Geriatr.*, Bd. 51, Nr. 5, S. 509–516, Juli 2018, doi: 10.1007/s00391-017-1339-7.
- [3] K. Gibb *u. a.*, „The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study“, *Age Ageing*, Bd. 49, Nr. 3, S. 352–360, Apr. 2020, doi: 10.1093/ageing/afaa040.
- [4] S. K. Inouye, R. G. Westendorp, und J. S. Saczynski, „Delirium in elderly people“, *The Lancet*, Bd. 383, Nr. 9920, S. 911–922, März 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(13)60688-1.
- [5] P. Perez-Ros, F. M. Martinez-Arnau, S. Baixauli-Alacreu, J. F. Garcia-Gollarte, und F. Tarazona-Santabalbina, „A Predictive Model of the Prevalence of Delirium in Elderly Subjects Admitted to Nursing Homes.“, *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, Bd. 18, Nr. 4, S. 355–361, 2018, doi: 10.2174/1871530317666171120152048.
- [6] J. H. Flaherty und J. E. Morley, „Delirium in the Nursing Home“, *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, Bd. 14, Nr. 9, S. 632–634, Sep. 2013, doi: 10.1016/j.jamda.2013.06.009.
- [7] J. Witlox, L. S. M. Eurelings, J. F. M. de Jonghe, K. J. Kalisvaart, P. Eikelenboom, und W. A. van Gool, „Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia: A Meta-analysis“, *JAMA*, Bd. 304, Nr. 4, S. 443–451, Juli 2010, doi: 10.1001/jama.2010.1013.
- [8] E. M. P. Eeles, S. V. White, S. M. O’Mahony, A. J. Bayer, und R. E. Hubbard, „The impact of frailty and delirium on mortality in older inpatients.“, *Age Ageing*, Bd. 41, Nr. 3, S. 412–6, 2012, doi: 10.1093/ageing/afs021.
- [9] J. V. Laurila, T. E. Strandberg, R. S. Tilvis, und K. H. Pitkala, „Detecting Delirium Using Different Diagnostic Criteria Among Long-Term Care Residents“, *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, Bd. 10, Nr. 7, S. 511–512, Sep. 2009, doi: 10.1016/j.jamda.2009.04.012.
- [10] M. Kennedy *u. a.*, „Delirium in Older Patients With COVID-19 Presenting to the Emergency Department.“, *JAMA Netw. Open*, Bd. 3, Nr. 11, S. e2029540, 2020, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.29540.
- [11] C. L. Wong, J. Holroyd-Leduc, D. L. Simel, und S. E. Straus, „Does this patient have delirium?: value of bedside instruments.“, *JAMA*, Bd. 304, Nr. 7, S. 779–86, 2010, doi: 10.1001/jama.2010.1182.

- [12] E. S. Oh *u. a.*, „A roadmap to advance delirium research: Recommendations from the NIDUS Scientific Think Tank“, *Alzheimers Dement. J. Alzheimers Assoc.*, Bd. 16, Nr. 5, S. 726–733, Mai 2020, doi: 10.1002/alz.12076.
- [13] N. Siddiqi *u. a.*, „Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients.“, *Cochrane Database Syst. Rev.*, Bd. 3, Nr. 3, S. CD005563, März 2016, doi: 10.1002/14651858.CD005563.pub3.
- [14] R. Woodhouse, J. K. Burton, N. Rana, Y. L. Pang, J. E. Lister, und N. Siddiqi, „Interventions for preventing delirium in older people in institutional long-term care.“, *Cochrane Database Syst. Rev.*, Bd. 4, Nr. 4, S. CD009537, Apr. 2019, doi: 10.1002/14651858.CD009537.pub3.
- [15] G. A. Tew *u. a.*, „Community-based prehabilitation before elective major surgery: the PREP-WELL quality improvement project“, *BMJ Open Qual.*, Bd. 9, Nr. 1, S. e000898, März 2020, doi: 10.1136/bmjopen-2019-000898.
- [16] N. Gual *u. a.*, „The role of physical exercise and rehabilitation in delirium“, *Eur. Geriatr. Med.*, Bd. 11, Nr. 1, S. 83–93, Feb. 2020, doi: 10.1007/s41999-020-00290-6.
- [17] C. Steinmetz, B. Bjarnason-Wehrens, H. Baumgarten, T. Walther, T. Mengden, und C. Walther, „Prehabilitation in patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery – effects on functional capacity and quality of life: a randomized controlled trial“, *Clin. Rehabil.*, Bd. 34, Nr. 10, S. 1256–1267, Okt. 2020, doi: 10.1177/0269215520933950.
- [18] H. Sturm *u. a.*, „Diverging Awareness of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in German Health Care Providers“, *Clin. Interv. Aging*, Bd. Volume 14, S. 2125–2135, Dez. 2019, doi: 10.2147/CIA.S230800.
- [19] L. Pezzullo, J. Streatfeild, J. Hickson, A. Teodorczuk, M. Agar, und G. Caplan, „Economic impact of delirium in Australia: a cost of illness study“, *BMJ OPEN*, Bd. 9, Nr. 9, Sep. 2019, doi: 10.1136/bmjopen-2018-027514.
- [20] C. Meilak, E. Biswell, R. Willis, J. Partridge, und J. Dhesi, „A qualitative exploration of the views of patients and their relatives regarding interventions to minimize the distress related to postoperative delirium“, *Int. J. Geriatr. PSYCHIATRY*, Bd. 35, Nr. 2, S. 230–249, Feb. 2020, doi: 10.1002/gps.5241.
- [21] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien, *AWMF-Regelwerk „Leitlinien“*, 2. Aufl. 2020.
- [22] A. Blümle *u. a.*, „Manual systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien“, 2020, *Albert-Ludwigs-Universität Freiburg*. doi: 10.6094/UNIFR/174468.
- [23] L. Rose *u. a.*, „A core outcome set for studies evaluating interventions to prevent and/or treat delirium for adults requiring an acute care hospital admission: an international key stakeholder informed consensus study“, *BMC Med.*, Bd. 19, Nr. 1, S. 143, Dez. 2021, doi: 10.1186/s12916-021-02015-3.
- [24] M. Ouzzani, H. Hammady, Z. Fedorowicz, und A. Elmagarmid, „Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews“, *Syst. Rev.*, Bd. 5, S. 210, Dez. 2016, doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
- [25] J. A. C. Sterne *u. a.*, „RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials“, *BMJ*, S. l4898, Aug. 2019, doi: 10.1136/bmj.l4898.
- [26] B. J. Shea *u. a.*, „AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both“, *BMJ*, S. j4008, Sep. 2017, doi: 10.1136/bmj.j4008.
- [27] C. Braun, C. Schmucker, C. Schaefer, R. Möhler, M. J. Nothacker, und J. J. Meerpohl, „Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen.“, 2023, *Albert-Ludwigs-Universität Freiburg*. doi: 10.6094/UNIFR/233125.
- [28] H. Schünemann, J. Brozek, und G. Guyatt, „GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendaPons“. Zugriffen: 14. Dezember 2024. [Online].

Verfügbar

unter:

<https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html#h.svwngs6pm0f2>

- [29] M. C. Brouwers u. a., „AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care“, *J. Clin. Epidemiol.*, Bd. 63, Nr. 12, S. 1308–1311, Dez. 2010, doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.001.
- [30] J. Moberg u. a., „The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions“, *Health Res. Policy Syst.*, Bd. 16, Nr. 1, S. 45, Dez. 2018, doi: 10.1186/s12961-018-0320-2.
- [31] Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ); Office des Leitlinienprogramms Onkologie (OL); AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi). Erstellung von Patienten-leitlinien zu S3-Leitlinien/NVL im Rahmen der Leitlinienprogramme. Methodenreport. 2. Auflage, Version 1. 2019 [cited: 2025-02-12]. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000445>.
- [32] J. Breilmann u.a., „Ergebnisbericht. Implementierung der Patientenleitlinie Psychosoziale Therapien für Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen“, 2023, online verfügbar: [innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/424/2023-06-30\\_IMPPETUS\\_Ergebnisbericht.pdf](https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/424/2023-06-30_IMPPETUS_Ergebnisbericht.pdf) [Stand: 12.02.2025]
- [33] N. Könsgen u.a., „Handlungsempfehlungen zur Verbesserung der Anwendung und Implementierung von Patientenleitlinien in der Onkologie“, ohne Datum, online verfügbar: [https://animpallo.uni-wh.de/fileadmin/user\\_upload/18\\_Micropage\\_AnImPaLLO/Handlungsempfehlungen/Animpallo\\_Empfehlungen\\_final.pdf](https://animpallo.uni-wh.de/fileadmin/user_upload/18_Micropage_AnImPaLLO/Handlungsempfehlungen/Animpallo_Empfehlungen_final.pdf) [Stand: 12.02.2025]

**Versionsnummer:**

1.0

**Erstveröffentlichung:**

2025/04/30

**Überarbeitung von:**

2025/04/30

Nächste Überprüfung geplant:

2029/04/29

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!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online