

## Leitlinienreport

# Neurologische Rehabilitation bei Koma und schwerer Bewusstseinsstörung im Erwachsenenalter (AWMF-Registernummer: 080 – 006)

### Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V. (DGNR)



### Autor des Leitlinienreports

Prof. Dr. Andreas Bender (Burgau, München)

Therapiezentrum Burgau, Kapuzinerstr. 34

89331 Burgau

Telefon: +49 8222 404 100

Fax: +49 8222 404 453

Email: [a.bender@therapiezentrum-burgau.de](mailto:a.bender@therapiezentrum-burgau.de)

**Schlüsselwörter (Deutsch):**

Bewusstseinsstörung, Syndrom reaktionsloser Wachheit, Wachkoma, Minimally Conscious State, Rehabilitation

**Keywords (Englisch):**

Disorders of Consciousness, Unresponsive Wakefulness Syndrome, Minimally Conscious State, Rehabilitation

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK .....</b>	<b>5</b>
BEGRÜNDUNG FÜR DIE AUSWAHL DES LEITLINIENTHEMAS .....	5
ZIELORIENTIERUNG DER LEITLINIE.....	6
ZIELPOPULATION (Z.B. PATIENT*INNEN, BEVÖLKERUNG) .....	7
VERSORGUNGSBEREICH.....	8
ANWENDERZIELGRUPPE/ADRESSAT*INNEN .....	8
<b>2. ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE, BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN .....</b>	<b>10</b>
REPRÄSENTATIVITÄT DER LEITLINIENGRUPPE: BETEILIGTE BERUFSGRUPPEN .....	10
REPRÄSENTATIVITÄT DER LEITLINIENGRUPPE: BERÜCKSICHTIGUNG DER ANSICHTEN UND PRÄFERENZEN DER ZIELPOPULATION (Z.B. PATIENT*INNEN/BEVÖLKERUNG) .....	13
<b>3. GENAUIGKEIT DER LEITLINIENENTWICKLUNG.....</b>	<b>13</b>
RECHERCHE, AUSWAHL UND BEWERTUNG WISSENSCHAFTLICHER BELEGE (EVIDENZBASIERUNG) .....	13
<i>Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen, Priorisierung von Endpunkten .....</i>	<i>13</i>
<i>Outcomes.....</i>	<i>16</i>
<i>Systematische Recherche.....</i>	<i>16</i>
<i>Auswahl der Evidenz .....</i>	<i>17</i>
<i>Kritische Bewertung der Evidenz und Erstellung von Evidenzzusammenfassungen .....</i>	<i>19</i>
<i>Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung .....</i>	<i>23</i>
FORMULIERUNG UND GRADUIERUNG VON EMPFEHLUNGEN UND STRUKTURIERTE KONSENSFINDUNG.....	24
<i>Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung .....</i>	<i>24</i>
<b>4. EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG .....</b>	<b>27</b>
<b>5. REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT .....</b>	<b>28</b>
<i>Finanzierung der Leitlinie.....</i>	<i>28</i>
<i>Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.....</i>	<i>29</i>
<b>6. VERBREITUNG UND IMPLEMENTIERUNG.....</b>	<b>30</b>
<i>Konzept zur Verbreitung und Implementierung.....</i>	<i>30</i>
<i>Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie.....</i>	<i>31</i>
<i>Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie.....</i>	<i>31</i>
<i>Messkriterien für die Bewertung der Prozess - und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren.....</i>	<i>32</i>
<b>7. GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN .....</b>	<b>33</b>
<i>Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status .....</i>	<i>33</i>

<i>Aktualisierungsverfahren</i> .....	33
<b>8. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>35</b>
<b>9. LITERATUR</b> .....	<b>36</b>
<b>ANLAGE: AUFSTELLUNG DER INTERESSENKONFLIKTE</b> .....	<b>37</b>
<b>ANLAGE: AUFSTELLUNG DER ÄNDERUNGSVORSCHLÄGE DER FACHGESELLSCHAFTEN</b> .....	<b>47</b>

## 1. Geltungsbereich und Zweck

### Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Patient\*innen mit einer schweren akuten Hirnschädigung, wie z.B. einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT), einer Hypoxisch-Ischämischen Enzephalopathie (HIE), einer Subarachnoidalblutung (SAB) oder einer schweren intrazerebralen Blutung (ICB) entwickeln häufig eine schwere Bewusstseinsstörung (Engl.: Disorders of Consciousness, DoC). Diese kann sich manifestieren als Koma, Syndrom Reaktionsloser Wachheit (SRW) oder dem Syndrom des minimalen Bewusstseins (SMB; engl.: Minimally Conscious State, MCS) (Giacino et al., 2002; Giacino et al., 2018; Kondziella et al., 2020). Eine relativ neue und sich derzeit noch dynamisch verändernde Diagnostik-Kategorie stellt die Kognitiv-Motorische-Dissoziation (Cognitive Motor Dissociation, CMD) dar (Schiff, 2015). Diese beschreibt Patient\*innen, die trotz der sorgfältigsten klinischen Untersuchung keinen Hinweis auf eine Kontaktfähigkeit besitzen und somit als SRW klassifiziert werden müssten, bei denen sich aber dann in modernen technischen Untersuchungen zur Bewusstseinsüberprüfung, Hinweise auf eine erhaltene kognitive Verarbeitungsfähigkeit finden. Auch diese Patient\*innengruppe wird für den Zweck dieser Leitlinien zur DoC-Zielpopulation hinzugezählt.

DoC-Patient\*innen gehören zu der klinisch am schwersten betroffenen Gruppe neurologischer und neurochirurgischer Patient\*innen und sind aufgrund der fehlenden Kontakt- und Kommunikationsfähigkeit sehr vulnerabel.

Patient\*innen mit DoC stellen einen relevanten Patient\*innen-Anteil auf den neurologischen und neurochirurgischen Intensivstationen wie insbesondere auch im Bereich der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation (NNFR) und im weiteren Verlauf in Pflegeeinrichtungen und Phase-F-Einrichtungen dar (zur Übersicht: (Bender, 2016)).

Es gibt bisher weder im deutschsprachigen Raum noch im internationalen Bereich evidenzbasierte Leitlinien für therapeutische Maßnahmen, die zu einer Verbesserung des Bewusstseinszustandes führen können. Lediglich im Vereinigten Königreich und in den USA existierten Praxisempfehlungen bzw. Leitlinien, die jedoch insbesondere allgemeine Empfehlungen beinhalten (Giacino et al., 2018; Royal College of Physicians, 2020).

## Zielorientierung der Leitlinie

Diese S3-Leitlinie soll in erster Linie therapeutische Interventionen anhand einer systematischen Literaturrecherche identifizieren und bewerten, die bei Patient\*innen mit schweren Bewusstseinsstörungen in einer subakuten oder chronischen Krankheitsphase zu einer Verbesserung des Bewusstseinszustandes führen. Zusätzlich sollen aufgrund der besonderen Vulnerabilität der Patientengruppe, die sich u.a. aus der fehlenden Einwilligung- und Kommunikationsfähigkeit ergibt, Empfehlungen aus der Perspektive der Medizinethik konsentiert werden.

Die Zielpopulation ist oft charakterisiert durch vielfältige medizinische Komplikationen und einen hohen pflegerischen und therapeutischen Betreuungsbedarf. Die medizinischen Komplikationen reichen von rezidivierenden Infekten über Druckgeschwüre der Haut bis hin zur häufigen neurologischen Komplikation der Tetraspastik. Der pflegerische und therapeutische Betreuungsbedarf umfasst u.a. die Positionierung, die Hautpflege, die Ernährung über Ernährungs sonden sowie das Management von Trachealkanülen.

Es ist unstrittig, dass auch viele medizinische, pflegerische und therapeutische Interventionen notwendig sind, die jenseits der Verbesserung des Bewusstseinszustandes zu einer Verbesserung der Gesundheitssituation von DoC-Patient\*innen führen, insbesondere durch das Vermeiden oder Behandeln von Komplikationen. Auch diese allgemeinen Interventionen sollten einer Evidenzbewertung unterzogen werden, so dass umfassende Versorgungsleitlinien für diese schwerbetroffene Patientengruppe erstellt werden können. Dies ist aber zum jetzigen Zeitpunkt explizit nicht das Ziel der aktuellen Version dieser S3-Leitlinie.

Basis einer jeden gezielten therapeutischen Intervention zur Verbesserung des Bewusstseinszustandes ist die korrekte Diagnose dieses Bewusstseinszustandes. Daher war ein weiteres Ziel dieser Leitlinie die Aufstellung von Empfehlungen zur Diagnostik von DoC-Patient\*innen. Hierbei wurde jedoch auf eine eigene systematische Literaturrecherche verzichtet, sondern es wurden Empfehlungen der aktuellen Koma-Diagnostik-Leitlinie der European Academy of Neurology (EAN) adaptiert und konsentiert (Kondziella et al., 2020).

Zusammengefasst verfolgt diese S3-Leitlinie folgende Ziele:

- Optimierung der rehabilitativen Behandlung und Verbesserung des Bewusstseinszustandes von erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung.
- Unterstützung von Ärzt\*innen, Therapeut\*innen, Pflegekräften, Patient\*innen/Angehörigen/Betreuer\*innen und medizinischen Einrichtungen durch evidenzbasierte und formal konsentierete Empfehlungen für therapeutische Interventionen zur Verbesserung des Bewusstseinszustandes von erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung.
- Unterstützung von Ärzt\*innen, Therapeut\*innen, Pflegekräften, Patienten\*innen/Angehörigen/Betreuer\*innen und medizinischen Einrichtungen durch adaptierte Empfehlungen für eine angemessene Basis-Diagnostik von erwachsenen Patienten mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung.
- Unterstützung von Ärzt\*innen, Therapeut\*innen, Pflegekräften, Patienten\*innen/Angehörigen/Betreuer\*innen und medizinischen Einrichtungen durch formal konsentierete Empfehlungen für den medizin-ethischen Umgang mit erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung.
- Sammlung von evidenzbasierten und konsentierten Empfehlungen für die gezielte Fort- und Weiterbildung von Menschen mit Gesundheitsberufen, die sich an der Betreuung von erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung beteiligen.

Folgende Aspekte werden in dieser Leitlinie bewusst nicht behandelt:

- Intensivmedizinische Versorgung von erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung innerhalb der ersten 4 Wochen nach Erkrankungsbeginn
- Prophylaxe und Behandlung von Komplikationen bei erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung
- Allgemeine Prinzipien der ärztlichen, pflegerischen und therapeutischen Behandlung von erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung.

### **Zielpopulation (z.B. Patient\*innen, Bevölkerung)**

Diese S3-Leitlinie zielt auf die Optimierung der rehabilitativen Behandlung von erwachsenen Patient\*innen (mindestens 18 Jahre alt) mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge

einer akuten Hirnschädigung in einer subakuten bis chronischen Krankheitsphase (mindestens 28 Tage seit der Hirnschädigung).

Die „schwere Bewusstseinsstörung“ ist definiert als entweder **Koma** oder **Syndrom der reaktionslosen Wachheit (SRW)** oder **Syndrom des minimalen Bewusstseins (SMB=MCS)**.

Das Zeitkriterium von mindestens 1 Monat Latenz zwischen Eintritt der Hirnschädigung und Beginn der therapeutischen Intervention wurde gewählt, da sich in den ersten 4 Wochen nach einer Hirnschädigung oft eine erhebliche Spontanremissionsrate zeigt, die die Interpretation der Wirksamkeit von therapeutischen Interventionen erschwert. Die Definition dieser Krankheitsphase als „subakut“, „chronisch“ bzw. „prolonged“ richtet sich nach den Empfehlungen der American Academy of Neurology (AAN) (Giacino et al., 2018).

Die Zielpopulation ist somit charakterisiert durch:

- Erwachsene Patient\*innen (mind. 18 Jahre Lebensalter)
- Schwere Bewusstseinsstörung mit Koma, SRW oder SMB
- Latenz zwischen Hirnschädigung und Beginn der Intervention  $\geq 28$  Tage

### **Versorgungsbereich**

Erwachsene Patient\*innen mit schweren Bewusstseinsstörungen in der subakuten oder chronischen Krankheitsphase befinden sich häufig noch in einer intensivmedizinischen oder frührehabilitativen stationären Behandlung. Es ist davon auszugehen, dass die meisten betroffenen Patient\*innen zu dieser Zeit in der NNFR behandelt werden. Der Großteil der Empfehlungen dieser Leitlinie richtet sich demnach auch an Patient\*innen in diesem stationären akutmedizinischen oder rehabilitativen Setting. Patient\*innen mit einer anhaltenden DoC befinden sich nach Abschluss der stationären Behandlung in einem Umfeld, in dem eine aufwändige pflegerische Betreuung geleistet wird, sei es die häusliche (Intensiv-)Pflege, die ambulante Intensivpflege in einer Wohngruppe oder in speziellen Pflegeeinrichtungen bis hin zu Einrichtungen der Phase F nach dem Phasenmodell der Bundearbeitsgemeinschaft Rehabilitation (BAR) ((BAR), 1995). Diese Leitlinie richtet sich mit einigen Empfehlungen auch an diesen poststationären bzw. ambulanten Versorgungsbereich.

### **Anwenderzielgruppe/Adressat\*innen**

Es handelt sich um eine medizinische Leitlinie, die sich primär an folgende Menschen in Gesundheitsberufen richtet, die sich an der medizinischen Betreuung von erwachsenen

Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung in Folge einer akuten Hirnschädigung beteiligen. Weitere wichtige primäre Adressaten dieser Leitlinie sind Angehörige und gesetzliche Betreuer\*innen bzw. Bevollmächtigte dieser Patient\*innengruppe.

Primäre Adressaten dieser Leitlinie sind somit im engeren Sinne folgende Ärzt\*innen und Angehörige medizinischer Berufe:

- Ärzt\*innen für Neurologie
- Ärzt\*innen für Anästhesiologie und/oder Intensivmedizin
- Ärzt\*innen für Physikalische Medizin und Rehabilitation
- Physiotherapeut\*innen
- Ergotherapeut\*innen
- Logopäd\*innen und Sprachtherapeut\*innen
- Neuropsycholog\*innen
- Gesundheitspfleger\*innen
- Mitarbeiter\*innen der aufgeführten Fachbereiche in stationären und ambulanten medizinischen Einrichtungen

Weitere Adressaten dieser Leitlinie sind:

- Ärzt\*innen für Allgemeinmedizin bzw. Hausärzt\*innen
- Interessenvertretungen von erwachsenen Patient\*innen mit schweren Bewusstseinsstörung, i.b. Patient\*innen- und Selbsthilfeorganisationen
- Medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände
- Träger von medizinischen Einrichtungen, die sich an der Behandlung von erwachsenen Patient\*innen mit schweren Bewusstseinsstörung beteiligen
- Kostenträger und der Medizinische Dienst (MD)
- Die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise
- Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Landesebene
- Träger der öffentlichen Wissenschaftsförderung
- gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene

## **2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe, beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen**

### **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

Ziel des S3-Leitlinienvorhabens war es, alle Berufsgruppen, die sich an der Behandlung von erwachsenen Patient\*innen mit schweren Bewusstseinsstörungen in Folge einer akuten Hirnschädigung beteiligen, in den vollständigen Leitlinienprozess zu integrieren. Nach Anmeldung des Leitlinienvorhabens bei der AWMF wurden alle vorab von den Koordinatoren der Leitlinien identifizierten relevanten Fachgesellschaften und Berufsverbände zur Mitwirkung an diesem Leitlinienvorhaben schriftlich und per E-Mail an die Adressen der jeweiligen Geschäftsstellen eingeladen und um Benennung von Mandatsträgern gebeten.

Folgende Fachgesellschaften und Verbände von Berufsgruppen waren stimmberechtigt an der Bewertung der Evidenz sowie der Formulierung und Konsentierung der Empfehlungen beteiligt (Tabelle 1; alphabetische Reihenfolge).

Tabelle 1. Mitwirkende Fachgesellschaften, Berufsverbände und Mandatsträger\*innen

Fachgesellschaft / Verband*	Mandatsträger / Mitwirkende
1. Akademie für Ethik in der Medizin (AEM)	Prof. Dr. Dr. Ralf J. Jox (Lausanne, CH)
2. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)	Dr. Bernd Eifert (Neresheim) PD Dr. Volker Hüge (Bad Aibling)
3. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	Prof. Dr. Christian Storm (Berlin) Dr. Jens Nee (Berlin)
4. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) e. V.	Dr. Bernd Hoffmann (Münster)
5. Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGIN)	Ulf Bodechtel (Kreischau)
6. Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)	Prof. Dr. Andreas Bender (Burgau/München)
7. Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V. (DGNR)	Prof. Dr. Andreas Bender (Burgau/München) Dr. Dipl.-Psych Friedemann Müller (Bad Aibling)
	Prof. Dr. Stefan Knecht (Düsseldorf)
	Prof. Dr. Marcus Pohl (Pulsnitz)
	Prof. Dr. Rüdiger Ilg (Bad Tölz)
8. Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin e. V. (DGPRM)	Dr. Thomas van de Weyer (Hamburg)
9. Deutsche Gesellschaft für Physiotherapiewissenschaft (DGPTW) e. V.	Prof. Dr. Bernhard Elsner (Gera)
10. Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft e.V. (DMtG)	Silja Molle (Greifswald)
11. Deutscher Bundesverband für akademische Sprachtherapie und Logopädie e. V. (dbs)	Bernd Frittrang (Moers)
12. Deutscher Bundesverband für Logopädie e. V. (dbl)	Dr. Ilona Rubi-Fessen (Köln)
13. Deutscher Verband Ergotherapie e. V. (DVE)	Birthe Hucke (Karlsbad)
14. Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e.V.	Susanna Freivogel (Neuhausen, CH)
15. Fachgesellschaft Profession Pflege e. V.	Dr. Pia Wieteck (Berlin) Dr. Qiumei Jiang-Siebert (Baunatal)
16. Gesellschaft für Neuropsychologie e. V. (GNP)	Dr. Petra Maurer-Karattup (Neresheim) Dipl.-Psych. Martina Lück (Bad Heilbrunn)
17. Österreichische Gesellschaft für Neurorehabilitation (OeGNR)	Dr. Christoph Stepan (Wien)

18. Schweizerische Gesellschaft für  
Neurorehabilitation (SGNR)

PD Dr. Margret Hund-Georgiadis (Basel, CH)

Die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP) mit dem Mandatsträger Prof. Dr. Dr. Berend Feddersen beteiligte sich kontinuierlich und aktiv an der Erarbeitung der Leitlinie. Die DGP konnte jedoch der Leitlinie im Rahmen des finalen Zustimmungsprozesses nicht zustimmen, da hierfür nach den eigenen Statuten der DGP ein Mindestmaß an Informationen über die Palliativmedizin mit Verweis auf die S3 Leitlinie Palliativmedizin der DGP notwendig gewesen wäre. Da sich die Leitliniengruppe jedoch zu Beginn des Projektes explizit dazu entschlossen hatte, allgemeine Aspekte der jeweiligen Basisbehandlungen der teilnehmenden Fachgesellschaften nicht in diese Leitlinie mit aufzunehmen, war eine Berücksichtigung allgemeiner palliativmedizinischer Behandlungsgrundlagen nicht möglich. Daher zog sich die DGP von dieser ersten Version der Leitlinie zurück, wobei ihr Mandatsträger Prof. Dr. Dr. Feddersen Teil des Autorenteam bleibt. Für die nächste Überarbeitung der Leitlinie im Rahmen des Living Guideline Konzeptes 2023 ist jedoch vorgesehen, ein eigenes kurzes Kapitel mit Kernbehandlungsprinzipien der beteiligten Fachgesellschaften (wo erforderlich) und relevanten und zur Zielpopulation dieser Leitlinie in Verbindung stehenden anderen Leitlinien zu erstellen, so dass ab dann eine Beteiligung der DGP möglich ist.

Folgende Fachgesellschaften waren zur Beteiligung an diesem Leitlinienvorhaben eingeladen, lehnten eine Teilnahme jedoch ab bzw. wirkten nicht aktiv mit (s. Tabelle 2).

*Tabelle 2. Fachgesellschaften, die eingeladen waren, eine Teilnahme aber ablehnten*

<b>Eingeladene Fachgesellschaft / Verband*</b>	<b>Grund</b>
1. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)	Fehlende personelle Ressourcen; außerhalb des Fachbereichs
2. Bundesverband für Ergotherapeuten in Deutschland (BED) e. V.	Keine Mitwirkung

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

Um die Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation in die S3-Leitlinienentwicklung zu gewährleisten, waren folgende Organisationen bei der Beurteilung der Evidenz sowie der Erstellung und Konsentierung der Empfehlungen stimmberechtigt beteiligt (s. Tabelle 3).

Die Leitliniengruppe wurde methodisch beraten und unterstützt durch Frau Dr. Susanne Blödt, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF, Berlin), die bei allen Konsentierungstreffen anwesend war und diese leitete.

*Tabelle 3. Mitwirkende Organisationen zur Berücksichtigung der Ansichten/ Präferenzen der Patient\*innen*

Organisation	Mandatsträger*innen
1. Bundesverband Schädel-Hirnpatienten in Not e.V. – Deutsche Wachkoma Gesellschaft	Armin Nentwig (Amberg)
2. ZNS – Hannelore Kohl Stiftung	Prof. Dr. Eckhard Rickels (Celle)

Im digitalen konstituierenden Treffen dieses Leitlinienprojektes mittels Zoom®-Videokonferenzplattform am 03.03.2021 unter Leitung von Frau Dr. Susanne Blödt (AWMF) wurde festgestellt, dass die Leitliniengruppe vollständig ist. Eine Abfrage unter den Mandatsträgern ergab keine weiteren relevanten Fachgesellschaften, Verbände oder Organisationen, die in der Leitliniengruppe noch fehlen könnten.

## 3. Genauigkeit der Leitlinienentwicklung

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

#### *Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen, Priorisierung von Endpunkten*

Für die Formulierung der Schlüsselfragen (SF) wurde das PICO-Schema verwendet. Dieses Schema operationalisiert und standardisiert Fragestellungen im Kontext eines Leitlinienprojektes anhand von vier klar definierten Charakteristika, die möglichst spezifisch ausformuliert werden sollen:

#### 1. **Patientenpopulation (welche Patient\*innengruppe soll behandelt werden)**

2. **Intervention** (welche Intervention wird angewendet)
3. **Comparison** (mit was wird die Intervention verglichen)
4. **Outcome** (wie wird der Therapieeffekt gemessen bzw. bewertet)

Auf dem digitalen konstituierenden Treffen am 03.03.2021 unter Moderation von Frau Dr. Susanne Blödt (AWMF) wurden die SF basierend auf dem PICO-Schema verabschiedet.

Folgende 6 Schlüsselfragen wurden dabei konsentiert:

**PICO-SF-1** (Ergebnis der Abstimmung: Zustimmung 19/20 = 95%)

Führen spezielle Rehabilitationsprogramme bei erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung (Koma, SRW, MCS, CMD) aufgrund einer akuten Hirnschädigung (Latenz > 28 Tage) im Vergleich zur Standardtherapie oder zur Nicht-Behandlung oder zu einer anderen Intervention zu einer klinisch messbaren Verbesserung des Bewusstseinszustandes?

**PICO-SF-2** (Ergebnis der Abstimmung: Zustimmung 20/20 = 100%)

Welche Medikamente führen bei erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung (Koma, SRW, MCS, CMD) aufgrund einer akuten Hirnschädigung (Latenz > 28 Tage) im Vergleich zu Plazebo oder zur Standardtherapie oder zur Nicht-Behandlung oder zu einer anderen Intervention zu einer klinisch messbaren Verbesserung des Bewusstseinszustandes?

**PICO-SF-3** (Ergebnis der Abstimmung: Zustimmung 20/20 = 100%)

Welche Positionierungsverfahren („Lagerung“) führen bei erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung (Koma, SRW, MCS, CMD) aufgrund einer akuten Hirnschädigung (Latenz > 28 Tage) im Vergleich zu Plazebo oder zur Standardtherapie oder zur Nicht-Behandlung oder zu einer anderen Intervention zu einer klinisch messbaren Verbesserung des Bewusstseinszustandes?

**PICO-SF-4 (Ergebnis der Abstimmung: Zustimmung 19/20 = 95%)**

Welche sensorischen Stimulationsverfahren (inkl. Musiktherapie) führen bei erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung (Koma, SRW, MCS, CMD) aufgrund einer akuten Hirnschädigung (Latenz > 28 Tage) im Vergleich zu Plazebo oder zur Standardtherapie oder zur Nicht-Behandlung oder zu einer anderen Intervention zu einer klinisch messbaren Verbesserung des Bewusstseinszustandes?

**PICO-SF-5 (Ergebnis der Abstimmung: Zustimmung 19/20 = 95%)**

Welche Stimulationsverfahren mit Strom oder Magnetismus führen bei erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung (Koma, SRW, MCS, CMD) aufgrund einer akuten Hirnschädigung (Latenz > 28 Tage) im Vergleich zu Plazebo oder zur Standardtherapie oder zur Nicht-Behandlung oder zu einer anderen Intervention zu einer klinisch messbaren Verbesserung des Bewusstseinszustandes?

**PICO-SF-6 (Ergebnis der Abstimmung: Zustimmung 20/20 = 100%)**

Welche sonstigen Verfahren (z.B. Akupunktur, hyperbare Sauerstofftherapie) führen bei erwachsenen Patient\*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung (Koma, SRW, MCS, CMD) aufgrund einer akuten Hirnschädigung (Latenz > 28 Tage) im Vergleich zu Plazebo oder zur Standardtherapie oder zur Nicht-Behandlung oder zu einer anderen Intervention zu einer klinisch messbaren Verbesserung des Bewusstseinszustandes?

Zusätzliche beschloss die Leitliniengruppe (*Konsens 100%*), dass ethische Aspekte, die bei der Versorgung dieser Patient\*innengruppe eine wichtige Rolle spielen können, in Form von Empfehlungen erarbeitet werden sollen, für die jedoch nicht das PICO-Schema angewendet werden sollte.

Ebenso beschloss die Leitliniengruppe, dass insbesondere auch aus didaktischen Gründen und aus Gründen der klinischen Notwendigkeit Empfehlungen zur Diagnostik von erwachsenen Patient\*innen mit schweren anhaltenden Bewusstseinsstörungen konsentiert werden sollten.

Diese Empfehlungen wurden adaptiert an die 2020 veröffentlichten Empfehlungen der EAN (Kondziella et al., 2020). Die o.g. klinische Notwendigkeit sah die Leitliniengruppe darin begründet, dass es nach wie vor bei bis zu 40% der Patienten mit schweren Bewusstseinsstörungen zu klinischen Fehldiagnosen bezüglich des Bewusstseinszustandes kommt (Wang et al., 2020).

### *Outcomes*

Bei der Konsentierung der Methoden am 03.03.2021 wurden folgende Endpunkte („Outcomes“) mit 100% Zustimmung konsentiert (20/20):

1. Verbesserung des Bewusstseinszustandes nach standardisierter Messung (z.B. CRS-R)
2. Verbesserung von Lebensqualität (QOL), Unabhängigkeit in den Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL), Teilhabe, Kommunikationsfähigkeit
3. Auftreten unerwünschter Wirkungen (z.B. Spastik, epileptische Anfälle)
4. Mortalität

### *Systematische Recherche*

Die systematische Literaturrecherche erfolgte in 2 voneinander unabhängigen wissenschaftlichen Literaturdatenbanken:

1. MEDLINE / PubMed®
2. Cochrane Library®

Die Literatursuche erfolgte durch den Leitlinienkoordinator (AB) zum Stichtag **31.01.2021** für den Suchzeitraum bis einschließlich 31.01.2021, so dass alle Empfehlungen den Evidenz- und Wissensstand zu diesem Zeitpunkt widerspiegeln.

Die Literaturrecherche erfolgte unter der Verwendung folgender Suchbegriffe, die alle Interventionsstudien für die Zielpopulation identifizieren sollte, unabhängig von der Art der jeweiligen Intervention.

1.) Such-Syntax zur Identifikation der Zielpopulation der erwachsenen Patienten mit schweren anhaltenden Bewusstseinsstörungen nach einer akuten Hirnschädigung:

- (Coma OR “disorder of consciousness“ OR “disorders of consciousness“ OR “vegetative state“ OR “unresponsive wakefulness“ OR “low awareness“ OR “minimal conscious“ OR “minimally conscious“)

2.) Such-Syntax zur Identifikation therapeutischer Interventionen der erwachsenen Patienten mit schweren anhaltenden Bewusstseinsstörungen nach einer akuten Hirnschädigung:

- (“clinical trial” OR “observational study” OR “observational trial” OR “meta analysis” OR “meta-analysis” OR “clinical study” OR rehabilitation OR recovery)

Die Kombination beider Such-Algorithmen lieferte 9.886 Treffer in der PubMed-Datenbank und nach De-Duplizierung 2.613 weitere Treffer in der Cochrane-Library, so dass insgesamt **12.499 Suchergebnisse** systematisch bewertet wurden.

Alle Suchergebnisse wurden zur weiteren Beurteilung in die freiverfügbare und webbasierte Software Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>) importiert und alle Mitglieder der Leitliniengruppe erhielten entsprechende Benutzerzugänge, um die Literatur dort systematisch zu bewerten.

### *Auswahl der Evidenz*

Im Rahmen der 1. Konsensus-Konferenz am 03.03.2021 wurden folgende Einschlusskriterien für die zu berücksichtigenden Studien definiert und konsentiert:

- Erwachsene (Daten zu Kindern < 18 Jahre werden nicht bewertet)
- Subakute bis chronische Phase (Mindestens 28 Tage seit akuter Hirnschädigung)
- Klar definierte/operationalisierte Intervention (auch mehrere gleichzeitig)
- Sprache: Englisch / Deutsch
- Standardisierte Messung des Bewusstseinsgrades mit einer etablierten klinischen Skala (z.B. CRS-R, KRS)
- Mindestens n=3 Patient\*innen pro Behandlungs-Gruppe und pro Kontrollgruppe
- Studientypen: Randomisierte klinische Studien (RCT), Beobachtungsstudien, ggf. Patient\*innen als eigene Kontrollgruppe bei geeigneter Intervention und bei stabiler klinischer Baseline; Keine Einzelfallberichte („Case-Report“)
- Für Einzelstudien mit gemischt pädiatrischer-erwachsener Studienpopulation gilt, dass der Anteil der erwachsenen Patient\*innen mindestens 80% an der Gesamtpopulation betragen soll.
- Reviews: systematische Übersichtsarbeiten mit nachvollziehbarer Methodik

Die in der primären Literaturrecherche identifizierten Studien wurden zunächst von mindestens 2 Mitgliedern der Leitliniengruppe anhand der Publikations-Titel und -Abstracts

bezüglich der im Vorfeld konsentierten Einschlusskriterien überprüft (1. Literatur-Screening-Runde). Die Studien der primären Literaturrecherche wurden je nach Anfangsbuchstaben des Studientitels alphabetisch sortiert mindestens 2 Mitgliedern der Leitliniengruppe nach folgendem Schema zugeteilt:

- Anfangsbuchstaben A-H: Andreas Bender & Friedemann Müller
- Anfangsbuchstaben I-N: Andreas Bender & Marcus Pohl
- Anfangsbuchstaben O-Q: Andreas Bender & Stefan Knecht
- Anfangsbuchstaben R-S: Andreas Bender & Bernhard Elsner
- Anfangsbuchstaben T-Z: Andreas Bender & Rüdiger Ilg

Potenziell geeignete Studien oder Studien mit unklarer Eignung wurden einer der zuvor definierten 6 PICO-SF zugeordnet oder dem Bereich Ethik. In der 1. Literatur-Screening-Runde wurden nur diejenigen Studien ausgeschlossen, die sicher nicht die Einschlusskriterien erfüllten. Alle Bewertungsschritte wurden mit der Software Rayyan® Online durchgeführt. Studien mit uneinheitlichem Votum (Ein Gutachter\*in stimmt für Einschluss, ein Gutachter\*in stimmt für Ausschluss) wurden noch von zusätzlichen Gutachter\*inn der Leitliniengruppe überprüft. Falls kein Konsens erzielt werden konnte, wurde die jeweilige Studie in die 2. Literatur-Screening-Runde mit aufgenommen.

Die Mitglieder der Leitliniengruppe wurden nach Erfahrung und Interesse in eine von 6 Arbeitsgruppen aufgeteilt, die für jeweils eine PICO-SF und deren weitere Bearbeitung zuständig waren.

Die Verteilung der Mitglieder des Redaktionskomitees auf die Arbeitsgruppen zu den jeweiligen PICO-SF ergibt sich aus Tabelle 4.

*Tabelle 4. Aufteilung der Mitglieder der Leitlinien-Gruppe auf Arbeitsgruppen*

PICO-SF-Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe
<b>PICO-SF1:</b> Spezielle Rehabilitationsprogramme	Andreas Bender*, Thomas van de Weyer
<b>PICO-SF2:</b> Medikamente	Bernd Eifert*, Stefan Knecht, Christian Storm, Jens Nee
<b>PICO-SF3:</b> Positionierungsverfahren	Friedemann Müller*, Bernhard Elsner, Susanna Freivogel, Pia Wieteck, Qiumei Jiang-Siebert, Reina Tholen, Birthe Hucke

<b>PICO-SF4:</b> Sensorische Stimulationsverfahren	Marcus Pohl*, Petra Maurer-Karattup, Silja Molle, Bernd Frittrang, Susanna Freivogel
<b>PICO-SF5:</b> Stimulation durch Strom/Magnetismus	Rüdiger Ilg*, Ilona Rubi-Fessen, Volker Hüge, Bernd Hoffmann, Martina Lück, Ulf Bodechtel, Eckhard Rickels, Andreas Bender
<b>PICO-SF6:</b> Sonstige Interventionen	Andreas Bender*, Friedemann Müller, Christoph Stepan

\* *Leitung und Koordination der Arbeitsgruppe*

Mit der Software Rayyan wurde dann von den jeweiligen PICO-SF-Arbeitsgruppen das zweite Literatur-Screening anhand der Ergebnisse der 1. Screening-Runde durchgeführt mit detaillierter Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien. Hierfür wurden die entsprechenden Volltexte überprüft. Im weiteren Verlauf erfolgte dann eine Festlegung auf die endgültige Literaturlauswahl nach gründlicher Prüfung aller Bewertungen der 2. Screening-Runde im Konsensverfahren durch alle Mitglieder der jeweiligen Arbeitsgruppe. Die detaillierten Gründe für den Ausschluss individueller Studien werden vom Koordinator dieser Leitlinie auf Anfrage zur Verfügung gestellt (Email-Anfrage an: a.bender@therapiezentrum-burgau.de).

Das Ergebnis der Literaturlauswahl ist in Abbildung 1 dargestellt.

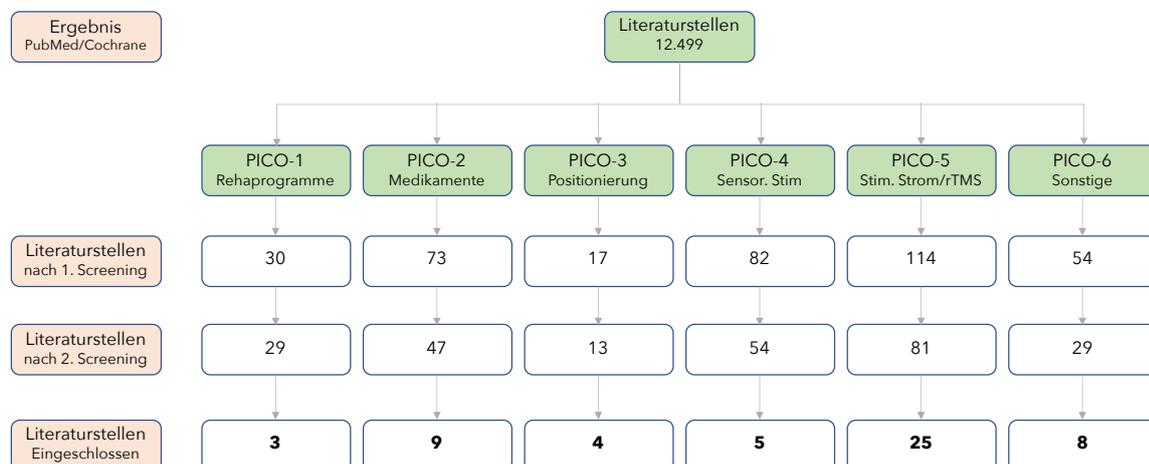


Abb 1.: Prozess der Literaturlauswahl

### Kritische Bewertung der Evidenz und Erstellung von Evidenzzusammenfassungen

Vor Beginn der kritischen Evidenzbewertung wurden die Mitglieder der Leitliniengruppe zweimal zur Methodik der Evidenzbewertung geschult. Beide Schulungen wurden von

Herrn Prof. Dr. Thomas Platz, Greifswald, durchgeführt. Die erste Schulung fand in Präsenz im Rahmen des DGN-Kongresses 2019 in Stuttgart am 26.09.2019 statt (3 Stunden), die zweite als Online-Schulung mittels Zoom® am 31.03.2021 (3 Stunden). Im Nachgang der Schulung wurden die Schulungsunterlagen den Mitgliedern der Leitliniengruppe in digitaler Form als Nachschlagewerk zur Verfügung gestellt.

Für alle eingeschlossenen Literaturstellen wurden durch die jeweiligen Arbeitsgruppen Evidenztabelle nach einer einheitlichen Vorlage erstellt (Platz, 2021). Falls nur wenige Primärarbeiten zur Beantwortung der PICO-Fragen identifiziert wurden, wurden Evidence-to-decision-Tabellen genutzt, andernfalls als Regelfall Evidenztabelle sowohl für Einzelstudien wie auch für systematische Reviews und Metaanalysen. Sämtliche ausgefüllte Evidenztabelle finden sich im Anhang zu dieser S3-Leitlinie.

Für die kritische Bewertung der Evidenz und die Erstellung der Evidenztabelle wurden in Anlehnung an Platz T. 2021 einheitliche Bewertungsmaßstäbe verwendet.

Der Evidenzgrad einzelner Studien wurde anhand der Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Evidenzlevel von 2011 bewertet (Group, 2011). Für die Beurteilung von Effekten einer Intervention wurden dabei folgende Einteilungen verwendet (s. Tabelle 5).

Tabelle 5. Einstufung des Evidenzgrades nach OCEBM 2011

Evidenzgrad	Beschreibung
1	Systematische Übersichtsarbeit („Review“) auf Basis randomisierter Studien ODER randomisierte kontrollierte Studie(n) mit hoher Qualität <i>„Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials“</i>
2	Randomisierte klinische Studie ODER Beobachtungsstudie mit großem Effekt <i>„Randomized trial or observational study with dramatic effect“</i>
3	Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten- oder Verlaufsstudie <i>„Non-randomized controlled cohort/follow-up study“</i>
4	Fallserien ODER Fall-Kontrollstudien ODER Studien mit historischen Kontrollen <i>„Case-series, case-control studies, or historically controlled studies“</i>
5	Expertenmeinung <i>„Mechanism-based reasoning“</i>

Die Validität der eingeschlossenen Studien wurde für einzelne Studien anhand von 14 Kriterien bzw. für systematische Reviews anhand von 13 Kriterien bewertet (s. Tabellen 6 und 7). Jedes Validitätskriterium wird dabei mit „Ja“, „Nein“ oder „Unklar“ bewertet bzw. nach dem

AMSTAR-2-Schema bei systematischen Übersichtsarbeiten mit „Ja“, „Teilweise Ja“, „Nein“, „Unklar“ oder „Nicht anwendbar“. Abschließend wurde die Validität vierstufig nach folgendem Schema Gesamtbewertet:

<b>++</b>	<b>Sehr gute Validität</b>
<b>+</b>	<b>Gute Validität</b>
<b>-</b>	<b>Mangelhafte Validität</b>
<b>--</b>	<b>Geringe Validität</b>

*Tabelle 6. Beurteilung der Validität einzelner Studien nach Platz T. 2021*

Item-Nr.	Validitätskriterium
1	Wurden die Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert? (externe Validität)
2	Gibt es eine klare Definition und ein adäquates Assessment der Zielgrößen (Outcomes) der Studie (klinische Relevanz)?
3	Wurden Nebenwirkungen und Akzeptabilität der Interventionen berichtet?
4	Fand eine adäquate „Follow-up“-Untersuchung statt (Erfassung von Langzeiteffekten)?
5	Wird eine klare Definition und Beschreibung der experimentellen und der Kontrollbedingungen gegeben (Studienkontrast)?
6	Werden die Teilnehmer randomisiert zugeteilt (Selektionsbias)?
7	Wurde die Zuordnung unter Verschluss gehalten („allocation concealment“, Selektionsbias)?
8	Waren die Experimental- und Kontrollgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar (Selektionsbias)?
9	Waren die Patient*innen sowie das Personal während der Behandlung verblindet, und waren außerhalb der untersuchten Effekte die Behandlungen in den randomisierten Gruppen vergleichbar (Durchführungsbias)?
10	Wurden die Studienergebnisse verblindet erhoben („detection bias“)?
11	War die Berichterstattung nicht selektiv („reporting bias“)?
12	Waren die Ergebnisdaten (fast) komplett („attrition bias“)?
13	Wurde eine „Intention-to-treat“-Analyse berichtet („attrition bias“)?
14	Unterstützen die Ergebnisse die berichteten Schlussfolgerungen ausreichend?

*Tabelle 7. Beurteilung der Validität systematischer Reviews nach Platz T. 2021 und adaptiert an AMSTAR 2*

Item-Nr.	Validitätskriterium
1	Wurden die Methoden des systematischen Reviews im Vorhinein schriftlich fixiert (schriftliches Protokoll)?
2	Wurden die Fragen des Reviews klar formuliert? Wurden speziell die Komponenten des PICO-Schemas bei der wissenschaftlichen Fragestellung genutzt, und war die Fragestellung klinisch bedeutsam?
3	War die Selektion des Studiendesigns der inkludierten Studien für die Fragestellung des Reviews adäquat?
4	Hat der Review eine umfassende systematische Literatursuche durchgeführt, waren hierfür die durchsuchten Datenbanken und genutzten Schlüsselwörter adäquat wie auch ggf. die gewählten Einschränkungen?
5	Wurden alle Reviewprozesse vom Screening über die Selektion der Referenzen zur Beurteilung des Risikos für systematische Verzerrung und der Datenextraktion von zwei unabhängigen Personen durchgeführt?
6	Wurden im Review die eingeschlossenen Studien mit adäquaten Details wiedergegeben (in Bezug auf das PICO-Schema)?
7	Wurde eine ausreichende Methodik für die Beurteilung des Risikos von Verzerrung in den einzelnen Studien genutzt?
8	Falls eine Metaanalyse durchgeführt wurde, waren die statistischen Methoden für die Kombination der Ergebnisse adäquat, und war es klinisch sinnvoll, die selektierten Studien in einer Metaanalyse zu kombinieren?
9	Wurden alle klinisch relevanten Effekte der interessierenden Intervention adressiert, also der Nutzen, einschließlich eines Langzeiteffektes, mögliche unerwünschte Wirkungen und die Akzeptabilität der Intervention?
10	Haben die Reviewautor*innen den möglichen Einfluss des Risikos auf Verzerrung in individuellen Studien und des Risikos der Verzerrung durch fehlende Publikation auf die Ergebnisse in der Metaanalyse oder andere Evidenzsynthesen untersucht, und haben sie die Relevanz dieser Ergebnisse für die Abschätzungen der Therapieeffektstärken adressiert und berichtet?
11	Haben die Reviewautor*innen eine ausreichende Erklärung und Diskussion von Heterogenität, die in den Ergebnissen des Reviews beobachtet wurde, gegeben?
12	Haben die Reviewautor*innen Interessenkonflikte der Reviewautor*innengruppe selbst bzw. der Autor*innen der inkludierten Studien kritisch bewertet? Falls ein Interessenkonflikt die Ergebnisse des Reviews hätten beeinflussen können, wurde ein Management für den Umgang damit beschrieben und war dieses adäquat?
13	Unterstützen die berichteten Ergebnisse ausreichend die gezogenen Schlussfolgerungen?

Um die zur Verfügung stehende Evidenz für eine Intervention synoptisch methodisch zu bewerten, wurde die Qualität der Evidenz durch die jeweiligen Arbeitsgruppen in Anlehnung an die GRADE-Methodik bewertet (s. Tab. 8) (Grading of Recommendations, 2013). Diese Bewertung beschreibt das Vertrauen, das man in den Schätzwert eines Therapieeffektes

haben kann. Die Bewertung bezieht sich dabei immer auf den Endpunkt „Verbesserung des Bewusstseinszustandes“.

Tabelle 8. Bewertung der Qualität der Evidenz für eine Intervention nach GRADE

Qualität der Evidenz	Bedeutung / Beispiel
<b>Hoch</b>	Wir sind sehr zuversichtlich, dass der wahre Effekt nahe bei der Effektschätzung liegt. <i>Evidenz von hochqualitativen RCTs oder Metaanalysen von RCTs</i>
<b>Moderat</b>	Wir sind moderat zuversichtlich in Bezug auf die Effektschätzung: Der wahre Effekt wird wahrscheinlich nahe an der Effektschätzung liegen, aber es besteht die Möglichkeit, dass er wesentlich abweicht. <i>Evidenz von RCTs oder Metaanalysen von RCTs mit relevanten Limitierungen; Evidenz von Beobachtungsstudien mit spezifischen Stärken</i>
<b>Niedrig</b>	Unser Vertrauen in die Effektschätzung ist begrenzt: Der wahre Effekt kann sich wesentlich von der Effektschätzung unterscheiden. <i>Evidenz von Beobachtungsstudien; Evidenz von RCTs oder Metaanalysen von RCTs mit multiplen schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Limitierungen</i>
<b>Sehr niedrig</b>	Wir haben sehr wenig Vertrauen in die Effektschätzung: Der wahre Effekt wird sich wahrscheinlich wesentlich von der Effektschätzung unterscheiden. <i>Evidenz von Beobachtungsstudien mit schwerwiegenden Limitierungen; gute klinische Praxis/Expertenmeinung</i>

### Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung

Die formulierten Empfehlungen basierten einerseits auf Art, Umfang und Qualität der identifizierten Evidenz (s. oben) für eine Intervention und andererseits auf einer zusätzlichen Einschätzung anderer wichtiger Faktoren, die bei gleicher Evidenz-Ausgangslage zu einer Herauf- oder einer Herabstufung des Empfehlungsgrades führen können. Diese Faktoren sind basierend auf den AWMF-Richtlinien (<https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/leitlinien-entwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/II-entwicklung-formulierung-und-graduierung-von-empfehlungen.html>) und auf Platz T. 2021:

- Wie substantiell sind der erwartete Nutzen und der erwartete Schaden der Intervention?
- Wie sicher ist die zugrundeliegende Evidenz, bzw. bzw. wie vertrauenswürdig sind die Effektschätzer? Zu welchen Endpunkten oder Teilfragestellungen fehlt Evidenz?
- Wie wichtig sind die Endpunkte?
- Wie sicher ist die Einschätzung der Ansichten und Präferenzen der betroffenen Patient\*innen/Bürger\*innen bzw. deren Variabilität?
- Wie sehr spricht die Abwägung von Nutzen und Schaden für die Intervention?
- Spricht die Kosten-Nutzen-Abwägung für die Intervention?

- Wie wird die Umsetzbarkeit im Alltag/in verschiedenen Versorgungsbereichen in Bezug auf Akzeptanz und Umsetzbarkeit eingeschätzt?
- Gibt es soziale, ethische, und/oder rechtliche Erwägungen, die die Empfehlungsstärke beeinflussen?

Für die Formulierung von Empfehlungen und die Einschätzung der Empfehlungsstärke wurde ein 3-stufiges Graduierungs-System nach AWMF verwendet (s. Tab. 9).

## Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

### *Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung*

Jede PICO-Arbeitsgruppe bewertete die für ihr Themenfeld identifizierte wissenschaftliche Literatur, schätzte die Qualität und den Evidenzgrad ein und erarbeitete einen Vorschlag für einen Empfehlungstext als Grundlage der gemeinsamen Konsensus-Konferenzen. Dabei wurden innerhalb der Arbeitsgruppen alle Entscheidungen und Vorschläge ebenfalls im Konsens erarbeitet.

*Tabelle 9. Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach AWMF*

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung
<b>A</b>	Starke Empfehlung	Soll (↑↑↑)/ soll nicht (↓↓↓)
<b>B</b>	Empfehlung	Sollte (↑) / sollte nicht (↓)
<b>0</b>	Offene Empfehlung	Kann erwogen werden (⇔) / kann verzichtet werden (⇔)

Für Fragestellungen, für die nicht genügend Evidenz gefunden wurde, um auch nur eine offene Empfehlung (0) auszusprechen, wurde folgende Formulierung gewählt: „...kann weder eine Empfehlung dafür, noch dagegen gegeben werden.“

Die Empfehlungen wurden jeweils innerhalb der verschiedenen PICO-Arbeitsgruppen auf Basis der verfügbaren Evidenz formuliert und für die Konsensfindung vorbereitet.

Insgesamt wurden 6 Konsensus-Konferenzen durchgeführt (s. Tabelle 10). Als Vorbereitung für die Konsensus-Konferenzen wurden die jeweiligen Tagesordnungen sowie die

Empfehlungstexte, Hintergrundtexte und Evidenztabellen der jeweils abzustimmenden PICO-SF allen Mitgliedern der Leitliniengruppe spätestens 2 Wochen vor dem Konferenztermin zur Verfügung gestellt. Da vor der geplanten letzten Konsensus-Konferenz eine Empfehlung und ein Hintergrundtext nicht rechtzeitig zur Verfügung gestellt werden konnten, erfolgte hier im Nachgang eine Online-Delphi-Verfahren mit Abstimmung über Empfehlung 2.1.1 (passives Augenöffnen im Rahmen der Diagnostik) über die Plattform <https://de.surveymonkey.com>.

Alle Konsensus-Konferenzen fanden unter externer Moderation und Leitung von Frau Dr. S. Blödt, AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement statt. Die Kosten für diese externe Moderation wurden von der DGNR als federführende Fachgesellschaften übernommen. Bedingt durch die COVID-Pandemie fanden alle Konferenzen digital mit Hilfe der Videokonferenzplattform Zoom® statt.

*Tabelle 10. Konsensus-Konferenzen und Treffen der Leitliniengruppe*

Nr.	Datum	Themen	Konsentierete Empfehlungen
1	03.03.2021	Konstituierendes Treffen	Methodisches Vorgehen
2	05.05.2021	Arbeitstreffen, Schulung	-
3	14.07.2021	Bewertung Interessenkonflikt- Erklärungen (IKE)	-
4	13.10.2021	PICO-1, PICO-6	2.2.1; 2.2.2; 2.2.3; 2.7.2; 2.7.3
5	24.11.2021	PICO-6, PICO-4	2.5.1; 2.5.2; 2.7.4
6	19.01.2022	PICO-2, PICO-5	2.3.1; 2.3.2; 2.3.3; 2.3.4; 2.6.1; 2.6.4; 2.6.5
7	09.03.2022	PICO-3, PICO-5, PICO-6	2.4.1; 2.6.6; 2.6.7; 2.6.8; 2.7.1
8	06.04.2022	PICO-5, Ethik, Diagnostik, Aktualisierung IKE 2022	2.1.1; 2.1.2; 2.1.3; 2.1.4; 2.6.2; 2.6.3; 2.8.1; 2.8.2; 2.8.3

9	27.10.2022	Konsentierung von Änderungen als Ergebnis der Konsultationsphase	2.6.2; 2.7.2; 2.7.3
---	------------	--	---------------------

---

Die Empfehlungen wurden im Rahmen von Konsensuskonferenzen im NIH-Typ wie folgt konsentiert:

- Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen im Plenum durch die Arbeitsgruppen,
- Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen,
- Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge.
- Bei Bedarf: Diskussion, Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung.

Die anonyme Abstimmung der Empfehlungen erfolgte über das Umfrage-Tool der Plattform Zoom®. Jede Empfehlung wurde einzeln abgestimmt. Unmittelbar im Anschluss an die Abstimmungen wurden die Ergebnisse digital angezeigt. Die Konsensstärke wurde entsprechend Tabelle 11 festgestellt. Enthaltungen wurden nicht zur Grundgesamtheit hinzugezählt, sondern extra ausgewiesen, d.h. dass z.B. bei 20 Zustimmungen, 0 Ablehnungen und 2 Enthaltungen der Konsens mit einer Stärke von 100% der Teilnehmer\*innen (18/18) berechnet wurde.

*Tabelle 11. Definition der Konsensstärke*

Art des Konsens	Bedeutung
<b>Starker Konsens</b>	> 95% der Teilnehmer*innen haben zugestimmt
<b>Konsens</b>	76 - 95% der Teilnehmer*innen haben zugestimmt
<b>Mehrheitliche Zustimmung</b>	50 – 75% der Teilnehmer*innen haben zugestimmt
<b>Kein Konsens</b>	≤ 50% der Teilnehmer*innen haben zugestimmt

---

Stimmberechtigt waren alle eingeladenen Fachgesellschaften und Verbände mit jeweils 1 Stimme. Als einzige Ausnahme wurden der DGNR als federführender Fachgesellschaft 2 Stimmen zugestanden. Über diese Stimmverteilung wurde während der 1. Konsensus-

Konferenz abgestimmt und es bestand hierfür ein starker Konsens (100%). Falls eine Fachgesellschaft oder ein Verband mehrere Vertreter in die Leitliniengruppe entsandt hat, musste vor der Abstimmung jeweils fachgesellschafts- bzw. verbands-intern ein Konsens hergestellt werden. Dies erfolgte entweder während der 2-wöchigen Vorbereitungsphase vor den Konsensuskonferenzen auf Basis der von den Arbeitsgruppen zur Verfügung gestellten Literatur oder bei Änderungen der Empfehlungstexte während der Konsensuskonferenzen per internen Chat- oder Emailabstimmung. Bei 21 teilnehmenden Fachgesellschaften und Verbänden und doppelter Stimme der DGNR betrug die maximal mögliche Stimmzahl somit 22 Stimmen.

Bei allen konsentierten Empfehlungen werden die Abstimmungsergebnisse detailliert als Ergänzung zum Empfehlungstext mit veröffentlicht.

Falls für eine PICO-Frage bzw. Empfehlung keine entsprechenden Studien bzw. direkte Evidenz identifiziert werden konnte, so konnten Empfehlungen auf Basis einer konsentierten Expertenmeinung formuliert werden, die die Formulierung der evidenzgestützten Empfehlungen (soll / sollte / kann) nutzten, jedoch anstelle einer Evidenzgraduierung als „Expertenkonsens (EK)“ gekennzeichnet wurden. Dieser Expertenkonsens beruhte im Wesentlichen auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe und stellte somit den aktuellen klinischen Standard in einer Behandlung bei nicht verfügbarer Evidenz dar.

#### **4. Externe Begutachtung und Verabschiedung**

Eine externe Begutachtung fand vom 15.07.2022 bis zum 30.09.2022 im Rahmen einer Konsultationsphase durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Verbände sowie durch Veröffentlichung der Konsultationsfassung des Leitlinientextes auf der Homepage der federführenden Fachgesellschaft DGNR. Die Vorstände der weiteren Fachgesellschaften und Verbände wurden gebeten, je nach Möglichkeit den Leitlinientext auch innerhalb der Mitglieder zur Diskussion zur Verfügung zu stellen.

Jede beteiligte Fachgesellschaft informierte die Leitlinienkoordinatoren schriftlich über Kommentare und Änderungsvorschläge zu den Empfehlungen und Leitlinientexten. Die Kommentare wurden gesammelt und im Rahmen eines abschließenden digitalen Konsentierungstreffens der Leitliniengruppe am 27.10.2022 beraten und konsentiert. Der Geamtleitlinientext und die relevanten inhaltlichen Änderungen wurden im Nachgang zu

diesem letzten Konsentierungstreffen allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellt, so dass mit Frist bis zum 09.11.2022 auch diejenigen Mitglieder\*innen eine Zustimmung/ Ablehnung der vorgenommenen Änderungen abgeben konnten, die aus Termingründen beim Treffen am 27.10.2022 nicht teilnehmen konnten.

Die über rein redaktionelle Veränderungen hinaus relevanten inhaltlichen Änderungen als Ergebnis der Konsultationsphase sind in Tabellenform im Anhang zu diesem Report zusammengefasst.

Aus der öffentlichen Konsultationsphase (Publikation auf der DGNR-Homepage) ergaben sich keine Kommentare oder Änderungsvorschläge.

Danach erfolgte die elektronische Versendung des vollständigen Leitlinientextes, des Leitlinienreports und der Evidenztabelle an die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften. Jede Fachgesellschaft regelte selbständig die Form der internen Verabschiedung. Jede Fachgesellschaft bestätigte die Zustimmung zum vorliegenden Leitlinientext schriftlich gegenüber den Leitlinienkoordinatoren per E-Mail.

Die Verabschiedung der Leitlinie durch die Vorstände der Fachgesellschaften und Verbände wurde am 29.12.2022 abgeschlossen.

## **5. Redaktionelle Unabhängigkeit**

### *Finanzierung der Leitlinie*

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe waren ehrenamtlich tätig und erhielten keine zusätzliche Vergütung, Aufwandsentschädigung oder Honorar. Für die Beratung durch die AWMF und die Moderation der Konsensus-Treffen durch Frau Dr. Blödt von der AWMF trug die DGNR als federführende Fachgesellschaft die Kosten. Eine zusätzliche Finanzierung oder Förderung erfolgte nicht. Zusätzliche Auftragsarbeiten, wie z.B. die Literaturrecherche, wurde nicht beauftragt, sondern von den Mitgliedern der Leitliniengruppe selbständig ehrenamtlich erbracht. Die Volltexte der eingeschlossenen Studien wurden über die den Leitliniengruppen-Mitgliedern im Rahmen ihrer beruflichen Tätigkeit zur Verfügung stehende Datenquellen (z.B. Zugang zu Hochschulbibliotheken) als Kollektivleistung zur Verfügung gestellt.

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

Zu Beginn des Projektes wurden bis Sommer 2019 Interessenerklärungen von allen Mitgliedern der Leitliniengruppen an die Koordinatoren der Leitlinie geschickt und von diesen geprüft. Grundlage aller 3 Bewertungsrunden (2019, 2021, 2022) waren die Empfehlungen der AWMF (<https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/leitlinien-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-interessenkonflikte.html>) und des entsprechenden Algorithmus (Abb. 4 unter o.g. Link).

Zu Beginn der konkreten Arbeit an dem Leitlinienvorhaben in der Leitliniengruppe 2021 wurden die Interessenerklärungen aller Teilnehmenden im Online-Portal <https://interessenerklaerung-online.awmf.org/> erneut abgegeben. Die Bewertung dieser Erklärungen erfolgte durch Frau Dr. S. Blödt gemeinsam mit dem Leitlinienkoordinator Prof. Dr. A. Bender im Rahmen einer Videokonferenz mittels Zoom®. Bei Vorliegen von Interessenskonflikten wurden individuelle Maßnahmen ergriffen, um eine Beeinflussung der Leitlinie durch Interessenskonflikte zu verhindern (s. Tabelle 12).

Für die Graduierung der Interessenskonflikte wurde ein 3-stufiges Schema mit den Kategorien (1.) gering, (2.) moderat und (3.) hoch verwendet. Die Bewertung erfolgte für jedes Mitglied der Leitliniengruppe individuell. Hierbei wurden folgende Anhaltspunkte für die Bewertung verwendet: Als gering wurden Vortragstätigkeiten, als moderat Advisory-Board-/Beratertätigkeiten und Industriedrittmittel in verantwortlicher Position und als hoch Eigentümerinteressen eingestuft.

Die Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen wurden der Leitliniengruppe in einer Videokonferenz am 14.07.2021 vorgestellt und diskutiert. Die Leitliniengruppe bestätigte das Ergebnis der Bewertung der Interessenkonflikte. Die Bewertung der Interessenkonflikte wurde 2022 wiederholt. Alle Ergebnisse finden sich im Anhang zu diesem Leitlinienreport und in Übersichtsform in Tabelle 12. Die Bewertung war vor Beginn des Konsentierungsprozesses abgeschlossen. Auch die Interessenerklärung von Frau Dr. S. Blödt, AWMF, in ihrer Funktion als Moderatorin der Leitlinienkonferenzen wurde von den Leitlinien-Koordinatoren bewertet. Für den Leitlinien-Koordinator, Prof. Bender, wurde die Bewertung der Interessenerklärung vom anonymen Interessenkonfliktbeauftragten der DGNR durchgeführt und im Online-Portal dokumentiert.

Tabelle 12. Zusammenfassung der Ergebnisse der Bewertung der Interessenerklärungen

Bewertung IKE	Häufigkeit (Zeitpunkt letzte Aktualisierung 2022)
Keine IK	20 Mitglieder der Leitliniengruppe (63%)
Geringe IK	12 Mitglieder der Leitliniengruppe (37%)
Moderate IK	0
Hohe IK	0

IK = Interessenkonflikt

Ein moderater Interessenkonflikt hatte eine Stimmenthaltung zur Konsequenz. Ein hoher Interessenkonflikt führte zum Ausschluss von der Beratung und Abstimmung zum betreffenden Thema. Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden. Außerdem wurde konsequent eine transparente Methode zur Evidenzsuche und -bewertung unter Anwendung des Vieraugenprinzips angewendet.

## 6. Verbreitung und Implementierung

### *Konzept zur Verbreitung und Implementierung*

Nach Fertigstellung und Veröffentlichung der Leitlinie auf der Homepage der AWMF wird die Leitlinie regelmäßig zunächst 2023 und dann regelmäßig auf den Jahrestreffen der Patient\*innen- und Angehörigen-Selbsthilfeorganisation Schädel-Hirnpatienten in Not e.V. in Amberg vom Koordinator der Leitlinie vorgestellt. Im Jahr 2023 wird auch eine laienverständliche Publikation der Leitlinienergebnisse in der Mitgliederzeitschrift dieses Verbandes („Wachkoma“) angestrebt.

Für die Verbreitung und Implementierung für Mitarbeiter\*innen im Gesundheitswesen mit Bezug zum Leitlinienthema werden die Ergebnisse der Leitlinie 2023 interdisziplinär auf den Jahreskongressen der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR, Jahrestagung

2023 in Augsburg), der Deutschen Gesellschaft für Neurologische Intensivmedizin (DGNI/ANIM-Tagung) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vorgestellt.

Zusätzlich wird angestrebt, eine gekürzte Leitlinienfassung im Deutschen Ärzteblatt 2023 zu veröffentlichen, so dass die Empfehlungen einem möglichst breiten Fachpublikum zur Verfügung stehen.

Die federführende Fachgesellschaft DGNR wird eine digitale Version der Leitlinie auf ihrer Homepage zur Verfügung stellen und in den Mitgliedernewslettern für deren Einsatz und ihre klinische Verbreitung werben.

#### *Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie*

Für die Anwendung der Leitlinie stehen die Langversion sowie der Leitlinienreport zur Verfügung. Eine laienverständlich Kurzversion soll im Rahmen der ersten geplanten Überarbeitung 2023 erstellt werden. Es wird geprüft, ob in Zusammenarbeit mit der ZNS – Hannelore Kohl Stiftung entsprechende Kurzversionen mit professionellem Layout und Design erstellt und verbreitet werden können.

Es ist geplant, dass sich das Leitlinien-Konsortium 2023 um eine Drittmittel-Förderung zur Weiterentwicklung der Leitlinie bewirbt, sofern es einen entsprechenden Förderaufruf gibt. In diesem Rahmen soll auch eine digitale Leitlinienversion erstellt werden.

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

Im Jahr 2023 soll beim Jahreskongress der DGNR eine Veranstaltung zur Diskussion von förderlichen und hinderlichen Faktoren für die Anwendung der Leitlinien durchgeführt werden, zu der gezielt ärztliche Nutzer\*innen aus dem Bereich der NNFR und der Intensivstationen wie auch aus dem Bereich von Angehörigen, Therapeut\*innen und Pflegenden eingeladen werden. Es sollen im Sinne einer Barrierenanalyse jeweils patientenbedingte Einflüsse, personelle Einflüsse, edukative Einflüsse und organisatorische Einflüsse im Rahmen einer Diskussion aufgezeigt und bewertet werden. Vorab wurden durch die Leitliniengruppe folgende mögliche Faktoren identifiziert (s. Tabelle 13), die nach Verbreitung und Implementierung der Leitlinie überprüft werden sollen.

Tabelle 13. Barrierenanalyse bei der Implementierung der S3-Leitlinie

Hinderliche Faktoren	Kategorie des Einflusses	Förderliche Faktoren
Fehlende Kommunikationsfähigkeit, viele Komorbiditäten	<b>Patientenbedingt</b>	Diagnostischer Standard zur Identifikation von „Respondern“, Schulung der Angehörigen
Zeitmangel, therapeutischer Nihilismus	<b>Personell</b>	Interdisziplinäres Team einbinden, Verbreitung in Angehörigenkreisen
Vorherrschen einer klassischen Sichtweise, dass es keine Therapien gibt (therapeut. Nihilismus)	<b>Edukativ</b>	Klinikinterne Fortbildungen, Online-Schulungsmaterial über Fachgesellschaften, evtl. „Kampagne“ durch Interessenvertreter*innen der Patient*innen
Geräte (z.B. tDCS) nicht verfügbar, fehlende Ressourcen (z.B. Musiktherapie)	<b>Organisatorisch</b>	Klinische Pfade, Implementierung in DRG/OPS-Katalog

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

Ab 2023 soll jährlich anlässlich der Jahreskongresse der DGNR eine Umfrage zur Implementierung der Leitlinienempfehlungen in den Einrichtungen der NNFR durchgeführt werden. Diese Umfrage wird einerseits digital abrufbar sein über ein Online-Tool (z.B. Survey-Monkey®), andererseits während Präsenzveranstaltungen des DGNR-Kongresses über ein TED-Verfahren abgefragt werden (z.B. mit tedme.com). Konkret wird abgefragt, ob die Einrichtungen die Empfehlungen sowie starken Empfehlungen prinzipiell umsetzen und ggf. bei wieviel Prozent der potenziell geeigneten Patient\*innen.

Es wird 2023 ein Projektförderantrag bei einem öffentlichen Projektförderer gestellt für ein wissenschaftliches Projekt der Versorgungsforschung, in dem gemessen werden soll, ob die vollständige Implementierung und Umsetzung der Leitlinienempfehlungen im Vergleich zu einer historischen Kontrollgruppe vor der Implementierung zu einer messbaren Verbesserung

des Behandlungsergebnisses führt im Sinne einer Verbesserung vom SRW zum MCS oder eMCS.

## 7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

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

- Stand der Literaturrecherche: 31.01.2021
- Letzte inhaltliche Überarbeitung: 27.10.2022
- Erstveröffentlichung: 13.12.2022
- Gültig bis: 12.12.2027

### *Aktualisierungsverfahren*

Die Leitlinie wird als „Living-Guideline“ jährlich aktualisiert. Die Leitlinien-Koordinator\*innen werden jeweils zum 31.03. (erstmalig am 31.03.2023) eines Jahres eine erneute Literaturrecherche mit dem identischen Such-Syntax der initialen Literatursuche durchführen, die sich aber auf den Zeitpunkt seit der letzten vollständigen Literaturrecherche beschränkt. Die Literaturstellen werden dann im Vieraugenprinzip den bestehenden PICO-Arbeitsgruppen zugeteilt und es wird überprüft, welche neuen Studien relevant für die existierenden PICO-Fragen sind. Diese neuen Studien werden dann mit Evidenztabelle auswertet und bewertet entsprechend der weiter oben dargelegten Methodik. Im Sommer jedes Jahres findet dann eine Konsensus-Konferenz digital mittels Zoom® statt, in der die neuen relevanten Studien kurz vorgestellt und evtl. neue Empfehlungen oder Änderungen der Empfehlungen konsentiert werden. Danach erfolgt wie oben beschrieben der Konsultations- und Verabschiedungsprozess.

Die Mitglieder der Leitliniengruppe haben sich mehrheitlich für das Format der Living Guideline entschieden und auch die Bereitschaft zur kontinuierlichen Mitarbeit signalisiert.

Die Koordinator\*innen werden versuchen eine Drittmittelförderung für die Umsetzung des Living-Guideline-Konzeptes zu beantragen, z.B. beim Innovationsfonds.

Verantwortlicher Ansprechpartner für die Aktualisierung der Leitlinie ist:

Prof. Dr. Andreas Bender

Kontaktdaten:

Email: [a.bender@therapiezentrum-burgau.de](mailto:a.bender@therapiezentrum-burgau.de)

Telefon: +49 8222 404 100

Fax: +49 8222 404 453

## 8. Abkürzungsverzeichnis

ACP	Advance Care Planning
AEP	Auditorisch evozierte Potenziale
CMD	Cognitive Motor Dissociation
CRS-R	Coma Recovery Scale - Revised
DGNER	Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V.
DLPFC	Dorsolateraler präfrontaler Cortex
DoC	Disorders of Consciousness
DWPLI	Debiased Weighted Phase Lag Index
EAN	European Academy of Neurology
EK	Expertenkonsens
eMCS	Emergence from MCS
ERP	Ereignis-korrelierte Potenziale
F-SWT	Fokussierte Stoßwellentherapie
FAST	Familiar Auditory Sensory Training
FDG-PET	Fluordesoxyglukose Positronen-Emissions-Tomographie
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FOUR	Full-Outline of Unresponsiveness Skala
GCS	Glasgow Coma Skala
GOS	Glasgow Outcome Skala
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HBOT	Hyperbare Sauerstofftherapie
HIE	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
ICB	Intrazerebrale Blutung
IK(E)	Interessenkonflikt-(E)rklärung
MAS	Modified Ashworth Skala
MCS	Minimally Conscious State
MMN	Mismatch Negativity
N-LT	Nahinfrarot Lasertherapie
NMS	Nervus medianus Stimulation
NNFR	Neurologische Neurochirurgische Frührehabilitation
OCEBM	Oxford Centre for Evidence Based Medicine
RCT	Randomisierte klinische Studie
rTMS	Repetitive transkranielle Magnetstimulation
SAB	Subarachnoidalblutung
SCS	Spinal Cord Stimulation
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SMB	Syndrom des minimalen Bewusstseins
SRW	Syndrom der reaktionslosen Wachheit
tDCS	Transkranielle Gleichstromstimulation
THS	Tiefe Hirnstimulation
tMS	Transkranielle Magnetstimulation
WNSSP	Western NeuroSensory Stimulation Profile
WPLI	Weighted Phase Lag Index

## 9. Literatur

- (BAR), B. R. (1995). *Empfehlungen zur Neurologischen Rehabilitation von Patienten mit schweren und schwersten Hirnschädigungen in den Phasen B und C*. Frankfurt.
- Bender, A. (2016). Schwere Bewusstseinsstörungen in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation. *Neurol Rehabil*, 22(3), 255-260.
- Giacino, J. T., Ashwal, S., Childs, N., Cranford, R., Jennett, B., Katz, D. I. et al. (2002). The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*, 58(3), 349-353.
- Giacino, J. T., Katz, D. I., Schiff, N. D., Whyte, J., Ashman, E. J., Ashwal, S. et al. (2018). Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research. *Neurology*, 91(10), 450-460.
- Grading of Recommendations, A., Development and Evaluation (GRADE) Working Group. (2013). *GRADE Handbook – Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach*. Hamilton.
- Group, O. L. o. E. W. (2011). *The Oxford 2011 Levels of Evidence*. Oxford: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.
- Kondziella, D., Bender, A., Diserens, K., van Erp, W., Estraneo, A., Formisano, R. et al. (2020). European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. *Eur J Neurol*, 27(5), 741-756.
- Physicians, R. C. o. (2020). *Prolonged disorders of consciousness following sudden onset brain injury. National Clinical Guidelines*. London: Royal College of Physicians.
- Platz, T. (2021). [Evidence-based Practice Guidelines for the German Society for Neurology (DGN) and the German Society for Neurorehabilitation (DGNR): Methods for systematic evidence-to-decision process]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 89(9), 415-423.
- Schiff, N. D. (2015). Cognitive Motor Dissociation Following Severe Brain Injuries. *JAMA Neurol*, 72(12), 1413-1415.
- Wang, J., Hu, X., Hu, Z., Sun, Z., Laureys, S. & Di, H. (2020). The misdiagnosis of prolonged disorders of consciousness by a clinical consensus compared with repeated coma-recovery scale-revised assessment. *BMC Neurol*, 20(1), 343.

## Anlage: Aufstellung der Interessenkonflikte

### Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Leitlinienkoordination: Bender, Andreas; Müller, Friedemann

Leitlinie: Neurologische Rehabilitation bei Koma und schwerer Bewusstseinsstörung im Erwachsenenalter

Registernummer: 080 - 006

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Bender, Andreas	Nein	Nein	Ever Pharma, BMS Pharma	Nein	BMBF, EU/FP7, Innovationsfonds	Nein	Mitglied: Mitglied des Vorstandes Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation, Mitglied: Mitglied Deutsche Gesellschaft für Neurologie Koordinator Leitlinie Hypoxisch Ischämische Enzephalopathie (HIE), Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurologische Rehabilitation Neurologische Intensivmedizin	Themen: HIE, DoC  Relevanz: gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), unabhängige Moderation bei KK durch AWMF ; Abstimmung durch eine redundante Vertreterzahl der DGNR, die Positionen gemeinsam vertreten
Dr. Blödt, Susanne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Evidenzbasierte Medizin, Komplementäre Medizin, Onkologie, Patientenperspektive, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. Bodechtel, Ulf	Nein	Kurt Goldstein Institut	Nein	Nein	Nein	Nein	Beziehung: keine Mitglied: Deutsche Schlaganfallgesellschaft / Mitglied, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie / Mitglied, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologische Intensivmedizin / Mitglied, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Telemedizin / Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Therapie und Rehabilitation von Patienten mit Sepsis	Keine
Dr. Eifert, Bernd	Nein	nein	Nein	Nein	Projekt von Dr. med. Martin Groß, Evangelisches Krankenhaus Oldenburg.	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Bewusstseinsstörung bei Hirnschädigungen Diagnose und Therapie in der neurologischen Frührehabilitation, Wissenschaftliche Tätigkeit: Integration Intensivmedizin und Neurologische Frührehabilitation, Persönliche Beziehung: nein	Themen: DoC, Amantadin  Relevanz: gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), mehrere Mitglieder in Arbeitsgruppe , Limitierung von Leitungsfunktion
Professor Dr. Elsner, Bernhard	Nein	Nein	Nein	Nein	SRH Hochschule Heidelberg/SRH Holding	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Physiotherapiewissenschaft - Schriftführer, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und klinische Neurorehabilitation (DGNKN) - kooptiertes Vorstandsmitglied für die AG "akademisierte Therapeuten", Mandatsträger für die S3 LL "Schlaganfall" (DEGAM) sowie "S3 LL Neurologische Rehabilitation bei Koma und schwerer Bewusstseinsstörung im Erwachsenenalter" und S3-LL "Perioperatives Management gastrointestinaler Tumoren (POMGAT)", Wissenschaftliche Tätigkeit: Effektivität von Physiotherapeutischen	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Interventionen in der neurologischen Reha, Wissenschaftliche Tätigkeit: Evidenzbasierte Praxis in den Gesundheitsfachberufen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Derzeit keine klinische Tätigkeit.	
Prof. Dr. Dr. Feddersen, Berend	Nein	Nein	Nein	Nein	Versorgungsforschung zu Advance Care Planning und Umsetzung von Patientenverfügungen Bsp BEVOR Studie	Nein	Mitglied: Deutsche interprofessionelle Vereinigung Behandlung im Voraus Planen (DiV-BVP).  Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)  Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)  European Association of Palliative Care (EAPC), Wissenschaftliche Tätigkeit: Advance Care Planning, Wissenschaftliche Tätigkeit: SAPV, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ausbildung Gesprächsbegleiter ACP	Keine
Freivogel, Susanna	Nein	Nein	Kliniken Schmieder	Nein	Nein	Nein	Nein	Themen: Vorträge zum Gesamtthema.  Relevanz: gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), mehrere Mitglieder in Arbeitsgruppe; keine Koordinatorinnenfunktion
Frittrang, Bernd	Nein	Nein	Schmieder Kliniken Allensbach	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutscher Bundesverband für akademische Sprachtherapie und Logopädie (dbs), Bundesvorsitzender im Ehrenamt, Wissenschaftliche Tätigkeit: Tätigkeit als Sprachtherapeut im	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							ambulanten Sektor, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Schulleiter an einer Berufsfachschule für Logopädie	
Dr. med. Hoffmann, Bernd	Nein	Nein	Fortbildungsakademie der ÄKWL - Hirntumoren	Prof. Dr. Dr. U. Meyer, Kieferklinik Münster - komplexe kraniofaciale Malformationen	VEP Monitoring bei Operationen im Bereich der Sehbahn	Nein.	Mitglied: Entfällt., Wissenschaftliche Tätigkeit: Tumoren, komplexe kraniofaciale Malformationen, ZNS Gefäßerkrankungen, periphere Nerven., Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurochirurgische Intensivmedizin, neurochirurgische Frührehabilitation, Tumorchirurgie, Chirurgie angeborener und erworbener Fehlbildungen, Chirurgie peripherer Nerven, vornehmlich Tumore., Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Entfällt., Persönliche Beziehung: Entfällt.	Keine
Hucke, Birthe	IQWiG	Innovationsfondprojekt ParkinsonAktiv Münsterland	Freiberuflich und für verschiedene Fortbildungsanbieter	Fachartikel und Fachbuchbeiträge; Schul-Kirchner-Verlag, Thieme-Verlag, Fachartikel und Fachbuchbeiträge; Schul-Kirchner-Verlag, Thieme-Verlag	Nein	Nein	Mitglied: Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V. (DVE), Vorstandstätigkeit, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Ergotherapiewissenschaft (DGEW) aktive Mitgliedschaft, Mitglied: Council of Occupational Therapists for the European Countries (COTEC) aktive Mitgliedschaft, Mitglied: World Federation of Occupational Therapists (WFOT, Mitgliedschaft, Mitglied: Spitzenfrauen Gesundheit, Mitgliedschaft, Mitglied: EBM-Netzwerk, institutionelle Mitgliedschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: diverse Fachthemen Ergotherapie, ICF, Management im Gesundheitswesen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Freiberuflich und für verschiedene	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Fortbildungsanbieter	
Priv. -Doz. Dr. Hüge, Volker	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mandatsträger der DGAI S2k LL: Prolongiertes Weaning in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation S2k-Leitlinie herausgegeben von der Weaning-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Studien in der Neurointensivmedizin , Wissenschaftliche Tätigkeit: Intensivmedizin: Schwerpunkt Arbeit in der neurologischen Frührehabilitation , Weaning von der Beatmung	Keine
PD Dr. med. Hund-Georgiadis, Margret	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: -, Wissenschaftliche Tätigkeit: Paraplegiology, cognitive recovery, neurorehabilitation , Wissenschaftliche Tätigkeit: clinical diagnostics and supervision , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: intern training of doctoral fellows, Persönliche Beziehung: -	Keine
Prof. Dr. med. Ilg, Rüdiger	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Arbeitskreis Rehabilitation von Schlaganfallpatienten und Schädelhirnverletzten in Bayern e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Multimodale Bildgebung (fMRT, PET, EEG) bei Patienten mit DOC., Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Behandlung von DOC im Rahmen der neurologischen Frührehabilitation	Themen; Wissenschaftliche Tätigkeit zu Diagnostik, nicht zu Therapie  Relevanz; gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), mehrere Mitglieder in Arbeitsgruppe; keine Koordinatorenfunktion
Interessenkonfliktbeauftragter (DGNR), Anonymer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. med. Jens,	Nein	Nein	BD BARD	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGIIN, BDI	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Nee			Zoll				DGIM , Wissenschaftliche Tätigkeit: DIV. Papier , Wissenschaftliche Tätigkeit: Oberarzt Intensivmedizin DRF Luftrettung , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: NAW Berlin als freier Mitarbeiter	
Dr. Jiang-Siebert, Quimei	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstand in der Deutschen-chinesischen Gesellschaft für Pflege e.V. (DCGP) Bildungsbeauftragte Leitlinienentwicklung Pflege bei Schlaganfall im internationalen Kontext (Deutsch/Chinesisch), Mitglied: Mitgliedschaft in der Fachgesellschaft Profession Pflege e.V.	Keine
Prof. Dr. Jox, Ralf	Conseil de santé, Direction générale de la santé, Canton de Vaud, CH	Nein	Nein	Nein	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften, Deutsche Forschungsgemeinschaft	Nein	Mitglied: ACP Swiss (stellv. Vorsitzender), Mitglied: Akademie für Ethik in der Medizin, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, Mitglied: Palliative ch, Mitglied: International Neuroethics Society, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Medizinethik, Neuroethik (keine bestimmte Schule)	Keine
Knecht, Stefan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGNR, Wissenschaftliche Tätigkeit: LAG Neurorehabilitation NRW, Wissenschaftliche Tätigkeit: DGKN	Keine
Dipl.-Psych. Martina, Lück	GNP	Nein	Neuroraum GNPÖ SWA-N	Verlag Hogrefe	Nein	Nein	Mitglied: Sprecherin für Arbeitskreis "Frührehabilitation" der GNP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurokognitive Station Phase B, Milieuthérapie	Themen: Referentin mit Themenbezug  Relevanz: gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), mehrere Mitglieder in Arbeitsgruppe; keine Koordinatorenfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. rer.nat. Maurer-Karattup, Petra	Nein	Nein	SRH Hochschule  Akademie Neuroraum	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied in GNP (AK Frühreha) Aktive Mitarbeit in International Brain Injury Association, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgung und Behandlung von Patienten mit Bewusstseinsstörungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diagnostik und Behandlung von Patienten mit schweren Hirnschädigungen in der Neurologischen Frührehabilitation; Neuropsychologische Angehörigenbetreuung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Neuroraum: Curriculum Frühreha (Zusammen mit Dipl. Psych. Martina Lück)	Themen: Wissenschaftliche Tätigkeit mit Themenbezug.  Relevanz: gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), mehrere Mitglieder in Arbeitsgruppe; keine Koordinatorinnenfunktion
Molle, Silja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DmtG, Mitglied: BAK Kreative Therapien , Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitautorin „Indikationskatalog MT in der neurologischen Rehabilitation“, Wissenschaftliche Tätigkeit: Frühreha	Keine
Dr. Müller, Friedemann	Pharma-Industrie	IPSEN (Pharma)	Nein	Nein	BMBF EU, DFG	Nein	Mitglied: Mitglied in DGNR, DGN,DGNKN, DGKN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pat. mit schweren Bewußtseinsstörungen, Spastik nach Schlaganfall, robotische Therapie für schwer neurologisch Erkrankte, Wissenschaftliche Tätigkeit: Chefarzt einer Neurologischen Rehabilitationsklinik mit vielen Behandlungsfällen dieser Patientengruppe	Themen: Wissenschaftliche Tätigkeit DoC  Relevanz: gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), mehrere Mitglieder in Arbeitsgruppe; gemeinsame Koordinatorenfunktion mit Prof. Dr. Bender; unabhängige Moderation bei Konsentierungskonferenz durch AWMF
Nentwig, Armin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DVfR (stellvertretendes Vorstandsmitglied)	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							BAG Selbsthilfe Kindernetzwerk e.V. BNR Österreichische Wachkomagesellschaft (jeweils Mitglied)	
Ott-Schindele, Reinhard	Nein	Nein	Nein	Springer Verlag, Elsevier Verlag, Thieme Verlag	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied in der APW (Arbeitsgemeinschaft für Patienten mit Wahrnehmungsproblemen) APW-anerkannter Instruktor im Affolter-Modell, Wissenschaftliche Tätigkeit: Ergotherapie in der Neurologischen Frührehabilitation	Themen: DoC, Therapie  Relevanz: gering  Konsequenz: freiwillig ausgeschlossen aus LL
Prof. Dr. Pohl, Marcus	Nein	Bundesverband Deutsche Guillain-Barre-Syndrom Vereinigung e.V.	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft in der DGNR, Mitglied: Mitgliedschaft in der DGN, Mitglied: Mitgliedschaft in der DGNI, Mitglied: Mitglied in der KRINKO (ehrenamtlich), Wissenschaftliche Tätigkeit: (Gang-)Rehabilitation nach Schlaganfall, Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurologische Rehabilitation, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	Keine
Prof. Dr. med. Rickels, Eckhard	Gutachter Schlichtungsstelle Norddeutsche Ärztekammern	Kuratorium ZNS-Hannelore-Kohl Stiftung	Nein	Nein	Vasopharm-Studie zum SHT	Nein	Mitglied: DIVI, Präsidium und Kongresspräsident 2020	Themen: DoC, SHT  Relevanz: gering  Konsequenz: Mehraugenprinzip; wirkt nicht in Arbeitsgruppe Medikamentöse Therapie mit
Dr. rer. medic. Rubi-Fessen, Ilona	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Gesellschaft für Aphasieforschung und Behandlung (GAB) Schatzmeisterin, in 2022 Wechsel auf 2. Vorsitz, Wissenschaftliche Tätigkeit: a) Aphasie und nicht invasive Hirnstimulation b) Akute Aphasien	Themen: DoC, Therapie  Relevanz: gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), mehrere

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							c) Rehabilitation bei Aphasie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Therapie Kommunikations- und Schluckstörungen Schwerpunkt Phase B	Mitglieder in Arbeitsgruppe; keine Koordinatorinnenfunktion
Dr. med. Stepan, Christoph	Nein	Nein	Nein	Nein	Almirall	Nein	Mitglied: Österreichische Gesellschaft für Neurorehabilitation; Kassier, Mitglied: Österreichische Gesellschaft für Neurologie; Mitglied	Keine
Prof. Dr. Storm, Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DIVI, DGIIN, Wissenschaftliche Tätigkeit: post Reanimationssyndrom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Intensivmedizin, Persönliche Beziehung: Philips GmbH Deutschland, Ehefrau	Themen: DoC, HIE, Therapie  Relevanz: gering  Konsequenz: Systematische Recherche, Einsatz formaler Techniken (KK), mehrere Mitglieder in Arbeitsgruppe; keine Koordinatorenfunktion
Tholen, Reina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Wieteck, Pia	Sozialgerichtsgutachten im Rahmen von Abrechnungstreitigkeiten im Kontext der DRG-Abrechnung mit Pflegebezug	Nein	THD Deggendorf UND FH Krems	Zahlreiche Fachbücher in der Pflege	Nein	Nein	Mitglied: Wissenschaftlicher Beirat bei der DCGP  Leitlinienentwicklung Pflege bei Schlaganfall im internationalen Kontext (Deutsch/Chinesisch), Mitglied: Zweiter Vorstand in der Fachgesellschaft Profession Pflege e.V. www.pro-pflege.eu, Wissenschaftliche Tätigkeit: Zahlreiche Publikationen im Kontext Pflegeklassifikation Mapping von Klassifikationen und/oder Validierung; Literaturanalyse zu Personalbemessungsinstrumenten usw.	Keine
Dr. van de Weyer, Thomas	Gutachter Gerichtlich oder Betreuungsgutachten über das BG-	Nein	Nein	Leitlinie 030/082 Zervikale Radikulopathie	Nein	Nein	Mitglied: DGN, DGNR, DGPMR; DGNI; Botox - AG, IQM PEER FEES - AG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurogene Dysphagie,	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Klinikums						Wissenschaftliche Tätigkeit: Frührehabilitation und Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Hamburger Fachtag Frührehabilitation / 1 x Jahr , Persönliche Beziehung: Keine	

## Anlage: Aufstellung der Änderungsvorschläge der Fachgesellschaften

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Nr.	FG	Bezug Kapitel / Seite im LL-Text	Entwurfstext in der LL	Kommentar/ Änderungswunsch mit Begründung	Konsentiertes Ergebnis mit Begründung
1	1	2.6.1. / S.43	Begründung des Empfehlungsgrades	Vorschlag: Es fehlt eine Empfehlung zu den einzusetzenden Geräten	Hintergrund war die Online-Diskussion, dass es nur wenige Geräte mit Zulassung als Medizinprodukt gäbe. <u>Ergebnis:</u> Keine Änderung des Textes. Eine Geräteempfehlung wird nicht abgegeben, da immer für alle Therapie- und Diagnostikempfehlungen die gesetzlichen Vorschriften einzuhalten sind.
2	2	2.1.1.-2.1.4 / S.12	Hintergrundtext <i>„Die Glasgow Coma Scala (GCS) ist nicht für eine differenzierte Beurteilung des Bewusstseinszustandes geeignet!“</i>	Soll dieses Statement weiter herausgestellt/ gekennzeichnet werden bzw. wäre es eine eigene Empfehlung?	<u>Ergebnis:</u> Der Satz bleibt unverändert. Es wurde keine spezielle Literaturrecherche für diese Frage durchgeführt. In 2.1.3. wird bereits empfohlen, dass die CRS-R verwendet werden soll.
3	2	2.8.2. / S.70	Hintergrundtext <i>„In diesem Modell tauschen Ärzt*innen und Patient*innen (bzw. im Falle ihrer Einwilligungsunfähigkeit deren rechtsgültiger Vertreter*innen) ihre jeweiligen Informationen und Präferenzen aus, um schließlich eine Entscheidung in geteilter Verantwortung zu treffen.“</i>	Dies betrifft doch nicht nur Ärzt*innen (wenn auch diese am häufigsten), sondern auch andere Professionen, oder?	<u>Ergebnis:</u> In diesem Modell tauschen Ärzt*innen bzw. andere Mitglieder des multiprofessionellen Behandlungsteams und Patient*innen (bzw. im Falle ihrer Einwilligungsunfähigkeit deren rechtsgültiger Vertreter*innen) ihre jeweiligen Informationen und Präferenzen aus, um schließlich eine Entscheidung in geteilter Verantwortung zu treffen.

4	2	2.9.4. / S.74	<p>Hintergrundtext</p> <p><i>Über die hier getroffen evidenzbasierten Empfehlungen zu spezifischen (Einzel-)Maßnahmen zur Verbesserung des Bewusstseinszustandes hinaus, <b>sollten</b> die in der NNFR üblichen Standardtherapien, wie Physiotherapie, Ergotherapie, Neuropsychologie, Logopädie, therapeutische Pflege und Musiktherapie, im Rahmen eines interdisziplinären Konzepts eingesetzt und engmaschig aufeinander abgestimmt werden.</i></p>	<p>Wäre es nicht mehr als "Sollte", sondern eher "sollen"?</p>	<p>Hier bestand eine versteckte Empfehlung mit „Sollten“ – daher Umformulierung.</p> <p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Über die hier getroffen evidenzbasierten Empfehlungen zu spezifischen Maßnahmen zur Bewusstseinsverbesserung hinaus, ist es wichtig, dass die in der NNFR üblichen Standardtherapien wie Physiotherapie, Ergotherapie, Neuropsychologie, Logopädie, therapeutische Pflege und Musiktherapie im Rahmen eines interdisziplinären Konzeptes eingesetzt und engmaschig aufeinander abgestimmt werden.</p>
5	3	2.1.1. / S.5	<p>Empfehlung 2.1.1. (EK)</p> <p><i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung sollen bei der klinischen Untersuchung die Augen der Patient*innen durch die Untersucher*innen geöffnet werden, falls die Augen nicht bereits spontan oder nach Stimulation geöffnet wurden.</i></p>	<p>Warum hier Empfehlungsgrad EK der oben nicht definiert</p>	<p>Hierbei handelt es sich um die Adaptation einer EAN-Leitlinie. Zu diesem Thema wurden keine Studien gefunden. Somit ist nur ein Expertenkonsens möglich.</p> <p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Die Abkürzung EK wurde im methodischen Einleitungsteil der LL ergänzt. Die Empfehlung bleibt unverändert.</p>
6	3	2.1.2./ S.10	<p>Empfehlung 2.1.2. (A)</p> <p><i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung soll zur Überprüfung von Blickfolgebewegungen ein Spiegel verwendet werden.</i></p>	<p>Warum hier Empfehlungsgrad A bei fast identischer Evidenzlage?</p>	<p>Hierbei handelt es sich um die Adaptation einer EAN-Leitlinie mit einer Empfehlung im Original von „strong“. Auch bei limitierter Evidenz kann nach Abwägung der Bedeutung der Maßnahme und des Nutzen-Schaden-Verhältnisses eine Höherstufung erfolgen. Aufgrund der hohen Fehldiagnooserate, der einfachen Verfügbarkeit eines Spiegels und der fehlenden Risiken durch Benutzung eines Spiegels erfolgt eine solche Heraufstufung des Empfehlungsgrades.</p> <p><u>Ergebnis:</u></p>

					Die Empfehlung bleibt unverändert.
7	3	2.1.3./ S.11	<p>Empfehlung 2.1.3. (B)</p> <p><i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung sollte zur Diagnose des Bewusstseinszustandes (SRW, MCS, eMCS) die Coma Recovery Scale – Revised (CRS-R) verwendet werden.</i></p>	Hier bei besserer Evidenz nur Empfehlung B, ist mir leider nicht wirklich verständlich	<p>Hierbei handelt es sich um die Adaptation einer EAN-Leitlinie mit einer Empfehlung im Original von „strong“.</p> <p>Nach der Diskussion in der LL-Gruppe wurde trotz eines Evidenzgrades 2 der Studienlage eine mittlere Empfehlung (B) formuliert, da die CRS-R eine aufwändige klinische Skala ist mit einem Zeitbedarf von ca. 20-30 Minuten, was für ein Setting in einer Notaufnahme oder einer Intensivstation zu lange sein mag. Außerdem gibt es noch andere klinische Messinstrumente, die geeignet sein können, ohne dass wir hier eine Vorfestlegung treffen wollen, da wir keine eigene Literaturrecherche hierzu durchgeführt haben.</p> <p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Die Empfehlung bleibt unverändert.</p>
8	3	2.1.4./ S.12	<p>Empfehlung 2.1.4. (A)</p> <p><i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung soll die standardisierte klinische Untersuchung zur Diagnose des Bewusstseinszustandes (SRW, MCS, eMCS) im gesamten Behandlungsverlauf mehrfach wiederholt werden.</i></p>	Empfehlung A ? Warum wenn Evidenz schlechter ist als beim vorherigen Punkt?	<p>Siehe Punkt 6.</p> <p>Es erfolgt eine Heraufstufung durch die LL-Gruppe, da die wiederholte klinische Untersuchung keine Risiken hat aber klinisch eine hohe Bedeutung angesichts der vielen Fehldiagnosen.</p> <p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Die Empfehlung bleibt unverändert.</p>
9	3	2.1.1.- 2.1.4./ S.13	<p>Hintergrundtext zu Empfehlungen 2.1.1.-2.1.4. (Diagnostik)</p> <p><i>Generell ist es wichtig, die Diagnose des Bewusstseinszustandes auf Basis möglichst vieler unterschiedlicher Informationsquellen zu</i></p>	Wäre nicht eine Empfehlung für eine erweiterte Diagnostik tatsächlich sinnvoll und nicht nur deren Anführung im Fließtext?	<p>Eine solche Empfehlung als EK könnte sinnvoll sein. Da wir jedoch keine spezielle Diagnostik-LL erstellt haben, haben wir hierzu keine Literaturrecherche durchgeführt. Die EAN-Diagnostik-LL enthält diese Empfehlung nicht. Daher halte ich es nicht für sinnvoll, aktuell über das Niveau der EAN-LL hinaus eine Empfehlung abzugeben.</p>

			<i>basieren („Multimodale Diagnostik“), um die Rate an Fehldiagnosen zu reduzieren.</i>		<p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Eine zusätzliche Empfehlung wird nicht formuliert aber für zukünftige Updates ggf. berücksichtigt.</p>
10	3	2.2.1.- 2.2.3./ S.16	Hintergrundtext zu Spezielle Rehabilitationsprogramme  Kommentar zur Studie Sattin et al. 2020	Schwierig zu vergleichen es sei denn die nicht Reha Gruppe wurde nach 2.5 Jahren erneut untersucht	<p>Die Studie hat erhebliche methodische Schwächen, daher auch nur LoE 4 und Qualität der Evidenz „sehr niedrig“. Dennoch gibt die Studie wichtige Hinweise auf den Effekt rehabilitativer Maßnahmen.</p> <p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Der Text wurde erweitert um folgenden Satz:</p> <p><i>Die Interpretation der Ergebnisse ist durch die unterschiedliche Beobachtungsdauern zwischen den Gruppen erschwert.</i></p>
11	3	2.3.2./ S.24	Begründung des Empfehlungsgrades für 2.3.2  Der Kommentar bezieht sich auf die Dauer eines Behandlungsversuches mit Amantadin.	Diese Anwendungsstudie sollte dann aber für einen längeren Zeitraum erfolgen, da die oben genannte Studie (Giacino et al. 2012) keinen echten Langzeiterfolg gegenüber der Placebogruppe zeigen konnte	<p>Laut Studienprotokoll wurde die Therapie für 4 Wochen durchgeführt, dann beendet. Während der Therapie besserten sich die Patient*innen der Verumgruppe schneller/mehr als die der Placebogruppe. Im klinischen Alltag hat sich eine Behandlungsdauer von &gt; 4 Wochen in Einzelfällen ebenfalls bewährt. Hier muss eine individuelle Abwägung erfolgen. Eine längere Behandlung ist jedoch nicht evidenzbasiert.</p> <p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Folgender Text wurde hinzugefügt:</p> <p><i>Ob dieser Therapieversuch länger als 4 Wochen durchgeführt werden soll, kann aufgrund der Studienlage nicht beurteilt werden.</i></p>
12	3	2.4.1./ S.31	Hintergrundtext zu Empfehlung 2.4.1. (Positionierungsverfahren)	Was ist mit Lagerung und Positionierung während des	Die Suchstrategie der LL umfasste vorbedingungsfrei alle Interventionen. Auch Studien in der Akutklinik/Frühreha

			<i>Für weitere Maßnahmen der Positionierung/Vertikalisierung fand sich in der publizierten Literatur kein Wirkungsnachweis bezüglich einer Verbesserung der Bewusstseinslage.</i>	Akutaufenthaltes und der Frühreha?	wurden berücksichtigt, soweit sie die Einschlusskriterien (> 28 Tage seit Ereignis) erfüllten. Weitere Interventionen zu Lagerung/Positionierung konnten nicht gefunden werden.  <u>Ergebnis:</u> Keine Veränderung.
13	4	2.6.1./ S.38	Empfehlung 2.6.1. (tDCS) <i>Bei erwachsenen Patient*innen im Syndrom des minimalen Bewusstseins (MCS) aufgrund einer Hirnschädigung sollte eine anodale tDCS des linken dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) mit einer Stromstärke von 2 mA und Stimulationsdauer von 20 min/Tag über mindestens 5 Tage angewandt werden, um den Bewusstseinszustand zu verbessern.</i>	Sollte die Empfehlung zur Koppelung mit behavioraler Therapie in den Empfehlungstext aufgenommen werden (bisher im Hintergrundtext) – oder ist das aus formaler Hinsicht nicht möglich?	Bisher hatten wir im Begründungstext zu 2.6.1. formuliert: <i>„Unter pathophysiologischen Gesichtspunkten und in Analogie zu therapeutischer tDCS bei anderen Anwendungsbereichen wäre außerdem zu empfehlen, die Stimulation mit einer gleichzeitigen bewusstseinsstimulierenden Therapie zu koppeln.“</i>  Häufig kann der Primärliteratur nicht genau entnommen werden, ob und wenn ja, welche begleitende neurorehabilitative Therapie stattfand. Aufgrund der beobachteten Heterogenität würden wir daher diesen Hinweis weiter im Begründungstext beibehalten und nicht in die Empfehlung aufnehmen.  <u>Ergebnis:</u> Keine Veränderung des Empfehlungstextes.
14	5	2.6.1./ S.38	Empfehlung 2.6.1. (tDCS) In der Tabelle Angabe der Evidenz als „niedrig“	Wir hatten die Evidenz als moderat bewertet aufgrund der Metaanalyse und konsistenten Datenlage	Es handelt sich um einen Übertragungsfehler  <u>Ergebnis:</u> Die Qualität der Evidenz wurde auf „moderat“ geändert.
15	3	2.8.1./ S.4	Empfehlung 2.8.1. (Ethik) <i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung sollte grundsätzlich eine Steigerung des Bewusstseinsniveaus unter einer andauernden Nutzen-Risiko-Bewertung mit Blick</i>	Ist tatsächlich hier Nutzen-Risiko-Bewertung gemeint? Ist es nicht das Abwägen zwischen Aufwand und Rehafortschritt einerseits und der resultierenden Prognose und des	Gemeint ist, ob die Steigerung des Bewusstseins („Nutzen“) evtl. für Patient*innen den Nachteil („Risiken“) hat, dass sie sich bei Steigerung vom SRW zum MCS jetzt plötzlich über ihre schwere Behinderung bewusst werden und hierunter Leiden. Es ist nicht die Frage der Verteilungsethik in dem Sinne gemeint, ob der große Aufwand gerechtfertigt ist. Zur näheren Erläuterung siehe auch Hintergrundtext zu 2.8.1.

			<i>auf das Wohlergehen der individuellen Patient*in angestrebt werden.</i>	Patientenwillens andererseits? Begrifflichkeit wäre hier anzupassen	<u>Ergebnis:</u> Die Formulierung bleibt unverändert.
16	3	2.8.2./ S.4	Empfehlung 2.8.2. (Ethik) <i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung sollte der vorausverfügte oder mutmaßliche Patient*innenwille in Bezug auf bewusstseinssteigernde Behandlungsformen samt ihrer Alternativen sorgfältig und möglichst im Kontext eines begleiteten Gesprächsprozesses mit Angehörigen ermittelt werden, da er die Richtschnur für die stellvertretenden Entscheidungen darstellt.</i>	Aus meiner Sicht fehlt hier eine Empfehlung wie die mittel-langfristige Prognose des Patienten zu ermitteln ist – diese ist zwingende Voraussetzung um überhaupt in das Gespräch bzgl des Patientenwillens zu gehen. Hierbei geht es ja darum abzuschätzen in welchem Zustand der Patient mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit verbleiben wird.	Eine solche Empfehlung zur Ermittlung der Prognose wäre natürlich hilfreich aber diese LL ist keine Prognose-LL. Die Prognose ist zu individuell und meistens zu wenig vorhersagbar, als dass man hier eine pauschale Empfehlung dafür einfügen könnte. Näheres hierzu im Fließtext zum Ethikkapitel. <u>Ergebnis:</u> Die Formulierung bleibt unverändert.
17	3	1/ S.7	Einleitungstext <i>Die medizinischen Komplikationen reichen von rezidivierenden Infekten über Druckgeschwüre der Haut bis hin zu häufigen neurologischen Komplikation der Tetraspastik. Der pflegerische und therapeutische Betreuungsbedarf umfasst u.a. die Positionierung, die Hautpflege, die Ernährung über Ernährungssondern sowie das Management von Trachealkanülen.</i>	Es fehlt die Abbildung des therapeutisch-pflegerischen Aufwandes, der deutlich über eine Positionierung hinausgeht und einen wichtigen therapeutischen Beitrag durch die aktivierende-therapeutische Pflege neben den anderen Therapiegruppen darstellt.	Die bisher gewählte Formulierung soll keinesfalls die große Bedeutung der speziellen neurologisch-therapeutisch-aktivierenden Pflege schmälern. <u>Ergebnis:</u> Erweiterte Formulierung: <i>Der pflegerische und therapeutische Betreuungsbedarf umfasst u.a. die Positionierung, die aktivierende therapeutische Pflege, die Körper-/Hautpflege, die Ernährung über Ernährungssondern, die Vermeidung von Kontrakturen sowie das Management von Trachealkanülen.</i>
18	3	2.2.1.- 2.2.3/ S.18	Hintergrundtext zu 2.2.1-2.2.3 (Diagnostik) <i>Hierfür eignen sich besser klinische Messinstrumente, die Verbesserungen des</i>	Es wäre hier meines Erachtens Aufgabe einer LL, zu definieren, welcher Score sinnvoll ist und nicht nur	Es existiert bereits im Kapitel Diagnostik die Empfehlung zur Verwendung der CRS-R (B). <u>Ergebnis:</u>

			<i>Bewusstseinsgrades und der Kommunikationsfähigkeit ausreichend valide, zuverlässig und gut operationalisiert abbilden können, wie z.B. die CRS-R.</i>	welcher nicht sinnvoll ist, zumal auf den CRS-R auch im weiteren Verlauf dieser LL immer wieder Bezug genommen wird.	Der aktuelle Text bleibt unverändert.
19	3	2.2.1.- 2.2.3./ S.18	Begründung des Empfehlungsgrades <i>Nach den Kriterien der Evidenzbewertung auf Basis der systematischen Literaturrecherche könnte daher für die Empfehlungen 2.2.1 und 2.2.1 nur ein Empfehlungsgrad 0 gegeben werden. Dennoch ist die Leitliniengruppe aufgrund der eigenen langjährigen Erfahrungen von der Sinnhaftigkeit der Behandlung im Rahmen eines umfassenden Rehabilitationsprogrammes überzeugt und entschließt sich daher aufgrund der klinischen Relevanz und einer günstigen Nutzen-Schaden-Abwägung zu einem Empfehlungsgrad B.</i>	Ist dieses Vorgehen korrekt? Immerhin wird ja oben gesagt, dass es praktisch keine verwertbare Evidenz gibt.	Ja, wir halten dieses Vorgehen methodisch für korrekt, da es ja gerade eine wesentliche Leistung der LL-Gruppe ist, neben der reinen Studienlage auch andere Aspekte bei der Empfehlung „einzupreisen“ und Empfehlungen trotz gleicher Evidenz herauf- oder herabzustufen (siehe auch: <a href="https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/leitlinienentwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/II-entwicklung-formulierung-und-graduierung-von-empfehlungen.html">https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/leitlinienentwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/II-entwicklung-formulierung-und-graduierung-von-empfehlungen.html</a> ). Letztlich beschreibt das den Unterschied zwischen Evidenzgrad und Empfehlung. Siehe hierzu auch Beschreibung der Methodik im zugehörigen LL-Report.  <u>Ergebnis:</u> Keine Veränderung
20	3	2.3.1./ S.19	Hintergrundtext zu Empfehlung 2.3.1. (Medikamente)	Es wäre wichtig in diesem Kapitel auf vegetativ-regulierende Medikamente einzugehen ebenso wie Medikamente, die ausschließlich zur Regulierung des Schlaf-Wach-Rhythmus – ein nicht unerheblicher Teil bewußtseinsgestörter Patienten hat eine aufgehobene bzw. umgekehrte Tag-Nacht-Rhythmik, die aufgrund des prodelirogenen Effektes	<u>Ergebnis:</u> Es wurde ein zusätzlicher Satz eingefügt:  <i>Die Leitliniengruppe verkennt trotz des prinzipiell ungünstigen Effektes sedierender Medikamente in dieser klinischen Situation dabei nicht, dass ihr Einsatz dennoch notwendig sein und bleiben kann, um Schaden von den Patient*innen abzuwenden. Dies gilt auch für Medikamente, die zur Regulierung des Schlaf-Wach-Rhythmus eingesetzt werden.</i>

				ungünstig ist. Bewertung solcher Verfahren wäre in diesem Kapitel sinnvoll.	
21	3	2.3.2./ S.20	<p>Empfehlung 2.3.2. (Amantadin)</p> <p><i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung sollte ein Behandlungsversuch mit Amantadin in aufsteigender Dosierung bis 400 mg täglich peroral gemacht werden.</i></p>	Sollte die Dauer der Therapie in der Empfehlung ergänzt werden?	<p>Die optimale Dauer der Amantadin-Therapie steht nicht evidenzbasiert fest. Dies wird im Hintergrundtext bzw. in der Begründung zur Empfehlung ausgeführt. Daher entschlossen wir uns geben die Aufnahme eines Zeitkriteriums.</p> <p><u>Ergebnis:</u> Es wurde keine Veränderung vorgenommen.</p>
22	3	2.3.3./ S.24	<p>Empfehlung 2.3.3. (Zolpidem)</p> <p><i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung kann ein Behandlungsversuch mit Zolpidem erwogen werden, um mögliche Responder*innen zu entdecken. Bei positivem Ansprechen ist die Fortsetzung der Therapie im Rahmen eines individuellen Heilversuchs gerechtfertigt.</i></p>	Diese Empfehlung ist kontraintuitiv und widerspricht auch der Empfehlung alle sedierenden Medikamente zu beenden – es sollte hier, wenn diese Empfehlung auf diesem niedrigen Evidenzniveau ausgesprochen wird, eine pathophysiologisch basierte Erklärung des Wirkansatzes geliefert werden.	<p>Es ist richtig, dass diese Empfehlung kontraintuitiv ist und vermeintlich im Widerspruch zu vorangegangenen Empfehlungen steht. Daher wurde im Hintergrundtext folgendes ergänzt:</p> <p><u>Ergebnis:</u> Es wurde ein zusätzlicher Absatz eingefügt: <i>Der genaue Wirkmechanismus eines bewusstseinsstimulierenden Effektes des Schlafmedikamentes Zolpidem ist unklar. Pathophysiologisch wird postuliert, dass es durch die spezifische Verteilung von entsprechenden Neurotransmitter-Rezeptoren zu einer Aktivierung des Frontalhirnes durch eine Inhibition von primär inhibitorischen Neuronen kommen könnte („Mesocircuit Hypothesis“)(Schiff, 2010).</i></p>
23	3	2.4.1./ S.30	Hintergrundtext zu 2.4.1. (Positionierung)	Es sollte kurz einmal kommentiert werden, ob es sich bei den Vertikalierungsverfahren ausschließlich um Kiptisch/Stehbrett sprich Standverfahren handelt oder ob eine	<p>Der Begriff wurde weiter erklärt. Eine Bewertung der verschiedenen Verfahren ist nicht möglich, da es hierfür jenseits der aufgeführten Studien keine Evidenz gibt.</p> <p><u>Ergebnis:</u> Es wurde folgende Ergänzung vorgenommen: <i>Unter Vertikalierung verstehen wir für den Zweck dieser Leitlinie alle Positionierungsverfahren und Hilfsmittel (z.B.</i></p>

				Vertikalisierung auch eine Vertikalisierung in eine vollständige Sitzpositionierung z.B. in Mobilizer, Anatom etc. inkludiert ggf. ist eine Bewertung dieser Verfahren mit vorzunehmen.	<i>Kipptisch, Stehbrett, Stehbett, Mobilisierungsstuhl), die zu einer aufrechten Position von Kopf und Oberkörper führen, sei es im Sitzen oder im Stehen.</i>
24	3	2.6.2./ S.45	Empfehlung 2.6.2. (anodale tDCS) <i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung kann derzeit keine Empfehlung für eine anodale tDCS motorischer Zielregionen gegeben werden, um den Bewusstseinszustand zu verbessern.</i>	Müsste die Formulierung bei Empfehlungsgrad 0 nicht folgende sein „... kann erwogen werden....“?	<u>Ergebnis:</u> In Übereinstimmung mit dem Leitlinienreport auf Basis der AWMF-Methodik schlagen wir vor, die Empfehlung in ein evidenzbasiertes Statement mit folgender Formulierung zu ändern: <i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung kann auf weder eine Empfehlung für eine anodale tDCS motorischer Zielregionen noch dagegen gegeben werden.</i> <b>Abstimmungsergebnis am 27.10.2022: 100% (14/14)</b>
25	3	2.7.3./ S.61	Empfehlung 2.7.3. (Zelltransplantation) <i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung kann aufgrund der geringen Evidenz die Zelltransplantation nicht empfohlen werden und sollte allenfalls ausschließlich im Rahmen von registrierten und genehmigten Studien, die sämtliche medizinischen und rechtlichen Anforderungen an solche Studienvorhaben erfüllen, durchgeführt werden.(0)</i>	Betrachtet man die unten angegebene Studienlage und Bewertung ist hier mE die Evidenzlage mit „0“ zu hoch angesiedelt und sollte bei den offenen Fragen mit „n.a.“ angegeben werden – dies schließt nicht aus, dass das Verfahren i.R. kontrollierter Studien nicht weiter überprüft werden kann	<u>Ergebnis:</u> Aufgrund der unbekanntenen und auch in den Studien unzureichend berichteten Risikos einer Injektion von fetalen Stammzellen in den Subarachnoidalraum sowie aufgrund des geringen Vertrauens in die Validität der nur von einer Arbeitsgruppe publizierten Studien entschlossen wir uns zu einer Empfehlung gegen diese Intervention B-↓. <i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer akuten Hirnschädigung sollte keine Transplantation fetaler Zellen durchgeführt werden.</i> <b>Abstimmungsergebnis am 27.10.2022: 100% (15/15)</b>

26	3	2.8.3./ S.70	<p>Empfehlung 2.8.3. (Ethik)</p> <p><i>Bei erwachsenen Patient*innen mit einer schweren Bewusstseinsstörung aufgrund einer Hirnschädigung sollten gleiche Zugangschancen zu evidenzbasierten bewusstseins-fördernden Interventionen haben, wobei die Interessen Anderer zwar zu berücksichtigen sind, aber gegenüber den Interessen der Patienten nachrangig bleiben.</i></p>	<p>Ungewöhnliche Formulierung: gleiche Zugangschancen - wie wer? Oder ist hier gemeint: Alle Patienten mit schweren Bewusstseinsstörungen.....?</p>	<p>Die Erklärung findet sich im Hintergrundtext:</p> <p><i>„Das ethische Prinzip der Gerechtigkeit fordert hingegen, gleich betroffenen Patient*innen gleiche Zugangschancen für bewusstseinsfördernde Behandlungen zu eröffnen (Fins, 2013; Fins &amp; Bernat, 2018).“</i></p> <p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Die Formulierung bleibt unverändert.</p>
27	3	2.9.4./ S. 74	<p>Hintergrundtext Weitere Maßnahmen</p> <p><i>Die genannten Therapien beinhalten teilweise die in dieser Leitlinie benannten Maßnahmen, leisten darüber hinaus aber auch einen weiteren wesentlichen Beitrag zur Behandlung, wie z.B. durch therapeutische Lagerung oder Kommunikationstraining. Für diese liegt derzeit zwar keine ausreichende Evidenz vor, sie stellen nach unserer Überzeugung dennoch sehr wichtige Komponenten der multimodalen Behandlung dar.</i></p>	<p>Schwer vorstellbar, dass für Physio, Ergo, Logo und insbesondere therapeutische Pflege keine Evidenz vorliegt. Nachdem hier ja therapeutische Konzepte existieren wäre zu erwägen, ob man dies als separaten Punkt formuliert mit dem expliziten Ergebnis, dass es dafür keine ausreichende Evidenz gibt um eine Empfehlung zu formulieren. Oder wäre das eine Gefahr für die weitere Existenz bzw. Finanzierung dieser Therapien? Falls das so wäre, sollte der ganze Absatz gestrichen werden</p>	<p>Es geht hier ja um Evidenz für eine positive Beeinflussung des Bewusstseinszustandes. Dies wurde sprachlich daher nochmals nachgeschärft.</p> <p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Es wurde folgende Umformulierung und Ergänzung vorgenommen:</p> <p><i>Die genannten Therapien beinhalten teilweise die in dieser Leitlinie benannten Maßnahmen, leisten darüber hinaus aber auch einen weiteren wesentlichen Beitrag zur Behandlung, wie z.B. durch therapeutische Positionierung, multimodale Therapie von Tonuserhöhungen, motorisches Training oder Schlucktraining. Ziel dieser allgemeinen neurorehabilitativen Maßnahmen ist nicht in jedem Fall die Verbesserung des Bewusstseinszustandes. Ihre wissenschaftliche Bewertung war somit nicht Bestandteil dieses Leitlinienprojektes. Dennoch sind diese allgemeinen neurorehabilitativen Maßnahmen im Rahmen eines umfassenden, multimodalen Betreuungskonzeptes selbstverständlich sinnvoll und notwendig, auch wenn hierfür aufgrund des speziellen inhaltlichen Fokus dieser Leitlinie keine Empfehlungen formuliert wurden.</i></p>

28	6	1 Einleitung/ S.6	<p>Einleitungstext:</p> <p><i>Eine relativ neue und sich derzeit noch dynamisch verändernde Diagnosticsotik-Kategorie stellt die Kognitiv-Motorische-Dissoziation (Cognitive Motor Dissociation, CMD) dar (Schiff, 2015).</i></p>	<p>Wollen wir hier vielleicht auch den Begriff MCS* nennen wie er von Owen und Giacino eingeführt wurde?</p>	<p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Der Text im Bereich der Einleitung wurde entsprechend erweitert und um eine zusätzliche Literaturstelle ergänzt:</p> <p><i>Es gibt bisher noch keine allgemein akzeptierte Terminologie für diese Patient*innengruppe und neben CMD wird auch der Begriff „non-behaviorales MCS“ (MCS*) verwendet (Schnakers et al., 2022).</i></p>
29	6	Einleitung/ S.7	<p><i>Lediglich im Vereinigten Königreich und in den USA existierten Praxisempfehlungen bzw. Leitlinien, die bis auf wenige Ausnahmen insbesondere allgemeine Empfehlungen beinhalten aber nichtsdestotrotz sehr wertvoll und lesenswert sind (Giacino et al., 2018).</i></p>	<p>Hier könnten wir vielleicht noch ein paar Sätze dazu ergänzen, da diese Leitlinien zumindest im englischsprachigen Raum eine große Bedeutung haben.</p>	<p><u>Ergebnis:</u></p> <p>Es wurde folgende Konkretisierung eingefügt:</p> <p><i>Lediglich im Vereinigten Königreich und in den USA existieren aktuelle Praxisempfehlungen bzw. Leitlinien, die allgemeine Empfehlungen für dieses Patientenkontinuum beinhalten. Die von der American Academy of Neurology (AAN), dem American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM), und dem National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research (NIDILRR) publizierten Practice Guidelines betonen die Bedeutung von stationären multidisziplinären Rehabilitationsmaßnahmen, v.a. zur Prävention sekundärer Komplikationen durch frühzeitiges Erkennen und Behandeln medizinischer Probleme, aber auch für das frühzeitige Erkennen vorhandener Ressourcen und positiver Entwicklungen (Giacino et al., 2018). Besonders hervorgehoben werden hier die Bedeutung einer engmaschigen Diagnostik der Bewusstseinslage mit Hilfe standardisierter Untersuchungsverfahren, aber auch eine Beratung der Angehörigen im Hinblick auf Prognose, evidenz-basierte Therapien und unterstützende Maßnahmen. Als einzige konkrete Therapieempfehlung im Sinne evidenzbasierter Verfahren wird hier jedoch nur die medikamentöse Aktivierung mit Amantadin genannt.</i></p>

12.10.2023: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 30.06.2024

**Versionsnummer:** 1.1

**Erstveröffentlichung:** 12/2022

**Nächste Überprüfung geplant:** 09/2023

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