

Langzeitfolgen von Schmerz, Angst und Agitation bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation

Masterarbeit im Rahmen des Master of Science in Engineering MSE

Sina Rüeger
sina.rueeger@gmail.com

Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften ZHAW,
Winterthur

Beginn: 17. Januar 2011
Abgabe: 22. Juni 2011

Ich danke Marianne für die Betreuung, Marie-Madlen für die Unterstützung in fachlichen Fragen und Michel und Andreas für das Korrigieren der Arbeit.

Auf der Intensivpflegestation (IPS) kann es zu Situationen kommen, in denen PatientInnen trotz Sedation und schmerzstillender Medikamente Schmerzen empfinden. Eine verbale Äusserung der PatientInnen ist häufig nicht möglich, was zu Angst oder Agitation führen kann. Man vermutet, dass diese unkontrollierten Schmerzen, Angst und Agitation einen Einfluss auf die spätere Lebensqualität haben. Konkret wird mit Langzeitfolgen in Form einer verschlechterten Lebensqualität gerechnet.

Am Inselspital in Bern hat Marie-Madlen Jeitziner eine Studie mit 149 PatientInnen und 156 Kontrollpersonen durchgeführt. Die Daten, die erfragt oder bereits durch den gewöhnlichen Ablauf im Spital aufgezeichnet wurden, betreffen die Zeit vor der Einlieferung auf die IPS bis 12 Monate danach. In dieser Arbeit soll beantwortet werden, ob sich die Lebensqualität von IPS-PatientInnen und der Bevölkerung, die durch die Kontrollgruppe repräsentiert wird, unterscheidet. Die Lebensqualität wurde an drei Zeitpunkten mit dem *Short Form 36 Health Survey SF-36* gemessen, der zwei Aspekte der Lebensqualität misst: die physische und die mentale Lebensqualität.

Für beide Aspekte der Lebensqualität wurde ein Mixed Effects Model geschätzt, das einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigte. Auf die physische Lebensqualität haben zudem der Messzeitpunkt, der Schmerz unmittelbar vor und nach dem IPS-Aufenthalt und die Arbeitssituation einen Einfluss, während bei der mentalen Lebensqualität der Messzeitpunkt, der Schmerz und die Angst nach dem IPS-Aufenthalt einen Einfluss haben. In einem weiteren Schritt wurde die Lebensqualität innerhalb der IPS-PatientInnen genauer untersucht. Gibt es Faktoren, die den Verlauf der Lebensqualität beeinflussen? Dazu wurden die Agitation während des IPS-Aufenthalts analysiert. Dabei stellte sich heraus, dass es während des IPS-Aufenthalts verschiedene Agitationsverhalten gibt. Diese neue Erkenntnis floss in ein weiteres Mixed Effects Model ein, das zeigte, dass vor allem PatientInnen die während des IPS-Aufenthalts einen hohen Anteil an tiefer Sedation haben, später eine bessere Lebensqualität aufwiesen. Die physische Lebensqualität wird zusätzlich durch die Aufhebung einer Niereninsuffizienz verbessert.

Weitere Analysen zeigten, dass die Lebensqualität 6 und 12 Monate nach dem IPS-Aufenthalt stark durch die Lebensqualitätsmessungen vor dem IPS-Aufenthalt beeinflusst werden und sich nicht gross unterscheiden. Als Random-Effect beim Mixed Effects Model wurde für jede Person pro Messzeitpunkt einen Intercept geschätzt. Die Analyse der Random Effects hat gezeigt, dass sich die unterschiedlichen Verläufe über die Zeitpunkte vor allem durch die Personen selbst erklären lassen und nicht so sehr durch erklärende Faktoren.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
2. Daten	11
2.1. Messungen während des IPS-Aufenthalts	13
2.2. Messungen ausserhalb des IPS-Aufenthalts	14
3. Methoden	21
3.1. Mosaicplot	21
3.2. Agglomeratives hierarchisches Clustern	22
3.3. Lasso	23
3.4. Lineares Mixed Effects Model	25
3.5. Transformationen	28
3.6. Bootstrap	29
4. Resultate: deskriptive Analyse	30
4.1. IPS-Daten	30
4.2. Zeitreihen	31
4.3. Agitations-Muster	36
4.4. Zusammenfassung	47
5. Resultate: Vergleich mit Kontrollgruppe	48
5.1. Graphische Analyse	48
5.2. Daten	51
5.3. Modellierung	52
5.4. Resultate	53
5.5. Zusammenfassung	65
6. Resultate: Lebensqualität PatientInnen	66
6.1. Daten	69
6.2. Modellierung	70
6.3. Resultate	70
6.4. Zusammenfassung	84
7. Diskussion	85
A. Details Daten	89
A.1. SF-36	89

A.2. HADS	90
B. Details Modelle	91
B.1. Mentale Lebensqualität Patienten- und Kontrollgruppe	91
B.2. Physische Lebensqualität Patienten- und Kontrollgruppe	92
B.3. Mentale Lebensqualität PatientInnen	94
B.4. Physische Lebensqualität PatientInnen	96
B.5. Mentale Lebensqualität PatientInnen zum Zeitpunkt T3	97

1. Einleitung

Auf die Intensivstation eines Spitals wird verlegt, wer sich wegen einer schweren Erkrankung oder eines Unfalls in einem lebensbedrohlichem Zustand befindet. Während dem Aufenthalt auf der Intensivstation kann es Situationen geben, bei denen das Überleben im Vordergrund steht und deshalb das Empfinden der PatientInnen keine primäre Rolle spielt. Unter Umständen können die PatientInnen trotz schmerzstillender Medikamente und komatösem Zustand trotzdem Schmerzen empfinden. Die Empfindungen der PatientInnen sind durch die Sedation nicht voll kontrollierbar und Äusserungen nicht möglich. Deshalb werden im Zusammenhang mit dem Aufenthalt auf der Intensivstation Langzeitfolgen vermutet; Beeinträchtigungen der physiologischen und kognitiven Funktionen oder der Lebensqualität, die durch Empfindungen wie Schmerzen, Angst oder Agitation verursacht wurden. In diesem Zusammenhang spricht man auch von einer posttraumatischen Belastungsstörung.

In dieser Arbeit geht es um Langzeitfolgen die durch Empfindungen während des Intensivstationsaufenthalts entstehen. Man möchte herausfinden, ob die Erlebnisse während des Intensivstationsaufenthalts die Lebensqualität danach beeinflussen.

Fragestellungen

Diese Arbeit umfasst drei Fragestellungen.

1. Wie konstant verhalten sich Angst und Agitation auf der Intensivpflegestation?
Die **deskriptive Analyse** soll diese Frage beantworten und ebenfalls auffällige Zusammenhänge mit Interventionen, Diagnose, Medikation, Schmerzerleben oder anderen Faktoren entdecken?
2. Inwiefern **unterscheiden** sich PatientInnen von den Kontrollpersonen hinsichtlich Angst, Depression und dem psychischen Wohlbefinden?
3. Gibt es **Auswirkungen** von erlebter Angst, Agitation und Schmerz während des IPS-Aufenthalts auf spätere Angst, Depression und psychisches Wohlbefinden?

Aufbau der Arbeit

Die Fragestellungen werden folgendermassen bearbeitet und beantwortet. Zuerst wird der Hintergrund aufgezeigt und anschliessend die Daten, die verwendeten Methoden und die Resultate vorgestellt. Den Schluss bildet die Diskussion der Resultate und ein Ausblick.

Einige Anmerkungen:

- *Patientinnen und Patienten werden im Bericht als PatientInnen bezeichnet.*
- *Das Glossar, das wichtige Abkürzungen und Fremdwörter beschreibt ist auf Seite 10. "IPS" bedeutet beispielsweise Intensiv-Pflege-Station und mit "Agitation" ist Unruhe gemeint.*
- *Die Daten wurden von Marie-Madlen Jeitziner am Inselspital in Bern gesammelt. Reto Bürgin hat die Daten aufbereitet und zur Verfügung gestellt.*
- *Für die Analyse wurde die freie Statistiksoftware R verwendet. Sie kann hier heruntergeladen werden: //www.r-project.org/*

Hintergrund

Um die Fragestellung anhand der Daten beantworten zu können, muss eine abstrakte Vorstellung der Thematik vorhanden sein. Auf der IPS gibt es zum Beispiel vorgegebene Abläufe, es gibt zudem Vermutungen zum Zusammenhang zwischen Schmerz, Angst und Agitation und zu Spätfolgen der IPS auf die spätere Lebensqualität. Die folgenden Abschnitte sind teilweise aus dem Forschungskonzept von Marie-Madlen Jeitziner (2008) [1] entnommen oder kamen durch mündliche Kommunikation mit Marie-Madlen Jeitziner zustande.

Zentrale Messgrössen in dieser Arbeit sind:

Schmerz Wird sensorisch und emotional als unangenehm empfunden. Unterschieden wird akuter und chronischer Schmerz. Akuter Schmerz ist von begrenzter Dauer und kann einer Verletzung oder Krankheit zugeordnet werden. Chronischer Schmerz ist wiederkehrend und periodisch; mit einem nicht absehbaren Ende.

Angst Betrifft das Unwohlsein durch eine Bedrohung. Es ist ein alarmierendes Signal für einen Menschen. Auf der Intensivstation kann Angst entstehen, weil die Person nicht mehr in der Lage ist, lebenswichtige Funktionen des Körpers selbst zu regulieren, beispielsweise die Atmung.

Agitation Innere und äussere Unruhe. Das Delirium ist eine Einschränkung von kognitiven und motorischen Funktionen im Bewusstsein. Agitation ist ein Zeichen eines hyperaktiven Deliriums. Bei dieser Form des Deliriums ist die Person enorm aktiv.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität Soziale, psychische, körperliche und alltagsnahe Aspekte von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit des Körpers.

All diese Merkmale können der Selbsteinschätzung der Person gemessen werden. Dies anhand einer Frage und einer Skala für die Antwort.

Die Zusammenhänge zwischen Angst, Schmerzen und Agitation sind noch nicht vollständig erforscht. Das hat unter anderem auch mit tendenziell unpräzisen Messinstrumenten zu tun. Es gibt aber trotzdem mehrere Vermutungen. Es wird davon ausgegangen, dass Schmerzen und Angst häufig verwechselt werden, ebenso Agitation und Schmerz. Außerdem wird vermutet, dass Schmerzen zusammen mit der Angst die Agitation verursachen.

Auf der Intensivstation werden - unabhängig von dieser Studie - ständig **Messungen** gemacht. Der Blutdruck und der Puls werden beispielsweise automatisch aufgezeichnet. Medikamentendosen, Schmerzen, Sedationstiefe und Interventionen, die durchgeführt wurden, werden protokolliert. Schmerzen und die Sedationstiefe werden im 2-Stunden-Rhythmus kontrolliert. Zusätzlich werden ungeplante Interventionen durchgeführt und deswegen auch die Schmerzen erneut notiert. Als **Intervention** werden pflegerische und medizinische Massnahmen bezeichnet, die für die Lebenserhaltung der Patientin nötig sind; beispielsweise das Absaugen von Sekret auf den Lungen, das Wechseln von Verbänden oder das Absaugen von Flüssigkeit im Pleuraspalt.

Schmerzen sind auf der Intensivstation von zentraler Bedeutung. Sie können bereits durch die Erkrankung oder den Unfall verursacht worden sein und bereits einen chronischen Status angenommen haben, oder die Schmerzen werden durch eine Intervention verursacht und sind akut, also von begrenzter Dauer. Es kann aber sein, dass eine Person schon länger Schmerzen empfindet und durch die Intervention davon erlöst wird. Als *schmerzhafte* Interventionen gelten: der zentralvenöse Katheter, Lagerungswechsel von Patienten, Absaugen von Flüssigkeit im Pleuraspalt, Absaugen von Flüssigkeit auf der Lunge und das Einführen des Beatmungsgerätes.

Die meisten PatientInnen werden in einen sedierten (komatösen) Zustand versetzt um den Herzkreislauf zu schützen, die Abschirmung von externen Reizen zu gewähren und diagnostische und therapeutische Massnahmen durchzuführen. Das künstliche Koma - die **Sedation** - wird mit der Gabe von starken Schlafmitteln erreicht und macht eine künstliche Beatmung nötig. Die Sedationstiefe wird täglich durch eine genormte Messgröße festgelegt, wobei sehr präzise bestimmt werden kann, ob eine Person noch ansprechbar oder im tiefen Koma sein soll. Beim künstlichen Koma wird zwischen zwei Arten unterschieden: jene, die im tiefen Koma sind und mehrere Tage in diesem Zustand bleiben, und jene, die leichter sediert sind. Nach Möglichkeit wird bei allen PatientInnen einmal täglich die Sedation gestoppt und dann neu beurteilt ob wieder ein tiefes Koma erzeugt wird. Das künstliche Koma darf nicht mit dem regulären Schlaf verwechselt werden, weil während des Komas durchaus noch Sinneswahrnehmungen möglich sind.

Ziel der Sedation ist, neben dem Schonen des Kreislaufs auch **Agitation** zu vermeiden. Als agitiert wird eine Patientin auf der Intensivstation bezeichnet, wenn sie *motorisch* unruhig ist. Es wird vermutet, dass Agitation die Folge von Angst oder Schmerz ist. Besonders männliche Patienten haben eine grosse physische Kraft und können das Krankenhauspersonal oder sich selbst bedrohen. Deshalb ist es wichtig, dass die PatientInnen nie in diesen agitierten Zustand kommen, sondern stets ruhig oder komatos sind. Allerdings ist eine zu lange Sedation auch nicht erwünscht, weil die Person dabei künstlich beatmet wird, durch den Beatmungsschlauch Keime in die Lunge vordringen und eine Lungenentzündung verursachen können.

Eine wichtige Komponente während dem Aufenthalt auf der Intensivstation und auch verlaufbestimmend sind die **Medikamente**, die die PatientInnen erhalten. Das wichtigste Schmerzmedikament auf der Intensivstation beim Inselspital ist *Fentanyl*; ein Opiat das im Gegensatz zu Morphin sehr schnell wirkt und eine kürzere Halbwertszeit hat. Eine (für die IPS) positive Nebenwirkung von *Fentanyl* ist die Schläfrigkeit, die die Sedation unterstützt. Eine andere Nebenwirkung ist die Atemdepression, sodass die PatientInnen künstlich beatmet werden müssen. Um einen komatosen Zustand der Patientin zu erreichen wird *Disoprivan* verabreicht; ein starkes Schlafmittel, das schwierig zu dosieren ist, zu Fettdepots führt und das als wichtigste Nebenwirkung die erschwerte Atmung hat (daher werden die PatientInnen künstlich beatmet). Wenn eine Patientin trotz Schlafmedikamenten agitiert ist oder Schmerzen empfindet, obwohl schmerzstillende Medikamente verabreicht wurden, dann deshalb, weil eine präzise Dosierung dieser Medikamente durch Depots im Fettgewebe erschwert wird.

Die **Lebensqualität** repräsentiert verschiedene Aspekte des Lebens. In dieser Studie soll die gesundheitliche Lebensqualität im Zentrum stehen. Wie zum Beispiel die physische Konstitution oder die soziale Interaktion.

Wie bereits erwähnt wurde, haben Schmerzen, Angst und Agitation ebenfalls eine Ursache, wie zum Beispiel die Schwere der Erkrankung, eine durchgeführte Intervention oder unangepasste Sedation. Daher muss bei der Modellierung der Lebensqualität auf Scheineffekte geachtet werden. Werden zuviele Messgrößen in das **Modell** miteinbezogen, so werden die echten Effekte durch Scheineffekte verdeckt. Aus diesem Grund muss die Auswahl der Variablen für die Modelle sorgfältig erfolgen.

Glossar

Agitation Unruhe

Analgetikum Schmerzstillendes Medikament

Sedativum Schlafförderndes Medikament

Thoraxdrainage Flüssigkeit oder Luft im Pleuraspalt wird durch ein Schlauchsystem entfernt

Intratracheales Absaugen Flüssigkeit von der Lunge entfernen

Intubation Einführung des Beatmungsschlauches über den Mund oder die Nase bis in die Lungen

CVC Zentralvenöser Katheter

IPS Intensiv-Pflege-Station

2. Daten

Im vorangehenden Kapitel wurde die Fragestellung in einen formalen Rahmen gefasst. Die Lebensqualität und die gemessenen Empfindungen sind von zentraler Bedeutung. Dieses Kapitel zeigt, welche Grössen in dieser Arbeit verwendet werden.

Die Daten wurden von Marie-Madlen Jeitziner am Inselspital gesammelt und von Reto Bürgin zum grössten Teil aufbereitet. Die Daten stammen entweder von Patientendossiers oder wurden extra für diese Studie erfragt oder gemessen.

Um die erkrankten PatientInnen mit der gesunden Bevölkerung vergleichen zu können wurde eine Kontrollgruppe dem Alter und dem Geschlecht der Patientengruppe entsprechend ausgewählt. Die Kontrollgruppe umfasst Personen, die während der 24 Monate nicht im Spital waren. Verwendet wurden Daten von 149 PatientInnen und 156 Kontrollpersonen. Die Altersverteilung ist in beiden Gruppen und auch zwischen den Geschlechtern ähnlich (Grafik 2.1), jedoch gibt es in der Kontrollgruppe einen höheren Anteil an Frauen (52%) als in der Patientengruppe (27%).

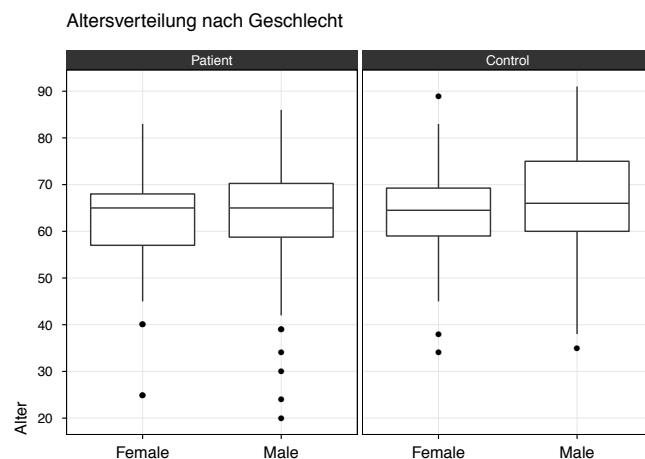


Abbildung 2.1.: Alter pro Geschlecht und Gruppe. In der linken Box sind die PatientInnen und in der rechten Box die Kontrollgruppe ersichtlich. Das Alter der Frauen und Männer ist durch je einen Boxplot repräsentiert. PatientInnen und Kontrollgruppe haben ein mittleres Alter zwischen 60 und 70 Jahren. Die Patientengruppe umfasst einige unter 30-jährige im Gegensatz zur Kontrollgruppe, deren jüngste Person 34 Jahre alt ist.

Die Fragestellungen der Studie befassen sich einerseits mit Daten während des IPS-Aufenthalts und andererseits mit der Zeit bis 12 Monate danach. Daher wurden Daten an mehreren Zeitpunkten erhoben und betreffen unterschiedliche Zeitperioden. Abbildung 2.2 visualisiert die Zeitpunkte der Befragungen. Die Zeitpunkte sind mit T abgekürzt (resp. C für die Kontrollgruppe). Diese Abkürzung wird dann dem Variablenamen angefügt, zum Beispiel T1AnxInt für die Intensität der Angst, die 5 - 10 Tage nach dem IPS-Aufenthalt gemessen wurde. Die erste Befragung fand eine Woche nach dem IPS-Aufenthalt zum Zeitpunkt statt. Dabei ging es um die Woche vor dem IPS-Aufenthalt (**Bef**), zur Zeit während des IPS-Aufenthalts (**IPS**) und zur momentanen Situation (**T1**). Die zweite Befragung fand 6 Monate nach dem IPS-Aufenthalt statt. Dabei ging es um die vergangene Woche (**T3**) und um die vergangenen 6 Monate (**T2**). Die dritte Befragung fand 12 Monate nach dem IPS-Aufenthalt statt und befragt wurde zu den vergangenen 6 Monaten (**T4**) und der vergangenen Woche (**T5**). Die Kontrollgruppe wurde ebenfalls drei Mal befragt. Bei der ersten Befragung zu den vergangenen 12 Monaten (**C0**) und der letzten Woche (**C1**), bei der zweiten und dritten Befragung 6 und 12 Monate nach der ersten Befragung jeweils zu den vergangenen 6 Monaten (**C2** und **C4**) und der letzten Woche (**C3** und **C5**). C0 entspricht **Bef**, C1 entspricht **T1**, et cetera.

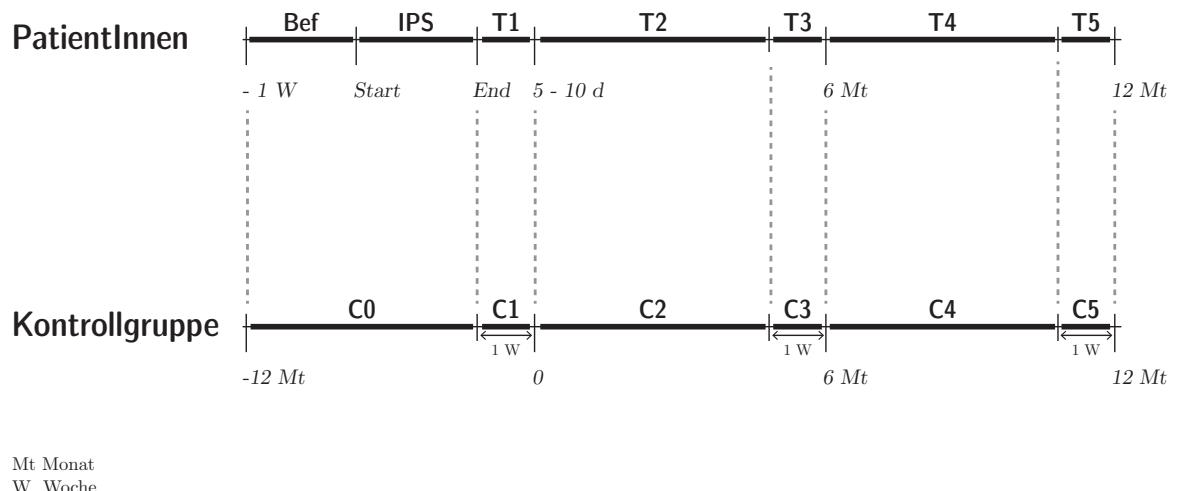


Abbildung 2.2.: Darstellung der zeitlichen Aufteilung der Datenerhebung bei PatientInnen und Kontrollgruppe. Ausser dem IPS-Aufenthalt sind die Intervalle für beide Gruppen vergleichbar.

Variablengruppen

Die Daten beschreiben die Personen mit den Verläufen von *Angst, Agitation und Schmerzen* während des IPS-Aufenthalts und den Messungen vor und nach dem IPS-Aufenthalt. Die *Lebensqualität* wurde vor und nach dem IPS-Aufenthalt erfasst. Als Personencharakterisierung dienen *soziodemografische* Informationen wie das Geschlecht oder das Alter,

medizinische Informationen wie die Diagnose oder der Schweregrad der Erkrankung und *spitalbezogene* Informationen wie die Aufenthaltsdauer oder die Anzahl Beatmungen.

Es wurden zwei Datensätze für die Analyse verwendet. Der erste Datensatz enthält detaillierte Aufzeichnungen zu Angst, Schmerz, Agitation und Interventionen während des IPS-Aufenthalts. Im zweiten Datensatz sind soziodemografische, medizinische und administrative Daten und Angaben zum Empfinden und zur Lebensqualität ausserhalb des IPS-Aufenthaltes vorhanden.

2.1. Messungen während des IPS-Aufenthalts

Im ersten Datensatz befinden sich die Messungen, die während des IPS-Aufenthalts aufgezeichnet wurden. Das sind die Angst-, Schmerz-, Agitations-Messungen und Interventionen, wobei für die Analyse nur Angst, Schmerz und Agitation verwendet wurden. Interventionen wurden in aggregierter Form vom zweiten Datensatz verwendet.

Es gibt verschiedene Skalen um den Schmerz oder die Angst zu messen.

- NRS (numeric rating scale); geht von 0 (keine Schmerzen) in 1er-Schritten bis 10 (schlimmster vorstellbarer Schmerz).
- VRS (verbal rating scale); Levels sind *kein Schmerz, leichter Schmerz, mässiger Schmerz, starker Schmerz, maximal vorstellbarer Schmerz*.
- Verhaltensskala Die pflegende Person beurteilt mit einem NRS aufgrund von äusserlichen Merkmalen (Mimik, Verhalten, Muskeltonus).

Üblicherweise wurden für NRS oder VRS die Personen befragt. In Situationen in denen die Patientin nicht ansprechbar war, wurden Fremdeinschätzungen durch die pflegende Person vorgenommen.

Für den **Schmerz** wurden Eigen- und Fremdeinschätzungen zugelassen. Wurden NRS, VRS und Verhaltensskala aufgezeichnet, so erhielt die NRS Priorität vor der VRS und der Verhaltensskala. Die **Angst** wurde nur durch die Person beurteilt, wobei sie aber nicht sediert sein durfte ($RASS \geq (-3)$ oder ≤ 3). Die **Agitation** wurde durch die pflegende Person mit der RASS (Richmond-Agitation-Sedation-Skala) beurteilt. Die RASS misst eigentlich die Sedationstiefe und nicht die Agitation selbst.

Bezeichnung	Beschreibung	Skala
RASS	Sedationstiefe resp. Agitationgrad	(-5) (nicht weckbar) bis 4 (wehrhaft)
Schmerz	Schmerzintensität	0 (keine Schmerzen) bis 10 (schlimmster vorstellbarer Schmerz)
Angst	Angsteinschätzung der PatientIn	0 (keine Angst) bis 10 (schlimmste vorstellbare Angst)

2.2. Messungen ausserhalb des IPS-Aufenthalts

Der zweite Datensatz beinhaltet Befragungen und Aufzeichnungen ausserhalb des IPS-Aufenthalts zu den erwähnten Zeitpunkten und Zeitperioden. Bei Kontrollpersonen ist das Wortfragment T1 durch C1 zu ersetzen, Bef durch C0 und so weiter. Variablen, die den IPS-Aufenthalt betreffen, wurden nur für die Patientengruppe aufgezeichnet und nicht für die Kontrollgruppe.

Empfinden ausserhalb IPS-Aufenthalt

Messungen zum Zeitpunkt T3 und T5 wurden nicht für die Analyse verwendet.

Schmerz

Zum Zeitpunkt Bef, T1 wurden Selbsteinschätzungen der Schmerzen mit dem erwähnten Instrument NRS oder VRS gemacht. Repräsentant der Schmerzen aller Messungen des IPS-Aufenthaltes ist das 95%-Quantil.

Bezeichnung	Beschreibung	Skala
PainIntQ95	95%-Quantil der Schmerzerfassung während IPS	0 (keine Schmerzen) bis 10 (schlimmster vorstellbarer Schmerz)
BefPainInt	Einschätzungen nach dem IPS-Aufenthalt zu Schmerzen vor dem IPS-Aufenthalt	
T1PainInt	Einschätzungen Schmerzen zum Zeitpunkt T1	

Angst

Zu den Zeitpunkten **Bef**, T1 wurde die Angst auf einer numerischen Skala von 0 bis 10 erfasst. Das Maximum der Angst während des IPS-Aufenthalts wird als repräsentativer Wert genommen (für Details siehe Kapitel 4).

Bezeichnung	Beschreibung	Skala
AnxIntMax	Maximum der Angsterfassung während IPS	0 (keine Angst) bis 10 (schlimmste vorstellbare Angst)
BefAnxInt	Einschätzungen nach dem IPS-Aufenthalt zu Angst vor dem IPS-Aufenthalt	
T1AnxInt	Einschätzungen Angst zum Zeitpunkt T1	

Agitation

Die mit der RASS gemessene Agitation während des IPS-Aufenthalts misst die motorische Aktivität; die Sedationstiefe. Ausserhalb des IPS-Aufenthalt möchte man auch die innere Agitation messen. Das wird mit einer numerischen Skala von 0 bis 10 erfasst. Als repräsentative Agitation-Einschätzung während des IPS-Aufenthaltes wurden in Kapitel 4 Gruppen ermittelt, die ein gewisses Agitation-Verhalten gemeinsam haben.

Bezeichnung	Beschreibung	Skala
AgClust	Gruppe des IPS-Aufenthalts	Gruppe 1 bis 4, siehe Kapitel 4
RASSQ95	95%-Quantil der RASS-Messungen während des IPS-Aufenthalts	(-5) (keine Reaktion) bis 4 (wehrhaft)
BefAgInt	Einschätzungen nach dem IPS-Aufenthalt zur Agitation vor dem IPS-Aufenthalt	0 (keine Agitation) bis 10 (schlimmste vorstellbare Agitation)
T1AgInt	Einschätzungen Agitationsintensität zum Zeitpunkt T1	

Lebensqualität

Die gesundheitliche Lebensqualität zu den Zeitpunkten Bef, T3, T5 wurde mit zwei standardisierten Fragebögen¹ gemessen.

Die **HADS** ist die *Hospitality Anxiety and Depression Scale* und erfasst die "Prävalenz psychischer Symptome in der Organmedizin" (siehe HADS-Buch [3]). Der Fragebogen besteht aus 14 Fragen die sich in 7 Fragen zur Angst und 7 Fragen zu Depression aufteilen. Der Depressionsscore erfasst nicht alle Aspekte einer Depression, sondern nur denjenigen der Anhedonie ("keine Freude mehr an Dingen die ich normalerweise geniesse"). Von der HADS wurde die deutsche Übersetzung der englischen Originalversion verwendet. Die 14 Items haben eine ordinale Skala von 0 bis 3, daraus ergibt sich für die Angstskala als auch für die Depressionsskala einen Wertebereich zwischen 0 und 21. *Unauffällige* Werte liegen zwischen 0 bis 7; *grenzwertig* sind Werte zwischen 8 und 10; Werte ≥ 11 sind *auffällig*.

Der **SF-36** ist der *Short Form 36 Health Survey*. 36 Fragen teilen sich in 8 Dimensionen auf, wobei 4 davon den physischen Bereich abdecken und 4 den mentalen Bereich. Der SF-36 liegt ebenfalls in einer deutschen Übersetzung vor. 36 Fragen teilen sich (ausser 1 Frage zur Veränderung des Gesundheitszustandes) in acht Subskalen auf, von denen sich jeweils 4 in eine physische (PCS) und eine mentale (MCS) Subskala teilen. Die 8 Subskalen sind:

Körperliche Funktionsfähigkeit Ausmass, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen oder ähnliche Tätigkeiten beeinträchtigt.

Körperliche Rollenfunktion Ausmass, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, beispielsweise Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen.

Körperliche Schmerzen Ausmass an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit.

Allgemeine Gesundheitswahrnehmung Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustands, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen.

Vitalität Sich energiegeladen und voller Schwung fühlen.

Soziale Funktionsfähigkeit Ausmass in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale sozial Aktivitäten beeinträchtigen.

¹Details zu den Fragebögen sind in Anhang A zu finden.

Emotionale Rollenfunktion Ausmass, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; beispielsweise weniger Zeit aufbringen oder nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.

Psychisches Wohlbefinden Allgemeine psychische Gesundheit, einschliesslich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Stimmung.

Die vier ersten Subgruppen beschäftigen sich mit der physischen Lebensqualität, die vier letzten Subgruppen mit der mentalen Lebensqualität.

Einige der 36 Fragen haben binäre Antwortmöglichkeiten, andere bis zu sechs Stufen. Durch Transformationen und Aggregation werden die 8 Subgruppen, die mentale und die physische Lebensqualität auf einen Bereich zwischen 0 und 100 skaliert. Details zur Behandlung von fehlenden Werten und Transformationen finden sich im offiziellen SF-36 Buch [2].

Beide Fragebögen sind Selbsteinschätzungen der PatientInnen zur *letzten Woche* und wurden speziell für Personen entwickelt die an einer (chronischen) physischen Krankheit leiden und nicht explizit an einer psychischen Erkrankung. Denn physische Krankheiten führen sehr häufig zu psychischen Symptomen. Einerseits kann das somatisch bedingt sein, andererseits durch die Situation selbst (Krankenhausaufenthalt). Kritisch sind psychische Symptome abgesehen von der verminderten Lebensqualität dadurch, dass sie Empfindungen verändern können. Beispielsweise kann sich ein Schmerz bei einer bestehenden Depression stärker anfühlen als wenn keine vorhanden wäre.

HADS und SF-36 messen Ähnliches, aber nicht dasselbe. Die HADS misst den mentalen Aspekt der Lebensqualität; Depression und Angst. Der SF-36 misst das ganze Spektrum der gesundheitlichen Lebensqualität, wobei die Subskala *psychisches Wohlbefinden* auf Angst und Depression zielt.

Die Fragebögen wurden den PatientInnen zugeschickt und von ihnen selbst ausgefüllt.

In Klammern () sind bei den kategorialen Variablen die Häufigkeiten und die Bereichsangaben bei den numerischen Variablen angegeben, z.B. male (50), wenn 50 Männer vorhanden sind. Wenn das Merkmal bei der Patienten- und bei der Kontrollgruppe (siehe × letzte Spalte) gemessen wurde, stammen die Angaben von beiden Gruppen, sonst nur von der Patientengruppe. Als Bemerkung zum mathematischen Intervall: das Intervall $(x, y]$ enthält x nicht mehr, aber y schon.

Soziodemografische Daten

Bezeichnung	Beschreibung	Skala	Control
Sex	Geschlecht	female (121), male (181)	×
Age	Alter	20 bis 91 Jahre	×
Job	Arbeitssituation	Other (126), Working (170)	×
Glasses	Brille	No (27), Yes (121)	
HearAid	Hörgerät	No (122), Yes (27)	

Medizinische Daten

Eigenschaften der Person, die durch die Erkrankung oder den Unfall entstanden.

Bezeichnung	Beschreibung	Skala
Diag3	Medizinischer Grund oder chirurgischer Eingriff	Medical (101), Surgical (48)
KidInsuff	Niereninsuffizienz als Nebendiagnose	No (112), Yes (37)
Cardiovascular	Herzerkrankung als Hauptdiagnose	No (66), Yes (83)
Respiratory	Atemwegserkrankung als Hauptdiagnose	No (129), Yes (20)
CardiovascularOp	Herzerkrankung mit Operation als Hauptdiagnose	No (116), Yes (33)

Die Erkrankungen Sepsis und COPD wurden zwar erfasst, allerdings wurde Sepsis nur bei 13 und COPD nur bei 16 PatientInnen festgestellt. Diese Häufigkeit ist klein um die beiden Variablen in ein statistisches Regressionsmodell zu integrieren.

Spital-Administrations Daten

Eigenschaften der Person, die durch den Spital-Aufenthalt generiert wurden.

Bezeichnung	Beschreibung	Skala
APACHEII	APACHEII Score misst Schweregrad der Erkrankung	0 bis 71 möglich (je höher die Punktzahl desto tiefer die Überlebenswahrscheinlichkeit)
LOS.4	Länge Aufenthalt IPS	(0, 2] (56), (2, 7] (71), (7, 14] (18), (14, 50] (4)
AveLVent	Durchschnittliche Beatmungsdauer	0 bis 1.05 Tage
NSurg.3	Anzahl Operationen	[0, 1) (101), [1, 2) (40), [2, 11] (8)
AveLDeepSed	Anteil an RASS $\leq (-4)$ an der Aufenthaltsdauer	0 bis 0.85
N2AveTrachExh	Durchschnittliche Anzahl von intratrachealem Absaugen	0 bis 14
Intub.BIN	Anzahl Intubationen	[0, 1) (110), [1, 3] (39)
N2AveRot	Durchschnittliche Anzahl Rotation	0 bis 42
CVC.BIN	Anzahl zentralvenöser Katheter	[0, 1) (9), [1, 9] (140)
ThorDrain.BIN	Anzahl Thoraxdrainage	[0, 1) (62), [1, 7] (87)
BandageCh.BIN	Anzahl Verbandswechsel (Re-to)	[0, 1) (123), [1, 36] (26)
AveSedatives.LOGST	Beruhigungsmittel	1.45 bis 4.12
AveAnalgetics.LOGST	Schmerzmittel	3.16 bis 5.51

Mit Schmerzmitteln und Beruhigungsmitteln ist je eine Sammlung von verschiedenen Schmerzmedikamenten und Beruhigungsmedikamenten gemeint. Diese wurden - damit man sie vergleichen kann - in eine einheitliche Skala umgerechnet und mit der Logit-Funktion transformiert.

Andere Eigenschaften

Bezeichnung	Beschreibung	Skala	Control
T1MemICU	Erinnerung an Intensivstation	No (28), Yes (121)	
BefSmoker	Zigarettenkonsum	Never (160), Regularly (132)	×
BefAlcohol	Alkoholkonsum	Never/Rarely (110), Regularly (94)	×
T1Sick	Krankheit zum Zeitpunkt T1	Yes (45), No (251)	×
Surgery	Operation zum Zeitpunkt während dem IPS-Aufenthalt (für Kontrollgruppe zum Zeitpunkt C0)	Yes (54), No (240)	×
deltaLodge	Veränderung des Wohnens vor und nach dem IPS-Aufenthalt	(voher-nachher) Unselbstständig-Unselbstständig (12), Unselbstständig-Selbstständig (7), Selbstständig-Unselbstständig (39), Selbstständig-Selbstständig (195)	×
T1Coping	Coping zum Zeitpunkt T1	Defensiv (76), Offensiv (145), Offensiv-Defensiv (75)	×

3. Methoden

In diesem Kapitel sind die Methoden zu den Analysen in den Kapiteln 4, 5 und 6 beschrieben. Einige Methoden oder Vorgehensweisen wie zum Beispiel die lineare Regression sind bekannt und können in Standardwerken (beispielsweise *Statistische Datenanalyse* von Stahel (2007) [11]) nachgelesen werden, andere sind nicht stark verbreitet und bedürfen daher einer detaillierteren Erklärung.

3.1. Mosaicplot

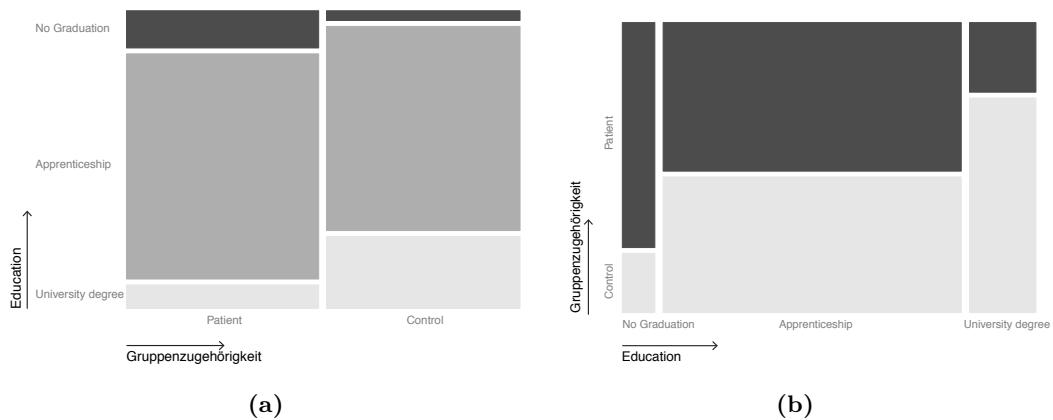
Der Datensatz enthält stetige und kategoriale Variablen. Um die Daten und deren Zusammenhänge zu verstehen, werden sie visualisiert. Eine klassische Darstellungsweise zweier stetiger Variablen ist der Scatterplot. Für Mischformen zwischen kategorialen und stetigen Variablen gibt es ebenfalls Varianten und für kategoriale Variablen gibt es *Mosaicplots*, wobei - wie bei anderen Grafiken auch - die Darstellung von 3 oder mehr Variablen schnell unübersichtlich wird. Kategoriale Variablen werden mit *Kontingenztabellen* zusammengefasst. Jede Zelle in einer Kontingenztabelle gibt die Anzahl an, mit Level i von Variable A und Level j von Variable B . Diese Tabellen bilden die Basis für den Mosaicplot. Was interessiert ist aber nicht die Anzahl, sondern der Anteil einer Variable an der anderen. Zu welchen Anteilen teilt sich eine Variable A auf und wie teilen sich diese Anteile wiederum in die Anteile der Variable B auf.

Im Datensatz gibt es eine Variable die den Bildungsgrad angibt und eine Variable die Personen in Kontroll- oder Patientengruppe einteilt. Diese zwei Variablen in einer Kontingenztabelle kombiniert sehen folgendermassen aus (die 3 resp. 9 fehlenden Angaben von PatientInnen und der Kontrollgruppe wurden nicht aufgelistet).

	Patientengruppe	Kontrollgruppe	total
No Graduation	19	5	24
Apprenticeship	115	105	220
University degree	12	37	49
total	146	147	

Uns interessiert, ob das Verhältnis zwischen den drei Bildungslevels bei PatientInnen und der Kontrollgruppe dasselbe ist. In der Grafik (a) ist ein Mosaicplot abgebildet, der zeigt, dass die Patientengruppe und Kontrollgruppe in etwa gleich gross sind. Die Anteile der Bildungslevel an der Patientengruppe und Kontrollgruppe sind jedoch unterschiedlich gross. Die Breite der zwei Balken "Control" und "Patient" geben an, wie diese Variable

verteilt ist. Und die Höhe der Unterteilungen innerhalb der beiden Balken gibt an, welches die Verteilung der Bildungsgrad-Variable innerhalb von Control und Patient ist. Der Vorteil dieser Methode ist, dass man sehr schnell sieht, ob die Verhältnisse ähnlich sind oder nicht. Dies ist insbesondere von Bedeutung, wenn es eine sehr grosse und eine sehr kleine Gruppe hat. Schaut man nur die Kontingenztabelle an, kann man sich leicht von den tiefen Zahlen täuschen lassen. Die Grafik (b) zeigt dieselben Daten, aber anders arrangiert - der Anteil an Kontrollgruppe und Patienten an den Levels der Bildung. Die meisten Personen haben eine Lehre gemacht. Bei der Patientengruppe ist der Anteil an "No Graduation" grösser als bei der Kontrollgruppe. Bei "University degree" verhält es sich gerade umgekehrt; die Kontrollgruppe hat hier einen grösseren Anteil. Details zum Aufbau von Mosaicplots siehe Hofmann (2003) [7].



3.2. Agglomeratives hierarchisches Clustern

Cluster bezeichnet Methoden zur Bestimmung von Gruppen in einem Datensatz. Das Ziel ist, Gruppen zu finden, deren Individuen (hier zum Beispiel Personen), sich möglichst ähnlich sind. Solche Methoden gibt es mehrere; mit verschiedenen Vor- und Nachteilen. In der ersten Fragestellung wurde *agglomeratives hierarchisches Clustern* angewandt. Das *hierarchisch* in der Bezeichnung bezieht sich darauf, dass im Gegensatz zu anderen Methoden eine gesamte Hierarchie der Daten erstellt wird. Das heisst - es wird eine Folge von Cluster berechnet - von n Clustern (jede Person ist der eigene Cluster) bis 1 Cluster. *Agglomerativ* bedeutet, dass zuerst mit n Cluster gestartet wird und nicht mit einem Cluster.

Die Methode funktioniert folgendermassen: Zuerst werden Unähnlichkeiten zwischen den Subjekten gebildet, zum Beispiel mit der euklid'schen Distanz. Dann wird mit n Cluster gestartet und immer jene Cluster zusammengenommen, die die kleinste Distanz zueinander haben bis nur noch ein Cluster bleibt. Es gibt mehrere Arten für den neuen

Cluster eine neue Unähnlichkeit zu bestimmen. Implementiert sind *Average-Linkage*, *Complete-Linkage*, *Single-Linkage* und *Ward's Method*. Bei der hier verwendeten Ward's Method werden die Cluster so gewählt, dass die Varianz innerhalb der Cluster minimal bleibt. Die erreichten Cluster werden mit einem Dendrogramm abgebildet. Nun muss noch die Anzahl der Cluster bestimmt werden. Dies geschieht aufgrund des Augenmasses. Idealerweise wählt man die Cluster so, dass sie möglichst weit voneinander entfernt sind. Detaillierte Informationen zu Clustermethoden liefert Rousseeuw & Kaufman (1990) [10].

3.3. Lasso

Variablenelektion hilft bei der Modellentwicklung jene Variablen zu bestimmen, die die Zielvariable möglichst gut erklären. Es gibt verschiedene Methoden, wobei die meisten das Ziel haben, die Vorhersage so präzise als möglich zu machen. Bei den Modellen in diesem Bericht ist das nicht unbedingt wünschenswert. Viel mehr soll ein Modell gefunden werden, dessen erklärende Variablen die Zielvariable möglichst plausibel beschreiben.

Lars (Least Angle Regression), *Lasso* (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) oder *Forward Selection* bezeichnen spezielle Regressionsmethoden, die einerseits für präzise Vorhersagen und andererseits Variablenelektion verwendet werden können (Efron et al. 2004 [5]). *Lasso* ist eine Variante von *Lars*, wobei der Unterschied in einem Detail liegt. *Lars* wiederum ist verwandt mit *Forward Selection*, das folgendermassen funktioniert. Angenommen, es gibt I erklärende Variablen, eine Zielvariable und J Regressionskoeffizienten. Es wird jene erklärende Variable $x^{(i)}$ ausgewählt, welche die höchste Korrelation mit der Zielvariable hat und eine einfache lineare Regression berechnet. Die Residuen dieser Regression sind orthogonal zur erklärenden Variablen $x^{(i)}$ und werden nun als Zielvariable verwendet. Nun wird das Vorgehen wiederholt, bis keine erklärenden Variablen mehr vorhanden sind. Diese Methode ist sehr effizient wenn es darum geht, Variablen zu eliminieren, die mit einer anderen Variable korreliert ist. Nun gibt es Versionen von *Forward Selection*, die nicht so rigoros Variablen selektieren. Dies führt zu *Lars*, wo anhand einer einfachen Formel der rechnerische Aufwand drastisch minimiert werden kann.

Bei der linearen Regression werden die Koeffizienten so geschätzt, sodass die aufsummierten, quadrierten Residuen minimiert werden. Bei *Lars* ist der Unterschied, dass die Summe der quadrierten Koeffizienten unter einem gewissen Level T bleibt (3.1):

$$\hat{\beta} = \underset{\sum_j (\beta_j)^2 \leq T}{\operatorname{argmin}} \|\mathbf{Y} - \mathbf{X}\beta\|^2 \quad (3.1)$$

Das bedeutet - ist T sehr klein, besteht das Modell aus keiner Variable. Ist T sehr gross, sind es alle Variablen drin. Und irgendwo dazwischen gibt es Modelle, die einen Teil der Koeffizienten gleich 0 haben. Gleichung 3.1 kann umformuliert werden (3.2).

$$\hat{\beta} = \underset{\beta}{\operatorname{argmin}} \|\mathbf{Y} - \mathbf{X}\beta\|^2 + \lambda \sum_{j=1}^J \beta_j^2 \quad (3.2)$$

Aus der Gleichung in 3.2 wird ersichtlich, dass sich der Parameter T durch λ ersetzt. Sobald $\lambda = 0$ ist, wird ein lineares Modell gerechnet. Mit steigendem λ werden immer mehr Koeffizienten ungleich 0. *Lasso* (3.3) ist nun ähnlich zu *Lars* mit dem Unterschied, dass *Lasso* die Summe der *absoluten* Koeffizienten unter einem gewissen Level T hält.

$$\hat{\beta} = \underset{\beta}{\operatorname{argmin}} \|\mathbf{Y} - \mathbf{X}\beta\|^2 + \lambda \sum_{j=1}^J |\beta_j| \quad (3.3)$$

Motiviert wird *Lars* resp. *Lasso* durch folgenden Umstand (Mächler, 2010 [8]). Wenn ein Datensatz sehr viele Variablen enthält, werden Korrelationen unter den erklärenden Variablen wahrscheinlicher. Deswegen wird *Lasso* auch primär für Datensätze verwendet, die mehr Variablen als Beobachtungen haben. Wird ein Modell mit korrelierten, erklärenden Variablen mit einer gewöhnlichen linearen Regression geschätzt, dann sind die Koeffizienten hoch korreliert und haben eine hohe Varianz. Weil die Variablen korreliert sind, kommen sehr viele unterschiedliche Linearkombinationen und damit verschiedene Koeffizienten in Frage, weswegen die Schätzung unpräzise ist. Eine Möglichkeit ist nun, keine hohen Beträge von Koeffizienten zuzulassen. Daher die Einschränkung der Summe der quadrierten Koeffizienten unter einem gewissen Level T .

Mit dem *Lasso* werden alle möglichen Modelle für ein bestimmtes λ -Intervall gerechnet. Um das optimale Modell zu bestimmen wird ein Kriterium bestimmt, das anhand einer Crossvalidierung optimiert wird. Bei einem Modell, das primär Variablen bestimmen soll, die einen wichtigen Einfluss auf die Zielgröße haben, kann die Crossvalidierung scheitern. Peter Bühlmann (ETH-Z) hat deshalb an einem Kolloquium am 3. März 2011 ein alternatives Vorgehen vorgeschlagen. B -mal wird eine Stichprobe der Grösse $n/2$ (n = Anzahl Beobachtungen) ohne Zurücklegen gezogen und ein *Lasso*-Modell berechnet für ein bestimmtes λ -Intervall der Länge K . Damit erhält man für jeden Koeffizienten $K \times B$ Schätzungen. Für jeden Koeffizienten und jedes λ wird der Anteil an Koeffizienten bestimmt, der ungleich Null ist. Die folgende Abbildung 3.1 zeigt die Grafik die zur Auswahl der Variablen verwendet wird. Auf der x-Achse sind die λ Werte zu erkennen, auf der y-Achse der Anteil an Nicht-Null-Koeffizienten. Bei einem linearen Regressionsmodell ($\lambda = 0$) sind alle Variablen ungleich 0. Mit ansteigendem λ sinkt auch der Anteil an Nicht-Null-Koeffizienten. Als Cutoff-Point in y-Richtung wird verlangt, dass die ausgewählten Variablen mindesten 80% Nicht-Null-Koeffizienten haben müssen. In x-Richtung wird der Cut-Off von Auge festgelegt. Im Beispiel sind zwei Bündel zu sehen.

Auf der rechten Seite gibt es drei Variablen, die sich durch eine Lücke von der linken Gruppe abheben.

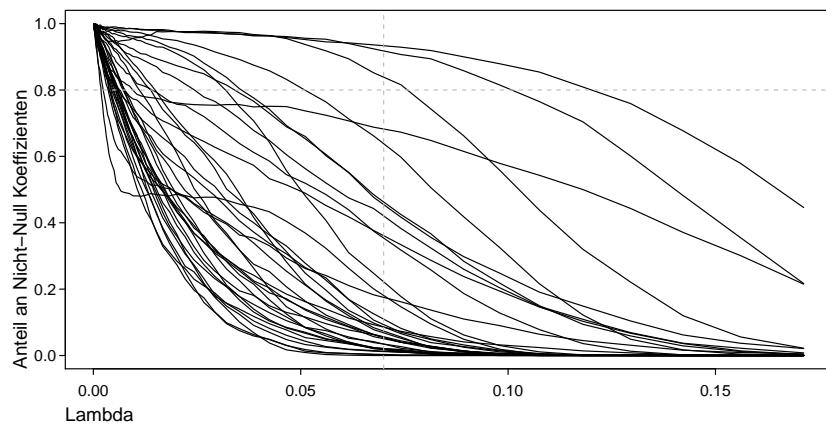


Abbildung 3.1.: Die beiden grau gestrichelten Linien kennzeichnen die Cutoffs: in x -Richtung bei 0.07 (kann aber variieren, je nach Modell) und in y -Richtung bei einem Anteil von 80%. Variablen-Linien, die die obere rechte Fläche durchlaufen gehören zu den wichtigen Variablen.

Lasso ist in verschiedenen Paketen implementiert, für diese Arbeit wurde das R-Paket `glmnet` [6] verwendet. Ein Problem stellen Interaktionen dar. Es kann kein volles Modell mit Interaktionen angepasst werden, weil der Algorithmus nicht zwischen Interaktionen und Haupteffekten unterscheidet. Somit kann es vorkommen, dass Interaktionen als wichtig erkannt werden, die entsprechenden Haupteffekte aber nicht.

3.4. Lineares Mixed Effects Model

Die Lebensqualität wurde an drei Zeitpunkten gemessen, daher spricht man auch von einem Longitudinal-Datensatz. Messgrößen, die diese Lebensqualität beeinflussen, werden in ein Regressionsmodell miteinbezogen. Eine solche Messgröße ist auch die Personenbezeichnung, jedoch nimmt sie eine Sonderstellung ein, weil der Effekt pro Person j gar nicht von Interesse ist. Einzig die Variabilität der Effekte soll berechnet werden. Das führt zu einem Mixed Effects Model, wie in Formel 3.4 präsentiert (aus Zuur, 2009 [12]). Ein Mixed Effects Model entspricht einem linearen Regressionsmodell mit einem zusätzlichen Fehlerterm. Ein Vorteil dieser Modelle liegt darin, dass in der Schätzung weniger Freiheitsgrade benötigt werden, als wenn sonst eine Schätzung der einzelnen Effekte durchgeführt worden wäre. Ein anderer Vorteil ist, dass mit Mixed Effects Models sehr komplexe Varianz-Kovarianz-Strukturen möglich sind. In den Modellen dieses Berichts

wird beispielsweise nicht nur die individuelle Lage pro Person bestimmt, sondern auch die individuelle Lage pro Person und Messzeitpunkt. Weil die Varianz und Kovarianz dieser Random Effects geschätzt werden, sind viele Rückschlüsse möglich. Eine hohe Varianz der Random Effects gegenüber einer tiefen Varianz des Fehlerterms lässt darauf schließen, dass die Personen sich untereinander sehr heterogen verhalten, die Messungen der einzelnen Personen aber sehr homogen sind. Umgekehrt sind die Personen allgemein sehr homogen und ein Mixed Effects Model ist vielleicht gar nicht nötig.

$$\mathbf{Y}_j = \mathbf{X}_j\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_j\mathbf{b}_j + \varepsilon_j \quad (3.4)$$

$$b_j \sim N(0, \mathbf{D}), \text{i.i.d.}$$

$$\varepsilon_j \sim N(0, \sigma^2), \text{i.i.d.}$$

$\mathbf{X}_j\boldsymbol{\beta}$ werden als Fixed Effects bezeichnet, $\mathbf{Z}_j\mathbf{b}$ als Random Effects.

Kolinearität

Für die Auswahl der erklärenden Variablen war eine sorgfältige Variablenelektion nötig. Nicht verwendet sollen Variablen mit zuvielen fehlenden Werten (**HapPainTher**), stark unbalancierten Levels (**T1CAM**), zuvielen Levels (**BefSickness**) und Variablen die mit anderen korreliert sind. Zudem wurden nur Variablen verwendet, die eine Messgröße zum Zeitpunkt **Bef** oder **T1** messen. Das Problem der Multikolinearität wird umgangen indem sachlogisch überlegt wird, welche Variablen eine Rolle spielen könnten und dann eruiert wird, wo Korrelationen bestehen könnten. Wenn zwischen zwei Variablen eine hohe Korrelation besteht, so sollte eine Variable ausgewählt und die andere ausgeschlossen werden. Die Auswahl wird im Interesse der Studie getroffen.

Weshalb ist Multikolinearität in dieser Studie ein Problem? Die Thematik und die erhobenen Daten sind sehr vielfältig und komplex. Dabei gibt es viele Messgrößen, die direkt oder indirekt zusammenhängen. Dabei die Ursache und die Folge auseinander zu halten ist nicht immer möglich und bedarf einer weiteren Untersuchung. Eine einfache Massnahme, Korrelationen unter den erklärenden Variablen zu entdecken, wären gezielte statistische Tests oder graphische Darstellungen. Bei einer grossen Anzahl von erklärenden Variablen ist das Vorgehen aber nicht adäquat. Um einer unerkannten Multikolinearität vorzubeugen, wird eine spezielle Methode der statistischen Variablenelektion angewandt, die im Folgenden beschrieben wird.

Vorgehen bei der Modellbildung

Zuur (2009) [12] empfiehlt folgendes Vorgehen bei der Modellbildung. Zuerst wird ein lineares Regressionsmodell angepasst und dann ein Mixed Effects Modell mit entsprechenden Random Effects. Diese beiden Modelle werden verglichen um zu prüfen, ob ein Mixed Effects Model überhaupt Sinn macht. Danach wird Variablenelektion betrieben und die Residuen validiert.

Für diese Arbeit schlage ich eine modifizierte Version dieser Vorgehensweise vor. Der Grund ist, dass viele Variablen - auch miteinander korrelierte - zur Verfügung stehen. Als zweite Variablenelektionsmethode kommt *Lasso* (siehe Unterkapitel 3.3) zum Zug. Der Vorteil dieser Variablenelektion gegenüber konventionellen Stepwise-Methoden ist die Robustheit gegenüber Multikolinearitäten. Ein Nachteil davon ist allerdings die eher anspruchsvolle Anwendung und dass die Interaktionen erst später hinzugenommen werden können.

Die ausgewählte Vorgehensweise lautet deshalb:

- 1. Grobe Variablenelektion** Zuerst werden potentielle Variablen eruiert. Potentiell ist eine Variable dann, wenn sie sachlogisch Sinn macht, ausgeglichene Levels (bei Faktoren) und weniger als 5% fehlende Werte hat.
- 2. Lasso** Variablenelektion mit Lasso (nur Haupteffekte, siehe 3.3).
- 3. Lineares Regressionsmodell** Mit den Variablen aus Punkt 2. ein lineares Regressionsmodell anpassen mit ausgewählten Interaktionen. Das Modell wird schrittweise vorwärts und zurück mit dem Kriterium AIC gekürzt.
- 4. Immer** Mixed Effects Model anpassen mit den Variablen aus Punkt 3. Die Matrix **Z** aus Gleichung 3.3 enthält die Personenbezeichnung (**ID**) und den Messzeitpunkt (**timepoint**). Die erklärenden Variablen in Matrix **X** werden in den Kapiteln der Resultate jeweils aufgeführt.
- 6. Modellvalidierung** Überprüfung der Modellannahmen anhand der Residuen.
- 7. Modellabschluss** 95%-Vertrauensintervalle der Koeffizienten berechnen durch Bootstrap (siehe Unterkapitel 3.6).

Punkt 3. nicht die best-mögliche Lösung. Optimal wäre es, wenn *Lasso* mit Interaktionen und deren Haupteffekten umgehen könnte. Im schlechtesten Fall gibt es Interaktionen die mit den von *Lasso* ausgewählten Haupteffekten korrelieren und deshalb ein "falsches" lineares Regressionsmodell berechnet wird. Ebenfalls wäre bei Punkt 4. eine Variablenelektion allenfalls nötig. Diese müsste mit einem Kriterium von Hand gemacht werden (z.B. AIC oder P-Werte). Ich habe mich dagegen entschieden, weil ich das Modell nicht zuviel durch Methoden strapazieren will. Wenn nur ein lineares Regressionsmodell angepasst wird, geht die Vorgehensweise durch Punkt 1. bis 3. und 6.

Detaillierte Informationen zu Mixed Effects Models sind im Buch von Bates (2010) [9] oder in Zuur (2009) [12] zu finden.

Validierung des Modells

Das Modell wird auf verschiedene Arten bewertet. Eine Residuen-Analyse prüft, ob die Residuen den Ansprüchen genügen (normalverteilt mit konstanter Varianz und Erwartungswert 0). Wichtig ist, zu wissen, dass in diesem Bericht die Residuen verwendet werden, die die Random Effects nicht enthalten, also das Pendant zum linearen Modell: $\mathbf{R} = \mathbf{Y} - \mathbf{X}\beta - \mathbf{Z}\mathbf{b}$. Die Residuen werden gemeinsam einerseits mit der geschätzten Zielvariable betrachtet und andererseits mit den erklärenden Variablen und darauf geachtet, ob es Tendenzen oder Muster gibt. Die Überprüfung der Random Effects Verteilung wird separat betrachtet.

Der Intraclass-Korrelations-Koeffizient (ICC) in Gleichung 3.5 berechnet die Korrelation innerhalb eines Individuums. Ist der ICC hoch, bedeutet das eine hohe Korrelation innerhalb der Messungen einer Person. Damit ein Mixed Effects Model Sinn macht, muss der ICC eher hoch sein. Zusätzliche Random Effects-Terme rechtfertigen sich dann, wenn der ICC entsprechend erhöht wird. Ein hoher ICC erhöht aber nicht unbedingt den "Erklärungsgrad" des Modells. Er sagt lediglich aus, dass die Unterschiede in den Messungen vor allem durch die Personen (ID) erklärt werden können und nicht sehr stark durch die erklärenden Variablen (an denen man eigentlich interessiert ist).

$$ICC = \frac{d^2}{(d^2 + \sigma^2)} \quad (3.5)$$

Die Kovarianzen zwischen den Random Effects (falls mehrere) werden ebenfalls betrachtet. Damit kann abgeleitet werden, wie sich die Personen über die Zeit verhalten.

Weil es keine bekannte Teststatistik für die Fixed Effects Koeffizienten gibt, wird mit Bootstrap (siehe Unterkapitel 3.6) Vertrauensintervalle gebildet. Modellvergleiche werden mit einem Chi-Square-Test gemacht.

3.5. Transformationen

Die Zielvariable Lebensqualität befindet sich in einem bestimmten Wertebereich. Bei der HADS ist es von 0 bis 26 und beim SF-36 von 0 bis 100. Um zu verhindern, dass dieser Wertebereich bei einer Prognose nicht über- oder unterschritten werden darf, wird eine Arkus-Sinus-Transformation angewandt. Für diese Arbeit wurde eine spezielle Transformation gewählt, die den gesamten Bereich zwischen (-1.5) und 1.5 ausnutzt, siehe Abbildung 3.2. Die Transformation für die SF-36 Skala ist wie folgt:

$$z(x) = \arcsin\left(\frac{-100 + 2x}{100}\right)$$

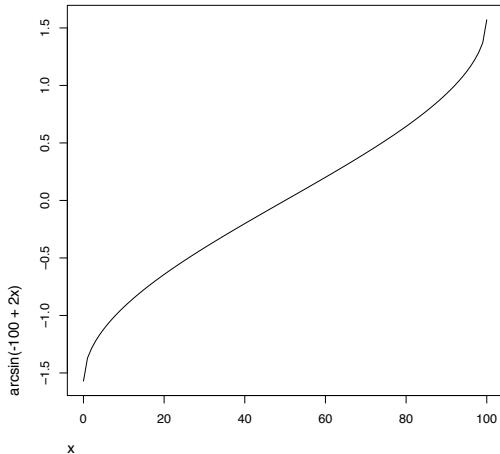


Abbildung 3.2.: Arkus-Sinus-Transformation für SF-36 Werte, die auf der x-Achse abgebildet sind. Die transformierten SF-36 Werte können einen Wertebereich zwischen (-1.5) und 1.5 annehmen.

3.6. Bootstrap

Um statistische Aussagen zu machen, werden im allgemeinen Verteilungen herbeigezogen, mit denen sich eine Grösse testen lässt. Ist für eine Grösse die Verteilung unbekannt und das statistische Modell komplizierter, reichen Standardtests nicht mehr. Mit Bootstrap lässt sich eine Verteilung simulieren. Es gibt verschiedene Arten von Bootstrap. Für diese Arbeit wurde die parametrische Methode verwendet. Das detaillierte Vorgehen findet sich im Vorlesungsskript von Bühlmann und Mächler (2007) [4]. Es funktioniert folgendermassen: Zuerst wird ein Mixed Effects Model geschätzt. Dabei entstehen Residuen. Diese werden durch eine Stichprobe mit Grösse n mit Zurücklegen neu geordnet, die Zielvariable neu berechnet und die Koeffizienten neu geschätzt. Dieser Vorgang wird B -Mal wiederholt, in der Regel 1000 Mal. Die 1000 Repetitionen bilden die Verteilung für die Koeffizienten wieder. Daraus lassen sich Vertrauensintervalle berechnen, wobei bei der Punkt-Schätzung von dem eigentlichen Modell ausgegangen wird.

4. Resultate: deskriptive Analyse

Dieses Kapitel beschreibt die Resultate der deskriptiven Analyse der auf der Intensivstation erlebten Angst und Unruhe. Insbesondere soll es Aufschluss darüber geben, wie konstant die erlebte Angst und Unruhe ist, und ob es auffällige Zusammenhänge mit Interventionen, Diagnose, Medikation, Schmerzerleben oder anderen Faktoren gibt.

Die Haupt-Fragestellung lautet, ob es Auswirkungen von erlebter Angst, Agitation oder Schmerz während des IPS-Aufenthaltes auf die gesundheitliche Lebensqualität gibt. Um diese Fragestellung zu beantworten braucht es eine Hilfsfragestellung. Nämlich, ob und wie sich die Verläufe von Agitation und Angst während des IPS-Aufenthaltes zwischen den Personen unterscheiden. Dadurch versucht man zu erfahren, ob diese Empfindungen konstant sind oder von anderen Faktoren abhängen.

Zuerst einen Überblick zum Vorgehen bei der deskriptiven Analyse: Durch das Betrachten der **zeitlichen Verläufe** von Angst, Agitation, Anzahl Interventionen und Schmerz erhält man einen Eindruck, wie die 149 Patienten die IPS erlebt haben, wie die Kurven verlaufen und ob es Unterschiede in den Verläufen gibt. Zusätzlich werden **Verlaufsmuster** mit Hilfe von Charakteristiken bestimmt. Im letzten Unterkapitel wird erläutert, weshalb keine Zusammenhänge mit Interventionen, Schmerz und Medikamenten gefunden werden konnten.

4.1. IPS-Daten

Zentral in diesem Unterkapitel sind die Messgrößen RASS¹ und Angst. Beide Messgrößen wurden über den gesamten IPS-Aufenthalt erhoben, wobei (theoretisch) die RASS häufiger (~ alle 2 h) als die Angst (~ alle 8 h) notiert wurde. Es wurden nur Angst-Einschätzungen von der Person selbst berücksichtigt und die Person musste in einem wachen Zustand sein. Die Abbildung 4.1 gibt einen Überblick über die Angst- und RASS-Messungen während des IPS-Aufenthalts. Die Messungen aller Personen wurden dabei zusammengenommen. Es gibt insgesamt 23 mal mehr RASS- als Angst-Messungen (obwohl es theoretisch 4 mal mehr RASS-Messungen sein sollten).

¹Ab hier wird nicht mehr von Agitation sondern von RASS gesprochen, wenn diese Messgröße gemeint ist. Genau genommen misst die RASS aber nicht die Agitation sondern die Sedationstiefe.

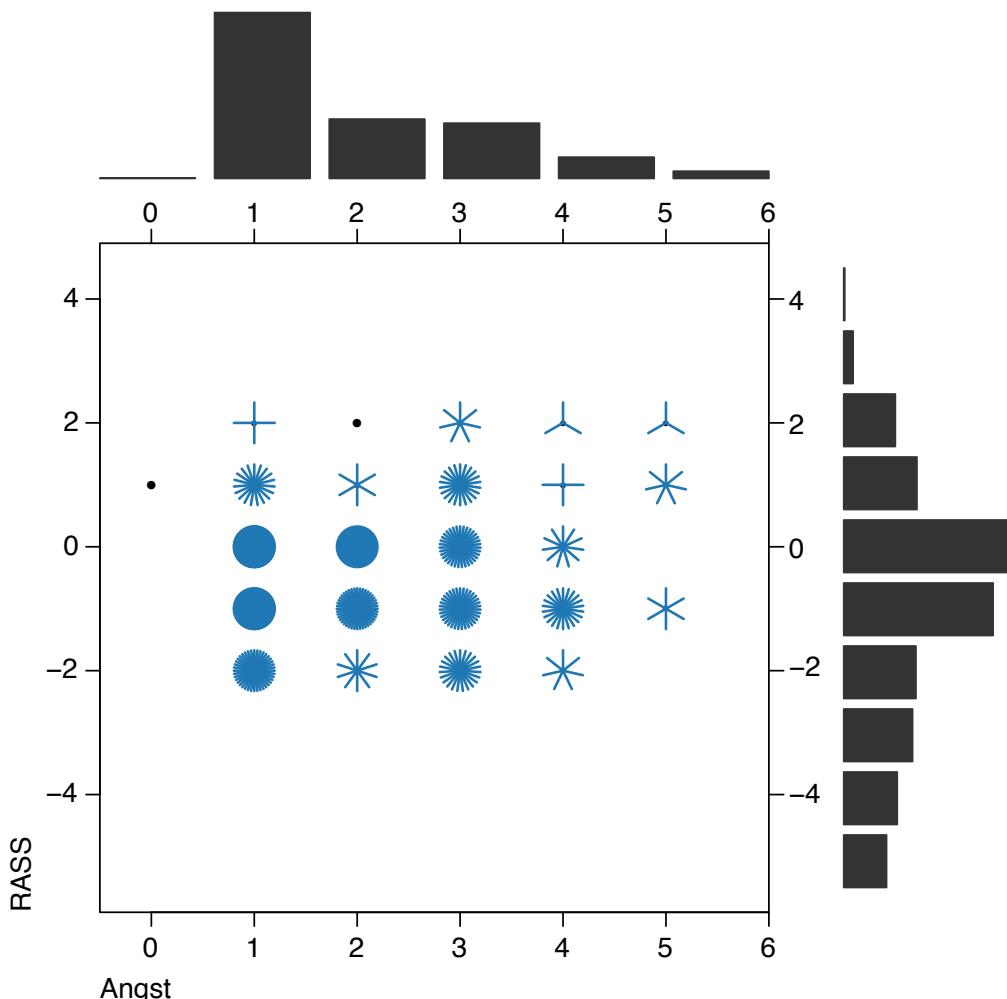


Abbildung 4.1: Das horizontale Balkendiagramm zeigt die relativen Häufigkeiten ($n = 683$) der Angst-Messungen, das vertikale Balkendiagramm jene der RASS-Messungen ($n=16\ 247$). In der Mitte ist ein Sunflowerplot, der die gemeinsamen Häufigkeiten in Form von Strichen um den Punkt zeigt. 1-er Angst-Messungen sind am häufigsten. (-1) und 0 Werte kommen bei den RASS-Messungen oft vor. Ein augenfälliger Zusammenhang zwischen Angst- und RASS-Messungen ist nicht ersichtlich. Unter $RASS \leq (-2)$ wird keine Selbsteinschätzung der Angst akzeptiert. Durch die Beschränkung der Angstmessungen ist nicht klar, ob wirklich kein Zusammenhang zwischen diesen zwei Variablen besteht oder dieser Umstand nur verdeckt wurde.

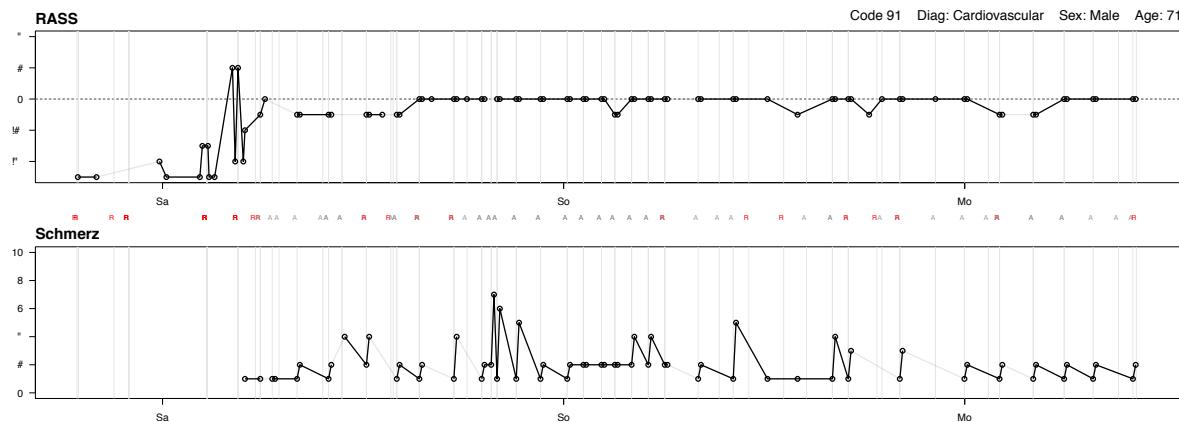
4.2. Zeitreihen

Die Barplots in Abbildung 4.1 stellen die Angst und den RASS ohne zeitlichen Bezug und ohne Aufteilung nach Personen dar. Diese beiden Aspekte können mit in eine Grafik

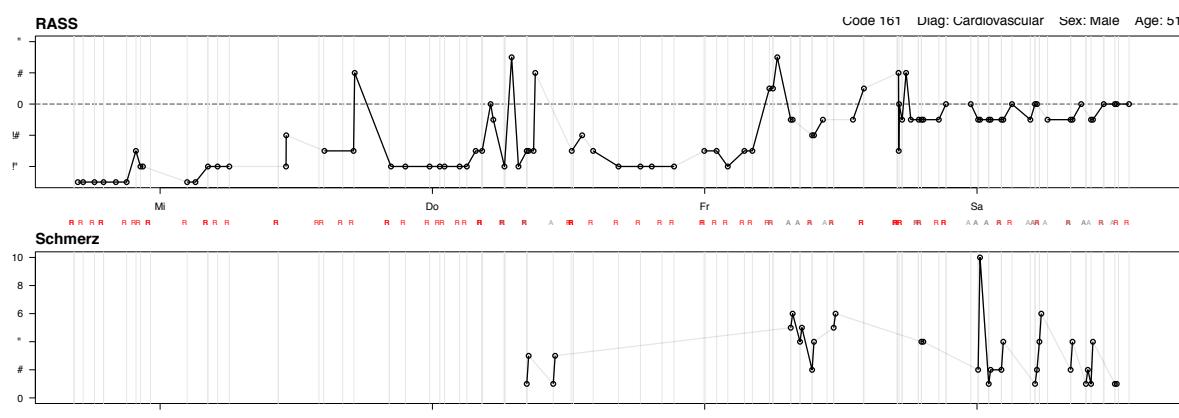
gebracht werden, indem die Angst oder die Agitation einer Person gegen die Zeit aufgeplottet werden. Abbildungen 4.2a, 4.2b und 4.2c zeigen exemplarisch drei PatientInnen. Durch das Betrachten der *einzelnen* zeitlichen Verläufe gemeinsam von Unruhe², Anzahl Interventionen und Schmerz erhält man einen Eindruck, wie die Patienten den IPS-Aufenthalt erlebt haben, wie die Kuven verlaufen und ob es Unterschiede in den Verläufen gibt. Die Zeitreihen sind teilweise sehr lückenhaft und die Messungen in unregelmässigen Abständen entstanden. Dadurch entstehen bei der Zeitreihen-Grafik Lücken, was das Lesen erschwert. Diese Zeitreihen wurden für alle PatientInnen erstellt und als Vorbereitung für spätere Analysen verwendet. In Abbildung 4.10 sind die Agitations-Verläufe aller PatientInnen abgebildet.

Abbildung 4.3 bringt eine Übersicht in die zeitlichen Verläufe, in dem die Daten heatmapähnlich aufbereitet werden. Die Verläufe der einzelnen Personen werden auf je einer Zeile dargestellt. Die Farbwechsel deuten auf eine Veränderung hin. In den einzelnen Verläufen in Abbildung 4.2. wurden die Zeitachsen auf eine bestimmte Seitenbreite normiert. Das birgt Täuschungen; der Vergleich zwischen zwei Personen kann durchaus scheitern. Ein Beispiel: eine Person hat eine kurze Aufenthaltsdauer aber extrem viele Messungen und starke Fluktuation. Eine andere Person hat eine lange Aufenthaltsdauer mit eher wenigen Messungen. Durch die Stauchung der Zeitreihe der zweiten Person werden die beiden Personen ähnliche Verläufe haben.

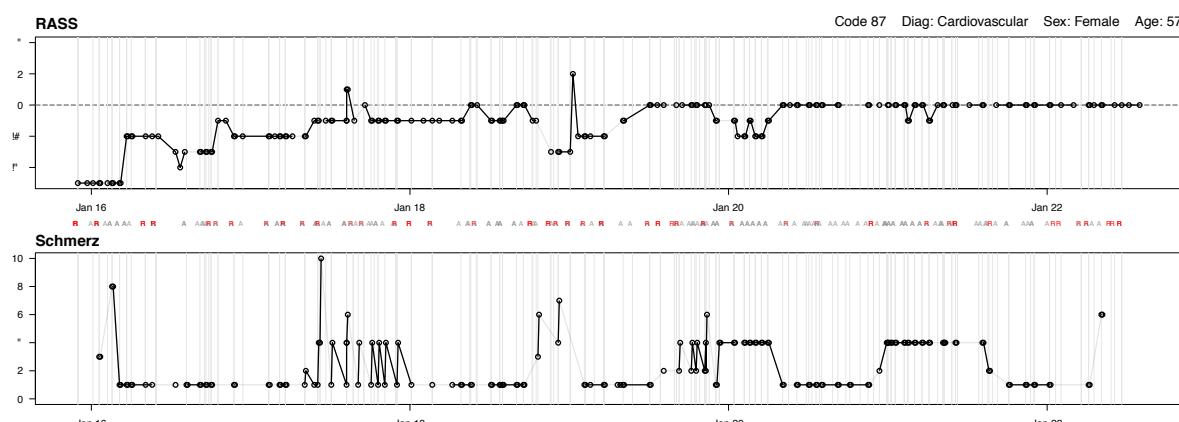
²Die Angst wurde aus diesen Grafiken ausgeschlossen, weil jeweils nur wenige valide Angst-Messungen vorhanden waren; daher ist kein Effekt ersichtlich.



(a) Code 91: Die Person verbrachte nur drei Tage auf der IPS, nur eine kurze Phase der tiefen Sedation. RASS (oben): nach einem halben Tag wird die Person ansprechbar. Keine starken Fluktuationen bei der RASS, nur kurze Phasen der tiefen Sedation, später konstantes Bewusstsein. Schmerz (unten): Zeitweise starke Schmerzen, die sich jeweils nach Intervention erhöhen.



(b) Code 161: Die Person verbrachte vier Tage auf der IPS. RASS (oben): Die Person hat zwei Tage lang einige unruhige Phasen und wird danach ruhiger. Schmerz (unten): wenig Schmerzmessungen; die Schmerzen haben einen Peak am Schluss.



(c) Code 87: Die Person verbrachte sieben Tage auf der IPS. RASS (oben): Am ersten Tag ist die Person noch sediert, wacht dann langsam auf und ist bis zum Aufenthaltsende stabil bei 0, wobei zwei Mal noch ein RASS von (-2) erreicht wird. Schmerz (unten): Die Person empfindet zeitweise sehr starke Schmerzen (Intensität von 10), zwischendurch sind keine Schmerzen vorhanden.

Abbildung 4.2.: Für jede Person wurden Schmerzen(untere Box), Angst (Bemerkung siehe im Text) und RASS (Agitation, obere Box) erfasst. Auf der x-Achse ist die Zeit abgebildet. Die Messungen sind durch Punkte abgebildet, die durch Linien verbunden sind. Bei Messunterbrüchen ist die Linie transparent weitergeführt. Die Interventionen sind mit einem grauen vertikalen Strich und einem blauen 'R' gekennzeichnet für Routine, 'A' für nicht-routinemässige Interventionen. Die Messungen erfolgten in unregelmässigen Abständen, aber häufig vor oder nach Interventionen. Grundsätzlich beginnen fast alle IPS-Aufenthalte mit RASS \leq (-4) und endet bei 0. Dazwischen gibt es zwischen den Personen grosse Unterschiede.

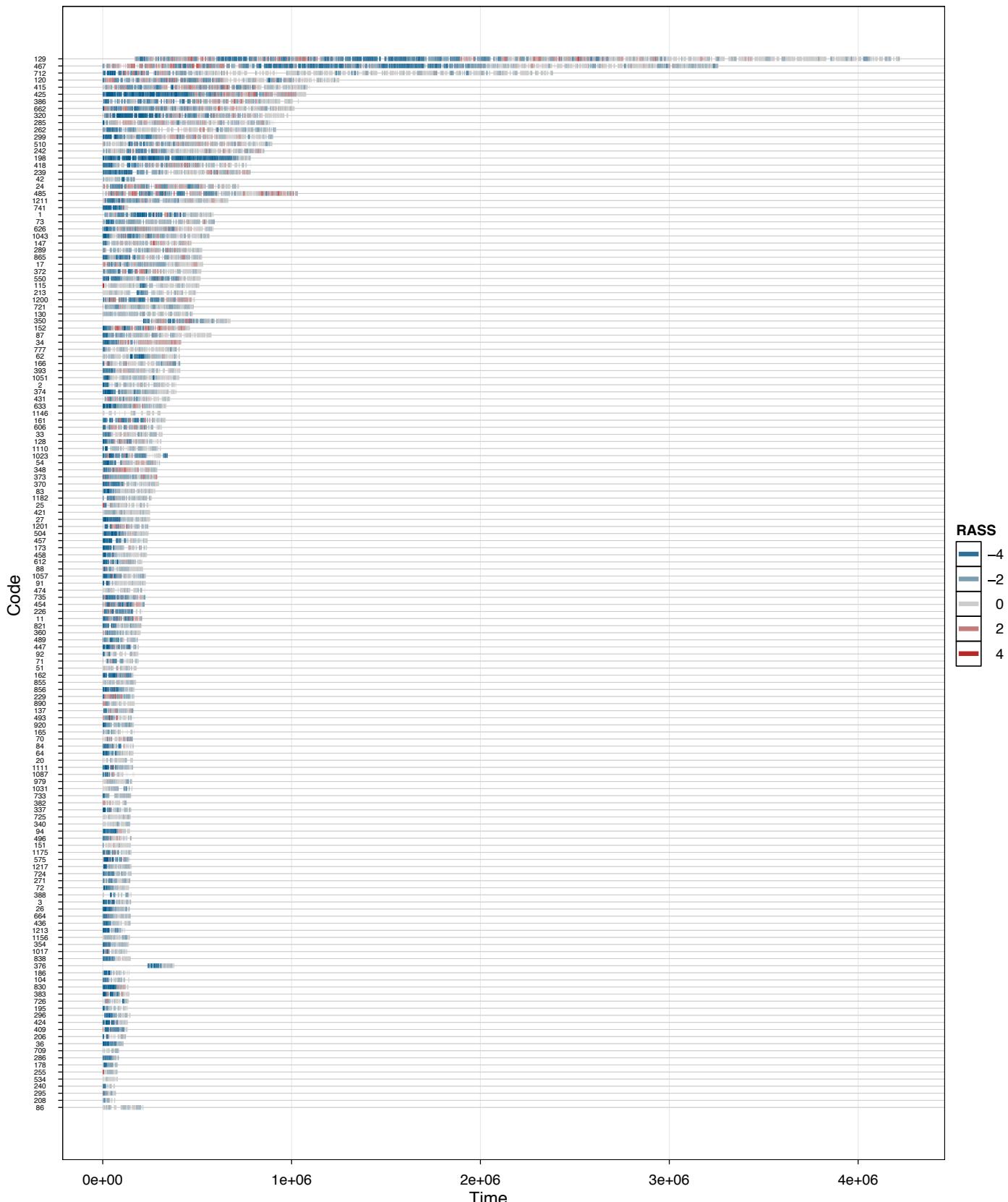


Abbildung 4.3.: Zeitlicher Verlauf des RASS: jede Person wird durch eine Zeile repräsentiert, deren Farbverlauf den RASS-Werten entspricht. Blaue Farbtöne bedeuten ein RASS von (-4) und Rot repräsentiert eine RASS von 4. Die Reihenfolge der Personen entspricht der Aufenthaltsdauer, welche stark variiert. Erkennbar sind vor allem zu Beginn aller Aufenthalte längere blaue Phasen (Sedation), die teilweise von roten Phasen (Agitation) abgewechselt werden. Fast alle Personen haben blaue Phasen, während nur einzelne Personen rote Phasen haben. Zudem können blaue Phasen sehr lange dauern, rote Phasen dürfen aber nicht lange dauern und sind daher fast nicht erkennbar.

Anzahl Angst-Messungen

Wie bereits erwähnt, sind unterschiedlich häufig Messungen von Angst und RASS gemacht worden. Das wird auch in Abbildung 4.4 erkennbar, die die Anzahl RASS- und Angstmessungen pro Person zeigen.

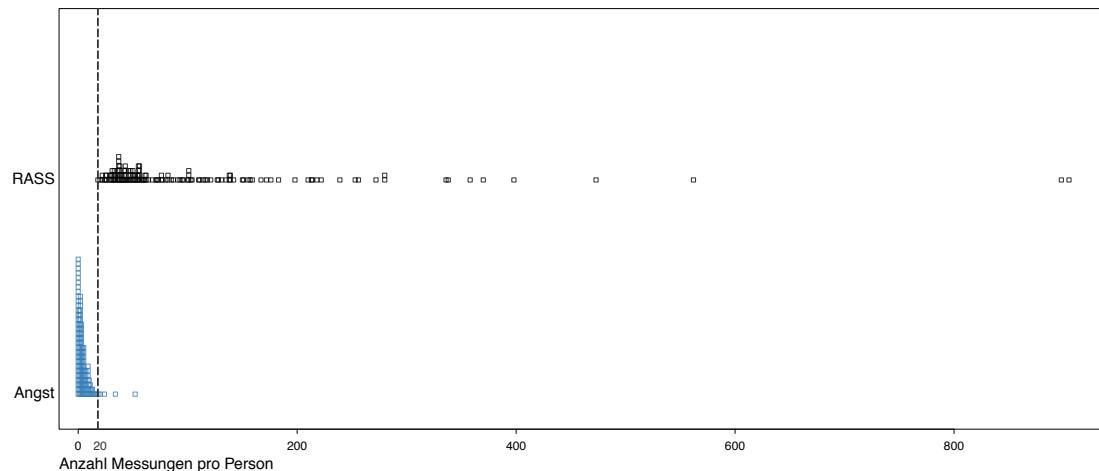


Abbildung 4.4: Diese Grafik zeigt, dass deutlich weniger Angst-Messungen (blau) vorhanden sind, als RASS-Erhebungen (schwarz). Die meisten Personen haben zwischen 0 und 20 Angst-Messungen während ihrem IPS-Aufenthalt, während die Anzahl RASS-Messungen nie unter 20 fällt.

Es gibt deutlich zu wenige Angst-Messungen pro Person um eine detaillierte Analyse zur Angst zu machen - die Informationsbasis ist zu schwach um Gruppen zu finden. Für die spätere Analyse wird pro Person der höchste Wert verwendet. Die Verteilung dieser neuen Variable ist in Abbildung 4.5 ersichtlich.

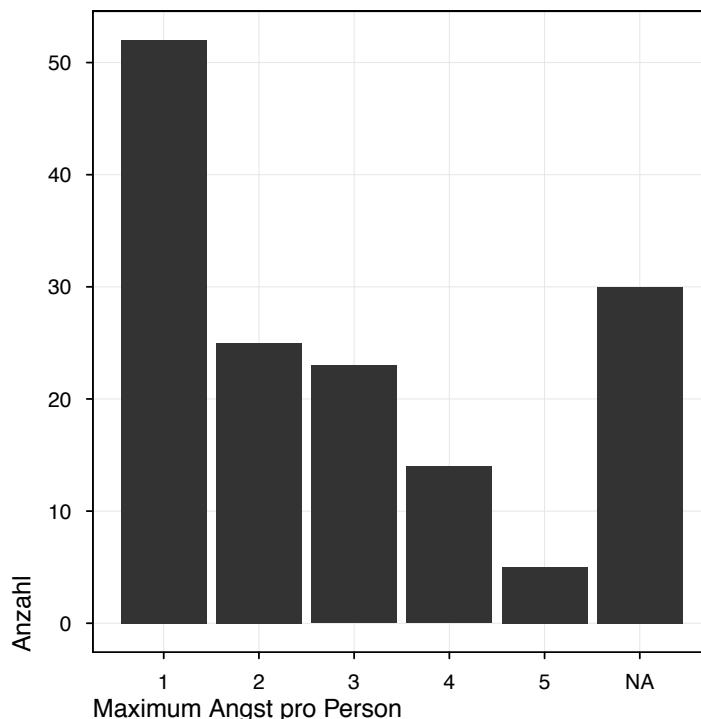


Abbildung 4.5.: Die Häufigkeiten des IPS-Angst-Maximums pro Person. 30 Personen haben keine Angst-Messung, am häufigsten ist eine Eins als Maximum.

4.3. Agitations-Muster

Wegen ungenügender Messhäufigkeiten wurden keine weiteren Analysen für Angst durchgeführt. In diesem Teil der Analyse soll nach Agitationsmustern gesucht werden. Deshalb wird mit der Analyse für RASS weitergefahren. In Abbildung 4.6 ist für jede Person eine Dichtekurve dargestellt. Aus dieser Grafik alleine ist ersichtlich, dass es verschiedene Tendenzen in den Verläufen gibt. Es gibt Personen, die RASS-Messungen zwischen (-5) und 4 haben, andere haben vor allem Messungen bei (-1) und 0. Diese Grafik zeigt aber nur eine Dimension der Messungen. Die zweite Dimension ist die Zeitkomponente, nämlich, wann die RASS gemessen wurde. Es kann durchaus sein, dass Personen, die in dieser Grafik ähnlich aussehen tatsächlich einen ganz anderen Verlauf hatten. Deshalb wird die Agitation auch zusammen mit dem Messzeitpunkt betrachtet. Die Abbildung 4.7 zeigt die Agitation einiger Personen in Form von Sparklines. Darin wird ersichtlich, dass - obwohl so verschieden voneinander - trotzdem Gemeinsamkeiten vorhanden sind. Einige Verläufe beginnen bei einer tiefen Agitation, die dann langsam gegen 0 geht und stabil bleibt, während andere immer wieder stark agitiert sind, beruhigt werden und dann wieder agitiert sind. Solche Muster gilt es zu finden.

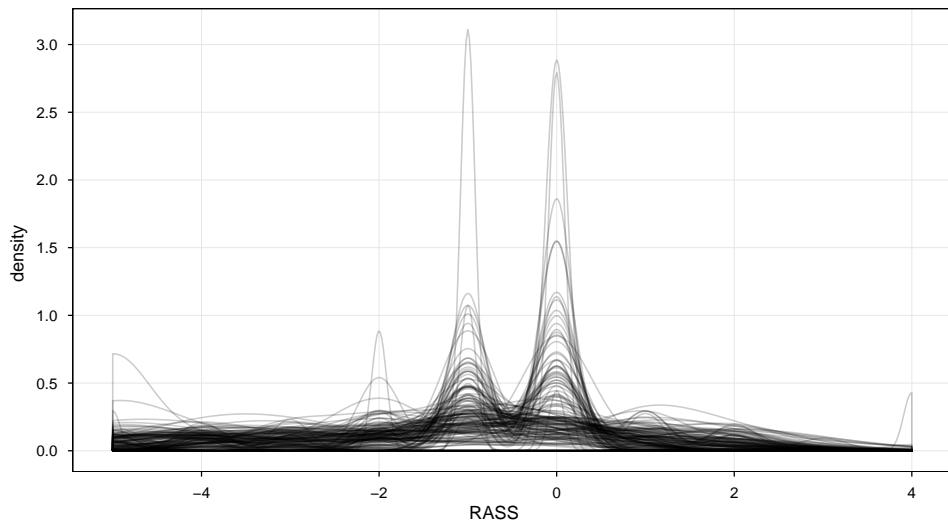


Abbildung 4.6.: Jede Person ist durch eine Dichtekurve repräsentiert. Es gibt Personen mit Peaks bei (-1) und 0 und solche, die diese zwei Werte fast nie tangieren, sondern eher bei (-4) und 4 konzentriert sind.



Abbildung 4.7.: 10 Verläufe von Agitations-Messungen während dem IPS-Aufenthalt. Der RASS-Verlauf (schwarze Linie) wird oben und unten durch zwei graue Linien begrenzt. Die untere graue Linie ist der RASS von (-5), die obere Graue Linie das Maximum von 4. Die gestrichelte Linie kennzeichnet 0. Es ist ersichtlich, dass die 10 Verläufe völlig unterschiedlich sind, aber trotzdem gemeinsame Strukturen haben. Beispielsweise scheinen Person 454 und 17 einander ähnlich oder 436 und 1217.

Solche Muster kann man mit statistischen Methoden identifizieren, in dem man Ähnlichkeiten oder Unähnlichkeiten zwischen Objekten berechnet und dann jene zusammen nimmt, die sich ähnlich sind. Ein klassisches Beispiel für eine Unähnlichkeit ist die euklid'sche Distanz. Bei den unterschiedlich langen Verläufen der IPS-PatientInnen ist ein solches Vorgehen nicht machbar, weil unterschiedlich viele Messungen pro Person vorhanden sind. Das Problem kann umgangen werden, indem die Verläufe durch Kennzahlen repräsentiert werden. Wenn man die einzelnen Verläufe in Abbildung 4.2. betrachtet, wird klar, dass der Mittelwert kaum geeignet ist, die die Verläufe gut repräsentiert. Weitere Kennzahlen müssen definiert werden. Dazu müssen die Verläufe sehr gut analysiert werden (siehe Abbildung 4.7). Es sollen die komatösen PatientInnen von den agitierten und den ruhigen unterschieden werden. Voraussetzung für die gute Gruppierung der Individuen ist eine gute Wahl von Kennzahlen.

Mit Kennzahlen wird ein neuer Datensatz generiert, auf den dann eine Clustermethode angewendet wird. Als Resultat erhält man Clustergruppen.

4.3.1. Daten

Zuerst werden doppelte RASS-Werte entfernt. Es gibt teilweise Schmerz-Messungen kurz nacheinander. Wenn in solchen Situationen der RASS nur ein mal gemessen wurde, wird die zweite Messung entfernt. Die ausgewählten Kennzahlen charakterisieren die Form des Verlaufs, die Lage und die Streuung:

Form der Trajektorien

In den Verläufen von Abbildung 4.7 kann beobachtet werden, dass es Formen gibt, die sich konstant halten, Formen, die einer Zickzack-Bewegung folgen und Formen die über längere Zeit rau auf oder runter gehen.

Konstanz Anteil an Übergängen mit Differenz Betrag 0 oder 1.

Phase 1 Diese Kennzahl hat das Ziel, Wendepunkte zu erkennen. Zuerst werden die Differenzen zwischen den Messwerten ausgerechnet, deren absolute Differenz grösser als 1 ist. Davon nimmt man erneut die Differenz, das Vorzeichen und die absolute Differenz davon. Mögliche Werte sind nun 0, 1 oder 2. *Phase 1* ist FALSE, wenn der berechnete Anteil von 0-er Werten grösser als 0 ist.

Phase 2 Dasselbe Verfahren wie bei *Phase 1*; *Phase 2* ist FALSE, wenn der berechnete Anteil von 2-er Werten grösser als 0 ist. Diese Kennzahl kann Treppenphasen erkennen (Treppenphase wird ein Verlauf genannt, wenn er abwärts (resp. auswärts) geht, konstant wird und dann wieder abwärts (resp. aufwärts) folgt).

Lage

Modus Häufigster Wert der Zeitreihe

Anteil Modus Relative Häufigkeit des Modus

Minimum Tiefster Wert

Maximum Höchster Wert

Streuung

Varianz Varianz der Messwerte

Abweichung Modus Median der Abweichungen zwischen Messwerte und Modus

Range Abstand zwischen Minimum und Maximum

Etliche weitere Kennzahlen die berechnet wurden, waren zur Clusterbildung nicht hilfreich.

4.3.2. Resultat

Die Gruppen werden gemäss der Theorie in Kapitel 3.2 gebildet. Das Dendrogramm in Abbildung 4.8 zeigt vier deutliche Cluster, deren Bezeichnung nachfolgend A, B, C und D lauten.

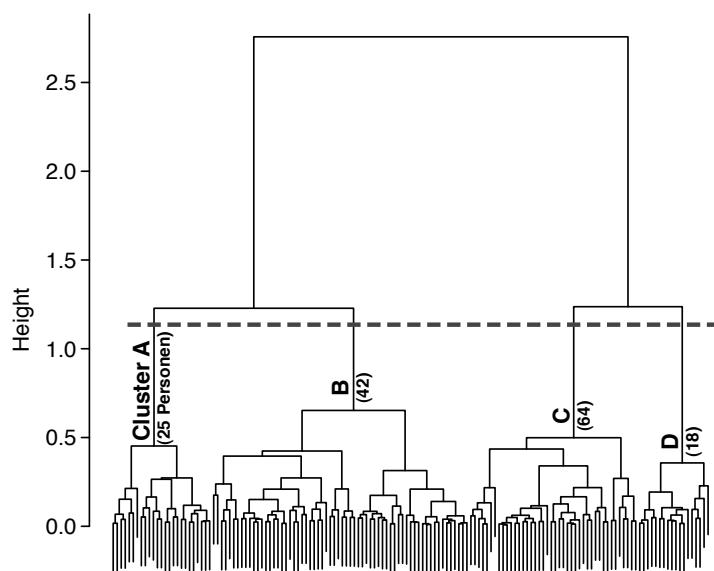


Abbildung 4.8.: Das Dendrogramm zeigt die Aufteilung der Individuen in Cluster als A (25 Personen), B (42), C (64), D (18). Cluster A und C bilden sich aus einem gemeinsamen Arm und sind daher sehr ähnlich zueinander, Cluster B und D gleichen sich ebenfalls. Cluster D ist der kleinste Cluster.

Die nach Clustern gruppierten Dichten in Abbildung 4.9 zeigen die Dichten aus Abbildung 4.6 gruppiert nach A, B, C und D. Gruppe A bewegt sich in der gesamten Bandbreite. Gruppe B ebenfalls, aber auch mit Konzentration bei Wert (-1) und 0. Gruppe C hat

bereits mehr Werte um (-1) und 0 und Gruppe D fällt praktisch nie ausserhalb eines RASS von (-1) und 0.

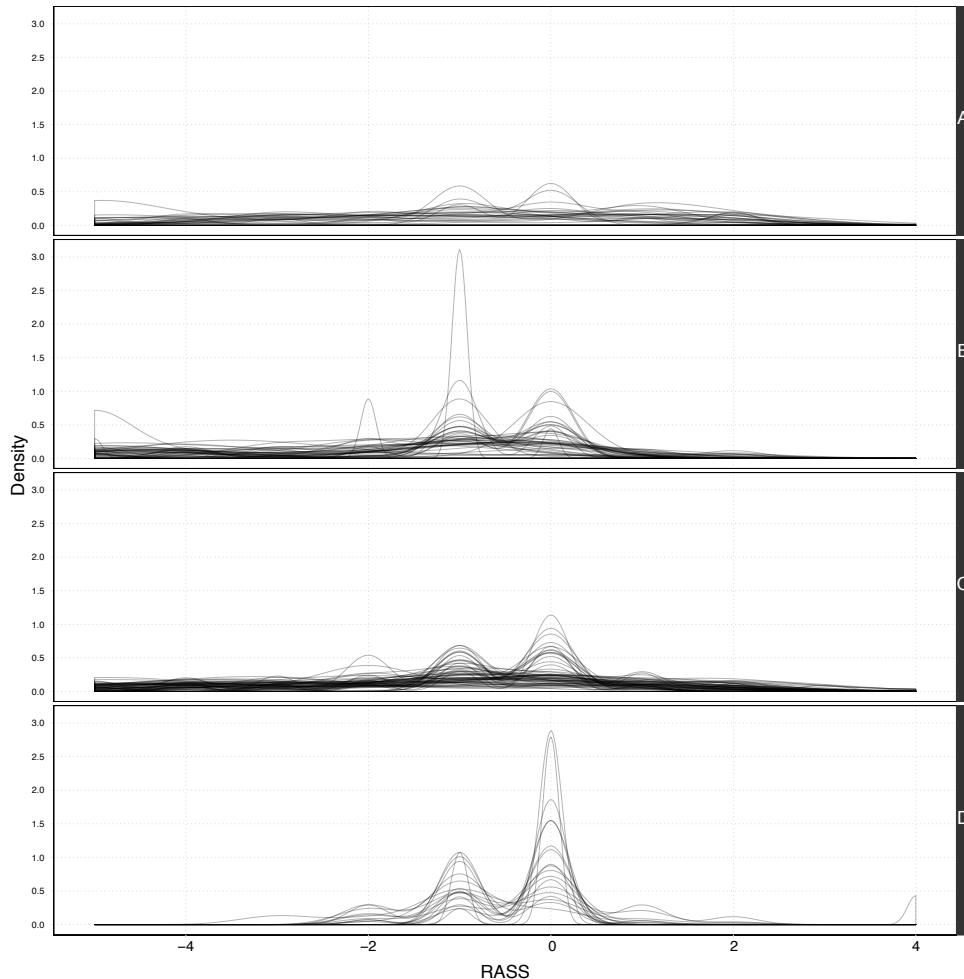
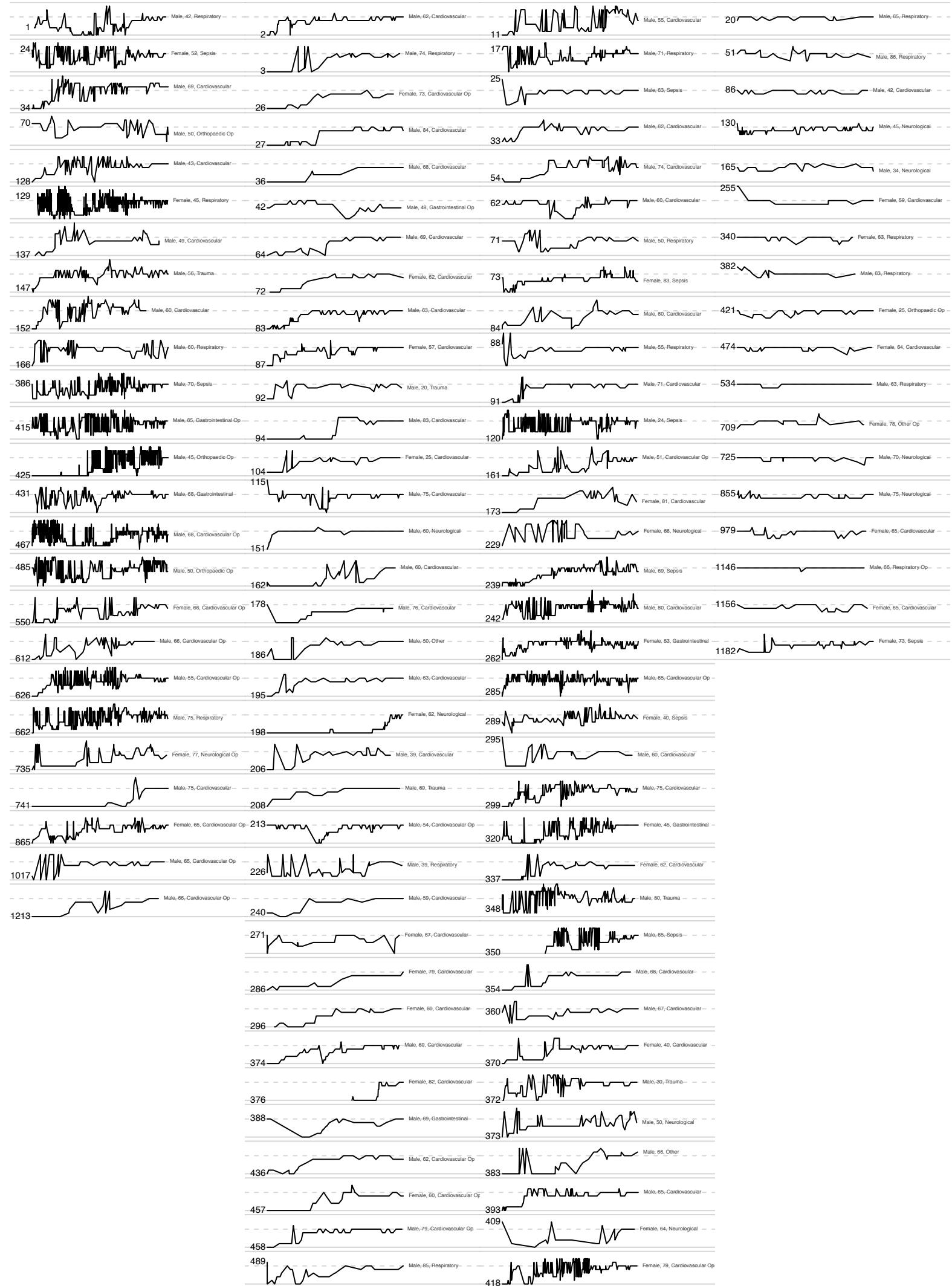


Abbildung 4.9.: Density Plots von RASS-Verläufen geclustert nach Kennzahlen.

In Grafik 4.10 werden die RASS-Verläufe jeder einzelnen Person auf einer genormten Zeitachse aufgelistet. Spalte 1 und 3 mit Cluster A und C erscheinen ähnlich, während Spalte 2 und 4 eher ruhige Verläufe haben. Im Folgenden wird betrachtet, durch welche Kennzahlen sich die Gruppen A bis D unterscheiden. Die Kennzahlen sind nach Cluster in Abbildungen 4.11a bis 4.11i geordnet.

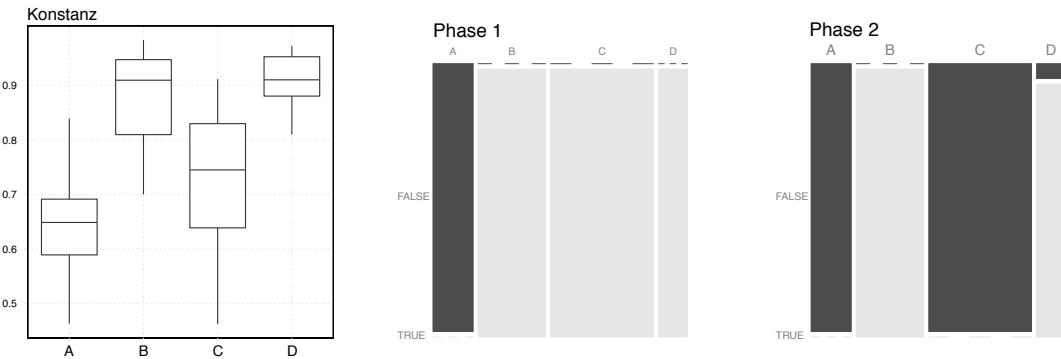


Gruppe D grenzt sich klar von den anderen Gruppen ab. Gruppe D hat eine kleine Fluktuation, bleibt praktisch an Ort und Stelle bei (-1) und 0. Wechsel von RASS-Levels gehen immer über 1-er Schritte. Interessanter sind daher die Unterschiede zwischen den Gruppen A, B und C.

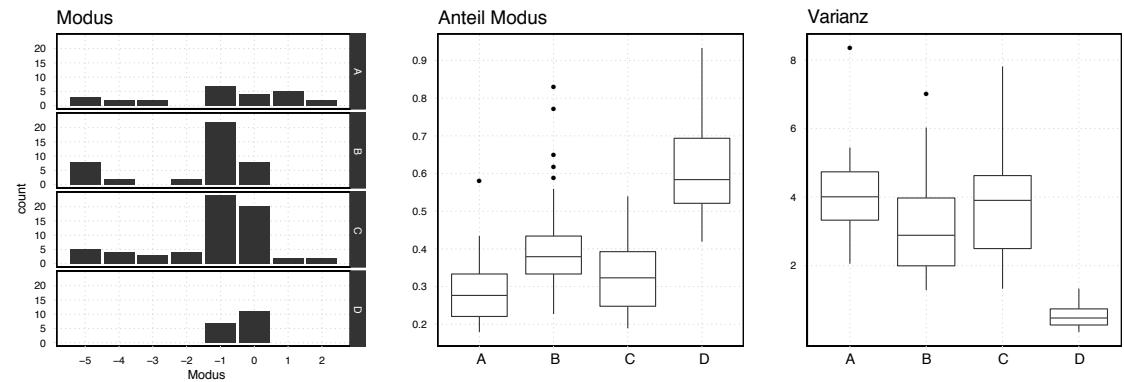
Gruppe A hat eine hohe Varianz und bewegt sich innerhalb des gesamten Werte-Intervalls.

Gruppe B hat hingegen eine gemässigte Fluktuation, lange konstante Phasen und einen Schwerpunkt um (-1) und 0. Einen RASS von grösser 3 wird praktisch nie erreicht, jedoch erreichen diese Personen eine Sedationstiefe von (-5). Wechsel von RASS erfolgt sehr oft über 1-er Schritte.

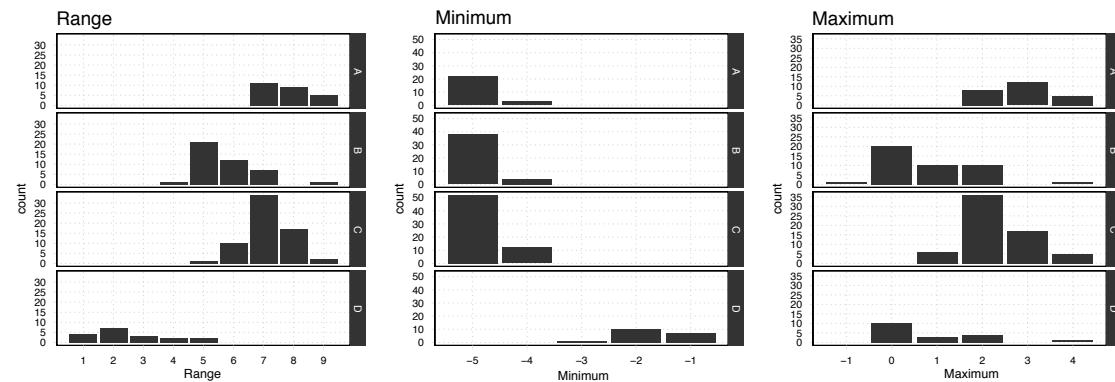
Gruppe C hat ebenfalls eine starke Fluktuation. Sie unterscheidet sich vor allem durch die Variable *Phase 1* von Gruppe A und dadurch, dass sie ihren Schwerpunkt um (-1) und 0 hat, während der Schwerpunkt bei der Gruppe A überall verstreut ist.



(a) Cluster 2 und 4 scheinen viele konstante Phasen zu haben.
 (b) Hohe Fluktuation bei Cluster A
 (c) Hohe Fluktuation bei Cluster A und C.



(d) Der Modus liegt bei Gruppe B
 (e) Der Modus bestimmt bei Cluster C und D bei (-1) und 0, wobei Grup-D einen grossen Anteil des Verlaufs.
 (f) Die Varianz ist bei Cluster D am kleinsten.
 (g) Der Range von D ist am kleinste
 (h) Cluster D hat das Minima sehr hoch; A, B und C haben Minima bei -5.
 (i) Cluster A und C erreichen ein Maximum von 4. Die Verteilung der Maxima von B und D ist einander ähnlich.



(g) Der Range von D ist am kleinste
 (h) Cluster D hat das Minima sehr hoch; A, B und C haben Minima bei -5.
 (i) Cluster A und C erreichen ein Maximum von 4. Die Verteilung der Maxima von B und D ist einander ähnlich.

Abbildung 4.11.: Die Kennzahlen nach Cluster A, B, C und D aufgeteilt.

Es stellt sich die Frage, ob die Agitations-Cluster mit einer erklärenden Variable in Verbindung gebracht werden kann. Die Abbildungen in [4.12a](#) bis [4.12g](#) zeigen ausgesuchte Merkmale in Verbindung mit den Cluster A bis D. Es gibt keine Grösse, die die Cluster eindeutig bestimmen kann. Die Variable `AveLDeepSed.cat` wird in Kapitel [6](#) gebildet und erklärt.

Medical/Surgical Es gibt im Cluster D tendenziell mehr medizinische als operative Fälle.

Aufenthaltsdauer In Cluster B und D sind vor allem PatientInnen die eine kurze Aufenthaltsdauer von weniger als 2 Tagen haben. In Cluster A und C sind hingegen Patientinnen die 7 oder mehr Tage auf der IPS bleiben.

Beatmung/Sedation Personen in Cluster D wurden nie oder selten künstlich beatmet und nie sediert.

APACHEII In Cluster A und C sind die PatientInnen mit dem höchsten Erkrankungs-Schweregrad, während jene in Cluster D viele Personen mit tiefem Schweregrad haben.

Respiratory In Cluster D hat es tendenziell mehr Personen mit Atemwegserkrankungen.

Cardio-OP In Cluster D hat es keine Person mit einer Herzoperation, dafür in den restlichen Clustern zu gleichen Anteilen.

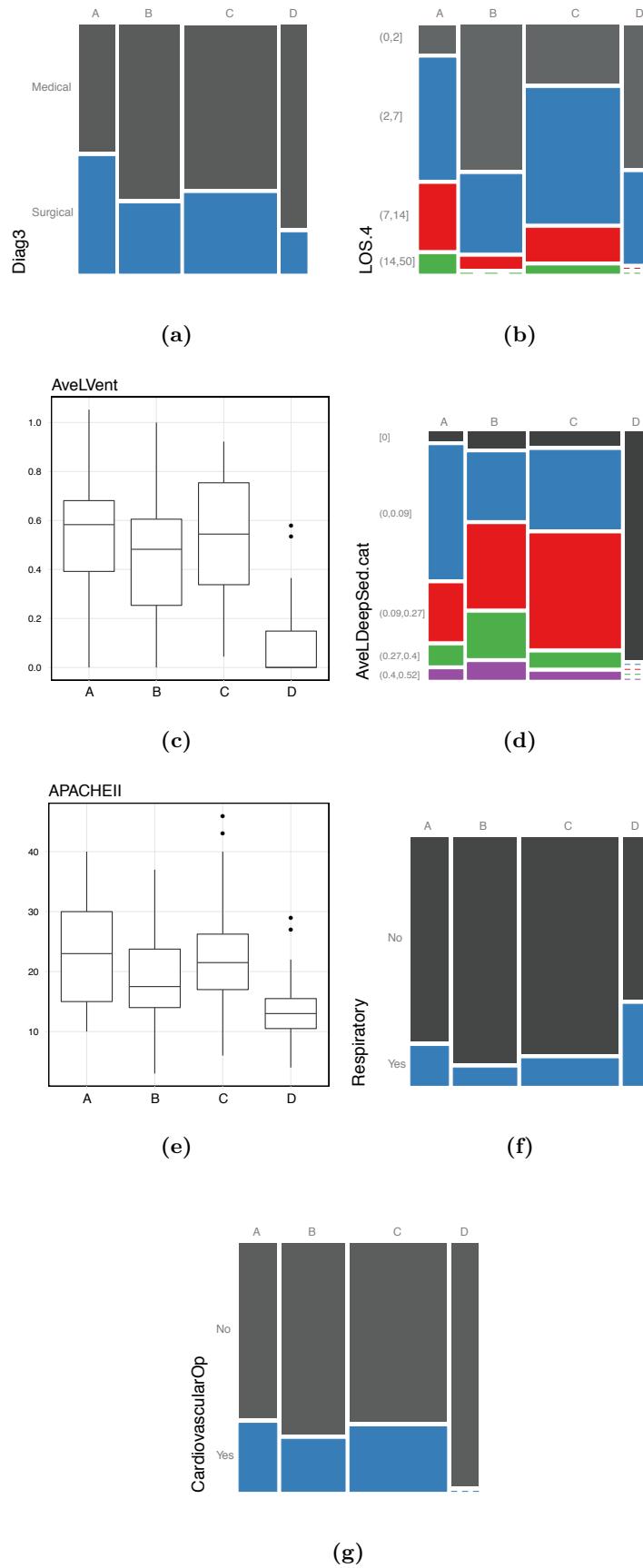


Abbildung 4.12.: Ausgewählte Merkmale nach Cluster A, B, C und D aufgeteilt. Cluster D unterscheidet sich bei einigen Merkmalen sehr stark von den restlichen Cluster.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Cluster A und C sich sehr ähnlich sind, und Cluster B und D sich sehr ähnlich sind.

Cluster A und C umfassen die agitierten Personen, deren Agitation sich ständig stark ändert. Cluster C ist eine etwas mildere Form, weil die Änderungen nicht so ruckartig erfolgen, auch konstante Phasen vorhanden sind und ein RASS von 4 nur selten erreicht wird.

Cluster B und D umfassen die ruhigen Personen mit einem tendenziell eher kurzen Aufenthalt (nur wenige Tage). Der RASS von Cluster D fällt praktisch nie unter (-2) und bleibt oft um 0 oder 1. Auch haben die Personen in Cluster D lange konstante Phasen. Cluster B hat ebenfalls lange konstante Phasen, aber im Unterschied zu Cluster D erreichen die Personen einen komatösen Zustand.

4.3.3. Verbleibende Fragestellung

In der Fragestellung wurde ein Vergleich zwischen Agitation resp. Angst und Schmerzen, Interventionen und Medikation gefordert.

Vergleiche zwischen RASS und Schmerzen sind nicht möglich, weil nur selten simultane Messungen von RASS und Schmerz vorhanden sind. Schmerz ist häufig vor und nach einer Intervention erfasst. RASS hingegen nicht, daher ist es auch nicht möglich, den Zusammenhang von RASS und den Interventionen zu untersuchen.

Weitere Probleme bergen RASS-Imputationen. Damit ist gemeint, dass zum Beispiel an einem Zeitpunkt eine Schmerzmessung durchgeführt wurde und an einem daraufliegenden Zeitpunkt. Die RASS wurde aber nur beim ersten Zeitpunkt gemessen und beim zweiten Zeitpunkt (Anstrengung) imputiert. Dieser Umstand verfälscht das Bild.

4.4. Zusammenfassung

Die deskriptive Analyse der Angst und der Agitation während des IPS-Aufenthalts zeigt, dass es (a) zuwenig Angst-Messungen gibt, um die Angst genauer zu analysieren, und (b) eine grosse Vielfalt an Agitationsverläufen, die durch eine Cluster-Methode in vier homogenen Gruppen aufgeteilt wurden.

5. Resultate: Vergleich mit Kontrollgruppe

Dieses Kapitel untersucht, ob sich die PatientInnen von den Kontrollpersonen hinsichtlich der Lebensqualität unterscheiden.

Ziel dieser Teilanalyse ist es, festzustellen, ob zwischen PatientInnen und Kontrollgruppe ein Unterschied bezüglich der Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt, 6 und 12 Monate nachher besteht.

5.1. Graphische Analyse

In einem ersten Schritt geht es um die Frage, welche Messgröße für die gesundheitliche Lebensqualität verwendet wird. In der Studie wurden zwei Messskalen à zwei Scores erfasst: ein Score der den Grad an Angst und Depression erfasst (HADS: D, A) und ein Score, der die mentale und physische Lebensqualität umfasst (SF-36: MCS, PCS). Wenn man die Werte des SF-36 in Abbildung 5.1 betrachtet, so sieht man einen starken Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe. Die Werte streuen bei der Patientengruppe gleichmäßig in einem größeren Bereich, während sich bei der Kontrollgruppe ein Grossteil der Beobachtungen zwischen 70 und 100 konzentriert und nur wenige unter 60 liegen. Es gibt PatientInnen die nach dem IPS-Aufenthalt eine deutlich schlechtere physische Konstitution haben, aber auch solche, die bereits vor dem IPS-Aufenthalt physische und psychische Beschwerden hatten.

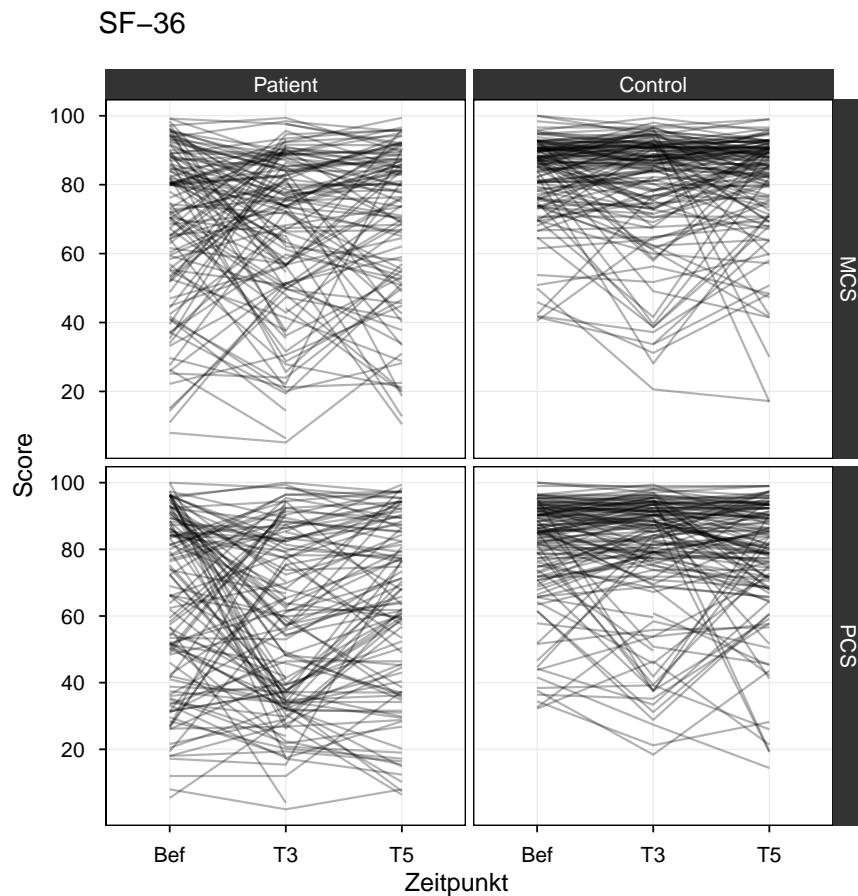


Abbildung 5.1.: Der SF-36 wird für jede Person durch eine Linie repräsentiert. Die x-Achse referenziert zu drei Zeitpunkten: 6 Monate vorher und 6 Monate bzw. 12 Monate nach dem IPS-Aufenthalt. PatientInnen haben ein Wertespektrum von 0 bis 100, während der Grossteil der Kontrollgruppe der Werte über 70 liegt. Verschiedene Formen werden ersichtlich: bei der Patientengruppe sind es auf-abwärts- und ab-aufwärts-Bewegungen, bei der Kontrollgruppe vor allem konstante Werte. Der physische Score unterscheidet sich vom mentalen Score nicht wesentlich. Allerdings fällt bei der Patientengruppe auf, dass es beim PCS einen ganzen Strang ab-aufwärts-Bewegung gibt.

Bei der HADS in Abbildung 5.2 fällt auf, dass die Streuung der Patientengruppe ähnlich jener der Kontrollgruppe ist. Ausserdem tritt ein ähnlicher Range an Werten auf. Werte oberhalb von 11 sind als kritisch zu betrachten. Nur wenige Personen sind in diesem kritischen Bereich.

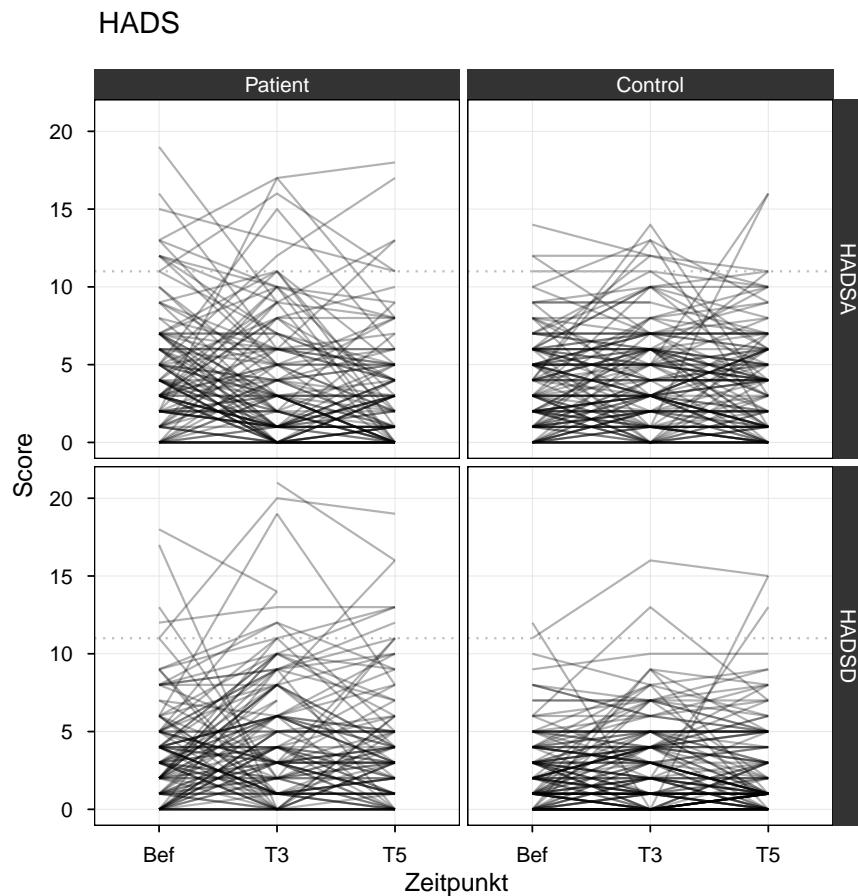


Abbildung 5.2.: Die drei HADS-Werte jeder Person sind durch eine Linie verbunden. Dadurch, dass sich die HADS aus weniger Fragen zusammensetzt als der SF-36, sind auch weniger Werte möglich (= diskreter) als beim SF-36. Werte ab 11 gelten als kritisch (gestrichelte Linie). Dieser Grenzwert wird aber nur in wenigen Fällen (vor allem von Patienten) überschritten. Patienten und Kontrollgruppe unterscheiden sich nicht stark. Bei der Kontrollgruppe werden gehäufte konstante Werte beobachtet.

In Abbildung 5.3 sind die Korrelationen zwischen den zwei Score MCS, PCS des SF-36 und Angst und Depression der HADS abgebildet. Es zeigt sich, dass die vier Messgrößen nicht dasselbe messen. Die Komponenten des SF-36 sind schwach mit dem Depressions- oder Angst-Score korreliert. Allerdings gibt es einen deutlicheren Zusammenhang zwischen dem MCS und dem PCS.

Im Gegensatz zur HADS wird beim SF-36 die gesamte Skala von 0 bis 100 ausgenutzt. Zusätzlich deckt der SF-36 die Lebensqualität bezogen auf die mentale und die körperliche Seite ab. Daher wird für die Analyse der SF-36 benutzt.

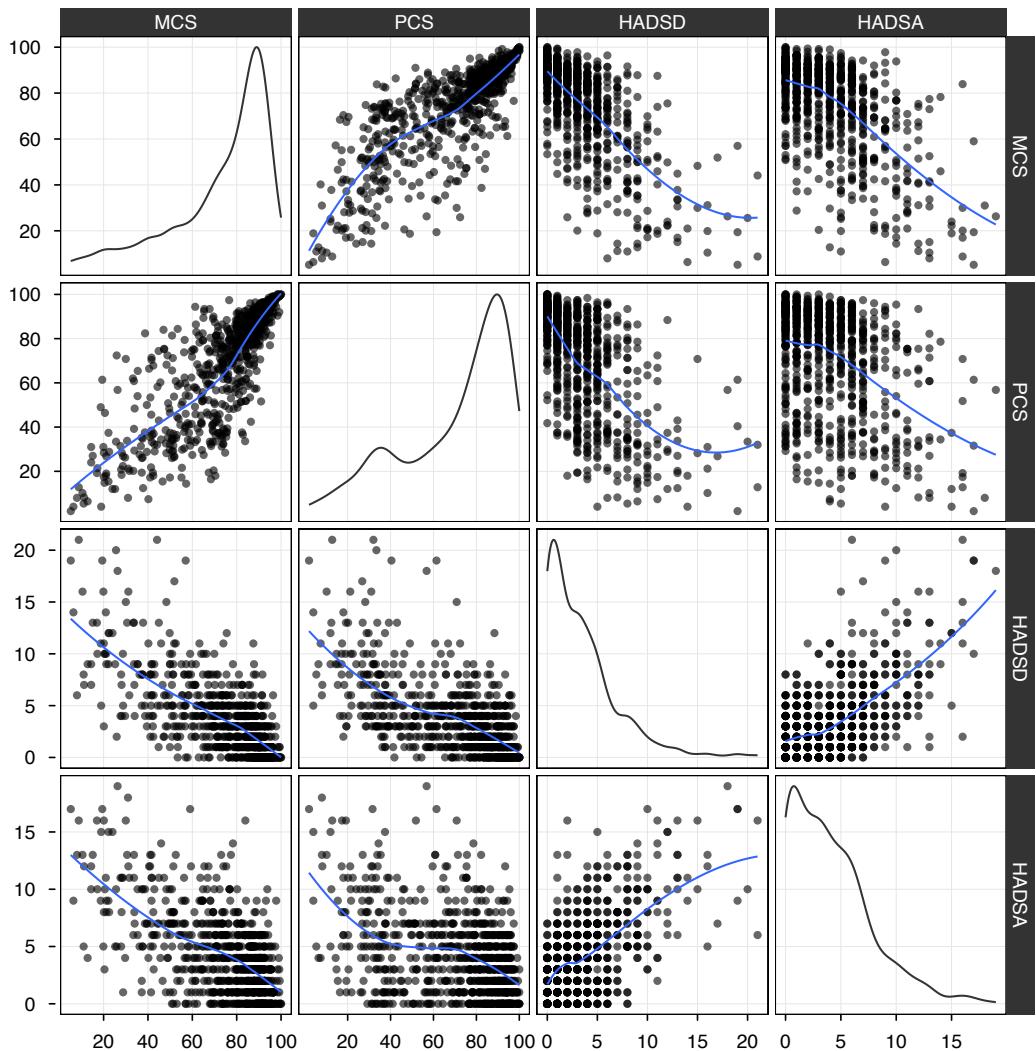


Abbildung 5.3.: Zusammenhänge zwischen den Subskalen von HADS und SF-36. Auf der Diagonalen sind die Dichten abgebildet, auf den Seitendreiecken die Punkt-Diagramme. Der Glätter (blaue Linie) suggeriert zwar einen Zusammenhang, allerdings ist die Streuung um diese Linie in den meisten Fällen sehr gross. Einzig zwischen MCS und PCS gibt es eine konkretere Beziehung.

5.2. Daten

Als **Zielvariablen** gelten der mentale (MCS) und der physische (PCS) Score vom SF-36. Diese wurden zu den Zeitpunkten Bef, T3 und T5 gemessen. Als **erklärende Variablen** werden im Modell folgende verwendet.

Empfinden Angst, Agitation und Schmerz vor und nach dem IPS-Aufenthalt (`BefPainInt`, `T1PainInt`, `BefAgInt`, `T1AgInt`, `BefAnxInt`, `T1AnxInt`)

soziodemografische Daten Alter (`Age`), Geschlecht (`Sex`), Arbeitssituation (`Job`), Veränderung der Wohnsituation (`deltaLodge`), Zigarettenkonsum (`BefSmoker`), Alkoholkonsum (`BefAlcohol`)

medizinische Daten Operationen (`Surgery`), Coping (`T1Coping`), Erkrankungen (`T1Sick`)

Gruppenzugehörigkeit Kontroll- oder Patientengruppe(`gr`)

Insgesamt standen die Messungen von 305 Personen zur Verfügung (156 aus der Kontrollgruppe, 149 aus der PatientInnengruppe). Nach Ausschliessen der Personen, die keine vollständige Messung der Zielvariable haben, bleiben noch 226 Personen übrig (124 Kontrollpersonen, 102 PatientInnen). Nach Auswahl der Variablen wurden Personen mit fehlenden erklärenden Variablen gelöscht und 204 Personen (112 Kontrollgruppe und 92 PatientInnen) blieben übrig. Das ist eine Reduktion des Gesamtdatensatzes von über 30%. Der Grossteil der Reduktion kommt daher, dass 54 von den 305 Personen fehlende Werte zum Zeitpunkt T5 haben (zum Zeitpunkt `Bef` fehlen nur 15 und bei T3 38 Personen).

5.3. Modellierung

Die interessierende Grösse im statistischen Modell ist die Gruppenzugehörigkeit `gr`. Bevor mit der Modellierung begonnen wird, werden Variablen ausgeschlossen, welche die Gruppenzugehörigkeit (ungewollt) mitbestimmen. Mit der Lasso-Methode wurden zwei Merkmale gefunden, die zusammen zu einem gewissen Grad die Gruppenzugehörigkeit bestimmen können. Abbildung 5.4a und 5.4b zeigt, wie `deltaLodge` und `Surgery` innerhalb der PatientInnen und der Kontrollgruppe verteilt ist.

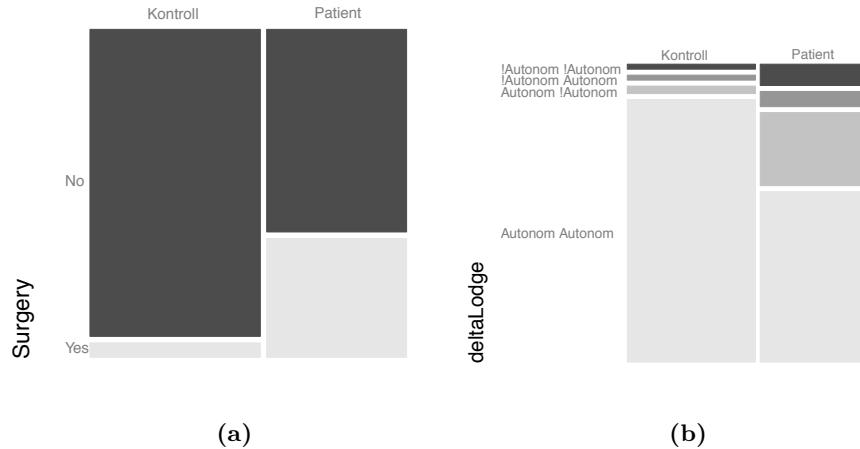


Abbildung 5.4.: (a) Mosaicplot der den Anteil an Operationen (Ja, Nein) innerhalb der Patienten- und Kontrollgruppe zeigt. Die Patientengruppe hat mehr Operationen in Anspruch genommen. (b) Mosaicplot der den Anteil an Wohnsituationsveränderungen der Gruppen zeigt. Die Kontrollgruppe hat mehr Personen, die selbstständig wohnen. Die Patientengruppe hat einen niedrigeren Anteil an selbstständig Wohnenden und einen höheren Anteil am Rest.

Die Variablen **Surgery** und **deltaLodge** werden als erklärende Variablen ausgeschlossen. Nun wird vorgegangen, wie im Kapitel 3.4 erklärt wurde. Zuerst werden die Variablen mit dem Lasso-Algorithmus selektiert. Die relevanten Variablen fließen (mit Interaktionen) in ein lineares Regressionsmodell ein und werden mit schrittweise mit dem Variablenelektionskriterium AIC nochmals gekürzt. Dieses Modell wird dann als Mixed Effects Model angepasst mit den erwähnten erklärenden Variablen als Fixed Effects und der Personennummer und dem Messzeitpunkt als Random Effects.

Um zu wissen, ob dieses Mixed Effects Model die Daten besser erklärt als ein Modell, das ohne die Gruppenvariable gebildet wurde, wird ein Modellvergleich durchgeführt.

5.4. Resultate

In beiden Modellen PCS und MCS erscheint die Interaktion **gr:timepoint** nicht. Auch **timepoint** erscheint nicht als wichtige Variable nach Lasso (auch in den kommenden Mixed Effects Models nicht). Wird die Interaktion **gr:timepoint** hinzugenommen und ein Modellvergleich gemacht, so wird eine Hinzunahme der Interaktion bei MCS nicht als nötig erachtet, bei PCS aber schon.

5.4.1. Mentaler Aspekt der Lebensqualität

Als erklärende Variablen kommen gemäss Lasso T1PainInt, T1AnxInt, gr in Frage¹.

Für das Mixed Effects Model wird folgendes Modell verwendet:

```
lmer(tMCS ~ timepoint + T1PainInt + T1AnxInt + gr + timepoint:T1PainInt
+ timepoint:T1AnxInt + T1AnxInt:gr + (1 + timepoint | ID), data = dat)
```

Diese Variablen erklären die physische Lebensqualität am besten:

- Messzeitpunkt der Lebensqualität
- Gruppenzugehörigkeit
- Angst zum Zeitpunkt T1
- Schmerzen zum Zeitpunkt T1

Der untenstehende Modelloutput zeigt die geschätzte Varianz der Random-Effects und deren Korrelationen; die Anzahl Beobachtungen (3×204) und Personen (204); für die Fixed-Effects gibt es eine Schätzung (Estimate), eine Fehlerabschätzung (Std. Error) und einen Angabe zur t-Statistik (t value).

R-Output mentale Lebensqualität

```
AIC      BIC logLik deviance REMLdev
619.3   698.8 -291.7    515.8    583.3

Random effects:
Groups     Name        Variance Std.Dev. Corr
ID        (Intercept) 0.114650 0.33860
          timepointT3MCS 0.076417 0.27644 -0.313
          timepointT5MCS 0.141961 0.37678 -0.470  0.692
Residual           0.044565 0.21110

Number of obs: 612, groups: ID, 204

Fixed effects:
              Estimate Std. Error t value
(Intercept)  0.81475  0.04100 19.872
timepointT3MCS -0.02916  0.03723 -0.783
timepointT5MCS -0.02920  0.04398 -0.664
T1PainInt    -0.01144  0.01273 -0.899
T1AnxInt     -0.11293  0.02969 -3.804
grpatient    -0.20270  0.05236 -3.871
timepointT3MCS:T1PainInt -0.03746  0.01261 -2.971
timepointT5MCS:T1PainInt -0.02183  0.01490 -1.465
timepointT3MCS:T1AnxInt  0.06342  0.01581  4.012
```

¹siehe Abbildung B.1 in Anhang B.1.

timepointT5MCS:T1AnxInt	0.05116	0.01867	2.740
T1AnxInt:grpatient	0.02625	0.03057	0.859

Der Output zeigt Folgendes: Nach dem ICC (vgl. Formel 3.5) von $\frac{0.115+0.076+0.142}{0.115+0.076+0.142+0.045} = 0.88$ zu urteilen, ist die Korrelation zwischen einzelnen Werten einer Person sehr hoch; folglich sind die Werte der einzelnen Personen sehr homogen. Die negative Korrelation von (-0.313) und (-0.470) zeigen, dass die Werte der Random-Intercepts und der Random-Slopes von T3MCS und T5MCS leicht negativ korreliert sind. Auf einen positiven Random-Intercept folgt also eine negative Steigung und umgekehrt. Die beiden Random-Slopes hingegen sind positiv korreliert. Diese Korrelationen werden auch in der Abbildung 5.5 erkennbar. Die Überprüfung der Residuen in Abbildung 5.7 zeigt, dass die Verteilung linkssteil ist, und Tendenzen zu ungleichmäig präzisen Vorhersagen zeigt. Die t-Werte sind teilweise ≥ 2 .

Um präzise Vertrauensintervalle zu erhalten, wird Bootstrap angewandt. Bootstrap ist eine Methode um Verteilungen zu schätzen, die analytisch nicht hergeleitet werden können. In der Abbildung 5.6 sind die Vertrauensintervalle pro Koeffizienten abgebildet. Der Koeffizient der Patientengruppe ist negativ (Koeffizient Kontrollgruppe = 0). Als zweitwichtigsten Effekt (betrachtet man die absoluten Beträge der Koeffizienten) steht die Angst zum Zeitpunkt T1. Die Messzeitpunkte T3 und T5 überlappen mit 0. Diese Variable wird aber nicht aus dem Modell entfernt, weil sie Interaktionen mit anderen Variablen hat. Zum Schluss werden in Abbildung 5.8 die Effekte der Koeffizienten vorgestellt. Folgendes muss beachtet werden: Das Modell (respektive die Schätzungen) sind nur dann gültig, wenn auch genügend Daten-Punkte vorhanden sind. In Effekt-Plot dieses Modells gibt es kaum Personen mit einer Angst grösser als ≥ 4 und einem Schmerz ≥ 6 . In der Grafik sind deshalb jene Fenster in Graustufen gehalten, die keine Beurteilung zulassen. Die Grafik zeigt, dass die Angst, wie auch der Schmerz die Lebensqualität zum Zeitpunkt Bef sehr stark beeinflusst.

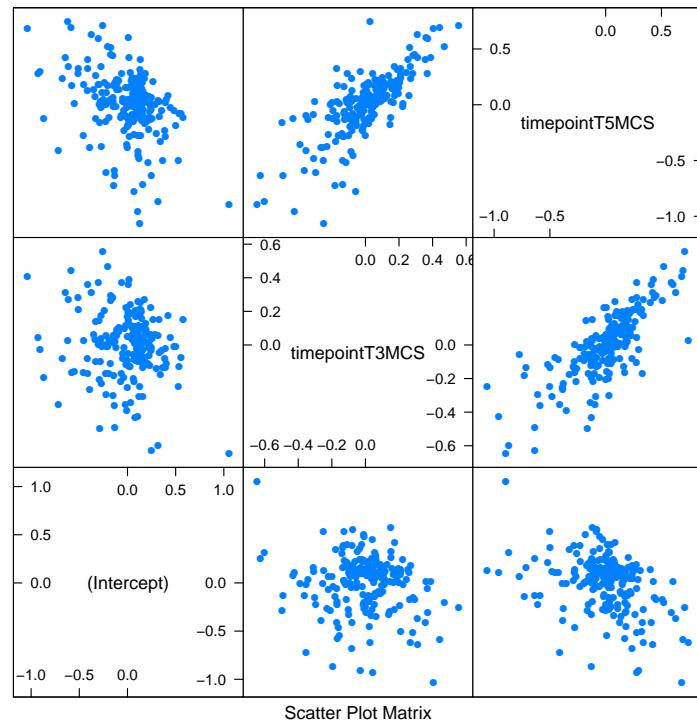


Abbildung 5.5.: Scatterplot der Random Effects des Mixed Effects Model der mentalen Lebensqualität. Zwischen dem Messzeitpunkt T3 und T5 besteht eine hohe Korrelation.

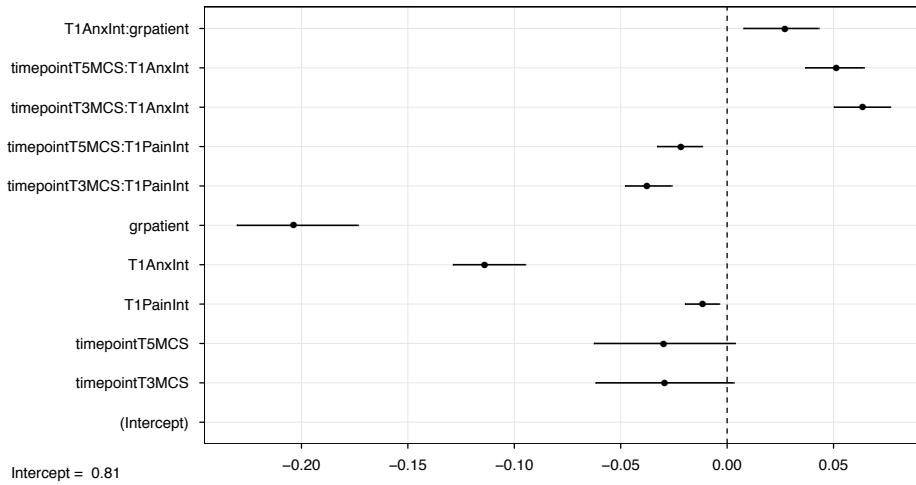


Abbildung 5.6.: 95%-Bootstrap-Vertrauensintervalle der Fixed-Effects des Mixed Effects Model der mentalen Lebensqualität. Ausser den Messzeitpunkten wird die 0-Sekrechte nie überlappt. Der Koeffizient für die Gruppenzugehörigkeit hat den stärksten absoluten Effekt.

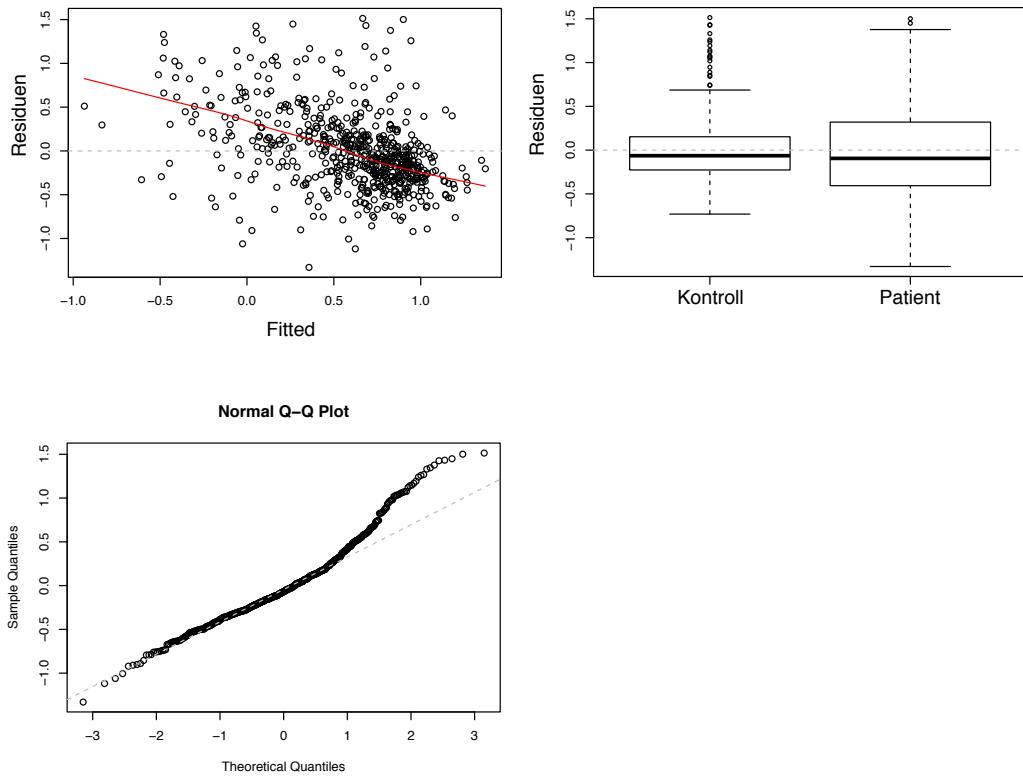


Abbildung 5.7.: Bewertung der Residuenplots des Mixed Effects Model der mentalen Lebensqualität. Hinsichtlich der Residuen ist das Modell nicht optimal. Die erste Abbildung zeigt die Residuen, die gegen die geschätzte Zielvariable aufgetragen ist. Bei hohen geschätzten Zielvariablen hat es mehr negative Residuen als bei tiefen Werten. Hohe geschätzte Zielvariablen werden eher überschätzt. Die Residuen gegen die Gruppenzugehörigkeit aufgetragen zeigen, dass es bei der Kontrollgruppe keine Residuen kleiner als (-1) gibt, im Gegensatz zur Patientengruppe. Der QQ-Plot zeigt, wie auch schon die anderen zwei Grafiken, dass die Verteilung der Residuen keiner Normalverteilung entspricht, sondern asymmetrisch linksteil ist.

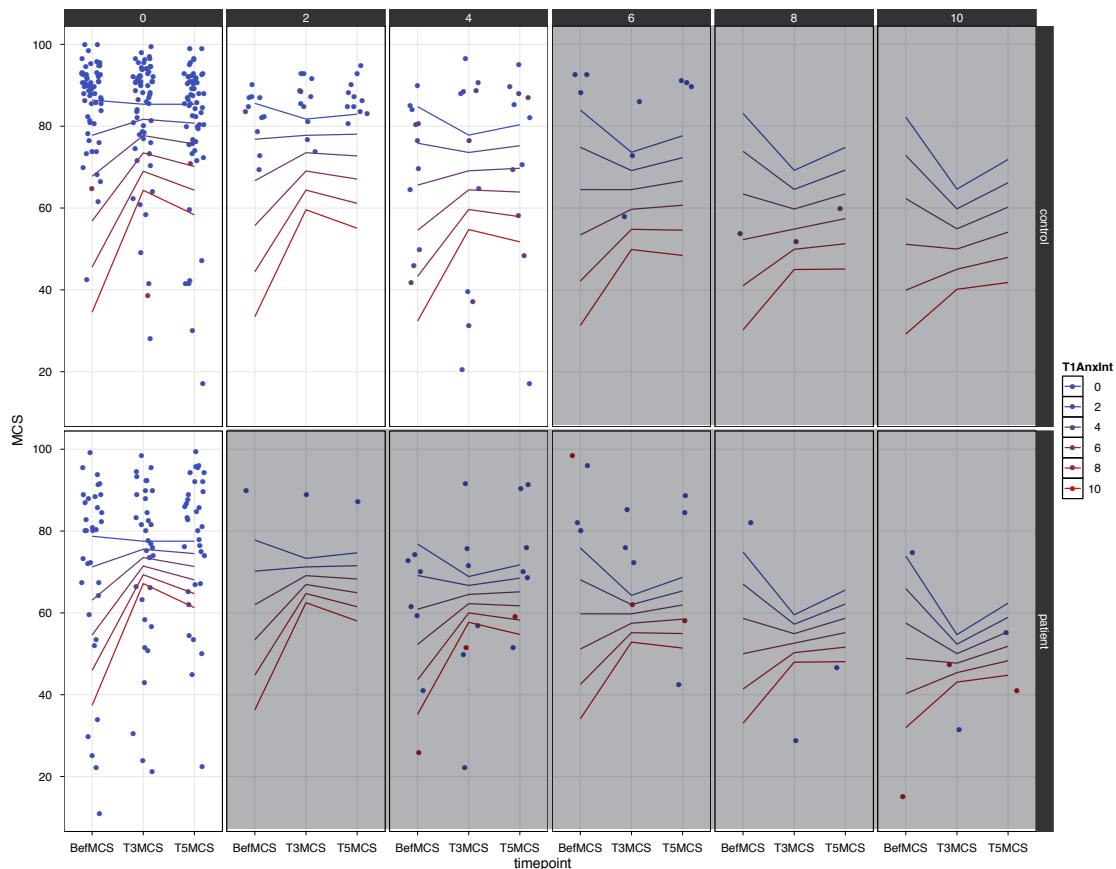


Abbildung 5.8.: In den horizontalen Fenstern ist der Schmerz kurz nach dem IPS-Aufenthalt abgebildet, in den vertikalen Fenstern die Gruppenzugehörigkeit. Die Farbe beschreibt die Angst nach dem IPS-Aufenthalt. Die Patientengruppe hat bezüglich der Angst die grösste Streuung. Mit steigendem Schmerz nimmt die mentale Lebensqualität ab. Grau schattierte Fenster lassen wegen zuwenig Beobachtungen keine Bewertung zu.

Es wurde kein Modell gefunden, dass die Daten besser beschreibt, als das vorher gezeigte. Daneben wurde ein Modell ohne das Merkmal der Gruppenzugehörigkeit `gr` geschätzt (inklusive Variablenelektion et cetera). Dieses Modell ist ein Teil des vorher beschriebenen Modells. Daher können beide mit einem Chi-Square-Test verglichen werden. Der P-Wert ist massiv kleiner als 0.05, daher kann gesagt werden, dass das grössere Modell mit `gr` die Daten besser beschreibt.

R-Output

Models:

```
mod.mcs.2: tMCS ~ timepoint + T1PainInt + T1AnxInt
            + timepoint:T1PainInt + timepoint:T1AnxInt + (1 + timepoint | ID)
mod.mcs:   tMCS ~ timepoint + T1PainInt + T1AnxInt + gr
            + timepoint:T1PainInt + timepoint:T1AnxInt + T1AnxInt:gr
            + (1 + timepoint | ID)
```

	Df	AIC	BIC	logLik	Chisq	Chi Df	Pr(>Chisq)
mod.mcs.2	16	562.80	633.47	-265.40			
mod.mcs	18	551.77	631.27	-257.89	15.033	2	0.0005442

5.4.2. Physischer Aspekt der Lebensqualität

Als erklärende Variablen kommen gemäss Lasso-Plot `BefPainInt`, `T1PainInt`, `Job`, `gr` in Frage².

Folgendes Mixed Effects Model wurde verwendet:

```
lmer(tPCS ~ timepoint + gr + Job + BefPainInt + T1PainInt
+ timepoint:BefPainInt + gr:BefPainInt + timepoint:T1PainInt + timepoint:gr
+ (1 + timepoint | ID))
```

Diese Variablen erklären die physische Lebensqualität am besten:

- Messzeitpunkt der Lebensqualität
- Gruppenzugehörigkeit
- Arbeitssituation
- Schmerzen zum Zeitpunkt T1 und Bef

Der Output zeigt erneut eine hohe Korrelation zwischen den einzelnen Werten einer Person; der ICC liegt bei 0.89. Die Korrelationen zwischen den Random Effects sind hoch³. Die Vertrauensintervalle zu den Fixed-Effects in Abbildung 5.10 zeigen, dass das Vertrauensintervall keiner Variable eine Überschneidung mit 0 hat, und viele ein kleines Vertrauensintervall. Die Gruppen-Zugehörigkeits-Variable (PatientInnen) hat einen negativen Intercept und die Job-Working-Variable einen positiven. Die Residuen in Abbildung 5.9 zeigen leichte Unstimmigkeiten in Bezug auf die Annahme der Normalverteilung. Die Residuen folgen einer schießen Normalverteilung, allerdings gibt es Muster in den Residuen je nach Vorhersage. Die Residuen sollten aber unabhängig von der Vorhersage sein. Schliesslich werden noch die Effekte in Abbildung 5.11 betrachtet. Die Patienten haben eine tiefere Lebensqualität und eine andere Form über die Zeit hinweg. Bei den PatientInnen nimmt die Lebensqualität zuerst ab und steigt dann wieder an, bis sie (je nach Schmerz zum Zeitpunkt T1) einen höhere oder eine tiefere Lebensqualität erreicht. Bei der Kontrollgruppe ist die Lebensqualität teilweise konstant.

²siehe Abbildung B.2 in Anhang B.2

³siehe auch Abbildung B.3 in Anhang B.2

R-Output physische Lebensqualität

```
-----  
AIC   BIC logLik deviance REMLdev  
775.4 868.1 -366.7    653.1    733.4  
Random effects:  
Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr  
ID       (Intercept) 0.14964  0.38683  
         timepointT3PCS 0.13470  0.36702 -0.378  
         timepointT5PCS 0.18927  0.43505 -0.486  0.860  
Residual      0.05738  0.23954  
Number of obs: 612, groups: ID, 204  
  
Fixed effects:  
             Estimate Std. Error t value  
(Intercept) 0.79784  0.07194 11.091  
timepointT3PCS -0.08126  0.05947 -1.366  
timepointT5PCS -0.13140  0.06565 -2.001  
grpatient     -0.28326  0.08634 -3.281  
JobWorking     0.19605  0.05298  3.700  
BefPainInt    -0.05801  0.01696 -3.421  
T1PainInt     -0.03126  0.01401 -2.231  
timepointT3PCS:BefPainInt 0.03457  0.01231  2.808  
timepointT5PCS:BefPainInt 0.04771  0.01359  3.510  
grpatient:BefPainInt   -0.02488  0.01903 -1.308  
timepointT3PCS:T1PainInt -0.02853  0.01527 -1.868  
timepointT5PCS:T1PainInt -0.03965  0.01685 -2.352  
timepointT3PCS:grpatient -0.09745  0.07542 -1.292  
timepointT5PCS:grpatient 0.09248  0.08326  1.111
```

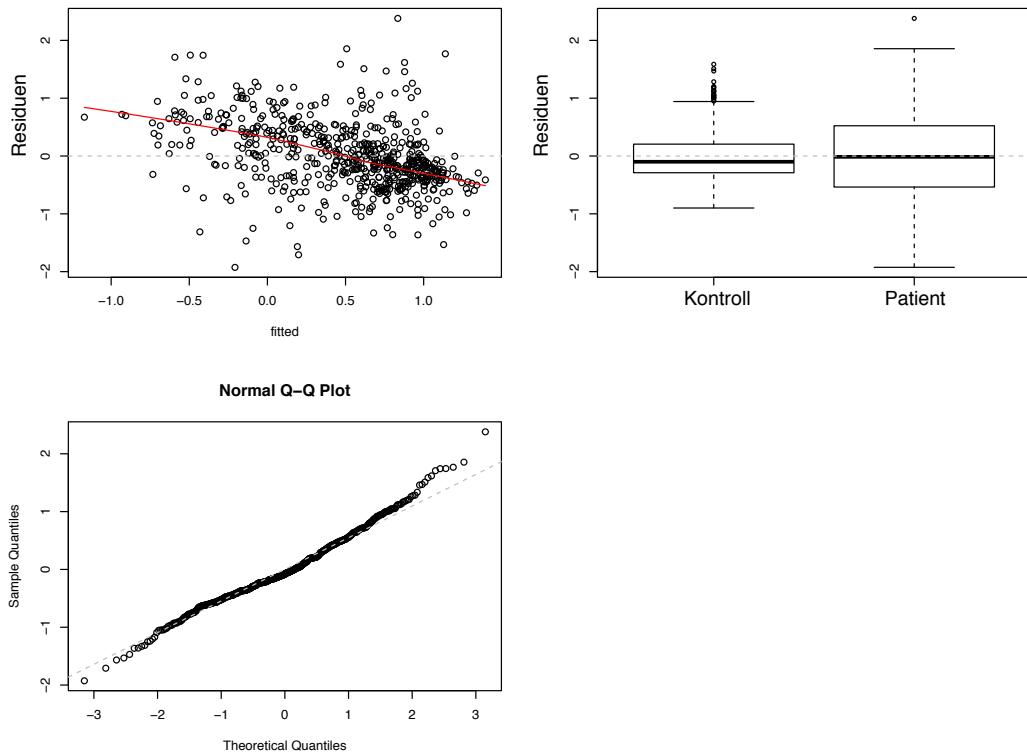


Abbildung 5.9.: Bewertung der Residuen des Mixed Effects Model der physischen Lebensqualität. Der Tukey-Anscombe-Plot links oben zeigt erneut eine ungleichmässige Verteilung der Residuen: Hohe geschätzte Zielvariablen haben tendenziell mehr negative Residuen als tiefe Zielvariablen. Die absoluten Residuen der Kontrollgruppe sind zudem eher tiefer als die absoluten Residuen der Patientengruppe. Der QQ-Plot zeigt keine Unstimmigkeiten.

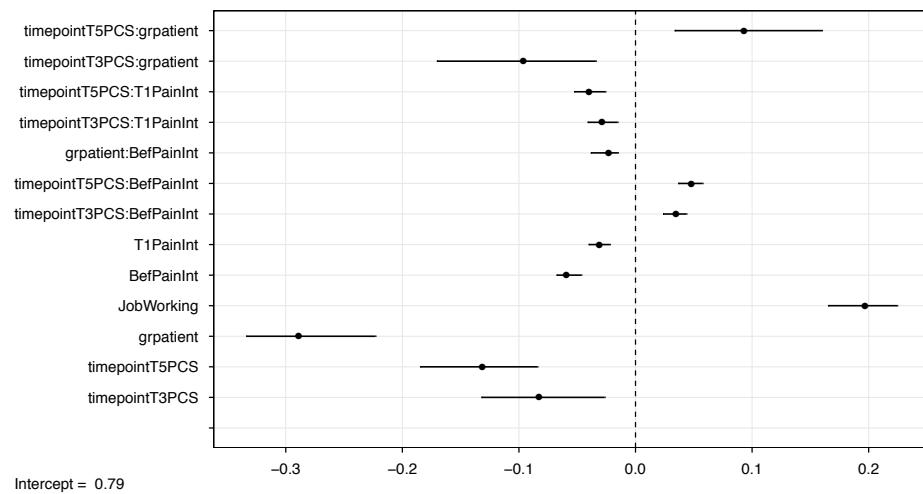


Abbildung 5.10.: 95%-Bootstrap-Vertrauensintervalle der Fixed-Effects des Mixed Effects Model der physischen Lebensqualität. Kein Vertrauensintervall schneidet den Wert 0. Grösster absoluter Effekt hat die Gruppenzugehörigkeit.

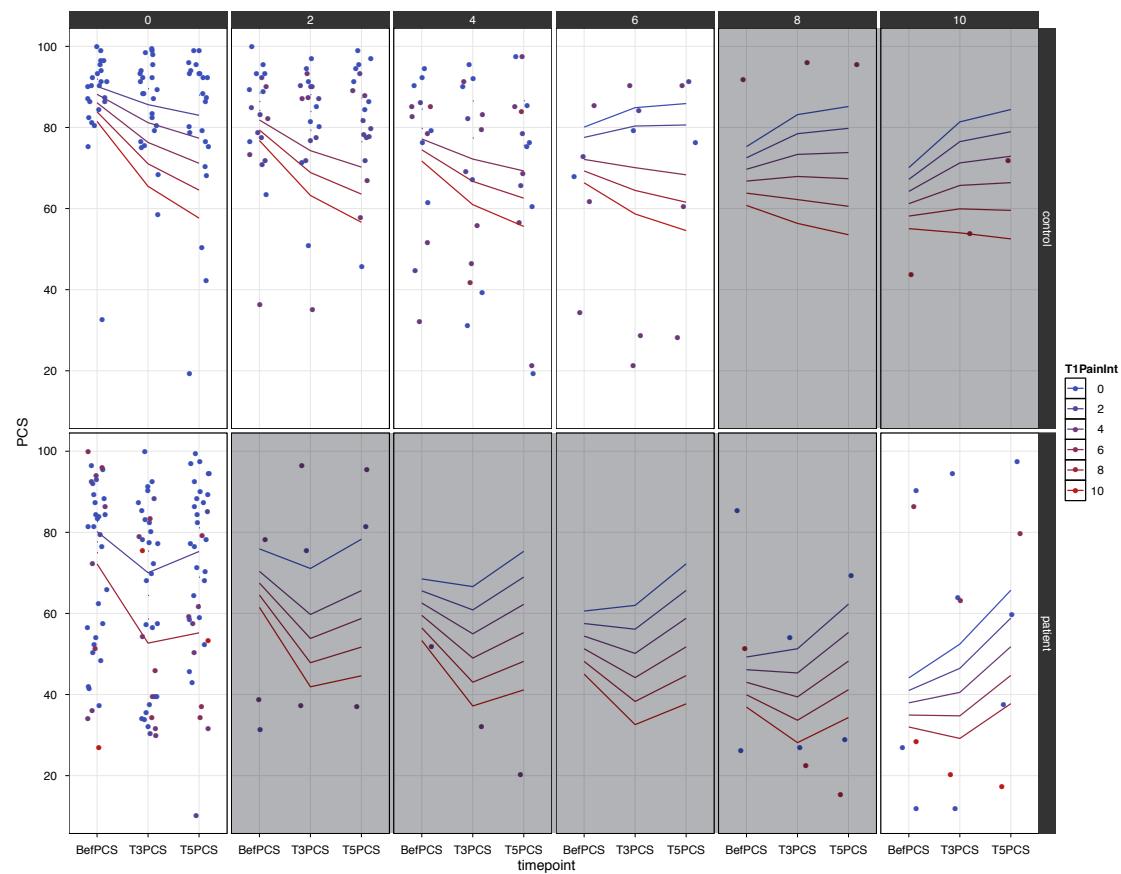


Abbildung 5.11.: Die horizontale Aufteilung zeigt die Schmerzintensität vor dem IPS-Aufenthalt. Die vertikale Aufteilung ist in Patienten- und Kontrollgruppe. Die Schmerzen nach dem IPS-Aufenthalt sind eingefärbt. Diese Grafik gilt für Personen die arbeiten (Job = working). Für Personen die nicht arbeiten verringert sich die Lebensqualität. Grau schattierte Fenster lassen wegen zuwenig Beobachtungen keine Bewertung zu.

Ein Modell ohne die Gruppen-Variable `gr` beinhaltet die Variablen `Job`, `BefPainInt` und `T1PainInt`. Ein Chi-Square-Test zeigt, dass eine Hinzunahme der Gruppen-Variable unerlässlich ist.

R-Output

```
-----
mod.pcs.2: tPCS ~ timepoint + Job + BefPainInt + T1PainInt
           + timepoint:BefPainInt + (1 + timepoint | ID)
mod.pcs:   tPCS ~ timepoint + gr + Job + BefPainInt + T1PainInt
           + timepoint:BefPainInt + gr:BefPainInt + timepoint:T1PainInt
           + (1 + timepoint | ID)

      Df      AIC      BIC  logLik   Chisq Chi Df Pr(>Chisq)
mod.pcs.2 15 733.53 799.78 -351.76
mod.pcs    19 700.97 784.89 -331.49 40.551       4  3.329e-08
```

5.5. Zusammenfassung

Die Patientengruppe unterscheidet sich von der Kontrollgruppe bezüglich mentaler und physischer Lebensqualität. Unterschiede in der mentalen Lebensqualität gibt es zudem je nach Messzeitpunkt, nach Schmerz und Angst zum Zeitpunkt T1. Auf die physische Lebensqualität hat der Schmerz zum Zeitpunkt **Bef** und T1 einen Einfluss, sowie die Arbeitssituation und der Messzeitpunkt.

Die Analyse der Random-Effects hat gezeigt, dass sich die unterschiedlichen Verläufe über die Zeitpunkte **Bef** zu **T5** vor allem durch die Personen selbst erklären lassen und nicht durch erklärende Faktoren.

6. Resultate: Lebensqualität PatientInnen

Dieses Kapitel beschreibt, wie sich PatientInnen hinsichtlich der Lebensqualität untereinander unterscheiden und ob Schmerzen, Angst und Agitation während des IPS-Aufenthaltes dabei eine Rolle spielen.

Diese letzte Fragestellung soll zeigen, ob es Faktoren gibt, die den Verlauf der Lebensqualität beeinflussen. Im vorherigen Kapitel wurde diskutiert, welche Messgröße die Lebensqualität abbilden sollte. Die Messgröße SF-36 wurde ausgewählt um die physische (PCS) und die mentale Lebensqualität (MCS) zu repräsentieren. Grafik 6.1 zeigt die die physische und die mentale Skala vom SF-36, die auf den ersten Blick keine Unterschiede haben.

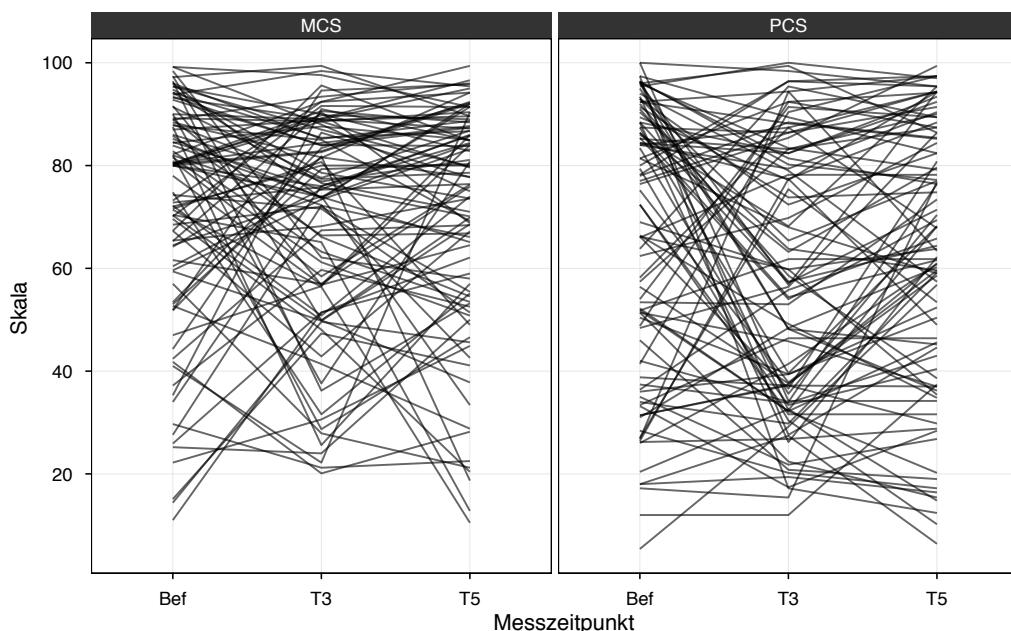


Abbildung 6.1.: Die mentale Lebensqualität (a) und die physische Lebensqualität (b). Jede Person wird durch eine Linie repräsentiert. Die Lebensqualität referenziert zu drei Zeitpunkten auf der x-Achse: vor dem IPS-Aufenthalt, 6 Monate und 12 Monate nach dem IPS-Aufenthalt. Unterschiede sind von blossem Auge nur schlecht zu erkennen. Beim PCS scheint es, dass es einen ganzen Strang an Personen gibt, die von einer sehr guten Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt auf eine schlechte Lebensqualität nach dem IPS-Aufenthalt absacken und sich dann wieder stabilisieren.

Die Verläufe der einzelnen Personen unterscheiden sich erheblich. Das wird auch in Abbildung 6.2 ersichtlich, wo die einzelnen Verläufe der physischen Lebensqualität abgebildet sind. Die PatientInnen unterscheiden sich in Niveau, Stärke der Veränderung und Richtung der Veränderung. Zur Beantwortung der Fragestellung gehört daher, diese verschiedenen Typen von Verläufen durch erklärende Faktoren und deren Interaktionen zu charakterisieren. Weil jede Patientin ein anderes Niveau und einen anderen Verlauf hat, wird es nicht möglich sein, diese Variabilität durch Faktoren abzubilden. Eigene Parameter für jede Person zu schätzen macht jedoch keinen Sinn, weil zuviele Freiheitsgrade für die Schätzungen aufgewendet würden. Mit einem Mixed Effects Model lässt sich das Problem lösen. Wäre das Niveau unterschiedlich, aber der Verlauf bei jeder Person ähnlich, dann würde ein Random-Intercept Modell, mit der Personenbezeichnung als Random-Term, genügen. Weil aber auch der Verlauf variiert, ist ein Random-Slope Modell nötig, wobei auch für jede Person für jeden Zeitpunkt eine eigener Intercept geschätzt wird.

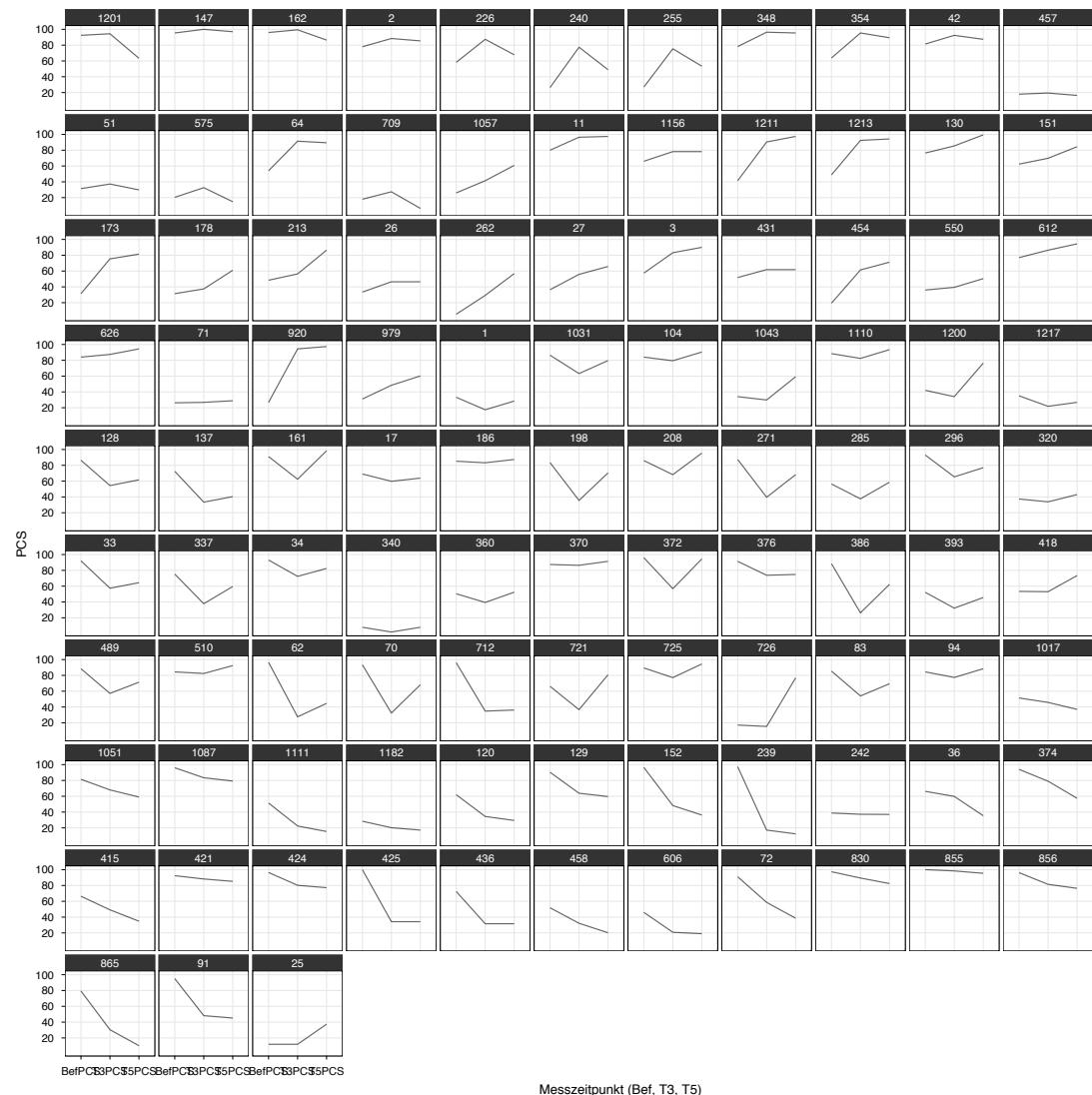


Abbildung 6.2.: Physische Lebensqualität pro Person zu den drei Messzeitpunkten. Jede Person wird durch eine Linie und ein Box repräsentiert. Die Linien sind nach dem Startniveau und der Form des Verlaufs geordnet. Die Unterschiede zwischen den Personen sind erheblich; nicht nur was Niveau anbelangt, sondern vor allem was den Verlauf betrifft.

6.1. Daten

Als **Zielvariablen** gelten die Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt und 6 und 12 Monate danach. Als Lebensqualität wird der physische Aspekt (PCS) und der mentale Aspekt (MCS) verwendet.

Erklärende Variablen sind:

Sozio-demografische Geschlecht (Sex), Alter (Age), Arbeitssituation (Job), Sehhilfe (Glasses), Hörhilfe (HearAid)

Medizinische Information Medizinischer oder Operations-Einweisungsgrund (Diag3), Niereninsuffizienz (KidInsuff), Herzerkrankung (Cardiovascular), Atemwegserkrankung (Respiratory), Herzoperation (CardiovascularOP)

Spital-Administrative Information Schweregrad der Erkrankung (APACHEII), Anzahl Operationen (NSurg.3), Aufenthaltsdauer IPS (LOS.4), Durchschnittliche Dauer der Beatmung(AveLVent)

Interventionen Rotationen im Bett(N2AveRot), Zentral-Venöser Kathether(CVC.BIN), Anzahl Verbandswechsel (BandageCh.BIN), Absaugen von Flüssigkeit in der Lunge (N2AveTrachExh), Absaugen von Flüssigkeit im Thorax(ThorDrain.BIN), Anzahl Intubationen (Inbub.BIN)

Medikamente Menge an Schlafmitteln (AveSedatives.LOGST), Menge an Schmerzmitteln (AveAnalgesics.LOGST)

anderes RaucherIn (BefSmoker), Alkohol-TrinkerIn (BefAlcohol), Erinnerung an IPS-Aufenthalt (T1MemICU), Kooperationsbereitschaft (T1Coping)

Schmerz Schmerzen vor dem IPS-Aufenthalt (BefPainInt), 95%-Quantil der Schmerzen während des IPS-Aufenthalts (PainIntQ95)

Angst Angst vor dem IPS-Aufenthalt (BefAnxInt), Maximum der Angst während des IPS-Aufenthalts (AnxIntMax)

Agitation Agitation vor dem IPS-Aufenthalt (BefAgInt), Gruppenzuteilung der Agitation(AgClust), 95%-Quantil der RASS während des IPS-Aufenthalts(RASSQ95), Anteil tiefer Sedation an der Gesamt IPS-Dauer (AveLDeepSed)

Von den 149 PatientInnen wurden 47 ausgeschlossen, weil keine vollständige Reihe von Messungen der Lebensqualität zur Verfügung standen. Nach Ausschluss von weiteren PatientInnen aufgrund von fehlenden Werten der erklärenden Variablen, standen 93 PatientInnen zur Verfügung.

6.2. Modellierung

Zwei Modelle sollen die Daten beschreiben. Mit dem ersten Modell soll der Verlauf der Lebensqualität über die drei Zeitpunkte **Bef**, **T3** und **T5** erklärt werden. Bildlich gesprochen ist das Ziel, die Richtung der zwei Linien zwischen **Bef**, **T3** und **T3**, **T5** zu erklären. Das zweite Modell modelliert die Lebensqualität zum Zeitpunkt **T3**.

Vorgehen bei der Modellierung

Für das Modell mit der Lebensqualität 6 Monate nach dem IPS-Aufenthalt wurden nur Variablen zugelassen, die vor oder zu diesem Zeitpunkt gemessen wurden und nicht später (dann ist logischerweise ist kein kausaler Effekt mehr möglich: A kann B nicht verursachen, wenn A zeitlich später liegt). Aus demselben Grund wurden für das Mixed Effects Model werden nur Messungen bis kurz nach dem IPS-Aufenthalt akzeptiert. Das Mixed Mixed Effects Modell enthält als Fixed Effects die erwähnten erklärenden Variablen und als Random Effects die Personenummern und den Messzeitpunkt.

6.3. Resultate

Bei den Schätzungen der Modelle, stellte sich heraus, dass die Variable **AveLDeepSed**, also der Anteil an sehr tiefer Sedation ($RASS \leq 4$), eine sehr wichtige Variable ist. Wenn man ein Histogramm der Variable wie in Abbildung 6.3 betrachtet, zeigt sich eine Lücke bei 0.4 und 0.5. Weil auch das Verhalten der Residuen nicht den Annahmen der Normalverteilung entsprach, wurde die Beziehung der Variable mit der Zielvariable mit einem *Generalized Additive Model* (auch unter dem Begriff GAM bekannt) genauer betrachtet. Es zeigte sich, dass die Variable **AveLDeepSed** eine nicht-lineare Beziehung mit der Zielvariable hat. Die Variable wurde daher kategorisiert um diese Nicht-Linearität zu brechen und als **AveLDeepSed.cat** bezeichnet. Die Kategorien $\{[0], (0, 0.09](0.09, 0.27](0.27, 0.4](0.4, 0.9]\}$ sind in der Grafik Abbildung 6.3 ebenfalls als gestrichelte graue Linie eingezeichnet.

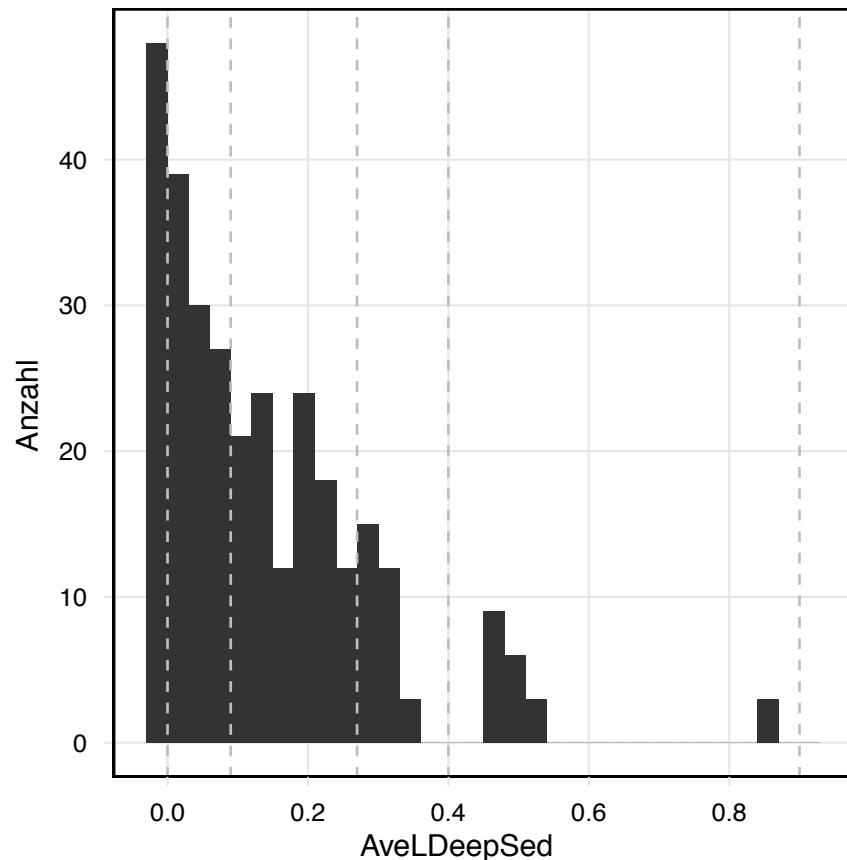


Abbildung 6.3.: AveLDeepSed misst den Anteil an sehr tiefer Sedation. Die gestrichelten, senkrechten Linien kennzeichnen die neuen Kategorien. Bei 0.4 und zwischen 0.6 und 0.8 gibt es eine Lücke.

6.3.1. Mentaler Aspekt der Lebensqualität

Vom Lasso-Algorithmus¹ wurden die Variablen AveLDeepSed.cat, BefPainInt, BefAnxInt als potentiell wichtig erachtet. Die Variable `timepoint` die den zeitlichen Aspekt beinhaltet, erscheint nicht in der Grafik. Trotzdem wurde sie in das lineare Regressionsmodell miteinbezogen², zusammen mit den Interaktionen zwischen `timepoint`, AveLDeepSed.cat und den anderen zwei Variablen.

Bei Schätzung des Regressionsmodells ergab sich ein Problem. Die Interaktion zwischen der Sedationstiefe (AveLDeepSed.cat) und dem Schmerzen vor dem IPS (BefPainInt) konnten nicht vollständig geschätzt werden. Wie die Abbildung 6.4 zeigt, gibt es bei der

¹siehe Abbildung B.4 im Anhang B.3

²Der Messzeitpunkt `timepoint` ist eine sehr wichtige Variable. Interaktionen mit dieser Variable können den Verlauf formen.

Gruppe mit dem höchsten Anteil an tiefer Sedation nur Schmerzen von 0. Weil die Interaktion sehr wichtig scheint, wird deshalb eine neue Variable gebildet (`AveLDeepSed.cat2`), bei der das vierte und das fünfte Level der Variable (`AveLDeepSed.cat`) zusammengefasst werden.

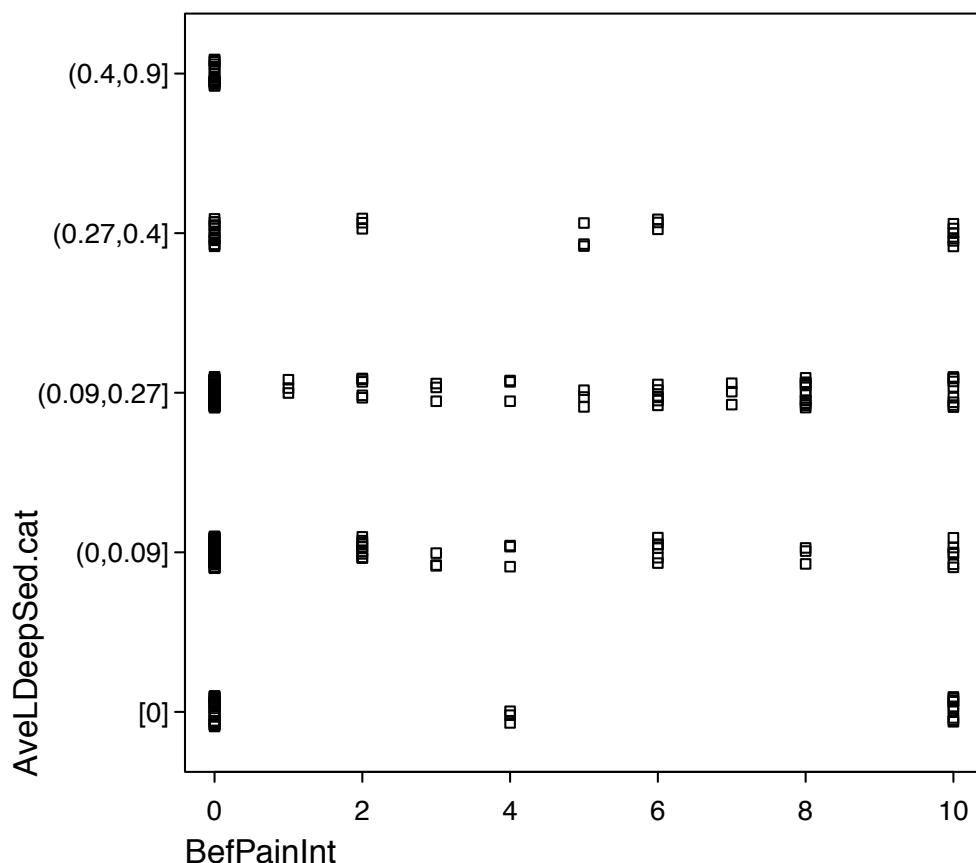


Abbildung 6.4.: Stripchart der die Beziehung zwischen den Schmerzen vor dem IPS-Aufenthalt (x-Achse) und dem Anteil an tiefer Sedation zeigt (y-Achse). PatientInnen mit einem hohen Anteil an tiefer Sedation haben immer einen Schmerz von 0.

Folgendes Mixed Effects Model wurde verwendet: `lmer(tMCS ~ timepoint + AveLDeepSed.cat2 + BefPainInt + BefAnxInt + timepoint:BefAnxInt + AveLDeepSed.cat2:BefPainInt + (1 + timepoint | ID), data = dat)`.

Folgende Variablen erklären den mentalen Aspekt der Lebensqualität am besten:

- Messzeitpunkt
- Anteil an tiefer Sedation
- Schmerz vor dem IPS-Aufenthalt

- Angst vor dem IPS-Aufenthalt

Zwar ist die Anpassung pro Person sehr gut, sobald allerdings die zufälligen Effekte zur Schätzung weggelassen werden, sind die Abweichungen der geschätzten Werte pro Person zu den realen Werten der Person gross. Die Korrelation innerhalb der Personen ist mit 0.88 sehr hoch. Zwischen den Random-Slopes T3 und T5 gibt es eine hohe positive Korrelation. Das bedeutet, dass 6 und 12 Monate nach dem IPS-Aufenthalt bei einem Grossteil der Personen ähnliche Random Intercepts vorhanden sind. Die Residuen³ sind zufriedenstellend, die Normalverteilungsannahme wird nicht verletzt. Die Schätzungen der Fixed Effects Koeffizienten in Abbildung 6.5 liegen alle nahe um Null mit kleinem Vertrauensintervall. In einigen Fällen wird die der Betrag 0 in das Vertrauensintervall miteinbezogen, somit können diese Koeffizienten nicht als statistisch signifikant verschieden von 0 angesehen werden (`AveLDeepSed.cat2:BefPainInt`, `AveLDeepSed.cat2:BefPainInt` und `AveLDeepSed.cat2`).

In Abbildung 6.6 sind die effektiven Auswirkungen des Modells abgebildet. Es fällt auf, dass die meisten PatientInnen vor dem IPS-Aufenthalt Schmerzen von 0 haben. Die höchste Lebensqualität haben PatientInnen die lange und tief sediert waren. Die Angst hat nur auf die Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt einen Einfluss, danach verhält sich die Lebensqualität konstant.

³Die Korrelationen der Random Effects (B.6) und die Abbildungen zur Residuen-Analyse (B.5) sind im Anhang B.3

R-Output mentale Lebensqualität

```

AIC   BIC logLik deviance REMLdev
403.3 475.9 -181.6    299.4   363.3
Random effects:
Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
ID       (Intercept) 0.122739 0.35034
          timepointT3 0.140184 0.37441  -0.427
          timepointT5 0.228089 0.47759  -0.504  0.856
Residual           0.064505 0.25398
Number of obs: 279, groups: ID, 93

```

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	t value
(Intercept)	0.65455	0.13405	4.883
timepointT3	-0.12365	0.05757	-2.148
timepointT5	-0.06578	0.06631	-0.992
AveLDeepSed.cat2(0,0.09]	-0.03274	0.14842	-0.221
AveLDeepSed.cat2(0.09,0.27]	-0.14557	0.14726	-0.989
AveLDeepSed.cat2(0.27,0.52]	0.28503	0.16576	1.720
BefPainInt	-0.04159	0.02451	-1.697
BefAnxInt	-0.10673	0.02007	-5.317
timepointT3:BefAnxInt	0.06764	0.02215	3.053
timepointT5:BefAnxInt	0.06114	0.02552	2.396
AveLDeepSed.cat2(0,0.09]:BefPainInt	-0.02877	0.03212	-0.896
AveLDeepSed.cat2(0.09,0.27]:BefPainInt	0.04217	0.02874	1.467
AveLDeepSed.cat2(0.27,0.52]:BefPainInt	-0.01580	0.03516	-0.449

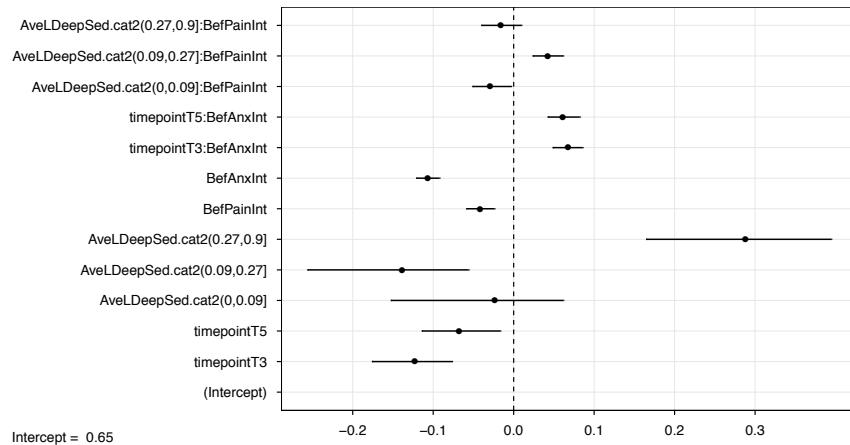


Abbildung 6.5.: Bootstrap-Vertrauensintervalle der Fixed Effects.

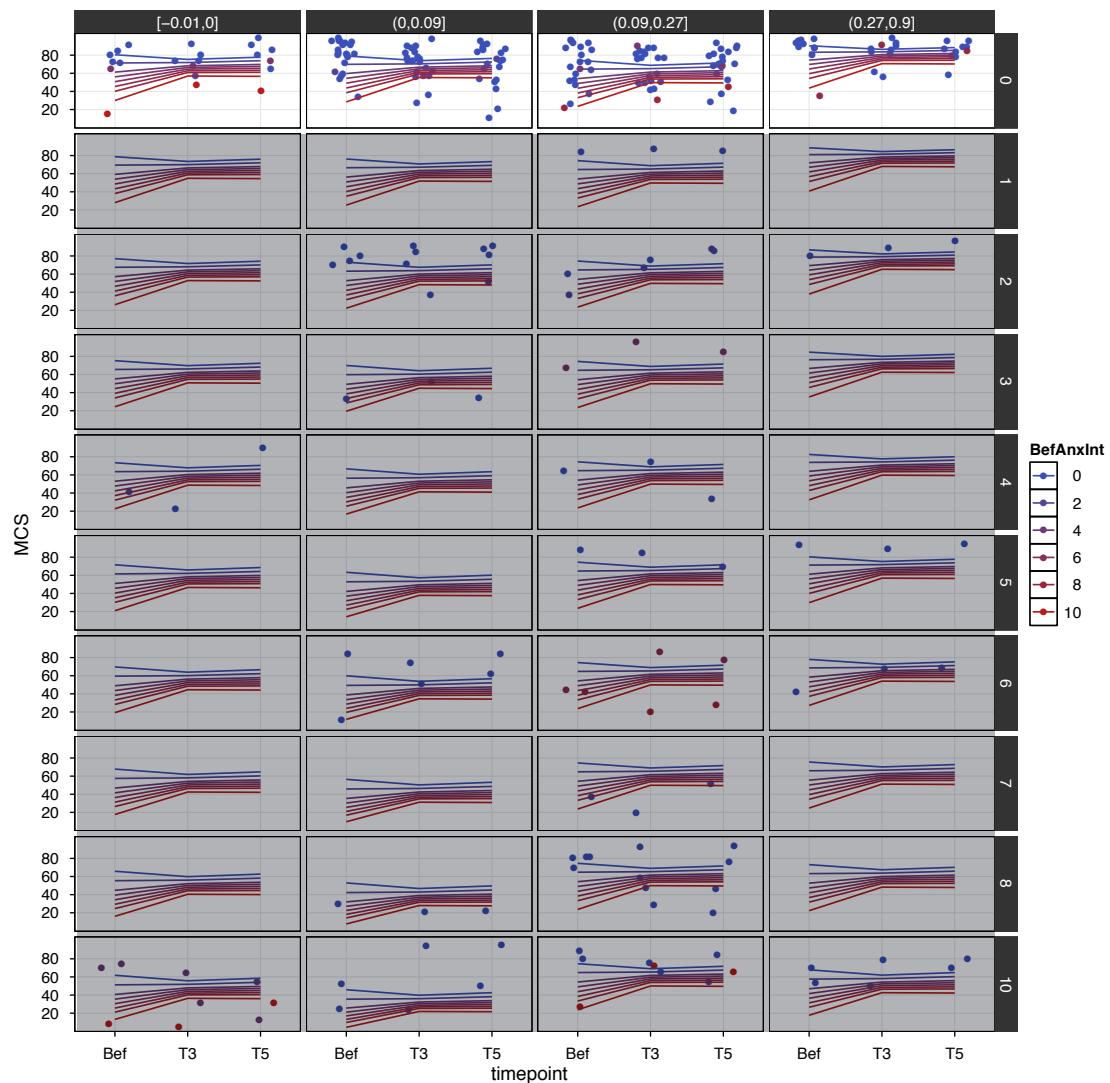


Abbildung 6.6.: Beziehungen zwischen den erklärenden Variablen und der Zielvariable mit den entsprechenden Schätzungen dazu. Die horizontal ausgerichteten Fenster beinhalten die verschiedenen Sedations-Kategorien, die Schmerzen vor dem IPS-Aufenthalt sind in den vertikalen Fenstern und die Angst vor dem IPS-Aufenthalt ist farbig eingezzeichnet. Für eine Beurteilung ist vor allem die erste Zeile relevant. Die Angst vor dem IPS-Aufenthalt hat vor allem einen Einfluss auf die Lebensqualität zum selben Zeitpunkt. Grau schattierte Fenster lassen wegen zuwenig Beobachtungen keine Bewertung zu.

6.3.2. Physischer Aspekt der Lebensqualität

Das Lasso-Algorithmus⁴ selektierte die Variablen `AveLDeepSed.cat`, `BefPainInt`, `KidInsuff`. Die Variable `timepoint` ist wie schon im Modell der mentalen Lebensqualität nicht relevant. Trotzdem wurde sie in das lineare Regressionsmodell miteinbezogen, zusammen mit den Interaktionen zwischen `timepoint`, `KidInsuff` und `AveLDeepSed.cat` und `BefPainInt`.

Weil die Interaktion zwischen `AveLDeepSed.cat` und `BefPainInt` erneut signifikant war nach dem Schätzen des linearen Regressionsmodells, wurde sie durch die neu-kategorisierte Variable ersetzt (siehe Modell des mentalen Aspektes der Lebensqualität).

Für das Mixed Effects Model wird folgendes Modell verwendet: `lmer(tPCS ~ timepoint + KidInsuff + BefPainInt + AveLDeepSed.cat2 + timepoint:KidInsuff + AveLDeepSed.cat2:BefPainInt + (1 + timepoint | ID))`.

Die folgenden Variablen erklären die physische Lebensqualität am besten:

- Messzeitpunkt
- Anteil an tiefer Sedation
- Schmerzen vor dem IPS-Aufenthalt
- Niereninsuffizienz als Nebendiagnose

Das Modell hat eine ähnliche Struktur wie das Modell der mentalen Lebensqualität. Die Residuen⁵ weisen keine Auffälligkeiten auf. Die Slope-Terme der Random Effects sind hoch korreliert und weisen darauf hin, dass sich die Lebensqualität innerhalb einer Person zwischen 6 und 12 Monaten nicht mehr stark ändert. Die Interaktion zwischen Sedation und Schmerz (Abbildung 6.7) ist nahe bei Null. Die Interaktion zwischen dem Messzeitpunkt und der Niereninsuffizienz sind hingegen stark.

Folgende Zusammenhänge lassen sich im Modell erkennen: wer eine Niereninsffizienz hat, für diese Person ist der IPS-Aufenthalt eine unmittelbare Erleichterung. Personen ohne Niereninsuffizienz erfahren eine Lebensqualitätverringerung und dann wieder eine Erhöhung. Lang und tief dosierte Personen haben eine verbesserte Lebensqualität.

⁴siehe Abbildung B.7 in Anhang B.4

⁵Die Korrelationen der Random Effects (B.9) und die Abbildungen zur Residuen-Analyse (B.8) sind im Anhang B.4

R-Output physische Lebensqualität

```

AIC   BIC logLik deviance REMLdev
434.5 499.8 -199.2    362.5   398.5

Random effects:
Groups   Name        Variance Std.Dev. Corr
ID       (Intercept) 0.193351 0.43972
          timepointT3 0.312913 0.55939 -0.506
          timepointT5 0.370824 0.60895 -0.499  0.977
Residual           0.066214 0.25732
Number of obs: 279, groups: ID, 93

```

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	t value
(Intercept)	0.37062	0.13690	2.707
timepointT3	-0.26835	0.08093	-3.316
timepointT5	-0.16883	0.08603	-1.962
KidInsuffYes	-0.53166	0.12054	-4.411
BefPainInt	-0.06331	0.01250	-5.063
AveLDeepSed.cat(0,0.09]	0.27684	0.14713	1.882
AveLDeepSed.cat(0.09,0.27]	0.25800	0.14354	1.797
AveLDeepSed.cat(0.27,0.4]	0.41086	0.18722	2.195
AveLDeepSed.cat(0.4,0.9]	0.62448	0.21481	2.907
timepointT3:KidInsuffYes	0.34082	0.15609	2.184
timepointT5:KidInsuffYes	0.41911	0.16592	2.526

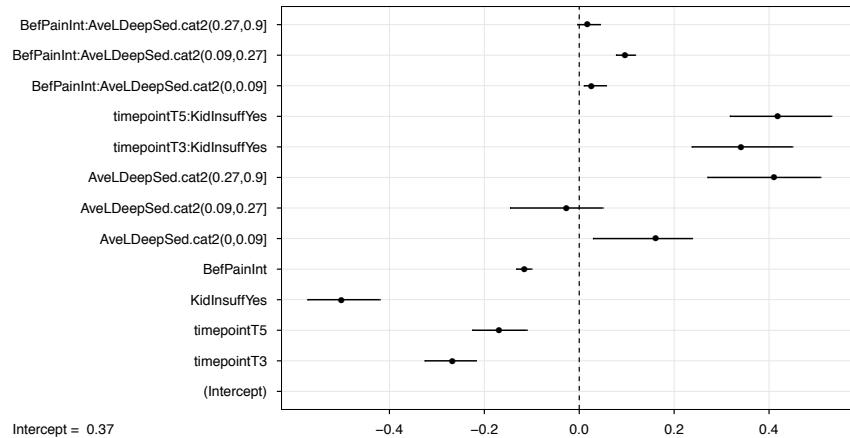


Abbildung 6.7.: 95%-Bootstrap-Vertrauensintervalle der Fixed Effects des Mixed Effects Models der physischen Lebensqualität von PatientInnen. In drei Fällen beinhaltet das Vertrauensintervall den Wert 0. Die restlichen Vertrauensintervalle sind teilweise sehr klein. Den grössten Effekt hat die Niereninsuffizienz und deren Interaktionen.

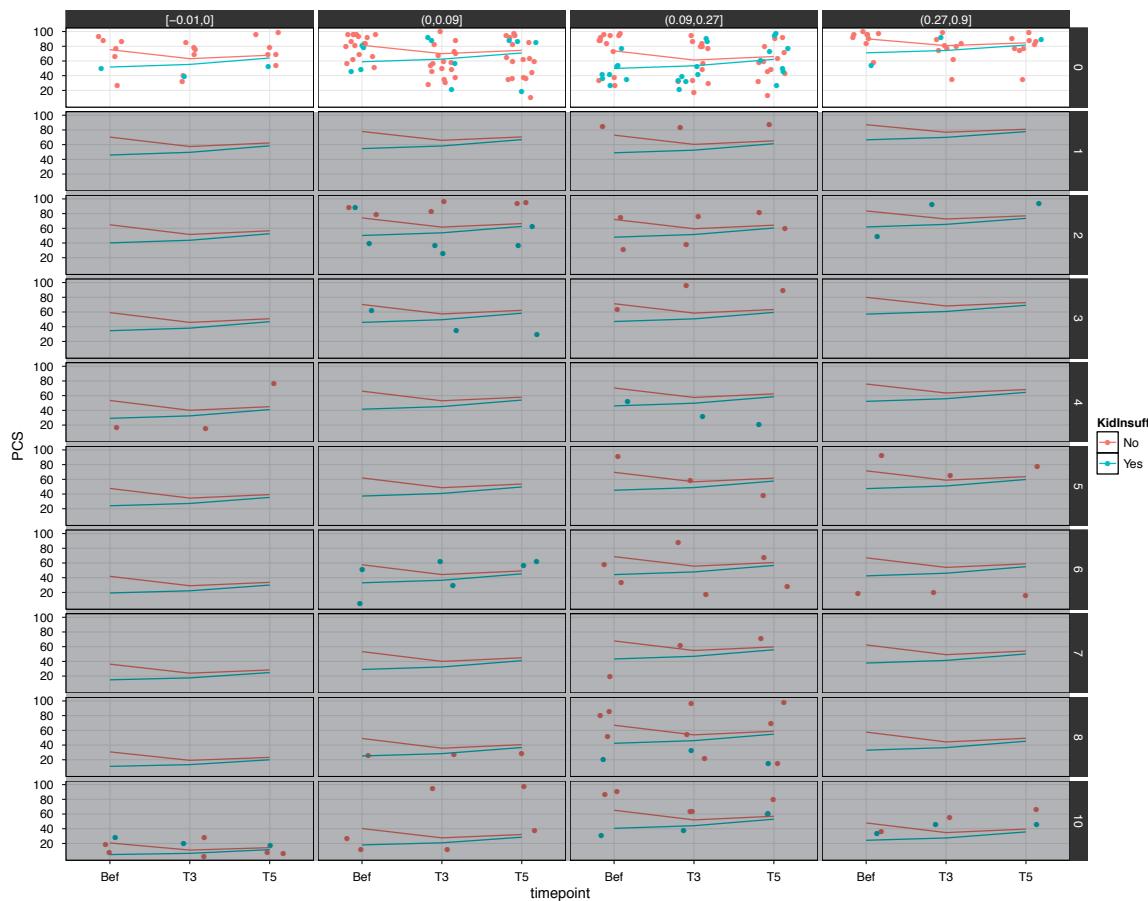


Abbildung 6.8.: Beziehungen zwischen den erklärenden Variablen und der Zielvariable mit den entsprechenden Schätzungen dazu. Die Fenster enthalten in vertikaler Folge die Schmerzen vor dem IPS-Aufenthalt, in horizontaler Folge den Anteil an tiefer Sedation und die zwei Farben entsprechen der Niereninsuffizienz. Für die Analyse wird vor allem die oberste Zeile der Fenster betrachtet. Grau schattierte Fenster lassen wegen zuwenig Beobachtungen keine Bewertung zu.

6.3.3. Modelle 6 Monate nach IPS

Die Lebensqualität 6 Monate nach dem IPS-Aufenthalt wird am besten durch die Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt erklärt. Es gibt keine anderen Variablen, die einen weiteren substantiellen Anteil an Erklärung liefern. Dieses Verhalten wurde bereits im Fall der Lebensqualität 12 Monate nach dem IPS-Aufenthalt beobachtet. Das lineare Regressionsmodell wurde wie in Kapitel 3.4 beschrieben aufgebaut.

Mentaler Aspekt der Lebensqualität 6 Monate nach IPS

Im Fall der mentalen Lebensqualität zeigt das Modell, dass die Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt zwar statistisch signifikant ist, aber das tiefe R^2 deutet darauf hin, dass der Zusammenhang zwischen der Lebensqualität vor und nach dem IPS-Aufenthalt mit viel Unsicherheit behaftet ist.

```
R-Output
-----
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept) -0.291814   0.141452 -2.063   0.0416
BefMCS       0.009891   0.001972  5.016 2.21e-06

Residual standard error: 0.4645 on 103 degrees of freedom
Multiple R-squared: 0.1963, Adjusted R-squared: 0.1885
F-statistic: 25.16 on 1 and 103 DF,  p-value: 2.206e-06
```

Gemäss Grafik 6.9 sind die Residuen eher kurzschwängig. Die Grafik 6.10 zeigt den linearen Zusammenhang zwischen den Werten vor dem IPS-Aufenthalt und danach, allerdings streuen diese Werte sehr stark. Die Modelle sind daher nicht sehr befriedigend. Das Modell für den physischen Aspekt ist praktisch identisch mit den Resultaten der eben gezeigten mentalen Lebensqualität und wird daher nicht gezeigt.

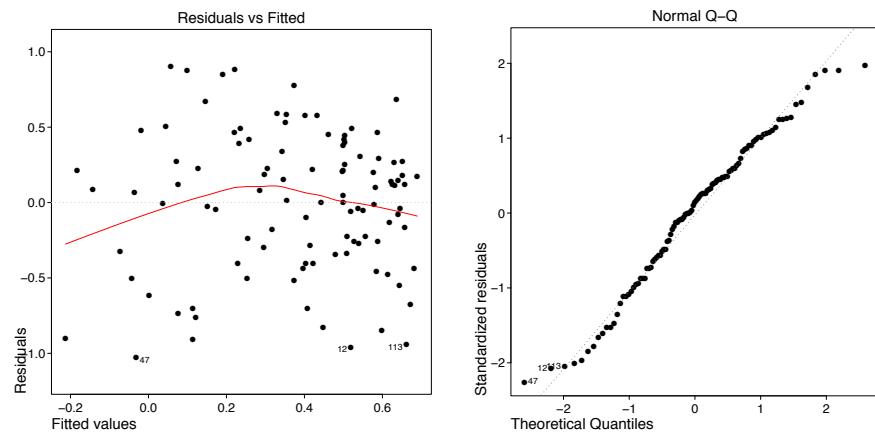


Abbildung 6.9.: Bewertung der Residuen des linearen Regressionsmodells der mentalen Lebensqualität 6 Monate nach dem IPS-Aufenthalt.

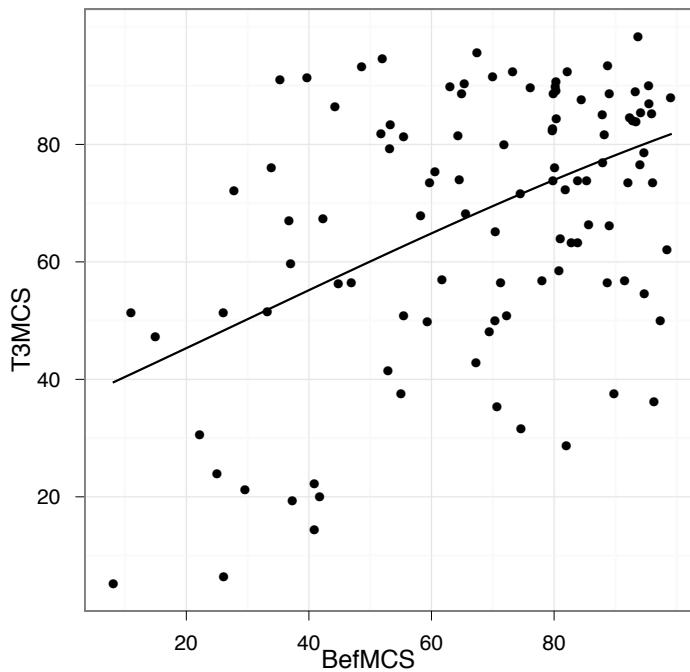


Abbildung 6.10.: Zusammenhang der mentalen Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt und 6 Monate nachher. Die Streuung um die geschätzte Regressionsgerade ist erheblich.

Andere Variablenelektion

Es stellt sich die Frage, ob die Variablenelektion mit der Lasso-Methode zu restriktiv war. Sollte - um umfangreichere Modelle zu erhalten - vielleicht nicht doch eine Variablenelektion nach AIC oder BIC angewandt werden?

Ein Versuch zeigt, dass mit stepwise Variablenelektion dem BIC ähnliche Resultate erzielt werden mit einem Unterschied: beim MCS und PCS wird zusätzlich die Variable Intub.BIN ins Modell genommen. Die R-Outputs der beiden Modelle sind wie folgt:

R-Output

Modell MCS
//////////

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	-0.265678	0.138014	-1.925	0.0570
Intub.BIN[1,3]	-0.256507	0.098579	-2.602	0.0106
BefMCS	0.010585	0.001937	5.464	3.31e-07

Residual standard error: 0.452 on 102 degrees of freedom
 Multiple R-squared: 0.2464, Adjusted R-squared: 0.2316
 F-statistic: 16.67 on 2 and 102 DF, p-value: 5.434e-07

R-Output

Modell PCS
//////////

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	-0.351155	0.140566	-2.498	0.0141
Intub.BIN[1,3]	-0.272459	0.118303	-2.303	0.0233
BefPCS	0.009524	0.001998	4.766	6.24e-06

Residual standard error: 0.5462 on 102 degrees of freedom
 Multiple R-squared: 0.2066, Adjusted R-squared: 0.1911
 F-statistic: 13.28 on 2 and 102 DF, p-value: 7.475e-06

Vergleicht man mit einem Chi-Quadrat-Test (siehe Output unten) die beiden Modelle mit dem jeweiligen vorherigen Modell, so zeigt sich, dass die H_0 (beide Modelle sind gleich) in beiden Fällen verworfen wird. Die grösseren Modelle erklären die Zielvariable

besser. Interaktionen zwischen der Variable `BefPCS` (resp. `BefMCS`) und `Intub.BIN` werden allerdings verworfen.

R-Output

```
Modell MCS
///////////
Model 1: tT3MCS ~ Intub.BIN + BefMCS
Model 2: tT3MCS ~ BefMCS
  Res.Df   RSS Df Sum of Sq    F  Pr(>F)
1     102 20.838
2     103 22.221 -1   -1.3832 6.7706 0.01065
```

```
Modell PCS
///////////
Model 1: tT3PCS ~ Intub.BIN + BefPCS
Model 2: tT3PCS ~ (BefPCS)
  Res.Df   RSS Df Sum of Sq    F  Pr(>F)
1     102 30.428
2     103 32.010 -1   -1.5823 5.3041 0.02331
```

Abbildung 6.12 und 6.12 stellen die Effekte des Modells dar. Häufig intubierte PatientInnen haben eine tiefere Lebensqualität. Die Grafiken der Residuenvalidierung sind in Anhang B.5.

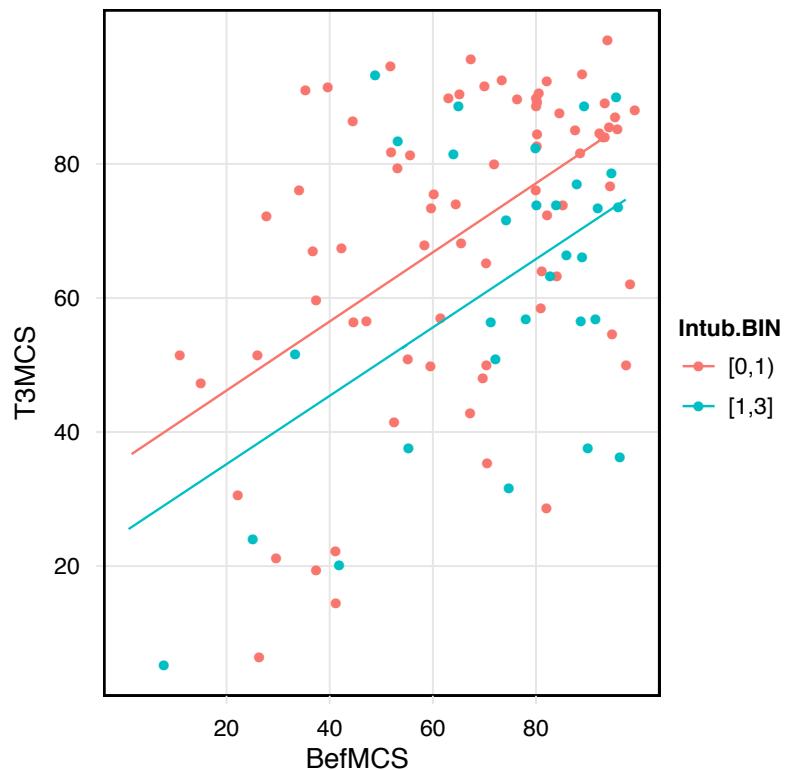


Abbildung 6.11.: Auf der x-Achse ist die mentale Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt abgebildet, auf der y-Achse 6 Monate danach. Die Farbe gibt an, ob die Person keine oder häufige Intubationen hatte. Die grünen Punkte (mehrere Intubationen) sind tendenziell im tieferen Bereich, allerdings scheint es so, dass die Personen, die keine Intubation hatten, ebenfalls in diesem Bereich vertreten sind. Es gibt also keine klare Trennung zwischen diesen beiden Gruppen.

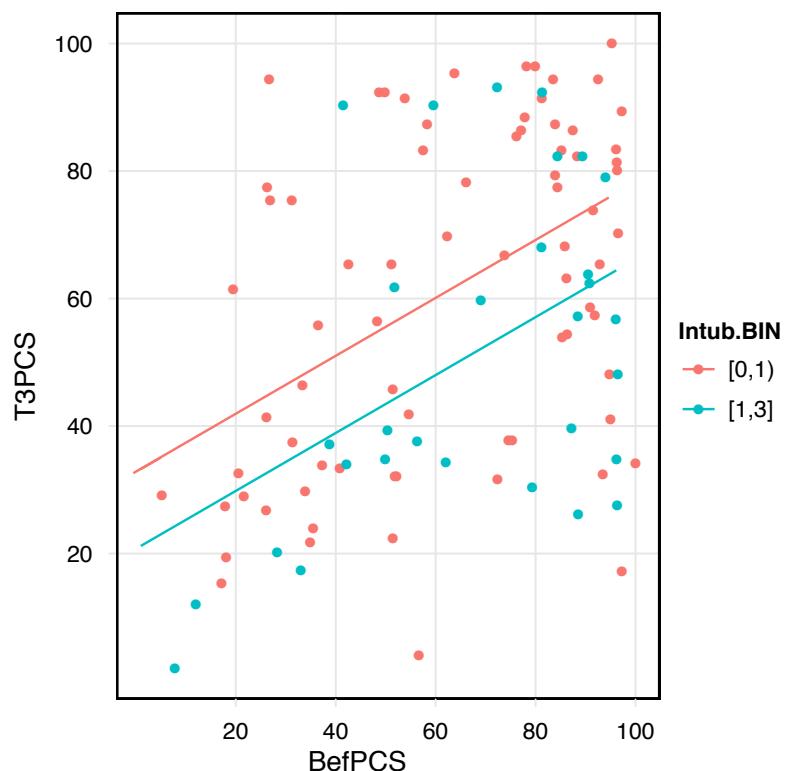


Abbildung 6.12.: Auf der x-Achse ist die physischen Lebensqualität vor dem IPS-Aufenthalt abgebildet, auf der y-Achse 6 Monate danach. Die Farbe gibt an, ob die Person keine oder häufige Intubationen hatte.

6.4. Zusammenfassung

Die mentale Lebensqualität der PatientInnen lässt sich vor allem durch den Anteil an tiefer Sedation, aber auch durch den Messzeitpunkt, die Schmerzen und die Angst vor dem IPS-Aufenthalt erklären. Bei der physischen Lebensqualität hat zusätzlich die Niereninsuffizienz einen Einfluss, jedoch nicht die Angst. Die hohe Korrelation zwischen den Random Effects der Personen 6 und 12 Monate nach dem IPS-Aufenthalt, deuten darauf hin, dass diese beiden Messzeitpunkte - aus Random Effects Sicht - zusammen genommen werden könnten.

7. Diskussion

Die Analyse hat gezeigt, dass zwischen PatientInnen und Kontrollpersonen klare Unterschiede bezüglich der Lebensqualität bestehen. Unter den PatientInnen ist es für die Lebensqualität vor allem entscheidend, ob sie lange, tief sediert waren und ob sie an Niereninsuffizienz leideten. Personen die während des IPS-Aufenthaltes häufig tief sediert waren, haben später eine höhere Lebensqualität. Eine bessere körperliche Verfassung nach dem IPS-Aufenthalt haben zudem Personen, die zum Zeitpunkt des IPS-Aufenthalts an einer Niereninsuffizienz leideten.

Die mit dem SF-36 gemessene Lebensqualität ist ein wichtiges Mass für das psychische und physische Wohlbefinden einer Person. Weil der Verdacht besteht, dass Schmerzen, Angst und Agitation während des IPS-Aufenthalts die Lebensqualität massiv beeinflussen, wurde diese These mit mehreren Modellen überprüft. Zuerst wurde die Kontrollgruppe mit der Patientengruppe verglichen. In einem zweiten und dritten Schritt dann die Lebensqualität innerhalb der PatientInnen betrachtet. Der Vergleich zwischen PatientInnen und Kontrollpersonen hat gezeigt, dass es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen diesen zwei Gruppen gibt. Zusätzlich spielen bei der mentalen Lebensqualität Schmerz und Angst zum Zeitpunkt T1 eine Rolle - je höher die Angst/ die Schmerzen desto tiefer die Lebensqualität. Im Gegensatz dazu wird die physische Lebensqualität durch Schmerz vor und nach dem IPS-Aufenthalt und durch die Arbeit (arbeiten oder nicht) beeinflusst.

Abschliessend wurde der Verlauf der Lebensqualität bei den PatientInnen genauer untersucht: gibt es Ursachen die beim IPS-Aufenthalt lokalisiert sind, die eine Veränderung der Lebensqualität verursachen? Es kristallisierte sich die Messgröße heraus, die den Anteil sehr tiefer Sedation an der Aufenthaltslänge misst. Personen, die lange tief sediert waren, haben - verglichen mit Personen die nicht tief sediert waren - eine verbesserte Lebensqualität. Zudem spielt bei der mentalen Lebensqualität die Angst und der Schmerz vor dem IPS-Aufenthalt eine Rolle, während bei der physischen Lebensqualität vor allem Niereninsuffizienz und Schmerz vor dem IPS-Aufenthalt wesentlich sind.

Bei allen vier bisher beschriebenen Modellen spielt die Angst und Schmerzen bei der mentalen Lebensqualität eine Rolle, bei der physischen Lebensqualität hingegen nie die Angst, nur der Schmerz. Bei den PatientInnen-Modellen ist aus dem IPS-Aufenthalt nur die Variable mit dem Anteil an tiefer Sedation vertreten. Es könnte sein, dass diese Variable die Agitation teilweise vertritt, von der ebenfalls ein Einfluss auf die Lebensqualität vermutet wurde. Der Agitations-Cluster ist nicht vertreten, auch keine Schmerzen oder Angst während dem IPS. Der Grund dafür könnte sein, dass (a) diese

Empfindungen tatsächlich keine Rolle spielen oder (b) der Repräsentant falsch gewählt wurde (was sehr unwahrscheinlich ist, weil verschiedene Variablenvarianten ausgetestet wurden).

Technischen Details

Zu den Interpretationen der technischen Details der vier Modelle. Diesbezüglich sind sie alle sehr ähnlich. Zum Beispiel sind die hohen Korrelationen zwischen den Random Effects der Messungen 6 Monate und 12 Monate nach dem IPS-Aufenthalt auffallend. Das bedeutet, dass die Random Effects nach 6 und 12 Monaten konstant bleiben; sich das Niveau pro Person also nicht mehr gross unterscheidet.

Die Residuenplots weisen im Fall der Kontroll-Patienten-Modellen schiefverteilte Residuen auf, bei den Patientenmodellen sind die Residuen diesbezüglich in Ordnung. Im Hinblick auf weitere Arbeiten mit diesen Daten wäre eine verstärkte Arbeit mit generalisierten additiven Modellen interessant. Diese könnten auch Nicht-Linearitäten erfassen.

Die angepasste Variablenelektion mit Lasso hat sich bewährt. So wurden kompakte Modelle erzielt, bei deren Variablen davon ausgegangen werden kann, dass sie nicht korreliert sind und dass bei Korrelationen jene Variable ausgewählt wurde, die für die Zielvariable am wichtigsten ist.

Als Zusatz zum Modell, dass den gesamten Verlauf der Lebensqualität erfasst hat, wurde ein lineares Regressionsmodell gebildet, das nur die Lebensqualität nach 6 Monaten beschrieben hat. Gleich wie das Modell für die Lebensqualität nach 12 Monaten umfasst auch dieses nur die Lebensqualitätsmessungen vor dem IPS-Aufenthalt. Dieses gleiche Resultat für die Lebensqualität nach 6 und 12 Monaten konnte auch an den Random Effects-Korrelationen beobachtet werden. Diese haben zwischen 6 und 12 Monaten eine hohe positive Korrelation. Zudem wurde auch bei den Verlaufsmodellen beobachtet, dass sich die Werte zwischen 6 und 12 Monaten nicht mehr stark ändern im Gegensatz zu vor dem IPS und nach dem IPS.

Bei der Interpretation der beiden Verlaufsmodelle ist es wichtig zu beachten, dass es sich um ein ungeplantes Experiment handelt. Ungeplant im Sinne von unkontrollierten Variablen. Nur das Geschlecht und das Alter wurden kontrolliert, der Schmerz oder die Angst beispielsweise kann frei variieren. Das hat dazu geführt, dass gewisse Levels des Schmerzes oder der Angst nur schwach besetzt sind - weil vielleicht gar nie jemand eine starke Angst empfindet. Entweder wird die Variable nun neu kategorisiert oder aber man lässt sie so wie sie sind. Die Kategorisierung kann nach verschiedenen Regeln erfolgen, zum Beispiel, dass alle neuen Levels gleich stark besetzt sind, oder dass sie lineare Bereiche abdecken. Die Angst-, Schmerz- und Unruhe-Messungen wurde auf einer diskreten Skala belassen. Eine Kategorisierung muss sehr sorgfältig durchgeführt werden, auch muss sich auf drei oder vier Levels beschränken, weil sonst bei Interaktionen immens

viel Freiheitsgrade verloren gehen. Deswegen wurde, ausser in wenigen Fällen, von einer Kategorisierung abgesehen.

Fazit

Tiefe Sedationsphasen während dem IPS-Aufenthalt wirken sich positiv auf die Lebensqualität aus. Ob aber *lange* Intervalle generell, oder einfach nur der *Anteil* einen Effekt hat, ist damit noch nicht klar. Anders formuliert: ist es von Bedeutung, dass die PatientInnen eine lange aneinanderhängende Sedation haben oder dürfen die PatientInnen zwischendurch aufgeweckt werden, wie das im Inselspital Bern einmal am Tag der Fall ist?

Die tiefen Sedationsphasen wirken sich als einziges Merkmal des IPS-Aufenthalts auf die Lebensqualität der PatientInnen aus. Ansonsten spielt es vor allem eine Rolle, welche Angst und Schmerzen die Person vor dem IPS-Aufenthalt empfunden hat.

Limitationen

Mit der Studie versucht man zu bestimmen, ob ein Aufenthalt auf einer Intensivpflegestation die Lebensqualität nachhaltig beeinflusst. Kapitel 5 hat gezeigt, dass zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe ein Unterschied bezüglich der Lebensqualität besteht. Der Effekt kann jedoch nicht einem bestimmten Faktor zugewiesen werden. Es ist nicht klar, ob der Spitalaufenthalt oder die IPS den Effekt verursacht haben. Weil die Kontrollgruppe einer Stichprobe der gesunden Bevölkerung entspricht und nicht Personen, die einen Spitalaufenthalt hatten, wird der Effekt unklar.

Die Messungen die während dem IPS-Aufenthalt aufgezeichnet wurden, konnten teilweise nicht für eine Analyse verwendet werden. Zum einen betraf das die Angstintensität, die nur selten erfragt wurde und die zusätzlichen Restriktionen unterzogen war, weil nur die Antwort einer wachen Person gültig war. Zum anderen betraf es den Zusammenhang zwischen mehreren Messgrössen. Zu jeder Messung wurde eine Zeitangabe registriert. Die Zeitangaben sind teilweise nur scheingenau, weil die Computer-Erfassung der Messungen nicht genau dann stattfand, als auch die Messung selbst vorgenommen wurde. Ein zeitlicher Vergleich zwischen den Messgrössen - zum Beispiel der Einfluss auf Interventionen auf die Agitation - wurde damit nicht möglich.

Für die statistischen Modelle in Kapitel 5 und 6 wäre es teilweise von Vorteil gewesen, wenn die Empfinden ausserhalb des IPS-Aufenthaltes kategorisiert worden wäre. Ein Einteilen einer diskreten Skala in Kategorien ist aber nicht trivial und zeitaufwändig.

Limitationen gibt es auch bei der Interpretation der Modelle. Die Modelle sind nur für jene Bereiche der erklärenden Daten gültig, in denen auch (genug) Daten vorhanden sind. Bei Grafiken in denen die Schätzungen der Effekte abgebildet sind, hat es in den

Fenstern teilweise sehr wenige oder gar keine Messungen. Diese wurden grau bedeckt um zu betonen, dass das Modell nur für die anderen Kombination gilt.

Ausblick

Bei einer Wiederholung oder Fortführung der Studie können einige Aspekte verbessert werden.

- Die Kontrollgruppe sollte so ausgewählt wird, dass sie der Fragestellung entspricht. Das bedeutet in dieser Arbeit: Die Kontrollgruppe sollte ebenfalls aus Spital-PatientInnen bestehen.
- Um den Einfluss von Interventionen auf Angst und Agitation zu bestimmen, müssen die Messungen dieser drei Merkmale simultan erfolgen. Die Antworten auf die Frage, ob Agitation und Angst in Zusammenhang mit Interventionen, Diagnose, Medikation, Schmerzerleben oder anderen Faktoren stehen, ist noch offen.
- Die Kategorisierung einzelner Variablen könnte mit Generalized Additive Models (GAM) verbessert werden.

Die Lebensqualität der PatientInnen mit einer Niereninsuffizienz ist nach dem IPS-Aufenthalt höher, als bei PatientInnen ohne diese Nebendiagnose. Dieses Resultat wurde mit Marie-Madlen Jeitziner und einem Facharzt diskutiert, wobei die Vermutung geäussert wurde, dass die Lebensqualität bei Niereninsuffizienz-Erkrankten deshalb höher ist, weil die IPS eine substanzelle Erleichterung bringe im Gegensatz zum Leben vor dem Spitalaufenthalt. Das Resultat und auch das Gespräch weisen darauf hin, dass bei einer weiteren Analyse der Studie auch Differenzen zwischen den Messungen berücksichtigt werden sollen. Mit Differenzen wird das Niveau ausgeblendet und nur die Veränderung beobachtet.

A. Details Daten

A.1. SF-36

Die einzelnen Fragen sind nicht interpretierbar, aber die Subskalen, hier Boldschrift. Die Skala geht von 0 (schlecht) zu 100 (gut). In runden Klammern () sind jeweils die Nummern zu den Fragen im Fragebogen. Die Daten werden für den Zeitpunkt Bef, T3 und T3 erfasst. Der PCS der zum Zeitpunkt Bef erfasst wurde heisst **BefPCS**.

PCS Physische Komponente, $PCS = PF + RP + BR + GH$, (Physical Component Score)

PF Körperliche Funktionsfähigkeit (Physical Functioning)

- (3) Tätigkeiten die einschränken

RP Körperliche Rollenfunktion (Role Physical)

- (4) Schwierigkeiten bei Arbeit oder Tätigkeiten aufgrund Krankheit

BP Körperliche Schmerzen (Bodily Pain)

- (7), (8) Schmerzintensität, wie stark haben Schmerzen die Arbeit behindert?

GH Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (General Health)

- (1), (11) Beschreibung des Gesundheitszustandes, Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes

MCS Psychische Komponente, $MCS = VT + SF + RE + MH$, (Mental Component Score)

VT Vitalität (Vitality)

- (9a, e, g, i) Befinden in der vergangenen Woche (Schwung, Energie, Erholung)

SF Soziale Funktionsfähigkeit (Social Function)

- (6), (10) Stärke der Beeinträchtigung der sozialen Kontakte, Häufigkeit der Beeinträchtigung

RE Emotionale Rollenfunktion (Role Emotional)

- (5) Seelische Probleme und Schwierigkeiten bei der Arbeit

MH Psychisches Wohlbefinden (Mental Health)

- (9b, c, d, f, h) Befinden in der vergangenen Woche (Gelassenheit, Traurigkeit, Glücklichkeit)

A.2. HADS

Die zu interessierende Größen sind die Score der Subskala Angst und Depression, zudem die einzelnen Fragen. Angst und auch Depression ist ein Aspekt der mentalen Lebensqualität.

HADS/A Angst A1 Ich fühle mich angespannt oder überreizt. (Frage 1)

A2 Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung dass etwas Schreckliches passieren könnte.(Frage 3)

A3 Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.(Frage 5)

A4 Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.(Frage 7)

A5 Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.(Frage 9)

A6 Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.(Frage 11)

A7 Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.(Frage 13)

HADS/D Depression D1 Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.(Frage 2)

D2 Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen. (Frage 4)

D3 Ich fühle mich glücklich.(Frage 6)

D4 Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst. (Frage 8)

D5 Ich habe das Interesse an meiner äusseren Erscheinung verloren.(Frage 10)

D6 Ich blicke mit Freude in die Zukunft.(Frage 12)

D7 Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen. (Frage 14)

Im Datensatz sind sowohl die einzelnen Fragen von 1 bis 14, als auch die Angst- und die Depressions-Skala. Frage D2 zum Zeitpunkt T3 ist im Datensatz als T3HADS.4 benannt; es ist die vierte Frage im Fragebogen. Die Depression-Skala zum Zeitpunkt T3 ist als T3HADSD benannt.

B. Details Modelle

B.1. Mentale Lebensqualität Patienten- und Kontrollgruppe

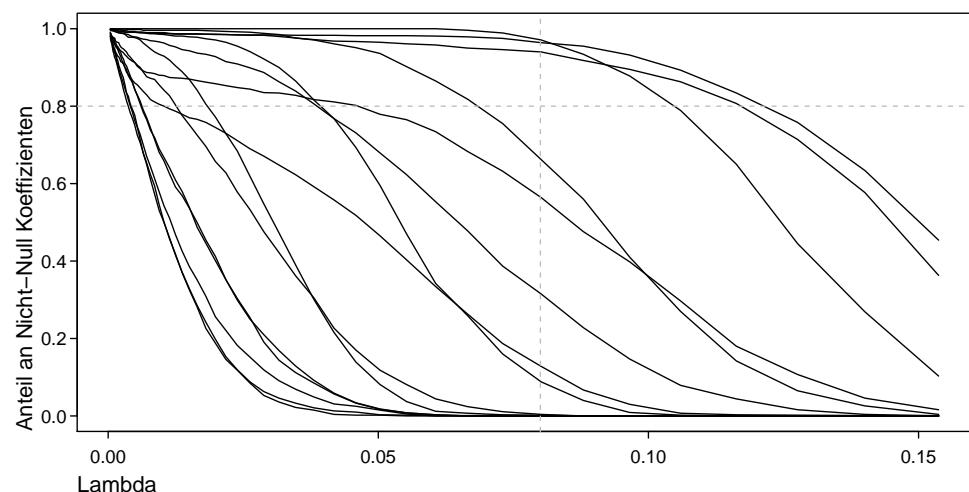


Abbildung B.1.: Auf der x-Achse sind die kritischen Lambda-Werte aufgetragen, auf der y-Achse der Anteil, bei dem die Variable ungleich Null ist. Die drei Variablen T1PainInt, T1AnxInt, gr durchlaufen den oberen, rechten Bereich.

B.2. Physische Lebensqualität Patienten- und Kontrollgruppe

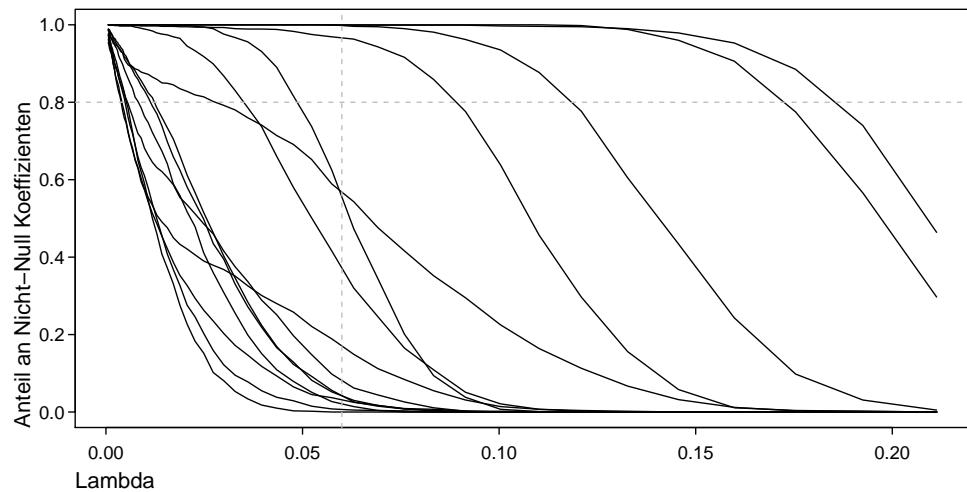


Abbildung B.2.: Auf der x-Achse sind die kritischen Lambda-Werte aufgetragen, auf der y-Achse der Anteil, bei dem die Variable ungleich Null ist. Vier Variablen BefPainInt, T1PainInt, Job, gr durchlaufen den oberen, rechten Bereich.

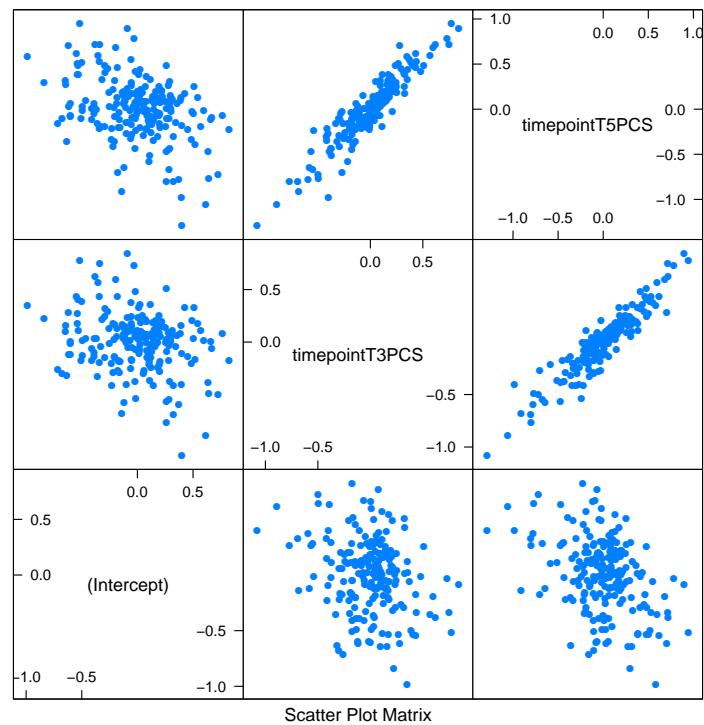


Abbildung B.3.: Korrelation der Random-Effects des Mixed Effects Model der physischen Lebensqualität.

B.3. Mentale Lebensqualität PatientInnen

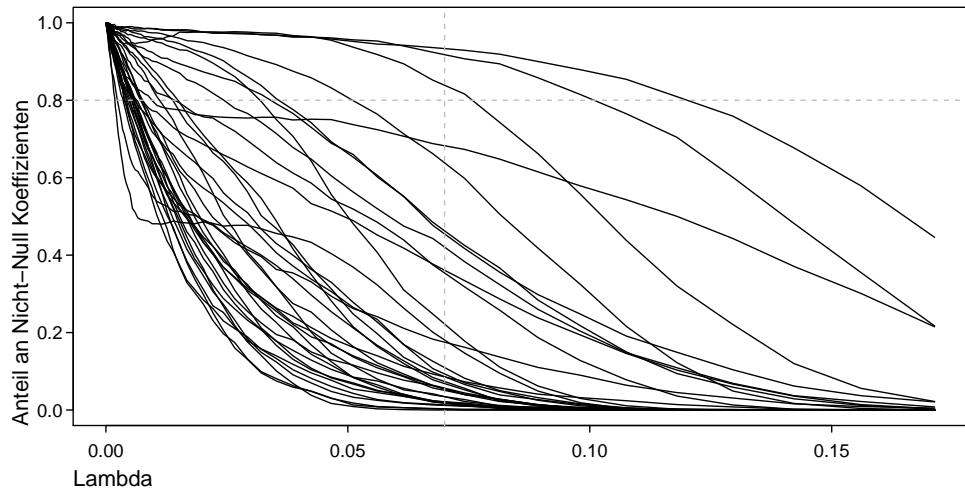


Abbildung B.4.: Grafik des Lasso-Algorithmus. Es wurden nur Variablen berücksichtigt, die oberhalb von einem Anteil von 0.8 und einem λ grösser als 0.07 erscheinen. AveLDeepSed.cat, BefPainInt und BefAnxInt erfüllen dieses Kriterium.

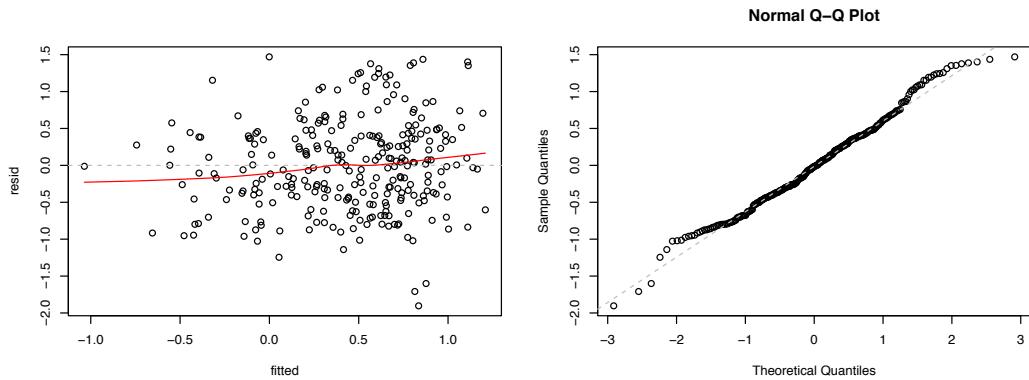


Abbildung B.5.: Bewertung der Residuen des Mixed Effects Model der mentalen Lebensqualität der PatientInnen.

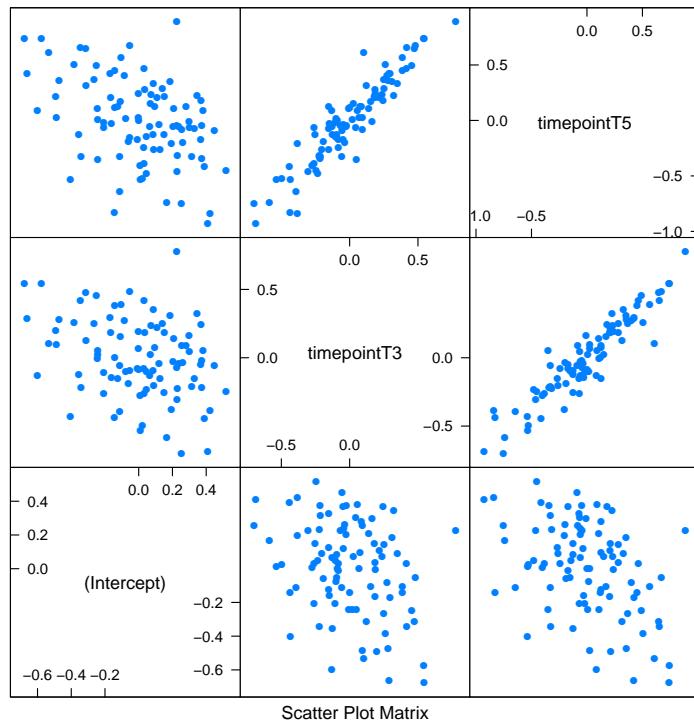


Abbildung B.6.: Korrelation der Random Effects des Mixed Effects Model der mentalen Lebensqualität der PatientInnen: T3 und T5 sind stark korreliert.

B.4. Physische Lebensqualität PatientInnen

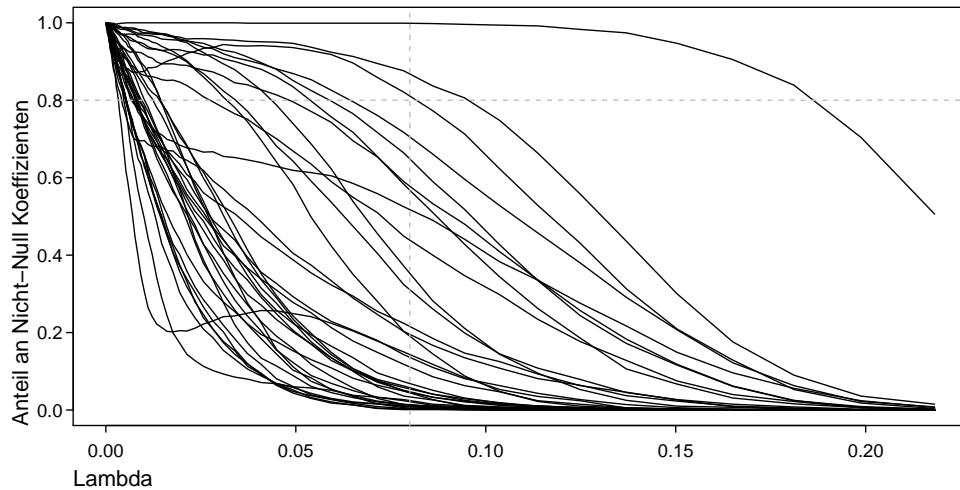


Abbildung B.7.: Grafik des Lasso-Algorithmus. Es wurden nur Variablen berücksichtigt, die oberhalb von einem Anteil von 0.8 und einem λ grösser als 0.08 erscheinen. BefPainInt, AveLDepsed.cat und BefAnxInt erfüllen dieses Kriterium. BefPainInt scheint am wichtigsten für die Erklärung der physischen Lebensqualität zu sein.

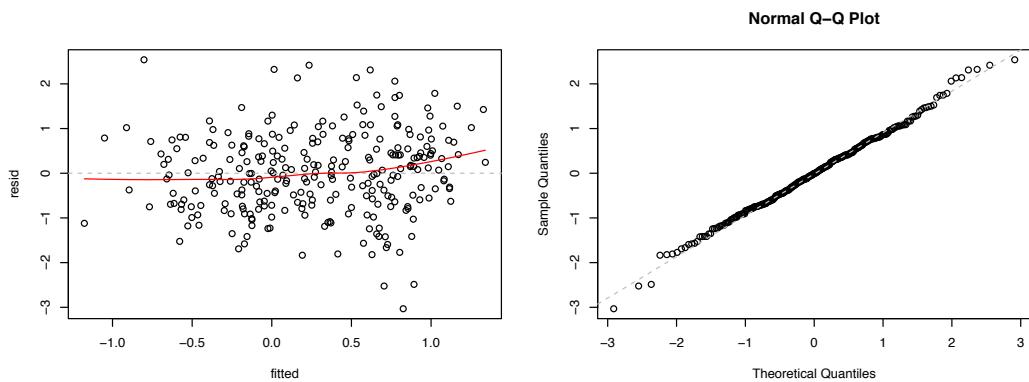


Abbildung B.8.: Bewertung der Residuen des Mixed Effects Model der physischen Lebensqualität der PatientInnen.

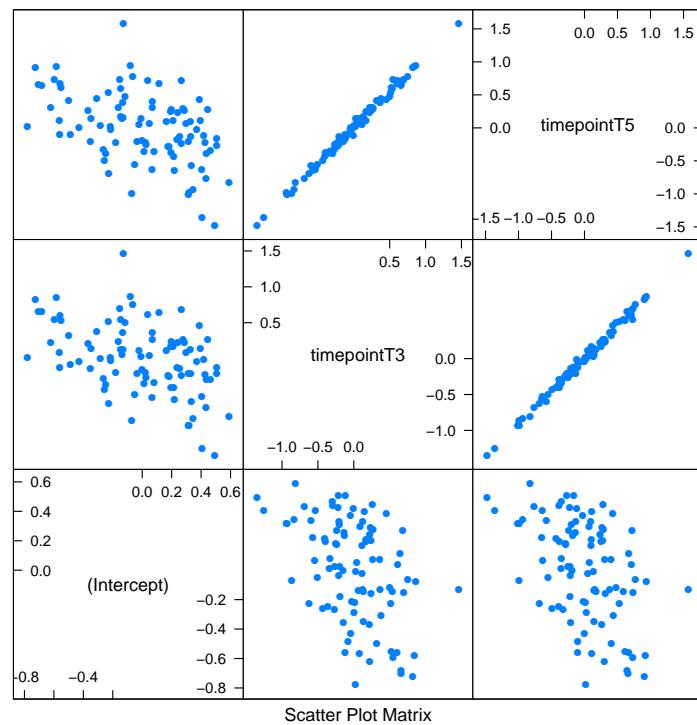


Abbildung B.9.: Korrelation der Random Effects des Mixed Effects Model der mentalen Lebensqualität der PatientInnen: T3 und T5 sind sehr stark korreliert.

B.5. Mentale Lebensqualität PatientInnen zum Zeitpunkt T3

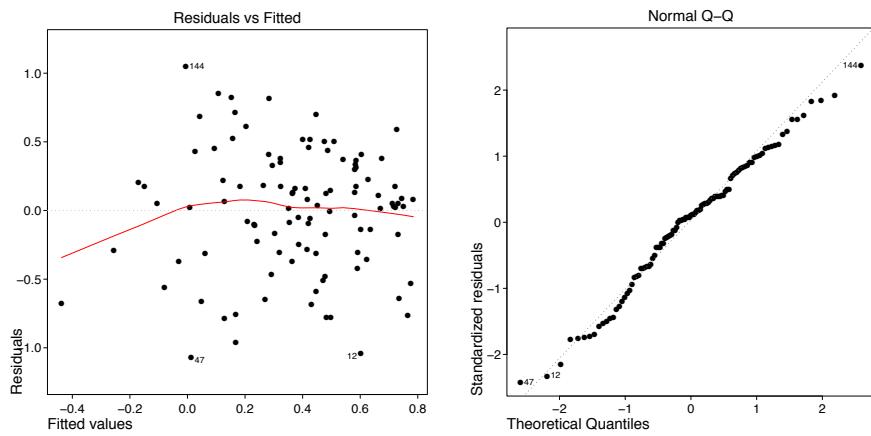


Abbildung B.10.: Bewertung der Residuen des linearen Regressionsmodells der mentalen Lebensqualität 6 Monate nach dem IPS-Aufenthalt.

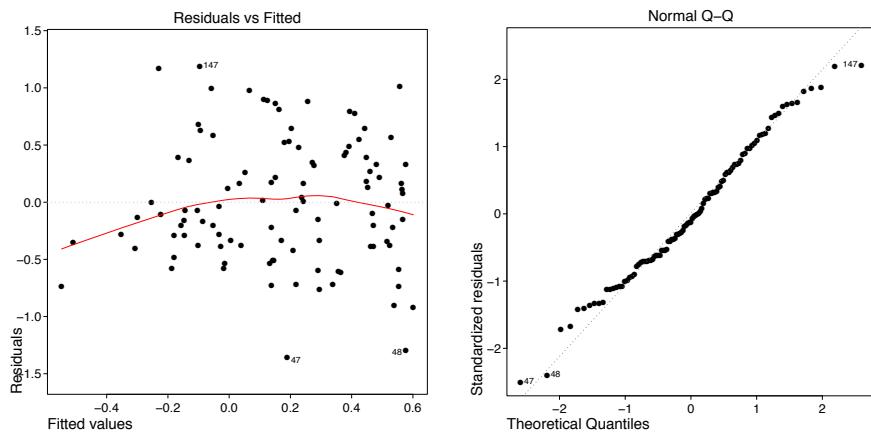


Abbildung B.11.: Bewertung der Residuen des linearen Regressionsmodells der physischen Lebensqualität 6 Monate nach dem IPS-Aufenthalt.

Literaturverzeichnis

Hintergrund

- [1] Jeitziner, M.M. (2008). Forschungskonzept: Langzeitfolgen von Schmerz, Angst und Agitation bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation, Klinik für Intensivmedizin, Inselspital Bern.

Daten

- [2] Bullinger, M. und Kirchberger, I. (1998), SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Hogrefe - Verlag für Psychologie.
- [3] Herrmann-Lingen, Ch. et al. (2005), HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version, Verlag Hans Huber.

Methoden

- [4] Bühlmann, P. und Mächler, M. (2008), Computational Statistics, unveröffentlichtes Vorlesungsskript ETH, URL <http://stat.ethz.ch/education/semesters/ss2011/CompStat/sk.pdf> (letzter Zugriff: 9. Juni 2011).
- [5] Efron, B. et al. (2004), Least angle regression, Annals of Statistics, Volume 32, Nummer 2 (Seiten 407-499).
- [6] Friedman, J., Hastie, T., Tibshirani, R. (2010). Regularization Paths for Generalized Linear Models via Coordinate Descent. Journal of Statistical Software, 33(1), 1-22. URL <http://www.jstatsoft.org/v33/i01> (letzter Zugriff: 13. Juni 2011).
- [7] Hofmann, H. (2003), Constructing and reading mosaicplots, Computational Statistics & Data Analysis, Volume 43, Nummer 4 (Seiten 565-580).
- [8] Mächler, M. (2010). Statistisches Data-Mining, unveröffentlichtes Vorlesungsskript ETH. (Kapitel 3).
- [9] Pinheiro, J. C. und Bates, D. (2000). Mixed-effects models in S and S-Plus, Springer-Verlag New York, Inc.

- [10] Rousseeuw, P.J. und Kaufman, L. (1990). *Finding groups in data: an introduction to cluster analysis*, Wiley.
- [11] Stahel, W. (2007). *Statistische Datenanalyse: Eine Einführung für Naturwissenschaftler*, Vieweg + Teubner.
- [12] Zuur, A.F. et al. (2009). *Mixed effects models and extensions in ecology with R*, Springer-Verlag New York, Inc. (Kapitel 5).