

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing 2014; 43(3): 326-33.	Systematisches Review	11 Studien, 2338 Patienten (davon 411 Patienten mit Delir / 1927 Kontrollen)	"Medline via Pubmed und Web of Science database (1987-2013). Newcastle-Ottawa Scale zu Bewertung, Meta-Analyse"	"In pooled analyses, dementia (OR 6.62; 95% CI (confidence interval) 4.30, 10.19), illness severity (APACHE II) (MD (mean difference) 3.91; 95% CI 2.22, 5.59), visual impairment (OR 1.89; 95% CI 1.03, 3.47), urinary catheterisation (OR 3.16; 95% CI 1.26, 7.92), low albumin level (MD -3.14; 95% CI -5.99, -0.29) and length of hospital stay (OR 4.85; 95% CI 2.20, 7.50) were statistically significantly associated with delirium." und andere	nur ältere Patienten ab 55. Lebensjahr, nur medical/geriatric setting or acute medical setting	RF für Delir: Basisfaktoren, Behandlungsassoziierte Faktoren, psychologische und soziale Faktoren, Umwelteinflüsse und iatrogene Faktoren	1a
Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. Critical care medicine 2009; 37(1): 177-83.	prospektive Kohortenstudie	309 Patienten ab 60 Jahre, medical intensive care unit, "Mean age of the patients was 75 years; 58% received fentanyl, 55% received lorazepam, and 32% received haloperidol."	77% Delir; Delirmonitoring mit CAM-ICU	In the entire cohort, more patients with baseline dementia (40%) received haloperidol than did patients without baseline dementia (26%).	monozentrisch, Delir Risikofaktor als sekundäres Endziel, Kein Consortdiagramm; indirekte Aussage zu Delirhäufung in dementen Patienten über Haloperidolbedarf, Studiendaten bereits 2007 veröffentlicht --> eingeschränkte Aussagekraft	Demenz als Risikofaktor für Delir	2b
Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. Archives of internal medicine 2007; 167(15): 1629-34.	prospektive Kohortenstudie	304 Patienten ab 60 Jahre, medical intensive care unit, Mean age of the patients was 75 years; siehe oben	77% Delir; Delirmonitoring mit CAM-ICU	"Of the 304 patients, delirium occurred in 214 (70.4%) within 48 hours of ICU admission. Of the 214 delirious patients, 152 (71.0%) were delirious on the day of ICU admission; A history of dementia (IQCODE score >3.3) had the strongest association with delirium. Also associated with delirium were receipt of benzodiazepines before ICU admission, creatinine level greater than 2 mg/dL, and arterial pH less than 7.35."	nur ältere Patienten ab 60; kein CONSORT	Alter in den Gruppen (Delir/kein Delir) nicht signifikant unterschiedlich, aber im Risikomodell: Demenz, Benzodiazepine, erhöhte Kreatinin-Werte und erniedrigter arterieller pH deutliche RF für ICU	1b
Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijten S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. Critical care (London, England) 2009; 13(3): R77	prospektive Kohortenstudie	N = 523 "All consecutive patients with a minimum age of 18 years and a stay of at least 24 hours in the intensive care unit were included when reaching a Glasgow Coma Scale of at least 10. None of the patients was intubated at the time of the assessments. All patients were able to communicate with the nurse researchers." multizentrisch	"A total population of 523 patients was screened for delirium and associated risk factors. The overall incidence of delirium was 30%. Of 155 delirious patients, 75% were delirious on the first day of inclusion, and more than 90% after the third day." Einteilung der RF in: patient characteristics, chronic pathology, acute illness and environmental	"The significant factors in the different domains were studied using the Nagelkerke R2. The significant risk factors in the domain of the patient characteristics were responsible for 20% of delirium. The predisposing cognitive impairment, the only risk factor in the domain of the chronic diseases, was responsible for 2% of delirium. The risk factors in the domain of the acute illness were responsible for 48% of delirium and the fourth domain with factors related to the environment for 53% of delirium."	Delir nach "Neelon and Champagne Confusion Scale" --> nicht der Goldstandard für Delir, keine Begründung, warum dieser Score; CONSORT fehlt	RF für Delir: Basisfaktoren, Behandlungsassoziierte Faktoren, psychologische und soziale Faktoren, Umwelteinflüsse und iatrogene Faktoren	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. JAMA : the journal of the American Medical Association 2009; 301(5): 489-99.	RCT	68 Zentren in 5 Ländern ab 18 Jahre, für mindestens 3 Tage invasive Beatmung geplant, Ausschlusskriterien nach Fachinfos der Studienmed. 420 eingeschlossene, 375 randomisierte Patienten ausgewertet: 194 Patienten in der Dex-Gruppe, 103 in der Midazolam-Gruppe	multizentrische RCT, doppelblind, Phase IV "Dexmedetomidine (0.2-1.4 µg/kg per hour [n=244]) or midazolam (0.02-0.1 mg/kg per hour [n=122]) titrated to achieve light sedation (RASS scores between -2 and 1) from enrollment until extubation or 30 days." primärer Endpunkt: Dauer der Einhaltung des Ziel-RASS (-2 bis +1)	"There was no difference between dexmedetomidine and midazolam in time at targeted sedation level in mechanically ventilated ICU patients. At comparable sedation levels, dexmedetomidine-treated patients spent less time on the ventilator, experienced less delirium, and developed less tachycardia and hypertension. The most notable adverse effect of dexmedetomidine was bradycardia."	Halb soviele Pat in Midazolam-Gruppe randomisiert, deutlich weniger Drop-outs in Midazolam-Gruppe;	im Vergleich zu Dex unter Midazolam mehr Delirien und längere Beatmungsdauer; keine Unterschiede hinsichtlich LOS oder Mortalität; WICHTIG: in der Studie wird der light-sedation bzw. no-sedation approach gewählt --> d.h. Midazolam nach Ziel-RASS -2 bis +1 titriert!	1b
Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. The Journal of trauma 2008; 65(1): 34-41.	prospektive Kohortenstudie	eingeschlossen, 3 drop-outs --> > 45 surgical ICU, 52 trauma ICU "Enrollment criteria included (1) all patients 18 years or older, (2) requiring mechanical ventilation (MV) for greater than 24 hours and (3) admitted to the SICU or TICU at Vanderbilt University Medical Center (VUMC). Patients were excluded who had significant baseline neurological diseases or intracranial neurotrauma that would confound the evaluation of delirium, inability to understand English, significant hearing loss and moribund patients not expected to survive > 24 hours."	"We found the prevalence of delirium to be 70% in the combined surgical and trauma ICU patients with 73% of surgical and 67% of trauma patients having delirium. Surgical patients had a median (IQR) duration of delirium of 3 (0-4) days, while that for the trauma ICU patients was 1(0 to 4) days."	"In the multivariable analyses, adjusting for previous cognitive status and clinically relevant covariates at baseline, midazolam exposure [Odds ratio (OR) 2.75 (CI 1.43-5.26, p = 0.002)] was the strongest independent predictor of transitioning to delirium."	Kleine Kohorte, nur ein Zentrum, keine Nachverfolgung; keine Aussage zu Outcome-Parametern, keine Gegenüberstellung der Patienten mit Delir und ohne Delir bezüglich Basischarakteristika, keine Begründung für Kovariaten in der Regression	in Trauma- und chirurgischen Patienten ist die Gabe von Midazolam, Fentanyl und Morphin unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines Delirs.	2b
Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. Intensive care medicine 2007; 33(1): 66-73.	prospektive Kohortenstudie	"820 consecutive patients admitted to ICU for more than 24 h" 764 ausgewertet	"Tools used were: the Intensive Care Delirium Screening Checklist for delirium, Richmond Agitation and Sedation Scale for sedation, and Numerical Rating Scale for pain. Risk factors were evaluated with univariate and multivariate analysis, and factors influencing mortality were determined using Cox regression."	"Delirium occurred in 31.8% of 764 patients. Risk of delirium was independently associated with a history of hypertension (OR 1.88, 95% CI 1.3-2.6), alcoholism (2.03, 1.2-3.2), and severity of illness (1.25, 1.03-1.07 per 5-point increment in APACHE II score) but not with age or corticosteroid use. Sedatives and analgesics increased the risk of delirium when used to induce coma (OR 3.2, 95% CI 1.5-6.8), and not otherwise. Delirium was linked to longer ICU stay (11.5+/-11.5 vs. 4.4+/-3.9 days), longer hospital stay (18.2+/-15.7 vs. 13.2+/-19.4 days), higher ICU mortality (19.7% vs. 10.3%), and higher hospital mortality (26.7% vs. 21.4%)."	große Kohorte, mit sowohl Delir als auch Nicht-Delirpatienten, wenig drop-outs	RF für Delir: bekannte aHTN, Alkoholismus, höhere Krankheitsschwere, (Neben-)Wirkungen von Sedativa und Analgetika. Alter ist kein (!) RF für die Prävalenz eines Delirs	2b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y, et al. A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. Surgery today 2002; 32(4): 310-4.	RCT	N=20 pro Gruppe	20 Pat. mit medikamentöser Delirprophylaxe mit Benzodiazepinen und Pethidin zur Nacht (zum Erhalt eines Schlaf-Wach-Rhythmus), gegen 20 Patienten ohne medikamentöse Delirprophylaxe	Delirreduktion durch Intervention (1/20 zu 7/20).	kleine Studiengruppe, Evidenz zu Benzodiazepinen und Delir widersprüchlich, Delirprophylaxe in der Regel mit Haloperidol, auch hier nur eine große RCT, die für Haloperidol bei älteren spricht, daher: es liegt keine Evidenz für eine pharmakologische generelle Delirprophylaxe vor (nur für ältere Patienten mit RF)	keine pharmakologische Standardprävention für Delir	2b
Awissi DK, Begin C, Moisan J, Lachaine J, Skrobik Y. I-SAVE study: impact of sedation, analgesia, and delirium protocols evaluated in the intensive care unit: an economic evaluation. The Annals of pharmacotherapy 2012; 46(1): 21-8.	Ökonomische Evaluation	"With data from the I-SAVE (Impact of Sedation, Analgesia and Delirium Protocols Evaluated in the Intensive Care Unit: an Economic Evaluation) study, a prospective pre- and postprotocol design was used. Between the 2 periods, protocols for systematic management of sedation, analgesia, and delirium were implemented. Cost-effectiveness was calculated by associating the variation of cost and effectiveness measures (proportion of patients within targeted pain, sedation, and delirium goals). Total costs (in 2004 Canadian dollars), by patient, consisted of the sum of sedation, analgesia, and delirium drug acquisition costs during the ICU stay and the cost of the ICU stay."	"A total of 1214 patients, 604 in the preprotocol group and 610 in the postprotocol group, were included. The mean (SD) ICU length of stay and the duration of mechanical ventilation were shorter among patients of the postprotocol group compared with those of the preprotocol group (5.43 [6.43] and 6.39 [8.05] days, respectively; p = 0.004 and 5.95 [6.80] and 7.27 [9.09] days, respectively; p < 0.009). The incidence of delirium remained the same. The proportion of patients with Richmond Agitation and Sedation (RASS) scores between -1 and +1 increased from 57.0% to 66.2% (p = 0.001), whereas the proportion of patients with a numeric rating scale (NRS) score of 1 or less increased from 56.3% to 66.6% (p <	"Establishing protocols for patient-driven management of sedation, analgesia, and delirium is a cost-effective practice and allows savings of nearly \$1000 per hospitalization."	Übertragbarkeit von Kanada auf Deutschland (?)	Implementierung der Leitlinie und Umsetzung in patientenzentrierten Protokollen sind auch ökonomisch sinnvoll	2b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. The New England journal of medicine 1999; 340(9): 669-76.	RCT	"We studied 852 patients 70 years of age or older who had been admitted to the general-medicine service at a teaching hospital. Patients from one intervention unit and two usual-care units were enrolled by means of a prospective matching strategy."	"The intervention consisted of standardized protocols for the management of six risk factors for delirium: cognitive impairment, sleep deprivation, immobility, visual impairment, hearing impairment, and dehydration. Delirium, the primary outcome, was assessed daily until discharge."	"Delirium developed in 9.9 percent of the intervention group as compared with 15.0 percent of the usual-care group, (matched odds ratio, 0.60; 95 percent confidence interval, 0.39 to 0.92). The total number of days with delirium (105 vs. 161, P=0.02) and the total number of episodes (62 vs. 90, P=0.03) were significantly lower in the intervention group. However, the severity of delirium and recurrence rates were not significantly different. The overall rate of adherence to the intervention was 87 percent, and the total number of targeted risk factors per patient was significantly reduced. Intervention was associated with significant improvement in the degree of cognitive impairment among patients with cognitive impairment at admission and a reduction in the rate of use of sleep medications among all patients. Among the other risk factors per patient there were trends toward improvement in immobility, visual impairment, and hearing impairment."	große RCT, monozentrisch, CONSORT fehlt; gut gewähltes Bündel aus nicht-pharmakologischen Maßnahmen, sichere Evidenz	Anzahl und Dauer der Delirepisoden wurden durch Intervention gesenkt, primäre Prävention mit nicht-pharmakologischen Maßnahmen ist effektiv	2b
Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. Archives of physical medicine and rehabilitation 2010; 91(4): 536-42.	Fall-Kontroll-Studie	57 Patienten, die mindestens für vier Tage beatmet wurden auf einer medical ICU, davon 27 vor der Einführung der Implementierung und 30 Patienten danach	"A multidisciplinary team focused on reducing heavy sedation and increasing MICU staffing to include full-time physical and occupational therapists with new consultation guidelines."	Endpunkt: "Sedation and delirium status, rehabilitation treatments, functional mobility." "Compared with before the quality improvement project, benzodiazepine use decreased markedly (proportion of MICU days that patients received benzodiazepines [50% vs 25%, P=.002]), with lower median daily sedative doses (47 vs 15 mg midazolam equivalents [P=.09] and 71 vs 24 mg morphine equivalents [P=.01]). Patients had improved sedation and delirium status (MICU days alert [30% vs 67%, P<.001] and not delirious [21% vs 53%, P=.003]). There were a greater median number of rehabilitation treatments per patient (1 vs 7, P<.001) with a higher level of functional mobility (treatments involving sitting or greater mobility, 56% vs 78%, P=.03). Hospital administrative data demonstrated that across all MICU patients, there was a decrease in intensive care unit and hospital length of stay by 2.1 (95% confidence interval: 0.4-3.8) and 3.1 (0.3-5.9) days, respectively, and a 20% increase in MICU admissions compared with the same period in the prior year."	kleines Kollektiv, kurze Laufzeit, methodisch gut aufgearbeitet	Nach Implementierung der "weniger Sedierungs"protokolle und der neuen Leitlinien waren die Patienten wacher und weniger delirant, die Funktionalität wurde verbessert	2b
Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. Intensive care medicine 2007; 33(6): 1007-13.	prospektive Kohortenstudie	600 Patienten wurden eingeschlossen und alle 8h mit ICDSC evaluiert, 537 wurden ausgewertet (die anderen drop-out wegen koma)	kein delir (ICDSC = 0; n = 169, 31.5%), subsyndromales delir (score = 1-3; n = 179, 33.3%), clinical delirium (score >or=4; n = 189, 35.2%)	ICU mortality rates were 2.4%, 10.6%, and 15.9% in these three groups, respectively. Post-ICU mortality was significantly greater in the clinical delirium vs. no delirium groups (hazard ratio = 1.67) after adjusting for age, APACHE II score, and medication-induced coma. Relative ICU length of stay was: no delirium < subsyndromal delirium < clinical delirium and hospital LOS: no delirium < subsyndromal delirium approximately clinical delirium. Patients with no delirium were more likely to be discharged home and less likely to need convalescence or long-term care than those with subsyndromal delirium or clinical delirium. ICDSC score increments higher than 4/8 were not associated with a change in mortality or LOS.	nur ein Studienzentrum, CONSORT fehlt, Nachbeobachtung auch über ICU-stay hinaus	Delireinteilung in Schweregrade ist sinnvoll, auch das subsyndromale Delir ist mit schlechterem Outcome assoziiert	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Prakanrattana U, Prapairakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. Anaesthesia and intensive care 2007; 35(5): 714-9.	RCT	126 Patienten zur elektiven CABG-OP wurden in einen der beiden Arme randomisiert	Risperdal zur Prävention eines postoperativen Delirs nach kardiochirurgischen Eingriffen; Intervention: 1mg Risperidon nach Aufwachen per os im Vergleich zu einer Placebo-Tablette (doppel-blind)	The incidence of postoperative delirium in the risperidone group was lower than the placebo group (11.1% vs. 31.7% respectively, P=0.009, relative risk = 0.35, 95% confidence interval [CI] = 0.16-0.77). Other postoperative outcomes were not statistically different between the groups.	perioperatives Setting, eingeschränkte Übertragbarkeit auf andere ICU-Patienten, kein CONSORT	keine pharmakologische Standardprävention für Delir	1b
Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet 2009; 373(9678): 1874-82.	RCT	von 818 geeigneten Patienten wurden 104 eingeschlossen und randomisiert, 49 in Interventionsgruppe, 55 in Kontrollgruppe	Frühe Physiotherapie und Mobilisierung durch Physiotherapeuten im Vergleich zu Standardprocedere während täglicher Sedierungspause	Endpunkt: Anzahl der Patienten, die zur Entlassung wieder funktionell eigenständig waren "Return to independent functional status at hospital discharge occurred in 29 (59%) patients in the intervention group compared with 19 (35%) patients in the control group (p=0.02; odds ratio 2.7 [95% CI 1.2-6.1]). Patients in the intervention group had shorter duration of delirium (median 2.0 days, IQR 0.0-6.0 vs 4.0 days, 2.0-8.0; p=0.02), and more ventilator-free days (23.5 days, 7.4-25.6 vs 21.1 days, 0.0-23.8; p=0.05) during the 28-day follow-up period than did controls. There was one serious adverse event in 498 therapy sessions (desaturation less than 80%). Discontinuation of therapy as a result of patient instability occurred in 19 (4%) of all sessions, most commonly for perceived patient-ventilator asynchrony."	Großteil möglicher Patienten nicht eingeschlossen, ITT-Auswertung	Frühmobilisierung und Physiotherapie verbessern funktionelles Outcome, reduzieren die Dauer eines Delir und die Dauer der mech. Ventilation.	1b
Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, et al. Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COvered to Morphine-DEXCOM Study). Anesthesiology 2009; 111(5): 1075-84.	RCT	306 Patienten ab 60 Jahren wurden nach kardiochirurgischer OP randomisiert	kontinuierlich Dexmedetomidin versus Morphin; jeweils in möglicher Kombi mit Propofol nach Motor Activity Assessment Scale 2-4. doppelblind	Endpunkt: Delirprävalenz nach CABG-OP, Ergebnis: "Of all sedation assessments, 75.2% of dexmedetomidine and 79.6% (P = 0.516) of morphine treatment were in the target range. Delirium incidence was comparable between dexmedetomidine 13 (8.6%) and morphine 22 (15.0%) (relative risk 0.571, 95% confidence interval [CI] 0.256-1.099, P = 0.088), however, dexmedetomidine-managed patients spent 3 fewer days (2 [1-7] versus 5 [2-12]) in delirium (95% CI 1.09-6.67, P = 0.0317). The incidence of delirium was significantly less in a small subgroup requiring intraaortic balloon pump and treated with dexmedetomidine (3 of 20 [15%] versus 9 of 25 [36%]) (relative risk 0.416, 95% CI 0.152-0.637, P = 0.001). Dexmedetomidine-treated patients were more likely to be extubated earlier (relative risk 1.27, 95% CI 1.01-1.60, P = 0.040, log-rank P = 0.036), experienced less systolic hypotension (23% versus 38.1%, P = 0.006), required less norepinephrine (P < 0.001), but had more bradycardia (16.45% versus 6.12%, P = 0.006) than morphine	hohe Qualität	Delirinzidenz nach Kardiochirurgie mit Morphin versus Dexmedetomidin in beiden Gruppen niedrig mit ca 10%. Aber unter Dex: kürzere Delirdauer, weniger Hypotensionen, weniger Vasopressorbedarf und mehr Bradykardien als mit Mo. In beiden Gruppe effektive Analgosedierung nach Ziel-MAAS	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, Kavanagh BP. Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. Anesthesia and analgesia 2010; 111(2): 451-63.	Fall-Kontroll-Studie	610 vor Protokolleinführung, 604 nach Protokolleinführung; Erwachsene Patienten mit mindestens 24h ICU-Aufenthalt, Morbidunde ausgeschlossen, sowohl surgical als auch medical ICU patients	Ziel-gesteuerte Therapie nach Score: Pain-Assessment mit NRS, Sedation mit RASS, Delir mit ICDSC, nicht-pharmakologische Maßnahmen	Nach Implementierung bessere Analgesie, weniger Opioid verabreicht, bei vergleichbarer Sedierung kürzere mechanische Ventilation. Deutlich weniger medikamentös-induzierte Koma-Raten. Harte Outcome-Kriterien: LOS ICU und KH wurden reduziert, ebenso 30d Mortalität.	Wenn Analgesie, Sedierung und Delir vor Implementierung nicht systematisch korrekt erhoben wurden, ist eine vergleichende Beurteilung zurückhaltend zu beurteilen.	Ziel-gesteuerte Therapie mit individuellen Zielvorgaben und strikter Einhaltung der Therapie nach diesen Zielvorgaben verbessert das klinisch Outcome	2b
Wang W, Li HL, Wang DX, et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*. Critical care medicine 2012; 40(3): 731-9.	RCT	457 Patienten über 65 Jahren, die nach einer nicht-kardiologischen Operation auf der ICU aufgenommen wurden;	"Haloperidol (0.5 mg intravenous bolus injection followed by continuous infusion at a rate of 0.1 mg/h for 12 hrs; n = 229) or placebo (n = 228) was randomly administered from intensive care unit admission."	"The incidence of delirium during the first 7 days after surgery was 15.3% (35/229) in the haloperidol group and 23.2% (53/228) in the control group (p = .031). The mean time to onset of delirium and the mean number of delirium-free days were significantly longer (6.2 days [95% confidence interval 5.9-6.4] vs. 5.7 days [95% confidence interval 5.4-6.0]; p = .021; and 6.8 ± 0.5 days vs. 6.7 ± 0.8 days; p = .027, respectively), whereas the median length of intensive care unit stay was significantly shorter (21.3 hrs [95% confidence interval 20.3-22.2] vs. 23.0 hrs [95% confidence interval 20.9-25.1]; p = .024) in the haloperidol group than in the control group. There was no significant difference with regard to all-cause 28-day mortality between the two groups (0.9% [2/229] vs. 2.6% [6/228]; p = .175). No drug-related side effects were documented."	Bolus + kontinuierliche Infusion über 12h? Schema 3x0,5mg? low-dose gering sedierend, RASS nach Bolus? Beurteilung nur zum Ende der Applikation des Prüfpräparates	Low-dose Haloperidol iv schützt ältere nicht-kardiologische ICU-Patienten vor Delir!	1b
Hatta K, Kishi Y, Wada K, et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. JAMA psychiatry 2014; 71(4): 397-403.	RCT	67 Patienten zwischen 65 und 89 Jahren, neu auf einer medical ICU aufgenommen, in der Lage orale Medikamente einzunehmen	33 Patienten oral ramelteon 8mg zur Nacht über 7 Tage im Vergleich zu einer Placebo-Tablette; Endpunkt: Delir nach DSM-IV	T-test, relatives Risiko, Kaplan-Meier und log-rank test zeigen eine Reduktion der Incidenz eines Delirs durch die Gabe von Ramelteon im Vergleich zu Placebo.	Ramelteon ist ein Melatonin-Analogen (nur in den USA zugelassen), Melatonin in D zugelassen	Ramelteon	1b
van den Boogaard M, Schoonhoven L, van Achterberg T, van der Hoeven JG, Pickkers P. Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium. Critical care (London, England) 2013; 17(1): R9	Fall-Kontroll-Studie	Einführung des Delirium Präventions Protokolls; ausgewertet 299 Vergleichspatienten mit retrospektiv erhobenem Delirrisiko und 177 evaluierte Patienten nach Intervention, die auf Grund eines hohen Delirrisikos eine Haloperidolprophylaxe erhalten haben. Delirrisiko in beiden Gruppen gleich verteilt.	Einführung eines Delirium prevention protocols, nach dem Patienten mit einem höheren Risiko für ein Delir (nach Predeliric-Score) eine Prophylaxe mit low-dose Haloperidol erhalten im Vergleich zu Vergleichspatienten vor der Einführung des Delirium prevention Protokolls.	Delir nach CAM-ICU; "Haloperidol prophylaxis resulted in a lower delirium incidence (65% vs. 75%, P = 0.01), and more delirium-free-days (median 20 days (IQR 8 to 27) vs. median 13 days (3 to 27), P = 0.003) in the intervention group compared to the control group."v "Haloperidol was stopped in 12 patients because of QTc-time prolongation (n = 9), renal failure (n = 1) or suspected neurological side-effects (n = 2)."	kein gematchtes Design; viele Patienten wurden auch aus der Vergleichsgruppe ausgeschlossen, 59 Patienten haben trotz Risikos kein Haloperidol erhalten; nur medical ICU-patients	Patienten mit hohem Delirrisiko profitieren von low-dose Haldol bezüglich Delirinzidenz, Dauer und Mortalität	2b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study". Critical care medicine 2013; 41(8): 1983-91.	RCT	mechanische Ventilation für mindestens 24h, multicenter (6ICUs), Pilotstudie	early-goal-directed-sedation Protokoll mit Ziel-RASS +1 bis -2 innerhalb der ersten 12h nach Aufnahme bzw. Intubation (n=21) versus Standardsedierung (n=16)	"Delivery of early goal-directed sedation was feasible, appeared safe, achieved early light sedation, minimized benzodiazepines and propofol, and decreased the need for physical restraints."	Feasibility und Safety Prüfung; RCT bezüglich Outcome steht noch aus	Früher Verzicht auf tiefe Sedierung ist sicher durchführbar	1b
EM, Fraser GL, et al. Randomized ICU trials do not demonstrate an association between interventions that reduce delirium duration and short-term mortality: a systematic review and meta-analysis. Critical care medicine 2014; 42(6): 1442-54.	Systematisches Review	17 RCTs, die eine medikamentöse oder nicht-medikamentöse Intervention zur Delirtherapie im Vergleich zu Kontrollen oder Standardverfahren untersucht haben; zur Metaanalyse 2849 Patienten ausgewertet	Studien mit medikamentöser und nicht-medikamentöser Therapie eines Delirs; mit den Endpunkten Delir und Mortalität (<45Tage)	"Across 13 studies that reported mortality, meta-regression revealed that delirium duration was not associated with reduced short-term mortality (p = 0.11)."	Cochrane-Standard	Systematic Review zur Mortalität Delirreduzierender Maßnahmen	1a
Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. Lancet 2008; 371(9607): 126-34.	RCT	n = 168 je Gruppe (Intervention versus Kontrolle), multicenter, 336 mechanisch ventilatierte Patienten auf einer von 4 ICUs.	täglicher SAT und SBT (Intervention) versus täglicher SBT allein (Kontrolle); primärer Endpunkt: "breathing without assistance"	kürzere Dauer der mechanischen Beatmung, weniger tief sedierte Patienten; kürzere ICU und KH LOS und verbesserte 1 Jahres Mortalität unter SAT/SBT Kombination	Intention-to-treat Auswertung; Patienten mit SAT/SBT waren generell weniger tief sediert bzw. waren nicht übersediert, positive Effekte maßgeblich dadurch beeinflusst	SAT reduziert Mortalität, wenn Pat. Sediert (reduziert auch Coma, aber nicht Delir)	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Colombo R, Corona A, Praga F, et al. A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. <i>Minerva anesthesiologica</i> 2012; 78(9): 1026-33.	Fall-Kontroll-Studie	medical, surgical ICU patients; Erhebungsphase Kontrollgruppe in der ersten Jahreshälfte, dann Einführung der Intervention und Erhebung der Interventionsgruppe in der zweiten Jahreshälfte; Ausschluss von Patienten mit vorbestehendem kognitivem Defizit, Demenz, Psychosen und Einschränkungen nach Schlaganfall	Visiten mit NRS, CAM-ICU und RASS, täglich SAT/SBT: Interventionsgruppe (144 Patienten): zusätzlich seit dem Tag der Aufnahme auf die ICU Reorientierungsstrategien (Ansprache mit Vornamen, regelmäßige Informationen zur Station/Krankenhaus/Krankheitsverlauf etc., Gedächtnisstimulation), darüberhinaus: kognitive Stimulation, Uhr, Lesewaren und Musik wurden tagsüber angeboten, nachts Lärmreduktion; in beiden Gruppen Delirtherapie mit Haloperidol bzw.	The delirium occurrence was significantly lower in (II-ph) 22% vs. 35% in (I-ph) (P=0.020). A Cox's Proportional Hazard model found the applied reorientation strategy as the strongest protective predictors of delirium: (HR 0.504, 95% C.I. 0.313-0.890, P=0.034), whereas age (HR 1.034, 95% CI: 1.013-1.056, P=0.001) and sedation with midazolam plus opiate (HR 2.145, 95% CI: 2.247-4.032, P=0.018) were negative predictors.	Deliryscreening nur zweimal am Tag, kein randomisiert, kontrolliertes Design, selection bias wird durch Autoren diskutiert	Bündel aus Reorientierung, kognitiver Stimulation und Lärmreduktion in der Nacht schützt vor Delir	1b
Patel J, Baldwin J, Bunting P, Laha S. The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of interventions on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients. <i>Anaesthesia</i> 2014; 69(6): 540-9.	Fall-Kontroll-Studie	167 Prä-Intervention und 171 ICU-Patienten nach der Intervention;	Interventionsbündel aus nicht-pharmakologischen Maßnahmen: Lärm- und Lichtreduktion, Umgebungsbedingungen verbessert; Compliance mit der Intervention >90%	The bundle of interventions led to an increased mean (SD) sleep efficiency index (60.8 (3.5) before vs 75.9 (2.2) after, p = 0.031); reduced mean sound (68.8 (4.2) dB before vs 61.8 (9.1) dB after, p = 0.002) and light levels (594 (88.2) lux before vs 301 (53.5) lux after, p = 0.003); and reduced number of awakenings caused by care activities overnight (11.0 (1.1) before vs 9.0 (1.2) after, p = 0.003). In addition, the introduction of the care bundle led to a reduced incidence of delirium (55/167 (33%) before vs 24/171 (14%) after, p < 0.001), and less time spent in delirium (3.4 (1.4) days before vs 1.2 (0.9) days after, p = 0.021). Increases in sleep efficiency index were associated with a lower odds ratio of developing delirium (OR 0.90, 95% CI 0.84-0.97).	kein Consort, Interventionsbündel unkonkret	Schlaffördernde Maßnahmen schützen vor Delir	2b
Wade D, Hardy R, Howell D, Mythen M. Identifying clinical and acute psychological risk factors for PTSD after critical care: a systematic review. <i>Minerva anesthesiologica</i> 2013; 79(8): 944-63.	Systematisches Review	settings with mixed-diagnosis patients (N.>30) were included. Risk of bias was assessed, with lower-risk studies given greater weight. No quantitative synthesis was possible due to heterogeneity, therefore ranges of estimates and frequencies of risk factors were examined."	systematische Reviews bis 2007 beschreiben zu geringe Studienlage zur Beurteilung von PTSD nach ICU, nach 2007 Zuwachs an Evidenz, bewertet wurden 13 Studien bis 2007 und 13 Studien seit 2008.	"There were more high quality studies in the latter period. The range of prevalence estimates from high-quality studies was similar; 8% to 27% (1997-2007) and 9% to 27% (2008-2012). Clinical risk factors consistently identified over the two periods were use of benzodiazepines, duration of sedation and mechanical ventilation. Psychological risk factors include stress and fear experienced acutely in ICU, and frightening memories of the admission."	Review verschiedener Studientypen	27% der ICU-Survivor erleiden eine PTSD; RF für eine post-ICU PTSD: Delir, Benzos, Länge der Sedierung, Angst	2a

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
NE, Archer K, Ely EW, Jackson JC, Hopkins RO. Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. Critical care medicine 2013; 41(9 Suppl 1): S81-98.	Systematisches Review	von 1008 Referenzen, 34 Studien eingeschlossen, nach Suche in Medline und Embase	davon sind 11 Studien mit ARDS Patienten, 20 Studien mit gemischter Studienpopulation (medical und surgical ICU patients) und 3 Studien mit Traumapatienten	RF für CI: vorbestehendes cognitives Defizit, genet. Disposition (Apolipo E4), vorbestehende Depression, Hypoxie und Hypotension, Sepsis, extreme BZ-Schwankungen, Delir, gestörter Schlaf	Nachbeobachtungszeitraum und Art der Erhebung der kognitiven Funktion waren in den verschiedenen Studien sehr variabel.	Cognitive Impairment als Langzeitfolge nach kritischer Erkrankung	2b
Shintani AK, et al. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. Critical care medicine 2007;35:112-7.	prospektive Kohortenstudie	N = 59 (6 ausgeschlossen wegen persistierendem Koma/Tod) erwachsene ICU Patienten Auswertungskollektiv N = 53	Genetische Analyse von APOE4 als möglicher Faktor für die Delirdauer	Mediane Delirdauer 4 Tage mit APOE4 (p = .05) ohne APOE3 2 Tage APOE4 7-fach erhöhte Odds einer verlängerten Delirdauer odds ratio [OR], 7.32; 95% confidence interval [CI], 1.82–29.51, p = .005); (propensity score adjusted OR, 4.90; 95% CI, 1.15–20.83; p = .03; principal components adjusted OR, 5.73; 95% CI, 1.48–22.2; p = .01)	Kleines Kollektiv Nur 12 Patienten waren APOE4 positiv Hohe Delirinzidenz (fast 90%) Keine Unterscheidung zwischen Sedation-Responsive and Sedation Unresponsive Delirium	APOE4 möglicher Risikofaktor für Delirlänge	2b
Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA : the journal of the American Medical Association 2004; 291(14): 1753-62.	prospektive Kohortenstudie	275 mechanisch ventilierte Erwachsene auf einer medical und Kardio-ICU; Delirscreening (CAM-ICU einmal täglich) und Sedierungstiefe gemessen an 2158 ICU-Tagen	primäres endziel: 6-Monats-Mortalität sekundär: LOS, ventilatorfreie Tage und kognitives Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung 183 Patienten mit Delir nach CAM-ICU, 41 Patienten ohne Delir	Von 275 Patienten waren 51 Patienten dauerhaft komatös und konnten nicht bezüglich Delir untersucht werden. Von den übrigen 224 Tagen entwickelten ein Delir nach CAM-ICU; "Delirium in the ICU was also independently associated with a longer post-ICU stay (adjusted HR, 1.6; 95% CI, 1.2-2.3; P =.009), fewer median days alive and without mechanical ventilation (19 [interquartile range, 4-23] vs 24 [19-26]; adjusted P =.03), and a higher incidence of cognitive impairment at hospital discharge (adjusted HR, 9.1; 95% CI, 2.3-35.3; P =.002)." Mortalität in Delirgruppe 34% in Nicht-Delirgruppe 15%.	Observation; Geringe Anzahl an Nicht-Delirpatienten, Vergleich Gesamtsterblichkeitszahlen der ICU fehlt, Ursachen eines positiven CAM-ICU nicht erhoben/diskutiert; nur medical ICU, keine chirurgischen/Trauma Patienten;"Immortal Time Bias" --> Klouwenberg et al. BMJ 2014, PMID: 25422275	Delir macht Mortalität hoch und post-ICU cognitive Impairment	2b
Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. Critical care medicine 2010; 38(7): 1513-20.	prospektive Kohortenstudie	Patienten, werden 126 Patienten nachverfolgt; ICU Patienten mit mechanischer Beatmung, 22 loss-to-follow up, 39 Patienten starben vor der 1 Jahres-Nachuntersuchung (Kollektiv aus [24])	Tägliches Delirscreening mittels CAM-ICU bis zum 28. ICU-Tag; kognitive Impairment wurden durch einen Neuropsychologen erhoben, der geblindet bezüglich des Krankheitsverlaufs war.	Nach 12 Monaten hatten 36% der Nachuntersuchten ein schweres kognitives Impairment	von 187 eingeschlossenen Patienten wurden 52 nach 1 Jahr nachuntersucht, Zeitpunkt der Verlegung, anstatt Erfüllen der Verlegungskriterien; keine Kontrollgruppe über kognitiven Verlauf von Nicht-ICU-Patienten	Delir macht long-term CI	2b
Vasilevskis EE, Morandi A, Boehm L, et al. Delirium and sedation recognition using validated instruments: reliability of bedside intensive care unit nursing assessments from 2007 to 2010. J Am Geriatr Soc. 2011 Nov;59 Suppl 2:S249-55. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03673.x.	prospektive Kohortenstudie	N = 510 Patienten von März 2007-Mai 2010 der Vanderbilt University 34 Betten MICU und 27 Betten Cardio-ICU und 34 Betten SICU	Vergleich des Delir und Sedierungsmonitorings von trainierten Krankenschwestern im Vergleich zu hochtrainiertem Forschungspersonal.	CAM-ICU: kappa = 0.67, 95% confidence interval (CI) = 0.66-0.70 RASS: kappa = 0.66, 95% CI = 0.64-0.68	Qualitativ hochwertige Kohortenstudie, aber Single-Centre-Approach	CAM-ICU und RASS liefern auch in der Routine Ergebnisse, die verwendbar sind.	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. The New England journal of medicine 2013; 369(14): 1306-16.	prospektive Kohortenstudie	821 eingeschlossene Patienten aus 2 Zentren, Erwachsene, medical oder surgical ICU mit respiratorischer Insuffizienz, kardiogenem Schock oder septischem Schock	Tägliches Delirscreening mittels CAM-ICU bis zum 30. ICU-Tag; kognitive Impairment wurden durch eine neuropsychologische Testatterie (BRANS) erhoben	A longer duration of delirium was independently associated with worse global cognition at 3 and 12 months (P=0.001 and P=0.04, respectively) and worse executive function at 3 and 12 months (P=0.004 and P=0.007, respectively). Use of sedative or analgesic medications was not consistently associated with cognitive impairment at 3 and 12 months.	von 821 eingeschlossenen 74 drop-outs/loss-to-follow up, 311 verstorben, 382 nach 12 Monaten nachuntersucht	anhaltendes Delir macht long-term CI	1b
Aissaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, Abidi K, Abouqal R. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. Anesthesia and analgesia 2005; 101(5): 1470-6.	Diagnostikstudie	38 Patienten, ab 16 Jahre, nicht relaxierte Patienten mit erhaltener muskulärer Funktion, in Ruhe und während schmerzhafter Prozeduren	BPS Erhebung unabhängig von 2 geschulten Teams, in Ruhe und unter potentiell schmerzhaftem Procedure	360 Schmerzerhebungen in 30 Patienten (8drop-outs). "The intraclass correlation coefficient to evaluate inter-rater reliability was high (0.95). Validity was demonstrated by the change in BPS scores, which were significantly higher during painful procedures, with averages of 3.9 1.1 at rest and 6.8 1.9 during procedures (P 0.001), and by the principal components factor analysis, which revealed a large first-factor accounting for 65% of the variance in pain expression. The BPS exhibited excellent responsiveness, with an effect size ranging from 2.2 to 3.4."	Referenzmethode, geblindete Erhebung des gleichen Scores (BPS) durch 2 unabhängige Teams	Validierung BPS, Vitalparameter allein nicht ausreichend	1b
Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study. Anesthesiology 2009; 111(6): 1308-16.	Diagnostikstudie	30 mechanisch beatmete Patienten, die Analgetika und Sedativa erhalten;	BPS Erhebung zu drei festen Zeitpunkten täglich, durch gepaarte Evaluierer, gleichzeitig Erfassung von physiologischen Parametern, Schmerzerhebungszeitpunkte wurden eingeteilt in nicht-nozizeptiven, nozizeptive Prozeduren und in Ruhe	"Two hundred and sixty nine assessments were completed, including 104, 134, and 31 measurements in groups 1, 2 and 3, respectively. There was no difference in Ramsay scale scores between the three groups (Ramsay 4–6). Nociceptive stimulations (group 2) resulted in significantly higher BPS values than nonnociceptive ones (group 1, 4.9 vs. 3.5, p < .01), whereas the two groups had comparable BPS values before stimulation (3.1 vs. 3.0). A trend was found in group 2 between the dosage of sedation/analgesia and BPS: the higher the dosage, the lower BPS values and BPS changes to nociceptive stimulation. Group 3 had BPS values similar to group 2 at rest (3.2 vs. 3.2) and during the procedure (4.4 vs. 4.5), with good interrater correlations (r2 = .71 and .50, respectively)."	keine eindeutige Referenzmethode	Validierung BPS	2b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Payen JF, Chanques G, Mantz J, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. <i>Anesthesiology</i> 2007; 106(4): 687-95; quiz 891-2.	prospektive Kohortenstudie	1381 erwachsene, mechanisch ventilierte Patienten von 44 ICUs in Frankreich wurden eingeschlossen und in der ersten Woche nach Aufnahme untersucht	an Tag 2, 4 und 6 des ICU-Aufenthaltes wurden Schmerzen, Sedierung, Analgetika, Sedativa und Schmerztherapie während des Prozedureschmerzes erhoben.	"The observed rates of assessment on day 2 for sedation (43%) and analgesia (42%) were significantly smaller than that of use of sedatives (72%) and opioids (90%), also noted on days 4 and 6. The use of protocols/guidelines for sedation/analgesia in the ICU reduced the proportion of patients who were treated, although not evaluated. A large proportion of assessed patients were in a deep state of sedation (40–50%). Minor changes in the dosages of the main prescribed agents for sedation (midazolam, propofol) and analgesia (sufentanil, fentanyl, morphine, remifentanyl) were found across 6 days of the patient's ICU stay. Procedural pain was specifically managed for less than 25% of patients; during those procedures, the proportion of patients with pain significantly increased from the baseline pain evaluation."	Datenerhebung im Rahmen einer Umfrage	Bedarf an Analgesie- und Sedierungsprotokollen nach wie vor vorhanden	2b
Setting goals for pain management when using a behavioral scale: example with the critical-care pain observation tool. <i>Critical care nurse</i> 2011; 31(6): 66-8.	Diagnostikstudie	Cardiac-Surgery	Vergleich CPOT gegen BPS/BPS-NI	CPOT-Skala 0-8	CPOT: empirische Festlegung des cut-offs	Vorteile CPOT	4
Gelinas C. Nurses' evaluations of the feasibility and the clinical utility of the Critical-Care Pain Observation Tool. <i>Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses</i> 2010; 11(2): 115-25.	Diagnostikstudie	55 erwachsene ICU Patienten mit Trauma, internistischen Erkrankungen oder nach Operationen, die mechanisch ventiliert wurden. 30 waren zur Selbstbeurteilung in der Lage, die übrigen 25 waren dazu nicht in der Lage	51 ICU-Pflegekräfte wurden in der Erhebung des CPOT; CPOT Erhebung in Ruhe und während potentiell schmerzhafter Ereignisse, anschließend Bewertung des CPOT durch die Pflegekräfte an Hand eines Fragebogens (33/51 Rücklauf)	positively evaluated by the nurse participants. More than 90% of them supported that the directives about the use of the CPOT were clear and that it was simple to understand and easy to complete. Regarding its clinical utility, a little more than 70% of the nurses mentioned that the CPOT was helpful for nursing practice and recommended its use routinely. They acknowledged that the CPOT provided them with a common language and a standardized way to assess patients' pain. Half of the nurse participants supported that the CPOT had influenced their practice. On the other hand, six nurses mentioned that they were already sensitive to nonverbal cues of pain before the introduction of the CPOT."	gute Akzeptanz des CPOT durch die Pflege	Validierung CPOT	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Gelinas C, Arbour C. Behavioral and physiologic indicators during a nociceptive procedure in conscious and unconscious mechanically ventilated adults: similar or different? Journal of critical care 2009; 24(4): 628.e7-17.	Diagnostikstudie	357 ICU-Patienten von 4 Studienzentren, davon 144 wache Patienten, 113 komatöse Patienten	CPOT-Erhebung in Ruhe, während einer nozizeptiven Prozedur und 20 Minuten danach	Wache Patienten hatten höhere Werte im CPOT und häufigerer Blutdruckanstiege, CPOT im Vergleich mit selbsteingeschätzten Schmerzen sicher prädiktiv für Schmerzen, Vitalparameter allein nicht ausreichend zur Schmerzbewertung	CPOT Erhebung in wachen und komatösen Patienten, kein Vergleich zu wachen Patienten im Delir, die nicht in der Lage waren ihre Schmerzen selbst einzuschätzen	Validierung CPOT, Vitalparameter allein nicht ausreichend	2b
Gelinas C, Arbour C, Michaud C, Vaillant F, Desjardins S. Implementation of the critical-care pain observation tool on pain assessment/management nursing practices in an intensive care unit with nonverbal critically ill adults: a before and after study. Int J Nurs Stud 2011; 48(12): 1495-504.	Fall-Kontroll-Studie	Erwachsene Patienten mit mechanischer Ventilation für mindestens 24h, die nicht in der Lage waren, ihre Schmerzen verständlich zu äußern und bei denen die Motorik intakt war	Einführung des CPOT zur Schmerzerhebung als Fremdeinschätzungsscore, theoretische und praktische Schulung (u.a. mit Beispielfilmen) aller Pflegekräfte auf der Station; Interrater Reliabilität an Hand dreier Patientenvideos getestet; In der Postimplementationsphase wurden die Schmerzerhebung an Hand von 30 Krankenakten jeweils 3 Monaten und 12 Monate nach der Implementierung analysiert.	Interrater Reliabilität an Hand dreier Patientenvideos getestet; In der Postimplementationsphase wurden die Schmerzerhebung an Hand von 30 Krankenakten jeweils 3 Monaten und 12 Monate nach der Implementierung analysiert.	"Nurses' percentage of agreement when scoring patients with the CPOT by viewing the videotapes was high post-implementation of the tool (>87%). Reports of pain assessments were more frequently charted in the medical files in the post-implementation phase (10.5 to 12 assessments in a 24-hour period) compared with the pre-implementation phase (3 assessments in a 24-hour period). Interestingly, fewer analgesic and sedative agents were administered during the post-implementation phase."	Validierung CPOT	1b
Gelinas C, Harel F, Fillion L, Puntillo KA, Johnston CC. Sensitivity and specificity of the critical-care pain observation tool for the detection of pain in intubated adults after cardiac surgery. Journal of pain and symptom management 2009; 37(1): 58-67.	Diagnostikstudie	Postoperative kardiochirurgische ICU Patienten. Zunächst wach und intubiert (n=99/105), dann nach Extubation (n=105)	Erhebung des CPOT in Ruhe, während schmerzhafter Prozeduren und 20 Minuten nach schmerzhaften Prozeduren. Selbsteinschätzungen des Schmerzes wurden bei intubierten und extubierten Patienten erhoben.	"During the nociceptive exposure, the CPOT had a sensitivity of 86%, a specificity of 78%, a positive likelihood ratio (LR(+)) of 3.87 (1.63-9.23), and a negative LR (LR(-)) of 0.18 (0.09-0.33) and was effective for the screening of pain. It also showed good specificity (83% and 97%) but lower sensitivity (47% and 63%) during nonexposure conditions. The CPOT cutoff score was >2 during the nociceptive exposure. After extubation, patients' self-reports of pain intensity were associated with the positive CPOT cutoff score previously determined."	Diagnostische Studie mit hoher Qualität	Validierung CPOT	1b
Boitor M, Desjardins S, Vaillant F, Michaud C. Nurses' evaluations of the CPOT use at 12-month post-implementation in the intensive care unit. Nursing in critical care 2014.	Diagnostikstudie	38 ICU Schwestern	Ausfüllen eines Fragebogen zur Durchführbarkeit, Relevanz, Zufriedenheit des CPOT auf einer medical ICU	"The CPOT use was deemed feasible and relevant in daily practice as per the nurses' evaluations but did not allow an effective communication with other ICU care team members." CPOT wurde von ICU Pflegekräften als machbar, zufriedenstellend beurteilt	kleines Kollektiv, monozentrisch	Validierung CPOT	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Marmo L, Fowler S. Pain assessment tool in the critically ill post-open heart surgery patient population. Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses 2010; 11(3): 134-40.	Diagnostikstudie	24 kardiologische PACU Patienten	Vergleich Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT), adult Nonverbal Pain Scale NVPS), und Faces, Legs, Activity, Cry, and Consolability scale (FLACC) Erhebung während und nach schmerzhaften Ereignissen	"Both the CPOT and the NVPS demonstrated high reliability (Cronbach alpha coefficients 0.89). The NVPS and the CPOT were highly correlated for both raters ($r>0.80$, $p=.00$) (11 out of 12 times). Correlations between the two raters was generally moderate to high, but higher with the CPOT. There was more disagreement between raters in overall pain scores for the NVPS. When raters disagreed, it was most often in rating the face component on both scales. Disagreement was highest during the event."	kleines Kollektiv, monozentrisch	Validierung CPOT	1b
Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA, et al. Pain related to tracheal suctioning in awake acutely and critically ill adults: a descriptive study. Intensive & critical care nursing : the official journal of the British Association of Critical Care Nurses 2008; 24(1): 20-7.	retrospektive Kohortenstudie	N = 755 ICUs (N = 695, 93%)	Endpunkt: (1) Schmerz Wahrnehmung während verschiedener Phasen der Absaugung beschreiben (2) Folgende Faktoren in Bezug auf die Schmerz Wahrnehmung analysieren: Alter, Diagnose, Geschlecht, Ethnizität, Analgesie (vor und während der Prozedur), Sedativa; (3) Physiologische Parameter	- Schmerz bei der Absaugung hat mehrere Dimensionen. - Jüngere Patienten geben einen höheren Schmerzscore an. - Chirurgische Patienten haben mehr Schmerz angegeben als internistische Patienten	Sekundäre Analyse. Große Kohorte	Vitalparameter allein nicht ausreichend	2b
Herr K, Coyne PJ, Key T, et al. Pain assessment in the nonverbal patient: position statement with clinical practice recommendations. Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses 2006; 7(2): 44-52.	Leitlinie/ Positionspapier	Pain Assessment in nonverbalen Patienten, Empfehlungen der Task Force des ASPMN Boards of Directors.	Zur Schmerzerhebung bei älteren Patienten mit höhergradiger Demenz, Kindern und sedierten Patienten	N/A	N/A	Vitalparameter allein nicht ausreichend	5

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Swischer CB, Schahr, Sinah, Hussein Baseline EEG-pattern on continuous monitoring 2014 J clin Neurophysiol	retrospektive Kohortenstudie	243 erwachsene ICU Patienten, die zwischen dem 01.01.-31.12.2007 ein mindestens 24 Stündiges EEG erhielten	Anhand der ersten 30 Mintuen des EEGs erfolgte eine Zuteilung in eine von 9 Kategorien: Krampfanfall, lateralisierte periodische Entladungen, generalisierte periodische Entladungen, fokal epileptiforme Entladungen, burst suppression, asymmetrischer Hintergrund, allgemeine Verlangsamung, generalisierte periodische Entladungen mit triphasischer Morphologie und normal Die Entwicklung von Krampfanfällen in zunächst "no seizures" klassifizierten Patienten wurde analysiert.	"Overall, 51 patients (21%) had nonconvulsive seizures at any time during cEEG monitoring. Notably, 112 patients had generalized slowing as the initial EEG pattern, and none of these patients were noted to have seizures. Seizure rates among the types of baseline EEG findings were as follows: lateralized periodic discharges (56%, n=9), burst suppression (50%, n=10), generalized periodic discharges (50%, n=2), normal (33%, n=3), focal epileptiform discharges (31%, n=35), and asymmetric background (11%, n=46)."	relativ große Kohorte, retrospektiv	Ausschluss eines non-krampfartigen Status mittels EEG	2b
Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Critical care medicine 2013; 41(1): 263-306.	Leitlinie	Practice Guidelines for the Sustained Use of Sedatives and Analgesics in the Critically Ill Adult" published in Critical Care Medicine in 2002."; Gültig für "adult patients admitted to the ICU"; American College of Critical Care Medicine	Task force aus 20 multidisziplinären Experten, die streng nach Anleitung der Grade-Working-Group Empfehlungen zu Schmerzen, Agitation und Delir bei älteren kritisch Kranken erstellt haben.	"These guidelines provide a roadmap for developing integrated, evidence-based, and patient-centered protocols for preventing and treating pain, agitation, and delirium in critically ill patients. (Crit Care Med 2013; 41:263-306)"	methodisch höchste Qualität	EEG-Monitoring im non-krampfartigen Status	LL
Vasilevskis EE, Morandi A, Boehm L, et al. Delirium and sedation recognition using validated instruments: reliability of bedside intensive care unit nursing assessments from 2007 to 2010. Journal of the American Geriatrics Society 2011; 59 Suppl 2: S249-55.	prospektive Kohortenstudie	510 ICU patients, medical und surgical ICU, 2007 bis 2010, monozentrisch, 2 Intensivstationen	vergleichende Messung von CAM-ICU und RASS durch klinisches Routinepersonal und durch Studienpersonal	6198 CAM-ICU Messungen und 6880 RASS Messungen; Referenzmessung durch geschult, trainierte und erfahrene Studienschwester, Sensitivität und Spezifität für die Erhebungen der betreuenden Krankenschwester waren 0.81 (95% CI 0.78 - 0.83) und 0.81 (95% CI 0.78 - 0.85)	Hinweis, dass die Implementierung an der Vanderbilt erfolgreich war; Übertragbarkeit auf andere Zentren ?	Deliriummonitoring ist sicher, durchführbar und bewährt; auch vom klinischen Routine-Personal erhobene Scores sind valide	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Romero L, Saxena MK, Dulhunty J, Hodgson CL. A systematic review of measurements of physical function in critically ill adults. Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine 2012; 14(4): 302-11.	Systematisches Review	11 Studien zur Frühmobilisation und Rehabilitation kritisch Kranker (Frühmobilisation als möglicher Stressor).	Ovid MEDLINE, Embase, CINAHL, Cochrane Library und PEDro	Endpunkte zur Beurteilung der körperlichen Funktion nicht eindeutig definiert	Thema: Frühmobilisation und Rehabilitation, Forschungsbedarf zur Beurteilung eines vergleichbaren Endpunktes	für eine Empfehlung zum klinischen Monitoring von Stress nicht geeignet/ausreichend, Evidenz zu gering	1a
Cuesta Jiri, Singer M. The stress response and critical illness: a review. Critical care medicine 2012; 40(12): 3283-9.	systematisches Review	Pathophysiologie von Stress bei kritisch Kranken	PubMed und Google Scholar	"For the clinician to individualize and optimize treatments in relation to the phase of the patient's critical illness, the molecular mechanisms underlining each stage will need to be determined using novel techniques such as real-time functional genomics, proteomics, and computer modeling"	Forschungsbedarf !!	Stress-Monitoring notwendig, 3 Phasen der Stressantwort, beantwortet Frage nach klinischem Stress-Monitoring nicht ausreichend	2a
Fichtenkamm P, Schramm C, et al. Early postoperative delirium after open-heart cardiac surgery is associated with decreased bispectral EEG and increased cortisol and interleukin-6. Intensive care medicine 2010; 36(12): 2081-9.	prospektive Kohortenstudie	114 erwachsene ICU-Patienten nach elektiver CABG-OP	Delir nach CAM-ICU, bilateraler BIS, Plasmaproben	"The results of the logistic regression analysis for bilateral BIS index as a predictor of ICU delirium showed a 27% sensitivity and 96% specificity with an overall accuracy of 76% (r 2 Nagelkerke = 0.137)."	niedriger BIS (durch tiefe Sedierung?) geht mit höherem Delirrisiko einher	für eine Empfehlung zum klinischen Monitoring von Stress nicht geeignet/ausreichend, Evidenz zu gering	2b
Dickinson O, et al. Modulation of the autonomic nervous system assessed through heart rate variability by a mindfulness based stress reduction program. International journal of cardiology 2014.	prospektive Kohortenstudie	22 gesunde freiwillige Probanden	8 Wochen Training in einem Meditationsprogramm	Das Meditationstraining verbessert die Heart-Rate-Variabilität	Untersuchung an gesunden Probanden	für eine Empfehlung zum klinischen Monitoring von Stress nicht geeignet/ausreichend, Evidenz zu gering	2b
Smith et al. Relationship between two anxiety instruments in patients receiving mechanical ventilatory support. Journal of advanced nursing 2004; 48(5): 493-9.	Diagnostikstudie	200 mechanisch-beatmete Patienten einer medical ICU, rekrutiert von 9 ICUs in 5 Universitätskliniken	Zuerst Erhebung des State Anxiety Portion des STAI, im Anschluss VAS-A auf einer 10 cm langen vertikalen Linie	"Level of statistical significance was established in advance at P < 0.05. Bivariate correlation analysis using the Pearson product-moment (r) was used to determine the relationship, and hence the concurrent validity, between the VAS-A and SAI. A statistically significant relationship was found (r = 0.50; P = 0.01)."	Selektives Patientengut, Einfluss Angstlösender Medikation muss diskutiert werden	Vgl.: STAI vs VAS-A: VAS einfach und valide, aber besserer Test muss her	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Schenck CH, Mahowald MW: Injurious sleep behavior disorders (parasomnias) affecting patients on intensive care units. Intensive Care Med 1991; 17: 219-24	prospektive Kohortenstudie	200 erwachsene Patienten mit Parasomnie, von denen 20 auf einer ICU aufgenommen wurden	comprehensive clinical examinations, ausführliche PSG, audiovisuelles Monitoring, EMG	"Three groups of parasomnia-ICU relationships were identified: i) Parasomnias originating in ICUs, stroke-induced (n = 3); ii) Admission to ICUs resulting from parasomnia-induced injuries: C2 odontoid process fracture and C3 spinous process fracture with severe concussion (n = 2); iii) Parasomnias in patients admitted to ICUs for various other medical problems (n = 15)."	ICU-Aufenthalte durch Verletzungen beim Schlafwandeln, Zielgruppe verfehlt, aber PSG auf ICU durchgeführt	Schlafmonitoring	2b
Chigira M, Tanno Y, Sakai Y, Takahashi S, Kodama M, Kunimoto F: Sleep-wake rhythm during stay in an intensive care unit: a week's long-term recording of skin potentials. Psychiatry Clin Neurosci 2001; 55: 279-80	Fallbericht	2 Patienten auf einer Intensivstation (männlich, 70 Jahre; männlich, 48 Jahre)	kontinuierliche Langzeit Hautpotentialableitung zur Erfassung des Wachheitsniveaus (arousal level) und als Index des Schlaf-Wachrhythmus	Deskription der Messergebnisse. Die Messung der Hautpotentiale konnte Stimuli wie Schmerz durch pflegerische Maßnahmen sowie Sedierungseffekte im ersten Patientenfall abbilden. Ferner schien dem Beginn eines Delirs bei einem zweiten Patienten ein höheres Wachheits-/Agitationslevel vorauszugehen.	Rein deskriptiv, Einzelfälle, interessante Beschreibung einer Technik. Weitere Studien notwendig.	hautpotentiale	4
Hoeven JH, van Putten MJ, Dieperink W, Tulleken JE: Intensive care unit depth of sleep: proof of concept of a simple electroencephalography index in the non-sedated. Crit Care 2014; 18: R66	Fall-Kontroll-Studie	5 Patienten auf einer Intensivstation vs. 15 ambulante Patienten	IDOS Index als Polysomnographieverfahren	Der IDOS Index ist ein technisch einfach durchführbares, valides Monitoringverfahren zur Schlafiefenmessung im Vergleich zu traditionellen Polysomnographieverfahren	Feasibility-Studie. Kleines Patientenkollektiv	1-Kanal-EEG	2b
Watson PL, Pandharipande P, Gehlbach BK, Thompson JL, Shintani AK, Dittus BS, Bernard GR, Malow BA, Ely EW: Atypical sleep in ventilated patients: empirical electroencephalography findings and the path toward revised ICU sleep scoring criteria. Crit Care Med 2013; 41: 1958-67	prospektive Kohortenstudie	37 kritisch kranke, mechanisch beatmete, internistische ICU Patienten, multizentrisch	Schlafstadien und -Architektur Analyse durch Polysomnographie auf zwei internistischen ICUs	"Of 37 medical ICU patients enrolled, 36 experienced atypical sleep, which accounted for 85% of all recorded data, with 5.1% normal sleep and 9.4% wake. Coupling observed patient arousal levels with polysomnographic characteristics revealed that standard polysomnographic staging criteria did not reliably determine the presence or absence of sleep. Rapid eye movement occurred in only five patients (14%). The revised scoring system incorporating frequently seen atypical characteristics yielded very high interrater reliability (weighted $\kappa = 0.80$; bootstrapped 95% CI, [0.48, 0.89])."	kleines Patientenkollektiv (sicher auch aufgrund schwieriger Durchführbarkeit), sehr gute Studie!	PSG	2b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Beecroft JM, Ward M, Younes M, Crombach S, Smith O, Hanly PJ: Sleep monitoring in the intensive care unit: comparison of nurse assessment, actigraphy and polysomnography. Intensive Care Med 2008; 34: 2076-83	prospektive Kohortenstudie	12 kritisch kranke, mechanisch beatmete Patienten auf einer gemischt internistisch-chirurgischen ICU	Simultane Polysomnographie, Actigraphie und Verhaltenseinschätzung des Schlafes durch Nurse	"Actigraphy and behavioural assessment by the bedside nurse are inaccurate and unreliable methods to monitor sleep in critically ill patients."	winziges Kollektiv, interessante Ergebnisse	Actigrafie, subj. Einschätzung	2b
Martorella G, Boitor M, Michaud C, Gelinac C. Feasibility and acceptability of hand massage therapy for pain management of postoperative cardiac surgery patients in the intensive care unit. Heart & lung : the journal of critical care 2014.	RCT	40 ICU Patienten	Applikation einer Handmassage oder einfaches Handhalten zu drei abfolgenden Zeitpunkten	Machbarkeit und Akzeptanz der Maßnahme durch Videoüberwachung,	kleines Patientenkollektiv, 70 % der Patienten aus beiden Gruppen erhielten keine Maßnahme zum dritten Zeitpunkt	zu geringe Evidenz	3b
Friesner SA, Curry DM, Moddeman GR. Comparison of two pain-management strategies during chest tube removal: relaxation exercise with opioids and opioids alone. Heart & lung : the journal of critical care 2006; 35(4): 269-76.	Fall-Kontroll-Studie	40 Patienten nach Koronararterien Bypass Operation, davon 21 Patienten konventionell und 19 mit Training im "slow-breathing relaxation exercise" Manöver	Thoraxdrainage unter Schmerz Monitoring vor, direkt nach und 15 Minuten nach Drainagenzug. 19 Patienten führten das "slow-breathing relaxation exercise" Manöver und erhielten Analgetika, 21 Patienten erhielten nur Analgetika	"This study supports the use of a slow deep-breathing relaxation exercise as an adjunct to the use of opioids for pain management during CTR among patients who have undergone coronary bypass surgery." In der 15 Minuten Schmerzmessung nach Drainagenzug wiesen die Fallpatienten geringere Schmerzscore auf als die Kontrollen	sehr kleines Patientenkollektiv, guter Ansatz, größere Studien notwendig	"slow deep-breathing relaxation exercise" reduziert Schmerzen	3b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Chlan LL, Weinert CR, Heiderscheit A, Tracy MF, Skaar DJ, Guttormson JL, Savik K: Effects of patient-directed music intervention on anxiety and sedative exposure in critically ill patients receiving mechanical ventilatory support: a randomized clinical trial. Jama 2013; 309: 2335-44	RCT	373 Patienten von 12 ICUs aus 5 Krankenhäusern	126 Patienten hörten täglich Musik, 122 Patienten erhielten Lärmabsorbierende Kopfhörer, 125 Patienten wurden ICU Standard betreut	(SD) of 79.8 (126) (median [range], 12 [0-796]) minutes/day. Patients in the NCH group wore the noise-abating headphones for a mean (SD) of 34.0 (89.6) (median [range], 0 [0-916]) minutes/day. The mixed-models analysis showed that at any time point, patients in the PDM group had an anxiety score that was 19.5 points lower (95% CI, -32.2 to -6.8) than patients in the usual care group (P = .003). By the fifth study day, anxiety was reduced by 36.5% in PDM patients. The treatment x time interaction showed that PDM significantly reduced both measures of sedative exposure. Compared with usual care, the PDM group had reduced sedation intensity by -0.18 (95% CI, -0.36 to -0.004) points/day (P = .05) and had reduced frequency by -0.21 (95% CI, -0.37 to -0.05) points/day (P = .01). The PDM group had reduced sedation frequency by -0.18 (95% CI, -0.36 to -0.004) points/day vs the NCH group (P = .04). By the fifth study day, the PDM patients received 2 fewer sedative doses (reduction of 38%) and had a reduction of 36% in sedation	großes Kollektiv, Methodik gut aufgearbeitet, sehr schöne Studie, einfache Maßnahme (präferierte Musik) führt zur Angstreduktion	Angebot von Musik an ICU Patienten kann einfach durchzuführende Angstreduktion erwirken	1b
But AK, Erdil F, Yucel A, Gedik E, Durmus M, Ersoy MO. The effects of single-dose tramadol on post-operative pain and morphine requirements after coronary artery bypass surgery. Acta anaesthesiologica Scandinavica 2007; 51(5): 601-6.	RCT	60 Patienten postoperativ nach Koronararterien Bypass	30 Patienten erhielten 1 mg/kg Tramadol, 30 Patienten erhielten 2 ml Kochsalzlösung eine Stunde vor Extubation. Beide Gruppen wurden mit einer Morphin PCA für die folgenden 24 Stunden ausgestattet. Schmerzmonitoring via VAS nach 30 Minuten, 1 h, 2 h, 4 h, 12 h und 24 h.	found to be higher 30 min (P < 0.01), 1 h (P < 0.01), 2 h (P < 0.01) and 4 h (P < 0.05) after extubation. The patient comfort scores were higher in group T 30 min (P < 0.01), 1 h (P < 0.05), 2 h (P < 0.01) and 4 h (P < 0.01) after extubation. The total morphine consumption was higher in group P at all evaluation times (P < 0.01), and the numbers of PCA demands and boluses were also higher in group P (P < 0.01)."	verändertes Analgesiekonzept, präemptive Analgesie aktuell	Opioid-basierte Therapie	3b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Carrer S, Bocchi A, Candini M, Donega L, Tartari S. Short term analgesia based sedation in the Intensive Care Unit: morphine vs remifentanyl + morphine. Minerva anestesiológica 2007; 73(6): 327-32.	RCT	N = 100, große Abdominalchirurgie	Alle Patienten erreichten eine Aufsättigungs und Erhaltungsdosis mit Morphin: (0.1 mg/kg gefolgt von 0.24 µg/kg/min) Randomisierung erfolgte auf der ICU mit einem zweiten Opioid: Morphin oder Remifentanyl. Die zweite Infusion diente der Schmerzscoregesteuerten Therapie Ziel: Numerische Rating Scala (NRS) < 3 and Ramsay Scale ≥2. Rescue Sedierung: Diazepam	Insgesamt weniger Rescuedierung unter Remifentanyl und eine signifikant bessere Erreichung des Schmerzziels wurde erreicht.	Keine Bewertung des Langzeit-Outcomes. Mischung von Opioiden. Entspricht nicht unbedingt der üblichen Praxis, aber Steuerbarkeit von Opioiden charakterisiert. Cave: interindividuelle Schwankungsbreite bei "Grundinfusion" nicht berücksichtigt.	Opioid-basierte Therapie	1b
Machata AM, Illievich UM, Gustorff B, Gonano C, Fassler K, Spiss CK. Remifentanyl for tracheal tube tolerance: a case control study. Anaesthesia 2007; 62(8): 796-801.	prospektive Kohortenstudie	N = 40 alle Patienten mit offener, elektiver abdominalen Chirurgie.	TOF-gesteuerte Beendigung der Sedierungsindikation (TOF-Ration > 0.75) Remofentanyl-Start mit 0.1 µg/kgKG/min und Titration um 0.025 µg/kgKG/min Schritten alle 30 Minuten. CSRR, VAS und RSS als Monitoring	CSRR, VAS und RSS als Monitoring, Extubation nach Monitoring. 0.025 bis 0.05 wird als optimale Infusionslaufrate für Patienten mit endotrachealem Tubus angesehen.	Keine RCT.	Opioid-basierte Therapie	2b
Kavalci G, Sezer A, Sut N. Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit. Journal of critical care 2010; 25(3): 458-62.	RCT	N = 40 (Randomisierung 1:1)	IV Paracetamol 6 stündlich + Pethidin vs. IV Pethidin-mono über 24h; open-label	Behavioral Pain Scale und VAS scores waren signifikant niedriger unter Paracetamol-Pethidin über 24h (P < .05). Pethidin und Paracetamol zeigte weniger Pethidinbedarf (76.75 ± 18.2 mg vs. 198 ± 66.4 mg) und eine kürzere Extubationszeit (64.3 ± 40.6 min vs. 204.5 ± 112.7 min) (P < .01). PONV und Sedierungsscores zeigten niedrigere Werte in der Paracetamol-Adjunktivgruppe	Kleine Studie Enges Kollektiv Unverblindet	Paracetamoltherapie als Adjunktiv	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Strom T, Martinussen T, Toft P: A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. Lancet 2010; 375: 475-80	RCT	140 kritisch kranke Patienten unter mechanischer Ventilation	1:1 Randomisierung "no sedation" (N=70, 15 ausgeschlossen, Auswertung N = 55)--> Stufentherapie Morphin, Haloperidol und Sedierung als ultima Ratio "sedation" (N=70, 12 ausgeschlossen, Auswertung N=58) --> 48h Propofol, danach Midazolam mit DSI. beide Gruppen mit Morphin behandelt	Primäres Outcome: Anzahl der Tage ohne mechanische Ventilation 28 Tage 13,8 ns v. 9.6 s p=0.091; LOS ICU: 13.1 ns vs. 22,8 s; kein signifikanter Mortalitätsunterschied, aber Trend (p=0.06 zugunsten ns-Gruppe für in Hospital Mortalität. Sekundäre Outcomes: CT/MRT-Frequenz, akzidentelle Selbstextubation, ventilatorassoziierte Pneumonie. Kein Unterschied hinsichtlich Tracheostomieraten, VAP-Raten, CTMRT oder akzidenteller Selbstextubation.	Es handelt sich nicht um einen tatsächlichen No-Sedation Approach, sondern eher um einen First-line vs. Last-line Sedation approach. Delirmonitoring mittels DSM IV 1x/Tag 1:1 Patienten/Schwesternverhältnis	Last-Line Sedation Approach ist günstiger als First Line Sedation Ansatz.	1b
Arabi Y, Haddad S, Hawes R, et al. Changing sedation practices in the intensive care unit-- protocol implementation, multifaceted multidisciplinary approach and teamwork. Middle East journal of anesthesiology 2007; 19(2): 429-47.	Fall-Kontroll-Studie	207 ICU-Patienten, mit mechanischer Ventilation, ab dem 18. Lebensjahr, erwarteter ICU-LOS über 24h	Protokollbasierte gegen Nicht-Protokollbasierte Analgesie und Sedierung; Vor und Nach Schulungsmaßnahmen zur protokollbasierten Therapie "To examine the effect of the multifaceted multidisciplinary approach, we compared the first 3 months to the second 3 months in the following 4 groups: G1 no protocol group in the first 3 months, G2 protocol group in first 3 months, G3 no protocol group in the second 3 months, G4 protocol group in the second 3 months."	"After ICU day 3, SAS in the groups G2, G3 and G4 became higher than in G1 reflecting "lighter" levels of sedation. There were significant reductions in the use of analgesics and sedatives in the protocol group after 3 months. This was associated with a reduction in VAP rate and trends towards shorter mechanical ventilation duration and hospital length of stay (LOS)."	CONSORT fehlt, Gruppeneinteilung unklar, Auswahlkriterien für Zuweisung zu einer Gruppe nicht beschrieben	multifaktorielle Sedierungsprotokolle sind überlegen	2b
Arias-Rivera S, Sanchez-Sanchez Mdel M, Santos-Diaz R, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on weaning outcome. Critical care medicine 2008; 36(7): 2054-60.	Fall-Kontroll-Studie	356 ICU Patienten mit mechanischer Ventilation, 176 in der Observationsphase, 189 in der Interventionsphase	Verschreibung der Sedativa und Analgetika Intervention: Applikation von Analgetika und Sedativa nach einer algorithmus-basierten Empfehlung unter Verwendung einer Sedierungsskala	"There were no significant differences in the duration of intubation between the two periods (median, 7 [interquartile range, 5-13] days vs. 7 [interquartile range, 5-9] days). In a Kaplan-Meier analysis, the probability of successful extubation was higher during the intervention period than during the observational period (log-rank = 0.02). During the intervention period, patients were more awake without a significant increment in the nurse workload"	Patienten mit Sedierungsprotokoll und Sedierungstiefenmessung sind häufiger wach und konnten schneller erfolgreich extubiert werden	besseres Outcome mit neuen Sedierungsstrategien	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. Critical care medicine 2007; 35(9): 2031-6.	Fall-Kontroll-Studie	423 ICU Patienten mit mechanischer Ventilation für mindestens 48h, mit Sedativa-Applikation von entweder Midazolam oder Propofol	Observation: Erhebung der Verschreibung der Sedativa und Analgetika Intervention: Applikation von Analgetika und Sedativa nach einer algorithmus-basierten Empfehlung unter Verwendung einer Sedierungsskala	group compared with the control group (6% and 15%, respectively, p = .005)." "The median duration of mechanical ventilation was significantly shorter in the protocol group (4.2 days; interquartile range, 2.1-9.5) compared with the control group (8 days; interquartile range, 2.2-22.0; p = .001), representing a 52% relative reduction. Extubation failure was more frequently observed in the control group compared with the protocol group (13% and 6%, respectively, p = .01). There was no significant difference in in-hospital mortality (38% vs. 45% in the protocol vs. control group, respectively, p = .22)."	Reduktion der Gesamtdosis von Midazolam oder Propofol in der Interventionsgruppe, geringer Übersedierung mit Sedierungsprotokoll	Weniger ventilator-assoziierte Pneumonie mit Sedierungsprotokollen	1b
Robinson BR, Mueller EW, Henson K, Branson RD, Barsoum S, Tsuei BJ. An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. The Journal of trauma 2008; 65(3): 517-26.	Fall-Kontroll-Studie	143 ICU-Patienten	Observation: Erhebung der Verschreibung der Sedativa und Analgetika Intervention: Implementierung eines Behandlungsprotokolls für Analgesie, Sedierung und Delir inklusive der objektiven Messverfahren	"The median duration of mechanical ventilation in the protocol group was 1.2 days (0.5-3.0) which was significantly reduced compared with 3.2 days (1.0-12.9) in the control group (p = 0.027). Analysis of ventilator-free days at day 28 found that the protocol group had 26.4 ventilator-free days (13.9-27.4) compared with 22.8 days (10.5-26.9) in the control group (p = 0.007). The median ICU length of stay was 5.9 days (2.3-18.2) in the control group and 4.1 days (2.5-8.3) in the protocol group (p = 0.21). Hospital length of stay was 12 days (7-17) in the protocol group in contrast to 18 days (10-27) in the control group (p = 0.036). Opiate equivalents and propofol use per patient was significantly reduced in the protocol group from 2,465 mg (+/-1,242 mg) to 1,641 mg (+/-1,250 mg) and 19,232 mg (+/-22,477 mg) to 10,057 (+/-14,616 mg),	besseres Outcome mit neuen Sedierungsstrategien	besseres Outcome mit neuen Sedierungsstrategien	1b
Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. Critical care medicine 2008; 36(5): 1444-50.	RCT	312 künstlich beatmete Erwachsene	Sedierung gemäß Guidelines (n=153) gegen lokale Sedierungspraxis (n=159)	"The median (95% confidence interval) duration of ventilation was 79 hrs (56-93 hrs) for patients in the protocol group compared with 58 hrs (44-78 hrs) for patients who received control care (p = .20). Lengths of stay (median [range]) in the intensive care unit (94 [2-1106] hrs vs. 88 [14-962] hrs, p = .58) and hospital (13 [1-113] days vs. 13 (1-365) days, p = .97) were similar, as were the proportions of subjects receiving a tracheostomy (17% vs. 15%, p = .64) or undergoing unplanned self-extubation (1.3% vs. 0.6%, p = .61). Death in the intensive care unit occurred in 32 (21%) patients in the protocol group and 32 (20%) control subjects (p = .89), with a similar overall proportion of deaths in hospital (25% vs. 22%, p = .51). A Cox proportional hazards model, after adjustment for age, gender, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score, diagnostic category, and doses of commonly used drugs, estimated that protocol sedation management was associated with a 22% decrease (95% confidence interval 40% decrease to 2% increase, p = .07) in the occurrence of successful weaning from mechanical ventilation."	RCT ohne methodisch erkennbare Mängel, Allerdings lokale Effekte Praxisabhängig	besseres Outcome mit neuen Sedierungsstrategien	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
DuBose JJ, Inaba K, Shiflett A, et al. Measurable outcomes of quality improvement in the trauma intensive care unit: the impact of a daily quality rounding checklist. The Journal of trauma 2008; 64(1): 22-7; discussion 7-9.	Fall-Kontroll Studie	810 Patiententage auf einer ICU	Tägliche globale Bewertung eines "care bundles" anhand einer Qualitätscheckliste (QRC) zur Vermeidung einer Ventilator assoziierten Pneumonie	Implementation of the QRC facilitated improvement of all measures not already at >95% compliance. Compliance with VAP prevention measures of head of bed elevation >30 degrees (35.2% vs. 84.5%), sedation holiday (78.0% vs. 86.0%), and prophylaxis for both peptic ulcer disease (76.2% vs. 92.3%) and deep venous thrombosis (91.4% vs. 92.8%) were all increased. A decrease in central line duration >72 hours (62.4% vs. 52.8%) and ventilator duration >72 hours (74.0% vs. 61.7%) was also noted. Additionally, a decrease in mean monthly rates per 1,000 device days of VAP (16.3 vs. 8.9), central line infection (11.3 vs. 5.8) and self-extubation (7.8 vs. 2.2) was demonstrated."	Qualitäts Checks sind sehr einfach in der Durchführung und verbessern das Patientenoutcome.	besseres Outcome mit neuen Sedierungsstrategien	1b
Marshall J, Finn CA, Theodore AC. Impact of a clinical pharmacist-enforced intensive care unit sedation protocol on duration of mechanical ventilation and hospital stay. Critical care medicine 2008; 36(2): 427-33.	Fall-Kontroll Studie	156 künstlich beatmete Patienten auf zwei internistischen ICUs, davon 78 Kontrollen und 78 Interventionspatienten	Einführung eines Sedierungsstandards auf zwei internistischen Intensivstationen	"The mean duration of mechanical ventilation was reduced from 338 +/- 348 hrs (14 days) in the pre-intervention group to 178 +/- 178 hrs (7.4 days) in the postintervention group (p < .001). Durations of both intensive care unit stay (380 +/- 325 hrs vs. 238 +/- 206 hrs, p = .001) and hospital stay (537 +/- 350 hrs vs. 369 +/- 274 hrs, p = .001) were also significantly reduced in the post intervention group."	besseres Outcome mit neuen Sedierungsstrategien	besseres Outcome mit neuen Sedierungsstrategien	2b
Ho KM, Ng JY. The use of propofol for medium and long-term sedation in critically ill adult patients: a meta-analysis. Intensive care medicine 2008; 34(11): 1969-79.	systematisches Review	16 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 1386 ICU Patienten, davon konnten 9 gepoolt ausgewertet werden	Propofol Sedierung gegen alternative Medikamente	propofol infusion to <6 mg/kg h(-1). Mortality was not significantly different between patients sedated with propofol, or an alternative sedative agent (odds ratio [OR] 1.05, 95% confidence interval [CI] 0.80-1.38, P = 0.74; I(2) = 0%). Using propofol for medium and long-term sedation was associated with a significant reduction in length of ICU stay (overall weighted-mean-difference [WMD] in days -0.99, 95%CI -1.51 to -0.47, P = 0.0002; I(2) = 82.26%) when compared to an alternative sedative agent; however, this benefit became insignificant (overall WMD in days -0.98, 95%CI -2.86 to 0.89, P = 0.30; I(2) = 78.8%) when the comparison was limited to between propofol and midazolam."	sehr hohe Qualität	Benzos machen längere Beatmung, längeren ICU-Aufenthalt und Delir	1a

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Critical care medicine 2013; 41(9 Suppl 1): S30-8.	systematisches Review	6 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 1235 ICU Patienten	Vergleich Sedierung Midazolam gegen Dexmedetomidin (n=3), Lorazepam gegen Dexmedetomidin (n=1), Lorazepam gegen Propofol (n=1)	"Compared to a benzodiazepine sedative strategy, a nonbenzodiazepine sedative strategy was associated with a shorter ICU length of stay (n = 6 studies; difference = 1.62 d; 95% CI, 0.68-2.55; I = 0%; p = 0.0007) and duration of mechanical ventilation (n = 4 studies; difference = 1.9 d; 95% CI, 1.70-2.09; I2 = 0%; p < 0.00001) but a similar prevalence of delirium (n = 2; risk ratio = 0.83; 95% CI, 0.61-1.11; I2 = 84%; p = 0.19) and short-term mortality rate (n = 4; risk ratio = 0.98; 95% CI, 0.76-1.27; I2 = 30%; p = 0.88)." ICU Verweildauer und die Zeit künstlicher Beatmung sind verkürzt bei der Sedierung via Dexmedetomidin oder Propofol im Vergleich zu	sehr hohe Qualität	Propofol zur tiefen Sedierung	1a
Soro M, Gallego L, Silva V, et al. Cardioprotective effect of sevoflurane and propofol during anaesthesia and the postoperative period in coronary bypass graft surgery: a double-blind randomised study. European journal of anaesthesiology 2012; 29(12): 561-9.	RCT	75 ICU Patienten nach Koronararterien Bypass Operation	Postoperative Sedierung durch Propofol (n=37) oder Sevofluran (n=36) für mindestens 4 Stunden postoperativ. Myokardiale Biomarker Bestimmung präoperativ, sowie 6,24,48 und 72 Stunden postoperativ. doppelblind	"Elevation of myocardial biomarkers was the primary endpoint. The secondary endpoints were haemodynamic events and lengths of stay in the intensive care unit and hospital." "Necrosis biomarkers increased significantly in the postoperative period in both groups with no significant differences at any time. Inotropic support was needed in 72.7 and 54.3% of patients in the propofol and sevoflurane groups, respectively (P = 0.086). There were no significant differences in haemodynamic variables, incidence of arrhythmias, myocardial ischaemia or and lengths of stay in the ICU and hospital between the two groups."	gute Qualität, mittlere Größe, Sevofluran und Propofol gleichwertig im Bezug auf die TnI Konzentration	Sevo und Propofol gut	1b
Hellstrom J, Owall A, Bergstrom J, Sackey PV. Cardiac outcome after sevoflurane versus propofol sedation following coronary bypass surgery: a pilot study. Acta anaesthesiologica Scandinavica 2011; 55(4): 460-7.	RCT	100 ICU Patienten nach Koronararterien Bypass Operation	Postoperative Sedierung via Propofol (n=50) gegen Sevofluran (n=49) für mindestens 2 Stunden und bis zum Erreichen der Extubationskriterien. Prä- und 12 Stunden postoperative Messung des cTnT.	"There was no statistically significant difference between groups in the primary endpoint cTnT values at 12 h post-operatively, cardiac events or the need for hemodynamic support. In the post hoc analysis, the cTnT increase from pre-operative values to 12 h post-operatively was less pronounced in the sevoflurane group (P=0.008)."	sehr gute Qualität, großes Kollektiv, CONSORT vorhanden	Sevo und Propofol gut	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Rohm KD, Wolf MW, Schollhorn T, Schellhaass A, Boldt J, Piper SN. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery. Intensive care medicine 2008; 34(9): 1683-9.	RCT	70 ICU Patienten nach elektiver Koronararterien Bypass Operation	Postoperative Sedierung mittels Propofol 1,5 - 3 mg/kgKG/h (n=35) oder Sevofluran 0,5 - 1 Vol % (n=35) bis zu 72 Stunden postoperativ.	sevoflurane than with propofol (extubation time: 22 vs. 151 min; following commands: 7 vs. 42 min). The mean (SD) sevoflurane consumption was 3.2 +/- 1.4 mL/h to obtain mean endtidal concentrations of 0.76 vol%. No serious complications occurred during sedation with either sedative drug. The length of ICU stay was comparable in both groups, but hospital length of stay was significantly shorter in the sevoflurane group. Drug costs (in Euro) for sedation per patient were similar in both groups (sevoflurane: 15.1 +/- 9.5 <euro>; propofol: 12.5 +/- 5.8 <euro>), while sevoflurane sedation costs that included use of the ACD were significantly higher."	Sevofluran ist eine gleich sichere Alternative zu Propofol. In dieser Studie war die Zeit bis zur Extubation bei Sevofluran kürzer als bei Propofol.	Sevo und Propofol gut	1b
Bosel J, Purrucker JC, Nowak F, Renzland J, Schiller P, Perez EB, Poli S, Brunn B, Hacke W, Steiner T: Volatile isoflurane sedation in cerebrovascular intensive care patients using AnaConDa((R)): effects on cerebral oxygenation, circulation, and pressure. Intensive Care Med 2012; 38: 1955-64	prospektive Kohortenstudie	19 neurologische ICU Patienten (davon 12 ICB, 4 SAB, 3 ischämischer Apoplex)	Wechsel der Sedierung von Propofol auf durchschnittlich 3, 5 Tage Isofluran, dabei Monitoring von mittlerem arteriellem Blutdruck (MAP), intracranielem Druck (ICP), cerebraler perfusionsdruck (CPP), mittlere cerebrale Arterien Flussgeschwindigkeit (MFV), Fraktion der cerebralen Sauerstoff Ausschöpfung (FTOE) sowie systemisch-kardiopulmonale Parameter und verabreichte Medikamente	"After the first hour, mean ICP showed an increase of 2.1 mmHg that was not clinically relevant. Likewise, MFV did not change. MAP and CPP, however, decreased by 6.5 and 6.3 mmHg, respectively. FTOE was reduced slightly from 0.24 to 0.21 (p = 0.03). Over an observation period of 12 h, ICP remained stable, while MAP and thus CPP showed distinct decreases (CPP: -10 mmHg at 6 h, p < 0.001; -7.5 mmHg at 12 h, p = 0.005, when compared to preswitch levels) despite a 1.5-fold increase in vasopressor administration."	kleines Kollektiv, Methodik gut, Inhalative Sedierung bei neurologischen Patienten ist sicher durchführbar ohne Erhöhung des Hirndrucks, multimodales Monitoring wird ausdrücklich empfohlen bei der off-label Therapie mit inhalativen Anästhetika	CPP unter inhal	1b
Villa F, Iacca C, Molinari AF, Giussani C, Aletti G, Pesenti A, Citerio G: Inhalation versus endovenous sedation in subarachnoid hemorrhage patients: effects on regional cerebral blood flow. Crit Care Med 2012; 40: 2797-804	prospektive Kohortenstudie	13 ICU Patienten mit schwerer SAB	hämodynamisches Monitoring wurde in drei Schritten durchgeführt. 1. Schritt: Sedierung mit Propofol 3-4 mg/kg/h 2. Schritt: Anschließend nach 1 Stunde Propofol Stop, weitere Sedierung Isofluran 0,8% 3. Schritt: anschließend nach einer weiteren Stunde mit Propofol in gleicher Dosis wie in Step 1	"Regional cerebral blood flow increased significantly during step 2 (39.3±29 mL/100 hg/min) compared to step 1 (20.8±10.7) and step 3 (24.7±8). There was no difference in regional cerebral blood flow comparing step 1 vs. step 3. No significant difference in intracranial pressure, mean cerebral artery transcranial Doppler velocity, PaCO2, cerebral perfusion pressure between the different steps."	kleines Kollektiv, Methodik gut, Inhalative Sedierung bei SAB Patienten erhöht die cerebrale Durchblutung und ist sicher durchführbar	CPP unter inhal	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Arroliga AC, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al. Use of sedatives, opioids, and neuromuscular blocking agents in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Critical care medicine 2008; 36(4): 1083-8.	retrospektive Kohortenstudie	549 Patienten mit ALI/ARDS	Einsatz von Sedativa, Opioiden und NMBAs bei ALI/ARDS, Endpunkte: Dauer der mechanischen Ventilation, Weaning und Mortalität	"The use of sedatives and opioids, but not the use of NMBAs, was associated with longer time on mechanical ventilation and an increased time to achieve a 2-hr spontaneous breathing trial (p < .0001). Sedatives were also associated with increased time to achieve unassisted breathing."	retrospektive Analyse, hatten kränkere Patienten mehr Bedarf an Sedierung/Analgetika oder waren Sedierung/Analgesie per se Grund für ein prolongiertes Weaning? Kann anhand der Daten nicht beantwortet werden.	Bei ALI/ARDS geht erhöhter Bedarf/Gabe von Analgetika/Sedativa mit prolongiertem Weaning einher	2b
Fong JJ, Kanji S, Dasta JF, Garpestad E, Devlin JW. Propofol associated with a shorter duration of mechanical ventilation than scheduled intermittent lorazepam: a database analysis using Project IMPACT. The Annals of pharmacotherapy 2007; 41(12): 1986-91.	retrospektive Kohortenstudie	Von 4608 Datenbank Patienten, trafen 287 die Ein- und Ausschlusskriterien; Datenbank des Tufts-New England Medical Centers, Daten von 2001 - 2005, monozentrisch	"To compare the duration of mechanical ventilation between medical and surgical ICU patients receiving propofol versus scheduled intermittent lorazepam in routine clinical practice."	"Factors associated with a prolonged duration of mechanical ventilation for the medical ICU cohort included sedation use for 5 or more days (OR 13.8; 95% CI 8.3 to 19.4), narcotic use (OR 7.6; 95% CI 2.3 to 13), and scheduled intermittent lorazepam use (OR 7.0; 95% CI 0.4 to 13.7). For the surgical ICU cohort, these factors included sedation use for 5 or more days (OR 15; 95% CI 11.4 to 19.4), APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) score equal to or greater than 18 (OR 4.1; 95% CI 0.4 to 7.8), and scheduled intermittent lorazepam use (OR 4.0; 95% CI 0.2 to 7.7). Duration of mechanical ventilation was the only variable that differed significantly between propofol and scheduled intermittent lorazepam in both the medical ICU, with a median (range) of 6 (3-12) versus 11 (5-25; p = 0.03), and surgical ICU, with a median of 4 (2-15) versus 9 (4-20; p = 0.001), groups."	Häufigerer Einsatz von Propofol, wenn absehbar ist, dass eine Langzeitsedierung über 7d nicht indiziert ist, daher eventuell auch kürzere Beatmungszeiten unter Propofol, kein gematchtes Design	Unter Propofol kürzere Beatmungszeiten als unter Lorazepam	2b
Jones C, Backman C, Capuzzo M, Flaatten H, Rylander C, Griffiths RD. Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care. Intensive care medicine 2007; 33(6): 978-85.	prospektive Kohortenstudie	238 genesende, erwachsene ICU-Patienten, nach einer mechanischen Ventilation, multizentrisch: 5 Zentren in Europa	"Assessment of patients' memories of ICU was undertaken at 1-2 weeks post ICU discharge. Patients' psychological recovery was assessed by examining the level of PTSD-related symptoms and rate of PTSD by 3 months post ICU."	"The rate of defined PTSD was 9.2%, ranging from 3.2% to 14.8% in the different study ICUs. Independent of case mix and illness severity, the factors found to be related to the development of PTSD were recall of delusional memories, prolonged sedation, and physical restraint with no sedation."	Fixierende Maßnahmen im Delir ohne symptombezogene medikamentöse Therapie sind selbstverständlich Faktoren, die den Patienten nachhaltig beeinflussen	Übersedierung und Angst machen PTSD	1b
Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. Psychosomatics 2009; 50(3): 206-17.	RCT	118 kardiochirurgische Patienten zur Klappenintervention	Dexmedetomidin n=36, Propofol n=31, Midazolam n=32 zur postoperativen Sedierung	"The incidence of delirium for patients receiving dexmedetomidine was 3%, for those receiving propofol was 50%, and for patients receiving midazolam, 50%. Patients who developed postoperative delirium experienced significantly longer intensive-care stays and longer total hospitalization"	relativ kleines Kollektiv, kein Loss-to-follow up, CONSORT vorhanden, gute Studie	Benzos machen längere Beatmung, längeren ICU-Aufenthalt und Delir	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Samuelson KA, Lundberg D, Fridlund B. Stressful experiences in relation to depth of sedation in mechanically ventilated patients. Nursing in critical care 2007; 12(2): 93-104.	prospektive Kohortenstudie	313 beatmete, sedierte ICU Patienten, davon 250 Interviewte	mehr als 6 Stunden beatmete und sedierte Patienten wurden nach Entlassung auf Normalstation bezüglich Erinnerungen an unangenehme Ereignisse während ihres ICU Aufenthaltes interviewed	"This study suggests that light sedation, by means of higher proportion of MAAS score 3, increases the risk of remembering the ETT and stressful experiences of the ICU as more bothersome, and the longer the ICU stay, the higher the risk of perceiving nightmares and other bothering experiences as quite a bit or extremely stressful. Due to limitations in study design and measurement quality, further research, preferably as randomized clinical trials, is necessary to confirm associations suggested in this study."	inkonsistente Evidenzlage	Benzos schlecht	1b
Huey-Ling L, Chun-Che S, Jen-Jen T, Shau-Ting L, Hsing IC. Comparison of the effect of protocol-directed sedation with propofol vs. midazolam by nurses in intensive care: efficacy, haemodynamic stability and patient satisfaction. Journal of clinical nursing 2008; 17(11): 1510-7.	RCT	60 Patienten mit elektiver CABG-Op und anschließender mechanischer Beatmung auf einer cardiochirurgischen Intensivstation, ausgeschlossen wurden Patienten mit Nieren- und Leberinsuffizienz, EF < 30%, Schlaganfall, Demenz, hämodynamischer Instabilität, Re-OP	Patienten wurden in die Propofol oder Midazolam-Gruppe randomisiert, beide Sedativa Ramsay-gesteuert mit Ziel-Ramsay: 3-4	"The nursing staff were able to maintain patients at Ramsay sedation scale (RSS) 3-4 during the sedative period. The efficacy of sedation was 74.2% and 66.9% of time in propofol and midazolam group respectively. Both sedatives reduced the arterial blood pressure and heart rate, but did not alter haemodynamic stability. The mean score of satisfactory sedation was not significantly different between the two groups (propofol: 11.4 SEM 0.2 vs. midazolam: 11.5 SEM 0.7)."	sehr ausgewähltes Patientenkollektiv, moderate Sedierungstiefe als Ziel, kein fast-track nach Kardiochirurgie in dieser Studie	Midazolam und Propofol gleich sicher und effektiv	1b
Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. JAMA : the journal of the American Medical Association 2007; 298(22): 2644-53.	RCT	106 erwachsene ICU-Patienten, die für mindestens 24h mechanischer Ventilation bedürfen, MENDS-Trial	kontinuierlich doppelblind Dexmedetomidin versus Lorazepam; für maximal 120h; Rescue: Propofolbolus; daily SAT und SBT nicht Teil des Protokolls	"Sedation with dexmedetomidine resulted in more days alive without delirium or coma (median days, 7.0 vs 3.0; P = .01) and a lower prevalence of coma (63% vs 92%; P < .001) than sedation with lorazepam. Patients sedated with dexmedetomidine spent more time within 1 RASS point of their sedation goal compared with patients sedated with lorazepam (median percentage of days, 80% vs 67%; P = .04). The 28-day mortality in the dexmedetomidine group was 17% vs 27% in the lorazepam group (P = .18)..."	RASS-Ziel zu tief, fragliche Übersedierung mit Lorazepam;	Lorazepam im Vergleich zu Dexmedetomidin nicht unterschiedlich hinsichtlich Mortalität	1b
Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, et al. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. Intensive care medicine 2009; 35(2): 282-90.	RCT	Dexmedetomidin vs. Standard Care (Propofol oder Midazolam) (N = 41 vs. 44) monozentrisches Pilotprojekt	Dexmedetomidin vs. Standard Care (Propofol vs. Midazolam), doppelblind	Kein Non-inferiority Nachweis von Dexmedetomidin vs. Standard Sedation. Kein Vorteil bei RASS 0-(-3) für Dex vs. Standardprotokoll	Kleine Pilotstudie, kein Sedierungsmanagement gemäß Standard.	Outcome unabhängig von appliziertem Sedativum	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Ungur LA, Neuner B, John S, Wernecke K, Spies C. Prevention and therapy of alcohol withdrawal on intensive care units: systematic review of controlled trials. Alcoholism, clinical and experimental research 2013; 37(4): 675-86.	Systematisches Review	6 kontrollierte Studien: Prävention 8 kontrollierte Studien: Therapie	RCT kontinuierlich Ethanol vs. Diazepam (N= 26 vs. 24) FK protokollbasiert Ethanol vs. historische Kontrollgruppe (N = 68 vs. 92) FK Clonidin vs. non-AUD PATietnen (N = 13 vs. 11) RCT Flunitrazepam+Clonidin vs. Clomethiazol + haloperidol vs. Flunitrazepam + haloperidol vs. Ethanol (N= 52 vs. 49 vs. 50 vs. 50) RCT Ethanol vs. Midazolam vs. Clonidin (N= 52 ohne Subdivision) RCT Ethanol vs. symptomatische Therapie (Clomethiazol + haloperidol) (N = 10 vs. 9) RCT GHB vs. Clomethiazol (N = 14 vs. 12) FK Protokollbasiertes, multimodales Vorgehen vs. historische Kontrollgruppe	Keine systematische Aufarbeitung anhand von Endpunkten aber sehr exakte deskriptive Statistik mit vorsichtigen Schlüssen und ausführlicher Diskussion	Systematisches Review erfüllt Kriterien internationaler Standards. Keine Metaanalyse.	Benzodiazepine sind Standard für AWS, Eine symptomgetriggerte Bolusdaministration ist einer kontinuierlichen Gabe überlegen.	1a
Wienta S, Barry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, Herridge M, Ferguson N, Devlin J, Tanios M, Dodek P, Fowler R, Burns K, Jacka M, Olafson K, Skrobik Y, Hebert P, Sabri E, Meade M: Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. Jama 2012; 308:	RCT	Protokollbasierte Sedierung N = 209 (Kontrolle) Protokollbasierte Sedierung und tägliche Sedierungsunterbrechung N = 214 (Intervention), multizentrisch	DSI + protokollbasierte Sedierung vs. protokollbasierte Sedierung	Keine Unterschiede in Ergebnisparametern (Länge der Krankenhausverweildauer, ICU-Verweildauer); DSI-Protokoll war mit höheren Dosen von Midazolam und Fentanyl assoziiert und mehr Boli von Benzodiazepinen und Opioiden.	RCT Subgruppenanalyse; Studiendesign und durchführung gemäß SIGN Kriterien ohne Mängel, große Studie, multizentrisch. Am ehesten ist fehlender DSI Effekt im Vergleich zu Vorstudien auf veränderte Behandlung der Kontrollgruppe zurückzuführen.	kein DSI mehr bei protokollbasierter Sedierung	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
McCullagh IJ, Fergusson DA, Ferguson ND, Mehta S. Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. The Cochrane database of systematic reviews 2014;7:CD009176.	Systematisches Review	9 Studien N = 1282	Cochrane Review zur Analyse von DSI vs. non-DSI Protokollen	" [DSI] did not find strong evidence of an effect on ICU length of stay (-10%, 95% CI -20% to 3%,n = 9 trials, moderate quality evidence) or hospital length of stay (-6%, 95% CI -18% to 8%, n = 8 trials, moderate quality evidence).Heterogeneity for these three outcomes was moderate and statistically significant. The risk ratio for ICU mortality was 0.96 (95% CI 0.77 to 1.21, n = 7 trials, moderate quality evidence), for rate of accidental endotracheal tube removal 1.07 (95% CI 0.55 to 2.12, n= 6 trials, moderate quality evidence), for catheter removal 1.48 (95% CI 0.76 to 2.90, n = 4 trials), and for incidence of new onsetdelirium 1.02 (95% CI 0.91 to 1.13, n = 3 trials, moderate quality evidence)."	Qualitativ hochwertiges Cochrane Review.	DSI-Protokoll ist non-DSI Protokoll nicht mehr sicher überlegen.	1a
E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. JAMA : the journal of the American Medical Association 2012; 307(11): 1151-60.	RCT	Midazolam N = 251 Dexmedetomidin (MIDEX) N = 227; Propofol N= 214 vs. Dexmedetomidine (PRODEX) N = 223 Intervention ist in diesem Fall Dexmedetomidin. Zwei RCTs im non-inferiority-Design (PRODEX/MIDEX), multizentrisch 44 Zentren für MIDEX und 31 Zentren für PRODEX	Midazolam vs. Dexmedetomidin; Propofol vs. Dexmedetomidin	Dauer der mechanischen Ventilation Dexmedetomidine (123 Stunden [IQR, 67-337]) vs Midazolam (164 Stunden[IQR, 92-380]; P = .03) signifikant kürzer bei Midazolam als Vergleichssubstanz aber nicht bei Propofol Dex (97 Stunden [IQR, 45-257]) vs Propofol (118 Stunden [IQR, 48-327]; P = .24)Deutlich verbesserte Erweckbarkeit und Kommunikation des Patienten unter allen subjektiven Kriterien. Kein Unterschied in Liegedauer Krankenhaus/ITS, höhere Inzidenz von Hypotension und Bradykardie unter Dexmedetomidine. Kein Mortalitätseffekt	Non-inferiority Design als europäische Zulassungstudie; Heterogenität hoch; kein Delirscreening; zeigt lediglich nicht-Inferiorität von Dex vs. Mdz oder Pro bei erhöhter Nebenwirkungsrate aber besserer Kommunikationsfähigkeit; Übersedierung gemäß Leitlinie gegeben.	Dex	1b
von Homeyer P, et al. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. Critical care medicine 2002; 30(5): 1007-14.	RCT	30 postoperative beatmete Patienten	Dexmedetomidin vs. Placebo; BIS gestützte Titration von Morphin und Propofol, doppelblind	"Dexmedetomidine reduced propofol requirements and improved hemodynamic stability during bispectralindex-guided intensive care unit sedation."	Dexmedetomidin ist sicher in der Anwendung zur Sedierung beatmeter Patienten. Kleine Studie.	Dex	2b
Sanders RD, Girard TD, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. Critical care (London, England) 2010; 14(2): R38.	RCT	doppelblinde RCT (MENDS-Trial, siehe Nummer 87), Subgruppenanalyse, a priori designed	Lorazepam vs. dexmedetomidin als Sedativum in der Intensivmedizin	Subgruppenanalyse ergibt, dass Patienten mit Dexmedetomidin mehr Tage ohne Hirnfunktionsstörung und eine signifikant geringere Mortalität aufwiesen. 28 Tage Mortalitätsrisiko: 70% [hazard ratio 0.3 (0.1, 0.9)] in Dexmedetomidine Patienten mit Sepsis;nicht bei nicht-septischen Patienten(P-value for interaction = 0.11).	RCT Subgruppenanalyse; Studiendesign und durchführung gemäß SIGN Kriterien ohne Mängel, aber nur Subgruppenanalyse von 62 Patienten 31 vs 32	Dexmedetomidine scheint einen Vorteil bei septischen Patientnen zu haben, kleines Kollektiv, weitere Studien	1b

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
Wang HR, Woo YS, Bahk WM. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium. Psychiatry and clinical neurosciences 2013; 67(5): 323-31.	Systematisches Review	6 RCTs, insgesamt 289 Patienten	Therapie des Delir mittels Antipsychotika	"It was found that atypical antipsychotics are effective and safe in treating delirium, even though there seemed to be no difference between each agent. In particular, comparison studies with haloperidol showed that the efficacy of atypical antipsychotics was similar to that of low-dose haloperidol. It was concluded that atypical antipsychotics appear to be effective and tolerable in the management of delirium, even though the evidence is limited."	Evidenzlage noch gering, weitere Studien notwendig.	Therapie sinnvoll, welche Agentien überlegen sind, Bedarf weiteren Studien	1a
Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. Critical care medicine 2010; 38(2): 428-37.	RCT	101 beatmete ICU Patienten, multicenter	assigned to receive haloperidol or ziprasidone or placebo every 6 hrs for up to 14 days. Twice each day, frequency of study drug administration was adjusted according to delirium status, level of sedation, and side effects."	"A randomized, placebo-controlled trial of antipsychotics for delirium in mechanically ventilated intensive care unit patients is feasible. Treatment with antipsychotics in this limited pilot trial did not improve the number of days alive without delirium or coma, nor did it increase adverse outcomes. Thus, a large trial is needed to determine whether use of antipsychotics for intensive care unit delirium is appropriate."	sehr gute Studie	MIND: Haldol vs. Ziprasidone vs. Placebo: Pilotstudie n=100: kein Vorteil	1b
NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the 'ABCDE' approach. Current opinion in critical care 2011; 17(1): 43-9.	narratives Review	sedierte, beatmete ICU Patienten	diverse RCTs zu SAT, sowie Sedierung mit Dex		Vermischung von zwei Themengebieten	Review zu 2 verschiedenen Themen	5
Dieye E, Minville V, Asehnoune K, et al. Pharmacodynamics of cisatracurium in the intensive care unit: an observational study. Annals of intensive care 2014; 4(1): 3.	prospektive Kohortenstudie	17 ICU Patienten zur dilatativen Tracheotomie vs. 17 elektiv chirurgische Patienten	Cisatracurium Applikation bis TOF 0/4	"After the initial dose of cisatracurium, none of ICU patients (0/17) versus 15/17 of the elective surgery patients were completely paralyzed (P< 0.0001). There was a delay in the onset of neuromuscular blockade among the ICU patients. The cumulative doses of cisatracurium were significantly higher in the ICU group with 38 ± 14 mg (that is, 10 ± 4.7 ED95) versus 11 ± 2 mg (that is, 3 ± 0.3 ED95) in the elective surgery group (P< 0.0001)."	kleine Studiengruppe, Methodik gut	NMB nur unter Monitoring, wegen veränderter Wirkdosen und Wirkdauern bei ITS-Patienten	2b
Warren J, Fromm RE, Jr., Orr RA, Rotello LC, Horst HM. Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. Critical care medicine 2004; 32(1): 256-62.	Leitlinie	Intra- und interhospital transportierte Patienten	Leitlinie zum sicheren intra- und interhospital Transport von Patienten, konsensusbasierte Leitlinie, da Evidenz laut Autoren unzureichend für evidenzbasiertes Vorgehen.	Empfehlung zur Implementierung eines organisierten, effizienten Transportprozesses mit passender Ausrüstung und ausgebildetem Personal	of Index Medicus from January 1986 through October 2001 provided the basis for these guidelines. A task force of experts in the field of patient transport provided personal experience and expert opinion." Limitierung Datenursprung. nicht evidenzbasiert	Expertenmeinung einer Task-Force	5
Dunn MJ, Gwinnutt CL, Gray AJ. Critical care in the emergency department: patient transfer. Emergency medicine journal : EMJ 2007; 24(1): 40-4.	Expertendiskussion	Intra- und interhospital transportierte Patienten	keine	fiktiver Fall eines gestürzten Patienten anhand dessen der sichere Intra- und Interhospitaltransport diskutiert wird	Expertenmeinung	LL	5

Literaturstelle	Studientyp	Teilnehmer	Intervention/ Kontrolle	Endpunkte/ Ergebnisse	Bewertung der Qualität/ Kommentar	Schlussfolgerung	LoE nach Oxford
<p>Heegaard W, Fringer RC, Frascone RJ, Pippert G, Miner J. Bispectral index monitoring in helicopter emergency medical services patients. Prehospital emergency care : official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors 2009; 13(2): 193-7.</p>	<p>prospektive Kohortenstudie</p>	<p>Probanden: 18, Patienten: 47</p>	<p>BIS-Monitoring in gesunden Probanden während eines Helikoptertransports und bei kritisch Kranken während eines Helikopter Transports.</p>	<p>"Our prospective, observational study indicates that among critically ill patients transported by our criticalcare clinicians in a helicopter environment, almost allpatients were appropriately sedated during transport. Furthermore, the BIS monitor was able to collect qualitydata in the helicopter setting."</p>	<p>Prospektive Kohorte, kleines Patientenkollektiv, Feasibilitystudie in gesunden Probanden</p>	<p>BIS verblindet im Helikopter ist durchführbar</p>	<p>2b</p>