

ԻՆՏԵՆՍԻՎ ԹԵՐԱՊԻԱՅՈՒՄ ՑԱՎԱԶՐԿՄԱՆ, ՍԵՂԱՑԻԱՅԻ և ԴԵԼԻՐԻՈՒՄԻ ՎԱՐՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփում

Ներածություն

Ուղեցույցի նպատակն է բարելավել ցավի, սեղացիայի և դելիրիումի վերահսկումը ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի (ԻԹԲ) բոլոր տարիքային խմբերի պացիենտների շրջանում:

Մեթոդներ

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Անէսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել 2010 թվականին 12 գերմանական բժշկական ընկերությունների կողմից հրապարակած Անզգայացման, սեղացիայի և դելիրիումի վարման ապացուցողական և համաձայնության վրա հիմնված ուղեցույցի 2015 թվականի վերանայումը (Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015): Այս փաստաթղթում ապացույցների որակը գնահատելիս կիրառվել է Օքսֆորդի Ապացուցողական բժշկության կենտրոնի ապացույցների դասակարգումը: Խորհուրդների ուժը բնորոշող աստիճաններն էն՝ A = ուժեղ խորհուրդ (մենք խորհուրդ ենք տալիս/պետք է), B = խորհուրդ (մենք առաջարկում ենք) և O = բաց խորհուրդ (կարելի է դիտարկել): Արդյունքում ստեղծվեց համապարփակ, միջմասնագիտական, ապացուցողական և համաձայնության վրա հիմնված S3-րդ մակարդակի ուղեցույց: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Անէսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցի ծածկույթը ներգրավում է ԻԹԲ-ի բոլոր տարիքային խմբի պացիենտներին ներառյալ հղիներին և կրծքով կերակրող մայրերին: Ուղեցույցը նախատեսված է անէսթեզիոլոգների, ինտենսիվ թերապևտների, վիրաբույժների, նյրադաբանների, նյարդավիրաբույժների, ԻԹԲ-ի բուժքույրական անձնակազմի և առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Արդյունքներ

Ցավի, սեղացիայի և դելիրիումի վերաբերյալ ձևակերպել են 145 խորհուրդ, որոնք լուսաբանում են այնպիսի ասպարեզներ ինչպիսիք են՝ ԻԹԲ-ի մեծահասակ և մանկաբուժական պացիենտների շրջանում դելիրիումի առաջացման ռիսկի գործոնները և նրանց կանախարգելումը, ցավի, դելիրիումի, քնի և սեղացիայի մոնիթորինգը և բազմամոդալ վարման սկզբունքները: Առանձին քննարկվել է ցավազրկման, սեղացիայի և դելիրիումի բուժումը հատուկ դեպքերում՝ հղիները և կրծքով կերակրող կանանց, ծանր այրվածքների, բազմաթիվ վնասվածքներով և ներզանգային հիպերտենզիայով պացիենտների շրջանում:

Հետևություններ

Ուղեցույցը օգնություն է հանդիսանում է ինտենսիվ թերապիայում դելիրիումի, լարվածության և տագնապի կանխարգելման, ախտորոշման և բուժման ինչպես նաև ցավազրկման, սեդացիայի և քնի կառավարման ապացուցողական մոտեցումների ընտրության հարցերում:

Բանալի բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ցավազրկում, սեդացիա, դելիրիում, տագնապ, սթրես, քուն, գնահատման սանդղակ, բենզոդիազեպիններ, ալֆա-2 ազոնիստներ, ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք, պալիատիվ խնամք

Պատասխանատու համակարգող

Մանգոյան Հ.Ն., բ.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի վերակենդանացման բաժանմունքի գլխավոր ղեկավար:

Աշխատանքային խմբի անդամներ

- Գնունի Ա.Ս. ՀՀ ԱՆ գլխավոր անեսթեզիոլոգ-ռեանիմատոլոգ, «Նաիրի» բժշկական կենտրոնի գործադիր տնօրեն
- Գաբրիելյան Լ.Մ., բ.գ.թ., «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի անզգայացման բաժանմունքի վարիչ, Երևան քաղաքի գլխավոր անեսթեզիոլոգ
- Ղազարյան Ա.Ա. բ.գ.թ., «Արմենիա» բժշկական կենտրոնի անզգայացման և վերակենդանացման ծառայության ղեկավար
- Կալենտերյան Հ.Զ., ՀՀ ԱՆ գլխավոր մանկական ռեանիմատոլոգ, Մուրացան ՀՀ-ի Մանկական և նորածնային վերակենդանացման կլինիկայի ղեկավար
- Մովսիսյան Ն Տ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դասախոս, ցավի կառավարման և պալիատիվ խնամքի մասնագետ, Ցավերի ուսումնասիրության հայկական ասոցիացիայի «ՑՈՒՀԱ» նախագահ

- Քոչարյան Հ. Հ., Մ.Հերացու անվան ԵՊԲՀ Քույրական գործի կազմակերպում ամբիոնի դասախոս, Էրեբունի ԲԿ Բուժքույրերի ներհիվանդանոցային շարունակական կրթության հանձնախմբի ղեկավար, ՀՀ ԿԳՆ Երևանի հայ-ամերիկյան «Էրեբունի» պետական բժշկական քոլեջ, անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի դասախոս

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու կարգավորողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը չի ունեցել և ոչ մի ազդեցություն սույն ուղեցույցի մշակման որևէ փուլի վրա:

Շնորհակալական խոսք

Պատասխանատու կարգավորողը իր երախտագիտությունն է հայտնում սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին...

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում: Խորհուրդների մեծամասնությունը կիրառելի է ինչպես ԻԹԲ-ում գտնվող, այնպես էլ ոչ ԻԹԲ-ում հոսպիտալացված պացիենտների համար:

Բովանդակություն

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Մեծահասակների ինտենսիվ թերապիայում դելիրիումի, ցավազրկման և սեդացիայի կառավարումը

ԻԹԲ ասոցացված դելիրիումի ռիսկը և կանխարգելումը

Ցավազրկման, սեդացիայի, դելիրիումի, տագնապի և քնի վերահսկում

Բուժման սկզբունքներ

Ոչ-դեղորայքային սկզբունքներ

Ցավագրկում

Սեդացիա

Չափավոր կամ խորը սեդացիա

Ախտանշան-ուղղորդված սեդատիվ թերապիա

Դելիրիումի դեղորայքային բուժում

Մեխանիկական օդափոխումից անջատում

Բուժում նյարդամկանային պաշարման դեղորայքով (ՆՄՊԴ)

Ներ- և միջհիվանդանոցային տեղափոխում

Ցավագրկումը, սեդացիան և դելիրիումի վարումը հատուկ դեպքերում

Հղիները և կրծքով կերակրող կանայք ԻԹԲ-ում

Կյանքի ավարտի խնամք

Ծանր այրվածքներով հիվանդներ

Բազմաթիվ վնասվածքներով հիվանդներ

Ներգանգային հիպերտենզիայով հիվանդներ

Սրտային վիրահատություն

Արտամարմնային կենսապահովմամբ (ECLS) հիվանդներ

Հիվանդների հատուկ դիրքավորում

Ցավագրկման, սեդացիայի և դելիրիումի վարումը երեխաների շրջանում

Վերահսկում

Երեխաների բուժական ռազմավարությունները

Ցավագրկման, սեդացիա և դելիրիումի վարումը տարեցների շրջանում

Ուղեցույցի ներդրման հանրավորությունները, որակի ապահովումը և աուդիտի ցուցանիշները

Հավելված 1. Օքսֆորդի Ապացուցողական բժշկության կենտրոնի ապացույցների դասակարգում

Հավելված 2. Գնահատման սանդղակներ

Հապավումներ

ԱՎ՝ ապացույցների որակ

ԽԱ՝ խորհուրդների աստիճան

ԳՍ՝ Գլազգոյի սանդղակ

ՀԻԹՀ՝ հետ-ինտենսիվ-թերապիայի-բաժանմունքի-համախտանիշ
ՀՎՍԽ՝ հետվնասվածքային սթրեսային խանգարում
ՁՃ՝ զարկերակային ճնշում
ՍԿՀ՝ սրտի կծկումների հաճախականություն
ԻԹԲ՝ ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք
ԿԵԿ՝ կենտրոնական երակային կաթետր
ՆՄԴՊ՝ նյարդամկանային պաշարման դեղորայք
ՀՇ՝ համակարգչային շերտագրություն
ՆԳՃ՝ ներգանգային ճնշում
ՆԳՀ՝ ներգանգային հիպերտենզիա
ՈՍՀԲԴ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքիչ դեղորայք
ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում
ԹԱՕ՝ թոքերի արհեստական օդափոխություն
BPS (Behavioral Pain Scale)՝ ցավի գնահատման վարքագծային սանդղակ
CAM-ICU (Confusion Assessment Method in ICU)՝ ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում դելիրիումի և ապակողմնորոշման գնահատման մեթոդ
CPOT (Critical Care Pain Observation Tool)՝ ինտենսիվ թերապիայում ցավի գնահատման գործիք
FPS-R (Faces Pain Scale, revised)՝ դեմքի վերանայված ցավային սանդղակ
ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)՝ ինտենսիվ թերապիայում դելիրիումի մշտադիտարկման ստուգաթերթիկ
PaO₂՝ թթվածնի պարզիալ ճնշումը զարկերակային արյան մեջ
SAT (Spontaneous Awakening Trial)՝ սեղացիայի օրական ընդմիջումներ
SatO₂ (oxygen saturation)՝ զարկերակային արյան հագեցվածությունը թթվածնով
SBT (Spontaneous Breathing Trial)՝ ինքնուրույն շնչառության փորձ
RASS (Richmond Sedation Agitation Scale)՝ Ռիչմոնդի սեղացիայի և աժիտացիայի սանդղակ

Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքի (ԻԹԲ) պացիենտները իրենց կյանքի և առօրյայան փրկմանն ուղղված բուժման շրջանակներում անխուսափելիորեն ենթարկվում են բազմաթիվ միջամտությունների, որոնց ճնշող մեծամասնությունը՝ շնչափողի ինտուբացիան, թոքերի արհեստական օդափոխությունը (ԹԱՕ), կենտրոնական երակների կաթետրիզացիան և այլ, կրում է խիստ ազդեցիվ բնույթ և հղի է ցավի, տազնապի, գրգռվածության/աժիտացիայի և խորը ապրումների առաջացմամբ: Հատկանշական է, որ չնայած վերջին տարիների տեխնոլոգիական և տեսական առջընթացներին, պացիենտների ամենա տարածված հիշողությունը ԻԹԲ-ում իրենց անց կացրած օրերի վերաբերյալ դա ցավն է: Ապացուցված է ցավից դրդված սթրես պատասխանի անբարենպաստ ազդեցությունը ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում՝ շրջանառող կատեխոլամինները առաջացնում են զարկերկանների կրճատում, հոյսվածքների պերֆուզիայի խանգարում և հոյսվածքներում թթվածնի պարցիալ ճնշման նվազում, հիպերմետաբոլիկ վիճակ և իմուն համակարգի ընկճում: Հատկանշական է, որ ԻԹԲ-ի պացիենտները վերապրում են ոչ միայն միջամտությունների հետ կապված ցավ, այլ նաև հանգիստ պայմաններում և անձնակազմի կողմից իրականացվող պլանային խնամքի միջոցառումների ժամանակ:

Ծանր հիվանդությամբ տառապող օրգանիզմի հարմարողական ֆունկցիաների համար մեկ այլ մարտահրավեր է հանդիսանում ԻԹԲ-ի միջավայրի գործոնները՝ լուսային և ձայնային անկառավարելի ռեժիմները, անձանոթ անձնակազմը, մտերիմների շփման սահմանափակումները և այլ: Խնդիրը բարդանում է նաև այն հանգամանքով, որ պացիենտներին առանց ցավի, տազնապի կամ դելիրիումի շարունակական պահելու խնդիրը հաճախակի հակասության մեջ է մտնում ինտենսիվ թերապիայի կլինիկական այլ նպատակների հասնելու հետ, օրինակ՝ սիրտ-անոթային և շնչառական համակարգերի կայունության ապահովելու: Ցավի, աժիտացիայի և դելիրիումը վերահսկումը ԻԹԲ-ում խնդրահարույց է նաև այն պատճառով, որ պացիենտները հաճախ իվիճակի չէն լիարժեք հաղորդել իրենց զգացողություններն ու գանգատները իսկ որժանձնակազմը չի կիրառում այս ախտանշանների գնահատման օբյեկտիվ և վերարտադրվող գործիքներ: Վերջապես, տարբեր երկրների, առողջապահական համակարգերի և նույնիսկ միևնույն համակարգին պատկանող բուժհաստատությունների միջև գոյություն ունեցող մշակույթային, գործառնական և ռեսուրսների տարբերությունները խիստ դժվարեցնում են ցավի, դելիրիումի և աժիտացիայի կառավարման միասնական ապացուցողական մոտեցումների ներդրումը:

Անզգայացման պրակտիկայի հիմքում ընկած է ցավազրկող դեղորայքի, հիպնոտիկների և մկանային ռելաքսանտների հայտնի “եռյակի” ներդաշնակ ֆարամակոդինամիկ փոխազդեցությունները: Նմանատիպ միասնական մոտեցումը թույլ է տալիս ապահովել

անզգայացման հիմնական նպատակները միառժամանակ կիրառելով յուրաքանչյուր դեղորայքի նվազագույն դեղաչափեր: Ցավի, դելիրիումի և աժիտացիայի կառավարումը ԻԹԲ-ում իրենից ներկայացնում է նմանատիպ մոդել, որտեղ բոլոր օղակները խիստ կապակցված են և պահանջում են միասնական մոտեցում: Այս ախտանշանների վաղ վարումը լավացնում է վերականգնումը և երկարատև ելքը նվազեցնելով հետ-ինտենսիվ-թերապիայի-բաժանմունքի-համախտանիշը (<ԻԹԸ) և մահացությունը: Հիմնական սկզբունքը հետևյալն է՝ «վաղ նպատակաուղղված թերապիա» բուժման ապացուցողական թիրախներով, կլինիկական վիճակի գնահատում վաղից/հաստատված գործիքներով և նպատակաուղղված դեղորայքային թերապիա: Այս միջոցները պետք է ուղեկցվեն կանխարգելմանը և բուժմանն ուղղված ոչ-դեղորայքային միջամտություններով: Սեդատիվ և ցավազրկող դեղորայքի օգտագործումը ի շահ պացիենտների պետք է կրի մտածված և հավասարակշռված բնույթ:

Ամփոփելով այս ասպարեզի վերջին երկու տասնամյակների գիտագործնական փորձը կարելի է ձևակերպել, որ ԻԹԲ-ի պացիենտը պետք է լինի արթուն և զգոն, առանց ցավի, տագնապի կամ դելիրիումի: Միևնույն ժամանակ նա պետք ունենա ֆիզիկական և կոգնիտիվ ռեսուրսների վերականգնման բավարար պայմաններ՝ տարածքային, լուսային և ձայնային ռեժիմների, կոմունիկացիոն և այլ: Ի վերջո, այս պայմաններն են, որ թույլ են տալիս պացիենտին ակտիվ մասնակցել իր բուժմանը բարձրացնելով վերջինիս արդյունավետությունը:

Հայաստանի բժշկական օգնություն տրամադրող հաստատությունների ԻԹԲ-ում ցավի, ցավազրկման, սեդացիայի և դելիրիումի կառավարումը գտնվում է խիստ անբավարար մակարդակում՝ պլանային կարգով չէն կիրառվում ռիսկի խմբերի նույնականացումը և չեն կիրառվում գնահատման գործիքները, գերակշռում է սեդատիվ դեղորայքի օգտագործումը ի համեմատ ցավազրկողների, բացակայում են համապատասխան տեղային գործելակարգերը և/կամ ընթացակարգերը, թերագնահատվում է ցավազրկման բազմամոդալ մարտավարությունը և այլ: Հաշվի առնելով վերոնշյալ փաստերը և խնդրի արդիականությունը Անէսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միությունը որոշեց մշակել այս ուղեցույցը:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Անէսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության անդամների կողմից: Կատարվել է բազմաբնագավառ, համակարգված գրականության որոնում MEDLINE/PubMed/UptoDate/National Clearinghouse առցանց

տվյալների բազաներում (2007-2016թթ.) բանալի բառերի օգնությամբ հավելյալ կատարելով համապատասխան հրապարակումների գրականության ցանկերի սկրինինգ: Յուրաքանչյուր որոնողական ռազմավարության նպատակն էր հայտնաբերել պատահական բաշխմամբ վերահսկավող փորձարկումներ (ՊԲՎՓ), ոչ-ՊԲՎԹ և համակարգային վերանայումներ, որոնք անդրադառնում են տվյալ թեմային վերաբերվող որոշակի գիտական հարցադրումներին:

Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել 2010 թվականին 12 գերմանական բժշկական ընկերությունների կողմից հրապարակած Ցավագրկման, սեդացիայի և դելիրիումի վարման ապացույցների և համաձայնության վրա հիմնված ուղեցույցի 2015 թվականի վերանայումը (Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015) [1]: Գերմանիայի անզգայացման և ինտենսիվ թերապիայի միության (German Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, DGAI) և Գերմանիայի ինտենսիվ թերապիայի և անհետաձգելի բուժօգնության միջմասնագիտական միավորման (German Interdisciplinary Association for Intensive Care and Emergency Medicine, DIVI)-ի ղեկավարությամբ հեղինակած, սա աշխարհում առկա ամենամանրամասն ուղեցույցներից մեկն է՝ մշակված և ընդունված լինելով 17 ազգային կազմակերպությունների կողմից: Այս փաստաթուղթը ունի մշակման ամենաբարձր աստիճանը՝ S3, որը ցույց է տալիս, որ ուղեցույցը հիմնված է և ապացուցողականության, և համաձայնության վրա: Ուղեցույցի ղեկավար խումբը կազմված է եղել 49 քվեարկող անդամներից, որոնք առաջադրվել են 17 մասնակից ազգային կազմակերպությունների կողմից: Այս փաստաթղթում ապացույցների որակը (ԱՎ) գնահատելիս կիրառվել է Օքսֆորդի Ապացուցողական բժշկության կենտրոնի ապացույցների դասակարգումը: Օգտագործվել են խորհուրդների ուժը բնորոշող հետևյալ աստիճանները՝ A = ուժեղ խորհուրդ (մենք խորհուրդ ենք տալիս/պետք է), B = խորհուրդ (մենք առաջարկում ենք) և O = բաց խորհուրդ (կարելի է դիտարկել): Ամփոփիչ աղյուսակներում խորհուրդների տեքստին հաջորդում են գրականական աղբյուրները իրենց ԱՎ-ով ըստ Օքսֆորդի Ապացուցողական բժշկության կենտրոնի ապացույցների դասակարգմանը և համապատասխան խորհուրդի աստիճանը/ուժը (ԽԱ)՝ A, B, O: Սույն ապացույցների դասակարգման մանրամասները տես՝ Հավելված 1.

Անէսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության անդամների կողմից տեղայնացման աշխատանքները իրականացվել են ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով [2]: Ուղեցույցի բոլոր դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի անդամների կոնսենսուս: Փաստաթուղթը նախատեսված է

ինտենսիվ թերապևտների, անեսթեզիոլոգների, վիրաբույժների, օրթոպեդ-վնասվածքաբանների և առողջապահության կազմակերպիչների համար: Ուղեցույցի ծածկույթը ներգրավում է ԻԹԲ-ի բոլոր տարիքային խմբի պացիենտներին ներառյալ հղիներին և կրծքով կերակրող մայրերին անկաղ վիճակի ծանրության կամ ուղեկցող հիվանդությունների: Սույն Ուղեցույցը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության անդամների կողմից յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

ԻԹԲ-ի մեծահասակ պացիենտների դելիրիումի, ցավազրկման և սեդացիայի կառավարումը

ԻԹԲ ասոցացված դելիրիումի ռիսկը և կանխարգելումը

Ցավը, սթրեսը, տագնապը, քնի և արթունության ցիկլի խանգարումները ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում հաճախ հանդիպող ախտանշաններ են, որոնք բարձրացնում են ԻԹԲ ասոցացված դելիրիումի ռիսկը [3]: Դելիրիումի ախտորոշիչ նշաններն են.

- *գիտակցական մակարդակի խանգարումները (օրինակ՝ միջավայրի վերաբերյալ իրազեկության նվազում) զուգակցված ուշադրության սևեռելու կամ շարունակական պահպանելու շեղումներով*
- *կոգնիտիվ (օրինակ՝ հիշողության խնդիրներ, ապակողմնորոշում, խոսքի խանգարում) կամ զգաղողական (ցնորքներ) խանգարումներ*

Այս սկզբուրբային նշաններից զատ, դելիրիումը կարող է ուղեկցվել քնի և հոգեհուզական դաշտի զանազան խանգարումներով ինչպես նաև հոգեշարժական գրգռվածությամբ: Դելիրիումով պացիենտները կարող են լինել աժիտացված/գրգռված (**հիպերակտիվ**), քնկոտ/ արգելակված (**հիպոակտիվ**) կամ տատանվեն վերոնշյալ երկու կարգավիճակների միջև (**խառը**): ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում հանդիպող դելիրիումի գերակշիռ մասը ($\geq 70\%$) լինում է հիպոակտիվ ենթատեսակի ինչը ստիպում է բուժանձնակազմին լինել գերուշադիր նրա վաղ նույնականացման հարցերում: Հիպոակտիվ դելիրիումը ԻԹԲ-ում անհամեմատ ավելի հաճախ է թերախտորոշվում: Դելիրիումը ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում ուղեղի դիսֆունկցիայի ամենա տարածված դրսևորումներից մեկն է , որն ազդում է ոչ միայն վաղաժամ վերականգնման վրա՝ ԹԱՕ և ԻԹԲ-ում հոսպիտալիզացիայի

տևողության երկարացման, մահացության աճի [4, 5, 6], այլ նաև բերում է երկարաժամկետ կոգնիտիվ խանգարումների, հետվնասվածքային սթրեսային խանգարման (ՀՎՍԽ) և կյանքի որակի նվազման [7]: Այս բոլորը ՀԻԹՀ-ի մաս են կազմում, որը վերջերս նկարագրվել է ԻԹԲ-ում հոսպիտալիզացիա վերապրածների շրջանում:

Ռիսկի գործոնների կարգավորումից զատ, մի շարք արդյունավետ դեղորայքային և ոչ-դեղորայքային կանխարգելման ռազմավարություններ կարող են օգտագործվել ԻԹԲ ասոցացված դելիրիումի կանխարգելման և բուժման համար [8]: Կանխարգելիչ միջոցների արագ մեկնարկի նպատակով հարկավոր է սերտորեն գնահատել դելիրիումի ռիսկի գործոնների առկայությունը կամ զարգացումը: Ոչ-դեղորայքային միջոցները ապացուցել են իրենց արդյունավետություն մասնավորապես դելիրիումի կանխարգելման հարցում, ուստի պետք է իրականացնել ԻԹԲ-ի բոլոր ծանր պացիենտների շրջանում: Պետք է գերծ մնալ գերսեդացիայից, քանզի խորը սեդացիան հանգեցնում է կլինիկական ելքերի վատթարացմանը [9]: Դեղորայքային կանխարգելումը պլանային կարգով խորհուրդ չի տրվում և իրականացվում է միայն դելիրիումի բարձր ռիսկ ունեցող պացիենտների շրջանում:

(տես՝ Աղյուսակներ 1-3):

Աղյուսակ 1.

ԻԹԲ ասոցացված դելիրիումի ռիսկի գործոններ	ԱՎ	ԽԱ
<p>1.1</p> <p>ԻԹԲ-ում գտնվելու ընթացքում մենք խորհուրդ ենք տալիս իրականացնել հետևյալ ռիսկի գործոնների կանոնավոր գնահատում [8]՝</p> <ul style="list-style-type: none"> • ելակետային գործոններ (զուգակցող հիվանդություններ, նախկինում առկա կոգնիտիվ ֆունկցիաների նվազում [84-86], հիվանդության ծանրություն, նախկինում առկա անժարժություն), • բուժման հետ կապված գործոններ (վիրահատական միջամտություն, հակախոլիներգիկ կամ բենզոդիազեպինային դեղերի օգտագործում [34, 87-88], սեդացիայի խորություն և տևողություն, մեխանիկական օդափոխում), • հոգեբանական, սոցիալական, միջավայրային և յաթրոգեն գործոններ: 	<p>[8] 1a</p> <p>[84-86] 2b, 1b, 1b</p> <p>[34, 87-88] 1b, 2b, 1b</p>	<p>A</p>

Աղյուսակ 2.

Կանխարգելում և ռիսկի նվազեցում	ԱՎ	ԽԱ
<p>2.1</p> <p>Մենք չենք առաջարկում պլանային կարգով կիրառել դելիրիումի</p>	<p>[89-98]</p>	<p>B</p>

դեղորայքային կանխարգելում [89-98]:	2b, 2b, 2b, 2b, 2b, 1b, 1b, 1b, 1b, 1b	
2.2 Դելիրիումի բարձր ռիսկով պացիենտների շրջանում կարելի է դիտարկել ցածր դեղաչափի հալոպերիդոլի պրոֆիլակտիկ կիրառումը [99]:	[99] 2b	O
2.3 Պետք է գերծ մնալ գերսեդացիայից [23]:	[23] 1b	A
2.4 Մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել ոչ-դեղորայքային կանխարգելման ռազմավարություններ ԻԹԲ-ում գտնվող բոլոր հիվանդներին [100, 21] <ul style="list-style-type: none"> • ցերեկվա ընթացքում՝ խթանող միջավայր վաղ մոբիլիզացիայով [95] և վերասկողմնոչոչմամբ (տեսողական և լսողական օժանդակման միջոցներ, շփում և ցերեկային լույս) [101]: 	[100] 1a [21] 1b [95] 1b [101] 1b [102] 2b	A A A

Աղյուսակ 3.

Երկարաժամկետ հետևանքներ	ԱՎ	ԽԱ
3.1 Պետք է սերտորեն վերահսկել հետվնասվածքյին սթրեսային խանգարման (ՀՎՍԽ) հետևյալ ռիսկի գործոնները [103]՝ դելիրիում, բենզոդիազեպինների օգտագործում, սեդացիայի տևողություն, տազնապ, հիգենիկ մեկուսացում, օրգանի փոխարինման համակարգից շարունակական կախվածություն:	[103] 1a	A
3.2 ՀՏՍԽ ռիսկի գործոններով ԻԹԲ մեծահասակ պացիենտներին պետք է խորհուրդ տրվի մասնակցել հետ-ԻԹԲ-ի շրջանում անցկացվող ստուգմանը, ինչպես նաև հոգեբանական/հոգեբուժական հսկողությանը:	5	B
3.3 Պետք է սերտորեն վերահսկել կոգնիտիվ երկարաժամկետ խանգարումների առաջացման հետևյալ ռիսկի գործոնները [104] <ul style="list-style-type: none"> • ելակետային գործոններ բժշկական պատմությունից՝ նախկինում առկա կոգնիտիվ նվազում [84-86], հայտնի գենետիկ նախատրամադրվածություն (օր.՝ ապոլիպոպրոտեին E4 [105] կամ նախկինում առկա դեպրեսիա), • բուժման հետ կապված գործոններ՝ դելիրիումի տևողություն և հաճախություն [4, 7, 106], հիպօքսիա ($PaO_2 < 60$ մմ.սս.), 	[104] 2b [84-86] 2b, 1b, 1b [105] 2b	B

<p>փոխներարկում պահանջող անեմիա, հիպոտենզիա (RR-ի ելակետայինից 30%-ով նվազում), ծանր սեպսիս / սեպտիկ շոկ, արյան մեջ գլյուկոզայի մեծ տատանումներ (<60 մգ/դլ and >180 մգ/դլ),</p> <ul style="list-style-type: none"> • հոգեբանական, սոցիալական, միջավայրային և յաթրոգեն գործոններ (քնի խանգարում / աղմուկ >80 դբ): 	<p>[4, 7, 106] 2b, 2b, 2a</p>	
--	-------------------------------	--

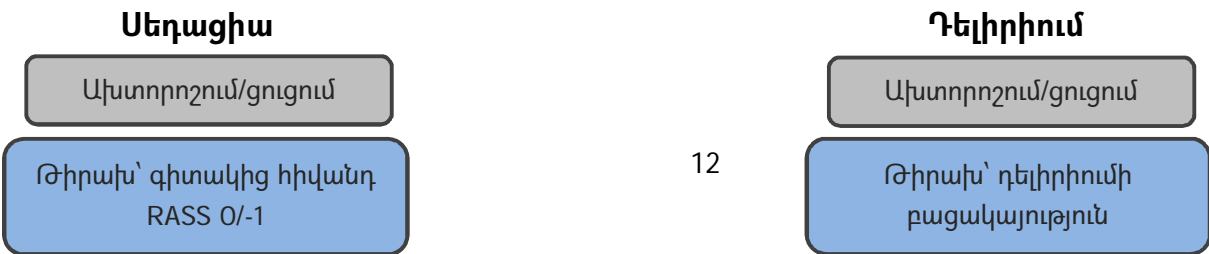
Ցավազրկման, սեդացիայի, դելիրիումի, տագնապի և քնի վերահսկում

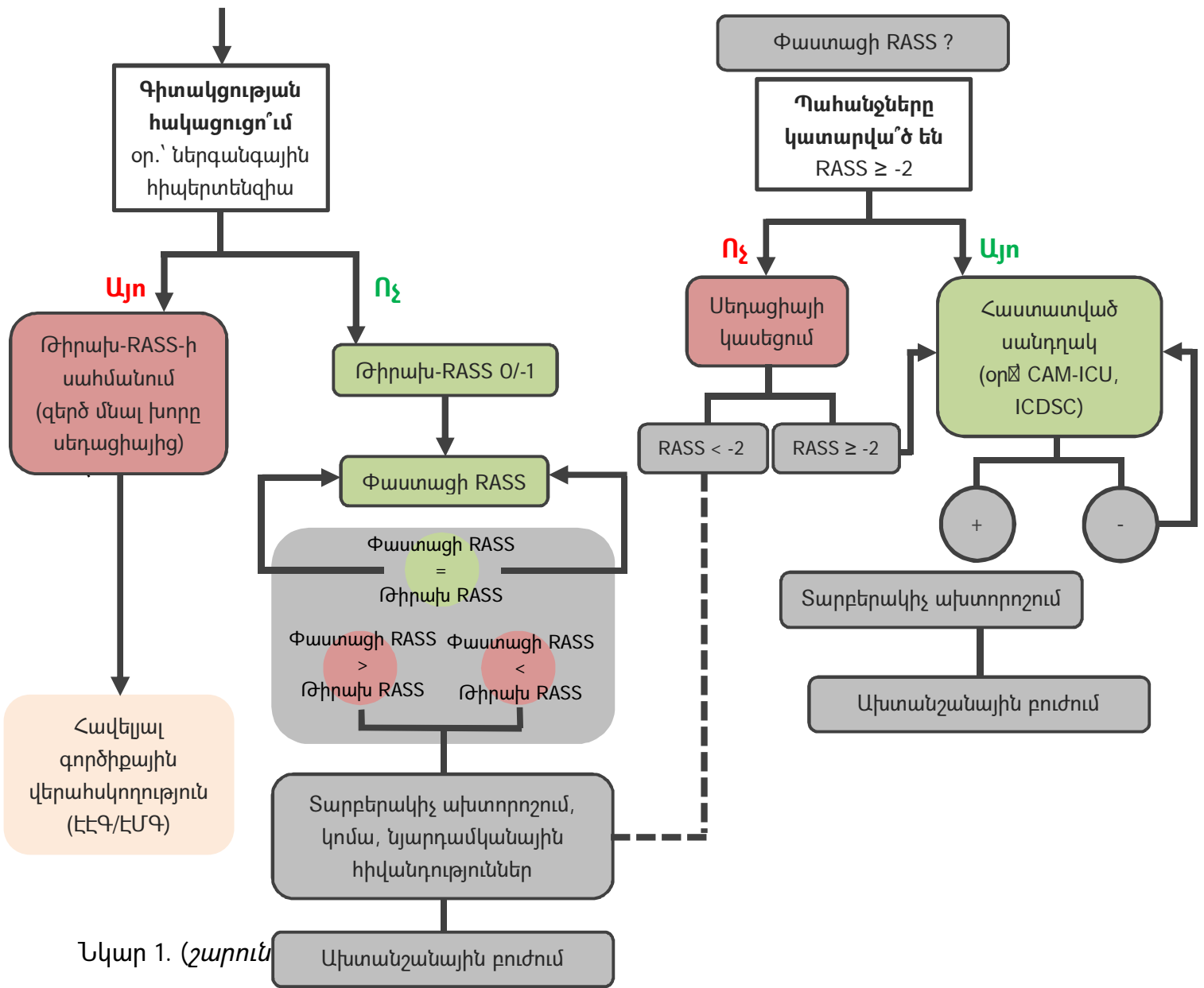
ԻԹԲ-ում պացիենտ-ուղղորդված թերապիայի հիմնական սկզբունքն է պացիենտների բուժման անհատականացված նպատակների ձևակերպումը և առկա վիճակի հաճախ գնահատումը, որպեսզի անհրաժեշտության դեպքում հնարավոր լինի արագ մեկնարկել կամ խմբագրել միջամտությունը: Բուժման նպատակների սահմանումը և վերահսկումը պետք է լինի ախտանշան-ուղղորդված, օգտագործելով վալիդացված/հաստատված սանդղակներ և գործիքներ: Այսպիսի հաստատված մեթոդների կիրառումը մեծ ազդեցություն ունի բուժման վրա. ցավի, սեդացիայի և դելիրիումի համակարգային գնահատումը կարող է զգալի լավացնել ցավի բուժումը, նվազեցնել նոզոկոմիալ ինֆեկցիաները, նվազեցնել ԹԱՕ տևողությունը և հոսպիտալիզացիան, ինչպես նաև նվազեցնել մահացությունը [10, 11]:

Ուստի, բոլոր ԻԹԲ-ների համար նպատակների սահմանումը, ցավազրկման, սեդացիայի և դելիրիումի առկա վիճակի գնահատումը և գրանցումը հաստատված կլինիկական սանդղակներով և գործիքներով՝ յուրաքանչյուր հերթափոխին մեկ անգամ (սովորաբար յուրաքանչյուր 8 ժամը) պետք է լինի ստանդարտ պրակտիկա (տես՝ Նկար 1.):

Նկար 1. (շարունակելի)

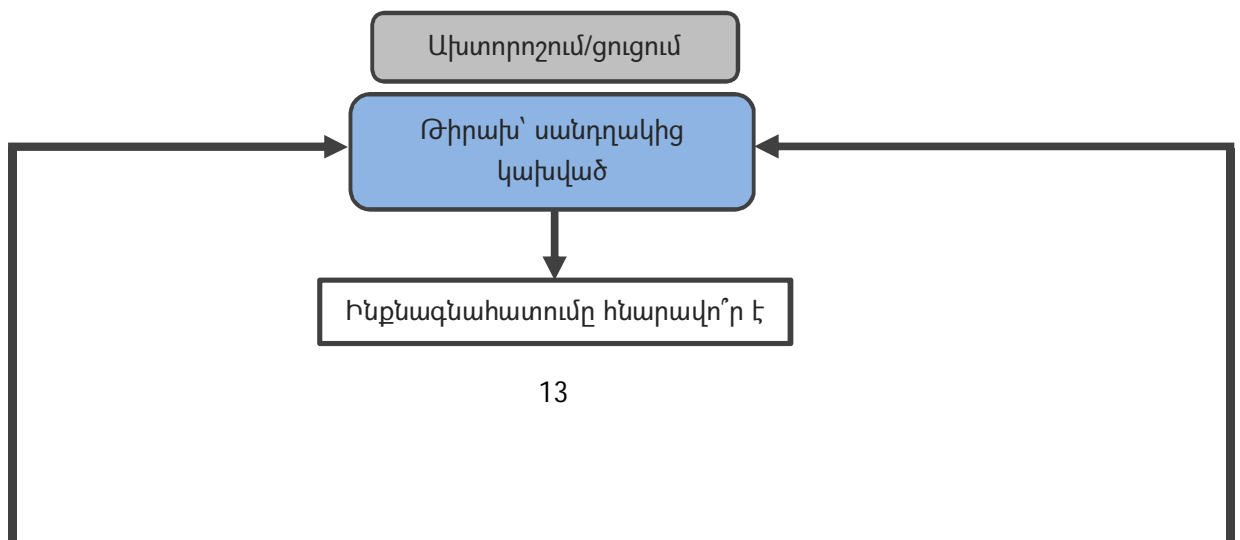
Մեծահասակ պացիենտների սեդացիայի, դելիրիումի և ցավի վերահսկման ընթացակարգ

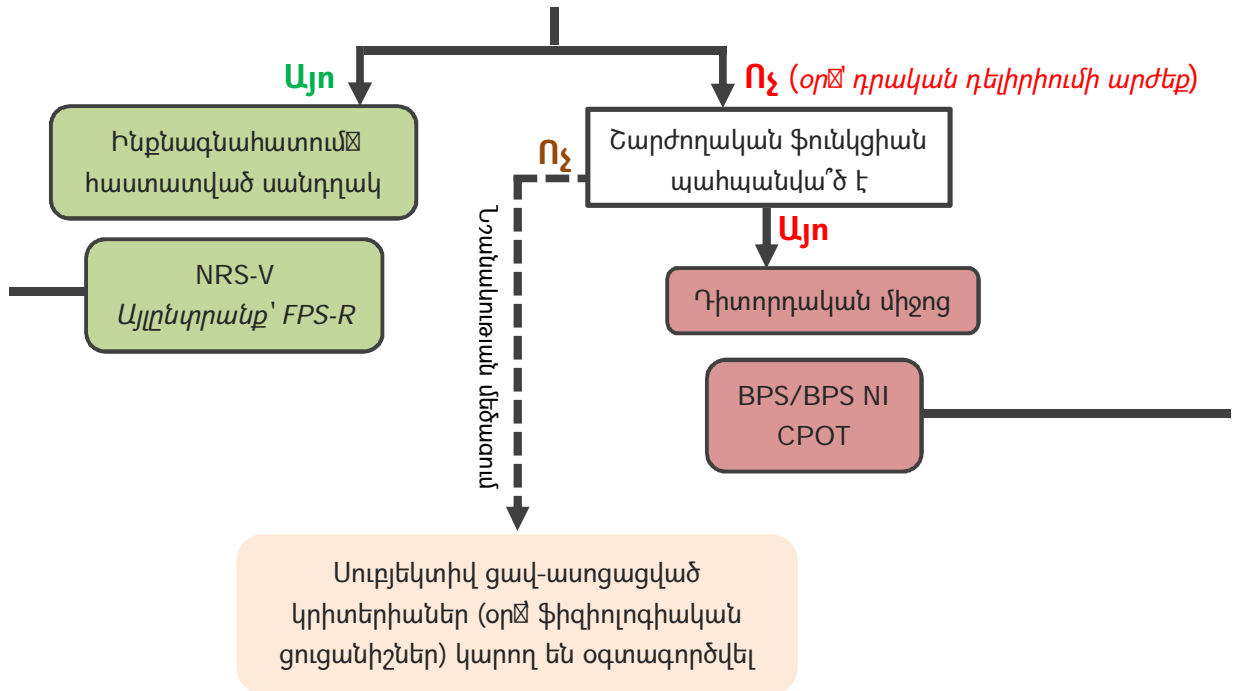




Նկար 1. (շարունակ)

Ցավ





Հապավումներ՝

BPS (Behavioral Pain Scale)՝ ցավի գնահատման վարքագծային սանդղակ; BPS-NI (Behavioral Pain Scale, not intubated)՝ ցավի գնահատման վարքագծային սանդղակ ինքնուրույն շնչառությամբ (ոչ ինտուբացված) պացիենտների համար; CAM-ICU (Confusion Assessment Method in ICU)՝ Ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում դելիրիումի և ապակողմնորոշման գնահատման մեթոդ; CPOT (Critical Care Pain Observation Tool)՝ ինտենսիվ թերապիայում ցավի գնահատման գործիք; ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)՝ ինտենսիվ թերապիայում դելիրիումի մշտադիտարկման չեկլիստ; RASS (Richmond Sedation Agitation Scale)՝ Ռիչմոնդի սեդացիայի և աժիտացիայի սանդղակ; FPS-R (Faces Pain Scale, revised)՝ դեմքի վերանայված ցավային սանդղակ

Հաստատված սանդղակով տագնապի գնահատումը ցանկալի է, քանի որ ԻԹԲ-ի պացիենտի տագնապը հաճախ սխալ է գնահատվում և արդյունքում ոչ պատշաճ բուժվում: Կան ստանդարտ հոգեբանական չափման գործիքների կարճ տարբերակներ (State-Trait Anxiety Inventory, [STAI-s], Brief Symptom Inventory Anxiety, subscale [BSI-A]), որոնք թույլ են տալիս ճշգրիտ և վստահելի գնահատել տագնապը: Ցավի գնահատման հետազոտությունները ապացուցել են միաչափ ինքնագնահատման սանդղակների մասնավորապես գործնականում թերապևտիկ կարիքների և թերապևտիկ պատասխանի գնահատման մեջ: Տագնապի հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ նմանատիպ սանդղակները (օր.՝ Visual Analogue Scale և Faces Anxiety Scale) նույնպես հարմար են թերապևտիկ լավ ճշտությամբ տագնապի գնահատման համար [12]: Հետագա

հետազոտություններ են հարկավոր պարզելու՝ արդյոք անքսիոլիզի կառավարումը նույնպես կարող է գնահատվել նույն սանդղակներով:

Սթրեսը և քնի ու արթունության ցիկլի խանգարումները ԻԹԲ-ի պացիենտների շրջանում հանդիպող երկու այլ համախտանիշներ են, որոնք ոչ միայն բացասաբար են ազդում վերականգնման վրա, այլ նաև հանդիսանում են լուրջ բարդությունների ռիսկի գործոններ: Այնուամենայնիվ, ներկայումս չկա սթրեսի և քնի գնահատման առկա որևէ հաստատված միջոց և միայն կենսական ցուցանիշների սուբյեկտիվ գնահատումը ԻԹԲ անձնակազմի կողմից բավարար չէ ծանր պացիենտների սթրեսի վերահսկման համար [13]: ԻԹԲ պացիենտների շրջանում քնի ու արթունության ցիկլի խանգարումների հետ կապված ոչ միայն բացակայում են վերահսկման համապատասխան միջոցները ռուտին օգտագործման համար, այլ նաև չկա քնի փուլերի հաստատված գնահատման միջոցներ [14]: Այս թեմայով խորհուրդների ամփոփումը տես՝ Աղյուսակներ 4-9:

Աղյուսակ 4.

Վերահսկում – հիմնական դրույթներ	ԱՎ	ԽԱ
4.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս անհատականացված ցավազրկման և սեդացիայի հիվանդ-ուղղորդված ռազմավարություններ տազնապի և դելիրիումի կանխարգելման համար: Մենք խորհուրդ ենք տալիս թերապևտիկ նպատակների անհատական սահմանում, ինչպես նաև թերապևտիկ էֆեկտների ադեկվատ վերահսկում, թե կանխամտածված, թե կողմնակի [107-109]:	[107-109] 1b 2b 2b	A
4.2 Բուժման թիրախը ինչպես նաև ցավազրկման, սեդացիայի, տազնապի և դելիրիումի առկա աստիճանը պետք է գրանցվի առնվազն մեկ անգամ յուրաքանչյուր հերթափոխին (սովորաբար յուրաքանչյուր 8 ժամը): Սա պետք է ստանդարտ լինի բոլոր ԻԹԲ-ների համար [110]:	[110] 4	A
4.3 Մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել հաստատված սանդղակներ ցավազրկման, սեդացիայի, տազնապի և դելիրիումի բուժման հսկողության համար [10]:	[10] 1b	A

Աղյուսակ 5.

Ցավազրկման վերահսկում	ԱՎ	ԽԱ
4.4 Հիվանդի ցավի մակարդակը գնահատելու համար մենք խորհուրդ ենք	[10] 1b	A

տալիս օգտագործել և հաստատված ինքնագնահատման սանդղակներ և հաստատված դիտորդական սանդղակներ [30]:		
--	--	--

Աղյուսակ 6.

Սեդացիայի վերահսկում	ԱՎ	ԽԱ
4.5 Մենք խորհուրդ ենք տալիս պարզ սահմանել սեդացիայի անհատական թիրախները և հաճախակի այն ադապտացնել հիվանդի փոփոխվող կլինիկական վիճակին [22]:	[22] 1b	A
4.6 Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԻԹԲ-ում գտնվող բոլոր պացիենտների շրջանում օգտագործել ցավազրկման և սեդացիայի ընթացակարգեր անվտանգության ստուգումներով և անհաջողության կրիտերիաներով [111]:	[111] 1b	A
4.7 Մենք խորհուրդ ենք տալիս գրանցել սեդացիայի թիրախները և սեդացիայի առկա մակարդակը նվազագույնը մեկ անգամ յուրաքանչյուր հերթափոխին (հիմնականում յուրաքանչյուր 8 ժամը) [112]:	[112] 5	A
4.8 Մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել հաստատված և վստահելի սանդղակներ (օր.՝ Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS) [107, 113]	[107, 113] 1b	A
4.9 Ախտորոշիչ սարքերի պատշաճությունը և կարևորությունը դեռ անհայտ է: Այնուամենայնիվ, մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել նման սարքերը որպես աջակից մեթոդներ՝ խորը սեդացիայում (RASS -4/-5) կամ նյարդամկանային պաշարման վիճակում գտնվող հիվանդների շրջանում թեր- կամ գերսեդացիան ժամանակին բացահայտելու համար [114, 115, 116]:	[114] 2b [115] 3b [116] 2a	A
4.10 Մենք խորհուրդ ենք տալիս գիտակցության ցածր մակարդակով հիվանդների շրջանում ոչ-ցնցումային նոպաները բացահայտելու նպատակով կիրառել ԷԷԳ վերահսկողություն (օր.՝ դեղորայքային բուժմանը չենթարկվող հիպոակտիվ դելիրիում) (117):	[117] 2b	A

Աղյուսակ 7.

Դելիրիումի վերահսկում	ԱՎ	ԽԱ
4.11 Մենք խորհուրդ ենք տալիս դելիրիումի կանոնավոր և թիրախային սկրինինգի իրականացում դելիրիումի հաստատված և վստահելի	[4] 1b [118] 2b	A

սանդղակներով [4, 118-120] (օրիակ՝ CAM-ICU, կամ ICDSC):	[119] 2b [120] 2b	
4.12 Մենք խորհուրդ ենք տալիս գրանցել դելիրիումի սկրինինգը նվազագույնը մեկ անգամ յուրաքանչյուր հերթափոխին (հիմնականում յուրաքանչյուր 8 ժամը) (82, 112):	[82] 1a [121] 1b	A

Աղյուսակ 8.

Տազնապի վերահսկում	ԱՎ	ԽԱ
4.13 Մենք առաջարկում ենք ԻԹԲ-ում գտնվող մեծահասակ հիվանդների շրջանում կիրառել տազնապի գնահատման հաստատված սանդղակ [122]:	[122] 1b	B

Աղյուսակ 9.

Քնի վերահսկում	ԱՎ	ԽԱ
4.14 ԻԹԲ-ում գտնվող հիվանդների շրջանում կարող է անցկացվել քնի փուլերի վերահսկում [123]:	[123] 2b	O

Բուժման սկզբունքներ

Գծագիր 2.

Ոչ-դեղորայքային սկզբունքներ

Աղյուսակ 10.

Ոչ-դեղորայքային սկզբունքներ	ԱՎ	ԽԱ
5.a.1 Ցավի և տազնապի նվազեցման համար պետք է դիտարկել հետևյալ ոչ-դեղորայքային մոտցեումները՝ <ul style="list-style-type: none"> • մկանային աղբյուրների օգտագործում՝ վաղ շարժունություն [91, 92, 95], շնչառական թերապիա [124], ֆիզիկական և աշխատանքային թերապիա, նյարդի միջմաշկային էլեկտրական խթանում, պասիվ կինեզիոթերապիա, ձեռքով մերսումներ [125] • կոգնիտիվ խթանում (օր.՝ երաժշտաթերապիա) [122]: 	[91] 2b [92] 2b [95] 1b [124] 3b [125] 3b [122] 1b	B
Դելիրիումի կանխարգելման համար պետք է դիտարկել հետևյալ ոչ-դեղորայքային մոտցեումները՝	[91] 2b	B

<ul style="list-style-type: none"> մկանային աղբյուրների օգտագործում՝ վաղ շարժունություն, ֆիզիկական և աշխատանքային թերապիա [91, 92, 95], կոգնիտիվ խթանում՝ ներառյալ ժամանակային վերակողմնորոշման ընթացակարգերը [101], արտաքին միջավայրի բարելավում աղմուկի նվազեցում [126] / լույսի կարգավորում և սոցիալ մեկուսացումից խուսափում [127]: 	[92] 2b [95] 1b [101] 2b [126] 1b [127] 1b	
---	--	--

Ցավագրկում

ԻԹԲ պացիենտները կարիք ունեն ցավի անհատականացված վարման: Ցավը ունի զգալի բացասական ազդեցություն վերականգնման վրա և ԻԹԲ պացիենտների շրջանում գրանցվող ամենահաճախ սթրես գործոններից մեկն է: Ուստի, պետք է ապահովել համապատասխան ցավագրկում բոլոր ԻԹԲ պացիենտներին՝ անկախ սեդացիայի ցուցումներից և պոտենցիալ ցավոտ բոլոր միջամտությունները պետք է իրականացնել կանխարգելիչ ցավագրկման պայամներում: ԻԹԲ-ում ցավագրկումը հիմնականում հիմնված է ափիոնային դեղորայքի վրա [15, 16, 17, 18], քանի որ ոչ-ափիոնային ցավագրկողների ռիսկ/օգտակարություն հարաբերությունը դեռ մնում է գիտական քննարկման թեմա (ցածր ցավագրկող պոտենցիալ, բայց նշանակալի կողմնակի ազդեցություններ):

Կարող է կիրառվել համակցում ռեգիոնալ ցավագրկման հետ, և այն պահից, երբ պացիենտը բավարար արթուն է (RASS 0/-1 և դելիրիումի բացակայություն) խորհուրդ է տրվում անցում կատարել պացիենտի կողմից կարգավորվող ցավագրկման մոդելին [20]:

Աղյուսակ 11.

Ցավագրկում	ԱՎ	ԽԱ
5.b.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս, որ ԻԹԲ-ում գտնվող հիվանդները ստանան անհատական հարմարեցված ցավագրկում իրենց վճակին համապատասխան [128]:	[128] 1b	A
5.b.2 Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԻԹԲ-ում օգտագործել ափիոնային ցավագրկողներ [15-18]:	[15] 3b [16] 1b [17] 1b [18] 2b	B
5.b.3 Ըստ ցավի մակարդակի և պոտենցիալ կողմնակի ազդեցությունների, ոչ-ափիոնային և/կամ այլ խմբերին պատկանող ցավագրկողները կարելի է	[129] 1a	O

դիտարկել որպես այլընտրանքային կամ հավելյալ դեղորայք [129]:		
5.b.4 Կախված պացիենտի վիճակից կարող է դիտարկվել պացիենտի կողմից կարգավորվող ցավազրկման կիրառումը (RASS 0/-1, դելիրիումի բացակայություն) [20]:	[20] 1a	O
5.b.5 Եթե պացիենտը հիվանդը արթուն է և կարող է համագործակցել, ավանդական ցավազրկման մոդելներին պետք է նախընտրել պացիենտի կողմից կարգավորվող ցավազրկումը, որը բերում է ցավի կարգավորման բարելավման և հիվանդի բավարարվածության [20]:	[20] 1a	B
5.b.6 Պետք է դիտարկել ռեգիոնալ ցավազրկման համակցման հնարավորությունը [19]: Ռեգիոնալ կաթետրի տեղադրումը և թերապիայի մեկնարկումը պետք է սկսել վիրահատությունից առաջ՝ որքան հնարավոր է շուտ:	[19] 1a	B
5.b.7 Պոտենցիալ ցավոտ միջամտությունները պետք է կատարել միայն ադեկվատ ցավազրկման պայմաններում:	5	A
Ռեգիոնալ ցավազրկում	ԱՎ	ԽԱ
6.1 Մինչ ռեգիոնալ ցավազրկման իրականացումը, պետք է կատարել անհատական ռիսկ-օգուտ գնահատում և վերագնահատել ամեն օր:	5	B
6.2 Ցուցմանը և ռիսկ-օգուտ գնահատմանը համաձայն մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել տեղային ցավազրկողներով էպիդուրալ կաթետրներ, քանի որ այս մոտեցումը բարելավում է պերիօպերատիվ ցավազրկման արդյունքները [130, 131], նավզեցնում է թոքային բարդությունները, խթանում է աղիների պերիստալտիկան, ինչպես նաև կրճատում է ԻԹԲ-ում մնալու տևողության [132], համեմատած ներերակային ափիոնային թերապիայի:	[130] 1a [131] 1b [132] 1a	A
6.3 Մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել էպիդուրալ կաթետրային ցավազրկում կամ տեղային ցավազրկողներով կամ ափիոնային ցավազրկողների հետ համակցմամբ, քանի որ սա ավելի արդյունավետ է ցավի բուժման համար, քան միայն էպիդուրալ կաթետրային ցավազրկումը [133]:	[133] 1a	B
6.4 Նեյրոաքսիալ ռեգիոնալ ցավազրկման միջամտությունները պետք է լինեն	[110] 5	B

ատրավմատիկ: Եթե դա հնարավոր չէ իրականացնել, միջամտությունը պետք է կասեցնել և սերտորեն հսկել պացիենտին հավանական բարդությունների վաղ ախտորոշման և բուժման նպատակով [110]:		
6.5 Նյարդաբանական բարդությունների վաղ բացահայտման նպատակով մենք խորհուրդ ենք տալիս ապահովել RASS O/-1-ի համարժեք սեղացիայի մակարդակ կաթետերի տեղադրման ժամանակ, հաջորդիվ 24 ժամերի ընթացքում 8 ժամ տևողությամբ, ապա՝ օրը մեկ անգամ	[110] 5	A
6.6 Հակամակարդիչ թերապիա ընդունող պացիենտներին, ում կատարվում է նեյրոաքսիալ ցավազրկում, մենք խորհուրդ ենք տալիս սերտորեն հետևել հակաթրոմբային դեղորայքի ընդունման միջակայքերին վերաբերող Գերմանիայի անզգայացման և ինտենսիվ թերապիայի միության ուղեցույցերին [134, 135]:	[134-135] 5	A
6.7 Ցավի օպտիմիզացված թերապիայի և բարդությունների վաղ հայտնաբերման համար մենք խորհուրդ ենք տալիս օրական կլինիկական հետազոտությունների (կաթետերի տեղաշարժման, արնահոսության, ինֆեկցիայի նշանների և վիրակապի փոփոխման վերահսկում), որակի ապահովման և ըստ անհրաժեշտության դեղաչափի շտկման իրականացում [136, 137]:	[136-137] 2a	A
6.8 Եթե բարդություններ են ենթադրվում, մենք խորհուրդ ենք տալիս անհապաղ սկսել ախտորոշիչ և բուժական միջոցառումներ: Եթե պացիենտ կախյալ կամ կազմակերպչական խնդիրներից ելնելով դա հնարավոր չէ, մենք խորհուրդ ենք տալիս չկիրառել կաթետերը:	5	A
6.9 Հիվանդների անվտանգությունը բարելավելու և որոշում կայացնելու պրոցեսը հեշտացման համար մենք առաջարկում ենք ԻԹԲ-ում ռեգիոնալ ցավազրկման կիրառման տեղային ընթացակարգերի ստեղծում [138]:	[138] 4	B

Սեղացիա

Առկա ապացույցները ցույց են տալիս, որ պետք է միշտ զերծ մնալ սեղացիայից, եթե չկա պարտադիր կլինիկական ցուցում [21, 22]: Խորը սեղացիան, ինչպես նաև առաջին 48 ժամվա ընթացքում ասոցացված է բարձր մահացության, երկար ԹԱՕ, երկար ԻԹԲ-ում մնալու և հոսպիտալիզացիայի հետ [23, 24, 25, 26]: Հատուկ ցուցումներից զատ (օր.՝ վիրահատական ցուցումներ, բարձր ներգանգային ճնշման նշաններ սպառնացող ուղեղի ճողվածքով կամ սպառնացող հիպօքսիա), բուժման թիրախը պետք է լինի գիտակից,

համագործակցող հիվանդը, ով կարող է դիմակայել պահանջվող միջամտություններին (RASS 0/-1): Հիմնարար է ադեկվատ ցավազրկման հասնելը, որն ուղեկցվում է հավանական ավտանշանների բուժմամբ, ինչպիսին են ցնորքները, սթրեսը և տագնապը [27, 28, 29]: Վերջին համակարգային վերանայումը բացահայտել է սեդացիայի օրական ընդմիջումների (UOL) նվազ կարևորություն, որն այլևս չի դիտարկվում սեդացիայի ընթացակարգային վարումից ավելի վեր [30]: Թեթև սեդացիայի նպատակը պետք է սահմանել որքան հնարավոր է վաղ, քանի որ առաջին 48 ժամվա ընթացքում կիրառվող սեդացիան կանխատեսում է երկարատև ելքը: Պետք է հետևել սեդացիայի «վաղ թիրախ-ուղղորդված/նպատակային թերապիա» սկզբունքին RASS 0/-1 թիրախով:

Աղյուսակ 12.

Սեդացիա	ԱԱ	ԽԱ
5.c.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս RASS-ի 0/-1 թիրախ ԻԹԲ-ում գտնվող բոլոր պացիենտների համար [21, 22]:	[21] 1b [22] 1b	A
5.c.2 Մենք խորհուրդ ենք տալիս, որ սեդացիան պահվի միայն հատուկ վիճակներով / ցուցումներով հիվանդների համար (օր.՝ բարձր ներգանգային ճնշում) [22, 21], և ոչ թե օգտագործվի համընդհանուր:	[22] 1b [21] 1b	A
5.c.3 Սեդատիվ դեղորայքի ընտրության հարցում մենք խորհուրդ ենք տալիս դիտարկել հետևյալ ասպեկտները՝ <ul style="list-style-type: none"> • սպեցիֆիկ ցուցումներ և սեդացիայի անհատական թիրախ, • ֆարմակոկինետիկա և ֆարմակոդինամիկա: 	5	A
5.c.4 Մենք խորհուրդ ենք տալիս ԻԹԲ-ում գտնվող պացիենտների սեդացիայի համար կառավարելի ազդեցությամբ սեդատիվ դեղորայքի գերադասելի օգտագործում [139-146]:	[139] 2b [140-144] 1b [145] 2b [146] 1a	A

Չափավոր կամ խորը սեդացիա

Եթե տրված է խորը սեդացիայի ցուցում, հարակվոր է սահմանել RASS-ի թիրախայի արժեքը և ընթացիկ վերազնահատման ժամանակը: Սեդացիան պետք է կատարել հիպնոտիկ և ցավազրկող դեղորայքի համակցումով, որտեղ հիպնոտիկ դեղորայքի ընտրությունը պետք է կատարել համապատասխան ցանկալի սեդացիայի մակարդակի և կառավարելիության:

Պրոպոֆոլից և բենզոդիազեպիններից զատ, ինհալացիոն անեսթետիկները նույնպես հնարավոր տարբերակներ են: Հակացուցումների բացակայության դեպքում, RASS \leq -2 սեդացիայի խորությամբ պացիենտների շրջանում հարկավոր է կիրառել սեդացիայի ընդհատումներ (Spontaneous Awakening Trial, SAT) և ինքնուրույն շնչառության անցնելու փորձեր (Spontaneous Breathing Trials, SBT) [31]:

Աղյուսակ 13.

Չափավոր/խորը սեդացիա (թիրախային RASS՝ \leq-2)	ԱԱ	ԽԱ
5.d.1 ԹԱՕ մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել պրոպոֆոլ (չպիտակավորված օգտագործում (off-label-use)՝ > 7 օր օգտագործում և/կամ 16-ից ցածր տարիք; դեղաչափի սահմանափակում՝ \leq 4մգ/կգ/ժ) [147]:	[147] 1a	A
5.d.2 Ինհալացիոն անեսթետիկների կիրառումը կարող է դիտարկվել մեխանիկական օդափոխման դեպքում, եթե կարճատև արթնացման ցանկություն կա [148-154]:	[148] 2b [149-154] 1b	O
5.d.3 Միդազոլամը կարող է դիտարկվել RASS \leq -2 թիրախով սեդացիայի համար՝ սեդացիայի խորության ադեկվատ հսկողության ներքո [155]:	[155] 1a	O
5.d.4 Միայն RASS \leq -2-ով հիվանդների համար մենք խորհուրդ ենք տալիս կիրառել ամենօրյա ինքնուրույն արթնացման փորձ (SAT) և ինքնուրույն շնչառության փորձ (SBT), եթե որևէ հակացուցում չկա:	[30] 1a [31] 1b	A

Ախտանշան-ուղղորդված սեդատիվ թերապիա

Ցավից զատ, ԻԹԲ-ի պացիենտների ամենահաճախ ախտանշաններն են՝ սթրեսը, տագնապը, աժիտացիան, հոգեկան ախտանշանները և քնի խանգարումները, որոնք բոլորն էլ պահանջում են թիրախային, ախտանշան-ուղղորդված թերապիա: Ոչ-դեղորայքային ռազմավարության և պատճառային բուժմանն ի հավելում, վերոնշյալ ախտանշանների կառավարման համար կարող է անհրաժեշտ լինել դեղորայքային բուժում: Ալֆա-2-ազոնիստները կարող են օգտագործվել սթրեսի նվազեցման համար, իսկ բենզոդիազեպինները՝ անքսիոլիզի:

Աղյուսակ 14.

Ախտանշան-ուղղորդված սեդատիվ թերապիա (թիրախային RASS՝ 0/-1)	ԱԱ	ԽԱ
5.e.1 ԻԹԲ-ում գտնվող մեծահասակների սթրեսի և վեգետատիվ ախտանշանների բուժման համար մենք առաջարկում ենք տալիս կիրառել	[156] 2b [157] 1b	B

ալֆա-2-ագոնիստներ [156-158]:	[158] 1b	
5.e.2 Տագնապի և աժիտացիայի բուժման համար մենք առաջարկում ենք բենզոդիազեպինների բոլոր սային կիրառում (տիտրեցված ըստ RASS 0/-1 թիրախի) [146]:	[146] 1a	B
5.e.3 Հոգեկան ախտանիշների (դելիրիումից անկախ) բուժման համար մենք առաջարկում ենք օգտագործել նեյրոլեպտիկներ [33]:	[33] 1a	A
5.e.4 ԻԹԲ-ում գտնվող բոլոր պացիենտների համար մենք առաջարկում ենք ապահովել ֆիզիոլոգիական ցերեկ և գիշեր ուղիղ: Առկա են դեղորայքային [81] և ոչ դեղորայքային (օր.՝ արտաքին միջավայրի բարելավում, ինչպիսիք են լույսի և աղմուկի սահմանափակում, գիշերային ժամերին միջամտությունների մինիմալացում [126]) տարբերակներ:	[81] 1b [159] 3b [126] 1b	B

Դելիրիումի դեղորայքային բուժում

Դելիրիումի կանխարգելիչ միջոցառումները և անվտանգ են և արդյունավետ [32]: Դելիրիումը պետք է բուժել անհապաղ և ախտանշանային: Հոգեկան ախտանշանների բուժումը (դելիրիումի հետ կամ առանց) կարող է ներառել ցածր դեղաչափի նեյրոլեպտիկներ [33]: Ավելին, ալֆա-2-ագոնիստները նույնպես հարմար են դելիրիումի ախտանշան-ուղղորդված բուժման շրջանակներում [34, 35]: ԻԹԲ-ում հանդիպող հատուկ դեպքերից է **ալկոհոլի հանման** դելիրիումը, որի համար պետք է դիտարկել երկարատև ազդեցության բենզոդիազեպինների ներմուծումները [36]:

Աղյուսակ 15.

Դելիրիումի բուժում	ԱՎ	ԽԱ
5.f.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս դելիրիումի ախտանշանային բուժման անհապաղ մեկնարկում (160):	[160] 1b	A
5.f.2 Դելիրիումի ախտանիշների բուժման համար կարելի է դիտարկել ցածր դեղաչափի հալոպերիդոլ, ռիսպերիդոն, օլանզապին և քվետիպին [33]:	[33] 1a	O
5.f.3 Երկարատև սեդացիայի կասեցումից հետո հանման համախտանիշից զերծ մնալու համար մենք խորհուրդ ենք տալիս դեղերի աստիճանաբար նվազեցում, ինչպես նաև աղյուվանտ դեղորայքի օգտագործում (օր.՝ ալֆա-2-ագոնիստներ) [161]:	[161] 1b	B

5.f.4 Դելիրիումի բուժման համար մենք խորհուրդ ենք տալիս ալֆա-2-ազոնիստների շարունակական օգտագործում [34, 35]:	[34] 1b [35] 1b	A
---	--------------------	---

Անջատում ԹԱՕ-ից

Ցավազրկման, սեդացիայի և դելիրիումի վարումը զգալիորեն ազդում է ԹԱՕ-ից անջատման պրոցեսի վրա [37, 38]: Որպեսզի սկսել անջատումը որքան հնարավոր է շուտ, օգտակար է համատեղել սեդացիայի և անջատման ընթացակարգերը:

Աղյուսակ 16.

ԹԱՕ-ից անջատում	ԱԱ	ԽԱ
5.g.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս սկսել անջատումը որքան հնարավոր է շուտ, օդափոխման հետ կապված բարդություններից զերծ մնալու, հիվանդանոցում մնալու տևողության նվազման և ելքը բարելավելու համար [162, 21]:	[162] 1b [21] 1b	A
5.g.2 Մենք խորհուրդ ենք տալիս համակցել անջատման և սեդացիայի ընթացակարգերը (այս ուղեցույցին համապատասխան) [21, 162]:	[21] 1b 162] 1b	A

Բուժում նյարդամկանային պաշարման դեղորայքով (ՆՄՊԴ)

ԻԹԲ-ում նյարդամկանային պաշարման ընդհանուր/համատարած կիրառման որևէ ցուցում չկա: Նյարդամկանային պաշարման ընթացքում պացիենտը չի կարող արթուն լինել, մասնակցել վերականգման պրոցեսին, ինչպես նաև հոգեթերապիային: Երբ առկա է ՆՄՊԴ հատուկ ցուցում, պետք է կատարել ադեկվատ ցավազրկում և սեդացիա [39]: Հետագայում պետք է վերահսկել պաշարման խորությունը [40], և տևողությունը պետք է պահել որքան հնարավոր է կարճ:

Աղյուսակ 17.

Բուժում նյարդամկանային պաշարման դեղորայքով	ԱԱ	ԽԱ
7.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել ՆՄՊԴ-երը ԻԹԲ-ում միայն հատուկ ցուցումների դեպքում:	5	A
7.2 Մենք խորհուրդ ենք տալիս նյարդամկանային պաշարման դեղորայքի	[39] 5	A

կիրառման դեպքում ապահովել ադեկվատ ցավագրկում և սեդացիա [39]:		
7.3 Եթե պահանջվում է սեդացիա և ՆՄՊԴ օգտագործում, մենք խորհուրդ ենք տալիս սեդացիայի և նյարդամկանային պաշարման խորության սերտորեն վերահսկողություն [40]:	[40] 2b	A

Ներ- և միջհիվանդանոցային տեղափոխում

Հատկապես ներ- և միջհիվանդանոցային տեղափոխումների ժամանակ պացիենտի շարժումը և դիրքի փոփոխությունը պոտենցիալ ցավոտ վիճակներ են: Ուստի, ախտանշանային բուժումը պետք է շարունակել և հնարավոր է նաև շտկել տեղափոխման ժամանակ [41]: Ոչ ադեկվատ սեդացիայից (զեր- և թերսեդացիան) բոլոր դեպքերում պետք է զերց մնալ, քանի որ դա կարող է բերել սիրտանոթային և նյարդաբանական ցուցանիշների սուր խանգարման:

Աղյուսակ 18.

Ներ- և միջհիվանդանոցային տեղափոխում	ԱԱ	ԽԱ
8.1 Ներ- և միջհիվանդանոցային տեղափոխման ժամանակ մենք առաջարկում ենք, որպեսզի առկա լինեն և պահանջի դեպքում օգտագործվեն ցավագրկողներ և սեդատիվներ [41, 163-164]:	[163 + 164] 5 [41] 2b	B

Ցավագրկման, սեդացիայի և դելիրիումի վարումը հատուկ դեպքերում

Հղիները և կրծքով կերակրող կանայք ԻԹԲ-ում

Հղիների և կրծքով կերակրող պացիենտների դեղորայքային թերապիան ԻԹԲ-ում հատկապես դժվար է, քանի որ պետք է հաշվի առնել դեղորայքի ազդեցությունը պտղի կամ կրծքով կերակրվող երեխայի վրա: ՊԲՎՓ դեպք-ստուգիչ հետազոտությունների բացակայության պատճառով, առկա են քիչ ապացույցներ հղիների և կրծքով կերակրող կանանց դեղորայքային թերապիայի վերաբերյալ: Եթե ափիոնային դեղորայքի կամ սեդացիայի ցուցում լինի, այս ընթացքում երեխայի ադեկվատ վերահսկումը պարտադիր է:

Աղյուսակ 19.

Հղիները և կրծքով կերակրող կանայք ԻԹԲ-ում	ԱԱ	ԽԱ
B1.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս հաշվի առնել հղիների / կերակրող կանանց շրջանում սուր ցավի դեղորայքային բուժման հավանական ազդեցությունը պտղի / երեխայի վրա:	5	A

<p>B1.2 Հետծննդյան շրջանում ԻԹԲ-ում լինելու ժամանակ արգանդի ատոնիան կանխարգելելու համար մենք խորհուրդ ենք տալիս զերծ մնալ արգանդի վրա կողմնակի ռելաքսանտ ազդեցություն ցուցաբերող դեղորայքից, ծննդաբերությունից հետո նվազագույնը 7 օր [165]:</p>	[165] 1a	A
<p>B1.3 Անհրաժեշտության դեպքում, հղիության բոլոր փուլերում կարել է դիտարկել ափիոնային ցավազրկողների կիրառումը (երեխայի ադեկվատ վերահսկողությամբ) [166-168]:</p>	[166] 1b [167] 4 [168] 4	O
<p>B1.4 Մինչ 27+0 շաբաթական հղիությունը, ԻԹԲ-ում գտնվող պացիենտների համար դիկլոֆենակը կարելի է դիտարկել որպես ՈՍՀԲԴ առաջին ընտրություն [169, 170]:</p> <p>Հղիության ընթացքում, ԻԹԲ-ում գտնվող հիվանդների համար պարացետամոլը կարելի է դիտարկել որպես 1-ին ընտրության ցավազրկող դեղորայք [171-176]:</p> <p>Մինչ 28+0 հղիությունը ասպիրինը կարելի է դիտարկել որպես երկրորդ ընտրություն:</p>	[169] 2b [170] 3b [171-176] 4	O
<p>B1.5 Մենք առաջարկում ենք հղիության ընթացքում կիրառել սեդատիվներ միայն խիստ ցուցումներով:</p>	5	B
<p>B1.6 Անկախ առկա վիճակից մենք խորհուրդ ենք տալիս վերահսկել կրծքի կաթը՝ երեխային հնարավոր ռիսկի տակ դնող դեղորայքի կուտակման համար:</p>	5	A
<p>B1.7 Կրծքով կերակրման ժամանակ երբեմն ցուցված են լինում ափիոնային ցավազրկողները: Ֆենտանիլը և մորֆինը կարող են դիտարկվել որպես առաջին ընտրություն: Ապնոեյի հակում ունեցող երեխաների շրջանում ափիոնային ցավազրկողները պետք է զգուշորեն դիտարկել [177-180]:</p>	[177-180] 2b, 3b	O
<p>B1.8 Կրծքով կերակրման ժամանակ մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել պարացետամոլ կամ իբուպրոֆեն որպես ցավազրկողների առաջին ընտրություն, իսկ դիկլոֆենակը որպես երկրորդ ընտրություն:</p>	5	B

Կյանքի ավարտի խնամք

Վերահաս անխուսափելի մահը շրջան է, որը սերտորեն կապված է տագնապի, սթրեսի և ցավի զգացումների հետ: Մահացող պացիենտները կարիք ունեն նույն հիվանդ-ուղղորդված խնամքի, ինչպես ԻԹԲ մյուս պացիենտները: Նրանց հարկավոր է ապահովել հաճախակի վերահսկմամբ և բավարար դեղորայքային թերապիայով՝ վստահ լինելով, որ չունեն անհարմարություն, եթե անգամ սա բերելու է մահվան պրոցեսի արագացմանը:

Աղյուսակ 20.

Կյանքի ավարտի խնամք	ԱԱ	ԽԱ
B2.1 Մահացող պացիենտները պահանջում են նույն պացիենտ-ուղղորդված բժշկական և բուժքույրական բուժում, ինչպես ԻԹԲ-ում գտնվող այլ պացիենտները: Մենք խորհուրդ ենք տալիս մահացող պացիենտների շարունակական վերահսկողություն և ադեկվատ դեղորայքային բուժում՝ ապահովելով հիվանդների համար անհանգստությունից զերծ վիճակ:	5	A
B2.2 Ցավի և տագնապի նվազեցման համար, ըստ պահանջի, մահացող հիվանդները պետք է ստանան ցավազրկողներ և անքսիոլիտիկներ, անգամ եթե սա կբերի մահացման պրոցեսի արագացման [181, 182]:	[181] 2b [182] 2a	A
B2.3 Մենք խորհուրդ ենք տալիս զերծ մնալ մահացող պացիենտների շրջանում ՆՄՊԴ-ի օգտագործումից, քանի որ դրանք խանգարում են ախտանիշների կլինիկական գնահատմանը:	5	A

Ծանր այրվածքներով պացիենտներ

Ծանր այրվածքային վնասումները բերում են ուժեղ ցավի, հավանական է հիպերալգեզիան, ինչպես նաև երկարացված հոսպիտալիզացիայի: Ադեկվատ բազային մակարդակի ցավազրկումից զատ, տարբեր միջամտություններ կատարելիս (օր.՝ վիրակապի փոխում) հավելյալ ցավազրկողների (տեղային և համակարգային) և/կամ միջամտական սեդացիայի կարիք կարող է լինել: Ցավազրկող, աղյուվանտ դեղորայքի և ոչ-դեղորայքային ռազմավարության կիրառման մուլտիմոդալ սկզբունքներ կան կապված ծանր այրվածքային վնասումներով պացիենտների ցավի վարման հետ [45]: Հատկապես այրվածքներով երեխաների շրջանում ցավազրկման և սեդացիայի համար պետք է կիրառվի ստանդարտիզացված ընթացակարգեր և ուսուցողական դասընթացներ [46]: Աղյուսակներ 21-22

Աղյուսակ 21.

Ծանր այրվածքներով մեծահասակ պացիենտներ	ԱԱ	ԽԱ
B3.1		

Ծանր այրվածքներով պացիենտների ցավազրկման, աղյուվանտների և ոչ-դեղորայքային ռազմավարությունների համար մենք առաջարկում ենք օգտագործել բազմամոդալ մոտեցում:	[45] 2a	B
B3.2 Ցավազրկման համար մենք խորհուրդ չենք տալիս լիդոկայինի շարունակական ներերակային օգտագործումը [183]:	[183] 1a[183] 1a	A
B3.3 Այրվածքներով մեծահասակների շրջանում ավիոնային ցավազրկողներին որպես աղյուվանտ կարելի է դիտարկել համացավազրկողների կիրառումը, ինչպիսին է գաբապենտինը [184]:	[184] 3b	O
B3.4 Այրվածքներով պացիենտների երկրորդային հիպերալգեզիան և ավիոնային պահանջը նվազեցնելու համար մենք առաջարկում ենք օգտագործել կետամին [185, 186] :	[188] 1a	B
B3.5 Սեդացիայի համար մենք առաջարկում ենք օգտագործել ալֆա-2-ազոնիստներ, քանի որ նրանք ցույց են տվել ավելի մեծ արդյունավետություն այրվածքներով հիվանդների շրջանում, քան այլ դեղորայքը (օրձ բենզոդիազեպիններ) [188]:	[189] 1b	B
B3.6 Վիրակապի փոփոխման ժամանակ կարելի է դիտարկել լիդոկայինի տեղային կիրառումը, քանի որ այն մեղմացնում է ցավը միջամտության ժամանակ:	[190] 1a	O
B3.7 Ցավի և տագնապի դեղորայքային թերապիային ի հավելում, մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել վիրտուալ իրականությունը որպես ոչ-դեղորայքային միջամտություն [190]:	[190] 1a	B

Աղյուսակ 22.

Այրվածքներով երեխաներ	ԱԱ	ԽԱ
B3a.1 Այրվածքներով երեխաների վիրակապի փոփոխման ժամանակ ցավազրկման և սեդացիայի համար մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել ստանդարտիզացված ընթացակարգեր և ուսուցողական ծրագրեր [46]:	[46] 5	A
B3a.2 Միջամտական ցավի համար մենք խորհուրդ ենք տալիս առավելապես օգտագործել կետամին, այլ ոչ թե ավիոնային ցավազրկողներ:	[191] 2b	B

<p>B3a.3 Ոչ-դեղորայքային միջամտությունների (ոչ այրված հատվածների մերսում, հիպնոզ, վիրտուալ իրականություն) և ափիոնային ցավազրկողների համակցումը ավելի արդյունավետ է, քան միայն ափիոնային ցավազրկողների կիրառումը: Ուստի, այրվածքներով երեխաների շրջանում մենք առաջարկում ենք օգտագործել ափիոնային ցավազրկողների և ոչ-դեղորայքային միջամտությունների համակցում [192, 193, 194]:</p>	<p>[192] 1b [193] 1b [194] 1b</p>	<p>B</p>
<p>B3a.4 Այրվածքներով երեխաների վիրակապի փոփոխման ժամանակ սեղացիայի համար կարելի է դիտարկել դեքսամեդետոմիդինի կիրառումը [195]:</p>	<p>[195] 1b</p>	<p>O</p>

Բազմաթիվ վնասվածքներով պացիենտներ

Գերմանական AWMF-ուղեցույցը 012/019 կոդով տալիս է բազմաթիվ կոտրվածքներով պացիենտների խորհուրդները [47]: Չկան ապացույցներ ծանր վնասվածքներով հիվանդների ցավազրկման որևէ դեղի ավելի վեր/նախընտրելի լինելու վերաբերյալ: Ափիոնային (մորֆին, ֆենտանիլ, սուֆենտանիլ, ալֆենտանիլ, ռեմիֆենտանիլ), կետամին [48] (S-էնանթիոմեր, ռացեմատ) և ադյուվանտ ալֆա-2-ադոնիստներ (կլոնիդին) պլանային կարգով օգտագործվում են կլինիկայում: Մակերիկամային անբավարարության բարձր ռիսկի և մի շարք այլընտրանքների առկայության պահառով, էթոմիդատը այլևս չպետք է օգտագործվի միջամտական սեղացիայի համար և այլևս խորհուրդ չի տրվում վնասվածքներով հիվանդներին: Այնուամենայնիվ, չկան ապացույցներ էթոմիդատի կիրառման դեպքում ելքի վրա երկարաժամկետ ազդեցությունների վերաբերյալ [47, 49]:

Աղյուսակ 23.

Բազմաթիվ վնասվածքներով հիվանդներ	ԱԱ	ԽԱ
<p>B4.1 Վնասվածքներով պացիենտների շրջանում կարճատև միջամտություն կատարելու համար կարելի է դիտարկել կետամինի կիրառումը միդազոլամի և/կամ պրոպոֆոլի հետ համատեղ:</p>	<p>5</p>	<p>O</p>
<p>B4.2 Վնասվածքներով կրիտիկական պացիենտների շրջանում միջամտական սեղացիայի համար մենք առաջարկում ենք այլևս չկիրառել էթոմիդատը [49, 196-199]:</p>	<p>[49] 1a [196] 3b [197] 1b [198] 2b [199] 1a</p>	<p>B</p>

Ներգանգային հիպերտենզիայով պացիենտներ

Ծանր գանգուղեղային վնասվածքների (ԳՈԻՎ) ինտենսիվ թերապիայի հիմնական ուղղվածությունը երկրորդային վնասման նվազեցումն է: Չնայած ապացույցները քիչ են, որ սեդացիան ուղղակիորեն նվազեցնում է ներգանգային ճնշումը (ՆԳՃ), բարձր ՆԳՃ-ի սուր բուժումը սկսում է խորը սեդացիայով (RASS-5): Այս ենթախմբի պացիենտների համար վերահսկման հաստատված համակարգեր չկան, ուստի օգտագործվում են ընդհանուր սանդղակներ և վերահսկման գործիքներ [50]: Հաճախակի նյարդաբանական զննումը պարտադիր է: Սեդատիվ դեղորայքի ընտրությունը պետք է լինի ընդհանուր մասի խորհուրդներին համապատասխան: Բարձր ՆԳՃ-ով պացիենտների իդեալական ցավազրկող/սեդատիվ դեղորայքը պետք է նվազեցնի ՆԳՃ-ն՝ պահելով ադեկվատ ուղեղային պերֆուզիոն ճնշում, ինչպես նաև պահպանելով ուղեղային հեմոդինամիկան, ներառյալ ուղեղային ինքնակարգավորումը: Ավելին, այն պետք է նվազեցնի թթվածնի ուղեղային մետաբոլիկ աստիճանը, ցուցաբերի հակացնցումային և նեյրոպրոտեկտիվ (նյարդապաշտպան) հատկություններ, և ինֆուզիայի կարճատև ընդհատումից հետո պետք է կարճատև արթնացումների հնարավորություն տա՝ հիվանդի նյարդաբանական կարգավիճակի գնահատման համար [51]:

Աղյուսակ 24.

Ներգանգային հիպերտենզիայով պացիենտներ	ԱԱ	ԽԱ
B5.1 Առկա ապացույցների համաձայն՝ ծանր ուղեղային վնասումներով կամ ներգանգային հիպերտենզիայով ԻԹԲ-ում գտնվող հիվանդների ցավազրկման և սեդացիայի գնահատման համար վերահսկողության հատուկ միջոցների վերաբերյալ որևէ ապացույցներ չկան: Այս հիվանդներին մենք խորհուրդ ենք տալիս հաճախակի նյարդաբանական քննություն [50]:	[50] 1a	A
B5.2 Ծանր ուղեղային վնասումներով կամ ներգանգային հիպերտենզիայով հիվանդներին մենք խորհուրդ ենք տալիս ադեկվատ ցավազրկում և սեդացիա լավ հստակեցված թիրախներով (RASS-ի առումով) [200]:	[200] 1a	A
B5.3 ԹԱՕ (կայուն paCO_2) պայմաններում մենք առաջարկում ենք օգտագործել կետամինի ռացեմատ և GABAA ընկալիչների ագոնիստներով հավելյալ սեդացիա ծանր ուղեղային վնասումներով կամ ներգանգային հիպերտենզիայով պացիենտների շրջանում [201, 202]:	[201] 1a [202] 1a	B

<p>B5.4 ԹԱՕ պայմաններում գտնվող ԳՈՒՎ-ով կամ ՆԳՀ-ով պացիենտներին մենք խորհուրդ ենք տալիս կետամինի ռացեմատի / միդազոլամային կամ ափիոնային / միդազոլամային սեդացիայի սխեմա [201, 202]:</p>	<p>[201] 1a [202] 1a</p>	<p>B</p>
<p>B5.5 ԹԱՕ պայմաններում գտնվող ԳՈՒՎ-ով կամ ՆԳՀ-ով պացիենտներին կարելի է դիտարկել S(+) կետամին / մեթոհեքսիտալային կամ ֆենտանիլ / մեթոհեքսիտալային սեդացիայի ռազմավարություն [203, 204]:</p>	<p>[203] 2b [204] 2b</p>	<p>O</p>
<p>B5.6 Մենք առաջարկում ենք վերահսկել զարկերակային միջին ճնշումը ափիոնային ցավազրկողների (ոեմիֆենտանիլ, սուֆենտանիլ, ֆենտանիլ, մորֆին) շարունակական կիրառման ժամանակ [203-205]:</p>	<p>[203-205] 2b</p>	<p>B</p>
<p>B5.7 Ռեմիֆենտանիլի նպաստավոր ֆարմակոկինետիկան արագ նյարդաբանական գնահատման հնարավորություն է տալիս: Ուստի, նորածնային ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում ցավազրկման համար մենք առաջարկում ենք նախընտրել ոեմիֆենտանիլի, քան այլ ափիոնային ցավազրկողների, քանի դեռ սեդացիայի տևողությունը ակնկալվում է լինել 72 ժամից պակաս [51, 206-209]:</p>	<p>[206] 2b [207] 2a [51] 2a [208] 2a [209] 2b</p>	<p>B</p>
<p>B5.8 Մենք առաջարկում ենք զերծ մնալ ափիոնային ցավազրկողների բոլորսային ներարկումից, երբ դա հնարավոր է: Բացառություն կազմող դեպքերում, երբ դա անհրաժեշտ է, պետք է վերահսկել զարկերակային միջին ճնշումը և ներգանգային ճնշումը [210]:</p>	<p>[210] 1a</p>	<p>B</p>
<p>B5.9 ԳՈՒՎ-ով պացիենտների համար պրոպոֆոլային և միդազոլամային սեդացիաները հավասարապես անվտանգ են: Մենք առաջարկում ենք նախընտրել պրոպոֆոլի կիրառումը, եթե արագ նյարդաբանական գնահատումների կարիք կա [210]:</p>	<p>[210] 1a</p>	
<p>B5.10 Ծանր ԳՈՒՎ-ով պացիենտների շրջանում ներգանգային հիպերտենզիայի պրոֆիլակտիկայի համար մենք խորհուրդ չենք տալիս կիրառել բարձր դեղաչափի բարբիտուրատ [200, 211, 212]:</p>	<p>[200] 1a [211] 1b [212] 1b</p>	<p>A</p>
<p>B5.11 Մենք առաջարկում ենք կիրառել բարձր դեղաչափի բարբիտուրատային թերապիա միայն այն հիվանդներին, երբ վիրահատական և այլ դեղորայքային միջամտություններով չի հաջողվել կառավարել ներգանգային հիպերտենզիան, և կիրառել մինչ հեմոդինամիկ կայունությունը ապահովումը [213-216]:</p>	<p>[213] 1a [214] 1a [215] 1b [216] 1b</p>	<p>B</p>

Սրտային վիրաբուժություն

Հետվիրահատական շրջանի վարման արագ ընթացքի (Fast-track) սկզբունքը ներառում է չբարդացած սրտային վիրահատությունից հետո 2 ժամյա սեդացիայի փուլ: Այս դեպքում բազմաթիվ ցավազրկման և սեդացիայի նպաստավոր ընթացակարգեր են ապացուցվել, և fast-track ռազմավարությունները ցույց են տալիս հետվիրահատական դելիրիումի հաճախականության նվազեցում [53]:

Սրտային վիրահատական հիվանդների շրջանում դելիրիումը ասոցացված է բարձր մահացությամբ [54], ուստի ինչպես ընդհանուր խորհրդում՝ դելիրիումի սկրինինգը հաստատված միջոցներով, մասնավորապես կարևոր է [55, 56]:

Աղյուսակ 25.

Սրտային վիրահատություն	ԱԱ	ԽԱ
B6.1 Մենք առաջարկում ենք օգտագործել կարճատև ազդող ափիոնային ցավազրկողների համակցում, ինչպիսին ռեմիֆենտանիլն է, սեդատիվների հետ [217, 218]:	[217] 1b [218] 1b	B
B6.2 Այն հիվանդների համար, ովքեր արթուն են և համագործակցող, մենք առաջարկում ենք նախընտրել հիվանդի կողմից կարգավորվող ցավազրկման կիրառումը, քան բուժքոջ կողմից կարգավորվող ցավազրկումը [219]:	[219] 1a	B

Արտամարմնային կենսապահովմամբ (ECLS) հիվանդներ

Արտամարմնային կենսապահովման դեպքում սեդացիայի կիրառման աստիճանը գտնվում է մոխրագույն ոլորտում (grey area), որտեղ անվտանգության ասպեկտների և վերականգնման վրա դրական ազդեցության հավասարակշռությունը պետք է պահել: Արտամարմնային կենսապահովմամբ պացիենտներն ունեն դելիրիումի մի շարք ռիսկի գործոններ: Գերակտիվ դելիրիումը կամ աժիտոցիան այս հիվանդների դեպքում կարող են կյանքին սպառնալի լինել, ուստի հետևողական վերահսկումը և սթրեսի, տագնապի, դելիրիումի, ցավի և անքնության ախտանշանային թերապիան հիմնականն է թիրախային RASS-ի 0 ցուցանիշին հասնելու համար [57, 58, 59, 60, 61]:

Աղյուսակ 26.

Արտամարմնային կենսապահովմամբ (ECLS) հիվանդներ	ԱԱ	ԽԱ
---	----	----

<p>B7.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս խիստ սահմանել արտամարմնային կենսապահովմամբ հիվանդների սեղացիայի թիրախները, ներառյալ հաճախակի կլինիկական վերահսկողություն և պահանջվող սեղացիայի շարունակական շտկում:</p>	5	A
<p>B7.2 Մենք առաջարկում ենք RASS թիրախը սահմանելիս քննարկման առնել հետևյալ ասպեկտները՝</p> <ul style="list-style-type: none"> • ԱՄԿԱ հիվանդներն ունեն ՀՏԽ-ի զարգացման բազմաթիվ ռիսկի գործեններ [220], • արթունության բարձր մակարդակը թույլ է տալիս հիվանդներին ակտիվ մասնակցել ֆիզիկական վարժություններին [221], • RASS = 0 թիրախը իրագործելի է և անվտանգ [57-61]: 	<p>[220] 3b [221] 4 [57] 2b [58] 4 [59] 2b [60] 3b [61] 3b</p>	B

Հիվանդների հատուկ դիրքավորում

Դիրքավորումային (positioning) թերապիան օգտագործվում է շնչառական դիսֆունկցիաների կանխարգելման և բուժման նպատակով [61], և պահանջում է սեղացիայի անհատական թիրախ: Դիրքի փոփոխությունը ներկայացնում է խնդիր տազնապի, սթրեսի և ցավի ախտանշանային բուժման համար: Ուստի, ախտանշան-ուղղորդված թերապիան պետք է հարմարեցվի դիրքավորումային թերապիայի փոփոխման պահանջներին: Թեպետ վերադիրքավորվող հիվանդներին կարող է ցուցված լինել խորը սեղացիա [63, 64], պետք է զերծ մնալ գերսեղացիայից:

Ցավազրկման, սեղացիայի և դելիրիումի վարումը երեխաների շրջանում

Վերահսկում

Երեխաների ցավազրկման, սեղացիայի և դելիրիումի վերահսկման համար կան հաստատված վերահսկման սանդղակներ, որոնք հաշվի են առնում երեխաների **զարգացման փուլը (developmental stage)**: Ինչպես նաև, մանկական ինտենսիվ թերապիայում ադեկվատ վերահսկումը և թերապիայի անհատական թիրախները կարևոր են հաջող հիվանդ-ուղղորդված խնամքի համար: Աղյուսակներ 27-29

Աղյուսակ 27.

Ցավագրկման, սեղացիայի և դելիրիումի վարումը երեխաների շրջանում	ԱԱ	ԽԱ
C.1.a.1 Երեխաների շրջանում ցավագրկման, սեղացիայի և դելիրիումի բուժման և վերահսկման համար մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել տարիքին հարմարեցված և հաստատված սանդղակային համակարգեր (65):		
C.1.a.2 Ցավագրկման, սեղացիայի, տազնապի և դելիրիումի համար մենք խորհուրդ ենք տալիս հիվանդ-ուղղորդված թերապիա՝ անհատականացված թիրախներով:	5	A
C.1.a.3 Եթե հնարավոր է, երեխաները պետք է ինքնուրույն գնահատեն ցավի մակարդակը (66):	[66] 2b	A
C.1.a.4 Երեխաների ցավի գնահատման համար մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել վարքային բնորոշիչներ, ինչպիսիք են՝ դեմքի արտահայտություն, լաց, շարժողական ակտիվություն, կեղվածք, անհանգստություն, ապաթիա, ինչպես նաև հաստատված ցուցիչների առկայություն (222), (223):	[222] 1b [223] 1b	A
C.1.a.5 4 տարեկանից սկսած երեխաներին մենք խորհուրդ ենք տալիս ցավի ինքնագնահատման Faces Pain Scale-revised սանդղակը (67): Դպրոցական տարիքի երեխաների համար որպես այլընտրանք հնարավոր է օգտագործել թվային կամ վիզուալ անալոգներ:	[67] 1b	A
C.1.a.6 Մինչև 4 տարեկան չօդափոխվող երեխաների հետվիրահատական սուր ցավի գնահատման համար մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել Children’s and Infants Postoperative Pain Scale (CHIPPS) կամ Comfort-B Scale սանդղակները, քանի որ դրանք հաստատված են և վստահելի (224, 225):	[224] 1b [225] 1b	A
C.1.a.7 Մինչև 4 տարեկան օդափոխվող երեխաների հետվիրահատական սուր ցավի գնահատման համար մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել Comfort-B Scale սանդղակը (դիտորդական սանդղակ) (225):	[225] 1b	A
C.1.a.8 Ծանր կոզնիտիվ խանգարումներ ունեցող երեխաների և դեռահասների ցավի գնահատման համար մենք խորհուրդ ենք տալիս հատուկ սանդղակների (օր.՝ Paediatric Pain Profile կամ Non-Communicating Children’s Pain Checklist Revised) օգտագործում (226, 227):	[226] 2b [227] 2b	A
C.1.a.9 Նեոնատալ ցավի գնահատման որևէ ապացուցողական խորհուրդ չկա: Երկարատև ցավի համար, կարելի է դիտարկել COMFORTneo կամ Neonatal	[225] 1b [228] 2b	O

Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS) սանդղակները (225, 228):		
C.1.a.10 Հետևելով շարունակական թերապիային, մենք առաջարկում ենք հաշվի առնել հնարավոր ափիոնային հանման համախտանիշը: Finnegan-Score Monitoring-ը նախատեսված է նեոնատալ ափիոնային հանման համախտանիշի գնահատման համար, իսկ SOS (230) և WAT-1 (231) սանդղակները՝ երեխաների և դեռահասների համար:	[229] 1a [230] 2b [231] 1	B

Աղյուսակ 28.

Երեխաների սեդացիայի վերահսկողություն	ԱԱ	ԽԱ
C.1.b.1 Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS) և COMFORTneo սանդղակները կարելի է դիտարկել վաղահաս և ժամանակին ծնված նորածինների սեդացիայի խորության գնահատման համար (228, 232-237):	[228] 2b [232] 1b [233] 1b [234] 1b [235] 2b [236] 2b [237] 2b	O
C.1.b.2 Նորածինների և երեխաների սեդացիայի խորության գնահատման հարմար մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել Comfort-B սանդղակը, որպես դիտորդական սանդղակ (238):	[228] 1b	A
C.1.b.3 Հետևելով շարունակական սեդատիվ թերապիային մենք առաջարկում ենք հաշվի առնել հավանական սեդատիվ հանման համախտանիշի առաջացումը (հատկապես ցնցումների): Finnegan-Score Monitoring-ը առկա է նեոնատալ սեդատիվ հանման համախտանիշի գնահատման համար, իսկ SOS և WAT-1 սանդղակները՝ երեխաների և դեռահասների համար (229-231):	[229] 1a [230] 2b [231] 1b	B

Աղյուսակ 29.

Երեխաների դելիրիումը վերահսկումը	ԱԱ	ԽԱ
C.1.c.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս կատարել հաճախակի և սեպտիկ սկրինինգ հաստատված դելիրիումի մանկական սանդղակներով (օրձի pCAM-ICU, CAP-D, PAED-Scale) (72-74):	[72] 1b [73] 1b [74] 1b	A

Հիմնականում ≥ 3 տարեկան երեխաները ունակ են գնահատելու ցավը ըստ աստիճանի: Անգամ երեխաների դեպքում, ցավի ինքնագնահատումը ավելի վեր/նախընտրելի է դիտորդական սանդղակների համեմատ [66], և Faces Pain Scale-վերանայումը լավ ընդունված է (well-established) որպես վերահսկման հաստատված միջոց [67]: Եթե երեխաները ընդունակ չեն գնահատելու ցավը, կան մի շարք տարիքին համապատասխան դիտորդական ցավի գնահատման սանդղակներ: Չնայած, և շատ վաղահաս նորածինների, և նեյրոկոգնիտիվ խանգարումներով երեխաների ու դեռահասների դեպքերում այդ մեթոդները ունեն սահմանափակ արժեք և հակված են ցավի համակարգային թերագնահատման [68], [69], [70]:

Ցավի և դիսթրեսի սեդացիայի սանդղակների համակցումը հաստատված է երեխաների սեդացիայի վերահսկման համար: Վաղահաս և ժամանակին ծնված նորածինների (neonates) համար առկա են Neonatal Pain և Agitation and Sedation Scale (N-PASS) սանդղակները: Նորածինների (infants) և ցածր հասակի երեխաների (toddlers) համար առկա են COMFORTneo և Comfort-B Scale սանդղակները: Ավելին, կան հատուկ սանդղակներ շարունակական թերապիայից հետո ավիոնային կամ սեդատիվ համումը գնահատելու համար:

Երեխաները կարող են նաև տառապել դելիրիումից, և նրանց ավտանիշները հաճախ սխալ են ինտերպրետացվում: Մանկական ինտենսիվ թերապիայում գտնվող երեխաները կարիք ունեն հաստատված մեթոդներով դելիրիումի համակարգային/պարբերական (systematic) դելիրիումի սկրինինգի [71], [72], [73], [74]:

Երեխաների բուժական ռազմավարությունները

Կրիտիկական ծանր երեխաները, ինչպես մեծահասակները պահանջում են ցավի անհատական բուժում համապատասխան իրենց վիճակի: Սա ներառում է մուլտիմոդալ թերապիայի ռազմավարություն ավիոնային, ոչ-ավիոնային և ռեգիոնալ ցավազրկման համար, ինչպես նաև տեղային ցավազրկող դեղորայք, համացավազրկողներ (co-analgesics) և ոչ-դեղորայքային միջոցառումներ (Աղյուսակ 30-33): Երեխաների ցավազրկման ժամանակ կարևոր է հաշվի առնել, որ կախված տարիքի տարբեր է ֆարմակոկինետիկան և ֆարմակոդինամիկան: Ցավազրկման համար լրացուցիչ և աջակող միջամտությունները նույնպես խորհուրդ են տրվում երեխաների համար: Կան առկա տարբեր ոչ-դեղորայքային միջամտություններ, որոնք կարող են օգտագործվել համացավազրկման համար, օրինակ՝

օրալ գլխուկոզայի կիրառումը, ոչ-սննդային ծծումը նորածինների համար կամ վիրտուալ իրականությունը այրվածքներով հիվանդ երեխաների համար:

Աղյուսակ 30.

Երեխաների ցավազրկումը	ԱԱ	ԽԱ
C.2.a.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս ցավի անհատականացված թերապիա հարմարեցված առկա վիճակին, անկախ սեղացիայի պահանջներից [239]:	[239] 2a	A
C.2.a.2 Նեոնատալ և մանկական ԻԹԲ-ներում ծանր ցավի դեպքում մենք առաջարկում ենք ներերակային շարունակական ափիոնային ցավազրկողների կիրառում [240, 241]:	[240-241]2b	B
C.2.a.3 Մենք առաջարկում ենք զերծ մնալ ափիոնային հանման համախտանիշի առաջացումից աստիճանաբար նվազող թերապիայի օգտագործումով:	5	B
C.2.a.4 Ավելի մեծ հասակի (older children) երեխաների համար, ծանր ցավի դեպքում մենք խորհուրդ ենք տալիս ափիոնային և ոչ-ափիոնային ցավազրկողների համակցված կիրառում [242-245]:	[242-245]1b	A
C.2.a.5 Երեխաների ցավի թերապիայի համար մենք առաջարկում ենք դիտարկել տեղային, ռեգիոնալ, ծայրամասային և նեյրոաքսիալ ցավազրկում [246]:	[246] 2b	B
C.2.a.6 Պահցենտի կողմից կառավարվող ցավազրկում կարելի է դիտարկել 5 տարեկանից բարձր երեխաների շրջանում: Ավելի փոքր երեխաների շրջանում կարող է օգտակար լինել ծնողի կամ բուժքրոջ կողմից կառավարվող ցավազրկումը [247]:	[247] 4	O
C.2.a.7 Մենք խորհուրդ ենք տալիս աջակցող միջոցների կիրառում նեոնատալ սուր միջամտական ցավի համար, ինչպիսիք են՝ օրալ գլխուկոզայի կամ սախարոզայի կիրառում, ինչպես նաև ոչ-դեղորայքային միջոցներ (ոչ սննդային ծծում, կրծքով կերակրում, հեշտացված ծալում, կենդուրույի մեթոդ՝ մաշկը մաշկին խնամք) [248, 249]:	[248] 1a [249] 1b	A

Աղյուսակ 31.

Ոչ-դեղորայքային միջամտությունները երեխաների շրջանում	ԱԱ	ԽԱ
C.2.b.1 Մենք առաջարկում ենք ապահովել ուշադիր բուժում և միջավայրային	[250] 4	B

շտկելի գործոնների կառավարում [244]:		
C.2.b.2 Մենք առաջարկում ենք ապահով նորմալ քնի ռեժիմ, մասնավորապես լուսավորության և աղմուկի ադեկվատ նվազեցում, և հաշվի առնել հիվանդի քնի-արթունության ցիկլը [239]:	[239] 5	B

Աղյուսակ 32.

Երեխաների սեղացիան	ԱԱ	ԽԱ
C.2.c.1 Եթե կա երեխաների շարունակական սեղացիա, մենք առաջարկում ենք հնարավոր ամենացածր դեղաչափի զգույշ տիտրում: Այնուամենայնիվ, չկա առկա որևէ մանկական սեղացիայի ռազմավարություն, որը հաստատված կլինի ռանդոմիզացված վերահսկվող հետազոտություններում [251, 252]:	[270] 4 [271] 4 [75] 3b	B
C.2.c.2 Ավելի բարձր տարիքի (older) կրիտիկական ծանր երեխաների դեպքում, ում պահանջվում է ներերակային սեղացիա, կարելի է դիտարկել միդազոլամը: Սա կարող է օգտագործվել շարունակական [253]:	[253] 4	O
C.2.c.3 Ալֆա-1 ազոնիստների (կլոնիդին կամ դեքսմեդետոմիդին) ներերակային շարունակական օգտագործումը կարող է դիտարկել մանկական ԻԹԲ-ում գտնվող հիվանդներին՝ նվազեցնելու վեգետատիվ ռեակցիաները: Սա կարող է տրվել որպես աղյուվանտ կամ այլընտրանք միդազոլամին [254-257, 284]:	[254] 1b [255] 1b [256] 1b [257] 2b [284] 1b	O
C.2.c.4 Սեղացիայի օրական ընդհատումները կարելի է դիտարկել նորածինների և փոքր երեխաների շրջանում գերսեղացիայից խուսափելու համար [258, 259]:	[258] 2b [259] 1b	O
C.2.c.5 Ավելի մեծ տարիքի կրիտիկական հիվանդ երեխաների շրջանում մենք առաջարկում ենք օգտագործել էնտերալ սեղատիվներ, որքան հնարավոր է շուտ [260]:	[260] 1b	B
C.2.c.6 Մենք խորհուրդ ենք տալիս նորածինների երկարատև սեղացիան կատարել միայն կրիտիկական ռիսկ-օգուտ վերլուծությունից հետո, և շատ արտակարգ դեպքերում, ինչպիսիք են կյանքին վտանգ սպառնացող կամ չկառավարվող աժիտացիայի դեպքերը [261]:	[261] 1a	A
C.2.c.7 Հազվադեպ դեպքերում, երբ պահանջվում է նորածնի սեղացիա, մենք	[262] 1a	B

առաջարկում ենք նախընտրել մորֆինի կիրառումը, քան միդազոլամի [262]:		
C.2.c.8 Վաղահաս և ժամանակին ծնված նորածինների համար մենք առաջարկում ենք, որ քլորալդեհիդը (օրալ կամ ռեկտալ) և ֆենոբարբիտալը պետք է կիրառվեն միայն զգույշ ռիսկ-օգուտ վերլուծությունից հետո (մասնավոր ուշադրություն պետք է դարձնել ուղեղի զարգացման վրա և օդափոխման տևողության վրա ազդեցությանը) [263-269]:	[263] 2a [264] 2a [265] 5 [266] 1a [267] 2a [268] 1a [269] 5	B
C.2.c.9 Սեդատից հանման համախտանիշից զերծ մնալու համար այս դեղորայքի շարունակական թերապիային հաջորդող կարելի է դիտարկել աստիճանաբար նվազեցում:	5	O

Աղյուսակ 33.

Երեխաների դելիրիումի բուժումը	ԱԱ	ԽԱ
C.2.d.1 Երեխաների դելիրիումի բուժման համար մենք առաջարկում ենք փստանշանային, դեղորայքային, ոչ-դեղորայքային, հոգեբանական և սոցիալական միջամտությունների համակցում, ինչպես նաև պոտենցիալ պատճառի տարբերակիչ ախտորոշում [75, 270, 271]:	[270] 4 [271] 4 [75] 3b	B

Երեխաների շրջանում որոշ ախտորոշիչ և բուժական միջամտություններ կատարելու համար պահանջվում է սեդացիա, երբեմն՝ շարունակական: Երեխաների սեդացիայի համար պահանջվում է հատուկ անձնակազմ և կառուցվածքային նախադրյալներ: Միշտ պետք է զերծ մնալ գերսեդացիայից և պահանջվում է ուշադիր/զգույշ տիտրավորում, որպեսզի դեղաչափը լինի որքան հնարավոր է ցածր:

Դեռևս հետազոտությունների մեծ անհրաժեշտություն կա մանկական դելիրիումի ոլորտում: Սկզբունքայնորեն կարևոր է հայտնաբերել դելիրիումի ախտանշանները որքան հնարավոր է շուտ և չեզոքացնել պոտենցիալ պատճառները: Առկա ապացույցները ցույց են տալիս հոգեբանական, սոցիալական (ընտանիքի, խաղալիքների, տան նկարների առկայություն, նորմալ ցերեկ-գիշեր ռիթմ և այլն) և դեղորայքային միջամտությունների արդյունավետությունը [75]:

Ցավագրկման, սեղացիա և դելիրիումի վարումը տարեցների շրջանում

«Կլինիկական տարիքը» որոշվում է կենսաբանական տարիքով, տկարությամբ, զուգակցող հիվանդություններով, երկարատև ընդունվել դեղորայքով և արտաքին ազդակներով: Սիրտանոթային, շնչառական, երիկամային և նյարդային համակարգերի ծերացումը բերում է ֆարմակոդինամիկ և ֆարմակոկինետիկ փոփոխությունների: Տարիքային սահմանը չի կարող հիմնվել միայն ժամանակագրական տարիքի վրա: Աղյուսակ 34-35

Աղյուսակ 34.

Վերահսկումը տարեցների շրջանում	ԱԱ	ԽԱ
D1.1 Քանի որ մեծ տարիքը ԻԹԲ-ում գտնվող հիվանդների շրջանում հիպոակտիվ դելիրիումի ուժեղ ռիսկի գործոն է, մենք խորհուրդ ենք տալիս տարեց հիվանդների շրջանում դելիրիումի հաճախակի, ակտիվ սկրինինգի իրականացում [119, 120, 272]:	[272] 2b [119] 2b [120] 2b	A
D1.2 Առաջընթաց դեմենցիայով հիվանդների շրջանում ցավի գնահատման յամար կարելի է դիտարկել PAINAD Scale սանդղակի կիրառումը [273, 274]:	[273] 2b [274] 2b	O
D1.3 Տարեց հիվանդների շրջանում ցավի ուժգնությունը գնահատելու համար մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել Faces Pain Scale (FPS) և Verbal Rating Scale (VRS) սանդղակները, քանի որ ցույց է տրված դրանք վստահելի և հաստատված միջոցներ են [275]:	[275] 1b	A

Աղյուսակ 35.

Բուժական ռազմավարությունները տարեցների շրջանում	ԱԱ	ԽԱ
D2.1 Դելիրիումի հետագա ռիսկերով տարեց հիվանդների համար մենք առաջարկում ենք ցածր դեղաչափի հալոպերիդոլի և ռիվաստիգմինի պրոֆիլակտիկ կիրառում [98, 276]:	[98] 1b [276] 1b	B
D2.2 Տարեց հիվանդների համար մենք առաջարկում ենք մելատոնինի գիշերային կիրառում, որպես դելիրիումի պրոֆիլակտիկա [81]:	[81] 1b	B
D2.3 Տարեց հիվանդների շրջանում բենզոդիազեպինների կիրառման վերաբերյալ մենք խորհուրդ են օգտագործել խիստ ցուցումներով և թիրախային RASS-ի աստիճանական դեղաչափեր (we recommend strict indications and a gradual dosage to target RASS) (277):	[277] 1b	A

D2.4 Դելիրիումի բարձր ռիսկով տարեցների համար մենք խորհուրդ ենք տալիս զերծ մնալ հակախոլիներգիկ դեղորայքից (278):	[278] 1a	A
--	----------	---

Տարեցների մոտ պակասում է դելիրիումի հետ ասոցացված բարդությունները կոմպենսացնելու ռեսուրսները, ուստի դելիրիումի հաճախակի և ակտիվ սկրինինգը առաջնահերթ է: Սկզբունքայնորեն մեծահասակների վերահսկման համար կիրառվող գործիքները կարելի է կիրառել նաև տարեցների շրջանում: Կոգնիտիվ խանգարումներով կամ դեմենցիայով հիվանդների ցավի գնահատման համար առկա են Faces Pain Scale, PAINAD-scale, ինչպես նաև BESD-scale սանդղկաները:

Կանխարգելիչ միջոցառումները, ինչպիսիք են վերադիրքավորումը, տեսողական և լսողական օժանդակման միջոցները հատկապես կարևոր են տարեց պացիենտների շրջանում [76]: Դելիրիումի բուժման հետ կապված, ախտանշանային բուժման դեպքում պետք է դիտարկել երկարատև ազդեցության բենզոդիազեպինների դելիրիոզեն ազդեցությունները [77], նեյրոլեպտիկների սիրտանոթային կողմնակի ազդեցությունները և համապատասխան զգույշ դեղաչափերի կիրառումը [78, 79, 80]: Դելիրիումի բուժման համար գիշերը պետք է դիտարկել մելատոնինի կամ մելատոնինի անալոգների կիրառումը՝ դելիրիումի հաճախականության և տևողության նվազեցման համար [81]:

Ուղեցույցի ներդրման հանրավորությունները, որակի ապահովումը և աուդիտի ցուցանիշները

Որակի ապահովման վերաբերյալ, ցավազրկման, սեդացիայի և դելիրիումի վարումը ԻԹԲ-ում պետք է կատարվի ուղեցույցներին համապատասխան և շարունակական որակի ստուգման պայմաններում [82]: Սա ներառում է անձնակազմի կանոնավոր մարզում/կրթում ուղեցույցերի ներդրման համար [83]: Ռեգիոնալ առանձնահատկությունների հատուկ դիտարկումները և ներքին գործառույթների ստանդարտները (Standard Operating Procedures) բարելավել են ուղեցույցի խորհուրդների ինտեգրացիան [83]: Որպես 2002 և 2006 թվականների հարցումների հետևողական շարունակություն, ներկայումս կատարվում է 3-րդ աստիճանի ուղեցույցի կլինիկայում կիրառման իրագործելիության վերաբերյալ հարցում և այն կիրառարակվի: Մինչ հաջորդ ուղեցույցի թարմացման պրոցեսը կկատարվի

հավելյալ հարցում, որը կգնահատի կիրառման իրագործելիության մակարդակը: (տես՝ Աղյուսակ 36.)

Աղյուսակ 36.

Ուղեցույցի որակի ապահովումը և ներդրումը	ԱԱ	ԽԱ
E.1 Մենք խորհուրդ ենք տալիս, որ ցավազրկման, սեդացիայի և դեղի ռիոմի վարումը ԻԹԲ-ում լինի ուղեցույցներին հաապատասխան և շարունակական որակի վերանայմամբ [82]:	[82] 1a	A
E.2 Պայմանով, որ ԻԹԲ-ում միջին բժշկական անձնակազմն ունի հատուկ և որակավորված գիտելիքներ, փորձ և հմտություններ, նրանք կարող ենք կառավարել ցավազրկումը և սեդացիան (պոմպային ներարկիչով) համապատասխան նախապես որոշված ընթացակարգի և բժշկի առաձադրանքների [141, 279, 280]:	[141] 1b [279] 1b [280] 3b	O
E.3 Թերապևտիկ անվտանգությունը բարձրացնելու և որոշում կայացնելու պրոցեսը հեշտացնելու համար, մենք խորհուրդ ենք տալիս ցավազրկման, սեդացիայի և դեղի ռիոմի բուժման ներքին ստանդարտների ներդրում (ներառյալ սեդացիայի ընթացակարգերի կիրառում) [21, 281]:	[21] 1b [281] 2b	A
E.4 Ուղեցույցերի և ստանդարտների կայուն ներդրման համար մենք խորհուրդ ենք տալիս անցկացնել անձնակազմի կանոնավոր մարզումներ [83, 282, 283]:	[83] 2b [282] 1b [283] 1a	A

Հայաստանի բուժօգնություն իրականացնող հաստատություններում նմանատիպ ուղեցույցի ներդրման հնարավոր խորընդոտներն են՝

- միջին և ավագ բուժանձնակազմի ոչ բավարար կրթական մակարդակը ցավի կառավարման ասպարեզում
- բուժքույր:պացիենտ հարաբերությունը $\geq 1:3$
- ցավի, դեղի ռիոմի և ափսոսանքի մշտադիտարկման և գնահատման սանդղակների կիրառման բացակայությունը
- ցավի տանելիության բարձր շեմի հետ կապված մշակույթային առանձնահատկությունները
- տեղային թեմատիկ գործելակարգերի բացակայությունը

Առաջարկվող որակի կառավարման/աուդիտի ցուցանիշն է՝

- **ցավի, դելիրիումի և աժիտացիայի մշտադիտարկման և գնահատման սանդղակների պլանային կիրառումը**
- **պացիենտների շրջանում ցավի վերաբերյալ շարունակական հարցումների իրականացումը ներառյալ ԻԹԲ-ից դուրս գրվելուց միառժամանակ անց**

Անէսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության աշխատանքյալ խմբի անդամների համոզմամբ նմանատիպ ուղիտի ցուցանիշների ներդրումը ենթադրում է, որ տվյալ բուժհաստատությունում ցավի, աժիտացիայի և դելիրիումի խնդիրը գտնվում է բուժական և ադմինիստրատիվ անձնակազմի ուշադրության կենտրոնում և ստանում համապատասխան լուծումներ ի շահ պացիենտների:

Գրականության ցանկ

1. DAS-Taskforce 2015, Ralf Baron, Andreas Binder, Rolf Biniek, Stephan Braune, Hartmut Buerkle, Peter Dall, Sueha Demirakca, Rahel Eckardt, Verena Eggers, Ingolf Eichler, Ingo Fietze, Stephan Freys, Andreas Fründ, Lars Garten, Bernhard Gohrbandt, et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) – short version Ger Med Sci. 2015; 13: Doc19.
2. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.2009. Available from: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>.
3. Mehta S, Cook D, Devlin JW, Skrobik Y, Meade M, Fergusson D, Herridge M, Steinberg M, Granton J, Ferguson N, Tanios M, Dodek P, Fowler R, Burns K, Jacka M, Olafson K, Mallick R, Reynolds S, Keenan S, Burry L. SLEAP Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. Crit Care Med. 2015 Mar;43(3):557–566. doi: 10.1097/CCM.0000000000000727. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000727>. [PubMed] [Cross Ref]
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA. 2004 Apr;291(14):1753–1762. doi: 10.1001/jama.291.14.1753. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>. [PubMed] [Cross Ref]

5. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med.* 2007 Jan;33(1):66–73. doi: 10.1007/s00134-006-0399-8. Available from:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0399-8>. [PubMed] [Cross Ref]
6. Zhang Z, Pan L, Ni H. Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013 Mar-Apr;35(2):105–111. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2012.11.003. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2012.11.003>. [PubMed] [Cross Ref]
7. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, Brummel NE, Hughes CG, Vasilevskis EE, Shintani AK, Moons KG, Geevarghese SK, Canonico A, Hopkins RO, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. BRAIN-ICU Study Investigators. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med.* 2013 Oct;369(14):1306–1316. doi: 10.1056/NEJMoa1301372. Available from:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1301372>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
8. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2014 May;43(3):326–333. doi: 10.1093/ageing/afu022. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afu022>. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]
9. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, Alias A, Ismail WN, Tan MA, Khoo TM, Ali SB, Saman MA, Shaltut A, Tan CC, Yong CY, Bailey M. Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Group investigators. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2013 May;39(5):910–918. doi: 10.1007/s00134-013-2830-2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2830-2>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
10. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, Mann C, Lefrant JY, Eledjam JJ. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006 Jun;34(6):1691–1699. doi: 10.1097/01.CCM.0000218416.62457.56. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000218416.62457.56>. [PubMed] [Cross Ref]
11. Kastrup M, von Dossow V, Seeling M, Ahlborn R, Tamarkin A, Conroy P, Boemke W, Wernecke KD, Spies C. Key performance indicators in intensive care medicine. A retrospective matched cohort study. *J Int Med Res.* 2009 Sep-Oct;37(5):1267–1284. doi: 10.1177/147323000903700502. Available from:<http://dx.doi.org/10.1177/147323000903700502>. [PubMed] [Cross Ref]

12. Perpiñá-Galvañ J, Richart-Martínez M. Scales for evaluating self-perceived anxiety levels in patients admitted to intensive care units: a review. *Am J Crit Care*. 2009 Nov;18(6):571–580. doi: 10.4037/ajcc2009682. Available from: <http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2009682>. [PubMed] [Cross Ref]
13. Tipping CJ, Young PJ, Romero L, Saxena MK, Dulhunty J, Hodgson CL. A systematic review of measurements of physical function in critically ill adults. *Crit Care Resusc*. 2012 Dec;14(4):302–311. [PubMed]
14. Seymour CW, Pandharipande PP, Koestner T, Hudson LD, Thompson JL, Shintani AK, Ely EW, Girard TD. Diurnal sedative changes during intensive care: impact on liberation from mechanical ventilation and delirium. *Crit Care Med*. 2012 Oct;40(10):2788–2796. doi: 10.1097/CCM.0b013e31825b8ade. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31825b8ade>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
15. 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 Anaesthesiol Scand*. 2007 May;51(5):601–606. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01275.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01275.x>. [PubMed] [Cross Ref]
16. Carrer S, Bocchi A, Candini M, Donegà L, Tartari S. Short term analgesia based sedation in the Intensive Care Unit: morphine vs remifentanil + morphine. *Minerva Anesthesiol*. 2007 Jun;73(6):327–332. [PubMed]
17. Machata AM, Illievich UM, Gustorff B, Gonano C, Fässler K, Spiss CK. Remifentanil for tracheal tube tolerance: a case control study. *Anaesthesia*. 2007 Aug;62(8):796–801. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05100.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05100.x>. [PubMed][Cross Ref]
18. Memis D, Inal MT, 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. *J Crit Care*. 2010 Sep;25(3):458–462. doi: 10.1016/j.jcrc.2009.12.012. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.12.012>. [PubMed] [Cross Ref]
19. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch*

Surg. 2008 Oct;143(10):990–999. doi: 10.1001/archsurg.143.10.990. Available from:<http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.143.10.990>. [PubMed] [Cross Ref]

20. Hudcova J, McNicol E, Quah C, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD003348. doi: 10.1002/14651858.cd003348.pub2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd003348.pub2>. [PubMed] [Cross Ref]

21. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. 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 Jan 12;371(9607):126–134. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60105-1. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60105-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60105-1). [PubMed] [Cross Ref]

22. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000 May;342(20):1471–1477. doi: 10.1056/NEJM200005183422002. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005183422002>. [PubMed] [Cross Ref]

23. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, McArthur C, Murray L, Seppelt IM, Webb S, Weisbrodt L. Sedation Practice in Intensive Care Evaluation Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study*. *Crit Care Med.* 2013 Aug;41(8):1983–1991. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a437d. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a437d>. [PubMed] [Cross Ref]

24. Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, Wisemandle W, Shintani A, Ely EW. SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med.* 2010 Dec;38(12):2311–2318. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181f85759. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f85759>. [PubMed] [Cross Ref]

25. Balzer F, Weiß B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, Krannich A, Kastrup M. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and two-year follow-up survival. *Crit*

Care. 2015;19:197. doi: 10.1186/s13054-015-0929-2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0929-2>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

26. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, McArthur C, Seppelt IM, Webb S, Weisbrodt L. Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Investigators; ANZICS Clinical Trials Group. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Oct;186(8):724–731. doi: 10.1164/rccm.201203-0522OC. Available from: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201203-0522OC>. [PubMed] [Cross Ref]

27. Hogarth DK, Hall J. Management of sedation in mechanically ventilated patients. *Curr Opin Crit Care*. 2004 Feb;10(1):40–46. doi: 10.1097/00075198-200402000-00007. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00075198-200402000-00007>. [PubMed] [Cross Ref]

28. Young C, Knudsen N, Hilton A, Reves JG. Sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000 Mar;28(3):854–866. doi: 10.1097/00003246-200003000-00041. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200003000-00041>. [PubMed] [Cross Ref]

29. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet*. 2010 Feb 6;375(9713):475–480. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62072-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62072-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62072-9). [PubMed] [Cross Ref]

30. Burry L, Rose L, 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. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 9;7:CD009176. doi: 10.1002/14651858.CD009176.pub2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009176.pub2>. [PubMed] [Cross Ref]

31. Mehta S, Burry 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, Hébert P, Sabri E, Meade M. SLEAP Investigators. Canadian Critical Care Trials Group. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012 Nov;308(19):1985–1992. doi: 10.1001/jama.2012.13872. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.13872>. [PubMed] [Cross Ref]

32. Friedman JI, Soleimani L, McGonigle DP, Egol C, Silverstein JH. Pharmacological treatments of non-substance-withdrawal delirium: a systematic review of prospective trials. *Am J Psychiatry*. 2014 Feb;171(2):151–159. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13040458. Available from:<http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13040458>. [PubMed] [Cross Ref]
33. Wang HR, Woo YS, Bahk WM. Atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013 Jul;67(5):323–331. doi: 10.1111/pcn.12066. Available from:<http://dx.doi.org/10.1111/pcn.12066>. [PubMed] [Cross Ref]
34. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, Margolis BD, Byrne DW, Ely EW, Rocha MG. SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009 Feb;301(5):489–499. doi: 10.1001/jama.2009.56. Available from:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.56>. [PubMed] [Cross Ref]
35. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, Meltzer HY, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. MIND Trial Investigators. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2010 Feb;38(2):428–437. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181c58715. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c58715>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
36. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4) doi: 10.1002/14651858.cd006379.pub3. Available from:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd006379.pub3>. [PubMed] [Cross Ref]
37. Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Moerer O, Barchfeld T, Fuchs H, Karg O, Rosseau S, Sitter H, Weber-Carstens S, Westhoff M, Windisch W. Prolongiertes Weaning: S2k-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. [Prolonged weaning: S2k-guideline published by the German Respiratory Society]. *Pneumologie*. 2014 Jan;68(1):19–75. doi: 10.1055/s-0033-1359038. (Ger). Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1359038>. [PubMed] [Cross Ref]
38. Luetz A, Goldmann A, Weber-Carstens S, Spies C. Weaning from mechanical ventilation and sedation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Apr;25(2):164–169. doi:

10.1097/ACO.0b013e32834f8ce7. Available

from:<http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0b013e32834f8ce7>. [PubMed] [Cross Ref]

39. Piriypatsom A, Bittner EA, Hines J, Schmidt UH. Sedation and paralysis. *Respir Care*. 2013 Jun;58(6):1024–1037. doi: 10.4187/respcare.02232. Available from:<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02232>. [PubMed] [Cross Ref]

40. Dieye E, Minville V, Asehnoune K, Conil C, Georges B, Cougot P, Fourcade O, Conil JM. Pharmacodynamics of cisatracurium in the intensive care unit: an observational study. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):3. doi: 10.1186/2110-5820-4-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/2110-5820-4-3>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

41. Heegaard W, Fringer RC, Frascone RJ, Pippert G, Miner J. Bispectral index monitoring in helicopter emergency medical services patients. *Prehosp Emerg Care*. 2009 Apr-Jun;13(2):193–197. doi: 10.1080/10903120802706187. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10903120802706187>. [PubMed][Cross Ref]

42. Carlet J, Thijs LG, Antonelli M, Cassell J, Cox P, Hill N, Hinds C, Pimentel JM, Reinhart K, Thompson BT. Challenges in end-of-life care in the ICU. Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003. *Intensive Care Med*. 2004 May;30(5):770–784. doi: 10.1007/s00134-004-2241-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2241-5>. [PubMed][Cross Ref]

43. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Leitlinie zu Grenzen der intensivmedizinischen Behandlungspflicht. *Anästh Intensivmed*. 1999;40:92–94.

44. Bundesärztekammer. Grundsätze zur ärztlichen Sterbebegleitung. *Deutsches Ärzteblatt*. 1998;95(39):A–2366. Available from: <http://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=13330>.

45. Richardson P, Mustard L. The management of pain in the burns unit. *Burns*. 2009 Nov;35(7):921–936. doi: 10.1016/j.burns.2009.03.003. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2009.03.003>. [PubMed][Cross Ref]

46. Bayat A, Ramaiah R, Bhananker SM. Analgesia and sedation for children undergoing burn wound care. *Expert Rev Neurother*. 2010 Nov;10(11):1747–1759. doi: 10.1586/ern.10.158. Available from:<http://dx.doi.org/10.1586/ern.10.158>. [PubMed] [Cross Ref]

47. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung. AWMF-Register Nr.012/019. AWMF; 2011. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/012-019.html>.
48. Umunna BP, Tekwani K, Barounis D, Kettaneh N, Kulstad E. Ketamine for continuous sedation of mechanically ventilated patients. *J Emerg Trauma Shock*. 2015 Jan-Mar;8(1):11–15. doi: 10.4103/0974-2700.145414. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-2700.145414>. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
49. Bruder EA, Ball IM, Ridi S, Pickett W, Hohl C. Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 8;1:CD010225. doi: 10.1002/14651858.CD010225.pub2. Available from:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010225.pub2>. [PubMed] [Cross Ref]
50. Sharshar T, Citerio G, Andrews PJ, Chieregato A, Latronico N, Menon DK, Puybasset L, Sandroni C, Stevens RD. Neurological examination of critically ill patients: a pragmatic approach. Report of an ESICM expert panel. *Intensive Care Med*. 2014 Apr;40(4):484–495. doi: 10.1007/s00134-014-3214-y. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3214-y>. [PubMed] [Cross Ref]
51. Citerio G, Cormio M. Sedation in neurointensive care: advances in understanding and practice. *Curr Opin Crit Care*. 2003 Apr;9(2):120–126. doi: 10.1097/00075198-200304000-00007. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/00075198-200304000-00007>. [PubMed] [Cross Ref]
52. Dale CR, Bryson CL, Fan VS, Maynard C, Yanez ND, 3rd, Treggiari MM. A greater analgesia, sedation, delirium order set quality score is associated with a decreased duration of mechanical ventilation in cardiovascular surgery patients. *Crit Care Med*. 2013 Nov;41(11):2610–2617. doi: 10.1097/CCM.0b013e31829a6ee7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31829a6ee7>. [PubMed] [Cross Ref]
53. Lin Y, Chen J, Wang Z. Meta-analysis of factors which influence delirium following cardiac surgery. *J Card Surg*. 2012 Jul;27(4):481–492. doi: 10.1111/j.1540-8191.2012.01472.x. Available from:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8191.2012.01472.x>. [PubMed] [Cross Ref]
54. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-

analysis. *JAMA*.2010 Jul;304(4):443–451. doi: 10.1001/jama.2010.1013. Available from:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1013>. [PubMed] [Cross Ref]

55. Whitlock EL, Torres BA, Lin N, Helsten DL, Nadelson MR, Mashour GA, Avidan MS. Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. *Anesth Analg*.2014 Apr;118(4):809–817. doi: 10.1213/ANE.000000000000028. Available from:<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.000000000000028>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

56. Pesonen A, Suojäranta-Ylinen R, Hammaren E, Kontinen VK, Raivio P, Tarkkila P, Rosenberg PH. Pregabalin has an opioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2011 Jun;106(6):873–881. doi: 10.1093/bja/aer083. Available from:<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer083>. [PubMed] [Cross Ref]

57. Del Sorbo L, Pisani L, Filippini C, Fanelli V, Fasano L, Terragni P, Dell'Amore A, Urbino R, Mascia L, Evangelista A, Antro C, D'Amato R, Sucre MJ, Simonetti U, Persico P, Nava S, Ranieri VM. Extracorporeal Co2 removal in hypercapnic patients at risk of noninvasive ventilation failure: a matched cohort study with historical control. *Crit Care Med*. 2015 Jan;43(1):120–127. doi: 10.1097/CCM.0000000000000607. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000607>. [PubMed] [Cross Ref]

58. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, Tudorache I, Olsson KM, Greer M, Sommer W, Welte T, Haverich A, Hoepfer MM, Warnecke G. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Apr;185(7):763–768. doi: 10.1164/rccm.201109-1599OC. Available from: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201109-1599OC>. [PubMed][Cross Ref]

59. Kluge S, Braune SA, Engel M, Nierhaus A, Frings D, Ebel H, Uhrig A, Metschke M, Wegscheider K, Suttrop N, Rousseau S. Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2012 Oct;38(10):1632–1639. doi: 10.1007/s00134-012-2649-2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2649-2>. [PubMed][Cross Ref]

60. Schellongowski P, Riss K, Staudinger T, Ullrich R, Krenn CG, Sitzwohl C, Bojic A, Wohlfarth P, Sperr WR, Rabitsch W, Aigner C, Taghavi S, Jaksch P, Klepetko W, Lang G. Extracorporeal CO2 removal as bridge to lung transplantation in life-threatening hypercapnia. *Transpl Int*. 2015

Mar;28(3):297–304. doi: 10.1111/tri.12486. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/tri.12486>. [PubMed] [Cross Ref]

61. Sommer W, Marsch G, Kaufeld T, Rontgen P, Beutel G, Tongers J, Warnecke G, Tudorache I, Schieffer B, Haverich A, Kuehn C. Cardiac awake extracorporeal life support-bridge to decision? *Artif Organs*. 2015 May;39(5):400–408. doi: 10.1111/aor.12396. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/aor.12396>. [PubMed][Cross Ref]

62. Bein T. Lagerungstherapie zur Prophylaxe oder therapie von pulmonalen Funktionsstörungen. S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) *Anästh Intensivmed*.2008;49(Suppl 1):S1–24.

63. McCunn M, Reynolds HN, Cottingham CA, Scalea TM, Habashi NM. Extracorporeal support in an adult with severe carbon monoxide poisoning and shock following smoke inhalation: a case report. *Perfusion*. 2000 Mar;15(2):169–173. doi: 10.1177/026765910001500213. Available from:<http://dx.doi.org/10.1177/026765910001500213>. [PubMed] [Cross Ref]

64. Kredel M, Bischof L, Wurmb TE, Roewer N, Muellenbach RM. Combination of positioning therapy and venovenous extracorporeal membrane oxygenation in ARDS patients. *Perfusion*. 2014 Mar;29(2):171–177. doi: 10.1177/0267659113502834. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0267659113502834>. [PubMed][Cross Ref]

65. Hummel P, van Dijk M. Pain assessment: current status and challenges. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006 Aug;11(4):237–245. doi: 10.1016/j.siny.2006.02.004. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2006.02.004>. [PubMed] [Cross Ref]

66. Colwell C, Clark L, Perkins R. Postoperative use of pediatric pain scales: children's self-report versus nurse assessment of pain intensity and affect. *J Pediatr Nurs*. 1996 Dec;11(6):375–382. doi: 10.1016/S0882-5963(96)80082-0. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0882-5963\(96\)80082-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0882-5963(96)80082-0). [PubMed] [Cross Ref]

67. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001 Aug;93(2):173–183. doi: 10.1016/S0304-3959(01)00314-1. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00314-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00314-1). [PubMed] [Cross Ref]

68. Breau LM, McGrath PJ, Stevens B, Beyene J, Camfield C, Finley GA, Franck L, Gibbins S, Howlett A, McKeever P, O'Brien K, Ohlsson A. Judgments of pain in the neonatal intensive care

setting: a survey of direct care staffs' perceptions of pain in infants at risk for neurological impairment. *Clin J Pain*. 2006 Feb;22(2):122–129. [PubMed]

69. Massaro M, Pastore S, Ventura A, Barbi E. Pain in cognitively impaired children: a focus for general pediatricians. *Eur J Pediatr*. 2013 Jan;172(1):9–14. doi: 10.1007/s00431-012-1720-x. Available from:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-012-1720-x>. [PubMed] [Cross Ref]

70. Stevens B, McGrath P, Gibbins S, Beyene J, Breau L, Camfield C, Finley A, Franck L, Howlett A, McKeever P, O'Brien K, Ohlsson A, Yamada J. Procedural pain in newborns at risk for neurologic impairment. *Pain*. 2003 Sep;105(1-2):27–35. [PubMed]

71. Smith HA, Brink E, Fuchs DC, Ely EW, Pandharipande PP. Pediatric delirium: monitoring and management in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Jun;60(3):741–760. doi: 10.1016/j.pcl.2013.02.010. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2013.02.010>. [PubMed][Cross Ref]

72. Janssen NJ, Tan EY, Staal M, Janssen EP, Leroy PL, Lousberg R, van Os J, Schieveld JN. On the utility of diagnostic instruments for pediatric delirium in critical illness: an evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale, the Delirium Rating Scale 88, and the Delirium Rating Scale-Revised R-98. *Intensive Care Med*. 2011 Aug;37(8):1331–1337. doi: 10.1007/s00134-011-2244-y. Available from:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2244-y>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

73. Silver G, Traube C, Kearney J, Kelly D, Yoon MJ, Nash Moyal W, Gangopadhyay M, Shao H, Ward MJ. Detecting pediatric delirium: development of a rapid observational assessment tool. *Intensive Care Med*. 2012 Jun;38(6):1025–1031. doi: 10.1007/s00134-012-2518-z. Available from:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2518-z>. [PubMed] [Cross Ref]

74. Smith HA, Boyd J, Fuchs DC, Melvin K, Berry P, Shintani A, Eden SK, Terrell MK, Boswell T, Wolfram K, Sopfe J, Barr FE, Pandharipande PP, Ely EW. Diagnosing delirium in critically ill children: Validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *Crit Care Med*. 2011 Jan;39(1):150–157. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181feb489. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feb489>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

75. Schieveld JN, Leroy PL, van Os J, Nicolai J, Vos GD, Leentjens AF. Pediatric delirium in critical illness: phenomenology, clinical correlates and treatment response in 40 cases in the

pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2007 Jun;33(6):1033–1040. doi: 10.1007/s00134-007-0637-8. Available from:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0637-8>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

76. Inouye SK. A practical program for preventing delirium in hospitalized elderly patients. *Cleve Clin J Med.* 2004 Nov;71(11):890–896. doi: 10.3949/ccjm.71.11.890. Available from:<http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.71.11.890>. [PubMed] [Cross Ref]

77. Panitchote A, Tangvoraphonkchai K, Suebsoh N, Eamma W, Chanthonglarng B, Tiamkao S, Limpawattana P. Under-recognition of delirium in older adults by nurses in the intensive care unit setting. *Aging Clin Exp Res.* 2015 Oct;27(5):735–740. doi: 10.1007/s40520-015-0323-6. Available from:<http://dx.doi.org/10.1007/s40520-015-0323-6>. [PubMed] [Cross Ref]

78. Spies CD, Otter HE, HÅ¼ske B, Sinha P, Neumann T, Rettig J, Lenzenhuber E, Kox WJ, Sellers EM. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Intensive Care Med.* 2003 Dec;29(12):2230–2238. doi: 10.1007/s00134-003-2033-3. Available from:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-2033-3>. [PubMed] [Cross Ref]

79. Spies CD, Rommelspacher H. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. *Anesth Analg.* 1999 Apr;88(4):946–954. [PubMed]

80. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD005594. doi: 10.1002/14651858.cd005594.pub2. Available from:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd005594.pub2>. [PubMed] [Cross Ref]

81. Hatta K, Kishi Y, Wada K, Takeuchi T, Odawara T, Usui C, Nakamura H. DELIRIA-J Group. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. *JAMA Psychiatry.* 2014 Apr;71(4):397–403. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3320. Available from:<http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.3320>. [PubMed] [Cross Ref]

82. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, G elinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R. American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013 Jan;41(1):263–306. doi:

10.1097/CCM.Ob013e3182783b72. Available

from:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.Ob013e3182783b72>. [PubMed] [Cross Ref]

83. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, Shintani AK, Jackson JC, Foss J, Harding SD, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: a report from two medical centers. *Crit Care Med*. 2005 Jun;33(6):1199–1205. doi: 10.1097/01.CCM.0000166867.78320.AC. Available

from:<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000166867.78320.AC>. [PubMed] [Cross Ref]

84. 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. *Crit Care Med*. 2009 Jan;37(1):177–183. doi: 10.1097/CCM.Ob013e318192fcf9. Available

from:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.Ob013e318192fcf9>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

85. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med*. 2007 Aug 13-27;167(15):1629–1634. doi: 10.1001/archinte.167.15.1629. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.167.15.1629>. [PubMed][Cross Ref]

86. Van Rompaey B, Elseviers MM, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijzen S, Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2009;13(3):R77. doi: 10.1186/cc7892. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc7892>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

87. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006 Jan;104(1):21–26. doi: 10.1097/00000542-200601000-00005. Available

from:<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200601000-00005>. [PubMed] [Cross Ref]

88. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Jr, Dittus R, Ely EW. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma*. 2008 Jul;65(1):34–41. doi:

10.1097/TA.Ob013e31814b2c4d. Available

from:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.Ob013e31814b2c4d>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

89. Aizawa K, Kanai T, Saikawa Y, Takabayashi T, Kawano Y, Miyazawa N, Yamamoto T. A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. *Surg Today*. 2002;32(4):310–314. doi: 10.1007/s005950200044. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s005950200044>. [PubMed] [Cross Ref]
90. Awissi DK, Bégin 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. *Ann Pharmacother*. 2012 Jan;46(1):21–28. doi: 10.1345/aph.1Q284. Available from: <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1Q284>. [PubMed][Cross Ref]
91. Inouye SK, Bogardus ST, Jr, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM., Jr A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999 Mar;340(9):669–676. doi: 10.1056/NEJM199903043400901. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199903043400901>. [PubMed] [Cross Ref]
92. Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, Pradhan P, Colantuoni E, Palmer JB, Brower RG, Fan E. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010 Apr;91(4):536–542. doi: 10.1016/j.apmr.2010.01.002. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2010.01.002>. [PubMed] [Cross Ref]
93. Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Bergeon N, Cossette M, Kavanagh B, Skrobik Y. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med*. 2007 Jun;33(6):1007–1013. doi: 10.1007/s00134-007-0618-y. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0618-y>. [PubMed][Cross Ref]
94. Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2007 Oct;35(5):714–719. [PubMed]
95. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1874–1882. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60658-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60658-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60658-9). [PubMed] [Cross Ref]

96. Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, Hammond N, Bass F, Campbell M, Chen J. Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COmpared to Morphine-DEXCOM Study) *Anesthesiology*. 2009 Nov;111(5):1075–1084. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181b6a783. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181b6a783>. [PubMed] [Cross Ref]
97. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, Kavanagh BP. Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth Analg*. 2010 Aug;111(2):451–463. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181d7e1b8. Available from:<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d7e1b8>. [PubMed] [Cross Ref]
98. Wang W, Li HL, Wang DX, Zhu X, Li SL, Yao GQ, Chen KS, Gu XE, Zhu SN. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*. *Crit Care Med*. 2012 Mar;40(3):731–739. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182376e4f. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182376e4f>. [PubMed] [Cross Ref]
99. 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. *Crit Care*. 2013;17(1):R9. doi: 10.1186/cc11933. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc11933>. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
100. Al-Qadheeb NS, Balk EM, Fraser GL, Skrobik Y, Riker RR, Kress JP, Whitehead S, Devlin JW. Randomized ICU trials do not demonstrate an association between interventions that reduce delirium duration and short-term mortality: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014 Jun;42(6):1442–1454. doi: 10.1097/CCM.0000000000000224. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000224>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
101. Colombo R, Corona A, Praga F, Minari C, Giannotti C, Castelli A, Raimondi F. A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. *Minerva Anestesiol*. 2012 Sep;78(9):1026–1033. [PubMed]
102. 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. *Anaesthesia*. 2014 Jun;69(6):540–549. doi: 10.1111/anae.12638. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/anae.12638>. [PubMed] [Cross Ref]

103. Wade D, Hardy R, Howell D, Mythen M. Identifying clinical and acute psychological risk factors for PTSD after critical care: a systematic review. *Minerva Anestesiol*. 2013 Aug;79(8):944–963. [PubMed]

104. Wilcox ME, Brummel NE, Archer K, Ely EW, Jackson JC, Hopkins RO. Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Crit Care Med*. 2013 Sep;41(9 Suppl 1):S81–S98. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a16946. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a16946>. [PubMed] [Cross Ref]

105. Ely EW, Girard TD, Shintani AK, Jackson JC, Gordon SM, Thomason JW, Pun BT, Canonico AE, Light RW, Pandharipande P, Laskowitz DT. Apolipoprotein E4 polymorphism as a genetic predisposition to delirium in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007 Jan;35(1):112–117. doi: 10.1097/01.CCM.0000251925.18961.CA. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000251925.18961.CA>. [PubMed] [Cross Ref]

106. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, Gordon SM, Canonico AE, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med*. 2010 Jul;38(7):1513–1520. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181e47be1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e47be1>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

107. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) *JAMA*. 2003 Jun;289(22):2983–2991. doi: 10.1001/jama.289.22.2983. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.22.2983>. [PubMed] [Cross Ref]

108. Brodner G, Mertes N, Buerkle H, Marcus MA, Van Aken H. Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2000 Sep;17(9):566–575. doi: 10.1097/00003643-200009000-00005. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00003643-200009000-00005>. [PubMed] [Cross Ref]

109. Tsui SL, Irwin MG, Wong CM, Fung SK, Hui TW, Ng KF, Chan WS, O'Reagan AM. An audit of the safety of an acute pain service. *Anaesthesia*. 1997 Nov;52(11):1042–1047. doi: 10.1111/j.1365-2044.1997.232-az0371.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1997.232-az0371.x>. [PubMed] [Cross Ref]
110. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie. S3-Leitlinie zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Stand: 21.05.2007 inkl. Änderungen vom 20. 04. 2009 [Internet] AWMF; 2009. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-025.html>.
111. Girard F, Moumdjian R, Boudreault D, Chouinard P, Bouthilier A, Sauvageau E, Ruel M, Girard DC. The effect of propofol sedation on the intracranial pressure of patients with an intracranial space-occupying lesion. *Anesth Analg*. 2004 Aug;99(2):573–7, table of contents. doi: 10.1213/01.ANE.0000133138.86133.38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000133138.86133.38>. [PubMed] [Cross Ref]
112. Martin J, Bäsell K, Bürkle H, Hommel J, Huth G, Kessler P, Kretz FJ, Putensen C, Quintel M, Tonner P, Tryba M, Scholz J, Schüttler J, Wappler F, Spies C. Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin – Kurzversion: S2-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anästhesiol Intensivmed*. 2005;Suppl. 1:1–20.
113. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Nov;166(10):1338–1344. doi: 10.1164/rccm.2107138. Available from: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2107138>. [PubMed] [Cross Ref]
114. Hernández-Gancedo C, Pestaña D, Peña N, Royo C, Pérez-Chrzanowska H, Criado A. Monitoring sedation in critically ill patients: bispectral index, Ramsay and observer scales. *Eur J Anaesthesiol*. 2006 Aug;23(8):649–653. doi: 10.1017/s0265021506000056. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/s0265021506000056>. [PubMed] [Cross Ref]
115. Arbour R. Continuous nervous system monitoring, EEG, the bispectral index, and neuromuscular transmission. *AACN Clin Issues*. 2003 May;14(2):185–207. doi: 10.1097/00044067-200305000-00009. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00044067-200305000-00009>. [PubMed] [Cross Ref]

116. LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of the bispectral index in sedation monitoring in the ICU. *Ann Pharmacother*. 2006 Mar;40(3):490–500. doi: 10.1345/aph.1E491. Available from: <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1E491>. [PubMed] [Cross Ref]
117. Swisher CB, Shah D, Sinha SR, Husain AM. Baseline EEG pattern on continuous ICU EEG monitoring and incidence of seizures. *J Clin Neurophysiol*. 2015;32(2):147–151. doi: 10.1097/WNP.0000000000000157. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/WNP.0000000000000157>. [PubMed] [Cross Ref]
118. Balas MC, Deutschman CS, Sullivan-Marx EM, Strumpf NE, Alston RP, Richmond TS. Delirium in older patients in surgical intensive care units. *J Nurs Scholarsh*. 2007;39(2):147–154. doi: 10.1111/j.1547-5069.2007.00160.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1547-5069.2007.00160.x>. [PubMed][Cross Ref]
119. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Mar;54(3):479–484. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x>. [PubMed] [Cross Ref]
120. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggers V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med*. 2010 Feb;38(2):409–418. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181cabb42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cabb42>. [PubMed] [Cross Ref]
121. Vasilevskis EE, Morandi A, Boehm L, Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Thompson JL, Shintani A, Gordon SM, Pun BT, Ely EW. 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–S255. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03673.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03673.x>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
122. Chlan LL, Weinert CR, Heiderscheid 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 Jun;309(22):2335–2344. doi: 10.1001/jama.2013.5670. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.5670>. [PMC free article][PubMed] [Cross Ref]

123. Schenck CH, Mahowald MW. Injurious sleep behavior disorders (parasomnias) affecting patients on intensive care units. *Intensive Care Med.* 1991;17(4):219–224. doi: 10.1007/BF01709881. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/BF01709881>. [PubMed] [Cross Ref]
124. 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.* 2006 Jul-Aug;35(4):269–276. doi: 10.1016/j.hrtlng.2005.10.005. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2005.10.005>. [PubMed][Cross Ref]
125. Martorella G, Boitor M, Michaud C, G elinas C. Feasibility and acceptability of hand massage therapy for pain management of postoperative cardiac surgery patients in the intensive care unit. *Heart Lung.* 2014 Sep-Oct;43(5):437–444. doi: 10.1016/j.hrtlng.2014.06.047. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2014.06.047>. [PubMed] [Cross Ref]
126. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Crit Care.* 2012;16(3):R73. doi: 10.1186/cc11330. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc11330>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
127. Khalifezadeh A, Safazadeh S, Mehrabi T, Mansour BA. Reviewing the effect of nursing interventions on delirious patients admitted to intensive care unit of neurosurgery ward in Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2011;16(1):106–112. [PMC free article][PubMed]
128. Richman PS, Baram D, Varela M, Glass PS. Sedation during mechanical ventilation: a trial of benzodiazepine and opiate in combination. *Crit Care Med.* 2006 May;34(5):1395–1401. doi: 10.1097/01.CCM.0000215454.50964.F8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000215454.50964.F8>. [PubMed] [Cross Ref]
129. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD004603. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;7:CD004603. doi: 10.1002/14651858.cd004603.pub2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004603.pub2>. [PubMed] [Cross Ref]
130. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA.* 2003 Nov;290(18):2455–2463. doi:

10.1001/jama.290.18.2455.Available

from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.290.18.2455>. [PubMed] [Cross Ref]

131. Wijesundera DN, Beattie WS, Austin PC, Hux JE, Laupacis A. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008 Aug 16;372(9638):562–569. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61121-6. Available from:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61121-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61121-6). [PubMed] [Cross Ref]

132. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, Mosteller F. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998 Mar;86(3):598–612. [PubMed]

133. Jorgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD001893. doi: 10.1002/14651858.CD001893. Available from:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001893>. [PubMed] [Cross Ref]

134. Gogarten W, Buerkle H, Van Aken H. The quality of epidural anesthesia is crucial in the assessment of perioperative outcome. *Anesth Analg*. 2003 Jul;97(1):298. [PubMed]

135. Gogarten W, Van Aken H, Büttner J, Riess H, Wulf H, Bürkle H. Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation. *Anästhesiologie Intensivmedizin*. 2007;48 Suppl. 4:109–124.

136. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg*. 1994 Dec;79(6):1165–1177. doi: 10.1213/00000539-199412000-00024. Available from:<http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199412000-00024>. [PubMed] [Cross Ref]

137. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg*. 2007 Apr;104(4):965–974. doi: 10.1213/01.ane.0000258740.17193.ec. Available from:<http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000258740.17193.ec>. [PubMed] [Cross Ref]

138. Burns SM, Earven S, Fisher C, Lewis R, Merrell P, Schubart JR, Truwit JD, Bleck TP. University of Virginia Long Term Mechanical Ventilation Team. Implementation of an institutional

program to improve clinical and financial outcomes of mechanically ventilated patients: one-year outcomes and lessons learned. *Crit Care Med.* 2003 Dec;31(12):2752–2763. doi: 10.1097/01.CCM.0000094217.07170.75. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000094217.07170.75>. [PubMed] [Cross Ref]

139. Arabi Y, Haddad S, Hawes R, Moore T, Pillay M, Naidu B, Issa A, Yeni B, Grant C, Alshimemeri A. Changing sedation practices in the intensive care unit--protocol implementation, multifaceted multidisciplinary approach and teamwork. *Middle East J Anaesthesiol.* 2007 Jun;19(2):429–447. [PubMed]

140. Arias-Rivera S, Sánchez-Sánchez Mdel M, Santos-Díaz R, Gallardo-Murillo J, Sánchez-Izquierdo R, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on weaning outcome. *Crit Care Med.* 2008 Jul;36(7):2054–2060. doi: 10.1097/CCM.0b013e31817bfd60. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31817bfd60>. [PubMed] [Cross Ref]

141. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise JM, Cailliod R, Cunin N, Aubé H, Blettery B, Charles PE. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007 Sep;35(9):2031–2036. doi: 10.1097/01.ccm.0000282733.83089.4d. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000282733.83089.4d>. [PubMed] [Cross Ref]

142. 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. *J Trauma.* 2008 Sep;65(3):517–526. doi: 10.1097/TA.0b013e318181b8f6. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e318181b8f6>. [PubMed] [Cross Ref]

143. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med.* 2008 May;36(5):1444–1450. doi: 10.1097/CCM.0b013e318168f82d. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318168f82d>. [PubMed] [Cross Ref]

144. DuBose JJ, Inaba K, Shiflett A, Trankiem C, Teixeira PG, Salim A, Rhee P, Demetriades D, Belzberg H. Measurable outcomes of quality improvement in the trauma intensive care unit: the impact of a daily quality rounding checklist. *J Trauma.* 2008 Jan;64(1):22–27. doi: 10.1097/TA.0b013e318161b0c8. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e318161b0c8>. [PubMed] [Cross Ref]

145. 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. *Crit Care Med.* 2008 Feb;36(2):427–433. doi: 10.1097/01.CCM.0000300275.63811.B3. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000300275.63811.B3>. [PubMed] [Cross Ref]
146. Ho KM, Ng JY. The use of propofol for medium and long-term sedation in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2008 Nov;34(11):1969–1979. doi: 10.1007/s00134-008-1186-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1186-5>. [PubMed] [Cross Ref]
147. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, Kress JP, Davidson JE, Spencer FA. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med.* 2013 Sep;41(9 Suppl 1):S30–S38. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a16898. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a16898>. [PubMed] [Cross Ref]
148. Kong KL. Inhalational anesthetics in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* 1995 Oct;11(4):887–902. [PubMed]
149. Millane TA, Bennett ED, Grounds RM. Isoflurane and propofol for long-term sedation in the intensive care unit. A crossover study. *Anaesthesia.* 1992 Sep;47(9):768–774. doi: 10.1111/j.1365-2044.1992.tb03254.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1992.tb03254.x>. [PubMed][Cross Ref]
150. Spencer EM, Willatts SM. Isoflurane for prolonged sedation in the intensive care unit; efficacy and safety. *Intensive Care Med.* 1992;18(7):415–421. doi: 10.1007/BF01694344. Available from:<http://dx.doi.org/10.1007/BF01694344>. [PubMed] [Cross Ref]
151. Bedi A, Murray JM, Dingley J, Stevenson MA, Fee JP. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care. *Crit Care Med.* 2003 Oct;31(10):2470–2477. doi: 10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76>. [PubMed] [Cross Ref]
152. Meiser A, Laubenthal H. Inhalational anaesthetics in the ICU: theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk-benefit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005 Sep;19(3):523–538. doi: 10.1016/j.bpa.2005.02.006. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2005.02.006>. [PubMed][Cross Ref]

153. Sackey PV, Martling CR, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(11):2241–2246. [PubMed]
154. Hanafy MA. Clinical evaluation of inhalational sedation following coronary artery bypass grafting. *Egypt J Anaesth*. 2005;21:237–242.
155. Walder B, Elia N, Henzi I, Romand JR, Tramèr MR. A lack of evidence of superiority of propofol versus midazolam for sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a qualitative and quantitative systematic review. *Anesth Analg*. 2001 Apr;92(4):975–983. doi: 10.1097/00000539-200104000-00033. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200104000-00033>. [PubMed] [Cross Ref]
156. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, Bratty JR, Takala J. Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2012 Mar;307(11):1151–1160. doi: 10.1001/jama.2012.304. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.304>. [PubMed] [Cross Ref]
157. Trilitzsch AE, Welte M, von Homeyer P, Grosse J, Genähr A, Moshirzadeh M, Sidiropoulos A, Konertz W, Kox WJ, Spies CD. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Crit Care Med*. 2002 May;30(5):1007–1014. doi: 10.1097/00003246-200205000-00009. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200205000-00009>. [PubMed] [Cross Ref]
158. Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, Nunes S, Kaukonen M, Shepherd ST, Sarapohja T, Bratty JR, Takala J. "Dexmedetomidine for Continuous Sedation" Investigators. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2009 Feb;35(2):282–290. doi: 10.1007/s00134-008-1296-0. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1296-0>. [PubMed] [Cross Ref]
159. Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, Lee B, Kadikar N, Bettger HE, Hanly PJ. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Mar;167(5):708–715. doi: 10.1164/rccm.2201090. Available from: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2201090>. [PubMed] [Cross Ref]

160. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care*. 2008;12 Suppl 3:S3. doi: 10.1186/cc6149. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc6149>. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
161. Spies CD, Dubisz N, Neumann T, Blum S, Müller C, Rommelspacher H, Brummer G, Specht M, Sanft C, Hannemann L, Striebel HW, Schaffartzik W. Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: results of a prospective, randomized trial. *Crit Care Med*. 1996 Mar;24(3):414–422. doi: 10.1097/00003246-199603000-00009. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199603000-00009>. [PubMed] [Cross Ref]
162. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, Johnson MM, Browder RW, Bowton DL, Haponik EF. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996 Dec;335(25):1864–1869. doi: 10.1056/NEJM199612193352502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199612193352502>. [PubMed] [Cross Ref]
163. Warren J, Fromm RE, Jr, Orr RA, Rotello LC, Horst HM. American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care Med*. 2004 Jan;32(1):256–262. doi: 10.1097/01.CCM.0000104917.39204.OA. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000104917.39204.OA>. [PubMed] [Cross Ref]
164. Dunn MJ, Gwinnutt CL, Gray AJ. Critical care in the emergency department: patient transfer. *Emerg Med J*. 2007 Jan;24(1):40–44. doi: 10.1136/emj.2006.042044. Available from:<http://dx.doi.org/10.1136/emj.2006.042044>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
165. Oyelese Y, Ananth CV. Postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors, and causes. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Mar;53(1):147–156. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181cc406d. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181cc406d>. [PubMed] [Cross Ref]
166. Loftus JR, Hill H, Cohen SE. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor. *Anesthesiology*. 1995 Aug;83(2):300–308. doi: 10.1097/00000542-199508000-00010. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199508000-00010>. [PubMed] [Cross Ref]
167. Steer PL, Biddle CJ, Marley WS, Lantz RK, Sulik PL. Concentration of fentanyl in colostrum after an analgesic dose. *Can J Anaesth*. 1992 Mar;39(3):231–235. doi:

10.1007/BF03008782. Available

from:<http://dx.doi.org/10.1007/BF03008782>. [PubMed] [Cross Ref]

168. Lejeune C, Aubisson S, Simmat-Durand L, Cneude F, Piquet M, Gourarier L. Groupe d'Etudes Grossesse et addictions. Syndromes de sevrage des nouveau-nés de mères toxicomanes substituées par la méthadone ou la buprenorphine haut dosage. [Withdrawal syndromes of newborns of pregnant drug abusers maintained under methadone or high-dose buprenorphine: 246 cases]. *Ann Med Interne (Paris)* 2001 Nov;152 Suppl 7:21–27. (Fre). [PubMed]

169. Barry WS, Meinzinger MM, Howse CR. Ibuprofen overdose and exposure in utero: results from a postmarketing voluntary reporting system. *Am J Med.* 1984 Jul 13;77(1A):35–39. doi: 10.1016/S0002-9343(84)80016-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(84\)80016-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(84)80016-9). [PubMed] [Cross Ref]

170. Nielsen GL, Sørensen HT, Larsen H, Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *BMJ.* 2001 Feb;322(7281):266–270. doi: 10.1136/bmj.322.7281.266. Available from:<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.322.7281.266>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

171. Briggs GG. Medication use during the perinatal period. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1998 Nov-Dec;38(6):717–726. [PubMed]

172. Niederhoff H, Zahradnik HP. Analgesics during pregnancy. *Am J Med.* 1983 Nov 14;75(5A):117–120. doi: 10.1016/0002-9343(83)90242-5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)90242-5](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(83)90242-5). [PubMed] [Cross Ref]

173. Thulstrup AM, Sørensen HT, Nielsen GL, Andersen L, Barrett D, Vilstrup H, Olsen J. Fetal growth and adverse birth outcomes in women receiving prescriptions for acetaminophen during pregnancy. EuroMap Study Group. *Am J Perinatol.* 1999;16(7):321–326. doi: 10.1055/s-2007-993879. Available from:<http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-993879>. [PubMed] [Cross Ref]

174. Notarianni LJ, Oldham HG, Bennett PN. Passage of paracetamol into breast milk and its subsequent metabolism by the neonate. *Br J Clin Pharmacol.* 1987 Jul;24(1):63–67. doi: 10.1111/j.1365-2125.1987.tb03137.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.1987.tb03137.x>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

175. Seymour MP, Jefferies TM, Floyd AJ, Notarianni LJ. Routine determination of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk using capillary gas chromatography-mass spectrometry. *Analyst*. 1987 Apr;112(4):427–431. doi: 10.1039/an9871200427. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/an9871200427>. [PubMed] [Cross Ref]
176. Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamini L, Greenberg R, Soriano I, Zimmerman D, Bortnik O, Berkovitch M. Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf*. 2003;26(13):925–935. doi: 10.2165/00002018-200326130-00002. Available from: <http://dx.doi.org/10.2165/00002018-200326130-00002>. [PubMed] [Cross Ref]
177. Halpern SH, Levine T, Wilson DB, MacDonell J, Katsiris SE, Leighton BL. Effect of labor analgesia on breastfeeding success. *Birth*. 1999 Jun;26(2):83–88. doi: 10.1046/j.1523-536x.1999.00083.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-536x.1999.00083.x>. [PubMed] [Cross Ref]
178. Gaiser R. Neonatal effects of labor analgesia. *Int Anesthesiol Clin*. 2002;40(4):49–65. doi: 10.1097/00004311-200210000-00006. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004311-200210000-00006>. [PubMed] [Cross Ref]
179. Albani A, Addamo P, Renghi A, Voltolin G, Peano L, Ivani G. Influenza sulla frequenza di allattamento al seno delle tecniche di anestesia regionale nel parto cesareo e nel parto per via vaginale. [The effect on breastfeeding rate of regional anesthesia technique for cesarean and vaginal childbirth]. *Minerva Anesthesiol*. 1999 Sep;65(9):625–630. (Ita). [PubMed]
180. Madadi P, Ross CJ, Hayden MR, Carleton BC, Gaedigk A, Leeder JS, Koren G. Pharmacogenetics of neonatal opioid toxicity following maternal use of codeine during breastfeeding: a case-control study. *Clin Pharmacol Ther*. 2009 Jan;85(1):31–35. doi: 10.1038/clpt.2008.157. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/clpt.2008.157>. [PubMed] [Cross Ref]
181. Pham TN, Otto A, Young SR, Kramer CB, Heimbach DM, Gibran NS, Klein MB. Early withdrawal of life support in severe burn injury. *J Burn Care Res*. 2012 Jan-Feb;33(1):130–135. doi: 10.1097/BCR.0b013e31823e598d. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e31823e598d>. [PubMed] [Cross Ref]
182. Moyer DD. Review article: terminal delirium in geriatric patients with cancer at end of life. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011 Feb;28(1):44–51. doi: 10.1177/1049909110376755. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1049909110376755>. [PubMed] [Cross Ref]

183. Wasiak J, Mahar P, McGuinness SK, Spinks A, Danilla S, Cleland H. Intravenous lidocaine for the treatment of background or procedural burn pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13;6:CD005622. doi: 10.1002/14651858.CD005622.pub3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005622.pub3>. [PubMed] [Cross Ref]
184. Cuignet O, Pirson J, Soudon O, Zizi M. Effects of gabapentin on morphine consumption and pain in severely burned patients. *Burns.* 2007 Feb;33(1):81–86. doi: 10.1016/j.burns.2006.04.020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2006.04.020>. [PubMed] [Cross Ref]
185. Warncke T, Stubhaug A, Jørum E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain.* 1997 Aug;72(1-2):99–106. doi: 10.1016/S0304-3959(97)00006-7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00006-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00006-7). [PubMed] [Cross Ref]
186. Ilkjaer S, Petersen KL, Brennum J, Wernberg M, Dahl JB. Effect of systemic N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (ketamine) on primary and secondary hyperalgesia in humans. *Br J Anaesth.* 1996 Jun;76(6):829–834. doi: 10.1093/bja/76.6.829. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/76.6.829>. [PubMed] [Cross Ref]
187. Edrich T, Friedrich AD, Eltzschig HK, Felbinger TW. Ketamine for long-term sedation and analgesia of a burn patient. *Anesth Analg.* 2004 Sep;99(3):893–5, table of contents. doi: 10.1213/01.ANE.0000133002.42742.92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000133002.42742.92>. [PubMed] [Cross Ref]
188. Asmussen S, Maybauer DM, Fraser JF, Jennings K, George S, Maybauer MO. A meta-analysis of analgesic and sedative effects of dexmedetomidine in burn patients. *Burns.* 2013 Jun;39(4):625–631. doi: 10.1016/j.burns.2013.01.008. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2013.01.008>. [PubMed][Cross Ref]
189. Desai C, Wood FM, Schug SA, Parsons RW, Fridlender C, Sunderland VB. Effectiveness of a topical local anaesthetic spray as analgesia for dressing changes: a double-blinded randomised pilot trial comparing an emulsion with an aqueous lidocaine formulation. *Burns.* 2014 Feb;40(1):106–112. doi: 10.1016/j.burns.2013.05.013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2013.05.013>. [PubMed][Cross Ref]

190. Morris LD, Louw QA, Grimmer-Somers K. The effectiveness of virtual reality on reducing pain and anxiety in burn injury patients: a systematic review. *Clin J Pain*. 2009 Nov-Dec;25(9):815–826. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181aaa909. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181aaa909>. [PubMed] [Cross Ref]
191. Humphries Y, Melson M, Gore D. Superiority of oral ketamine as an analgesic and sedative for wound care procedures in the pediatric patient with burns. *J Burn Care Rehabil*. 1997 Jan-Feb;18(1 Pt 1):34–36. doi: 10.1097/00004630-199701000-00006. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004630-199701000-00006>. [PubMed] [Cross Ref]
192. Field T, Peck M, Krugman S, Tuchel T, Schanberg S, Kuhn C, Burman I. Burn injuries benefit from massage therapy. *J Burn Care Rehabil*. 1998 May-Jun;19(3):241–244. doi: 10.1097/00004630-199805000-00010. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004630-199805000-00010>. [PubMed] [Cross Ref]
193. Hernandez-Reif M, Field T, Lergie S, Hart S, Redzepi M, Nierenberg B, Peck TM. Childrens' distress during burn treatment is reduced by massage therapy. *J Burn Care Rehabil*. 2001 Mar-Apr;22(2):191–195. [PubMed]
194. Frenay MC, Faymonville ME, Devlieger S, Albert A, Vanderkelen A. Psychological approaches during dressing changes of burned patients: a prospective randomised study comparing hypnosis against stress reducing strategy. *Burns*. 2001 Dec;27(8):793–799. doi: 10.1016/S0305-4179(01)00035-3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0305-4179\(01\)00035-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0305-4179(01)00035-3). [PubMed] [Cross Ref]
195. Fagin A, Palmieri T, Greenhalgh D, Sen S. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in severe pediatric burn injury. *J Burn Care Res*. 2012 Nov-Dec;33(6):759–763. doi: 10.1097/BCR.0b013e318254d48e. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e318254d48e>. [PubMed] [Cross Ref]
196. Cotton BA, Guillaumondegui OD, Fleming SB, Carpenter RO, Patel SH, Morris JA, Jr, Arbogast PG. Increased risk of adrenal insufficiency following etomidate exposure in critically injured patients. *Arch Surg*. 2008 Jan;143(1):62–67. doi: 10.1001/archsurg.143.1.62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.143.1.62>. [PubMed] [Cross Ref]
197. Hildreth AN, Mejia VA, Maxwell RA, Smith PW, Dart BW, Barker DE. Adrenal suppression following a single dose of etomidate for rapid sequence induction: a prospective randomized

study. *J Trauma*. 2008 Sep;65(3):573–579. doi: 10.1097/TA.Ob013e31818255e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.Ob013e31818255e8>. [PubMed] [Cross Ref]

198. Warner KJ, Cuschieri J, Jurkovich GJ, Bulger EM. Single-dose etomidate for rapid sequence intubation may impact outcome after severe injury. *J Trauma*. 2009 Jul;67(1):45–50. doi: 10.1097/TA.Ob013e3181a92a70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.Ob013e3181a92a70>. [PubMed] [Cross Ref]

199. Matthes G, Bernhard M, Kanz KG, Waydhas C, Fischbacher M, Fischer M, Böttiger BW. Notfallnarkose, Atemwegsmanagement und Beatmung beim Polytrauma. Hintergrund und Kernaussagen der interdisziplinären S3-Leitlinie Polytrauma. [Emergency anesthesia, airway management and ventilation in major trauma. Background and key messages of the interdisciplinary S3 guidelines for major trauma patients]. *Unfallchirurg*. 2012 Mar;115(3):251–264. doi: 10.1007/s00113-011-2138-z. (Ger). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00113-011-2138-z>. [PubMed] [Cross Ref]

200. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XI. Anesthetics, analgesics, and sedatives. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S71–S76. doi: 10.1089/neu.2007.9985. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2007.9985>. [PubMed] [Cross Ref]

201. Cohen L, Athaide V, Wickham ME, Doyle-Waters MM, Rose NG, Hohl CM. The effect of ketamine on intracranial and cerebral perfusion pressure and health outcomes: a systematic review. *Ann Emerg Med*. 2015 Jan;65(1):43–51. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.06.018. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.06.018>. [PubMed] [Cross Ref]

202. Wang X, Ding X, Tong Y, Zong J, Zhao X, Ren H, Li Q. Ketamine does not increase intracranial pressure compared with opioids: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth*. 2014 Dec;28(6):821–827. doi: 10.1007/s00540-014-1845-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-014-1845-3>. [PubMed] [Cross Ref]

203. Kolenda H, Gremmelt A, Rading S, Braun U, Markakis E. Ketamine for analgosedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138(10):1193–1199. doi: 10.1007/BF01809750. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/BF01809750>. [PubMed] [Cross Ref]

204. Bourgoin A, Albanèse J, Wereszczynski N, Charbit M, Vialet R, Martin C. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med.* 2003 Mar;31(3):711–717. doi: 10.1097/01.CCM.0000044505.24727.16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000044505.24727.16>. [PubMed] [Cross Ref]
205. Lauer KK, Connolly LA, Schmeling WT. Opioid sedation does not alter intracranial pressure in head injured patients. *Can J Anaesth.* 1997 Sep;44(9):929–933. doi: 10.1007/BF03011963. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/BF03011963>. [PubMed] [Cross Ref]
206. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, Kirkham AJ. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanil versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308] *Crit Care.* 2004 Aug;8(4):R268–R280. doi: 10.1186/cc2896. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc2896>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
207. Mirski MA, Hemstreet MK. Critical care sedation for neuroscience patients. *J Neurol Sci.* 2007 Oct;261(1-2):16–34. doi: 10.1016/j.jns.2007.04.028. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2007.04.028>. [PubMed] [Cross Ref]
208. Cohen J, Royston D. Remifentanil. *Curr Opin Crit Care.* 2001 Aug;7(4):227–231. doi: 10.1097/00075198-200108000-00003. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00075198-200108000-00003>. [PubMed] [Cross Ref]
209. Bauer C, Kreuer S, Ketter R, Grundmann U, Wilhelm W. Remifentanil-Propofol- versus Fentanyl-Midazolam-Kombination bei intrakraniellen Eingriffen: Einfluss von Anästhesietechnik und Intensivanalgesiedierung auf Beatmungszeiten und Dauer des Intensivaufenthalts. [Remifentanil-propofol versus fentanyl-midazolam combinations for intracranial surgery: influence of anaesthesia technique and intensive sedation on ventilation times and duration of stay in the ICU]. *Anaesthesist.* 2007 Feb;56(2):128–132. doi: 10.1007/s00101-006-1130-4. (Ger). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00101-006-1130-4>. [PubMed] [Cross Ref]
210. Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, Robertson HL, Gallagher CN, Zygun DA. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Crit Care Med.* 2011 Dec;39(12):2743–2751. doi: 10.1097/CCM.0b013e318228236f. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318228236f>. [PubMed] [Cross Ref]

211. Schwartz ML, Tator CH, Rowed DW, Reid SR, Meguro K, Andrews DF. The University of Toronto head injury treatment study: a prospective, randomized comparison of pentobarbital and mannitol. *Can J Neurol Sci.* 1984 Nov;11(4):434–440. [[PubMed](#)]
212. Ward JD, Becker DP, Miller JD, Choi SC, Marmarou A, Wood C, Newlon PG, Keenan R. Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. *J Neurosurg.* 1985 Mar;62(3):383–388. doi: 10.3171/jns.1985.62.3.0383. Available from: <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1985.62.3.0383>. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
213. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XV. Steroids. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S91–S95. doi: 10.1089/neu.2007.9981. Available from:<http://dx.doi.org/10.1089/neu.2007.9981>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
214. Roberts I. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000033. doi: 10.1002/14651858.CD000033. Available from:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000033>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
215. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg.* 1988 Jul;69(1):15–23. doi: 10.3171/jns.1988.69.1.0015. Available from: <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1988.69.1.0015>. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
216. Perez-Barcena J, Llompарт-Pou JA, Homar J, Abadal JM, Raurich JM, Frontera G, Brell M. Pentobarbital versus thiopental in the treatment of refractory intracranial hypertension in patients with traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2008;12(4):R112. doi: 10.1186/cc6999. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc6999>. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
217. Casey E, Lane A, Kuriakose D, McGeary S, Hayes N, Phelan D, Buggy D. Bolus remifentanyl for chest drain removal in ICU: a randomized double-blind comparison of three modes of analgesia in post-cardiac surgical patients. *Intensive Care Med.* 2010 Aug;36(8):1380–1385. doi: 10.1007/s00134-010-1836-2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-1836-2>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

218. Muellejans B, Matthey T, Scholpp J, Schill M. Sedation in the intensive care unit with remifentanyl/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. *Crit Care*. 2006;10(3):R91. doi: 10.1186/cc4939. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/cc4939>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
219. Bainbridge D, Martin JE, Cheng DC. Patient-controlled versus nurse-controlled analgesia after cardiac surgery--a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2006 May;53(5):492–499. doi: 10.1007/BF03022623. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/BF03022623>. [PubMed] [Cross Ref]
220. Tramm R, Hodgson C, Ilic D, Sheldrake J, Pellegrino V. Identification and prevalence of PTSD risk factors in ECMO patients: A single centre study. *Aust Crit Care*. 2015 Feb;28(1):31–36. doi: 10.1016/j.aucc.2014.04.005. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aucc.2014.04.005>. [PubMed][Cross Ref]
221. Rahimi RA, Skrzat J, Reddy DR, Zanni JM, Fan E, Stephens RS, Needham DM. Physical rehabilitation of patients in the intensive care unit requiring extracorporeal membrane oxygenation: a small case series. *Phys Ther*. 2013 Feb;93(2):248–255. doi: 10.2522/ptj.20120336. Available from:<http://dx.doi.org/10.2522/ptj.20120336>. [PubMed] [Cross Ref]
222. Peters JW, Koot HM, Grunau RE, de Boer J, van Druenen MJ, Tibboel D, Duivenvoorden HJ. Neonatal Facial Coding System for assessing postoperative pain in infants: item reduction is valid and feasible. *Clin J Pain*. 2003 Nov-Dec;19(6):353–363. doi: 10.1097/00002508-200311000-00003. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00002508-200311000-00003>. [PubMed] [Cross Ref]
223. Buttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A. Entwicklung eines Fremdbeobachtungsbogens zur Beurteilung des postoperativen Schmerzes bei Saeuglingen. [Development of an observational scale for assessment of postoperative pain in infants]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1998 Jun;33(6):353–361. doi: 10.1055/s-2007-994263. (Ger). Available from:<http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-994263>. [PubMed] [Cross Ref]
224. Buttner W, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatr Anaesth*. 2000;10(3):303–318.

doi: 10.1046/j.1460-9592.2000.00530.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.00530.x>. [PubMed] [Cross Ref]

225. van Dijk M, Roofthoof DW, Anand KJ, Guldemond F, de Graaf J, Simons S, de Jager Y, van Goudoever JB, Tibboel D. Taking up the challenge of measuring prolonged pain in (premature) neonates: the COMFORTneo scale seems promising. *Clin J Pain*. 2009 Sep;25(7):607–616. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181a5b52a. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181a5b52a>. [PubMed] [Cross Ref]

226. Breau LM, McGrath PJ, Camfield CS, Finley GA. Psychometric properties of the non-communicating children's pain checklist-revised. *Pain*. 2002 Sep;99(1-2):349–357. doi: 10.1016/S0304-3959(02)00179-3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00179-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00179-3). [PubMed] [Cross Ref]

227. Hunt A, Goldman A, Seers K, Crichton N, Mastroiannopoulou K, Moffat V, Oulton K, Brady M. Clinical validation of the paediatric pain profile. *Dev Med Child Neurol*. 2004 Jan;46(1):9–18. doi: 10.1111/j.1469-8749.2004.tb00428.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2004.tb00428.x>. [PubMed] [Cross Ref]

228. Hillman BA, Tabrizi MN, Gauda EB, Carson KA, Aucott SW. The Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale and the bedside nurse's assessment of neonates. *J Perinatol*. 2015 Feb;35(2):128–131. doi: 10.1038/jp.2014.154. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2014.154>. [PubMed] [Cross Ref]

229. Bagley SM, Wachman EM, Holland E, Brogly SB. Review of the assessment and management of neonatal abstinence syndrome. *Addict Sci Clin Pract*. 2014;9(1):19. doi: 10.1186/1940-0640-9-19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1940-0640-9-19>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

230. Ista E, van Dijk M, de Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ. Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) for critically ill children. *Intensive Care Med*. 2009 Jun;35(6):1075–1081. doi: 10.1007/s00134-009-1487-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1487-3>. [PubMed] [Cross Ref]

231. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MA. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2008 Nov;9(6):573–580. doi: 10.1097/PCC.0b013e31818c8328. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31818c8328>. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]

232. Deindl P, Unterasinger L, Kappler G, Werther T, Czaba C, Giordano V, Frantal S, Berger A, Pollak A, Olischar M. Successful implementation of a neonatal pain and sedation protocol at 2 NICUs. *Pediatrics*. 2013 Jul;132(1):e211–e218. doi: 10.1542/peds.2012-2346. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-2346>. [PubMed] [Cross Ref]

233. Giordano V, Deindl P, Kuttner S, Waldhör T, Berger A, Olischar M. The Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale reliably detected oversedation but failed to differentiate between other sedation levels. *Acta Paediatr*. 2014 Dec;103(12):e515–e521. doi: 10.1111/apa.12770. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/apa.12770>. [PubMed] [Cross Ref]

234. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol*. 2008 Jan;28(1):55–60. doi: 10.1038/sj.jp.7211861. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211861>. [PubMed] [Cross Ref]

235. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan;6(1):58–63. doi: 10.1097/01.PCC.0000149318.40279.1A. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.PCC.0000149318.40279.1A>. [PubMed] [Cross Ref]

236. Johansson M, Kokinsky E. The COMFORT behavioural scale and the modified FLACC scale in paediatric intensive care. *Nurs Crit Care*. 2009 May-Jun;14(3):122–130. doi: 10.1111/j.1478-5153.2009.00323.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-5153.2009.00323.x>. [PubMed][Cross Ref]

237. Wielenga JM, De Vos R, de Leeuw R, De Haan RJ. COMFORT scale: a reliable and valid method to measure the amount of stress of ventilated preterm infants. *Neonatal Netw*. 2004 Mar-Apr;23(2):39–44. doi: 10.1891/0730-0832.23.2.39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1891/0730-0832.23.2.39>. [PubMed][Cross Ref]

238. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain*. 2000 Feb;84(2-3):367–377. doi: 10.1016/S0304-3959(99)00239-0. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00239-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00239-0). [PubMed] [Cross Ref]

239. Playfor SD. Analgesia and sedation in critically ill children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2008 Jun;93(3):87–92. doi: 10.1136/adc.2007.119628. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2007.119628>. [PubMed] [Cross Ref]
240. Lynn A, Nespeca MK, Bratton SL, Strauss SG, Shen DD. Clearance of morphine in postoperative infants during intravenous infusion: the influence of age and surgery. *Anesth Analg.* 1998 May;86(5):958–963. [PubMed]
241. Farrington EA, McGuinness GA, Johnson GF, Erenberg A, Leff RD. Continuous intravenous morphine infusion in postoperative newborn infants. *Am J Perinatol.* 1993 Jan;10(1):84–87. doi: 10.1055/s-2007-994711. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-994711>. [PubMed] [Cross Ref]
242. Tarkkila P, Saarnivaara L. Ketoprofen, diclofenac or ketorolac for pain after tonsillectomy in adults? *Br J Anaesth.* 1999 Jan;82(1):56–60. doi: 10.1093/bja/82.1.56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/82.1.56>. [PubMed] [Cross Ref]
243. Oztekin S, Hepaguslar H, Kar AA, Ozzeybek D, Artikaslan O, Elar Z. Preemptive diclofenac reduces morphine use after remifentanyl-based anaesthesia for tonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 2002 Oct;12(8):694–699. doi: 10.1046/j.1460-9592.2002.00950.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00950.x>. [PubMed] [Cross Ref]
244. Pickering AE, Bridge HS, Nolan J, Stoddart PA. Double-blind, placebo-controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. *Br J Anaesth.* 2002 Jan;88(1):72–77. doi: 10.1093/bja/88.1.72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/88.1.72>. [PubMed][Cross Ref]
245. Viitanen H, Tuominen N, Vaaraniemi H, Nikanne E, Annala P. Analgesic efficacy of rectal acetaminophen and ibuprofen alone or in combination for paediatric day-case adenoidectomy. *Br J Anaesth.* 2003 Sep;91(3):363–367. doi: 10.1093/bja/aeg196. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeg196>. [PubMed] [Cross Ref]
246. Moore RP, Wester T, Sunder R, Schrock C, Park TS. Peri-operative pain management in children with cerebral palsy: comparative efficacy of epidural vs systemic analgesia protocols. *Paediatr Anaesth.* 2013 Aug;23(8):720–725. doi: 10.1111/pan.12187. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/pan.12187>. [PubMed] [Cross Ref]

247. Monitto CL, Greenberg RS, Kost-Byerly S, Wetzel R, Billett C, Lebet RM, Yaster M. The safety and efficacy of parent-/nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. *Anesth Analg*. 2000 Sep;91(3):573–579. doi: 10.1213/00000539-200009000-00014. Available from:<http://dx.doi.org/10.1213/00000539-200009000-00014>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
248. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001069. doi: 10.1002/14651858.cd001069.pub2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001069.pub2>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
249. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*. 2007 Feb;11(2):139–152. doi: 10.1016/j.ejpain.2006.02.010. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpain.2006.02.010>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
250. Taylor A, Walker C, Butt W. Can children recall their experiences of admission to an intensive care unit? *Crit Care Resusc*. 2000 Dec;2(4):253–259. [[PubMed](#)]
251. Hartman ME, McCrory DC, Schulman SR. Efficacy of sedation regimens to facilitate mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Mar;10(2):246–255. doi: 10.1097/PCC.0b013e31819a3bb9. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31819a3bb9>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
252. Lamas A, Lopez-Herce J. Monitoring sedation in the critically ill child. *Anaesthesia*. 2010 May;65(5):516–524. doi: 10.1111/j.1365-2044.2010.06263.x. Available from:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2010.06263.x>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
253. de Wildt SN, de Hoog M, Vinks AA, Joosten KF, van Dijk M, van den Anker JN. Pharmacodynamics of midazolam in pediatric intensive care patients. *Ther Drug Monit*. 2005 Feb;27(1):98–102. doi: 10.1097/00007691-200502000-00018. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00007691-200502000-00018>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
254. Gupta P, Whiteside W, Sabati A, Tesoro TM, Gossett JM, Tobias JD, Roth SJ. Safety and efficacy of prolonged dexmedetomidine use in critically ill children with heart disease*. *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Nov;13(6):660–666. doi: 10.1097/PCC.0b013e318253c7f1. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e318253c7f1>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

255. Hünseler C, Balling G, Röhlig C, Blickheuser R, Trieschmann U, Lieser U, Dohna-Schwake C, Gebauer C, Möller O, Hering F, Hoehn T, Schubert S, Hentschel R, Huth RG, Müller A, Müller C, Wassmer G, Hahn M, Harnischmacher U, Behr J, Roth B. Clonidine Study Group. Continuous infusion of clonidine in ventilated newborns and infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 Jul;15(6):511–522. doi: 10.1097/PCC.0000000000000151. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000151>. [PubMed] [Cross Ref]
256. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J*. 2004 May;97(5):451–455. doi: 10.1097/00007611-200405000-00007. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00007611-200405000-00007>. [PubMed][Cross Ref]
257. Whalen LD, Di Gennaro JL, Irby GA, Yanay O, Zimmerman JJ. Long-term dexmedetomidine use and safety profile among critically ill children and neonates. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 Oct;15(8):706–714. doi: 10.1097/PCC.0000000000000200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000200>. [PubMed] [Cross Ref]
258. Gupta K, Gupta VK, Jayashree M, Muralindharan J, Singhi S. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Mar;13(2):131–135. doi: 10.1097/PCC.0b013e31820aba48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31820aba48>. [PubMed] [Cross Ref]
259. Verlaat CW, Heesen GP, Vet NJ, de Hoog M, van der Hoeven JG, Kox M, Pickkers P. Randomized controlled trial of daily interruption of sedatives in critically ill children. *Paediatr Anaesth*. 2014 Feb;24(2):151–156. doi: 10.1111/pan.12245. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/pan.12245>. [PubMed][Cross Ref]
260. Parkinson L, Hughes J, Gill A, Billingham I, Ratcliffe J, Choonara I. A randomized controlled trial of sedation in the critically ill. *Paediatr Anaesth*. 1997;7(5):405–410. doi: 10.1046/j.1460-9592.1997.d01-109.x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.1997.d01-109.x>. [PubMed] [Cross Ref]
261. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002052. doi: 10.1002/14651858.cd002052. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd002052>. [PubMed] [Cross Ref]

262. Bellù R, de Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;(1):CD004212. doi: 10.1002/14651858.cd004212.pub3. Available from:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004212.pub3>. [PubMed] [Cross Ref]
263. Brusseau R, McCann ME. Anaesthesia for urgent and emergency surgery. *Early Hum Dev.* 2010 Nov;86(11):703–714. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.08.008. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.08.008>. [PubMed] [Cross Ref]
264. Davidson AJ. Anesthesia and neurotoxicity to the developing brain: the clinical relevance. *Paediatr Anaesth.* 2011 Jul;21(7):716–721. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03506.x. Available from:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03506.x>. [PubMed] [Cross Ref]
265. Istaphanous GK, Ward CG, Loepke AW. The impact of the perioperative period on neurocognitive development, with a focus on pharmacological concerns. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2010 Sep;24(3):433–449. doi: 10.1016/j.bpa.2010.02.013. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2010.02.013>. [PubMed] [Cross Ref]
266. Loepke AW. Developmental neurotoxicity of sedatives and anesthetics: a concern for neonatal and pediatric critical care medicine? *Pediatr Crit Care Med.* 2010 Mar;11(2):217–226. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181b80383. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181b80383>. [PubMed] [Cross Ref]
267. Patel P, Sun L. Update on neonatal anesthetic neurotoxicity: insight into molecular mechanisms and relevance to humans. *Anesthesiology.* 2009 Apr;110(4):703–708. doi: 10.1097/ALN.0b013e31819c42a4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819c42a4>. [PMC free article] [PubMed][Cross Ref]
268. Sun L. Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anaesth.* 2010 Dec;105 Suppl 1:i61–i68. doi: 10.1093/bja/aeq302. Available from:<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeq302>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
269. Ward CG, Loepke AW. Anesthetics and sedatives: toxic or protective for the developing brain? *Pharmacol Res.* 2012 Mar;65(3):271–274. doi: 10.1016/j.phrs.2011.10.001. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2011.10.001>. [PubMed] [Cross Ref]

270. Brown RL, Henke A, Greenhalgh DG, Warden GD. The use of haloperidol in the agitated, critically ill pediatric patient with burns. *J Burn Care Rehabil.* 1996 Jan-Feb;17(1):34–38. doi: 10.1097/00004630-199601000-00009. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004630-199601000-00009>. [PubMed][Cross Ref]
271. Harrison AM, Lugo RA, Lee WE, Appachi E, Bourdakos D, Davis SJ, McHugh MJ, Weise KL. The use of haloperidol in agitated critically ill children. *Clin Pediatr (Phila)* 2002 Jan-Feb;41(1):51–54. doi: 10.1177/000992280204100111. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/000992280204100111>. [PubMed][Cross Ref]
272. Balas MC, Happ MB, Yang W, Chelluri L, Richmond T. Outcomes Associated With Delirium in Older Patients in Surgical ICUs. *Chest.* 2009 Jan;135(1):18–25. doi: 10.1378/chest.08-1456. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1456>. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
273. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. *J Am Med Dir Assoc.* 2003 Jan-Feb;4(1):9–15. doi: 10.1097/01.JAM.0000043422.31640.F7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.JAM.0000043422.31640.F7>. [PubMed] [Cross Ref]
274. Basler HD, Huger D, Kunz R, Luckmann J, Lukas A, Nikolaus T, Schuler MS. Beurteilung von Schmerz bei Demenz (BESD). Untersuchung zur Validitaet eines Verfahrens zur Beobachtung des Schmerzverhaltens. [Assessment of pain in advanced dementia. Construct validity of the German PAINAD]. *Schmerz.* 2006 Nov;20(6):519–526. doi: 10.1007/s00482-006-0490-7. (Ger). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00482-006-0490-7>. [PubMed] [Cross Ref]
275. Herr KA, Mobily PR, Kohout FJ, Wagenaar D. Evaluation of the Faces Pain Scale for use with the elderly. *Clin J Pain.* 1998 Mar;14(1):29–38. doi: 10.1097/00002508-199803000-00005. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00002508-199803000-00005>. [PubMed] [Cross Ref]
276. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, Filipovic M, Seeberger MD, Pargger H, Siegemund M, Carrel T, Seiler WO, Berres M, Strebel SP, Monsch AU, Steiner LA. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery--a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1762–1768. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819da780. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819da780>. [PubMed] [Cross Ref]

277. Barr J, Zomorodi K, Bertaccini EJ, Shafer SL, Geller E. A double-blind, randomized comparison of i.v. lorazepam versus midazolam for sedation of ICU patients via a pharmacologic model. *Anesthesiology*. 2001 Aug;95(2):286–298. doi: 10.1097/00000542-200108000-00007. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200108000-00007>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
278. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG. Serum anticholinergic activity and cognition in patients with moderate-to-severe dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005 Jun;13(6):535–538. doi: 10.1176/appi.ajgp.13.6.535. Available from: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.6.535>. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
279. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, Kollef MH. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1999 Dec;27(12):2609–2615. doi: 10.1097/00003246-199912000-00001. Available from:<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199912000-00001>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
280. Brattebo G, Hofoss D, Flaatten H, Muri AK, Gjerde S, Plsek PE. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *BMJ*. 2002 Jun;324(7350):1386–1389. doi: 10.1136/bmj.324.7350.1386. Available from:<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.324.7350.1386>. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
281. Girard TD, Ely EW. Protocol-driven ventilator weaning: reviewing the evidence. *Clin Chest Med*. 2008 Jun;29(2):241–52, v. doi: 10.1016/j.ccm.2008.02.004. Available from:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2008.02.004>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
282. Radtke FM, Heymann A, Franck M, Maechler F, Drews T, Luetz A, Nachtigall I, Wernecke KD, Spies CD. How to implement monitoring tools for sedation, pain and delirium in the intensive care unit: an experimental cohort study. *Intensive Care Med*. 2012 Dec;38(12):1974–1981. doi: 10.1007/s00134-012-2658-1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2658-1>. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
283. Trogrlic Z, van der Jagt M, Bakker J, Balas MC, Ely EW, van der Voort PH, Ista E. A systematic review of implementation strategies for assessment, prevention, and management of ICU delirium and their effect on clinical outcomes. *Crit Care*. 2015;19:157. doi: 10.1186/s13054-015-0886-9. Available from:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0886-9>. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

284. Riker RR, Fraser GL. Monitoring sedation, agitation, analgesia, neuromuscular blockade, and delirium in adult ICU patients. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22(2):189–198. doi: 10.1055/s-2001-13832. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-13832>. [PubMed] [Cross Ref]

Հավելված 1.

Օքսֆորդի Ապացուցողական բժշկության կենտրոնի ապացույցների դասակարգում

Մակարդակը	Բուժում / կանխարգելում, էթիոլոգիա / վնաս	Կանխատեսում	Ախտորոշում	Տարբերակիչ ախտորոշում / ախտանշանի տարածվածության հետազոտություն	Էկոնոմիկական և որոշման վերլուծություններ
1a	ՊԲՎՓ-ների ՀՎ (համասեռությամբ*)	Նախապես կազմված ընտրանքի կոհորտային հետազոտությունների ՀՎ (համասեռությամբ*); տարբեր	1-ին մակարդակի հետազոտությունների ՀՎ (համասեռությամբ*); տարբեր կլինիկական	Առաջահայաց կոհորտային հետազոտությունների ՀՎ (համասեռությամբ*)	1-ին մակարդակի տնտեսական հետազոտությունների ՀՎ (համասեռությամբ*)

		պոպուլացիաներում վավերացված ԿՈԿ՝	կենտրոններում կատարված 1b հետազոտությունների հետ ԿՈԿ՝		
1b	Առանձին ՊԲՎՓ (վստահելիության նեղ միջակայքով)՝՝	Առանձին նախապես կազմված ընտրանքով կոհորտային հետազոտություն ավելի քան 80% հետագա դինամիկ հսկողությամբ; ԿՈԿ՝ վավերացված մեկ պոպուլացիայում	Պատշաճ էտալոն ստանդարդներով վավերացման ** կոհորտային հետազոտություն; կամ ԿՈԿ՝ հետազոտված մեկ կլինիկական կենտրոնում	Պատշաճ դինամիկ հսկողությամբ**** պրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություն	Կլինիկապես խելամիտ ծախսերի կամ այլ միջոցների վրա հիմնված վերլուծություն; ապացույցների համակարգային վերանայում/ներ; և ներառյալ բազմաքայլ զգայունության վերլուծություններ
1c	All or none§	All or none դեպքերի շարք	Բացարձակ SpPin-եր և SnNout-եր " "	All or none դեպքերի շարք	Բացարձակ ավելի լավ-արժեքի կամ ավելի վատ-արժեքի վերլուծություններ " " " " "
2a	Կոհորտային հետազոտությունների հետազոտությունների (համասեռությամբ*) <4	Կամ հետահայաց կոհորտային հետազոտությունների կամ ՊԲՎՓ-ների չբուժված ստուգիչ խմբերի հետազոտությունների (համասեռությամբ*) <4	>2 մակարդակի ախտորոշիչ հետազոտությունների <4 (համասեռությամբ*)	2b և ավելի լավ հետազոտությունների <4 (համասեռությամբ*)	>2 մակարդակի էկոնոմիկական հետազոտությունների <4 (համասեռությամբ*)
2b	Առանձին կոհորտային հետազոտություն (ներառյալ ցածր որակի ՌԿ<; օր.՝ <80% դինամիկ հսկողություն)	Հետահայաց կոհորտային հետազոտություն կամ ՊԲՎՓ-ի չբուժված ստուգիչ խմբի դինամիկ հսկողություն; ԿՈԿ՝-ի դուրսբերում կամ հաստատված միայն անջատ-ընտրանքում	Պատշաճ էտալոն ստանդարդներով բացահայտող ** կոհորտային հետազոտություն; ԿՈԿ՝ դուրս բերումից հետո, կամ վավերացված միայն անջատ-ընտրանքում կամ	Հետահայաց կոհորտային հետազոտություն կամ վատ դինամիկ հսկողություն	Կլինիկապես խելամիտ ծախսերի կամ այլ միջոցների վրա հիմնված վերլուծություն; ապացույցի կամ եզակի հետազոտությունների սահմանափակ վերանայում/ներ; և ներառյալ բազմաքայլ զգայունության վերլուծություններ

			տվյալների բազայում		
2c	Ելքերի հետազոտություն; Էկոլոգիական հետազոտություններ	Ելքերի հետազոտություն	Էկոլոգիական հետազոտություններ		Աուդիտ կամ ելքերի հետազոտություն
3a	Դեպք-կառավարվող հետազոտությունների ՀՎ (համասեռությամբ*)		3b և ավելի որակյալ հետազոտությունների ՀՎ (համասեռությամբ*)	3b և ավելի որակյալ հետազոտությունների ՀՎ (համասեռությամբ*)	3b և ավելի որակյալ հետազոտությունների ՀՎ (համասեռությամբ*)
3b	Անհատական դեպք-կառավարվող հետազոտություն		Ոչ-հաջորդական հետազոտություն; կամ առանց հետևողական որեն կիրառված էտալոն ստանդարտների	Ոչ-հաջորդական կոհորտային հետազոտություն, կամ շատ սահմանափակ պոպուլացիա	Սահմանափակ այլ միջոցների կամ ծախսերի վրա հիմնված վերլուծություն, տվյալների գնահատման վատ որակ, սակայն ներառյալ զգայունության վերլուծություններ ներառելով կլինիկապես խելամիտ փոփոխականներ
4	Դեպքերի շարք (և ցածր որակի կոհորտային և դեպք-կառավարվող հետազոտություններ §§)	Դեպքերի շարքեր (և ցածր որակի կանխատեսիչ կոհորտային հետազոտություններ**)	Դեպք-կառավարվող հետազոտություն, վատ կամ ոչ-անկախ էտալոն ստանդարտներ	Դեպքերի շարքեր կամ փոփոխված էտալոն ստանդարտներ	Առանց որևէ զգայունության վերլուծության վերլուծություն
5	Փորձագետի կարծիք առանց բացահայտ քննադատական գնահատման, կամ հիմնված ֆիզիոլոգիայի, bench հետազոտության կամ «հիմնական սկզբունքների» վրա	Փորձագետի կարծիք առանց բացահայտ քննադատական գնահատման, կամ հիմնված ֆիզիոլոգիայի, bench հետազոտության կամ «հիմնական սկզբունքների» վրա	Փորձագետի կարծիք առանց բացահայտ քննադատական գնահատման, կամ հիմնված ֆիզիոլոգիայի, bench հետազոտության կամ «հիմնական սկզբունքների» վրա	Փորձագետի կարծիք առանց բացահայտ քննադատական գնահատման, կամ հիմնված ֆիզիոլոգիայի, bench հետազոտության կամ «հիմնական սկզբունքների» վրա	Փորձագետի կարծիք առանց բացահայտ քննադատական գնահատման, կամ հիմնված էկոնոմիկական թերիայի կամ «հիմնական սկզբունքների» վրա

Կազմված է՝ Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes-ի կողմից 1998թ. Նոյեմբերին: Թարմացված է՝ Jeremy Howick-ի կողմից 2009թ. Մարտին:

Հապավումներ

ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ

ՀՎ՝ համակարգային վերանայում

ԿՈԿ՝ կլինիկական որոշման կանոն

Նշումներ

Օգտագործողները կարող են ավելացնել բացասական նշանը «-» ցույց տալու մակարդակը, որը չի ստացվել ապահովել վերջնական պատասխան, որովհետև՝

- **ԿԱՄ** առկա է վստահելիության լայն միջակայքով արդյունք
- **ԿԱՄ** անհանգստացնող տարաստեղծությամբ համակարգային վերանայում

Այդպիսի տվյալները եզրակացուցիչ չեն, ուստի կարող են բերել միայն D մակարդակի խորհրդի:

*	Համաստեղծություն ասելով մենք նկատի ունենք համակարգային վերանայում, որը չի պարունակում անհանգստացնող փոփոխականներ (տարաստեղծություն) առանձին հետազոտությունների արդյունքների ուղղությունների և մակարդակների միջև: Ոչ բոլոր վիճակագրորեն նշանակալի տարաստեղծությամբ համակարգային վերանայումներն են անհանգստացնող, և ոչ բոլոր անհանգստացնող տարաստեղծություններն են վիճակագրորեն նշանակալի: Ինչպես նշվեց վերևում, անհանգստացնող տարաստեղծություն պարունակող հետազոտությունները պետք է նշվեն «-» նշանով իրենց նշանակված մակարդակի վերջում:
"	Կլինիկական Որոշման Կանոն (սրանք ալգորիթմներ կամ սանդղակավորման համակարգեր են, որոնք կիրառվում են կանխատեսիչ գնահատման կամ ախտորոշիչ դասակարգման համար)
"i	Տես վերևում տրված նշումը, թե ինչպես պետք հասկանալ, վարկանիշավորել և օգտագործել լայն վստահելիության միջակայքով հետազոտությունները
§	Վերաբերում է, երբ բոլոր պացիենտները մահացել են մինչ բուժական միջոցը դարձել է հասանելի, սակայն որոշները այժմ վերապրում են դրանով; կամ երբ որոշ պացիենտներ մահացել են մինչ բուժական միջոցը հասանելի է դարձել, սակայն ոչ ոք այժմ չի մահացել դա կրառելով
§§	Վատ որակի կոհորտային հետազոտություն ասելով մենք նկատի ունենք, որ չի ստացվել հստակ սահմանել համեմատվող խմբերը և/կամ չի ստացվել չափել ազդակին ենթարկվելը և ելքերը նույն ժամանակում (նախընտրելիորեն կույր), օբյեկտիվ ճանապարհը ազդակին և ենթարկված և չենթարկված անհատների շրջանում և կամ չի ստացվել բացահայտել կամ համապատասխան կառավարել հայտնի շեղող գործոնները և/կամ չի ստացվել իրականացնել պացիենտների բավարար տևողությամբ և ամբողջականությամբ դինամիկ հսկողություն: Վատ

	որակի դեպք-կառավարվող հետազոտություն ասլեով, մենք նկատի ունենք, որ չի ստացվել հստակ սահմանել համեմատվող խմբերը և/կամ չափել ազդակին ենթարկվելը և ելքերը նույն ժամանակում (նախընտրելիորեն կույր), օբյեկտիվ ճանապարհը ազդակին և ենթարկված և չենթարկված անհատների շրջանում և.կամ չի ստացվել բացահայտել կամ համապատասխան կառավարել հայտնի շեղող գործոնները:
§§§	Անջատ-խմբի վավերացումը կատարվում է հավաքելով ամբողջ տեղեկատվությունը մեկ տրանշում, ապա այն արհեստականորեն բաժանվում է «ճյուղ» (դուրսբերում) և «վավերացում» ընտրանքների:
“ ”	«Բացարձակ SpPin»-ը ախտորոշիչ ստացված արդյունք է, որի սպեցիֆիկությունը այնքան բարձր է, որի դեպքում դրական արդյունքը հաստատում է ախտորոշումը: «Բացարձակ SnNout»-ը ախտորոշիչ ստացված արդյունք է, որի զգայունությունն այնքան բարձր է, որ բացասական արդյունքը բացառում է ախտորոշումը:
“ ”i	Լավ, ավելի լավ, վատ և ավելի վատ վերաբերում է բուժումների միջև համեմատություններին իրենց կլինիկական ռիսկերի և օգտակարության շրջանակներում:
“ ”	Պատշաճ էտալոն ստանդարտները անկախ են հետազոտությունից և կիրառված են կույր կամ օբյեկտիվորեն կիրառված են բոլոր պացիենտներին: Վատ էտալոն ստանդարտները պատահական սկզբունքով են կիրառված, սակայն անկախ են հետազոտությունից: Ոչ-անկախ էտալոն ստանդարտների (որտեղ «հետազոտությունը» ներառված է «էտալոն»-ի մեջ, կամ որտեղ «հետազոտություն» ազդեցություն ունի «էտալոնի» վրա) կիրառումը ենթադրում է 4-րդ մակարդակի հետազոտություն:
“ ”	Ավելի լավ արժեքի բուժումները հստակ նմանապես լավն են բայց ավելի էժան են, կամ ավելի լավն են միևնույն ժամանակ կամ նվազեցնում են ծախսերը: Ավելի վատ արժեքի բուժումները նմանապես լավն են և ավելի թանկ են, կամ ավելի վատն են և համանման գնի են կամ ավելի թանկ են:
**	Վավեւացման հետազոտություններն ուսումնասիրում են սպեցիֆիկ ախտորոշիչ հետազոտության որակը, հիմնվելով նախորդ առկա ապացույցների վրա: Բացահայտիչ հետազոտությունը հավաքում է տեղեկատվությունը և որսում «նշանակալի» գործոնները (օր.՝ օգտագործելով ռեգրեսիոն վերլուծություն):
***	Վատ որակի կանխատեսիչ կոհորտային հետազոտություն ասլեով մենք նկատի ունենք, որ ընտանքի կազմման դեպքում եղել է կողմնակալություն, հակված լինելով ընտրել այն պացիենտներին, ովքեր արդեն ունեին թիրախային ելքը, կամ ելքերի չափումը կատարվել է <80% հետազոտված պացիենտների շրջանում, կամ ելքերը որոշվել են ոչ կույր, ոչ օբյեկտիվ ճանապարհով կամ չի կատարվել շեղող գործոնների շտկում:
****	Պատշաճ դինամիկ հսկողությունը տարբերակիչ ախտորոշման հետազոտությունում բարձր է 80%-ից, ալտերնատիվ ախտորոշումների ի հայտ գալու համար ադեկվատ ժամանակի առկայությամբ (օրինակ 1-6 ամիս սուր, 1-5 տարի քրոնիկ)

Խորհուրդների մակարդակը

A	համապատասխանում է 1-ին մակարդակի հետազոտություններին
B	համապատասխանում է 2-րդ կամ 3-րդ մակարդակի հետազոտություններին կամ 1-ին մակարդակի հետազոտություններից էքստրապոլացմանը
C	4-րդ մակարդակի հետազոտություններ կամ 2-րդ կամ 3-րդ մակարդակի հետազոտություններից էքստրապոլացում
D	5-րդ մակարդակի ապացույցներ կամ ցանկացած մակարդակի մտահոգիչ կերպով անհամապատասխան կամ ոչ համոզիչ հետազոտություններ

«էքստրապոլացիաների» դեպքում տվյալները կիրառվում են մի իրավիճակում, որը պոպուլենցիալ կլինիկապես կարևոր կերպով տարբերվում է օրիգինալ հետազոտության իրավիճակից:

Հավելված 2.

Գնահատման սանդղակներ

1. Ցավի վարքագծային սանդղակ (Behavioral Pain Scale, BPS)

Ցուցանիշ	Նկարագիր	Միավոր
Դեմքի արտահայտություն	Հանգիստ	1
	Մասնակի լարված (օր՝ ունքերի իջեցում)	2
	Ամբողջովին լարված (օր՝ կոպերը կոծկած)	3
	Ծամածռված	4
Վերին վերջույններ	Անշարժ	1
	Մասնակի ծալված	2
	Ամբողջովին ծալված ճկույտի ծալումով	3
	Շարունակական ծալված	4

Սինխրոնիզացիա ԹԱՕ հետ	Դիմանում է շարժումներին	1
	Հազում է, սակայն ժամանակի մեծ մասը սինխրոնիզացված է ԹԱՕ հետ	2
	Պայքարում է ԹԱՕ սարքի հետ	3
	ԹԱՕ անհնար է վերահսկել	4

Payen J, Bru O, Bosson JL, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioural pain scale. Crit Care Med. 2001;29(12):2258–2263

2. Ռիչմոնդի աժիտացիայի և սեդացիայի սանդղակ (Richmond Agitation Sedation Scale, RASS)

Միավոր	Ձևակերպում	Նկարագիր
+ 4	Պայքարում է	Հարվածում է, փորձում է փախչել, վտանգ է ներկայացնում անձնակազմի համար
+ 3	Խիստ գրգռված է	Փորձում է հանել ներշնչափողային խողովակը, դրենաժները կամ ներերկային կաթետրները, ազդեսիվ է
+ 2	Գրգռված է	Հաճախակի աննպատակ շարժումներ, դժվար է սինխրոնիզացվում արհեստական շնչառության սարքի հետ
+ 1	Անհանգիստ է	Անհանգիստ է, սակայն ոչ ազդեսիվ

0	Հանգիստ է և աղեկվատ	
-1	Արգելակված է	Լիարժեք ակտիվ չէ, սակայն աղեկվատ է (ի պատասխան ձայնային ազդակի բացում է աչքերը և մնում է կոնտակտի մեջ ≥ 10 վարկյան.)
-2	Թեթև սեդացիյա	Քնկոտ է, արագ արթնանում է զայնային ազդակից, սակայն կոնտակտի մեջ է մնում ≤ 10 վարկյան
-3	Չափավոր սեդացիյա	Ի պատասխան զայնային ազդակի առկա են շարժումներ կամ աչքերի բացում, սակայն ոչ կոնտակտ
-4	Խորը սեդացիյա	Շարժումներ կամ աչքերի բացում միայն ի պաստասխան ֆիզիկական ազդակների
-5	Կոմա	Ջայնային և ֆիզիկական ազդակների հանդեպ ռեակցիայի բացակայություն

Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:1338–1344

3. ԻԹԲ-ում գիտակցության խանգարումների գնահատման մեթոդ (Confusion Assessment Methdo in ICU, CAM-ICU)