

معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای طبابت بالینی

بررسی و درمان درد، بی‌قراری و دلیریوم در بخش

مراقبت‌های ویژه بزرگسالان

آذر ۹۷

مجریان طرح:

- دکتر فرید زند، استاد گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، فلوشیپ مراقبتهای ویژه، رئیس مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر گلنار ثابتیان فرد، دانشیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، فلوشیپ مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

اعضای پانل خبرگان:

- دکتر منصور مسجدی، استادیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، فلوشیپ مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - دکتر افسانه وزین، متخصص داروسازی بالینی، دانشیار گروه داروسازی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - دکتر سارا اکرام زاده، متخصص روانپزشکی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - دکتر میترا امینی، متخصص پزشکی اجتماعی، استاد مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی، رئیس مرکز تحقیقات ارتقاء کیفیت آموزش بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - دکتر پیمان پترام فر، متخصص نورولوژی، دانشیار گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - دکتر محمد قربانی، دکترای اپیدمیولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - سهیلا نسیمی، کارشناس پرستاری، سرپرستار بخش مراقبتهای ویژه بزرگسالان بیمارستان نمازی
 - دکتر فرنیای فیض، پزشک عمومی مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - دکتر عاطفه یوسفی، پزشک عمومی مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
 - شهره جوادپور، کارشناس ارشد پرستاری مراقبت ویژه، دانشگاه علوم پزشکی جهرم
- از آقای دکتر علی جواد پور، فوق تخصص اعصاب و روان سالمندان، سرکار خانم فریده فیلی زاده، کارشناس پرستاری، مترون بیمارستان شهید فقیهی و لاله داوودیان، کارشناس پرستاری، سرپرستار بخش مراقبتهای ویژه بزرگسالان بیمارستان نمازی که ما را در تهیه و اجرای الگوریتم یاری نمودند تشکر و قدردانی می شود.

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر محمد حسین رحمتی، فرانک ندرخانی، دکتر مریم خیری، مرجان مستشار نظامی

ICU: Intensive Care Unit

BPS: Behavioral Pain Scale

CPOT: Critical-Care Pain Observation Tool

NSAID: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

BIS: Bispectral Index

CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the ICU

RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale

ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist

اهمیت موضوع و ضرورت تدوین راهنما:

بخش مراقبتهای ویژه^۱ مختص بیمارانی بد حال^۲ با شرایط بحرانی است که نیاز به مراقبت و مانیتورینگ مداوم و دقیق دارند. بر اساس آمار حدود ۴۵۰۰ بخش مراقبت ویژه در ایران وجود دارد (۱،۲). بیماران این بخش ها عموماً تحت مداخلات تشخیصی و درمانی متنوعی قرار میگیرند که غالباً با درد و استرس های شدید همراه می باشد (۳،۴). عمده ترین این مداخلات لوله گذاری تراشه و تهویه مکانیکی است. در طی سی سال گذشته به منظور افزایش هماهنگی دستگاه با تنفس بیمار، ونتیلاتورهای نوین و پیشرفته ای طراحی شده اند که این امر منجر به کاهش مصرف داروهای مسکن و آرامبخش شده است (۴-۶).

مطالعات مختلف نشان داده است که درد شایعترین خاطره از بستری بیماران آی سی یو می باشد. در صورت عدم درمان درد، شاهد عوارضی نظیر مصرف انرژی بیشتر و اختلال ایمنی در بیماران خواهیم بود و البته عدم درمان آن عوارض طولانی مدتی نظیر افزایش استرس و مشکلات روحی و روانی را به دنبال خواهد داشت (۷-۹). از آنجایی که بسیاری از بیماران بستری در آی سی یو قادر به بیان درد خود نیستند و استفاده از یافته های فیزیولوژیک درد مانند تاکی کاردی و افزایش فشار خون نیز بیانگرهای مناسبی از درد نمی باشند لذا نیاز به روش هایی استاندارد و قابل تعمیم جهت سنجش درد وجود دارد (۱۰-۱۲).

درد، بی قراری و دلیریوم^۳ سه جزء اصلی اختلالات روانشناختی در بیماران بخش های مراقبتهای ویژه می باشند که کاملاً بر روی هم تاثیر گذار بوده به گونه ای که برای حفظ آرامش و تعادل بیمار تشخیص و درمان این اجزا کاملاً ضروری است.

بی قراری بیمار می تواند منجر به حوادث خطرناکی نظیر درآوردن لوله تراشه، کاتترهای عروقی که به منظور داروهای حیاتی تعبیه شده اند، شود. از سوی دیگر کاهش مصرف داروهای آرام بخش با کاهش طول مدت اقامت در آی سی یو، کمتر شدن مدت تهویه مکانیکی و نتایج بهتر همراه می باشد. در گروه محدودی از بیماران اندیکاسیون تجویز داروهای آرام بخش مداوم و حفظ سطح هوشیاری پایین وجود دارد. به عنوان مثال بیمارانی که ICP بالا، نارسایی شدید تنفسی، صرع غیر قابل کنترل و ... دارند که بر حسب ضرورت ممکن است نیاز به مصرف داروهای شل کننده هم وجود داشته باشد (۱۳-۱۶). لیکن در گروه کثیری از بیماران بستری در آی سی یو که تحت تهویه مکانیکی قرار دارند هدف حفظ بیمار در شرایط آرام، راحت و بدون درد است، در حالی که از نظر هوشیاری در سطحی باشد که در صورت نیاز قادر به همکاری با تیم درمانی باشد. لذا در مطالعات مختلف مزایای حداقل مصرف داروهای آرام بخش همواره مورد توجه بوده است (۱۷-۱۹).

حلقه سوم از این مجموعه دلیریوم است. با توجه به شرایط و ریسک بالای دلیریوم در بیماران آی سی یو، ابزار سنجش آن و مداخلات دارویی و غیر دارویی پیشگیرانه و درمانی از جایگاه ویژه ای برخوردار می باشد.

¹ Intensive Care Unit

² Critically Ill Patients

³ Pain, Agitation and Delirium

امروزه بسیاری از آی سی یو ها روشهای مختلفی برای سنجش و درمان درد، بی قراری و دلیریوم در نظر گرفته شده اند. در مطالعه ی کارآزمایی بالینی تصادفی که توسط دکتر زند و همکاران در بخش مراقبتهای ویژه دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد، نشان داده شد که در گروه بیمارانی که طبق ضوابط و ابزار مشخص شده تشخیص درد، بی قراری و دلیریوم سنجیده می شود و سپس بر اساس پروتکل تدوین شده درمان انجام می شود، نیاز به حمایت تنفسی، طول اقامت در آی سی یو و مورتالیتی به طور قابل توجهی نسبت به گروهی که سنجش و درمان بدون هدف مشخص شده انجام می گیرد کاهش داشته است (۲). لذا با توجه به ضرورت و حساسیت موضوع بر آن شدیم تا بررسی جامعی در زمینه آخرین گایدلاین های موجود انجام داده، سپس به روش بومی سازی گایدلاین مناسب کشوری را جهت این بیماران ارائه نماییم.

اهداف تدوین راهنما:

۱. تشخیص و تعیین شدت درد در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه بزرگسالان.
۲. تشخیص و تعیین شدت بیقراری در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه بزرگسالان.
۳. تشخیص و تعیین شدت دلیریوم در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه بزرگسالان.
۴. کاهش مصرف داروهای ضد درد (آنالژژیک) به ازای هر بیمار.
۵. کاهش مصرف داروهای مسکن (آرام بخش) به ازای هر بیمار.
۶. کاهش مصرف داروهای آنتی سایکوتیک به ازای هر بیمار.
۷. کاهش مدت زمان درمان با دستگاه تهویه مکانیکی در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه بزرگسالان از طریق کاهش مصرف داروهای ضد درد (آنالژژیک)، آرام بخش و داروهای آنتی سایکوتیک.
۸. کاهش مدت زمان بستری بیمار در بخش مراقبت ویژه بزرگسالان از طریق کاهش مصرف داروهای ضد درد (آنالژژیک)، آرام بخش و داروهای آنتی سایکوتیک.
۹. کاهش مرگ و میر در بخش مراقبت ویژه بزرگسالان از طریق کاهش مدت زمان درمان با دستگاه تهویه مکانیکی و کاهش مدت زمان بستری.

گروه هدف:

کلیه بیماران بزرگسال (سن بالای ۱۸ سال) بستری در بخشهای مراقبتهای ویژه

موارد زیر تحت پوشش این راهنمای بالینی قرار نمی گیرند:

بیماران با سوء مصرف دارو، وجود مشکلات روانشناختی، سابقه تشنج کنترل با دارو، مصرف داروهای شل کننده، فلج اندام فوقانی، بیماران با مشکلات شدید ساختاری مغزی

سطح شواهد و درجه بندی توصیه های بالینی

درجه بندی توصیه بالینی

تعریف	Grade of recommendation
کاملاً مناسب بودن توصیه بر اساس شواهد با رتبه عالی و بسیار خوب با توافق کامل	A
کاملاً مناسب بودن توصیه بر اساس شواهد با رتبه خوب و بسیار خوب با توافق ناکامل یا کاملاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه خوب با توافق کامل	B
کاملاً مناسب بودن توصیه بر اساس شواهد با رتبه خوب با توافق نا کامل یا نسبتاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه خوب با توافق کامل	C
نسبتاً مناسب بودن توصیه بر اساس شواهد با رتبه عالی و بسیار خوب با توافق نا کامل یا نسبتاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه خوب با توافق نا کامل یا کاملاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه عالی و بسیار خوب با عدم توافق	D
بهترین طبابت توصیه شده بر اساس تجارب بالینی گروه تدوین راهنما	Points good practice

جدول سطح شواهد

رتبه شواهد	طراحی مطالعه	سطح شواهد
عالی	مرور نظام مند کارآزمایی های بالینی تصادفی، کارآزمایی بالینی تصادفی با کیفیت بالا	I
بسیار خوب	مرور نظام مند مطالعات هم گروهی، مرور نظام مند مطالعات نیمه تجربی، کارآزمایی بالینی تصادفی با کیفیت پایین، کارآزمایی بالینی نیمه تجربی با کیفیت بالا، مطالعه هم گروهی با کیفیت بالا، مطالعات اکولوژیک یا outcome research	II
خوب	مرور نظام مند مطالعات مورد شاهدهی، کارآزمایی بالینی نیمه تجربی با کیفیت پایین، مطالعه مورد شاهدهی با کیفیت بالا	III
متوسط	مطالعه هم گروهی یا مورد شاهدهی با کیفیت پایین، case series	IV
قابل پذیرش	گزارش مورد، نظر متخصصین، مرور مقالات	V

نکات کلیدی در گایدلاین درد، بی قراری و دلیریوم

۱. در این گایدلاین توصیه قوی مبنی بر ضرورت ابزار سنجش معتبر (valid) و قابل اعتماد (reliable) برای چک کردن درد، بی قراری و دلیریوم وجود دارد.
۲. توصیه قوی مبنی بر سنجش و درمان درد قبل از مصرف داروهای آرام بخش وجود دارد.
۳. توصیه قوی بر Light Sedation به گونه ای که بیمار قادر به ارتباط معنادار با محیط بدون بی قراری باشد، وجود دارد.

۴. توصیه های مهمی در مورد پیشگیری و درمان دلیریوم به روشهای دارویی و غیر دارویی وجود دارد.

راهنمای بالینی بررسی درد، بی قراری و دلیریوم در آی سی یو

درد در آی سی یو

✓ ارزیابی درد در آی سی یو

بر اساس تعریف، درد به احساس بد و تجربه هیجانی ناخوشایند به دنبال آسیب واقعی یا بالقوه جسمی اطلاق می شود. این تعاریف مشخص می کند که ماهیت درد به گونه ای است که تنها زمانی وجود خواهد داشت که به وسیله شخصی که آن را تجربه می کند بیان می شود. بسیاری از بیماران بستری در آی سی یو درد را از منابع مختلف حس می کنند در حالی که به دلیل کاهش سطح هوشیاری، مصرف داروهای سداتیو یا شل کننده عضلانی قادر به بیان درد خود نمی باشند، لذا نیاز به روشهای استاندارد جهت سنجش درد در بیماران ICU وجود دارد (ضمیمه ۹-۱۱)

طبق تحقیقات انجام شده درد مختص بیماران جراحی نمی باشد و شیوع آن در بخش های مراقبتهای ویژه داخلی و جراحی حدود ۵۰٪ ذکر شده است. درد به دلیل بی تحرکی طولانی، جراحی، تروما، سوختگی، سرطان، انجام پروسیجرهای دردناک، وسایل تهاجمی و ... وجود دارد. در یک مطالعه ۸۲٪ بیماران درد و ناراحتی ناشی از لوله تراشه را به خاطر داشتند و در مطالعه دیگری بیماران ترخیص شده در مقایسه با عموم مردم ۳۸٪ درد مزمن، ۲۷٪ اختلالات روانی بعد از استرس (PTSD) و ۲۱٪ کیفیت پایین زندگی را تجربه می کردند. چنانچه درد درمان نشود منجر به افزایش کتکول امین ها، انقباضات عروقی، کاهش پرفیوژن بافتی، کاهش اکسیژن رسانی، افزایش متابولیسم قند، سوخت چربی و شکسته شدن پروتئین ها خواهد شد. افزایش کاتابولیسم و هیپوکسی منجر به اختلال بهبود زخم، افزایش عفونت، نقص ایمنی، کاهش فعالیت سایتوتوکسیک ها و نوتروفیل ها می شود. درد حاد (Acute Pain) بالاترین ریسک برای دردهای مزمن، مقاوم و نوروپاتیکی می باشد.

توصیه بالینی ۱:

توصیه می شود که در تمام بیماران بزرگسال بستری در آی سی یو درد به صورت روتین در بیماران جراحی هر ۲ ساعت و در بیماران داخلی هر ۴ ساعت توسط پرستار چک شود. (Grade A)

توصیه بالینی ۲:

پیشنهاد می شود برای سنجش درد در بیمارانی که قادر به بیان درد خود نیستند از روش های BPS و CPOT و در سایر بیماران از روش self-reporting (NRS) که به وسیله خود بیمار استفاده شود (Grade B)

✓ درمان درد در آی سی یو

درمان ارجح درد استفاده از داروهای نارکوتیک است. البته بسته به شرایط از داروهای ضد درد غیر مخدری مانند استامینوفن تزریقی یا سایر داروها می توان استفاده کرد.

داروهای ضد درد معمول در آی سی یو: (ضمیمه شماره ۱۲)

✓ توصیه بالینی ۳:

توصیه میشود قبل از انجام پروسیجرهای دردناک مانند خارج کردن چست تیوب در بیماران از آنالژیکهایی مانند مورفین یا فنتانیل استفاده شود. (Grade A)

✓ توصیه بالینی ۴:

پیشنهاد میشود جهت کنترل دردهای نوروپاتیک از گاباپنتین همزمان با اوپیوید تزریقی جهت کنترل بهتر درد و کاهش مصرف اوپیوید استفاده شود. (Grade B)

✓ توصیه بالینی ۵:

جهت کنترل دردهای غیر نوروپاتیک استفاده از Paracetamol داخل وریدی همزمان با مصرف اوپیوید تزریقی جهت کنترل درد و کاهش مصرف اوپیوید توصیه میشود. (Grade A)

✓ توصیه بالینی ۶:

توصیه میشود از روش آنالژی توراسیک اپیدورال جهت کنترل درد بعد از جراحی در بیماران آی سی یو استفاده شود. (Grade A)

✓ توصیه بالینی ۷:

پیشنهاد میشود از روش آنالژی توراسیک اپی دورال جهت کنترل درد در بیماران مبتلا به شکستگی دنده استفاده شود. (Grade C)

بی قراری در آی سی یو

حدود ۷۴٪ از بیماران در طول مدت بستری در بخش مراقبتهای ویژه درجاتی از بی قراری را نشان می دهند که با عوارض زیادی همراه است و معمولاً از داروهای سداثو به صورت شایع در این بیماران استفاده می شود که البته تبعات منفی زیادی به دنبال خواهد داشت.

به منظور درمان بی قراری توجه به علل آن مثل درد، هیپوکسی، هیپوگلیسمی، هیپوتانسیون، محرومیت از خواب، ترس، اضطراب، سندرم محرومیت از الکل و داروها مهم است. تعداد زیادی از بیماران برای کاهش اضطراب و استرس، ایجاد راحتی و تسهیل درمان و تهویه مکانیکی داروهای آرام بخش استفاده می کنند. مطالعات موجود نشان می دهد که تعداد زیادی از بیماران در بخش مراقبتهای ویژه بیشتر یا کمتر از حد نیاز آرامبخش دریافت میکنند. البته شیوع دریافت بیش از حد آرامبخش معمولاً در بخش های مراقبتهای ویژه بالاست و به حدود ۴۰-۶۰٪ میرسد. آرامبخش زیاد باعث سرکوب تنفس، کاهش فشار خون، عفونت تنفسی مرتبط با تهویه مکانیکی، طولانی شدن زمان اتصال به دستگاه تهویه، اختلال اضطرابی بعد از حادثه (PTSD)، ناپایداری همودینامیک، تداخل با جدا کردن بیمار از دستگاه و افزایش مدت اقامت در بخش مراقبتهای ویژه و مورتالیتی خواهد شد. به

منظور کنترل بی قراری و استفاده مناسب از داروها در اولین قدم میبایست از روش های معتبر و قابل اعتماد به منظور بررسی درجه آرام بخشی بیماران بستری در آی سی یو استفاده کرد. (ضمیمه شماره ۱۶)

✓ توصیه بالینی ۸:

توصیه می شود از روشهای objective مانند BIS در بیمارانی که شل کننده عضلانی استفاده کرده اند جهت ارزیابی بیقراری استفاده شود. در سایر بیماران از روشهای subjective مانند RASS و SAS استفاده شود. (Grade A) توصیه برای بررسی عملکرد مغز با استفاده از BIS برای بیمارانی که نیاز به سطح هوشیاری پایین همراه با مصرف شل کننده عضلانی وجود دارد. در بیمارانی که درجه بندی بی قراری آنها خفیف تا متوسط است استفاده از روش های SAS و RASS دقیق تر است.

✓ توصیه بالینی ۹:

پیشنهاد میشود از ترکیب داروهای بنزودیازپین و غیر بنزودیازپین بر اساس شرایط جهت sedation بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود. از propofol جهت sedation بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود.

✓ توصیه بالینی ۱۰:

توصیه میشود از روشهای objective جهت بررسی و تشخیص دلیریوم در بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود. (Grade A)

از دو روش زیر جهت سنجش دلیریوم در آی سی یو استفاده می شود:

1. Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)
2. Intensive Care Delirium Screening Check List (ICDSC)

این دو روش تا حدودی با هم متفاوت هستند ولی هر دو قابلیت سنجش دلیریوم را دارا می باشند.

✓ توصیه بالینی ۱۱:

توصیه میشود از روش CAM-ICU جهت بررسی دلیریوم استفاده شود. (Grade A)

✓ توصیه بالینی ۱۲:

توصیه میشود از مداخلات غیر دارویی مانند early mobilization در بیماران بستری در آی سی یو جهت کاهش بروز دلیریوم استفاده شود. (Grade A)

✓ توصیه بالینی ۱۳:

استفاده پروپیلایکسی از داروهایی مانند dexmedetomidine، هالوپریدول یا ریواستیگمین در بیماران بستری در آی سی یو جهت پیشگیری از بروز دلیریوم پیشنهاد نمیشود. (Grade B)

استراتژی های تکمیلی و دستورالعمل کنترل درد، بی قراری و دلیریوم در آی سی یو

از آنجایی که درد، بی قراری و دلیریوم سه حلقه ی اصلی از یک زنجیره هستند، همگی متأثر از یکدیگر می باشند. لذا جهت حفظ آرامش بیمار تشخیص به موقع و مطمئن همراه با درمان صحیح هر سه مورد ضروری است. موفقیت در اجرایی کردن دستورالعمل فوق نیاز به همکاری یک تیم مجرب با یک راهبر (لزوما پزشک نیست) دارد. این تیم شامل پزشک، پرستار، درمانگر تنفسی، متخصصین داروسازی بالینی و خانواده بیمار میباشد. ضرورت مداخله خانواده بیمار در تصمیم گیری ها، همکاری جهت جابجایی و حرکت بیمار و ارتباط منظم با بیمار وجود دارد.

هر آی سی یو می بایست یک دستورالعمل مشخص و تدوین شده برای پرسنل داشته باشد که شامل ابزار مشخص سنجش درد، بی قراری و دلیریوم است. نتایج سنجش در راندهای روزانه بیان شوند و طبق دستورالعمل برنامه درمانی روزانه انجام شود.

در دستورالعمل درمانی ابتدا کنترل درد بیمار و سپس در صورت لزوم از حداقل داروهای سداتیو استفاده شود به گونه ای که هوشیاری بیمار در حد قابل قبول حفظ گردد (مگر در موارد خاص و بر حسب ضرورت بیماری). در بیماران با ریسک دلیریوم از داروهای غیر بنزودیازپینی استفاده شود و روش های درمانی و غیر درمانی برای کنترل دلیریوم در نظر گرفته شوند.

✓ توصیه بالینی ۱۷:

پیشنهاد میشود از روش analgesia first sedation جهت کنترل درد، بی قراری و دلیریوم در بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود. (Grade B)

- در نهایت اجرایی کردن دستورالعمل فوق منجر به کاهش طول تهویه مکانیکی و عوارض آن، کاهش مدت بستری در آی سی یو، کاهش اقامت در بیمارستان، کاهش مورتالیتی، کاهش مخارج بیمارستانی، افزایش با بیمار پس از ترخیص از آی سی یو، افزایش تخت های قابل دسترسی، کاهش دلیریوم در آی سی یو، کاهش اختلالات شناختی طولانی مدت و افزایش تعداد بیماران ترخیص شده از آی سی یو خواهد شد.
- با توجه به شرایط متفاوت بخش های بیمارستانی و بیمارستان های کشور، الگوریتم و پروتکل های استخراج شده از راهکارهای طبابت بالینی جهت اجرا می تواند متفاوت باشد. نمونه الگوریتم بررسی درد بی قراری و دلیریوم در بخش مراقبت های ویژه گروه تدوین کننده به شکل زیر می باشد:

تسکین (SEDATION):

بیماران با مشکلات نرولوژی یا نوسرجری کلیه
پروپوفل: 5 mg/kg/min و اضافه کردن 5 تا هر 10 دقیقه تا رسیدن به هدف
(ماکزیم: 80mg/kg/min)

1- **میدازولام:** ابتدا: بولوس: 2-5 mg هر 15 دقیقه تا رسیدن به هدف
سپس 5-10 mg هر 2 ساعت تا 4 بار PRN
انفوزیون: 2-10 mg/hr
نیاز به درمان کمتر از 48 ساعت
2- **پروپوفل**

نیاز به درمان بیشتر از 48 ساعت → میدازولام

دلیوریوم مثبت
یا بیش از 3 ریسک فاکتور برای دلیوریوم
هالوپریدول: 2.5 - 5 mg IV، هر 6 ساعت (ماکزیم 30 mg)

➤ برای درمان بیقراری خفیف از دوز پایین تر دارو و برای درمان بیقراری متوسط و شدید شدید از دوز بالاتر دارو استفاده نمایید.

- آیا بیمار بیقرار و نگران است؟
- ابتدا مطمئن شوید که درد بیمار کنترل شده است.
- بررسی بیقراری-تسکین بیمار با مقیاس RASS
- هدف مطلوب: RASS = +1 تا -1
- بررسی علل ایجاد کننده بیقراری و رفع آن

بیقراری خفیف: RASS = +1 - +2
بیقراری متوسط و شدید: RASS = +3 - +4

ریسک فاکتورهای دلیوریوم

- ☐ سن بیش از 69 سال
- ☐ تاریخچه فراموشی
- ☐ جراحی وسیع شکم یا قفسه سینه
- ☐ تاریخچه بیماریهای روانی
- ☐ شکستگی در چند ناحیه
- ☐ عدم توانایی برای انجام کارهای روزمره (ADL) قبل از بستری

علائم و نشانه های محرومیت از ضد درد مخدر:

- | | |
|----------------|----------------|
| گشادی مردمک | استفراغ |
| تعریق | اسهال |
| اشک ریزش | افشار خون بالا |
| آبریزش از بینی | تب |
| راست شدن مو | تاکی پنه |
| تاکی کاردی | بیقراری |

➤ احتمال محرومیت از اپیوئید برای بیمارانی که دوز بالا یا بیش از هفت روز داروی مداوم دریافت میکنند باید در نظر گرفته شود.

➤ داروی ضد درد را هر روز 6 صبح 25-50 درصد کم کنید. در صورت مشاهده درد متوسط یا شدید یا علائم محرومیت دارو را با همان دوز قبلی شروع کنید.

➤ در صورت بروز علائم محرومیت از دارو کاهش دوز دارو، روزانه 10 درصد خواهد بود.

دلیریوم

ابتدا بولوس: 5-2.5 mg ، IV هر 15 دقیقه تا برطرف شدن بیقراری (مکزیسم 20mg در روز)

سپس: 5-2.5 mg هر 6 ساعت

NPO: هالوپریدول

PO: 1) رسپریدون: 1-0.5 mg هر 12 ساعت (احتیاط در QT>440 msec)
2) هالوپریدول: 5-2.5 mg هر 6 ساعت (احتیاط در QT>440 msec)

❖ Quetiapin: 50-200mg po ، QT>440msec
هر 12 ساعت

هیپراکتیو دلیریوم

درمان غیر دارویی دلیریوم¹

- آیا بیمار دلیریوم دارد؟
- بیمار را با مقیاس CAM ICU بررسی کنید.

هیپواکتیو دلیریوم: نیاز به درمان دارویی ندارد.

1- درمانهای غیر دارویی دلیریوم

- بطور مداوم بیمار را آگاه کنید.
- در اولین فرصت بیمار را از تخت خارج کنید.
- سیکل خواب و بیداری را بهبود ببخشید.
- بیمارانی که sedation نمیگیرند را برای بررسی RASS ، 12 شب تا 6 صبح بیدار نکنید.
- به موقع کانتیر را جدا کنید و محدودیت فیزیکی را اعمال نکنید
- تحریک و سر و صدا را در شب کاهش دهید.
- از بنزودیازپین برای تسکین بیمار استفاده نکنید.

1- هیپراکتیو دلیریوم: وجود دلیریوم در صورتیکه $RASS \geq 1$ باشد.

2- هیپواکتیو دلیریوم: وجود دلیریوم در صورتیکه $RASS \leq -1$ باشد.

ضمیمه ها

ضمیمه شماره ۱- تعاریف:

بیماران بدحال (Critically Ill Patients) بر اساس کالج امریکایی طب اورژانس: بیمارانی که دچار آسیب یک یا بیشتر از یکی از ارگانهای حیاتی شده اند و احتمال بالایی از آسیبهای تهدید کننده ی حیات در وضعیت بیمار وجود دارد.

درد: تجربه ی ناخوشایند حسی و هیجانی است که با تخریب بافت به صورت واقعی یا بالقوه، یا توصیف شده در شرایط چنین تخریبی همراهی دارد

بی قراری (بر اساس DSM V): فعالیت موتور شدید همراه با احساس تنش درونی

دلیریوم (بر اساس DSM V): اختلال در توجه و هشیاری یا تغییر در وضعیت شناختی که به صورت حاد یا نوسان دار در وضعیت پایه ی ذهنی فرد رخ می دهد.

ضمیمه شماره ۲- منابع مقدمه:

1. <http://iranesthesia.org/>
2. [Mansouri](#) P, MSc, [Javadpour](#) Sh, MSc, [Zand](#) F, MD , [Ghodsbin](#) F, et al, Implementation of a protocol for integrated management of pain, agitation, and delirium can improve clinical outcomes in the intensive care unit: A randomized clinical trial. J Crit Care 2013; 28 (6), 918-922.
3. *Sessler C N. , MD, FCCP; and Varney K. , PharmD., Patient-Focused Sedation and Analgesia in the ICU. Chest 2008;133;552-565*
4. Kaplow r., Hardin SR., Critical Care Nursing synergy for optimal outcomes, Jane and Batlett publishers, 2007
5. Chanques G., Payen JF., Mercier G. and Lattre S., Assessing pain in non-intubated critically ill patients unable to self report: an adaptation of the Behavioral Pain Scale. Intensive Care Med 2009; 35:2060–2067
6. Pudas SM., Axelin A., Aantaa R., Lund V. & Salanterä S. , Pain assessment tools for unconscious or sedated intensive care patients: a systematic review. Journal of Advanced Nursing 2009; 65(5): 946–956
7. Li D., Puntillo K., and Miaskowski C., A Review of Objective Pain Measures for Use With Critical Care Adult Patients Unable to Self-Report. The Journal of Pain, 2008; 9(1): 2-10, Available online at www.sciencedirect.com
8. Mehta S., MD; Burry L., PharmD; Martinez-Motta J C., MD and. Stewart T E., MD; A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: A pilot trial. Crit Care Med 2008 ; 36(7):2092-2099
9. Astle S M., RN, MS, Pain Management in Critically Ill Obese Patients. Crit Care Nurs Clin 2009;21: 323–339

10. Ahlers S JG., Van der Veen A M., van Dijk M., Tibboel D., and Knibbe C A. J., The Use of the Behavioral Pain Scale to Assess Pain in Conscious Sedated Patients. *Critical Care and Trauma, Anesth Analg* January 2010; 110(1):127–33
11. Voepel-Lewis T., Zanoliti J., Dammeyer JA. and Sandra Merkel, Reliability and Validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Behavioral Tool in Assessing Acute Pain in Critically Ill Patients. *AJCC AMERICAN JOURNAL OF CRITICAL CARE*, January 2010; 19 (1): 55- 62
12. Aissaoui Y., Zeggwagh AA., Zekraoui A., Abidi Kh., and Abouqal R., Validation of a Behavioral Pain Scale in Critically Ill, Sedated, and Mechanically Ventilated Patients. *Anesth Analg* 2005;101:1470 –6
13. Urden LD., Stacy KM. and Laugh ME., *Critical Care Nursing diagnosis and management*, 6th edition, ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2010
14. Li D., Puntillo K., and Miaskowski Ch., A Review of Objective Pain Measures for Use With Critical Care Adult Patients Unable to Self-Report, *The Journal of Pain*, 2008;9(1) : 2-10
Available online at www.sciencedirect.com
15. Jackson DL., Proudfoot CW., Cann KF., Walsh T, A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety, *Critical Care* 2010; 14:R59
16. Adesanya AO., Rosero E, Wyrick Ch., Wall MH and Joshi GP., Assessing the predictive value of the bispectral index vs patient state index on clinical assessment of sedation in postoperative cardiac surgery patients, *Journal of Critical Care* 2009; 24: 322–328
17. Tahka PS., Axelin A. , Antaa R. , Lund V. & Salanterä S., " Pain assessment tools for unconscious or sedated intensive care patients: a systematic review. *Journal of Advanced Nursing* 2009; 65(5): 946–956
18. Jackson D., Proudfoot CW., Kann KF. and Walsh TS., The incidence of suboptimal sedation in the ICU: a systematic review, *critical care*, 2009, 13: 204
19. Sessler CN., Pedram S., Protocolized and target based sedation and analgesia in the ICU, *Crit Care Clin* 2009; 25; 489–513

ضمیمه شماره ۳-روش کار:

برای آغاز فرایند بومی سازی، تیم کمیته فنی و پانل خبرگان جهت بررسی راهکارهای طبابت بالینی تشکیل شد. تیم پانل خبرگان شامل:

فوق تخصص مراقبتهای ویژه،

متخصص روانپزشکی،

دکترای فارماکولوژی بالینی،

دکترای اپیدمیولوژی و آمار زیستی،

کارشناس پرستاری (سرپرستار بخش مراقبتهای ویژه)،

نورولوژیست،

متخصص پزشکی اجتماعی،

پزشک عمومی

در سه جلسه اولیه، گستره و حیطه ی راهکار طبابت بالینی بحث شد. سپس ۱۸ سوال بالینی بر اساس PICO مطرح شدند.

ضمیمه ۴- فهرست پایگاههای اطلاعاتی مورد استفاده :

برای یافتن راهکارهای بالینی موجود در زمینه ی درد، بی قراری و دلیریوم در آی سی یو جستجو در پایگاههای اطلاعاتی زیر انجام شد:

- Tripdatabase.com
- National guidelines clearing house
- National institute for clinical evidence
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

ضمیمه شماره ۵- سناریوهای مطرح شده :

پس از بررسی و مطالعه دقیق گایدلاین ها ، دو تا چهار سناریو برای هر سوال مطرح شد.

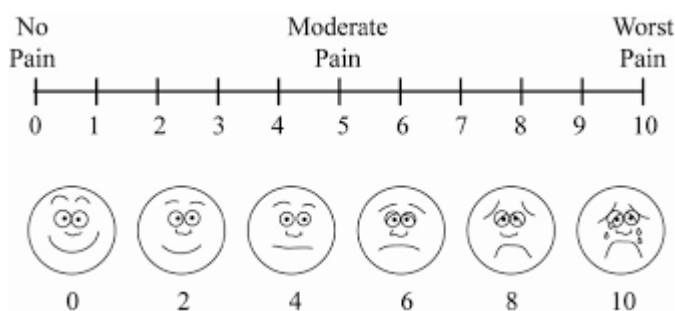
برای بررسی هر سناریو، علاوه بر شواهد موجود در گایدلاین اصلی، جستجو در پایگاههای اطلاعاتی زیر برای یافتن مقالات جدیدتر در مواردی که شواهد موجود در گایدلاین اصلی مربوط به بیش از سه سال قبل بود یا شواهد ناکافی بود، انجام شد:

- PubMed
- PubMed Central
- Scopus
- Web of Science
- Cochrane
- Google scholar

طی ۸ جلسه، بررسی سوالات و امتیازدهی به سناریوها انجام شد. یک هفته قبل از تشکیل هر جلسه جدول مزیت بالینی سناریو ها به همراه شواهد موجود برای اعضای پانل خبرگان ایمیل شده و در هر جلسه ی حضوری دو ساعته، ۲ تا ۳ سوال بررسی شدند. تمام شواهد موجود برای هر سناریو به صورت پاورپونت ارائه شده و مورد بحث قرار می گرفت. پس از آن سناریو ها از نظر قابلیت بومی سازی ، مزیت بالینی و هزینه ها بررسی شدند. سپس امتیازات بر اساس مدل گشتالت توسط پانل خبرگان به هر سناریو داده شد پس از پایان جلسات، تمام امتیازات به دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنمای بالینی فرستاده شد و امتیاز نهایی هر سناریو محاسبه گردید و میزان توافق برای هر توصیه مشخص گردید (جدول ۱ ضمیمه). امتیاز دو مورد از سوالات به علت کمتر بودن اعضا در جلسه ی مربوط به آن قابل محاسبه نبوده در نتیجه جلسه مجدد برای بررسی این دو سوال تشکیل شد. همچنین آنالیز امتیاز نهایی ۳ سوال دیگر به نتیجه ی توافق نهایی نرسیده بود که در جلسه ی دیگر مجددا مورد بحث قرار گرفت و توصیه ی نهایی برای این موارد بر اساس نظر اجماع (consensus) ارایه شد. در نهایت برای هر توصیه بالینی ارائه شده درجه بندی بر طبق جدول زیر انجام شد.

ضمیمه شماره ۶-روش NRS:

در این روش امتیازات از ۱ تا ۱۰ می باشد و امتیاز بیشتر از ۴ درد شدید محسوب می شود



ضمیمه شماره ۷- روش BPS:

در این روش امتیازات از ۳ تا ۱۲ می باشد و امتیاز بیشتر از ۶ درد شدید محسوب می شود.

نمره	توصیف	مورد
۱	آرام	ظاهر صورت
۲	تا حدودی در هم کشیده (مثال: ابرو پایین آمده)	
۳	کاملاً در هم کشیده (مثال: پلک بسته شده)	
۴	شکلک در آورده - اخمو	
۱	بدون حرکت	دستها
۲	تا حدودی خم شده	
۳	کاملاً خم شده و انگشتها جمع شده	
۴	به طور دائم منقبض شده	
۱	تحمل ونتیلاسیون	سازگاری با ونتیلاسیون (بیمار متصل به ونتیلاتور) یا تولید صدا (بیمار غیر اینتوبه که ارتباط برقرار نمیکند)
۲	سرفه کردن، اما تحمل ونتیلاسیون در اکثر اوقات	
۳	مقابله با دستگاه تهویه مکانیکی	
۴	عدم تحمل ونتیلاسیون	
۱	عدم وجود صدای ناشی از درد	
۲	ناله غیر مداوم (۳ بار در دقیقه یا کمتر/ ۳ ثانیه یا کمتر طول میکشد)	
۳	ناله مداوم (بیش از ۳ بار در دقیقه/ بیش از ۳ ثانیه طول میکشد)	
۴	فریاد زدن، شکایت کلامی (اوه، آخ)، نگر داشتن تنفس	

ضمیمه شماره ۸- روش CPOT:

در این روش امتیازات از ۰ تا ۸ می باشد و امتیاز بیشتر از ۳ درد شدید محسوب می شود.

شرح	نمره		شاخص
بدون تنش عضلانی، بدون لرزش	۰	خنثی، راحت	حالت چهره
اخم کردن، پایین آوردن ابروها، بستن دهان، و انقباض عضله بالابر (لواتور) و یا هر تغییر دیگری (مثلا باز کردن چشم و گریه کردن با تحریک دردناک)	۱	سفت، سخت، ناراحت	
تمام حرکات چهره ای قبل به همراه بستن محکم پلک ها (بیمار ممکن است دهان را باز کند یا لوله تراشه را گاز بگیرد)	۲	شکلک، ادا و اصول	
بدون حرکت (لزوما به معنای عدم وجود درد نیست)، یا حالت طبیعی (حرکت به سمت محل درد و یا به منظور حفاظت نیست)	۰	عدم وجود حرکت یا حالت طبیعی	حرکات بدن
آرام، حرکات با احتیاط، لمس کردن یا مالیدن محل درد، طلب توجه از طریق حرکات	۱	محافظت	
کشیدن لوله ها، تلاش برای نشستن، حرکت اندام ها، مشتم کوبیدن، سرپیچی و نا فرمانی، تلاش برای خارج شدن از تخت	۲	بی قراری، آشفتگی	
تهویه آسان بدون فعال شدن آلارم	۰	تحمل ونتیلاتور با حرکت	تحمل تهویه کننده (در بیماران دارای لوله تراشه) یا صدا و صحبت (بیماران اکستویه)
سرفه، آلارم ممکن است فعال شود، اما خود به خود متوقف می شود	۱	سرفه اما تحمل کردن	
عدم همزمانی، مسدود شدن تهویه، آلارم ها مکررا فعال می شوند	۲	مقابله با تهویه کننده	
صحبت کردن در لحن طبیعی یا بدون صدا	۰	صحبت کردن طبیعی یا بدون صدا	
آه کشیدن، ناله کردن	۱	آه کشیدن، ناله کردن	
گریه کردن، هق هق	۲	گریه کردن، هق هق	
عدم مقاومت در برابر حرکات غیر فعال	۰	راحت و آرام	تنش عضلانی
مقاومت در برابر حرکات غیر فعال	۱	سفت و محکم	
مقاومت شدید به حرکات غیر فعال و یا نا توانی در کامل کردن آن ها	۲	بسیار ناراحت، سخت و محکم	

ضمیمه شماره ۹- داروهای ضد درد معمول در آی سی یو

داروهای اپیویدی	دوز دارو	عوارض جانبی
مورفین	2-4 mg IV هر ۱-۲ ساعت 2-30 mg/hr infusion	کاهش فشار خون، سرکوب سیستم عصبی و سیستم تنفسی، یبوست
فتانیل	0.35-0.5 µg/kg IV هر ۰.۵-۱ ساعت 0.7-10 µg/kg/hr	کاهش فشار خون، سرکوب سیستم عصبی و سیستم تنفسی، سندرم سروتونین در صورت مصرف همزمان با سروتونریک ها
رمیفتانیل	1.5 µg/kg IV 0.5-15 µg/kg/hr IV Maintenance	کاهش فشار خون، سرکوب سیستم تنفسی، سندرم سروتونین در صورت مصرف همزمان با سروتونریک ها
داروهای غیر اپیویدی		
استامینوفن Paracetamol	650 mg IV هر ۴ ساعت 1000 mg IV هر ۶ ساعت ماکسیموم دوز: 4 g/day	تهوع، استفراغ، سردرد، آسیب کبدی (در دوزهای بالا)
ایوپروفن	400-800 mg IV infusion هر ۶ ساعت طی ۳۰ دقیقه ماکسیموم دوز: 3.2 g/day	افزایش ریسک ترومبوز، منع مصرف در بیماران عمل CABG ، افزایش ریسک عوارض گوارشی شامل: خونریزی، زخم و پرفورده شدن معده و روده، در سنین بالا و بیماران با سابقه قبلی زخم پپتیک این ریسک افزایش می یابد.
گاباپنتین	100 mg PO ۳ بار در روز	حساسیت به دارو، آرامبخشی، گیجی، سرگیجه، اتاکسی، نیاز به تنظیم دوز در نارسایی کلیه
کاربامازپین	50-100 mg PO ۲ بار در روز	نیستاموس، سرگیجه، دو بینی، خستگی، آنمی اپلاستیک (نادر)، اگرانولوسیتوز، سندرم استیون جانسون یا نکروز پوستی توکسیک، تداخل دارویی متعدد به علت القای آنزیمهای کبدی

ضمیمه شماره ۱۰- داروهای آرامبخش معمولی در آی سی یو

دارو	مکانیسم	دوز	عوارض جانبی
میدازولام	آگونیست گابا	1-5 mg bolus, 1-5 mg/hr infusion	سرکوب سیستم تنفسی و سیستم عصبی، کاهش فشار خون، فراموشی سرگیجه
دیازپام	آگونیست گابا	1-5 mg bolus	سرکوب سیستم تنفسی و سیستم عصبی، کاهش فشار خون، فراموشی سرگیجه
پروپوفول	آگونیست گابا و اثر به روی گیرنده های گلوتامات و کانایوید	50-200 mg/hr or 1-3 mg/kg/hr	کاهش فشار خون، سندرم propofol infusion
Dexmedetomidine	آگونیست آلفا ۲	0.2-1.5 mcg/kg/hr	کاهش ضربان قلب، کاهش فشار خون

هالوپریدول	آنتاگونیست دوپامینی D1, D2	2-10 mg bolus	افزایش QT، آریتمی، عوارض اکستراپیرامیدال، خواب آلودگی و گیجی
------------	-------------------------------	---------------	---

ضمیمه شماره ۱۱ مقیاس بی قراری – تسکین ریچموند

نمره	نوع	توصیف
+4	تهاجمی	حالت تهاجمی آشکار، خشن – خطر فوری برای پرسنل
+3	خیلی بی قرار	در آوردن یا کشیدن تیوبها یا کاتترها، پرخاشگر
+2	بی قرار	حرکات بدون هدف مکرر یا مقابله با دستگاه تهویه مکانیکی
+1	نا آرام	نگران با حرکات مختصر
0	هشیار و آرام	هشیار و آرام
-1	خواب آلود	کاملاً هشیار نیست، باز کردن چشم و تماس چشمی با صدا زدن برای ۱۰ ثانیه یا بیشتر
-2	تسکین ملایم	تماس چشمی با صدا زدن برای کمتر از ۱۰ ثانیه
-3	تسکین متوسط	با صدا زدن چشم را باز میکند (بدون تماس چشمی) یا حرکت میکند
-4	تسکین عمیق	به صدا زدن پاسخ نمیدهد اما با تحریک فیزیکی چشم را باز میکند یا حرکت میکند
-5	بدون پاسخ	عدم پاسخ به صدا زدن یا تحریک فیزیکی

ضمیمه شماره ۱۲ – درمان بی قراری

در گایدلاین درد، بی قراری و دلیریوم در آی سی یو در مواجهه با بی قراری یک سری اصول در نظر گرفته می شود

۱. توجه اصلی در ابتدا می بایست بر روی درمان درد در بیماران باشد (analgesia first) و پس از کنترل درد بیمار

اگر به داروی سدا تیو نیاز شد تجویز گردد. این روش به کاهش مصرف داروهای سدا تیو کمک میکند.

۲. انتخاب داروهای سدا تیو بر اساس خواص فارماکولوژیک آنها باشد و انتخاب ارجح در هر بیمار بر اساس نوع بیماری

و شرایط زمینه ای ممکن است تفاوت هایی داشته باشد و البته ترجیحا از داروهای غیر بنزودیازپینی استفاده شود.

۳. حفظ بیمار در حالت آرامبخشی خفیف که به بیمار اجازه بدهد بدون بی قراری قادر به مداخله معنی دار با محیط باشد.

۴. استفاده از استراتژی های دارویی و غیر دارویی کنترل دلیریوم.

به منظور کنترل بی قراری دو روش مختلف وجود دارد. یک گروه از بیماران با توجه به بیماری زمینه ای و شرایط فعلی آنها نیاز به آرامبخشی عمقی دارند (به عنوان مثال بیماران ترومای مغزی و ICP بالا) و گروه دوم که شامل اکثریت بیماران بستری می شود. در این گروه توصیه گایدلاین اصیل به آرامبخشی خفیف است به حدی که بیمار پاسخ بدهد، هوشیار باشد، توان انجام چند دستور ساده مثل باز کردن چشم، حفظ ارتباط چشمی (eye contact)، گرفتن دست، بیرون آوردن زبان، تکان دادن مختصر انگشت شست پا (wiggle toes) را داشته باشد. این درجه از پاسخ و هوشیاری برای بررسی درد بیمار از طریق

self-report، بررسی میزان آمادگی بیمار به منظور جداسازی از دستگاه، اکستوباسیون، ارزیابی دلیریوم و جابجایی بیمار (implementing Early Mobility effort) لازم است.

در این راستا دو روش عمده وجود دارد:

۱. استراتژی کنترل بر اساس هدف مشخص، (Targeted Sedation Strategy (TSS)، که در این روش داروهای

سداتیو به صورت تیره برای رساندن بیمار به یک سطح هوشیاری سبک تجویز می شوند.

۲. روش آرامبخشی منقطع روزانه، (Daily Sedation Interruption (DSI، که در این روش به بیمار اجازه داده

می شود که یک بار در روز از مرحله آرامبخشی عمقی به مرحله هوشیاری برگردد (Emerge).

در آخرین گایدلاین درد، بیقراری و دلیریوم که در سال ۲۰۱۳ چاپ شده هیچ مزیتی در انتخاب این روش ها بر یکدیگر ذکر نشده است اما مطالعات اخیر نشان می دهد که استفاده از آرامبخشی عمیق در هر مرحله از بستری بیماران در آی سی یو یک ریسک فاکتور مستقل برای بدتر شدن نتایج (Outcome) در آی سی یو می باشد. نتایج چند مطالعه و متاآنالیز نشان داد که روش ارجح حفظ بیمار در حالت آرامبخشی خفیف نسبت به روش DSI می باشد. استفاده از این دو روش با یکدیگر به صورت همزمان (افزودن DSI به TSS) موجب بهتر شدن و سود مضاعف به بیماران نخواهد شد.

در حال حاضر به صورت واضح داروی سداتیو انتخابی مشخصی توصیه نشده است. از داروهای بنزودیازپینی یا غیر بنزودیازپینی (پروپوفول) یا Dexmedetomidine استفاده می شود. گاهی اوقات از Remifentanyl نیز به دلیل تاثیرات سداتیو استفاده می گردد. در موارد نادر باریتوراتها و دیازپام و کتامین هم کاربرد دارند.

علی رغم محاسن داروهای غیر بنزودیازپینی، وجود خواص ضد اضطراب، فراموشی و ضد تشنج در گروه داروهای بنزودیازپینی اهمیت دارد و در موتردی مثل سندرم محرومیت از دارو، تشنج غیر قابل کنترل یا اثر سینرژیک با سایر سداتیوها مطرح می باشند. تصمیم برای انتخاب داروی ارجح براساس اندیکاسیون ویژه بیماری، هماهنگی با سایر داروها. عوارض آنها و نهایتا قیمت دارو میباشد. داروهای آرامبخش معمول در آی سی یو: (ضمیمه شماره ۱۳)

پیشگیری بهترین راه کاهش ریسک برای عوارض همراه با داروی آرامبخش یا کاهش نیاز به آرامبخش می باشد. تهویه مکانیکی اصلی ترین اندیکاسیون برای تجویز داروهای سداتیو است و پرتوکل weaning شامل Spontaneous Breathing Trial روزانه کاملاً ضروری است.

ضمیمه شماره ۱۳ – CAM-ICU

روش CAM-ICU یک ابزار سازگار شده برای بررسی دلیریوم در بیماران بد حال در ICU می باشد. بررسی دلیریوم جزئی از بررسی کلی هوشیاری است. هوشیاری را به دو قسمت می توان تقسیم کرد:

۱. سطح بیداری (Arousal Level) ۲. محتوا (content).

تغییر حاد یا نوسان در وضعیت ذهنی:

آیا تغییر حادی نسبت به وضعیت ذهنی پایه وجود دارد؟ یا
آیا وضعیت ذهنی بیمار نسبت به ۲۴ ساعت گذشته نوسان داشته است؟

بله:

- بررسی بی توجهی:

- "زمانی که حرف (ب) را می گویم دست من را فشار دهید"

این حروف را پشت سر هم بخوانید:

س ب و ا ب چ ب ب ت ش

اشتباهات: با حرف "ب" دست را فشار ندهد و با حرف دیگری غیر "ب" دست را فشار دهد

- اگر قادر به انجام تست حروف نبود ← تصاویر

بیشتر از ۲ غلط:

۳- بررسی سطح هوشیاری

سطح RASS کنونی

RASS

غیر از صفر

بیشتر از ۱ غلط

۴- تفکر سازمان نیافته:

- ۱- آیا سنگ روی آب شناور می ماند؟
- ۲- آیا ماهی ها در دریا هستند؟
- ۳- آیا ۱ کیلو از ۲ کیلو سنگین تر است؟
- ۴- آیا می توان از چکش برای کوبیدن میخ استفاده کرد؟

درخواست: " این تعداد انگشت را بالا بیاورید " (۲ انگشتان را بالا بیاورید)

" حالا همین کار را با دست دیگر انجام دهید " (نشان ندهید)

یا " یک انگشت دیگر اضافه کنید " (اگر بیمار قادر به حرکت هر دو دست نمی باشد)

بیشتر از ۱ غلط

بیشتر از ۱ غلط

• بیشگیری و درمان دلیریوم

اولین قدم در درمان دلیریوم محدود کردن عوامل ایجاد کننده ی بالقوه می باشد. این موارد شامل کنترل بیماری زمینه ای، کنترل شوک، اصلاح قند، الکترولیت و هیپوکسی، درمان درد، کنترل عوامل محیطی و کنترل داروهای مصرفی میباشد. این اقدامات در دو گروه دارویی و غیر دارویی دسته بندی می شوند.

۱. عوامل غیر دارویی کنترل دلیریوم:

- ✓ بیدار کردن متناوب بیماران و استفاده از وسایل کمک بینایی و کمک شنوایی در صورت نیاز
- ✓ حفظ سیکل خواب طبیعی و کم کردن پروسیجرها در طول شب
- ✓ افزایش تحرک بیمار در روز در حد توان بیمار، توصیه میشود در صورت امکان حداقل یک بار در روز بیمار از تخت خارج شود حتی زمانی که بیمار ایتنبه و زیر دستگاه است.

۲. مداخلات دارویی کنترل دلیریوم:

- ✓ کنترل کامل درد
- ✓ قطع داروهای بنزودیازپینی (مگر در موارد ضروری مثل سندرم محرومیت از الکل و بنزودیازپین، صرع غیر قابل کنترل)، در صورت نیاز به آرامبخشی، پیشنهاد میشود از پروپوفول یا dexmedetomidine استفاده شود.
- ✓ مصرف داروهای روان درمانی بیمار (در صورت لزوم)
- ✓ درمان سندرم محرومیت از دارو
- ✓ داروهای آنتی سایکوتیک در صورت نیاز
- ✓ استفاده پروفیلاکسی از داروهایی مانند dexmedetomidine. هالوپریدول یا ریسپریگمین در بیماران بستری در آی سی یو جهت پیشگیری از بروز دلیریوم پیشنهاد نمیشود.
- ✓ برای درمان دلیریوم از داروهای atypical مثل olanzapine و quetiapine میتوان استفاده کرد.
- ✓ استفاده از ریسپریگمین جهت درمان دلیریوم توصیه نمیشود.

ضمیمه شماره ۱۴ – جداول توصیه های بالینی

ارزیابی درد در آی سی یو

سوال بالینی	متن توصیه	درجه بندی توصیه بالینی	کد مقالات و سطح شواهد
۱. آیا ارزیابی روتین درد در مقایسه با روشهای معمول در بیماران بزرگسال بستری در ICU موجب کاهش مدت زمان اتصال به mechanical ventilator و مدت زمان بستری در ICU میشود؟	توصیه میشود در تمام بیماران جراحی بزرگسال بستری در آی سی یو درد به صورت روتین هر ۲ ساعت توسط پرستار چک شود. این فاصله در بیماران داخلی ۴ ساعت پیشنهاد می شود.	A	7, 10, 12 → I 1, 9, 15 → II 8, 11, 14, 16 → III
۲. آیا استفاده از observational pain scale (vital sign) با روشهای BPS یا self-report موجب ارزیابی بهتر درد در بیماران بزرگسال بستری در ICU می شود؟	استفاده از روشهای ارزیابی درد که بر اساس چک علائم حیاتی نمی باشد جهت ارزیابی درد پیشنهاد می شوند. این روشها شامل: CPOT, BPS یا self-report هستند. (جدول ۲،۳ ضمیمه)	B	11, 20, 24, 29, 31, 32 → III 17, 18, 19, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 30 → II
۳. آیا مصرف پیشگیرانه آنالژژیک قبل از انجام پروسیجرهای ایجاد کننده درد در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با عدم مصرف آنالژژیک موجب کاهش درد می شود؟	توصیه میشود قبل از انجام پروسیجرهای دردناک مانند خارج کردن چست تیوب در بیماران از آنالژژیکهایی مانند مورفین یا فنتانیل استفاده شود.	A	22, 33, 34, 36, 38 → II 20, 35 → III 37 → IV
۴. H یا استفاده از gabapentin یا carbamazepine به همراه opioids در مقایسه با opioids به تنهایی موجب بهبود دردهای neuropathic و کاهش مصرف opioids میشود؟	جهت کنترل دردهای نوروپاتی استفاده از گاباپنتین همزمان با اوپیوید تزریقی جهت کنترل بهتر درد و کاهش مصرف اوپیوید پیشنهاد میشود.	B	45 → I 41, 43, 44 → II 40, 42 → III
۵. آیا استفاده از استامینوفن تزریقی و NSAID به همراه opioids در مقایسه با opioids به تنهایی موجب بهبود درد غیر نوروپتیکی، کاهش مصرف opioids و کاهش extubation time می شود؟	جهت کنترل دردهای غیر نوروپاتی استفاده از Apotel داخل وریدی همزمان با مصرف اوپیوید تزریقی جهت کنترل درد و کاهش مصرف اوپیوید توصیه میشود.	A	46, 54, 60, 62 → I 48-53, 55, 57, 58, 61 → II 47, 56, 59 → III
۶. آیا استفاده از بی دودی به روش انالژژی اپیدورال در مقایسه با مخدرهای	توصیه میشود از روش آنالژژی توراسیک اپیدورال جهت	A	62, 64-66, 68-70, 78, 79, 81-83 → I

61, 63, 67, 71-77, 80, 85 → II 84 → III		کنترل درد بعد از جراحی در بیماران آی سی یو استفاده شود.	تزریقی موجب کاهش درد پس از جراحی در بیماران بزرگسال بستری در ICU و کاهش مدت ایتوباسیون می شود؟
62, 64-66, 68-70, 78 → I 61, 63, 67, 71-77 → II	C	پیشنهاد میشود از روش آنالژزی توراسیک اپی دورال جهت کنترل درد در بیماران مبتلا به شکستگی دنده استفاده شود.	۷. آیا استفاده از بی دردی به روش آنالژزی اپیدورال در مقایسه با مخدرهای تزریقی موجب کاهش درد و کاهش مدت ایتوباسیون در بیماران بزرگسال مبتلا به شکستگی دنده در ICU بستری می شود

ارزیابی بی قراری در آی سی یو

سوال بالینی	متن توصیه	درجه بندی توصیه بالینی	کد مقالات و سطح شواهد
۸. آیا استفاده از objective measures of brain function در مقایسه با روشهای subjective موجب ارزیابی بهتر وضعیت بیکراری در بیماران بزرگسال بستری در ICU میشود؟	توصیه میشود از روشهای objective مانند BIS در بیمارانی که شل کننده عضلانی استفاده کرده اند جهت ارزیابی بیکراری استفاده شود. در سایر بیماران از روشهای subjective استفاده شود.	A	89, 93, 94, 97, 98, 100, 101, 103 → II 90, 91, 92, 95, 96, 99, 102 → III

درمان بی قراری

سوال بالینی	متن توصیه	درجه بندی توصیه بالینی	کد مقالات و سطح شواهد
۹. آیا استفاده از داروهای سدا تیو غیر بنزودیازپین در بیماران بزرگسال بستری در آی سی یو تحت تهویه مکانیکی در مقایسه با بنزودیازپین ها موجب کاهش زمان تهویه مکانیکی می شود؟	پیشنهاد میشود از ترکیب داروهای بنزودیازپین و غیر بنزودیازپین بر اساس شرایط جهت sedation بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود. از propofol جهت sedation بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود. در بیماران با شرایط همودینامیک ناپایدار توصیه نمی شود.	B	104, 121 → II

بررسی دلیریوم

سوال بالینی	متن توصیه	درجه بندی توصیه بالینی	کد مقالات و سطح شواهد
۱۰- آیا مونیتورینگ دقیق دلیریوم با استفاده از ابزار سنجش objective در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با روش معمول موجب کاهش درصد خطا در تشخیص دلیریوم می شود؟	توصیه میشود از روش های objective جهت بررسی و تشخیص دلیریوم در بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود.	A	128, 135 → I 129, 131, 132, 134 → II 130, 133 → III
۱۱- آیا مونیتورینگ دقیق دلیریوم با استفاده از ابزار سنجش CAM-ICU در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با روش ICDSC موجب کاهش درصد خطا در تشخیص دلیریوم می شود؟	توصیه میشود از روش CAM-ICU جهت بررسی دلیریوم استفاده شود. (جدول ۴ ضمیمه)	A	128, 151 → I 132, 141, 144, 152 → II 142, 143, 145-150, 153 → III

بیشگیری از دلیریوم

سوال بالینی	متن توصیه	درجه بندی توصیه بالینی	کد مقالات و سطح شواهد
۱۲- آیا مداخلات غیردارویی (مانند early mobilization) در مقایسه با عدم مداخله در بیماران بزرگسال بستری در ICU موجب کاهش دلیریوم می شود؟	توصیه میشود از مداخلات غیر دارویی مانند early mobilization در بیماران بستری در آی سی یو جهت کاهش بروز دلیریوم استفاده شود.	A	136, 138 → I 137, 139, 140 → II
۱۳، ۱- آیا استفاده پیشگیرانه از دارو های آنتی سایکوز (مانند هالوپریدول) در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با عدم مصرف دارو موجب کاهش بروز دلیریوم می شود؟	استفاده پروفیلاکسی از دارو هایی مانند dexmedetomidine، هالوپریدول یا ریواستیگمین در بیماران بستری در آی سی یو	B	157, 158, 161 → I 154, 155, 159, 160, 166, 167 → II 156 → III

		۱۳،۲- آیا استفاده از prophylaxis dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با placebo موجب کاهش میزان بروز دلیریوم می شود؟ ۱۳،۳- آیا استفاده از ریواسیتیگمین در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با عدم مصرف (پلاسبو) موجب درمان و پیشگیری از دلیریوم می شود؟	جهت پیشگیری از بروز دلیریوم پیشنهاد نمیشود.
--	--	---	--

درمان دلیریوم

سوال بالینی	متن توصیه	درجه بندی توصیه بالینی	کد مقالات و سطح شواهد
۱۴- آیا استفاده از ساداتیو غیر بنزودیازپین در بیماران بزرگسال بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی در مقایسه با بنزودیازپین ها موجب کاهش دلیریوم می شود؟	پیشنهاد میشود از propofol جهت sedation بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود	B	111 → I 104, 114, 124, 125, 127 → II 106, 122, 123, 126 → III
۱۵- آیا استفاده از dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی و مبتلا به دلیریوم در مقایسه با بنزودیازپین موجب کاهش مدت زمان دلیریوم می شود؟	استفاده از dexmedetomidine جهت درمان دلیریوم پیشنهاد میشود. مراقب برادی کاردیا و افت فشار خون به دنبال تجویز dexmedetomidine باشید	B	111, 165 → I 114, 162, 164 → II
۱۶- آیا استفاده از ریواسیتیگمین در بیماران بزرگسال بستری در ICU - در مقایسه با عدم مصرف (پلاسبو) موجب درمان و پیشگیری از دلیریوم می شود؟	استفاده از ریواسیتیگمین جهت درمان دلیریوم توصیه نمیشود.	A	166, 167 → II

مدیریت درد، بی قراری و دلیریوم در آی سی یو

سوال بالینی	متن توصیه	درجه بندی توصیه بالینی	کد مقالات و سطح شواهد
۱۷- آیا اولویت استفاده از داروهای ضد درد در مقایسه با اولویت استفاده از داروهای آرامبخش در بیماران بزرگسال بستری در بخش مراقبتهای ویژه منجر به کاهش مدت زمان تهویه مکانیکی می شود؟	پیشنهاد میشود از روش analgesia first sedation جهت کنترل درد، بی قراری و دلیریوم در بیماران بستری در آی سی یو استفاده شود.	B	55, 168, 171 → II 169, 170 → III 172 → IV

ضمیمه شماره ۱۵ – منابع:

۱. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology*. 2009;111(6):1308-16.
۲. Lewis KS, Whipple JK, Michael KA, Quebbeman EJ. Effect of analgesic treatment on the physiological consequences of acute pain. *American journal of hospital pharmacy*. 1994;51(12):1539-54.
۳. Barr J, Pandharipande PP. The pain, agitation, and delirium care bundle :synergistic benefits of implementing the 2013 Pain, Agitation, and Delirium Guidelines in an integrated and interdisciplinary fashion. *Critical care medicine*. 2013;41(9 Suppl 1):S99-115.
۴. Battle CE, Lovett S, Hutchings H. Chronic pain in survivors of critical illness: a retrospective analysis of incidence and risk factors. *Critical care (London, England)*. 2013;17(3):R101.
۵. Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. *The Lancet Neurology*. 2014;13(9):924-35.
۶. Kyranou M, Puntillo K. The transition from acute to chronic pain: might intensive care unit patients be at risk? *Annals of intensive care*. 2012;2(1):36.
۷. Georgiou E, Hadjibalassi M, Lambrinou E, Andreou P, Papathanassoglou ED. The Impact of Pain Assessment on Critically Ill Patients' Outcomes: A Systematic Review. *BioMed research international*. 2015;2015:503830.
۸. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Critical care medicine*. 2006;34(6):1691-9.
۹. Tittle M, McMillan SC. Pain and pain-related side effects in an ICU and on a surgical unit: nurses' management. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 1994;3(1):25-30.

١٠. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology*. 2007;106(4):687-95; quiz 891-2.
١١. Herr K, Coyne PJ, Key T, Manworren R, McCaffery M, Merkel S, et al. Pain assessment in the nonverbal patient: position statement with clinical practice recommendations. *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses*. 2006;7(2):44-52.
١٢. Mansouri P, Javadpour S, Zand F, Ghodsbin F, Sabetian G, Masjedi M, et al. Implementation of a protocol for integrated management of pain ,agitation, and delirium can improve clinical outcomes in the intensive care unit: A randomized clinical trial. *Journal of critical care*. 2013;28(6):918-22.
١٣. Walsh TS, Ramsay P, Lapinlampi TP, Sarkela MO, Viertio-Oja HE, Merilainen PT. An assessment of the validity of spectral entropy as a measure of sedation state in mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive care medicine*. 2008;34(2):308-15.
١٤. Rose L, Haslam L, Dale C, Knechtel L, McGillion M. Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2013;22(3):246-55.
١٥. Erdek MA, Pronovost PJ. Improving assessment and treatment of pain in the critically ill. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua*. 2004;16(1):59-64.
١٦. Topolovec-Vranic J, Canzian S, Innis J, Pollmann-Mudryj MA, McFarlan AW, Baker AJ. Patient satisfaction and documentation of pain assessments and management after implementing the adult nonverbal pain scale. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2010;19(4):345-54; quiz 55.
١٧. Aissaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, Abidi K, Abouqal R. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. *Anesthesia and analgesia*. 2005;101(5):1470-6.
١٨. Ahlers SJ, van der Veen AM, van Dijk M, Tibboel D, Knibbe CA. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesthesia and analgesia*. 2010;110(1):127-33.
١٩. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Critical care medicine*. 2001;29(12):2258-63.
٢٠. Young J, Siffleet J, Nikoletti S, Shaw T. Use of a Behavioural Pain Scale to assess pain in ventilated, unconscious and/or sedated patients. *Intensive & critical care nursing*. 2006;22(1):32-9.
٢١. Chanques G, Payen JF, Mercier G, de Lattre S, Viel E, Jung B, et al. Assessing pain in non-intubated critically ill patients unable to self report: an adaptation of the Behavioral Pain Scale. *Intensive care medicine*. 200٧-٢٠٦٠;(١٢)٣٥;٩
٢٢. Puntillo KA, Morris AB, Thompson CL, Stanik-Hutt J, White CA, Wild LR. Pain behaviors observed during six common procedures: results from Thunder Project II. *Critical care medicine*. 2004;32(2):421-7.

- .۲۳ Gelinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2006;15(4):420-7.
- .۲۴ Caroline Arbour B, RN ■ Céline Gélinas, PhD, RN ■ Cécile Michaud, PhD, RN. Impact of the Implementation of the Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) on Pain Management and Clinical Outcomes in Mechanically Ventilated Trauma Intensive Care Unit Patients: A Pilot Study. *International Journal of Trauma Nursing*. 2011.
- .۲۵ Gelinas C, Johnston C. Pain assessment in the critically ill ventilated adult: validation of the Critical-Care Pain Observation Tool and physiologic indicators. *The Clinical journal of pain*. 2007;23(6):497-505.
- .۲۶ Gelinas C, Fillion L, Puntillo KA. Item selection and content validity of the Critical-Care Pain Observation Tool for non-verbal adults. *Journal of advanced nursing*. 2009;65(1):203-16.
- .۲۷ Gelinas C, Harel F, Fillion L, Puntillo KA, Johnston CC. Sensitivity and specificity of the critical-care pain observation tool for the detection of pain in intubated adults after cardiac surgery. *Journal of pain and symptom management*. 2009;37(1):58-67.
- .۲۸ Marmo L, Fowler S. Pain assessment tool in the critically ill post-open heart surgery patient population. *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses*. 2010;11(3):134-40.
- .۲۹ Puntillo KA, Miaskowski C, Kehrle K, Stannard D, Gleeson S, Nye P. Relationship between behavioral and physiological indicators of pain, critical care patients' self-reports of pain, and opioid administration. *Critical care medicine*. 1997;25(7):1159-66.
- .۳۰ Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, van Dongen HP, Bruins P, Belitser SV, et al . Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Critical care (London, England)*. 2008;12(1):R15.
- .۳۱ Arbour C, Gelinas C. Behavioral and physiologic indicators of pain in nonverbal patients with a traumatic brain injury: an integrative review. *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses*. 2014;15(2):506-18.
- .۳۲ Siffleet J, Young J, Nikolett S, Shaw T. Patients' self-report of procedural pain in the intensive care unit. *Journal of clinical nursing*. 2007;16(11):2142-8.
- .۳۳ Singh M, Gopinath R. Topical analgesia for chest tube removal in cardiac patients. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2005;19(6):719-22.
- .۳۴ Joshi VS, Chauhan S, Kiran U, Bisoi AK ,Kapoor PM. Comparison of analgesic efficacy of fentanyl and sufentanil for chest tube removal after cardiac surgery. *Annals of cardiac anaesthesia*. 2007;10(1):42-5.
- .۳۵ Hasanzadeh F, Kashouk NM, Amini S, Asili J, Emami SA, Vashani HB, et al. The effect of cold application and lavender oil inhalation in cardiac surgery patients undergoing chest tube removal. *EXCLI journal*. 2016;15:64-74.
- .۳۶ Samantaray A, Hanumantha Rao M, Sahu CR. Additional Analgesia for Central Venous Catheter Insertion: A Placebo Controlled Randomized Trial of Dexmedetomidine and Fentanyl. *Critical care research and practice*. 2016;2016:9062658.
- .۳۷ Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA, Stanik-Hutt J, Thompson CL, White C, et al. Pain related to tracheal suctioning in awake acutely and critically ill adults: a descriptive study. *Intensive & critical care nursing*. 2008;24(1):20-7.

- ٣٨ Friesner SA, Curry DM, Moddeman GR. Comparison of two pain-management strategies during chest tube removal: relaxation exercise with opioids and opioids alone. *Heart & lung : the journal of critical care*. 2006;35(4):269-76.
- ٣٩ Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc. (Lexi-Drugs) [Internet].
- ٤٠ Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. *Archives of neurology*. 2005;62(8):1194-8.
- ٤١ Tripathi M, Kaushik S. Carbamazepine for pain management in Guillain-Barre syndrome patients in the intensive care unit. *Critical care medicine*. 2000;28(3):655-8.
- ٤٢ Pandey CK, Bose N, Garg G, Singh N, Baronia A, Agarwal A, et al. Gabapentin for the treatment of pain in guillain-barre syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesthesia and analgesia*. 2002;95(6):1719-23, table of contents.
- ٤٣ Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar DV, Kumar A, Singh UK. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barre syndrome patients in the intensive care unit. *Anesthesia and analgesia*. 2005;101(1):220-5, table of contents.
- ٤٤ Liu J, Wang LN, McNicol ED. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barre syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(4):Cd009950.
- ٤٥ Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(3):Cd007076.
- ٤٦ Martinez V, Guichard L, Fletcher D. Effect of combining tramadol and morphine in adult surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *British journal of anaesthesia*. 2015;114(3):384-95.
- ٤٧ Frakes MA, Lord WR, Kociszewski C, Wedel SK. Efficacy of fentanyl analgesia for trauma in critical care transport. *The American journal of emergency medicine*. 2006;24(3):286-9.
- ٤٨ 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. *Journal of critical care*. 2010;25(3):458-62.
- ٤٩ Ding X, Jin S, Niu X, Wang T, Zhao X, Ren H, et al. Morphine with adjuvant ketamine versus higher dose of morphine alone for acute pain: a meta-analysis. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2014;7(9):2504-10.
- ٥٠ Rapanos T, Murphy P, Szalai JP, Burlacoff L, Lam-McCulloch J, Kay J. Rectal indomethacin reduces postoperative pain and morphine use after cardiac surgery. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 1999;46(8):725-30.
- ٥١ Hynninen MS, Cheng DC, Hossain I, Carroll J, Aumbhagavan SS, Yue R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in treatment of postoperative pain after cardiac surgery. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 2000;47(12):1182-7.
- ٥٢ But AK, Erdil F, Yucel A, Gedik E, Durmus M, Ersoy MO. The effects of single-dose tramadol on post-operative pain and morphine requirements after coronary artery bypass surgery. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2007;51(5):601-6.
- ٥٣ Krishnan K, Elliot SC, Berridge JC, Mallick A. Remifentanyl patient-controlled analgesia following cardiac surgery. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2005;49(6):876-9.

- ٥٤ Dahaba AA, Grabner T, Rehak PH, List WF, Metzler H. Remifentanil versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients: a randomized double blind study. *Anesthesiology*. 2004;101(3):640-6.
- ٥٥ Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, et al. 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]. *Critical care (London, England)*. 2004;8(4):R268-80.
- ٥٦ Chinachoti T, Kessler P, Kirkham A, Werawatganon T. Remifentanil vs morphine for patients in intensive care unit who need short-term mechanical ventilation. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2002;85 Suppl 3:S848-57.
- ٥٧ Guillou N, Tanguy M, Seguin P, Branger B, Campion JP, Malledant Y. The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesthesia and analgesia*. 2003;97(3):843-7.
- ٥٨ Carrer S, Bocchi A, Candini M, Donega L, Tartari S. Short term analgesia based sedation in the Intensive Care Unit: morphine vs remifentanil + morphine. *Minerva anestesologica*. 2007;73(6):327-32.
- ٥٩ Maddali MM, Kurian E, Fahr J. Extubation time, hemodynamic stability, and postoperative pain control in patients undergoing coronary artery bypass surgery: an evaluation of fentanyl, remifentanil, and nonsteroidal antiinflammatory drugs with propofol for perioperative and postoperative management. *Journal of clinical anesthesia*. 2006;18(8):605-10.
- ٦٠ McNicol ED, Ferguson MC, Haroutounian S, Carr DB, Schumann R. Single dose intravenous paracetamol or intravenous propacetamol for postoperative pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016(5):Cd007126.
- ٦١ Lin TF, Yeh YC, Lin FS, Wang YP, Lin CJ, Sun WZ, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *British journal of anaesthesia*. 2009;102(1):117-22.
- ٦٢ Jessen Lundorf L, Korvenius Nedergaard H, Moller AM. Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;2:Cd010358.
- ٦٣ Park WY, Thompson JS, Lee KK. Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Annals of surgery*. 2001;234(4 ;٩-٥٦٠):(discussion 9-71.
- ٦٤ Guay J, Nishimori M, Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;7:Cd001893.
- ٦٥ Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(4):Cd001893.
- ٦٦ Guay J, Kopp S. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016(1):Cd005059.
- ٦٧ Nishimori M, Low JH, Zheng H, Ballantyne JC. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012(7):Cd005059.

18. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* (London, England). 2002;359(9314):1276-82.
19. Bulger EM, Edwards T, Klotz P, Jurkovich GJ. Epidural analgesia improves outcome after multiple rib fractures. *Surgery*. 2004;136(2):426-30.
20. Carrier FM, Turgeon AF, Nicole PC, Trepanier CA, Fergusson DA, Thauvette D, et al. Effect of epidural analgesia in patients with traumatic rib fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 2009;56(3):230-42.
21. Peyton PJ, Myles PS, Silbert BS, Rigg JA, Jamrozik K, Parsons R. Perioperative epidural analgesia and outcome after major abdominal surgery in high-risk patients. *Anesthesia and analgesia*. 2010;110(2):316-24; table of contents.
22. Luketich JD, Land SR, Sullivan EA, Alvelo-Rivera M, Ward J, Buenaventura PO, et al. Thoracic epidural versus intercostal nerve catheter plus patient-controlled analgesia: a randomized study. *The Annals of thoracic surgery*. 2005;79(6):1845-9; discussion 9-50.
23. Ali M, Winter DC, Hanly AM, O'Hagan C, Keaveny J, Broe P. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. *British journal of anaesthesia*. 2010;104(3):292-7.
24. Jottard KJ, van Berlo C, Jeuken L, Dejong C. Changes in outcome during implementation of a fast-track colonic surgery project in a university-affiliated general teaching hospital: advantages reached with ERAS (Enhanced Recovery After Surgery project) over a 1-year period. *Digestive surgery*. 2008;25(5):335-8.
25. Rudin A, Flisberg P, Johansson J, Walther B, Lundberg CJ. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy :a prospective follow-up of 201 patients. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2005;19(3):350-7.
26. Wahlander S, Frumento RJ, Wagener G, Saldana-Ferretti B, Joshi RR, Playford HR, et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study of dexmedetomidine as an adjunct to epidural analgesia after thoracic surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2005;19(5):630-5.
27. Turker G, Goren S, Bayram S, Sahin S, Korfali G. Comparison of lumbar epidural tramadol and lumbar epidural morphine for pain relief after thoracotomy: a repeated-dose study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2005;19(4):468-74.
28. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction :a meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*. 2001;93(4):853-8.
29. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Jr., Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *Jama*. 2003;290(18):2455-63.
30. Goodman BS, Posecion LWF, Mallempati S, Bayazitoglu M. Complications and pitfalls of lumbar interlaminar and transforaminal epidural injections. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2008;1(3-4):212-22.
31. Youssef N, Orlov D, Alie T, Chong M, Cheng J, Thabane L, et al. What Epidural Opioid Results in the Best Analgesia Outcomes and Fewest Side Effects After Surgery?: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2014;119(4):965-77.

- .⁸² Yeung JH, Gates S, Naidu BV, Wilson MJ, Gao Smith F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. The Cochrane database of systematic reviews. 2016;2:Cd009121.
- .⁸³ Popping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, et al. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of surgery*. 2014;259(6):1056-67.
- .⁸⁴ Ahmed A, Baig T. Incidence of lower limb motor weakness in patients receiving postoperative epidural analgesia and factors associated with it: An observational study. *Saudi journal of anaesthesia*. 2016;10(2):149-53.
- .⁸⁵ Ramsay MA, Newman KB, Leeper B, Hamman BL, Hebel RF, Jr., Henry AC, et al. Dexmedetomidine infusion for analgesia up to 48 hours after lung surgery performed by lateral thoracotomy. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 2014;27(1):3-10.
- .⁸⁶ Li W, Li Y, Huang Q, Ye S, Rong T. Short and Long-Term Outcomes of Epidural or Intravenous Analgesia after Esophagectomy: A Propensity-Matched Cohort Study .*PloS one*. 2016;11(4):e0154380.
- .⁸⁷ Ding X, Jin S, Niu X, Ren H, Fu S, Li Q. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(5):e96233.
- .⁸⁸ !!! .INVALID CITATION !!! (88-101.(
- .⁸⁹ Adesanya AO, Rosero E, Wyrick C, Wall MH, Joshi GP. Assessing the predictive value of the bispectral index vs patient state index on clinical assessment of sedation in postoperative cardiac surgery patients. *Journal of critical care*. 2009;24(3):322-8.
- .⁹⁰ Arbour R, Waterhouse J, Seckel MA, Bucher L. Correlation between the Sedation-Agitation Scale and the Bispectral Index in ventilated patients in the intensive care unit. *Heart & lung : the journal of critical care*. 2009;38(4):336-45.
- .⁹¹ Roustan JP, Valette S, Aubas P, Rondouin G, Capdevila X. Can electroencephalographic analysis be used to determine sedation levels in critically ill patients? *Anesthesia and analgesia*. 2005;101(4):1141-51, table of contents.
- .⁹² Frenzel D, Greim CA, Sommer C, Bauerle K, Roewer N. Is the bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients? *Intensive care medicine*. 2002;28(2):178-83.
- .⁹³ Weatherburn C, Endacott R, Tynan P ,Bailey M. The impact of bispectral index monitoring on sedation administration in mechanically ventilated patients. *Anaesthesia and intensive care*. 2007;35(2):204-8.
- .⁹⁴ Olson DWM, Thoyre SM, Peterson ED, Graffagnino C. A Randomized Evaluation of Bispectral Index-Augmented Sedation Assessment in Neurological Patients. *Neurocritical care*. 2009;11(1):20-7.
- .⁹⁵ Fraser GL, Riker RR, Prato BS, Wilkins ML. The frequency and cost of patient-initiated device removal in the ICU. *Pharmacotherapy*. 2001;21(1):1-6.
- .⁹⁶ Lu CH, Ou-Yang HY, Man KM, Hsiao PC, Ho ST, Wong CS, et al. Relative reliability of the auditory evoked potential and Bispectral Index for monitoring sedation level in surgical intensive care patients. *Anaesthesia and intensive care*. 2008;36(4):553-9.

٩٧. Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio AR. Bispectral Index compared to Ramsay score for sedation monitoring in intensive care units. *Minerva anestesologica*. 2006;72(5):329-36.
٩٨. Deogaonkar A, Gupta R, DeGeorgia M, Sabharwal V, Gopakumaran B, Schubert A, et al. Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. *Critical care medicine*. 2004;32(12):2403-6.
٩٩. Mahmood S, Parchani A, El-Menyar A, Zarour A, Al-Thani H, Latifi R. Utility of bispectral index in the management of multiple trauma patients. *Surgical Neurology International*. 2014;5:141.
١٠٠. Tasaka CL, Duby JJ, Pandya K, Wilson MD, K AH. Inadequate Sedation During Therapeutic Paralysis: Use of Bispectral Index in Critically Ill Patients. *Drugs - real world outcomes*. 2016;3(2):201-8.
١٠١. Weber F, Steinberger M, Ritzka M, Prasser C, Bein T. Measuring depth of sedation in intensive care patients with the electroencephalographic Narcotrend Index. *European journal of anaesthesiology*. 2008;25(2):123-8.
١٠٢. Haenggi M, Ypparila-Wolters H, Bieri C, Steiner C, Takala J, Korhonen I, et al. Entropy and bispectral index for assessment of sedation, analgesia and the effects of unpleasant stimuli in critically ill patients: an observational study. *Critical care* (London, England). 2008;12(5):R119.
١٠٣. Tonner PH, Wei C, Bein B, Weiler N, Paris A, Scholz J. Comparison of two bispectral index algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. *Critical care medicine*. 2005;33(3):580-4.
١٠٤. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA, Jr., et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *The Journal of trauma*. 2008;65(1):34-41.
١٠٥. Agarwal V, O'Neill PJ, Cotton BA, Pun BT, Haney S, Thompson J, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in burn intensive care unit patients. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*. 2010;31(5):706-15.
١٠٦. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive care medicine*. 2007;33(1):66-73.
١٠٧. Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Critical care medicine*. 2009;37(1):177-83.
١٠٨. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, Vinayak A, Campbell-Bright S, Levitt J, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Critical care medicine*. 2006;34(5):1326-32.
١٠٩. Kowalski M, Udy AA, McRobbie HJ, Dooley MJ. Nicotine replacement therapy for agitation and delirium management in the intensive care unit :a systematic review of the literature. *Journal of intensive care*. 2016;4:69.
١١٠. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *Jama*. 200٩٩-٤٨٩:(٥)٣٠١;٩

- .۱۱۱ Ho KM, Ng JY. The use of propofol for medium and long-term sedation in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Intensive care medicine*. 2008;34(11):1969-79.
- .۱۱۲ Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF ,et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical care medicine*. 2013;41(9 Suppl 1):S30-8.
- .۱۱۳ Pandharipande PP, Pun BT ,Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *Jama*. 2007;298(22):2644-53.
- .۱۱۴ Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, Nunes S, Kaukonen M, Shepherd ST, et al. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Intensive care medicine*. 2009;35(2):282-90.
- .۱۱۵ Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics*. 2009;50(3):206-17.
- .۱۱۶ Esmaoglu A, Ulgey A, Akin A, Boyaci A. Comparison between dexmedetomidine and midazolam for sedation of eclampsia patients in the intensive care unit. *Journal of critical care*. 2009;24(4):551-5.
- .۱۱۷ Al-Qadheeb NS, Balk EM, Fraser GL, Skrobik Y, Riker RR, Kress JP, et al. Randomized ICU trials do not demonstrate an association between interventions that reduce delirium duration and short-term mortality: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*. 2014;42(6):1442-54.
- .۱۱۸ Hall RI, Sandham D, Cardinal P, Tweeddale M, Moher D, Wang X, et al. Propofol vs midazolam for ICU sedation : a Canadian multicenter randomized trial. *Chest*. 2001;119(4):1151-9.
- .۱۱۹ Searle NR, Cote S, Taillefer J, Carrier M, Gagnon L, Roy M, et al. Propofol or midazolam for sedation and early extubation following cardiac surgery. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 1997;44(6):629-35.
- .۱۲۰ Huey-Ling L, Chun-Che S, Jen-Jen T, Shau-Ting L, Hsing IC. Comparison of the effect of protocol-directed sedation with propofol vs. midazolam by nurses in intensive care: efficacy, haemodynamic stability and patient satisfaction. *Journal of clinical nursing*. 2008;17(11):1510-7.
- .۱۲۱ Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006;104(1):21-6.
- .۱۲۲ Spronk PE, Riekerk B, Hofhuis J, Rommes JH. Occurrence of delirium is severely underestimated in the ICU during daily care. *Intensive care medicine*. 2009;35(7):1276-80.
- .۱۲۳ Guenther U, Popp J, Koecher L, Muders T, Wrigge H, Ely EW, et al. Validity and reliability of the CAM-ICU Flowsheet to diagnose delirium in surgical ICU patients. *Journal of critical care*. 2010;25(1):144-51.
- .۱۲۴ Soja SL, Pandharipande PP, Fleming SB, Cotton BA, Miller LR, Weaver SG, et al. Implementation, reliability testing, and compliance monitoring of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in trauma patients. *Intensive care medicine*. 2008;34(7):1263-8.

- .۱۲۵ Riekerk B, Pen EJ, Hofhuis JG, Rommes JH, Schultz MJ, Spronk PE. Limitations and practicalities of CAM-ICU implementation, a delirium scoring system, in a Dutch intensive care unit. *Intensive & critical care nursing*. 2009;25(5):242-9.
- .۱۲۶ Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, Pradhan P, Colantuoni E, Palmer JB, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2010;91(4):536-42.
- .۱۲۷ Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *The New England journal of medicine*. 1999;340(9):669-76.
- .۱۲۸ Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2009;373(9678):1874-82.
- .۱۲۹ Wang W, Li HL, Wang DX, Zhu X, Li SL, Yao GQ, et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*. *Critical care medicine*. 2012;40(3):731-9.
- .۱۳۰ Prakanrattana U, Prapaitrakool S. Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery. *Anaesthesia and intensive care*. 2007;35(5):714-9.
- .۱۳۱ Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized ,placebo-controlled trial. *Critical care medicine*. 2010;38(2):428-37.
- .۱۳۲ Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, Hammond N, Bass F, Campbell M, et al. 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;111(5):1075-84.
- .۱۳۳ Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2007;64(1):37-44.
- .۱۳۴ Huang F, Wang J, Yang X, Xu H, Kong J, Liu S, et al. [Sedative effects of dexmedetomidine in post-operative elder patients on mechanical ventilation]. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2014;94(41):3211-5.
- .۱۳۵ Dexmedetomidine for Sedation of Patients in the ICU or PICU: Review of Clinical Effectiveness and Safety [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; SUMMARY OF EVIDENCE. 2014 Jan 16. .
- .۱۳۶ van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, Kuiper MA, Karakus A, van der Jagt M, et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2010;376(9755):1829-37.
- .۱۳۷ Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery--a randomized controlled trial. *Critical care medicine*. 2009;37(5):1762-8.
- .۱۳۸ Breen D, Karabinis A, Malbrain M, Morais R, Albrecht S, Jarnvig IL, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using

remifentanil with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. Critical care (London, England). 2005;9(3):R200-10.

۱۳۹ Park G, Lane M, Rogers S, Bassett P. A comparison of hypnotic and analgesic based sedation in a general intensive care unit. British journal of anaesthesia. 2007;98(1):76-82.

۱۴۰ Rozendaal FW, Spronk PE, Snellen FF, Schoen A, van Zanten AR, Foudraïne NA, et al. Remifentanil-propofol analgo-sedation shortens duration of ventilation and length of ICU stay compared to a conventional regimen: a centre randomised, cross-over, open-label study in the Netherlands. Intensive care medicine. 2009;3۸-۲۹۱:(۲)۵

۱۴۱ Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. Lancet (London, England). 2010;375(9713):475-80.

۱۴۲ Devabhakthuni S, Armahizer MJ, Dasta JF, Kane-Gill SL. Analgo-sedation: a paradigm shift in intensive care unit sedation practice. The Annals of pharmacotherapy. 2012;46(4):530-40.143. CAM-ICU 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH and Vanderbilt University

ضمیمه شماره ۱۷-جدول ۱. آنالیز نهایی امتیازات

سوالات بالینی	سناریوها	امتیاز نهایی	نتایج
۱. آیا ارزیابی روتین درد (به جز در موارد مورد لزوم) در مقایسه با روشهای معمول در بیماران بزرگسال بستری در ICU موجب کاهش مدت زمان اتصال به mechanical ventilator و مدت زمان بستری در ICU میشود؟	۱,۱. درد به صورت روتین در بیماران چک نشود.	Inappropriate 7 uncertain 0 appropriate 0	Final agreement
	۱,۲. درد در صورت لزوم در بیماران چک شود ولی به صورت روتین چک نشود.	Inappropriate 3 uncertain 4 appropriate 0	No Agreement_ No disagreement
	۱,۳. درد به صورت روتین هر 1 ساعت در بیماران چک شود.	Inappropriate 0 uncertain 5 appropriate 2	Final agreement
	۱,۴. درد به صورت روتین هر 2 ساعت چک شود	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate 7	Final agreement
۲. آیا استفاده از observational pain scale (vital sign) در مقایسه با روشهای بدون vital sign (BPS, CPOT یا self-report) موجب ارزیابی	۲,۱. از روشهای بدون vital sign (self-report یا CPOT, BPS) جهت ارزیابی درد استفاده شود.	Inappropriate 0 uncertain 1 appropriate 6	Final agreement
	۲,۲. از روش observational pain scale (vital sign) جهت ارزیابی درد استفاده شود.	Inappropriate 3 uncertain 3 appropriate 1	No Agreement_ No disagreement

			بهتر درد در بیماران بزرگسال بستری در ICU می شود؟
Final agreement	Inappropriate 7 uncertain 1 appropriate 0	۳,۱. آنالژزیک قبل از انجام پروسیجر های ایجاد کننده درد استفاده نشود	۳. آیا مصرف پیشگیرانه آنالژزیک قبل از انجام پرو سیجر
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate 8	۳,۲. آنالژزیک قبل از انجام پروسیجر های ایجاد کننده درد در بیماران استفاده شود	های ایجاد کننده درد در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با عدم مصرف پیشگیرانه آنالژزیک موجب کاهش درد می شود؟
Final agreement	Inappropriate 6 uncertain 2 appropriate 0	۴,۱. از opioids به تنهایی جهت تسکین درد نوروپتیک استفاده شود.	۴. آیا استفاده از gabapentin یا carbamazepine به همراه
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 1 appropriate 7	۴,۲. از gabapentin به همراه opioids جهت تسکین درد نوروپتیک استفاده شود.	opioids در مقایسه با opioids به تنهایی مو جب
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 2 uncertain 3 appropriate 3	۴,۳. از carbamazepine به همراه opioids جهت تسکین درد نوروپتیک استفاده شود	بهبود دردهای neuropathic و کاهش مصرف opioids میشود؟
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 4 uncertain 3 appropriate 0	۵,۱. از opioids به تنهایی جهت تسکین درد غیر نوروپتیک استفاده شود.	۵. آیا استفاده از استامینوفن تزریقی و NSAID به همراه
Final agreement	Inappropriate 2 uncertain 5 appropriate 0	۵,۲. از NSAID به همراه opioids جهت تسکین درد غیر نوروپتیک استفاده شود.	opioids در مقایسه با opioids به تنهایی موجب بهبود درد غیر نوروپتیک، کاهش
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate 7	۵,۳. از apotel به همراه opioids جهت تسکین درد غیر نوروپتیک استفاده شود.	مصرف opioids و کاهش extubation time می شود؟
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 1 uncertain 3 appropriate 3	۵,۴. از dexmedetomidine به همراه opioids جهت تسکین درد غیر نوروپتیک استفاده شود.	
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 2 uncertain 2 appropriate 3	۶,۱. از مخدرهای تزریقی جهت کاهش درد استفاده شود	۶. آیا استفاده از بی دردی به روش آنالژزی اپیدورال در

No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 2 uncertain 4 appropriate 1	۶,۲. از روش epidural thoracic جهت کاهش درد پس از جراحی استفاده شود	مقایسه با مخدرهای تزریقی موجب کاهش درد پس از جراحی در بیماران بزرگسال
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate 7	۶,۳. از روش lumbar epidural جهت کاهش درد پس از جراحی استفاده شود	بستری در ICU و کاهش مدت اینتوباسیون می شود؟
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 0 uncertain 3 appropriate 4	۷,۱. از روش epidural thoracic جهت کاهش درد در rib fracture استفاده شود	۷. آیا استفاده از بی دردی به روش انالژزی اپیدورال در مقایسه با مخدرهای تزریقی موجب کاهش درد و کاهش
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 2 uncertain 3 appropriate 2	۷,۲. از مخدرهای تزریقی جهت کاهش درد استفاده شود	مدت اینتوباسیون در بیماران بزرگسال مبتلا به شکستگی دنده بستری در ICU می شود؟
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 5 uncertain 3 appropriate 0	۸,۱. از روشهای objective measures of brain function (BIS) جهت ارزیابی میزان بیهوشی استفاده شود.	۸. آیا استفاده از objective measures of brain function در مقایسه با روشهای subjective موجب
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 1 uncertain 5 appropriate 2	۸,۲. از روشهای subjective جهت ارزیابی میزان بیهوشی استفاده شود.	ارزیابی بهتر وضعیت بیهوشی در بیماران بزرگسال بستری در ICU میشود؟
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate 8	۸,۳. روشهای objective به روش subjective صرفاً در بیمارانی که شل کننده عضلانی یا deep sedation گرفته اند جهت ارزیابی میزان بیهوشی استفاده شود.	
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 2 uncertain 3 appropriate 3	۹,۱. استفاده از dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در آی سی یو تحت تهویه مکانیکی ارجح است.	۹. آیا استفاده از داروهای سدا تیو غیر بنزودیازپین در بیماران بزرگسال بستری در آی سی یو
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 2 appropriate 6	۹,۲. استفاده از propofol در بیماران بزرگسال بستری در آی سی یو تحت تهویه مکانیکی ارجح است.	تحت تهویه مکانیکی در مقایسه با بنزودیازپین ها موجب کاهش زمان تهویه مکانیکی می شود؟

No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 2 uncertain 4 appropriate 2	۹,۳. استفاده از midazolam در بیماران بزرگسال بستری در آی سی یو تحت تهویه مکانیکی ارجح است.	
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 2 appropriate 6	۹,۴. از ترکیب داروهای بنزود یازپینی و غیر بنزود یازپین بر اساس شرایط در بیماران بزرگسال بستری در آی سی یو تحت تهویه مکانیکی استفاده شود.	
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 2 appropriate ۵	۱۰,۱. از propofol در بیماران بزرگسال بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی استفاده شود.	
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate ۴ uncertain 3 appropriate 0	۱۰,۲. از opioid در بیماران بزرگسال بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی استفاده شود.	۱۰. آیا استفاده از سدا تیو غیر بنزودیاز پین در بیماران بزرگسال بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی در مقایسه با بنزودیازپین ها موجب کاهش دلیریوم می شود؟
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate ۳ uncertain 3 appropriate 1	۱۰,۳. از midazolam در بیماران بزرگسال بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی استفاده شود.	
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 0 uncertain ۶ appropriate 1	۱۰,۴. از dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی استفاده شود.	
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate ۷	۱۱,۱. از ابزار سنجش objective در بیماران بزرگسال بستری در ICU جهت تشخیص دلیریوم استفاده شود.	
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 5 uncertain ۲ appropriate 0	۱۱,۲. روش معمول در بیماران بزرگسال بستری در ICU جهت تشخیص دلیریوم استفاده شود.	۱۱. آیا مونیتورینگ دقیق دلیریوم با استفاده از ابزار سنجش objective در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با روش معمول موجب کاهش درصد خطا در تشخیص دلیریوم می شود؟
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate ۷	۱۲,۱. مداخلات غیر دارویی (مانند early mobilization) در بیماران بزرگسال بستری در ICU انجام شود.	
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate ۷	۱۲. آیا مداخلات غیر دارویی (مانند early mobilization) در مقایسه با عدم مداخله در	

No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 5 uncertain 2 appropriate 0	۱۲,۲. مداخلات غیردارویی در بیماران بزرگسال بستری در ICU موجب کاهش دلیریوم می شود؟	بیماران بزرگسال بستری در ICU موجب کاهش دلیریوم می شود؟
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 0 appropriate 7	۱۳,۱ از ابزار سنجش CAM-ICU در بیماران بزرگسال بستری در ICU جهت تشخیص دلیریوم استفاده شود.	۱۳. آیا مونیتورینگ دقیق دلیریوم با استفاده از ابزار سنجش CAM-ICU در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با روش ICDSC موجب کاهش درصد خطا در تشخیص دلیریوم می شود؟
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 5 appropriate 2	۱۳,۲ از روش ICDSC در بیماران بزرگسال بستری در ICU جهت تشخیص دلیریوم استفاده شود.	۱۴. آیا استفاده پیشگیرانه از داروهای آنتی سایکوز (مانند هالوپریدول) در بیماران بزرگسال بستری در ICU جهت پیشگیری از دلیریوم استفاده شود.
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 6 appropriate 1	۱۴,۱ داروهای آنتی سایکوز (مانند هالوپریدول) در بیماران بزرگسال بستری در ICU جهت پیشگیری از دلیریوم استفاده شود.	۱۵. آیا استفاده prophylaxis از dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در ICU در مقایسه با placebo موجب کاهش میزان بروز دلیریوم می شود؟
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 0 uncertain 3 appropriate 4	۱۴,۲ از داروهای آنتی سایکوز در بیماران بزرگسال بستری در ICU جهت پیشگیری از دلیریوم استفاده نشود.	۱۶. آیا استفاده از dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در ICU تحت تهویه مکانیکی و مبتلا به دلیریوم در مقایسه با بنزودیازپین موجب کاهش مدت زمان دلیریوم می شود؟
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 3 uncertain 4 appropriate 0	۱۵,۱ از dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در ICU استفاده شود	
No Agreement_ No disagreement	Inappropriate 1 uncertain 2 appropriate 4	۱۵,۲ از dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در ICU استفاده نشود	
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 1 appropriate 6	۱۶,۱ از dexmedetomidine در بیماران بزرگسال بستری در ICU استفاده شود	
Final agreement	Inappropriate 1 uncertain 5 appropriate 1	۱۶,۲ از بنزودیازپین در بیماران بزرگسال بستری در ICU استفاده شود	

Final agreement	Inappropriate 7 uncertain 0 appropriate 0	۱۷,۱ از ریواس‌ستیمین در بیماران بزرگسال بستری در ICU استفاده شود	۱۷. آیا استفاده از ریواس‌ستیمین در بیماران بزرگسال بستری در
Final agreement	Inappropriate 2 uncertain 0 appropriate 5	۱۷,۲ از ریواس‌ستیمین در بیماران بزرگسال بستری در ICU استفاده نشود	ICU - در مقایسه با عدم مصرف (پلاسبو) موجب درمان و پیشگیری از دلیریوم می شود؟
Final agreement	Inappropriate 0 uncertain 1 appropriate 6	۱۸,۱ از روش analgesia-first sedation در بیماران بزرگسال بستری در ICU متصل به تهویه مکانیکی استفاده شود.	۱۸. آیا اولویت استفاده از داروهای ضد درد در مقایسه با اولویت استفاده از داروهای آرامبخش در بیماران بزرگسال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه منجر به کاهش مدت زمان تهویه مکانیکی می شود؟