COMMENT JE SÉDATE EN RÉANIMATION ?

Bernard De Jonghe, Pascal Fangio, Nathalie Rocha, Hervé Outin
Réanimation Médico-Chirurgicale, Centre Hospitalier de Poissy, 10 rue du Champ Gaillard, 78300 Poissy, France
E-mail : bdejonghe@chi-poissy-st-germain.fr

INTRODUCTION

Le recours aux drogues sédatives, souvent associées à des morphiniques, est extrêmement fréquent chez le patient ventilé de réanimation. Longtemps, une sédation profonde a été considérée comme incontournable une fois que le patient était placé sous ventilation mécanique (VM), quelque que soit la gravité de l'état respiratoire, hémodynamique ou neurologique, avec pour corollaire un réveil différé et une prolongation importante de la durée de ventilation mécanique une fois l'agression initiale terminée.

Deux phénomènes sont venus influencer cette attitude : d'une part le développement de nouveaux instruments et la réactualisation d'instruments plus anciens (tel le score de Ramsay), permettant de monitorer en pratique clinique quotidienne de façon fiable la profondeur de la sédation (« scores de sédation ») ; d'autre part la réalisation de plusieurs essais thérapeutiques comparant une sédation légère à une sédation profonde, qui ont montré non seulement une réduction de la durée de VM en cas de sédation légère, mais aussi que la sédation légère était un objectif raisonnable et réalisable chez bon nombre de patients de réanimation intubés et ventilés.

Cette revue portant sur la gestion au quotidien de la sédation en réanimation se focalisera sur les patients adultes sous VM, en dehors des situations de fin de vie.

1. POURQUOI SÉDATER ? AVEC QUELS OBJECTIFS ?

La prise en charge d'une pathologie grave dans un service de réanimation et le recours à la ventilation mécanique sont pour le patient source d'anxiété, d'inconfort et de douleur. Les facteurs responsables sont souvent multiples, liés à la pathologie (fractures, cicatrices chirurgicales, pronostic …), aux soins mis en œuvre (présence de la sonde d'intubation, aspirations trachéales, pose de drains ou de cathéters, soins de nursing ...) ou à l'environnement de réanimation (nuisances sonores, lumière, manque de sommeil, solitude …). Douleur, incon-

fort et anxiété rendent le séjour en réanimation particulièrement désagréable et pénible [1]. Le premier objectif de la sédation et de l'analgésie est de réduire le niveau de douleur, d'inconfort et d'anxiété du patient. La lutte contre la douleur doit être considérée comme un droit à part entière pour le patient, comme le précise la dernière conférence de consensus nord-américaine sur la sédation et l'analgésie en 2002 : « All critically ill patients have the right to adequate analgesia and management of their pain » [2]. Il faut prendre en compte à la fois la douleur et l'inconfort permanents, souvent difficiles à mettre en évidence chez le patient ventilé, et nécessitant une traitement continu, et la douleur et l'inconfort déclenchés ou aggravés par des soins de nursing, qui nécessitent une analgésie à la demande, ou anticipée en fonction de la nature des soins identifiés comme douloureux.

Douleur, inconfort et anxiété, mais aussi les encéphalopathies de diverses origines (métaboliques, septiques, médicamenteuses ...) peuvent provoquer une désadaptation respiratoire ou une agitation locomotrice. Dans tous les cas, une désadaptation majeure du respirateur ou une agitation importante ne doivent pas être acceptées et doivent être combattues rapidement.

Chez le patient en détresse respiratoire aiguë grave (ARDS, asthme aigu grave, bronchospasme majeur …), la désadaptation du respirateur, aggravée par l'hypercapnie permissive et l'augmentation du stimulus des centres respiratoires, peut être responsable, même si elle modérée, d'une hypoxémie ou d'une élévation des pressions pulmonaires. Une adaptation parfaite au respirateur peut alors se justifier, en particulier si elle entraîne une amélioration des paramètres respiratoire (PaO_2, $PaCO_2$, pression de plateau …). Le trouble de conscience induit par la sédation est alors souvent important, mais inévitable et justifiable. Chez le patient avec hypertension intracrânienne (HTIC), agitation et désadaptation respiratoire, même modérées, sont sources d'aggravation de l'HTIC et d'augmentation de la VO_2. L'absence complète d'agitation et de désadaptation respiratoire peut être là aussi justifiée. Dans ces deux situations cependant, la nécessité de maintenir une adaptation respiratoire stricte et une activité locomotrice nulle doit être réévaluée quotidiennement, l'amélioration de l'état respiratoire ou neurologique permettant de revenir à des objectifs d'adaptation respiratoire et d'agitation locomotrice moins stricts.

En dehors des cas de détresse respiratoire aiguë grave ou d'HTIC, il n'y a pas d'arguments pour privilégier une sédation profonde plutôt qu'une sédation légère. Plusieurs études ont même démontré une amélioration du devenir du patient en réanimation, reflétée par une réduction importante de la durée de VM, lorsque une sédation légère était recherchée ou des arrêts réguliers de la sédation réalisés (voir ci-dessous) [3-5]. Donc en l'état actuel de nos connaissances, un objectif de conscience correspondant à un patient réveillé ou facilement réveillable (par une stimulation auditive ou douloureuse légère) est un objectif raisonnable chez la plupart des patients. Cet état d'éveil peut s'accompagner d'une légère désadaptation du respirateur (fréquence respiratoire du patient légèrement supérieure à la fréquence réglée, utilisation modérée des muscles respiratoires accessoires par exemple) ou d'une certaine activité locomotrice facilement calmée par la réassurance gestuelle et verbale, toutes deux le plus souvent acceptables.

2. QUELLE(S) DROGUE(S) CHOISIR ?

Les drogues sédatives et morphiniques disponibles sont nombreuses. En France, les plus utilisées sont le midazolam (MDZ), le propofol (PPF), le fentanyl et le sufentanil [6].

De très nombreux essais thérapeutiques randomisés ont comparé PPF et MDZ, que ce soit au décours d'une chirurgie cardiaque ou en réanimation polyvalente. Ces études ont fait l'objet de 2 grandes méta-analyses [7, 8]. La majorité d'entre elles porte sur des sédations de courte durée (< 48 h) : les 2 drogues procurent une qualité de sédation sensiblement équivalente ; un léger bénéfice en terme de durée de VM est observé en faveur du PPF, mais il n'est que de 1 à 2 heures en moyenne [8]. Ce gain est donc peu important, sauf peut-être pour les services de réanimation à turn-over très rapide, comme en chirurgie cardiaque par exemple.

Les essais thérapeutiques portant sur des sédations de plus longue durée (> 48 h) sont au nombre de trois [9-11]. A qualité de sédation égale, la durée de VM est plus courte avec le PPF. La différence peut atteindre plusieurs dizaines d'heures, et est attribuée à des propriétés pharmacologiques plus favorables pour le PPF (pas de métabolite actif, demi-vie contextuelle plus courte que celle du MDZ). Cependant ces 3 études sont entachées de plusieurs lacunes méthodologiques (aucune de ces études n'a été réalisée en double aveugle, absence de critères de sevrage du ventilateur, et surtout absence de titration explicite des drogues sédatives pour en limiter l'accumulation), si bien qu'il n'existe pas actuellement d'argument objectif pour choisir entre PPF et MDZ. La différence de coût entre MDZ et PPF est devenue relativement faible depuis l'arrivée des formes génériques des deux drogues.

L'instabilité hémodynamique induite par la sédation, même si elle représente rarement un problème majeur, est plus fréquemment observée avec le PPF qu'avec le MDZ [8]. Plusieurs cas de défaillance cardiaque, rhabdomyolyse et acidose lactique sévère ont été rapportés après administration de propofol prolongée à fortes dose (> 5 $mg.kg^{-1}.h^{-1}$ pendant > 5 j), en réanimation pédiatrique comme adulte [12].

Les propriétés pharmacocinétiques plus favorables du sufentanil (demi-vie contextuelle relativement courte) devraient le faire préférer au fentanyl ou à la morphine (demi-vies contextuelles particulièrement augmentées après administration prolongée) en utilisation IV continue. Cependant aucun assai thérapeutique randomisé n'a été réalisé pour traduire en termes de bénéfice clinique ces différences pharmacocinétiques.

Le rémifentanil (RMF) est un morphinique récent. Ses propriétés chimiques (faible liposolubilité) et pharmacocinétiques (volume de distribution faible, métabolisme indépendant de la fonction hépatique ou rénale, demi-vie contextuelle extrêmement courte) en font à priori une drogue de choix pour l'analgésie continue en réanimation et font espérer une réduction de la durée de VM, qui pourrait par ailleurs contrebalancer le coût élevé de la drogue. Chez des patients ventilés plus de 48 h, une seule étude est disponible pour l'instant. Elle a comparé RMF ± MDZ à morphine ou fentanyl + MDZ, avec une réduction significative le la durée de VM de plus de 50 heures dans le bras RMF ± MDZ.

Malheureusement, l'étude n'a pas été conduite en double aveugle, il n'y avait pas de procédure de sevrage et le taux de réintubation était 2 fois plus important dans le groupe RMF [13]. L'effet « on-off » est à l'origine de rebond douloureux à l'arrêt du RMF en postopératoire ou en traumatologie, nécessitant un relais anticipé par d'autres analgésiques.

En pratique, dans la majorité des situations, le choix de la drogue sédative ou analgésique est probablement moins important que la façon dont elle est utilisée, l'essentiel étant de titrer ces drogues en fonction des objectifs fixés (confort, adaptation au respirateur, absence de douleur, niveau de conscience) et de l'état observé. Dans certaines situations cependant (insuffisance rénale aiguë ou chronique, obésité importante), le MDZ, le fentanyl ou sufentanil (et à fortiori la morphine) peuvent s'accumuler malgré une titration bien conduite et entraîner des troubles de conscience prolongés. L'utilisation de PPF et de RMF pourrait s'avérer nettement avantageuse dans ces conditions, mais ceci n'a pas été démontré pour l'instant.

La place exacte des neuroleptiques et de la dexmedethomidine dans l'arsenal thérapeutique reste à préciser. Il faut par ailleurs souligner l'importance de la réassurance verbale et gestuelle. De même, une modification des réglages du respirateur peut parfois améliorer le confort respiratoire sans avoir à recourir aux sédatifs ou analgésiques.

3. QUEL(S) INSTRUMENT(S) DE MESURE CHOISIR ?

De très nombreux scores ont été utilisés pour mesurer de façon objective les effets des drogues sédatives ou analgésiques en réanimation. La première étape dans le choix d'un score de sédation consiste à déterminer les paramètres que l'on cherche à mesurer. On peut opter pour une mesure de l'état de conscience uniquement, de façon à détecter une sédation excessive (détecter l'effet secondaire des sédatifs). On peut aussi opter pour une mesure des paramètres dont les anomalies constituent l'indication des sédatifs et des analgésiques, comme la douleur, l'agitation et la désadaptation du respirateur. En pratique l'état de conscience doit impérativement être monitoré, et dans l'idéal les paramètres motivant la prescription de sédatifs et d'analgésiques devraient l'être aussi.

Le choix devrait ensuite se porter vers les scores ayant démontré des propriétés clinimétriques satisfaisantes. Trois propriétés sont importantes : la reproductibilité inter observateur (permettant de s'assurer que 2 observateurs différents « scorent » bien de façon identique un même malade au même moment) ; la validité (permettant de s'assurer que le score mesure bien ce qu'il sensé mesurer) ; la réponse au changement (permettant de vérifier que la valeur du score se modifie bien parallèlement à l'état clinique du patient). Les instruments présentés ci-dessous possèdent tous une reproductibilité et une validité satisfaisantes.

Les scores de Ramsay [14], SAS [15], RASS [16], MASS [17] permettent de monitorer l'état de conscience et sont tous construits de la même manière. Il s'agit d'une échelle unique sur laquelle l'état de conscience varie de « totalement comateux » à « très agité », en passant par « réveillé et coopérant ». Bien que l'agitation soit une des manifestations possibles de la douleur et de l'inconfort,

l'évaluation de ce seul paramètre comportemental, de surcroît peu spécifique, ne permet pas de considérer ces scores comme des instruments d'évaluation de douleur ou d'inconfort. Seule la RASS a démontré qu'elle était sensible au changement de l'état clinique [16].

A l'inverse, la Behavioral Pain Scale (BPS) est un instrument destiné à mesurer non pas le niveau de conscience mais la réponse comportementale à diverses procédures douloureuses [18]. Les anomalies comportementales relevées concernent l'expression faciale (variant du visage relaxé jusqu'à la grimace) et la contraction des muscles des membres. Un troisième paramètre est également relevé, quantifiant l'importance de la lutte contre le ventilateur lors du soin douloureux. L'instrument est sensible au changement de l'état clinique.

Deux scores, également sensibles au changement de l'état clinique, permettent de monitorer à la fois l'état de conscience et les niveaux de douleur, de désadaptation respiratoire et d'agitation. La CONFORT Scale a été validée en réanimation pédiatrique [19], l'ATICE en réanimation adulte [20]. Le domaine « Tolérance » tout comme le domaine « Conscience » de l'ATICE ont été utilisés dans un algorithme décisionnel destiné à guider l'administration des drogues sédatives et analgésiques [5].

En pratique, on peut se contenter d'un score monitorant essentiellement l'état de conscience, auquel on peut adjoindre un score monitorant le niveau douloureux et la désadaptation du respirateur. On peut aussi opter pour un score intégrant l'ensemble de ces paramètres. Cependant, tout comme pour les drogues, le choix précis du score est probablement moins important que son utilisation quotidienne au sein d'une stratégie de sédation. Il faut rappeler que chez le patient intubé mais communiquant, l'appréciation de l'inconfort, de la douleur et de l'anxiété peut se faire par le patient lui-même, et être quantifiée sous la forme d'une échelle visuelle ou numérique.

4. GESTION DE LA SÉDATION AU QUOTIDIEN : LES STRATÉGIES DE SÉDATION

Clairement, l'assemblage des 3 composants abordés ci-dessus (drogue(s) sédative(s) et analgésique(s), instrument de monitorage et objectif de sédation clair) au sein d'une stratégie standardisée de sédation-analgésie peut avoir un impact important sur la prise en charge des patients de réanimation, avec un retour plus rapide à un état d'éveil normal ou subnormal, favorisant la communication précoce entre le patient et l'équipe soignante, et une réduction significative de la durée de VM pouvant dépasser 50 %. Le mécanisme par lequel les stratégies de sédation réduisent la durée de VM est essentiellement la prévention de la sédation surdosée ou inutile, permettant certainement un réveil plus précoce, et possiblement de la neuromyopathie de réanimation, dont on connaît l'impact sur le sevrage ventilatoire.

A ce jour, 6 études ont comparé chez des patients de réanimation sous ventilation mécanique une sédation administrée sans stratégie prédéfinie à une sédation administrée de façon standardisée .

Dans ces études, les éléments essentiels d'une sédation standardisée sont :

- Un objectif de sédation visant à maintenir le patient dans un état réveillé ou facilement éveillable d'une part, et confortable, calme et adapté au respirateur d'autre part.
- Des réévaluations très régulières de l'état de conscience.
- une implication importante du personnel infirmier, présent en permanence au lit du patient, auquel est délégué en plus ou moins grande partie la gestion médicamenteuse de la sédation et de l'analgésie.

On peut distinguer les stratégies de sédation comportant une titration régulière de la sédation-analgésie avec croissance et décroissance des drogues sédatives et analgésiques en fonction de l'écart entre l'état du patient et les objectifs fixés [3, 5, 21-23] aux stratégies reposant sur l'arrêt complet quotidien (« on-off ») des drogues sédatives et analgésiques, suivi d'une réintroduction si nécessaire [4]. Les 6 études sont résumées dans le Tableau. Cinq d'entre-elles ont démontré une réduction de la durée de ventilation mécanique, allant de 28 à 57 %, significative dans 4 études [3-5, 23]. Pour l'instant, il est difficile de savoir s'il faut privilégier une stratégie plutôt qu'une autre (titration ou « on-off »).

Quelle que soit la stratégie adoptée, une attention particulière doit être portée à l'inconfort et à la douleur, le risque étant que l'augmentation du niveau de vigilance consécutif à la réduction des sédatifs et analgésiques administrés se fasse au détriment du confort et de l'analgésie. Dans tous les cas, analgésie et confort doivent être une priorité, le but de l'algorithme étant de maintenir le patient au niveau de conscience le plus élevé compatible avec la préservation du confort et de l'analgésie. Par ailleurs, il est difficile en l'état actuel de nos connaissances de savoir si promouvoir un état de vigilance élevé pour permettre de raccourcir la durée de VM peut avoir pour le patient un impact sur le vécu du séjour en réanimation, sur la quantité et la nature des souvenirs à la sortie du service et sur la survenue de syndromes de stress post-traumatiques. Ces derniers n'ont pas été plus fréquemment observés chez des patients inclus dans une stratégie de sédation avec « on-off » quotidien que chez ceux ayant eu une sédation traditionnelle [24], mais la comparaison n'a porté que sur un nombre très restreint de patients. D'autres évaluations de ce type sont nécessaires sur des populations plus importantes.

En pratique, l'implémentation d'une stratégie de sédation (titration ou « on-off ») au sein d'une unité de réanimation et le transfert du médecin vers l'infirmière de la gestion quotidienne de la sédation ne peuvent se concevoir en quelques jours. L'importation brute d'une stratégie disponible dans la littérature comporte un risque élevé de rejet et d'échec. Par contre les algorithmes publiés peuvent servir de base de travail et être adaptés en fonction des drogues utilisées et des autres habitudes du service (fréquence des « tours », préférence pour tel ou tel score de sédation…). La gestion d'un algorithme de sédation étant essentiellement assurée par les infirmières, celles-ci doivent être impliquées précocement dans le processus de mise en place.

Tableau I

Essais thérapeutiques ayant évalué l'impact d'une stratégie de sédation sur la durée de ventilation mécanique.

Auteur	Type d'étude	Patients	Type de stratégie	Drogues	Instrument de monitorage	Durée de VM dans le groupe contrôle	Durée de VM dans le groupe sédation standardisée	Différence	Valeur de p
Devlin et al. 1997 [21]	Retrospective, avant - après*	n = 100 réanimation polyvalente	titration	MDZ, PPF, LZP morphine	Non précisé	2,5 (médiane)	2,0 (médiane)	- 21,3 %	NS
Brook et al. 1999 [3]	Prospective randomisée	n = 321 réanimation médicale	titration	MDZ, DZP, LZP fentanyl	Ramsay	4,9 (médiane)	2,3 (médiane)	- 52,1 %	0,004
Kress et al. 2000 [4]	Prospective randomisée	n = 128 réanimation médicale	« on-off »	MDZ, PPF	Ramsay	7,3 (médiane)	4,9 (médiane)	- 32,9 %	0,004
MacLaren et al. 2000 [22]	Prospective, avant - après*	n = 158 réanimation polyvalente	titration	MDZ, LRZ, PPF morphine, fentanyl	Ramsay modifié & EVA douleur	6,8 (moyenne)	8,5 (moyenne)	+ 25 %	NS
Brattebo et al. 2002 [23]	Prospective, avant - après*	n = 285 réanimation chirurgicale	titration	?	Motor Activity Assessment scale (MAAS)	7,4 (moyenne)	5,3 (moyenne)	- 28,4 %	significatif
De Jonghe et al. 2005 [5]	Prospective, avant - après*	n =102 réanimation médicale, sans pathologie du SNC	titration	MDZ, fentanyl	ATICE	10,3 (médiane)	4,4 (médiane)	- 57,3 %	0,014

*étude de type « avant-après » : comparaison de 2 groupes de patients, avant et après la mise en place de la stratégie de sédation. MDZ midazolam, PPF propofol, LZP lorazepam (non disponible en France), DZP diazépam, SNC système nerveux central

CONCLUSION

En l'état actuel de nos connaissances, un objectif de conscience correspondant à un patient réveillé ou facilement réveillable (par une stimulation auditive ou douloureuse légère) est un objectif raisonnable chez la plupart des patients ventilés en réanimation. Les patients présentant une détresse respiratoire aiguë grave ou une HTIC sévère peuvent justifier, de façon transitoire, d'un niveau de conscience plus altéré résultant de la nécessité d'une adaptation parfaite au respirateur et d'une immobilité locomotrice. Peu d'arguments objectifs permettent actuellement de préconiser une drogue sédative ou analgésique plus qu'une autre, cependant le choix de la drogue est probablement moins important que la façon dont elle est utilisée, notamment au sein d'une stratégie de sédation propre à chaque service. Les scores de sédation publiés et validés offrent le choix entre un monitorage de l'état de conscience uniquement et un monitorage du niveau de conscience associé à celui de la douleur, de l'agitation et de la désadaptation du respirateur. L'assemblage des 3 composants, que sont la ou les drogue(s) sédative(s) et analgésique(s), le(s) instrument(s) de monitorage et l'adoption d'un objectif de sédation raisonnable, dans le cadre d'une stratégie de sédation-analgésie utilisable au quotidien dans une unité de réanimation requiert un travail important au sein de l'équipe soignante et une collaboration étroite entre médecins et infirmières. Néanmoins l'impact d'une telle stratégie sur la prise en charge du patient est réel, avec une réduction de la durée de VM pouvant dépasser 50 %.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, Mendelsohn A, Schulz R, Belle S, et al. Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. Crit Care Med 2002;30:746-752

[2] Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. Crit Care Med 2002;30:119-141

[3] Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. Crit Care Med 1999;27:2609-2615

[4] Kress J, Pohlman A, O'Connor M, Hall J. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 2000;342:1471-1477

[5] De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, Lacherade JC, Jabot J, Appere-De-Vecchi C, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. Crit Care Med 2005;33:120-127

[6] Soliman HM, Melot C, Vincent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. Br J Anaesth 2001;87:186-192

[7] Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. JAMA 2000;283:1451-1459

[8] Walder B, Elia N, Henzi I, Romand JR, Tramer 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;92:975-983

[9] Carrasco G, Molina R, Costa J, Soler JM, Cabre L. Propofol vs midazolam in short-, medium-, and long-term sedation of critically ill patients. A cost-benefit analysis. Chest 1993;103:557-564

[10] 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;119:1151-1159

[11] Barrientos-Vega R, Mar Sanchez-Soria M, Morales-Garcia C, Robas-Gomez A, Cuena-Boy R, Ayensa-Rincon A. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. Crit Care Med 1997;25:33-40
[12] Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N: The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. Intensive Care Med 2003;29:1417-1425
[13] 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]. Crit Care 2005;9:R200-210
[14] Ramsay M, Savege T, Simpson B, Goodwin R. Controlled sedation with Alphaxalone-Alphadolone. BMJ 1974;2:656-659
[15] Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. Crit Care Med 1999;27:1325-1329
[16] Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring Sedation Status Over Time in ICU Patients: Reliability and Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Jama 2003;289:2983-2991
[17] Devlin JW, Boleski G, Mlynarek M, Nerenz DR, Peterson E, Jankowski M, et al. Motor Activity Assessment Scale: a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit. Crit Care Med 1999;27:1271-1275
[18] 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. Crit Care Med 2001;29:2258-2263
[19] Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. J Pediatr Psychol 1992;17:95-109
[20] De Jonghe B, Cook D, Griffith L, Appere-de-Vecchi C, Guyatt G, Théron V, et al. Adaptation To the Intensive Care Environment (ATICE): Development and Validation of a New Sedation Assessment Instrument. Critical Care Med 2003;31:2344-2354
[21] Devlin JW, Holbrook AM, Fuller HD: The effect of ICU sedation guidelines and pharmacist interventions on clinical outcomes and drug cost. Ann Pharmacother 1997;31:689-695
[22] MacLaren R, Plamondon JM, Ramsay KB, Rocker GM, Patrick WD, Hall RI. A prospective evaluation of empiric versus protocol-based sedation and analgesia. Pharmacotherapy 2000;20:662-672
[23] 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;324:1386-1389
[24] Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:1457-1461