

Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care – short version

Abstract

Targeted monitoring of analgesia, sedation and delirium, as well as their appropriate management in critically ill patients is a standard of care in intensive care medicine. With the undisputed advantages of goal-oriented therapy established, there was a need to develop our own guidelines on analgesia and sedation in intensive care in Germany and these were published as 2nd Generation Guidelines in 2005. Through the dissemination of these guidelines in 2006, use of monitoring was shown to have improved from 8 to 51% and the use of protocol-based approaches increased to 46% (from 21%).

Between 2006–2009, the existing guidelines from the DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin) and DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin) were developed into 3rd Generation Guidelines for the securing and optimization of quality of analgesia, sedation and delirium management in the intensive care unit (ICU). In collaboration with another 10 professional societies, the literature has been reviewed using the criteria of the Oxford Center of Evidence Based Medicine. Using data from 671 reference works, text, diagrams and recommendations were drawn up. In the recommendations, Grade “A” (very strong recommendation), Grade “B” (strong recommendation) and Grade “O” (open recommendation) were agreed.

As a result of this process we now have an interdisciplinary and consensus-based set of 3rd Generation Guidelines that take into account all critically illness patient populations.

The use of protocols for analgesia, sedation and treatment of delirium are repeatedly demonstrated. These guidelines offer treatment recommendations for the ICU team. The implementation of scores and protocols into routine ICU practice is necessary for their success.

Keywords: guideline, evidence, analgesia, sedation, delirium, monitoring, treatment, intensive care

Introduction

Analgesia, sedation and delirium management are relevant to ICU course and outcome [1], [2], [3]. In these new guidelines, the current recommendations concerning these topics are integrated. They also address the specific features of many different groups of patients: children or the elderly, pregnant and lactating patients or patients with serious injuries. The fact that so many special requirements could be taken into account is thanks to intensive cooperation between medical and nursing experts from 12 different professional societies.

Jörg Martin¹
Anja Heymann²
Katrin Bäsell³
Ralf Baron⁴
Rolf Biniek⁵
Hartmut Bürkle⁶
Peter Dall⁷
Christine Dictus⁸
Verena Eggers⁹
Ingolf Eichler¹⁰
Lothar Engelmann¹¹
Lars Garten¹²
Wolfgang Hartl¹³
Ulrike Haase¹⁴
Ralf Huth¹⁵
Paul Kessler¹⁶
Stefan Kleinschmidt¹⁷
Wolfgang Koppert¹⁸
Franz-Josef Kretz¹⁹
Heinz Laubenthal²⁰
Guenter Marggraf²¹
Andreas Meiser²²
Edmund Neugebauer²³
Ulrike Neuhaus²
Christian Putensen²⁴
Michael Quintel²⁵
Alexander Reske²⁶
Bernard Roth²⁷
Jens Scholz²⁸
Stefan Schröder²⁹
Dierk Schreiter³⁰
Jürgen Schüttler³¹
Gerhard
Schwarzmann³²
Robert Stingle³³
Peter Tonner³⁴
Philip Tränkle³⁵

Methods

Creation process

The methodological approach was in accordance with the DELBI (German Instrument for the Methodological Assessment of Guidelines) criteria (<http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/delbi/pdf/delbi05.pdf>). The complete guidelines development process was supported and monitored by the Association of Scientific Medical Societies (AWMF) of Germany.

Initially, the objectives of the guidelines as well as management for the various key topics and patient groups were defined and formed by groups of experts from 12 disciplines. The following areas have been identified as priority areas:

1. Need for guidelines
2. Monitoring of analgesia, sedation and delirium in adults
3. Treatment and weaning – analgesia, sedation and delirium in adults
4. Regional anesthesia
5. Neuromuscular blockade – monitoring, treatment
6. Economy, quality assurance and implementation
7. Special populations:
 - a. Burn patients
 - b. Multiply injured patients
 - c. Neurotrauma patients
 - d. Pregnant and lactating patients
 - e. Patients \geq 65 years
 - f. Moribund/dying patients
8. Monitoring and treatment of analgesia, sedation and delirium in neonates and toddlers [1].

Selection and evaluation of literature

A systematic literature search was conducted using pre-defined search terms for the priority areas and pre-selected databases.

For the Cochrane database and PubMed/MEDLINE, using the above-mentioned subjects, in the research period from 1995 to 2007, a total of 2418 papers were identified. After reviewing the literature and taking into account the exclusion criteria (language other than English/German, animal experiments, purely pharmacological model, only abstract, editorial or commentary) 671 publications were included.

The existing publications were classified in terms of their evidence level. We used the sign-50 criteria of the Oxford Center of Evidence Based Medicine (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>). Clinical studies were classified according to their scientific validity and value into different levels of evidence level (1–5), and an additional assessment of their clinical relevance (a–c) was also performed. Highest priority was given to meta-analyses of randomized, controlled clinical trials. The recommendations and the text were developed from a first draft.

The recommendations were reached via consensus procedures that were moderated by the AWMF. In reaching consensus particular emphasis was placed on the level of evidence, ethical aspects, patient preferences, clinical relevance, risk/benefit ratios and degree of applicability.

In the recommendations, grade “A” is a very strong recommendation that is represented using the phrase “should be”, Grade “B” is a strong recommendation (“should be”), and level “O” is an open recommendation (“can be”). The recommendation levels are derived from the requirements of the Council of Europe 2001 [4].

Rolf Detlef Treede³⁶

Tomislav Trupkovic¹⁷

Michael Tryba³⁷

Frank Wappler³⁸

Christian Waydhas³⁹

Claudia Spies⁹

- 1 Department of Anesthesiology and Operative Intensive Care, Klinik am Eichert, Göppingen, Germany
- 2 Department of Anesthesiology and Operative Intensive Care, Charité Campus Virchow, Berlin, Germany
- 3 DRK Kliniken Berlin Köpenick, Berlin, Germany
- 4 Department of Neurology, Christian-Albrechts University, Kiel, Germany
- 5 Department of Neurology, LVR-Klinik Bonn, Germany
- 6 Clinic for Anaesthesiology and Operative Intensive Care and Pain Clinic of Memmingen, Germany
- 7 Municipal Hospital of Lüneburg, Germany
- 8 Department of Neurosurgery, University of Heidelberg, Germany
- 9 Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Campus Virchow-Klinikum and Campus Charité Mitte, Berlin, Germany
- 10 Department of Cardiac and Vascular Surgery, Klinikum Dortmund GgmbH, Germany
- 11 Department of Internal Medicine and Intensive Care Medicine, University of Leipzig, Germany
- 12 Department of Neonatology, Charité University Medicine Berlin, Germany
- 13 Department of Surgery Grosshadern, University of Munich, Germany
- 14 Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine,

Monitoring

The systematic monitoring of pain, sedation and delirium, targeted protocols for the management of sedation, analgesia and delirium are associated with a lower incidence of nosocomial infections, a reduction in the duration of ventilation and length of ICU stay (LOS), lower mortality and lower resource consumption [5], [2], [6], [7], [8], [9]. The monitoring should be performed regularly (8-hourly) and be documented. A goal for sedation and analgesia should be set for each individual patient and delirium should be treated immediately. The level achieved should be monitored regularly, documented and the treatment should be adapted appropriately.

Monitoring of analgesia

Approximately 75% of ICU patients report severe pain during their treatment however over 80% of their care givers consider the analgesia provided by them to be adequate [10]. The best existing standard for assessment of pain is individual assessment by the patients themselves (Numeric Rating Scale NRS, Visual Analogue Scale VAS, Verbal Rating Scale VRS). For patients who are unable or unreliably able to communicate, subjective criteria such as movement, facial expression, physiological parameters such as blood pressure, heart rate, respiratory rate, lacrimation, sweating and changes in all these parameters after analgesic therapy as well as specific assessment tools (e.g. Behavioral Pain Scale BPS) should be considered. Adequate monitoring of analgesia is relevant to the outcome of critically ill patients [2].

Monitoring of sedation

Over-sedation is associated with prolonged ventilation times, higher incidence of pneumonia, hypotension, gastroparesis, delirium, longer stays, higher costs and a higher mortality [1]. After their stay in the ICU, these patients often have difficulty sleeping and more post-traumatic stress disorders [11]. A validated sedation scale like the Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) should routinely be used.

Monitoring of delirium

Thirty to eighty percent of ICU patients suffer delirium. Delirium is associated with 6 month mortality three times greater than background [12], higher costs [13], and a significant permanent cognitive deterioration [14]. A validated scale should be also be used for delirium monitoring. The Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) and Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) are the most widely used scales [15], [16].

Therapy

In the management of analgesia, sedation and delirium, patient-centered concepts with individual treatment goals are essential.

Analgesia

ICU patients should receive analgesia tailored to their individual requirements [17]. Patient-controlled administration is preferable if the patient is able for it [18], [19]. Non-opioid analgesics and adjuvant substances may be used when needed [20].

Charité Campus Mitte,
Berlin, Germany

15 University Children's
Hospital of Mainz, Germany

16 Department of
Anesthesiology and
Intensive Care Medicine,
Orthopedic University
Hospital, Frankfurt,
Germany

17 Department of
Anesthesiology, Intensive
Care Medicine and Pain
Management, BG Trauma
Clinic Ludwigshafen,
Germany

18 Department of
Anesthesiology and
Intensive Care Medicine,
Hannover Medical School,
Germany

19 Olgahospital, Department
of Anesthesiology and
Operative Intensive Care,
Stuttgart, Germany

20 Bochum, Germany

21 West German Heart Center
Essen, Department of
Thoracic and Cardiovascular
Surgery, University Hospital
Essen, Germany

22 Department of
Anesthesiology, Intensive
Care and Pain, Saarland
University Hospital,
Homburg, Germany

23 IFOM - Institute for
Research in Operative
Medicine, Institute for
Surgical Research, Private
University of Witten/
Herdecke GmbH, Köln,
Germany

24 Anesthesiology and
Operative Intensive Care,
University of Bonn, Germany

25 Surgical Intensive Care,
University of Göttingen,
Germany

26 Department of
Anesthesiology and
Intensive Care,
Universitätsklinikum Carl
Gustav Carus, Dresden,
Germany

27 Department of General
Pediatrics, Cologne,
Germany

Regional analgesia

Prior to the use of regional analgesia, a careful and critical risk-benefit assessment should be performed for each individual patient. The risk-benefit analysis should be reassessed daily. Epidural catheter techniques can positively influence outcome [21], [22]. The decisive factor is atraumatic catheter placement and continuous monitoring of any neurological complications that require immediate intervention.

Sedation

A sedation-as-needed approach requires sufficient analgesia and optimized ventilation settings in advance [23], [24]. Sedation goals should be formulated in advance. Regular monitoring and appropriate adjustment of the medication is required to avoid both over- and under-sedation [1], [25], [26]. Because of the known negative consequences, deep sedation should be reserved for only a few specific indications (e.g. increased intracranial pressure). In cases of expected short duration of sedation, propofol and inhalative sedation or midazolam boli could all be used [27], [28]. In prolonged therapy, bolus lorazepam sedation is another option [29].

Weaning

In addition to a sedation protocol, a weaning protocol is strongly recommended, as this is also associated with improved survival [9]. During weaning, analgesics and sedatives with short context-sensitive half lives are preferable.

Delirium treatment

There is some evidence for the use of neuroleptics for both treatment and prophylaxis [30]. Additive alpha-2 agonists and benzodiazepines (which will mainly be used in cases of substance withdrawal) can be used [31], [32]. The prophylactic maintenance of day-night rhythm, re-orientation methods, cognitive stimulation and early mobilization are important elements [33], [34]. High priority should also be given to tapering of analgesics and sedatives in order to minimize risk of withdrawal [35].

Neuromuscular blockade

Both new ventilation modes and the advent of modern drugs for analgesia and sedation have allowed for adjustment of sedation to suit almost any clinical situation. ICU patients only rarely require profound sedation with additional muscle relaxation. Muscle relaxants should only be a method of last resort. Muscle relaxants are not an alternative to analgesia and sedation.

- 28 Department of Anesthesiology and Surgical Intensive Care, University Hospital of Schleswig-Holstein, Kiel, Germany
- 29 Department of Psychiatry and Psychotherapy, CMM Hospital Guestrow, Germany
- 30 Department of Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Germany
- 31 Anaesthesiology Clinic University Hospital of Erlangen, Germany
- 32 Anaesthesiology, Surgical Intensive Care Unit, Frankfurt, Germany
- 33 Department of Neurology, University Hospital of Schleswig-Holstein, Kiel, Germany
- 34 Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Emergency Medicine Hospital Links der Weser GmbH, Bremen, Germany
- 35 Department of Internal Medicine, Division III, ICU 3IS, Tübingen, Germany
- 36 Department of Neurophysiology, Center for Biomedicine and Medical Technology Mannheim (CBTM), Germany
- 37 Anesthesiology and Operative Intensive Care, Klinikum Kassel, Germany
- 38 Department of Anesthesiology and Operative Intensive Care, Hospital Cologne-Merheim, University of Witten/Herdecke, Cologne, Germany
- 39 Department of Trauma Surgery, University Hospital Essen, Germany

Economy, quality assurance and implementation

In level 1 university hospitals, about 20 percent of the total hospital budget will be spent on intensive care units, although only about 5 percent of the total number of hospital patients are treated in the ICU [36]. The drug costs in European intensive care units, according to the EURICUS III survey [37] are an average of 15.4 percent of the total hospital medication budget. Many of the sedatives, analgesics and neuromuscular blocking agents not only have high initial cost, but also cause indirect costs [38]. High indirect costs are caused in particular by unwanted medication effects such as increased ventilation times and higher incidence of pneumonia.

In order to achieve the reduction in costs that is external economic forces frequently dictate, a cost effectiveness analysis with special consideration of evidence-based therapies should be performed [39]. As a general objective, optimal therapy at reasonable prices should be demanded and unnecessary or even harmful therapies should be excluded.

The need for guidelines or standards in the interest of the safety of patients and medical staff is now undisputed consensus [40], [41].

Scientific evidence however will never be implemented completely into routine clinical practice in the ICU. Several studies have shown how big the gap between “best evidence” and “best practice” is. Approximately 30–40% of all patients are not treated according to current best scientific evidence and 20–25% will still be receiving potentially dangerous therapies [42].

The successful implementation of these guidelines requires resources such as personnel, skills such as effective time management and organization features such as high levels of motivation [43], [44]. For the lasting implementation of the guidelines into clinical practice, training in their execution as well as their content is needed (particularly during the early introductory phase) [45], [8], [46].

Special populations

Patients with severe burn injuries

For burn victims, adequate pain control and minimization of psychological stress is very important [47]. Efforts should be made minimize metabolic stress and so minimize oxygen consumption. The pain and stress associated with diagnostic and therapeutic interventions must be taken into account. The goals of activation and recovery of coordination must be balanced with the “stabilization” of the skin grafts.

A certain level of baseline analgesia will be needed in most cases. In procedures such as dressing changes,

wound debridement in the therapy pool, etc. additional analgesia and/or sedation may be required.

Multiply injured trauma patients

Compared to other patient groups, critically-ill trauma patients are younger and consequently relatively unique with respect to metabolic activity, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and relevant comorbidities. Adequate analgesia and sedation during acute care and follow-up intensive care is an indispensable part of the treatment. Particular emphasis is placed here on the use of the “conscious sedation” concept. Therapy should be individually tailored according to the individual pattern of injury, the surgical treatments required and the associated clinical/critical care course.

Patients with severe traumatic brain injury and/or intracranial hypertension

Traumatic brain injury is defined by a Glasgow-Coma-Scale <9 and despite all advance in diagnosis and therapy this remains the main cause of death among people aged younger than 45 years [48]. According to recent statistics in Germany, about 248,000 per year people suffer a brain trauma in Germany, of which 2750 will be fatal. Of these injuries, 91% are classified as mild, 4% as moderate and 5% as severe [49]. There is undisputed consensus that adequate analgesia and sedation are essential in the intensive therapy of these patients. Nevertheless there are insufficient data to confirm that conscious sedation *per se* reduces intracranial pressure and improves neurological outcome [50]. Adequate sedation is paramount in all therapeutic algorithms for the treatment of increased intracranial pressure [51] because psychomotor restlessness, pain and autonomic stress all adversely effect intracranial pressure (ICP), cerebral blood flow (CBF), cerebral perfusion pressure (CPP) and the cerebral metabolic rate for oxygen metabolism (CMRO₂). In this respect, adequate analgesia makes an essential contribution to preventing or limiting secondary brain damage. Invasive monitoring of ICP and CPP is, in accordance with the guidelines of the Brain Trauma Foundation, indicated in patients with severe traumatic brain injury [52].

The ideal sedative/analgesic in neurosurgical intensive care should

- reduce the ICP while maintaining an adequate CPP
- maintain cerebral hemodynamics, including autoregulation
- minimize cerebral metabolic rate for oxygen metabolism (CMRO₂)
- have both anticonvulsant and neuroprotective properties
- allow to rapid neurological assessment of patients after discontinuation [53].

Since sedation can interfere with neurological assessment, compromises must sometimes be made. A combin-

ation therapy should be chosen that includes short-acting agents, to enable a rapid neurological assessment. Therefore combinations of short acting sedatives and analgesics recommended. Sedation protocols performing a daily interruption of sedation [1] are not sufficiently evaluated in patients with underlying cerebral disease yet.

In addition to adequate analgesia, which is essential in severe cerebral trauma, additional analgesia and sedation must be provided for nursing interventions and any surgical interventions. In the *acute phase* of intensive treatment deep-sedation (RASS score of -5) should generally be targeted, especially if intracranial hypertension (ICP >15–20 mmHg) is present [52], [54].

Pregnant and lactating patients

During pregnancy and lactation, all necessary measures must be undertaken with regard to the child. Both non-opioids and opioids may be given under certain conditions. Regarding sedation in pregnant women, there is relatively little evidence available.

Elderly patients

Clinical age is determined by biological age, comorbidity, medication and external influences. Age-related changes in the cardiovascular, pulmonary, renal and nervous system lead to different pharmacodynamics and pharmacokinetics. There are changes in volume of distribution, therapeutic indices and duration of action for many medications and dosages should be adjusted accordingly. While the monitoring of sedation with standard scores is still acceptable, self-assessment of pain can be complicated by cognitive impairment. Regarding the development of delirium, elderly patients are particularly vulnerable as they often have predisposing risk factors such as neurodegenerative diseases, cerebral hypoperfusion, chronic hypoxia, infection, drug overdose, deafness, etc. Preventive measures such as visual and hearing aids, reorientation and cognitive stimulation are frequently indicated in the elderly [33].

The analgesic and sedative therapy should be titrated from lower doses and with smaller titrations. Medications with a short and context-insensitive half-time or regional techniques are preferred in older patients.

Moribund and dying patients

If the limits of intensive care treatment methods have been reached, the duties of medical staff change towards helping the dying.

These guidelines must be viewed in the context of published German federal guidelines for the health care professional's duty of care in intensive care and in the context of the regulations of the German Medical Association for end-of-life care (http://www.dgai.de/06pdf/13_557-Leitlinie.pdf) [55].

Analgesia and sedation and monitoring of delirium in newborns and in children

The same standards for monitoring in adults are generally applicable to children of all ages.

Monitoring analgesia in neonates and toddlers

Pain detection in neonatology and pediatrics is contingent on the developmental age of the patient. The developmental age dependent differences in children's concepts of pain are reflected in their pain experience and expression of pain [56], [57], [58], [59]. In the literature, several pain assessment tools for different age groups, diagnostic groups and pain types are available. These include tools for ventilated and non-ventilated patients, acute postoperative patients or patients with procedure-associated pain and patients with chronic pain.

Monitoring sedation in neonates and toddlers

If sedation is required, individual patient-oriented therapy with 8-hourly review of the sedation goal using a validated monitoring tool is recommended for each age group.

Monitoring of delirium in neonates and toddlers

Pediatric patients are particularly vulnerable to toxic, metabolic or traumatic cerebral nervous system (CNS) insults and more prone to develop delirium due to fever, regardless of the cause [60]. It is likely that only the most serious cases are diagnosed and properly treated. Just as in adults, delirium may present in children in a hypo- or hyper-active form, or in a mixed form. In children too, the hypo-active form is often confused with depression, while hyper-active forms are often misinterpreted as uncontrolled pain.

Other causes of delirium are similar to adult patients and should be actively sought (a useful mnemonic for the causes of delirium is: I WATCH DEATH) [61]. Children of preschool age may be just as vulnerable to delirium as geriatric patients because of cerebral growth and remodeling processes [60].

Analgesic, sedative and delirium therapy in neonates and toddlers

Analgesic treatment in neonates and toddlers

Critically ill children, like adults require tailored pain therapy. Most of the basic principles of analgesic therapy in adult medicine are applicable, but there are some differences that require a unique approach.

The pharmacokinetics and pharmacodynamics of analgesics change with age: in neonates, immaturity of some hepatic enzymes result in reduced clearance, while in children from 2 to 6 years, the drug may be metabolized faster due to a higher relative liver weight [62].

Pediatric analgesic therapy is also based on the World Health Organization (WHO) ladder for pain therapy (www.who.int/en/).

Adequate monitoring is essential during analgesic therapy in children due to the potential for serious adverse events. This is particularly true during the use of opioids.

Sedative treatment in neonates and toddlers

Many diagnostic and therapeutic procedures, or those requiring a co-operative, or very quiet patient, can only be performed under sedation. In some cases, continuous sedation of critically ill children in the pediatric or neonatal intensive care is necessary despite adequate analgesia. Sedation in children requires special personnel and structural conditions [63].

Delirium therapy in neonates and toddlers

There are hardly any data for the incidence of delirium in critically ill children. In a study by Schievelde, a cumulative incidence of 5% at a mean age of 7.6 years was described [64].

Due to the limits of the currently available data, only the principle of combined psycho-social measures (presence of family, favorite toys, pictures of home, normal day-night rhythm, etc.) and pharmacological intervention for the treatment of delirium in children can be recommended [64], [65], [66].

Next steps

Implementation of the guidelines

To assess any the changes in practice regarding pain, over- and under-sedation and delirium prevention in the intensive care, an investigation will be conducted one year after the release of these 3rd Generation Guidelines. The investigation will be analogous to that performed after the publication of the 2nd Generation Guidelines [67]. Through this investigation it should be evaluated whether the recommendations of the guidelines have been adopted into practice, and in this way incorporated into the real world therapy and whether a change in patient management is appreciable and what influence on this various approaches to implementation had.

Further evaluation needed

Many of the scores used in the literature do not exist in validated German translations. If there was no validated German version available, it was created by the guideline authors. It is desirable that as many of these instruments as possible are validated in German ICUs over the coming years.

Tables and schemes

The detailed recommendations are listed in Attachment 1.

Notes

Long version of the guideline

The long version of the guideline in German language is available from <http://leitlinien.net/001-012.htm>.

Validity and Update

These guidelines are based on the best scientific advice currently available for each of the above topics. The Guidelines were approved by the Executive Committees of all participating scientific societies between October and December 2009. They are valid up to December 2014. The DGAI and DIVI will together with the participating societies, nominate a project team and management for the updating of the guidelines.

In the case of new relevant scientific evidence that would require a revision of the recommendations, a direct communication will follow.

Authorship

The authors are members of the working group on analgesia, sedation and delirium management in intensive care of the DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin), DGCH (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie), DGF (Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege), DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie), DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin), DGIIN (Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin), GNPI (Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin), DGNC (Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie), DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie), DGPPN (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde), DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes), and DGTHG (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Gefäß- und Herzchirurgie).

The two authors first mentioned, J. Martin and A. Heymann, contributed equally to this work.

AWMF support by PD I. Kopp, Institute for Theoretical Medicine, Marburg.

Conflict of interest

The declarations of conflict of interest of all participants can be viewed on request, from the respective professional societies.

Funding

This guideline was funded by the DGAI independent of any interest groups.

Acknowledgements

We are most grateful to Dr. Martin Mac-Guill, Dublin, formerly working at the Charité University Hospital Berlin, who helped us with the translation.

Attachments

Available from

<http://www.egms.de/en/gms/2010-8/000091.shtml>

1. GMS-Guideline-Tables-Schemes.pdf (924 KB)
Tables and schemes

References

1. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1471-7. DOI: 10.1056/NEJM200005183422002
2. Kastrup M, von Dossow V, Seeling M, Ahlborn R, Tamarkin A, Conroy P, Boemke W, Wernecke KD, Spies C. Key performance indicators in intensive care medicine. A retrospective matched cohort study. *J Int Med Res.* 2009;37(5):1267-84.
3. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289(22):2983-91. DOI: 10.1001/jama.289.22.2983
4. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für die optimale medizinische Praxis. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich.* 2002;96:1-60.
5. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, Mann C, Lefrant JY, Eledjam JJ. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1691-9. DOI: 10.1097/01.CCM.0000218416.62457.56
6. Arabi Y, Haddad S, Hawes R, Moore T, Pillay M, Naidu B, Issa A, Yeni B, Grant C, Alshimemeri A. Changing sedation practices in the intensive care unit—protocol implementation, multifaceted multidisciplinary approach and teamwork. *Middle East J Anesthesiol.* 2007;19(2):429-47.
7. Jakob SM, Lubczyk S, Friolet R, Rothen HU, Kolarova A, Takala J. Sedation and weaning from mechanical ventilation: effects of process optimization outside a clinical trial. *J Crit Care.* 2007;22(3):219-28. DOI: 10.1016/j.jcrr.2007.01.001
8. Gupta V. Development and implementation of guidelines for management of sedation and agitation in critically ill patients. *Pharm Pract Manag Q.* 1999;19(1):19-27.
9. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9607):126-34. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60105-1
10. Whipple JK, Lewis KS, Quebbeman EJ, Wolff M, Gottlieb MS, Medicus-Bringa M, Hartnett KR, Graf M, Ausman RK. Analysis of pain management in critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 1995;15(5):592-9.
11. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest.* 1998;114(2):541-8. DOI: 10.1378/chest.114.2.541
12. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004;291(14):1753-62. DOI: 10.1001/jama.291.14.1753
13. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, Truman B, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004;32(4):955-62. DOI: 10.1097/01.CCM.0000119429.16055.92
14. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev.* 2004;14(2):87-98. DOI: 10.1023/B:NERV.0000028080.39602.17
15. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286(21):2703-10. DOI: 10.1001/jama.286.21.2703
16. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 2001;27(5):859-64. DOI: 10.1007/s001340100909
17. Richman PS, Baram D, Varela M, Glass PS. Sedation during mechanical ventilation: a trial of benzodiazepine and opiate in combination. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1395-401. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215454.50964.F8
18. Bainbridge D, Martin JE, Cheng DC. Patient-controlled versus nurse-controlled analgesia after cardiac surgery—a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2006;53(5):492-9. DOI: 10.1007/BF03022623
19. Hudcova J, McNicol E, Quah C, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD003348.
20. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD004603.
21. 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. DOI: 10.1001/jama.290.18.2455
22. Wijesundera DN, Beattie WS, Austin PC, Hux JE, Laupacis A. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Lancet.* 2008;372(9638):562-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61121-6
23. Hogarth DK, Hall J. Management of sedation in mechanically ventilated patients. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10(1):40-6. DOI: 10.1097/00075198-200402000-00007
24. Young C, Knudsen N, Hilton A, Reves JG. Sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000;28(3):854-66. DOI: 10.1097/00003246-200003000-00041
25. Girard F, Moumdjian R, Boudreault D, Chouinard P, Bouthilier A, Sauvageau E, Ruel M, Girard DC. The effect of propofol sedation on the intracranial pressure of patients with an intracranial space-occupying lesion. *Anesth Analg.* 2004;99(2):573-7, table of contents. DOI: 10.1213/01.ANE.0000133138.86133.38

26. Martin J, Bäsell K, Bürkle H, Hommel J, Huth G, Kessler P, Kretz FJ, Putensen C, Quintel M, Tonner P, Tryba M, Scholz J, Schüttler J, Wappler F, Spies C. S2-Leitlinien zur sedierenden und analgetischen Therapie im Rahmen der Intensivmedizin. *Anaesth Intensivmed.* 2005;46(Suppl 1):1-20.
27. Kong KL, Willatts SM, Prys-Roberts C. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *BMJ.* 1989;298(6683):1277-80. DOI: 10.1136/bmj.298.6683.1277
28. Meiser A, Sirtl C, Bellgardt M, Lohmann S, Garthoff A, Kaiser J, Hügler P, Laubenthal HJ. Desflurane compared with propofol for postoperative sedation in the intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2003;90(3):273-80. DOI: 10.1093/bja/aeg059
29. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A, Wyller TB. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD006379.
30. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD005594.
31. Spies CD, Rommelspacher H. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. *Anesth Analg.* 1999;88(4):946-54. DOI: 10.1097/0000539-199904000-00050
32. Spies CD, Otter HE, Hüske B, Sinha P, Neumann T, Rettig J, Lenzenhuber E, Kox WJ, Sellers EM. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Intensive Care Med.* 2003;29(12):2230-8. DOI: 10.1007/s00134-003-2033-3
33. Inouye SK. A practical program for preventing delirium in hospitalized elderly patients. *Cleve Clin J Med.* 2004;71(11):890-6. DOI: 10.3949/ccjm.71.11.890
34. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care.* 2008;12 Suppl 3:S3.
35. Brown C, Albrecht R, Pettit H, McFadden T, Schermer C. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome in adult burn patients. *Am Surg.* 2000;66(4):367-70.
36. Barckow D. Wirtschaftliche Grenzen der Intensivmedizin. Können wir uns Intensivmedizin im Jahre 2000 noch leisten? [Economic limits in intensive care. Can we still afford intensive care in the year 2000?]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich.* 2000;94(10):828-33.
37. Iapichino G, Radrizzani D, Bertolini G, Ferla L, Pasetti G, Pezzi A, Porta F, Miranda DR. Daily classification of the level of care. A method to describe clinical course of illness, use of resources and quality of intensive care assistance. *Intensive Care Med.* 2001;27(1):131-6. DOI: 10.1007/s001340000776
38. Cheng EY. The cost of sedating and paralyzing the critically ill patient. *Crit Care Clin.* 1995;11(4):1005-19.
39. Schleppers A. DRG - ein leistungsbezogenes Vergütungssystem? ["Diagnosis related groups" efficiency-oriented reimbursement system?]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2000;35(6):351-3. DOI: 10.1055/s-2000-3745
40. Roeder N, Hensen P, Hindle D, Loskamp N, Lakomek HJ. Instrumente zur Behandlungsoptimierung: Klinische Behandlungspfade [Clinical pathways: effective and efficient inpatient treatment]. *Chirurg.* 2003;74(12):1149-55. DOI: 10.1007/s00104-003-0754-z
41. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Goeschel C, Thom I, Watson SR, Holzmueller CG, Lyon JS, Lubomski LH, Thompson DA, Needham D, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Morlock L, Sexton JB. Improving patient safety in intensive care units in Michigan. *J Crit Care.* 2008;23(2):207-21. DOI: 10.1016/j.jcrc.2007.09.002
42. Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv.* 1999;25(10):503-13.
43. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med.* 2008;36(5):1444-50. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31816f82d
44. Weiss M, Iber T, Leidinger G, Marx N, Sehn D, Vagts DA. Personalbedarfsplanung in der Intensivmedizin im DRG-Zeitalter - ein neues leistungsorientiertes Kalkulationsmodell. *Anaesth Intensivmed.* 2008;6:41-51.
45. Brattebø 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(7350):1386-9. DOI: 10.1136/bmj.324.7350.1386
46. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, Shintani AK, Jackson JC, Foss J, Harding SD, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: a report from two medical centers. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1199-205. DOI: 10.1097/01.CCM.0000166867.78320.AC
47. Ceber M, Salihoglu T. Ketamine may be the first choice for anesthesia in burn patients. *J Burn Care Res.* 2006;27(5):760-2. DOI: 10.1097/01.BCR.0000238091.41737.7C
48. Jennett B. Epidemiology of head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(4):362-9. DOI: 10.1136/jnnp.60.4.362
49. Rickels E, editor. Schädel-Hirn-Verletzung. Epidemiologie und Versorgung. Ergebnisse einer prospektiven Studie. Zuckschwerdt-Verlag; 2006.
50. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW; Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XI. Anesthetics, analgesics, and sedatives. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S71-6.
51. Brain Trauma Foundation, editor. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. New York: Brain Trauma Foundation; 2000.
52. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW; Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XV. Steroids. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S91-5.
53. Citerio G, Cormio M. Sedation in neurointensive care: advances in understanding and practice. *Curr Opin Crit Care.* 2003;9(2):120-6. DOI: 10.1097/00075198-200304000-00007
54. Enblad P, Nilsson P, Chambers I, Citerio G, Fiddes H, Howells T, Kiening K, Ragauskas A, Sahuquillo J, Yau YH, Contant C, Piper I; Brain IT Group. R3-survey of traumatic brain injury management in European Brain IT centres year 2001. *Intensive Care Med.* 2004;30(6):1058-65. DOI: 10.1007/s00134-004-2206-8
55. Bundesärztekammer. Grundsätze zur ärztlichen Sterbebegleitung. *Dtsch Arztebl.* 1998;95:A-2365.
56. Kloos HD, editor. Schmerzkonzepte von Kindern und Jugendlichen. Bern: Verlag Hans Huber; 1999. pp.173-182.
57. Craig KD, Gilbert-Macleod CA, Lilley CM. Crying as an indicator of pain in infants. In: Barr RG, Hopkins B, Green JA, editors. Crying as a sign, a symptom and a signal. London: MacKeith Press; 2000. pp. 23-40.
58. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol.* 2008;28(1):55-60. DOI: 10.1038/sj.jp.7211861

59. Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, Buckman S, Capparelli EV, Carlo W, Hummel P, Johnston CC, Lantos J, Tutag-Lehr V, Lynn AM, Maxwell LG, Oberlander TF, Raju TN, Soriano SG, Taddio A, Walco GA. Summary proceedings from the neonatal pain-control group. *Pediatrics*. 2006;117(3 Pt 2):S9-S22.
60. Martini DR. Commentary: the diagnosis of delirium in pediatric patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44(4):395-8.
61. Wise MG, Hilty DM, Cerda GM, Trzepacz PT. Delirium (confusional states). In: Wise MG, Rundell JR, editors. *Textbook of consultation-liaison psychiatry in the medically ill*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2002. pp 257-272.
62. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med*. 2002;347(14):1094-103. DOI: 10.1056/NEJMra012626
63. American Academy on Pediatrics; American Academy on Pediatric Dentistry. Guideline for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatr Dent*. 2008-2009;30(7 Suppl):143-59.
64. Schieveld JN, Leroy PL, van Os J, Nicolai J, Vos GD, Leentjens AF. Pediatric delirium in critical illness: phenomenology, clinical correlates and treatment response in 40 cases in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):1033-40. DOI: 10.1007/s00134-007-0637-8
65. Brown RL, Henke A, Greenhalgh DG, Warden GD. The use of haloperidol in the agitated, critically ill pediatric patient with burns. *J Burn Care Rehabil*. 1996;17(1):34-8. DOI: 10.1097/00004630-199601000-00009
66. Harrison AM, Lugo RA, Lee WE, Appachi E, Bourdakos D, Davis SJ, McHugh MJ, Weise KL. The use of haloperidol in agitated critically ill children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41(1):51-4. DOI: 10.1177/000992280204100111
67. Martin J, Franck M, Sigel S, Weiss M, Spies C. Changes in sedation management in German intensive care units between 2002 and 2006: a national follow-up survey. *Crit Care*. 2007;11(6):R124. DOI: 10.1186/cc6189
68. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H, Buerkle H, Goeters C, Schulzki C, Nottberg H, Mertens N. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominotoracic esophagectomy. *Anesth Analg*. 1998;86(2):228-34. DOI: 10.1097/00000539-199802000-00002
69. Tsui SL, Irwin MG, Wong CM, Fung SK, Hui TW, Ng KF, Chan WS, O'Reagan AM. An audit of the safety of an acute pain service. *Anaesthesia*. 1997;52(11):1042-7. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1997.232-az0371.x
70. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS). S3-Leitlinie zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. AWMF. 2007. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/041-001.pdf>
71. Coventry LL, Siffleet JM, Williams AM. Review of analgesia use in the intensive care unit after heart surgery. *Crit Care Resusc*. 2006;8(2):135-40.
72. Aubrun F, Paqueron X, Langeron O, Coriat P, Riou B. What pain scales do nurses use in the postanaesthesia care unit? *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20(9):745-9. DOI: 10.1097/00003643-200309000-00012
73. Herr KA, Spratt K, Mobily PR, Richardson G. Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. *Clin J Pain*. 2004;20(4):207-19. DOI: 10.1097/00002508-200407000-00002
74. Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan VW. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain*. 2005;117(3):412-20. DOI: 10.1016/j.pain.2005.07.004
75. Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, van Dongen HP, Bruins P, Belitser SV, de Boer A, Tibboel D, Knibbe CA. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Crit Care*. 2008;12(1):R15. DOI: 10.1186/cc6789
76. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, Lavagne P, Jacquot C. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med*. 2001;29(12):2258-63. DOI: 10.1097/00003246-200112000-00004
77. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. *J Am Med Dir Assoc*. 2003;4(1):9-15.
78. Basler HD, Hüger D, Kunz R, Luckmann J, Lukas A, Nikolaus T, Schuler MS. Beurteilung von Schmerz bei Demenz (BESD). Untersuchung zur Validität eines Verfahrens zur Beobachtung des Schmerzverhaltens [Assessment of pain in advanced dementia. Construct validity of the German PAINAD]. *Schmerz*. 2006;20(6):519-26. DOI: 10.1007/s00482-006-0490-7
79. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1338-44. DOI: 10.1164/rccm.2107138
80. Hernández-Gancedo C, Pestaña D, Peña N, Royo C, Pérez-Chrzanowska H, Criado A. Monitoring sedation in critically ill patients: bispectral index, Ramsay and observer scales. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(8):649-53.
81. Arbour R. Continuous nervous system monitoring, EEG, the bispectral index, and neuromuscular transmission. *AACN Clin Issues*. 2003;14(2):185-207. DOI: 10.1097/00044067-200305000-00009
82. LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of the bispectral index in sedation monitoring in the ICU. *Ann Pharmacother*. 2006;40(3):490-500. DOI: 10.1345/aph.1E491
83. Balas MC, Deutschman CS, Sullivan-Marx EM, Strumpf NE, Alston RP, Richmond TS. Delirium in older patients in surgical intensive care units. *J Nurs Scholarsh*. 2007;39(2):147-54. DOI: 10.1111/j.1547-5069.2007.00160.x
84. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(3):479-84. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x
85. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggert V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD. Different assessment tools for intensive care unit delirium: Which score to use? *Crit Care Med*. In press.
86. Plaschke K, von Haken R, Scholz M, Engelhardt R, Brobeil A, Martin E, Weigand MA. Comparison of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) with the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for delirium in critical care patients gives high agreement rate(s). *Intensive Care Med*. 2008;34(3):431-6. DOI: 10.1007/s00134-007-0920-8
87. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG. Serum anticholinergic activity and cognition in patients with moderate-to-severe dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13(6):535-8.
88. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(10):1658-66. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53503.x
89. Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):929-40. DOI: 10.1007/s00134-007-0603-5

90. Beasley SW, Tibballs J. Efficacy and safety of continuous morphine infusion for postoperative analgesia in the paediatric surgical ward. *Aust N Z J Surg*. 1987;57(4):233-7. DOI: 10.1111/j.1445-2197.1987.tb01346.x
91. Esmail Z, Montgomery C, Courtrn C, Hamilton D, Kestle J. Efficacy and complications of morphine infusions in postoperative paediatric patients. *Paediatr Anaesth*. 1999;9(4):321-7. DOI: 10.1046/j.1460-9592.1999.00384.x
92. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, Kirkham AJ. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. *Crit Care*. 2004;8(4):R268-80. DOI: 10.1186/cc2896
93. Muellejans B, Matthey T, Scholpp J, Schill M. Sedation in the intensive care unit with remifentanyl/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. *Crit Care*. 2006;10(3):R91. DOI: 10.1186/cc4939
94. Baillard C, Cohen Y, Le Toumelin P, Karoubi P, Hoang P, Ait Kaci F, Cupa M, Fosse JP. Réimifentanyl-midazolam versus sufentanyl-midazolam pour la sédation prolongée en réanimation [Remifentanyl-midazolam compared to sufentanyl-midazolam for ICU long-term sedation]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2005;24(5):480-6. DOI: 10.1016/j.annfar.2005.02.027
95. Dahaba AA, Grabner T, Rehak PH, List WF, Metzler H. Remifentanyl versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients: a randomized double blind study. *Anesthesiology*. 2004;101(3):640-6. DOI: 10.1097/0000542-200409000-00012
96. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2008;143(10):990-9. DOI: 10.1001/archsurg.143.10.990
97. Wu CL, Fleisher LA. Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesth Analg*. 2000;91(5):1232-42. DOI: 10.1097/0000539-200011000-00035
98. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, Mosteller F. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998;86(3):598-612. DOI: 10.1097/0000539-199803000-00032
99. Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD001893. DOI: 10.1002/14651858.CD001893
100. Gogarten W, Buerkle H, Van Aken H. The quality of epidural anesthesia is crucial in the assessment of perioperative outcome. *Anesth Analg*. 2003;97(1):298. DOI: 10.1213/01.ANE.0000067926.62656.79
101. Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). Rückenmarknahe Regionalanästhesien und thromboembolieprophylaxe/ antithrombotische Medikation. *Anaesth Intensivmed*. 2007;48:109-124.
102. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg*. 1994;79(6):1165-77. DOI: 10.1213/0000539-199412000-00024
103. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg*. 2007;104(4):965-74. DOI: 10.1213/01.ane.0000258740.17193.ec
104. Burns SM, Earven S, Fisher C, Lewis R, Merrell P, Schubart JR, Truitt JD, Bleck TP; University of Virginia Long Term Mechanical Ventilation Team. Implementation of an institutional program to improve clinical and financial outcomes of mechanically ventilated patients: one-year outcomes and lessons learned. *Crit Care Med*. 2003;31(12):2752-63. DOI: 10.1097/01.CCM.0000094217.07170.75
105. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, Vinayak A, Campbell-Bright S, Levitt J, Bourdet S, Ivanova A, Henderson AG, Pohlman A, Chang L, Rich PB, Hall J. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1326-32. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215513.63207.7F
106. Walder B, Elia N, Henzi I, Romand JR, Tramèr MR. A lack of evidence of superiority of propofol versus midazolam for sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a qualitative and quantitative systematic review. *Anesth Analg*. 2001;92(4):975-83. DOI: 10.1097/0000539-200104000-00033
107. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Propofol-Infusionen zur Sedierung. *Dtsch Arztebl*. 2004;101:A-3447 / B-2911 / C-2759.
108. den Brinker M, Joosten KF, Liem O, de Jong FH, Hop WC, Hazelzet JA, van Dijk M, Hokken-Koelega AC. Adrenal insufficiency in meningococcal sepsis: bioavailable cortisol levels and impact of interleukin-6 levels and intubation with etomidate on adrenal function and mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(9):5110-7. DOI: 10.1210/jc.2005-1107
109. Malerba G, Romano-Girard F, Cravoisy A, Dousset B, Nace L, Lévy B, Bollaert PE. Risk factors of relative adrenocortical deficiency in intensive care patients needing mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2005;31(3):388-92. DOI: 10.1007/s00134-004-2550-8
110. Ray DC, McKeown DW. Effect of induction agent on vasopressor and steroid use, and outcome in patients with septic shock. *Crit Care*. 2007;11(3):R56. DOI: 10.1186/cc5916
111. Vinclair M, Broux C, Faure P, Brun J, Genty C, Jacquot C, Chabre O, Payen JF. Duration of adrenal inhibition following a single dose of etomidate in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34(4):714-9. DOI: 10.1007/s00134-007-0970-y
112. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterra PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, Briegel J; CORTICUS Study Group. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(2):111-24. DOI: 10.1056/NEJMoa071366
113. Böhler H, Bach A, Layer M, Werning P. Clonidine as a sedative adjunct in intensive care. *Intensive Care Med*. 1990;16(4):265-6. DOI: 10.1007/BF01705163
114. Spies CD, Rommelspacher H, Winkler T, Müller C, Brummer G, Funk T, Berger G, Fell M, Blum S, Specht M, Hannemann L, Schaffartzik W. Beta-carbolines in chronic alcoholics following trauma. *Addict Biol*. 1996;1(1):93-103. DOI: 10.1080/1355621961000124726
115. Aaron JN, Carlisle CC, Carskadon MA, Meyer TJ, Hill NS, Millman RP. Environmental noise as a cause of sleep disruption in an intermediate respiratory care unit. *Sleep*. 1996;19(9):707-10.
116. Freedman NS, Gazendam J, Levan L, Pack AI, Schwab RJ. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):451-7.
117. Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, Lee B, Kadikar N, Bettger HE, Hanly PJ. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):708-15. DOI: 10.1164/rccm.2201090

118. Spencer EM, Willatts SM. Isoflurane for prolonged sedation in the intensive care unit; efficacy and safety. *Intensive Care Med.* 1992;18(7):415-21. DOI: 10.1007/BF01694344
119. Bedi A, Murray JM, Dingley J, Stevenson MA, Fee JP. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care. *Crit Care Med.* 2003;31(10):2470-7. DOI: 10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76
120. Sackey PV, Martling CR, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med.* 2004;32(11):2241-6.
121. Hanafy M. Clinical evaluation of inhalational sedation following coronary artery bypass grafting. *Egyptian J of Anaesthesia.* 2005;21:237-242.
122. Röhm KD, Wolf MW, Schöllhorn T, Schellhaass A, Boldt J, Piper SN. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1683-9. DOI: 10.1007/s00134-008-1157-x
123. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, Johnson MM, Browder RW, Bowton DL, Haponik EF. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med.* 1996;335(25):1864-9. DOI: 10.1056/NEJM199612193352502
124. Ho KM, Ng JY. The use of propofol for medium and long-term sedation in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2008;34(11):1969-79. DOI: 10.1007/s00134-008-1186-5
125. Breen D, Karabinis A, Malbrain M, Morais R, Albrecht S, Jarnvig IL, Parkinson P, Kirkham AJ. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgo-sedation-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit Care.* 2005;9(3):R200-10. DOI: 10.1186/cc3495
126. Rozendaal FW, Spronk PE, Snellen FF, Schoen A, van Zanten AR, Foudraine NA, Mulder PG, Bakker J; UltiSAFE investigators. Remifentanyl-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 Med.* 2009;35(2):291-8. DOI: 10.1007/s00134-008-1328-9
127. Spies CD, Neuner B, Neumann T, Blum S, Müller C, Rommelspacher H, Rieger A, Sanft C, Specht M, Hannemann L, Striebel HW, Schaffartzik W. Intercurrent complications in chronic alcoholic men admitted to the intensive care unit following trauma. *Intensive Care Med.* 1996;22(4):286-93. DOI: 10.1007/BF01700448
128. McCollam JS, O'Neil MG, Norcross ED, Byrne TK, Reeves ST. Continuous infusions of lorazepam, midazolam, and propofol for sedation of the critically ill surgery trauma patient: a prospective, randomized comparison. *Crit Care Med.* 1999;27(11):2454-8. DOI: 10.1097/00003246-199911000-00022
129. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise JM, Cailliod R, Cunin N, Aubé H, Blettery B, Charles PE. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007;35(9):2031-6. DOI: 10.1097/01.ccm.0000282733.83089.4d
130. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, Kollef MH. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1999;27(12):2609-15. DOI: 10.1097/00003246-199912000-00001
131. Girard TD, Ely EW. Protocol-driven ventilator weaning: reviewing the evidence. *Clin Chest Med.* 2008;29(2):241-52, v. DOI: 10.1016/j.ccm.2008.02.004
132. Wasiak J, Cleland H. Lidocaine for pain relief in burn injured patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD005622. DOI: 10.1002/14651858.CD005622.pub2.
133. Cuignet O, Pirson J, Soudon O, Zizi M. Effects of gabapentin on morphine consumption and pain in severely burned patients. *Burns.* 2007;33(1):81-6. DOI: 10.1016/j.burns.2006.04.020
134. Warncke T, Stubhaug A, Jørum E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain.* 1997;72(1-2):99-106. DOI: 10.1016/S0304-3959(97)00006-7
135. Ilkjaer S, Petersen KL, Brennum J, Wernberg M, Dahl JB. Effect of systemic N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (ketamine) on primary and secondary hyperalgesia in humans. *Br J Anaesth.* 1996;76(6):829-34.
136. Edrich T, Friedrich AD, Eltzschig HK, Felbinger TW. Ketamine for long-term sedation and analgesia of a burn patient. *Anesth Analg.* 2004;99(3):893-5, table of contents. DOI: 10.1213/01.ANE.0000133002.42742.92
137. Humphries Y, Melson M, Gore D. Superiority of oral ketamine as an analgesic and sedative for wound care procedures in the pediatric patient with burns. *J Burn Care Rehabil.* 1997;18(1 Pt 1):34-6. DOI: 10.1097/00004630-199701000-00006
138. Field T, Peck M, Krugman S, Tuchel T, Schanberg S, Kuhn C, Burman I. Burn injuries benefit from massage therapy. *J Burn Care Rehabil.* 1998;19(3):241-4. DOI: 10.1097/00004630-199805000-00010
139. Hernandez-Reif M, Field T, Largie S, Hart S, Redzepi M, Nierenberg B, Peck TM. Childrens' distress during burn treatment is reduced by massage therapy. *J Burn Care Rehabil.* 2001;22(2):191-5. DOI: 10.1097/00004630-200103000-00021
140. Frenay MC, Faymonville ME, Devlieger S, Albert A, Vanderkelen A. Psychological approaches during dressing changes of burned patients: a prospective randomised study comparing hypnosis against stress reducing strategy. *Burns.* 2001;27(8):793-9. DOI: 10.1016/S0305-4179(01)00035-3
141. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA Jr, Dittus R, Ely EW. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma.* 2008;65(1):34-41. DOI: 10.1097/TA.0b013e31814b2c4d
142. Soja SL, Pandharipande PP, Fleming SB, Cotton BA, Miller LR, Weaver SG, Lee BT, Ely EW. Implementation, reliability testing, and compliance monitoring of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in trauma patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(7):1263-8. DOI: 10.1007/s00134-008-1031-x
143. Robinson BR, Mueller EW, Henson K, Branson RD, Barsoum S, Tsuei BJ. An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma.* 2008;65(3):517-26. DOI: 10.1097/TA.0b013e318181b8f6
144. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD; Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30(1):119-41. DOI: 10.1097/00003246-200201000-00020

145. Adams HA, Werner C. Vom Razemat zum Eutomer: (S)-Ketamin. Renaissance einer Substanz? [From the racemate to the eutomer: (S)-ketamine. Renaissance of a substance?]. *Anaesthesist*. 1997;46(12):1026-42. DOI: 10.1007/s001010050503
146. Aboutanos SZ, Duane TM, Malhotra AK, Borchers CT, Wakefield TA, Wolfe L, Aboutanos MB, Ivatury RR. Prospective evaluation of an extubation protocol in a trauma intensive care unit population. *Am Surg*. 2006;72(5):393-6.
147. Mirski MA, Hemstreet MK. Critical care sedation for neuroscience patients. *J Neurol Sci*. 2007;261(1-2):16-34. DOI: 10.1016/j.jns.2007.04.028
148. Himmelseher S, Durieux ME. Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg*. 2005;101(2):524-34, table of contents. DOI: 10.1213/01.ANE.0000160585.43587.5B
149. Kolenda H, Gremmelt A, Rading S, Braun U, Markakis E. Ketamine for analgosedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(10):1193-9. DOI: 10.1007/BF01809750
150. Bourgoin A, Albanèse J, Wereszczynski N, Charbit M, Vialet R, Martin C. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med*. 2003;31(3):711-7. DOI: 10.1097/01.CCM.0000044505.24727.16
151. Albanèse J, Viviand X, Potie F, Rey M, Alliez B, Martin C. Sufentanil, fentanyl, and alfentanil in head trauma patients: a study on cerebral hemodynamics. *Crit Care Med*. 1999;27(2):407-11. DOI: 10.1097/00003246-199902000-00050
152. Schmittner MD, Vajkoczy SL, Horn P, Bertsch T, Quintel M, Vajkoczy P, Muench E. Effects of fentanyl and S(+)-ketamine on cerebral hemodynamics, gastrointestinal motility, and need of vasopressors in patients with intracranial pathologies: a pilot study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2007;19(4):257-62. DOI: 10.1097/ANA.0b013e31811f3feb
153. Werner C, Kochs E, Bause H, Hoffman WE, Schulte am Esch J. Effects of sufentanil on cerebral hemodynamics and intracranial pressure in patients with brain injury. *Anesthesiology*. 1995;83(4):721-6. DOI: 10.1097/0000542-199510000-00011
154. Lauer KK, Connolly LA, Schmeling WT. Opioid sedation does not alter intracranial pressure in head injured patients. *Can J Anaesth*. 1997;44(9):929-33. DOI: 10.1007/BF03011963
155. Cohen J, Royston D. Remifentanyl. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(4):227-31. DOI: 10.1097/00075198-200108000-00003
156. Bauer C, Kreuer S, Ketter R, Grundmann U, Wilhelm W. Remifentanyl-Propofol- versus Fentanyl-Midazolam-Kombination bei intrakraniellen Eingriffen: Einfluss von Anästhesietechnik und Intensivanalgesiedierung auf Beatmungszeiten und Dauer des Intensivaufenthalts [Remifentanyl-propofol versus fentanyl-midazolam combinations for intracranial surgery: influence of anaesthesia technique and intensive sedation on ventilation times and duration of stay in the ICU]. *Anaesthesist*. 2007;56(2):128-32. DOI: 10.1007/s00101-006-1130-4
157. Engelhard K, Reeker W, Kochs E, Werner C. Effect of remifentanyl on intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in patients with head trauma. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(4):396-9. DOI: 10.1111/j.0001-5172.2004.00348.x
158. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg*. 2005;101(5 Suppl):S62-9. DOI: 10.1213/01.ANE.0000177100.08599.C8
159. Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamini L, Greenberg R, Soriano I, Zimmerman D, Bortnik O, Berkovitch M. Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf*. 2003;26(13):925-35. DOI: 10.2165/00002018-200326130-00002
160. Briggs GG. Medication use during the perinatal period. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1998;38(6):717-26.
161. Niederhoff H, Zahradnik HP. Analgesics during pregnancy. *Am J Med*. 1983;75(5A):117-20. DOI: 10.1016/0002-9343(83)90242-5
162. Thulstrup AM, Sørensen HT, Nielsen GL, Andersen L, Barrett D, Vilstrup H, Olsen J. Fetal growth and adverse birth outcomes in women receiving prescriptions for acetaminophen during pregnancy. EuroMap Study Group. *Am J Perinatol*. 1999;16(7):321-6. DOI: 10.1055/s-2007-993879
163. Notarianni LJ, Oldham HG, Bennett PN. Passage of paracetamol into breast milk and its subsequent metabolism by the neonate. *Br J Clin Pharmacol*. 1987;24(1):63-7.
164. Seymour MP, Jefferies TM, Floyd AJ, Notarianni LJ. Routine determination of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk using capillary gas chromatography-mass spectrometry. *Analyst*. 1987;112(4):427-31. DOI: 10.1039/an9871200427
165. Rizzoni G, Furlanut M. Cyanotic crises in a breast-fed infant from mother taking dipyrone. *Hum Toxicol*. 1984;3(6):505-7. DOI: 10.1177/096032718400300605
166. Barry WS, Meininger MM, Howse CR. Ibuprofen overdose and exposure in utero: results from a postmarketing voluntary reporting system. *Am J Med*. 1984;77(1A):35-9.
167. Nielsen GL, Sørensen HT, Larsen H, Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *BMJ*. 2001;322(7281):266-70. DOI: 10.1136/bmj.322.7281.266
168. Chan VS. A mechanistic perspective on the specificity and extent of COX-2 inhibition in pregnancy. *Drug Saf*. 2004;27(7):421-6. DOI: 10.2165/00002018-200427070-00001
169. Loftus JR, Hill H, Cohen SE. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor. *Anesthesiology*. 1995;83(2):300-8. DOI: 10.1097/0000542-199508000-00010
170. Steer PL, Biddle CJ, Marley WS, Lantz RK, Sulik PL. Concentration of fentanyl in colostrum after an analgesic dose. *Can J Anaesth*. 1992 Mar;39(3):231-5. DOI: 10.1007/BF03008782
171. Lejeune C, Aubisson S, Simmat-Durand L, Cneude F, Piquet M, Gourarier L; Groupe d'Etudes Grossesse et addictions. [Withdrawal syndromes of newborns of pregnant drug abusers maintained under methadone or high-dose buprenorphine: 246 cases]. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152 Suppl 7:21-7.
172. Halpern SH, Levine T, Wilson DB, MacDonell J, Katsiris SE, Leighton BL. Effect of labor analgesia on breastfeeding success. *Birth*. 1999;26(2):83-8. DOI: 10.1046/j.1523-536x.1999.00083.x
173. Gaiser R. Neonatal effects of labor analgesia. *Int Anesthesiol Clin*. 2002;40(4):49-65.
174. Albani A, Addamo P, Renghi A, Voltolin G, Peano L, Ivani G. [The effect on breastfeeding rate of regional anesthesia technique for cesarean and vaginal childbirth]. *Minerva Anesthesiol*. 1999;65(9):625-30.
175. Madadi P, Ross CJ, Hayden MR, Carleton BC, Gaedigk A, Leeder JS, Koren G. Pharmacogenetics of neonatal opioid toxicity following maternal use of codeine during breastfeeding: a case-control study. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;85(1):31-5. DOI: 10.1038/clpt.2008.157
176. Balas MC, Happ MB, Yang W, Chelluri L, Richmond T. Outcomes Associated With Delirium in Older Patients in Surgical ICUs. *Chest*. 2009;135(1):18-25. DOI: 10.1378/chest.08-1456

177. Herr KA, Mobily PR, Kohout FJ, Wagenaar D. Evaluation of the Faces Pain Scale for use with the elderly. *Clin J Pain*. 1998;14(1):29-38. DOI: 10.1097/00002508-199803000-00005
178. Carlet J, Thijs LG, Antonelli M, Cassell J, Cox P, Hill N, Hinds C, Pimentel JM, Reinhart K, Thompson BT. Challenges in end-of-life care in the ICU. Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003. *Intensive Care Med*. 2004;30(5):770-84. DOI: 10.1007/s00134-004-2241-5
179. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, Rushton CH, Kaufman DC; American Academy of Critical Care Medicine. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College [corrected] of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2008;36(3):953-63. DOI: 10.1097/CCM.0B013E3181659096
180. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). Grenzen der intensivmedizinischen Behandlungspflicht. *Anaesth Intensivmed*. 1999;40:94-96.
181. Hummel P, van Dijk M. Pain assessment: current status and challenges. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006;11(4):237-45. DOI: 10.1016/j.siny.2006.02.004
182. Colwell C, Clark L, Perkins R. Postoperative use of pediatric pain scales: children's self-report versus nurse assessment of pain intensity and affect. *J Pediatr Nurs*. 1996;11(6):375-82. DOI: 10.1016/S0882-5963(96)80082-0
183. Peters JW, Koot HM, Grunau RE, de Boer J, van Druenen MJ, Tibboel D, Duivenvoorden HJ. Neonatal Facial Coding System for assessing postoperative pain in infants: item reduction is valid and feasible. *Clin J Pain*. 2003;19(6):353-63. DOI: 10.1097/00002508-200311000-00003
184. Büttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A. Entwicklung eines Fremdbeobachtungsbogens zur Beurteilung des postoperativen Schmerzes bei Säuglingen [Development of an observational scale for assessment of postoperative pain in infants]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1998;33(6):353-61. DOI: 10.1055/s-2007-994263
185. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93(2):173-83. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00314-1
186. Büttner W, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatr Anaesth*. 2000;10(3):303-18. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2000.00530.x
187. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain*. 2000;84(2-3):367-77. DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00239-0
188. Stevens BJ, Pillai Riddell RR, Oberlander TE, Gibbins S. Assessment of pain in neonates and infants. In: Anand KJ, Stevens BJ, McGrath P, editors. *Pain in neonates and infants*. Edinburgh: Elsevier; 2007. pp 67-90.
189. Duhn LJ, Medves JM. A systematic integrative review of infant pain assessment tools. *Adv Neonatal Care*. 2004;4(3):126-40.
190. Ista E, van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a first evaluation. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2427-32. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318181600d
191. Playfor SD. Analgesia and sedation in critically ill children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2008;93(3):87-92. DOI: 10.1136/adc.2007.119628
192. Lynn A, Nespeca MK, Bratton SL, Strauss SG, Shen DD. Clearance of morphine in postoperative infants during intravenous infusion: the influence of age and surgery. *Anesth Analg*. 1998;86(5):958-63. DOI: 10.1097/00000539-199805000-00008
193. Farrington EA, McGuinness GA, Johnson GF, Erenberg A, Leff RD. Continuous intravenous morphine infusion in postoperative newborn infants. *Am J Perinatol*. 1993;10(1):84-7. DOI: 10.1055/s-2007-994711
194. Tarkkila P, Saarnivaara L. Ketoprofen, diclofenac or ketorolac for pain after tonsillectomy in adults? *Br J Anaesth*. 1999;82(1):56-60.
195. Oztekin S, Hepaguslar H, Kar AA, Ozzeybek D, Artikaskan O, Elar Z. Preemptive diclofenac reduces morphine use after remifentanyl-based anaesthesia for tonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2002;12(8):694-9. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2002.00950.x
196. Pickering AE, Bridge HS, Nolan J, Stoddart PA. Double-blind, placebo-controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. *Br J Anaesth*. 2002;88(1):72-7. DOI: 10.1093/bja/88.1.72
197. Viitanen H, Tuominen N, Vääräniemi H, Nikanne E, Annala P. Analgesic efficacy of rectal acetaminophen and ibuprofen alone or in combination for paediatric day-case adenoidectomy. *Br J Anaesth*. 2003;91(3):363-7. DOI: 10.1093/bja/aeg196
198. Tobias JD. Continuous femoral nerve block to provide analgesia following femur fracture in a paediatric ICU population. *Anaesth Intensive Care*. 1994;22(5):616-8.
199. Birmingham PK, Wheeler M, Suresh S, Dsida RM, Rae BR, Obrecht J, Andreoni VA, Hall SC, Coté CJ. Patient-controlled epidural analgesia in children: can they do it? *Anesth Analg*. 2003;96(3):686-91, table of contents.
200. Monitto CL, Greenberg RS, Kost-Byerly S, Wetzel R, Billett C, Lebet RM, Yaster M. The safety and efficacy of parent-/nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. *Anesth Analg*. 2000;91(3):573-9. DOI: 10.1097/00000539-200009000-00014
201. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001069. DOI: 10.1002/14651858.CD001069.pub2
202. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*. 2007;11(2):139-52. DOI: 10.1016/j.ejpain.2006.02.010
203. Hünseler C, Roth B. Medikamentöse und nichtmedikamentöse Schmerztherapie in der Neonatologie: Zusammenstellung der aktuellen Datenlage [Pharmacologic and non-pharmacologic pain-therapy in neonatology: synopsis of the current data]. *Klin Padiatr*. 2008;220(4):224-37. DOI: 10.1055/s-2007-984376
204. de Wildt SN, de Hoog M, Vinks AA, Joosten KF, van Dijk M, van den Anker JN. Pharmacodynamics of midazolam in pediatric intensive care patients. *Ther Drug Monit*. 2005;27(1):98-102. DOI: 10.1097/00007691-200502000-00018
205. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002052. DOI: 10.1002/14651858.CD002052
206. Bellù R, de Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD004212. DOI: 10.1002/14651858.CD004212.pub3
207. Parkinson L, Hughes J, Gill A, Billingham I, Ratcliffe J, Choonara I. A randomized controlled trial of sedation in the critically ill. *Paediatr Anaesth*. 1997;7(5):405-10. DOI: 10.1046/j.1460-9592.1997.d01-109.x

208. Kaindl AM, Asimiadou S, Manthey D, Hagen MV, Turski L, Ikonomidou C. Antiepileptic drugs and the developing brain. *Cell Mol Life Sci.* 2006;63(4):399-413. DOI: 10.1007/s00018-005-5348-0
209. Whitelaw A, Odd D. Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD001691. DOI: 10.1002/14651858.CD001691.pub2
210. Harrison AM, Lugo RA, Lee WE, Appachi E, Bourdakos D, Davis SJ, McHugh MJ, Weise KL. The use of haloperidol in agitated critically ill children. *Clin Pediatr (Phila).* 2002;41(1):51-4. DOI: 10.1177/000992280204100111

Corresponding author:

Prof. Dr. Claudia Spies
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Medicine, Campus Virchow-Klinikum and Campus Charité
Mitte, Charité – University Medicine Berlin,
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany, Phone:
+49 30 450 5510 02; Fax: +49 30 450 5519 09
claudia.spies@charite.de

Please cite as

Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L, Garten L, Hartl W, Haase U, Huth R, Kessler P, Kleinschmidt S, Koppert W, Kretz FJ, Laubenthal H, Marggraf G, Meiser A, Neugebauer E, Neuhaus U, Putensen C, Quintel M, Reske A, Roth B, Scholz J, Schröder S, Schreiter D, Schüttler J, Schwarzmann G, Stingele R, Tonner P, Tränkle P, Treede RD, Trupkovic T, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Spies C. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care – short version. *GMS Ger Med Sci.* 2010;8:Doc02.
DOI: 10.3205/000091, URN: urn:nbn:de:0183-0000916

This article is freely available from

<http://www.egms.de/en/gms/2010-8/000091.shtml>

Received: 2009-12-04

Published: 2010-02-10

Copyright

©2010 Martin et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.en>). You are free: to Share – to copy, distribute and transmit the work, provided the original author and source are credited.

Attachment 1: Tables and schemes

Tables

General Recommendations

1.	Recommendations for monitoring	2
1.1.	Recommendations for monitoring analgesia	2
1.2.	Recommendations for monitoring sedation	2
1.3.	Recommendations for monitoring delirium	3
2.	Recommendations for the treatment	3
2.1.	Recommendations for analgesia	3
2.1.1.	Recommendations for regional analgesia	4
2.2.	Recommendations for sedation	5
2.2.1.	Recommendations for inhalative sedation	6
2.3.	Recommendations for weaning	6
2.4.	Recommendations for delirium treatment	6
3.	Recommendations for economy, quality assurance and implementation	7

References for specific patient groups

4.	Recommendations for patients with severe burn injuries	8
5.	Recommendations for patients with multiple traumatic injuries	8
6.	Recommendations for patients with severe traumatic brain injury and / or intracranial hypertension	9
7.	Recommendations for pregnant and lactating patients	10
8.	Recommendations for elderly patients	11
9.	Recommendations for moribund and dying patients	11
10.	Recommendations for newborns and in children ages	12
10.1.	Recommendations for monitoring	12
10.1.1.	Recommendations for analgesia monitoring	12
10.1.2.	Recommendations for monitoring sedation	12
10.1.3.	Recommendations for delirium monitoring	13
10.2.	Recommendations for treatment	13
10.2.1.	Recommendations for analgesia	13
10.2.2.	Recommendations for sedation	13
10.2.3.	Recommendation for delirium treatment	14

General schemes

1.	Schemes for monitoring	15
1.1.	Scheme for monitoring analgesia	15
1.2.	Scheme for monitoring sedation	16
1.3.	Scheme for monitoring delirium	17
2.	Overall-scheme for analgesia, sedation and delirium treatment in adults	18
2.1.	Scheme for general proceeding in regional analgesia	19
2.2.	Scheme for management of complications of regional analgesia	20
3.	Scheme for economics, quality assurance and implementation	21
4.	Scheme for general monitoring in newborns and in children age	22
5.	Overall scheme for treatment of neonates and in childhood	23

Tables

General Recommendations

1. Recommendations for monitoring

1.1. Recommendations for monitoring analgesia

	LOE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> In intensive care patient-orientated treatment approaches to analgesia, sedation and delirium with individual patient-specific treatment goals are needed as well as the establishment of adequate monitoring of the effects of treatment application - both in terms of desired effects and side effects [3] [68] [69]. 	1b 2b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> The goal of treatment and the current degree of analgesia, sedation and delirium should be documented at least every 8 hours. This should be standard on all ICUs [10] [70] [71]. 	4	A
<ul style="list-style-type: none"> Validated scoring systems should be used to guide therapy and monitoring of analgesia, sedation and delirium [5]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Depending on the level of sedation, the following should be available for the monitoring of pain: <ul style="list-style-type: none"> → in awake patients: Numerical rating scale (NRS), the Verbal rating scale (VRS) or visual analogue scale (VAS) [72] [73] [74] [75] → in ventilated patients: Behavioural Pain Scale (BPS) and subjective criteria such as movement and facial expressions and physiological parameters such as blood pressure, heart and respiratory rate, lacrimation and sweating, and the changes in these parameters after analgesic therapy [75] [76] → in dementia patients: PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia) [77] [78] 	2b 2b 1b 2b 1b 2b	A

1.2. Recommendations for monitoring sedation

	LOE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> The sedation goal should be clearly defined for the individual patient and requires regular adaptation to the changing clinical situation [1]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> In critically ill patients sedation and ventilation algorithms with specific safety checks and failure criteria should be used [25]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Sedation goal and level of sedation should be recorded at least 8-hourly [26]. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Valid and reliable scores to be used, such as the Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) [79] [3]. 	1b 1b	A

<ul style="list-style-type: none"> The importance of apparative measuring methods can not currently be fully evaluated. Their complementary use should, however, for very deep sedation (RASS -4/-5) or patients receiving neuromuscular relaxants be strived for in order to ensure early detection of over-and under-sedation [80] (2b), [81] (3b), [82] (2a). 	2b 3b 2a	B
---	-------------------------------------	----------

1.3. Recommendations for monitoring delirium

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> A regular targeted screening for symptoms of delirium with a valid and reliable score should be performed. [83] [84] [85] [86] (e.g. the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) [15] or Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) [16] [86]. 	1b 2b 2b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> The result of the assessment for delirium should be documented at least 8 hourly. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Attention should be paid to the following risk factors for delirium: anticholinergic medication [87] [88], patient factors (age, comorbidities, surgery, pain), severity of illness (including use of sedatives, mechanical ventilation and intubation), psychological and social factors, environmental and iatrogenic factors [89]. 	2b 2b 2b	B

2. Recommendations for the treatment

2.1. Recommendations for analgesia

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> ICU patients should receive individually customized pain therapy [17]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> If a longer-term analgesia (> 72 hours) is needed, opioid therapy may be appropriate [90] [91]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> For shorter-term analgesia (≤ 72 hours) bolus application of piritramide and / or continuous administration of opioids such as remifentanil or sufentanil is appropriate [92] [93]. 	4 2b	0
<ul style="list-style-type: none"> In critically ill patients sufentanil or fentanyl can be used for therapy > 72 hours [92] [94] [95]. Downgrading: open-label	2b 2b 2b	0
<ul style="list-style-type: none"> If the patients' condition allows (eg RASS 0/-1 or during weaning), the therapy can be converted to a patient-controlled technique [18] [19]. Downgrading: only cardiac surgery, small group of patients	1a	0

<ul style="list-style-type: none"> Depending on the pain and potential side effects of medications, non-opioids as well as clonidine or ketamine can be used as an alternative or adjunctive drug [20]. <p>Downgrading: Approval</p>	1a	0
<ul style="list-style-type: none"> The possibility of a combination with regional analgesia (particularly epidural analgesia) should be considered [95]. The placement of regional catheters and the initiation of therapy should be pre-operative, if possible [97] [21]. <p>Downgrading: No studies in an isolated facility in the ICU, and potentially greater injury, infection and bleeding risk in critically ill patients</p>	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> Potentially painful wound care should be performed only with adequate analgesic shielding (local anaesthesia, regional anaesthesia, conscious sedation or general anaesthesia). <p>Upgrading: Ethical Commitment</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> If the patient is awake and cooperative, patient-controlled analgesia (PCA) should be preferred over conventional methods, as better pain control and patient satisfaction are achieved [19]. 	1a	B

2.1.1. Recommendations for regional analgesia

	LoE Oxford	GoR S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> A critical and individual risk-benefit assessment should be performed before use of regional analgesia and this assessment should be repeated daily. 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> Once indicated and after appropriate risk-benefit analysis, epidural catheter techniques are preferable, because (as compared to intravenous opioid-treatment) they result in improved peri-operative analgesia, [21] [22] a reduction of pulmonary complications, an improvement of intestinal motility and mobilization and reduced ICU length of stay LOS [98]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> Epidural analgesia can be achieved either with local anaesthetic alone or in combination with an opioid. Both these are superior to sole epidural opioids regarding pain therapy [99]. 	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> The technique of neuraxial regional analgesia should be atraumatic. If not possible, the procedure should be aborted and the patient should be monitored closely for possible complications [70]. 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> To avoid or for early detection of neurological complications, it is particularly important to ensure that 8-hourly within the first 24 hours and then at least 1 x per day, a sedation level corresponding to RASS of 0/-1 is achieved, so that neurological examinations can be performed [70]. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> When using neuraxial regional analgesia during anticoagulative therapy, the recommendations of the DGAI regarding time intervals for administration of antithrombotic agents should be followed [100] [101]. 	5	A

<ul style="list-style-type: none"> For optimized pain therapy and the early detection of complications, a daily clinical examination should be carried out (monitoring of the catheter for dislocations, haemorrhage, signs of infection and need for dressing change). Daily quality control and as appropriate dose adjustment should also be performed [102] [103]. <p>Upgrading:clinical Relevance</p>	2a	A
<ul style="list-style-type: none"> In case of suspected complications immediate diagnostic and therapeutic measures should be initiated. If this will not be possible - for patient-specific or organizational reasons - neuroaxial techniques should not be performed. <p>Upgrading:clinical Relevance</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> In order to improve safety and to facilitate decision making, local standards for the use of regional analgesic techniques in the ICU should be developed [104]. 	4	B

2.2. Recommendations for sedation

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Deep sedation should be reserved for only a few specific indications [1] [9]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> The choice of sedatives should be based, inter alia, on the anticipated duration of sedation and taking into account the context-sensitive drug half time [1]. 	1b	B
<ul style="list-style-type: none"> Propofol should be preferably used for an expected sedation time up to 7 days [105] [106] [107]. 	1b 1a 5	B
<ul style="list-style-type: none"> For sedation longer than 7 days, midazolam may be used. Propofol has no advantage in long time sedation, regarding the duration of weaning [106] [107]. <p>Downgrading: Data on long term sedation (> 54h) were not conclusive.</p>	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> For patients ≥ 16 years the propofol dosage should not exceed 4 mg / kg / h and a duration of 7 days. Close monitoring of acid-base balance and rhabdomyolysis parameters should be performed [107]. <p>Upgrading: patient safety, no further study for ethical reasons.</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Etomidate should not be used for long term sedation [108] [109] [110]. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Etomidate should be used only as inductive hypnotic for intubation, and only in patients with severe cardiovascular failure [111] [112]. 	2b	B
<ul style="list-style-type: none"> The adjuvant use of clonidine is acceptable at any time sedation and reduces the dose of other sedatives and analgesics [113] [114]. 	1b	0

<ul style="list-style-type: none"> A normal day-night rhythm should be maintained in all not deeply sedated patients, primarily with non-pharmacological measures such as reduction of light, noise and night-time restriction of interventions [115] [116] [117]. <p>Upgrading: clinical relevance</p>	<p>4</p> <p>4</p> <p>3b</p>	<p>B</p>
--	--	-----------------

2.2.1. Recommendations for inhalative sedation

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> In patients who are ventilated via tracheal tube or tracheostomy, inhalative sedation can be used as an alternative to intravenous sedation [27] [118] [119] [28] [120] [121] [122]. 	<p>1b</p>	<p>0</p>
<ul style="list-style-type: none"> Inhalative sedation may be used if rapid waking up, rapid recovery of cognitive functions or a rapid mobilization is needed [27] [118] [119] [28] [120] [121] [122]. <p>Downgrading: methods, small patient group</p>	<p>2b</p>	<p>0</p>

2.3. Recommendations for weaning

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Weaning should begin at the earliest possible date in order to avoid the complications of mechanical ventilation, improve outcome and to shorten ITS treatment [123] [9]. 	<p>1a</p>	<p>A</p>
<ul style="list-style-type: none"> During weaning, sedatives with a short context-sensitive halftime should be used [124]. 	<p>1b</p>	<p>B</p>
<ul style="list-style-type: none"> During weaning, analgesics with a short context-sensitive halftime should be used [125] [126]. 	<p>2b</p>	<ul style="list-style-type: none"> B
<ul style="list-style-type: none"> A weaning protocol should be used in combination with a sedation protocol [9] [123]. 	<p>1b</p>	<p>A</p>

2.4. Recommendations for delirium treatment

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Low-dose haloperidol may be used prophylactically in geriatric delirious patients [88] [30]. <p>Downgrading: risk patients small patient group</p>	<p>1b</p>	<p>0</p>
<ul style="list-style-type: none"> Either haloperidol, risperidone or olanzapine can be used in the treatment of delirium [30]. <p>Downgrading: not only ICU patients</p>	<p>1a</p>	<p>0</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Symptom-orientated treatment of delirium should be started promptly [34]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> • The possibility of withdrawal syndrome as a cause of the delirium should always be considered [32] [127] [88]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> • Discontinuation of long-term sedation should be performed gradually in order to avoid withdrawal, and possibly in conjunction with adjuvant agents (e.g. clonidine) [127]. <p>Downgrading: insufficient data to duration of sedation</p>	1b	B
<ul style="list-style-type: none"> • In younger adults who were sedated longer than 72 hours and who are starting to show withdrawal symptoms, long lasting benzodiazepines can be given [128]. 	2b	0

3. Recommendations for economy, quality assurance and implementation

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> • Analgesia and sedation in the ICU should be guidelines compliant and subject to quality assurance. <p>Upgrading: improving patient safety</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> • Assuming that the nursing staff are critical care nursing specialists and possess experience and specialist skills, analgesia and sedation can be provided by nursing staff (using a syringe pump) according to predefined protocols and medical prescription [129] [130] [45]. <p>Downgrading: feasibility</p>	1b 1b 3b	0
<ul style="list-style-type: none"> • With the aim of increasing safety and to facilitate decision-making, local standards for analgesia, sedation (including the use of sedation protocols) and delirium therapy should be developed [9] [131]. 	2b	A
<ul style="list-style-type: none"> • For successful implementation of guidelines or standards, staff should be educated in their use [46]. <p>Upgrading: Exclusion from application errors</p>	2b	A

References for specific patient groups

4. Recommendations for patients with severe burn injuries

	LoE Oxford	GoR
Basic analgesia		
<ul style="list-style-type: none"> Continuous intravenous administration of lidocaine for analgesia in burn patients should not occur [132]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> Co-analgesics such as gabapentin can be used adjunctively to opioids in adult burn victims [133]. 	3b	0
<ul style="list-style-type: none"> Ketamine should be used to reduce secondary hyperalgesia [134] [135] and to reduce opioid requirement [135] in burn victims. 	1b 1b 4	B
Procedure pain in children with burn injuries		
<ul style="list-style-type: none"> Ketamine should be preferred to opioids [137]. 	2b	B
<ul style="list-style-type: none"> Adjunctive use of non-pharmacological methods (massage of non-burned areas, hypnosis) reduce opioid requirements and should be used in children [138] [139] [140]. 	1b	B

5. Recommendations for patients with multiple traumatic injuries

	LoE Oxford	GoR S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> In multiple trauma patients attention should be paid to the individual level of pain, especially since this is often underestimated by intensivists and nurses [10]. 	4	A
<ul style="list-style-type: none"> Validated scoring systems will be used to guide therapy and monitoring of analgesia, sedation and delirium [5]. The Behavioral Pain Scale is validated to monitor the pain level in mechanically ventilated, trauma patients receiving analgosedation [76]. 	1b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> A daily sedation goal should be set and should be reviewed regularly using an appropriate sedation scale (e.g., RASS) [141] [142] [143]. 	1b 1b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Propofol should be preferred when rapid awakening (neurological assessment / extubation) is intended [144] [106]. 	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> Ketamine can be used for short interventions in combination with midazolam and / or propofol [145]. 	5	0

<ul style="list-style-type: none"> For trauma patients, delirium screening with a valid scoring instrument should be performed several times a day due to their high risk of developing delirium [141] [142] [143]. 	1b 2b 1b	A
<ul style="list-style-type: none"> A combined of sedation and weaning protocol should be used to reduce the ventilation period [143] [146]. 	1b 2b	B

6. Recommendations for patients with severe traumatic brain injury and / or intracranial hypertension

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Based on the current data no clear recommendations regarding particular instruments for the monitoring of analgesia or sedation in ICU patients with severe TBI and intracranial hypertension can be made. Neurological examination should be performed on these patients regularly [147]. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Racemic ketamine can be used during controlled ventilation (PCO₂ constant) and additive sedation with GABA receptor agonists (to suppress the excitatory component) can be used even in traumatic brain-injury patients with intracranial hypertension [145] [146] [149] [150] [151]. 	2a 2a 2b 2b 4	0
<ul style="list-style-type: none"> Through the use of racemic ketamine (with its sympathomimetic and benign haemodynamic effects) a clinically relevant reduction of MAP and CPP can be avoided [148] [149]. 	2a 2b	0
<ul style="list-style-type: none"> Both racemic ketamine / midazolam-based or an opioid / midazolam-based sedation regimes can be used in mechanically ventilated traumatic brain injury patients with intracranial hypertension (no significant difference in effect on ICP, CPP) [149] [150]. 	2a 2b 2b	0
<ul style="list-style-type: none"> An S (+) –ketamine / methohexital-based and a fentanyl / methohexital-based sedation regime can be used equally safely (with respect to ICP and CPP) and effectively (regarding sedation achieved) in mechanically ventilated traumatic brain injury patients with intracranial hypertension [152]. 	2b	0
<ul style="list-style-type: none"> Bolus doses of opioids (sufentanil, fentanyl, alfentanil) should be administered in traumatic brain injury patients with intracranial hypertension only if the MAP is constantly monitored and maintained, because a significant drop in MAP and associated autoregulatory increase of CBV and ICP can otherwise occur [151] [153]. 	4 4	B
<ul style="list-style-type: none"> A continuous intravenous administration of opioids (remifentanil, sufentanil, fentanyl, morphine) in patients with intracranial hypertension should only be performed under continuous blood pressure monitoring [150] [154] [149]. 	2b 2b 2b 2b 2b	B

<ul style="list-style-type: none"> Due to the favorable pharmacokinetics and thus possibility for rapid neurological evaluation, remifentanyl should be preferred to other opioids for analgesia and sedation in neuro-trauma patients, provided conscious sedation will not be necessary for more than 72 hours [92] [147] [53] [155] [156]. 	2b 2a 2a 2a 2b	B
<ul style="list-style-type: none"> Remifentanyl can be safely administered (regarding effects on ICP, CPP) in craniocerebral trauma patients with intracranial hypertension, if PCO₂ and MAP are going to be monitored and kept constant [92] [147] [53] [155] [157]. 	2b 2a 2a 2a 4 4	0

7. Recommendations for pregnant and lactating patients

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> The pharmacotherapy of acute pain in pregnant women should take into account effects on the unborn child. Upgrading: clinical relevance	5	A
<ul style="list-style-type: none"> The indication for pharmacotherapy should always be critically considered. Upgrading: clinical relevance	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Adequate pain therapy after cesarean section is imperative [158]. Upgrading: clinical relevance	5	A
<ul style="list-style-type: none"> NSAID's can be given during lactation [159] [70]. 	5	0
<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol is the non-opioid of choice during pregnancy [160] [161] [162] [163] [164] [160]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Metamizole is contraindicated in the 1st and 3rd trimester, but can be given in the 2nd trimester [159] [165]. 	2b	0
<ul style="list-style-type: none"> In the 1st and 2 Trimester of pregnancy ibuprofen, diclofenac and indomethacin can be given, in the 3rd Trimester, there is a relative contraindication to NSAIDs [166] [167] [57]. 	2b 3b	0
<ul style="list-style-type: none"> COX-2 inhibitors should not be given during pregnancy and while breastfeeding [168]. 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> Fentanyl, piritramide, sufentanil may be used during pregnancy for analgesia [169] [170]. 	1b 4	0
<ul style="list-style-type: none"> Buprenorphine can be used if long-term opioid therapy is indicated in pregnancy [171]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Breastfeeding should be restarted no earlier than 24 h after the last Piritramide dose. <i>Information of manufacturers</i> 	5	B

<ul style="list-style-type: none"> During breastfeeding epidural, parenteral and oral opioids should be administered with caution [172] [173] [174] [175]. 	2b 3b	B
<ul style="list-style-type: none"> Sedatives should be used only when strictly indicated in pregnant women. <i>Information of manufacturers</i> 	5	B

8. Recommendations for elderly patients

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> There should be regular, active screening for delirium because advanced age is a strong predictor for hypoactive delirium in ICU patients [176] [84] [85]. 	2b	A
<ul style="list-style-type: none"> In patients with advanced dementia the "PAINAD Scale" (pain assessment in advanced dementia) can be used for pain assessment [77] [78]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> The Faces Pain Scale (FPS) and the verbal rating scale (VRS) are reliable and valid and should be used [177] in elderly patients to measure pain intensity. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Anticholinergic drugs should be avoided in elderly patients [87] because of the high delirium risk. 	1a	A

9. Recommendations for moribund and dying patients

	LoE Oxford	GoR S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> Dying patients are equally entitled to patient-oriented medical and nursing care. Through regular monitoring of dying patients and in accordance with the general guidelines, freedom from all symptoms are should be secured. <p>Upgrade: clinical relevance</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Dying patients should receive anxiolytic and analgesic therapy as required, even if this leads to an acceleration of the dying process [178-180]. <p>Upgrade: clinical relevance</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Neuromuscular blocking drugs should not be used in dying patients because it will not be possible to adequately assess the clinical condition of the patient.. <p>Upgrade: clinical relevance</p>	5	A

10. Recommendations for newborns and in children ages

10.1. Recommendations for monitoring

10.1.1. Recommendations for analgesia monitoring

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Age-validated scoring systems are to be used in children to guide therapy and monitor for pain, over- or under-sedation, and delirium [181]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> In the pediatric intensive care a patient-orientated concept for analgesia, sedation and delirium with individually tailored treatment goals should be used. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> If possible, children should rate their pain level themselves [182]. 	2b	A
<ul style="list-style-type: none"> In children, behavioral traits such as facial expression, crying, movement, posture, activity, restlessness, apathy, and the external manifestation of pain should be considered to be valid indicators of the presence of pain [183] [184]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> For children from about the 4th year of life, the revised Faces Pain Scale is best for self-assessment [185]. From school age the numerical rating scales or visual analogue scales possible are acceptable alternatives. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> The childrens discomfort and pain scale (KISS) is a validated and feasible scale to assess acute postoperative pain in non-ventilated infants and children up to about 4 years of age [186]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> The Comfort Scale B is for external evaluation of acute postoperative pain in ventilated infants [187]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> An additional assessment of the scale's output will be made in the clinical context, the stress level should be documented regularly as a control using an analgesic therapy [188]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> An evidence-based recommendation for a particular neonatal "pain" scale can currently not be expressed [189]. 	1a	0

10.1.2. Recommendations for monitoring sedation

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> The Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS) allows for the assessment of sedation in cases of premature newborns and newborns [58]. 	2b	0
<ul style="list-style-type: none"> The Comfort Scale B is to be used for external evaluation of the sedation of infants and children [187]. 	1b	A

10.1.3. Recommendations for delirium monitoring

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> A regular targeted screening for delirious delirium symptoms with an appropriate score is to be performed [12] [83] [84]. 	1b 1b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> The possibility of an opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome should be kept in mind in particular after continuous therapy. These medications should be tapered if possible [190]. 	2b	B

10.2. Recommendations for treatment

10.2.1. Recommendations for analgesia

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Critically ill children in intensive care units should be provided with analgesia as required regardless of the requirement for sedation [191]. 	2a	A
<ul style="list-style-type: none"> Continuous intravenous infusion of opioids should be used on neonatal and pediatric intensive care unit to treat severe pain [192] [193]. 	2b	B
<ul style="list-style-type: none"> Severe pain in older children should be treated using an opioid in combination with a non-opioid [194] [195] [196] [197]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Local, regional and neuraxial analgesia should be considered [198]. 	4	B
<ul style="list-style-type: none"> Patient-controlled analgesia (PCA) can be useful in children from 5 years of age [199]. In children < 6 years of age, a parent and / or nurse-controlled analgesia can be used [200]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Additional measures to reduce acute, procedural pain in newborns should be considered (e.g. sucrose po or the use of non-pharmacological measures (eg non-nutritive sucking) [201] [202] [203]. 	1a 1b	A

10.2.2. Recommendations for sedation

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Midazolam can be used for sedation in older, critically ill children who require intravenous sedation. This may be continuously administered [204]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Longer-term sedation of neonates should be undertaken only in very exceptional cases, such as life-threatening, otherwise uncontrollable agitation, and only after critical risk-benefit analysis [205]. 	1a	A

<ul style="list-style-type: none"> Using midazolam as a sedative should be avoided if possible due to its very adverse side effect profile. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> In the rare cases where sedation is required in neonates, morphine should be used in preference to midazolam [206]. <p><i>Downgrading: insufficient evidence at this point of the review</i></p>	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> The dosage of sedative drugs should be carefully titrated to the desired level of sedation. 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> In children the continuous intravenous administration of clonidine, as an adjuvant to or instead of midazolam, is possible provided that the hemodynamics effects are taken into account. 	2b	0
<ul style="list-style-type: none"> In older, critically ill children, enteral sedatives should be used as early as possible [207]. 	1b	B
<ul style="list-style-type: none"> For premature and fullterm neonates, both chloral hydrate (orally or rectally) and phenobarbital should be used only after careful risk-benefit-analysis (particular consideration should be paid to the effects on cerebral development and duration of ventilation) [208] [209]. 	1b	B

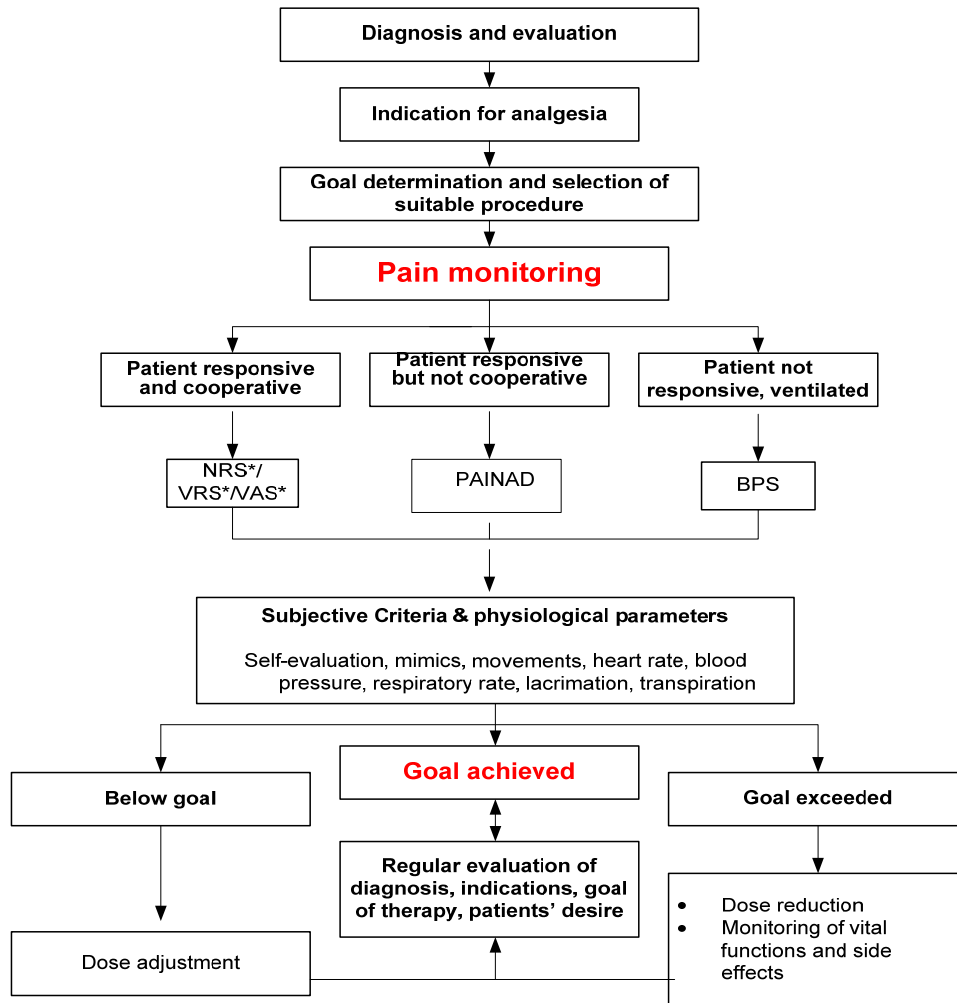
10.2.3. Recommendation for delirium treatment

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> The treatment of delirium in children should be a combined psychosocial and pharmacological approach [64] [65] [210]. 	4	B

General schemes

1. Schemes for monitoring

1.1. Scheme for monitoring analgesia



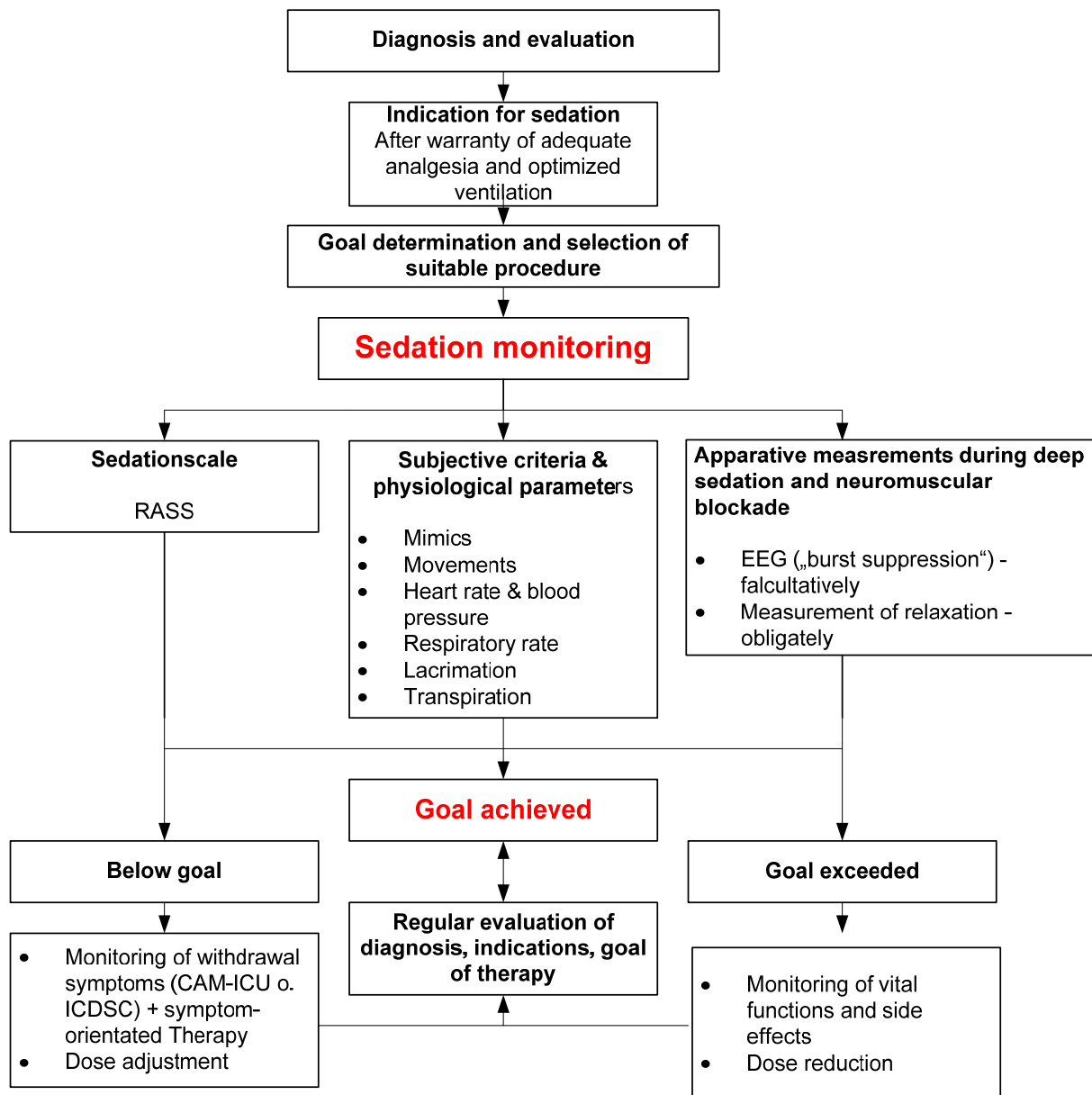
* dependent on the individual pain acceptance of the patient,

Legend:

VAS: Visual Analogue Scale, VRS: Verbale Rating Scala, NRS: Numeric Rating Scale (0-10)

BPS: Behavioral Pain Scale (3-12), PAINAD: Pain Assessment in Advanced Dementia (0-10)

1.2. Scheme for monitoring sedation



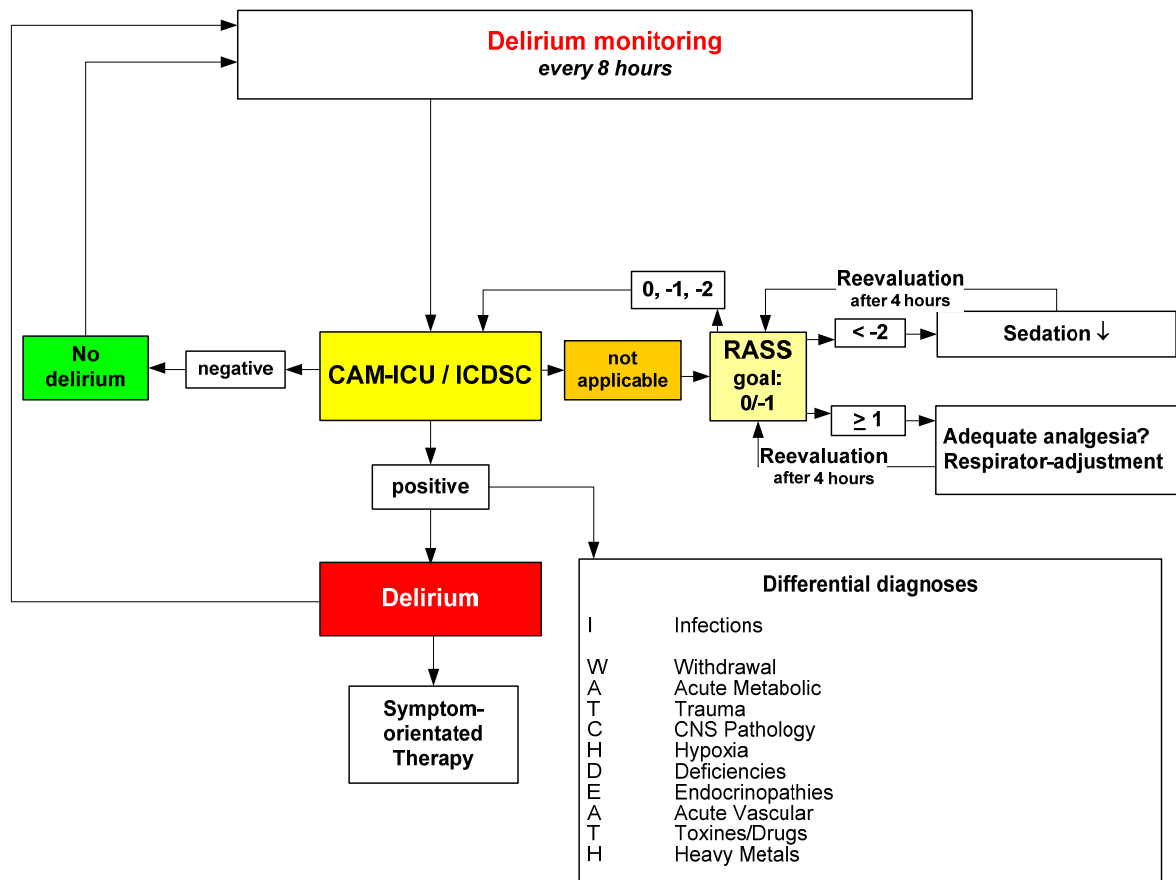
Legend:

RASS: Richmond Agitation Sedation Scale (-5 to +4)

CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the ICU (positive/negative)

ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist (0-8)

1.3. Scheme for monitoring delirium



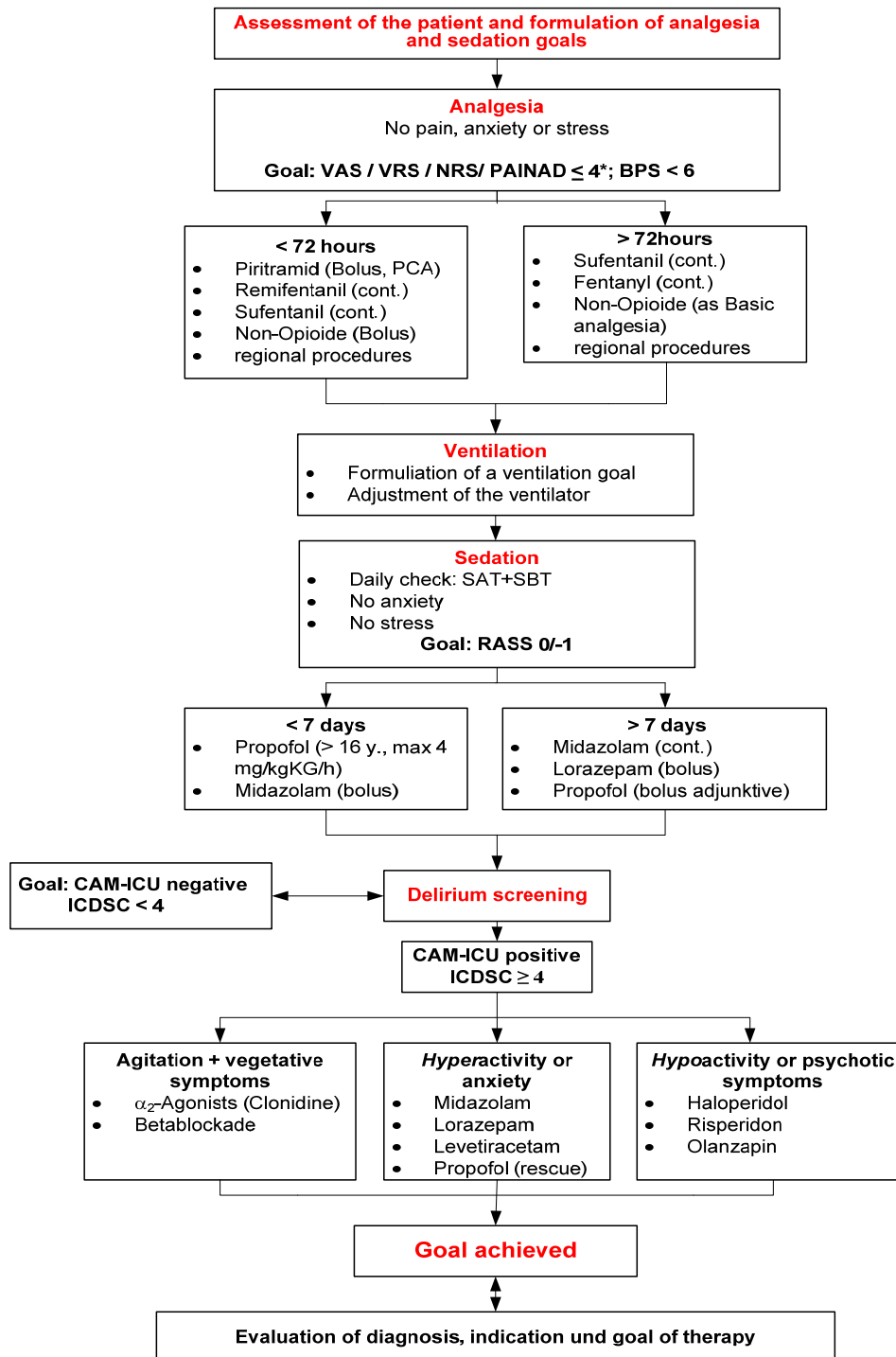
Legend:

RASS: Richmond Agitation Sedation Scale (-5 to +4)

CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the ICU (positive/negative)

ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist (0-8)

2. Overall-scheme for analgesia, sedation and delirium treatment in adults



* dependent on the individual pain acceptance of the patient,

RASS: Richmond Agitation Sedation Scale (-5 to +4)

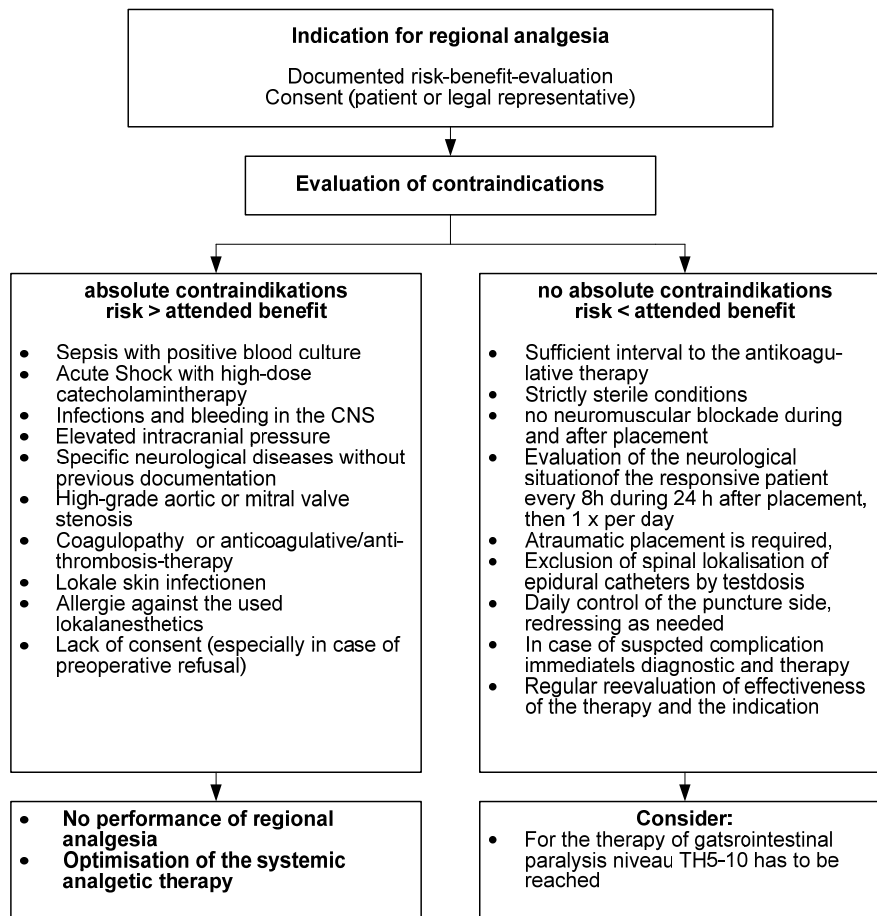
VAS: Visual Analogue Scale, VRS: Verbale Rating Scala, NRS: Numeric Rating Scale (0-10)

BPS: Behavioral Pain Scale (3-12), PAINAD: Pain Assessment in Advanced Dementia (0-10)

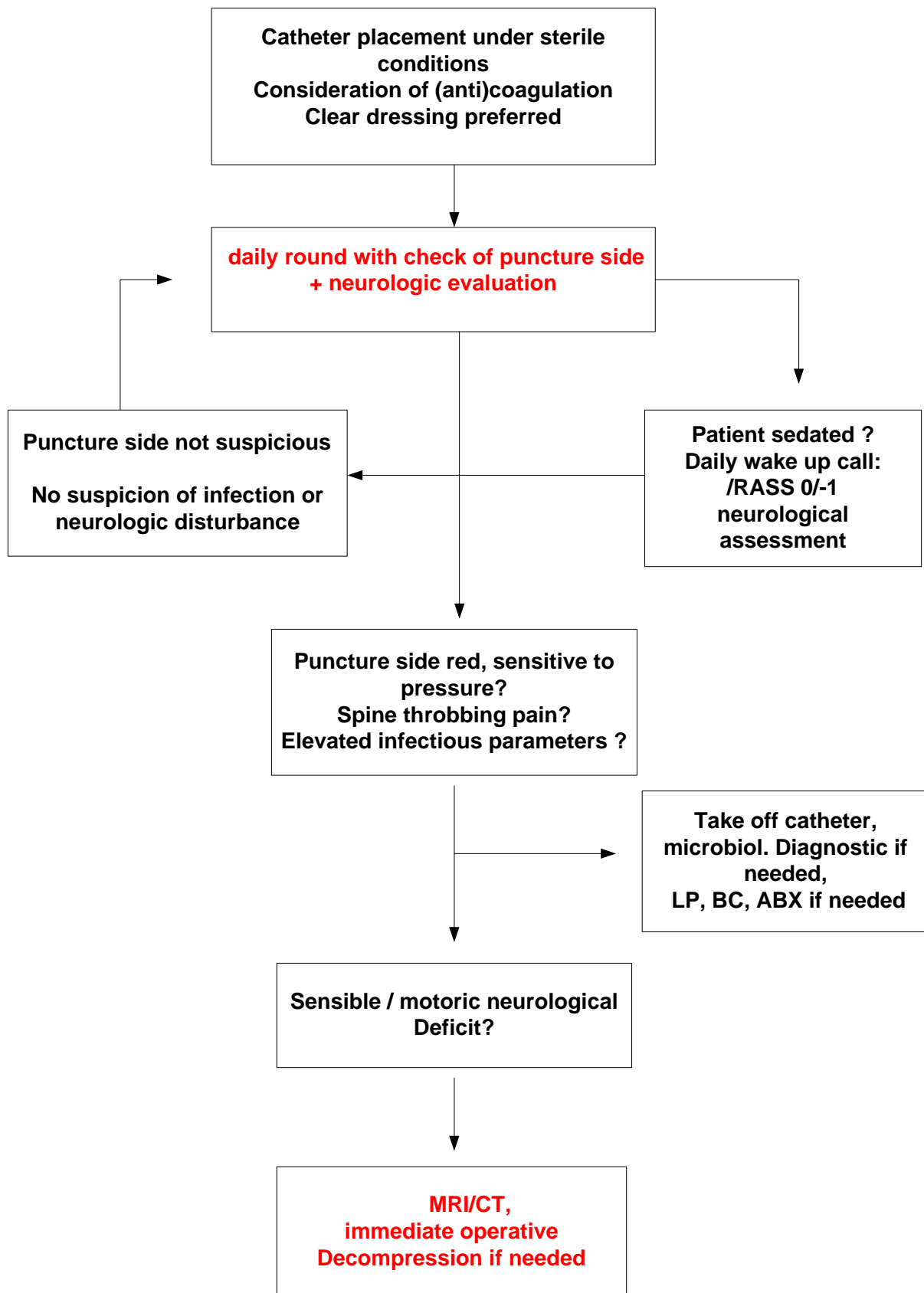
CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the ICU (positive/negative)

ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist (0-8)

2.1. Scheme for general proceeding in regional analgesia

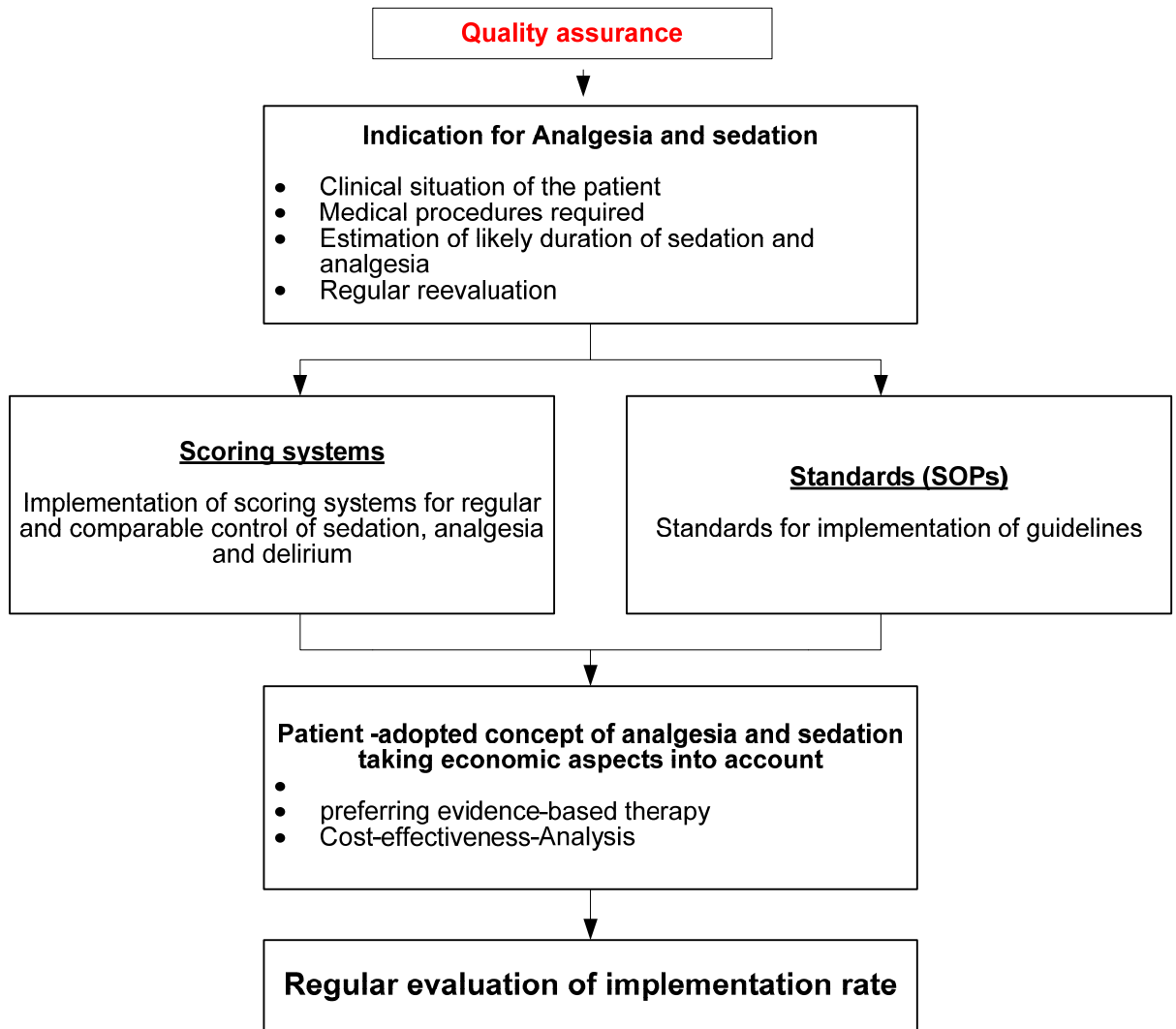


2.2. Scheme for management of complications of regional analgesia

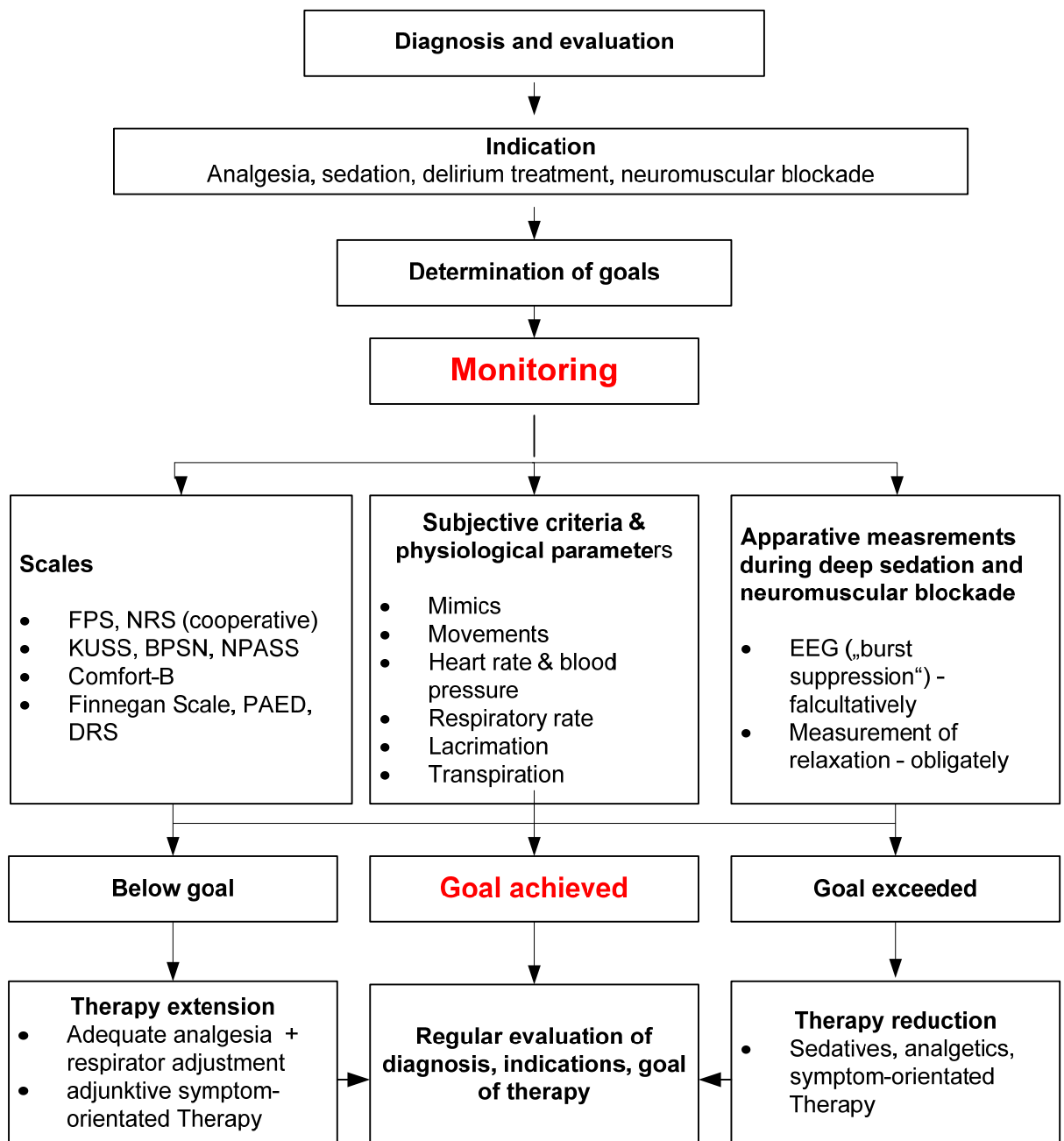


ABX: Antibiotics , BC: Blood Culture, CT: Computer tomography, Dx: Diagnostic, MRI: Magnetic resonance imaging

3. Scheme for economics, quality assurance and implementation

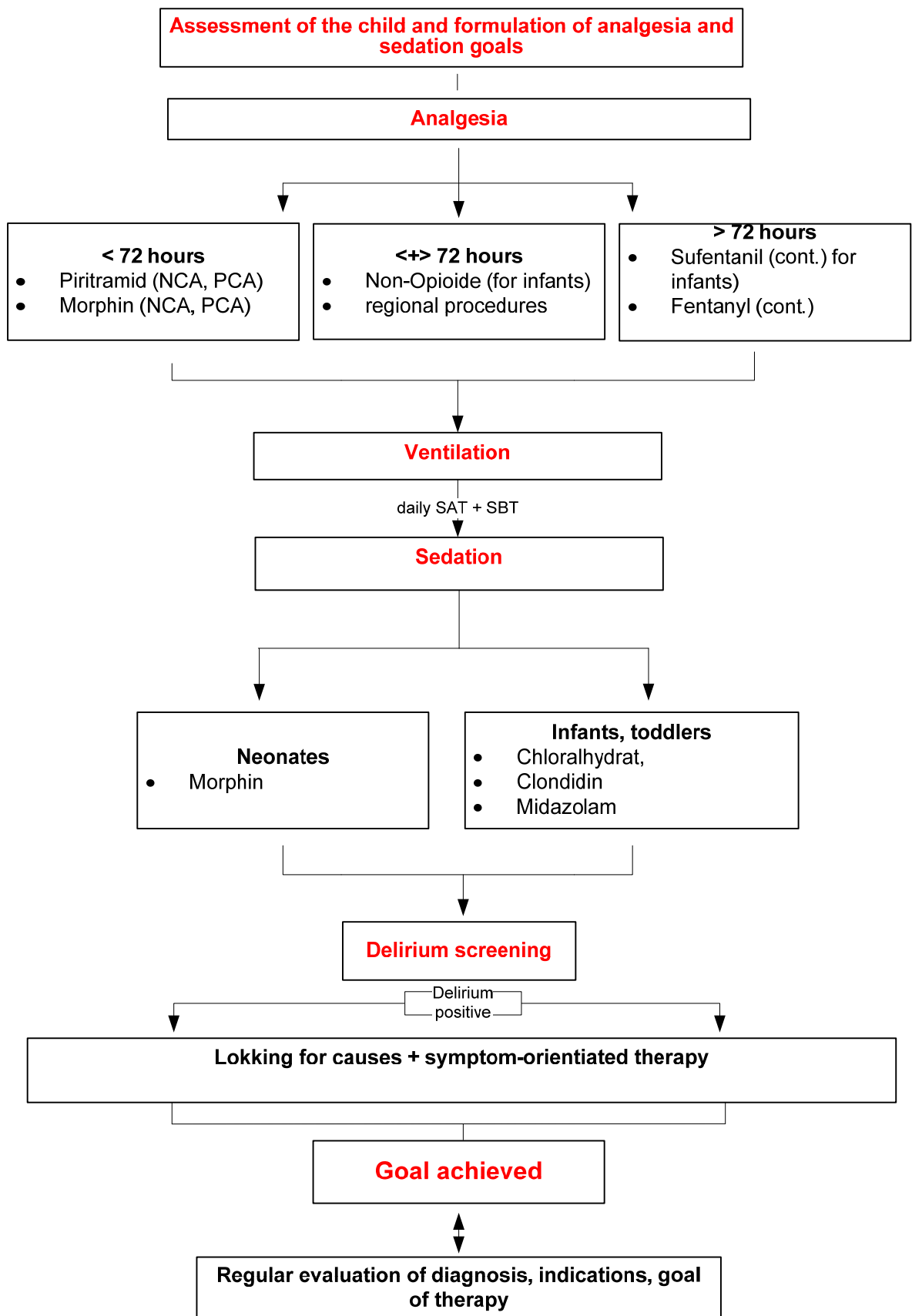


4. Scheme for general monitoring in newborns and in children age



FPS: Faces Pain Scale, NRS: Numerice Rating Scale,
 KUSS: Kindliche Unbehagen- u. Schmerz Skala
 BPSN: Berner Schmerzscore für Neugeborene
 NPASS: Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale
 PAED: Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale
 DRS: Delirium Rating Scale

5. Overall scheme for treatment of neonates and in childhood



S3-Leitlinie zu Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin – Kurzversion

Zusammenfassung

Ein gezieltes Monitoring von Analgesie, Sedierung und Delir sowie das adäquate therapeutische Management bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstationen ist eine Basismaßnahme jeder intensivmedizinischen Behandlung. Aus den unumstrittenen Vorteilen einer leitlinienorientierten Therapie ergab sich die Notwendigkeit der Entwicklung von eigenen Leitlinien zur Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin für Deutschland, die als S2 Leitlinie 2005 veröffentlicht wurde. Durch die Verbreitung dieser Leitlinie wurde 2006 eine Verbesserung des Monitorings von 8 auf 51% und eine Steigerung von protokollbasiertem Vorgehen von 21 auf 46% festgestellt werden.

Von 2006–2009 wurde die bestehende S2 Leitlinie von der DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin) und der DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin) unter Bündelung aller verfügbaren Kräfte zur Sicherung und Verbesserung der Qualität der Analgesie und Sedierung sowie zur Delirbehandlung auf der Intensivstation auf eine S3-LL erweitert. In Zusammenarbeit mit weiteren 10 Fachgesellschaften wurde die Literatur nach Kriterien des Oxford Centre of Evidence Based Medicine bewertet. Unter Berücksichtigung von 671 Literaturstellen wurden Volltext, Schemata und Empfehlungen erstellt. In den Empfehlungen wurden die Grade „A“ (sehr starke Empfehlung), „B“ (starke Empfehlung) und „O“ (offene Empfehlung) gewählt.

Als Ergebnis dieses Prozesses liegt nun eine interdisziplinär erarbeitete evidenz- und konsensbasierte Stufe 3 Leitlinie vor, die alle kritisch kranken Patientengruppen berücksichtigt.

Der Nutzen von Protokollen in der Analgosedierung und bei der Delirbehandlung wurde vielfach gezeigt. Diese Leitlinie bietet eine Handlungsempfehlung für das intensivmedizinische Team. Für die Umsetzung ist die Implementierung von Scores und Protokollen in den klinischen Alltag in der Intensivmedizin erforderlich.

Schlüsselwörter: Leitlinie, Analgesie, Sedierung, Delir, Monitoring, Therapie, Intensivmedizin

Einleitung

Analgesie, Sedierung und Delir-Management sind relevant für den intensivmedizinischen Verlauf und das Überleben der Patienten [1], [2], [3]. In der neuen Leitlinie sind die aktuellen Empfehlungen dazu integriert. Ferner wurde auf die Besonderheiten vieler verschiedener Patientengruppen eingegangen: Die Versorgung von Kindern oder alten Menschen, schwangeren und stillenden Patientinnen oder Patienten mit schweren Verletzungen. Die Tatsache, dass so viele spezielle Anforderungen berücksichtigt werden konnten, ist der intensiven Zusammenarbeit von einem ärztlichen und pflegerischen Expertenteam aus 12 verschiedenen Fachgesellschaften zu verdanken.

Jörg Martin¹
Anja Heymann²
Katrin Bäsell³
Ralf Baron⁴
Rolf Biniek⁵
Hartmut Bürkle⁶
Peter Dall⁷
Christine Dictus⁸
Verena Eggers⁹
Ingolf Eichler¹⁰
Lothar Engelmann¹¹
Lars Garten¹²
Wolfgang Hartl¹³
Ulrike Haase¹⁴
Ralf Huth¹⁵
Paul Kessler¹⁶
Stefan Kleinschmidt¹⁷
Wolfgang Koppert¹⁸
Franz-Josef Kretz¹⁹
Heinz Laubenthal²⁰
Guenter Marggraf²¹
Andreas Meiser²²
Edmund Neugebauer²³
Ulrike Neuhaus²
Christian Putensen²⁴
Michael Quintel²⁵
Alexander Reske²⁶
Bernard Roth²⁷
Jens Scholz²⁸
Stefan Schröder²⁹
Dierk Schreiter³⁰
Jürgen Schüttler³¹
Gerhard
Schwarzmann³²
Robert Stinglele³³
Peter Tonner³⁴
Philip Tränkle³⁵

Methodik

Erstellungsprozess

Das methodische Vorgehen hat sich an den DELBI (Deutsches Instrument zur Methodischen Leitlinienbewertung) Kriterien orientiert (<http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/delbi/pdf/delbi05.pdf>). Der gesamte Leitlinienentwicklungsprozess wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) unterstützt und begleitet.

Zunächst wurden die Ziele der Leitlinie definiert und Expertengruppen aus 12 Fachgebieten sowie der Pflege für die einzelnen Themenschwerpunkte und Patientengruppen gebildet. Folgende Bereiche wurden als Schwerpunkt eingestuft:

1. Notwendigkeit der Leitlinien
2. Monitoring von Analgesie, Sedierung und Delir bei Erwachsenen
3. Therapie und Weaning – Analgesie, Sedierung und Delir bei Erwachsenen
4. Regionalanästhesie
5. Neuromuskuläre Blockade – Monitoring, Behandlung
6. Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung
7. Spezielle Patientengruppen:
 - a. Verbrennungspatienten
 - b. Polytraumatisierte Patienten
 - c. Schädel-Hirn-traumatisierte Patienten
 - d. Schwangere und stillende Patientinnen
 - e. ältere Patienten ≥ 65 Jahre
 - f. moribunde/sterbende Patienten
8. Monitoring und Therapie der Analgesie, Sedierung und des Delirs bei Neugeborenen sowie im Kindesalter.

Auswahl und Bewertung der Literatur

Nach Definition der Suchbegriffe zu den Themenschwerpunkten und Festlegung der relevanten Datenbanken wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

In den Datenbanken Cochrane und PubMed/MEDLINE wurden für die oben genannten Themen in dem Recherchezeitraum 1995 bis 2007 insgesamt 2418 Arbeiten identifiziert. Nach Sichtung der Literatur unter Berücksichtigung der Ausschlusskriterien (Sprache nicht englisch/deutsch; tierexperimentell; rein pharmakologisches Modell; nur Abstract, Editorial oder Kommentar) konnten 671 Publikationen berücksichtigt werden.

Die vorhandenen Publikationen wurden hinsichtlich ihres Evidenzlevel nach den Sign-50 Kriterien des Oxford Centre of Evidence Based Medicine klassifiziert (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>). Klinische Studien wurden entsprechend ihrer wissenschaftlichen Validität und Wertigkeit in verschiedene Evidenzlevel (1–5) eingeteilt, zusätzlich erfolgte eine Beurteilung der klinischen Relevanz/des Evidenzniveaus (a–c). Dabei nahmen Metaanalysen aus randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien den höchsten Stellenwert ein. Aus dem Rohentwurf der Leitlinienempfehlungen wurden die Empfehlungen und der Volltext formuliert.

Im Konsensusverfahren wurden unter Moderation der AWMF anhand des Evidenzlevels und unter Berücksichtigung ethischer Aspekte, Patientenpräferenzen, der klinischen Relevanz, Abwägung des Nutzen/Risiko Verhältnisses und der Anwendbarkeit Empfehlungsgrade für die Empfehlungen erarbeitet.

Rolf Detlef Treede³⁶

Tomislav Trupkovic¹⁷

Michael Tryba³⁷

Frank Wappler³⁸

Christian Waydhas³⁹

Claudia Spies⁹

- 1 Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Klinik am Eichert, Göppingen, Deutschland
- 2 Klinik für Anästhesiologie und op. Intensivmedizin, Charité Campus Virchow, Berlin, Deutschland
- 3 DRK Kliniken Berlin Köpenick, Berlin, Deutschland
- 4 Klinik für Neurologie, Christian-Albrechts Universität zu Kiel, Deutschland
- 5 Abteilung Neurologie, LVR-Klinik Bonn, Deutschland
- 6 Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie des Klinikums Memmingen, Deutschland
- 7 Städtisches Klinikum Lüneburg, Deutschland
- 8 Klinik für Neurochirurgie, Universität Heidelberg, Deutschland
- 9 Klinik für Anästhesiologie und op. Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, Berlin, Deutschland
- 10 Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Klinikum Dortmund GgmbH, Deutschland
- 11 Department für Innere Medizin, Fachbereich Intensivmedizin, Universität Leipzig, Deutschland
- 12 Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Deutschland
- 13 Chirurgische Klinik und Poliklinik Großhadern, Universität München, Deutschland

In den Empfehlungen wurde der Grad „A“ als sehr starke Empfehlung mit der Formulierung „soll“ dargestellt; Grad „B“ wurde als eine starke Empfehlung („sollte“), und Grad „O“ als eine offene Empfehlung („kann“) formuliert. Der Empfehlungsgrad leitete sich aus einer methodischen Vorgabe des Europarates 2001 ab [4].

Monitoring

Die systematische Evaluation von Schmerz, Sedierungsgrad und Delir selbst sowie zielgerichtete Protokolle zur Anpassung des Sedierungsgrades und zur Behandlung von Schmerz und Delir sind mit einer geringeren Inzidenz nosokomialer Infektionen, einer Verkürzung der Beatmungs- und Intensivbehandlungsdauer, einer geringeren Letalität sowie einem geringeren Ressourcenverbrauch assoziiert [5], [2], [6], [7], [8], [9]. Das Monitoring sollte regelmäßig (z.B. 8-stündlich) erfolgen und dokumentiert werden. Dabei ist immer ein Sedierungs- und Analgesieziel für jeden Patienten individuell festzulegen sowie ein auftretendes Delir unmittelbar zu behandeln, den Erreichungsgrad über ein regelmäßiges Monitoring zu überprüfen und zu dokumentieren und ggf. an neue Bedingungen zu adaptieren.

Monitoring der Analgesie

Etwa 75% der intensivpflichtigen Patienten berichten über starke bis stärkste Schmerzen während ihrer Behandlung; dagegen halten über 80% der Behandelnden die Schmerztherapie für adäquat [10]. Optimaler Standard für ein Analgesieziel wäre die individuelle Einschätzung durch den Patienten selbst (Numerische "Rating" Skala NRS, Visuelle Analog Skala VAS, Verbale Rating Skala VRS). Bei Patienten, die nicht oder nur unzureichend zur Kommunikation in der Lage sind, müssen zur Beurteilung des Analgesiegrades durch Ärzte und Pflegepersonal subjektive Kriterien wie Bewegungen, Mimik und physiologische Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Tränenfluss und Schweißsekretion sowie die Veränderung dieser Faktoren unter analgetischer Therapie zusätzlich zu einem Fremdbeurteilungsscore (z.B. Behavioral Pain Scale BPS) herangezogen werden. Analgesiemonitoring ist relevant für das Outcome kritisch kranker Patienten [2].

Monitoring der Sedierung

Übersedierung ist mit längerer Beatmungsdauer, höhere Pneumonieinzidenz, Hypotension, Gastroparese, höherer Delirinzidenz, längerem Aufenthalt, höheren Kosten und einer höheren Mortalität assoziiert [1]. Nach ihrer Intensivbehandlung haben diese Patienten häufiger Schlafstörungen und mehr posttraumatischen Stress [11]. Ein validierter Sedierungsscore, wie der Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS), sollte routinemäßig zum Einsatz kommen.

Monitoring des Delirs

30–80% der intensivmedizinischen Patienten erleiden ein Delir [12]. (Das Delir ist ein Prädiktor für eine dreifach erhöhte Mortalität über 6 Monate [12], höhere Kosten [13], und eine signifikante anhaltende kognitive Verschlechterung [14]. Zum Delirmonitoring sollten ebenfalls eine validierte Skala verwendet werden, dabei sind der Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) und die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) am weitesten verbreitet [15], [16].

- 14 Klinik für Anästhesiologie und op. Intensivmedizin, Charité Campus Mitte, Berlin, Deutschland
- 15 Universitätskinderklinik Mainz, Deutschland
- 16 Anästhesiologie und Intensivmedizin, Orthopädische Universitäts-Klinik, Frankfurt, Deutschland
- 17 Abteilung Anästhesie, Intensivmedizin, Schmerztherapie, Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Ludwigshafen, Deutschland
- 18 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland
- 19 Olgahospital, Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin, Stuttgart, Deutschland
- 20 Bochum, Deutschland
- 21 Westdeutsches Herzzentrum Essen, Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland
- 22 Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland
- 23 IFOM - Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Lehrstuhl für Chirurgische Forschung, Private Universität Witten/Herdecke GmbH, Köln, Deutschland
- 24 Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universität Bonn, Deutschland
- 25 Operative Intensivmedizin, Universität Göttingen, Deutschland
- 26 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland
- 27 Klinik und Poliklinik für Allgemeinerkrankungen

Therapie

Hinsichtlich des Managements von Analgesie, Sedierung und Delir sind patientenorientierte Konzepte mit individueller Festlegung von Therapiezielen eine wichtige Voraussetzung.

Analgesie

Patienten auf Intensivstationen sollen eine an die individuelle Situation angepasste Schmerztherapie erhalten [17]. Eine patientenkontrollierte Applikation ist zu bevorzugen, sofern der Patient dazu in der Lage ist [18], [19]. Nicht-Opioid-Analgetika und adjuvante Substanzen können bei Bedarf eingesetzt werden [20].

Regionalverfahren

Vor der Anwendung regionaler Analgesieverfahren sollte für jeden einzelnen Patienten eine kritische und individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen, die täglich zu überprüfen ist. Epidurale Katheterverfahren können das Outcome positiv beeinflussen [21], [22]. Entscheidend ist dabei die atraumatische Katheteranlage und die lückenlose Überwachung eventueller neurologischer Komplikationen, die die Möglichkeit zum raschen Eingreifen voraussetzen.

Sedierung

Eine bedarfsadaptierte Sedierung setzt eine suffiziente Analgesie und optimierte Beatmungseinstellung voraus [23], [24]. Bei Indikation zur Sedierung soll zunächst ein Sedierungsziel formuliert werden. Eine regelmäßige Kontrolle des Ist-Zustandes und ggf. Anpassung der Medikation soll sowohl Über- als auch Untersedierung vermeiden [1], [25], [26]. Aufgrund der bekannten negativen Folgen sollte die tiefe Sedierung nur wenigen speziellen Indikationen (z.B. erhöhter intrakranieller Druck) vorbehalten sein. Bei voraussichtlich kurzer Sedierungsdauer kann neben Propofol und Midazolamboli auch die inhalative Sedierung eingesetzt werden [27], [28]. In der länger andauernden Therapie ist auch die Lorazepam Bolus Sedierung eine Option [29].

Weaning

Neben einem Sedierungsprotokoll ist ein Weaningprotokoll dringend empfohlen, da dies einen Überlebensvorteil bietet [9]. Im Weaning sind Analgetika und Sedativa mit kurzer kontextsensitiver Halbwertszeit (HWZ) zu bevorzugen.

Delirtherapie

Therapeutisch und unter Umständen auch prophylaktischen ergibt sich eine gewisse Evidenz für den Einsatz von Neuroleptika [30]. Additiv können Alpha-2-Agonisten und Benzodiazepine (v.a. im Entzug) eingesetzt werden [31], [32]. In der Prophylaxe sind z.B. die Aufrechterhaltung des Tag-Nacht-Rhythmus, Reorientierung, kognitive Stimulation und frühe Mobilisation wichtige Aspekte [33], [34]. Hohen Stellenwert hat auch das Ausschleichen der Analgetika und Sedativa zur Vermeidung eines Entzugsdelirs [35].

Kinderheilkunde, Köln,
Deutschland

- 28 Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
- 29 AG Gerontopsychiatrie der EMAU Greifswald, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (mit Geriatrie), KMG Klinikum Güstrow, Deutschland
- 30 Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland
- 31 Anästhesiologische Klinik Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland
- 32 Anästhesiologisch-Operative Intensivstation, Frankfurt, Deutschland
- 33 Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland
- 34 Klinik für Anästhesie, op. und allg. Intensivmedizin, Notfallmedizin, Klinikum Links der Weser GmbH, Bremen, Deutschland
- 35 Medizinische Klinik, Abteilung III, Intensivstation 3IS, Tübingen, Deutschland
- 36 Abteilung für Neurophysiologie, Center für Biomedizin und medizinische Technologie Mannheim (CBTM), Deutschland
- 37 Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Klinikum Kassel, Deutschland
- 38 Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Krankenhaus Köln-Merheim, Universität Witten/Herdecke, Köln, Deutschland
- 39 Klinik für Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland

Neuromuskuläre Blockade

Sowohl neue Beatmungsverfahren als auch die Einführung neuer Pharmaka zur Analgesie und Sedierung ermöglichen eine patientenadaptierte Anpassung der Sedierungstiefe an die jeweilige klinische Situation. Intensivpatienten bedürfen nur noch selten einer tiefen, komatösen Sedierung mit zusätzlicher Relaxierung. Muskelrelaxantien stehen erst am Ende der therapeutischen Maßnahmen, wenn konventionelle Analgesie und Sedierung nicht zum erforderlichen Erfolg führen. Muskelrelaxantien stellen keine Alternative zur Analgesie und Sedierung dar.

Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung

In Krankenhäusern der Maximalversorgung werden für die Intensivstationen ca. 20 Prozent des Gesamtetats aufgewendet, obwohl nur ca. 5 Prozent aller Krankenhauspatienten in diesem Bereich behandelt werden [36]. Dabei liegen die Arzneikosten auf europäischen Intensivstationen laut der EURICUS III Erhebung [37] bei durchschnittlich 15,4 Prozent. Viele der Sedativa, Analgetika und neuromuskulär blockierenden Substanzen haben nicht nur hohe Anschaffungskosten, sondern verursachen auch indirekte Kosten [38]. Hohe indirekte Kosten werden insbesondere bei Fehlsteuerung, z.B. durch Zunahme der Beatmungsdauer und Erhöhung der Pneumonieinzidenz verursacht.

Um die unter ökonomischem Aspekt angestrebte Reduktion der Therapiekosten sinnvoll zu erzielen, ist eine Kosten-Effektivitäts-Analyse unter besonderer Berücksichtigung evidenz-basierter Therapieformen durchzuführen [39]. Als generelle Zielstellung gilt es dabei, eine optimale Behandlung zu angemessenen Preisen zu fördern und unnötige oder gar schädliche Therapiemaßnahmen auszuschließen.

Die Notwendigkeit von Leitlinien bzw. Standards im Interesse der Therapiesicherheit für Patienten und medizinisches Personal ist mittlerweile unumstrittener Konsens [40], [41].

Wissenschaftliche Erkenntnisse werden allerdings nicht 1:1 in den Alltag auf der Intensivstation übertragen. Verschiedene Studien haben gezeigt, wie groß die Lücke zwischen „best evidence“ und „best practice“ ist. Etwa 30–40% aller Patienten werden nicht nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand behandelt und 20–25% erhalten sogar potentiell gefährliche Therapien [42].

Die Umsetzung der Leitlinie setzt das Vorhandensein von Ressourcen voraus wie Fachpersonal, effektives Zeitmanagement und Motivation [43], [44]. Für die konsequente Umsetzung der Leitlinien in der klinischen Praxis sind insbesondere in der Einführungsphase neben deren Verbreitung auch Schulungen zu deren Anwendung notwendig [45], [8], [46].

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit schweren Brandverletzungen

Bei brandverletzten Patienten ist eine suffiziente Schmerzausschaltung mit einer adäquaten Bewusstseinsdämpfung mit Ausschaltung psychischer Belastungen wichtig [47]. Es sollte eine ausreichende vegetative Dämpfung angestrebt werden mit Reduktion eines erhöhten Sauerstoffverbrauchs. Die wichtigen diagnostischen und therapeutischen Interventionen müssen toleriert werden mit dem Ziel der Aktivierung und Wiedererlangung der Koordination. Im Vordergrund steht nicht zuletzt die „Stabilisierung“ der Hauttransplantate.

Bei Schwerbrandverletzten kann eine adäquate „Basisanalgesie“ erforderlich sein. Bei Prozeduren wie z.B. Verbandwechsel, Wundreinigung im Therapiebad etc. kann aufgrund des „Prozedurenschmerzes“ eine zusätzliche Analgesie und/oder Sedierung erforderlich sein.

Polytraumatisierte Patienten

Im Vergleich zu anderen Kollektiven kritisch Kranker gehören Polytraumapatienten durchschnittlich einer jüngeren Altersgruppe an, unterscheiden sich unter anderem hinsichtlich Stoffwechsellistung, Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und relevanten Komorbiditäten. Eine adäquate Analgesie und Sedierung sind in der Akutversorgung und Intensivtherapie dieser Patienten ein wichtiger und unbestrittener Bestandteil der Behandlung. Besonderes Augenmerk ist hierbei auf die Anwendung eines bedarfsadaptierten Alalgosedierungs-Konzeptes zu legen. Der Bedarf definiert sich an dieser Stelle aus dem individuellen Verletzungsmuster, der notwendigen chirurgischen Behandlung und dem damit assoziierten klinisch/intensivmedizinischen Verlauf.

Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma und/oder intrakranieller Hypertension

Das schwere Schädel-Hirn-Trauma (SHT) wird definiert durch einen unmittelbar posttraumatisch erhobenen Glasgow Coma Scale Score <9 und stellt trotz aller Fort-

schritte in Diagnostik und Therapie die Haupttodesursache der unter 45-jährigen dar [48]. Laut einer aktuellen Statistik erleiden in Deutschland etwa 248.000 Einwohner pro Jahr ein Schädel-Hirn-Trauma, davon 2750 mit Todesfolge. Dabei sind 91% als leicht, 4% als mittelschwer und 5% als schwer einzustufen [49]. Eine adäquate Analgesie und Sedierung sind in der intensivmedizinischen Therapie dieser Patienten dabei unumstrittener Konsens, auch wenn bislang keine ausreichenden Daten vorliegen, dass die Analgosedierung *per se* den intrakraniellen Druck senkt und das neurologische Outcome positiv beeinflusst [50]. Sie steht daher auch am Anfang vieler Therapiealgorithmen zur Behandlung des erhöhten intrakraniellen Drucks [51] weil psychomotorische Unruhe, Schmerzen und vegetativer Stress den intrakraniellen Druck (ICP), den zerebralen Blutfluss (CBF) bzw. den zerebralen Perfusionsdruck (CPP) und den zerebralen Stoffwechselgrundumsatz für Sauerstoff (CMRO₂) ungünstig beeinflussen können. Insofern leistet eine adäquate Analgosedierung einen essentiellen Beitrag zur Vermeidung oder Begrenzung des sekundären Hirnschadens. Dabei sollte, wie in den Leitlinien der Brain Trauma Foundation vorgegeben, eine invasive Überwachung des ICP und damit des CPP bei Patienten mit schwerem SHT indiziert [52]. Das ideale Sedativum/Analgetikum in der Neurointensivmedizin sollte

- den ICP senken unter Aufrechterhaltung eines adäquaten CPP,
- die zerebrale Hämodynamik einschließlich der Autoregulation erhalten,
- den zerebralen Stoffwechselgrundumsatz für Sauerstoff (CMRO₂) reduzieren,
- antikonvulsive und
- neuroprotektive Eigenschaften besitzen und
- eine rasche neurologische Beurteilung des Patienten nach Pausierung der Substanz ermöglichen [53].

Da eine Analgosedierung unter Umständen dem Ziel, den neurologischen Zustand des Patienten zu beurteilen, auf eine Verschlechterung reagieren und aus der Verbesserung einen Therapieerfolg ableiten zu können, entgegengesetzt, müssen hier Kompromisse eingegangen werden. Daher sollte eine Kombinationstherapie aus möglichst kurzwirksamen Substanzen gewählt werden, um eine rasche neurologische Beurteilbarkeit zu ermöglichen. Hier bieten sich – je nach Indikation und zu erwartender Dauer von Analgosedierung und Beatmung – Kombinationen aus einem Sedativum (Propofol, kurzwirksame Benzodiazepine) und einem Analgetikum (Opioide, Ketamin) an. Sedierungskonzepte, die eine tägliche Unterbrechung der Analgosedierung fordern [1] sind bei Patienten mit zerebraler Grunderkrankung bislang nicht ausreichend evaluiert worden.

Neben einer adäquaten Analgesie, die bei schwer Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten aufgrund der bestehenden Verletzungen, fachpflegerischer Maßnahmen und eventueller chirurgischer Interventionen unerlässlich ist, wird in der *Akutphase* der intensivmedizinischen Behandlung eine tiefe Sedierung (entsprechend RASS –5) ange-

strebt, insbesondere wenn eine intrakranielle Hypertension mit einem ICP >15–20 mmHg vorliegt [54], [52].

Schwangere und stillende Patientinnen

In Schwangerschaft und Stillzeit müssen alle erforderlichen Maßnahmen mit Rücksicht auf das Kind durchgeführt werden. Sowohl Non-Opioide als auch Opioide können unter bestimmten Voraussetzungen gegeben werden. Hinsichtlich der Sedierung bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Ältere Patienten

Das klinische Alter setzt sich aus dem biologischen Alter, Komorbidität, Komedikation und externen Einflüssen zusammen. Die altersbedingten Veränderungen im kardiovaskulären, pulmonalen, renalen und nervalen System führen zu einer anderen Pharmakodynamik und -kinetik der Medikamente. Dies bedingt veränderte Verteilungsvolumina, höhere Wirkspiegel und verlängerte Wirkdauer vieler Medikamente, die in ihrer Dosierung entsprechend angepasst werden müssen. Während das Monitoring der Sedierung mit den üblichen Scores durchgeführt werden kann, kann die Selbsteinschätzung bezüglich der Schmerzen z.B. durch kognitive Störungen erschwert sein. Hinsichtlich der Entwicklung eines Delirs sind ältere Patienten besonders gefährdet, da sie häufig die entsprechende Prädisposition wie neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Demenz), zerebrale Minderperfusion, chronische Hypoxie, Infektionen, Medikamentenüberdosierung, Schwerhörigkeit, Sehstörungen etc. „mitbringen“. Präventive Maßnahmen wie Seh- und Hörhilfen, Reorientierung, kognitive Stimulation etc sind vor allem bei Älteren indiziert [33].

In der analgetischen wie in der sedierenden Therapie sollte daher eine Titration der Medikamente in niedrigen Gesamtdosen durchgeführt werden. Gerade beim älteren Patienten sollten Regionalverfahren und Medikamente mit kurzer kontextsensitiver HWZ bevorzugt eingesetzt werden.

Moribunde und sterbende Patienten

Wenn die Grenzen intensivmedizinischer Behandlungsmethoden und zum Teil auch intensivmedizinischer Behandlungspflicht erreicht sind, ändern sich die Aufgaben des medizinischen Personals hin zur Sterbebegleitung. Die hier formulierten Leitlinien müssen im Zusammenhang mit der Leitlinie zu Grenzen der intensivmedizinischen Behandlungspflicht (http://www.dgai.de/06pdf/13_557-Leitlinie.pdf) und den von der Bundesärztekammer veröffentlichten Grundsätzen zur ärztlichen Sterbebegleitung [55] betrachtet werden.

Analgesie- und Sedierungs- und Delirmonitoring bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

Generell gelten für Kinder jeden Alters dieselben Maßstäbe für die Notwendigkeit des Monitorings wie bei Patienten aller anderen Altersgruppen.

Analgesiamonitoring bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

Schmerzerfassung in der Neonatologie und Pädiatrie erfolgt unter der Berücksichtigung des Entwicklungsalters des Patienten. Die entwicklungsbedingt unterschiedlichen Wege der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung von Kindern spiegeln sich auch im Schmerzerleben und in der Schmerzäußerung wieder [56], [57], [58], [59]. In der Literatur werden verschiedene Schmerzbeurteilungsinstrumente für unterschiedliche Altersklassen, Patientengruppen und Schmerzsituationen beschrieben, wie z.B. beatmete und nicht-beatmete Patienten, akuter postoperativer oder prozeduraler Schmerz, prolongierter Schmerz.

Sedierungsmonitoring bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

Sofern eine Sedierung erforderlich ist, gilt ebenfalls die Empfehlung zur Erstellung eines individuellen patientenorientierten Therapiekonzeptes mit mindestens 8-stündlicher Überprüfung des Sedierungsziels mit Hilfe eines für die jeweilige Altersklasse validierten Scores.

Delirmonitoring bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

Pädiatrische Patienten scheinen besonders vulnerabel für toxische, metabolische oder traumatische ZNS-Insulte zu sein und entwickeln häufiger ein Delir, z.B. aufgrund von Fieber, unabhängig von der Ursache [60]. Wahrscheinlich werden nur die schwersten Fälle diagnostiziert und korrekt behandelt. Ebenso wie bei Erwachsenen treten auch bei Kindern hypo- und hyperaktive Zustände bzw. Mischformen auf; und auch hier werden hypoaktive Delirien nicht selten mit einer Depression verwechselt, während agitierte Formen oft als Schmerz missinterpretiert werden.

Weitere Ursachen für ein Delir sind vergleichbar wie beim erwachsenen Patienten möglich und sollten geprüft werden (als Hilfe kann der Merkspruch: I WATCH DEATH dienen [61]). Möglicherweise sind Kinder im Vorschulalter aufgrund von zerebralen Wachstums- und Umbauprozessen ähnlich vulnerabel für ein Delir wie geriatrische Patienten [60].

Analgetische, sedierende und antidelirante Therapie bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

Analgetische Therapie bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

Kritisch kranke Kinder bedürfen genau wie Erwachsene eine an die individuelle Situation angepasste Schmerztherapie. Die meisten Grundprinzipien der analgetischen Therapie können dabei aus der Erwachsenenmedizin übernommen werden, es gibt jedoch einige Unterschiede, die im Einzelfall ein abweichendes Vorgehen erfordern. Die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Analgetika verändert sich mit dem Alter: während Neonaten durch die Unreife einiger hepatischer Enzyme noch eine verminderte Clearance haben können, verstoffwechseln Kinder zwischen 2 und 6 Jahren die Medikamente infolge einer höheren relativen Lebermasse in der Regel schneller [62].

Eine adäquate analgetische Therapie orientiert sich auch im Kindesalter am World Health Organization (WHO)-Stufenschema zur Schmerztherapie (www.who.int/en/).

Eine ausreichende Überwachungsmöglichkeit von Kindern unter Analgetikatherapie ist aufgrund potentieller ernster Nebenwirkungen eine Grundvoraussetzung, dies gilt insbesondere für den Einsatz von Opioiden.

Sedierende Therapie bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

Viele diagnostische und therapeutische Verfahren, die einen kooperativen, bzw. sehr ruhigen, Patienten erfordern, können trotz ausreichender Analgesie nur unter Sedierung durchgeführt werden. In einigen Fällen ist sogar die Dauersedierung kritisch kranker Kinder auf der pädiatrischen oder neonatologischen Intensivstation notwendig. Die Durchführung einer Sedierung beim Kind erfordert besondere personelle und strukturelle Voraussetzungen [63].

Antidelirante Therapie bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

Zur genauen Inzidenz des Delirs bei kritisch kranken Kindern auf der pädiatrischen Intensivstation gibt es kaum Untersuchungen. In einer Studie von Schieveld wurde eine kumulative Inzidenz von 5% bei einem mittleren Alter von 7,6 Jahren (Gesamtanzahl der Patienten: 877, Alter 0–18 Jahre) beschrieben [64].

Bei der aktuellen Datenlage kann derzeit lediglich grundsätzlich empfohlen werden, eine Kombination aus psychosozialen (Anwesenheit der Familie, Lieblingsspielzeug, Fotos von zu Hause, normaler Tag-Nacht-Rhythmus, u.a.) und pharmakologischen Intervention zur Therapie des Delirs im Kindesalter einzusetzen [65], [66], [64].

Weiteres Vorgehen

Implementierung der Leitlinie (LL)

Zur Erfassung der Veränderung bei den Konzepten zur Analgesie, Sedierung und Delirprävention auf der Intensivstation wird eine Untersuchung ein Jahr nach Erscheinen der S3 LL durchgeführt werden analog zum Vorgehen nach Erscheinen der S2e-LL [67]. Durch diese Untersuchung soll überprüft werden, ob die Empfehlungen der LL in der Praxis angenommen, und damit in die Versorgungsrealität aufgenommen worden sind und eine Veränderung im Behandlungs-Management feststellbar ist und welchen Einfluss hierauf verschiedene Implementierungsansätze haben.

Weiterer Evaluationsbedarf

Viele der in der Literatur verwendeten Scores existieren nicht in einer validierten deutschen Übersetzung. Wenn keine deutsche Version vorhanden war, wurde sie durch die LL Teilnehmer erstellt. Es wäre wünschenswert, wenn möglichst viele dieser Messinstrumente in den nächsten Jahren auf deutsch in der Intensivmedizin validiert würden.

Tabellen und Schemata

Die detaillierten Empfehlungen sind in Anhang 1 aufgeführt.

Anmerkungen

Langfassung der Leitlinie

Die Langfassung der Leitlinie in deutscher Sprache ist unter <http://leitlinien.net/001-012.htm> verfügbar.

Gültigkeit und Aktualisierung der Leitlinie

Die vorliegende Leitlinie stellt die wissenschaftlichen Empfehlungen zu den genannten Themenschwerpunkten dar. Von Oktober bis Dezember 2009 wurde die vorliegende Leitlinie durch die Präsidien aller beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet. Die Gültigkeit ist bis Dezember 2014 begrenzt. DGAI und DIVI werden gemeinsam mit den partizipierenden Fachgesellschaften für die Weiterentwicklung und Überarbeitung der Leitlinien in spätestens 3 Jahren ein Projektteam und eine Projektleitung benennen.

Im Falle neuer relevanter wissenschaftlicher Erkenntnisse, die eine Überarbeitung der Empfehlungen erforderlich machen, erfolgt eine unmittelbare Mitteilung.

Autorenschaft

Die Autoren sind Mitglieder der Arbeitsgruppe „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ der DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin), DGCH (Deutsche Gesellschaft für Chirurgie), DGF (Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege), DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie), DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin), DGIIN (Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin), GNPI (Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin), DGNC (Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie), DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie), DGPPN (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde), DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes) und DGTHG (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Gefäß- und Herzchirurgie).

Die beiden erstgenannten Autoren, J. Martin und A. Heymann, haben die Erstautorenschaft zu gleichen Teilen inne.

AWMF-Unterstützung durch PD I. Kopp, Institut für theoretische Medizin, Marburg.

Unabhängigkeit

Die Unabhängigkeitserklärung aller Teilnehmer der AG kann auf Wunsch bei der federführenden Fachgesellschaft eingesehen werden.

Finanzierung der Leitlinien

Diese Leitlinie wurde von der DGAI unabhängig von Interessensgruppen finanziert.

Anhänge

Verfügbar unter

<http://www.egms.de/en/gms/2010-8/000091.shtml>

1. GMS-Leitlinie-Tabellen-Schemata.pdf (881 KB)
Tabellen und Schemata

Literatur

1. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1471-7. DOI: 10.1056/NEJM200005183422002
2. Kastrup M, von Dossow V, Seeling M, Ahlborn R, Tamarkin A, Conroy P, Boemke W, Wernecke KD, Spies C. Key performance indicators in intensive care medicine. A retrospective matched cohort study. *J Int Med Res.* 2009;37(5):1267-84.
3. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289(22):2983-91. DOI: 10.1001/jama.289.22.2983

4. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für die optimale medizinische Praxis. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich.* 2002;96:1-60.
5. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, Mann C, Lefrant JY, Eledjam JJ. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1691-9. DOI: 10.1097/01.CCM.0000218416.62457.56
6. Arabi Y, Haddad S, Hawes R, Moore T, Pillay M, Naidu B, Issa A, Yeni B, Grant C, Alshimemeri A. Changing sedation practices in the intensive care unit—protocol implementation, multifaceted multidisciplinary approach and teamwork. *Middle East J Anesthesiol.* 2007;19(2):429-47.
7. Jakob SM, Lubszky S, Friolet R, Rothen HU, Kolarova A, Takala J. Sedation and weaning from mechanical ventilation: effects of process optimization outside a clinical trial. *J Crit Care.* 2007;22(3):219-28. DOI: 10.1016/j.jccr.2007.01.001
8. Gupta V. Development and implementation of guidelines for management of sedation and agitation in critically ill patients. *Pharm Pract Manag Q.* 1999;19(1):19-27.
9. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9607):126-34. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60105-1
10. Whipple JK, Lewis KS, Quebbeman EJ, Wolff M, Gottlieb MS, Medicus-Bringa M, Hartnett KR, Graf M, Ausman RK. Analysis of pain management in critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 1995;15(5):592-9.
11. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest.* 1998;114(2):541-8. DOI: 10.1378/chest.114.2.541
12. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004;291(14):1753-62. DOI: 10.1001/jama.291.14.1753
13. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, Truman B, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004;32(4):955-62. DOI: 10.1097/01.CCM.0000119429.16055.92
14. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW. The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev.* 2004;14(2):87-98. DOI: 10.1023/B:NERV.0000028080.39602.17
15. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286(21):2703-10. DOI: 10.1001/jama.286.21.2703
16. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med.* 2001;27(5):859-64. DOI: 10.1007/s001340100909
17. Richman PS, Baram D, Varela M, Glass PS. Sedation during mechanical ventilation: a trial of benzodiazepine and opiate in combination. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1395-401. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215454.50964.F8
18. Bainbridge D, Martin JE, Cheng DC. Patient-controlled versus nurse-controlled analgesia after cardiac surgery—a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2006;53(5):492-9. DOI: 10.1007/BF03022623
19. Hudcova J, McNicol E, Quah C, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD003348.
20. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD004603.
21. 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. DOI: 10.1001/jama.290.18.2455
22. Wijesundera DN, Beattie WS, Austin PC, Hux JE, Laupacis A. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Lancet.* 2008;372(9638):562-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61121-6
23. Hogarth DK, Hall J. Management of sedation in mechanically ventilated patients. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10(1):40-6. DOI: 10.1097/00075198-200402000-00007
24. Young C, Knudsen N, Hilton A, Reves JG. Sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000;28(3):854-66. DOI: 10.1097/00003246-200003000-00041
25. Girard F, Moumdjian R, Boudreault D, Chouinard P, Bouthilier A, Sauvageau E, Ruel M, Girard DC. The effect of propofol sedation on the intracranial pressure of patients with an intracranial space-occupying lesion. *Anesth Analg.* 2004;99(2):573-7, table of contents. DOI: 10.1213/01.ANE.0000133138.86133.38
26. Martin J, Bäsell K, Bürkle H, Hommel J, Huth G, Kessler P, Kretz FJ, Putensen C, Quintel M, Tonner P, Tryba M, Scholz J, Schüttler J, Wappler F, Spies C. S2-Leitlinien zur sedierenden und analgetischen Therapie im Rahmen der Intensivmedizin. *Anaesth Intensivmed.* 2005;46(Suppl 1):1-20.
27. Kong KL, Willatts SM, Prys-Roberts C. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *BMJ.* 1989;298(6683):1277-80. DOI: 10.1136/bmj.298.6683.1277
28. Meiser A, Sirtl C, Bellgardt M, Lohmann S, Garthoff A, Kaiser J, Hügler P, Laubenthal HJ. Desflurane compared with propofol for postoperative sedation in the intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2003;90(3):273-80. DOI: 10.1093/bja/aeg059
29. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A, Wyller TB. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD006379.
30. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD005594.
31. Spies CD, Rommelspacher H. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. *Anesth Analg.* 1999;88(4):946-54. DOI: 10.1097/00005339-199904000-00050
32. Spies CD, Otter HE, Hüske B, Sinha P, Neumann T, Rettig J, Lenzenhuber E, Kox WJ, Sellers EM. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. *Intensive Care Med.* 2003;29(12):2230-8. DOI: 10.1007/s00134-003-2033-3
33. Inouye SK. A practical program for preventing delirium in hospitalized elderly patients. *Cleve Clin J Med.* 2004;71(11):890-6. DOI: 10.3949/ccjm.71.11.890
34. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care.* 2008;12 Suppl 3:S3.
35. Brown C, Albrecht R, Pettit H, McFadden T, Schermer C. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome in adult burn patients. *Am Surg.* 2000;66(4):367-70.

36. Barckow D. Wirtschaftliche Grenzen der Intensivmedizin. Können wir uns Intensivmedizin im Jahre 2000 noch leisten? [Economic limits in intensive care. Can we still afford intensive care in the year 2000?]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich.* 2000;94(10):828-33.
37. Iapichino G, Radrizzani D, Bertolini G, Ferla L, Pasetti G, Pezzi A, Porta F, Miranda DR. Daily classification of the level of care. A method to describe clinical course of illness, use of resources and quality of intensive care assistance. *Intensive Care Med.* 2001;27(1):131-6. DOI: 10.1007/s001340000776
38. Cheng EY. The cost of sedating and paralyzing the critically ill patient. *Crit Care Clin.* 1995;11(4):1005-19.
39. Schleppers A. DRG - ein leistungsbezogenes Vergütungssystem? ["Diagnosis related groups" efficiency-oriented reimbursement system?]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2000;35(6):351-3. DOI: 10.1055/s-2000-3745
40. Roeder N, Hensen P, Hindle D, Loskamp N, Lakomek HJ. Instrumente zur Behandlungsoptimierung: Klinische Behandlungspfade [Clinical pathways: effective and efficient inpatient treatment]. *Chirurg.* 2003;74(12):1149-55. DOI: 10.1007/s00104-003-0754-z
41. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Goeschel C, Thom I, Watson SR, Holzmueller CG, Lyon JS, Lubomski LH, Thompson DA, Needham D, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Morlock L, Sexton JB. Improving patient safety in intensive care units in Michigan. *J Crit Care.* 2008;23(2):207-21. DOI: 10.1016/j.jcrc.2007.09.002
42. Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv.* 1999;25(10):503-13.
43. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med.* 2008;36(5):1444-50. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318168f82d
44. Weiss M, Iber T, Leidinger G, Marx N, Sehn D, Vagts DA. Personalbedarfsplanung in der Intensivmedizin im DRG-Zeitalter - ein neues leistungsorientiertes Kalkulationsmodell. *Anaesth Intensivmed.* 2008;6:41-51.
45. Bratneb 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(7350):1386-9. DOI: 10.1136/bmj.324.7350.1386
46. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, Shintani AK, Jackson JC, Foss J, Harding SD, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: a report from two medical centers. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1199-205. DOI: 10.1097/01.CCM.0000166867.78320.AC
47. Ceber M, Salihoğlu T. Ketamine may be the first choice for anesthesia in burn patients. *J Burn Care Res.* 2006;27(5):760-2. DOI: 10.1097/01.BCR.0000238091.41737.7C
48. Jennett B. Epidemiology of head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(4):362-9. DOI: 10.1136/jnnp.60.4.362
49. Rickels E, editor. Schädel-Hirn-Verletzung. Epidemiologie und Versorgung. Ergebnisse einer prospektiven Studie. Zuckschwerdt-Verlag; 2006.
50. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW; Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XI. Anesthetics, analgesics, and sedatives. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S71-6.
51. Brain Trauma Foundation, editor. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. New York: Brain Trauma Foundation; 2000.
52. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW; Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XV. Steroids. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S91-5.
53. Citerio G, Cormio M. Sedation in neurointensive care: advances in understanding and practice. *Curr Opin Crit Care.* 2003;9(2):120-6. DOI: 10.1097/00075198-200304000-00007
54. Enblad P, Nilsson P, Chambers I, Citerio G, Fiddes H, Howells T, Kiening K, Ragauskas A, Sahuquillo J, Yau YH, Contant C, Piper I; Brain IT Group. R3-survey of traumatic brain injury management in European Brain IT centres year 2001. *Intensive Care Med.* 2004;30(6):1058-65. DOI: 10.1007/s00134-004-2206-8
55. Bundesärztekammer. Grundsätze zur ärztlichen Sterbebegleitung. *Dtsch Arztebl.* 1998;95:A-2365.
56. Kloos HD, editor. Schmerzkonzepte von Kindern und Jugendlichen. Bern: Verlag Hans Huber; 1999. pp.173-182.
57. Craig KD, Gilbert-Macleod CA, Lilley CM. Crying as an indicator of pain in infants. In: Barr RG, Hopkins B, Green JA, editors. Crying as a sign, a symptom and a signal. London: MacKeith Press; 2000. pp. 23-40.
58. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol.* 2008;28(1):55-60. DOI: 10.1038/sj.jp.7211861
59. Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, Buckman S, Capparelli EV, Carlo W, Hummel P, Johnston CC, Lantos J, Tutag-Lehr V, Lynn AM, Maxwell LG, Oberlander TF, Raju TN, Soriano SG, Taddio A, Walco GA. Summary proceedings from the neonatal pain-control group. *Pediatrics.* 2006;117(3 Pt 2):S9-S22.
60. Martini DR. Commentary: the diagnosis of delirium in pediatric patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44(4):395-8.
61. Wise MG, Hilty DM, Cerda GM, Trzepacz PT. Delirium (confusional states). In: Wise MG, Rundell JR, editors. Textbook of consultation-liaison psychiatry in the medically ill. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2002. pp 257-272.
62. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med.* 2002;347(14):1094-103. DOI: 10.1056/NEJMra012626
63. American Academy on Pediatrics; American Academy on Pediatric Dentistry. Guideline for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatr Dent.* 2008-2009;30(7 Suppl):143-59.
64. Schieveld JN, Leroy PL, van Os J, Nicolai J, Vos GD, Leentjens AF. Pediatric delirium in critical illness: phenomenology, clinical correlates and treatment response in 40 cases in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2007;33(6):1033-40. DOI: 10.1007/s00134-007-0637-8
65. Brown RL, Henke A, Greenhalgh DG, Warden GD. The use of haloperidol in the agitated, critically ill pediatric patient with burns. *J Burn Care Rehabil.* 1996;17(1):34-8. DOI: 10.1097/00004630-199601000-00009
66. Harrison AM, Lugo RA, Lee WE, Appachi E, Bourdakos D, Davis SJ, McHugh MJ, Weise KL. The use of haloperidol in agitated critically ill children. *Clin Pediatr (Phila).* 2002;41(1):51-4. DOI: 10.1177/000992280204100111
67. Martin J, Franck M, Sigel S, Weiss M, Spies C. Changes in sedation management in German intensive care units between 2002 and 2006: a national follow-up survey. *Crit Care.* 2007;11(6):R124. DOI: 10.1186/cc6189

68. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H, Buerkle H, Goeters C, Schulzki C, Nottberg H, Mertens N. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominal/thoracic esophagectomy. *Anesth Analg*. 1998;86(2):228-34. DOI: 10.1097/0000539-199802000-00002
69. Tsui SL, Irwin MG, Wong CM, Fung SK, Hui TW, Ng KF, Chan WS, O'Reagan AM. An audit of the safety of an acute pain service. *Anaesthesia*. 1997;52(11):1042-7. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1997.232-az0371.x
70. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS). S3-Leitlinie zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. AWMF. 2007. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/041-001.pdf>
71. Coventry LL, Siffleet JM, Williams AM. Review of analgesia use in the intensive care unit after heart surgery. *Crit Care Resusc*. 2006;8(2):135-40.
72. Aubrun F, Paqueron X, Langeron O, Coriat P, Riou B. What pain scales do nurses use in the postanaesthesia care unit? *Eur J Anaesthesiol*. 2003;20(9):745-9. DOI: 10.1097/00003643-200309000-00012
73. Herr KA, Spratt K, Mobily PR, Richardson G. Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. *Clin J Pain*. 2004;20(4):207-19. DOI: 10.1097/00002508-200407000-00002
74. Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan VW. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain*. 2005;117(3):412-20. DOI: 10.1016/j.pain.2005.07.004
75. Ahlers SJ, van Gulik L, van der Veen AM, van Dongen HP, Bruins P, Belitser SV, de Boer A, Tibboel D, Knibbe CA. Comparison of different pain scoring systems in critically ill patients in a general ICU. *Crit Care*. 2008;12(1):R15. DOI: 10.1186/cc6789
76. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, Lavagne P, Jacquot C. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med*. 2001;29(12):2258-63. DOI: 10.1097/00003246-200112000-00004
77. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. *J Am Med Dir Assoc*. 2003;4(1):9-15.
78. Basler HD, Hüger D, Kunz R, Luckmann J, Lukas A, Nikolaus T, Schuler MS. Beurteilung von Schmerz bei Demenz (BESD). Untersuchung zur Validität eines Verfahrens zur Beobachtung des Schmerzverhaltens [Assessment of pain in advanced dementia. Construct validity of the German PAINAD]. *Schmerz*. 2006;20(6):519-26. DOI: 10.1007/s00482-006-0490-7
79. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1338-44. DOI: 10.1164/rccm.2107138
80. Hernández-Gancedo C, Pestaña D, Peña N, Royo C, Pérez-Chrzanoska H, Criado A. Monitoring sedation in critically ill patients: bispectral index, Ramsay and observer scales. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(8):649-53.
81. Arbour R. Continuous nervous system monitoring, EEG, the bispectral index, and neuromuscular transmission. *AACN Clin Issues*. 2003;14(2):185-207. DOI: 10.1097/00044067-200305000-00009
82. LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of the bispectral index in sedation monitoring in the ICU. *Ann Pharmacother*. 2006;40(3):490-500. DOI: 10.1345/aph.1E491
83. Balas MC, Deutschman CS, Sullivan-Marx EM, Strumpf NE, Alston RP, Richmond TS. Delirium in older patients in surgical intensive care units. *J Nurs Scholarsh*. 2007;39(2):147-54. DOI: 10.1111/j.1547-5069.2007.00160.x
84. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(3):479-84. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.00621.x
85. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggers V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD. Different assessment tools for intensive care unit delirium: Which score to use? *Crit Care Med*. In press.
86. Plaschke K, von Haken R, Scholz M, Engelhardt R, Brobeil A, Martin E, Weigand MA. Comparison of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) with the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) for delirium in critical care patients gives high agreement rate(s). *Intensive Care Med*. 2008;34(3):431-6. DOI: 10.1007/s00134-007-0920-8
87. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG. Serum anticholinergic activity and cognition in patients with moderate-to-severe dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13(6):535-8.
88. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(10):1658-66. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53503.x
89. Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):929-40. DOI: 10.1007/s00134-007-0603-5
90. Beasley SW, Tibballs J. Efficacy and safety of continuous morphine infusion for postoperative analgesia in the paediatric surgical ward. *Aust N Z J Surg*. 1987;57(4):233-7. DOI: 10.1111/j.1445-2197.1987.tb01346.x
91. Esmail Z, Montgomery C, Courtrn C, Hamilton D, Kestle J. Efficacy and complications of morphine infusions in postoperative paediatric patients. *Paediatr Anaesth*. 1999;9(4):321-7. DOI: 10.1046/j.1460-9592.1999.00384.x
92. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, Kirkham AJ. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. *Crit Care*. 2004;8(4):R268-80. DOI: 10.1186/cc2896
93. Muellejans B, Matthey T, Scholpp J, Schill M. Sedation in the intensive care unit with remifentanyl/propofol versus midazolam/fentanyl: a randomised, open-label, pharmacoeconomic trial. *Crit Care*. 2006;10(3):R91. DOI: 10.1186/cc4939
94. Baillard C, Cohen Y, Le Toumelin P, Karoubi P, Hoang P, Ait Kaci F, Cupa M, Fosse JP. Rémifentanyl-midazolam versus sufentanyl-midazolam pour la sédation prolongée en réanimation [Remifentanyl-midazolam compared to sufentanyl-midazolam for ICU long-term sedation]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2005;24(5):480-6. DOI: 10.1016/j.annfar.2005.02.027
95. Dahaba AA, Grabner T, Rehak PH, List WF, Metzler H. Remifentanyl versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients: a randomized double blind study. *Anesthesiology*. 2004;101(3):640-6. DOI: 10.1097/0000542-200409000-00012
96. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2008;143(10):990-9. DOI: 10.1001/archsurg.143.10.990

97. Wu CL, Fleisher LA. Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesth Analg*. 2000;91(5):1232-42. DOI: 10.1097/0000539-200011000-00035
98. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, Mosteller F. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998;86(3):598-612. DOI: 10.1097/0000539-199803000-00032
99. Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD001893. DOI: 10.1002/14651858.CD001893
100. Gogarten W, Buerkle H, Van Aken H. The quality of epidural anesthesia is crucial in the assessment of perioperative outcome. *Anesth Analg*. 2003;97(1):298. DOI: 10.1213/01.ANE.0000067926.62656.79
101. Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). Rückenmarknahe Regionalanästhesien und thromboembolieprophylaxe/ antithrombotische Medikation. *Anaesth Intensivmed*. 2007;48:109-124.
102. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg*. 1994;79(6):1165-77. DOI: 10.1213/0000539-199412000-00024
103. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg*. 2007;104(4):965-74. DOI: 10.1213/01.ane.0000258740.17193.ec
104. Burns SM, Earven S, Fisher C, Lewis R, Merrell P, Schubart JR, Truweit JD, Bleck TP; University of Virginia Long Term Mechanical Ventilation Team. Implementation of an institutional program to improve clinical and financial outcomes of mechanically ventilated patients: one-year outcomes and lessons learned. *Crit Care Med*. 2003;31(12):2752-63. DOI: 10.1097/01.CCM.0000094217.07170.75
105. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, Vinayak A, Campbell-Bright S, Levitt J, Bourdet S, Ivanova A, Henderson AG, Pohlman A, Chang L, Rich PB, Hall J. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1326-32. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215513.63207.7F
106. Walder B, Elia N, Henzi I, Romand JR, Tramèr MR. A lack of evidence of superiority of propofol versus midazolam for sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a qualitative and quantitative systematic review. *Anesth Analg*. 2001;92(4):975-83. DOI: 10.1097/0000539-200104000-00033
107. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Propofol-Infusionen zur Sedierung. *Dtsch Arztebl*. 2004;101:A-3447 / B-2911 / C-2759.
108. den Brinker M, Joosten KF, Liem O, de Jong FH, Hop WC, Hazelzet JA, van Dijk M, Hokken-Koelega AC. Adrenal insufficiency in meningococcal sepsis: bioavailable cortisol levels and impact of interleukin-6 levels and intubation with etomidate on adrenal function and mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(9):5110-7. DOI: 10.1210/jc.2005-1107
109. Malerba G, Romano-Girard F, Cravoisy A, Dousset B, Nace L, Lévy B, Bollaert PE. Risk factors of relative adrenocortical deficiency in intensive care patients needing mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2005;31(3):388-92. DOI: 10.1007/s00134-004-2550-8
110. Ray DC, McKeown DW. Effect of induction agent on vasopressor and steroid use, and outcome in patients with septic shock. *Crit Care*. 2007;11(3):R56. DOI: 10.1186/cc5916
111. Vinclair M, Broux C, Faure P, Brun J, Genty C, Jacquot C, Chabre O, Payen JF. Duration of adrenal inhibition following a single dose of etomidate in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34(4):714-9. DOI: 10.1007/s00134-007-0970-y
112. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, Briegel J; CORTICUS Study Group. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(2):111-24. DOI: 10.1056/NEJMoa071366
113. Böhler H, Bach A, Layer M, Werning P. Clonidine as a sedative adjunct in intensive care. *Intensive Care Med*. 1990;16(4):265-6. DOI: 10.1007/BF01705163
114. Spies CD, Rommelspacher H, Winkler T, Müller C, Brummer G, Funk T, Berger G, Fell M, Blum S, Specht M, Hannemann L, Schaffartzik W. Beta-carbolines in chronic alcoholics following trauma. *Addict Biol*. 1996;1(1):93-103. DOI: 10.1080/1355621961000124726
115. Aaron JN, Carlisle CC, Carskadon MA, Meyer TJ, Hill NS, Millman RP. Environmental noise as a cause of sleep disruption in an intermediate respiratory care unit. *Sleep*. 1996;19(9):707-10.
116. Freedman NS, Gazendam J, Levan L, Pack AI, Schwab RJ. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):451-7.
117. Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, Lee B, Kadikar N, Bettger HE, Hanly PJ. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):708-15. DOI: 10.1164/rccm.2201090
118. Spencer EM, Willatts SM. Isoflurane for prolonged sedation in the intensive care unit; efficacy and safety. *Intensive Care Med*. 1992;18(7):415-21. DOI: 10.1007/BF01694344
119. Bedi A, Murray JM, Dingley J, Stevenson MA, Fee JP. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care. *Crit Care Med*. 2003;31(10):2470-7. DOI: 10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76
120. Sackey PV, Martling CR, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med*. 2004;32(11):2241-6.
121. Hanafy M. Clinical evaluation of inhalational sedation following coronary artery bypass grafting. *Egyptian J of Anaesthesia*. 2005;21:237-242.
122. Röhm KD, Wolf MW, Schöllhorn T, Schellhaas A, Boldt J, Piper SN. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*. 2008;34(9):1683-9. DOI: 10.1007/s00134-008-1157-x
123. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, Johnson MM, Browder RW, Bowton DL, Haponik EF. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1864-9. DOI: 10.1056/NEJM199612193352502
124. Ho KM, Ng JY. The use of propofol for medium and long-term sedation in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2008;34(11):1969-79. DOI: 10.1007/s00134-008-1186-5
125. Breen D, Karabinis A, Malbrain M, Morais R, Albrecht S, Jarnvig IL, Parkinson P, Kirkham AJ. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit Care*. 2005;9(3):R200-10. DOI: 10.1186/cc3495

126. Rozendaal FW, Spronk PE, Snellen FF, Schoen A, van Zanten AR, Foudraïne NA, Mulder PG, Bakker J; UltiSAFE investigators. Remifentanyl-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 Med.* 2009;35(2):291-8. DOI: 10.1007/s00134-008-1328-9
127. Spies CD, Neuner B, Neumann T, Blum S, Müller C, Rommelspacher H, Rieger A, Sanft C, Specht M, Hannemann L, Striebel HW, Schaffartzik W. Intercurrent complications in chronic alcoholic men admitted to the intensive care unit following trauma. *Intensive Care Med.* 1996;22(4):286-93. DOI: 10.1007/BF01700448
128. McCollam JS, O'Neil MG, Norcross ED, Byrne TK, Reeves ST. Continuous infusions of lorazepam, midazolam, and propofol for sedation of the critically ill surgery trauma patient: a prospective, randomized comparison. *Crit Care Med.* 1999;27(11):2454-8. DOI: 10.1097/00003246-199911000-00022
129. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise JM, Cailliod R, Cunin N, Aubé H, Blettery B, Charles PE. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007;35(9):2031-6. DOI: 10.1097/01.ccm.00000282733.83089.4d
130. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, Kollef MH. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1999;27(12):2609-15. DOI: 10.1097/00003246-199912000-00001
131. Girard TD, Ely EW. Protocol-driven ventilator weaning: reviewing the evidence. *Clin Chest Med.* 2008;29(2):241-52, v. DOI: 10.1016/j.ccm.2008.02.004
132. Wasiak J, Cleland H. Lidocaine for pain relief in burn injured patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD005622. DOI: 10.1002/14651858.CD005622.pub2.
133. Cuijnet O, Pirson J, Soudon O, Zizi M. Effects of gabapentin on morphine consumption and pain in severely burned patients. *Burns.* 2007;33(1):81-6. DOI: 10.1016/j.burns.2006.04.020
134. Warncke T, Stubhaug A, Jørum E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain.* 1997;72(1-2):99-106. DOI: 10.1016/S0304-3959(97)00006-7
135. Ilkjaer S, Petersen KL, Brennum J, Wernberg M, Dahl JB. Effect of systemic N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (ketamine) on primary and secondary hyperalgesia in humans. *Br J Anaesth.* 1996;76(6):829-34.
136. Edrich T, Friedrich AD, Eltzschig HK, Felbinger TW. Ketamine for long-term sedation and analgesia of a burn patient. *Anesth Analg.* 2004;99(3):893-5, table of contents. DOI: 10.1213/01.ANE.0000133002.42742.92
137. Humphries Y, Melson M, Gore D. Superiority of oral ketamine as an analgesic and sedative for wound care procedures in the pediatric patient with burns. *J Burn Care Rehabil.* 1997;18(1 Pt 1):34-6. DOI: 10.1097/00004630-199701000-00006
138. Field T, Peck M, Krugman S, Tichel T, Schanberg S, Kuhn C, Burman I. Burn injuries benefit from massage therapy. *J Burn Care Rehabil.* 1998;19(3):241-4. DOI: 10.1097/00004630-199805000-00010
139. Hernandez-Reif M, Field T, Lergie S, Hart S, Redzepi M, Nierenberg B, Peck TM. Childrens' distress during burn treatment is reduced by massage therapy. *J Burn Care Rehabil.* 2001;22(2):191-5. DOI: 10.1097/00004630-200103000-00021
140. Frenay MC, Faymonville ME, Devlieger S, Albert A, Vanderkelen A. Psychological approaches during dressing changes of burned patients: a prospective randomised study comparing hypnosis against stress reducing strategy. *Burns.* 2001;27(8):793-9. DOI: 10.1016/S0305-4179(01)00035-3
141. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, Thompson J, Pun BT, Morris JA Jr, Dittus R, Ely EW. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma.* 2008;65(1):34-41. DOI: 10.1097/TA.0b013e31814b2c4d
142. Soja SL, Pandharipande PP, Fleming SB, Cotton BA, Miller LR, Weaver SG, Lee BT, Ely EW. Implementation, reliability testing, and compliance monitoring of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in trauma patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(7):1263-8. DOI: 10.1007/s00134-008-1031-x
143. Robinson BR, Mueller EW, Henson K, Branson RD, Barsoum S, Tsuei BJ. An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma.* 2008;65(3):517-26. DOI: 10.1097/TA.0b013e318181b8f6
144. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD; Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30(1):119-41. DOI: 10.1097/00003246-200201000-00020
145. Adams HA, Werner C. Vom Razemat zum Eutomer: (S)-Ketamin. Renaissance einer Substanz? [From the racemate to the eutomer: (S)-ketamine. Renaissance of a substance?]. *Anaesthesist.* 1997;46(12):1026-42. DOI: 10.1007/s001010050503
146. Aboutanos SZ, Duane TM, Malhotra AK, Borchers CT, Wakefield TA, Wolfe L, Aboutanos MB, Ivatury RR. Prospective evaluation of an extubation protocol in a trauma intensive care unit population. *Am Surg.* 2006;72(5):393-6.
147. Mirski MA, Hemstreet MK. Critical care sedation for neuroscience patients. *J Neurol Sci.* 2007;261(1-2):16-34. DOI: 10.1016/j.jns.2007.04.028
148. Himmelseher S, Durieux ME. Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg.* 2005;101(2):524-34, table of contents. DOI: 10.1213/01.ANE.0000160585.43587.5B
149. Kolenda H, Gremmelt A, Rading S, Braun U, Markakis E. Ketamine for analgosedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients. *Acta Neurochir (Wien).* 1996;138(10):1193-9. DOI: 10.1007/BF01809750
150. Bourgoïn A, Albanèse J, Wereszczynski N, Charbit M, Vialet R, Martin C. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med.* 2003;31(3):711-7. DOI: 10.1097/01.CCM.0000044505.24727.16
151. Albanèse J, Viviani X, Potie F, Rey M, Alliez B, Martin C. Sufentanil, fentanyl, and alfentanil in head trauma patients: a study on cerebral hemodynamics. *Crit Care Med.* 1999;27(2):407-11. DOI: 10.1097/00003246-199902000-00050
152. Schmittner MD, Vajkoczy SL, Horn P, Bertsch T, Quintel M, Vajkoczy P, Muench E. Effects of fentanyl and S(+)-ketamine on cerebral hemodynamics, gastrointestinal motility, and need of vasopressors in patients with intracranial pathologies: a pilot study. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2007;19(4):257-62. DOI: 10.1097/ANA.0b013e31811f3feb

153. Werner C, Kochs E, Bause H, Hoffman WE, Schulte am Esch J. Effects of sufentanil on cerebral hemodynamics and intracranial pressure in patients with brain injury. *Anesthesiology*. 1995;83(4):721-6. DOI: 10.1097/0000542-199510000-00011
154. Lauer KK, Connolly LA, Schmeling WT. Opioid sedation does not alter intracranial pressure in head injured patients. *Can J Anaesth*. 1997;44(9):929-33. DOI: 10.1007/BF03011963
155. Cohen J, Royston D. Remifentanyl. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(4):227-31. DOI: 10.1097/00075198-200108000-00003
156. Bauer C, Kreuer S, Ketter R, Grundmann U, Wilhelm W. Remifentanyl-Propofol- versus Fentanyl-Midazolam-Kombination bei intrakraniellen Eingriffen: Einfluss von Anästhesietechnik und Intensivanalgesiedierung auf Beatmungszeiten und Dauer des Intensivaufenthalts [Remifentanyl-propofol versus fentanyl-midazolam combinations for intracranial surgery: influence of anaesthesia technique and intensive sedation on ventilation times and duration of stay in the ICU]. *Anaesthesist*. 2007;56(2):128-32. DOI: 10.1007/s00101-006-1130-4
157. Engelhard K, Reeker W, Kochs E, Werner C. Effect of remifentanyl on intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in patients with head trauma. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(4):396-9. DOI: 10.1111/j.0001-5172.2004.00348.x
158. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-caesarean delivery analgesia. *Anesth Analg*. 2005;101(5 Suppl):S62-9. DOI: 10.1213/01.ANE.0000177100.08599.C8
159. Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamini L, Greenberg R, Soriano I, Zimmerman D, Bortnik O, Berkovitch M. Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf*. 2003;26(13):925-35. DOI: 10.2165/00002018-200326130-00002
160. Briggs GG. Medication use during the perinatal period. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1998;38(6):717-26.
161. Niederhoff H, Zahradnik HP. Analgesics during pregnancy. *Am J Med*. 1983;75(5A):117-20. DOI: 10.1016/0002-9343(83)90242-5
162. Thulstrup AM, Sørensen HT, Nielsen GL, Andersen L, Barrett D, Vilstrup H, Olsen J. Fetal growth and adverse birth outcomes in women receiving prescriptions for acetaminophen during pregnancy. EuroMap Study Group. *Am J Perinatol*. 1999;16(7):321-6. DOI: 10.1055/s-2007-993879
163. Notarianni LJ, Oldham HG, Bennett PN. Passage of paracetamol into breast milk and its subsequent metabolism by the neonate. *Br J Clin Pharmacol*. 1987;24(1):63-7.
164. Seymour MP, Jefferies TM, Floyd AJ, Notarianni LJ. Routine determination of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk using capillary gas chromatography-mass spectrometry. *Analyst*. 1987;112(4):427-31. DOI: 10.1039/an9871200427
165. Rizzoni G, Furlanut M. Cyanotic crises in a breast-fed infant from mother taking dipyrone. *Hum Toxicol*. 1984;3(6):505-7. DOI: 10.1177/096032718400300605
166. Barry WS, Meinzinger MM, Howse CR. Ibuprofen overdose and exposure in utero: results from a postmarketing voluntary reporting system. *Am J Med*. 1984;77(1A):35-9.
167. Nielsen GL, Sørensen HT, Larsen H, Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *BMJ*. 2001;322(7281):266-70. DOI: 10.1136/bmj.322.7281.266
168. Chan VS. A mechanistic perspective on the specificity and extent of COX-2 inhibition in pregnancy. *Drug Saf*. 2004;27(7):421-6. DOI: 10.2165/00002018-200427070-00001
169. Loftus JR, Hill H, Cohen SE. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor. *Anesthesiology*. 1995;83(2):300-8. DOI: 10.1097/0000542-199508000-00010
170. Steer PL, Biddle CJ, Marley WS, Lantz RK, Sulik PL. Concentration of fentanyl in colostrum after an analgesic dose. *Can J Anaesth*. 1992 Mar;39(3):231-5. DOI: 10.1007/BF03008782
171. Lejeune C, Aubisson S, Simmat-Durand L, Cneude F, Piquet M, Gourarier L; Groupe d'Etudes Grossesse et addictions. [Withdrawal syndromes of newborns of pregnant drug abusers maintained under methadone or high-dose buprenorphine: 246 cases]. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152 Suppl 7:21-7.
172. Halpern SH, Levine T, Wilson DB, MacDonell J, Katsiris SE, Leighton BL. Effect of labor analgesia on breastfeeding success. *Birth*. 1999;26(2):83-8. DOI: 10.1046/j.1523-536x.1999.00083.x
173. Gaiser R. Neonatal effects of labor analgesia. *Int Anesthesiol Clin*. 2002;40(4):49-65.
174. Albani A, Addamo P, Renghi A, Voltolin G, Peano L, Ivani G. [The effect on breastfeeding rate of regional anaesthesia technique for cesarean and vaginal childbirth]. *Minerva Anesthesiol*. 1999;65(9):625-30.
175. Madadi P, Ross CJ, Hayden MR, Carleton BC, Gaedigk A, Leeder JS, Koren G. Pharmacogenetics of neonatal opioid toxicity following maternal use of codeine during breastfeeding: a case-control study. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;85(1):31-5. DOI: 10.1038/clpt.2008.157
176. Balas MC, Happ MB, Yang W, Chelluri L, Richmond T. Outcomes Associated With Delirium in Older Patients in Surgical ICUs. *Chest*. 2009;135(1):18-25. DOI: 10.1378/chest.08-1456
177. Herr KA, Mobily PR, Kohout FJ, Wagenaar D. Evaluation of the Faces Pain Scale for use with the elderly. *Clin J Pain*. 1998;14(1):29-38. DOI: 10.1097/00002508-199803000-00005
178. Carlet J, Thijs LG, Antonelli M, Cassell J, Cox P, Hill N, Hinds C, Pimentel JM, Reinhart K, Thompson BT. Challenges in end-of-life care in the ICU. Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003. *Intensive Care Med*. 2004;30(5):770-84. DOI: 10.1007/s00134-004-2241-5
179. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, Rushton CH, Kaufman DC; American Academy of Critical Care Medicine. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College [corrected] of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2008;36(3):953-63. DOI: 10.1097/CCM.0B013E3181659096
180. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). Grenzen der intensivmedizinischen Behandlungsflucht. *Anaesth Intensivmed*. 1999;40:94-96.
181. Hummel P, van Dijk M. Pain assessment: current status and challenges. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006;11(4):237-45. DOI: 10.1016/j.siny.2006.02.004
182. Colwell C, Clark L, Perkins R. Postoperative use of pediatric pain scales: children's self-report versus nurse assessment of pain intensity and affect. *J Pediatr Nurs*. 1996;11(6):375-82. DOI: 10.1016/S0882-5963(96)80082-0
183. Peters JW, Koot HM, Grunau RE, de Boer J, van Druenen MJ, Tibboel D, Duivenvoorden HJ. Neonatal Facial Coding System for assessing postoperative pain in infants: item reduction is valid and feasible. *Clin J Pain*. 2003;19(6):353-63. DOI: 10.1097/00002508-200311000-00003

184. Büttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A. Entwicklung eines Fremdbeobachtungsbogens zur Beurteilung des postoperativen Schmerzes bei Säuglingen [Development of an observational scale for assessment of postoperative pain in infants]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1998;33(6):353-61. DOI: 10.1055/s-2007-994263
185. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93(2):173-83. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00314-1
186. Büttner W, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatr Anaesth*. 2000;10(3):303-18. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2000.00530.x
187. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain*. 2000;84(2-3):367-77. DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00239-0
188. Stevens BJ, Pillai Riddell RR, Oberlander TE, Gibbins S. Assessment of pain in neonates and infants. In: Anand KJ, Stevens BJ, McGrath P, editors. *Pain in neonates and infants*. Edinburgh: Elsevier; 2007. pp 67-90.
189. Duhn LJ, Medves JM. A systematic integrative review of infant pain assessment tools. *Adv Neonatal Care*. 2004;4(3):126-40.
190. Ista E, van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a first evaluation. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2427-32. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318181600d
191. Playfor SD. Analgesia and sedation in critically ill children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2008;93(3):87-92. DOI: 10.1136/adc.2007.119628
192. Lynn A, Nespeca MK, Bratton SL, Strauss SG, Shen DD. Clearance of morphine in postoperative infants during intravenous infusion: the influence of age and surgery. *Anesth Analg*. 1998;86(5):958-63. DOI: 10.1097/0000539-199805000-00008
193. Farrington EA, McGuinness GA, Johnson GF, Erenberg A, Leff RD. Continuous intravenous morphine infusion in postoperative newborn infants. *Am J Perinatol*. 1993;10(1):84-7. DOI: 10.1055/s-2007-994711
194. Tarkkila P, Saarnivaara L. Ketoprofen, diclofenac or ketorolac for pain after tonsillectomy in adults? *Br J Anaesth*. 1999;82(1):56-60.
195. Oztekin S, Hepaguslar H, Kar AA, Ozzeybek D, Artikaşlan O, Elar Z. Preemptive diclofenac reduces morphine use after remifentanyl-based anaesthesia for tonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2002;12(8):694-9. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2002.00950.x
196. Pickering AE, Bridge HS, Nolan J, Stoddart PA. Double-blind, placebo-controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. *Br J Anaesth*. 2002;88(1):72-7. DOI: 10.1093/bja/88.1.72
197. Viitanen H, Tuominen N, Vääräniemi H, Nikanne E, Annala P. Analgesic efficacy of rectal acetaminophen and ibuprofen alone or in combination for paediatric day-case adenoidectomy. *Br J Anaesth*. 2003;91(3):363-7. DOI: 10.1093/bja/aeg196
198. Tobias JD. Continuous femoral nerve block to provide analgesia following femur fracture in a paediatric ICU population. *Anaesth Intensive Care*. 1994;22(5):616-8.
199. Birmingham PK, Wheeler M, Suresh S, Dsida RM, Rae BR, Obrecht J, Andreoni VA, Hall SC, Coté CJ. Patient-controlled epidural analgesia in children: can they do it? *Anesth Analg*. 2003;96(3):686-91, table of contents.
200. Monitto CL, Greenberg RS, Kost-Byerly S, Wetzel R, Billett C, Lebet RM, Yaster M. The safety and efficacy of parent-/nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. *Anesth Analg*. 2000;91(3):573-9. DOI: 10.1097/0000539-200009000-00014
201. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001069. DOI: 10.1002/14651858.CD001069.pub2
202. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*. 2007;11(2):139-52. DOI: 10.1016/j.ejpain.2006.02.010
203. Hünseler C, Roth B. Medikamentöse und nichtmedikamentöse Schmerztherapie in der Neonatologie: Zusammenstellung der aktuellen Datenlage [Pharmacologic and non-pharmacologic pain-therapy in neonatology: synopsis of the current data]. *Klin Padiatr*. 2008;220(4):224-37. DOI: 10.1055/s-2007-984376
204. de Wildt SN, de Hoog M, Vinks AA, Joosten KF, van Dijk M, van den Anker JN. Pharmacodynamics of midazolam in pediatric intensive care patients. *Ther Drug Monit*. 2005;27(1):98-102. DOI: 10.1097/00007691-200502000-00018
205. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002052. DOI: 10.1002/14651858.CD002052
206. Bellù R, de Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD004212. DOI: 10.1002/14651858.CD004212.pub3
207. Parkinson L, Hughes J, Gill A, Billingham I, Ratcliffe J, Choonara I. A randomized controlled trial of sedation in the critically ill. *Paediatr Anaesth*. 1997;7(5):405-10. DOI: 10.1046/j.1460-9592.1997.d01-109.x
208. Kaindl AM, Asimiadou S, Manthey D, Hagen MV, Turski L, Ikonomidou C. Antiepileptic drugs and the developing brain. *Cell Mol Life Sci*. 2006;63(4):399-413. DOI: 10.1007/s00018-005-5348-0
209. Whitelaw A, Odd D. Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD001691. DOI: 10.1002/14651858.CD001691.pub2
210. Harrison AM, Lugo RA, Lee WE, Appachi E, Bourdakos D, Davis SJ, McHugh MJ, Weise KL. The use of haloperidol in agitated critically ill children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41(1):51-4. DOI: 10.1177/000992280204100111

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Claudia Spies
Klinik für Anästhesiologie und op. Intensivmedizin,
Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte,
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger
Platz 1, 13353 Berlin, Deutschland, Tel.: +49 30 450
5510 02; Fax: +49 30 450 5519 09
claudia.spies@charite.de

Bitte zitieren als

Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L, Garten L, Hartl W, Haase U, Huth R, Kessler P, Kleinschmidt S, Koppert W, Kretz FJ, Laubenthal H, Marggraf G, Meiser A, Neugebauer E, Neuhaus U, Putensen C, Quintel M, Reske A, Roth B, Scholz J, Schröder S, Schreiter D, Schüttler J, Schwarzmann G, Stिंगele R, Tonner P, Tränkle P, Treede RD, Trupkovic T, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Spies C. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care – short version. *GMS Ger Med Sci.* 2010;8:Doc02.
DOI: 10.3205/000091, URN: urn:nbn:de:0183-0000916

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/gms/2010-8/000091.shtml>

Eingereicht: 04.12.2009

Veröffentlicht: 10.02.2010

Copyright

©2010 Martin et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.

Anhang 1: Tabellen und Schemata

Tabellen

Allgemeine Empfehlungen	2
1. Empfehlungen für das Monitoring	2
1.1. Empfehlungen für das Monitoring der Analgesie	2
1.2. Empfehlungen für das Monitoring der Sedierung	2
1.3. Empfehlungen für das Monitoring des Delirs	3
2. Empfehlungen für die Therapie	3
2.1. Empfehlungen für die Analgesie	3
2.1.1. Empfehlungen zur Regionalanalgesie	4
2.2. Empfehlungen zur Sedierung	5
2.2.1. Empfehlungen zur inhalativen Sedierung	6
2.3. Empfehlungen zum Weaning	7
2.4. Empfehlungen zur Delirtherapie	7
3. Empfehlungen zu Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung	8
Empfehlungen zu speziellen Patientengruppen	8
4. Empfehlungen zu Patienten mit schweren Brandverletzungen	8
5. Empfehlungen zu polytraumatisierten Patienten	9
6. Empfehlungen zu Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma und/oder intrakranieller Hypertension	9
7. Empfehlungen zu schwangeren und stillenden Patientinnen	11
8. Empfehlungen zu älteren Patienten	12
9. Empfehlungen zu moribunden und sterbenden Patienten	12
10. Empfehlungen zu Neugeborenen sowie im Kindesalter	13
10.1. Empfehlungen zum Monitoring	13
10.1.1. Empfehlungen zum Analgesiemonitoring	13
10.1.2. Empfehlungen zum Sedierungsmonitoring	13
10.1.3. Empfehlungen zum Delirmonitoring	14
10.2. Empfehlungen zur Therapie	14
10.2.1. Empfehlungen zur Analgesie	14
10.2.2. Empfehlungen zur Sedierung	15
10.2.3. Empfehlung zur antideliranten Therapie	15
Allgemeine Schemata	
1. Schemata für das Monitoring	16
1.1. Schema für das Monitoring der Analgesie	16
1.2. Schema für das Monitoring der Sedierung	17
1.3. Schema für das Monitoring des Delirs	18
2. Gesamtschema zur Therapie der Analgesie, Sedierung und Delir bei Erwachsenen	19
2.1. Schema zum allgemeinen Vorgehen bei Regionalanalgesie	20
2.2. Schema zum Vorgehen bei Komplikationen bei Regionalanalgesie	21
3. Schema zu Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung	22
4. Schema für das allgemeine Monitoring bei Neugeborenen sowie im Kindesalter	23
5. Gesamtschema zur Therapie bei Neugeborenen sowie im Kindesalter	24

Tabellen

Allgemeine Empfehlungen

1. Empfehlungen für das Monitoring

1.1. Empfehlungen für das Monitoring der Analgesie

	LOE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> In der Intensivmedizin sollen patientenorientierte Behandlungskonzepte zur Analgesie, Sedierung und Delir mit individueller patientenspezifischer Festlegung von Therapiezielen und einem adäquaten Monitoring der Behandlungseffekte Anwendung finden - sowohl im Bezug auf gewünschte Wirkungen als auch Nebenwirkungen [3] [68] [69]. 	1b 2b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Das Behandlungsziel und der aktuelle Grad von Analgesie, Sedierung und Delir sollen mindestens 8-stündlich dokumentiert werden. Dies soll Standard auf allen Intensivstationen sein [10] [70] [71]. 	4	A
<ul style="list-style-type: none"> Validierte Scoringssysteme sollen zur Therapiesteuerung und Überwachung der Analgesie, der Sedierung und des Delirs eingesetzt werden [5]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> In Abhängigkeit vom Sedierungsgrad sollen zum Monitoring der individuellen Schmerzsituation zur Verfügung stehen: <ul style="list-style-type: none"> ➔ bei wachen Patienten: Numerische Ratingskala (NRS), alternativ Verbale Ratingskala (VRS) oder die Visuelle Analogskala (VAS) [72] [73] [74] [75] ➔ bei beatmeten Patienten: Behavioral Pain Scale (BPS) sowie schmerzassoziierte Kriterien subjektiver Art wie Bewegung und Mimik und physiologische Parameter wie Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz, Tränenfluss und Schweißsekretion sowie Schweißsekretion, sowie deren Veränderung unter analgetischer Therapie zur Beurteilung heranziehen [75] [76]. ➔ bei dementen Patienten: BESD (Behandlung von Schmerzen bei Demenz) [77] [78] 	2b 2b 1b 2b 1b 2b	A

1.2. Empfehlungen für das Monitoring der Sedierung

	LOE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Das Sedierungsziel soll für den individuellen Patienten klar definiert sein und bedarf einer regelmäßigen Adaptation an die veränderliche klinische Situation [1]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Bei kritisch kranken Patienten soll der Einsatz von Sedierungs- und Beatmungsalgorithmen mit spezifischen Sicherheitschecks und Versagenskriterien erfolgen [25]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Sedierungsziel und Sedierungsgrad sollen mindestens 8-stündlich dokumentiert werden [26]. 	5	A

<ul style="list-style-type: none"> Es sollen valide und reliable Scores eingesetzt werden wie z.B. der Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) [3], [79]. 	1b 1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Der Stellenwert apparativer Messverfahren kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Ihr ergänzender Einsatz sollte jedoch bei sehr tief sedierten (RASS -4/-5) bzw. neuromuskulär blockierten Patienten zur frühzeitigen Erkennung von Über- und Untersedierung angestrebt werden [80] (2b), [81] (3b), [82] (2a). 	2b 3b 2a	B

1.3. Empfehlungen für das Monitoring des Delirs

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Es soll ein regelmäßiges gezieltes Screening auf delirante Symptome mit einem validen und reliablen Delir-Score durchgeführt werden [12] [83] [84] [85] (z.B. die Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) [15] oder Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) [16] [86] 	1b 2b 2b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Das Ergebnis des Delirmonitorings soll mindestens 8-stündlich dokumentiert werden. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Auf folgende Risikofaktoren für Delir sollte geachtet werden: anticholinerge Medikation [87] [88], Host-Faktoren (Alter, Komorbiditäten, chirurgischer Eingriff, Schmerzen), Schwere der Erkrankung (u.a. Einsatz von Sedativa, mechanischer Beatmung und Intubation), psychologische und soziale Faktoren, Umwelt und iatrogene Faktoren [89]. 	2b 2b 2b	B

2. Empfehlungen für die Therapie

2.1. Empfehlungen für die Analgesie

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Patienten auf Intensivstationen sollen eine an die individuelle Situation angepasste Schmerztherapie erhalten [17]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Zur Durchführung einer länger dauernden Analgesie (>72 Stunden) im intensivmedizinischen Bereich kann eine Opioidtherapie geeignet sein [90] [91]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Zur Durchführung einer kürzer dauernden Analgesie ≤ 72 Stunden kann die Bolusapplikation von Piritramid und/oder die kontinuierliche Applikation von gut steuerbaren Opioiden wie z.B. Remifentanyl, Sufentanyl durchgeführt werden [92] [93]. 	4 2b	0
<ul style="list-style-type: none"> Bei kritisch kranken, >72 Stunden therapiebedürftigen Patienten kann Sufentanyl oder Fentanyl eingesetzt werden [92] [94] [95]. 	2b 2b	0
Downgrading: open-label	2b	

<ul style="list-style-type: none"> • Wenn es der Zustand der Patienten ermöglicht (z.B. bei RASS 0/-1 oder im Rahmen des Weaningprozesses), kann auf eine patientenkontrollierte Bedarfsmedikation umgestellt werden [18] [19]. <p>Downgrading: nur Herzchirurgie, kleine Patientengruppe</p>	1a	0
<ul style="list-style-type: none"> • In Abhängigkeit von der Schmerzsituation und den potentiellen Nebenwirkungen der Medikamente können alternativ oder adjuvant Nicht-Opioid-Analgetika sowie Clonidin oder Ketamin eingesetzt werden [20]. <p>Downgrading: Zulassung</p>	1a	0
<ul style="list-style-type: none"> • Die Möglichkeit einer Kombination mit regionalen Analgesieverfahren (insbesondere der epiduralen Analgesie) sollte in das therapeutische Konzept miteinbezogen werden [96]. Die Anlage von regionalen Kathetern und der Beginn der Therapie sollten möglichst präoperativ erfolgen [21] [97]. <p>Downgrading: keine Studien bei isolierter Anlage auf der Intensivstation und potentiell höheres Verletzungs-, Infektions- und Blutungsrisiko bei Intensivpatienten</p>	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> • Potenziell schmerzende Wundversorgungen sollen nur mit ausreichender analgetischer Abschirmung durchgeführt werden (Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Analgosedierung oder Narkose). <p>Upgrading: Ethische Verpflichtung</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> • Bei wachen, kooperativen Patienten sollte die patientenkontrollierte Analgesie (PCA) bevorzugt gegenüber konventioneller bedarfsweise applizierter Schmerztherapie eingesetzt werden, da dadurch eine bessere Schmerzkontrolle und Patientenzufriedenheit erzielt wird [19]. 	1a	B

2.1.1. Empfehlungen zur Regionalanalgesie

	LoE Oxford	GoR S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> • Vor der Anwendung regionaler Analgesieverfahren sollte für jeden einzelnen Patienten eine kritische und individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen, die täglich zu überprüfen ist. 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> • Bei entsprechender Indikationsstellung und Risiko-Nutzen-Abwägung soll die epidurale Kathetertechnik bevorzugt eingesetzt werden, da sie im Vergleich zur intravenösen Opiattherapie zu einer Verbesserung der perioperativen Analgesie führt [21] [22] sowie eine Reduktion pulmonaler Komplikationen und der systemischen Opiattherapie, eine Verbesserung der Darmmotilität durch Sympathikolyse, eine Verbesserung der Mobilisierbarkeit sowie Verkürzung der intensivstationären Behandlungsdauer bewirken kann [98]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> • Die epidurale Katheteranalgesie sollte entweder mit einem Lokalanästhetikum allein oder in Kombination mit einem Opioid erfolgen, da diese der alleinigen epiduralen Opioidgabe in der Schmerztherapie überlegen ist [99]. 	1a	B

<ul style="list-style-type: none"> Die technische Durchführung von rückenmarksnahen Regionalverfahren sollte atraumatisch erfolgen. Gelingt dies nicht, ist das Verfahren abzubrechen und der Patient bzgl. möglicher Komplikationen intensiv zu überwachen [70]. 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> Zur Vermeidung bzw. frühzeitigen Erkennung neurologischer Komplikationen soll insbesondere zur Ermöglichung einer neurologischen Verlaufskontrolle der Sedierungsgrad bei/nach Anlage, innerhalb der ersten 24 Stunden 8-stündlich und dann mindestens 1 x täglich einem RASS von 0/-1 entsprechen [70]. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Bei der Anwendung von rückenmarksnahen Regionalverfahren und antikoagulativer Therapie sollen die Zeitintervalle zur Verabreichung antithrombotischer Substanzen entsprechend den Empfehlungen der DGAI eingehalten werden [100] [101]. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Zur Durchführung einer optimierten Schmerztherapie und zur frühzeitigen Erkennung von Komplikationen soll eine tägliche Visite (Überwachung des Katheters auf Dislokationen, Blutungen und Infektionszeichen sowie ggf. Verbandswechsel) und Qualitätskontrolle mit Dosisanpassung an die jeweiligen Erfordernisse durchgeführt werden [102] [103]. <p>Upgrading: klin. Relevanz</p>	2a	A
<ul style="list-style-type: none"> Bei Verdacht auf Komplikationen soll die sofortige Einleitung diagnostischer und ggf. therapeutischer Maßnahmen erfolgen. Wenn dies aus patientenspezifischen oder organisatorischen Gründen nicht möglich ist, soll kein rückenmarksnahes Regionalverfahren zur Anwendung kommen. <p>Upgrading: klin. Relevanz</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Mit dem Ziel die Therapiesicherheit zu erhöhen und Entscheidungsfindungen zu erleichtern, sollte die Implementierung klinikinterner Standards zur Anwendung regionaler Analgesieverfahren im Rahmen der Intensivmedizin erfolgen [104]. 	4	B

2.2. Empfehlungen zur Sedierung

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Eine tiefe Sedierung soll nur noch wenigen speziellen Indikationen vorbehalten sein [1] [9]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Die Auswahl der Sedativa sollte sich unter anderem nach der zu erwartenden Sedierungsdauer unter Berücksichtigung der kontextsensitiven HWZ richten [1]. 	1b	B
<ul style="list-style-type: none"> Bei einer zu erwartenden Sedierungsdauer bis zu 7 Tagen sollte bevorzugt Propofol eingesetzt werden [105] [106] [107]. 	1b 1a 5	B

<ul style="list-style-type: none"> Für eine Sedierungsdauer über 7 Tagen kann sollte Midazolam verwendet werden. Propofol weist bei der Langzeitsedierung keinen Vorteil bezüglich der Dauer der Entwöhnung vom Respirator gegenüber Midazolam auf [106] [107]. <p>Downgrading: Daten über Langzeitsedierung (>54h) waren nicht aussagekräftig</p>	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> Bei Patienten ≥16J. soll zur Sedierung bei einer Intensivbehandlung eine Propofoldosis von 4 mg/kg/h und eine Anwendungsdauer von 7 Tagen nicht überschritten werden. Eine engmaschige Überwachung des Säure-Basen-Haushaltes und Kontrolle der Rhabdomyolyse-Parameter soll durchgeführt werden [107] <p>Upgrading: Patientensicherheit, keine weiteren Studie aus ethischen Gründen möglich.</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Etomidate soll zur Langzeitsedierung nicht verwendet werden [108] [109] [110]. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Etomidate sollte nur noch als Einleitungshypnotikum zur Intubation und nur bei Patienten mit schwerer kardiovaskulärer Insuffizienz verwendet werden [111] [112]. 	2b	B
<ul style="list-style-type: none"> Der adjuvante Einsatz von Clonidin kann in allen Sedierungsphasen erfolgen und reduziert die Dosis der anderen sedierenden und analgetisch wirksamen Medikamente [113] [114]. 	1b	0
<ul style="list-style-type: none"> Ein normaler Tag-Nacht-Rhythmus sollte bei allen nicht tief sedierten Patienten angestrebt werden, wobei primär nicht-medikamentöse Maßnahmen wie die Optimierung der intensivstationären Umgebungsbedingungen (Reduktion von Licht, Lärm und nächtliche Beschränkung auf die notwendigen Maßnahmen) angewendet werden sollten [115] [116] [117]. <p>Upgrading: klinische Relevanz</p>	4 4 3b	B

2.2.1. Empfehlungen zur inhalativen Sedierung

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Patienten, die über Trachealtubus oder Tracheostoma beatmet werden, können alternativ zur intravenösen Sedierung auch inhalativ sediert werden [27] [28] [118] [119] [120] [121] [122]. 	1b	0
<ul style="list-style-type: none"> Die inhalative Sedierung kann angewandt werden, wenn kurze Aufwachzeiten, rasche Erholung kognitiver Funktionen oder eine schnelle Mobilisierung angestrebt werden [27] [28] [118] [119] [120] [121] [122]. <p>Downgrading: kleines Patientenkollektiv, Methodik</p>	2b	0

2.3. Empfehlungen zum Weaning

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Weaning soll zum frühestmöglichen Zeitpunkt beginnen, um die Komplikationen der Beatmung zu vermeiden, den Outcome zu verbessern und die ITS-Behandlung zu verkürzen [9] [123]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> Bei Patienten, bei denen Weaning angestrebt wird, sollten Sedativa mit kurzer kontextsensitiver HWZ eingesetzt werden [124]. 	1b	B
<ul style="list-style-type: none"> Bei Patienten, bei denen Weaning angestrebt wird, sollten Analgetika mit kurzer kontextsensitiver HWZ eingesetzt werden [125] [126]. 	2b	B
<ul style="list-style-type: none"> Für das Weaning soll ein Weaningprotokoll in Kombination mit einem Sedierungsprotokoll angewendet werden [9] [123]. 	1b	A

2.4. Empfehlungen zur Delirtherapie

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Prophylaktisch kann bei geriatrischen / deliranten Patienten niedrig dosiertes Haloperidol eingesetzt werden [88] [30]. <p>Downgrading: Risikopatienten kleines Patientenkollektiv</p>	1b	0
<ul style="list-style-type: none"> Bei der Behandlung des Delirs können sowohl Haloperidol, Risperidon oder Olanzapin eingesetzt werden [30]. <p>Downgrading: nicht nur ITS-Patienten</p>	1a	0
<ul style="list-style-type: none"> Eine symptomorientierte Therapie des Delirs soll zeitnah durchgeführt werden [34]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Die Diagnose Entzugssyndrom als Ursache eines Delirs soll als Ausschlussdiagnose gestellt werden [32] [88] [127]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Die Beendigung einer länger dauernden sedierenden Therapie sollte zur Vermeidung von Entzugssyndromem ausschleichend erfolgen, ggf. unter Nutzung adjuvanter Substanzen (z.B. Clonidin) [127]. <p>Downgrading: keine ausreichenden Daten für Sedierungsdauer</p>	1b	B
<ul style="list-style-type: none"> Bei jüngeren Erwachsenen mit einer Sedierungsdauer über 72 Stunden und beginnender Entzugssymptomatik können längerwirksame Benzodiazepine gegeben werden [128]. 	2b	0

3. Empfehlungen zu Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Analgesie und Sedierung auf der ITS sollen Leitlinien konform erfolgen und einer Qualitätssicherung unterliegen. <p>Upgrading: Erhöhung der Patientensicherheit</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Unter der Voraussetzung, dass das Intensivpflegepersonal (Fachpflegestandard) spezielle und qualifizierte Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten vorweist, kann die Steuerung der Analgesie und Sedierung (mittels einer Spritzenpumpe) nach vorgegebenen Protokollen und ärztlicher Anordnung durch das Pflegepersonal erfolgen [45] [129] [130]. <p>Downgrading: Umsetzbarkeit</p>	1b 1b 3b	0
<ul style="list-style-type: none"> Mit dem Ziel die Therapiesicherheit zu erhöhen und Entscheidungsfindungen zu erleichtern, soll die Implementierung klinikinterner Standards zur Analgesie, Sedierung und Delirtherapie (einschließlich der Anwendung von Sedierungsprotokollen) erfolgen [9] [131]. 	2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Zur konsequenten Umsetzung von Leitlinien bzw. Standards soll eine Schulung des Personals in deren Anwendung erfolgen [46]. <p>Upgrading: Ausschluss von Anwendungsfehlern</p>	2b	A

Empfehlungen zu speziellen Patientengruppen

4. Empfehlungen zu Patienten mit schweren Brandverletzungen

	LoE Oxford	GoR
Basisanalgesie Schwerbrandverletzter		
<ul style="list-style-type: none"> Die kontinuierliche intravenöse Gabe von Lidocain zur Analgesie bei Verbrennungspatienten soll <u>nicht</u> erfolgen [132]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> Die Gabe von Co-Analgetika wie Gabapentin kann bei Erwachsenen Brandverletzten zusätzlich zur Gabe von Opioiden erfolgen [133]. 	3b	0
<ul style="list-style-type: none"> Ketamin sollte zur Minderung der sekundären Hyperalgesie [134] [135] und zur Reduktion eines hohen Opioidbedarfs [136] bei Brandverletzten verwendet werden. 	1b 1b 4	B
Prozedurenschmerz bei Kindern mit Brandverletzungen		
<ul style="list-style-type: none"> Ketamin sollte gegenüber Opioiden bevorzugt eingesetzt werden [137]. 	2b	B
<ul style="list-style-type: none"> Nicht-pharmakologische Verfahren (Massage in nicht verbrannten Arealen, Hypnose) in Kombination mit Opioiden reduzieren im Vergleich zu einer reinen Opioidanalgesie Schmerzscores und sollten bei Kindern als adjuvante Verfahren eingesetzt werden [138] [139] [140]. 	1b	B

5. Empfehlungen zu polytraumatisierten Patienten

	LoE Oxford	GoR S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> Bei polytraumatisierten Patienten soll das individuelle Schmerzniveau besonders beachtet werden, da dies häufig durch Intensivtherapeuten und Pflegekräfte unterschätzt wird [10]. 	4	A
<ul style="list-style-type: none"> Validierte Scoringsysteme sollen zur Therapiesteuerung und Überwachung von Analgesie, Sedierung und Delir verwendet werden [5]. Die Behavioral Pain Scale ist zum Monitoring des Schmerzniveaus an beatmeten, analgosedierten Trauma-Patienten validiert [76]. 	1b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Auch für Traumapatienten soll täglich ein Sedierungsziel formuliert und die Sedierungstiefe regelmäßig mittels einer geeigneten Sedierungsskala (z.B. RASS) überprüft werden [141] [142] [143]. 	1b 1b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Propofol sollte bevorzugt werden, wenn rasches Erwachen (neurologische Beurteilung/Extubation) erwünscht ist [106] [144]. 	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> Ketamin kann in Kombination mit Midazolam und/oder Propofol für Kurzeingriffe benutzt werden [145]. 	5	0
<ul style="list-style-type: none"> Bei Traumapatienten soll aufgrund des hohen Delirrisikos mehrmals täglich ein Delirscreening mit einem validen Scoring Instrument durchgeführt werden [141] [142] [143]. 	1b 2b 1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Eine Kombination aus Sedierungs-, und Weaningprotokoll sollte bei Schwerverletzten zur Reduktion der Beatmungsdauer eingesetzt werden [143] [146]. 	1b 2b	B

6. Empfehlungen zu Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma und/oder intrakranieller Hypertension

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Anhand der aktuellen Datenlage kann keine Empfehlung für die Anwendung eines bestimmten Instruments zum Monitoring von Analgesie oder Sedierung bei Intensivpatienten mit schwerem SHT und intrakranieller Hypertension gegeben werden. Eine neurologische Untersuchung soll bei diesen Patienten engmaschige durchgeführt werden [147]. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Ketamin-Razemat kann bei kontrollierter Beatmung (paCO₂ konstant) und additiver Sedierung mit GABA-Rezeptor-Agonisten (Unterdrückung der exzitatorischen Komponente) auch bei Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten mit intrakranieller Hypertension eingesetzt werden [145] [148] [149] [150] [151]. 	2a 2a 2b 2b 4	0

<ul style="list-style-type: none"> Durch den Einsatz von Ketamin-Razemat mit seiner sympathomimetischen Wirkung und Gewährleistung einer hämodynamischen Stabilität kann eine klinisch relevante Reduktion von MAP und CPP vermieden werden [148] [149]. 	<p>2a</p> <p>2b</p>	<p>0</p>
<ul style="list-style-type: none"> Ein Ketamin-Razemat/Midazolam-basiertes und ein Opioid/Midazolam-basiertes Sedierungs-Regime können bei mechanisch beatmeten Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten mit intrakranieller Hypertension gleichermaßen sicher (ICP, CPP) eingesetzt werden [149] [150]. 	<p>2a</p> <p>2b</p> <p>2b</p>	<p>0</p>
<ul style="list-style-type: none"> Ein S(+)-Ketamin/Methohexital-basiertes und ein Fentanyl/Methohexital-basiertes Sedierungs-Regime können bei mechanisch beatmeten Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten mit intrakranieller Hypertension gleichermaßen sicher (ICP, CPP) und effektiv (Sedierungstiefe) eingesetzt werden [152]. 	<p>2b</p>	<p>0</p>
<ul style="list-style-type: none"> Bolus-Gaben von Opioiden (Sufentanil, Fentanyl, Alfentanil) sollten aufgrund eines signifikanten Abfalls des MAP und des damit verbundenen autoregulatorischen Anstiegs von CBV und ICP bei Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten mit intrakranieller Hypertension nur verabreicht werden, wenn der MAP überwacht und konstant gehalten wird [151] [153]. 	<p>4</p> <p>4</p>	<p>B</p>
<ul style="list-style-type: none"> Eine kontinuierliche intravenöse Applikation von Opioiden (Remifentanil, Sufentanil, Fentanyl, Morphin) sollte bei Patienten mit intrakranieller Hypertension stets unter Kontrolle des MAP erfolgen [149] [150] [154]. 	<p>2b</p> <p>2b</p> <p>2b</p> <p>2b</p> <p>2b</p>	<p>B</p>
<ul style="list-style-type: none"> Aufgrund der günstigen Pharmakokinetik und der damit verbundenen raschen neurologischen Beurteilbarkeit sollte Remifentanil im Vergleich mit anderen Opioiden vorrangig zur Analgosedierung von Neurointensivpatienten verwendet werden, sofern die Analgosedierung als kurzfristig erforderlich eingeschätzt wird (maximal 72 Stunden) [53] [92] [147] [155] [156]. 	<p>2b</p> <p>2a</p> <p>2a</p> <p>2a</p> <p>2b</p>	<p>B</p>
<ul style="list-style-type: none"> Remifentanil kann bei Schädel-Hirn-traumatisierten Patienten mit intrakranieller Hypertension sicher (ICP, CPP) angewendet werden, wenn paCO₂ und MAP überwacht und konstant gehalten werden [53] [92] [147] [155] [157]. 	<p>2b</p> <p>2a</p> <p>2a</p> <p>2a</p> <p>4</p> <p>4</p>	<p>0</p>

7. Empfehlungen zu schwangeren und stillenden Patientinnen

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Die Pharmakotherapie akuter Schmerzen bei Schwangeren soll die Wirkungen auf das ungeborene Kind berücksichtigen. Upgrading: klin. Relevanz	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Die Indikation zur Pharmakotherapie soll immer streng gestellt werden. Upgrading: klin. Relevanz	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Eine suffiziente Schmerztherapie nach Sectiones soll erfolgen [158]. Upgrading: klin. Relevanz	5	A
<ul style="list-style-type: none"> NSAID's können in der Stillzeit gegeben werden [70] [159]. 	5	0
<ul style="list-style-type: none"> Als Mittel der 1. Wahl unter den non-Opioiden in der Schwangerschaft kann Paracetamol gegeben werden [159] [160] [161] [162] [163] [164]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Metamizol ist im 1. und 3. Trimenon kontraindiziert, kann aber im 2. Trimenon gegeben werden [159] [165]. 	2b	0
<ul style="list-style-type: none"> Im 1. und 2. Trimenon der Schwangerschaft können Ibuprofen, Diclofenac und Indometacin gegeben werden; im 3. Trimenon besteht eine relative Kontraindikation für NSAID [56] [166] [167]. 	2b 3b	0
<ul style="list-style-type: none"> COX-2 Inhibitoren sollten in der Schwangerschaft und während der Stillzeit nicht gegeben werden [168]. <i>Fachinformation Hersteller</i> 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> Fentanyl, Piritramid, Sufentanil können während der Schwangerschaft zur Analgesie angewendet werden [169] [170]. 	1b 4	0
<ul style="list-style-type: none"> Bei gegebener Indikation zur Opioid-Dauertherapie in der Schwangerschaft kann Buprenorphin eingesetzt werden [171]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Das Stillen sollte frühestens 24 h nach der letzten Piritramidgabe wieder aufgenommen werden. <i>Fachinformation Hersteller</i> 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> Beim Stillen sollten epidurale, parenterale und orale Opioiden mit Vorsicht angewendet werden [172] [173] [174] [175]. 	2b 3b	B
<ul style="list-style-type: none"> Sedativa sollte bei Schwangeren nur bei zwingender Indikation angewendet werden. <i>Fachinformation Hersteller</i> 	5	B

8. Empfehlungen zu älteren Patienten

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Es soll ein regelmäßiges, aktives Screening für Delir insbesondere bei älteren Patienten, erfolgen, da Alter ein starker Prädiktor für ein hypoaktives Delir bei ITS-Patienten ist [84] [85] [176]. 	2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Bei Patienten mit fortgeschrittener Demenz kann die „BESD“ (Behandlung von Schmerzen bei Demenz) zur Schmerzeinschätzung eingesetzt werden [77] [78]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Die Faces Pain Scale (FPS) und die Verbale Rating Skala (VRS) sind reliabel und valide und sollen bei älteren Patienten zur Erfassung der Schmerz-Intensität eingesetzt werden [177]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Anticholinerge Medikamente sollen aufgrund Ihres hohen Delir-Risikos bei älteren Patienten gemieden werden [87]. 	1a	A

9. Empfehlungen zu moribunden und sterbenden Patienten

	LoE Oxford	GoR S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> Sterbende Patienten sollen den gleichen Anspruch auf eine patientenorientierte ärztliche und pflegerische Behandlung und Betreuung wie alle Intensivpatienten haben. Durch ein regelmäßiges Monitoring bei sterbenden Patienten soll, entsprechend den allgemeinen Leitlinien, die klinische Beschwerdefreiheit überprüft und sichergestellt werden. <p>Upgrading: klin. Relevanz</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Sterbende Patienten sollen am Ende ihres Lebens nach Bedarf anxiolytisch und analgetisch behandelt werden, um ihnen Schmerzen, Angst und Stress zu nehmen, auch wenn dies zu einer Beschleunigung des Sterbeprozesses führt [178] [179] [180]. <p>Upgrading: klin. Relevanz</p>	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Neuromuskulär blockierender Medikamente sollen bei sterbenden Patienten nicht angewendet werden, da das klinische Befinden des Patienten dann nur eingeschränkt zu beurteilen ist. <p>Upgrading: klin. Relevanz</p>	5	A

10. Empfehlungen zu Neugeborenen sowie im Kindesalter

10.1. Empfehlungen zum Monitoring

10.1.1. Empfehlungen zum Analgesiamonitoring

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Altersgemäße, validierte Scoringssysteme sollen bei Kindern zur Therapiesteuerung und Überwachung von Analgesie, Sedierung und Delir eingesetzt werden [181]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> In der pädiatrischen Intensivmedizin sollen patientenorientierte Therapiekonzepte zur Analgesie, Sedierung und Delir mit individueller patientenspezifischer Festlegung von Therapiezielen angewendet werden. 	5	A
<ul style="list-style-type: none"> Kinder sollen nach Möglichkeit ihre Schmerzen selbst einschätzen [182]. 	2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Bei Kindern sollen Verhaltensmerkmale wie Gesichtsausdruck, Weinen, Motorik, Körperhaltung, Aktivität, Ruhelosigkeit, Apathie und die äußere Erscheinung von der Schmerzerfassung als stichhaltige Indikatoren für das Vorhandensein von Schmerz berücksichtigt werden [183] [184]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Für Kinder etwa ab dem 4. Lebensjahr soll zur Selbsteinschätzung am besten die Faces Pain Scale – Revised [185] verwendet werden. Ab dem Schulalter ist auch der alternative Einsatz numerischer Rating-Skalen oder visueller Analog-Skalen möglich. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Die kindliche Unbehagen- und Schmerz-Skala (KUSS) soll als validierte und praktikable Fremdbeurteilungsskala zur Einschätzung des akuten postoperativen Schmerzes bei nicht-beatmeten Säuglingen bis zu Kindern von etwa 4 Jahren verwendet werden [186]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Die Comfort-B Scale soll zur Fremdbeurteilung des akuten postoperativen Schmerzes beatmeter Säuglingen [187]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Eine zusätzliche Bewertung des Skala-Ergebnisses im klinischen Kontext soll erfolgen; das Stressniveau soll als Steuerungshilfe einer analgetischen Therapie regelmäßig dokumentiert werden [188]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> Eine Evidenz-basierte Empfehlung für eine bestimmte neonatale „Schmerz“-Skala“ kann derzeit nicht ausgesprochen werden [189]. 	1a	0

10.1.2. Empfehlungen zum Sedierungsmonitoring

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Die Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS) kann für die Beurteilung von Sedierungstiefe bei Früh- und Reifgeborenen verwendet werden [58]. 	2b	0
<ul style="list-style-type: none"> Die Comfort-B Scale soll zur Fremdbeurteilung der Sedierungstiefe von Säuglingen und Kindern verwendet werden [187]. 	1b	A

10.1.3. Empfehlungen zum Delirmonitoring

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Es soll ein regelmäßiges gezieltes Screening auf delirante Symptome mit einem geeigneten Delir-Score durchgeführt werden [12] [83] [84]. 	1b 1b 2b	A
<ul style="list-style-type: none"> Die Möglichkeit eines Opioid- und Benzodiazepin-Entzugssyndroms (insbesondere Krampfanfälle) sollte nach kontinuierlicher Therapie bedacht werden. Diese Medikamente sollten nach Möglichkeit ausgeschlossen werden [190]. 	2b	B

10.2. Empfehlungen zur Therapie

10.2.1. Empfehlungen zur Analgesie

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Kritisch kranke Kinder auf Intensivstationen sollen eine an die individuelle Situation angepasste Schmerztherapie erhalten unabhängig von der Notwendigkeit einer Sedierung [191]. 	2a	A
<ul style="list-style-type: none"> Die kontinuierliche intravenöse Infusion eines Opiods sollte auf der neonatologischen und pädiatrischen Intensivstation bei starken Schmerzen angewendet werden [192] [193]. 	2b	B
<ul style="list-style-type: none"> Bei starken Schmerzen soll bei älteren Kindern eine Schmerzbekämpfung mittels eines Opioides in Kombination mit einem Nichtopioid erfolgen [194] [195] [196] [197]. 	1b	A
<ul style="list-style-type: none"> Lokale und regionale periphere und rückenmarksnahe Analgesieverfahren sollten bei der analgetischen Therapie berücksichtigt werden [198]. 	4	B
<ul style="list-style-type: none"> Patienten-kontrollierte Analgesie (PCA) kann nützlich sein bei Kindern ab ca 5 Jahren [199], bei Kindern <6 Jahren kann eine Eltern- und/oder Pflege-kontrollierte Analgesie eingesetzt werden [200]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Zusätzliche Maßnahmen zur Schmerzreduktion sollen bei akuten, prozeduralen Schmerzen des Neugeborenen erwogen werden, wie die Gabe von Saccharose p.o., sowie der Einsatz nicht-pharmakologischer Maßnahmen (z.B. nicht-nutritives Saugen) [201] [202] [203]. 	1a 1b	A

10.2.2. Empfehlungen zur Sedierung

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Midazolam kann zur Sedierung älterer, kritisch kranker Kinder verwendet werden, die einer intravenösen Sedierung bedürfen. Diese kann kontinuierlich verabreicht werden [204]. 	4	0
<ul style="list-style-type: none"> Eine dauerhafte Sedierung von Neugeborenen soll nur in absoluten Ausnahmefällen, z.B. bei lebensbedrohlichen, nicht anderweitig beeinflussbaren Unruhezuständen, und unter besonderer Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen [205]. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> Midazolam soll als Sedativum bei Neugeborenen aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen nach Möglichkeit gemieden werden. 	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> Wenn im Einzelfall bei Neugeborenen eine Sedierung notwendig ist, sollte bevorzugt Morphin gegenüber Midazolam eingesetzt werden [206]. <p>Downgrading: nicht ausreichende Evidenz in diesem Punkt des Reviews</p>	1a	B
<ul style="list-style-type: none"> Die Dosis der Sedativa sollte titriert werden, um den gewünschten Sedierungsgrad zu erreichen. 	5	B
<ul style="list-style-type: none"> Bei Kindern kann die kontinuierliche intravenöse Applikation von Clonidin unter Berücksichtigung der Hämodynamik zur vegetativen Dämpfung adjuvant oder alternativ zur Sedierung mit Midazolam genutzt werden. 	2b	0
<ul style="list-style-type: none"> Bei älteren, kritisch kranken Kindern sollten nach Möglichkeit frühzeitig enterale Sedativa eingesetzt werden [207]. 	1b	B
<ul style="list-style-type: none"> Bei Früh- und Reifgeborenen sollte der Einsatz von Chloralhydrat p.o. oder rektal nur im begründeten Einzelfall und der Einsatz von Phenobarbital nur nach sorgfältiger Risiko-/Nutzenabwägung erfolgen, insbesondere im Hinblick auf die zerebrale Entwicklung und einer Verlängerung der Beatmungsdauer [208] [209]. 	1b	B

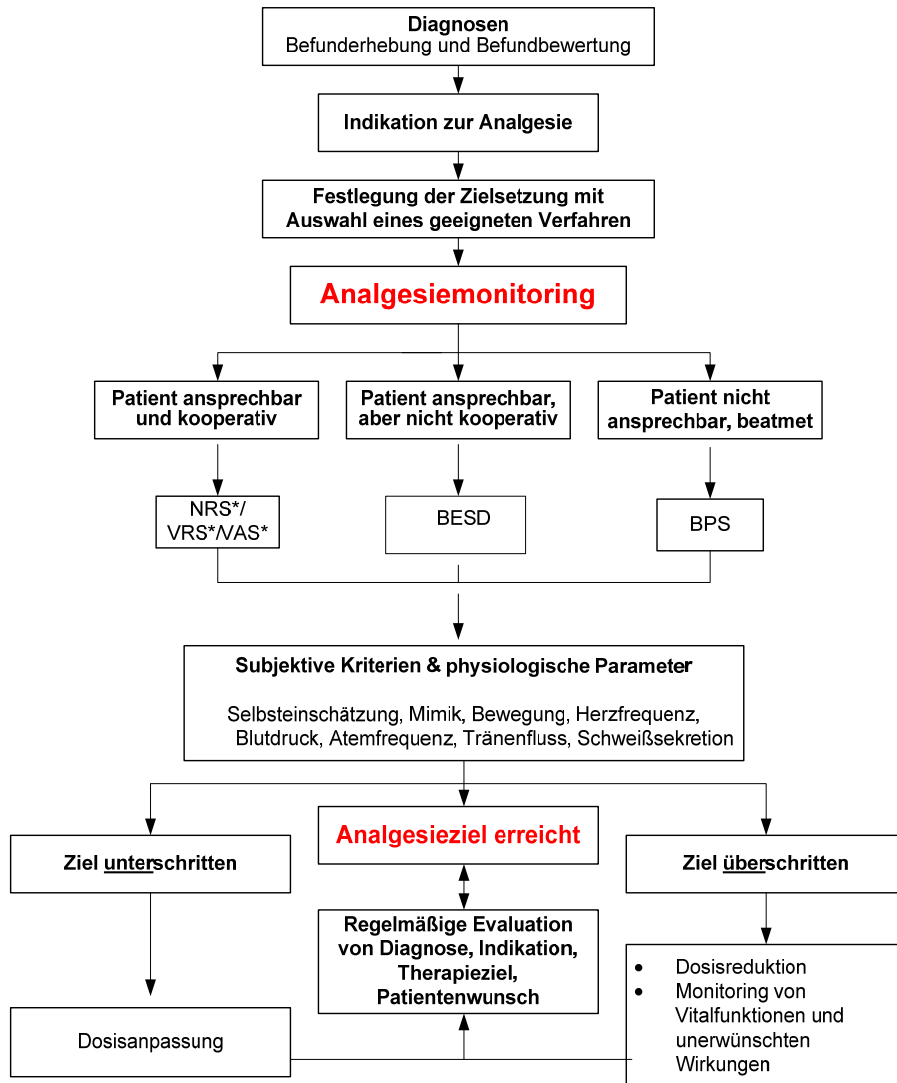
10.2.3. Empfehlung zur antideliranten Therapie

	LoE Oxford	GoR
<ul style="list-style-type: none"> Die Behandlung des Delirs bei Kindern sollte aus einer psychosozialen und pharmakologischen Intervention bestehen [64] [65] [210]. 	4	B

Allgemeine Schemata

1. Schemata für das Monitoring

1.1. Schema für das Monitoring der Analgesie



* in Abhängigkeit von der individuellen Schmerzakzeptanz/toleranz des Patienten, Festlegung eines NRS/VAS/VRS-Ziels nach Patientenwunsch

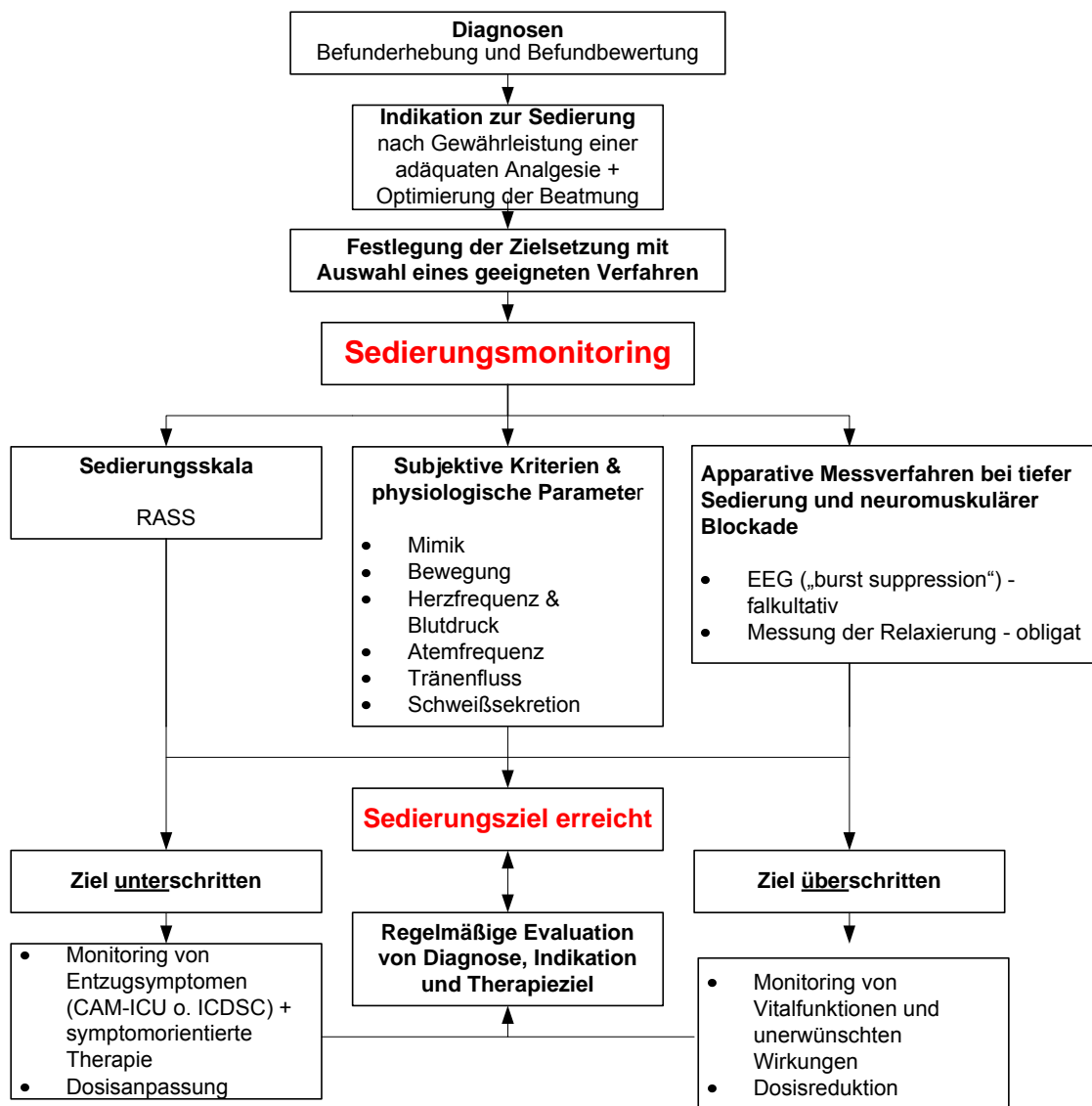
Legende der Skalen:

VAS: Visuelle Analog Skala, VRS: Verbale Rating Skala, NRS: Numerische Rating Skala (0-10)

BPS: Behavioral Pain Scale (3-12), BESD: Beurteilung v. Schmerzen bei Demenz (0-10)

Anhang 1 zu: Martin J, et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care – short version. GMS Ger Med Sci. 2010;8:Doc02. Verfügbar unter: <http://www.egms.de/en/journals/gms/2010-8/000091.shtml>

1.2. Schema für das Monitoring der Sedierung



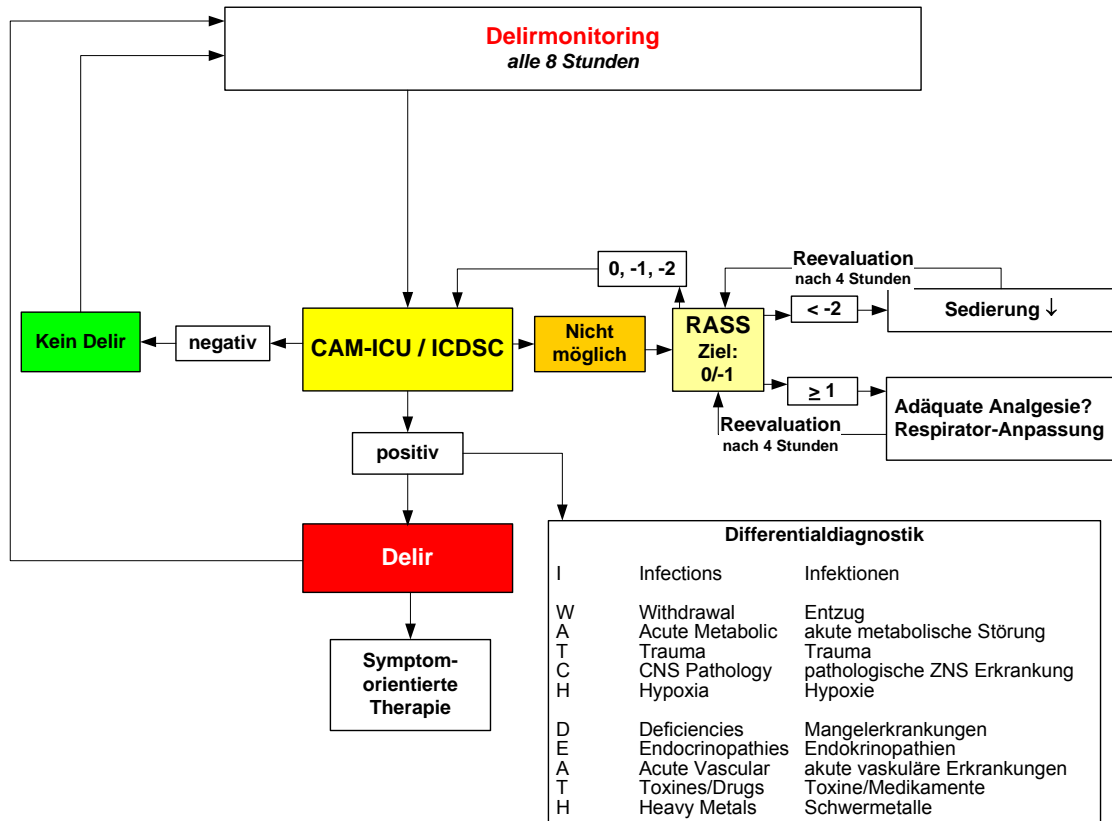
Legende der Skalen:

RASS: Richmond Agitation Sedation Scale (-5 bis +4)

CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the ICU (positiv/negativ)

ICDS: Intensive Care Delirium Screening Checklist (0-8)

1.3. Schema für das Monitoring des Delirs



modifiziert nach [85]

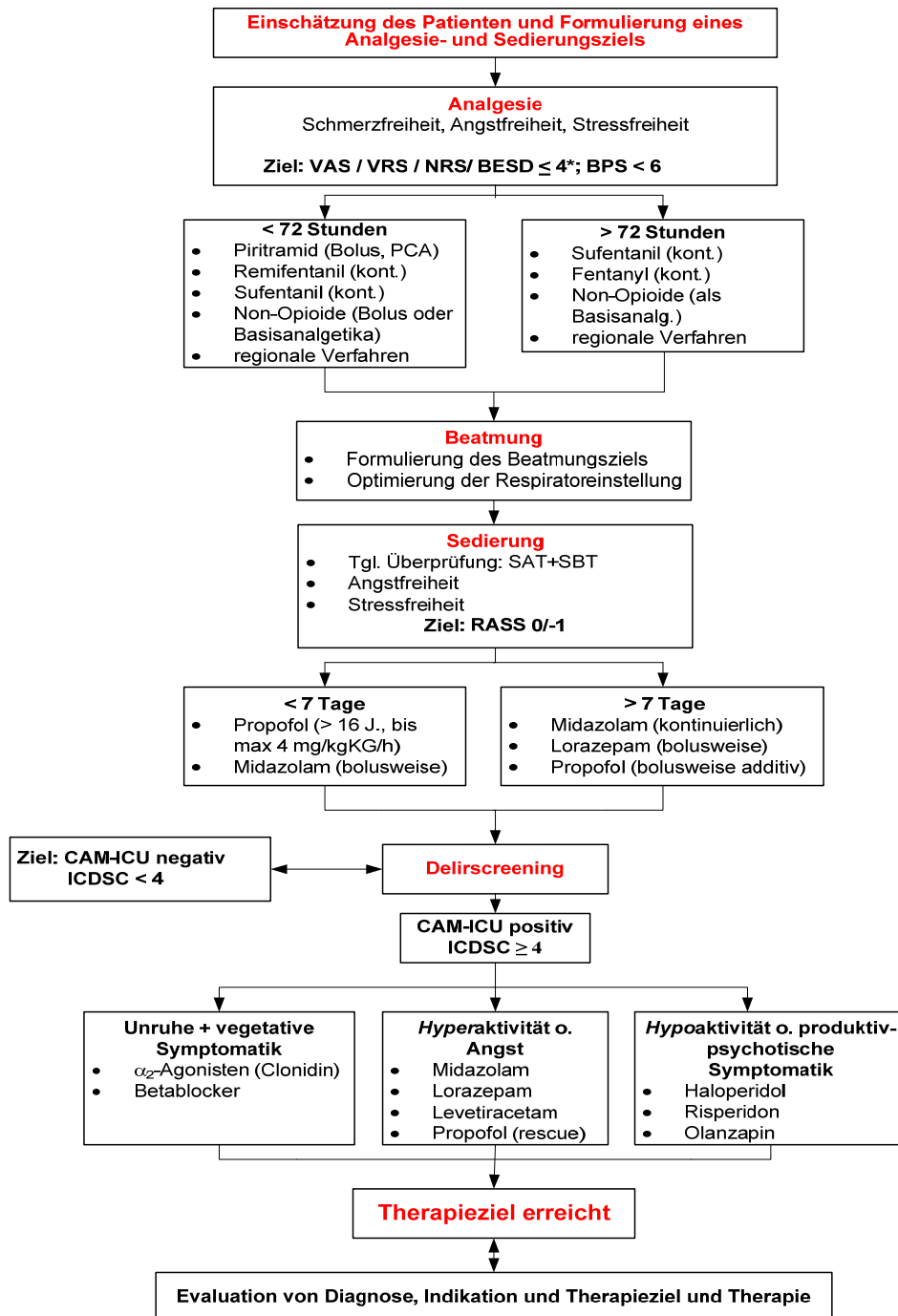
Legende der Skalen:

RASS: Richmond Agitation Sedation Scale (-5 bis +4)

CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the ICU (positiv/negativ)

ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist (0-8)

2. Gesamtschema zur Therapie der Analgesie, Sedierung und Delir bei Erwachsenen



* in Abhängigkeit von der individuellen Schmerzakzeptanz/toleranz des Patienten, Festlegung eines NRS/VAS/VRS-Ziels nach Patientenwunsch

RASS: Richmond Agitation Sedation Scale (-5 bis +4)

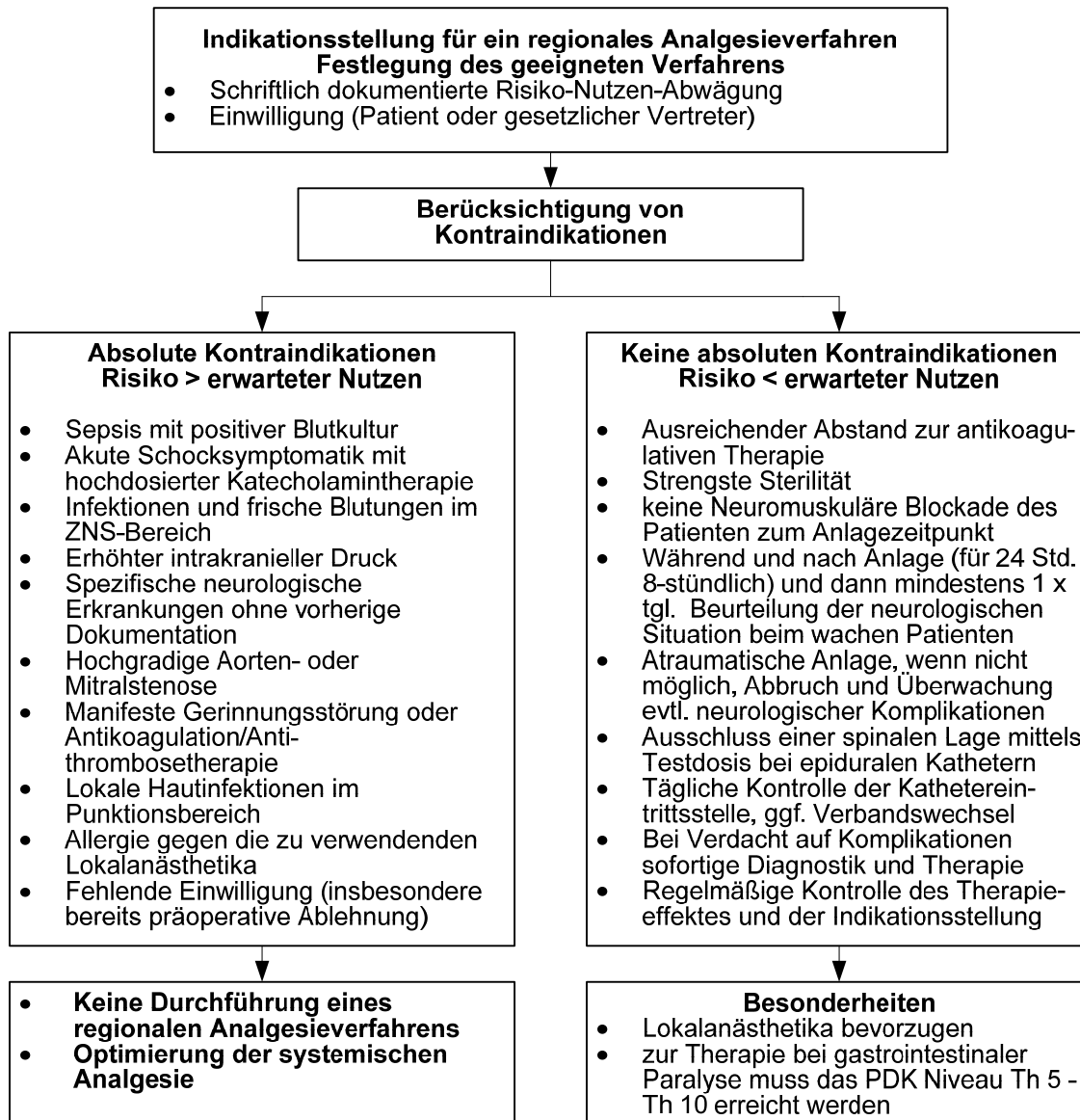
VAS: Visuelle Analog Skala, VRS: Verbale Rating Skala, NRS: Numerische Rating Skala (0-10)

BPS: Behavioral Pain Scale (3-12), BESD: Beurteilung v. Schmerzen bei Demenz (0-10)

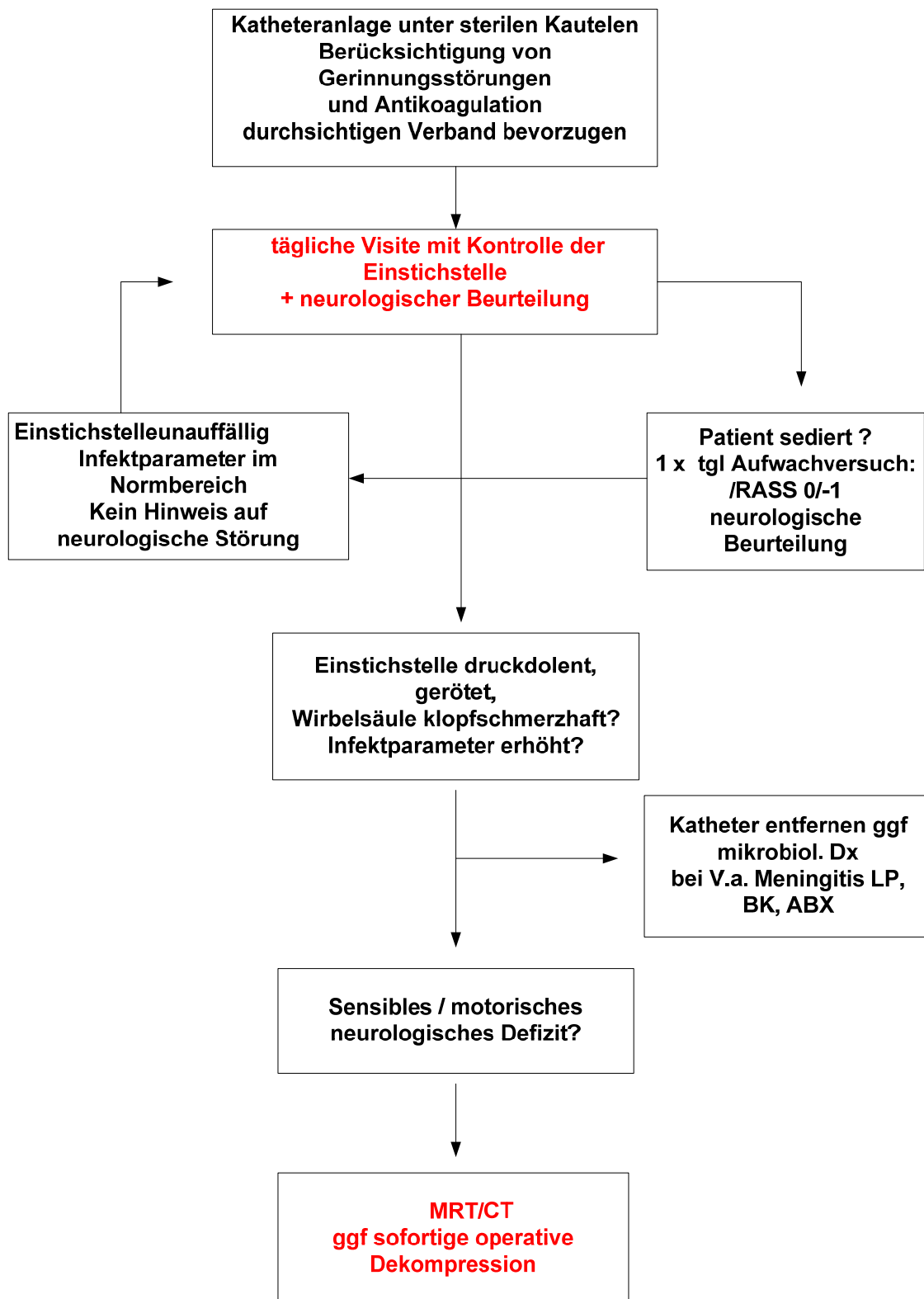
CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the ICU (positiv/negativ)

ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist (0-8)

2.1. Schema zum allgemeinen Vorgehen bei Regionalanalogie

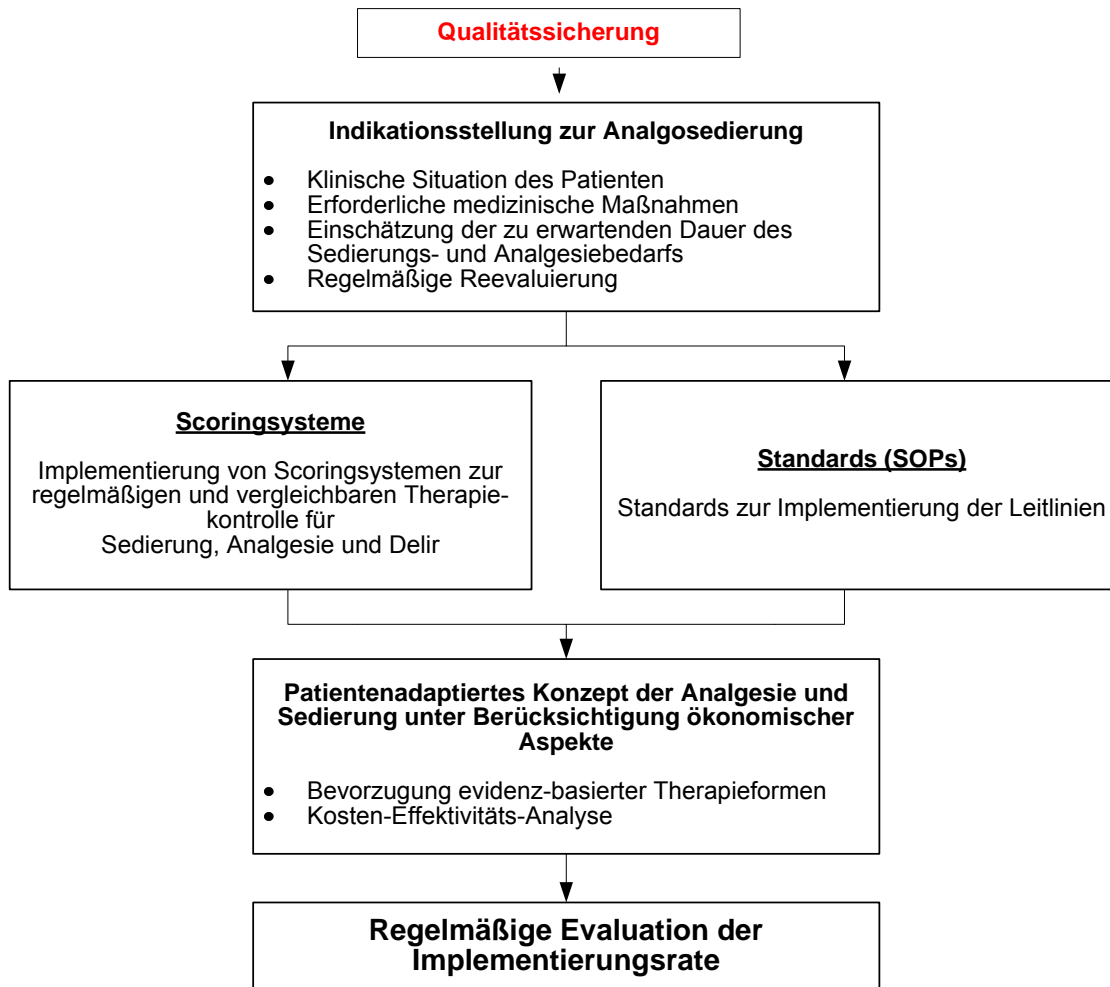


2.2. Schema zum Vorgehen bei Komplikationen bei Regionalanalgesie

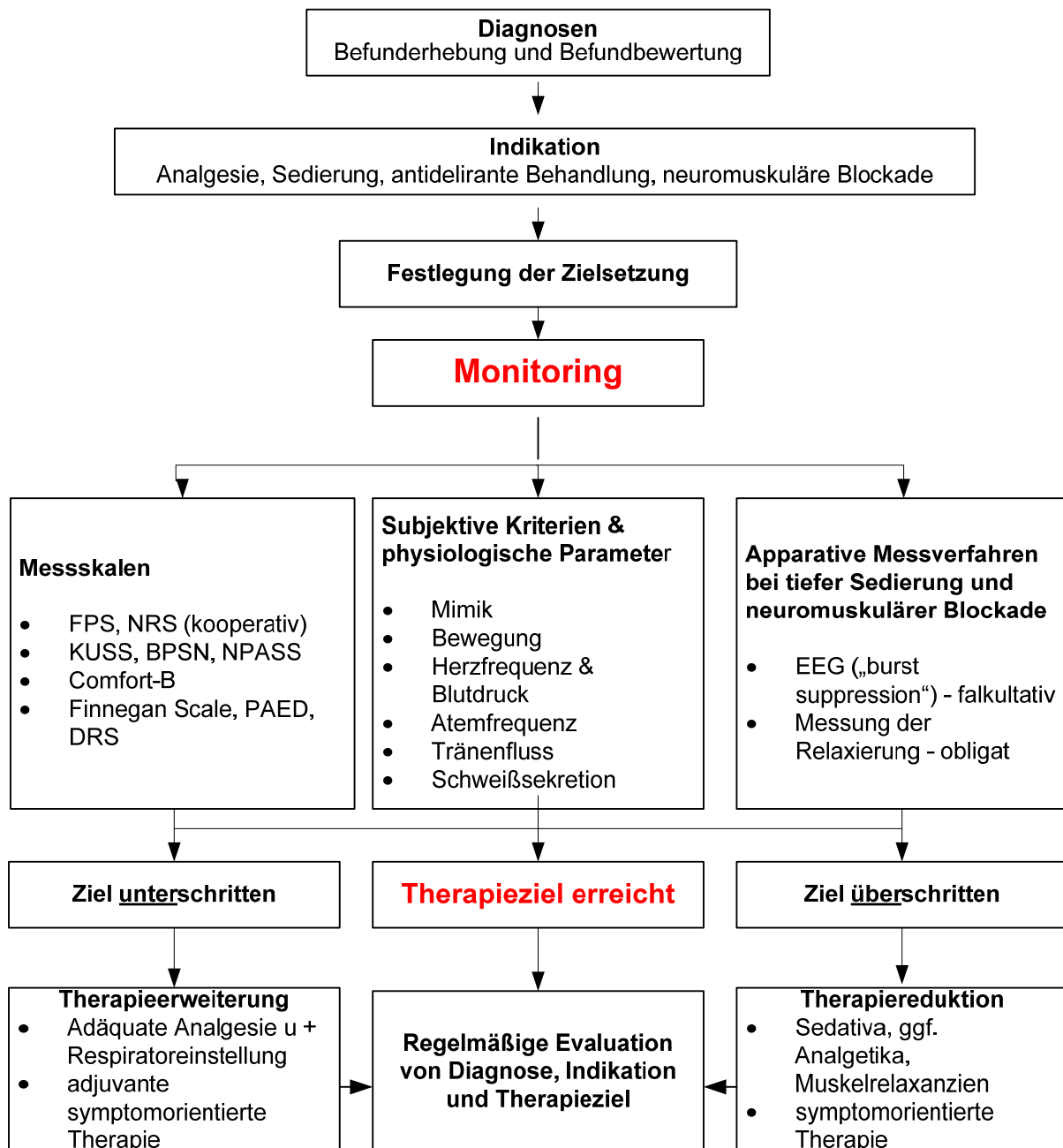


ABX: Antibiose , BK: Blutkultur, CT: Computertomographie, Dx: Diagnostik, MRT: Magnetresonanztomographie

3. Schema zu Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung



4. Schema für das allgemeine Monitoring bei Neugeborenen sowie im Kindesalter



FPS: Faces Pain Scale, NRS: Numerische Rating Skala,
 KUSS: Kindliche Unbehagen- u. Schmerz Skala
 BPSN: Berner Schmerzscore für Neugeborene
 NPASS: Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale
 PAED: Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale
 DRS: Delirium Rating Scale

5. Gesamtschema zur Therapie bei Neugeborenen sowie im Kindesalter

