

LEKI STOSOWANE W SEDACJI PACJENTÓW PODCZAS TERAPII ECMO ORAZ CZYNNIKI PREDYSPONUJĄCE DO WYSTĄPIENIA DELIRIUM – ROLA PIEŁĘGNIARKI W PROFILAKTYCE



Drugs used in patient sedation during extracorporeal membrane oxygenation therapy and factors predisposing to the occurrence of delirium – the role of a nurse in prevention

Sabina Krupa¹, Dorota Ozga¹, Kazimierz Widenka²

¹Katedra Ratownictwa Medycznego, Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski

²Klinika Kardiochirurgii i Intensywnej Terapii, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. Świętej Jadwigi Królowej w Rzeszowie

Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2019; 2: 68–72

Praca wpłynęła: 12.12.2018; przyjęto do druku: 24.04.2019

Adres do korespondencji:

Sabina Krupa, Katedra Ratownictwa Medycznego, Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski, ul. Pigońia 6, 35-310 Rzeszów, e-mail: sabinakrupa@o2.pl

Streszczenie

Wstęp: Z analizy literatury z ostatnich lat wynika, że delirium w intensywnej terapii (IT) jest coraz częściej badane i diagnozowane oraz uznawane za wskaźnik ciężkości stanu pacjentów. Delirium zwiększa ryzyko zgonu, wydłuża czas leczenia na oddziale IT oraz czas hospitalizacji. Podstawowe zasady miareczkowania i stosowania środków uspokajających i przeciwbólowych muszą być dostosowane bezpośrednio do stanu pacjenta poddanego terapii *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO). System ECMO ma unikalny wpływ na farmakokinetykę każdego leku. Głębokość sedacji powinna być również dobierana indywidualnie do stanu pacjenta i we współpracy całego zespołu medycznego. Ważnym zadaniem pielęgniarki podczas terapii ECMO jest ocena stanu pacjenta.

Cel pracy: Celem pracy była identyfikacja leków stosowanych w sedacji pacjentów podczas terapii ECMO i czynników, które wpływają na możliwość wystąpienia delirium u tej grupy chorych, oraz omówienie roli pielęgniarki w zapobieganiu delirium.

Materiał i metody: Praca ma charakter poglądowy; została przygotowana na podstawie analizy wyników badań naukowych opublikowanych w czasopiśmie recenzowanych w latach 1995–2018 oraz doświadczeń własnych.

Wnioski: Farmakoterapia stosowana podczas terapii ECMO powinna być dobierana indywidualnie dla każdego pacjenta. Należy podkreślić kluczową rolę pielęgniarek w monitorowaniu bólu i sedacji za pomocą zwalidowanych metodologicznie skal oraz opiekę nad pacjentem zgodnie z *evidence based medicine* (EBM).

Słowa kluczowe: delirium, intensywna terapia, ECMO – *extracorporeal membrane oxygenation*, pielęgniarka.

Summary

Introduction: From analysis of literature from recent years, it can be seen that delirium in intensive care (IC) is increasingly being examined and diagnosed, and is considered as an indicator of the severity of a patient's condition. Delirium increases the risk of death, extends the time of IC treatment, and increases the length of hospitalisation. The basic principles of titration and the use of sedatives and analgesics must be adjusted directly to the condition of the patient undergoing extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy. The ECMO system has its own unique effect on the pharmacokinetics of each drug. The depth of sedation should also be individually adjusted to the patient's condition and in cooperation with the entire medical team. An important task of the nurse during ECMO therapy is to assess the patient's condition.

Aim of the study: The aim of the study is to identify drugs used in patient sedation during ECMO therapy, factors that influence the possibility of delirium in this group of patients, and the role of a nurse in its prevention.

Material and methods: The article is of an illustrative nature; it was developed on the basis of the analysis of the results of scientific research published in peer-reviewed journals in the years 1995-2018 and the authors' own experience.

Conclusions: Pharmacotherapy applied during ECMO therapy should be selected individually for each patient. The key role of nurses in pain monitoring and sedation should be emphasised using methodologically validated scales and patient care founded on evidence-based medicine.

Key words: delirium, intensive therapy, ECMO – *extracorporeal membrane oxygenation*, nurse.

Wstęp

W ostatnich latach zespół badaczy z *American College of Critical Care Medicine* opracował wytyczne dotyczące opieki klinicznej w leczeniu bólu, pobudzenia oraz majaczenia u pacjentów w stanach krytycznych [1]. Dzięki lekom uspokajającym zmniejsza się reakcja stresowa i zużycie tlenu w tkankach, co w przypadku terapii *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) jest działaniem pożądanym [2]. Jeżeli dojdzie do wystąpienia bólu przewlekłego, to w późniejszym czasie w tej grupie pacjentów może rozwinąć się zespół stresu pourazowego (*posttraumatic stress disorder* – PTSD) [3, 4].

Istnieje wiele elementów wspólnych w leczeniu pacjentów krytycznie chorych i pacjentów poddanych ECMO, jednak niektóre z nich wymagają indywidualnego podejścia i rozważenia korzyści i zagrożeń dla chorego. Wybór leku do sedacji i analgezji w przypadku ECMO musi uwzględniać wiele czynników farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, zmiennych pacjenta i cel, jaki chcemy osiągnąć podczas opieki nad chorym [5, 6]. Wątpliwości wzbudza również droga podania leków pacjentom w stanie krytycznym podczas terapii ECMO. Podaż dojelitowa może powodować utrudnione wchłanianie leków, ale jest korzystna finansowo [6]. Podaż domięśniowa niesie za sobą duże ryzyko i jest całkowicie przeciwwskazana w przypadku ECMO, gdyż wiąże się ze zmianą pozycji czy krwawieniem. Najlepszym wyjściem jest podawanie leku drogą dożylną (*i.v.*), gdyż zapewnia ona najszybszy początek działania [7]. Badania z 2013 r. prowadzone przez Towarzystwo Medycyny Krytycznej wskazują, że najlepszym wyjściem w leczeniu bólu neuropatycznego w terapii ECMO jest stosowanie dożylnych opioidowych leków przeciwbólowych [2]. W miarę poprawy stanu pacjenta konieczne jest zmniejszenie poziomu sedacji. Z czasem można zrezygnować z wlewów ciągłych i sedacji, a leczenie przeciwbólowe może okazać się wystarczające [8].

W terapii ECMO farmakokinetyka wielu leków uspokajających i przeciwbólowych zostaje zmieniona. Poziom sedacji pacjenta zależy od jego stanu ogólnego. Na początkowym etapie terapii ECMO konieczny może być wyższy poziom sedacji i wprowadzenie chorego w stan śpiączki farmakologicznej. Pacjenci znajdujący się w stanie wstrząsu, w trakcie kaniulacji oraz poddawani bolesnym procedurom wymagają większego uspokojenia. Sedacja zapobiega m.in. dekaniulacji. Należy również brać pod uwagę możliwe interakcje między ECMO a lekami stosowanymi w terapii [9, 10]. Preferowanym lekiem przeciwbólowym w trakcie terapii ECMO jest morfina. Lek ten był wymieniany jako główny środek przeciwbólowy w najstarszych wytycznych z 1995 r., przedstawionych przez *Society of Critical Care Medicine* [11–13], może jednak wywoływać niepożądane skutki, takie jak skurcz oskrzeli czy niedociśnienie [6].

Innym lekiem możliwym do stosowania podczas terapii jest oksykodon. Jest to opioidowy lek przeciwbólowy, który może być podawany dojelitowo jedynie pacjentom bez zaburzeń wchłaniania z przewodu pokarmowego. W przypadku zaburzeń czynności wątroby należy zmniejszyć dawkę oksykodonu. Dodatkowo lek nie wchodzi w reakcję z obwodem ECMO [6]. Udowodniono zmniejszenie uzależnienia od opioidowych leków przeciwbólowych i zminimalizowanie skutków ubocznych farmakoterapii za pomocą gabapentyny czy ketaminy. W literaturze odnajdujemy niewiele informacji na temat podawania tych leków na oddziale intensywnej terapii (OIT) podczas procedury ECMO, a badania nad ich stosowaniem są bardzo ograniczone [14, 15]. Przyjmowanie benzodiazepin może prowadzić do amnezji, sedacji oraz drgawek [7]. Najnowsze badania naukowe wykazały, że benzodiazepiny są głównymi środkami przyczyniającymi się do powstania delirium u pacjentów poddawanych wentylacji mechanicznej.

W przypadku stosowania propofolu wykazano skrócenie czasu pobytu pacjentów na OIT [16–19]. Spośród benzodiazepin lekiem najczęściej stosowanym we wlewie jest midazolam służący do krótkotrwałej sedacji pacjentów na OIT [7]. Lek ten jest wysoce lipofilowy i w znacznym stopniu absorbowany do obwodu ECMO. W badaniach Shekar i wsp. wykazano, że 50% dawki midazolamu pozostaje w obwodzie ECMO po 30 minutach od podania, a 13% – po 24 godzinach [19]. W innym badaniu, które prowadzili Bhatt-Mehta i wsp., opisano, że lorazepam jest mniej lipofilowy niż midazolam [20]. Wyniki wykazały, że 70% lorazepamu pozostaje w obwodzie ECMO po 24 godzinach od podania.

Stałe monitorowanie poziomu sedacji i analgezji ma zasadnicze znaczenie dla niwelowania niepożądanych skutków [2]. Chanques i wsp. wykazali, że dzięki systematycznej ocenie stopnia natężenia bólu i delirium u pacjentów w stanie krytycznym nie tylko doszło do zmniejszenia bólu, lecz także skróceniu uległ czas trwania wentylacji mechanicznej. Spadła również częstość zakażeń szpitalnych [21].

Sedation Agitation Scale (SAS) oraz skala Richmonda (RASS) są uważane za najskuteczniejsze i najbardziej wiarygodne narzędzia do oceny głębokości sedacji [2]. U pacjentów poddawanych kaniulacji oraz zakwalifikowanych do terapii ECMO wskazane jest prowadzenie pomiarów za pomocą *Bispectral Index* (BIS). U chorych, u których podejrzewamy wystąpienie napadów drgawkowych, należy rozważyć wykonanie elektroencefalogramu [2].

Delirium w ECMO

Badania prowadzone na całym świecie wykazały, że delirium, określane jako ostra dysfunkcja mózgu, jest niezależnym czynnikiem wpływającym negatywnie

nie na wyniki pacjentów w stanie krytycznym. Delirium zwiększa śmiertelność wśród chorych wentylowanych mechanicznie, których czas pobytu na OIT ulega wydłużeniu [22, 23]. Wiąże się również z upośledzeniem poznawczym u ciężko chorych pacjentów [24].

Delirium stanowi ostrą zmianę zachowania i rozwija się w krótkim czasie. Pacjenci często miewają dodatkowe zaburzenia funkcji poznawczych, takie jak deficyt pamięci, dezorientacja, zaburzona zdolność widzenia i percepcji [25–27]. Wyróżniamy trzy podtypy delirium: nadpobudliwy, hipoaktywny i mieszany. Majaczenie hipoaktywne często nie jest rozpoznawane i wiąże się z pogorszeniem wyników pacjenta [28]. Pacjenci poddawani procedurze ECMO są w szczególności narażeni na rozwój majaczenia.

Udowodniono, że istnieją cztery niezależne czynniki ryzyka wystąpienia delirium: demencja, alkoholizm, nadciśnienie oraz zaostrzenie choroby podczas przyjęcia na OIT [6, 29]. Opieka nad chorym, u którego występuje delirium, powinna skupiać się na monitorowaniu, zapobieganiu oraz leczeniu majaczenia. Obecne badania dotyczące występowania majaczenia u chorych poddanych terapii ECMO są bardzo ograniczone. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań, niezbędnych do ustalenia algorytmu leczenia delirium u pacjentów poddanych terapii ECMO. Istota tych badań wynika ze specyfiki chorego oraz specyficzności czynników związanych z konkretnym pacjentem i sprzętem stosowanym w jego terapii [30].

Pierwszym elementem profilaktyki jest zmniejszenie czynników ryzyka i zminimalizowanie przyczyn jatrogennych wpływających na rozwój delirium. Należą do nich m.in. hałas, brak reakcji personelu na prośby pacjenta czy złe leczenie bólu. Nie ma dowodów na to, że zapobieganie majaczeniu poprzez farmakoterapię może zmniejszyć prawdopodobieństwo jego wystąpienia [6]. W wielu badaniach z zastosowaniem skali *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit* (CAM-ICU) udowodniono, że benzodiazepiny zwiększają ryzyko wystąpienia delirium [31, 32]. W miarę upływu czasu i pojawiania się kolejnych dowodów leczenie delirium stanie się bardziej standaryzowane. Wczesna rehabilitacja (zależna od stanu chorego) oraz zaprzestanie wentylacji mechanicznej powinny łagodzić objawy majaczenia u pacjenta poddanego terapii ECMO [33].

Rola pielęgniarki w identyfikacji czynników, które wpływają na ryzyko wystąpienia delirium

Zapobieganie delirium rozpoczyna się od oceny procesów poznawczych pacjenta przez pielęgniarkę. Ważnym elementem pracy pielęgniarek na OIT jest ocena stanu chorych, którzy w przeszłości przeszli epizod delirium.

Według innych autorów ocena orientacji pacjenta co do miejsca i czasu powinna odbywać się co sześć godzin [34]. Marshall i Soucy podają, że oprócz obserwacji pielęgniarka powinna wdrożyć również następujące interwencje:

- wyjaśnienie pacjentowi każdej procedury w celu uniknięcia zaostrzenia delirium,
- współpraca z rodziną pacjenta, wyjaśnienie objawów delirium, poinformowanie, że jest to stan przejściowy, który ma tendencję do nawrotu,
- rozmowa z pacjentem i podtrzymywanie komunikacji budującej zaufanie,
- określenie poziomu lęku pacjenta,
- zmniejszenie poziomu hałasu, zapewnienie spokojnych warunków, które pomogą pacjentowi w zasypianiu i odpoczynku,
- spokojna rozmowa,
- monitorowanie natlenienia pacjenta (analiza wyników gazometrycznych) i niedopuszczenie do duszności, która może nasilić objawy delirium,
- monitorowanie bólu,
- zapewnienie bezpieczeństwa pacjentowi, u którego zdiagnozowano delirium,
- stosowanie przymusu bezpośredniego wyłącznie w sytuacji ostatecznej (np. przemoc wobec personelu, samookaleczenie) [35].

Podobne interwencje opisali w swoich badaniach Truman i Wesley. Według tych autorów należy pamiętać o:

- ocenie orientacji pacjenta co najmniej raz w ciągu zmiany,
- wyjaśnieniu konieczności stosowania cewników i zgłębników,
- zapewnieniu okularów i aparatów słuchowych pacjentom, którzy ich potrzebują [34].

Poza zastosowaniem pozaustrojowego utlenowania krwi czynnikiem wpływającym w dużym stopniu na wystąpienie bądź zaostrzenie delirium jest wentylacja mechaniczna [36]. W przypadku chorych ze zdiagnozowanym majaczeniem należy indywidualnie dostosować interwencje, ponieważ delirium może przybierać różne formy [37]. Dzięki skali CAM-ICU pielęgniarka ma możliwość oceny zdolności poznawczych pacjenta od momentu jego przyjęcia do czasu wypisu z OIT. Dodatkowo możliwa jest identyfikacja czynników ryzyka wystąpienia delirium. Konieczna jest również ocena czynników stresogennych, które mogą wywoływać lub zaostrzać delirium u chorych. Należą do nich: odwiedziny osób, których pacjent nie toleruje, słaba jakość snu, unieruchomienie pacjenta, stosowanie przymusu bezpośredniego, hałas [38–40]. Konieczne jest prowadzenie ciągłej edukacji pielęgniarek, a także informowanie ich o ewentualnych czynnikach ryzyka. Wdrożenie strategii mających na celu zapobieganie, kontrolowanie majaczenia i jego monitorowanie musi być priorytetem działań pielęgniarskich na OIT. Autorzy podkreślają w swo-

jej pracy, że zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej w zakresie zarządzania bólem, pobudzeniem i delirium u dorosłych chorych leczonych na OIT można stwierdzić, iż przebywający tam pacjenci doświadczają bólu podczas czynności pielęgnacyjnych, a także w spoczynku. Dodatkowo w pracy wspomniano o zaleceniach dotyczących zarządzania bólem, pobudzeniem i delirium u dorosłych. Zgodnie z nimi u pacjentów przebywających na OIT ból należy monitorować rutynowo. Dolegliwości bólowe można ocenić za pomocą takich narzędzi, jak *Behavioral Pain Scale* (BPS) czy *Critical-Care Pain Observation Tool* (CPOT) [41].

Podsumowanie

Rozwój zespołu majaczenia jest częsty wśród pacjentów na OIT i wiąże się z wieloma czynnikami [42]. Shekar i wsp. oraz Lemaitre i wsp. stwierdzili, że pacjenci poddani terapii ECMO są podatni na wystąpienie delirium głównie ze względu na długie unieruchomienie i ryzyko depresji [19, 43]. Celis-Rodríguez i wsp. opisali badanie, w którym zastosowano ciągły wlew midazolamu, aby uzyskać odpowiedni poziom sedacji. W ten sposób udowodniono, że midazolam wpływa na powstanie delirium [44]. Papazian i wsp. wykazali w badaniach własnych, że to właśnie midazolam jest najczęściej używanym środkiem uspokajającym u pacjentów poddawanych terapii ECMO [45].

Celis-Rodríguez i wsp. opisali badanie, w którym zastosowano propofol. W żaden sposób nie wpłynął on na wystąpienie zespołu majaczenia, musiał jednak zostać odstawiony ze względu na wystąpienie hipertriglicydemii [44]. Ponadto z powodu eozynofilowego zapalenia płuc u pacjentów, którym podawano propofol, konieczne było rozpoczęcie leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów. W związku z powyższym Schreiber i wsp. zauważyli objawy charakterystyczne dla delirium i opisali kortykosteroidy jako czynniki wywołujące majaczenie [46]. Zgodnie z opisem Buschera i wsp. codzienna opieka nad ciężko chorymi pacjentami poddawanych terapii ECMO jest trudna i niebezpieczna. Ryzyko rozwoju takich powikłań, jak infekcja, zaniki mięśniowe czy odleżyny, zwiększa się w przypadku długotrwałego stosowania środków uspokajających i przedłużonej wentylacji mechanicznej [47]. Multimodalne i multidyscyplinarne podejście do chorego, łączące w sobie interwencje pielęgniarstwa, ścisłe monitorowanie oraz podaż środków farmakologicznych, w krótkim czasie może prowadzić do polepszenia wyników pacjenta [48].

Rola pielęgniarki w rozpoznawaniu delirium jest równie ważna jak w uśmierzaniu bólu u chorych na OIT. W Polsce pielęgniarki mają wiedzę na temat znaczenia *evidence based medicine* (EBM), co przekłada się na ich umiejętność radzenia sobie z pacjentem z delirium bądź cierpiącym z powodu bólu.

Wnioski

Farmakoterapia stosowana podczas procedury ECMO powinna być dobierana indywidualnie dla każdego pacjenta. Należy podkreślić kluczową rolę pielęgniarek w monitorowaniu bólu i pobudzenia/sedacji za pomocą zwalidowanych metodologicznie skal oraz w opiece nad pacjentem zgodnie z EBM.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Satyapriya SV, Lyaker ML, Rozycki AJ i wsp. Sedation, Analgesia Delirium in the ECMO Patient. W: *Extracorporeal Membrane Oxygenation*, Firstenberg MS (red.) IntechOpen: September 14th 2016. DOI: 10.5772/64249
2. Barr J, Fraser G, Puntillo K. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41: 263-306.
3. Molina P. Opioids and opiates: analgesia with cardiovascular, haemodynamic and immune implications in critical illness. *J Intern Med* 2006; 259: 138-154.
4. Wade D, Hardy R, Howell D. Identifying clinical and acute psychological risk factors for PTSD after critical care: a systematic review. *Minerva Anestesiol* 2013; 79: 944-963.
5. Kohler M, Chiu F, Gelber KM i wsp. Pain management in critically ill patients: a review of multimodal treatment options. *Pain Manag* 2016; 6: 591-602.
6. Erstad B, Puntillo K, Gilbert H. Pain management principles in the critically ill. *Chest* 2009; 135: 1075-1086.
7. Devlin J, Roberts R. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Anesthesiol Clin* 2011; 29: 567-585.
8. Extracorporeal Life Support Organization. ELSO Guidelines for cardiopulmonary extracorporeal life support. Version 1.3 November 2013; Ann Arbor, MI, USA.
9. Shekar K, Roberts J, Mullany D. Increased sedation requirements in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for respiratory and cardiorespiratory failure. *Anaesth Intensive Care* 2012; 40: 648-655.
10. Shekar K, Frasier J, Smith M. Pharmacokinetic changes in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Critical Care* 2012; 27: 741.e9-e18.
11. Shekar K, Roberts JA, McDonald CL i wsp. Sequestration of drugs in the circuit may lead to therapeutic failure during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2012; 16: R194.
12. Wildschut E, Ahsman M, Allegaert K. Determinants of drug absorption in different ECMO circuits. *Intensive Care Med* 2010; 36: 2109-2116.
13. Shapiro B, Warren J, Egol A. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary. *Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med* 1995; 23: 1596-1600.
14. Memis D, Inal M, Kavalci G. Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit. *J Crit Care* 2010; 25: 458-462.
15. Pettersson P, Jakobsson J, Owall A. Intravenous acetaminophen reduced the use of opioids compared with oral acetaminophen after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19: 306-309.
16. Carson S, Rodgers J, Vinayak A. A randomized trial of intermittent lorazepam versus Propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 1326-1332.
17. Hall R, Sandham D, Cardinal P. Propofol vs midazolam for ICU sedation: a Canadian multicenter randomized trial. *Chest* 2001; 119: 1151-1159.

18. Pandharipande P, Sanders R, Girard T. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MEDDS randomized controlled trial. *Crit Care* 2010; 14: R38.
19. Shekar K, Roberts J, Welch S. ASAP ECMO: antibiotic, sedative and analgesic pharmacokinetics during extracorporeal membrane oxygenation: a multi-centre study to optimize drug therapy during ECMO. *BMC Anesthesiol* 2012; 12: 29.
20. Bhatt-Mehta V, Annich G. Sedative clearance during extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2005; 20: 309-315.
21. Chanques G, Jaber S, Barbotte E. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34: 1691-1699.
22. Ely EW, Shintani A, Truman B i wsp. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753-1762.
23. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y. Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007; 33: 66-73.
24. Pandharipande PP, Girard TD, Jacksoni JC i wsp. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013; 369: 1306-1316.
25. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV).
26. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5).
27. Pandharipande PP, Cotton BA, Shintani A i wsp. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1726-1731.
28. Hipp DM, Ely EW. Pharmacological and nonpharmacological management of delirium in critically ill patients. *Neurotherapeutics* 2012; 9: 158-175.
29. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR i wsp. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *J Am Geriatr Soc* 2001; 28621: 2703-2710.
30. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J i wsp. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006; 1041: 21-26.
31. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A i wsp. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 2008; 651: 34-41.
32. Morandi A, Brummel NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the 'ABCDE' approach. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 43-49.
33. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2014; 370: 444-454.
34. Truman B, Wesley E. Monitoring delirium in critically ill patients. *Crit Care Nurse* 2003; 23: 25-37.
35. Marshall M, Soucy M. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care Nurs Quat* 2003; 26: 172-178.
36. Suhonen R, Valimaki M, Leino H. A review of outcomes of individualised nursing interventions on adult patients. *J Clin Nurs* 2008; 17: 843-860.
37. Samuelson K, Lundeber D, Fridlun B. Stressful experiences in relation to depth of sedation in mechanically ventilated patients. *Nurs Crit Care* 2007; 12: 93-104.
38. Hine K. The use of physical restraint in critical care. *Nurs Crit Care* 2007; 12: 6-10.
39. Calvete Vázquez R, García Arufe MB, Uriel Latorre P i wsp. El sueño de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos y los factores que los alteran. *Enferm Intensiva* 2000; 11: 10-16.
40. Gutysz-Wojnicka A, Ozga D, Onichimowski D i wsp. Pain assessment using a Polish version of the Behavioral Pain Assessment Scale in sedated and mechanically ventilated patients. *Ból* 2016; 17: 27-35.
41. Mędrzycka-Dąbrowska W, Gutysz-Wojnicka A, Basiński A. Obecna praktyka i postrzeganie barier stosowania Praktyki Opartej na Dowodach (Evidence-Based Practice, EBP) przez pielęgniarkę w optymalnym leczeniu bólu u osób w wieku podeszłym – badania wstępne. *Ból* 2016; 17: 11-19.
42. Jackson P, Khan A. Delirium in critically ill patients. *Crit Care Clin* 2015; 31: 589-603.
43. Lemaitre F, Hasni N, Leprince P i wsp. Propofol, midazolam, vancomycin and cyclosporine therapeutic drug monitoring in extracorporeal membrane oxygenation circuits primes with whole human blood. *Crit Care* 2015; 19: 40.
44. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MA i wsp. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med Intensiva* 2013; 37: 519-574.
45. Papazian L, Forel JM, Gacouin A i wsp. ACURASYS study investigators. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107-1116.
46. Schreiber MP, Colantuoni E, Bienvenu OJ i wsp. Corticosteroids and transition to delirium in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2014; 42: 1480-1486.
47. Buscher H, Vaidyanathan S, Al-Soufi S i wsp. Sedation practice in venous-venous extracorporeal membrane oxygenation: an international survey *ASAIO J* 2013; 59: 636-641.
48. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison OL, Elu WE. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 955-962.