

DOIT-ON RÉDUIRE LA MÉMORISATION EN RÉANIMATION ?

Stein Silva, Olivier Fourcade

Pôle d'Anesthésie et Réanimation, CHU Toulouse, EA « Modélisation de l'agression tissulaire », IFR 150, Université Paul Sabatier, Toulouse.

INTRODUCTION

Les patients admis en réanimation ont un point en commun : la gravité de leur état, responsable de la mise en jeu de leur pronostic vital à court terme. Dans ce contexte, les soins prodigués à ces patients ont longtemps été centrés sur la diminution du taux de mortalité précoce [1]. Des travaux récents se sont interrogés sur le devenir à long terme de ces patients et ont attiré l'attention sur l'importance de l'altération de la qualité de vie de ces patients à distance de leur séjour en réanimation [2-6]. Il est probable, que ce niveau de handicap décrit en post-réanimation, soit lié en grande partie à l'altération persistante des fonctions cognitives décrites chez ces patients [7, 8].

Dans ce chapitre, nous développerons l'hypothèse du rôle central de l'altération de la mémorisation au sein de ces troubles cognitifs. Premièrement, des données épidémiologiques nous permettront d'élaborer un cadre nosologique. Ensuite, nous évoquerons les mécanismes potentiellement impliqués dans la genèse de ces troubles. Un intérêt particulier sera porté à la description des conséquences neuro-cognitives de l'altération de la mémorisation après un séjour en réanimation. Enfin, nous soulignerons les implications cliniques de ces éléments dans la prévention et dans la prise en charge de ces troubles.

1. LES CONSÉQUENCES COGNITIVES DE LA RÉANIMATION

Environ 65 % des patients sortis vivants de réanimation, sont incapables de retrouver à 6 mois une activité professionnelle comparable à celle qu'ils avaient avant leur hospitalisation [7]. Le niveau de qualité de vie décrit par ces patients à l'aide de questionnaires standardisés (i.e. HR-QOL pour Health-Related Quality of Life) semble très altéré dans plus de la moitié des cas [5, 9]. Ce phénomène est probablement en rapport avec un tableau de « détresse cognitive en post-réanimation » [10] intégrant à des degrés divers : diminution des capacités mentales (12 à 68 % selon les séries) [11, 12], dépression (5 à 64 %) [13, 14], anxiété (12 % à 43 %) [15, 16] et troubles du sommeil (35 à 76 %, pour revue

voir Friese et al.) [17]. Ces symptômes sont identifiables précocement après le séjour en réanimation [18]. Le devenir à long terme de ces états a fait l'objet de peu d'études, mais dans certains cas ces troubles semblent persister des années après l'hospitalisation [19].

Dans ce contexte, une entité particulière a été individualisée : le syndrome de stress post-traumatique lié à la réanimation (SSPT). Ce syndrome dont la prévalence a été estimée à 4 à 25 % [20-22] des patients sortis vivants de réanimation, traduit l'association de trois symptômes :

- La reviviscence des expériences traumatisantes.
- Un comportement d'évitement.
- L'altération de l'état de vigilance [23].

L'installation de ce tableau peut être précoce ou tardive (3 mois post-réanimation dans 16 % des cas) comme il a été démontré dans un travail récent [24]. Il est intéressant de noter que l'apparition de ces troubles semble peu liée à la gravité de la pathologie initiale ayant justifiée l'admission en réanimation ou la nature d'actes thérapeutiques effectués. Les principaux facteurs de risque identifiés de SSPT après un séjour en réanimation pourraient être :

- Un terrain psychologique propice.
- La durée de la sédation.
- L'utilisation de contentions mécaniques.
- La nature des souvenirs décrits par les patients [24]. Ce dernier point concernant l'implication des phénomènes de mémorisation dans l'installation du SSPT a été confirmé par des travaux plus récents [10, 25, 26].

2. LE SOUVENIR D'UN SÉJOUR EN RÉANIMATION

Une grande partie des patients ayant séjourné en réanimation n'a aucun souvenir explicite de leur hospitalisation (23 à 38 % dans les séries) [27-29]. A l'opposé, certains d'entre eux décrivent dans la phase de post-réanimation des souvenirs très détaillés de leur séjour. Plusieurs travaux retrouvent la mémorisation d'actes spécifiques tels que le prélèvement sanguin artériel ou les aspirations trachéales [28, 29]. Ces phénomènes, sont à l'origine de niveaux d'inconfort variables [30, 31].

Jones et al. distinguent au sein de l'ensemble des souvenirs décrits par les patients (voir tableau I), les souvenirs des faits réels, des sensations et des délusions (i.e. distorsions perceptives). Cette classification a été intégrée dans un questionnaire d'évaluation standardisée [32], validée par plusieurs groupes de travail indépendants [18, 19, 33, 34]. La distinction entre mémorisation des faits réels (MF) et des délusions (MD) est particulièrement importante. D'une part, ces deux types de souvenirs semblent suivre une évolution temporelle différente : le nombre et l'intensité des MF diminuent avec le temps (37 % à 16 % entre la deuxième et la huitième semaine post-réanimation) [18], alors que les MD ont une dynamique propre et peuvent persister des années après le traumatisme initial [32, 35]. D'autre part, cette distinction a une valeur pronostique, car la persistance des MD a été corrélée à la survenue de SSPT, de dépression ou d'anxiété à distance de la réanimation (voir infra).

Tableau I

Description synthétique de « The ICU Memory Tool ». Trois types de mémorisation sont étudiés à l'aide d'un questionnaire standardisé [32]. Cet outil a été validé dans plusieurs travaux récents [18, 19, 33, 34].

Évaluation de la mémorisation en réanimation : « The ICU memory tool »		
Mémorisation	Définition	Exemple
1. Sensations	Douleur, anxiété, peur, inconfort	« J'ai eu peur ».
2. Délusions	Hallucinations, cauchemars, rêves	« J'ai été enlevé par des inconnus »
3. Faits réels	Événements concrets	« J'avais un tuyau dans le nez »

3. ALTÉRATION DE LA MÉMORISATION : MÉCANISMES IMPLIQUÉS

Des éléments démographiques comme l'âge, le sexe, la gravité de la pathologie initiale ou la durée de séjour en réanimation sont des éléments prédictifs du niveau de handicap décrit à distance par les patients (score HR-QOL) [3, 5, 6, 20, 21, 25]. Cependant, ces éléments ne semblent pas être des facteurs de risque indépendants des troubles de la mémorisation identifiés en post-réanimation [32]. Un état délirant a été décrit chez 81,7 % des patients admis en réanimation [35, 36]. La survenue de ce delirium a été associée à la mortalité hospitalière des patients [37]. Les liens précis qui associent ce trouble aux modifications des capacités de mémorisation en réanimation ne sont pas clairement établis. Par ailleurs, les modifications qualitatives du sommeil décrites chez les patients en réanimation (diminution des phases de sommeil paradoxal) [17] pourraient être impliquées dans les phénomènes d'amnésie identifiés dans ce contexte. En ce qui concerne les moyens thérapeutiques utilisés en réanimation, une durée de sédation prolongée semble être un facteur de risque [38]. Cependant, la nature des agents utilisés et les modalités d'administration de ces derniers ont montré des effets discordants dans la littérature [39-42]. Probablement que l'environnement de la réanimation est un facteur étiologique sous-estimé. En effet, ce dernier est constamment retrouvé dans des différents travaux ayant souligné l'impact des contentions physiques [24], des stimulations sensitives inappropriées [42] ou de l'abolition du cycle nyctéméral [43].

L'ensemble de ces éléments (Figure 1) pourrait participer à l'altération des capacités de mémorisation par deux mécanismes complémentaires :

- L'orientation de l'attention du sujet vers des expériences internes au détriment des événements en rapport avec le monde extérieur [32]. Ce phénomène serait à l'origine des hallucinations hypnagogiques et des délusions décrites par ces patients.
- Un déséquilibre entre les souvenirs des faits réels (MF) et les souvenirs des distorsions perceptives (MD) [18]. De cette manière, le patient aurait tendance à combler son vide amnésique (MF) par des faux souvenirs (MD), sans avoir le moyen de critiquer de caractère irréal de ces derniers.

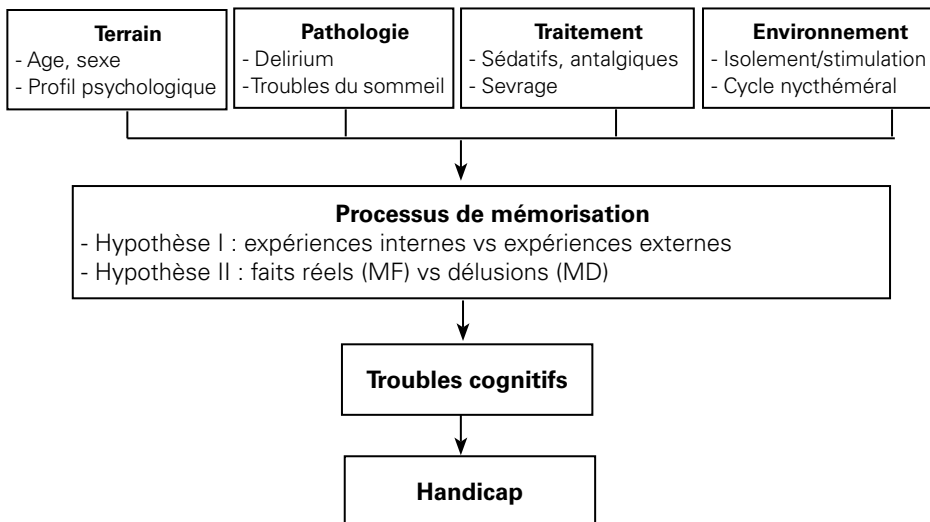


Figure 1 : Mécanismes impliqués dans les troubles de la mémorisation liés à la réanimation. Plusieurs facteurs ont été associés à l'altération de la mémorisation en réanimation : démographiques [2, 15, 44], liés à la pathologie en cours [17, 36], impliquant les traitements utilisés dans ce contexte [38, 42] ou intégrant la notion de l'environnement [24, 43]. Deux mécanismes psychologiques ont été évoqués dans la littérature pour expliquer l'effet délétère de ces phénomènes sur la récupération cognitive [18, 32].

4. FAUT-IL NE PAS SE RAPPELER ?

Probablement, l'amnésie des faits réels constitue une des causes majeures des syndromes dépressifs décrits après un séjour en réanimation [45]. En effet, dans certains cas le sujet amnésique serait incapable de réaliser à quel point il a été malade et ne pourrait pas intégrer son handicap et les contraintes liées à un projet de récupération fonctionnelle [16].

A l'opposé, avoir des souvenirs de la phase de réanimation semble avoir un impact délétère sur la qualité de vie décrite par ces patients (score HR-QOL) à court [46] et à long terme [19]. Des souvenirs des faits réels (MF) ont été corrélés à l'inconfort lors du séjour [47] et la survenue d'un syndrome dépressif [25] ou de SSPT [10] à distance de l'hospitalisation.

Si l'oubli et les souvenirs peuvent avoir des effets délétères : faut-il ou non se rappeler ? Récemment, Jones et al. ont élaboré un modèle séduisant qui intègre l'ensemble de ces données apparemment contradictoires. Pour ces auteurs, seule la persistance des souvenirs des délusions (MD) serait liée aux troubles cognitifs décrits en post-réanimation [18, 32]. Quant à eux, les souvenirs des faits réels (MF) pourraient avoir un rôle protecteur vis-à-vis de ces troubles, en apportant les bases nécessaires à l'introspection [45]. Plusieurs travaux récents sont en faveur de ce rôle néfaste des MD en post-réanimation [18, 19, 24, 35, 46, 48].

5. RÉDUIRE OU AUGMENTER LA MÉMORISATION ?

La description d'un lien entre la persistance des MF et la survenue des troubles cognitifs après un séjour en réanimation, pourrait nous inciter à favoriser une augmentation prophylactique des doses d'hypnotiques utilisées [40]. Cependant cette approche réductrice pourrait ne pas être bénéfique pour nos

patients. Premièrement, il faut rappeler que des niveaux de sédation « trop profonds » ont déjà été identifiés au cours des prises en charge des patients en réanimation en France (41 % à 57 % dans une série issue du suivi des 44 unités de réanimation) [49], Allemagne [50] et USA [51, 52]. On considère que cette démarche est à l'origine d'une augmentation de la durée de la ventilation mécanique [39], du taux d'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique [53, 54] et de la durée totale du séjour en réanimation [55]. Par ailleurs, d'un point de vue neuropsychologique, des niveaux de sédation élevés ont été corrélés à l'incidence de SSPT, probablement par le biais de la disparition de l'effet protecteur de certains MF évoqué par Jones et al. [18, 32, 45]. À partir de ces données, la diminution du niveau de sédation est devenue pour certains auteurs, un objectif prioritaire [39, 56]. Dans ce contexte, il serait probablement pertinent d'intégrer des procédures de « mémorisation sélective », favorisant l'enregistrement de certains MF et assurant un dépistage précoce des MD impliquées dans les troubles cognitifs décrits à distance du séjour en réanimation. Plusieurs équipes se sont interrogées sur l'intérêt thérapeutique de la préservation des MF en réanimation (i.e. « filling the memory gap ») [45]. Nous citerons comme exemple, quelques procédés dont la mise en œuvre est aisée : information complète et systématique des patients lors de la sortie de la réanimation, mise en place des entretiens avec l'équipe soignante permettant de verbaliser le vécu du séjour ou encore la mise à disposition d'un « carnet de bord » élaboré par les soignants et la famille du patient. Ce dernier constituerait un support concret facilitant l'introspection lors de la phase de convalescence [57-59].

Diminuer et dépister les MD pourrait devenir un objectif thérapeutique dans les années à venir. Certains travaux ont montré que ces phénomènes sont identifiables précocement après la fin de la période de réanimation (deux premières semaines) [18, 24] et constitueraient ainsi un signal d'alerte permettant d'orienter les sujets à risque vers une filière de prise en charge spécialisée.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La moitié des patients admis en réanimation décrit des souvenirs désagréables de leur séjour en réanimation [47]. Certains de ces souvenirs (MD) semblent particulièrement impliqués dans la genèse des syndromes dépressifs et de SSPT à distance de l'hospitalisation [18, 19, 24, 35, 46, 48]. Dans l'avenir, de nouveaux outils d'évaluation cognitive seront disponibles en réanimation (imagerie cérébrale fonctionnelle, électrophysiologie) [60, 61]. Par ailleurs, des agents sédatifs capables d'optimiser les phénomènes de mémorisation [62] intégreront probablement notre arsenal thérapeutique. En attendant, la prévention et le traitement des troubles cognitifs induits par la mémorisation en réanimation restent un objectif. Dans l'immédiat, les travaux qui ont pour priorité l'amélioration de l'environnement de la réanimation et des rapports soignant/soigné devraient avoir un impact positif.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Griffiths J, Gager M: Continuing Education in Anesthesia Critical Care and Pain, 2004
- [2] Dimopoulou I, Anthi A, Mastora Z, Theodorakopoulou M, Konstandinidis A, Evangelou E, Mandragos K, Roussos C: Health-related quality of life and disability in survivors of multiple trauma one year after intensive care unit discharge. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83:171-6

- [3] Jackson JC, Obremskey W, Bauer R, Greevy R, Cotton BA, Anderson V, Song Y, Ely EW: Long-term cognitive, emotional, and functional outcomes in trauma intensive care unit survivors without intracranial hemorrhage. *J Trauma* 2007;62:80-8
- [4] Miller RS, Patton M, Graham RM, Hollins D: Outcomes of trauma patients who survive prolonged lengths of stay in the intensive care unit. *J Trauma* 2000; 48: 229-34
- [5] Sluys K, Haggmark T, Iselius L: Outcome and quality of life 5 years after major trauma. *J Trauma* 2005;59:223-32
- [6] Vazquez Mata G, Rivera Fernandez R, Perez Aragon A, Gonzalez Carmona A, Fernandez Mondejar E, Navarrete Navarro P: Analysis of quality of life in polytraumatized patients two years after discharge from an intensive care unit. *J Trauma* 1996;41:326-32
- [7] Granja C, Lopes A, Moreira S, Dias C, Costa-Pereira A, Carneiro A: Patients' recollections of experiences in the intensive care unit may affect their quality of life. *Crit Care* 2005;9:R96-109
- [8] Hough CL, Curtis JR: Long-term sequelae of critical illness: memories and health-related quality of life. *Crit Care* 2005;9:145-6
- [9] Jackson JC, Hart RP, Gordon SM, Shintani A, Truman B, May L, Ely EW: Six-month neuropsychological outcome of medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:1226-34
- [10] Toien K, Myhren H, Bredal IS, Skogstad L, Sandvik L, Ekeberg O: Psychological Distress After Severe Trauma: A Prospective 1-Year Follow-Up Study of a Trauma Intensive Care Unit Population. *J Trauma* 69:1552-1559
- [11] Bonanno GA: Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *Am Psychol* 2004;59:20-8
- [12] Scragg P, Jones A, Fauvel N: Psychological problems following ICU treatment. *Anaesthesia* 2001;56:9-14
- [13] Davydow DS, Gifford JM, Desai SV, Bienvenu OJ, Needham DM: Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive Care Med* 2009;35:796-809
- [14] Davydow DS, Zatzick DF: Surviving critical illness is not without its perils: a perspective on depression in acute lung injury survivors. *Crit Care Med* 2009;37:1817-8
- [15] Eddleston JM, White P, Guthrie E: Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care. *Crit Care Med* 2000;28:2293-9
- [16] Jones C, Griffiths RD, Slater T, Benjamin KS, Wilson S: Significant cognitive dysfunction in non-delirious patients identified during and persisting following critical illness. *Intensive Care Med* 2006;32:923-6
- [17] Friese RS: Sleep and recovery from critical illness and injury: a review of theory, current practice, and future directions. *Crit Care Med* 2008;36:697-705
- [18] Jones C, Griffiths RD, Humphris G, Skirrow PM: Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 2001;29:573-80
- [19] Ringdal M, Plos K, Ortenwall P, Bergbom I: Memories and health-related quality of life after intensive care: a follow-up study. *Crit Care Med*;38:38-44
- [20] Capuzzo M, Valpondi V, Cingolani E, Gianstefani G, De Luca S, Grassi L, Alvisi R: Post-traumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Minerva Anestesiologica* 2005;71:167-79
- [21] Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, Scott J: Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. *Intensive Care Med* 2004;30:450-5
- [22] Schnyder U, Morgeli H, Nigg C, Klaghofer R, Renner N, Trentz O, Buddeberg C: Early psychological reactions to life-threatening injuries. *Crit Care Med* 2000;28:86-92
- [23] American Psychiatric Association: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th Edition. Washington DC, 2000
- [24] Jones C, Backman C, Capuzzo M, Flaatten H, Rylander C, Griffiths RD: Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: a hypothesis generating study of diversity in care. *Intensive Care Med* 2007;33:978-85
- [25] Myhren H, Ekeberg O, Toien K, Karlsson S, Stokland O: Posttraumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Crit Care*;14:R14
- [26] Samuelson KA, Lundberg D, Fridlund B: Stressful memories and psychological distress in adult mechanically ventilated intensive care patients - a 2-month follow-up study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2007;51:671-8

- [27] Capuzzo M, Pinamonti A, Cingolani E, Grassi L, Bianconi M, Contu P, Gritti G, Alvisi R: Analgesia, sedation, and memory of intensive care. *J Crit Care* 2001;16:83-9
- [28] Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, Mendelsohn A, Schulz R, Belle S, Im K, Donahoe M, Pinsky MR: Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30:746-52
- [29] Turner JS, Briggs SJ, Springhorn HE, Potgieter PD: Patients' recollection of intensive care unit experience. *Crit Care Med* 1990;18:966-8
- [30] Jones C, Griffiths RD, Humphris G: A case of Capgras delusion following critical illness. *Intensive Care Med* 1999;25:1183-4
- [31] Jones J, Hoggart B, Withey J, Donaghue K, Ellis BW: What the patients say: A study of reactions to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1979;5:89-92
- [32] Jones C, Griffiths RD, Humphris G: Disturbed memory and amnesia related to intensive care. *Memory* 2000;8:79-94
- [33] Capuzzo M, Valpodi V, Cingolani E, De Luca S, Gianstefani G, Grassi L, Alvisi R: Application of the Italian version of the Intensive Care Unit Memory tool in the clinical setting. *Crit Care* 2004;8:R48-55
- [34] Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, Humphris GH, Ingleby S, Eddleston J, Waldmann C, Gager M: Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2003;31:2456-61
- [35] Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, Humphris G, Ingleby S, Eddleston J, Waldmann C, Gager M: Post-traumatic stress disorder-related symptoms in relatives of patients following intensive care. *Intensive Care Med* 2004;30:456-60
- [36] 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;286:2703-10
- [37] 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;291:1753-62
- [38] Nelson BJ, Weinert CR, Bury CL, Marinelli WA, Gross CR: Intensive care unit drug use and subsequent quality of life in acute lung injury patients. *Crit Care Med* 2000;28:3626-30
- [39] Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB: The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1457-61
- [40] Lavery GG: Optimum sedation and analgesia in critical illness: we need to keep trying. *Crit Care* 2004;8:433-4
- [41] Papadakos PJ: The long and short of sedation practices: daily interruption or bolus dosing? *Crit Care Med* 2006;34:1544-5
- [42] Papadakos PJ: Memories of the intensive care unit. *Crit Care Med* 2008; 36: 1006-7
- [43] Kass JE: To sleep in an intensive care unit, perchance to heal. *Crit Care Med* 2008;36: 988-9
- [44] Granja C, Dias C, Costa-Pereira A, Sarmiento A: Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of others who survive critical illness. *Crit Care* 2004;8:R91-8
- [45] Griffiths RD, Jones C: Filling the intensive care memory gap? *Intensive Care Med* 2001;27:344-6
- [46] Ringdal M, Plos K, Lundberg D, Johansson L, Bergbom I: Outcome after injury: memories, health-related quality of life, anxiety, and symptoms of depression after intensive care. *J Trauma* 2009;66:1226-33
- [47] van de Leur JP, van der Schans CP, Loef BG, Deelman BG, Geertzen JH, Zwaveling JH: Discomfort and factual recollection in intensive care unit patients. *Crit Care* 2004;8:R467-73
- [48] Weinert CR, Sprenkle M: Post-ICU consequences of patient wakefulness and sedative exposure during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2008;34:82-90
- [49] Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, Binhas M, Genty C, Rolland C, Bosson JL: Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 2007;106:687-95;quiz 891-2
- [50] Martin J, Franck M, Fischer M, Spies C: Sedation and analgesia in German intensive care units: how is it done in reality? Results of a patient-based survey of analgesia and sedation. *Intensive Care Med* 2006;32:1137-42

- [51] Papadakos PJ: Sedating America: the state of sedative use in intensive care units. *Crit Care Med* 2009;37:3171-2
- [52] Weinert CR, Calvin AD: Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2007;35:393-401
- [53] Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA: Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:158-62
- [54] Rodriguez JL, Gibbons KJ, Bitzer LG, Dechert RE, Steinberg SM, Flint LM: Pneumonia: incidence, risk factors, and outcome in injured patients. *J Trauma* 1991;31:907-12; discussion 912-4
- [55] Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP: Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:1272-6
- [56] 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;289:2983-91
- [57] Backman CG, Walther SM: Use of a personal diary written on the ICU during critical illness. *Intensive Care Med* 2001;27:426-9
- [58] Griffiths RD, Jones C: The intensive care unit diary and posttraumatic stress disorder. *Crit Care Med* 2009;37:2145; author reply 2145-6
- [59] Jones C, Backman C, Capuzzo M, Egerod I, Flaatten H, Granja C, Rylander C, Griffiths RD: Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Crit Care*; 14:R168
- [60] Coleman MR, Davis MH, Rodd JM, Robson T, Ali A, Owen AM, Pickard JD: Towards the routine use of brain imaging to aid the clinical diagnosis of disorders of consciousness. *Brain* 2009;132:2541-52
- [61] Roustan JP, Valette S, Aubas P, Rondouin G, Capdevila X: Can electroencephalographic analysis be used to determine sedation levels in critically ill patients? *Anesth Analg* 2005;101:1141-51, table of contents
- [62] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, Margolis BD, Byrne DW, Ely EW, Rocha MG: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009;301:489-99