

lek. Eliza Sarkaria

OCENA BÓLU POOPERACYJNEGO NA ODDZIALE
INTENSYWNEJ TERAPII NOWORODKA: ZASTOSOWANIE
SKAL KLINICZNYCH ORAZ
MONITORA NIPE

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. n. med. Dariusz Gruszczyński;

Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Streszczenie

1.1.Wprowadzenie

Ból uznawany jest za „piąty parametr życiowy”, który powinien być regularnie monitorowany u hospitalizowanych pacjentów. Wraz z rozwojem perinatologii i neonatologii wzrasta liczba noworodków przedwcześnie urodzonych oraz noworodków ze złożonymi wadami wrodzonymi, które od pierwszych godzin życia wymagają intensywnej terapii – a to wiąże się z częstym narażeniem na ból. Brak możliwości werbalnej komunikacji z pacjentem sprawia, że ocena bólu w populacji noworodkowej stanowi szczególne wyzwanie. Jako zastępcze narzędzie służą kliniczne skale oceny bólu obejmujące behawioralne oraz fizjologiczne reakcje na bodźce bólowe. Dotychczas opracowano ponad 40 subiektywnych narzędzi oceny bólu noworodka, jednak żadne z nich nie jest uznawane za „złoty standard”. Większość z nich służy do oceny bólu proceduralnego, podczas gdy dysponujemy niewielką liczbą skal dostosowanych do oceny bólu pooperacyjnego i przedłużającego się. Podejmowane są wysiłki, aby udoskonalić ocenę bólu o obiektywne narzędzia oparte na neurofizjologicznych i hemodynamicznych zmianach zachodzących podczas reakcji bólowej. Należą do nich między innymi elektroencefalografia (EEG), spektroskopia bliskiej podczerwieni (NIRS) oraz monitorowanie aktywności układu przywspółczulnego (monitor NIPE).

1.2.Cel pracy

Celem badania była ocena kompetencji personelu Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka Instytutu „Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka” (KNPiITN IPCZD) w stosowaniu obowiązujących narzędzi bólu (skala NIPS i COMFORT-B) oraz określenie przydatności monitora NIPE w ocenie bólu pooperacyjnego u noworodków w pierwszej dobie po zabiegu chirurgicznym. Celem dodatkowym było określenie czynników wpływających na ocenę w skalach NIPS i COMFORT-B oraz wartość wskaźnika NIPE.

1.3 Materiały i Metody

W pierwszej części badania wzięł udział personel lekarski i pielęgniarski KNPiITN IPCZD. Poproszono uczestników o ocenę z użyciem skal COMFORT-B i NIPS pięciu nagrań przedstawiających noworodki poddawane intensywnej terapii. Procedura ta odbyła się dwukrotnie w odstępach 3 miesięcy. Oszacowano zgodność między obserwatorami w odniesieniu do obu skal oraz ich parametrów, wykorzystując współczynniki W Kendalla oraz alfa Krippendorffa. Dla poszczególnych parametrów obu skal zostały przeprowadzone takie

same obliczenia. Powtarzalność ocen każdego obserwatora została obliczona za pomocą ważonego współczynnika kappa Cohena.

Do drugiej części badania zostały włączone noworodki w wieku >32 tygodni wieku postkonceptyjnego (PMA) będące w pierwszej dobie po zabiegu operacyjnym (grupa badana) lub po procedurze diagnostycznej przeprowadzonej w znieczuleniu (grupa porównawcza). Prowadzono u nich 24-godziną obserwację bólu za pomocą standardowo używanych skal klinicznych (COMFORT-B i NIPS) oraz monitora aktywności układu przywspółczulnego NIPE (MDoloris, Lille). Pacjenci po zabiegach operacyjnych otrzymywali standardowe leczenie przeciwbólowe, które nie było modyfikowane na potrzeby badania. Ocena kliniczna odbyła się na podstawie nagrań wideo wykonanych w 2-4 godzinnych odstępach czasowych. Maksymalnie wykonano 6 nagrań na cały okres obserwacji jednego pacjenta. Monitor NIPE na podstawie zmienności rytmu zatokowego (HRV) wyliczał wskaźnik NIPE, którego wartość mogła wynosić od 0 do 100. Wyróżnia się dwa rodzaje wskaźnika NIPE: chwilowy (NIPEi) oraz średni (NIPEm). Zgodnie z wytycznymi producenta wartości NIPE powyżej 50 wskazują na komfort pacjenta. Uzyskane dane opracowano za pomocą narzędzi statystyki opisowej. Wartości oceny bólu w grupie po zabiegu operacyjnym oraz grupy kontrolnej porównano za pomocą testu t-studenta oraz testu Manna-Whitneya. Dwustronny test korelacji Pearsona został przeprowadzony dla określenia związku pomiędzy wartościami NIPS, COMFORT-B oraz NIPEm. Dla oszacowania zgodności wyników monitorowania stanów bólu i komfortu, sprowadzono wartości zmiennych do wartości dychotomicznych i oszacowano poziom zgodności pomiędzy parami zmiennych za pośrednictwem współczynnika rzetelności Maxwell'a RE. Na koniec na podstawie danych zebranych podczas rekrutacji pacjentów (płeć, sposób porodu, wiek ciążowy, punktacja Apgar, rodzaj zabiegu, rodzaj leczenia przeciwbólowego) stworzono model wieloczynnikowej regresji liniowej określający zmienne mające istotny wpływ na wartości parametrów oceny bólu u noworodków (NIPS, COMFORT-B i NIPE).

1.4. Wyniki

W badaniu wzięło udział 36 pracowników KNPiITN IP-CZD, w tym 17 lekarzy i 19 pielęgniarek. Zgodność oceny między obserwatorami dla obu skal była od znaczącej do perfekcyjnej (W Kendalla od 0,736 do 0,906) lub umiarkowana (alfa Krippendorffa poniżej 0,8, ale powyżej 0,667). Wartości współczynników zgodności były wyższe dla skali COMFORT-B niż dla skali NIPS. Powtarzalność ocen każdego obserwatora została oceniona jako znacząca. Wazona kappa Cohena wynosiła odpowiednio: 0,693 dla skali COMFORT-B

oraz 0,724 dla skali NIPS. Jeśli chodzi o ocenę poszczególnych parametrów skali to nie uzyskano zadowalających wartości współczynników zgodności dla 2 parametrów skali NIPS i 5 parametrów skali COMFORT-B.

Do drugiej części badania zrekrutowano 42 noworodki urodzone między 35 a 42 tygodniem ciąży, z czego 34 były po zabiegach operacyjnych, a 8 – w grupie porównawczej. Uzyskano 240 ocen w skali NIPS i COMFORT oraz zarejestrowano 232 odpowiadające im wartości wskaźnika NIPE. Wartości oceny bólu nie różniły się w sposób istotny statystycznie między grupą po zabiegu operacyjnym oraz grupą porównawczą. Wykazano istotną statystycznie ujemną korelację między wartościami wskaźnika NIPEm oraz skali COMFORT-B ($r = -0,258$, $p < 0,01$) i skali NIPS ($r = -0,167$, $p = 0,02$). Zarejestrowano 13 epizodów bólowych definiowanych jako >3 pkt w skali NIPS oraz >17 pkt w skali COMFORT-B oraz 53 epizody nadmiernej sedacji definiowane jako COMFORT-B <10 pkt. W teście Manna-Whitneya wykazano zależność między klinicznym rozpoznaniem bólu i nadmiernej sedacji a wartościami NIPEm o wartości odpowiednio: $p=0,049$ oraz $p=0,024$. Po zastosowaniu poprawki Bonferroniego ze względu na wielokrotność porównań, próg istotności statystycznej obniżył się do $< 0,01$, a zatem zależność ta nie była istotna statystycznie.

Po konwersji wartości skal klinicznych oraz wskaźnika NIPE do zmiennych dychotomicznych wskazujących na ból / brak bólu, zgodnie z przyjętymi wartościami progowymi, współczynnik rzetelności Maxwella wykazał prawie perfekcyjną zgodność (wartości $>0,8$) między parami COMFORT-B-NIPS, COMFORT-B-NIPEm oraz NIPS-NIPEm w odróżnianiu bólu od jego braku.

W ostatnim etapie za pomocą modelu wieloczynnikowej regresji liniowej określono, że czynnikami wpływającymi na wartość oceny w skalach COMFORT-B oraz NIPS były wiek ciążowy (niższa punktacja wraz z niższym wiekiem ciążowym) oraz rodzaj przeprowadzonej operacji (wyższa punktacja, gdy wyłonienie przetoki moczowodowo-skrónej lub innej przetoki na układzie moczowym) w porównaniu do nieprzeprowadzenia operacji. Czynnikiem zwiększającym wartość NIPEi była płeć męska. Przeprowadzenie zabiegu wytworzenia przetoki moczowodowo-skrónej lub innej przetoki na układzie moczowym oraz przeprowadzenie zabiegu plastyki przepukliny pachwinowej w porównaniu do braku tego zabiegu wiązały się z niższą wartością NIPEi. Czynnikiem wpływającym na obniżenie wartości NIPEm było przeprowadzenie zabiegu na drogach żółciowych. Dla wszystkich modeli współczynnik determinacji R^2 wynosił poniżej 40%.

1.5.Wnioski

Przedstawione wartości współczynników zgodności między obserwatorami oraz powtarzalności ocen każdego obserwatora w badanej grupie świadczą o umiarkowanie dobrej zgodności pomiędzy użytkownikami obu badanych skal. Wynik ten nie pozwala uniknąć niedoszacowania bólu, stąd konieczna jest regularna edukacja personelu w użyciu skal oceny bólu. Analiza zgodności w stosowaniu poszczególnych parametrów skali pozwoliła na zidentyfikowanie parametrów, których ocena przysparza najwięcej problemów i na które należy położyć nacisk podczas dalszych sesji edukacyjnych.

Monitorowanie aktywności układu przywspółczulnego za pomocą monitora NIPE koreluje ze skalami klinicznymi bólu oraz wykazuje z nimi zgodność w wyznaczaniu różnicy pomiędzy bólem a jego brakiem. Zatem ciągłe monitorowanie NIPE u noworodków w okresie pooperacyjnym może być uzupełnieniem dla klinicznej oceny bólu, która odbywa się co kilka godzin podczas pobytu w OITN.

Analiza wykazała także, że na ocenę bólu pooperacyjnego noworodka może wpływać jego dojrzałość, płeć oraz rodzaj przeprowadzonego zabiegu.

Abstract

2.1. Introduction

Pain is considered to be the „5th vital sign” that should be regularly monitored in hospitalized patients. The progress in perinatology and neonatology, has allowed premature newborns or that have been born with complex congenital malformations, to receive intensive care from the first hours of life. This leads to their frequent exposure to pain. The lack of verbal communication makes pain assessment in neonatal population particularly challenging. Clinical pain scales serve as surrogate measures that include physiological and behavioural reactions to painful stimuli. Thus far over 40 subjective, neonatal pain assessment tools have been developed, but none of them is considered to be a ‘gold standard’. Majority of them has been designed for procedural pain, while postoperative and prolonged pain assessment tools are scarce. Objective tools based on neurophysiological and hemodynamic reactions to pain are studied to improve pain assessment. They include electroencephalography (EEG), near-infrared spectroscopy (NIRS) and parasympathetic activity evaluation (NIPE)

2.2. Goals

The aim of the study was to evaluate NICU’s staff competences in use of the NIPS and COMFORT-B scales and to determine the usefulness of NIPE monitor in neonatal postoperative pain assessment in the first 24 hours post-surgery. Additional aim was to ascertain factors influencing pain assessment with the use of clinical scales (NIPS and COMFORT-B), as well as the NIPE index.

2.3. Materials and Methods

The study was conducted in the Children’s Memorial Health Institute. NICU’s staff (physicians and nurses) took part in the first part of the study. They were invited to evaluate 5 video recordings of infants hospitalized in the intensive care settings, using the NIPS and COMFORT-B scales. The assessment took part twice at a 3-month interval. Interrater reliability was calculated for both scales and their items, using Kendall’s W coefficient of concordance and Krippendorff’s alpha coefficient. Weighted Cohen’s kappa was used to assess intrarater reliability.

Second part of the study included neonates aged > 32 weeks PMA in the first 24 hours after surgical procedure (study group) or after a diagnostic procedure performed under anaesthesia (comparative group). 24 hours pain monitoring was registered with the use of standard clinical scales (COMFORT-B and NIPS) and parasympathetic activity monitor –

NIPE (Mdoloris, Lille). Postsurgical patients received standard analgesic treatment that was not modified for the study. Clinical evaluation was based on video recordings registered every 2 to 4 hours. In the observation period the maximum of six recordings per patient was made. NIPE monitor displays NIPE index ranging from 0 to 100. Its calculation is based on heart rate variability (HRV). Two types of NIPE index are distinguished: instantaneous (NIPEi) and mean (NIPEm). According to the monitor's manufacturer NIPE values above 50 indicate patient's comfort. Descriptive statistics was used to present obtained data. Pain assessment scores in the studied groups were compared with t-student and Mann-Whitney tests. Bilateral Pearson correlation test was performed to establish association between NIPS, COMFORT-B and NIPE values. In order to determine agreement between methods in distinguishing pain from comfort, variables were converted into dichotomous values (pain/no pain). Interrater reliability was assessed between pairs of variables with the use of Maxwell RE interrater reliability coefficient. Finally, patients' data (gender, mode of delivery, gestational age, Apgar score, type of surgery, type of postoperative analgesia) was used to create multiple linear regression model establishing factors influencing pain scores values in neonates (NIPS, COMFORT-B and NIPE).

2.4. Results

36 NICU's staff members, including 17 doctors and 19 nurses took part in the study. Interrater agreement for both scales scale was from substantial to perfect (Kendall's W coefficient between 0.736 and 0.906) or moderate (Krippendorff's alpha above 0.667). Values of both coefficients were higher for the COMFORT-B scale than NIPS. Intrarater agreement for both the COMFORT-B and NIPS scales was substantial - 0.693 and 0.724, respectively. As for the agreement between scales' items, the coefficients were below acceptable values for 2 of NIPS items and 5 of COMFORT-B items.

42 neonates born between 35 and 42 GA were included in the 2nd part of the study. 34 of them underwent a surgical procedure and 8 were in the comparative group. 240 NIPS and COMFORT-B scores were obtained. 232 corresponding NIPE indexes were recorded. Pain assessment scores did not differ statistically between groups. Significant negative correlation was detected between NIPEm values and COMFORT-B scores ($r = -0,258$, $p < 0,01$), as well as NIPS scores ($r = -0,167$, $p = 0,02$). 13 pain episodes (defined as >3 of NIPS and >17 of COMFORT-B) and 53 oversedation episodes (COMFORT-B <10) were recorded. Mann-Whitney test showed association between pain and oversedation episodes and NIPEm of significance value of $p = 0.049$ and $p = 0.029$, accordingly. After applying Bonferroni

correction, due to multiple-comparisons, the significance threshold dropped to <0.01 , hence it was not a statistically significant relation.

After conversion of pain assessment and NIPE scores to dichotomous variables indicating pain/no pain in accordance with assumed cut-off values, Maxwell's reliability coefficient showed almost perfect ($RE>0.8$) agreement between pairs COMFORT-B-NIPS, COMFORT-B-NIPE_m and NIPS-NIPE_m. in distinguishing between pain and no pain.

Finally, the multiple linear regression analysis showed that factors influencing COMFORT-B and NIPS scores included: gestational age (lower scores with lower GA) and type of surgery (higher scores for procedure of cutaneous ureterostomy) compared to no operation. Factors increasing NIPE_i values comprised male gender, while surgical procedures such as cutaneous ureterostomy and inguinal hernia repair were related to lower NIPE_i values compared to no surgery. NIPE_m values were lower if the biliary surgery was performed. For all models the coefficient of determination R^2 was below 40%.

2.5. Conclusions

The values of interrater and intrarater agreement coefficients indicate moderately good agreement between observers in the study group for both scales. This is not enough to avoid inadequate pain assessment. Further training is needed to improve NICU's staff competences in using pain scales. Education should be focused on items of both scales that we identified to yield the most inconsistent scores among our staff members.

Parasympathetic activity monitoring with NIPE is correlated with clinical pain scales. It distinguishes pain from the lack of it with almost perfect agreement with clinical scores. Therefore, NIPE monitor can be used as a continuous pain assessment tool in the postoperative period, complementary to clinical evaluation that is held intermittently in the intensive care settings.

The analysis revealed that postoperative pain assessment may be influenced by neonate's maturity, gender and type of surgical procedure.

