

Pain in neonates : a nursing perspective = pijn bij neonaten : een verpleegkundig perspectief

Citation for published version (APA):

Cignacco-Müller, E. L. (2007). *Pain in neonates : a nursing perspective = pijn bij neonaten : een verpleegkundig perspectief*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20071205ec>

Document status and date:

Published: 01/01/2007

DOI:

[10.26481/dis.20071205ec](https://doi.org/10.26481/dis.20071205ec)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Although pain is a universal biological experience, the phenomenon of pain experience in neonates and especially preterm infants has been denied until the 1980s. Neurophysiologic basic science has achieved a tremendous increase of evidence in the last years. Today it is known that pain is associated with much suffering for the neonate hospitalized in a NICU. This early pain experience can seriously compromise the quality of life of neonates, particularly preterm neonates, if it is not recognised, prevented or accurately treated. The development of technical equipment and the increase in medical and nursing knowledge in neonatal intensive care increases the chances of survival even for low birth weight neonates born with very low gestational age. But this survival is not connected with benefits only. Questions are increasingly being raised as to the consequences of diagnostic and therapeutic treatment which is often associated with frequent pain exposures for the child in care. Notwithstanding the still growing evidence of pain and its consequences for the neonate, the phenomenon of pain remains a central issue in NICUs and should be considered as one of the most important nursing diagnoses in the environment of neonatal intensive care. Nurses are in a unique position to represent the interest of the neonate they care for, while parents are coping with sources of stress resulting from preterm birth itself, the requirements of the transitional process to parenthood and the potentially life threatening condition of their child.

This thesis, entitled "Pain in neonates: A nursing perspective", presents different steps in the approach to neonatal pain. The steps of the nursing process are an integral part of the studies described in this thesis such as assessment of pain, interventions for pain relief and the evaluation of the effectiveness of such interventions.

The introductory part of **Chapter 1** presents the rationale for the different studies. The chapter focuses on the risk caused by serious changes during the sensitive developmental stages of the neurological system, particularly of preterm infants, and the deleterious consequences the repeated and long lasting pain exposure can have. The different steps of pain management - such as objective pain assessment, non-pharmacological and pharmacological interventions, and the ongoing evaluation of the effectiveness of interventions - as an integral part of the nursing process - are being highlighted.

Regarding the efforts to disentangle pain assessment from individual subjectivity numerous efforts have been undertaken in the last years in developing different pain assessment tools in order to objectivise neonatal pain. **Chapter 2** gives an overview of 8 existing pain measurement tools. It critically reviews their content, of both behavioural and physiological indicators. This review serves as a preparatory work for the validation trajectory of the "Bernese Pain Scale for Neonates" (BPSN). The use of multidimensional tools is suggested to more accurately assess the pain expression of the neonate, measured by physiological and behavioural patterns. According to this review the Premature

Infants Pain Profile (PIPP) and the Visual Analogue Scale were chosen for establishing concurrent validity of the BPSN.

Although numerous tools exist for the use in a clinical setting, many questions concerning their psychometric properties remain unanswered. Furthermore, to this date no tool has been validated, which considers the influence of contextual factors on the expression of pain; factors like the gestational age and the associated immaturity of the central nervous system or the influence of states of illness and consciousness have not been comprehensively explained yet. None of the existing instruments fulfil all criteria for an ideal measure. However, neonatal pain assessment is imperative. Further evaluation of reliability, validity, clinical utility, and feasibility of existing tools must occur to enhance the ability of health care to accurately assess an infant's pain.

Chapter 3 describes the validation trajectory of the "Bernese Pain Scale for Neonates". The BPSN is a multidimensional tool measuring 7 subjective and 2 objective indicators. It has been developed inductively by an interdisciplinary team at the NICU in Bern (Switzerland). Validity and reliability testing were performed in 12 preterm and term neonates, who were assessed in 4 different situations: (1) 10 minutes after feeding (baseline), (2) warming of the heel with a warm towel, (3) during heel lance, (4) and 15 minutes after the blood sampling from the heel. Video sequences (total sequences = 48), masking technically the leg of the infants, were shown in such a way that the four independent nurses rating the videos were unaware of the respective situation the infant was in. In this first validation trajectory the BPSN showed good psychometric properties regarding construct validity and concurrent validity in comparison to the Premature Infants Pain Profile and the Visual Analogue Scale. The correlation of assessments between the different nurses was satisfactory as well, with good interrater- and intrarater-reliability. The intrarater-reliability was tested by showing 24 randomised selected sequences again to the same nurses after a time interval of 14 days after first assessment. A good consistency and repeatability of the tool could be established. The BPSN was validated for use in a clinical setting and can be used for preterm and term neonates. It is one of the first pain assessment tools in German for preterm and term infants of a NICU and therefore enjoys high acceptance with nurses, also because of its clinical convenience in daily practice. Its validity in postoperative situation has not been tested, so BPSN is only recommended for non-postoperative situations.

Since it is known that accurate pain assessment does not only depend on the use of a validated tool but can be influenced by intrapersonal factors, knowledge and experience of health care providers, **Chapter 4** explores the underlying factors influencing individual subjective pain intensity assessment of 27 different routine procedures in NICU. Furthermore, the procedures which are considered to be painful are highlighted. A survey was conducted involving 431 neonatal health care professionals from 4 tertiary level NICUs, using a 10-point Visual Analogue Scale and assuming the absence of analgesia for each mentioned procedures. The results delineate that neither experience, nor gender nor age influence subjective pain assessment, but that profession is a determinant factor. Nurses generally rate all procedures as more painful than physicians do. These results are in line with former, similar studies. This fact raises the question if whether differing subjective perception of procedures as painful or less painful might be a source of conflict in collaborative decision-making in the daily clinical routine. The nurses' generally higher classification of pain intensity may be explained by their continuous observation of the neonate, extending over hours and days, during which discrepancies from familiar behaviour can be identified more accurately and specifically interpreted as pain. 70% out of 27 routine procedures were considered as painful with scores of ≥ 4 points on the VAS. 41% of these were classified as very painful with a median of ≥ 6 points on the VAS. These results show that health care providers at the participating NICUs are aware of the pain intensity of such procedures and

that they are unlikely to underestimate it, as some former studies suggested. Interestingly, although the four participating NICUs are comparable in fulfilling their tasks as third level NICU with respect to the level of education, the mean score for all procedures shows a significant difference between the units. Since the training intensity of the professionals is not in question in the present study, it remains unclear if this difference is due to the regular pain management teaching sessions which took place in the past 5 years in one of the participating NICUs.

In **Chapter 5** we evaluated the procedural pain exposure and pain management in 120 ventilated preterm infants in two NICUs during the first 14 days of their life, including the number of pain assessments performed and the kind of analgesia given in the daily clinical routine. We found that the number of total procedures these 120 preterm infants went through is disconcerting ($n = 38\,626$). On average, these neonates underwent 35 procedures the first day and still 16 procedures on day 14. This is a considerably higher number of procedures than reported in former studies. The highest frequency (24%) is documented for the procedure "manipulation on CPAP prongs insertion/reinsertion", which is rarely described as a procedure in other studies. This could explain the high number of general procedures. But it is also to be considered that all failed procedures were systematically documented and included in our analysis. As hypothesized, infants with the lowest gestational age (24 to 28 weeks of gestation) are subjected to the greatest number of painful procedures during their first 14 days of life. We also found that significantly less pharmacological agents were given with lower gestational age. 99% of the preterms included in this study received an agent for pain relief, non-pharmacological or pharmacological, which has to be stated as a clear positive result. It seems that preterm infants in the included NICUs experience a more appropriate pain management compared to results of previous studies indicating deficits in non-pharmacological and pharmacological pain management. 71% of the studied infants even received glucose as a preventive intervention before a procedure, but only 9% out of them received it every day. This result indicates that nurses do not standardly administer glucose before a painful procedure although there is evidence on its efficacy. Our study is one of the first to highlight whether pain assessment tools for neonates are used systematically in daily practice. The two documented tools "Bernese Pain Scale for Neonates" and the "Neonatal Infant Pain Scale" were used 4 and 7 times per day respectively. This result shows that pain assessment is an integrative part of the daily clinical routine in the two NICUs under investigation.

Chapter 6 reports on the effect of an intermittent dose of morphine compared to placebo in 30 ventilated preterm infants during endotracheal suctioning as well as the effect of multi-sensorial stimulation after the painful stimulus. We hypothesized that an intermittent dose of morphine (0.1mg/kg) would relieve the pain experienced during endotracheal suctioning and that multisensorial stimulation would have an effect as a comforting and pain relieving technique, especially in the placebo treated group. Pain was measured with three pain assessment tools: The "Bernese Pain Scale for Neonates" (BPSN), the "Premature Infant Pain Profile" (PIPP) and the "Visual Analogue Scale" (VAS). Furthermore, morbidities arising during the whole hospitalisation period were documented. An analgesic effect of morphine could not be detected as pain scores of infants receiving morphine 5 minutes before endotracheal suctioning did not differ from those of placebo-treated infants: BPSN 6.67 vs. 7.62 ($F 0.907$; $p = 0.349$); PIPP 6.84 vs. 6.61 ($F 0.736$; $p = 0.736$); VAS 28.97 vs. 33.03 ($F 0.502$; $p = 0.484$), respectively. Furthermore, no analgesic or comforting effect could be detected for the non-pharmacological intervention of multisensorial stimulation performed shortly after the procedure. Different reasons for this failure to relieve pain are discussed such as the assumption that the pain experienced during endotracheal suctioning might not be as severe as expected and that it should be considered as a mild to moderate pain which can be treated with the non-pharmacological

intervention of "facilitated tucking", the effect of which was shown in a recent study. However, since endotracheal suctioning in adult care is considered as being painful and causing anxiety, a clear source of distress, the assumption of moderate pain in the neonates is not convincing. It is further to be established whether the lack of analgesic is due to specific hormonal responses of the neonate and the jeopardized behavioural patterns in neonates right after birth. It is known that low pain scores may be explained by the release of endorphins during the birth process, which have a protective effect for noxious stimuli. The immaturity of opioid receptors may also be a cause of lack of analgesic effect of morphine. A major concern arises with the question whether the instruments used in the present study are valid tools for this patient sample, since the mean difference between the groups was not only not significant for all the three instruments but also the scoring never reached the range of a "painful state". The psychometric properties of the three tools, which were never properly being validated for this patient population, remain questionable. In contrast to former findings there is no statistical difference in the ventilation time between the two groups. The two groups are too small to give reliable statistical information concerning the incidence of morbidity or mortality. According to their amounts (in %), constipation, urinary retention, delayed gastric emptying, chronic lung disease, intraventricular haemorrhage grade 3 and 4, sepsis, respiratory distress syndrome and a persistent ductus arteriosus are more frequent in the morphine group than in the placebo group over the whole hospitalisation period. Neither the use of morphine nor the multisensorial stimulation can be recommended as pain relieving and comforting interventions during or after the intervention of endotracheal suctioning. Furthermore the use of the three tools BPSN, PIPP and VAS needs to be discussed critically in this patient population. Future research should focus on non-pharmacological intervention options for relieving pain during endotracheal suctioning.

As up to 80% of the analgesics which are used on sick preterm and term neonates in a NICU are either not approved for the illness concerned (off-label use) or are administered in a form other than that officially approved (unlicensed use), non-pharmacological pain relieving interventions are increasingly being recommended. Chapter 7 describes the efficacy of some non-pharmacological interventions which are part of current nursing practice in a systematic review. The selected interventions are "non-nutritive sucking", "music", "swaddling", "positioning", "olfactory and multisensorial stimulation", "kangaroo care" and "maternal touch". The administration of sucrose – as one non-pharmacological intervention – has been excluded from the analysis since there is sufficient evidence about its efficacy. The review shows that some of the non-pharmacological interventions have a pain-relieving effect, particularly "non-nutritive sucking", "swaddling" and "facilitated tucking". These interventions modify both physiological and behaviour-oriented reactions of the neonates, even among the highly vulnerable group of ventilated preterm neonates with a restricted state of consciousness. However, the review shows that all analyzed studies have considerable limitations regarding their verification of efficacy since all interventions were tested exclusively with one-off painful procedural interventions. Knowing that neonates hospitalized in a NICU are subjected to a high number of painful procedures, the efficacy of non-pharmacological interventions on a long-term basis has not been described yet. Furthermore, methodological constraints were found in several studies, such as the non-use of validated pain assessment tools, the lack of information about the blinding of raters or the usually very small sample size which undoubtedly affects the ability to detect the effects of the interventions under investigation; contextual factors, such as the gestational age or the neonates' state of health, were also not considered. However, the review offers a first insight that non-pharmacological interventions, which can be easily performed by trained nurses or by parents themselves, are, to some degree, beneficial for neonates undergoing painful procedures. It needs to be

emphasised, however, that non-pharmacological interventions cannot replace pharmacological treatment in cases of severe and chronic pain but has its effect for mild to moderate pain.

The results of our studies are discussed in Chapter 8. Future directions are indicated.

SAMENVATTING

Alhoewel pijn een algemene biologische gewaarwording is die bij ieder mens voorkomt, heeft het tot begin jaren '80 geduurd voordat werd onderkend dat ook pasgeborenen - en speciaal te vroeg geboren kinderen - pijn konden voelen. In de afgelopen jaren is hiervoor door basaal neurofysiologisch onderzoek steeds meer bewijs geleverd. Vandaag de dag is bekend dat baby's die opgenomen zijn op neonatale intensive care afdelingen (NICUs) veel te lijden hebben tengevolge van de pijn die zij ondervinden tengevolge van de noodzakelijke behandeling.

Indien niet herkend, voorkomen en behandeld kan deze vroege pijnbeleving leiden tot een ernstige aantasting van de kwaliteit van leven van pasgeborenen en in het bijzonder die van te vroeg geboren.

Door de voortschrijdende ontwikkeling van technische apparatuur en de toename van medische en verpleegkundige kennis zijn de kansen om te overleven zelfs voor de kinderen met een laag geboortegewicht toegenomen. Deze overleving kent echter niet alleen positieve effecten maar ook negatieve aspecten.

In toenemende mate worden kanttekeningen geplaatst bij de consequenties van diagnostische en therapeutische ingrepen en behandeling waarbij de pasgeborene vaak blootgesteld wordt aan pijn.

Ondanks het feit dat er meer dan genoeg bewijs is voor het bestaan van pijn en de consequenties hiervan voor de pasgeborene blijft pijn een belangrijk gegeven op de NICU en pijn moet dan ook beschouwd worden als één van de meest belangrijke (verpleegkundige) diagnoses op de NICU. Verpleegkundigen verkeren in een unieke positie waar het gaat om het opkomen voor de belangen van het kind, in een periode waarin de ouders proberen om te gaan en vaak worstelen met de stress tengevolge van de vroeggeboorte, de overgang naar het ouderschap en de mogelijk levensbedreigende conditie van hun kind.

Dit proefschrift, getiteld "Pijnmanagement bij pasgeborenen vanuit een verpleegkundig perspectief" laat verschillende stappen in de benadering van pijn bij pasgeborenen zien.

De onderdelen van het verpleegkundig proces zoals pijnherkenning en pijnmeting, behandeling van pijn en evaluatie van de effectiviteit van behandelingsmethoden cq therapieën zijn een integraal onderdeel van de onderzoeken die in dit proefschrift beschreven worden.

In **hoofdstuk 1** wordt de onderbouwing van de verschillende studies beschreven. Het hoofdstuk spitst zich toe op het risico dat veroorzaakt wordt door grote veranderingen die optreden tijdens de gevoelige ontwikkelingsstadia van het neurologische systeem, met name bij te vroeg geboren baby's. Daarnaast ook op de schadelijke gevolgen die herhaalde en langer durende blootstelling aan pijn kan hebben.

De verschillende onderdelen van pijnmanagement - zoals een objectieve pijnbeoordeling, medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling en de continue evaluatie van de effectiviteit van die behandelingen zijn een integraal onderdeel van het verpleegkundig proces en worden als zodanig in dit hoofdstuk besproken.

Voor wat betreft de pogingen om pijn los te maken van de subjectiviteit van de beoordelaar zijn er in de laatste jaren meerdere initiatieven ontplooid om verschillende pijnmeetinstrumenten te ontwikkelen die neonatale pijn objectief kunnen beoordelen.

In **hoofdstuk 2** wordt een overzicht gegeven van de 8 bestaande pijnmeetinstrumenten. Er werd een kritisch onderzoek gedaan naar hun inhoudelijke parameters, zowel de gedragsmatige als ook de fysiologische parameters. Dit overzicht diende als voorwerk voor het valideringstraject van de "Bernese Pain Scale for Neonates" (BPSN). Het gebruik van een instrument dat meerdere gebieden kan meten (in dit geval gedragsmatige en fysiologische parameters) zou, zo wordt in de literatuur aangegeven, de uitdrukking van pijn bij de pasgeborene nauwkeuriger kunnen beoordelen. Naar aanleiding van dit overzicht kozen wij de *Premature Infants Pain Profile* (PIPP) en de *Visueel Analoge Schaal* om de overeenstemmende validiteit van de BPSN te bepalen. Ofschoon er verschillende instrumenten bestaan voor gebruik in de klinische praktijk, blijven er veel vragen voor wat betreft hun psychometrische eigenschappen onbeantwoord. Tot op heden is er geen instrument gevalideerd dat de invloed van contextuele factoren op de pijnuitdrukking in ogenschouw neemt; factoren als zwangerschapsduur en de daarmee gepaard gaande immaturiteit van het CZS of de invloed van de mate van ziekzijn en de mate van bewustzijn zijn nog steeds niet op een begrijpelijke wijze verklaard. Geen van de bestaande pijnmeetinstrumenten beantwoorden aan alle criteria voor de ideale meting. Desalniettemin is pijnbeoordeling van neonatale pijn van zeer groot belang. Verdere evaluatie van de betrouwbaarheid, de validiteit, het gebruiksgemak in de praktijk en de uitvoerbaarheid van bestaande meetinstrumenten moet plaatsvinden om degenen die de zorg voor pasgeborenen hebben beter in staat te stellen om pijn bij pasgeborenen goed te kunnen beoordelen.

In **hoofdstuk 3** wordt de validering (van de "Bernese Pain Scale for Neonates" beschreven. De BPSN is een multidimensioneel instrument dat 7 subjectieve en 2 objectieve parameters meet. Het is ontwikkeld in de praktijk met behulp van ervaring en gegevens uit de literatuur door een groep mensen uit verschillende beroepsgroepen, werkzaam op de NICU in Bern (Zwitserland). De validiteit en de betrouwbaarheid werden getest bij 12 premature en à terme geboren pasgeborenen onder 4 verschillende omstandigheden: (1) als uitgangswaarde 10 minuten na de voeding, (2) verwarmen van de hiel met een warme doek, (3) tijdens een hielprik en (4) 15 minuten na het afnemen van bloed uit het voetje. Video-opnames van de verschillende fasen (in totaal 48) waarbij het been van de kinderen niet in beeld kwam, werden op een dusdanige manier getoond aan vier verschillende verpleegkundigen, die niet bij het onderzoek betrokken waren, dat ze niet wisten in welke situatie het kind zich op dat moment bevond.

In deze eerste validatiefase liet de BPSN goede psychometrische eigenschappen zien voor wat betreft de constructvaliditeit en de validiteit die de overeenstemming met de *Premature Infants Pain Profile* en de *Visueel Analoge Schaal* weergaf. De correlatie tussen de beoordelingen van de verschillende verpleegkundigen was bevredigend met goede betrouwbaarheid tussen de herhaalde scores van één persoon (intrarater) als ook tussen personen onderling (interrater). Door dezelfde verpleegkundigen na 14 dagen 24 van de 48 video-opnamen in een willekeurige volgorde weer te laten scoren werd de intrarater betrouwbaarheid getest. Het instrument bleek bij herhaling goed te werken en ook consequent te zijn. De BPSN werd gevalideerd voor klinisch gebruik en kan gebruikt worden voor zowel premature als op tijd geboren kinderen. Het is een van de eerste instrumenten in het Duits

voor zowel premature als op tijd geboren kinderen op een NICU en kan zich daardoor verheugen in een grote mate van gebruik door verpleegkundigen. Daarnaast blijkt hij makkelijk te zijn in het dagelijkse gebruik. De BPSN dient alleen voor niet-operatieve situaties gebruikt te worden, aangezien er nog niet voor postoperatieve situaties getest is.

Goede pijnmeting hangt niet alleen af van het feit of een instrument al dan niet gevalideerd is, maar kan ook beïnvloed worden door persoonlijke factoren, kennis en ervaring van werkers in de gezondheidszorg. Daarom werd in **hoofdstuk 4** gekeken naar de onderliggende factoren die van invloed zijn op de individuele, subjectieve beoordeling van pijnintensiteit van 27 verschillende routine ingrepen of handelingen op de NICU. Daarnaast werd er extra aandacht geschonken aan die ingrepen die als pijnlijk beschouwd werden.

Er werd een enquête gehouden onder 431 mensen werkzaam op 4 NICUs waarbij met behulp van een VAS bij alle routine ingrepen of handelingen pijn gescoord werd, er van uit gaande dat er geen pijnbestrijding werd gegeven. De resultaten onderstrepen dat het beroep veel invloed heeft op deze pijnmeting, maar dat daarentegen ervaring, geslacht of leeftijd niet van invloed waren. Verpleegkundigen scoren in het algemeen alle handelingen als pijnlijker dan artsen. Dit is in overeenstemming met resultaten van eerdere, soortgelijke onderzoeken. Het werpt wel de vraag op of verschillen in subjectieve waarneming wanneer beoordeeld moet worden of procedures pijnlijk of wat minder pijnlijk zijn kunnen leiden tot onenigheid in de gemeenschappelijk besluitvorming tijdens de verzorging van de patiënt. Het feit dat verpleegkundigen de pijn meestal hoger scoren zou verklaard kunnen worden doordat zij het kind doorlopend observeren, gedurende uren en dagen, waardoor afwijkingen van het voor dat kind normale gedrag beter herkend kunnen worden en in verband gebracht kunnen worden met pijn. 70% van de 27 routine ingrepen en handelingen werd als pijnlijk beschouwd, waarbij de score ≥ 4 was op de VAS. 41% van deze groep werd beschouwd als zeer pijnlijk met een mediaan score van ≥ 6 punten (van maximaal 10). Deze resultaten geven aan dat het verzorgend personeel op de NICUs goed op de hoogte is van de pijnintensiteit die deze ingrepen en handelingen kunnen geven en dat zij die intensiteit zeker niet zullen onderschatten, zoals in sommige eerdere onderzoeken werd gevonden. Het was heel interessant om te zien dat de gemiddelde score voor alle procedures significant verschilde tussen de vier afdelingen terwijl alle deelnemende afdelingen vergelijkbaar zijn voor wat betreft hun taken als derdelijns centrum waar het gaat om de algemene zorg. Aangezien er geen vraag werd gesteld in deze studie over de mate van training of nascholing, is het niet duidelijk of dit verschil te wijten is aan het feit dat in een van de centra de laatste 5 jaar regelmatig les werd gegeven over pijnbehandeling en herkenning.

In **hoofdstuk 5** werd de mate van blootstelling aan pijn bij procedures en de behandeling van deze pijn onderzocht in een groep van 120 te vroeg geboren baby's op twee NICUs gedurende de eerste 14 levensdagen. Daarbij werd ook gekeken naar het aantal keren dat pijn werd beoordeeld en naar wat voor pijnbestrijding er in de dagelijkse praktijk werd gegeven. Wij vonden dat er een verontrustend hoog aantal procedures was waaraan deze 120 te vroeg geboren kinderen werd blootgesteld, namelijk 38.626. Gemiddeld betekent dit dat zij op de eerste dag 35 en zelfs op dag 14 nog 16 handelingen ondergingen. Dit is een beduidend hoger aantal dan in eerdere studies werd vermeld. De hoogste frequentie, namelijk in 24% van de gevallen, werd vermeld voor de handeling inbrengen of verwisselen van de sprietjes (kleine slangetjes) van de CPAP; deze handeling werd echter in alle andere studies nauwelijks vermeld. Dit zou het hoge aantal van alle handelingen kunnen verklaren. Daartegenover staat dat wij ook alle mislukte handelingen (bijvoorbeeld een mislukte poging een infuus in te brengen) systematisch vastlegden en mee hebben gerekend in de uiteindelijke analyse.

Zoals we van tevoren veronderstelden vonden de meeste handelingen en ingrepen plaats bij de jongste kinderen in de eerste 14 levensdagen namelijk bij de groep geboren na een zwangerschapsduur van 24 tot 28 weken. Wij vonden ook dat naarmate er een lagere zwangerschapsduur was er significant minder medicijnen ter bestrijding van pijn gegeven werden. Een in onze ogen positieve bevinding was dat 99% van de premature baby's in deze studie op enig moment een middel tegen de pijn kregen, hetzij medicamenteus of niet-medicamenteus. Het lijkt er op dat de kinderen in de vier onderzochte NICUs een betere behandeling en beoordeling van pijn krijgen dan in vergelijkbare eerdere studies waar nog grote hiaten in de (niet-) medicamenteuze pijnbehandeling werd beschreven. Glucose als preventieve handeling werd zelfs in 71% van de bestudeerde kinderen gegeven, maar slechts bij 9% van deze groep gebeurde dat ook elke dag. Dit resultaat geeft aan dat de verpleegkundigen niet bij elke pijnlijke ingreep standaard glucose geven, terwijl de werkzaamheid inmiddels is aangetoond. Onze studie is één van de eersten die beschrijft en onderzoekt of pijnmeetinstrumenten in de dagelijkse praktijk wel systematisch gebruikt worden. De twee gebruikte instrumenten, de BPSN en de "Neonatal Infant Pain Scale", werden respectievelijk 4 en 7 keer per dag per kind gebruikt. Deze resultaten geven aan dat in de twee onderzochte NICUs pijnmeting en behandeling een geïntegreerd onderdeel zijn van de dagelijkse klinische routine.

In hoofdstuk 6 werd bij 30 beademde te vroeg geboren baby's het effect van herhaalde morfine toediening tijdens endotracheaal (door de beademingsbuis) uitzuigen, vergeleken met het effect van een placebo. Daarnaast werd ook het effect van multisensorial stimulation (MS) na de pijnlijke prikkel beoordeeld. Onze hypothese was dat een dosis van 0,1 mg/kg morfine de pijn die optreedt tijdens endotracheaal uitzuigen zou bestrijden en dat MS vooral in de placebogroep een troostend en pijnverminderend effect zou hebben.

Pijn werd gemeten met behulp van drie pijnmeetinstrumenten: de "Bernese Pain Scale for Neonates" (BPSN), de "Premature Infant Pain Profile" (PIPP) en de "Visueel Analoge Schaal" (VAS).

Ziekten die optraden bij de kinderen tijdens de opnameperiode werden genoteerd.

Omdat de pijnscores van pasgeborenen die morfine kregen vijf minuten voor het endotracheale uitzuigen niet verschilden van die van kinderen die een placebo kregen, concludeerden wij dat er in deze situatie geen pijnstillend effect van morfine was. De niet-farmacologische interventie behandeling met MS die vlak na het uitzuigen plaats vond gaf evenmin een effect te zien. De verschillende verklaringen voor dit gebrek aan effectiviteit van pijnbestrijding worden besproken evenals de aanname dat pijn tijdens endotracheaal uitzuigen niet zo ernstig is als verwacht en dat het beschouwd kan worden als lichte tot matige pijn, die behandeld zou kunnen worden met de niet-medicamenteuze behandeling "facilitated tucking" (begrenzen), waarvan het effect in een recent onderzoek werd aangetoond. Aangezien van endotracheaal uitzuigen bij volwassenen is aangetoond dat het pijnlijk is en angst veroorzaakt die op zich al duidelijk onwelbevinden veroorzaakt, lijkt de aanname van matige pijn bij pasgeborenen niet overtuigend. Verder onderzoek zal nog duidelijk moeten maken of het gebrek aan pijnstillend effect het gevolg is van specifieke hormonale reacties van de pasgeborene en aanpassing van gedragspatronen op bedreigingen van buiten vlak na de geboorte.

Lage scores op de pijnschaal kunnen verklaard worden door het tijdens de geboorte vrijkomen van endorfinen (lichaamseigen morfineachtige stoffen) die een beschermend effect tegen pijnlijke prikkels hebben. De onderontwikkeling van opioïd-receptoren (ontvangers) bij te vroeg geboren kinderen kan mede de oorzaak zijn van het ontbreken van een pijnstillend effect van morfine. Aangezien het gemiddelde verschil tussen de groepen bij de drie pijnmeetinstrumenten niet significant was en de score zelfs in geen enkel geval de waarde bereikte die "pijn" aangaf, vragen wij ons af of

deze pijnmeetinstrumenten wel geschikt zijn voor deze patiëntengroep. Bij de psychometrische eigenschappen van de drie instrumenten, die nooit echt werden gevalideerd voor deze patiëntengroep kunnen vraagtekens worden gezet.

In tegenstelling tot eerdere bevindingen is er geen statistisch verschil in de duur van de beademing tussen beide groepen. De twee groepen zijn te klein om betrouwbare statistische informatie te kunnen geven over de incidentie van ziekten en sterfte. Afgaande op het percentage van voorkomen gedurende de hele opnameperiode, komen obstipatie, urineretentie, vertraagde maagontleding, bronchopulmonale dysplasie, graad 3 en 4 hersenbloedingen, sepsis (bloedvergiftiging), het respiratoire distress syndroom en een open blijvende ductus Botalli frequenter voor in de morfinegroep. Geconcludeerd kan worden dat noch het gebruik van morfine, noch de MS aanbevolen kan worden als pijnbestrijdende, pijnverminderende of troostbiedende therapie tijdens of na endotracheaal uitzuigen. Daarnaast dient het gebruik van de drie eerder genoemde pijnmeetinstrumenten in deze patiëntenpopulatie nog eens kritisch tegen het licht gehouden worden. Toekomstig onderzoek zal gericht moeten zijn op niet-medicamenteuze methoden om pijn tijdens endotracheaal uitzuigen te verminderen.

Aangezien tot 80% van de pijnstillers die aan zieke te vroeg geboren of op tijd geboren pasgeborenen worden voorgeschreven niet zijn goedgekeurd voor de betreffende ziekte (off-label gebruik) of worden toegediend in een andere vorm dan officieel is toegestaan (gebruik zonder licentie), wordt het gebruik van niet-medicamenteuze methoden om pijn te verlichten meer en meer aanbevolen.

In **hoofdstuk 7** wordt de effectiviteit van enkele niet-medicamenteuze behandelingen die onderdeel uitmaken van de huidige verpleegkundige praktijk op een rij gezet en kritisch beschouwd. Het gaat hierbij om "niet-voedend zuigen", "muziektherapie", "inbakeren", "positioneren", "reuk- en zintuigstimulatie", "kangoeroeën" en "aanraken door de moeder". De toediening van sacharose, één van de niet-medicamenteuze behandelmethoden, werd niet meegenomen in de analyse, omdat er al voldoende bewijs voor de werkzaamheid is.

De resultaten van onze onderzoeken worden besproken in hoofdstuk 8, waarin tevens aanbevelingen voor toekomstig onderzoek worden gedaan.