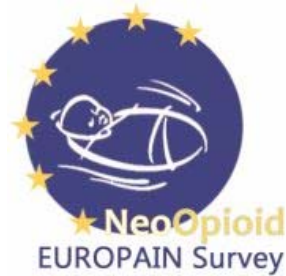


Confidential document



EUROPAIN (EUROpean Pain Audit In Neonates)

European survey of sedation and analgesia practices for newborns
admitted to intensive care units

Version: V5

Date: February 28, 2012

Norsk sammendrag, 12. mars 2012

Principal Investigators:

Last name, First name: Carbajal, Ricardo

Address: Emergency Department, Trousseau University Hospital, Paris,
France

26, av du Dr Netter, 75012 Paris, France

Telephone: +33 144736487

Fax: +33 144736985

Email: ricardo.carbajal@trs.aphp.fr

Last name, First name: Erikson, Mats

Address: Centre for health care sciences, Örebro University Hospital, S-701
85 Örebro, Sweden

Telephone: +46 70 5926676

Fax: +46 19 611 38 18

Email: mats.eriksson@orebroll.se

National Investigators:

Norway: Randi Dovland Andersen, Department of Child and Adolescent Health
Services, Telemark Hospital, Ulefossveien, N-3710 Skien, Norway.

Telephone: +47 934 53 441. Fax: +47 30 00 36 12. Email: anrd@sthf.no

Ansvarlig for EUROPAIN-studien i Norge: Randi Dovland Andersen

TABLE OF CONTENTS

OVERSIKT OVER EUROPAIN-STUDIEN.....	3
1.1 BAKGRUNN	3
1.2 HOVEDMÅLSETTING	4
1.3 HOVEDKRITERIER.....	4
1.4 SEKUNDÆRMÅL OG -KRITERIER.....	5
1.5 STUDIEDESIGN.....	5
1.6 STUDIEPLAN	5
1.7 BEGRUNNELSE FOR ANTALL PASIENTER	6
1.8 HOVEDAKTIVITETER SOM INNGÅR I STUDIEN.....	7
1.9 FORVENTEDE RESULTATER OG MULIGE IMPLIKASJONER.....	7

OVERSIKT OVER EUROPAIN-STUDIEN

1.1 Bakgrunn

Smertelindring er en grunnleggende menneskerettighet uansett alder. Nyfødte barn føler smerter og det er vist at for tidlig fødte barn er enda mer sårbare for smerter enn eldre spedbarn. De mer sårbare premature nyfødte er også de som er mest utsatt for smerter. Nyfødte som legges inn i en nyfødt- eller barneintensivavdeling gjennomgår dusinvis eller til og med hundrevis av smertefulle prosedyrer i løpet av oppholdet. For mange av intensivbarna inkluderer disse smertefulle prosedyrene trakeal intubering etterfulgt av respiratorbehandling. Smerter og stress som følge av respiratorbehandling, gjentatte prosedyrer og/eller smertefulle sykdomstilstander har ledet til bruk av sederende og smertelindrende medikamenter til denne pasientgruppen. Variasjonen i sederings- og smertelindringspraksis er sannsynligvis stor, basert på subjektivitet og vansker med smertevurdering av nyfødte. Til dags dato har hvordan dette praktiseres sjelden vært undersøkt.

Hvorfor skulle sedering og analgesi være nødvendig?

Respiratorbehandling er en potensielt smertefull intervensjon. Voksne beskriver ofte respiratorbehandling som en smertefull og angstfremkallende opplevelse.

Hovedmålsetningene for sedasjon og analgesi er: Redusere smerter, stress og irritabilitet, fremme et stabilt blodtrykk, fremme synkroni med respiratoren og bedret oksygenering. På lang sikt tror en at redusert stress og minskede fluktuasjoner i oksygenering og blodtrykk begrenser risikoen for nevrologiske skader og død.

Likevel, bruken av sedasjon og analgesi er bare mulig hvis en samtidig respekterer det prinsippet som må følge alle medisinske handlinger: *Først, gjør ingen skade.*

Smerter og stress i neonatalperioden kan ha ødeleggende kortsiktige og langsiktige konsekvenser. Noen av disse konsekvensene har blitt redusert med tilfredsstillende smertebehandling. Dagens kunnskap viser nødvendigheten av å gi tilfredsstillende sedering og analgesi til nyfødte som respiratorbehandles.

Dokumentasjon som støtter bruken av sedasjon og smertelindring

Den økte erkjennelsen at nyfødte føler smerter, den etiske forpliktelsen til å behandle denne smerten med analgetika og det voksende evidensbaserte kunnskapsgrunnlaget som viser at ubehandlede smerter i neonatalperioden kan lede til endrede reaksjoner på smerte som vedvarer opp gjennom barneårene, så vel som behovet for en human behandling av nyfødte, har ledet til utviklingen av internasjonale og nasjonale retningslinjer som støtter bruken av analgetika i nyfødtpopulasjonen. Disse retningslinjene fastslår at avdelinger som behandler nyfødte bør utvikle og implementere lokale retningslinjer for nyfødtssmerte. Samtidig er det fremdeles uoverensstemmelser om hvordan anbefalinger om smertebehandling av nyfødte som respiratorbehandles skal utformes. Dagens kunnskap gir utilstrekkelig evidens for å anbefale rutinemessig bruk av opioider hos nyfødte som respiratorbehandles og opioider bør brukes selektivt. Sedasjon og analgesi i babyer som ikke ventileres forekommer svært sjeldent.

Praksis i Europa og i USA

Data som beskriver bruken av sedativa og analgetika til nyfødte som respiratorbehandles er svært begrenset. I 1995 viste SOPAIN-studien i USA at de faktorene som predikerte bruken av analgetika og sedativa til nyfødte inkluderte: Respiratorbehandling, høyere gestasjonsalder og hankjønn. I 2005 viste den franske EPIPAIN-studien at kontinuerlig sedasjon og analgesi ble gitt til gjennomsnittlig 69,6% av nyfødte som ble respiratorbehandlet, men med store variasjoner mellom ulike sentra (16,7%-90,9%). De hyppigst anvendte medikamentene var midazolam og morfin.

Til dags dato eksisterer det ingen data som muliggjør sammenligning av smertebehandlingspraksis mellom de europeiske landene. Når disse dataene blir tilgjengelig vil det muliggjøre sammenligning av praksis med oppdatert kunnskap.

Hypoteser for studien

EUROPAIN-studien er en epidemiologisk studie basert på følgende hypoteser:

- De fleste nyfødte som respiratorbehandles får kontinuerlig sedering og smertelindring
- Ikke ventilerte babyer er ikke sedert
- Morfin, fentanyl og midazolam er de hyppigst anvendte medikamentene i denne settingen
- Validerte smertevurderingsverktøy anvendes sjeldent for å overvåke sedasjon og smerter hos nyfødte som respiratorbehandles.
- De fleste avdelingene har utviklet skriftlige lokale retningslinjer for sedering og smertelindring til nyfødte som respiratorbehandles, men det er store variasjoner i praksis mellom fagpersoner i samme avdeling, mellom ulike avdelinger innenfor et land og mellom ulike land i Europa.
- Utvikling, spredning og regelmessig oppdatering av felles europeiske standarder vil forbedre omsorgen og det kliniske utfallet for nyfødte som respiratorbehandles.

1.2 Hovedmålsetting

- Å bestemme nåværende klinisk praksis vedrørende bruken av sederende og smertestillende medikamenter for nyfødte som respiratorbehandles i ulike europeiske land.

1.3 Hovedkriterier

- Andelen av respiratorbehandlede nyfødte som gis sedasjon og smertelindring i ulike europeiske avdelinger
- De medikamentene som blir brukt for sedasjon og smertelindring av respiratorbehandlede nyfødte i Europa

- Behandlingstid for de medikamentene som brukes til sedasjon og smertelindring hos nyfødte som respiratorbehandles
- Likheter og forskjeller i sedasjons- og smertelindringspraksis mellom ulike europeiske land

1.4 Sekundærmål og -kriterier

- Å bestemme andelen av neonatalavdelinger som har utviklet og implementert lokale skriftlige retningslinjer for å tilby kontinuerlig sedasjon og smertelindring til respiratorbehandlede nyfødte, men også for å forebygge og behandle prosedyresmerte.
- Å dokumentere publiserte retningslinjene for smertelindring og sedering av nyfødte i ulike europeiske land og utvikle konsensus for felles europeiske standarder som kan appliseres i alle medisinske settinger som ivaretar nyfødte.
- Å bestemme i hvilken grad smertevurderingsverktøy benyttes til nyfødte som respiratorbehandles og evaluere deres innflytelse på hvordan smertebehandling praktiseres.
- Å bestemme hvilken praksis som finnes for å vurdere og forebygge abstinenssyndromer.

Sekundære spørsmålsstillinger

- Hvilke variasjoner finnes mellom ulike europeiske land i andelen av avdelinger som har utviklet og implementert lokale skriftlige retningslinjer for sedering og smertelindring av nyfødte som respiratorbehandles.
- Hvilke nasjonale retningslinjer for sedering og smertelindring av nyfødte finnes i deltakerlandene og hva er deres innhold? Hvilke medikamenter anbefales og i hvilken dose?

1.5 Studiedesign

- Epidemiologisk observasjonsstudie.

1.6 Studieplan

EUROPAIN-studien er en observasjonsstudie og vil derfor ikke innvirke på daglig praksis i deltakende avdelinger. Deltakelse i studien medfører ingen endringer i diagnostisering, behandling eller annen håndtering av de barna som inkluderes. EUROPAIN-studien vil kun samle inn data om klinisk praksis på de inkluderte avdelingene.

Inklusjonskriteriene er:

- Alle nyfødte opp til korrigert alder på 44 uker. Det betyr for eksempel at en baby født med en gestasjonsalder på 40 uker kan inkluderes inntil 28 dager (4

uker) post partum, mens en baby med gestasjonsalder på 32 uker kan inkluderes inntil 12 uker post partum.

På avdelingsnivå

- Deltakelse i EUROPAIN-studien krever ingen modifisering av nåværende behandlingsprotokoller, retningslinjer eller strategier. Avdelingskoordinatorene vil kun rapportere data om evt. lokale retningslinjer for å behandle prosedyresmerter og for sedering og smertelindring av nyfødte, i tillegg til generelle opplysninger om avdelingen. Alle typer behandlinger kan gjennomføres som vanlig siden EUROPAIN-studien ikke omfatter noen intervensjon.
- En sykepleier og en legekoordinator, samt en person med ansvar for datakvalitet bør utpekes for hver avdeling.

På nasjonalt nivå

- Den nasjonale koordinatoren vil rapportere data om nasjonale retningslinjer for å forebygge eller behandle prosedyresmerter eller vedvarende smerter hos nyfødte.

Datainnsamling

- For hvert spedbarn som inkluderes samles det inn data i maksimalt 28 dager. Datainnsamlingen stopper før det er gått 28 dager hvis barnet forlater avdelingen (skrives ut, dør, overføres til annet sykehus).
- Data vil bli samlet inn på individuelle datainnsamlings skjemaer. Skjemaene inkluderer demografiske data, opplysninger om type respirasjonsstøtte, pågående eller intermittent sedering, analgetika eller muskelrelaksantia, smertevurdering og behandling av abstinens.
- De papirbaserte datainnsamlings skjemaene er skrevet på engelsk men vil ha en norsk oversettelse som undertekst. De web-baserte databasene vil vise skjemaene i norsk språkdrakt.
- Datainnsamlings skjemaene fylles ut av studieansvarlig sykepleier, lege eller den personen som de delegerer oppgaven til.
- Data legges inn i et sikret web-basert skjema

1.7 Begrunnelse for antall pasienter

Når det gjelder antallet nyfødte som må inkluderes for å kunne vise mulige forskjeller i sederings- og smertelindringspraksis mellom deltagende europeiske land har vi tatt høyde for et scenario der forskjellene er små og valgt en effektstørrelse (W) på 0.1. Vi har også antatt at 15 land vil delta. Ved bruk av NCSS-PASS 2008 har vi kommet fram til at en utvalgsstørrelse på 2303 nyfødte vil gi en styrke på 90% til å finne en effektstørrelse (W) på 0.1 ved 14 frihetsgrader (15 sentra) i en Chi-kvadrattest med et signifikansnivå (alfa) på 0.05. I gjennomsnitt må det inkluderes 154 nyfødte per deltakerland (færre i små land som Norge).

1.8 Hovedaktiviteter som inngår i studien

- I hvert land vil den nasjonale koordinatoren sende ut en invitasjon til å delta i studien til alle landets nivå 3 neonatalavdelinger¹. Nasjonal koordinator vil deretter videresende navn, e-postadresser og telefonnummer for de avdelingene som velger å delta til EUROPAINs forskningsansvarlige.
- Nasjonal koordinator er ansvarlig for koordineringen av alle deltakende avdelinger i eget land og sikrer kommunikasjonen med de forskningsansvarlige for EUROPAIN-studien.
- Nasjonal koordinator samler inn demografiske data om deltakerlandet.
- En sykepleier og en legekoordinator samt en datakvalitetsansvarlig utpekes av hver deltagende avdeling. Studieansvarlig sykepleier og lege er ansvarlige for å informere alle ansatte i avdelingen om studien.
- EUROPAIN-studiens forskningsansvarlige har forberedt en web-basert database designet spesielt for denne studien. Studiedata kan legges inn i den web-baserte databasen direkte fra pasientjournalen. En papirversjon av databasen vil distribueres og kan benyttes av de sentra som foretrekker å registrere på papir før data legges inn i den web-baserte databasen. Studieansvarlig lege eller en person som han/hun utpeker, legger dataene fra datainnsamlingskjemaene inn i databasene.
- Studieansvarlig lege rapporterer generell avdelingsstatistikk herunder antall senger, innleggelser, ventilatordøgn/år etc til EUROPAINs forskningsansvarlige
- Hver avdeling vil rapportere eksisterende retningslinjer vedrørende sedering og smertelindring av respiratorbehandlede nyfødte, inklusive rutiner for å håndtere abstinens og bruken av smertevurderingsverktøy.
- Et sentralt overvåkningspanel vil bli opprettet for å følge og kvalitetssikre studiens framdrift. Dette panelet vil sikre kommunikasjonen med alle deltakende avdelinger. Overvåkningspanelet vil bestå av to heltidsansatte forskere som er stasjonert i Paris og tilgjengelige i hele datainnsamlingsperioden. Det overgripende ansvaret for deres arbeid ligger hos de forskningsansvarlige for EUROPAIN-studien.

1.9 Forventede resultater og mulige implikasjoner

Basert på vår arbeidshypotese forventer vi å finne at flesteparten av de nyfødte som respiratorbehandles i europeiske avdelinger får kontinuerlig sedering og smertelindring. Likevel tror vi at viktige forskjeller mellom avdelinger innenfor et land og mellom ulike land vil fremkomme. Disse forskjellene vil sannsynligvis også eksistere innenfor utviklingen av skriftlige lokale retningslinjer. Denne studien vil også vise de forskjellene som måtte eksistere mellom ulike land vedrørende hvilke typer analgetika og sedativa som brukes til nyfødte i forbindelse med respiratorbehandling. Dette er data vi ikke har i dag. Det neonatalnettverket som dannes gjennom denne studien samt spredningen av resultatene fra EUROPAIN-studien vil muliggjøre forbedringer av smertebehandling av nyfødte i Europa. Når disse dataene blir

¹ Inndeling i hht. American Academy of Pediatrics. Betyr i denne sammenhengen alle avdelinger som initierer og gjennomfører respiratorbehandling.

tilgjengelige vil det muliggjøre sammenligning mellom praksis og "state-of-the-art"-kunnskap.