

## ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ EUROPAIN ΣΤΗΝ ΕΘΝΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ

### 1.1. Εισαγωγή και λογική

Η ανακούφιση από τον πόνο αποτελεί βασικό ανθρώπινο δικαίωμα ανεξάρτητα ηλικίας. Τα νεογνά αισθάνονται πόνο και μάλιστα τα πρόωρα είναι πιο ευάλωτα στον πόνο συγκριτικά με τα μεγαλύτερα βρέφη. Ωστόσο, τα πιο ευάλωτα πρόωρα νεογνά είναι ακριβώς εκείνα τα οποία και εκτίθενται στον πόνο. Τα νεογνά τα οποία εισάγονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας, τόσο σε μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών (MENN) όσο και σε παιδιατρική μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ Παίδων) υφίστανται δωδεκάδες ή ακόμη και εκατοντάδες επώδυνους χειρισμούς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Σε αυτούς περιλαμβάνεται, για πολλά από τα νεογνά της ΜΕΝΝ, η διασωλήνωση της τραχείας και η εφαρμογή μηχανικού αερισμού. Ο πόνος και το στρες που προκαλούνται από το μηχανικό αερισμό όπως και αυτός που προκαλείται από επαναλαμβανόμενους χειρισμούς ή επώδυνες παθολογικές καταστάσεις οδήγησαν το ιατρικό προσωπικό στη χρήση καταστολής και αναλγησίας στα νεογνά που εισάγονται στις μονάδες εντατικής νοσηλείας. Η υποκειμενικότητα και η εγγενής δυσκολία στη μέτρηση του νεογνικού πόνου πιθανότατα συνέβαλε στην ύπαρξη μεγάλων διαφορών στις πρακτικές καταστολής και αναλγησίας στα νεογνά. Μέχρι σήμερα, οι πρακτικές αυτές σπάνια έχουν μελετηθεί.

### **Γιατί θα ήταν απαραίτητη η καταστολή και αναλγησία**

Ο μηχανικός αερισμός αποτελεί μια δυνητικά επώδυνη παρέμβαση. Οι ενήλικες συχνά περιγράφουν το μηχανικό αερισμό ως μία επώδυνη εμπειρία που προκαλεί άγχος. Οι κύριοι στόχοι της καταστολής και αναλγησίας είναι η ελάττωση του πόνου, του στρες και της ευερεθιστότητας καθώς και η προαγωγή της σταθερότητας στην αρτηριακή πίεση, ο συγχρονισμός με τον αναπνευστήρα και η βελτίωση της οξυγόνωσης. Μακροπρόθεσμα, η ελάττωση του στρες, όπως και η μείωση των διακυμάνσεων της οξυγόνωσης και της αρτηριακής πίεσης θεωρείται ότι ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο νευρολογικής βλάβης και θανάτου. Ωστόσο, η χρήση καταστολής και αναλγησίας νοείται μόνο σε συνδυασμό με την αρχή που θα πρέπει να διέπει όλες τις ιατρικές πράξεις: *πρώτα, να μην προκαλείται βλάβη*.

Ο υφιστάμενος πόνος και στρες κατά τη νεογνική περίοδο μπορεί να έχει καταστροφικές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειες. Ορισμένες από αυτές ελαττώνονται με επαρκή αναλγητική αγωγή. Τα υπάρχοντα δεδομένα

υποδεικνύουν την αναγκαιότητα χορήγησης επαρκούς καταστολής και αναλγησίας στα νεογνά που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό.

### **Δηλώσεις που προάγουν τη χρήση καταστολής και αναλγησίας**

Η αυξημένη επίγνωση ότι τα νεογνά αισθάνονται πόνο, η ηθική υποχρέωση να θεραπεύσουμε τον πόνο με αναλγητικά, η αύξηση των δεδομένων που υποδεικνύουν ότι ο μη αντιμετωπιζόμενος νεογνικός πόνος μπορεί να οδηγήσει σε τροποποίηση της αντίδρασης στον πόνο που επιμένει κατά τη διάρκεια της βρεφικής και παιδικής ηλικίας, όπως και η ανάγκη πιο ανθρώπινης αντιμετώπισης των νεογνών οδήγησαν στην ανάπτυξη διεθνών και εθνικών κατευθυντήριων γραμμών οι οποίες προάγουν τη χρήση αναλγησίας στο νεογνικό πληθυσμό. Οι οδηγίες αυτές δηλώνουν ότι οι μονάδες που παρέχουν νεογνική φροντίδα θα πρέπει να αναπτύξουν και να εφαρμόσουν κατευθυντήριες γραμμές για το νεογνικό πόνο. Ωστόσο, η υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφορικά με τη χρήση καταστολής και αναλγησίας στα νεογνά σε μηχανικό αερισμό παραμένει αντιφατική. Από τα τρέχοντα δεδομένα φαίνεται ότι δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις που να συστήνουν τη χρήση οπιοειδών σαν ρουτίνα στα νεογνά που εφαρμόζεται μηχανικός αερισμός και ότι η χρήση τους πρέπει να είναι επιλεκτική. Η καταστολή και αναλγησία είναι εξαιρετικά σπάνια σε νεογνά που δεν εφαρμόζεται μηχανικός αερισμός.

### **Πρακτικές στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ**

Τα δεδομένα για τις πρακτικές καταστολής και αναλγησίας σε νεογνά που βρίσκονται σε μηχανικό αερισμό είναι πολύ σπάνια. Το 1995, η μελέτη SOPAIN η οποία διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες, έδειξε ότι ο μηχανικός αερισμός, η μεγαλύτερη ηλικία κύησης και το άρρεν φύλο αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες χρήσης συνεχιζόμενης αναλγησίας και καταστολής στα νεογνά. Το 2005, η γαλλική μελέτη ERIPPAIN έδειξε ότι η συχνότητα συνεχούς χορήγησης καταστολής και αναλγησίας ήταν 69,6% στα νεογνά που εφαρμόστηκε μηχανικός αερισμός αν και υπήρξαν μεγάλες διακυμάνσεις ανάμεσα στα διάφορα κέντρα (16,7% μέχρι 90,9%). Τα πιο συχνά χορηγούμενα φάρμακα ήταν η μιδαζολάμη και η μορφίνη.

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν δεδομένα που να επιτρέπουν τη σύγκριση του τρόπου αντιμετώπισης του νεογνικού πόνου στις ευρωπαϊκές χώρες. Η ύπαρξη τέτοιων δεδομένων θα καταστήσει δυνατή τη σύγκριση των πρακτικών με βάση την πρόσφατα αποκτηθείσα γνώση.

## **Υπόθεση της μελέτης**

Η μελέτη EUROPAIN είναι μία επιδημιολογική μελέτη που στηρίζεται στις ακόλουθες υποθέσεις:

- Τα περισσότερα νεογνά σε μηχανικό αερισμό λαμβάνουν συνεχή καταστολή και αναλγησία.
- Τα νεογνά στα οποία δεν εφαρμόζεται μηχανικός αερισμός δεν καταστέλλονται.
- Η μορφίνη, η φεντανύλη και η μιδαζολάμη είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα σε αυτό το χώρο.
- Η χρήση έγκυρων εργαλείων εκτίμησης του πόνου για τη παρακολούθηση της καταστολής και αναλγησίας στα νεογνά σε μηχανικό αερισμό δεν είναι συχνή.
- Οι περισσότερες μονάδες έχουν αναπτύξει γραπτές τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για την καταστολή και αναλγησία στα νεογνά που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό, αλλά υπάρχει τεράστια μεταβλητότητα μεταξύ των επαγγελματιών υγείας στην ίδια μονάδα, μεταξύ των διαφόρων μονάδων στην ίδια χώρα όπως και μεταξύ των διαφορετικών ευρωπαϊκών χωρών.
- Η ανάπτυξη, διάδοση και τακτική ενημέρωση κοινών ευρωπαϊκών προτύπων, θα βελτιώσει τη φροντίδα και την κλινική έκβαση των νεογνών στα οποία εφαρμόζεται μηχανικός αερισμός.

## **1.2. Κύριος σκοπός**

- Ο καθορισμός των τρεχουσών κλινικών πρακτικών σχετικά με τη χρήση κατασταλτικών και αναλγητικών φαρμάκων στα νεογνά που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό στις διάφορες ευρωπαϊκές χώρες.

## **1.3. Κύρια κριτήρια**

- Η συχνότητα των νεογνών σε μηχανικό αερισμό που λαμβάνουν καταστολή και αναλγησία στις διάφορες ευρωπαϊκές μονάδες.
- Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για καταστολή και αναλγησία στα νεογνά που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό στην Ευρώπη.
- Η διάρκεια χρήσης των φαρμάκων που χορηγούνται για καταστολή και αναλγησία στα νεογνά σε μηχανικό αερισμό.

- Ομοιότητες και διαφορές στις πρακτικές καταστολής και αναλγησίας μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών.

#### **1.4. Δευτερεύοντες σκοποί και κριτήρια**

- Ο καθορισμός της αναλογίας των νεογνικών μονάδων που έχουν αναπτύξει και εφαρμόσει γραπτές τοπικές κατευθυντήριες γραμμές χορήγησης συνεχούς καταστολής και αναλγησίας για τα νεογνά που βρίσκονται σε μηχανικό αερισμό όπως και για την πρόληψη και η θεραπεία του πόνου των χειρισμών.
- Η τεκμηρίωση των δημοσιευμένων κατευθυντήριων γραμμών για την αναλγησία και καταστολή στα νεογνά στις διάφορες ευρωπαϊκές χώρες και η ανάπτυξη ομοφωνίας για κοινά ευρωπαϊκά πρότυπα τα οποία θα μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες τις ιατρικές καταστάσεις.
- Ο καθορισμός της συχνότητας χρήσης εργαλείων εκτίμησης του πόνου σε νεογνά που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό και η εκτίμηση της επίδρασής τους στις πρακτικές αντιμετώπισης του πόνου.
- Ο καθορισμός των πρακτικών εκτίμησης και πρόληψης του συνδρόμου στέρησης.

#### **Δευτερεύοντα κριτήρια**

- Οι διακυμάνσεις μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών ως προς την αναλογία των μονάδων που έχουν αναπτύξει και εφαρμόσει γραπτές τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για την καταστολή και αναλγησία στα νεογνά σε μηχανικό αερισμό.
- Η αναγνώριση και περιγραφή των εθνικών κατευθυντήριων γραμμών για την καταστολή και αναλγησία στα νεογνά σε όλες τις χώρες που συμμετέχουν. Επίσης, ο καθορισμός των φαρμάκων που συστήνονται.

#### **1.5. Είδος της μελέτης**

- Επιδημιολογική μελέτη παρατήρησης.

#### **1.6. Σχεδιασμός μελέτης**

Η μελέτη EUROPAIN είναι επιδημιολογική και για το λόγο αυτό δεν θα παρεμβληθεί στις πρακτικές ρουτίνας των μονάδων που συμμετέχουν. Σε αυτή την μελέτη δεν επιβάλλονται τροποποίηση στις διαγνωστικές, θεραπευτικές ή άλλες στρατηγικές

αντιμετώπισης των ασθενών. Στη συγκεκριμένη επιδημιολογική μελέτη θα γίνει μόνο συλλογή δεδομένων που αφορούν τις κλινικές πρακτικές κάθε μονάδας.

Τα κριτήρια εισαγωγής είναι:

- Όλα τα νεογνά μέχρι τη διορθωμένη ηλικία των 44 εβδομάδων από τη σύλληψη. Αυτό σημαίνει ότι, για παράδειγμα, ένα νεογνό με ηλικία κύησης 40 εβδομάδες μπορεί να συμπεριληφθεί μέχρι τις 28 ημέρες (4 εβδομάδες) μετά τη γέννηση ή ότι ένα μωρό 32 εβδομάδων μπορεί να συμπεριληφθεί μέχρι τις 12 εβδομάδες από τη γέννηση.

### **Σε επίπεδο μονάδος**

- Δεν απαιτούνται τροποποιήσεις στα τρέχοντα πρωτόκολλα ή στρατηγικές αντιμετώπισης με τη συμμετοχή στη μελέτη EUROPAIN. Οι συντονιστές της μελέτης θα παρέχουν μόνο δεδομένα για τα τοπικά πρωτόκολλα αντιμετώπισης του πόνου των παρεμβάσεων καθώς και καταστολής και αναλγησίας όπως και γενικά στατιστικά στοιχεία για τη μονάδα. Όλες οι θεραπείες είναι εγκεκριμένες για τα νεογνά που θα συμπεριληφθούν στη μελέτη δεδομένου ότι αυτή δεν περιλαμβάνει καμία παρέμβαση.
- Για κάθε μονάδα θα καθοριστεί νοσοκόμα, ιατρός συντονιστής και διευθυντής ποιότητας δεδομένων.

### **Σε εθνικό επίπεδο**

- Ο συντονιστής της χώρας θα παρέχει δεδομένα για τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας ή πρόληψης του πόνου των χειρισμών ή του συνεχούς πόνου στα νεογνά.

### **Συλλογή δεδομένων**

- Η διάρκεια συλλογής των δεδομένων για κάθε νεογνό που εισάγεται στη μελέτη είναι 28 ημέρες. Ωστόσο, η συλλογή των δεδομένων θα σταματά πριν τις 28 ημέρες σε περίπτωση που αυτό εξέρχεται από τη μονάδα (εξιτήριο, θάνατος, μεταφορά σε άλλο νοσοκομείο).
- Τα δεδομένα θα συλλέγονται σε ατομικές φόρμες συλλογής δεδομένων. Οι φόρμες αυτές θα περιλαμβάνουν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τον τρόπο αερισμού, τη συνεχή ή διαλείπουσα χορήγηση κατασταλτικών, αναλγητικών ή

μυοχαλαρωτικών φαρμάκων, την εκτίμηση του πόνου και τις πρακτικές αντιμετώπισης του συνδρόμου στέρησης.

- Οι φόρμες συλλογής δεδομένων είναι γραμμένες στα αγγλικά με μεταφρασμένο υπότιτλο στη γλώσσα της κάθε χώρας. Διαδικτυακές βάσεις δεδομένων θα επιδεικνύουν την γλώσσα της χώρας.
- Οι φόρμες συλλογής δεδομένων θα συμπληρώνονται από τη νοσηλεύτρια της μονάδος ή τον ιατρό συντονιστή ή από πρόσωπο που θα καθοριστεί.
- Για κάθε κέντρο, η περίοδος καταχώρησης θα είναι ένας μήνας.
- Τα δεδομένα θα εισάγονται σε ασφαλές ερωτηματολόγιο του διαδικτύου.

### **1.7. Αιτιολόγηση του αριθμού ασθενών**

Για τον καθορισμό του αριθμού των νεογνών που θα πρέπει να εισαχθούν στη μελέτη έτσι ώστε να αναδειχθούν πιθανές διαφορές στις πρακτικές καταστολής και αναλγησίας ανάμεσα στις ευρωπαϊκές χώρες που θα συμμετάσχουν, κάναμε την υπόθεση ενός σεναρίου όπου οι διαφορές είναι μικρές. Έτσι, έχει επιλεγεί μέγεθος αποτελέσματος (effect size, W) 0,1. Επίσης, υποθέσαμε τη συμμετοχή 15 χωρών. Χρησιμοποιώντας το λογισμικό NCSS-PASS 2008, διαπιστώσαμε ότι ένα συνολικό μέγεθος δείγματος 2303 νεογνών θα έχει δύναμη 90% για την ανίχνευση ενός μεγέθους αποτελέσματος 0,1 χρησιμοποιώντας 14 βαθμούς (15 κέντρα) ελευθερίας στη δοκιμασία Χ-τετράγωνο και με επίπεδο σημαντικότητας (άλφα) 0,05. Με τα δεδομένα αυτά, αποσκοπούμε να συμπεριλάβουμε κατά μέσο όρο 154 νεογνά ανά χώρα που συμμετέχει.

### **1.8. Κύριες δράσεις που θα διενεργηθούν κατά τη διάρκεια της μελέτης**

- Σε κάθε χώρα, ο κύριος εθνικός ερευνητής (ΚΕΕ) θα στείλει πρόσκληση συμμετοχής στη μελέτη σε όλες τις μονάδες επιπέδου 3 της χώρας. Στη συνέχεια, ο ΚΕΕ θα στείλει στους κύριους ερευνητές τα ονόματα, τις ηλεκτρονικές διευθύνσεις και τους τηλεφωνικούς αριθμούς όλων των μονάδων που δέχονται τη συμμετοχή στη μελέτη EUROPAIN.
- Ο ΚΕΕ είναι υπεύθυνος για το συντονισμό όλων των μονάδων της χώρας και εξασφαλίζει την επικοινωνία με τους κύριους ερευνητές της μελέτης EUROPAIN.

- Ο ΚΕΕ θα συλλέξει δημογραφικά στοιχεία σχετικά με τη χώρα που συμμετέχει.
- Σε κάθε μονάδα θα οριστεί μία νοσηλεύτρια/της και ιατρός συντονιστής όπως και διευθυντής ποιότητας δεδομένων. Η νοσηλεύτρια/της και ο γιατρός συντονιστής είναι υπεύθυνοι για ενημέρωση όλου του προσωπικού της μονάδος σχετικά με τη μελέτη.
- Οι κύριοι ερευνητές της μελέτης EUROPAIN έχουν προετοιμάσει ειδικά σχεδιασμένη βάση δεδομένων στο διαδίκτυο για την εισαγωγή των στοιχείων. Τα δεδομένα μπορεί να εισάγονται απ' ευθείας από τους φακέλους των ασθενών. Επίσης, θα διανεμηθεί αντίγραφο της βάσης δεδομένων σε χαρτί έτσι ώστε κέντρα που το επιθυμούν να κάνουν μία προκαταρκτική εισαγωγή των δεδομένων στα χαρτιά – φόρμες πριν την εισαγωγή των δεδομένων στη βάση του διαδικτύου. Ο ιατρικός συντονιστής που θα επιλεγεί θα εισάγει τα δεδομένα στις ειδικά σχεδιασμένες βάσεις δεδομένων.
- Ο ιατρός συντονιστής θα αναφέρει στους κύριους ερευνητές της μελέτης EUROPAIN τα γενικά στατιστικά στοιχεία της κάθε μονάδος όπως είναι ο αριθμός κλινών, ο αριθμός εισαγωγών, οι ημέρες στον αναπνευστήρα ανά χρόνο κ.λπ..
- Επίσης, κάθε μονάδα θα αναφέρει τις υπάρχουσες τοπικές κατευθυντήριες γραμμές αναφορικά με την καταστολή και αναλγησία στα νεογνά που εφαρμόζεται μηχανικός αερισμός συμπεριλαμβανομένων των καθημερινών πρακτικών για το σύνδρομο στέρησης και τη χρήση εργαλείων εκτίμησης του πόνου.
- ΟΜΑΔΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ. Για τη επιτήρηση της προόδου της μελέτης θα δημιουργηθεί ομάδα παρακολούθησης. Αυτή θα διασφαλίσει την επικοινωνία με όλες τις μονάδες που συμμετέχουν και θα αποτελείται από δύο άτομα πλήρους απασχόλησης κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η βάση της ομάδας θα είναι το Παρίσι και θα είναι κάτω από την ευθύνη των κύριων ερευνητών της EUROPAIN μελέτης.

### **1.9. Αναμενόμενα αποτελέσματα και δυνητικές εφαρμογές**

Σύμφωνα με την υπόθεση εργασίας, αναμένεται ότι τα περισσότερα νεογνά σε μηχανικό αερισμό λαμβάνουν συνεχή αναλγησία και καταστολή στις ευρωπαϊκές

μονάδες. Ωστόσο, αισθανόμαστε ότι θα υπάρξουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των μονάδων της ίδιας χώρας και ανάμεσα σε διαφορετικές χώρες. Πολύ πιθανόν να υπάρξουν διαφορές και στην ανάπτυξη τοπικών κατευθυντήριων γραμμών. Η μελέτη αυτή, επίσης, θα αποκαλύψει διαφορές ανάμεσα στις χώρες ως προς το είδος των αναλγητικών και κατασταλτικών που χρησιμοποιούνται στα νεογνά που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό. Επί του παρόντος, δεν έχουμε αυτά τα δεδομένα. Το νεογνικό δίκτυο που δημιουργήθηκε στη συγκεκριμένη μελέτη, όπως επίσης και η διάδοση των αποτελεσμάτων της μελέτης EUROPAIN θα επιτρέψει τη βελτίωση της αντιμετώπισης του νεογνικού πόνου στην Ευρώπη. Η ύπαρξη των δεδομένων αυτών θα καταστήσει δυνατή τη σύγκριση των πρακτικών με τη γνώση που αποκτήθηκε τελευταία.