

Investigation of neuropeptides levels of pain after painful procedures in neonatal intensive care units

Dionisakopoulou Christina, nurse, MSC, PhD © IN CHILDREN HOSPITAL “AGIA
SOFIA” IN The NICU
supervising professor: Matziou Vasiliki professor of pathology section in UOA




introduction

- Neonatal pain, has been unrecognized and undertreated throughout the history of neonatal care. Misconceptions about the infant's ability to feel, remember and express pain, contribute to this long-standing problem. These misconceptions include beliefs that infants do not feel pain like adults or remember it.
- Neonates are able to perceive pain, as demonstrated by several pain scoring methods.
- Such methods, however, tend to rely on a neonate's alertness and ability to express painful experiences.
- Consequently, caregivers are reluctant to prevent or treat pain if there appears to be no clear demonstration occurring or if no immediate untoward effect is observed.



...introduction

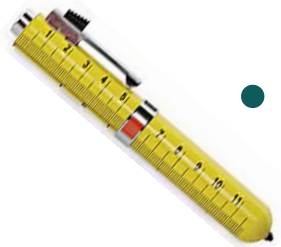
- An approach that involves measurement of biochemical changes to painful stimulus, has the potential benefit of providing objective means of evaluating the presence and degree of pain as well as the effectiveness of its treatment.



This study aims at:

- The monitoring of certain painful procedures in neonates (suctioning, tapping on the heel, placement of nasogastric tube)
- The control of reliability and validity of scales NIPS and PIPP about it,
- The Investigation in to the levels of cortisol and substance p, after the procedures mentioned above, and finally
- The evaluation of possible associations among the scores of all the above pain scales, compared to the levels of neuropeptides of this study.





- Reliable and valid assessment tools of pain, such as Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) and Premature Infant Pain Profile (PIPP), apply in everyday nursing clinical practice.
- Neurochemical measurements in substances such as cortisol, catecholamine, b- endorphin etc. have been proposed as reliable indicators of the assessment of neonatal pain





pain assessment tools

Neonatal Infant Pain Scale

NIPS	0 point	1 point	2 points
Facial expression	Relaxed	Contracted	-
Cry	Absent	Mumbling	Vigorous
Breathing	Relaxed	Different than basal	-
Arms	Relaxed	Flexed/stretched	-
Legs	Relaxed	Flexed/stretched	-
Alertness	Sleeping/calm	Uncomfortable	-

PIPP Scale

	0	1	2	3
GA	> 1 = 36 Wks	32-35 67 Wks	28-31 67 Wks	< 1 = 28 Wks
Behavioral State	Active/Awake	Quiet/Awake	Active/Sleep	Quiet/Sleep
HR	0-4 Beats/Minute Inc	5-14 Beats/Minute Inc	15-24 Beats/Minute	25 Beats or > Inc
O2 Sats	0-2.4% Decrease	2.5-4.9% Decrease	5-7.4% Decrease	7.5% or > Decrease
Brow Bulge	None	Minimum	Moderate	Maximum
Eye Squeeze	None	Minimum	Moderate	Maximum
Nasolabial Furrow	None	Minimum	Moderate	Maximum



The sub study neuropeptides

- **Substance P**

- Is an eleven-peptide that functions as a neurotransmitter and neuromodulator.

- located in the spinal cord and associated with inflammatory processes and pain

- **Cortisol**

- Is an hormone produced by the adrenal glands.

- The body produces cortisol in response to physical, mental or emotional stress.



methods

- **Study Design:** this study is a prospective study, with repeated measurements and cross-sectional comparison.
- **Setting and samples:** The participants of this study will be 50 newborns to be hospitalized in NICU and will have been born by gestational age 36 weeks to 40 weeks.

The study will be conducted in two NICU of the public sector in Athens, after approval of our study protocol and informed consent documents.

- **Exclusion criteria of patient from study:**
 - infants who are in chronic and surgical pain,
 - with genetic diseases and illnesses that affect the levels of neuropeptides (ex. Addison, Cushing etc.), also
 - neonates without a central venous or arterial catheter and
 - finally newborns who take morphine for analgesia and neuromuscular blockers will be excluded from the study.



Procedure

- After parental consent has been obtained, investigator-clinical staff receives from a central catheter about 0.5ml of blood before and 0.5ml of blood 15min after a painful procedure to measure SP and cortisol levels. (*The time period of 15 min has been based on previous investigations*)
- Neonates must be for at least two hours in “quiet time”, at which no intervention is performed before baseline blood sample is drawn and no additional intervention is performed during the study period.
- Samples are centrifuged within five minutes (from the time of taking the blood) to separate cells from plasma which are stored at -80°C .



- To assess pain, we use the PIPP and NIPS pain scales before and during the painful procedure.
- The levels of neuropeptides SP and cortisol, will be quantified in the laboratory assay of enzyme-linked immunosorbent, and by using specific ELISA kit.
- Correlation between NIPS and PIPP pain scale with cortisol and SP levels.

PAIN NEUROPEPTIDE PROTOCOL

PAIN NEUROPEPTIDE PROTOCOL

ΦΥΛΛΟ ΣΥΜΦΩΤΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Κωδικός ασθενούς:	Διασπίδα:		
Ημερομηνία εισαγωγής πρωτοκόλλου:	Παρέμβαση:		
Όρα:	Αναλγησία:		
	Μέτρηση:		
Ημερομηνία γέννησης:	Διαγνώση:		
Ημερομηνία Εισαγωγής στη ΜΕΝΝ:	Διάρκεια παραμονής:		
Πίση:	Φύλο:	Φύλη:	Έτος:
Εβδομάδες κύησης:	Τοκετός (φυσιολογικός/καισαρική):		
Φυσιολογική κήλη/ IVF	Ημέρα λήψης:		
Arpaq score:	Ανάγκη ανάτηξης (ναι/όχι) :		

ΑΓΓΕΙΟ ΛΗΨΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ:

ΕΠΕΜΒΑΣΗ (ΓΙΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΝΟΣΟΥ):

ΝΑΙ..... ΟΧΙ.....

ΕΙΔΟΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ:

ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΣΗ:

ΝΑΙ ΟΧΙ.....

ΤΡΑΥΜΑ:

ΝΑΙ..... ΟΧΙ.....

ΕΝΤΟΠΙΣΗ:.....

ΠΑΡΑΤΡΙΜΜΑ:

ΝΑΙ..... ΟΧΙ.....

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ

(Έως 3 ώρες πριν τη δειγματοληψία, όλες οι παρεμβατικές διαδικασίες, περιποίηση, γύρισμα, φυσικοθεραπεία)

Παρέμβαση	Όρα	Αναλγησία

ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΕΙΣ :

Παροχέτευσεις	Αγγειακοί καθετήρες	Στοιμείς

ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ:

	ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ
Οπιοειδή:	
Μη οπιοειδή:	
Καταστολή:	

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΛΚΩΝ ΑΠΟ ΠΙΕΣΗ:

ΤΟΠ ΚΟΡΣΕΙΑ	ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

ΣΤΑΔΙΟ 1: επιμένουσα ερυθρότητα

ΣΤΑΔΙΟ 2: Μερική απώλεια δέρματος /φυσάλδα

ΣΤΑΔΙΟ 3 : Πλήρης καταστροφή του δέρματος, έκθεση υποδορίου, αβαθής κρηπίδας /νέκρωση

ΣΤΑΔΙΟ 4 : Πλήρης καταστροφή δέρματος και υποδορίου, βλάβη υποκείμενων ιστών, βαθύς κρηπίδας/ νέκρωση

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ:

ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΑΝΑΠΝΟΗ	ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ
MOde: RR: PEEP: FIO ₂ : V:	Pao ₂ PaCo ₂ : pH: HCO ₃ :
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΑΤ: ΔΑΤ: ΜΑΤ:	Hb/Hc: WBC: Platelets: Αιμορραγική διάθεση:
HR: Θερμοκρασία: Dopamine: Doxamine: NTG: Noradrenaline: Catapressan: Brexblock: Lasix: Lactate Acid: Συγγενή Νοσήματα:	Χολοκυστίτιδα: Μεγάκολο: NEIC: ΓΟΠ: Σύνδρομο Δυστασσορρόφησης : Ίκτερος: Συγγενή Νοσήματα: Αναστολής H1:
ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ Διάρρηση/ώρα: Κρεατινίνη: Ούρλα: Na ⁺ : K ⁺ : Συγγενή νοσήματα:	ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ Αντανακλαστικά κόρης: Μυϊκή ισχύς:
ΣΠΙΣΗ Εντερική : Παρεντερική:	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ Ολική γαλακτουρίνη: Glucose: SGOT/SGPT: Ινσουλίνη: PT/APTT: Ca ⁺⁺ :
	Μεταγγισίες: Παράγωγα αίματος: Καλιοσιδή: Albumin: Bicarbonate: Κορτικοστεροειδή:



Statistical analysis:

- The statistical data analysis will be made with the statistical application package SPSS version 20.0. The significance level will set as $\alpha=0.05$ to study correlations.

Consent form for parents

ΦΟΡΜΑ ΕΝΗΜΕΡΩΜΕΝΗΣ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ

Αξιολόγηση επιπέδων νευροτοπικών πόνου σε νοσηλευόμενα νεογνά στην Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας

Ερευνητρια: Διονυσιακοπούλου Χριστίνα Π.Ε., MSc

Υποψήφια Διδάκτωρ τμήματος νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Νοσηλεύτρια ΜΕΝΝ στο Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Αγία Σοφία»

Τηλ.: 6998335896

Υπεύθυνος: Μάτζου Βασιλική, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Τηλ.: 210 7461482

Αγαπητέ γονέα,

Η μελέτη αυτή έχει ως στόχο την αξιολόγηση των κλιμάκων πόνου σε νεογνά που νοσηλεύονται σε ΜΕΝΝ και η συσχέτισή τους με αντικειμενικούς δείκτες, όπως είναι η ουσία p και η καρζολίνη. Η συμμετοχή είναι εθελοντική. Η άρνησή σας να πάρετε μέρος δεν θα επηρεάσει την ιατρική και νοσηλευτική φροντίδα και η απόφασή σας δεν θα συζητηθεί με άλλα μέλη του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού.

Σκοπός: Απώτερος σκοπός της μελέτης είναι η καλύτερη αντιμετώπιση του πόνου των νεογνών που νοσηλεύονται στη μονάδα.

Διαδικασία: Εάν συμφωνήσετε να συμμετέχει το παιδί σας στη μελέτη, θα γίνει καταγραφή των κλιμάκων αξιολόγησης του πόνου και θα πραγματοποιηθεί λήψη αίματος το πολύ 2ml επιπλέον από τις προγραμματισμένες αιμοληψίες, από ήδη τοποθετημένο κεντρικό καθετήρα για τον προσδιορισμό των οσίων.

Απόρρητο: Προκειμένου να διασφαλιστεί το απόρρητο των πληροφοριών θα σας δοθεί ένας κωδικός αριθμός. Το σπθесто του παιδιού σας δεν θα εμφανιστεί σε καμία φάση της μελέτης και θα είναι γνωστό μόνο στον ερευνητή. Το απόρρητο των πληροφοριών θα διασφαλιστεί αυστηρά.

Δυναμικοί κίνδυνοι και οφέλη: Δεν υπάρχουν προβλεπόμενοι κίνδυνοι από την συμμετοχή στην μελέτη. Θα ληφθεί μικρή ποσότητα αίματος (2 ml) από τον ήδη τοποθετημένο καθετήρα που έχει το παιδί. Δεν θα χρειαστούν επιπλέον αιμοληψίες, από εκείνες που απαιτεί η προγραμματισμένη ιατρική φροντίδα.

Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, αναμένεται να γίνεται καλύτερη κατανόηση του πόνου στα νεογνά με στόχο την αποτελεσματικότερη ανακούφιση τους από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό.

Η άρνηση συμμετοχής σας, δεν θα έχει καμία επίπτωση στη φροντίδα που δέχεται το παιδί σας. Μπορείτε να επικοινωνήσετε με τους ερευνητές για περισσότερες πληροφορίες στα τηλέφωνα που αναγράφονται παραπάνω ή κατά τη διάρκεια του ωραρίου μου στη μονάδα.

Διαβάσα την περιγραφή της μελέτης και είχα την ευκαιρία να λάβω επαρκείς απαντήσεις στις ερωτήσεις μου. Συμφωνώ να συμμετάσχει το παιδί μου στην μελέτη.

Όνοματεπώνυμο νεογνού:.....

Υπογραφή γονέα:.....

Υπογραφή ερευνητριας:

Ημερομηνία :

Phone:
Email address: bu...
Parent Signature
Printed Name



EXPECTED RESULTS:

- Substance p and cortisol, have been reported to increase in stressful and painful situations. The quantification of which, will be an objective biological marker in newborn who can't express the feeling of pain.
- In addition the results will be correlated with the pain scales.

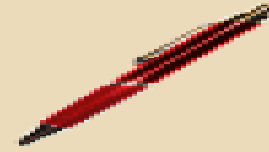


study significance

- Prevention, evaluation and management of neonatal pain, represents a qualitative item for the nursing care.
- In many routine nursing and medical interventions, pain is not evaluated and is not treated as a result of short term or long term impact on the growth of babies.
- Pain scales such as NIPS and PIPP, can be important tools in NICU.
- In addition, the correlation of scale scores, with objective endogenous indicators of pain and stress, will show us new perspectives in evaluation of newborns painful experience and a more effective treatment



Bibliography & References



- 1. Mathew PJ, Mathew JL, Assessment and management of pain in infants. Postgrad med J. 2003;79:438-443
- 2. Ballantyne M, Stevens B, McCallister M, Dionne K, Jack A. Validation of the premature infant pain profile in the clinical setting. Clin J pain 1999;15:297-303
- 3. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature infant pain profile: development and initial validation. Clin J pain 1996;12:13-22.
- 4. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, The development of a tool to assess neonatal pain. Clin J Neonatal Netw 1996;12:59-66
- 5. Walden M, Carrier C, The ten commandments of pain assessment and management in the preterm neonates. Crit care nurs clin north am 2009;21:235-252
- 6. Eva cignacco, jan p.H. Hamers, lilian stoffel, richard A. Van lingen, natascha schütz, romano müller, luc J.I. Zimmermann, mathias nelle(2008) “routine procedures in nicus: factors influencing pain assessment and raking by pain intensity” swiss medical weekly; 138 (33-34):484-491.
- 7. T.M. Jessell* & L.L. Iversen (1977) “opiate analgesics inhibit substance P release from rat trigeminal nucleus”, nature; 268:549-551.
- 8. Ruth porter, maeve o’connor, james I. Henry(2008) “relation of substance P to pain transmission: neurophysiological evidence” ciba foundation symposium0:206-24.
- 9. C mae wong, elaine m boyle, rhona i stephen, john smith, benjamin j stenson, neil mcIntosh and ian a laing (2010) “normative values of substance p and neurokinin a in neonates” annals clinical biochemistry; 47:331-335

got questions





**THANK YOU
FOR YOUR
ATTENTION !!!**

