



Vloga merjenja prevodnosti kože za prepoznavo bolečinskega odziva pri novorojenčkih

Skin conductance algosimeter as a method for pain response assessment in newborns

Joanna Prusnik,^{1,2} Janja Grženič,¹ Aneta Soltirovska Šalamon^{1,2}

Izvleček

Izhodišča: Boleče izkušnje imajo v obdobju novorojenčka škodljive kratkoročne in dolgoročne posledice. Zato je izredno pomembna pravočasna prepoznavna in zdravljenje bolečine. Metoda merjenja prevodnosti kože je novejša, neinvazivna in objektivna metoda merjenja bolečine, ki zrcali avtonomni odziv na stres ali bolečino. Namen raziskave je bil opredeliti klinični pomen in uporabnost nadzora nocicepcije z merjenjem prevodnosti kože pri bolnih novorojenčkih, izpostavljenih bolečinskimi dražljajem.

Metode: V prospektivno študijo je bilo vključenih 35 novorojenčkov, zdravljenih na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike UKC Ljubljana med 1. 10. 2020 in 30. 04. 2021. Opravljene so bile meritve fizioloških parametrov, ocene po lestvicah NIPS, NPASS in meritve prevodnosti kože 5 minut pred, med in 5 minut po bolečinskem dražljaju. Za analizo je bila uporabljena Friedmanova dvosmerna analiza variance rangov s post hoc preizkusi, Mann-Whitney U preizkus in logistična regresija.

Rezultati: Prevodnost kože se je med bolečinskim dražljajem pomembno spremenila v primerjavi z vrednostmi pred bolečinskim dražljajem in po njem ($p=0,000$, $p=0,000$), prav tako srčna frekvenca ($p=0,000$, $p=0,000$), nasičenost hemoglobina s kisikom ($p=0,021$, $p=0,012$) in seštevka točk po lestvicah NIPS ($p=0,000$, $p=0,00$) in NPASS ($p=0,000$, $p=0,000$). Frekvenca dihanja se med bolečinskim dražljajem ni pomembno spremenila v primerjavi z meritvami pred dražljajem in po njem ($p=0,098$). Največjo ploščino pod krivuljo ROC je imela lestvica NPASS 0,987 95 % IZ [0.969, 1], najmanjšo pa število vrhov na sekundo 0,869 95 % IZ [0.780, 0.958].

Zaključki: Spremembe prevodnosti kože se ujemajo s spremembami fizioloških parametrov in ocenami po lestvicah za ocenjevanje bolečine. Metode merjenja bolečinskega odziva različno dobro napovejo bolečinski dražljaj.

¹ Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Medicinska Fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Aneta Soltirovska Šalamon, e: aneta.soltirovska@kclj.si

Ključne besede: novorojenček; nocicepcija; bolečinski dražljaj; bolečinska lestvica; fiziološki parametri

Key words: newborn; nociception; noxious stimulus; pain scale; physiological parameters

Prispelo / Received: 6. 3. 2022 | **Sprejeto / Accepted:** 22. 8. 2022

Citirajte kot/Cite as: Prusnik J, Grženič J, Soltirovska Šalamon A. Vloga merjenja prevodnosti kože za prepoznavo bolečinskega odziva pri novorojenčkih. Zdrav Vestn. 2023;92(1–2):3–10. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravWestn.3343>



Avtorske pravice (c) 2023 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

Abstract

Background: Painful experiences of the newborn lead to short and long-term consequences making prompt recognition and treatment of pain crucial. Skin Conductance Algesimeter (SCA) is a new, non-invasive, objective method to measure pain resulting from an autonomic response to stress or nociceptive stimuli. These activate the sympathetic nervous system leading to increased perspiration of the palms and soles which in turn amplifies skin conductance. We aimed to define the clinical significance of nociception control by measuring skin conductance in newborns exposed to painful stimuli and assessing its potential introduction into clinical practice.

Methods: The sample of our prospective study consisted of 35 newborns treated at the Department of Neonatology, Paediatric Division of the University Medical Centre Ljubljana, from 1 October 2020 to 30 April 2021. Physiological-parameter measurements, pain assessment using the NIPS and NPASS scales, and skin conductance measurements were performed 5 minutes before, during, and 5 minutes after the nociceptive stimulus. The statistical analysis was carried out using Friedman's two-way analysis of variance by ranks with post hoc tests, Mann-Whitney U test, and logistic regression.

Results: Skin conductance changed significantly during painful stimulus in comparison with measurements before or after painful stimulus ($p=0.000$, $p=0.000$), as did heart rate ($p=0.000$, $p=0.000$), oxygen haemoglobin saturation ($p=0.021$, $p=0.012$) and NIPS ($p=0.000$, $p=0.00$) and NPASS scores ($p=0.000$, $p=0.000$). The respiratory rate did not change significantly throughout the experiment ($p=0.098$). The NPASS scale had the largest area under the ROC curve at 0.987 95% CI [0.969, 1] and the smallest number of peaks per second at 0.869 95% CI [0.780, 0.958].

Conclusions: Skin conductance changes correlate well with changes in physiological parameters and pain scale scores. Methods of measuring pain response predict the pain stimulus with varying degrees of accuracy.

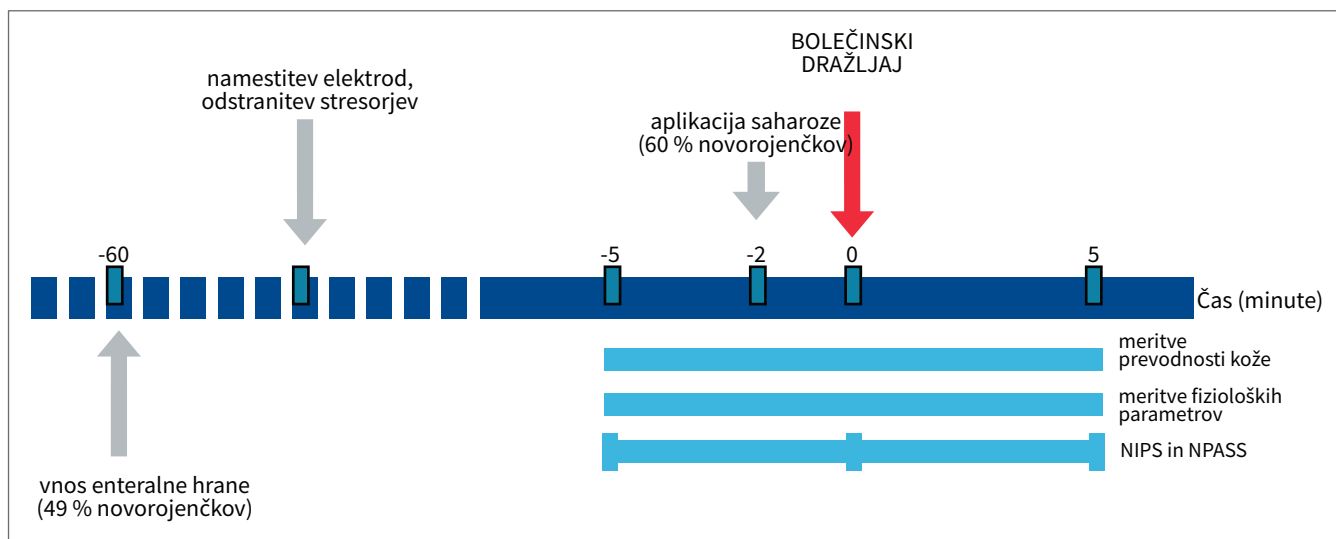
1 Uvod

V preteklosti je veljalo prepričanje, da otroci ne čutijo bolečine v enakem obsegu kot odrasli, zato obravnava bolečine v bolnišnicah ni bila prednostna naloga. Sčasoma so ugotovili, da imajo novorojenčki razvite vse nevroanatomske poti, potrebne za nocicepcijo (1-3).

Čeprav je malo podatkov o dolgoročnih posledicah, nekatere študije kažejo, da boleče izkušnje v obdobju novorojenčka povzročijo trajne posledice na razvijajočih se možganih. Število bolečih postopkov vpliva tudi na telesno rast (3,4), saj ima nezdravljena bolečina tako kratkoročne kot dolgoročne posledice (2-6). Nepričakovana zgodnja izpostavljenost bolečini in stresu je povezana z dolgoročnimi spremembami možganske strukture; obstaja povezava med številom bolečih dražljajev ter zmanjšano prostornino in integracijo bele možganovine, hipokampus in možganske skorje, pretežno v čelnem in parietalnem režnju (1-3). Novejša opažanja kažejo, da je izpostavljenost bolečim dražljajem, zlasti v zgodnjem življenju, povezana z zmanjšano somatosenzorično prostornino talamusa in slabšimi funkcionalnimi rezultati do tretjega leta starosti (1). Zato naj bi v enotah, kjer se zdravijo bolni novorojenčki, prepoznavna in vrednotenje bolečine predstavljala opazovanje t. i. 5. življenjskega znaka (2).

Pri t. i. neverbalni populaciji, zlasti pa pri novorojenčkih, je prepoznavanje bolečine še danes oteženo, zaradi česar se bolečina v tej populaciji pogosto neustrezno

obravnavata (1). Za oceno akutne bolečine pri novorojenčku je na voljo več kot 40 različnih metod (3). Zaenkrat pa še ni metode, ki bi lahko dokončno potrdila, ali ima novorojenček kronično bolečino, zato je kronično bolečino tudi težko učinkovito zdraviti (1). Objektivni kazalniki bolečinskega odziva so dvig in variabilnost srčne frekvence, dvig frekvence in spremenjen vzorec dihanja, porast krvnega tlaka in večja poraba kisika oz. zmanjšana nasičenost hemoglobina s kisikom (2,5). V klinični praksi pa se najbolj uporabljajo različne lestvice za ocenjevanje bolečine, kot sta NIPS (*angl.* Neonatal Infant Pain Scale) in NPASS (*angl.* Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale), ki temeljijo na oceni kliničnih oz. vedenjskih znakov ob bolečinskem dražljaju (grimase obraza, jok, barva, mišični tonus, gibanje udov in budnost) (2,3). Obetavna metoda za merjenje bolečine je merjenje prevodnosti kože (*angl.* skin conductance algesimeter, SCA). Je neinvazivna metoda, ki odsluškava avtonomni odziv na stres ali bolečino (3,4,7) in se je uporabila tako pri donošenih kot pri nedonošenih novorojenčkih od 25. tedna gestacije naprej (7). Bolečina oz. stres sprožita subkortikalno in kortikalno aktivacijo, ki aktivira simpatično živčevje, pride do sprostitve acetilholina, ki se veže na muskarinski receptor na postganglijski sinapsi. V 1–2 sekundah se iz žlez znojnic sprosti znoj, poveča se potenje dlani in podplato, zmanjša se



Slika 1: Časovnica poteka meritev.

Legenda: NIPS (*angl.* Neonatal Infant Pain Scale) in NPASS (*angl.* Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale) – lestevici za ocenjevanje bolečine.

upornost oz. poveča prevodnost kože (3,8). Aktivnost simpatičnega živčevja v koži se poveča tako ob bolečini kot tudi ob drugih stresnih dražljajih. Prevodnost kože se lahko prav tako spremeni ob čustvenem potenju. Zato je potrebno meritve prevodnosti kože interpretirati skupaj s povzročenimi dražljaji (9).

Medtem ko se klinična vrednotenja bolečine in bolečinske lestvice postopno uveljavljajo v enotah, kjer obravnavajo bolne novorojenčke, pa prepoznava in vrednotenje bolečine z bolj objektivnimi metodami zaenkrat še ni del standardne klinične prakse. Cilj te raziskave je bil analizirati uporabnost metode, ki vrednoti bolečinski odziv z merjenjem prevodnosti kože, in meritve primerjati z drugimi kliničnimi načini prepoznavanja bolečine pri novorojenčkih.

2 Metode

V prospektivno, monocentrično, kohortno raziskavo je bilo vključenih 35 novorojenčkov s postmenstruacijsko starostjo >37 tednov, ki so bili v obdobju med 1. 10. 2020 in 30. 04. 2021 hospitalizirani na KO za neonatologijo Pediatrične klinike UKC Ljubljana, katerih starši so se strinjali z vključitvijo v raziskavo, in so imeli v sklopu medicinske obravnave predviden odvzem venske krvi, odvzem kapilarne krvi ali nastavitev periferne venske kanile.

Izključitvena merila so bile kromosomske nepravilnosti, stanje po operaciji, hemodinamska ali dihalna podpora, zdravljenje z opioidi, barbiturati, benzodiazepini ali zaviralci simpatičnega živčnega sistema (tj.

klonidin) ter vgrajen srčni spodbujevalnik.

Bolečinski dražljaj so predstavljali venepunkcija periferne krvi, nastavitev periferne venske kanile ali kapilarni odvzem krvi. Prevodnost kože smo merili z napravo Med-Storm Pain Monitor (Med-Storm Pain Monitor, Med-Storm Innovation AS, Oslo, Norveška). Za meritve so bile uporabljene 3 elektrode (referenčna bela, merilna črna in prevodna bela). Referenčna elektroda in prevodna bela elektroda sta bili nameščeni po ena na vsako stran gležnja; črna merilna pa na plantarni strani stopala nad abduktorsko mišico haluksa. Podatki so bili posneti in analizirani z računalniškim programom - Medstorm PC software, ki je beležil število valov na sekundo z določitvijo najvišjih točk in najnižjih točk krivulje ter izračunal srednjo vrednost, amplitudo valov in površino pod krivuljo (7).

Za oceno odziva na bolečinski dražljaj sta bili uporabljeni bolečinski lestvici NIPS in NPASS. Vsak novorojenček je imel nameščene tri EKG elektrode, s katerimi sta bili merjeni srčna frekvenca in frekvenca dihanja, ter oksimeter, s katerim je bila merjena nasičenost hemoglobina s kisikom v periferni krvi z neonatalnim monitorjem Philips IntelliVue MP30. V analizi smo zabeležili minimalne in maksimalne vrednosti ter mediane vrednosti vseh meritev. Vsaj 15 min pred bolečinskim dražljajem je novorojenček miroval. Podatke smo zajemali 5 minut pred bolečinskim dražljajem (obdobje mirovanja), v času bolečinskega dražljaja in 5 minut po prenehanju rokovanja z novorojenčkom po bolečinskem dražljaju. Časovnica poteka meritev je natančno prikazana na [Sliki 1](#).

Tabela 1: Demografski podatki novorojenčkov, vključenih v analizo.

	N (%)
Spol	
Moški	20 (57,1)
Gestacijska starost	
≤ 36 tednov	5 (14,3)
≥ 37 tednov	30 (85,7)
Porodna teža	
pod 5. percentilom*	1 (2,9)
med 5. in 90. percentilom	31 (88,6)
nad 95. percentilom	3 (8,6)
Porodna dolžina	
pod 5. percentilom*	1 (2,9)
med 5. in 90. percentilom	32 (91,4)
nad 95. percentilom	2 (5,7)
Obseg glave	
med 5. in 90. percentilom*	33 (94,3)
nad 95. percentilom	2 (5,7)
Potek in način poroda	
spontani vaginalni porod	23 (65,7)
vaginalni porod, končan z inštrumentalno pomočjo	3 (8,6)
elektivni carski rez	6 (17,1)
urgentni carski rez	3 (8,6)
Apgarjeva lestvica	
≥ 5 točk v prvi minuti in/ali ≥ 7 točk v peti minuti	34 (97,1)

Raziskava je potekala v skladu z načeli Helsinške deklaracije o biomedicinskih raziskavah na človeku. Odobrila jo je Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (št. odobritve 0120-482/2020/4, datum 10. 12. 2020). Statistična obdelava podatkov je bila opravljena s statističnim paketom IBM SPSS Statistics, različica 24 (IBM Corporation, Armonk, ZDA). Za preverjanje razlik v vrednostih metod za oceno bolečine glede na čas meritve je bil uporabljen neparametrični Friedmanov preizkus za odvisne vzorce s post hoc preizkusi, ki upoštevajo popravek za večkratno merjenje. Natančnost meritev bolečine se je preverjala z logistično regresijo,

Tabela 2: Klinični podatki novorojenčkov, vključenih v analizo.

	N (%)
Družinska anamneza	
negativna	18 (51,4)
pozitivna	16 (45,7)
neznana	1 (2,9)
Prisotnost dihalne stiske ob hospitalizaciji	
prisotna dihalna stiska	4 (11,4)
odsotnost dihalne stiske	31 (88,6)
Nevrološko stanje novorojenčka ob hospitalizaciji	
normalno	22 (62,9)
blago abnormalno	13 (37,1)
Prehrana novorojenčka	
izključno materino mleko	7 (20,0)
izključno adaptirana mlečna formula	4 (11,4)
materino mleko z dodatkom adaptirane mlečne formule	24 (68,6)
Stanje čuječnosti pred bolečinskimi dražljajem*	
speč (stopnja 1 in 2)	22 (62,9)
buden, miren (stopnja 3)	9 (25,7)
buden, nemiren, brca, ne joka (stopnja 4)	4 (11,4)

pri čemer se je opiralo na delež pravilno določenih meritev glede na to, ali so bile opravljene pred oziroma med odvzemom. Za statistično značilne se je vrednotilo razlike s stopnjo tveganja $p < 0,05$.

3 Rezultati

V končno analizo je bilo vključenih 35 novorojenčkov, od tega 15 (42,9 %) deklic. Najmlajši bolnik je bil star 1 dan, najstarejši pa 24 dni (povprečje 9,3 dni; mediana 8 dni). Večina vključenih novorojenčkov je bila donošnih – 85,5 %; s povprečno porodno težo 3326 g (1980–4590 g; SD 585,0 g). Dodatne demografske značilnosti novorojenčkov prikazuje **Tabela 1**.

V času hospitalizacije je imelo 13 (37,1 %) novorojenčkov blago nenormalno nevrološko stanje, 4 (11,4 %) novorojenčki so imeli ob sprejemu na oddelek dihalno stisko. 51,4 % novorojenčkov v družinski anamnezi ni imelo prirojenih, kroničnih ali malignih bolezni. Največ novorojenčkov (68,6 %) se je prehranjevalo z materinim

Tabela 3: Primerjava metod merjenja bolečine v treh časovnih točkah.

	5 min pred bolečinskim dražljajem (t_1)			med bolečinskim dražljajem (t_2)			5 min po bolečinskem dražljaju (t_3)			p	parni test
	min-max (AS)	SD	MED	min-max (AS)	SD	MED	min-max (AS)	SD	MED		
Sat. O2	93 – 100 (98,14)	2,19	99,0	88 – 100 (96,81)	2,76	97,0	95 – 100 (98,29)	1,82	99,0	0,001	t_1 vs. t_2 : 0,012* t_1 vs. t_3 : 1,000 t_2 vs. t_3 : 0,021*
HR	103 – 164 (130,77)	15,65	130,0	144 – 197 (171,0)	15,82	175,0	108 – 164 (136,17)	14,56	135,0	<0,001	t_1 vs. t_2 : 0,000* t_1 vs. t_3 : 0,361 t_2 vs. t_3 : 0,000*
FD	24 – 64 (44,40)	10,18	44,0	33 – 96 (46,19)	11,65	45,0	24 – 66 (47,43)	11,34	45,0	0,098	
NIPS	0 – 2 (0,20)	0,58	0,0	0 – 7 (4,11)	1,88	4,0	0 – 3 (0,31)	0,76	0,0	<0,001	t_1 vs. t_2 : 0,000* t_1 vs. t_3 : 1,000 t_2 vs. t_3 : 0,000*
NPASS	0 – 3 (0,23)	0,65	0,0	1 – 9 (4,80)	2,04	5,0	0 – 3 (0,37)	0,88	0,0	<0,001	t_1 vs. t_2 : 0,000* t_1 vs. t_3 : 1,000 t_2 vs. t_3 : 0,000*
AUC	0,0 – 295,82 (9,18)	49,96	0,0	0,10 – 6535,76 (461,12)	1339,25	16,73	0,0 – 95,23 (7,48)	24,34	0,0	<0,001	t_1 vs. t_2 : 0,000* t_1 vs. t_3 : 1,000 t_2 vs. t_3 : 0,000*
PPS	0,0 – 0,85 (0,07)	0,17	0,0	0,03 – 1,08 (0,31)	0,29	0,20	0,0 – 0,98 (0,07)	0,18	0,0	<0,001	t_1 vs. t_2 : 0,000* t_1 vs. t_3 : 1,000 t_2 vs. t_3 : 0,000*

Legenda: p – Friedmanov neparametrični test za odvisne vzorce, min – minimalna izmerjena vrednost, max – maksimalna izmerjena vrednost, AS – aritmetična sredina, SD – standardni odklon, MED – mediana vrednost, Sat. O2 – nasičenost hemoglobina s kisikom, merjena v %, HR – srčna frekvenca, merjena v utripih/minuto, FD – frekvenca dihanja, merjena v vidnih/minuto, NIPS – seštevek točk po lestvici NIPS, NPASS – seštevek točk po lestvici NPASS, AUC – površina pod krivuljo, merjena v siemensih/sekundo, PPS – število vrhov na sekundo, * - $p < 0,05$.

mlekom in dodatkom adaptirane mlečne formule. Tik pred bolečinskim dražljajem je večina novorojenčkov (62,9 %) glede stanja čuječnosti – v stanju spanja (stopnja 1 in 2 po Brazeltonovi lestvici (10)). Dodatno klinične značilnosti novorojenčkov prikazuje [Tabela 2](#).

Opravljenе meritve nasičenosti hemoglobina s kisikom, srčne frekvence in frekvence dihanja, oceno po bolečinskih lestvicah NIPS in NPASS ter meritve prevodnosti kože (na podlagi meritev števila vrhov na sekundo in površine pod krivuljo) 5 minut pred, med in 5 minut po bolečinskem dražljaju z minimalnimi in maksimalnimi vrednostmi, povprečjem, standardnim odklonom in mediano prikazuje [Tabela 3](#).

Primerjale so se metode merjenja bolečine z meritvami 5 minut pred bolečinskim dražljajem, med dražljajem in 5 minut po bolečinskem dražljaju. Statistično pomembnih razlik pri meritvah frekvence dihanja ni bilo.

Pri vseh preostalih metodah (srčna frekvenca, nasičenost hemoglobina s kisikom, NIPS, NPASS, število vrhov na sekundo, ploščina pod krivuljo) so se pokazale statistično pomembne razlike v meritvah med bolečinskim dražljajem v primerjavi z meritvami pred bolečinskim dražljajem in po njem.

Kakovosti meritev ni bilo mogoče ovrednotiti s primerjavo ene metode, ki bi predstavljala t.i. referenčno metodo. Zato se je kot mero kakovosti metode zgolj določilo merilo, ali je bila izmerjena vrednost narejena v času pred bolečinskim dražljajem ali med njim. Za vsako od metod merjenja bolečine smo izračunali ploščino pod krivuljo ROC s 95-odstotnim intervalom zaupanja. Največjo ploščino pod krivuljo ROC je imela ocena po lestvici NPASS ($0,987 \pm 0,018$), najmanjšo pa število vrhov na sekundo ($0,869 \pm 0,089$). Ploščino pod krivuljo ROC vsake od metod prikazuje [Tabela 4](#).

Tabela 4: Ploščine pod ROC krivuljami s 95 % intervali zaupanja posameznih opazovanih parametrov.

Opazovani parameter	Ploščina pod krivuljo ROC s 95 % IZ
HR	0,966 [0.932, 1]
NPASS	0,987 [0.969, 1]
NIPS	0,972 [0.934, 1]
AUC	0,930 [0.868, 0.992]
PPS	0,869 [0.780, 0.958]

Legenda: HR – srčna frekvenca; NPASS – seštevek točk po lestvici NPASS; NIPS – seštevek točk po lestvici NIPS; AUC – površina pod krivuljo; PPS – število vrhov na sekundo; IZ – interval zaupanja.

4 Razprava

Hospitalizirani novorojenčki dnevno občutijo neudobje, stres ali bolečino med redno nego ter med diagnostičnimi postopki in terapevtskimi posegi. Našo raziskavo smo izvedli, da bi ugotovili uporabnost metode, s katero se meri prevodnost kože (SCA) za oceno bolečine pri novorojenčkih, ki bi omogočala neinvaziven način spremljanja bolečinskega odziva.

S primerjavo metod merjenja bolečinskega odziva v treh časovnih točkah so bile s Friedmanovo dvosmerno analizo varianc ugotovljene statistično pomembne razlike v meritvah prevodnosti kože, nasičenosti hemoglobina s kisikom v periferni krvi, srčne frekvence in seštevku točk po lestvicah NIPS in NPASS pred, med in po bolečinskem dražljaju. Spremembe fizioloških parametrov so doslej v študijah že merili in uporabljali za vrednotenje bolečine pri novorojenčkih (11,12). Dokazali so, da so spremembe posledica povečane dejavnosti simpatičnega živčnega sistema ob bolečinskem dražljaju in se kažejo kot povišan srčni utrip, povečana frekvenca dihanja v časovni enoti in zmanjšana nasičenost hemoglobina s kisikom v arterijskem žilju (11,13). Naši rezultati kažejo statistično značilno povečanje srčne frekvence in statistično značilno zmanjšanje nasičenosti hemoglobina s kisikom, kar je v skladu z opisi iz literature (11). Pričakovano je bilo, da bi se pomembno spremenila tudi frekvenca dihanja med bolečinskim dražljajem, vendar se to v naši raziskavi ni pokazalo. Nasprotno pa nekatere študije ugotavljajo povečano frekvenco dihanja med bolečinskim dražljajem (14). Frekvenca dihanja je v veliki meri odvisna od osnovne bolezni novorojenčka in njegove starosti (15). Novorojenčki, ki so sodelovali v naši

raziskavi, so bili zelo različnih starosti (od 1 do 24 dni) in so imeli različne bolezni, kar je vplivalo na rezultate merjenja frekvence dihanja.

Pri lestvicah NIPS in NPASS so se pokazale statistično pomembne razlike v seštevku točk med bolečinskim dražljajem glede na seštevek točk v mirovanju pred bolečinskim dražljajem in po njem. Obe lestvici sta orodji, ki temeljita na opazovanju sprememb v kliničnih in vedenjskih odzivih pri novorojenčku, izpostavljenem bolečinskem dražljaju, in sta uveljavljeni metodi za oceno bolečine pri novorojenčkih v vsakdanji klinični praksi. Naši rezultati se ujemajo z ostalimi študijami, ki so preučevale uporabnost teh dveh lestvic (16,17).

Spremembe vedenja in fiziološki parametri, ki so trenutno v klinični uporabi, so dokaj občutljivi kazalniki bolečine, niso pa specifični za bolečino (14). Nanje vplivajo starost novorojenčka, bolezen, čas zdravljenja v enoti intenzivne terapije in vrsta zdravljenja. Dodatno je ocena bolečine novorojenčka z različnimi lestvicami v veliki meri subjektivna, saj je odvisna od opazovalca in njegovih kliničnih izkušenj ter presoje (18-20).

Metoda SCA temelji na merjenju prevodnosti kože, ki se spremeni zaradi potenja dlani in stopal ob povečani aktivnosti simpatičnega živčevja. Rezultati naše raziskave, pri kateri se je prevodnost kože statistično pomembno spreminjala v 3 časovnih točkah, v skladu s spremembami drugih uporabljenih in že uveljavljenih metod za oceno bolečine, potrjujejo uporabnost metode za vrednotenje bolečine pri novorojenčkih. Storm in Gjerstad s soavtorji so v svojih raziskavah o prevodnosti kože prav tako pokazali, da se prevodnost kože pomembno spremeni med bolečinskim dražljajem, zato ostaja metoda merjenja prevodnosti kože obetavna metoda za meritev bolečine pri novorojenčkih in pri drugih skupinah, ki še niso razvile govora, t.i. preverbalne populacije (7,21,22). Dokazano je bilo, da tudi ob taktilnih dražljajih, kot sta rokovanje in nega, pride do dviga plazemskih kateholaminov pri novorojenčkih, kar nakazuje na stres in/ali bolečino (23). Ob določenem posegu pri novorojenčkih je tako samo na podlagi prevodnosti kože težko ločiti med stresom in bolečino, zato bi bilo v prihodnosti potrebno zastaviti raziskave tako, da bi bilo mogoče razlikovati med obema stanjema. Kljub vsemu pa rezultati naše raziskave kažejo na to, da v primeru, ko z metodo merjenja prevodnosti kože ugotovimo majhne vrednosti površine pod krivuljo in nizko število vrhov na sekundo, lahko trdimo, da novorojenček ne doživlja stresa in izključimo prisotnost bolečine.

V naši raziskavi nas je dodatno zanimalo, katera od metod najbolje pokaže bolečinski dražljaj pri novorojenčkih. Predpostavljali smo, in z meritvami prevodnosti

kože tudi izmerili, da preiskovani novorojenčki pred bolečinskimi dražljajem niso občutili bolečine. Pri izračunih ploščin pod krivuljami ROC so se med metodami merjenja bolečinskega odziva pokazale razlike. Ploščina pod krivuljo ROC za lestvico NPASS je znašala 0,987 95 % IZ [0.969, 1], manjša je bila ploščina pod krivuljo ROC za lestvico NIPS 0,972 95 % IZ [0.934, 1]. Raziskava Desai in sodelavci je primerjala lestvici NIPS in NPASS in ugotovila, da ima lestvica NPASS večjo specifičnost in je bolj učinkovita za oceno tako akutne kot kronične bolečine kot lestvica NIPS (24). Kljub dejstvu, da so najpogosteje uporabljena orodja v vsakdanji klinični praksi bolečinske lestvice, je pri njihovi uporabi pomembno opredeliti okoliščine ob uporabi, da bi lahko ločili med doživljanjem bolečine in vznemirjenostjo oziroma stresnim vedenjem novorojenčka (25).

Najmanjši ploščini pod krivuljami ROC sta imela parametra merjenja prevodnosti kože – število vrhov na sekundo ter ploščina pod krivuljo. Doslej je le 1 študija analizirala diagnostično natančnost pri oceni bolečine pri novorojenčkih – občutljivost in specifičnost oz. pozitivno in negativno napovedno vrednost prevodnosti kože v primerjavi z lestvico za oceno bolečine. V skladu z našimi rezultati so tudi rezultati te študije, pri kateri je meritev prevodnosti kože opredeljena kot število vrhov na sekundo, imela v 51,4 % pozitivno in v 98,2 % negativno napovedno vrednost (26). Glede na te ugotovitve sklepamo, da ima metoda prevodnosti kože precejšnjo razliko med pozitivno in negativno napovedno vrednostjo, saj v višjem odstotku napove odsotnost bolečine. Z drugimi besedami: če so meritve prevodnosti kože nizke, najverjetneje novorojenček ne občuti bolečine.

Čeprav iz naših rezultatov ne moremo zaključiti, katera metoda najbolje prikaže bolečinski dražljaj, menimo,

da je merjenje prevodnosti kože obetavna metoda za oceno bolečine predvsem pri večdimenzionalnem (ali multimodalnem) pristopu, pri katerem bolečino ocenjujemo na več različnih načinov, zaradi dejstva, da lahko z njo prepoznavamo stres pri preverbalnih populacijah.

Ob izvajanju raziskave smo se soočali z nekaterimi težavami. Ni se bilo mogoče izogniti dejavniku spremenljivega okolja, saj so bili nekateri novorojenčki izpostavljeni večjemu hrupu iz okolja, kar je preko sprožitve stresnega odziva morda vplivalo na vrednosti meritev v naši raziskavi. Dodatna pomanjkljivost je majhen vzorec in dejstvo, da so se meritve izvajale pri bolnih novorojenčkih, katerih bolezensko stanje je lahko dodatno vplivalo na rezultate meritev.

5 Zaključek

Meritve prevodnosti kože pred, med in po bolečinskem dražljaju so dobro korelirale s spremembami fizioloških parametrov (nasičenost hemoglobina s kisikom in srčna frekvenca) in s seštevkom točk po lestvicah NIPS in NPASS. Statistično pomembnih razlik pred, med in po bolečinskem dražljaju ni bilo pri meritvah frekvence dihanja. Metode merjenja bolečinskega odziva se med seboj razlikujejo glede na to, kako dobro prikažejo bolečinski dražljaj.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Uredniški komentar

Članek je nastal na podlagi nagrajene študentske Prešernove raziskovalne naloge v letu 2020/2021.

Literatura

- DiLorenzo M, Pillai Riddell R, Holsti L. Beyond Acute Pain: Understanding Chronic Pain in Infancy. *Children* (Basel). 2016;3(4):26. DOI: [10.3390/children3040026](https://doi.org/10.3390/children3040026) PMID: [27834860](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27834860/)
- Paro Panjan D, Berger J. Preprečevanje in obvladovanje bolečine pri otrocih in mladostnikih. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo; 2018.
- Maxwell LG, Fraga MV, Malavolta CP. Assessment of Pain in the Newborn: an Update. *Clin Perinatol*. 2019;46(4):693-707. DOI: [10.1016/j.clp.2019.08.005](https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.08.005) PMID: [31653303](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31653303/)
- McPherson C, Miller SP, El-Dib M, Massaro AN, Inder TE. The influence of pain, agitation, and their management on the immature brain. *Pediatr Res*. 2020;88(2):168-75. DOI: [10.1038/s41390-019-0744-6](https://doi.org/10.1038/s41390-019-0744-6) PMID: [31896130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31896130/)
- Holsti L, Grunau RE, Shany E. Assessing pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit: moving to a 'brain-oriented' approach. *Pain Manag (Lond)*. 2011;1(2):171-9. DOI: [10.2217/pmt.10.19](https://doi.org/10.2217/pmt.10.19) PMID: [21874145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21874145/)
- Roué JM, Rioualen S, Gendras J, Misery L, Gouillou M, Sizun J. Multi-modal pain assessment: are near-infrared spectroscopy, skin conductance, salivarycortisol, physiologic parameters, and Neonatal Facial Coding System interrelated during venepuncture in healthy, term neonates? *J Pain Res*. 2018;11:2257-67. DOI: [10.2147/JPR.S165810](https://doi.org/10.2147/JPR.S165810) PMID: [30349352](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30349352/)
- Storm H. Changes in skin conductance as a tool to monitor nociceptive stimulation and pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(6):796-804. DOI: [10.1097/ACO.0b013e3283183fe4](https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e3283183fe4) PMID: [18997532](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18997532/)
- Gursul D, Hartley C, Slater R. Nociception and the neonatal brain. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(4):0-1. DOI: [10.1016/j.siny.2019.05.008](https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.05.008) PMID: [31201139](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31201139/)
- Pereira-da-Silva L, Virella D, Monteiro I, Gomes S, Rodrigues P, Serelha M, et al. Skin conductance indices discriminate nociceptive responses to acute stimuli from different heel prick procedures in infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(6):796-801. DOI: [10.3109/14767058.2011.587919](https://doi.org/10.3109/14767058.2011.587919) PMID: [21726181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21726181/)

10. Brazelton BT, Nugent KJ. Neonatal behavioral assessment scale. 4th ed. London: MacKeith Press; 2011.
11. Duhn LJ, Medves JM. A systematic integrative review of infant pain assessment tools. *Adv Neonatal Care*. 2004;4(3):126-40. DOI: [10.1016/j.adnc.2004.04.005](https://doi.org/10.1016/j.adnc.2004.04.005) PMID: [15273943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15273943/)
12. Stevens B, Gibbins S. Clinical utility and clinical significance in the assessment and management of pain in vulnerable infants. *Clin Perinatol*. 2002;29(3):459-68. DOI: [10.1016/S0095-5108\(02\)00016-7](https://doi.org/10.1016/S0095-5108(02)00016-7) PMID: [12380469](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12380469/)
13. Gibbons P, Swedlow D. Changes in oxygen saturation during elective tracheal intubation in infants. *Anesth Analg*. 1986(65):58.
14. Craig KD, Whitfield MF, Grunau RV, Linton J, Hadjistavropoulos HD. Pain in the preterm neonate: behavioural and physiological indices. *Pain*. 1993;52(3):287-99. DOI: [10.1016/0304-3959\(93\)90162-1](https://doi.org/10.1016/0304-3959(93)90162-1) PMID: [8460047](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8460047/)
15. Aärimaa T, Oja R, Antila K, Välimäki I. Interaction of heart rate and respiration in newborn babies. *Pediatr Res*. 1988;24(6):745-50. DOI: [10.1203/00006450-198812000-00019](https://doi.org/10.1203/00006450-198812000-00019) PMID: [3205632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3205632/)
16. Xie W, Wang X, Huang R, Chen Y, Guo X. Assessment of four pain scales for evaluating procedural pain in premature infants undergoing heel blood collection. *Pediatr Res*. 2021;89(7):1724-31. DOI: [10.1038/s41390-020-1034-z](https://doi.org/10.1038/s41390-020-1034-z) PMID: [32599608](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32599608/)
17. Morgan ME, Kukora S, Nemshak M, Shuman CJ. Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale's use, reliability, and validity: a systematic review. *J Perinatol*. 2020;40(12):1753-63. DOI: [10.1038/s41372-020-00840-7](https://doi.org/10.1038/s41372-020-00840-7) PMID: [33009491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33009491/)
18. Pereira AL, Guinsburg R, de Almeida MF, Monteiro AC, dos Santos AM, Kopelman BI. Validity of behavioral and physiologic parameters for acute pain assessment of term newborn infants. *Sao Paulo Med J*. 1999;117(2):72-80. DOI: [10.1590/S1516-31801999000200005](https://doi.org/10.1590/S1516-31801999000200005) PMID: [10488604](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10488604/)
19. Røeggen I, Storm H, Harrison D. Skin conductance variability between and within hospitalised infants at rest. *Early Hum Dev*. 2011;87(1):37-42. DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2010.09.373](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.09.373) PMID: [21041044](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21041044/)
20. Günther AC, Bottai M, Schandl AR, Storm H, Rossi P, Sackey PV. Palmar skin conductance variability and the relation to stimulation, pain and motor activity assessment scale in intensive care unit patients. *Crit Care*. 2013;17(2):R51. DOI: [10.1186/cc12571](https://doi.org/10.1186/cc12571) PMID: [23510014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23510014/)
21. Storm H. Skin conductance and the stress response from heel stick in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;83(2):F143-7. DOI: [10.1136/fn.83.2.F143](https://doi.org/10.1136/fn.83.2.F143) PMID: [10952711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10952711/)
22. Gjerstad AC, Wagner K, Henrichsen T, Storm H. Skin conductance versus the modified COMFORT sedation score as a measure of discomfort in artificially ventilated children. *Pediatrics*. 2008;122(4):e848-53. DOI: [10.1542/peds.2007-2545](https://doi.org/10.1542/peds.2007-2545) PMID: [18829782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18829782/)
23. Lagercrantz H, Nilsson E, Redham I, Hjemdahl P. Plasma catecholamines following nursing procedures in a neonatal ward. *Early Hum Dev*. 1986;14(1):61-5. DOI: [10.1016/0378-3782\(86\)90170-2](https://doi.org/10.1016/0378-3782(86)90170-2) PMID: [3089757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3089757/)
24. Desai A, Aucott S, Frank K, Silbert-Flagg J. Comparing N-PASS and NIPS: Improving Pain Measurement in the Neonate. *Adv Neonatal Care*. 2018;18(4):260-6. DOI: [10.1097/ANC.0000000000000521](https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000521) PMID: [29889729](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29889729/)
25. Giordano V, Edobor J, Deindl P, Wildner B, Goeral K, Steinbauer P, et al. Pain and Sedation Scales for Neonatal and Pediatric Patients in a Preverbal Stage of Development: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2019;173(12):1186-97. DOI: [10.1001/jamapediatrics.2019.3351](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3351) PMID: [31609437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31609437/)
26. Dalal PG, Doheny KK, Klick L, Britcher S, Rebstock S, Bezinover D, et al. Analysis of acute pain scores and skin conductance measurements in infants. *Early Hum Dev*. 2013;89(3):153-8. DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2012.09.008](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2012.09.008) PMID: [23046994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23046994/)