

Socketlösning mot smärta vid injektioner och provtagning på spädbarn

Inledning

Alla spädbarn i Sverige utsätts för flera smärtsamma procedurer, framför allt vid provtagning och vaccinationer. För barn som är för tidigt födda och/eller sjuka kan det handla om upp till tioalet smärttillfällen varje dag. Obehandlad smärta kan ge negativa effekter både på kort och lång sikt.

Här sammanfattar och kommenterar SBU två systematiska översikter, en från Cochrane Collaboration och den andra publicerad i Archives of Disease in Childhood. I översikterna har man sammanställt det vetenskapliga underlaget om effekten av söta lösningar som smärtlindring i samband med smärtsamma ingrepp på barn upp till ett år. Effekten av söta lösningar har utvärderats vid ett antal olika smärtsamma procedurer såsom hälstick, injektioner och venpunktioner.

Kommenterade rapporter

Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD001069. DOI: 10.1002/14651858.CD001069.pub3.

Publikationsdatum: 2010
Senaste sökdatum: April 2009

Harrison D, Stevens B, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Beyene J, Ohlsson A. Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. Arch Dis Child 2010;95:406-13. Epub 2012 May 12.

Publikationsdatum: 2010
Senaste sökdatum: Mars 2009

SBU:s kommentar

I de två systematiska översikterna redovisas resultat från studier som undersökt söta lösningar (sukros eller glukos), i vissa fall i kombination med annan farmakologisk behandling, som smärtlindring vid procedursmärta på barn upp till ett år [1,2]. SBU sammanfattar och kommenterar endast de studier där enbart söta lösningar har använts som smärtlindring, och omfattar procedurerna hälstick, venpunktion samt injektion.

- I båda översikterna dras slutsatsen att söta lösningar är en säker och effektiv metod som smärtlindring vid procedursmärta från enstaka ingrepp. Både friska, fullgångna barn samt prematura eller sjuka barn ingick i de inkluderade studierna. De ingående studierna använde gråttid, fysiologiska mått och smärtskattningsskalor som primära effektmått. Nyfödda barn upp till en månads ålder som fått sukros eller glukos via munnen före hälstick hade signifikant reducerad gråttid. Hos barn mellan 1 och 12 månader var de smärtlindrande effekterna av söta lösningar mindre än de som ses hos nyfödda upp till en månad.
- Svårigheten att skatta smärta hos icke-verbala barn diskuterades inte i rapporterna. Fortsatt forskning om smärtskattning hos nyfödda, sjuka och prematura barn behövs för att säkerställa att söta lösningar har adekvat analgetisk effekt. Många av de mått som används idag är inte smärtspecifika. Det är känt att smärta aktiverar vissa delar i hjärnbarken [3]. Brittiska forskare kunde i en studie inte visa att sukros dämpade hjärnaktiviteten vid smärta och ifrågasatte därför den analgetiska effekten [4]. Artikelnen väcker frågeställningar om metodiken [5,6], men även om smärtförmåelse hos prematura och nyfödda barn. Troligen har riktigt prematura barn, födda före vecka 25, en outvecklad smärtförmåelse, då kommunikationen i hjärnan mellan thalamus och hjärnbarken ännu inte är etablerad [7,8].
- Fortsatt forskning behövs inom verkningsmekanismerna för smärtlindring med söta lösningar. Rapporterna berör endast tidigare teorier om endogen endorfinfrisättning men dessa diskuteras inte. Forskningen behöver klarlägga om den smärtbehandlande mekanismen hos söta lösningar är analgetisk eller av lugnande eller avledande natur [9,10].

- Internationella och svenska kliniska riktlinjer [11,12] förespråkar smärtlindring med farmakologiska och beteendestödande metoder, inklusive söta lösningar (sukros och glukos) som ges i munnen i anslutning till procedursmärta. Dessa riktlinjer tillämpas i stor utsträckning inom neonatalvården [13] men det är okänt hur väl de implementerats inom BB- och barnhälsovård.
- Läkemedelsverket har nyligen identifierat behandling av procedurrelaterad smärta för barn som ett av sina prioriterade områden för expertgenomgångar de närmaste åren [14]. Många smärtsamma procedurer görs utanför den direkta barnsjukvården (t ex inom akut- och allmänmedicin, öron-näs-hals-sjukvård samt i primärvården) där kunskapen och kompetensen om barns smärta kan vara begränsad.

Sammanfattning av originalrapporterna Om studierna

I de två systematiska översikterna redovisas resultat från sammanlagt 45 kontrollerade studier som undersökt söta lösningar (sukros eller glukos) som smärtlindring vid smärtsamma procedurer på barn upp till ett år. Effekten av söta lösningar har utvärderats vid ett antal olika smärtsamma ingrepp, såsom hälstick, injektioner och venpunktioner, såväl på friska fullgångna nyfödda barn och barn upp till ett års ålder, som på sjuka nyfödda eller prematura barn.

I Cochrane-översikten studerades nyfödda barn (0–1 månads ålder) och omfattade studier med en blandad population; både friska, sjuka och prematura nyfödda barn. Trettioen av de inkluderade studierna omfattar hälstick, venpunktion och injektioner, på tillsammans 2 607 barn [1]. Studier i rapporten som utvärderade ingrepp som ibland görs med lokalbedövning, t ex införsel av sond eller urinkateter, eller ögonundersökning, ingår inte i denna kommentar.

Översikten från Archives of Disease in Childhood inkluderade endast friska och fullgångna barn i åldern 1–12 månader och omfattade 14 randomiserade kontrollerade studier med totalt 1 707 barn [2].

Tillförsel av sukros eller glukos skedde via spruta, pipett eller napp 2–4 minuter före smärtsamma procedurer (blodprovstagning med hälstick eller venpunktion samt sprutinjektioner). Inga studier där man studerat upprepad sukrostillförsel vid upprepade smärtsamma ingrepp inkluderades. Effekten av söta lösningar

studerades med avseende på beteende (gråttid och gråttintensitet, ansiktsuttryck), validerade smärtskattningsskalor och fysiologiska parametrar (t ex hjärtfrekvens och syremättnad) eller sammansatta smärtskalor (t ex PIPP – Premature infant pain profile, se faktaruta).

Resultat

För smärtlindring hos nyfödda upp till en månad:

- Sukrostillförsel vid hälstick gav signifikant reduktion av total gråttid, weighted mean difference (WMD) –39 sekunder (95 procent konfidensintervall (95 % KI) –44 till –34), och signifikant lägre smärtskattningspoäng, PIPP vid 30 sekunder: WMD –1,64 (95 % KI, –2,47 till –0,81) och PIPP vid 60 sekunder: WMD –2,05 (95 % KI, –3,08 till –1,02), men inga signifikanta skillnader i påverkan på hjärtfrekvens.
- Endast ett fåtal studier kunde läggas samman för metaanalys av data.
- Sukrostillförseln gav inga oönskade effekter.
- Optimal dos kunde inte fastställas pga de varierande volymer och koncentrationer av sukros som användes.

För smärtlindring hos barn upp till ett år:

- Barn i åldern 1–12 månader som fått sukros eller glukos före en injektion (t ex vaccination) hade reducerad gråtincidens, relativ risk (RR) 0,80 (95 % KI, 0,69 till 0,93) och reducerad gråttid, weighted mean difference (WMD) –12 sekunder (95 % KI, –23 till –0,7).
- De smärtlindrande effekterna hos 1–12 månaders barn är mindre än dem som ses vid nyfödda upp till en månad.
- Optimal dos kunde inte fastställas pga de varierande volymer och koncentrationer av sackaros eller glukos som användes.

Originalrapporternas slutsatser

Sukros som ges via munnen är en säker och effektiv metod som smärtlindring vid procedursmärta vid enstaka ingrepp på barn upp till ett års ålder. Vårdpersonal bör överväga att administrera sukros/glukos före och under vaccinationer.

Forskningsbehov

- Fortsatt forskning behövs för att fastställa optimal dos och tidpunkt för sukros- eller glukostillförsel.

- Fortsatt forskning är nödvändig för att fastställa effekterna vid upprepad tillförsel av söta lösningar.
- Studier behövs om söta lösningar motverkar ökad smärtekänslighet som följd av upprepade smärtsamma procedurer.
- Fortsatt forskning behövs om hur söta lösningar påverkar barn med extremt låg födelsevikt och ostabila och/eller ventilerade nyfödda barn.
- Det finns ingen kunskap om varför smärteaktionerna minskar efter tillförsel av söta lösningar. Rapporterna berör endast tidigare teorier om endogen endorfinfrisättning men dessa diskuteras inte.

Praxis

De kliniska riktlinjerna för behandling och prevention av smärta i nyföddhetsperioden som utgivits av Svensk Barnsmärtförening rekommenderar att smärtsamma procedurer bör utföras under smärtlindring med 30 procents sockerlösning i kombination med napp, om möjligt med barnet hållet hud mot hud [12]. I en publicerad praxisstudie från 2008 framkom det att inom svensk neonatalvård använder 91 procent av neonatalavdelningarna 30 procent glukos i munnen som smärtlindring vid venpunktion [13]. För hälstick är motsvarande siffra 85 procent och för subkutan injektion 67 procent. Det finns ingen undersökning om hur omfattande bruket av söta lösningar som smärtlindring är på BB- eller BVC-avdelningar i Sverige.

Det finns inga nationella riktlinjer om smärtlindring vid vaccination inom barnhälsovården, och inte heller någon kunskap om i vilken utsträckning söta lösningar används i smärtlindrande syfte i svensk öppen barnavård (barnmottagningar, dagvård) eller i sjukhusvård utanför neonatalavdelningar. Dock finns internationellt konsensus om kliniska rekommendationer om sukros som smärtlindring [11].

Praxis verkar också variera mycket stort i andra länder. I en undersökning från Nya Zeeland från 2005 framkom att 75–80 procent av neonatalenheterna använde sukros för smärtlindring [15] och i Kanada svarade 66 procent av tillfrågade neonatalavdelningar år 2007 att de använde sukros eller glukos vid procedursmärta [16]. En senare praxisundersökning från Storbritannien 2007 fann däremot att 75–80 procent av de tillfrågade enheterna *inte* använde sukrosanalgesi i samband med hälstick, venpunktion eller kanylering [17]. I en enkät till neonatala intensivvårdsavdelningar i åtta europeiska länder, publicerad 2011, anges att sukros eller glukos gavs i mycket varierande omfattning vid 5–100 procent av alla hälstick [18].

SBU:s granskning av originalrapporterna

Vid SBU:s genomgång av originalrapporterna användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR [19]. Granskningen visade att litteratursökning, studieurval, dataextraktion och evidensgradering fyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk litteraturoversikt.

Olika sätt att mäta smärta

Smärta hos nyfödda och små barn är svår att skatta. De validerade smärtskattningsskalor som finns baseras på beteende (som gråt och ansiktsuttryck), fysiologiska förändringar eller är sammansatta av variabler från olika dimensioner. Skattningsskalor som med utgångspunkt i aktuell forskning kan vara lämpliga att använda i Sverige är markerade med *.

*BIIP** – *Behavioral Indicators of Infant Pain*, som ser på ansiktsuttryck och handrörelser [20].

DAN – *Douleur Aiguë du Nouveau-né*, som ibland skrivs med den engelska beteckningen APN (*Acute Pain Rating for Neonates*), skattar smärta med hjälp av ansiktsuttryck, arm- och benrörelser samt gråt/ljud [21].

MBPS – *Modified Behavioral Pain Scale*, studerar ansiktsuttryck, gråt och rörelser [22].

*NFCS** – *Neonatal Facial Coding System*, baseras på barnets ansiktsuttryck och är den kanske mest använda smärtskattningsskalan i forskning om nyfödda barns smärta [23].

*NIPS** – *Neonatal Infant Pain Scale*, skattar smärtan genom ansiktsuttryck, gråt, arm- och benrörelser, vakenhet och andning [24].

Parent/staff VAS – *Parent/Staff Visual Analogue Scale*. Ingen egentlig smärtskattningsskala utan föräldrarna och/eller personalen har ombetts skatta barnets smärta på en VAS-skala, i något fall i form av en *Oucher-skala* [25].

*PIPP** – *Premature Infant Pain Profile*, tar hänsyn till barnets vakenhetsgrad samt gestationsålder och skattar hjärtfrekvens, syremättnad, och ansiktsuttryck [26].

UWCH – *University of Wisconsin Children's Hospital Pain Scale for Preverbal and Nonverbal Children*, har använts för barn upp till tre års ålder och skattar smärta med hjälp av gråt, ansiktsuttryck, tröstbarhet, rörelser och sömn [27].

Faktarutan fortsätter i nästa kolumn

Det finns också andra metoder att skatta smärta, varav många är under utprovning och andra används mest inom forskningen. Det är ännu för tidigt att uttala sig om och när dessa nyare metoder kommer att få klinisk användning. Exempel på nyare metoder med målsättning att uppmäta smärtspecifik aktivitet är:

EEG – *Hjärnaktivitet uppmätt med elektroencefalografi* [4].

EMG – *Muskelaktivitet uppmätt med elektromyografi* [4].

NIRS – *Regional blodflödesmätning i hjärnan med Near-Infrared Spectroscopy* [28].

GSR – *Galvanic Skin Response*, galvanisk hudrespons [29].

HRV – *Heart Rate Variability*, hjärtfrekvensvariabilitet [30].

Kortisol – *Nivåer uppmätta i saliv* [31].

Lästips

Svensk Barnsmärtförening (2009). Nationella riktlinjer för prevention och behandling av smärta i nyföddhetsperioden. www.svenskbarnsmartforening.se

Anand KJ; International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:173-80.

Referenser

1. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD001069. DOI: 10.1002/14651858.CD001069.pub3.
2. Harrison D, Stevens B, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Beyene J, Ohlsson A. Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. *Arch Dis Child* 2010;95:406-13. Epub 2012 May 12.
3. Bartocci M, Bergqvist LL, Lagercrantz H, Anand KJS. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain* 2006;122:109-17.
4. Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yoxen J, Worley A, Boyd S, et al. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:1225-32.
5. Linhares MBM, Gaspardo CM, Martinez FE. Oral sucrose for procedural pain in infants. *Lancet* 2011;377:26-7.
6. Stevens B, Craig K, Johnston C, Harrison D, Ohlsson A. Oral sucrose for procedural pain in infants. *Lancet* 2011;377:25-6.
7. Lee SJ, Ralston HJP, Drey EA, Partridge JC, Rosen MA. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. *JAMA* 2005;294:947-54.
8. Lagercrantz H, Changeux J-P. The emergence of human consciousness: From fetal to neonatal life. *Pediatric Res* 2009;65:255-60.
9. Wilkinson DJC, Savulescu J, Slater R. Sugaring the pill. Ethics and uncertainties in the use of sucrose for newborn infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:629-33.
10. Norgren R, Hajnal A, Mungarndee SS. Gustatory reward and the nucleus accumbens. *Physiol Behav* 2006;89:531-5.
11. Anand KJ; International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:173-80.
12. Svensk Barnsmärtförening (2009). Nationella riktlinjer för prevention och behandling av smärta i nyföddhetsperioden. www.svenskbarnsmartforening.se
13. Eriksson M, Gradin M. Pain management in Swedish neonatal units – a national survey. *Acta Paediatr* 2008;97:870-4.
14. Läkemedelsverket. Bättre läkemedelsanvändning till barn – expertmöte för att identifiera prioriterade områden. Information från Läkemedelsverket 2012;23:8-11.
15. Heaton P, Herd D, Fernando A. Pain relief for simple procedures in New Zealand neonatal units: practice change over six years. *J Paediatr Child Health* 2007;43:394-7.
16. Taddio A, Yiu A, Smith RW, Katz J, McNair C, Shah V. Variability in clinical practice guidelines for sweetening agents in newborn infants undergoing painful procedures. *Clin J Pain* 2009;25:153-5.
17. Robins J. "Post-code ouch": A survey of neonatal pain management prior to painful procedures within the United Kingdom. *J Neonat Nursing* 2007;13:113-7.
18. Losacco V, Cuttini M, Greisen G, Haumont D, Pallás-Alonso CR, Pierrat V, et al. Heel blood sampling in European neonatal intensive care units: compliance with pain management guidelines. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2011;96:F65-8.
19. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:1-10.
20. Holsti L, Grunau RE. Initial validation of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP). *Pain* 2007;132:264-72.

21. Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. APN: evaluation behavioral scale of acute pain in newborn infants. *Arch Pediatr* 1997; 4:623-8.
22. Taddio A, Nulman I, Koren BS, Stevens B, Koren G. A revised measure of acute pain in infants. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:456-63.
23. Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain* 1998;76:277-86.
24. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw* 1993;12:59-66.
25. Beyer JE, Denyes MJ, Villarruel AM. The creation, validation, and continuing development of the Oucher: a measure of pain intensity in children. *J Pediatr Nurs* 1992;7:335-46.
26. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain* 1996;12:13-22.
27. Soetenga D, Frank J, Pellino TA. Assessment of the validity and reliability of the University of Wisconsin Children's Hospital Pain scale for Preverbal and Nonverbal Children. *Pediatr Nurs* 1999;25:670-6.
28. Wolf W. The unique potential for noninvasive imaging in modernizing drug development and in transforming therapeutics: PET/MRI/MRS. *Pharm Res* 2011;28:490-3.
29. Eriksson M, Storm H, Fremming A, Schollin J. Skin conductance compared to a combined behavioural and physiological pain measure in newborn infants. *Acta Paediatr* 2008;97:27-30.
30. Lindh V, Wiklund U, Håkansson S. Heel lancing in term new-born infants: an evaluation of pain by frequency domain analysis of heart rate variability. *Pain* 1999;80:143-8.
31. Morelius E, Nelson N, Theodorsson E. Salivary cortisol and administration of concentrated oral glucose in newborn infants: improved detection limit and smaller sample volumes without glucose interference. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;64: 113-8.

Projektgrupp**Sakkunnig**

Mats Eriksson, docent, leg sjuksköterska, Vårdvetenskapligt forskningscentrum, Örebro läns landsting samt Institutionen för hälsovetenskap och medicin, Örebro universitet; Vetenskapligt råd i Socialstyrelsen inom området omvårdnad med inriktning på neonatologi

Maria Gradin, dr i medicinsk vetenskap, leg sjuksköterska, Barn- och ungdomskliniken, Universitetssjukhuset Örebro; styrelseledamot i Svensk Barnsmärtförening

Granskare

Hugo Lagercrantz, professor i pediatrik, Institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, Solna

Projektleddare

Malin Höistad, SBU

Kommenterad rapport

Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD001069. DOI: 10.1002/14651858.CD001069.pub3.

Harrison D, Stevens B, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Beyene J, Ohlsson A. Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. Arch Dis Child 2010;95:406-13. Epub 2012 May 12.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar publicerad: 2012-09-18
Originalrapporten publicerad: 2010
Rapporten kan hittas på www.sbu.se/2012_08

Läs fler SBU Kommenterar på www.sbu.se

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
Programchef: Jan Liliemark, SBU
Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering
Box 3657, 103 59 Stockholm • Olof Palmes Gata 17
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60
E-post: info@sbu.se • www.sbu.se