

Tanja Javh¹, Veronika Rutar²

Prepoznavna, obravnava in preprečevanje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih³

*Assesement, Management and Prevention of Pain
in Neonates and Infants³*

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: bolečina, diagnostika, patofiziologija, preprečevanje; bolečina, merjenje; glukoza, terapevtska uporaba; anestetiki lokalni, terapevtska uporaba novorojenček; dojenček

Prepoznavna in vrednotenje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih sta težavna. Obravnava in preprečevanje bolečine pri tej starostni skupini nista optimalna. Nefarmakološki in farmakološki ukrepi za preprečevanje bolečine pri manjših invazivnih posegih se redko uporabljajo. Dosedanje raziskave kažejo na učinkovitost raztopin sladkorjev in lokalnih anestetikov pri zmanjšanju odziva na bolečino ob posegih. V klinični praksi bi uvedba uporabnega in enostavnega merila za ocenjevanje bolečine omogočila objektivnejšo oceno stopnje bolečine in olajšala načrtovanje ukrepov za preprečevanje bolečine ter oceno učinkovitosti teh ukrepov. Naš namen je bil oceniti uporabnost in veljavnost lestvice za ocenjevanje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih (NIPS). Želeli smo oceniti tudi možnosti preprečevanja bolečine ob manjših invazivnih posegih pri novorojenčkih in dojenčkih in objektivno oceniti tovrstne ukrepe preprečevanja. Hipoteze: 1. Lestvica NIPS je uporabna pri ocenjevanju bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih. 2. Uporaba oralno dane raztopine glukoze pri novorojenčkih in dojenčkih zmanjša odziv na bolečino ob odvzemu venske krvi ali nastavitvi znotrajvenske poti. 3. Uporaba lokalnega anestetika na mestu posega pri novorojenčkih in dojenčkih zmanjša odziv na bolečino ob odvzemu venske krvi ali nastavitvi znotrajvenske poti. V raziskavo smo vključili 60 naključno izbranih novorojenčkov in dojenčkov, ki so potrebovali odvzem venske krvi oz. nastavitev znotrajvenske poti. Ocenjevali smo odziv na bolečino in učinkovitost ukrepov za preprečevanje bolečine. Glede na ukrepe preprečevanja bolečine smo novorojenčke oz. dojenčke razdelili na tri skupine: 1. brez ukrepov, 2. glukozna raztopina, 3. lokalni anestetik. Uporabnost lestvice smo preverjali s Cronbachovim koeficientom α (α) in s Pearsonovim korelacijskim koeficientom (r). Testiranje razlik med skupinami smo analizirali s statističnim testom za enosmerno analizo variance za neodvisne vzorce. Vrednosti α za notranjo skladnost so bile med 0,87 in 0,91; vrednosti r za objektivnost so bile med 0,86 in 0,94; vrednosti r za sočasno veljavnost so bile med 0,38 in 0,48. Razlike med skupinami z različnimi ukrepi so vidne, vendar ne statistično značilne. Z omejenimi rezultati smo potrdili hipotezo, da je lestvica NIPS uporabna. Rezultati pri uporabnosti ukrepov za zmanjšanje odziva na bolečino pri novorojenčkih in dojenčkih nakazujejo ugoden vpliv glukoze, vendar ne dokazujejo 2. hipoteze, in kažejo na neučinkovitost lokalnega anestetika, s čimer smo zavrnili 3. hipotezo.

119

¹ Tanja Javh, dr. med., Oddelek za nevrologijo dojenčkov in malčkov, Pediatrična klinika, Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana.

² Veronika Rutar, štud. med., Oddelek za nevrologijo dojenčkov in malčkov, Pediatrična klinika, Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana.

³ Delo je bilo nagrajeno s Prešernovim priznanjem za študente v letu 2002.

ABSTRACT

KEY WORDS: pain, diagnostic, physiopathology, prevention; pain measurement; glucose, therapeutic use; anaesthetics, local, therapeutic use infant, newborn; infant

Pain assessment and evaluation in neonates and infants remains a significant problem. Pain management and prevention in this age group is less than optimal. Nonpharmacologic and pharmacologic interventions for relief of pain during minor invasive procedures are infrequently employed. Recent research evidence has shown the efficacy of sugar solutions and topical anaesthetics for relief of procedural pain. The employment of neonatal pain assessment tools that are easily applicable in clinical settings would provide more objective evaluation of pain response, the development of pain management care plans, and the effectiveness of pain relief interventions. The objectives of this study were to assess the applicability of Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) in clinical settings and evaluate effective and safe interventions that relieve pain in neonates and infants. Hypotheses: 1. NIPS is applicable in the clinical settings. 2. Oral glucose solution is effective in reducing pain-related behavior in neonates and infants undergoing minor invasive procedures. 3. Application of a topical anaesthetic is effective in reducing pain-related behavior in neonates and infants undergoing minor invasive procedure. 60 neonates and infants undergoing venepuncture and intravenous catheter insertion randomly assigned to one of three treatment groups: (1) no treatment, (2) oral glucose solution, (3) topical anaesthetic. Statistical analysis: internal consistency of NIPS was established by Cronbach's alphas; interrater reliability of NIPS was established by Pearson's correlations, concurrent validity was established by correlations with heart rate. Differences between group median pain scores were established by analyses of variance. Internal consistency was high: Cronbach's alphas ranged from 0,87 to 0,91. Interrater reliability was high: Pearson's correlations ranged from 0,86 to 0,94. Concurrent validity with the heart rate was medium-high: Pearson's correlations were from 0,38 to 0,48. Differences between group median pain scores were apparent, but did not reach statistical significance. The results of the study confirmed our first hypothesis. The study of differences between the results of different groups indicate the beneficial effect of glucose, but do not confirm our second hypothesis, and reveal the inefficiency of the topical anaesthetic and thus disprove our third hypothesis.

UVOD

Mednarodno združenje za preučevanje bolečine (*International Association for the Study of Pain*) je bolečino opredelilo kot »neprijetno senzorično in čustveno izkušnjo, povezano z dejansko ali potencialno poškodbo tkiva, ali opisano v povezavi s takšno poškodbo« (1). Interpretacija bolečine je subjektivna. Iz navedene opredelitve je razvidno, da je zaznavanje bolečine kompleksen proces, ob čemer so se pojavljala vprašanja, ali so novorojenčki in dojenčki sploh zmožni občutiti bolečino, se nanjo odzvati in si jo zapomniti, ter ali ima nanje kakšne posledice. Še v osemdesetih letih prejšnjega stoletja so bili številni raziskovalci prepričani, da novorojenčki in dojenčki zaradi nezrelega živčevja bolečine ne občutijo in da jim izpostavljanje bolečin postopkom

ne škodi. Leta 1987 sta Anand in Hickey obja vila prelomno študijo, v kateri sta zapisala, da so novorojenčki razvojno sposobni občutiti bolečino že v 24.–28. tednu gestacijske starosti (2). Dve leti kasneje sta Fitzgerald in McIntosh v poročilu o nevrobioloških vidikih razvoja sistema za zaznavanje bolečine pri novorojenčkih zaključila, da so elementi osrednjega živčevja, potrebni za prenos bolečinskih dražljajev znotraj osrednjega živčevja, prisotni že v 24. tednu gestacije ter da se organizacija in zorenje tega sistema nadaljujeta po rojstvu (3). Raziskava, ki jo je izvedel Dalla Barba, in raziskave številnih drugih raziskovalcev so vodile k zaključku, da se novorojenčki in dojenčki ne le odzovejo na bolečino, temveč si jo tudi zapomnijo (4). Nedavna raziskava je potrdila, da pogosti invazivni posegi pri novorojenčkih

povzročijo pričakovanje bolečine in močnejši odziv ob bolečem posegu (5).

Kljub dokazom, da novorojenčki čutijo bolečino, je stopnjo bolečine, ki jo občutijo, in zato tudi uspešnost ukrepov za preprečevanje bolečine težko ovrednotiti, saj novorojenčki in dojenčki občutka bolečine niso sposobni opisati z besedami.

Lestvice za ocenjevanje bolečine

Novorojenčki in dojenčki se na bolečino odzovejo na različne načine, ki jih lahko razvrstimo v tri skupine: 1. vedenjski odzivi (umaknitveni refleksi, spremembe obrazne mimike, gibi rok, nog in trupa, jok, spremembe pozornosti in razpoloženja); 2. spremembe fizioloških parametrov (spremembe srčne frekvence, krvnega tlaka, frekvence in načina dihanja, potenje); 3. hormonski in biokemični odzivi (spremembe prekokožnega tlaka kisika in koncentracije endorfinov ter stresnih hormonov – kateholaminov, kortizola, aldosterona in glukagona v krvi). Te odzive lahko uporabimo kot pokazatelje za vrednotenje stopnje bolečine, vendar je težko razločevati med bolečino in stresom, ki ga lahko povzročijo tudi neboleči postopki in posegi.

Po nekaterih avtorjih naj bi bila specifičnost za bolečino največja pri spremembah obrazne mimike in najmanjša pri fizioloških odzivih, vendar pa na vedenjske odzive vplivajo tudi gestacijska starost, resnost obolenja, splošno zdravstveno stanje novorojenčka oziroma dojenčka in okolje (5, 7, 8). Posameznih pokazateljev za vrednotenje stopnje bolečine zato ne smemo obravnavati ločeno, temveč le v povezavi z drugimi pokazatelji. V ta namen so različni raziskovalci razvili lestvice za ocenjevanje bolečine, ki se med seboj razlikujejo po kombinaciji pokazateljev. Najbolj uporabljane med njimi so NIPS (angl. *Neonatal Infant Pain Scale* – lestvica za ocenjevanje bolečine novorojenčkov in dojenčkov), lestvica udobja (angl. *Comfort scale*), SUN (angl. *Scale for Use in Newborns* – lestvica za uporabo pri novorojenčkih), NFCS (angl. *Neonatal Facial Coding System* – sistem za razbiranje obrazne mimike novorojenčkov) in novejša lestvica joka (angl. *Cries Scale*). Leta 1997 sta Blauerjeva in Gerstmann objavila raziskavo, v kateri sta primerjala uporabnost treh lestvic za ocenjevanje bolečine: NIPS, SUN in lestvico udobja (6).

NIPS je sestavljena iz šestih vedenjskih pokazateljev, znotraj vsakega pokazatelja pa razločuje med dvema oziroma tremi stanji/gradacijami. Zaradi teh značilnosti je preprostejša in zato najhitrejša za uporabo, vendar je hkrati manj specifična, ker je težko ovrednotiti pomen posameznega stanja. Tako lestvica SUN kot lestvica udobja vključujeta tudi spremembe fizioloških parametrov – krvnega tlaka in srčne frekvence ter spremembe mišičnega tonusa, znotraj kategorij vedenjskih pokazateljev pa so možne štiri (lestvica udobja) oziroma pet (lestvica SUN) gradacij. Pri vseh pa se je pojavilo vprašanje, ali lestvice razločujejo med stresom oz. vznemirjenostjo in bolečino.

Ukrepi za preprečevanje bolečine ob manjših posegih pri novorojenčkih in dojenčkih

Zdravi novorojenčki in dojenčki so v zdravstvenih ustanovah rutinsko podvrženi številnim bolečim posegom (cepljenjem, odvzemu venske krvi, kapilarnim odvzemu krvi, intramuskularnim injekcijam vitamina K in drugim). Novorojenčki in dojenčki v bolnišnicah pa so, kadar je klinično indicirano, podvrženi še dodatnim bolečim posegom kot so odvzemi krvi za različne preiskave z odvzgom arterijske in venske krvi ter nastavitve znotrajvenske poti. Kljub dokazom, da imajo ponavljajoči se boleči posegi v tem obdobju posledice na kasnejše vedenjske odzive otroka ter da predstavljajo tveganje za zaplete, povezane s hemodinamsko nestabilnostjo, zmanjšano oksigenacijo in povišanim znotrajlobanjskim tlakom, se farmakološki in nefarmakološki ukrepi za preprečevanje bolečine pri teh postopkih redko uporabljajo (7, 8).

Nefarmakološki ukrepi

Pri manjših bolečih posegih so se nefarmakološki ukrepi izkazali kot učinkovita in varnejša alternativa farmakološkim, saj nimajo stranskih učinkov oziroma so ti zanemarljivi. Številne študije so pokazale, da oralno dane raztopine naravnih sladkorjev kot sta saharoza in glukoza zmanjšujejo odziv na bolečino pri manjših invazivnih posegih. Sistematični pregled in meta-analiza raziskav o učinkovitosti saharoze pri zmanjševanju bolečine pri

novorojenčkah sta pokazala, da oralno dana raztopina saharoze zmanjšuje odziv na bolečino (predvsem trajanje joka, zabeleženi pa so tudi učinki na spremembe obrazne mimike, motorično aktivnost ter srčno frekvenco) pri manjših posegih (kapilarni odvzem, odvzem venske krvi) tako pri donošenih kot pri nedonošenih novorojenčkih (8). Največji učinek je bil dosežen z odmerkom 0,5 g saharoze, vendar so imeli primerljiv učinek že manjši odmerki (0,24 g). Primerjava učinkov različnih koncentracij saharoze ob različnih časovnih intervalih pa je pokazala, da dosežemo največji analgetični učinek, kadar damo saharozo približno dve minuti pred bolečim posegom (9). Druge študije so pokazale, da imata primerljiv analgetični učinek tudi raztopina 30 % glukoze in umetnih sladil iz hidrogenizirane glukoze (10–12). Glukoza ima v primerjavi s saharozo celo določene prednosti – raztopina glukoze se uporablja tudi v druge namene in je zato na neonatalnih in pediatričnih oddelkih vedno na voljo.

Mehanizem delovanja raztopin sladkorjev in drugih raztopin sladkega okusa še ni popolnoma pojasnjen, vendar številne študije kažejo, da je protibolečinski učinek posledica sproščanja endogenih endorfinov prek orotaktilne in orogustatorne stimulacije okuševalnih končičev. Raziskava mehanizma, preko katerega saharoza zmanjšuje bolečinski odziv pri nedonošenčkih, je pokazala, da ima raztopina saharoze protibolečinski učinek le, kadar pride v stik z ustno sluznico, ne pa, kadar jo apliciramo z nazogastrično sondo, kar kaže na to, da je za protibolečinski učinek bistveno zaznavanje okusa, ne pa postabsorptivni mehanizmi, s čimer je pojasnjen tudi učinek nenutritivnih umetnih sladil (12). Poskusi na deset dni starih podganah so dokazali protibolečinski učinek saharoze, ki pa je bil povsem izničen, kadar so podganam aplicirali naltrekson, endorfinski antagonist (13). Dvominutni interval, potreben za doseg največjega protibolečinskega učinka naj bi sovpadal s časom, potrebnim za sprostitve endogenih opioidov (9).

Farmakološki ukrepi

Farmakološki ukrepi za preprečevanje bolečine pri manjših posegih so omejeni predvsem na lokalne ukrepe, kot je dajanje lokalnih anestetikov, saj je uporaba sistemskih sredstev

proti bolečinam zaradi pomanjkanja dokazov o njihovi učinkovitosti pri takšnih posegih in o njihovih stranskih učinkih sporna. Uporaba lokalnih anestetikov pri manjših posegih se v zadnjem času povečuje. Najbolj uporabljana je evtektična mešanica lokalnih anestetikov lidokaina in prilokaina v obliki 5-odstotne kreme (angl. *eutectic mixture of local anaesthetics*, EMLA), ki se pri otrocih učinkovito uporablja za zmanjševanje bolečine ob lumbalni punkciji, dajanju intramuskularnih injekcij, odvzemu arterijske in venske krvi in nastavitvi znotrajvenske poti. Za doseg največjega učinka je potreben nanos 2–2,5 ml (ustreza 2–2,5 g) kreme na pričakovano mesto posega 60 minut pred načrtovanim posegom. Nekateri avtorji navajajo, da je zadovoljiv anestetični učinek pri tej starostni skupini mogoče doseči že po 30 minutah (14). Po nanosu debelega sloja kreme čez kožo nalepimo nepropustni obliž, ki zadrži kremo na mestu pričakovane posega in preprečuje, da bi prišla v stik z drugimi deli telesa.

Drug lokalni anestetik v uporabi za zmanjševanje bolečine pri manjših posegih je 4 % ametokain v obliki gela. V primerjavi z EMLA ima krajši čas aplikacije, potreben za doseganje največjega učinka (30–45 minut), po učinku pa je primerljiv z EMLA. Ametokain zaradi izrazitega učinka na širjenje žil na mestu dajanja pogosto povzroči rdečino, medtem ko EMLA, ki majhne žile oži, na mestu dajanja povzroči prehodno bledico kože, vendar ni dovolj dokazov, da bi ta učinka vplivala na težavnost odvzema venske krvi (15–17). Dve raziskavi sta ob uporabi EMLA pri otrocih opozorili na zmanjšano vidljivost ven ob odvzemu venske krvi in na zmanjšanje premera podkožnih ven ter s tem na možnost otežene nastavitve znotrajvenske poti (18, 19).

Alternativna metoda lokalne anestezije je dajanje lokalnega anestetika z iontoforezo, ki za prenos ionov učinkovine prek nepoškodovane kože uporablja zunanji električni tok (20). Njene prednosti so krajši čas dajanja (15 minut), večje zmanjšanje bolečine ob odvzemu venske krvi in nastavitvi znotrajvenske poti pri otrocih in nižja cena, pomanjkljivosti pa nezmožnost anesteziranja več mest hkrati, neprimernost nekaterih delov telesa za postavitev elektrod ter možnost nastanka dermalnih opeklin ob nepravilni

uporabi (21). Ta metoda se v primerjavi z EMLA uporablja občutno redkeje.

Učinkovitost EMLA za zmanjševanje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih še ni dovolj raziskana. Ugotovljeno je bilo, da EMLA ne zmanjšuje bolečine pri kapilarnem odvzemu krvi pri novorojenčkih in ne vpliva na globoko bolečino, ki jo povzroča iztiskanje krvi iz uda (22). Več raziskav je pokazalo, da EMLA v primerjavi s placebom pri novorojenčkih ob odvzemu venske krvi zmanjšuje spremembe obrazne mimike in skrajša trajanje joka ter zniža porast srčne frekvenca in zmanjša čas, potreben za vrnitev srčne frekvenca in sprememljivosti srčne frekvenca na bazalno raven (23–25). V raziskavi, opravljeni na nedonošenih novorojenčkih ni bilo v primerjavi s placebom nobenih razlik v spremembah vedenjskih ali fizioloških pokazateljev (26, 27).

Stranski učinki so pri pravilni uporabi EMLA redki, vendar je potrebna previdnost pri dojenčkih, mlajših od treh mesecev, zaradi tveganja pojava methemoglobinemije, pri tistih, ki prejemajo sulfonamide ali druga zdravila, ki lahko inducirajo nastanek methemoglobina, pa je uporaba kontraindicirana. Drugi stranski učinki so pojav prehodnih kožnih reakcij, omejenih na mesto dajanja (bledica, rdečina, oteklina), prehodni občutek mravljinčenja in/ali zbadanja na mestu dajanja ter pojav alergijskih in anafilaktičnih reakcij. EMLA tudi močno draži očno sluznico in lahko hkrati povzroči izgubo roženičnega refleksa, zato je predvsem pri dojenčkih in otrocih potreben nadzor med celotnim časom dajanja.

Pri uporabi EMLA in drugih lokalnih anestetikov pri dojenčkih in novorojenčkih so potrebne nadaljne raziskave za oceno učinkovitosti anestezije ob manjših bolečih posegih, ki morajo upoštevati tudi druge pokazatelje bolečine ter pretehtati prednosti in slabosti, povezane s stranskimi učinki, razmeroma visoko ceno in razmeroma dolgim časom dajanja.

Namen dela

Prvi cilj naloge je bil oceniti uporabnost lestvice za bolečino – NIPS pri prepoznavi in ocenjevanju bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih (28). Želeli smo ugotoviti, kolikšna je uporabnost in veljavnost take lestvice v vsakdanji praksi in kolikšna je zanesljivost lestvice med različnimi opazovalci. Drugi cilj

naše raziskave je bil oceniti možnosti preprečevanja bolečine ob odvzemu venske krvi oziroma nastavitvi znotrajvenske poti pri novorojenčkih in dojenčkih ter objektivno oceniti tovrstne ukrepe preprečevanja. Predpostavljali smo, da se stopnje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih med seboj razlikujejo glede na (1) brez ukrepov, (2) uporabo oralno dane raztopine glukoze in (3) dajanje lokalnega anestetika na mesto posega in sicer tako, da uporaba raztopine glukoze ali lokalnega anestetika omili bolečino med posegom.

V okviru naloge smo preverjali naslednje hipoteze:

1. Lestvica NIPS je uporabna pri ocenjevanju bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih.
2. Uporaba oralno dane raztopine glukoze pri novorojenčkih in dojenčkih zmanjša odziv na bolečino ob odvzemu venske krvi ali nastavitvi znotrajvenske poti.
3. Uporaba lokalnega anestetika na mestu posega pri novorojenčkih in dojenčkih zmanjša odziv na bolečino ob odvzemu venske krvi ali nastavitvi znotrajvenske poti.

METODE

Izbor preiskovancev

V raziskavo smo vključili šestdeset naključno izbranih novorojenčkov in dojenčkov iz Oddelka za nevrologijo dojenčkov in malčkov Pediatrične klinike Kliničnega centra v Ljubljani, kjer je raziskava tudi potekala. Sodelovalo je 34 deklic in 26 dečkov; povprečna starost je bila deset mesecev. V raziskavi so sodelovali tisti klinično stabilni novorojenčki in dojenčki, katerim so v okviru oskrbe na omenjenem kliničnem oddelku bolnišnice opravili odvzem venske krvi oziroma nastavitvev znotrajvenske poti. Pogoji za vključitev v raziskavo so bili: 1. starost do enega leta, 2. dojenčki, ki so potrebovali odvzem venske krvi oziroma nastavitvev znotrajvenske poti, 3. da pred tem niso bili udeleženi pri nobenem drugem posegu, 4. da na dan sodelovanja v raziskavi pred posegom niso prejeli nobenih sredstev proti bolečinam, 5. odsotnost ohromelosti udov. Razlog za naknadno izključitev iz raziskave je bilo neuspelo merjenje frekvenca srčnega utripa. Vzrok temu je bila najverjetneje prevelika vznemirjenost novorojenčka oziroma dojenčka med posegom.

Mesto odvzema venske krvi oziroma nastavitve znotrajvenske poti pri novorojenčku in dojenčku je bilo večinoma na hrbtni strani roke, v nekaj primerih pa na notranji strani zapestja, na nartu in na glavi. Poseg je opravila izkušena višja medicinska sestra ob pomoči srednje medicinske sestre. Posegi so potekali v dopoldanskem času od ponedeljka do petka v mirnem prostoru brez prisotnosti staršev. Noben poseg ni bil napravljen samo zaradi raziskave. Vsem staršem smo pojasnili namen in potek raziskave ter od njih pridobili razumno privolitev. Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravje Republike Slovenije dne 26. 6. 2001, štev. 136/05/01.

Metode dela

Ocenjevali sva (dve neodvisni opazovalki) uporabnost lestvice za bolečino – NIPS pri odvzemu venske krvi oziroma nastavitvi znotrajvenske poti. Lestvica NIPS temelji na vedenjskih odzivih ob bolečini in ocenjuje šest kategorij ali pokazateljev: mimika obraza, jok, vzorec dihanja, gibanje rok, gibanje nog in stanje

budnosti. Vsaka kategorija (pokazatelj) je podrobno opisana in označena z možnim rezultatom v tabeli 1. Znotraj vsake kategorije sta možni dve stanji, označeni z 0 in 1, razen pri joku, ki ima tri možne stopnje (0, 1 in 2). 0 označuje osnovno, normalno stanje, 1 in 2 pa spremenjeni stanji, ki predstavljata odziv na bolečino. Skupni rezultat vseh kategorij, merjen v enem časovnem intervalu, je tako lahko v razponu od 0 do 7.

Lestvica NIPS predvideva ocenjevanje 2 minuti pred, 5 minut med ter 2 minuti po posegu v enominutnih časovnih intervalih. Zaradi prilagoditve trajanju posega, ki je bilo pri posameznih dojenčkih različno (v povprečju manj kot pet minut), smo se odločili za ocenjevanje v enominutnih časovnih intervalih in sicer pred posegom, prvo minuto posega ter po posegu. V teh časovnih intervalih je bil potek posega pri vseh dojenčkih enak. (Čas posega smo opredelili kot čas med prvim vbodom ter namestitvijo zloženca na mesto vboda oziroma obliža na kanilo). Hkrati, torej v enakih časovnih intervalih, smo merili in zabeležili tudi frekvenco srčnega utripa.

Tabela 1. *Pokazatelji lestvice NIPS.*

Mimika obraza	
0 – sproščena	Miren obraz, nevtralen izraz.
1 – počenje	Napete obrazne mišice, namrščene obrvi, brada, čeljust.
Jok	
0 – odsotnost joka	Tih, odsotnost joka.
1 – stokanje	Tiho stokanje, prekinjen jok.
2 – glasen jok	Glasen jok, naraščajoč, kričeč, neprekinjen.
Dihanje	
0 – sproščeno	Normalno.
1 – spremenjeno	Plitvo, nepravilno, hitrejšo kot običajno, zadrževanje sape.
Roke	
0 – sproščene	Brez mišične otrdelosti, občasni spontani gibi.
1 – skrčene/iztegnjene	Napete, iztegnjene, togo in/ali hitro iztezanje, krčenje.
Noge	
0 – sproščene	Brez mišične otrdelosti, občasni spontani gibi.
1 – skrčene/iztegnjene	Napete, iztegnjene, togo in/ali hitro iztezanje, krčenje.
Stanje budnosti	
0 – speč/zbujen, miren	Tih, miren, speč ali zbujen in umirjen.
1 – nemiren	Buden, nemiren.

Sprememba frekvenca srčnega utripa je posledica fiziološkega odgovora na bolečino, zato smo te meritve uporabili tudi za ugotavljanje zanesljivosti lestvice NIPS. Normalne vrednosti frekvenca srčnega utripa se pri novorojenčku gibljejo med 80 in 170 utripov na minuto, v povprečju 120/min, pri dojenčku pa med 100 in 160, v povprečju 120/min. Frekvenca srčnega utripa naraste ob bolečini ali stresni izkušnji. Srčni utrip smo merili na bolnikovi roki ali na ušesni mečici s pulznim oksimetrom. Merjenje je neinvaziven in neboleč postopek.

Drugi namen naše raziskave je bil ugotoviti možnosti zmanjševanja bolečine ob odvzemu venske krvi oziroma nastavitvi znotrajvenske poti, zato smo v raziskavo vključili in med seboj primerjali učinkovitost premedikacije s 30-odstotno raztopino glukoze in lokalnim anestetikom EMLA (lidokain, prilokain, 5-odstotna krema). Bolnike smo opazovali in ocenjevali ob posegu s pomočjo lestvice NIPS in merjenjem frekvenca srčnega utripa 1. brez dodatnih ukrepov, 2. s premedikacijo s 30-odstotno glukozno raztopino in 3. z lokalnim anestetikom EMLA, ter jih pri tem razvrstili v tri številčno enake skupine.

1. skupina. Dojenčka smo položili na mizo v posebnem prostoru kliničnega oddelka, namenjenem manjšim posegom. Ocenjevali in zabeležili smo odziv dojenčka na bolečino s pomočjo lestvice NIPS in mu izmerili frekvenco srčnega utripa pred posegom, med njim in po njem. Poseg je bil večinoma opravljen na desni roki, na nasprotni roki pa smo merili frekvenco srčnega utripa. Ocenjevali smo tudi dojenčke, ki smo jih zbadli večkrat zaradi neuspešnega prvega poskusa, vendar smo upoštevali odziv (rezultat lestvice in spremembo frekvenca srčnega utripa) ob prvem vvodu. Kadar nismo uspeli izmeriti vseh treh vrednosti frekvenca srčnega utripa, rezultatov nismo vključili v obdelavo rezultatov. Razen merjenja frekvenca srčnega utripa ni bil v tem času opravljen noben drug poseg.

2. skupina. Dve minuti pred posegom smo dojenčku z brizgalko oralno aplicirali 2 ml 30-odstotne glukozne raztopine. Glukozno raztopino smo poskušali dati predvsem na sprednji del jezika, da bi izzvali optimalno zaznavo sladkega okusa. Sledil je enak postopek ocenjevanja in merjenja kot pri prvi skupini.

3. skupina. 30–60 minut pred posegom smo na dojenčkovo hrbtno stran roke, na mesto pričakovanega posega, v velikosti 4–9 cm² nanесли 2–2,5 g lokalnega anestetika EMLA v obliki kreme. Kremo smo pokrili z neprepustnim obližem. Lokalni anestetik smo nanесли le na nepoškodovano kožo. Obliž smo odstranili tik pred posegom in z zložencem očistili kremo, kožo razkužili z alkoholnim zložencem ter nadaljevali poseg in enak postopek ocenjevanja in merjenja kot pri prvi in drugi skupini.

REZULTATI

Uporabnost lestvice NIPS

Objektivnost lestvice smo preverjali z vidika skladnosti med ocenjevalkami. Pearsonov korelacijski koeficient (r) smo izračunali iz skupnih rezultatov obeh ocenjevalk pred posegom, med njim in po njem, pri čemer so bile dobljene vrednosti zelo visoke, kar potrjuje objektivnost lestvice (tabela 2).

Tabela 2. Objektivnost lestvice NIPS (p – statistična značilnost, r – Pearsonov korelacijski koeficient).

NIPS	r	p
Pred posegom	0,882	<0,001
Med posegom	0,865	<0,001
Po posegu	0,942	<0,001

Skladnost med šestimi kategorijami znotraj lestvice smo preverili z Cronbachovim koeficientom alfa (α) (tabela 3). Izračunane vrednosti so bile zelo visoke, kar potrjuje notranjo skladnost in s tem zanesljivost lestvice.

Tabela 3. Skladnost znotraj lestvice NIPS (α – Cronbachov koeficient alfa).

NIPS	α	
	1. ocenjevalka	2. ocenjevalka
Pred posegom	0,898	0,910
Med posegom	0,869	0,888
Po posegu	0,908	0,914

Sočasno z uporabo lestvice smo merili tudi frekvenco srčnega utripa, zato smo imeli možnost preveriti sočasno veljavnost lestvice

Tabela 4. *Korelacija lestvice NIPS s spremembo srčnega utripa (p – statistična značilnost, r – Pearsonov korelacijski koeficient).*

RAZLIKA V NIPS	1. ocenjevalka		2. ocenjevalka	
	r	p	r	p
Med posegom – pred posegom	0,446	<0,001	0,380	<0,001
Po posegu – pred posegom	0,478	<0,001	0,423	<0,001

z vidika povezanosti s spremembo frekvence srčnega utripa. Korelacije, izračunane s Pearsonovim korelacijskim koeficientom (r), so bile srednje visoke (tabela 4).

Učinek glukoze oziroma EMLA pri zmanjševanju odziva na bolečino ob odvzemu venske krvi in nastavitvi znotrajvenske poti pri novorojenčkih in dojenčkih

Ugotovili smo, da glukoza v primerjavi z odsotnostjo ukrepov zmanjšuje odziv na bolečino po posegu, kar se kaže v manjšem rezultatu lestvice pri obeh ocenjevalkah. Dobljeni rezultati so na meji statistične značilnosti (6%). Tudi frekvenca srčnega utripa se je pri skupini, ki je dobila glukozo, v primerjavi s kontrolno skupino po posegu bolj približala

osnovni vrednosti srčne frekvence pred posegom, vendar pa razlike niso statistično značilne (12%).

Razlike na meji statistične značilnosti se kažejo samo glede bolečine po posegu. Pri skupini z glukozo je bil v primerjavi z odsotnostjo ukrepov povprečni rezultat lestvice manjši, pri skupini z EMLA pa večji. Glede frekvence srčnega utripa razlike niso statistično značilne, je pa povečanje frekvence srčnega utripa med posegom v primerjavi s stanjem pred posegom manjše v obeh skupinah z ukrepi.

Povprečna razlika med frekvenco srčnega utripa po posegu in frekvenco srčnega utripa med posegom se med skupinami prav tako ne

Tabela 6. *Testiranje razlik med skupinami glede na srčno frekvenco (ANOVA – enosmerna analiza variance za neodvisne vzorce, M – mediana vrednost, SD – standardna deviacija, p – statistična značilnost).*

Srčna frekvenca	Skupina	M	SD	P (ANOVA)
Med posegom – pred posegom	Brez ukrepov	29,65	23,38	0,318
	Glukoza	20,05	15,98	
	EMLA	21,30	24,38	
Po posegu – pred posegom	Brez ukrepov	12,5	18,84	0,120
	Glukoza	5,65	21,44	
	EMLA	21,00	28,25	

Tabela 5. *Testiranje razlik med skupinami (ANOVA – enosmerna analiza variance za neodvisne vzorce, M – mediana vrednost, SD – standardna deviacija, p – statistična značilnost).*

NIPS	skupina	1. ocenjevalka		ANOVA p	2. ocenjevalka		ANOVA p
		M	SD		M	SD	
Pred posegom	Brez ukrepov	2,05	2,50	0,180	1,60	2,41	0,375
	Glukoza	0,90	1,92		1,10	2,07	
	EMLA	2,15	2,54		2,15	2,54	
Med posegom	Brez ukrepov	5,90	1,55	0,996	6,05	1,50	0,787
	Glukoza	5,90	2,22		5,65	2,28	
	EMLA	5,95	2,11		6,00	2,10	
Po posegu	Brez ukrepov	3,15	2,56	0,078	2,75	2,55	0,045
	Glukoza	2,10	2,45		1,90	2,13	
	EMLA	4,00	2,79		3,95	2,89	
Med posegom – pred posegom	Brez ukrepov	3,85	2,52	0,268	4,45	2,21	0,641
	Glukoza	5,00	2,55		4,55	2,72	
	EMLA	3,80	2,76		3,85	2,62	
Po posegu – pred posegom	Brez ukrepov	1,10	3,08	0,710	1,15	2,94	0,560
	Glukoza	1,20	3,29		0,80	3,05	
	EMLA	1,85	2,92		1,80	2,89	

razlikuje statistično značilno, vendar pa rezultati zaradi velike spremenljivosti frekvence srčnega utripa in razmeroma majhnih vzorcev vseeno nakazujejo ugoden vpliv glukoze (tabela 5, 6).

RAZPRAVLJANJE

Uporabnost lestvice NIPS

Obravnavanje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih, podvrženim različnim invazivnim posegom, ni optimalno. Menimo, da obstaja potreba po uvedbi uporabnega in enostavnega merila, ki bi nam zagotovilo večjo objektivnost ocene bolečine. V klinični praksi bi uporaba lestvice za ocenjevanje bolečine, kot je lestvica NIPS, omogočila oceno stopnje bolečine in olajšala načrtovanje ukrepov za preprečevanje bolečine ter oceno učinkovitosti teh ukrepov.

Lestvica se je izkazala kot hitra in enostavna za uporabo pri ocenjevanju stopnje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih. Pri ocenjevanju bolečine ob odvzemu venske krvi in nastavitvi znotrajvenske poti so bile jasno vidne razlike v rezultatih lestvice pred posegom, med njim in po njem. Porast rezultata lestvice med posegom ter upad rezultata po posegu je ustrezal spremembam vedenja novorojenčka oziroma dojenčka kot posledici nastopa in prenehanja bolečinskega dražljaja.

Znotraj kategorije (pokazatelja) lestvice razlikuje le med dvema oziroma tremi stanji, zato ni mogoče opredeliti posameznih vmesnih stanj, kar prispeva k manjši občutljivosti lestvice. V primeru, da dojenček le namršči obrvi, ga opredelimo z enakim rezultatom kot dojenčka, ki izrazito pači obraz. Druge lestvice, kot sta lestvica SUN in lestvica udobja, razlikujejo med več različnimi stanji in vključujeta fiziološke pokazatelje bolečine, zato so bolj občutljive, vendar je njihova uporaba zahtevnejša (6).

Kljub temu, da omenjene lestvice zabeležijo spremembo vedenja pri dojenčku ob invazivnem posegu, ni mogoče trditi, ali gre v resnici za odziv na bolečinski dražljaj ali za neprijetno, stresno izkušnjo. Vendar pa sta stres in bolečina med seboj neločljivo povezana, stopnja vznemirjenosti pa je zato eden od uveljavljenih pokazateljev za ocenjevanje bolečine.

S statističnimi analizami in našimi opažanji (enostavna in hitra uporaba) smo potrdili našo prvo hipotezo: lestvica NIPS je uporabna za ocenjevanje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih.

Protibolečinski učinek glukoze

Mnoge raziskave so dokazale protibolečinski učinek sladkih raztopin (saharoze, glukoze) in drugih raztopin sladkega okusa, ki so jih dali dojenčkom ali novorojenčkom pred manjšim invazivnim posegom (9–14, 30–34, 36). Naš cilj je bil omiliti bolečino s takšno raztopino sladkega okusa, ki je dostopna in se tudi sicer uporablja na neonatalnih oddelkih, torej raztopino glukoze. Človek težko razlikuje med okusi različnih sladkorjev zaradi skupne senzorične poti vezane na eno vrsto celičnih membranskih receptorjev (35).

Kakovost in intenziteto dražljaja, ki sproži zaznavo sladkega okusa je težko raziskati. Raziskavi, ki sta primerjali različne koncentracije glukozne raztopine, sta dokazali manj učinkovito protibolečinsko delovanje 5- in 10-odstotne raztopine glukoze v primerjavi s 30- in 50-odstotno raztopino, med protibolečinskim učinkom 30- in 50-odstotne raztopine glukoze pa ni bilo razlik (10, 31). Optimalna količina enako koncentrirane raztopine je težko določljiva, saj so pri nekaterih raziskavah uporabljali 1 ml, pri drugih pa 2 ml raztopine, protibolečinski učinek pa je bil primerljiv (10, 30–33). Na podlagi dognanj teh raziskav smo se odločili za uporabo 2 ml 30-odstotne raztopine glukoze.

Mehanizem in s tem tudi hitrost protibolečinskega učinka sladkorjev ustreza njihovemu preabsorptivnemu mehanizmu delovanja (z zaznavo okusa), ki sproži sproščanje endorfinov (14, 36). Oralno dajanje sladke raztopine, bodisi glukozne ali druge, sproži sesalni refleks (9, 11, 36). Tukaj se zastavlja vprašanje, v kolikšni meri sproščanje endorfinov povzročajo sladkorji in koliko je vzrok temu izzvan refleks sesanja. Dejstvo pa je tudi, da sladke raztopine (saharoze, fruktoze, glukoze) ne le sprožijo, temveč tudi povečajo refleks sesanja. Nenutritivno sesanje, ki ga sproži duda, samo po sebi pomirja otroka in prispeva k zmanjšanju odziva na bolečino (37). Blass in Hoffmeyer sta potrdila sinergistično delovanje saharoze in dude (38). V naši raziskavi smo želeli oceniti izoliran učinek glukozne raztopine.

Ugotovili smo, da glukoza v primerjavi z odsotnostjo ukrepov zmanjšuje odziv na bolečino *po posegu*, kar se kaže v manjšem rezultatu lestvice pri obeh ocenjevalkah. Dobljeni rezultati so na meji statistične značilnosti (6%). Tudi frekvenca srčnega utripa se je pri skupini z glukozo v primerjavi s kontrolno skupino *po posegu* bolj približala osnovni vrednosti srčne frekvence pred posegom, vendar pa razlike niso statistično značilne (12%).

Manjši rezultat lestvice smo zabeležili tudi pred posegom v skupini z glukozo v primerjavi z drugima dvema skupinama. Novorojenčki in dojenčki so bili izbrani povsem naključno in razvrščeni v eno izmed treh skupin. Glede na to in upoštevajoč, da smo dali glukozo pred ocenjevanjem, lahko sklepamo, da ima glukoza poleg protibolečinskega tudi pomirjujoč učinek nanje.

Med posegom se odzivi na bolečino (in s tem rezultati lestvice NIPS) med skupinami niso razlikovali, kar ni v skladu z dognanji prejšnjih raziskav, ki so ugotovile manjši odziv na bolečino pri skupini z glukozo. Razlog je verjetno v uporabi drugačnih indikatorjev za merjenje odziva na bolečino. V prejšnjih raziskavah so merili trajanje joka, ki je bilo pri skupini z glukozo krajše, v naši raziskavi pa smo z uporabo lestvice NIPS ločili le med prisotnostjo joka, stokanjem in odsotnostjo joka.

Porast frekvenca srčnega utripa med posegom (povprečna razlika med frekvenco srčnega utripa med posegom in frekvenco srčnega utripa pred posegom) je pri skupini z glukozo v primerjavi s kontrolno skupino manjši, vendar ne statistično značilen na ravni 5% tveganja.

Razlike med skupinami so vidne, vendar niso statistično značilne. Rezultati kažejo na ugoden učinek glukoze, vendar ne potrjujejo naše druge hipoteze.

Učinkovitost EMLA pri zmanjševanju odziva na bolečino ob odvzemu venske krvi in nastavitvi znotrajvenske poti pri novorojenčkih in dojenčkih

V nasprotju z nedavnima raziskavama, ki sta pokazali, da EMLA zmanjšuje odziv na bolečino pri novorojenčkih, je naša raziskava pokazala, da EMLA ne zmanjšuje odziva na

bolečino, merjenega z lestvico za ocenjevanje bolečine NIPS ter frekvenco srčnega utripa (16, 17).

V naši raziskavi smo sicer zabeležili zmanjšan porast frekvenca srčnega utripa med posegom v primerjavi s kontrolno skupino, vendar pa smo po posegu zabeležili kasnejši povratek vedenjskih pokazateljev ter frekvenca srčnega utripa na bazalno raven kot pri kontrolni skupini. Spremembe niso dosegle statistične značilnosti. Vzroke za takšne rezultate lahko iščemo v vplivu delovanja različnih dejavnikov.

1. V naši raziskavi smo merili razlike med kontrolno skupino, ki ni prejela nobene premedikacije, in znotraj te skupine ocenjevali uporabnost lestvice NIPS ter skupino, ki je prejela EMLA, v prejšnjih raziskavah pa so ocenjevali razlike med skupino, ki je prejela placebo, in skupino, ki je prejela EMLA.

2. V nasprotju z našo raziskavo, kjer smo ocenjevali predvsem klinično uporabnost EMLA in so bili zato pogoji ob odvzemu venske krvi ter nastavitvi znotrajvenske poti enaki kot pri običajni klinični praksi, so bili pri prejšnjih dveh raziskavah pogoji ob odvzemu venske krvi prilagojeni. Po odstranitvi EMLA so pri obeh raziskavah roko novorojenčka 1 oz. 2 minuti ogrevali in nato pričeli s postopkom odvzema venske krvi. Pri raziskavi, ki jo je izvedel Larsson s sodelavci, so merili odziv na bolečino ob vbodu tako, da so po vbodu zabeležili odziv novorojenčka in nato 60 sekund niso izvajali nobenih manevrov (stiskanje roke, indukcija toka krvi), ki bi lahko prispevali k bolečini oz. odzivu nanjo (22). Stopnja odziva na bolečino se je tako v prvi minuti po vbodu razlikovala med skupino z EMLA in skupino s placebo, po uvedbi omenjenih manevrov pa med obema skupinama ni bilo razlik. Pri naši raziskavi je bil postopek povsem enak kot pri običajnem odvzemu venske krvi – po odstranitvi EMLA je višja medicinska sestra kožo razkužila, vboda v veno, ob neuspelem poskusu postopek ponovila in si ob slabšem toku krvi pomagala z iztiskanjem krvi iz roke. Naša raziskava je torej upoštevala tudi odziv na globoko bolečino, ki jo povzroča iztiskanje krvi iz uda, na katero EMLA nima vpliva (27).

3. EMLA povzroči zoženje manjših žil, ki kasneje izzveni (14, 28). V naši raziskavi smo pričeli s posegom takoj po odstranitvi EMLA, ko je bila stopnja zoženja žil razmeroma

visoka, kar je lahko pripomoglo k slabši vidljivosti podkožnih ven ter oslabiljenemu toku krvi skozi nje. Egekvist in Bjerring zato predlagata 15-minutni odlog posega po odstranitvi EMLA (19).

4. Pri skupini z EMLA je v primerjavi s kontrolno skupino frekvenca srčnega utripa med posegom manj porasla, čeprav razlike niso dosegle statistične značilnosti. Opazili smo tudi, da dojenček med samim vbodom največkrat ni zajokal, čeprav teh podatkov nismo zabeležili in statistično obdelali. Po posegu pa se je frekvenca srčnega utripa v primerjavi s kontrolno skupino počasneje vrnila na bazalno raven, kar bi lahko bila posledica večje vznemirjenosti otroka zaradi dodatnih posegov (nanos in odstranjevanje EMLA) in morda večje globlje bolečine (dodatno stiskanje roke). Potrebno je poudariti, da tudi tukaj razlike niso dosegle statistične značilnosti.

5. Čas dajanja EMLA je bil v naši raziskavi povprečno krajši kot pri obeh prejšnjih raziskavah. Možno je, da pri dojenčkih, ki smo jim dali EMLA v času, ki je bil manjši od 60 minut pred posegom, ta čas ni zadoščal za optimalno absorpcijo EMLA in s tem zadostno stopnjo anestezije. Vendar pa je novejša raziskava pokazala, da je priporočljiv čas aplikacije EMLA pri novorojenčkih 30 minut zaradi hitrejšega izčistka lokalnih anestetikov iz nezrele kože (14). Priporočljivo bi bilo ugotoviti, ali obstaja optimalen čas dajanja EMLA pri novorojenčkih in dojenčkih, ki bi zagotovil optimalno razmerje med stopnjo absorpcije ter stopnjo izčistka.

6. Metode za merjenje odziva na bolečino so bile v naši raziskavi drugačne. Pri naši raziskavi smo z uporabo lestvice za ocenjevanje bolečine zagotovili več vedenjskih pokazateljev kot v prejšnjih raziskavah, kjer so merili le spremembe obrazne mimike (z uporabo NFCS) in trajanje joka (29). Vendar pa je imela naša lestvica manj možnih stopenj, zato bi bilo priporočljivo hkrati z lestvico upoštevati trajanje joka in povečati število stopenj pri ustreznih kategorijah lestvice.

Za določitev učinkovitosti EMLA ob odvzemu venske krvi pri novorojenčkih in dojenčkih so potrebne dodatne raziskave, ki bi izločile pomanjkljivosti naših metod, ter upoštevale napotke, ki bi povečali učinkovitost EMLA (optimalni čas dajanja, daljši čas med

odstranitvijo EMLA in pričetkom postopka, morda ogrevanje mesta posega pred posegom).

Primerjava učinkov in uporabnosti glukoze in EMLA na odziv na bolečino ob manjšem invazivnem posegu pri novorojenčkih in dojenčkih

V skladu z nedavno raziskavo, ki je dokazala boljši vpliv raztopine sladkorja (saharoze) v primerjavi z lokalnim anestetikom (EMLA), smo tudi v naši raziskavi dobili rezultate, ki nakazujejo boljši učinek raztopine sladkorja (v našem primeru glukoze) v primerjavi z EMLA. Razlike v prid glukozi so se pokazale v rezultatu lestvice NIPS po posegu in so bile na meji statistične značilnosti (6%) ter v manjši razliki med vrednostjo frekvenca srčnega utripa po posegu in vrednostjo pred posegom, vendar ne statistično značilne (12%). Pri primerjavi uporabnosti glukoze in EMLA smo ugotovili, da je glukoza enostavnejša za uporabo. EMLA zahteva daljši čas aplikacije, ob katerem je potreben nadzor staršev ali zdravstvenih delavcev zaradi preprečitve zaužitja zdravila ali vnosa v oči. Nadzor je potreben tudi kasneje zaradi spremljanja pojavov morebitnih stranskih učinkov. Poseg mora biti časovno skrbno načrtovan, kar je zaradi dinamike dela na oddelku navadno težko izvedljivo. Aplikacija raztopine glukoze zahteva le manjše predpriprave nekaj minut pred posegom. Glukoza je v primerjavi z EMLA cenovno bistveno ugodnejša. In nenazadnje, dojenčki dobro sprejmejo okus sladke tekočine.

ZAKLJUČKI

1. S statističnimi testi smo potrdili 1. objektivnost lestvice NIPS z vidika skladnosti med ocenjevalkama, 2. zanesljivost lestvice NIPS z vidika notranje skladnosti in 3. sočasno veljavnost lestvice NIPS z vidika povezanosti s frekvenco srčnega utripa in s tem dokazali našo prvo hipotezo: lestvica NIPS je uporabna za ocenjevanje bolečine pri novorojenčkih in dojenčkih.

2. Razlike med skupinami 1. brez ukrepov, 2. uporaba oralno dane raztopine 30-odstotne glukoze, 3. dajanje EMLA na mesto posega so vidne, vendar niso statistično značilne. Rezultati kažejo na ugoden učinek glukoze,

vendar ne potrjujejo naše druge hipoteze. Domnevamo, da bi z uporabo občutljivejših meril odziva na bolečino in večjih vzorcev lahko potrdili, da uporaba oralno aplicirane 30-odstotne glukozne raztopine zmanjšuje odziv na bolečino novorojenčkov in dojenčkov ob manjših invazivnih posegih.

3. Rezultati naše raziskave so pokazali, da uporaba EMLA ne zmanjšuje odziva na bolečino, merjenega z lestvico NIPS in frekvenco srčnega utripa. S tem smo zavrnilo našo tretjo hipotezo. Namreč, EMLA je učinkovit površinski anestetik, na globlja tkiva, za katera domnevamo, da so pri takšnem posegu prizadeta, pa nima vpliva. Za dodatno učinkovitost EMLA ob odvzemu venske krvi pri novorojenčkih in dojenčkih so potrebne tudi dodatne raziskave, ki bi izločile pomanjkljivosti naših metod ter upoštevale napotke, ki bi povečali učinkovitost EMLA (optimalni čas dajanja, daljši čas med odstranitvijo EMLA in pričetkom

postopka, morda ogrevanje mesta posega pred posegom). Priporočljivo bi bilo ugotoviti, ali obstaja optimalen čas dajanja EMLA pri novorojenčkih in dojenčkih, ki bi zagotovil optimalno razmerje med stopnjo absorpcije ter stopnjo izčistka anestetika iz kože in podkožnih tkiv.

ZAHVALA

Zahvaljujemo se najinemu mentorju prof. dr. Davidu Neubauerju za dragocene nasvete, uvajanje v samostojno raziskovalno delo, pozorno in kritično branje tega dela.

Vsem medicinskim sestram na Oddelku za nevrologijo dojenčkov in malčkov pediatrične klinike se zahvaljujemo za pomoč pri praktični izvedbi naloge.

Zahvala velja tudi mlademu raziskovalcu Damjanu Osredkarju, dr. med. za vsestransko pomoč pri izvedbi naloge.

LITERATURA

1. Merskey H, Albe-Fessard DG, Bonica JJ et al. Pain terms: A list with definitions and notes on usage. *Pain* 1979; 6: 249–52.
2. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987; 317 (21): 1321–9.
3. Fitzgerald M, McIntosh N. Pain and analgesia in the newborn. *Arch Dis Child* 1989; 64 (4): 441–3.
4. Dalla Barba B. Pain memory in fullterm newborns. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6 (3): 137–209.
5. Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, Katz J. Conditioning and Hyperalgesia in newborns exposed to repeated heel lances. *JAMA* 2002; 288: 857–61.
6. Blauer T, Gerstmann D. A simultaneous comparison of three neonatal pain scales during common NICU procedures. *Clin J Pain* 1998; 14: 39–47.
7. Stevens BJ, Johnston CC. Physiological responses of premature infants to painful stimulus. *Nurs Res* 1994; 43: 226–31.
8. Stevens B, Taddio A, Ohlsson A, Einarson T. The efficacy of sucrose for relieving procedural pain in neonates – a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 1997; 86: 837–42.
9. Skogsdal Y, Eriksson M, Schollin J. Analgesia in newborns given oral glucose. *Acta Paediatr* 1997; 86 (2): 217–20.
10. Carbajal R, Chauvet X, Couderec S, Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ* 1999; 319 (7222): 1393–7.
11. Ramenghi LA, Griffith GC, Wood CM, Levene MI. Effect of non-sucrose sweet tasting solution on neonatal heel prick responses. *Arch Dis Child* 1996; 74: F129–31.
12. Ramenghi LA, Evans DJ, Levene MI. Sucrose analgesia: absorptive mechanism or taste perception? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1999; 80: F146–7.
13. Blass E, Fitzgerald E, Kehoe P. Interactions between sucrose, pain and isolation distress. *Pharmacol Biochem Behav* 1987; 26: 483–9.
14. Cordoni A, Cordoni LE. Eutectic mixture of local anaesthetics reduces pain during intravenous catheter insertion in the pediatric patient. *Clin J Pain* 2001; 17: 115–8.
15. Arrowsmith J, Campbell C. A comparison of local anaesthetic for venepuncture. *Arch Dis Child* 2000; 82: 309–10.
16. Ashley EMC, Quick DGC, El-Behesey B, Bromley LM. A comparison of the vasodilatation produced by two topical anaesthetics. *Anesthesia* 1999; 54: 466–82.
17. Speirs AF, Taylor KH, Joanes DN, Girdler NM. A randomised, double-blind, placebo-controlled, comparative study of topical skin analgesics and the anxiety and discomfort associated with venous cannulation. *Br Dent J* 2001; 190: 444–9.
18. Chang PC, Goresky GV, Connor G. A multicenter randomized study of single-unit dose package of EMLA® patch vs EMLA 5% cream for venepuncture in children. *Can J Anaesth* 1994; 41: 59–63.
19. Egekvist H, Bjerring P. Effects of EMLA cream on skin thickness and subcutaneous venous diameter. A randomized, placebo-controlled study in children. *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 340–3.

20. Greenbaum SS, Bernstein EF. Comparison of iontophoresis of lidocain with a eutectic mixture of lidocain and prilocain (EMLA) for topically administered local anaesthesia. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 579-83.
21. Squire SJ, Kirchhoff KT, Hissong K. Comparing two methods of topical anaesthesia used before intravenous cannulation in pediatric patient. *J Pediatr Health Care* 2000; 14: 68-72.
22. Larsson BA, Jylli L, Lagercrantz H, Olsson GL. Does a local anaesthetic cream (EMLA) alleviate pain from heel-lancing in neonates? *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39 (8): 1028-31.
23. Larsson BA, Tannfeld G, Lagercrantz H, Olsson GL. Alleviation of the pain of venepuncture in neonates. *Acta Paediatr* 1998; 87: 774-9.
24. Lindh V, Wiklund U, Håkansson S. Assessment of the effect of EMLA® during venepuncture in the newborn by analysis of heart rate variability. *Pain* 2000; 86: 247-54.
25. Essink-Tjebbes CM, Hekster YA, Liem KD, van Dongen RTM. Topical use of local anaesthetics in neonates. *Pharm World Sci* 1999; 21: 173-6.
26. McIntosh N, Veen L, Brameyer H. Alleviation of the pain of heel prick in preterm infants. *Arch Dis Child* 1994; 70: F177-81.
27. Acharya AB, Bustani PC, Phillips JD, Taub NA, Beattie RM. Randomised controlled trial of eutectic mixture of local anaesthetic cream for venepuncture in healthy preterm infants. *Arch Dis Child Neonatal Ed* 1998; 78: F138-42.
28. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, Brock MacMurray S, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw* 1993; 12: 59-66.
29. Eckstein Grunau R, Oberlander T, Holsti L, Whitfield M. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain* 1998; 76: 277-86.
30. Bauer K, Versmold H. Oral solutions in pain therapy of neonates and premature infants. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2001; 205: 80-5.
31. Guala A, Pastore G, Liverani ME et al. Glucose or sucrose as an analgesic for newborns: a randomised controlled blind trial. *Minerva Pediatr* 2001; 53 (4): 271-4.
32. Eriksson M, Gradin M, Schollin J. Oral glucose and venepuncture reduce blood sampling pain in newborns. *Early Hum Dev* 1999; 55: 211-8.
33. Ramenghi LA, Webb AV, Shevlin PA, Green M, Evans DJ, Levene MI. Intra-oral administration of sweet-tasting substances and infants' crying response to immunization: a randomized, placebo-controlled trial. *Biol Neonate* 2002; 81: 163-9.
34. Abad F, Díaz NM, Domenech E, Robayna M, Rico J. Oral sweet solution reduces pain behaviour in preterm infants. *Acta Paediatr* 1996; 85: 854-8.
35. Breslin PA, Kemp S, Beauchamp GK. Single sweetness signal. *Nature* 1994; 369: 447-8.
36. Gibbins S, Stevens B. Mechanism of sucrose and non-nutritive sucking in procedural pain management in infants. *Pain Res Manag* 2001; 6 (1): 21-8.
37. Campos RG. Rocking and pacifiers: two comforting interventions for heel stic pain. *Res Nurs Health* 1994; 17: 321-31.
38. Blass EM, Hoffmeyer LB. Sucrose as an analgesic for newborn infants. *Pediatrics* 1991; 87: 215-8.
39. Cheng LH, Robinson PP. The distribution of fungiform papillae and taste buds on the human tongue. *Arch Dis Child* 1991; 36: 583-9.

Prispelo 20. 6. 2003