

## OBRAVNAVA NOVOROJENČKA Z BOLEČINO MANAGEMENT OF PAIN IN THE NEWBORN

J. Gržinić<sup>1</sup>, D. Paro Panjan<sup>1</sup>, J. Kersnik<sup>2</sup>

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

(2) *Fakulteta za vede o zdravju, Univerza na primorskem, Izola, Slovenija.*

### IZVLEČEK

**Izhodišče:** Hospitalizirani novorojenčki so v času zdravljenja izpostavljeni številnim posegom in postopkom, ki pogosto povzročajo bolečine, npr. vsaj enkrat dnevno kapilarnemu ali venskemu odvzemtu krvi.

**Material in metode:** V raziskavo smo vključili 35 novorojenčkov s povprečno porodno težo 3183 gramov in povprečno starostjo 12,26 dni, ki so se od decembra 2011 do aprila 2012 zdravili na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani. Meritve, pridobljene s pomočjo bolečinske lestvice Neonatal Infant Pain Scale (NIPS), smo primerjali z meritvami fizioloških parametrov (srčni utrip in frekvence dihanja, nasičenost hemoglobina s kisikom) ter z meritvami tkivne oksigenacije ( $rSO_2$ ) pred bolečinskim dražljajem, med bolečinskim dražljajem in po njem.

**Rezultati:** Pri bolečinskem odzivu je v skupini opazovanih novorojenčkov ob vbodu prišlo do statistično značilnega porasta srčnega utripa in frekvence dihanja ter zmanjšanja tkivne oksigenacije. Dve minuti po vbodu se fiziološki parametri in tkivna oksigenacija niso spremenili, vedenjski znaki pa so se statistično značilno umirili.

**Zaključek:** Ugotovili smo, da bolečino pri novorojenčku lahko prepoznamo in ocenimo s pomočjo lestvice NIPS.

**Ključne besede:** novorojenček, bolečine, venski odvzem krvi, NIPS.

### ABSTRACT

**Background:** Hospitalized newborns are exposed to many interventions and procedures that may cause pain. The aim of this study was to determine the usefulness of the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) for the identification and determination of the degree of pain in newborns.

**Materials and methods:** The study included 35 infants (average birth weight 3183 grams; average age 12.26 days) hospitalized in the Clinical Department of Neonatology, Division of Paediatrics, University Medical Centre Ljubljana in the period from December 2011 to April 2012. We compared the measurements on the NIPS pain scale with measurements of physiological parameters (heart rate and respiration, oxygen saturation of haemoglobin) and tissue oxygenation in the somatosensory region of the brain cortex ( $rSO_2$ ) prior to, during and after a painful stimulus.

**Results:** At the time of venepuncture, we observed statistically significantly increased NIPS values, heart rates, respiratory rates and a decline in  $rSO_2$  in comparison to measurements 2 minutes before the painful stimulus. Two minutes after the venepuncture, the values of all parameters remained unchanged, although the behavioural signs had statistically significantly eased.

**Conclusions:** Our results show that the NIPS scale helps to recognize pain in newborns.

**Key words:** newborn, pain, venepuncture, NIPS.

## UVOD

Bolečino lahko doživljamo na čustveni ali fiziološki ravni. Stopnja bolečine ni odvisna le od vrste posega, temveč tudi od subjektivnega doživljanja, zato jo zelo težko ocenimo objektivno, še posebej pri plodu v maternici in pri novorojenčku (1).

Bolečinski dražljaj poleg neprijetnih občutkov povzroča tudi vedenjske spremembe, spremembe fizioloških parametrov, kot so srčni utrip in frekvenca dihanja, nasičenost hemoglobina s kisikom in sprememba lokalne tkivne nasičenosti s kisikom v različnih organih. Spremembe fizioloških parametrov sicer lahko izmerimo, vendar pa je objektivna ocena bolečine v procesu zdravstvene nege pomemben problem, saj je bolečina v svojem bistvu subjektivno doživetje. Bolečino težko ocenimo zlasti pri novorojenčkih in majhnih otrocih, ki jene morejo opisati z besedami, zato bolečino pri njih pogosto podcenimo.

Do nedavnega je veljalo prepričanje, da sposobnost otrok za občutenje bolečine narašča s starostjo in da novorojenčki bolečine ne čutijo ali jo zaznavajo bistveno manj kot starejši otroci. Menili so, da novorojenčki zaradi nezrelosti osrednjega živčnega sistema bolečine sploh ne morejo občutiti (2, 3), da jo zaznavajo na drugačen način, da nimajo trajnega spomina za bolečino, da jim manjka bolečinskih re-

ceptorjev, da ne trpijo za posledicami doživete bolečine, da je ocenjevanje in zdravljenje bolečine pri novorojenčkih preveč zamudno, da imajo analgetiki pri novorojenčkih več neugodnih kot ugodnih učinkov in da se ob pretirani rabi analgetikov v zdravstveni oskrbi lahko razvije odvisnost (4, 5).

Poglobljeno ukvarjanje z neonatalnim obdobjem obstaja že od 19. stoletja (6). V zgodnjih 80. letih prejšnjega stoletja so se z bolečino pri plodu in novorojenčku pričeli ukvarjati tudi raziskovalci. Anand in Hickey (7) sta leta 1987 postavila mejnik glede zavedanja pomembnosti bolečine za novorojenčka, saj sta dokazala, da novorojenčki bolečino občutijo že od 24. tedna nosečnostne starosti.

Na srečo pa v zadnjem obdobju stroka pospešeno razvija strategije prepoznavanja in lajšanja bolečine, ki so postale ključne v procesu zdravstvene nege bolnega novorojenčka. Tako sta prepoznavanje in lajšanje bolečin danes sestavni del zdravstvene oskrbe novorojenčka (8). Zdravstveni delavci smo dolžni bolečino prepoznati in lajšati, k učinkovitemu obvladovanju bolečine pa pomembno prispevajo tudi vrednote in znanja negovalnega osebja ter izdelane strategije. Prepoznavanje in lajšanje bolečine sta prednostni nalogi predvsem pri obravnavi bolnih novorojenčkov, saj ti v primerjavi z večjimi

otroki in odrasli niso zmožni ustrezno in učinkovito izraziti občutkov bolečine, pri čemer so nemalokrat izpostavljeni številnim diagnostičnim in terapevtskim postopkom, ki so boleči (9, 10).

## TEORETIČNA IZHODIŠČA

Ocenjevanje bolečine pri novorojenčkih temelji na spoznanju in tolmačenju fizioloških, hormonskih in vedenjskih odzivov na bolečino. Boleči dražljajo poleg vedenjskih odzivov (umaknitveni refleks, spremembe obrazne mimike, gibi rok, nog in trupa, jok, sprememba razpoloženja in stanja čuječnosti (11)) povzročajo tudi širok spekter fizioloških odzivov (spremembe srčne frekvence, krvnega tlaka, frekvence načina dihanja in potenje).

Najbolj občutljiv kazalnik bolečine v neonatalnem obdobju je v splošnem obrazna mimika (12), medtem ko je jok hkrati znak, simptom ali signal ter prva oblika sporazumevanja dojenčka, čeprav poimen joka pri novorojenčku ostaja delno nepojasnjjen (13). Pri joku opazujemo frekvenco, latenco, trajanje, fonacijo, melodijo in intenzivnost joka (14). Van Dijk in sod. (15) navajajo, da gibi telesa zaradi bolečinskega dražljaja vključujejo predvsem večje in sunkovite gibe udov telesa in umikanje delov telesa. Pomemben kazalnik ocenjevanja bolečine sta tudi ocena stanja čuječnosti in sprememba vedenja. V dvojno slepi, randomizirani raziskavi so s pomočjo lestvice ocenjevanja vedenja ugotovili, da so pri 90 % novorojenčkov še 22 ur po bolečinskem dražljaju prisotne spremembe vedenja, zato menimo, da imajo boleči postopki lahko podaljšan učinek na novorojenčkov nevrološki in psihosocialni razvoj (16). Poleg vedenjskih odzivov se ob bolečinskem dražljaju kažejo tudi različni fiziološki odzivi, ki so jih preučevali v velikem številu kliničnih raziskav, v katerih avtorji navajajo, da je posamezne spremembe teh kazalnikov težko razložiti, saj so odvisni od novorojenčkove nosečnostne starosti, njegovega zdravstvenega stanja in povzročitelja dražljaja (17). Najpogosteje uporabljeni fiziološki kazalnik je srčni

utrip, ki pa ga težko uporabimo kot kazalnik bolečine, saj enakih referenčnih vrednostih srčnega utripa za vse novorojenčke ni mogoče opredeliti(18). Drugi fiziološki kazalnik je nasičenosti krvi s kisikom, saj se pri bolečinskem dražljaju zaradi periferne vazokonstrikcije in hipoksije zniža (19), medtem ko se arterijski tlak in frekvenca dihanja ob bolečinskem dražljaju povečata (20). Slabost fizioloških kazalnikov bolečine je, da nanje vpliva bolezensko stanje, zato so manj specifični znak bolečinskega odziva (21). Manj pogosti kazalniki bolečine so barva in prevodnost kože ter biokemijski parametri.

Raziskave dokazujo skladnost med vedenjskimi in fiziološkimi kazalniki bolečine. Medtem ko pri odraslih za opredelitev jakosti bolečine uporabljamo vizualne analogne lestvice, pri novorojenčkih uporabljamo sistem točkovanja, ki temelji na vedenjskih in fizioloških parametrih. Ti se razlikujejo glede na starost otroka, pri katerem ocenjujemo bolečino, ter glede na vrsto bolečine, ki jo ocenjujemo (akutna, kronična, pooperativna) (8). V neonatalnem obdobju najpogosteje uporabljamo lestvico NIPS (angl. *Neonatal Infant Pain Scale*), ki temelji na ocenjevanju vedenjskih odzivov na bolečino (22). Uporabnost lestvice NIPS so raziskavi potrdili tudi Mei-Fang in sod. (23), ki so pri venskem odvzemuh krvi parametre analizirali tudi z videokamerom. Navajajo, da lahko z uporabo bolečinskih lestvic izboljšamo kakovost obravnave hospitaliziranih novorojenčkov.

## METODE

### Vzorec raziskovane populacije

Raziskava je potekala prospektivno na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike Ljubljana od 1. decembra 2011 do 30. aprila 2012. V raziskavo smo vključili 39 novorojenčkov, katerih starši so se strinjali z vključitvijo v raziskavo in so izpolnjevali merila za vključitev ter imeli predviden venski odvzem krvi v sklopu obravnave njihovega

kliničnega stanja. Vse meritve smo uspešno izvedli pri 35 donošenih novorojenčkih (89,7 %) z nosečnostno starostjo 37–42 tednov in kronološko starostjo 0–30 dni, pri štirih (10,3 %) pa so bile meritve zaradi izpada elektrod neuspešne.

## Hipoteze

H1: Ocena stopnje bolečine z lestvico NIPS se ob bolečinskem dražljaju statistično značilno razlikuje od ocene pred bolečinskim dražljajem in ocene po njem.

H2: Sprememba ocene NIPS ob bolečinskem dražljaju je statistično značilno povezana s spremembami fizioloških parametrov (frekvenco srčnega utripa, frekvenco dihanja ter z nasičenostjo hemoglobina s kisikom) ob bolečinskem dražljaju.

H3: Sprememba ocene NIPS ob bolečinskem dražljaju je statistično značilno povezana s spremembami tkivne nasičenosti s kisikom, merjene z metodo NIRS nad somatosenzoričnim delom možganske skorje ob bolečinskem dražljaju.

## Uporabljeni pripomočki in meritni instrumenti

Pri novorojenčkih je najpogosteji tip bolečine bolečina zaradi rutinskih postopkov (npr. ob kapilarinem in venskem odvzemenu krvi), saj je različnim bolečim postopkom izpostavljen vsak novorojenček že kmalu po rojstvu. V raziskavi smo uporabili lestvico NIPS ter ob rutinskem odvzemenu krvi ocenjevali stopnjo bolečinskega odziva z vedenjskimi kazalniki v sklopu te lestvice – mimika obraza, gibi rok in nog, jok, stanje čuječnosti in spremembe dihanja. Vsak kazalnik lestvice je razdeljen na dve oziroma tri stopnje, označene s številkami 0 in 1 oz. 2, pri čemer 0 označuje osnovno, tj. normalno stanje, 1 in 2 pa spremenjeno, tj. stopnjevano stanje (stopnjevan odziv na bolečino). Skupni seštevek vseh kategorij je v razponu od 0 do 7 (2).

Tkvno nasičenost hemoglobina s kisikom ( $rSO_2$ ) smo merili nad somatosenzoričnimi predeli možganske skorje z neinvazivno metodo, ki uporablja svetlobno frekvence v bližini spektra infrardeče svetlobe (NIRS). Uporabili smo napravo *In Vivo Optical Spectroscopy* (INVOS; Somanetics, ZDA). Sistem INVOS omogoča neinvazivno in stalno spremljanje področne tkivne oksigenacije nad različnimi organi in izračuna ravnovesje med ponujenim in porabljenim kisikom, merjenim pod senzorjem (prehod žarkov skozi možganske poloble).

Meritve frekvence srčnega utripa, dihanja in nasičenosti hemoglobina s kisikom smo opravili z monitorjem *Intelli Vue MP 50 Philips*.

## Potek raziskave

Z raziskavo smo želeli primerjati vrednosti opazovanih spremenljivk pred bolečinskim dražljajem, med bolečinskim dražljajem in po njem. Pred pričetkom meritve smo starše vsakega preiskovanca zaprosili za zavestno in svobodno pisno privolitev za sodelovanje otroka v raziskavi. Seznanili smo jih, da je raziskavo odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (datum obravnavne 16. 8. 2011; številka soglasja 123/08/11) in da je raziskava v skladu z načeli Helsinskih deklaracij o biomedicinskih raziskavah na človeku. Otroci, ki so bili vključeni v raziskavo pri venskem odvzemu krvi, niso prejeli nikakršnih farmakoloških ali nefarmakoloških sredstev za lajšanje bolečine (sesanje igralne dude, zavijanje, uporaba 12-odstotne raztopine saharoze), saj bi z njimi prikrali realne rezultate.

Vsi obravnavani novorojenčki so imeli predpisani rutinski odvzem krvi za preiskave. Novorojenčka smo namestili v udoben položaj in mu eno uro pred posegom namestili meritne instrumente: elektrode za nadzorovanje življenjskih funkcij (*Intelli Vue MP 50, Philips*), s katerimi smo merili: nasičenost

hemoglobina s kisikom ( $\text{SpO}_2$ ), srčni utrip (SF) in frekvenco dihanja (FD) ter poskrbeli tudi za grafični zapis vseh treh parametrov. Hkrati smo uporabili dve sondi za merjenje tkivne oksigenacije ( $\text{rSO}_2$ ), ki smo ju namestili parietalno nad somatosenzorične predele možganov ter ju pričvrstili z elastičnim trakom, s katerim smo preprečili izpad ali nepravilno lego sonde. Če je sonda z omenjenih predelov izpadla, rezultatov nismo vključili v obdelavo podatkov.

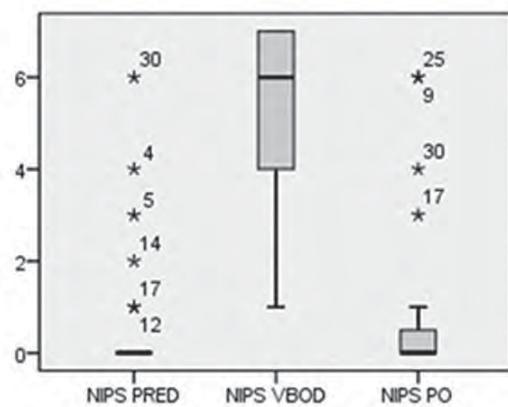
Pri venskem odvzemu krvi so sodelovale tri medicinske sestre: medicinska sestra izvajalka, ki je odvzela vzorec venske krvi, medicinska sestra, ki je ves čas postopka držala otrokovo roko, in medicinska sestra, ki je opazovala in na bolečinski lestvici NIPS beležila dogodke ob povzročenem dražljaju ter po navodilih medicinske sestre izvajalke s pritiskom na gumb oz. z oznakami beležila dogodke na obeh monitorjih.

Podatke smo statistično obdelali s programom SPSS, različica 17.0 za Windows (Chicago, IL, USA). Prvo hipotezo smo testirali s Friedmanovim testom. Post-hoc primerjave med skupinami (ocena NIPS v časovnih točkah) smo opravili s pomočjo Wilcoxonovega testa vsote rangov. Pri testiranju druge in tretje hipoteze smo uporabili Studentov  $t$ -test oz. pri nenormalni porazdelitvi Mann-Whitneyev  $U$ -test. Povezanost med merjenimi spremenljivkami smo merili s pomočjo Spearmanovega koeficienta korelacijskega. Statistično značilnost smo opredelili pri stopnji tveganja  $p < 0,05$ .

## REZULTATI

### 1. Testiranje prve hipoteze

Razlike vrednosti NIPS pred bolečinskim dražljajem, med bolečinskim dražljajem in po njem smo testirali z neparametričnim Friedmanovim testom (Slika 1). Vrednosti ocen lestvice NIPS so bile ob vbodu (3,00) značilno višje kot pred vbodom (1,47) in po njem (1,53;  $\chi^2 = 62,889$ ;  $p < 0,05$ ). Z Wilcoxo-



Slika 1. Prikaz ocene bolečine z lestvico NIPS dve minuti pred vbodom, med vbodom in dve minuti po vbodu.

Figure 1. Pain score evaluated with NIPS before, during and after venepuncture.

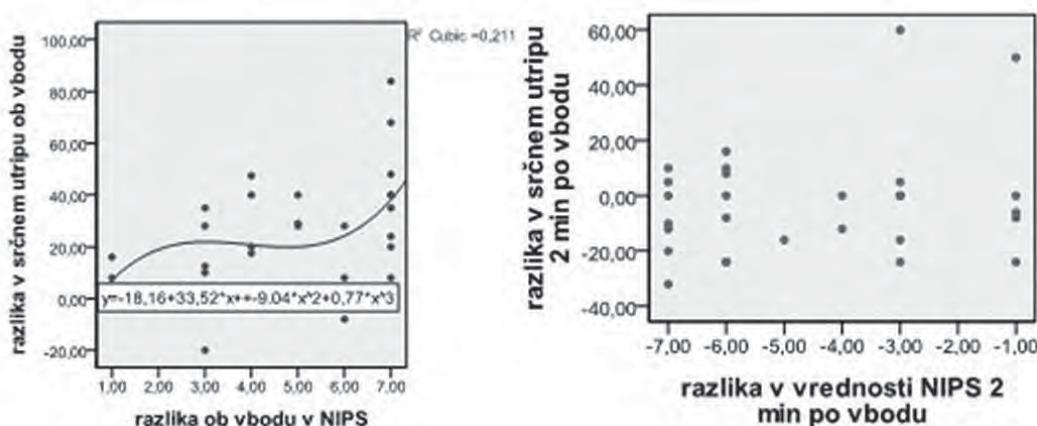
novim testom vsote rangov smo ugotovili razliko v rangiranjih pred vbodom, ob vbodu in po njem. V obeh primerih sta bili razliki statistično značilni.

### 2. Testiranje druge hipoteze

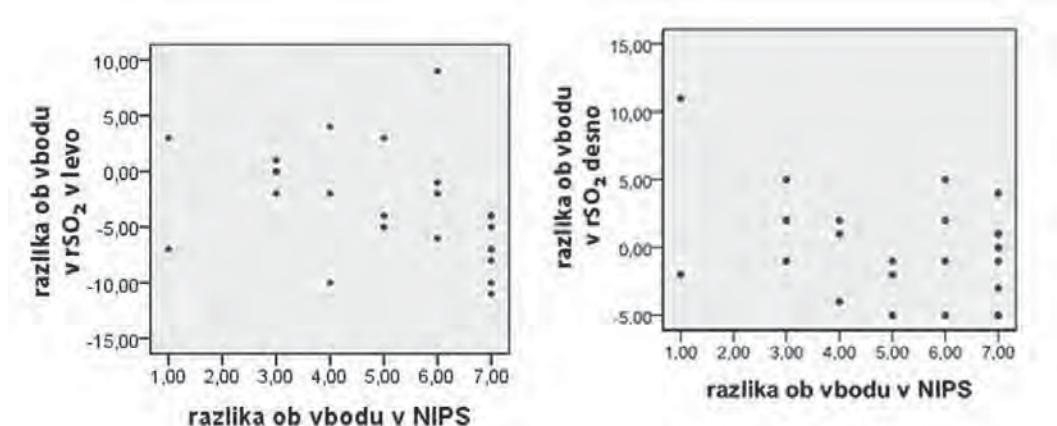
Povezanost med spremembu vrednosti NIPS in spremembu v fizioloških parametrih ob vbodu v primerjavi s stanjem pred vbodom smo ugotavljali s pomočjo Spearmanovega korelacijskega koeficienta (Slika 2). Povečanje vrednosti NIPS pred vbodom in ob vbodu je bilo pozitivno in srednje močno ter statistično značilno povezano s povečanjem srčnega utripa ( $r = 0,429$ ;  $p = 0,023$ ).

### 3. Testiranje tretje hipoteze

Ugotovili smo statistično značilno povezanost med spremembu vrednosti lestvice NIPS in vrednosti  $\text{rSO}_2$  v levi možganski polobli ob vbodu glede na stanje pred vbodom ( $r = 0,536$ ;  $p = 0,006$ ) (Slika 3). Povezanost je bila srednjevisoka, negativna in statistično značilna. Ob vbodu se je pri otrocih povečala ocena na lestvici NIPS in hkrati znižala vrednost  $\text{rSO}_2$  v levi možganski polobli.



Slika 2. Povezanost med razliko v vrednostih NIPS in frekvenco srčnega utrija.  
Figure 2. Relationship between NIPS and heart rate (HR).



Slika 3. Povezanost med razliko v vrednosti NIPS in razliko v vrednosti  $rSO_2$  ob vbodu glede na stanje pred vbodom.  
Figure 3. Relationship between NIPS and measured tissue oxygenation ( $rSO_2$ ) in the somatosensory region of the left and right cerebral cortex during venepuncture.

## RAZPRAVLJANJE

Novorojenčki so občutljivi in dovetni za bolečinske dražljaje. Ker je bolečinski dražljaj senzorično in čustveno doživetje, ga novorojenčki kažejo na več ravneh odziva. Pogoj za uspešno prepoznavanje bolečine pri novorojenčkih je natančno opazovanje. Odziv novorojenčka na bolečinski dražljaj je za zdravstvene delavce pomemben kazalnik, ki nas opozarja, da moramo ukrepati. Rezultati opravljenе

raziskave podpirajo pomembnost pravočasnega in zadostnega ukrepanja ob bolečini.

Z raziskavo smo ugotovili, da se ob bolečinskem dražljaju vedenjski kazalniki močno povečajo in da se dve minuti po vbodu hitro zmanjšajo. Največje število možnih točk ima na bolečinski lestvici jok. Ker je jok hkrati znak, simptom in signal, je za opazovalce tudi prvi vidni in slišni kazalnik. V številnih raziskavah so raziskovali različne katego-

rije joka. Zavedati se moramo dejstva, da približno 50 % novorojenčkov občuti bolečino, čeprav med bolečinskim dražljajem ali po njem ne jokajo (13), kar so dokazali predvsem pri nedonošenih novorojenčkih. Branam in sod. (24) navajajo, da sta jok in gibanje telesa lahko povezana z tudi z drugimi stanji, kot so lakota, strah in nelagodje, zato moramo biti ob tolmačenju joka kot morebitnega kazalnika bolečine nadvse previdni. Rezultati naše raziskave in tudi ostalih raziskav (25) potrjujejo dejstvo, da pri novorojenčku bolečino najbolje odraža izraz na obrazu, a je slabo povezan z ostalimi vedenjskimi in fiziološkimi kazalniki bolečine.

V raziskavi je Lawrence (26) dokazal, da se novorojenčki odzivajo na bolečino, kar se odraža v spremembah vedenjskih in fizioloških kazalnikov. Najbolj prepričljiv kazalnik, ki ga zaznamo ob bolečini, je sprememba srčne frekvence, ki ostaja nekoliko povečana tudi po bolečinskem dražljaju (27). To povezavo smo dokazali tudi v naši raziskavi, saj je večji rezultat lestvice NIPS ob vbodu statistično značilno povezan z večjo frekvenco srčnega utripa. Izsledki naše raziskave kažejo, da se je pri novorojenčkih z večjim številom točk pri vedenjskih znakih srčni utrip pospešil bolj kot pri novorojenčkih z manjšim številom in izraženostjo vedenjskih znakov. Našo ugotovitev potrjujejo tudi teoretične ugotovitve, da povečanje srčnega utripa povzroči povečan pretok krvi skozi možgane, kar vpliva na somatosenzorične spremembe vedenja (28).

Naši rezultati tudi kažejo, da je leva možganska polobla bolj občutljiva na senzorične dražljaje kot desna, zato sklepamo, da je ta del možganov odgovoren za zaznavanje senzoričnih dražljajev, ki se nato odražajo s spremembami obrazne mimike. Naše sklepanje potrjujejo izsledki raziskave (29), v kateri so z metodo funkcionalnega magnetnoresonančnega slikanja ugotovili, da senzorične lastnosti zaznava predvsem leva možganska polobla, medtem ko se desna možganska polobla ukvarja predvsem s čustvenimi vidiki.

## ZAKLJUČEK

Dokazali smo, da bolečina sproži odzive v somatosenzoričnem delu možganske skorje, zato menimo, da ima bolečinski odziv tudi širše posledice. Zdravstveni delavci se moramo zavedati, da moramo bolečino preprečevati in jo lajšati. Prvi korak k učinkovitemu prepoznavanju in lajšanju bolečine je uporaba standariziranih merilnih instrumentov, kot je lestvica NIPS (angl. *Neonatal Infant Pain Scale*), ki jo lahko uporabimo za merjenje bolečine – petega vitalnega znaka v neonatalnem obdobju.

## LITERATURA

- Bratanič B, Sever M, Paro D. Bolečina pri novorojenčcih. V: Peče H, ur. XI. Derčevi pediatrični dnevi. Ljubljana: Univerzitetna pediatrična klinika v Ljubljani, 1989: 29-34.
- Gallo AM. The fifth vital sign: implementation of the neonatal infant pain scale. JOGNN 2003; (32)2: 199-206.
- Warnock F, Lander J. Fundations of knowledge about neonatal pain. J Pain Symptom Manage 2004; 27(2): 170-9.
- Porter FL, Wolf CM, Gold J, Lotsoff D, Miller JP. Pain and pain management in newborn infants: A survey of physicians and nurses. Pediatrics 1997; 100(4): 626-32.
- Salanterä A. Finnish nurses' attitudes to pain in children. J Adv Nurs 1999; 29(3): 727-36.
- Halliday H. Evidence-based neonatal care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2005; 19(1): 155-66.
- Fister P. Prepoznavanje bolečine pri novorojenčku. V: Paro Panjan D, ur. Vedenjski vzorci novorojenčka v luči zgodnjega razvoja: zbornik predavanj. Ljubljana: Pediatrična klinika, Služba za neonatologijo, 2008: 53-62.
- Royal College of Nursing. Clinical practice guidelines: The recognition and assessment of acute pain in children; update of full guide-

- line. London: Royal College of Nursing, 2009: 3-73.
9. Gibbins S, Maddalena P, Mouldsdale W, Garrard F, Mohamed T, Nichols A et al. Pain assessment and pharmacologic management for infants with NEC: a retrospective chart audit. *Neonatal Netw* 2006; 25(5): 339-45.
  10. 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.
  11. Larsson BA. Pain management in neonates. *Acta Paediatr* 1999; 88(12): 1301-10.
  12. Pereira AL, Guinsburg R, de Almeida MF, Monteiro AC, dos Santos AM, Kopelman BI. Validity of behavioural and physiological parameters for acute pain assessment of term newborn infants. *Sao Paulo Med J* 1999; 117(2): 72-80.
  13. Bellieni CV, Buonocore G. Pain assessment and spectral analysis of neonatal crying. V: Bellieni CV, Buonocore G, ur. *Neonatal pain; suffering, pain and risk of brain damage in the fetus and newborn*. Milano: Springer-Verlag, 2008: 67-72.
  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.
  15. Van Dijk M, Simons S, Tibboel D. Pain assessment in neonates. *Paed Perinatal Drug Ther* 2004; 6(2): 97-103.
  16. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987; 317(21): 87-96.
  17. 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.
  18. Macefield VG, Wallin BG. The discharge behaviour of single sympathetic outflow in normotensive human sweat glands. *J Auton Nerv Syst* 1996; 61(3): 277-86.
  19. Storm H. Pain assessment in neonates. V: Chen W, Bambang Oetamo S, Feijs L, ur. *Neonatal Monitoring Technologies: Design for Integrated Solutions*. Norway: University of Oslo, 2012: 280.
  20. Hanada A, Sander M, González-Alonso J. Human skeletal muscle sympathetic nerve activity, heart rate and limb haemodynamics with reduced blood oxygenation and exercise. *J Physiol* 2003; 551(2): 635-47.
  21. Yilmaz F, Arikan D. The effects of various interventions to newborns on pain and duration of crying. *J Clin Nurs* 2011; 20(7-8): 1008-17.
  22. Kashaninia Z, Sajedi F, Rahgozar M, Noghabi A. The effect of kangaroo care on behavioral responses to pain of an intramuscular injection in neonates. *JSPN* 2008; 13(4): 275-80.
  23. Mei-Fang L, Kuan-China L, Yi-Hung C, Tzu-Ying L. Using non-nutritive sucking and oral glucose solution with neonates to relieve pain: a randomised controlled trial. *J Clinic Nurs* 2009; 19(11-12): 1604-11.
  24. Brahma S, Chuang CF, Shih FY, Slack MR. Machine recognition and representation of neonatal facial displays of acute pain. *Artif Intell Med* 2006; 36(3): 211-22.
  25. Schiavenato M, Butler-O'Hara M, Scovanner P. Exploring the association between pain intensity and facial display in term newborns. *Pain Res Manag* 2011; 16(1): 10-2.
  26. 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(6): 59-66.
  27. Hand IL, Noble L, Geiss D, Wozniak L, Hall C. COVERS neonatal pain scale: development and validation. *Int J Pediatr* 2010; 2010: 1-5.
  28. Bartocci M, Bergqvist LL, Lagercrantz H, Anand KJ. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain* 2006; 122(1-2): 109-17.
  29. Minio-Paluello I, Avenanti A, Aglioti SM. Left hemisphere dominance in reading the sensory qualities of others' pain? *Soc Neurosci* 2006; 1(3-4): 320-33.

**Kontaktna oseba/Contact person:**

Janja Gržinić, dipl. m. s., mag. zdrav. nege  
Klinični oddelek za neonatologijo  
Pediatricna klinika  
Univerzitetni klinični center Ljubljana  
Bohoričeva 20  
1000 Ljubljana, Slovenija  
E-mail: janja.grzinic@gmail.com

**Prispelo/Received: 22. 4. 2015**

**Sprejeto/Accepted: 30. 4. 2015**