

ABM Klinički protokol #23: Nefarmakološko zbrinjavanje proceduralne boli u dojenog djeteta. Izmijenjeno 2016.

Sarah Reece-Stremtan¹, Larry Gray² i Akademija medicine dojenja

Jedan od glavnih ciljeva Akademije medicine dojenja je sastavljanje kliničkih protokola za zbrinjavanje (ili "postupanje pri učestalim") učestalih zdravstvenih teškoća koje mogu utjecati na uspjeh dojenja. Ovi protokoli služe samo kao smjernice u skrbi za majke dojilje i novorođenčad i ne predstavljaju isključivi tijek liječenja, niti služe kao standardi zdravstvene skrbi. Varijacije u liječenju mogu biti prikladne sukladno potrebama pojedinog pacijenta.

Svrha

Međunarodna skupina temeljena na dokazima za neonatalnu bol i Američka akademija pedijatrije preporučuje da sve neonatalne jedinice razviju strategije kako bi se smanjio broj manjih bolnih ili stresnih postupaka te osiguralo učinkovito nefarmakološko i/ili farmakološko ublažavanje boli novorođenčadi.^{1,2} Svrha ovog protokola je omogućiti zdravstvenim djelatnicima smjernice utemeljene na dokazima o tome kako uključiti nefarmakološke ili biheviornalne intervencije za ublažavanje proceduralne boli (boli povezane s postupcima) u dojenog djeteta.

Pozadina

Novorođenčad i mlada dojenčad doživljavaju rutinsku bol koja je povezana s uobičajeno korištenim invazivnim postupcima, kao što je vađenje krvi i intramuskularne injekcije (npr. cijepljenje, vitamin K) i, u nekim zemljama, obrezivanje (uklanjanje neke ili sve kože [prepućij] s penisa).¹ Smanjenje boli je i profesionalni imperativ i etičko očekivanje jer neliječena bol ima nepovoljne posljedice² kao što je veća osjetljivost na bol u kasnijoj dobi³⁻⁶ te može dovesti do trajnih neuroanatomskih i biheviornalnih abnormalnosti kao što je pokazano u životinjskim modelima.^{3,7}

Štoviše, bol je izvor zabrinutosti i tjeskobe za nove roditelje te može poremetiti povezivanje majke i djeteta.⁸

Terapije smanjenja boli se često nedovoljno koriste za brojne manje postupke koje su dio rutinske medicinske i sestrinske skrbi za novorođenčad.^{9,10}

¹Odjel anesteziologije, boli i perioperacijske medicine; Dječji nacionalni zdravstveni sustav, Washington DC

²Odjel pedijatrije; Sveučilište u Chicagu, Chicago Illinois

Rastući znanstveni i klinički dokazi dobiveni od životinjske i ljudske novorođenčadi ukazuju na djelotvornost prirodnih, nefarmakoloških intervencija kako bi se umanjila bol manjih zahvata. Roditelji bi trebali biti educirani o prednostima korištenja dojenja i ljudskog mlijeka u takvim situacijama. ¹¹

Umirivanje novorođenčeta

Postoji nekoliko tehnika koje su se pokazale učinkovitima u pružanju olakšanja boli kod novorođenčadi (0-28 dana života) koja je podvrgnuta bolnim postupcima. Kod dojene novorođenčadi, samo dojenje je najbolja metoda ublažavanja boli zahvata. Osim što je sigurno, učinkovito, prirodno i bez dodatnih troškova, pruža dodatnu priliku za promicanje i potporu dojenju. Pojedine komponente dojenja (sisanje, slatki okus i topli kontakt) se mogu koristiti zasebno ili u kombinaciji kad samo dojenje nije moguće.

Dojenje ili ljudsko mlijeko

1. Dojenje treba biti prvi izbor za ublažavanje proceduralne boli kod novorođenčadi koja prolazi kroz jedan bolan zahvat, kao što je vađenje venske krvi ili prikupljanje krvi iz pete.¹²⁻¹⁴(IA) (Kvaliteta dokaza [razina dokaza IA, IB, IIA, IIB, III, i IV] se temelji na razinama dokaza koje se koriste u Clearing House nacionalnim smjernicama¹⁵te su navedene u zagradi.)Dojenje ne treba prekinuti prije zahvata.(IB) Istraživanja su pokazala da kada se dojenje kratko zaustavilo prije bolnog zahvata, nije bilo značajne razlike u djetetovom orogustatornom, emocionalnom, taktilnom ili toplinskom iskustvu u usporedbi s kontrolnom skupinom koja uopće nije dojena.¹⁶Kada dojenje nije moguće, bilo zbog nedostupnosti majke ili poteškoća s dojenjem, izdvojeno ljudsko mlijeko dano na kapaljku, špricu ili bočicu se pokazalo da umiruje novorođenčad koja proživljava bol od zahvata.¹⁷⁻²⁰(IA) Davanje ljudskog mlijeka se također može kombinirati sa sisanjem, uranjanjem dude (varalice) u mlijeko, kao što je opisano u nastavku za saharozu.
2. Iako su neka istraživanja pokazala učinkovitost samog majčinog mlijeka,^{18,21}samo ljudsko mlijeko možda neće biti ekvivalentno dojenju zbog višekomponentnog iskustva dojenja. Dojenje tijekom bolnog postupka će vjerojatno biti bolje od ljudskog mlijeka samo na temelju

sinergizma između komponenti dojenja.^{16,21}(IB) Jedno istraživanje koje je koristilo infracrvene spektroskopije (NIRS) za procjenu aktivnosti mozga kod dojenčadi koja prolazi kroz probadanje pete je pokazalo generaliziranu kortikalnu aktivaciju kod dojene novorođenčadi koja je nedostajala kod dojenčadi koja prima glukozu za analgeziju. Teorija je da je dojenje multisenzorsko iskustvo koje pomaže svladavanju osjećaja boli.²²

Kontakt kože-na-kožu

1. Koordinacija dojenja s vremenom zahvata je najbolja, no ako to nije moguće, kontakt kože-na-kožu s majkom ili drugim njegovateljem koji može utješiti novorođenče koje prolazi kroz zahvat kao što je vađenje krvi iz pete.²²(IA) Kontakt kože-na-kožu također daje majkama ulogu njegovateljice tijekom postupka koji je nenametljiv, a smanjujući stres djeteta može povećati povjerenje majke u njezinoj važnosti u svim aspektima skrbi njezina novorođenčeta.²³ Barem jedno istraživanje je otkrilo da je dojenje koje se provodi u suradnji s kontaktom kože-na-kožu omogućilo vrhunsku analgeziju tijekom bolnog postupka u usporedbi sa samom saharozom ili samo s kontaktom kože-na-kožu.
2. Roditeljski kontakt i saharoza mogu djelovati sinergistički kako bi se smanjila bol kod novorođenčadi. Dakle, ova kombinacija se može koristiti ako je to moguće.²⁵(IB) Okus saharoze—prvo istraživani 1991.²⁶—je lako dostupan za povećanje učinkovitosti drugih nefarmakoloških tehnika.¹⁵ Primjena saharoze je detaljnije pokrivena u nastavku. Uporaba saharoze i dude se može kombinirati s kontaktom kože-na-kožu.

Toplina i miris

1. Dva istraživanja koja procjenjuju učinak topline na bol dojenčadi povezane s imunizacijom su našla značajno analgetsko djelovanje topline kada se koristi kao jedina intervencija te kada se koristi s primjenom otopine saharoze.^{23,24} Dojenčad je dobila 2 minute izlaganja toplom zračenju koje je pokazalo da ne utječe na temperaturu novorođenčadi. Ovaj manevar može biti jednostavan i siguran zahvat ako kontakt kože-na-kožu nije dostupan. (IB)
2. Miris ljudskog mlijeka i raznih drugih tvari kao što je lavanda, vanilija, dojenačka formula i amnionska tekućina su ocijenjeni kao mogući analgetici za bolne postupke kod nedonoščadi i donešene dojenčadi, uz majčino mlijeko za koje je dosljedno utvrđeno da je učinkovito u smanjenju bolova.²⁵⁻²⁹(IB)

Saharoza i sisanje (u kombinaciji ili pojedinačno)

Okus saharoze se pokazao kao učinkoviti analgetik za novorođenčad i malu djecu u malim zahvatima^{30,31} ali ne i u dugotrajnijim ili invazivnim postupcima kao što je obrezivanje,³⁶ ili kateterizacija mjehura kod dojenčadi starije od 30 dana.³⁷ Kada dojena novorođenčad prolazi kroz bolne zahvate bez majke na raspolaganju za neposredno dojenje, saharoza i sisanje se mogu razmatrati kada izdojeno majčinsko mlijeko nije dostupno da se koristi kao dodatak.(IA)

1. *Saharoza i dudu.* Kombinacija oralne saharoze i dudu ili nehranjivog sisanja je izuzeto umirujuće.³² Ova tehnika nudi dosljedno smanjenje bolova kod dojenčadi koja prolazi kroz vađenje krvi kroz petu, punkтуру vena i intramuskularnu injekciju. Dokaz smanjenja boli u zahvatima kao što su arterijske punkcije, potkožne injekcije, umetanje nasogastričnih ili orogastričnih cijevi, kateterizacije mjehura i očnih pregleda je manje uvjerljivo iako većina ispitivanja pokazuje barem neke koristi od korištenja saharoze.^{1,31,33} Smanjenje boli kada se koristi saharoza i nehranjivo sisanje slično je dojenju, zbog toga kada dojenje nije moguće djelotvorna je uporaba dudu varalice koja je umočena u 24% otopinu saharoze (težinske).^{34,35} (IB) Primjena saharoze treba početi 2 minute prije postupka.(IB) Ako korištenje dudu nije dostupno ili nije prihvatljiva mogućnost, saharoza se također može kombinirati sa dudanjem uronjenog čistog prsta u rukavici (ili roditeljskog prsta bez rukavice) u otopinu saharoze. Kada su roditelji prisutni trebali bi biti educirani kako se slatke tvari, osim ljudskog mlijeka, i dudu varalice preporučuju kod novorođenčadi samo kod boli od zahvata.
2. *Saharoza pomoću štrcaljke.* Ako dudanje dudu ili šprice nije moguće, 0,5-2 mL 24% otopine saharoze se može oralno primijeniti pomoću šprice 2 minute prije bolnog zahvata.^{1,42} (IB) Nekoliko 24%tnih otopina saharoze su komercijalno dostupni. Saharoza primijenjena oro ili nasogastričnom cijevi nije analgetik.
3. *Glukoza ili saharoza.* Glukoza se pokazala kao prihvatljiva i učinkovita alternativa analgeticima^{36,37} (IB) Razlika u okusu nije bitna. Istraživanja kod mladunčadi štakora⁴⁰ i ljudske novorođenčadi⁴⁵ nisu pokazala sklonost za saharozu nad glukozom. Komercijalna dostupnost saharoze (stolni šećer) mogu povećati njegovu uporabu.
4. *Da li je saharoza bolja od ljudskog mlijeka?* Barem jedno malo istraživanje ukazuje na to da je saharoza znatno učinkovitija od ljudskog mlijeka na smanjenje vremena plakanja novorođenčeta, vrijeme oporavka (otkucaji srca se vraćaju na početnu razinu) te promjenu srčanog ritma kada se oboje primjenjuje oralno pomoću šprice.³⁰ (IB) Šećer u majčinom mlijeku

je laktoza koja se pokazala kao neučinkovito analgetsko sredstvo.³⁴ Analgetske komponente ljudskog mlijeka se mogu pripisati njegovom sadržaju masti i drugih sastojaka.

5. *Samo duda (varalica)*. Dok same dude mogu smanjiti plakanje povezano sa bolnim zahvatima, nemaju isti učinak na fiziološke parametre kao što su broj otkucaja srca ili vagusni tonus.^{38,39} Štoviše, utvrđeno je da sisanje dude smanjuje bol samo kada stopa sisanja prelazi 30 cuclanja/minuti.³¹ Duda (ili čista rukavica ili roditeljski prst) se treba koristiti kao jedina umirujuća intervencija samo kada dojenje, majčino mlijeko, saharoza (ili glukoza) te kontakt kože-na-kožu nisu dostupni (IB). Nehranjivo sisanje je dosljedno utvrđeno da je bolje nego nikakva intervencija.⁴⁸

Umirivanje nedonoščadi

Manje istraživanja je napravljeno za nedonoščad nego donošenu novorođenčad, međutim, postoji nekoliko tehnika koje se mogu koristiti za ublažavanje bolova kod ove populacije. Dojenje može ovoj djeci biti teško uslijed medicinskog stanja djeteta. Nedonoščad može biti medicinski ugrožena i/ili razvojno ne mogu sisati ili progutati. U takvim slučajevima pojedini dijelovi dojenja ili kombinacija komponenata (npr. kontakt i slatki okus) mogu biti na raspolaganju. (IB) Postoji zabrinutost oko duljeg izlaganja nedonoščadi saharozi.⁴⁰ Jedno istraživanje je pokazalo da dojenčad rođena s <31 tjedan koji su dobili veću dozu saharoze imaju slabije rezultate u razvoju motorike i pažnje kada se procjenjuju na termin.⁴¹ Ne postoji jedinstveni kriteriji gestacijske dobi za istraživanja o analgeticima koji se koriste kod nedonoščadi. Sljedeće preporuke se temelje na istraživanjima djece s prosječnom gestacijskom dobi od 30 tjedana ili više. Nisu sva istraživanja uključila dojenčad između 28 i 30 tjedana gestacijske dobi te je nejasno da li se sljedeće preporuke mogu generalizirati za taj raspon dobi. Dostupni podaci nam ne dozvoljavaju da ekstrapoliramo te preporuke na najmanju nedonoščad (<27 tjedana).

1. Kontakt kože-na-kožu osigurava učinkovito smanjenje boli za nedonoščad.^{42,43} (IB)
2. Kod novorođenčadi s vrlo niskom porođajnom težinom (27–31 tjedana gestacije) kojoj se često vadi krv iz pete, duda umočena u saharozu ili vodu znatno smanjuje bol u usporedbi s novorođenčadi koja nije primila nikakvu intervenciju.⁴⁴ (IB)
3. Vrijednost saharoze u smanjivanju boli kod nedonoščadi je dobro utvrđena.^{41,45-47} (IB) Preporučena doza kod ove populacije je 0.1–0.4 mL 24%tne otopine saharoze.^{1,46} Daljnje

smanjenje boli se može postići kada nedonošče primi 24% saharoze u tri doze (0.1 mL, 2 minute odvojeno i 2 minute neposredno prije vađenja krvi iz pete i 2 minute nakon) radije nego jedna doza.⁴⁷(IB)

4. Učinkovitost dojenja i majčinog mlijeka u smanjenju boli kod nedonoščadi ili novorođenčadi s niskom porođajnom težinom je manje dobro uspostavljeno; jedno istraživanje je pokazalo usporedive analgetske učinke između ljudskog mlijeka ili dojenja sa primjenom saharoze kod populacije djece od 32-37 tjedana gestacije.⁴⁸ Dakako, majka ne bi trebala biti obeshrabrena ako želi dojiti ili dati svom nedonoščetu ljudsko mlijeko umjesto da koristi druge intervencije.(IB)
5. Utvrđeno je da miris ljudskog mlijeka može biti učinkovit analgetik kod nedonoščadi koja prolazi kroz punkture vena i vađenja krvi iz pete te se mogu uzeti u obzir s drugim tehnikama analgetika.^{26,27,29}(IB)
6. Kontakt kože-na-kožu zajedno sa saharozom nije formalno procijenjeno kod nedonoščadi, ali može omogućiti smanjenje boli kod nedonoščadi ili novorođenčadi s niskom porođajnom težinom.(IV)

Umirivanje starije dojenčadi (1 mjesec do 1 godine)

Dojenje ili njegove komponente kao tehnika analgezije nije u potpunosti istražena u ovoj starijoj populaciji. Za djecu stariju od godinu dana, fokus objavljene literature jest na uporabu tehnike ometanja, koje su izvan dosega ovog protokola.⁴⁹ Rasprava o dodatnim nefarmakološkim tehnikama kao što su akupresura, topička primjena spreja i uređaji na bazi vibracija su također izvan dosega ovog protokola.

1. *Saharoza.* Dvije meta-analize od 10 i 14 randomiziranih kliničkih istraživanja (RCT) o boli novorođenčadi^{50,51} su otkrile da je saharoza učinkovita strategija upravljanja boli za djecu do dobi od 12 mjeseci.(IA) Dva mL 25%tne saharoze su učinkovita tijekom cijepjenja do 6 mjeseci starosti;⁵² međutim, 2 mL 24%tne saharoze nisu učinkoviti za invazivne zahvate kao što je kateterizacije mjehura kod djece starije od mjesec dana.⁵³ Povećanje koncentracije otopine saharoze može biti učinkovitije kako dojenče odrasta.⁵¹ Jedno istraživanje je ispitalo osobine sukroze za ublažavanje bolova kod djece do 48 mjeseci starosti⁵⁴ te je pronašlo da je bilo učinkovitije u odnosu na bez tretmana. Druge studije, međutim, su pronašle nedostatak

učinkovitosti s nižim koncentracijama i mlađim uzrastima.^{52,55} Okus saharoze je sam bio učinkovit za jedno cijepjenje do 12 mjeseci starosti⁵⁶ ali nije pokazao sličnu analgeziju za više (tri) cijepjenja.⁵⁷ Viša koncentracija saharoze može biti učinkovitija kod starije dobi.⁵⁸ Međutim, većina istraživanja je koristila različite koncentracije, stoga nije moguće donijeti preporuke o optimalnoj koncentraciji i dozi.^{50,51}

2. *Ponašanje majke/njegovatelja.* Majčino ponašanje tijekom bolnih zahvata iznosi 26% bolnog ponašanja novorođenčeta za vrijeme zahvata i tijekom oporavka.⁵⁹ Majčina tjeskoba je bila posebno važna odrednica ponašanja boli u djece s niskim vagusnim tonusom u odnosu na djecu s visokim vagusnim tonusom.⁶⁰ Omogućavajući roditeljima ulogu njegovatelja, kao što je osiguranje ili ometanje djeteta može smanjiti roditeljski osjećaj bespomoćnosti. Kad roditelji nisu dostupni ili ne mogu igrati ulogu njegovatelja, moguće je razmotriti korištenje drugih pružatelja zdravstvenih usluga kako bi se dijete osiguralo i/ili ometalo.⁶¹ (IV)
3. *Dojenje.* Iako učinkovitost dojenja i majčinog mlijeka kao smanjitelja boli kod starije djece nije opsežno istraživano, postoji potencijalna korist/minimalan rizik. Stoga majke dojilje treba pozvati da doje dijete tijekom bolnog postupka. (IV)
4. Gornja dobna granica učinkovitosti saharoze kao reduktora boli nije u potpunosti istraživana te se stoga saharoza u ovom trenutku ne može preporučiti kao reduktor boli kod djece starije od 12 mjeseci.^{50,52,61} (IA) Publikacija radionice s pregledom dokaza za druge tehnike, kao što su fizičke, psihološke i farmakološke intervencije, pokazuju niz nefarmakoloških tretmana koji su učinkoviti u smanjenju boli prilikom cijepjenja starije djece.^{50,62-64} (IA)

Preporuke za daljnja istraživanja

Daljnja istraživanja su potrebna kako bi se utvrdile najučinkovitije nefarmakološke metode za liječenje proceduralne boli kod nedonoščadi i dojenčadi u novorođenom razdoblju. Istraživanje se osobito treba usredotočiti na dojenje i ljudsko mlijeko za smanjenje boli kod nedonoščadi, novorođenčadi koja prolazi kroz višestruke bolne postupke te starije dojene dojenčadi. Također, potrebno je istraživanje o učinkovitosti i učinku uporabe povećanih koncentracija slatkog okusa diljem različitih dobi u ranom djetinjstvu, kao i usporedbe različitih kombinacija tretmana analgetika za stariju dojenčad/malu djecu koja osjećaju bol induciranu zahvatima.

Reference

1. Anand KJ. Iskaz konsenzusa za prevenciju i kontrolu boli kod novorođenčeta. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(2):173-180.
2. Prevencija i upravljanje proceduralne boli kod novorođenčadi. *Pediatrics.* 2016;137(2):e20154271-e20154271.
3. Ruda MA, Ling QD, Hohmann AG, Peng YB, Tachibana T. Promijenjeni nociceptivni neurološki krugovi nakon neonatalne periferne upale. *Science.* 2000;289(5479):628-631.
4. Grunau RE, Oberlander TF, Whitfield MF, Fitzgerald C, Lee SK. Demografske i terapijske odrednice reaktivnosti na bol kod novorođenčadi vrlo niske porodne težine s 32 tjedna gestacijske dobi. *Pediatrics.* 2001;107(1):105-112.
5. Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, Katz J. Kondicioniranje i hiperalgezija kod novorođenčadi izložene ponovljenim prikupljanjima krvi iz pete . *JAMA.* 2002;288(7):857-861.
6. Oberlander TF, Grunau RE, Whitfield MF, Fitzgerald C, Pitfield S, Saul JP. Bihevioralni odgovor na bol kod novorođenčadi s ekstremno niskom porođajnom težinom u korigiranoj dobi od četiri mjeseca. *Pediatrics.* 2000;105(1):e6-e6.
7. Anand KJ, Coskun V, Thrivikraman KV, Nemeroff CB, Plotsky PM. Dugoročni behavioralni učinci ponošanja ponavljane boli kod neonatalne mladunčadi štakora. *Physiol Behav.* 1999;66(4):627-637.
8. Franck LS, Cox S, Allen A, Winter I. Roditeljska briga i tjeskoba oko boli dojenčadi. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(1):F71-F75.
9. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. Epidemiologija i liječenje bolnih postupaka kod novorođenčadi u jedinicama intenzivnog liječenja. *JAMA.* 2008;300(1):60-70.
10. Simons S, van Dijk M, Anand K, Roofthoof D, van Lingen R, Tibboel D. Da li još ozljeđujemo novorođenčad?: Prospektivno istraživanje procesne boli i analgezije kod novorođenčadi. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:1058-1064.
11. Taddio A, Parikh C, Yoon EW, et al. Utjecaj obrazovanja usmjerenog na majku o roditeljskom korištenju tretmana boli tijekom rutinskog cijepjenja dojenčadi. Randomizirano klaster ispitivanje. *Pain.* 2015;156(1):185-191.
12. Codipietro L, Ceccarelli M, Ponzzone A. Dojenje ili oralna otopina saharoze kod novorođenčadi s vađenjem krvi iz pete: randomizirano kontrolirano ispitivanje. *Pediatrics.* 2008;122(3):e716-e721.
13. Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y. Analgetski učinak dojenja kod novorođenčadi: randomizirano kontrolirano ispitivanje. *BMJ (Clinical Research Ed.).* 2003;326(7379):13-13.
14. Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM. Dojenje je analgetik kod zdrave novorođenčadi. *Pediatrics.* 2002;109(4):590-593.
15. Shekelle P, Woolf S, Eccles M, Grimshaw J. Razvoj smjernica. *BMJ.* 1999;318:593-596. *BMJ.* 1999;318:593-596.
16. Gradin M, Finnström O, Schollin J. Hranjenje i oralna glukoza – aditivni učinak na smanjenje boli kod novorođenčadi. *Early Hum Dev.* 2004;77(1-2):57-65.
17. Mathew PJ, Mathew JL. Procjena i upravljanje boli kod dojenčadi. *Postgrad Med J.* 2003;79(934):438-443.
18. Upadhyay A, Aggarwal R, Narayan S, Joshi M, Paul V, Deorari A. Analgetsko djelovanje izdojenog majčinog mlijeka kod proceduralne boli novorođenčadi: randomizirano, placebo-kontrolirano dvostruko slijepo ispitivanje. *Acta Paediatr.* 2004;93(4):518-522.
19. Taddio A, Shah V, Hancock R, et al. Učinkovitost analgezije saharoze kod novorođenčadi koja osjeća bol medicinskog postupka. *CMAJ.* 2008;179(1):37-43.
20. Shah P, Herbozo C, Aliwalas L, Shah V. Dojenje ili majčinsko mlijeko za proceduralnu bol kod novorođenčadi. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews.* 2012;12:CD004950.

21. Shah P, Aliwalas L, Shah V. Dojenje ili majčinsko mlijeko za ublažavanje proceduralne boli kod novorođenčadi: sustavni pregled. *Breastfeed Med.* 2007;2(2):74-82.
22. Bembich S, Davanzo R, Brovedani P, Clarici A, Massaccesi S, Demarini S. Funkcionalno neuroslikanje analgezije dojenja višekanalnom skoro-infracrvenom spektroskopijom. *Neonatology.* 2013;104(4):255-259.
23. Gray L, Lang CW, Porges SW. Toplina je analgetik kod zdrave novorođenčadi. *Pain.* 2012;153(5):960-966.
24. Gray L, Garza E, Zageris D, Heilman KJ, Porges SW. Saharoza i toplina za analgeziju kod zdrave novorođenčadi: RCT. *Pediatrics.* 2015;135(3):e607-e614.
25. Nishitani S, Miyamura T, Tagawa M, et al. Umirujući učinak mirisa majčinskog mlijeka kod ljudskog novorođenčeta. *Neurosci Res.* 2009;63(1):66-71.
26. Badiie Z, Asghari M, Mohammadizadeh M. Umirujući učinak mirisa majčinskog mlijeka kod nedonoščadi. *Pediatr Neonatol.* 2013;54(5):322-325.
27. Jebreili M, Neshat H, Seyyedrasouli A, Ghojazade M, Hosseini M, Hamishehkar H. Usporedba mirisa majčinskog mlijeka i mirisa vanilije na ublažavanje odgovora nedonoščadi na bol tijekom i nakon punkture vene. *Breastfeed Med.* 2015;10(7):362-365.
28. Akcan E, Polat S. Komparativan učinak mirisa amnijske tekućine, majčinog mlijeka i lavande na bol novorođenčadi tijekom vađenja krvi iz pete. *Breastfeed Med.* 2016;11(6):309-314.
29. Neshat H, Jebreili M, Seyyedrasouli A, Ghojazade M, Hosseini MB, Hamishehkar H. Učinci majčinskog mlijeka i mirisa vanilije na broj otkucaja srca i zasićenosti kisika krvi kod nedonoščadi za vrijeme i nakon punkture vene. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(3):225-231.
30. Ors R, Ozek E, Baysoy G, et al. Usporedba saharoze i ljudskog mlijeka na odgovor boli kod novorođenčadi. *Eur J Pediatr.* 1999;158(1):63-66.
31. Stevens B, Yamada J, Lee GY, Ohlsson A. Saharoza za analgeziju kod novorođenčadi koje prolaze kroz bolne postupke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016(1):CD001069.
32. Blass EM, Watt LB. Sisanje i saharozom inducirana analgezija kod ljudske novorođenčadi. *Pain.* 1999;83(3):611-623.
33. Stevens B, Yamada J, Beyene J, et al. Dosljedno upravljanje pnovoljene proceduralne boli saharozom kod nedonoščadi i novorođenčadi: da li je učinkovit i siguran način za višekratnu uporabu tijekom vremena? *Clin J Pain.* 2005;21:543-548.
34. Blass EM, Shide DJ. Neke usporedbe među umirujućim i olakšavajućim učincima saharoze, glukoze, fruktoze i laktoze kod novorođenčadi štakora. *Chemical Senses.* 1994;19(3):239-249.
35. Akman I, Ozek E, Bilgen H, Ozdogan T, Cebeci D. Slatka rješenja i dude za smanjenje boli kod novorođenčadi. *J Pain.* 2002;3(3):199-202.
36. Axelin A, Salanterä S, Kirjavainen J, Lehtonen L. Oralna glukoza i roditeljsko držanje je poželjno nego opitoidi u boli kod nedonoščadi. *Clin J Pain.* 2009;25(2):138-145.
37. Idam-Siuriun DI, Zhirkova IV, Mikhel'son VA, Sepbaeva AD. [Prevenција bolova tijekom bockanja prsta kod neonatalne dojenčadi]. *Anesteziologija I Reanimatologija.* 2008(1):14-17.
38. Taddio A. Upravljanje boli kod neonatalnog obrezivanja. *Paediatr Drugs.* 2001;3(2):101-111.
39. Porges S, Lipsitt L. Neonatalni odgovor za stimulaciju okusa: okusno-vagalna hipoteza. *Infant Behav Dev.* 1993;16:487-494.
40. Holsti L, Grunau RE. Razmatranja za korištenje saharoze radi smanjenja proceduralne boli kod nedonoščadi. *Pediatrics.* 2010;125(5):1042-1047.
41. Johnston CC, Fillion F, Snider L, et al. Rutinska analgezija saharozom tijekom prvog tjedna života kod novorođenčadi mlađe od 31 tjedna gestacijske dobi. *Pediatrics.* 2002;110(3):523-528.

42. Ludington-Hoe SM, Hosseini R, Torowicz DL. Kontakt kože-na-kožu (Klokan njega) analgezija kod vađenja krvi iz pete kod nedonoščadi. *AACN Clinical Issues*. 2005;16(3):373-387.
43. Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, et al. Klokan njega je učinkovita u smanjenju odgovora na bol kod nedonoščadi. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(11):1084-1088.
44. Stevens B, Johnston C, Franck L, Petryshen P, Jack A, Foster G. Učinkovitost razvojno osjetljivih intervencija i saharoze za ublažavanje proceduralne boli kod novorođenčadi s vrlo niskom porođajnom težinu. *Nurs Res*. 1999;48(1):35-43.
45. Ramenghi LA, Wood CM, Griffith GC, Levene MI. Smanjenje odgovora boli kod nedonoščadi pomoću intraoralne saharoze. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996;74(2):F126-F128.
46. Abad F, Díaz NM, Domenech E, Robayna M, Rico J. Oralna slatka rješenja smanjuju ponašanje povezano s boli kod nedonoščadi. *Acta Paediatr*. 1996;85(7):854-858.
47. Johnston CC, Stremmler R, Horton L, Friedman A. Učinak ponovljenih doza saharoze tijekom postupka vađenja krvi iz pete kod nedonoščadi. *Biol Neonate*. 1999;75(3):160-166.
48. Simonse E, Mulder PGH, van Beek RHT. Analgetsko djelovanje majčinog mlijeka u odnosu na analgeziju saharozom tijekom vađenja krvi kod kasne nedonoščadi. *Pediatrics*. 2012;129(4):657-663.
49. Felt BT, Mollen E, Diaz S, et al. Bihevioralne intervencije smanjenja tjeskobe novorođenčadi pri imunizaciji. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154(7):719-724.
50. Shah V, Taddio A, Rieder MJ. Učinkovitost i podnošljivost farmakološki i kombinirane intervencije za smanjenje boli ubrizgavanja tijekom rutinske imunizacije u djetinjstvu: sustavni pregled i meta-analiza. *Clin Ther*. 2009;31 Suppl 2:S104-S151.
51. Harrison D, Stevens B, Bueno M, et al. Učinkovitost slatkih rješenja za analgeziju kod dojenčadi između 1 i 12 mjeseci starosti: sustavni pregled. *Arch Dis Child*. 2010;95(6):406-413.
52. Lewindon PJ, Harkness L, Lewindon N. Randomizirano kontrolirano ispitivanje saharoze oralno za ublažavanje plača djeteta nakon imunizacije. *Arch Dis Child*. 1998;78(5):453-456.
53. Rogers AJ, Greenwald MH, Deguzman MA, Kelley ME, Simon HK. Randomizirano kontrolirano ispitivanje analgezije saharoze kod djece mlađe od 90 dana koja zahtijeva kateterizaciju mokraćnog mjehura u hitnom pedijatrijskom odjelu. *Acad Emerg Med*. 2006;13(6):617-622.
54. Dilli D, Küçük IG, Dallar Y. Intervencija smanjenja boli tijekom imunizacije u djetinjstvu. *J Pediatr*. 2009;154(3):385-390.
55. Barr RG, Young SN, Wright JH, et al. "Analgezija saharoze" i difterija, tetanus i pertusis imunizacije u 2. i 4. mjesecu. *J Dev Behav Pediatr*. 1995;16(4):220-225.
56. Thyr M, Sundholm A, Teeland L, Rahm V-A. Oralna glukoza kao analgetik za smanjenje distresa nakon imunizacije u dobi od 3., 5. i 12. mjeseci. *Acta Paediatr*. 2007;96(2):233-236.
57. Mowery B. *Učinci saharoze na bol imunizacije kod latino dojenčadi*[PhD dizertacija]. Charlottesville, University of Virginia; 2007.
58. Ramenghi LA, Webb AV, Shevlin PM, Green M, Evans DJ, Levene MI. Intraoralno davanje slatkih tvari i plač kao djetetov odgovor na imunizaciju: randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje. *Biol Neonate*. 2002;81(3):163-169.
59. Sweet SD, McGrath PJ. Relativna važnost ponašanja majki u odnosu na medicinsko osoblje u predviđanju ponašanja dojenčadi kod boli od imunizacije. *J Pediatr Psychol*. 1998;23(4):249-256.
60. Sweet SD, McGrath PJ, Symons D. Uloge reakcije djeteta i roditeljstva u kontekstu dojenčatovog odgovora na bol. *Pain*. 1999;80(3):655-661.

61. Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL, McGrath PJ, McMurtry CM, Bright NS. Smanjenje boli kod dječje imunizacije: pregledi i preporuke na temelju dokaza. *Pediatrics*. 2007;119(5):e1184-e1198.
62. Taddio A, Chambers CT, Halperin SA, et al. Neadekvatno upravljanje boli tijekom rutinskih imunizacija u djetinjstvu: nervni dio. *Clin Ther*. 2009;31 Suppl 2:S152-S167.
63. Taddio A, Ilersich AL, Ipp M, Kikuta A, Shah V. Fizička intervencija i tehnike injektiranja za smanjenje boli ubrizgavanja tijekom rutinske imunizacije u djetinjstvu: sustavni pregled randomiziranih kontroliranih istraživanja i kvazi-randomiziranih kontroliranih pokusa. *Clin Ther*. 2009;31 Suppl 2:S48-S76.
64. Chambers CT, Taddio A, Uman LS, McMurtry CM. Psihološka intervencija za smanjenje boli i nevolja tijekom rutinske imunizacije u djetinjstvu: sustavni pregled. *Clin Ther*. 2009;31 Suppl 2:S77-S103.

ABM protokoli ističu 5 godina nakon datuma objave.

Sadržaj ovog protokola je ažuran u trenutku objave. Izmjene na osnovi dokaza se izrađuju unutar pet godina ili ranije ukoliko postoje značajne promjene u dokazima.

Prvu verziju ovog protokola su odobrili Larry Gray, Patel Tanvi, i Elizabeth Garza.

Odbor protokola Akademije medicine dojenja

Wendy Brodribb MBBS, PhD, FABM, *Predsjednica*

Larry Noble MD FABM, *Predsjednik prijevoda*

Nancy Brent MD

Maya Bunik MD MSPH FABM

Cadey Harrel MD

Ruth A Lawrence MD FABM

Kathleen A. Marinelli MD FABM

Kate Naylor MBBS, FRACGP

Sarah Reece-Stremtan MD

Casey Rosen-Carole MD MPH

Tomoko Seo MD FABM

Rose St. Fleur MD

Michal Young MD

Za korespondenciju: abm@bfmed.org