



ANALGEZIJA I SEDACIJA U NEONATOLOGIJI

Milica Ranković Janevski

- **Bol** je neprijatno senzorno i emocionalno iskustvo vezano za stvarno ili potencijalno oštećenje tkiva.
- **Stres** je stvarno ili potencijalno oštećujuće, ali ne uvek i ozleđujuće iskustvo.

Dokazano bolnim u neonatologiji smatraju se:

- Mehanička ventilacija;
- Torakocenteza;
- Plasiranje katetera (arterijskih i venskih, perifernih i centralnih);
- Aspiracija ET tubusa;
- Hirurške intervencije;
- Venepunkcija;
- Lumbalna punkcija;
- Punkcija mokraćne bešike;
- Ubod lancetom (gasne analize, krvna slika);
- Postoperativni period;
- Pneumotoraks;
- Dijafragmalna hernija;
- Bolesti praćene inflamacijom ili nekrozom (meningitis, nekrotični enterokolitis).

* Pretermenska novorođenčad imaju povećanu osetljivost na bol.



Štetna dejstva ponavljanih bolnih procedura:

- Neposredna:
 - Fiziološka nestabilnost;
 - Hiperalgizija;
 - Hronični bol.
- Dugoročna:
 - Negativan uticaj na morbiditet i mortalitet;
 - Negativno dejstvo na psihomotorni razvoj i ponašanje.

ANALGEZIJA

DEFINICIJA

Analgezija je preveniranje ili otklanjanje oseća bola pri očuvanoj svesti.

Osnovni princip

- Bol je bolje prevenirati nego lečiti.

Kriterijumi za primenu u neonatologiji

- Isti kao za bolesnike ostalih uzrasta.

Primena analgezije zahteva;

- Poznavanje stepena bola za pojedine bolesti i stanja;
- Poznavanje metoda za procenu bola u neonatalnom periodu (odgovarajućim skorovima);
- Poznavanje analgetika.

PODELA

- Prema načinu dejstva:
 - 1. Sistemski (opioidni i neopioidni);**
 - 2. Lokalni;**
 - 3. Nefarmakološke mere sa analgetskim dejstvom;**
- Prema stepenu dejstva:
 - 1. Jaki;**
 - 2. Umereni;**
 - 3. Blagi;**



1. Sistemske opioidne analgetike

Terapija izbora za jak bol, kao i doziranje i primena, zahtevaju strogo individualan i oprezan pristup.

Prednosti:

- Moćna i efikasna analgezija;
- Istovremeno sedativno dejstvo;
- Reverzibilnost neželjenih dejstava (Nalokson);
- Pri opreznoj primeni mala hemodinamska nestabilnost;
- Veliko kliničko iskustvo.

Nedostaci

- Pojava depresije disanja (zavisno od primenjene doze);
- Razvoj funkcionalnog ileusa kod hranjene novorođenčadi;
- Pojava tolerancije i zavisnosti (psihičke i fizičke);
- Promene ponašanja pri dugoj primeni (zbog promena nastalih u sistemu endogene analgezije).

Glavni opioidni analgetici

Morfin

Ovo je prirodni opioid, analgetik za jak bol i glavni predstavnik grupe u odnosu na koji se procenjuje potencija svih drugih analgetika.

- Dejstvo: jako analgetsko i sedativno;
- Indikacije: primena mehaničke ventilacije, torakalne drenaže, u postoperativnom periodu, ECMO;
- Doziranje:
 - 0,05 - 0,1mg/kg I.V., I.M, SC, PO;
 - 0,01 - 0,02 mg/kg/h kontinuirano I.V.



- Interval ponavljanja:
 - I.V. 2 h;
 - I.M, SC 2 - 4 h;
 - PO 4 - 6 h;
- Neželjena dejstva:
 - Apneje, depresija disanja, hipotenzija, bronhospazam, posebno kod dece sa BPD, spazam sfinktera, osobađanje histamina, pojava tolerancije i zavisnosti.

Fentanil

Ovaj sintetski opioid znatno je potentniji od morfina, a karakterišu ga brz početak i kraće trajanje dejstva.

- Dejstvo:
 - Analgetsko i sedativno.
- Indikacije:
 - Kao za morfin, intra i postoperativna analgezija, dobar za stanja sa povećanom vaskularnom rezistencijom.
- Doziranje:
 - 0,001 - 0,005 mg/kg/h I.V. kontinuirano;
 - 0,001 - 0,005 mg/kg I.V.;
 - Maksimalna koncentracija u plazmi 1 - 2 min;
 - Trajanje dejstva 30 - 60 min;
 - Interval ponavljanja 1 - 2 h;
- Neželjena dejstva:
 - Primenom većih doza javljaju se: depresija disanja, bradikardija, rigiditet disajne muskulature, zavisnost i tolerancija.

Meperidin

Sintetski je opioid, analgetska potencija 7,5 - 8 puta manja od morfina.

- Dejstvo:
 - Analgetsko;
 - Sedativno.



- Indikacije:
 - Kao za morfin (imajući u vidu slabije analgetsko dejstvo).
- Doziranje:
 - 0,5 - 1 mg/kg I.V.;
 - Maksimalna koncentracija u plazmi 2 - 4 min;
 - interval ponavljanja 2 - 4 h.
- Neželjena dejstva:
 - Depresija disanja slabija nego pri davanju morfina, bradikardija, dezorijentacija.

Kodein

Analog morfina slabijeg analgetskog dejstva.

- Dejstvo:
 - Analgetsko i sedativno.
- Indikacije
 - Analgetik za umeren bol.
- Doziranje:
 - 0,5 - 1,0 mg/kg PO;
 - Interval ponavljanja 4 h.
- Neželjena dejstva:
 - Pojava tolerancije i zavisnosti.

Metadon

Analgetsko dejstvo slično morfinu.

- Dejstvo:
 - Analgetsko i sedativno.
- Indikacije
 - Kao za morfin.



- Doziranje
 - 0,05 - 0,2 mg/kg I.V.;
 - 0,1 - 0,2 mg/kg PO.
- Interval ponavljanja:
 - 6 - 12 h;
 - Maksimalna koncentracija u plazmi 10 - 20 min I.V.
30 - 60 min PO.
- Neželjena dejstva:
 - Depresija disanja (manja nego pri upotrebi morfina).

Alfentanil

Sintetski derivat fentanila 40 puta jači od morfina; dejstvo sa brzim početkom i kratkim trajanjem; dobra hemodinamska stabilnost.

- Dejstvo:
 - Analgetsko i sedativno.
- Indikacije:
 - Iste kao za morfin, u anesteziologiji, intra i postoperativno.
- Doziranje:
 - 0,02 - 0,025 mg/kg I.V.;
 - 0,003 - 0,005 mg/kg/h I.V. kontinuirano.
- Neželjena dejstva:
 - Rigiditet disajne muskulature i blaga hipotenzija pri brzom infundiranju.

Sufentanil

Sintetski je opioid, snažan analgetik, potencija 1000 puta veća od morfina, karakterišu ga brz početak i kratko trajanje dejstva.

- Indikacije:
 - ECMO (kod novorođenčadi koja ne tolerišu fentanil) intraoperativno pri kardiohirurškim zahvatima.



Primena opioidnih analgetika zahteva:

- **Kontinuirani kardiorespiratorni monitoring,** posebno kod novorođenčadi koja nisu na mehaničkoj ventilaciji;
- **Obučeni kadar za procenu neonatalnog bola i analgezije;**
- **Poznavanje šeme ukidanja terapije opioidima;**
- **Poznavanje kliničke slike apstinencijalnog sindroma** i odgovarajućih skorova za njegovu procenu.

* Ukidanje terapije opioidima zavisi od dužine primene i doze. Vremenskom granicom se smatra period od nedelju dana.

Kratkoročna terapija (do 7 dana)

- Smanjiti dozu za 25 - 50% dnevno;
- Prekinuti terapiju ako se ne pojavljuju znaci apstinencijalnog sindroma.

Dugoročna terapija (preko 7 dana i/ili visoke doze)

- U prvih 24h smanjiti dozu za 20%;
- Smanjivati dozu za po 10% na svakih 8 - 12h ako se toleriše;
- Preći na intermitentno I.V. davanje;
- Preći na oralnu primenu:
 - Morfina, metadona, kodeina ili tinkture opioida sa postupnim smanjivanjem doze;
 - Benzodiazepina, klonidina, fenotiazina, barbiturata (manje poželjno ukoliko još postoji potreba za analgezijom).

Tokom ukidanja terapije obratiti pažnju na:

- Pojavu apstinencijalnog sindroma;
- Adekvatan unos tečnosti;
- Adekvatnu ishranu;
- Obezbeđenje adekvatnih uslova sredine.



tako da novorođenče:

- Ima dobar san između obroka;
- Ne bude iritabilno (može biti lako sedirano);
- Eventualno ima blage apstinencijalne simptome.

SISTEMSKI NEOPIOIDNI ANALGETICI

Paracetamol (acetaminofen)

Analgetik za blag, akutan bol, posebno inflamatornog porekla.

- Dejstvo:
 - Blago analgetsko i antipiretsko.
- Doziranje:
 - 15 mg/kg PO;
 - 20mg/kg PR;
 - Maksimalna dnevna doza 60mg/kg;
 - Interval ponavljanja: 6h.
- Neželjena dejstva:
 - Hepatotoksičnost kod predoziranja (u neonatalnom periodu nije opisana).

2. Lokalni analgetici

- Terapija izbora za prevenciju proceduralnog bola.
- Neželjeno dejstvo je vazokonstrikcija, (smanjuje resorpciju leka).

Bupivakain

Rastvor za infiltraciju:

- Indikacije:
 - Za infiltraciju mesta planiranog za inciziju.



- Doziranje:
 - 2 mg/kg.

Lidokain

Sprej 1%, rastvor za infiltraciju, krem 5% i 30%.

- Indikacije:
 - Sprej - pri intubaciji (nanošenjem na vrh endotrahealnog tubusa);
 - Rastvor - infiltracija mesta planiranog za inciziju.
- Doza:
 - 3mg/kg.

* Kod prevremeno rođene dece nije potvrđeno analgetsko dejstvo 5% i 30% krema.

EMLA krem

- Mikstura 2,5% prilokaina i lidokaina u ulju u vodenoj emulziji;
- Preparat još nije registrovan za decu mlađu od 3 meseca;
- Indikacije:
 - Prevencija proceduralnog bola.
- Doziranje:
 - Za neonatalni uzrast ispitivanja u toku.
- Način primene:
 - 1 h pre uboda, uz aplikaciju okluzivnog zavoja.
- Neželjena dejstva:
 - Mogućnost pojave methemoglobinemije.

3. Nefarmakološke mere sa analgetskim dejstvom

Čini ih grupa postupaka i sredstava za prevenciju blagog i/ili proceduralnog bola.

- Ljuljuškanje novorođenčeta;
- Postavljanje u fleksioni položaj;
- Flektiranje nogu prema trbuhu;
- Upotreba cucle;



- Saharoza:
 - Dejstvo:
 - Analgetsko;
 - Stres reduktivno.
 - Indikacije:
 - Proceduralni;
 - Blag bol.
 - Doziranje:
 - Preterminsko novorođenče:
 - ◆ Koncentracija 28%;
 - ◆ Doza 0,6 ml/kg PO 1/2h pre bolne intervencije;
 - Terminsko novorođenče:
 - ◆ Koncentracija 28-50%;
 - ◆ Doza 2ml PO 1/2h pre bolne intervencije.
 - Neželjena dejstva: nisu opisana.

Prednosti

- Jednostavnost i ekonomičnost.

Nedostaci

- Nisu opisani.

SEDACIJA

- Indikacije:
 - Mehanička ventilacija;
 - Hirurške intervencije;
 - ECMO.



- Dejstvo lekova koji se koriste za sedaciju, u zavisnosti od doze, može biti:
 - Sedativno;
 - Antikonvulzivno;
 - Hipnotičko;
 - Anksiolitičko.

- Primena sedativa u bolnim stanjima zahteva istovremenu primenu analgetika, jer oni:
 - Nemaju analgetsko dejstvo;
 - Mogu izazvati hiperalgeziju;
 - Otklanjaju manifestacije bola.

- U neonatologiji su u upotrebi:
 - Benzodiazepini;
 - Barbiturati;
 - Hloral hidrat.

BENZODIAZEPINI

Diazepam

- Dejstvo:
 - Antikonvulzivno;
 - Sedativno.
- Doziranje:
 - 0,1 - 0,3 mg/kg I.V.;
 - interval ponavljanja: 4 - 6 h.
- Neželjena dejstva:
 - Depresija disanja, blaga hipotenzija, pojava tolerancije, zavisnosti (pri dužoj primeni).

Lorazepam

Brz početak i dugotrajno dejstvo, ne preporučuje se kao sedativ prvog reda.



- Dejstvo:
 - Pretežno antikonvulzivno.
- Doziranje:
 - 0,05 - 0,1mg I.V. (maks. konc 1 - 5 min);
 - 0,0015 - 0,001 mg/kg/h I.V. kontinuirano (maksimalna koncentracija 15 - 30 min).
- Neželjena dejstva: dug poluživot eliminacije.

Midazolam

Kratkotrajno dejstvo i dvostruko veći afinitet vezivanja za receptore od diazepama.

- Dejstvo:
 - Sedativno.
- Doziranje
 - 0,05 - 0,1 mg/kg I.V. (maks. konc. 1 - 5 min);
 - 0,04 - 0,1 mg/kg/h I.V. kontinuirano;
 - 0,2 - 0,5 mg/kg PO za odojčce;
 - 0,05 - 0,20 mg/kg I.V. u premedikaciji.
- Neželjena dejstva
 - Tolerancija i zavisnost; pri udruženoj primeni sa opioidima sinergističko dejstvo na depresiju disanja; pri brzom infundiranju hipotenzija i kardiorespiratorni arrest.

BARBITURATI

Mogu izazvati hiperalgeziju, što povećava zahteve za analgeticima; brza pojava tolerancije na sedativni efekat.

Fenobarbital

- Dejstvo:
 - Antikonvulzivno;
 - Sedativno.



- Doziranje:
 - 5 mg/kg I.V. , PO;
 - Interval ponavljanja: 12h.
- Neželjena dejstva:
 - Hiperalgizija, hemodinamska nestabilnost i respiratorna depresija.

HLORAL HIDRAT

- Dejstvo:
 - Sedativno.
- Doziranje:
 - 25 - 50 mg/kg PO, PR (maks konc 30 min);
 - Interval ponavljanja: 2 - 4h.
- Neželjena dejstva:
 - Gastrointestinalna iritacija, paradoksalni efekt - agitacija; kod prevremeno rođene dece pojava aritmija, renalne insuficijencije i poremećaja svesti zbog kumulativnog efekta.



LITERATURA:

1. Anand KJ. International Evidence-Based Group for Neonatal Pain, Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborns. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med* 2001; 155(2):173-80.
2. Anand KJ., Shapiro B.S., Berde C.B. Pharmacotherapy with systemic analgesics. In: *Pain in neonate*. Anand K.J.S., McGrath P.J. (eds). Amsterdam: Elsevier; 1993; 155-198.
3. Greely W.J., Boyd J.L, Kern F. Pharmacokinetics of analgesic drugs. In: *Pain in neonates*. Anand K.J.S., Mc Grath P.J.(eds). Amsterdam: Elsevier; 1993; 107-154.
4. Lechien C. Analgesic role of saccharose in neonatology. *Soins Pediatr.Pueric* 2000; (192):36-9.
5. Menon G., Anand KJ., McIntosh N. Practical approach to analgesia and sedation in the neonatal intensive care unit. *Semin. Perinatol* 1998; 22(5):417-24.
6. Taddio A. Opioid Analgesia for Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in Perinatology* 2002; 29 : 3 : 493-511.