

**B**ol i stres kod fetusa i novorođenčadi nisu posebno razmatrani sve do poslednje dve decenije prošlog veka pošto se smatralo da nisu sposobni da osećaju bol ili da je taj osećaj niskog intenziteta, bez ikakvog uticaja na njihov dalji psihofizički rast i razvoj. U prilog ovakvim shvatanjima su navođeni brojni „dokazi“:

-fetus i novorođenče nemaju dovoljno razvijene receptore za bol;

-sprovodna nervna vlakna su im nemijelinizovana ili nedovoljno mijelinizovana da efikasno sprovedu bolne impulse do centralnog nervnog sistema (CNS);

-osećaj bola je veoma niskog, gotovo potpuno zanemarljivog intenziteta, pošto

neuroendokrini sistem nije kompetentan za adekvatnu reaktivnu sekreciju neurotransmitera i neuromodulatora;

-prag bola novorođenčadi je visok i može da se poveća (npr. tokom porođaja);

-korektna percepcija i precizna lokalizacija bola nisu ostvarljive pošto ne postoji transmisivna konekcija kore velikog mozga s nižim, primarnim centrima senzitivnog sistema;

-fetus i novorođenče nisu sposobni da interpretiraju (verbalizuju) doživljena bolna iskustva pošto nemaju mogućnost da memorišu patnje izazvane bolom i/ili stresom;

-stres i bol (ukoliko uopšte postoje) ne ostavljaju trajne posledice kod fetusa i novorođenčadi.

Istraživanjima (eksperimentalnim i kliničkim) tokom poslednje dve decenije XX i prve decenije XXI veka je nedvosmisleno utvrđeno da već kod fetusa postoje anatomske i funkcionalne preduslovi za nesmetano odvijanje **nocioceptivnih aktivnosti** (izbegava se termin **osećaj bola** pošto su bolni impulsi uvek praćeni emocionalnim manifestacijama koje se kod fetusa, uglavnom, ne mogu da vizuelizuju):

1. Receptori bola (slobodni nervni završeci) se pojavljuju u koži perioralne regije fetusa već tokom 7. gestacijske nedelje, a potom se šire i do 11. nedelje i pokrivaju lice u celini, dlanove i tabane. Do 15. gestacijske nedelje slobodni nervni završeci se pojavljuju u koži trupa, ramena, nadlaktica i natkolenica. Celokupna površina kože i sluzokože je prekrivena mrežom nocioceptivnih receptora do kraja 20. gestacijske nedelje;

2. Inkompletna mijelinizacija A-delta i C- nervnih vlakana kod fetusa može da se nepovoljno odražava na brzinu spro-

# Osobnosti bola i stresa kod fetusa i novorođenčadi

Prim. dr med. Dragomir D. Branković, pedijatar-neonatalog



vođenja bolnih impulsa do moždanih struktura za percepciju bola. Međutim, rano razvijanje kratkih interneurona (6. gestacijska nedelja) u zadnjem rogu kičmene moždine i značajno manja dužina neuromuskularne distance kod fetusa potpuno relativizuju sporiju kondukciju bolnih impulsa;

3. Kompletne mijelinizacije nocioceptivnih puteva u kičmenoj moždini i CNS-u kod fetusa se završava tokom II i III trimestra trudnoće, tako da se postnatalni uticaj mijelinizovanosti nervnih vlakana može razmatrati samo kod novorođenčadi niske ili veoma niske gestacijske zrelosti;

4. Vreme talamokortikalne konekcije (od krucijalnog značaja za kortikalnu percepciju bola), nije egzaktno utvrđeno, ali se smatra (na osnovu studija na primatima) da se završava od 20. do 24. gestacijske nedelje;

5. Vlakna sprovodnog sistema bolnih impulsa (osim vlakana talamokortikalnog puta) su potpuno mijelinizovana do 30. gestacijske nedelje;

6. Neuronske vezikule koje sadrže neurotransmitere (supstanca P, neurokinin A, neuromedin K) i njihovi receptori na membrani neurona se pojavljuju između 12. i 16. gestacijske nedelje;

7. Funkcionalni integritet limbičkog sistema i diencefalona i promene na molekularnom nivou u moždanim ćelijama i interneuronskim sinapsama kojima se obezbeđuje uspešnost procesa učenja i pamćenja se završavaju tokom kasnog prenatalnog i neonatalnog perioda.

Navedene činjenice nedvosmisleno ukazuju da fetus i novorođenčad posle 25. gestacijske nedelje imaju dovoljno razvijene neuroanatomske i neuroendokrine prerogative za percepciju i memorisanje bolnih senzacija.

Ali, za razliku od veće dece i odraslih, funkcionalna zrelost sistema endogene analgezije kod fetusa i novorođenčadi nije dovoljna za efikasnu kontrolu bolnih impulsa. Iako produkcija i potentnost za reaktivno povećanje sekrecije endogenih opioida ( $\beta$ -endorfin, metenkefalin, leukoenkefalin, dinorfin) postoji kod fetusa već početkom II trimestra trudnoće, sistem endogene inhibicije bola ostaje nedovoljno efikasan usled kasne ontogeneze opioidnih receptora (delta opioidni receptori su potpuno funkcionalno kompetentni tek oko 10. dana posle rođenja).

Veća zastupljenost nocioceptivnih receptora u koži (telesna površina u odnosu na telesnu masu je veća ne-

go kod odraslih) i relativna neefikasnost sistema endogene kontrole bolnih impulsa predstavljaju osnovne razloge da fetus i novorođenčad znatno intenzivnije doživljaju neprijatne bolne i/ili stresne senzacije nego veća deca, adolescenti i odrasli. Na ovu činjenicu ukazuju značajno izraženiji poremećaji hormonalnog statusa, metaboličke homeostaze, kardiovaskularne stabilnosti i potreba za primenom većih doza anestetika i analgetika za ublažavanje ili kupiranje bola posle hirurških zahvata kod novorođenčadi u ranom neonatalnom periodu.

Izlaganje vitalno ugrožene novorođenčadi dugotrajnom ili često ponavljano intenzivnom bolu i/ili stresu (u fazi najintenzivnijeg strukturalnog i funkcionalnog razvoja CNS-a), bez efikasne endogene kontrole intenziteta bola, povećava smrtnost ili ostavlja sekvele (tranzitorne ili trajne) koje se manifestuju poremećajem reaktivnosti na bol (hiperalgezija), slabijom adaptacijom na okolinu, kognitivnim i psihopatološkim problemima ili trajnim neurološkim poremećajima.

Dakle, ponavljani ili dugotrajni bol i/ili stres visokog intenziteta predstavljaju potencijalni uzrok tranzitornih ili trajnih sekvela kod vitalno ugrožene novorođenčadi.

Egzogeno aktiviranje i ubravanje procesa apoptoze predstavljaju osnovne patofiziološke i patoanatomske mehanizme lezija ćelija CNS-a (dominantno neurocita) indukovanih dugotrajnim ili često ponavljanim bolom i/ili stresom visokog intenziteta.

Obim, intenzitet i oblik posledica su u direktnoj korelaciji s gestacijskom zrelošću novorođenčadi, s jedne, i intenzitetom i trajanjem bola i/ili stresa, s druge strane.

Daleko najčešće izvore bola i/ili stresa kod fetusa i novorođenčadi (Tabela 1) predstavljaju brojne, legalne, dijagnostičko-terapijske procedure koje se preduzimaju i cilju opšteg (vitalna novorođenčad) ili specijalizovanog (prevremeno rođena novorođenčad vrlo male telesne mase i/ili veoma niske gestacijske zrelosti i vitalno ugrožena predtermijska i termijska novorođenčad) zbrinjavanja u Jedinici intenzivnog lečenja (JIL).

Pojedina istraživanja su pokazala da se novorođenčad tokom zbrinjavanja u JIL-u podvrgavaju brojnim, neprijatnim, bolnim i/ili stresnim (svaka bolna procedura je uvek i stresogena, samo ponavljani stres visokog intenziteta iza-

ziva bol) procedurama (i do 60 za 24 h), koje se na numeričkoj skali bola (od 0 - 10) rangiraju od 1,7 (kupanje i promena pelena) do 8,9 (endotrahealna intubacija, mehanička ventilacija). Svim je jasno da neželjene posledice, uzrokovane bolom i/ili stresom, zavise od broja primenjenih procedura, intenziteta bola i/ili stresa koji se stvaraju pri njihovoj primeni i dužine zbrinjavanja novorođenčadi u JIL-u.



Tabela 1. Izvori bola i stresa kod fetusa i novorođenčadi

### 1. Intrauterusne procedure

- a. Fetus kao pacijent
  - invanzivne dijagnostičko-terapijske procedure
  - fetalna hirurgija
- b. Biopsija fetalnih organa
- c. Akcidentalne povrede
- d. Fetocid

### 2. Porodajne povrede

- a. Povrede mekih tkiva
- b. Fisure i frakture koštano-zglobnih struktura

### 3. Povrede u toku akušerskih intervencija

- a. Posekotine kod SC-a
- b. Povrede poglavine kod primene vakuum ekstraktora (VE)
- c. Povrede poglavine i kože lica usled primene forcepsa (Fc)
- d. Hematomi i oguljotine kože glutealne regije i spoljnih genitalija pri završavanju porođaja s karličnom prezentacijom ploda
- e. Hematomi potkolenica i stopala pri ekstrakciji za noge kod nožne prezentacije ploda

### 4. Postnatalne procedure

- a. Preventivne procedure
- b. Dijagnostički postupci
- c. Terapijske procedure
- d. Postoperativni bol

### 5. Akcidentalne povrede

Novorođenče (za razliku od veće dece, adolescenata i odraslih) ne može da verbalno definiše svoj bol i/ili stres, odnosno ne može da iskaže njihov intenzitet, precizira lokalizaciju (gde počinje, gde je najjači, iradijaciju bola) i nema sposobnost da diferencira njihov etiološki izvor.

Ekspresivnost specifičnih kliničkih indikatora bola kod novorođenčadi (bihevioralni i fiziološki) zavisi od njihove gestacijske zrelosti i vitalnosti, s jedne, i edukovanosti medicinskog osoblja i/ili roditelja da ih prepoznaju, objektivizuju i procenjuju, s druge strane.

Treba naglasiti da odsustvo plača, u mnogim situacijama, ne znači i odsustvo bola (ekstremno mala telesna masa i/ili gestacijska zrelost, poremećaji svesti, sedirana, relaksirana, intubirana i novorođenčad na kontinuiranoj mehaničkoj ventilaciji, konatalne anomalije i dr.), kao i da intenzivan plač nije uvek indikator bola (plač gladi, žeđi i sl.). Fiziološki indikatori bola (promene vitalnih parametara, poremećaj hormonalnog statusa, biohemijski disbalansi) su prisutni i pored odsustva plača ili drugih bihevioralnih indikatora bola (facijalne ekspresije, pokreti tela), tako da odsustvo plača ne predstavlja opravdanje za izbegavanje primene postupaka za

Tabela 2. Farmakološka i nefarmakološka terapija proceduralnog bola i/ili stresa kod fetusa i novorođenčadi

Farmakološka terapija	Nefarmakološka terapija
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Opioidni analgetici</li> <li>2. Neopiodni analgetici</li> <li>3. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL)</li> <li>4. Selektivni COX-2 inhibitori (Koksibi)</li> <li>5. Novi modifikovani NSAIL (NO-NSAIL ili Cinodi)</li> <li>6. Dvostruko delujućii antiinflamatorni lekovi (DDAIL)</li> <li>6. Lokalni anestetici (topijski, infiltrativni)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Smanjivanje stresnih stimulusa iz spoljašnje sredine</li> <li>2. Kontrolisana primena bolnih i/ili stresnih procedura</li> <li>3. Oblačenje (povijanje) pre intervencije</li> <li>4. Kontakt koža na kožu (Kangaroo care)</li> <li>5. Nenutritivno sisanje</li> <li>6. Dojenje</li> <li>7. Slatki rastvori (24% saharoza, 30% glukoza)</li> <li>8. Muzika</li> <li>9. Aromaterapija</li> <li>10. Auditivna stimulacija</li> <li>11. Kinestetička stimulacija (masaža)</li> <li>12. Multimodalna stimulacija</li> </ol>



ublažavanje ili kupiranje bola i/ili stresa pri sprovođenju dijagnostičko-terapijskih, empirijski poznatih bolnih i/ili stresnih, procedura tokom zbrinjavanja novorođenčadi.

Bolje poznavanje specifičnosti farmakokinetike i farmakodinamike analgetika i anestetika, s jedne, i mogućnosti efikasnog zbrinjavanja njihovih neželjenih efekata kod fetusa i novorođenčadi, s druge strane, omogućava medicinskom osoblju primenu brojnih farmakoloških i nefarmakoloških metoda (Tabela 2) za ublažavanje ili potpuno otklanjanje bola i/ili stresa, bez obzira na njihovu etiologiju.

Svaka ustanova koja zbrinjava novorođenčad mora da ima jasno definisanu (jednostavnu za primenu, efikasnu, bez ili s minimumom dobro poznatih neželjenih efekata koji se lako i uspešno rešavaju), od nadležnog stručnog organa prihvaćenu i odobrenu, metodologiju za procenu intenziteta i strategiju za ublažavanje ili kupiranje bola pri sprovođenju bolnih i/ili stresnih procedura.

Medicinsko osoblje koje zbrinjava novorođenčad mora neprekidno da radi na smanjivanju primene bolnih i/ili stresnih procedura, uspostavljanju manje bolnih i/ili stresnih postupaka, sticanju iskustva za prepoznavanje minimalnih indikatora bola i/ili stresa i sprovođenju najprihvatljivijih analgezijskih postupaka (maksimalni analgezijski učinak uz minimalne ili bez neželjenih efekata).

Jednostavno rečeno, često ponavljanje ili dugotrajna primena intenzivnih bolnih ili stresnih dijagnostičko-terapijskih procedura, potencijalno rizičnih za razvijanje tranzitornih (bihevioralne) ili trajnih (bihevioralne i neurološke) sekvela, bez sprovođenja prevencije i/ili terapije bola i/ili stresa treba smatrati nedozvoljenim stručnim propustom u zbrinjavanju novorođenčadi.

Ili sasvim precizno: bol i/ili stres pri primeni bilo koje empirijski poznate bolne i/ili stresne dijagnostičko-terapijske procedure (intrakutana, supkutana i intramuskularna injekcija, punkci-

ja periferne vene ili arterije, perkutana kateterizacija perifere vene ili arterije, insercija venskog ili arterijskog umbilikalnog katetera, plasiranje centralnog venskog katetera, sukcija gornjih disajnih puteva, endotrahealna sukcija, plasiranje laringealne maske, endotrahealna intubacija i asistirana ventilacija, plasiranje nazogastrične ili orogastrične sonde, lumbalna punkcija, uzimanje uzoraka kapilarne krvi punkcijom pete, torakocenteza i torakalna drenaža, cirkumcizija, perkutana punkcija mokraćne bešike, transuretralna kateterizacija) neizostavno mora da bude preveniran prethodnom, pravovremenom, primenom odgovarajućih farmakoloških i nefarmakoloških postupaka.

Isto tako, bol i/ili stres, nastali povredama mekih tkiva ili koštano-zglobnih struktura tokom porođaja, mora da bude ublažen primenom najefikasnijih farmakoloških i nefarmakoloških metoda za njihovo ublažavanje ili potpuno kupiranje.

Postproceduralni bol posle hirurških intervencija i laseroterapije retinopatije prematuriteta (ROP) i stres izazvan odvajanjem od majke zbog izvođenja neinvazivnih dijagnostičkih metoda (UZ, RTG, CT, MRI) neizostavno zahtevaju primenu prevencije ili terapije za ublažavanje ili otklanjanje bola i/ili stresa.

To znači da svako dalje odlaganje sprovođenja proklamovane deklaracije „Njih ne sme ništa da boli“ (pri tome se misli na svu novorođenčad, bez obzira na njihovu telesnu masu, gestacijsku zrelost, klinički status, prognostičke aspekte i materijalne troškove) nema opravdanja. Sprečavanje rizika razvijanja tranzitornih ili trajnih sekvela kod novorođenčadi, indukovanih bolom i/ili stresom bilo koje etiologije, mora neizostavno da počne što pre, kontinuirano i na svim nivoima na kojima se novorođenčad zbrinjavaju.

## Bol i stres kod novorođenčadi

Ideja i sprovođenje procedura za preveniranje bola kod novorođenčadi su u skladu sa tendencijama, koje su odlika i deo tradicije KBC „Dr Dragiša Mišović- Dedinje“ da se najnovija dostignuća i saznanja iz svetske medicine prenesu i primenjuju u našoj sredini. Neonatologija kao značajan deo KBC-a, ulaže napor da ide u korak sa savremenim medicinskim stavovima. Poštujući holistički pristup, teži se da se pacijent zaštiti od invazivnih procedura, da se ublaže popratne patnje i bol kod neizbežnih intervencija. Trauma i bol su nekada bili neraskidivi deo dijagnostičko-terapijskog delovanja. Savremena medicina diktira da se sa takvom praksom prekine.

KBC „Dr Dragiša Mišović-Dedinje“ i sada, kao i mnogo puta ranije, prednjači u usvajanju savremenih medicinskih dostignuća. Ovog puta, zahvaljujući prim. dr Dragomiru Brankoviću, doajenu srpske neonatologije, koji je osmislio i uveo proceduru za prevenciju bola kod novorođenčeta, Neonatološko odeljenje Bolnice za ginekologiju i akušerstvo KBC „Dr Dragiša Mišović-Dedinje“, prvo u Srbiji, sprovodi obezbojavanje novorođenčeta u svim neophodnim dijagnostičko-terapijskim postupcima, od samog rođenja do izlaska iz porodilišta.

Prim. dr Branković napisao je monografiju pod nazivom „Bol i stres kod novorođenčadi“.

U Odeljenju neonatologije Bolnice za ginekologiju i akušerstvo Kliničko-bolničkog centra „Dr Dragiša Mišović - Dedinje“ u Beogradu procedure za ublažavanje ili kupiranje bola i/ili stresa kod novorođenčadi su usvojene i sprovode se od 2012. godine.

