

# מניעת כאב ביילודים

## נכתב על-ידי:

ד"ר איריס מורג

ד"ר איילה גובר

גב' סופי דומבה - דורון, PhD, RNN

ד"ר סילביה פולדי

גב' אדינה דרומבוס, RNN

ד"ר איריס פריד

ד"ר גדי אבבה קמפינו

גב' דליה זילברשטיין PhD, RN

פרופ' מתי ברקוביץ

מגר' מאיה ברלין

מגר' עדה גלזמן חן

גב' אירנה קליינמן

## בשם:

האיגוד הישראלי לניאונטולוגיה

דצמבר 2020

המכון לאיכות  
ברפואה



הנחיות קליניות מתפרסמות ככלי עזר לרופא/ה ואינן באות במקום שיקול דעתו/ה בכל מצב נתון

### חברי וועדת הכתיבה:

מחלקת פגים, מרכז רפואי "שמיר" (אסף הרופא)	<b>ד"ר איריס מורג</b>
מחלקת פגים, המרכז הרפואי כרמל	<b>ד"ר איילה גובר</b>
מחלקת פגים, מרכז רפואי "שמיר" (אסף הרופא)	<b>גב' סופי דומבה - דורון, PhD, RNN</b>
מחלקת פגים, בית חולים הלל יפה	<b>ד"ר סילביה פולדי</b>
מחלקת פגים, שערי צדק	<b>גב' אדינה דרומבוס RNN</b>
המטואונקולוגיה, טיפול תומך, שערי צדק	<b>ד"ר איריס פריד</b>
המטואונקולוגיה, טיפול תומך, שיבא	<b>ד"ר גדי אבבה קמפינו</b>
מחלקת פגים, המרכז הרפואי מאיר	<b>גב' דליה זילברשטיין PhD, RN</b>
היחידה לפרמקולוגיה קלינית, מרכז רפואי "שמיר" (אסף הרופא)	<b>פרופ' מתי ברקוביץ</b>
רוקחת, היחידה לפרמקולוגיה קלינית, מרכז רפואי "שמיר" (אסף הרופא)	<b>מגר' מאיה ברלין</b>
רוקחת, שירותי רוקחות, מרכז רפואי "שמיר" (אסף הרופא)	<b>מגר' עדה גלזמן חן</b>
רוקחת, שירותי רוקחות, מרכז רפואי "שמיר" (אסף הרופא)	<b>גב' אירנה קליינמן</b>

## רקע מדעי

המערכות הניורואנטומית והניורואנדוקרינית מאפשרות העברת גירויי כאב בפגים החל משבועות צעירים מאד. פעולות המעוררות כאב במבוגרים מעוררות כאב גם בפגים אולם, בניגוד למבוגרים, תחושת הכאב בפגים חזקה יותר וסף הגירוי הנדרש לגרימת כאב נמוך יחסית<sup>1,2,3,4</sup>.

חשיפה חוזרת ונשנית לכאב ודחק (סטרס) בתינוקות ופגים, הנמצאים ממילא בסיכון התפתחותי, קשורה בתחלואות בטווח הקצר ובשינויים בעיבוד ובוויסות כאב וסטרס, הפרעה לקשב וליכולות הקוגניטיביות בטווח הארוך. מניעת כאב יכולה להוביל להפחתת תחלואות אלו<sup>5,6,7,8,9,10</sup>.

פגים ותינוקות, לא רק שאינם יכולים לדווח על תחושת כאב ודחק, אלא שלעיתים, התגובות האופייניות לכאב ודחק בתינוקות בריאים, אינן נצפות בפגים או בתינוקות חולים. מכאן, שזיהוי כאב ודחק, הערכת עצמתם ומניעתם הכרחיים ותלויים בעיקר בצוותים הרפואיים<sup>11</sup>. יש לציין, כי גם טיפולים שגורתיים כגון שינויי מנח, החתלה או רחצה עלולים להוביל לדחק באוכלוסייה זו<sup>12</sup>.

מחקרים מראים כי קיים יחס הפוך בין שבוע הלידה, הגיל הכרונולוגי וחומרת התחלואה לבין שכיחות הטיפול למניעת כאב הניתן על-ידי הצוותים<sup>13</sup>. דהיינו, בימים הראשונים לחייהם, דווקא פגים צעירים, חולים ומנושמים אינם מקבלים טיפול מספק למניעת כאב ודחק<sup>14,15</sup>.

## מטרת המסמך

יצירת בסיס מדעי, שישמש את המחלקות המטפלות ביילודים ובפגים לצורך הכנת נוהל מחלקתי פנימי למניעה, טיפול בכאב ודחק באוכלוסייה זו.

## עקרונות והמלצות

מניעת כאב עדיפה על טיפול בכאב. יש לחתור למניעת כאב לפני ובמהלך כל טיפול הכרוך בכאב בתינוקות ופגים. השימוש המשולב בתרופות ובטיפולים שאינם תרופתיים עדיף על כל אחד בנפרד.

## כללי

### מומלץ, שכל פגייה תנהיג תכנית כתובה למניעת כאב שתכלול את הנושאים הבאים:

1. הפחתת מספר הפעולות המכאיבות.
2. ניטור סדיר לזיהוי כאב ביילודים המאושפזים ביחידה (שימוש בסולמות כאב).
3. מניעת כאב אקטיבית ואלקטיבית בטרם ובעת ביצוע כל פעולה פולשנית.
4. הערכת כאב לאחר ניתוח ומניעתו (המסמך לא יעסוק בכך בהרחבה).
5. התייחסות לכאב כרוני/ סטרס ומניעתו (המסמך לא יעסוק בכך).
6. מתן טיפול תומך (פליאטיבי) לאוכלוסייה ייעודית (ראה נספח מס' 3).

## פירוט העקרונות והמלצות:

### 1. הפחתת מספר הפעולות המכאיבות

- תכנון מראש הינה הדרך היעילה ביותר למניעת כאב. לשם כך, נדרשת ערנות. עלינו לוודא שהבדיקה אכן נחוצה ולברר האם תוביל לשינוי בטיפול.
- שימוש בשיטות ניטור שאינן פולשניות כגון מד סטורציה, בילירובין עורי, מד CO2 עורי.
- הרכבת עירוי עורקי לתינוקות הזקוקים לבדיקות תכופות.
- הרכבת עירוי מרכזי לתינוקות הזקוקים לעירוי ממושך.

### 2. ניטור סדיר לזיהוי כאב ביילודים המאושפזים ביחידה (שימוש באומדן כאב) - מחקרים מראים, כי כאב בפגים

אינו מתועד דיו ואינו מטופל דיו. ההנחה היא, כי ניטור ותיעוד טוב יותר, יוביל לשיפור בטיפול<sup>15</sup>. מומלץ, להשתמש באומדן כאב הכולל מדדים פיזיולוגיים והתנהגותיים ומותאם למצבו וגילו של היילוד. הערכת כאב צריכה להתבצע בזמנים קבועים ולפני ואחרי כל פעולה פולשנית/או שינוי בטיפול האנלגטי. יש לתעד את התוצאות. במידה ומדד הכאב גבוה, מומלצת, התערבות ולאחריה הערכה מחדש במטרה לוודא את יעילות ההתערבות. דוגמאות לאומדני כאב תקפים לשימוש בפגים מובאות בנספח מס' 1. (PIPP-R או N-PASS)<sup>16,17</sup>. יש לציין, כי קיים אומדן להערכת כאב ודחק מתמשך בפגים ויילודים, וכן, קיימים אומדנים נפרדים לתינוקות פגים מונשמים אך אלו נבדקו על קבוצות קטנות<sup>18,19,20</sup>. מומלצת, היכרות עם סולמות שונים והתאמת הסולם להתוויה הנדרשת<sup>21</sup>.

### 3. מניעת כאב אקטיבית ואלקטיבית בטרם ביצוע פעולה פולשנית

- מומלצת מניעת כאב לפני כל פעולה הקשורה בכאב או דחק.
- בכל פעולה הקשורה בכאב או דחק יש לשלב התערבויות שאינן תרופתיות דהיינו, סביבתיות והתנהגותיות (פירוט בהמשך).
- מומלץ, שילוב שיטות (תרופתיות ושאינן תרופתיות) בשל האפקט הסינרגיסטי והאדיטיבי.
- שימוש באנלגזיה בדרגת השפעה עולה (ראה בהמשך).
- ריכוז ותכנון הפעולה/ות לזמן אחד, תוך מתן תשומת לב למצבו של הפג/יילוד.
- תכנון מועד הדקירה והימנעות מדקירה בזמן שינה או האכלה. הזמן העדיף לדקירות הוא כאשר הפג/יילוד ערני ורגוע.
- הגבלת מספר ניסיונות כושלים.
- שימוש בדוקרנים לדקירת עקב עדיף על פני דקירת עקב באמצעים אחרים.
- שימוש מושכל בדקירת וריד המכאיבה פחות מדקירת עקב.

## סוגי ההתערבויות והטיפולים

### 1. התערבויות סביבתיות והתנהגותיות<sup>22,23,24,25</sup>

בכל פעולה הקשורה בכאב או דחק, יש לשלב התערבויות סביבתיות והתנהגותיות שמטרתן לקדם את נוחיותו של הפג/יילוד (comfort measures).

להלן עקרונות מנחים להתערבויות מסוג זה (לדוגמה דגימת דם, הרכבת עירוי, שאיבת הפרשות):

- יש לבצע את ההליך באווירה נינוחה, ככל שניתן, תוך הפחתת גירויים עוינים (מניעת תאורה חזקה ישירה ורעש) בסביבת הפג/יילוד. כשנדרשת תאורה בעוצמה גבוהה, יש לספקה באופן המיטבי לביצוע ההליך תוך הגנת עיני הפג/יילוד ע"י כיסוין בבד עדין. מומלץ, להשתמש בתאורה ממוקדת ומתכווננת.
- יש לגשת לפג/יילוד בהדרגה, להימנע ממגע או שינויי מנח פתאומיים ובכך, לאפשר הסתגלות.
- יש להשתמש במנחים המקדמים את נוחות התינוק: גפיים בכיפוף קל ולכיוון קו האמצע, גו מעוגל, ראש וצוואר בקו המשכי עם הגו. בהליך שיש בו צורך למתוח את אחת הגפיים, יש להמשיך להקפיד על המנח ולהימנע ממתיחה קיצונית של הגפה. להשתמש בתיחום הפג/יילוד בידיים (containment, facilitated tucking) ובעיטוף עדין בשמיכה לתמיכה במנח התינוק (ראה תמונות מס' 1-3).
- בהליכים מתוכננים, יש לבדוק האם ההורים מעוניינים לתמוך בתינוק, ולהנחותם בהתאם.
- מומלץ, שכל הליך יערב אדם שתפקידו לשמור על נוחות ורגיעת הפג/יילוד לפני ההליך, במהלכו ובסיומו. זוג ידיים נוספות נדרש, כדי לבצע את ההתערבויות ההתנהגותיות באופן מיטבי. כשההנחייה רגישה ונכונה, ההורים יכולים למלא תפקיד זה במגוון הליכים.
- יש לתכנן את ההליכים השונים תוך התחשבות בתופעת הדחק המצטבר הנובע מריבוי הליכים המתבצעים בזמן קצר. בריכוז פעולות, יש לשקול בקפידה, האם הפג/יילוד מסוגל לעמוד ברצף הפעולות/בדיקות, ולאפשר פסק זמן (time out) להתאוששות ביניהן על פי סימני התינוק במטרה למנוע אפקט העצמה (wind up).
- לאחר ההליך, יש לעודד את הרגעת הפג/יילוד על-ידי ההורים (עיטוף, תיחום עם ידיים, ערסול, החזקה עור לעור).
- בהליך המערב מתן תמיסה ממותקת כגון סוכרוז, יש להציע מציצה, לשלב תמיכה מוטורית להשגת של תנוחה אסופה (פלקסורית), ולהמתין כ-2 דקות טרם הדקירה.

### תמונה מס' 1. טיפול ב-4 ידיים: זוג ידיים לויסות ותיחום התינוק וזוג ידיים לטיפול



**תמונה מס' 2.** שמירה על מנח אסוף ומכורבל**תמונה מס' 3.** שמירה על מנח מכורבל ותינוק מווסת**2. התערבויות לא תרופתיות (פרוט בהמשך)<sup>26</sup>**

הטיפולים הבאים נחשבים ל"טיפולים שאינם תרופתיים". לשילובם עם התערבויות אחרות, השפעה סינרגיסטית: סוכרוז, הנקה, מציצה, מגע עור אל עור ("קנגורו").

**3. טיפולים תרופתיים (פרוט בהמשך)**

1. טיפול טופיקלי כגון משחת Lidocaine/Prilocaine (EMLA/DuoCaine).
2. מתן אקמול והימנעות מ-NSAIDS.
3. טיפול תוך ורידי כגון Morphine או Fentanyl.
4. מתן תת עורי כגון Lidocaine.
5. הרדמה מלאה.

לפירוט הטיפולים התרופתיים שלעיל ראה נספח מס' 2.

סיכום והמלצות עפ"י פעולות שכיחות\*<sup>26,27</sup>

המלצות למניעת כאב	פעולה
סוכרוז + התערבויות לא תרופתיות	שאיבת הפרשות (סקשן)
סוכרוז + התערבויות לא תרופתיות	הכנסת זונדה <sup>29,28</sup>
שימוש במסיר דבק ייעודי + התערבויות לא תרופתיות	הסרת קיבוע
חימום העקב עם כרית ייעודית טרם הפעולה, שימוש בדוקרן ייעודי סוכרוז או הנקה ישירה אם מדובר בפעולה בודדת + התערבויות לא תרופתיות מומלץ, להימנע, ככל האפשר, מסחיטת העקב, פעולה זו מסבה כאב רב	דקירת עקב <sup>30</sup>
סוכרוז או הנקה ישירה אם מדובר בפעולה בודדת + התערבויות לא תרופתיות	דקירת וריד פריפרי <sup>30</sup>
סוכרוז+ התערבויות לא תרופתיות משחה טופיקלית Lidocaine/Prilocaine (EMLA / DuoCaine) יש לשקול מתן אופיאיד בהכנסת צנתר מרכזי במונשמים	הכנסת צנטר ורידי או עורקי מלעורי (PICC) <sup>31</sup>
התערבויות לא תרופתיות, לשקול סוכרוז. מומלץ, להימנע מתפר עור	צנטר טבורי
סוכרוז או הנקה ישירה אם מדובר בפעולה בודדת + התערבויות לא תרופתיות + אלחוש מקומי Lidocaine/Prilocaine (EMLA / DuoCaine)	הזרקה לשריר/לתת עור
סוכרוז + התערבויות לא תרופתיות + משחה טופיקלית Prilocaine/Lidocaine	ניקור מתני (LP) דיקור שלפוחית שתן <sup>26</sup>
סוכרוז + Lidocaine לתת עור+ לשקול מתן אופיאטים עדיפות לאופיאטים בעלי השפעה מהירה בזמן החדרת הנקז (בתינוקות לא מונשמים לתת מינון נמוך) יש לשקול טיפול באופיאטים במשך המצאות הנקז	החדרת נקז <sup>26</sup>
סוכרוז + התערבויות לא תרופתיות, אקמול, יש לשקול אופיאטים במצבים מורכבים	חבישות/טיפול בפצעים/ ביופסיה
סוכרוז + התערבויות לא תרופתיות + אלחוש מקומי בטיפות מתן דגש על שימוש בתאורה עמומה לפני ואחרי הבדיקה	בדיקת עיניים ל-ROP <sup>32,33,34</sup>
אלחוש מקומי + יש לשקול, מתן atropine בשילוב עם סדציה קצרה לאחר הטיפול, paracetamol או אופיאטים בהתאם למדדי כאב	טיפול לייזר/אוסטטין ל-ROP <sup>33</sup>
שילוב תרופות עדיף: אופיאטים + paracetamol + טיפול מקומי	מניעת כאב לאחר ניתוח <sup>35</sup>
מצב ייחודי זה קשור בכאב עז אך בתנועות מופחתות של המטופל ולכן, עלול להטעות ולהוביל למדד כאב נמוך ולטיפול שאינו תואם את חומרת הכאב האמיתי במצב לאחר ניתוח, שילוב של אופיאטים וסדטיבים (באופן מתמשך) וכן, אקמול תוך ורידי	דלקת מעי נמקית (NEC) <sup>36</sup>
<b>צינור קנה ללא שימוש באנלגזיה / סדציה צריכים להתבצע רק במקרי חרום!</b> -פרהמדיקציה צריכה לכלול נוגדי כאב (remifentanil, morphine, fentanyl, propofol, ketamine) יש להימנע ממתן benzodiazepines (כגון midazolam) ללא תוספת נוגדי כאב ולפגים > 32 ש', מומלץ, להימנע בכלל ממתן benzodiazepines (ראו התייחסות בהמשך) יש לשקול, שימוש בתרופות וגוליטיות (atropine) יש לשקול, תרופות לחסימה נירומוסקולרית (בנוכחות איש צוות בכיר) במקרה של תופעות לוואי ניתן להשתמש ב-naloxone במידה, ואין "וריד פתוח" ניתן לתת עד 2 מנות של midazolam באף אין מידע מספק בספרות לגבי הטיפול המיטבי במצבים של INSURE. יש לשקול, מתן נוגדי כאב שמשך פעולתם קצר ובכלל זה fentanyl, remifentanil או propofol	פרמדיקציה לצנור קנה אלקטיבי <sup>38,39,40,41,42,20,37</sup>

\*בכל פעולה מומלצות התערבויות סביבתיות והתנהגותיות (ראה סעיף א')

## נספח מס' 1. סולם הערכת כאב וסדציה לתינוקות ופגים: N-PASS 17

כלי הערכה	הערכת כאב		הערכת סדציה	
	2	1	0	1
בכי/אי שקט	בכי בקול גבוה, או שקט, מתמשך, לא נרגע	אי שקט/ בכי לפרקים, ניתן להרגעה	ללא סימני כאב/ ללא סדציה	בוכה או מייבב מעט בתגובה לפעולה מכאיבה
מצב התנהגותי ושינה (STATE)	התקשטויות ובעיטות או לחלופין לא מתעורר/זז (ללא סדציה)	אי שקט, מתפתל, יקיצות תכופות	ללא סימני כאב/ ללא סדציה	תגובה מינימלית לגירוי, מיעוט תנועות ספונטאניות
הבעות פנים	הבעות כאב מתמשכות	הבעות כאב לסירוגין	ללא סימני כאב/ ללא סדציה	הבעה מינימלית כתגובה לגירוי
טונוס ותנועות גפיים	מתמשך: איגרוף/פריסת אצבעות ובהונות. הגוף אינו נוקשה	לסירוגין: איגרוף/פריסת אצבעות ובהונות. הגוף אינו נוקשה	ללא סימני כאב/ ללא סדציה	רפלקס אחיזה חלש
סימנים חיוניים: דופק, נשימות, ל.ד.מ, סטורציה	עליה של < 20% מבסיס ירידת סטורציה מעבר ל-75%, התאוששות איטית	עליה 10%-20% מבסיס ירידת סטורציה ל-76%-85%, התאוששות מהירה (< 2 ד')	ללא סימני כאב/ ללא סדציה	> 10% שינוי מבסיס בתגובה לגירוי מיעוט נשימות עצמוניות אפנאה

בפגים > 30 שב' יש להוסיף נקודה

## הערכת כאב:

ניקוד מ-0 ועד +2 לכל מדד  
 לפגים ניתן ניקוד נוסף בשל יכולתם המוגבלת להראות סימני כאב התנהגותיים  
 סכום הניקוד נע בין 0 ל-11+  
 טיפול / התערבות מומלצים כשהתוצאה < 3+  
 בטרם ביצוע פעולות מכאיבות מומלץ, להתערב טרם ההגעה ל-3+  
 המטרה בעת ביצוע פעולה מכאיבה להגיע ל-3>

## המלצה להעלות תכיפות לכל 2-4 שעות בשימוש בסולם כאשר:

- המצאות נקז חזי העלול להוביל לכאב בעת תנועה  
 - טיפול בסדציה או אנלגזיה  
 - 30-60 ד' לאחר מתן אנלגזיה לכאב  
 - לאחר פעולה כירורגית



סולם הערכת כאב - PIPP-R<sup>38</sup>

תוצאת בדיקת היילוד	קידוד				מדדי יילוד
	+3	+2	+1	0	
	24<	15-24	5-14	0-4	השינוי בקצב הלב (פעימות/ דקה) בסיס
	8< או עלייה ב-02	6-8	3-5	0-2	ירידה בסטורציה (%) בסיס
	מכסימלי (<20)	בינוני (11-20)	מינימלי (3-10)	ללא (>3)	קמטוטי מצח (שניות)
	מכסימלי (<20)	בינוני (11-20)	מינימלי (3-10)	ללא (>3)	כווץ עיניים (שניות)
	מכסימלי (<20)	בינוני (11-20)	מינימלי (3-10)	ללא (>3)	קמט פה-אף (שניות)
<b>*ערך ביניים</b>					
	28 שב'	28 עד 31+6 שב'	32 עד 35+6 שב'	36< שב'	שבוע הלידה (שבועות+ ימים)
	שקט וישן	פעיל וישן	שקט וערני	פעיל וערני	מצב ערות
<b>**ערך סופי</b>					

\*ערך ביניים למדדים התנהגותיים ופיזיולוגיים. אם ערך ביניים <0, יש להוסיף ניקוד על שבוע הלידה ומצב ערנות  
 \*\* ערך סופי: ערך ביניים+ ניקוד שבוע הלידה + ניקוד מצב ערנות

## הנחיות לקידוד:

שלב 1	צפה בתינוק 15 שניות במנוחה, הערך מדדים חיוניים (קצב לב מכסימלי, סטורציה מינימלית) ומצב ערנות.
שלב 2	צפה בתינוק 30 שניות אחרי הפעולה והערך את השינוי במדדים חיוניים (דופק מכסימלי, סטורציה מינימלית, משך השינוי בהבעות הפנים) אם יש צורך בהעלאת החמצן הניתן לתינוק טרם או במהלך הטיפול, יש לתת 3 נקודות על החלק של ירידה בסטורציה
שלב 3	נקד עבור שבוע הלידה ומצב ערנות באם ערך הביניים <0
שלב 4	חשב ערך סופי על-ידי חיבור ערך הביניים + שבוע הלידה+ מצב ערות

## נספח מס' 2. פרוט בנוגע לסוכרוז ותרופות שכיחות המשמשות בפגיות בארץ ובעולם:

סוכרוז 30,43,44,45,46,47,48

- דרך הפעולה המשוערת של סוכרוז הינה מסלולים אופיואידים. הספרות חלוקה באשר לאופן השפעתו (ישירה על אזורי מח סנסוריים או רק דיכוי התגובה ההתנהגותית לכאב)
- מתאים כטיפול בתינוקות מונשמים ושאינם מונשמים לפני שאיבת הפרשות, הכנסת זונדה, בדיקת עיניים, חיסון, החלפת חבישה או ביצוע כל פעולה מכאיבה הקשורה בפגיעה בשלמות העור
- המינון המקובל של סוכרוז 24%-30% הינו 0.05-0.5 מ"ל/למנה לפגים ו-1-2 מ"ל/למנה לילודים
- לאחרונה, דווח כי מנות מינימליות של 0.1 מ"ל של סוכרוז 24% היו יעילות באותה מידה כמו מנות גדולות יותר
- יש לתת על הקצה הקדמי של הלשון כשתי דקות לפני כל דקירה, בשילוב עם מציצה במידת האפשר
- למנות חוזרות השפעה אנלגטית טובה יותר
- מתן סוכרוז בשילוב הטיפוליים ה"לא תרופתיים" המתוארים לעיל מעצים את האפקט האנלגטי
- לא מתוארות תופעות לוואי למעט, השתנקויות בודדות וירידות חולפות בסטורציה ודופק
- סוכרוז אינו מעלה סיכון להיפרגליקמיה או NEC
- המידע בספרות על ההשפעות לטווח ארוך של מנות חוזרות של סוכרוז, אינו מספק. מחקר אחד דיווח כי מתן מנות חוזרות של סוכרוז בפגים מתחת לשב' 31 נמצא בקורלציה עם תוצאות פחות טובות של מדדים מוטוריים וערנות בשב' 36 ושב' 40 מתוקן
- יש לתעד מתן סוכרוז בגיליון הרפואי (מועד ומינון)
- יש להימנע ממתן סוכרוז שלא למטרת מניעת כאב
- ביילודים, במועד שימוש בחלב אם/ הנקה, פורמולה או גלוקוז 30% מהווים תחליף (כנראה פחות יעיל) לסוכרוז אין מספיק מידע בנוגע ליעילות תחליפים אלו בפגים

### משחת Lidocaine/Prilocaine (EMLA/DuoCaine) 49-53,35

- תערובת של 2.5% Prilocaine + 2.5% Lidocaine
- מתאים לאלחוש לפני מילה, החדרת עירו, לקיחת דם ורידי/עורקי או ניקור מתני
- אינו מומלץ, בדקירת עקב בשל זוקונסטריקציה מקומית ובנוסף, בהליך זה, עיקר הכאב נובע מהליך הסחיטה
- מחקרים לא הראו יתרון לטיפול זה ביחס לטיפולים שאינם תרופתיים
- תופעת לוואי עיקרית הינה חוורון מקומי ומתהמוגלובינימיה
- יש למרוח על עור שלם ובריא בלבד במקום הדקירה המתוכנן ועל שטח המוגבל למקום הדקירה.
- כמות מקסימאלית למריחה בייילודים – 1 גרם, שטח מריחה מקסימאלי הינו 10 סמ"ר
- יש למרוח כ-60 דקות טרם ביצוע הפעולה ולכסות במשטח בלתי חדיר כגון ניילון
- אין לתת מנה נוספת במשך 24 שעות
- אין למרוח על ריריות, סמוך לעיניים, באוזן התיכונה או על פצעים
- יעילותו בדקירת עורק פחותה
- יש להימנע משימוש במקביל בתרופות אחרות הקשורות במתהמוגלובינימיה
- אין התווית נגד למריחת קרם בילדים ותינוקות עם חסר באנזים G6PD, במינון המקובל
- השימוש בפגים צעירים מ-37 שבועות שגילם >3 חדשים לא נבדק דיו ועל כן, לא ניתן להמליץ על טיפול זה באוכלוסיות אלו (>3 חדשים או >37 שבועות). במידה וניתן, לשקול למרוח כמות של כ-0.5 גרם
- ניתן להשתמש בייילודים שנולדו פגים לאחר הגעתם ל-37 שבועות גיל מתוקן, אין לתת מנה נוספת במשך 24 שעות

## תרופות סיסטמיות

טיפול תרופתי סיסטמי בתרופות מקבוצות האופיאטים ושאינם אופיאטים משפיע על מערכת העצבים המרכזית אשר נמצאת בשלבי התפתחות קריטיים בפגים. המידע על השפעתן של חלק מתרופות אלה לטווח ארוך אינו ברור, ומבוסס בעיקר על עבודות בבע"ח. האיגוד האמריקאי לרפואת ילדים (AAP) ממליץ, על שימוש זהיר תוך מודעות להיות מערכת העצבים בשלב רגיש וקריטי בהתפתחותה. הפרמקוקינטיקה והפרמקודינמיקה של תרופות אלו ביילודים ופגים שונה מאשר בבוגרים, בשל פינוי שונה בכבד ובכלייה ומשתנה בהתאם לשבועות הריון שונים.

## NSAID's

אינן מומלצות לשימוש אנלגטי בתינוקות ובפגים עקב החשש להפרעה בפרפוזיה מוחית וריאתית.

### <sup>54-57</sup> (Paracetamol) Acetaminophen

- השפעה אנלגטית חלשה ואנטיפירטית
- אופן הפעולה מובן חלקית ומשלב אנלגיה מרכזית במסלולים סרוטונינוגניים יורדים, דיכוי סינתזה של פרוסטאגלנדינים, מטבוליטים פעילים המשפיעים על רצפטורים קנאבינואידים, וגם אפקט אינהיבטורי לא סלקטיבי על COX פריפרי
- המטבוליזם תלוי גיל וכולל מטבוליזם ראשון בכבד ופינוי בכלייה. 8%-10% עובר חימצון למטבוליט טוקסי (NAPQI)
- במתן תוך ורידי (אך לא רקטלי) בשילוב עם אופיאטים, קיים אפקט "חוסך אופיאטים" (opioid sparing effect) המאפשר מינון נמוך יחסית של אופיאטים להשגת אנלגיה
- מתן תוך ורידי בשילוב עם אופיאטים יכול להתאים לטיפול בכאב כרוני בדרגה בינונית (אינו מתאים לטיפול בכאב חריף כגון החדרת עירוי או נקז)
- השפעה כ-30 דקות לאחר מתן
- מומלץ, לאחר ניתוחים קטנים, ברית מילה (בשילוב עם אחרים) וכדומה
- יכול לסייע בשלבי גמילה מאופיאטים ומאפשר הפחתת ריכוז האופיאטים
- תופעות הלוואי בפגים ובתינוקות נדירות, נדרשת ערנות לאפשרות של פגיעה כלייתית ו/או כבדית
- התוויות נגד: מחלת כבד חריפה
- התוויה ללקיחת רמות בדם- חשד להרעלה
- תופעות לוואי ארוכות טווח עדיין נלמדות (בפרט הקשר לאטופיה, פריון והפרעות נוירו-התנהגותיות) מינונים: ראה NEOFAX.

### <sup>20,40,47,58-68</sup> Opiates

- מנגנון פעולה בעיקר דרך קלטנים אופיאידים
- פרמקוקינטיקה דומה לזו שבמבוגרים, אך בתינוקות ובפגים זמן מחצית החיים ארוך מאשר במבוגרים, וזה אף ממשיך לעלות במתן מתמשך. הסיבה לכך, היא מטבוליזם איטי משני לפעילות איטית של האנזים CYP3A4, חוסר בשלות של הכבד, וכן, תפקוד כלייתי שאינו בשל
- השפעתם מאלחשת ומרדימה והחלון התרפויטי רחב
- יעילים למניעה וטיפול בכאב בינוני- קשה אך לא כאב חד (דקירת עקב)
- מומלץ, להגיע למינון טיפולי בו נצפית השפעה מאלחשת/ סדטיבית ולאחריה להפחית מינונים למינימום הנדרש
- יש לשאוף לטפל במינון הנמוך ביותר שיוביל להפחתת כאב והסיבוכים הקשורים בו
- הספרות הרפואית חלוקה באשר להעדפת הזלפה קבועה לעומת בולוסים, מומלץ, לכל מחלקה לגבש מדיניות בנושא. היתרון בהזלפה קבועה – שליטה טובה בכאב אך התפתחות עמידות מהירה ביחס לבולוסים.

- במתן בולוסים שליטה פחות טובה בכאב וסיכוי גבוה יותר למצב של תסמונת גמילה במיוחד, כשהדווח על הבולוסים אינו אחיד
- ניתן לשלב טיפול מתמשך עם מתן בולוסים, אולם, שיטה זו קשורה בסיכון למתן מינונים גבוהים במיוחד, של אופיאטים ולהתפתחות של סבילות (tolerance)
- תופעות הלוואי העיקריות קשורות בירידה בלחץ דם וברדיקדיה, כמו כן, אצירת שתן ולכן, בעת מתן יש לעקוב באופן הדוק אחר מצב הנשימה והמצב הקרדיווסקולרי של המטופל וכן, מתן שתן ויציאות
- בפגים **מונשמים**, נמצא שאופיאטים מאריכים את משך הנשימה, וכן, את הזמן להתחלת כלכלה. מאידך, הם אינם מעלים את שכיחות התמותה, IVH או PVL וגם לא משפיעים לרעה על התפתחות לטווח ארוך. לאור ממצאים אלה בפגים (אך לא בתינוקות במועד) לא מומלץ, להשתמש באופיאטים כטיפול שגרתי מתמשך בעת הנשימה
- הספרות חלוקה באשר להשפעת אופיאטים (Fentanyl, Morphine) על נפח המח, הצרבלום. וההתפתחות. מאחר וחשיפה לכאב קשורה גם היא בהשפעות שליליות מהסוג הנ"ל, ההמלצה היא למנוע כאב ודחק תוך שימוש במינונים הנמוכים ביותר האפשריים. אין עדיפות ל-fentanyl לעומת morphine

### מניעת סבילות (Tolerance)

- עמידות לאופיאטים מתפתחת בתוך 3-5 ימים. לכן, בשימוש מעל 5 ימים יש להיות ערניים לצורך בהעלאת מינונים להשגת מניעת כאב או לחלופין, בהחלטה על הפסקת טיפול, יש צורך בגמילה הדרגתית תוך ערנות לתסמיני גמילה
- הפחתת עמידות מומלצת על-ידי התאמת המינונים. עדיף להתחיל עם מינון ראשוני גבוה להשגת שליטה טובה בכאב ובהמשך, להוריד מינונים בהתאם לחומרת הכאב, כפי שנמדד על פי סולם הכאב
- שימוש בתרופות קצרות טווח לטיפול בכאב פרוצדורלי ותרופות ארוכות טווח לכאב מתמשך

### גמילה

מומלץ, להשתמש בפרוטוקול גמילה בכל שימוש מעל 5 ימים  
**בשימוש נפוץ נמצאים Morphine ו-Fentanyl:**

#### <sup>69,70</sup> Morphine

- מנגנון פעולה: אגוניסט אופיאטי. קשירה לרצפטורים אופיאטיים במערכת העצבים המרכזית, גורם לסטימולציה של הרצפטורים. גורם לשחרור היסטמין ומדכאי הטון האדרנרגי
- המטבוליזם מתרחש בכבד ואינו תלוי בתפקוד כלייתי. המטבולי הפעיל הוא M6G, בעל פעולה חזקה של דיכוי מערכת הנשימה ומשכך כאבים
- זמן מחצית חיים משתנה באופן ניכר: פגים 10-20 שעות, יילודים בממוצע 7.6 שעות (טווח נע בין 4.5-13 שעות)
- יש להתאים מינון בהפרעה בתפקודי הכלייה (מתונה 75%, חמורה 50%) והכבד
- הפרמקודינמיקה (השפעה ותופעות לוואי) שונה בין המטופלים. דהיינו, למינונים זהים השפעה שונה על פרטים שונים
- השפעת התרופה חלה כ-20-5 דקות לאחר המתן ומשך האלחוש עד 9 שעות
- מומלץ, לשימוש בפעולות בהן ניתן להתמין לתחילת ההשפעה וכן, כאשר דרושה השפעה ממושכת
- מומלץ, בתינוקות העוברים ניתוחי בטן ונמצאים בסיכון לעלייה בלחץ תוך בטני
- מינונים ראה NEOFAX
- הטיפול בתופעות הלוואי: Naloxone

**Fentanyl** 20,61,63,71-78

- אופיאט סינטטי, תחילת השפעה תוך דקות בודדות ונמשכת עד כשעה
  - פרמקוקינטיקה: וריאביליות גבוהה בזמן מחצית חיים ( $T_{1/2}$ ), 1-15 שעות. מתארך באי ספיקת כבד
  - בהשוואה למורפין, דווחו פחות תופעות לוואי (תת לחץ דם, שינויים בתנועתיות המעי, אצירת שתן)
  - ביחס למורפין, הסבילות מתפתחת מהר יותר ותסמיני הגמילה משמעותיים יותר
  - הזרקה מהירה של התרופה עלולה לגרום ל-chest wall rigidity המתבטאת בהתכווצות שרירי בית החזה ולרינגוספזם. מניעת מצב זה אפשרית על-ידי מתן איטי על פני 3-5 דק' במיהול של 1 mcg/ml
  - הטיפול בתופעות הלוואי: Naloxon.
  - יתרון בכאלו הסובלים מתת לחץ דם, ופגיעה בתנועתיות המעי
  - קיימים דווחים על **מתן Fentanyl באף**. אך המידע בתינוקות ובפגים אינו מספק. במידה ומתקבלת החלטה על טיפול בדרך זו המינון המומלץ, דומה למינון התוך ורידי או 0.1-0.3 ml בכל נחיר
  - ניתן לשימוש כאשר יש צורך באלחוש מהיר/טיפול פליאטיבי ואין וריד פתוח
- תרופות נוספות ממשפחת האופיאטים עליהם לא נרחיב במסגרת זו הינם **Remifentanyl**<sup>78,79</sup> שהינו נגזרת של Fentanyl אך פעילותו קצרה יותר וכן, **Hydromorphone**<sup>80</sup> שהינו פוטנטי פי 5-7 מ-Morphine (נדרש נפח מאוד קטן להזרקה לקבלת אפקט) עיקר השימוש בו כאלטרנטיבה למורפין בכאב בינוני עד חמור, במיוחד, במקרים הדורשים רוטציה אופיאטית

**גמילה מטיפול ממושך באופיואידים:** 63

- דרושה ערנות לתסמונת גמילה המתבטאת באי-שקט ופעילות יתר של מערכת העצבים האוטונומית
- בטיפול קצר מ-3-5 ימים ניתן להפסיק ללא תהליך גמילה
- בטיפול מתמשך אך > 5 ימים: מומלץ, להפחית מינון בהדרגה דהיינו, ב-25% (מהמינון הראשון) כל 8-10 ש' ולהפסיק כאשר המינון הוא רבע מהמינון הטיפולי המומלץ
- בטיפול שנמשך < 5 ימים מומלץ, להפחית ב-10% (מהמינון הראשון) כל 10-12 ש' ולהפסיק כשמגיעים לרבע מהמינון הטיפולי המומלץ
- לאחר ניתוחים גדולים המלווים בכאב מתמשך, ניתן להוסיף acetaminophen בשל השפעתו כ-Opioid Sparing
- כאשר מתבצעת גמילה ממספר תרופות לדוגמה אופיאט ו-benzodiazepines – ניתן לגמול כמתואר לעיל אך לא בו זמנית. לדוגמה, בערב אופיאט ו-12 שעות אחכ בנזודיאזפין. ניתן לשלב גם clonidine בתהליך הגמילה
- מומלץ, להעריך את התגובה לגמילה בסולמות ייעודיים, לדוגמה Finnegan

## תרופות סדטיביות

הנן תרופות המאפשרות סדציה, מפחיתות חרדה, ואמנזיה, **אולם, אינן מפחיתות כאב ואף עלולות למסך סימני כאב**. תרופות אלו עלולות להחמיר דיכוי נשימתי ותת לחץ דם ולכן, יש לנתר את המטופלים. בנוסף השפעתן על יילודים ופגים לא נלמדה דייה.

21,66,82-85 **Midazolam**

- בנזודיאזפין קצר פעולה, תחילת השפעה מהירה
- תכונות סדטיביות ואנטיאפילפטיות עקב עלייה ב-GABA, ללא אפקט אנלגטי
- משך פעולה: 2-6 שעות
- זמן מחצית חיים כ-4-6 שעות ביילודים במועד אך בפגים/יילודים עם תפקוד כבדי לקוי, עלול להתארך עד 22 שעות
- בפגים במתן מתמשך, תרופה זו נמצאה קשורה בעלייה בשיעורי תמותה, דימומים מוחיים קשים ו-PVL. לאור אלו ומתוך מידע מבעלי חיים, ה-AAP (2016) ו-COCHRANE (2017) ממליצים, להימנע משימוש מתמשך
- לא ידוע על קשר לתחלואות המתוארות לעיל בשימוש חד פעמי, לדוגמה טרם אינטובציה ובשילוב עם אנלגזיה (אופיאט)
- שילוב עם אופיאט, יכול לאפשר מינונים נמוכים של אופיאטים ותופעות הלוואי הקשורות בהם
- מינון ראה NEOFAX
- תופעות לוואי: דיכוי נשימה ותת לחץ דם, תופעות אלו נפוצות יותר בשימוש במקביל לאופיואידים, או לאחר בולוס מהיר

התרופות הבאות: **Dexmedetomidine** ו-**Clonidine**, **Propofol**, **ketamine**

הינן תרופות המשמשות למניעת כאב בילדים. הניסיון בפגים וביילודים מועט וקיים סיכון תיאורטי להיותן נירוטוקסיות יחד עם זאת, הדיווחים בספרות על שימוש בהן בפגיות עולים ולכן, החלטנו להציג בקצרה כאלטרנטיבות אפשריות למצבי קיצון. יש לנקוט בזהירות רבה בשימוש בהן שכן, לא ניתן לשלול אפקט נירוטוקסי

86-90 **Ketamine**

- משמש לסדציה ואנלגזיה לפני פעולות (procedural sedation)
- נקרא גם dissociative anesthetic וגורם למצב דמוי "טראנס" ואמנזיה
- הינו אנטגוניסט לא תחרותי לקולטנים של NMDA
- התווית נגד: מצבים בהם עלייה בלחץ הדם עלולה לסכן
- השימוש במטופלים עם מחלת ריאה פעילה או בפרוצדורות כגון אנדוסקופיה, מעלה סיכון ל-laryngospasm. עלול לגרום לעלייה בלחץ תוך גולגולתי. מתן I.V מהיר או מינון יתר עלולים לגרום לדיכוי נשימתי או אפניאה
- השפעה תוך כ-30 שניות למשך עד 5-10 דקות

91-98 **Propofol**

- מנגנון הפעולה לא מובן עד הסוף, ככל הנראה השפעה דרך GABA נירוטורנסמיטר
- עובר מטבוליזם בעיקר דרך קונויגציה בכבד כשלב ראשון ובהמשך פינוי דרך הכליות
- התווית נגד: אלרגיה לביצים, סויה
- משמש לסדציה ומפחית חרדה לפני פעולות כואבות ומעוררות דחק כגון אינטובציה ביילודים

- השפעתו מהירה ומשך ההשפעה קצר (10-20 דקות)
- בשילוב עם סדטיבים ואופיאטים אחרים מאפשר שימוש במינון נמוך של propofol (midazolam, ketamine), (opiates)
- בתינוקות יכול לשמש לאינטובציה בשילוב עם מינון נמוך של fentanyl
- תופעות לוואי, **במיוחד בהזרקה מהירה**, כוללות דיכוי נשימתי, הפרעות קצב (טכיקרדיה, ברדיקרדיה), תת לחץ דם או יתר לחץ דם, כאב בעת ההזרקה, אי שקט, רעד
- יש להימנע מהפסקה פתאומית שכן, יכולה להוביל לאי שקט, ברדיקרדיה, איריטביליות והתנגדות למכשיר הנשמה ביילודים המונשמים

#### 21,85,99-110 *Dexmedetomidine-i clonidine*

- התרופות פועלות על קולטנים אדרנרגים מסוג  $\alpha 2$  וכנראה, משפיעות ספציפית על פעילות נוירונים ב-locus ceruleus במח ומביאות להפחתת הפרשת norepinephrine **ללא אפקט של דיכוי נשימתי**
- משמשות לסדציה, אנלגזיה ולהפחתת חרדה לפני פעולות פולשניות
- יתרון בכך, שעוזרות בהפחתת מינוני תרופות המשמשות לסדציה ואנלגזיה וכן, בעת גמילה מאופיאטים
- ייתכן אפקט נזירופרוטקטיבי ואנטי-אינפלמטורי
- Dexmedetomidine פעילות יותר ספציפית על קולטני  $\alpha 2$
- תופעות לוואי קשורות בברדיקרדיה וירידה בלחץ הדם (האחרון מוגבר ע"י שימוש במשתנים ובתרופות המורידות לחץ דם)
- הפינוי ביילודים איטי ביחס למבוגרים ויכול להגיע ל-24 שעות, עקב מערכת מטבולית לא בשלה
- ובאי ספיקת כליות להתארך יותר
- עלולות לגרום להולכה ירודה בין הפרוזדורים לחדרי הלב (בחולים הסובלים ממחלות של מערכת ההולכה או מטופלים בתרופות המשפיעות על ההולכה)
- קיים רק מחקר רנדומלי אחד שבדק את יעילות והשפעת הטיפול ביילודים מונשמים. לא נמצאו תופעות לוואי וגם לא יתרונות
- הפסקת הטיפול איטית ולא פתאומית עקב תופעות כמו, אגיטציות, רעידות, עלייה פתאומית בלחץ דם

#### 111 *Phenobarbital*

**אינו אנלגטי** אלא סדטיבי ובנוסף, מעלה תגובה לכאב, לכן, אין להשתמש בתרופה לסדציה או לטיפול בכאב

## נספח מס' 3 - הטיפול התומך – גישה כוללת לתינוקות בעלי פרוגנוזה קשה/ במצבים מסכני חיים

הטיפול התומך עוסק בתמיכה הנדרשת לחולים ומשפחות חולים, הנמצאים במצבים מסכני חיים. הטיפול התומך בפגייה, מתמקד בכל המרכיבים שתפקידם לאפשר התמודדות טובה של היילוד ומשפחתו עם מצב רפואי מורכב או מהלך המחלה. הטיפול כולל מספר מרכיבים:

- איזון סימפטומים: כאב, חרדה, סימפטומים ספציפיים לאבחנה (קוצר נשימה וכו')
- סיוע בתקשורת עם הצוותים הרפואיים, בקבלת החלטות מורכבות ובהתמודדות עם דילמות טיפוליות
- ליווי מתמשך של ההורים ובני המשפחה החל מהאבחון ולאורך הטיפול ביילוד
- ליווי המשפחה בתקופת השכול המוקדמת והעברת הליווי לגורמי קהילה על פי הצורך

ליווי מתאים של היילוד ומשפחתו בתקופת האשפוז יפחית את סבלו של היילוד במהלך האשפוז, יקל את ההתמודדות הנפשית והאתית של המשפחה עם דילמות, שהן לעתים, קשות מנשוא ואף יקל על התמודדות של בני המשפחה עם המשך החיים שלאחר האשפוז

ליווי וטיפול תומך בתקופה זו, יכול לסייע גם להתמודדות הצוות הרפואי בפעילותו לשמירה על האיזון האתי והמקצועי המורכב, שבין הצורך לטפל ולהציל חיים, לבין המחיר שאותו ישלם התינוק באיכות חיים. לדוגמה: האם ועד כמה יש להפנות לפרוצדורות מורכבות, או להמליץ על מתן טיפול שלו תופעות לוואי מסכנות חיים, במצבים בהם יש אי ודאות לגבי עתידו של היילוד או בנוכחות פרוגנוזה קשה

שילוב צוות מייעץ של אנשי מקצוע שהוכשרו לטפל בסוגיות אלו, יכול לסייע בתמיכה למשפחה, לצוות הרפואי וכן, למנוע שחיקה

### 1. הגדרת צוות טיפול תומך ראשוני מתוך צוות הפגייה

הטיפול התומך הינו חלק מהטיפול הרפואי הניתן ליילוד ולהוריו על-ידי צוות הפגייה. אישפוזו של יילוד/ פג המטופל בפגייה באבחנה של מצב רפואי מורכב או אי ודאות לגבי הפרוגנוזה עלול להיות ממושך. במהלך תקופה זו ההורים עוברים תהליך מתמשך של התמודדות והבנת מצבו הרפואי המורכב של ילדם. ליווי ההורים על-ידי צוות הפגייה (רופאים, סיעוד ועו"ס) חשוב לעין ערוך. באופן כללי מלווה כל ילד בצוות התורן והכונן ובאטנדינג- המתחלפים על פי שגרת העבודה. אולם, יש חשיבות להגדרת צוות מלווה קבוע מתוך הפגייה לכל ילד, אשר יהיה נוכח בדיונים הקשורים בהחלטות טיפוליות משמעותיות. נוכחותו של נציג מהצוות הקבוע, המכיר את ההורים ומעודכן בתפיסת עולמם והחלטותיהם, עשויה להקל על תהליך קבלת החלטות, לשפר את התקשורת ולהפחית מצוקה ואי הבנות בין המשפחה לצוות הרפואי המתחלף באופן שגרתי. זמינות של נציג מהצוות הקבוע למשפחה, יכול להוות משען משמעותי מאוד בסיטואציות שבהן פנים מוכרות, אמון שנבנה לאורך זמן, וידיעה מוקדמת של רקע והחלטות קודמות הינן רבות ערך

### 2. תפקידו של הצוות המייעץ המוסדי לטיפול תומך

הצוות המטפל בפגייה וכל אחד מהמטפלים יכול לבקש ייעוץ מצוות טיפול תומך מוסדי בכל מקרה מורכב כגון:

- א. איזון סימפטומים מורכבים
- ב. תמיכה במהלך דיונים/קבלת החלטות טיפוליות על ייעדי הטיפול
- ג. מתן תמיכה פסיכוסוציאלית למשפחה
- ד. תמיכה לצוות הפגייה

בנוסף לכך, הצוות לטיפול תומך מוסדי יסייע בהדרכה, כתיבת הנחיות, נהלים ומתן כלים למטפלים ותמיכה למשפחות על מנת לסייע בטיפול התומך הניתן על-ידי הצוות המטפל



### 3. קביעת ייעדי טיפול

- א. לאורך הטיפול, ותוך כדי הבנת הפרוגנוזה של היילוד, ההורים והצוות המטפל הראשוני בפגייה מגדירים סדרי עדיפויות בטיפול (מניעת כאב, הארכת חיים וכו'). צוות הטיפול התומך המוסדי, בשיתוף עם הרופא האטנדינג, יסייע בשיתוף ההורים ויתמוך בתהליך הפעיל של ההורים בקבלת החלטות באופן מושכל. לדוגמה החלטה על ביצוע או הימנעות מפעולות פולשניות.
- ב. צוות הפגייה יעשה מאמץ לאפשר קיום דיונים חוזרים בהתאם לצרכים הייחודיים של כל משפחה
- ג. החלטות טיפוליות והעדפות רפואיות תתועדנה בתיק הרפואי ותועברנה לכלל הצוותים המטפלים על מנת שתהיינה זמינות לצוות הרפואי באירועים חריפים.
- ד. על המשפחה להבין כי היא רשאית לשנות את ההחלטות לגבי ההעדפות הרפואיות בכל שלב לאורך הדרך בשיתוף עם הצוות המטפל.

### 4. איזון סימפטומים (דגשים ייחודיים בהיבט של טיפול תומך בנוסף למפורט במסמך זה)

- א. איזון כאב: קיימת עדיפות למתן טיפול אנלגטי תת לשוני ופומי במקום במתן תוך ורידי במידה ואין גישה וורידית קיימת.
- ב. ניתן להפנות את התינוק לפעולות מורכבות, כולל פעולות כירורגיות - אם תופעות הלוואי הצפויות לפעולה אינן קשות ויש סיכוי גבוה להצלחה שתביא לשיפור באיכות החיים והארכתם.
- ג. השימוש בכל הטיפולים התרופתיים המותרים בפגייה נדרש גם בנוכחות מחלה המאיימת על החיים בהתאם לאינדיקציה הרפואית.
- ד. טיפולים תרופתיים - התייחסויות ספציפיות לטיפול תומך

#### ה. מורפין

- ניתן לשימוש דרך הפה או תוך ורידי
- מומלץ, לשימוש לצורך הקלה על כאב או על קוצר נשימה
- מתן מינון מקובל בהתאם להתוויה בטוח לשימוש ואינו מקצר את החיים
- ניתן לשימוש במנות (בולוס) או במתן ממושך עם תוצאות דומות
- בהשוואה לפנטניל תוך ורידי - השפעה מאוחרת יותר אך פחות סיכון ל-chest rigidity

#### ו. פנטניל

- ניתן לשימוש תוך ורידי, נזלי, תת לשוני או עורי
- מומלץ, לשימוש לצורך הקלה על כאב או על קוצר נשימה

#### ז. משככי כאבים שאינם אופיאטיים

- אצטמינופן ניתן לשימוש במתן תוך ורידי פומי או רקטלי באופן שגרתי לאיזון כאב קל-בינוני חריף
- גבאפנטין ניתן לשימוש לאיזון כאב כרוני/ניורופתי
- ניתן להשתמש ב-dexmedetomidine וב-propofol בהתאם להכשרת הצוות הרפואי.
- מתן תרופות נלוות כגון אלפא אגוניסטים (Clonidine) יכול להפחית tolerance לאופיאטים, לסייע בגמילה ובהפחתה הדרגתית של אופיאטים

## ח. איזון קוצר נשימה

טיפול במצוקה נשימתית הניתן בפגייה הכולל שימוש בסורפקטנט והנשמה שכבר החלה, יימשך גם מצבים עם אי וודאות לגבי הפרוגנוזה. שילוב של אופיאטים במינון נמוך ובטיטרציה לפי התגובה לטיפול מפחית באופן יעיל קוצר נשימה ורעב לאוויר, ובהתאם לכך קוצר נשימה ומצוקה נשימתית אינם התווית נגד לתרופות אלה. יש להקפיד כמובן על עלייה הדרגתית מקובלת במינון.

## ט. חרדה

- אבחנה של חרדה בתינוק הינה מורכבת ביותר, כאשר יש חשד לכך (המבוסס על טכיקרדיה, טכיפנאה, אי שקט ללא סיבות אורגניות ברורות אחרות, או בהתאם לתחושת ההורים) **יש לנקוט באמצעים הבאים:**
- יש להמשיך את הברור לגורמים האפשריים ולוודא מתן טיפול לגורמים האחרים לסימפטומים שנצפו
  - יש לשקול שימוש בבנזודיאזפינים/ברביטוראטים לאי שקט משמעותי שלא ניתן היה לאזנו באמצעים אחרים
  - בתיאום עם ההורים, יש לשקול סדציה (למספר שעות/מתמשכת) בשל אי שקט שלא אוזן באמצעים אחרים, כולל מתן מידע על ירידה במצב ההכרה על מנת לסייע בשליטה על סמפטומים קשים

## 1. תמיכה למשפחה

- ההתמודדות של המשפחה עם הטיפול בתינוק המאובחן עם מחלה מסכנת חיים, הינה בעלת השלכות משמעותיות וכרוכה בסבל וקשיים מרובים, היכולים להשפיע על תפקודם העתידי.
- מעורבות ההורים בכל שלבי האבחון והטיפול המחלה ושיתופם בקבלת ההחלטות הנוגעות לטיפול הרפואי והתומך וקביעת סדרי עדיפויות מאפשרת התמודדות טובה יותר במהלך האשפוז ובהתאם למהלך המחלה.
- כל בני המשפחה מושפעים ממחלתו של היילוד ובהתאם לכך, יש לאפשר לכלל בני המשפחה גישה לתמיכה מתאימה.
- הצוות הראשוני של הילד אחראי להעריך צרכים דחופים של המשפחה ולעדכן את גורמי התמיכה הנפשית המתאימים.
- יצירת קשר של הצוות המטפל וצוות הטיפול תומך הראשוני עם המשפחה בתקופת השכול, הינה בעלת משמעות גדולה ויכולה לסייע רבות להתמודדות עם האובדן.

## 2. תמיכה לצוות

- צוות הפגייה עובר התמודדות עם יילודים רבים המאובחנים עם מחלות מסכנות חיים ואף עם אובדנים חוזרים של יילודים. מצב זה יכול להביא לקושי מקצועי, נפשי ואתי ואף לשחיקה קשה.
- יש לשאוף ליצירת מסגרת פתוחה רב מקצועית לדיון על מקרים מורכבים המאפשרת דיון רפואי וסיעודי ואף תמיכה נפשית שהינם רבי ערך.
- יש לבצע הערכה חוזרת של הצרכים המקצועיים והנפשיים של אנשי הצוות ולדאוג להכשרה ומתן כלים מקצועיים ובנוסף לכך, מתן תמיכה מתאימה עבורם.

## מקורות נספח מס' 3:

1. Marc-Aurele K. & English N.K. Primary palliative care in neonatal intensive care. *Seminars in Perinatology*. 2016; 1-7.
2. Carter B.S. & Brunkhorst J. Neonatal pain management. *Seminars in Perinatology*. 2017; 41: 111-116.
3. Drolet C, Roy H, Laflamme J & Marcotte ME. Feasibility of a comfort care protocol using oral transmucosal medication delivery in a palliative neonatal population. *Journal of palliative medicine*. 2016; 19, 4: 442-450.
4. Harlos M.S., Stenekrs S., Lambert D., Chris H. & Chochinov H.M. Intranasal fentanyl in the palliative care of newborns and infants. *Journal of pain and symptom management*. 2013; 46, 2: 265-273.
5. Palliative Care (Supportive and End of Life Care) A Framework for Clinical Practice in Perinatal Medicine. Report of the Working Group August 2010. British Association of Perinatal Medicine (BAPM).  
Links for the report and supplement:  
[https://www.bapm.org/sites/default/files/files/Palliative\\_care\\_final\\_version\\_%20Aug10.pdf](https://www.bapm.org/sites/default/files/files/Palliative_care_final_version_%20Aug10.pdf).  
[https://www.bapm.org/sites/default/files/files/Palliative\\_Care\\_Report\\_final\\_%20Aug10.pdf](https://www.bapm.org/sites/default/files/files/Palliative_Care_Report_final_%20Aug10.pdf).

## מקורות:

1. Prevention and management of pain in the neonate: An update. *Adv Neonatal Care*. 2007. doi:10.1097/01.ANC.0000278214.49133.7d.
2. Ruda MA, Ling QD, Hohmann AG, Peng YB, Tachibana T. Altered nociceptive neuronal circuits after neonatal peripheral inflammation. *Science (80- )*. 2000. doi:10.1126/science.289.5479.628
3. Anand KJS, Scalzo FM. Can Adverse Neonatal Experiences Alter Brain Development and Subsequent Behavior? *Neonatology*. 2000. doi:10.1159/000014197.
4. Anand KJS. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate*. 1998. doi:10.1159/000013953.
5. Johnston CC, Stevens BJ. Experience in a neonatal intensive care unit affects pain response. *Pediatrics*. 1996. doi:10.1542/peds.107.1.105.
6. Brummelte S, Grunau RE, Chau V, et al. Procedural pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol*. 2012. doi:10.1002/ana.22267.
7. Valeri BO, Holsti L, Linhares MBM. Neonatal pain and developmental outcomes in children born preterm: A systematic review. *Clin J Pain*. 2015. doi:10.1097/AJP.0000000000000114.
8. Eckstein Grunau R. Neonatal Pain in Very Preterm Infants: Long-Term Effects on Brain, Neurodevelopment and Pain Reactivity. *Rambam Maimonides Med J*. 2013. doi:10.5041/RMMJ.10132.
9. Vinall J, Grunau RE. Impact of repeated procedural pain-related stress in infants born very preterm. *Pediatr Res*. 2014. doi:10.1038/pr.2014.16.
10. Ranger M, Chau CMY, Garg A, et al. Neonatal Pain-Related Stress Predicts Cortical Thickness at Age 7 Years in Children Born Very Preterm. *PLoS One*. 2013. doi:10.1371/journal.pone.0076702.
11. Newnham CA, Inder TE, Milgrom J. Measuring preterm cumulative stressors within the NICU: The neonatal infant stressor scale. *Early Hum Dev*. 2009. doi:10.1016/j.earlhumdev.2009.05.002.
12. Bellieni C V, Iantorno L, Perrone S, et al. Even routine painful procedures can be harmful for the newborn. *Pain*. 2009. doi:10.1016/j.pain.2009.08.025.
13. Cruz MD, Fernandes AM, Oliveira CR. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: A

- systematic review of observational studies. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2016. doi:10.1002/ejp.757.
14. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2008. doi:10.1001/jama.300.1.60.
  15. Carbajal R, Eriksson M, Courtois E, et al. Sedation and analgesia practices in neonatal intensive care units (EUROPAIN): Results from a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2015. doi:10.1016/S2213-2600(15)00331-8.
  16. Gibbins S, Stevens BJ, Yamada J, et al. Validation of the Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). *Early Hum Dev*. 2014. doi:10.1016/j.earlhumdev.2014.01.005.
  17. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: Neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol*. 2008. doi:10.1038/sj.jp.7211861.
  18. Hünseler C, Merkt V, Gerloff M, Eifinger F, Kribs A, Roth B. Assessing pain in ventilated newborns and infants: Validation of the Hartwig score. *Eur J Pediatr*. 2011. doi:10.1007/s00431-010-1354-9.
  19. Milesi C, Cambonie G, Jacquot A, et al. Validation of a neonatal pain scale adapted to the new practices in caring for preterm newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010. doi:10.1136/adc.2008.144758.
  20. Ancora G, Lago P, Garetti E, et al. Evidence-based clinical guidelines on analgesia and sedation in newborn infants undergoing assisted ventilation and endotracheal intubation. *Acta Paediatr*. 2018. doi:10.1111/apa.14606.
  21. Statement P. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20154271-e20154271. doi:10.1542/peds.2015-4271.
  22. Bellieni C V, Buonocore G. What we do in neonatal analgesia overshadows how we do it. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018. doi:10.1111/apa.14125.
  23. Pillai Riddell RR, Racine NM, Gennis HG, et al. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. doi:10.1002/14651858.CD006275.pub3.
  24. Bembich S, Cont G, Causin E, Paviotti G, Marzari P, Demarini S. Infant Analgesia With a Combination of Breast Milk, Glucose, or Maternal Holding. *Pediatrics*. 2018. doi:10.1542/peds.2017-3416.
  25. Locatelli C, Bellieni CV. Sensorial saturation and neonatal pain: a review. *J Matern Neonatal Med*. 2018. doi:10.1080/14767058.2017.1366983.
  26. Witt N, Coynor S, Edwards C, Bradshaw H. A Guide to Pain Assessment and Management in the Neonate. *Curr Emerg Hosp Med Rep*. 2016;4(1):1-10. doi:10.1007/s40138-016-0089-y.
  27. S Anand KJ. *Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn*. Vol 155.; 2001.
  28. Pandey M, Datta V, Rehan HS. Role of sucrose in reducing painful response to orogastric tube insertion in preterm neonates. *Indian J Pediatr*. 2013. doi:10.1007/s12098-012-0924-4.
  29. McCullough S, Halton T, Mowbray D, Macfarlane PI. Lingual sucrose reduces the pain response to nasogastric tube insertion: A randomised clinical trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008. doi:10.1136/adc.2006.110338.
  30. Stevens B, Yamada J, Gy L, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures - The Cochrane Library - Stevens - Wiley Online Library. *Cochrane Database Syst Rev* 2013. 2013. doi:CD001069 [pii]r10.1002/14651858.CD001069.
  31. Lago P, Garetti E, Boccuzzo G, et al. Procedural pain in neonates: The state of the art in the implementation of national guidelines in Italy. *Paediatr Anaesth*. 2013. doi:10.1111/pan.12107.
  32. Disher T, Cameron C, Mitra S, Cathcart K, Campbell-Yeo M. Pain-Relieving Interventions for Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018. doi:10.1542/peds.2018-0401.

33. Pirelli A, Savant Levet P, Garetti E, et al. Literature review informs clinical guidelines for pain management during screening and laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2018.
34. Chuang LJ, Wang SH, Ma MC, Lin CN, Chen CL, Huang MC. A modified developmental care bundle reduces pain and stress in preterm infants undergoing examinations for retinopathy of prematurity: A randomised controlled trial. *Journal of Clinical Nursing*. 2018.
35. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good Practice in Postoperative and Procedural Pain Management 2nd Edition, 2012 A. *Pediatr Anesth*. 2012.
36. Meesters NJ, Van Dijk M, Knibbe CAJ, Keyzer-Dekker CMG, Tibboel D, Simons SHP. Infants Operated on for Necrotizing Enterocolitis: Towards Evidence-Based Pain Guidelines. *Neonatology*. 2016. doi:10.1159/000445284.
37. Raban MS, Joolay Y, Horn AR, Harrison MC. Newborns should be receiving premedication before elective intubation. *S Afr Med J*. 2014. doi:10.7196/SAMJ.8305.
38. Stevens BJ, Gibbins S, Yamada J, et al. *Initial Validation and Feasibility*; 2013. www.clinicalpain.com.
39. P Kumar, S E Denson, T J Mancuso, L A Papile, A R Stark, D H Adamkin, J E Baley, V K Bhutani, W A Carlo, R A Polin, R C Tan, K L Watterberg, D G Batton, E Bell, W E Engle, G I Martin, W D Barfield, A L Jefferies, S Kilpatrick, T N K Raju, C Wallman, K S W LL. Clinical report - Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate. *Pediatrics*. 2010. doi:doi:10.1542/peds.2009-2863.
40. Zeller B, Giebe J. Opioid Analgesics for Sedation and Analgesia During Mechanical Ventilation. *Neonatal Netw*. 2015. doi:10.1891/0730-0832.34.2.113.
41. Perlman JM, McMenamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med*. 1983. doi:10.1056/nejm198307283090402.
42. Ozawa Y, Ades A, Foglia EE, et al. Premedication with neuromuscular blockade and sedation during neonatal intubation is associated with fewer adverse events. *J Perinatol*. 2019. doi:10.1038/s41372-019-0367-0.
43. Reece-Stremtan S, Gray L. ABM Clinical Protocol #23: Nonpharmacological Management of Procedure-Related Pain in the Breastfeeding Infant, Revised 2016. *Breastfeed Med*. 2016. doi:10.1089/bfm.2016.29025.srs.
44. Holsti L, Grunau RE. Considerations for Using Sucrose to Reduce Procedural Pain in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2010. doi:10.1542/peds.2009-2445.
45. Taddio A, Shah V, Shah P, Katz J.  $\beta$ -Endorphin Concentration after Administration of Sucrose in Preterm Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003. doi:10.1001/archpedi.157.11.1071.
46. Gao H, Gao H, Xu G, et al. Efficacy and safety of repeated oral sucrose for repeated procedural pain in neonates: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2016. doi:10.1016/j.ijnurstu.2016.07.015.
47. McPherson C, Inder T. Perinatal and neonatal use of sedation and analgesia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017. doi:10.1016/j.siny.2017.07.007.
48. Harrison DM. Oral sucrose for pain management in infants: Myths and misconceptions. *J Neonatal Nurs*. 2008. doi:10.1016/j.jnn.2007.12.002.
49. NeoFax, IBM Micromedex. Lidocaine/Prilocaine monograph. 2019.
50. LexiComp online. Lidocaine/Prilocaine, pediatric drug information. 2019.
51. Tec-O-Pharm-Libra Ltd. EMLA 5% Cream, Prescribing information. 2014.
52. ג6PD. מיונא רסחב מיקולה מידליב EMLA מרקב שומיש. נ הדמע. 2018:1-5.

53. Shahid S, Florez ID, Mbuagbaw L. Efficacy and Safety of EMLA Cream for Pain Control Due to Venipuncture in Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2019. doi:10.1542/peds.2018-1173.
54. Allegaert K, van den Anker JN. Perinatal and neonatal use of paracetamol for pain relief. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017. doi:10.1016/j.siny.2017.07.006.
55. Cook SF, Stockmann C, Samiee-Zafarghandy S, et al. Neonatal Maturation of Paracetamol (Acetaminophen) Glucuronidation, Sulfation, and Oxidation Based on a Parent–Metabolite Population Pharmacokinetic Model. *Clin Pharmacokinet*. 2016. doi:10.1007/s40262-016-0408-1.
56. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. doi:10.1002/14651858.CD011219.
57. NeoFax, IBM Micromedex. Acetaminophen monograph. 2019.
58. Van Den Anker JN, Van Dijk M, Tibboel D. Impaired neurodevelopmental outcomes in very preterm infants: Much too easy to blame it just on morphine! *J Pediatr*. 2016. doi:10.1016/j.jpeds.2016.01.071.
59. Zwicker JG, Miller SP, Grunau RE, et al. Smaller cerebellar growth and poorer neurodevelopmental outcomes in very preterm infants exposed to neonatal morphine. *J Pediatr*. 2016. doi:10.1016/j.jpeds.2015.12.024.
60. Ranger M, Zwicker JG, Chau CMY, et al. Neonatal Pain and Infection Relate to Smaller Cerebellum in Very Preterm Children at School Age. *J Pediatr*. 2015. doi:10.1016/j.jpeds.2015.04.055.
61. McPherson C, Haslam M, Pineda R, Rogers C, Neil JJ, Inder TE. Brain Injury and Development in Preterm Infants Exposed to Fentanyl. *Ann Pharmacother*. 2015. doi:10.1177/1060028015606732.
62. Krekels EHJ, Tibboel D, De Wildt SN, et al. Evidence-based morphine dosing for postoperative neonates and infants. *Clin Pharmacokinet*. 2014. doi:10.1007/s40262-014-0135-4.
63. Anand KJS, Willson DF, Berger J, et al. Tolerance and Withdrawal From Prolonged Opioid Use in Critically Ill Children. *Pediatrics*. 2010. doi:10.1542/peds.2009-0489.
64. De Graaf J, Van Lingen RA, Valkenburg AJ, et al. Does neonatal morphine use affect neuropsychological outcomes at 8 to 9 years of age? *Pain*. 2013. doi:10.1016/j.pain.2012.12.006.
65. Bouwmeester NJ, Hop WCJ, Van Dijk M, Anand KJS, Van Den Anker JN, Tibboel D. Postoperative pain in the neonate: Age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med*. 2003. doi:10.1007/s00134-003-1899-4.
66. Anand KJS, Barton BA, McIntosh N, et al. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support: results from the NOPAIN trial. Neonatal Outcome and Prolonged Analgesia in Neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999. doi:10.1001/archpedi.153.4.331.ABSTRACT.
67. Verghese S. Acute pain management in children. *J Pain Res*. 2010. doi:10.1016/B978-032304184-3.50030-3.
68. Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 1 - Pharmacokinetics. *Paediatr Anaesth*. 1997. doi:10.1046/j.1460-9592.1997.d01-30.x.
69. NeoFax, IBM Micromedex. Morphine monograph. 2019.
70. LexiComp online. Morphine, pediatric drug information. 2019.
71. Chen J, Lau E, Sickkids the Hospital for Sick Children. *Drug Handbook and Formulary*. Sickkids the Hospital for Sick Children.; 2017.
72. Saarenmaa E, Huttunen P, Leppäluoto J, Meretoja O, Fellman V. Advantages of fentanyl over morphine in analgesia for ventilated newborn infants after birth: A randomized trial. *J Pediatr*. 1999. doi:10.1016/S0022-3476(99)70407-5.

73. Franck LS, Vilardi J, Durand D, Powers R. Opioid withdrawal in neonates after continuous infusions of morphine or fentanyl during extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Crit Care*. 1998.
74. Hall RW, Shbarou RM. Drugs of Choice for Sedation and Analgesia in the Neonatal ICU. *Clin Perinatol*. 2009. doi:10.1016/j.clp.2009.04.001.
75. Ancora G, Lago P, Garetti E, et al. Efficacy and safety of continuous infusion of fentanyl for pain control in preterm newborns on mechanical ventilation. *J Pediatr*. 2013. doi:10.1016/j.jpeds.2013.02.039.
76. Ancora G, Lago P, Garetti E, Pirelli A, Merazzi D, Mastrocola M, Pierantoni L, Giacomo F, Ancora G, Lago P, et al. Follow-up at the corrected age of 24 months of preterm newborns receiving continuous infusion of fentanyl for pain control during mechanical ventilation. *Pain*. 2017.
77. NeoFax, IBM Micromedex. Fentanyl monograph. 2019.
78. LexiComp online. Fentanyl, pediatric drug information. 2019.
79. NeoFax, IBM Micromedex. Remifentanyl monograph. In: ; 2019.
80. LexiComp online. Remifentanyl, pediatric drug information. 2019.
81. LexiComp online. Hydromorphone, pediatric drug information. 2019.
82. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. doi:10.1002/14651858.CD002052.pub3.
83. NeoFax, IBM Micromedex. Midazolam monograph. 2019.
84. LexiComp online. Midazolam, pediatric drug information. 2019.
85. Flerlage, Jamie E, Engorn, Branden E, Harriet Lane Service (Johns Hopkins Hospital) A. *The Harriet Lane Handbook : A Manual for Pediatric House Officers*. Twentieth. United States: Philadelphia, PA : Saunders / Elsevier, [2015]; 2015.
86. Cravero JP, Havidich JE. Pediatric sedation - Evolution and revolution. *Paediatr Anaesth*. 2011. doi:10.1111/j.1460-9592.2011.03617.x.
87. Milési C, Baleine J, Mura T, et al. Nasal midazolam vs ketamine for neonatal intubation in the delivery room: a randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018. doi:10.1136/archdischild-2017-312808.
88. Pirelli A, Savant Levet P, Garetti E, et al. Literature review informs clinical guidelines for pain management during screening and laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(1):1-7. doi:10.1111/apa.14523.
89. LexiComp online. Ketamine, pediatric drug information. 2019.
90. IBM Micromedex. Ketamine Drug Monograph. 2019.
91. Smits A, Thewissen L, Caicedo A, Naulaers G, Allegaert K. Propofol Dose-Finding to Reach Optimal Effect for (Semi-)Elective Intubation in Neonates. *J Pediatr*. 2016. doi:10.1016/j.jpeds.2016.07.049.
92. Ps S, Vs S. Propofol for procedural sedation / anaesthesia in neonates ( Review ). *Management*. 2011. doi:10.1002/14651858.CD007248.pub2.
93. Durrmeyer X, Breinig S, Claris O, et al. Effect of atropine with Propofol vs Atropine with atracurium and sufentanil on oxygen desaturation in neonates requiring nonemergency intubation a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018. doi:10.1001/jama.2018.3708.
94. Papoff P, Mancuso M, Caresta E, Moretti C. Effectiveness and safety of propofol in newborn infants. *Pediatrics*. 2008. doi:10.1542/peds.2007-3132.
95. Welzing L, Kribs A, Eifinger F, Huenseler C, Oberthuer A, Roth B. Propofol as an induction agent for endotracheal intubation can cause significant arterial hypotension in preterm neonates. *Paediatr*



- Anaesth.* 2010. doi:10.1111/j.1460-9592.2010.03330.x.
96. Simons SHP, Van Der Lee R, Reiss IKM, Van Weissenbruch MM. Clinical evaluation of propofol as sedative for endotracheal intubation in neonates. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2013. doi:10.1111/apa.12367.
  97. LexiComp online. Propofol, pediatric drug information. 2019.
  98. David Osborn, Julee Oei, Hari Ravindranathan, et al. *Propofol Newborn Use Only*; 2018.
  99. Hünseler C, Balling G, Röhlig C, et al. Continuous infusion of clonidine in ventilated newborns and infants: A randomized controlled trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2014. doi:10.1097/PCC.000000000000151.
  100. NeoFax, IBM Micromedex. Clonidine monograph. 2019.
  101. NeoFax, IBM Micromedex. Dexmedetomidine monograph. 2019.
  102. LexiComp online. Dexmedetomidine, pediatric drug information. 2019.
  103. Romantsik O, Calevo MG, Norman E, Bruschetti M. Clonidine for sedation and analgesia for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. doi:10.1002/14651858.CD012468.pub2.
  104. S.M. H, G.M. K. Dexmedetomidine: A review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation. *Drugs.* 2011. doi:10.2165/11207190-000000000-00000.
  105. Mantz J, Josserand J, Hamada S. Dexmedetomidine: New insights. *Eur J Anaesthesiol.* 2011. doi:10.1097/EJA.0b013e32833e266d.
  106. Virtanen R, Savola JM, Saano V, Nyman L. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist. *Eur J Pharmacol.* 1988. doi:10.1016/0014-2999(88)90744-3.
  107. O'Mara K, Gal P, Ransom JL, et al. Successful use of dexmedetomidine for sedation in a 24-week gestational age neonate. *Ann Pharmacother.* 2009. doi:10.1345/aph.1M245.
  108. Chrysostomou C, Schulman SR, Herrera Castellanos M, et al. A phase II/III, multicenter, safety, efficacy, and pharmacokinetic study of dexmedetomidine in preterm and term neonates. *J Pediatr.* 2014. doi:10.1016/j.jpeds.2013.10.002.
  109. O'Mara K, Gal P, Wimmer J, et al. Dexmedetomidine Versus Standard Therapy with Fentanyl for Sedation in Mechanically Ventilated Premature Neonates. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2012. doi:10.5863/1551-6776-17.3.252.
  110. Ibrahim M, Jones LJ, Lai NM, Tan K. Dexmedetomidine for analgesia and sedation in newborn infants receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016. doi:10.1002/14651858.CD012361.
  111. Neonatal Medicines Formulary Consensus Group. *Phenobarbital (Phenobarbitone) 2016*; 2016.



המכון לאיכות  
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל  
המכון לאיכות ברפואה