SIN
Società Italiana di Neonatologia

Linee guida per la prevenzione ed il trattamento del dolore durante le procedure "skin-breaking" nel neonato.

Edizione 2023

A CURA DI
Paola Lago, Daniele Merazzi,
Elisabetta Garetti,
Anna Pireli, Marco Limone,
Immacolata Arenga,
Patrizia Savant Levet.

Gruppo di Studio
di Analgesia e Sedazione
nel neonato

iDea
TOGETHER MORE

Linee guida per la prevenzione ed il trattamento del dolore nel neonato

LINEE GUIDA PER LA PREVENZIONE ED IL TRATTAMENTO DEL DOLORE DURANTE LE PROCEDURE “SKIN-BREAKING” NEL NEONATO.

A cura di

Paola Lago, Terapia Intensiva Neonatale e Patologia Neonatale, Dipartimento di Area Critica, Ospedale Cà Foncello, Treviso.
Daniele Merazzi, UOC Neonatologia - Patologia Neonatale, Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale Valduce, Como.
Elisabetta Garetti, Dipartimento Materno Infantile, Struttura Complessa di Neonatologia - Az Ospedaliero-Universitaria, Policlinico Modena.
Anna Pirelli, Pediatra-Neonatologo, Milano
Patrizia Savant Levet, SC Terapia Intensiva Neonatale e Neonatologia, Ospedale Maria Vittoria, ASL Città di Torino.
Marco Limone, SC Terapia Intensiva Neonatale e Neonatologia, Ospedale Maria Vittoria, ASL Città di Torino.
Immacolata Arenga, TIN Neonatologia Università P.O. Sant’Anna A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino.

Con la collaborazione di:

Caterina Spada, UOC Pediatria e Terapia Intensiva Neonatale-Pediatrica, Ospedale Bufalini Cesena.
Luigi Gagliardi, Dipartimento materno infantile, Ospedale Versilia, Azienda ULS Toscana Nord Ovest-Pisa.
Gina Ancora, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Ospedale degli Infermi, Azienda Ospedaliera di Rimini.
Mattia Luciano, TIN Neonatologia Università P.O. Sant’Anna A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino.

INDICE

Introduzione…..……..3

Metodologia……..5

Abbreviazioni……...8

Interventi ambientali e non farmacologici……....9

Puntura del tallone……21

Puntura vascolare……....30

Puntura arteriosa……...34

Posizionamento di catetere centrale percutaneo (ECC)……34

Posizionamento di catetere ecoguidato centrale cavale o femorale (CICC-FICC)…35

Intramuscolo e sottocute……..39

Puntura Lombare……44

INTRODUZIONE

Il controllo del dolore e dello stress nel neonato e nel prematuro rappresenta un importante obiettivo delle cure perinatali che impatta fortemente sulla qualità di vita del neonato e della sua famiglia; è quindi essenziale mettere a disposizione degli operatori le più recenti evidenze scientifiche per la prevenzione ed il trattamento del dolore.
Il dolore da procedura è sicuramente uno dei più difficili da trattare, soprattutto nel neonato. Un approccio globale che comprende un appropriato utilizzo di tecniche farmacologiche e non farmacologiche associate ad interventi ambientali ed assistenziali, consente di ottenere un migliore controllo di stress e dolore, limitando gli effetti destabilizzanti e contenendo le reazioni avverse legate all'uso dei farmaci.
Il riconoscimento delle fonti di dolore e la sua continua valutazione come 5° parametro vitale da riportare in cartella clinica, che ricordiamo dal 2010 è obbligo di legge - "*Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore*" Legge N. 38 del 15 marzo 2010- dovrebbero essere eseguiti di routine da medici e infermieri nella loro attività quotidiana e rappresentare uno dei capisaldi del miglioramento dei percorsi terapeutici e assistenziali nelle Neonatologie Italiane.
Questa quarta edizione delle Linee Guida, prodotte dal Gruppo di Studio (GdS) di Analgesia e Sedazione nel neonato della SIN, si focalizza sulle "*Skin Breaking Procedure*" termine che comprende tutte quelle procedure che comportano una lesione della cute, in assoluto le più frequenti nei reparti di Neonatologia e nelle TIN. I prelievi eseguiti attraverso la puntura del tallone, la puntura venosa e la puntura arteriosa e gli accessi vascolari sia con l'inserimento di una agocannula sia con l'utilizzo di cateteri centrali anche ecoguidati, la puntura intramuscolo e sottocute e la puntura lombare, sono i temi trattati in questa revisione.
Anche in questa quarta edizione come nella precedente è stato utilizzato il sistema GRADE per definire la qualità della evidenza dei lavori presenti in letteratura ed il grado di raccomandazione. Da quattro livelli di qualità dell'evidenza (alta, moderata, bassa e molto bassa, che possono essere rivalutati o svalutati in base alle caratteristiche dello studio e all'esito considerato), in questo caso l'efficacia e la sicurezza degli interventi antalgici, derivano due soli gradi di raccomandazione, forte (Strong) o condizionale/discrezionale (Weak) ad utilizzare o non utilizzare un intervento o un farmaco. Facile ed immediata risulta quindi la ricaduta pratica della raccomandazione.
Per la puntura del tallone e la puntura venosa esiste una vasta letteratura e molti sono gli interventi, soprattutto non farmacologici, efficaci nel ridurre il dolore e lo stress correlati, alcuni con un alto grado di evidenza ed una raccomandazione forte ad essere praticati.
Per il posizionamento di accessi vascolari centrali siano gli ECC (Epicutaneo-cavali) che i cateteri centrali inseriti centralmente ecoguidati (CICC e FICC), gli studi sono pochi e di basso grado di evidenza e spesso le raccomandazioni che il GdS ha suggerito sono discrezionali o opinioni di esperti.
Con questo lavoro intendiamo diffondere e condividere le migliori pratiche analgesiche aggiornate alle più recenti evidenze scientifiche con quanti sono quotidianamente impegnati

nella cura del neonato, consapevoli che un'adeguata prevenzione e controllo del dolore devono essere parte integrante delle cure offerte al neonato ricoverato.
La presente revisione è quanto di più recente si è studiato finora sulle tecniche prevalentemente non-farmacologiche per quanto riguarda la loro efficacia nelle cosidette procedure "minori".

Obiettivi e destinatari

L'obiettivo delle presenti Linee Guida, quarta revisione [Lago 2005, 2008, 2016], è quello di fornire al clinico le indicazioni più aggiornate in termini di efficacia e sicurezza per un appropriato controllo dello stress e del dolore in corso di procedura invasiva nel neonato a termine e nel pretermine, basate sulle evidenze scientifiche ad oggi disponibili.
I destinatari sono tutti gli operatori delle Terapie Intensive Neonatali (TIN) e Neonatologie: medici, infermieri, ostetriche, neuropsichiatri, psicologi, fisioterapisti, logopedisti, operatori sociosanitari e consulenti che a vario titolo gravitano intorno alla TIN (anestesisti, chirurghi, oculisti ecc.) ma anche i genitori e le associazioni di volontariato che sono coinvolti nel percorso assistenziale.
La pubblicazione di queste linee guida anche nei siti web istituzionali, rappresenta uno strumento di diffusione della cultura e di promozione dell'uso delle tecniche di analgesia e sedazione applicate al neonato come standard di buona pratica clinica.
Le presenti indicazioni devono essere adattate alla specificità delle singole realtà locali.

METODOLOGIA

Queste linee guida sono state prodotte dagli Autori, partecipanti del Gruppo di Studio di Analgesia e Sedazione nel Neonato, della Società Italiana di Neonatologia.
Il lavoro è stato diviso in moduli, uno per ciascuna manovra invasiva.
Il "panel" di esperti, costituito da medici neonatologi, anestesisti pediatri ed infermieri, ha effettuato la revisione e la discussione della letteratura per ogni singola procedura. Per la ricerca dei lavori scientifici pubblicati sull'argomento sono state utilizzate le banche dati internazionali disponibili. La ricerca è stata fatta consultando: PubMed dal 1966 al 2022, EMBASE dal 2013 al 2022, CINHAL dal 2013 al 2022, Cochrane Library utilizzando sia i termini MesH sia parole libere nelle differenti combinazioni: *infant-newborn, neonates, pain, analgesia, stress, sedation, anesthesia*. Inoltre, per alcune procedure sono stati usati i termini specifici per i farmaci interessati (es. *sucrose, fentanyl, morphine, opioids* etc.)

Il processo di sviluppo dell'aggiornamento di questa linea guida, dopo la costituzione del gruppo di lavoro e la formulazione dei quesiti clinici mediante PICO (Patients Intervention Comparison Outcome), ha incluso la sintesi e la valutazione della qualità delle prove basato sulla classificazione GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) [Guyatt 2008, GRADE Series 2011-22]

GRADE classifica la qualità delle prove che stanno alla base di una raccomandazione in alta, moderata, bassa o molto bassa.
■ Qualità alta: siamo molto fiduciosi che l'effetto reale sia vicino a quello della stima dell'effetto e ulteriori ricerche difficilmente possono cambiare i risultati sulla stima dell'effetto.
■ Qualità moderata: siamo moderatamente fiduciosi nella stima dell'effetto ed è probabile che l'effetto reale sia vicino alla stima dell'effetto, ma esiste la possibilità che sia anche diverso. Ulteriori ricerche potrebbero modificare i risultati sulla stima dell'effetto.
■ Qualità bassa: la nostra fiducia nella stima dell'effetto è limitata. Ulteriori ricerche sono necessarie e potrebbero modificare sostanzialmente i risultati sulla stima dell'effetto.
■ Qualità molto bassa: la stima dell'effetto è molto incerta e quindi non è possibile fare affidamento sulle stime disponibili.

Ciascun membro del GdS ha curato una o più procedure, analizzando la letteratura disponibile ed in particolare per i Trial Clinici Randomizzati (RCT) si è ricorsi alla classificazione RoB-2 (Risk of Bias) della Cochrane [Sterne 2019] per valutare il rischio di bias (basso, dubbio, alto) che contribuisce in modo significativo ad attribuire il livello della qualità delle prove.
Nello specifico per ogni RCT si sono considerati:

- la modalità con cui è stata eseguita la randomizzazione cioè l'assegnazione dei pazienti ai bracci di trattamento (Selection bias);
- la mancanza o i problemi di mascheramento nell'assegnazione al braccio di trattamento o di controllo (Selection bias: allocation concealment)
- la mancanza o la presenza di problemi nella cecità dei pazienti e/o del personale (Performance bias);

- la mancanza o la presenza di problemi nella cecità per esiti influenzabili dal giudizio di chi valuta gli effetti del trattamento (Detection bias);
- le ampie perdite al follow-up o le perdite asimmetriche nei due gruppi (Attrition bias);
- la relazione incompleta o assente in merito ad alcuni risultati e non altri (Reporting bias).

Gli RCT sono stati valutati con questo approccio da due membri del Gds che in autonomia, hanno attribuito il rischio di bias; nei casi dubbi si è effettuata valutazione collegiale e come gruppo si è poi attribuito la qualità delle prove, secondo la metodologia GRADE, per ogni singolo intervento. [Le schede delle valutazioni sono disponibili come documenti supplementari].

È stata poi determinata la qualità di evidenza complessiva tenendo conto dei livelli di prova di ciascuno dei riferimenti bibliografici e la coerenza dei risultati tra i diversi studi.
Un livello di evidenza complessivo alto o moderato ha permesso di formulare una forte raccomandazione. Un livello di evidenza basso o molto basso ha portato all'emissione di una raccomandazione discrezionale.
Una volta valutata la qualità dell'insieme delle prove disponibili derivanti dalle pubblicazioni scientifiche, il gruppo di lavoro ha formulato le raccomandazioni per ogni singolo quesito clinico ed in funzione della rilevanza degli esiti (outcome).
Nel determinare se raccomandare o meno un intervento, il GdS ha considerato con attenzione l'equilibrio tra i benefici e i rischi di un intervento e anche gli altri fattori del metodo GRADE, come valori e preferenze delle persone interessate dalla raccomandazione, comprese la percezione degli stakeholder dell'accettabilità e della fattibilità degli interventi e delle implicazioni in termini di risorse.
Il GdS, quindi, ha deciso sulla forza della raccomandazione: forte o discrezionale.

Nel metodo GRADE una raccomandazione forte si formula quando gli effetti desiderabili dell'adesione alla raccomandazione superano gli effetti indesiderati e quando la maggior parte degli individui, se non tutti, beneficiano dell'intervento.
Si formulano, invece, raccomandazioni condizionali, discrezionali o deboli quando il gruppo di esperti è meno sicuro dell'equilibrio tra benefici e danni o svantaggi dell'attuazione di una raccomandazione, nonché quando approcci alternativi possono essere più efficaci per alcuni pazienti e in alcune circostanze. Pertanto, l'applicazione al singolo soggetto dell'intervento proposto deve essere ponderata.
Quando i dati di letteratura sono inesistenti o insufficienti in risposta all'intervento o pratica la formula utilizzata dal GdS prevede la frase "opinione di esperti".
La raccomandazione forte diventa quindi uno standard di cura, mentre la raccomandazione discrezionale è un'opzione comportamentale-terapeutica, un suggerimento da condividere con il team, gli altri "caregivers" ed i genitori.

La rappresentazione grafica del livello o qualità delle evidenze e della forza della raccomandazione, secondo il metodo GRADE, è raffigurato nella tabella sottostante.

La qualità delle evidenze è data dal numero di pallini pieni o lettera dell'alfabeto: ⊗⊗⊗⊗ o A per qualità alta; ⊗⊗⊗ o B per qualità moderata; ⊗⊗ o C per qualità bassa; ⊗ o D per qualità molto bassa.

La forza della raccomandazione può essere bidirezionale cioè a favore o contro l'intervento. Una raccomandazione forte ("devo fare, non fare") è rappresentata da due frecce (verso alto o basso) o dal numero 1 (1+/1−).
Una raccomandazione condizionale-discrezionale ("probabilmente dovrebbe/non dovrebbe essere fatto") è rappresentata da una freccia (verso alto o basso) o dal numero 2 (2+/2−).

Tabella 1. Qualità delle evidenze e Grado di raccomandazione secondo GRADE

QUALITA' DELLE EVIDENZE		
Qualità alta: ulteriori ricerche molto difficilmente cambieranno l'effetto stimato	⊗⊗⊗⊗	A
Qualità moderata: ulteriori ricerche potrebbero avere un importante impatto sull'effetto	⊗⊗⊗◯	B
Qualità bassa: è molto probabile che ulteriori ricerche modifichino l'effetto e portino ad un cambiamento del risultato	⊗⊗◯◯	C
Qualità molto bassa: ogni stima dell'effetto è incerto	⊗◯◯◯	D
FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE		
Raccomandazione forte ad usare un intervento	↑↑	1+
Raccomandazione discrezionale ad usare un intervento	↑	2+
Raccomandazione discrezionale contro l'uso di un intervento	↓	2-
Raccomandazione forte contro l'uso di un intervento	↓↓	1-

Bibliografia

- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendation. BMJ 2008; 336:924-926.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schunemann HJ. GRADE: going from evidence to recommendation. BMJ 2008; 336:1049-1051.
- Lago P, Merazzi D, Garetti E, Ancora G, Pieragostini L, Bellieni CV, Pirelli A, Memo L, Pugliese M. Linee Guida per la prevenzione ed il trattamento del dolore nel neonato. Cleup Ed 2016. Monografia.
- Legge N. 38 del 15 marzo 2010. Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 65 del 19.03.2010.
- Merazzi D, Bellù R, Coscia A, Lago P, Gagliardi L. GRADE-AGREE Manuale di consultazione per la formulare raccomandazioni e valutare linee guida. GdS QCN SIN 2017
- GRADE SERIES: GRADE guidelines 1-34. J Clin Epidemiol 2011-2022
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: l4898

ABBREVIAZIONI

CICC	Cateteri Centrali inseriti centralmente
ECC	Catetere Epicutaneo Cavale
EG	Età gestazionale in settimane
ELBWI	Extremely low birth weight infant
FICC	Cateteri centrali inseriti in femorale
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
gtt	Gocce
IF	Interventi farmacologici
IM	Puntura intramuscolo
INF	Interventi non farmacologici
LG	Linee guida
NIDCAP	Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program
PT	Puntura tallone
PV	Puntura venosa
PA	Puntura arteriosa
PL	Puntura Lombare
SC	Puntura sottocute
RCT	Trial randomizzato e controllato
TIN	Terapia intensiva neonatale
UO	Unità operativa

INTERVENTI AMBIENTALI E ANALGESIA NON FARMACOLOGICA

Interventi ambientali

Porre attenzione all'illuminazione dell'ambiente evitando eccessi di luce; se si utilizzano lampade per visualizzare meglio il campo d'intervento per la procedura, coprire gli occhi del neonato. [Recommended Standards for Newborn ICU Design 2019, European Standards of Care for Newborn Health, EFCNI 2018, NIDCAP Nursery Assessment and Certification Program (NNACP) 2015]

Limitare al massimo lo stress e il dolore che il rumore può procurare al neonato, controllando l'eccesso di rumore nel macroambiente e all'interno dell'incubatrice ove ogni suono tende ad amplificarsi. [AAP 1997, NIDCAP Nursery Assessment and Certification Program (NNACP) 2015, Pillai Riddel 2015, Baharlooei 2017, Recommended Standards for Newborn ICU Design 2019]

Porre attenzione al mantenimento di un'adeguata temperatura ambientale e corporea del neonato, per limitare il disagio del raffreddamento.

Routine assistenziale

Eseguire solo gli interventi necessari e programmare la procedura, quando possibile. Eseguire la procedura lontano dai pasti e lontano da altre procedure dolorose e stressanti. In alcuni casi, tuttavia, si può ricorrere all'utilizzo del pasto di latte associato alle tecniche di contenimento (es. avvolgimento/*swaddling*) per l'esecuzione di procedure radiologiche (es. ecografie e RMN) senza l'utilizzo di farmaci sedativi. [Ibrahim 2015, Heller 2017]

Eseguire la procedura nello stato basale ottimale del neonato, ossia la veglia tranquilla. Se il neonato dorme ed è necessario eseguire la procedura, favorire la transizione graduale dallo stato di sonno allo stato di veglia.

A fine procedura accompagnare il neonato fino ad ottenere una fase di stabilità fisiologia e comportamentale in veglia tranquilla o sonno.

Analgesia non farmacologica

Prima e durante l'esecuzione di ogni procedura dolorosa è indicato l'utilizzo delle tecniche di analgesia non farmacologica; la scelta della tecnica, o della combinazione di tecniche da utilizzarsi, deve essere individualizzata e modulata sulla procedura da eseguire e sulla tempistica in cui tale procedura deve essere eseguita (urgente o programmabile).

Le tecniche di analgesia non farmacologica consentono di eseguire una buona analgesia, limitando, in talune procedure, l'utilizzo dei farmaci analgesici e dei conseguenti effetti collaterali. La maggior parte delle procedure dolorose nel neonato, rappresentate dalle "Skin-Breaking procedures" (puntura del tallone, puntura intramuscolare e sottocutanea, puntura vascolare e puntura lombare) possono essere gestite esclusivamente attraverso l'utilizzo delle tecniche di analgesia non farmacologica. [Mc Nair 2019]

Le tecniche di analgesia non farmacologica sono consigliabili in tutte le procedure dolorose, anche se trovano la loro evidenza scientifica specialmente in corso di puntura del tallone, venipuntura e puntura intramuscolare, ove vi è una forte raccomandazione all'utilizzo. [AAP 2016, Mc Nair 2019, Shen 2022]

Contenimento con le mani, flessione facilitata e "swaddling"

Contenere il neonato, fornire dei confini, favorire l'allineamento degli arti in flessione sulla linea mediana, attraverso l'uso delle mani calde e ferme dei genitori o dell'operatore (*holding, flessione facilitata*) oppure mediante lenzuolini o copertine di tessuto morbido, mantenendo il neonato in posizione flessa e allineata (*swaddling*), sono interventi in grado di limitare l'instabilità posturale, di facilitare l'organizzazione motoria, di attenuare le risposte fisiologiche e comportamentali allo stress e al dolore nel neonato pretermine. Per questo sono fortemente raccomandate. [Lopez, 2014, Ho 2016, Hartley 2015, Pillai Riddel 2015, Neto 2020, Francisco 2021]

Non ci sono ancora evidenze scientifiche sull'efficacia di tali metodiche nel neonato a termine, anche se nella pratica clinica spesso il beneficio di tali interventi è riconoscibile. [Pillai Riddel 2015]

Lo "swaddling" può essere associato alla Suzione Non Nutritiva (NNS) e al saccarosio nel tentativo di controllare stress e dolore quando manca un secondo operatore che contiene il neonato, ma le evidenze ad oggi sono molto scarse. [Erkut 2017, Dezhdar 2016]

Succhiotto (pacifier/suzione non nutritiva)

Utilizzare, quando possibile, il succhiotto prima, durante e dopo l'esecuzione della procedura dolorosa. La suzione non nutritiva presenta una notevole rapidità d'azione, determinando una stimolazione sensoriale e una distrazione dallo stimolo doloroso ed è, pertanto, efficace nel ridurre il dolore procedurale nel neonato pretermine e a termine fino al mese di vita. [McNair 2019, Pillai Riddel 2015] Per questo il suo uso è fortemente raccomandato, in associazione alla sostanza edulcorata, nella puntura del tallone [Gao 2018] nella puntura venosa [Mekkaoui 2012, Elserafy 2009, Stevens 2016, Li 2022, Wu 2019] e nella puntura intramuscolo. [Chermont 2009, Liaw 2011, Varughese 2021]

Non c'è evidenza scientifica a sostegno di un beneficio nel bambino più grande. [Pillai Riddell 2015]

Nonostante pareri discordanti sull'utilizzo del succhiotto nel neonato a termine, specie nel primo mese di vita, per il timore che possa esercitare un effetto negativo sull'allattamento, riteniamo che il suo utilizzo come presidio antalgico, limitato all'esecuzione della procedura dolorosa, offra più vantaggi che svantaggi, in quanto limita gli effetti collaterali negativi del dolore procedurale e non ostacola in modo significativo il processo di allattamento al seno.

Anche i promotori dell'iniziativa "Baby Friendly Hospital" attualmente concordano sull'utilizzo e sulla efficacia del succhiotto in talune situazioni sia a supporto dell'allattamento al seno, come nel neonato pretermine e di basso peso, ai fini di maturare il riflesso di suzione sia come strumento medico per fornire conforto nel caso di procedure dolorose. [Lubbe 2017]

Con l'utilizzo della suzione non nutritiva, inoltre, c'è evidenza di un passaggio più rapido da alimentazione tramite gavage ad esclusiva alimentazione orale con suzione, nel neonato pretermine. [Foster 2016]

Sostanze edulcorate

È consigliato l'utilizzo di una sostanza edulcorata per l'esecuzione di ogni procedura dolorosa, quando possibile.

Le sostanze edulcorate che si sono dimostrate efficaci nell'alleviare il dolore da procedura nel neonato sono rappresentate dal saccarosio (concentrazione consigliata 24%), dal glucosio (concentrazione consigliata 20-30%) e dal latte materno.

Saccarosio

La sostanza edulcorata maggiormente valutata e utilizzata è il saccarosio. [Harrison 2010, Harrison 2017] Gli studi hanno valutato l'efficacia della sostanza edulcorata soprattutto in corso di puntura del tallone, di puntura vascolare e puntura intramuscolare, ma non ci sono dubbi sull'efficacia di tale analgesia anche in corso di procedure maggiori. [Harrison 2010, Harrison 2012, Stevens 2016, Harrison 2017]

Il meccanismo d'azione della sostanza edulcorata è ancora oggetto di studio: è legato al gusto dolce, è efficace se somministrato per via orale (non tramite sondino oro-gastrico). [Ramenghi 1999] La sua attività analgesica può essere legata al rilascio di endorfine [Blass 1994], alla stimolazione sensoriale che determina, alla distrazione dallo stimolo doloroso (teoria del "gate control"). Il saccarosio non previene lo sviluppo dell'iperalgesia da stimoli dolorosi ripetuti [Taddio 2009] e sembra non associarsi ad una riduzione dell'attività nocicettiva a livello della corteccia somato-sensoriale [Slater 2010] anche se il dato non è univoco. [Bembich 2015] Il dolore, tuttavia, è una sensazione complessa e il saccarosio è in grado di modificare la componente affettiva di tale fenomeno, riducendo le manifestazioni comportamentali correlate al dolore, valutate attraverso scale algometriche validate.

Il saccarosio è sicuro ed efficace nel ridurre il dolore procedurale da singolo evento doloroso (Cochrane 2016 valutati n.7049 neonati in 74 studi) e non presenta effetti collaterali di rilievo, né possibilità di sviluppo di tolleranza. [Stevens 2016]

Vi è anche evidenza che l'utilizzo del saccarosio in associazione alla suzione non nutritiva sia maggiormente efficace dell'utilizzo del saccarosio da solo. [Liaw 2011, Stevens 2016, Gao 2018, Li 2022]

Oggetto di studio rimane ancora la dose ottimale da somministrare, specialmente nelle diverse età gestazionali e la sicurezza di somministrazioni ripetute di saccarosio, specie nel neonato pretermine. [Stevens 2018]

La dose attualmente raccomandata di saccarosio al 24% da somministrare è di 0,1-0,5 ml (4-10 gtt) nel neonato pretermine e di 1-2 ml (20-40 gtt) nel neonato a termine [Stevens 2016], ma ulteriori studi in merito sono necessari. Uno studio recente ha evidenziato l'efficacia in corso di puntura del tallone della somministrazione di solo 0,1 ml di saccarosio. [Stevens 2018]

Viene consigliata la somministrazione del saccarosio 2 minuti prima dell'esecuzione della procedura stessa [Stevens 2016], anche se questo tempo può essere ridotto. [Meesters 2017]

Non è attualmente suggerito l'utilizzo di dosi ripetute di saccarosio durante la stessa procedura. [Johnston 1999, Lago 2020, Cavicchiolo 2022]

L'efficacia del saccarosio nei bambini di età compresa tra 1 mese di vita e i 18 mesi di vita è dimostrata per le vaccinazioni [Shah 2015, Kassab 2020], mentre deve essere confermata per le altre procedure ago-correlate. [Kassab 2012]

La suzione non nutritiva migliora l'efficacia del saccarosio nelle procedure dolorose ripetute nel pretermine. [Gao 2018]

La segnalazione di un possibile effetto negativo sull'outcome neurologico in caso di somministrazione di più di 10 dosi di saccarosio nelle 24 ore nel pretermine [Johnston 2002,

Johnston 2007] e di possibili effetti a lungo termine di più dosi somministrate su animale [Tremblay 2017], induce a limitarne l'utilizzo alle sole procedure dolorose, a scoraggiarne l'uso come "calmante" ed a consigliarne l'associazione con altri metodi di analgesia non farmacologica. [Lago 2014] Si consiglia pertanto di tenere traccia nella cartella clinica delle dosi somministrate.

Glucosio

In alternativa al saccarosio, che rappresenta il "gold standard" come analgesia non farmacologica nel dolore procedurale, può essere consigliato l'utilizzo del glucosio ad alta concentrazione (20-30%) nel neonato a termine e pretermine [Dilen 2010, Bueno 2013, De Bernardo 2019], specialmente per motivi di costi e di maggiore disponibilità nelle TIN.

Anche il glucosio, in una metanalisi che ha valutato le soluzioni edulcorate (38 studi per un totale di 3785 neonati), si è dimostrato efficace nel ridurre il dolore da procedura. [Bueno 2013] Altri studi confermano questa evidenza. [Kumari 2016, Sasidharan 2022]

Il dosaggio consigliato è lo stesso del saccarosio (0,2-0,5 ml nel neonato pretermine e 1-2 ml nel neonato a termine) 2 minuti prima dell'esecuzione della procedura.

Latte materno

Il meccanismo analgesico del latte materno è ancora da definire: è legato al gusto dolce, al possibile rilascio di endorfine stimolate dalla melatonina, il cui precursore, il triptofano, è presente nel latte materno. [Heine 1999]

Il latte materno può essere proposto prima o durante una procedura dolorosa con siringa o biberon, ma la sua efficacia risulta essere inferiore rispetto alle altre sostanze edulcorate [Bueno 2012] ed alla tecnica di stimolazione multisensoriale rappresentata dall'allattamento al seno. Alcuni autori non lo considerano un intervento analgesico adeguato quando utilizzato da solo nel neonato pretermine. [Benoit 2017]

L'uso combinato di latte materno e suzione non nutritiva è risultato efficace nel ridurre il dolore procedurale. [Peng 2018]

Altri interventi

Musicoterapia

Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi sulla musicoterapia in TIN come intervento che favorisce nel neonato pretermine la stabilizzazione dei parametri fisiologici e la regolazione del sonno. Per valutare il ruolo della musicoterapia da sola o associata ad altri interventi nel ridurre il dolore da procedura sono necessari ulteriori studi. [Bergomi 2014, Zhu 2015, Shabani 2016, Shabani 2016, Viana 2020, Melo 2021]

Agopuntura

La stimolazione di particolari punti dell'agopuntura, tramite laser [Abbasoglu 2015, Mitchel 2016, Stadler 2021], magnete [Chen 2017] o digitopressione [Ozkan 2019, Ogul 2021, Deniz 2021] ha un effetto positivo nel controllo del dolore da puntura del tallone nel neonato a termine e pretermine, ma l'eterogeneità degli interventi e dei risultati non consentono di formulare una

raccomandazione precisa. [Stadler 2019]

Stimolazioni olfattive (Profumo di lavanda, odore di latte materno)
L'effetto analgesico delle stimolazioni olfattive (profumo di lavanda, odore del latte materno) è stato indagato in alcuni studi, ma la sua efficacia deve essere ancora dimostrata. [Nishitani 2009, Badiee 2013, Akcan 2016, Usta 2021]

Tecniche combinate
Se ogni singola metodica di analgesia non farmacologica è di per sé efficace, diversi studi hanno valutato l'utilizzo di procedure combinate, il cui sinergismo è risultato potenziare l'attività analgesica in corso di procedura dolorosa. [Carbajal 1999, Elserafy 2009, Chermont 2009]
Per esempio sono risultate efficaci, nella puntura del tallone, l'associazione dell'allattamento al seno e il contatto pelle a pelle con la madre [Marìn Gabriel 2013], oppure la suzione non nutritiva e il saccarosio orale [Liaw 2013], la suzione non nutritiva e il contenimento [Yin 2015], mentre il contenimento non sembra migliorare significativamente l'effetto analgesico del solo saccarosio, quando usati congiuntamente. [Cignacco 2012, Gerull 2013, Yin 2015, Ranjbar 2020] L'associazione del contatto pelle a pelle con le sostanze edulcoranti ha dato invece ad oggi risultati contrastanti e perciò non è possibile dare una raccomandazione. [Campbell-Yeo M 2019, Nimbalkar S 2020, Sen 2020]
Nella puntura vascolare lo "swaddling", cioè l'avvolgere il neonato in un telino morbido in posizione flessa, in associazione al saccarosio orale ha mostrato efficacia nel ridurre il dolore nel neonato a termine. [Talebi 2022]
L'utilizzo delle tecniche combinate di "swaddling" e musica sembrano efficaci nel ridurre la risposta al dolore in corso di venipuntura nel neonato a termine. [Viana 2020, Melo 2021]
Nella puntura intramuscolo l'allattamento al seno materno [Shah 2009, Efe 2007, Hashemi 2016, Hatami Bavarsad 2018] associato allo "swaddling" [Hashemi 2016], l'utilizzo del saccarosio o del glucosio ad alta concentrazione e del succhiotto [Chermont 2009, Liaw 2011, Varughese 2021] hanno documentato la riduzione degli *score* del dolore o della durata del pianto.
È consigliato, pertanto, in corso di procedura dolorosa, qualora sia possibile applicarle, l'utilizzo di tecniche combinate di analgesia non farmacologica. [Mc Nair 2019]

Interventi multisensoriali

Allattamento al seno
L'intervento multisensoriale forse più importante e la cui efficacia è comprovata dalla letteratura è rappresentato dall'allattamento materno, che riunisce tutte le tecniche di stimolazione multisensoriale: la sostanza edulcorata, rappresentata dal latte materno, il contatto con la mamma, il contenimento delle braccia materne, il contatto pelle a pelle, il profumo e il sapore della mamma.
Il meccanismo d'azione analgesico dell'allattamento materno è ancora da definire: è legato al gusto dolce, al possibile rilascio di endorfine, alla suzione e distrazione [Gunnar 1984], al contatto con la madre, agli effetti del contatto pelle a pelle. [Blass 1995]
L'allattamento materno è risultato più efficace di altre tecniche di analgesia non farmacologica. [Benoit 2017] L'efficacia dell'allattamento al seno materno è stata ribadita in

una metanalisi della letteratura (20 studi su puntura del tallone e vascolare) che sottolinea come tale metodica abbia un'efficacia simile al saccarosio o glucosio nel ridurre il dolore procedurale. L'efficacia dell'allattamento materno per procedure ripetute non è ancora stata stabilita e sono necessari ulteriori studi in merito, come anche maggiori studi sono necessari nel bambino pretermine. [Shah 2012]

Il contatto pelle a pelle (Kangaroo Care/Skin to skin)

Il contatto pelle a pelle va utilizzato prima e durante l'esecuzione della procedura dolorosa. Questo intervento, valutato tramite una revisione sistematica della letteratura (19 studi per un totale di 1594 neonati) in corso di puntura del tallone, è risultato efficace nel ridurre la risposta al dolore procedurale nel neonato pretermine e pertanto è raccomandato. [Johnston 2014]

Una più recente revisione sistematica della letteratura (25 studi per un totale di 2001 neonati) effettuata prevalentemente su puntura del tallone, ma anche su iniezione intramuscolare e puntura vascolare, ha evidenziato come la "Kangaroo care" sia efficace nel ridurre gli score del dolore nel neonato. [Johnston 2017]

La *Kangaroo care,* così come l'allattamento al seno, sembra agire mediante stimolazione multisensoriale e distrazione dallo stimolo doloroso, oltre che tramite la liberazione di ossitocina ed endorfine che determinano un effetto anti-nocicettivo. Si è dimostrata efficace nel neonato nel favorire la stabilizzazione dei parametri fisiologici, il miglioramento della qualità del sonno, la promozione dell'allattamento al seno ed il mantenimento della temperatura corporea.

Saturazione sensoriale

Una tecnica di stimolazione multisensoriale molto efficace è rappresentata dalla saturazione sensoriale che consiste nell'associazione di stimoli di diversa natura (tattile, gustativo, olfattivo, uditivo e visivo) che competono in maniera antagonista con lo stimolo doloroso, determinando una riduzione dell'arrivo della sensazione dolorosa al cervello. La voce, il profumo del latte materno, il contatto visivo, la stimolazione tattile, associati allo stimolo gustativo della sostanza edulcorata, agiscono attivando il "cancello" che blocca l'arrivo dello stimolo doloroso alle aree somatosensoriali e di integrazione del cervello (teoria del "Gate Control").

La saturazione sensoriale si è dimostrata efficace nel ridurre il dolore da procedura (puntura del tallone, iniezione intramuscolare e aspirazione endotracheale) sia nel neonato a termine che pretermine e quindi si raccomanda, particolarmente nella modalità delle tre T: "Touch, Taste, Talk", ovvero offrire al neonato prima e durante la procedura lo stimolo tattile, quello gustativo con una sostanza dolce e quello uditivo con la voce della mamma o dell'operatore. [Bellieni 2002, Bellieni 2012, Locatelli-Bellieni 2017, Mac Nair 2019]

Presenza dei genitori

Sicuramente un traguardo importante da raggiungere e una sfida futura all'interno delle nostre TIN è la presenza dei genitori a supporto del neurosviluppo dei loro bambini e il loro coinvolgimento nelle cure e nel controllo del dolore. [Documento Ministero della Salute: Promozione dell'uso di latte materno nelle unità di Terapia Neonatale ed accesso dei genitori ai reparti 2016, Griffiths 2019]

Attualmente nelle TIN italiane c'è una grande variabilità nelle pratiche di coinvolgimento dei genitori nelle cure e alcuni reparti continuano a mantenere orari di visita per le famiglie, invece dell'apertura 24h. Per favorire la collaborazione con i genitori sono necessarie modifiche organizzative nelle nostre terapie intensive neonatali e una formazione adeguata rivolta al personale sanitario ed ai genitori, tesa a promuovere una loro sempre maggiore partecipazione alle cure dei loro neonati. La "formazione" per i genitori può essere realizzata sia attraverso incontri specifici in presenza sia mediante materiale di supporto (ad esempio *brochure,* libretti e video sull'argomento). [Campbell-Yeo 2017, Venegas 2019, Richardson 2020] La presenza e l'implementazione di protocolli di reparto è utile al fine di consolidare tale pratica. Il coinvolgimento ben strutturato dei genitori può comportare effetti benefici per il bambino, per i genitori, ma anche per gli operatori sanitari. [NIDCAP Nursery Assessment and Certification Program (NNACP), 2015, European Standards of Care for Nerwborn Health, EFCNI 2018, Waddington 2021, Jones 2021, Eissler 2022, Campbell-Yeo 2022, McNair 2022, Harrison 2023]

A tutt'oggi è dimostrata una efficacia per gli interventi multisensoriali messi in atto dai genitori quali la Kangaroo care/skin to skin e l'allattamento al seno in corso di procedura dolorosa, in particolare per le procedure ago-correlate o skin breaking.

La presenza dei genitori e la messa in atto da parte loro di altre metodiche di analgesia non farmacologica, quali ad esempio la flessione facilitata o la saturazione sensoriale, necessitano di ulteriori evidenze. Importante anche il supporto ed il coinvolgimento dei genitori nella valutazione del dolore attraverso il riconoscimento dei segnali comportamentali correlati allo stress ed al dolore, ma anche questo aspetto richiede ulteriori approfondimenti. [Filippa 2019, Ullsten 2021, Eissler 2022]

Bibliografia

- AAP Committee on Environmental Health. Noise: a Hazard for the fetus and newborn. Pediatrics 1997;100 (4): 724-727.
- AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN and SECTION ON ANESTHESIOLOGY AND PAIN MEDICINE. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. Pediatrics 2016;(2):137.
- Abbasoglu A, Cabioglu MT, Tugcu AU, YapaKci E, Tekindal MA, Tarcan A. Laser acupuncture before heel lancing for pain management in healthy term newborns: a randomized controlled trial. Acupunct Med 2015; 33: 445-450.
- Akcan E, Polat S. Comparative effect of the smells of amniotic fluid, breast milk, and lavender on newborns' pain during heel lance. Breastfeed Med 2016; 11 (6): 309-314.
- Badiee Z, Asghari M, Mohammadizadeh M. The calming effect of maternal breast milk odor on premature infants. Pediatr Neonatol 2013; 54:322-325.
- Baharlooei F, Marofi M, Abdeyazdan Z. Effect of environmental and behavioural interventions on pain intensity in preterm infants for heel prick blood sampling in the neonatal intensive care unit. Iran J Nurs Midwifery Res 2017; 22 (5): 388-391.
- Bellieni CV, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli DM, Fusi M, Ceccarelli S, Buonocore G. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial. Pediatr Res. 2002; 51(4): 460-463.
- Bellieni CV, Tei M, Coccina F, Buonocore G. Sensorial saturation for infants' pain. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25(S1): 79–81.
- Bembich S. Cont G. Baldassi G.Bua J. Demarini S. Maternal holding vs oral glucose administration as non- pharmacologic analgesia in newborns. A functional neuroimaging study JAMA Pediatr 2015; 169: 284-285.
- Benoit B, Martin-Misener R, Latimer M, Campbell-Yeo M. Breast-feeding analgesia in infants. J Perinat Neonat Nurs. 2017; 31: 2, 145–159.
- Bergomi P, Chieppi M, Maini A, Mugnos T, Spotti D, Tzialla C, Scudeller L. Non-pharmacological techniques to reduce pain in preterm infants who receive heel-lance procedure: a randomized controlled trial. Res Theory Nurs Pract 2014; 28(4): 335-348.
- Blass EM. Behavioral and physiological consequences of suckling in rat and human newborns. Acta Paediatr Suppl 1994; 397: 71-76.
- Blass EM, Shide DJ, Zaw-Mon C, Sorrentino J. Mother as shield: differential effects of contact and nursing on pain responsivity in infant rats - evidence for nonopioid mediation. Behav Neurosci 1995; 109(2): 342-353.
- Bueno M, Stevens B, Ponce de Camargo P, Toma E, Jornada Krebs VL, Kimura AF. Breast milk and glucose for pain relief in preterm infants: a non-inferiority randomized controlled trial. Pediatrics 2012; 129(4): 664-670.
- Bueno M, Yamada J, Harrison D, Khan S, Ohlsson A, Adams-Webber T, Beyene J, Stevens B. A systematic review and meta-analyses of non-sucrose sweet solutions for pain relief in neonates. Pain Res Manag, 2013; 18 (3): 153-161.
- Campbell-Yeo M, Dol J, Disher T, Benoit B, Chambers CT, Sheffield K, Boates T, Harrison D, Hewitt B, Jangaard K, Stinson J, Taddio A, Parker JA, Caddell K. The Power of a Parent's Touch. Evaluation of Reach and Impact of a Targeted Evidence-Based YouTube Video. J Perinat Neonat Nurs 2017; 31 (4): 341–349.
- Campbell-Yeo M, Johnston CC, Benoit B, Discher T, Caddell K, Vincer M, Walker CD, Latimer M, Streiner DL, Inglis D. Sustained efficacy of Kangaroo care for repeated painful procedures over neonatal intensive care unit hospitalization: a single-blind randomized controlled trial. Pain 2019; 160: 2580-88.
- Campbell-Yeo M, Eriksson M, Benoit B. Assessment and Management of Pain in Preterm Infants: A Practice Update. Children 2022; 9: 244-462.
- Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. BMJ 1999 ;319: 1393–1397.
- Cavicchiolo ME, Daverio M, Battajon N, Frigo A C, Lago P. A single dose of oral sucrose is enough to control pain during venipuncture: a randomized controlled trial. Front Pain Res 2022; 11; 3: 888076.
- Chen KL, Lindrea KB, Quah-Smith I, Schmolzer GM, Daly M, Schindler T, Oei JL. Magnetic noninvasive acupuncture for infant comfort (MAGN)FIC) – a single-blinded randomized controlled pilot trial. Acta Paediatrica 2017; 106: 1780-1786.

- Chermont AG, Magno Falcao LF, Laurindo de Souza Silva EH, de Cassia Xavier Balda R, Guinsburg R. Skin-to-Skin contact and/or Oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infants. Pediatrics 2009; 124: e1101-e1107.
- Cignacco EL, Sellman G, Stoffel L, Gerull R, Nelle M, Anand KJ, Engberg S. Oral sucrose and "facilitate tucking" for repeated pain relief in preterm: a randomized controlled trial. Pediatrics 2012; 129: 299-308.
- De Bernardo G, Riccitelli M, Sordino D, Giordano M, Piccolo S, Buonocore G, Perrone S. Orale 24% sucrose associated with non-nutritive sucking for pain controlin healthy term newborns receiving venepuncture beyond the first week of life. J Pain Res 2019; 12: 299-305.
- Deniz AO, Acikgoz A. A randomized controlled trial: the effect of acupressure and foot reflexology on pain during heel-lancing in neonates. Clin Nurs Res 2023; 32(2): 312-316.
- Dezhdar S, Jahanpour F, Bakht SF, Ostovar A. The Effects of Kangaroo Mother Care and Swaddling on Venipuncture Pain in Premature Neonates: A Randomized Clinical Trial. Iran Red Crescent Med J 2016; 18(4): e29649.
- Dilen B, Elseviers M. Oral glucose solution as pain relief in newborns: results of a clinical trial. Birth 2010; 37(2): 98-105.
- Documento Ministero della Salute: Promozione dell'uso di latte materno nelle unità di Terapia Neonatale ed accesso dei genitori ai reparti 2016.
- Eissler AB, Zwakhalen S, Stoffel L, Hahn S. Systematic review of the effectiveness of involving parents during painful interventions for their preterm infants. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2022; 51 (1): 6-15.
- Elserafy FA, Alsaedi SA, Lowrens J, Sadig BB, Mersal AY. Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial. Ann Saudi Med 2009; 29 (3): 184-188.
- Efe E, Canli Ozer ZC. The use of breast-feeding for pain relief during neonatal immunization injections. Appl Nurs Res 2007; 20:10–16.
- Erkut Z, Yildiz S. The effect of swaddling on pain, vital signs and crying duration during heel lance in newborns. Pain Manag Nurs 2017; 18 (5): 328-336.
- European Standards of Care for Nerwborn Health, EFCNI 2018, https://newborn-health-standards.org.
- Filippa M, Poisbeau P, Mairesse J, Monaci MG, Baud O, Hüppi P, Grandjean D and Kuhn P. Pain, Parental Involvement, and Oxytocin in the Neonatal Intensive Care Unit. Front Psychol 2017; 10 (715) 1-15.
- Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants (Review). Cochrane Database of Syst Rev 2016; (10): CD001071.
- Francisco ASPG, Montemezzo D, dos Santos Ribeiro SN, Frata B, Menegol NA, Okubo R, Sonza A, Sanada LS. Positioning Effects for Procedural Pain Relief in NICU: Systematic Review. Pain Manag Nurs 2021; 22: 121-132.
- Gao H, Li M, Gao H, Xu G, Li F, Zhou J, Zou Y, Jiang H. Effect of non-nutritive sucking and sucrose alone in combination for repeated procedural pain in preterm infants: a randomized controlled trial. Int J Nur Stud 2018; 83: 25-33.
- Gerull R, Cignacco E, Stoffel L, Sellam G, Nelle M. Physiological parameters after nonpharmacological analgesia in preterm infants: a randomized trial. Acta Paediatr 2013; 102(8): e368-373.
- Griffiths N, Spence K, Loughran-Fowlds A, Westrup B. Individualised developmental care for babies and parents in the NICU: Evidence-based best practice guideline recommendations. Early Hum Dev. 2019; 139: 104840.
- Gunnar MR, Fisch RO, Malone S. The effects of a pacifying stimulus on behavioral and adrenocortical responses to circumcision in the newborn. J Am Acad Child Psychiatry 1984; 23(1) 34-38.
- Harrison D, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Stevens B. Analgesic Effects of Sweet-Tasting Solutions for Infants: Current State of Equipoise. Pediatrics 2010;126 (5): 894–902.
- Harrison D, Beggs S, Stevens B. Sucrose for procedural pain management in infants. Pediatrics 2012; 130 (5): 918-925.
- Harrison D, Larocque C, Bueno M, et al. Sweet Solutions to Reduce Procedural Pain in Neonates: A Meta-analysis. Pediatrics. 2017; 139 (1): e20160955.
- Harrison D, Bueno M. Translating evidence: pain treatment in newborns, infants, and toddlers during needle-related procedures. PAIN reports 2023; 8: e1064.
- Hashemi F, Taheri L, Ghodsin F, Pishva N, Vossoughi M. Comparing the effect of swaddling and breastfeeding and their combined effect on the pain induced by BCG vaccination in infants to Motahari Hospital, Jahrom, 210-2011. Appl Nur Res 2016; 29: 217-221.
- Hartley KA, Miller CS, Gephart SM. Facilitated tucking to reduce pain in neonates: evidence for best practice. Adv Neonatal Care 2015; 15 (3): 201-218.

- Hatami Bavarsad Z, Hemati K, Sayehmiri K, Asadollahi P, Abangah G, Azizi M, Asadollahi K. Effects of breast milk on pain severity during muscular injection of hepatitis B vaccine in neonates in a teaching hospital in Iran. Arch Pediatr 2018; 25(6): 365-370.
- Heine WE. The significance of tryptophan in infant nutrition. Adv Exp Med Biol. 1999; 467:705-710
- Heller BJ, Yudkowitz FS, Lipson S. Can we reduce anesthesia exposure? Neonatal brain MRI: Swaddling vs. sedation, a national survey. J Clin Anesth. 2017; 38: 119-122.
- Ho LP, Ho S, Leung DYPSo WKW, Chan CWH. A feasibility and efficay randomised controlled trial of swaddling for controlling procedural pain in preterm infants. J Clin Nurs 2016; 25: 472-482.
- Ibrahim T, Few K, Grenwood R, Smith C, Malcom P, Johnson G, Lally P, Thayyl S, Clarke P. Feed and wrap or sedate and immobilise for neonatal brain MRI? Arch Dis Child Fetal Neonatal 2015; 100 (5): F465-466.
- Jones L, Laudiano-Dray MP, Whitehead K, Meek J, Fitzgerald M, Fabrizi L, Pillai Riddel R. The impact of parental contact upon cortical noxious-related activity in human neonates. Eur J Pain 2021; 25: 149-159.
- Johnston C, Stremier R, Horton L, Friedman A. Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates. Biol Neonate 1999; 75: 160-166.
- Johnston C, Filion F, Snider L, Majnemer A, Limperopoulos C, Walker CD, Veilleux A, Pelausa E, Cake H, Stone S, Sherrard A, Boyer K. Routine sucrose analgesia during the first week of life in neonates younger than 31 weeks postconceptional age. Pediatrics 2002; 110: 523e528
- Johnston C, Filion F, Snider L, Limperopoulos C, Majnemer A, Pelausa E, Cake H, Stone S, Sherrard A, Boyer K. How much sucrose is too much sucrose? Pediatrics 2007; 119: 226.
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Fernandes A, Inglis D, Streiner D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. Cochrane Database of Syst Rev 2014; (1): CD008435.
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Disher T, Benoit B, Fernandes A, Streiner D, Inglis D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. Cochrane Database of Syst Rev 2017; (2): CD008435.
- Kassab M, Foster JP, Foureur M, Fowler C. Sweet-tasting solutions for needle-related procedural pain in infants one month to one year of age. Cochrane Database of Syst Rev 2012; (12): CD008411
- Kassab M, Almomani B, Nuseir K. Efficacy of sucrose in reducing pain during immunization among 10- to 18-month-old infants and young children: A randomized controlled trial. J Pediatr Nurs 2020; 50: e55-e61.
- Kumari S, Datta V, Rehan H. Comparison of the Efficacy of Oral 25% Glucose with Oral 24% Sucrose for Pain Relief during Heel Lance in Preterm Neonates: A Double Blind Randomized Controlled Trial. J Trop Pediatr 2017; 63(1): 30-35.
- Lago P, Garetti E, Pirelli A, Merazzi D, Bellieni CV, Savant Levet P, Pieragostini L, Ancora G, On behalf of the Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology. Sucrose for procedural pain control in infants: should we change our practice? Acta Pædiatr 201; 103: e88–e90.
- Lago P, Cavicchiolo ME, Mion T, Dal Cengio V, Allegro A, Daverio M, Frigo AC. Repeating a dose of sucrose for hell prick procedure in preterm is non effective in reducing pain: a randomized controlled trial. Eur J Pediatr 2020; 179: 293-301.
- Liaw J-J, Zeng W-P, Yang L, Yuh Y-S, Yin T, Yang M-H. Non-nutritive sucking and oral sucrose relieve neonatal pain during intramuscolar injection of hepatitis vaccine. J Pain Symptom Manage 2011; 42(6): 918-930.
- Liaw JJ, Yang L, Lee CM, fan HC, Chang YC, Cheng LP. Effects of combined use of non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking on infant behavioral states across heel stick procedures: a prospective, randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2013; 50: 883-894.
- Li Q, Tan X, Li X, Tang W, Mei L, Cheng G, Zou Y. Efficacy and safety of combined oral sucrose and non-nutritive sucking in pain management for infants: A systematic review and meta-analysis. Plos One 2022; 17 (5): e0268033.
- Locatelli C, Bellieni CV. Updated review of Sensorial Saturation. J Matern Fetal Neonatal Med 2018; 31(23): 3209-3213.
- Lopez O, Subramanian P, Rahmat N, Theam LC, Chinna K, Rosli R. The effect of facilitated tucking on procedural pain control among premature babies. J Clin Nurs 2014; 24: 183-191.
- Lubbe W. Ten Ham-Baloyi W. When is the use of pacifiers justifiable in the baby-friendly hospital initiative context? A clinician's guide. BMC Pregnancy Childbirth 2017; 17(1):130.
- Marìn Gabriel MA, del Rey Hurtado de Mendoza B, Jimènez Figueroa L, Medina V, Iglesias Fernàndez B, Vàzquez Rodríguez M, Escudero Huedo V, Medina Malagón L. Analgesia with breastfeeding in addition to skin-to-skin contact during heel prick. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013; 98: F499-503.
- McNair C, Campbell Yeo M, Johnston C, Taddio A. Nonpharmacological Management of Pain during common needle puncture procedures in infants. Clin Perinatol 2019; 46: 709-730.

- McNair C, Chirinian N, Uleryk E, Stevens B, McAllister M, Franck LS, Taddio A, Shah V. Effectiveness of parental education about pain in the neonatal period on knowledge, attitudes, and practices: A systematic review and meta-analysis. Paediatr Child Health 2022; 27(8): 454–463.
- Meesters N, Simons S, Van Rosmalen J, Reiss I, Van Den Anker J, Van Dijk M. Waiting 2 minutes after sucrose administration unnecessary? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017; 102: F167-F169.
- Melo GM, Cardoso MVLML, Almeida PC, Rodrigues EC. Effect of music combined with swaddling on pain in full-term newborns: randomized clinical trial. Rev Bras Enferm 2021; 75(3): e20210017.
- Mekkaoui N, Issef I, Kabiri M, Barkat A. Analgesic effect of 30% glucose, milk, and non-nutritive sucking in neonates J Pain Res 2012;(5): 573–577.
- Mitchel AJ, Hall RW, Golianu B, Yates C, Williams DK, Chang J, Anand KJS. Does non-invasive electrical stimulation of acupuncture points reduce heel stick pain in neonates? Acta Paediatr 2016;105: 1434-1439.
- Neto MG, Da Silva Lopes IA , Cunha Lacerda Morais Araujo AC, Oliveira LS, Bernardone Saquetto M. The effect of facilitated tucking position during painful procedure in pain management of preterm infants in neonatal intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. Eur J of Ped 2020; 179: 699–709.
- NIDCAP Federation International, Developmental Care Guidelines for Use in the Newborn Intensive Care Unit (NICU), 2015.
- Nimbalkar S, Shukla VV, Chauhan V, Phatak A, Patel D, Chapla A, Nimbalkar A. Blinded randomized crossover trial: Skin-to-Skin care vs. sucrose for preterm neonatal pain. J Perinatol 2020; 40: 896-901.
- Nishitani S, Miyamura T, Tagawa M, Sumi M, Takase R, Doi H, Moriuchi H, Shinohara K. The calming effect of a maternal breast milk odor on the human newborn infant. Neurosci Res 2009; 63:66-71.
- Ogul T, Kurt FY. Effect of acupressure on procedural pain before heel lancing in neonates. J Tradi Chin Med 2021; 41 (2): 331-337.
- Ozkan TB, Kucukkelepce DS, Ozkan SA. The effects of acupressure and foot massage on pain during heel lancing in neonates: A randomized controlled trial. Complement Ther Med 2019; 46:103-108.
- Peng HF,Yin T, Yang L, Wang C, Chang YC, Jeng MJ, Liaw JJ.Non-nutritive sucking, oral breast milk, and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: A prospective, randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2018;77: 162-170.
- Pillai Riddell RR, Racine NM, Gennis HG, Turcotte K, Uman LS, Horton RE, Kohut AS, Hillgrove SJ, Stevens B, Lisi DM. Nonpharmacological management of infant and young child procedural pain. Cochrane Database of Syst Rev 2015; (12): CD006275.
- Ramenghi LA, Evans DJ, Levene MI. “Sucrose analgesia”: absorbitive mechanism or taste perception? Arch Dis Child Fetal Neonatal 1999; 80: F146-F147.
- Ranjbar A, Bernstein C, Shariat M, Ranjbar H. Comparison of facilitated tucking and oral dextrose in reducing the pain of heel stick in preterm infants: a randomized clinical trial. BMC Pediatr 2020; 20: 162.
- Recommended standards for Newborn ICU design, Consensus Committee on Recommended Design Standards for Advanced Neonatal Care, 2019.
- Richardson B, Falconer A, Shrestha J. C. Cassidy, M. Campbell-Yeo, J.A. Curran. Parent-Targeted Education Regarding Infant Pain Management Delivered During the Perinatal Period: A Scoping Review. J Perinat Neonat Nurs 2020; 34 (1): 56–65.
- Sasidharan R, Gupta N, Yadav B, Chawla D, Singh K, SinghAK. 25% Dextrose Versus 24% Sucrose or Heel Lancing in Preterm Infants: A Noninferiority RCT. Pediatrics 2022; 149: e2021054618.
- Sen E, Manav G. Effect of kangaroo care and oral sucrose on pain in premature infants: a randomized controlled trial. Pain Manag Nurs 2020; 21: 556-564.
- Shabani F, Nayeri ND, Karimi R, Zarei K, Chehrazi M. Effects of music therapy on pain responses induced by blood sampling in premature infants: A randomized cross-over trial. Iran J Nurs Midwifery Res 2016; 21: 391–396.
- Shah V, Taddio A, Rieder MJ. Effectiveness and tolerability of pharmacologic and combined interventions for reducing injection pain during routine childhood immunizations: systematic review and meta-analyses. Clin Ther 2009; 31(Suppl B): S104-S151.
- Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. Cochrane Syst Rev 2012; (12): CD 004950.
- Shah V, Taddio A, McMurtry CM, Halperin SA, Noel M, Pillai Riddel R, Chambers CT, HELPinkids. Pharmacological and combined interventions to reduce vaccine injection pain in children and adults: systematic review and meta-analysis. Clin J Pain 2015; 31 Suppl 10S: S38-S6.
- Shen Q, Huang Z, Leng H, Luo, Zheng X. Efficacy and safety of non-pharmacological interventions for neonatal pain: an overview of systematic reviews. BMJ Open 2022; 12: e062296.
- SIN 2016 TERAPIE INTENSIVE NEONATALI SEMPRE APERTE AI GENITORI. La Società Italiana di Neonatologia (SIN) promuove l’accesso dei genitori alle TIN e l’uso del latte materno.

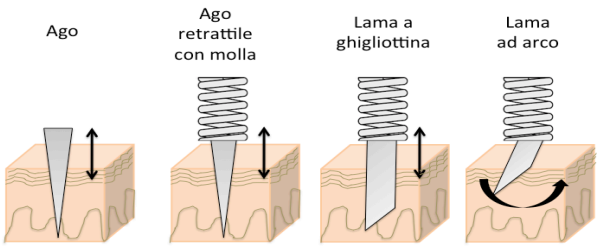
- Slater R, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yaxen J, Worley A, Boyd S, Meekt J, Fitzgerald M. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomized controlled trial. Lancet 2010; 376: 1225–32.
- Stadler J, Raith W, Mileder LP, Schmölzer GM, Urlesberger B. Invasive and non-invasive acupuncture techniques for pain management in neonates: a systematic review. Acupunct Med 2019; 37(4): 201–210.
- Stadler J, Avian A, Pichler G, Posch K, Urlesberger B, Raith W. Laser acupuncture versus oral glucose administration for pain prevention in term neonates: an observer-blinded non-inferiority randomized controlled clinical trial. Acupunct Med 2021; 39 (6): 589-595.
- Standard assistenziali europei per la salute del neonato SIN Vivere 2021 Traduzione degli European standards of care for newborn health. European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI) 2018.
- Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A., Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database of Syst Rev 2016; (7): CD001069.
- Stevens B, Yamada J, Campbell-Yeo M, Gibbins S, Harrison D, Dionne K, Taddio A, McNair C, Willan A, Ballantyne M, Widger K, Sidani S, Estabrooks C, Synnes A, Squires J, Victor C. Riahi S. The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial BMC Pediatr 2018; 18(1):85.
- Taddio A, Shah V, Atenafu E, Katz J. Influence of repeated painful procedures and sucrose analgesia on the development of hyperalgesia in newborn infants. Pain 2009; 144: 43–48.
- Talebi M, Amiri SRJ, Roshan PA, Zabihi A, Zahedpasha Y, Chehrazi M. The effect of concurrent use of swaddle and sucrose on the intensity of pain during venous blood sampling in neonate: a clinical trial study. BMC Pediatr 2022; 22:263.
- Tremblay S, Ranger M, Chau CMY, Ellegood J, Lerch J P, Holsti L, Goldowitz D, Grunau RE. Repeated exposure to sucrose for procedural pain in mouse pups leads to long-term widespread brain alterations. Pain 2017; 158(8): 1586–1598.
- Ullsten A, Andreasson M, Eriksson M. State of the Art in Parent-Delivered Pain-Relieving Interventions in Neonatal Care: A Scoping Review. Front Pediatr 2021; 9: 651846.
- Usta C, Tanyeri-Bayraktar B, Bayraktar S. Pain control with lavender oil in premature infants: a double-blind randomized controlled study. J Altern Complement Med 2021; 27 (2): 136-141.
- Varughese PM, Pai N, Prakash M. Comparing Neonatal Pain Responses to Intravenous and Intramuscular Injections and Effect of Non-Pharmacological Measures. Int J Innovative Res Medical Science 2021; 6(1): 30-37.
- Venegas CL, Taljaard M, Reszel J, Dunn S, Graham ID, Harrold JA, Larocque C, Nicholls B, Nicholls S, O'Flaherty P, Squires J, Stevens B, Trepanier MJ, Harrison D. A Parent-Targeted and Mediated Video Intervention to Improve Uptake of Pain Treatment for Infants During Newborn Screening. J Perinat Neonat Nurs 2019; 33 (1): 74–81.
- Viana TRF, Melo GM, Cardoso MVLML, Almeida PC, Olivera LM, Sales Santos DA. Pain in full term newborns submitted to music and swaddling during venipunctures. Rev Rene 2020; 21: e43904.
- Yin T, Yang L, Lee TY, Li CC, Hua YM, Liaw JJ. Development of atraumatic heel-stick procedures by combined treatment with non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking: A randomised, controlled trial. Int J Nurs Stud 2015; 52(8):1288-1299.
- Waddington C, van Veenendaal NR, O'Brien K, Patel N, for the International Steering Commitee for Family Integrated Care. Family integrated care: Supporting parents as primary caregiversin the neonatal intensive care unit. Pediatr Investing 2021; 5 (2): 148-154.
- Wu HP, Yin T, Hsieh KH, Lan HY, Feng RC, Chang YC, Liaw JJ. Integration of Different Sensory Interventions from Mother's Breast Milk for Preterm Infant Pain During Peripheral Venipuncture Procedures: A Prospective Randomized Controlled Trial. J Nurs Scholarsh 2020; 52(1): 75-84.
- Zhu J, Hong-Gu H, Zhou X, Wei H, Gao Y, Ye B, Liu Z, Chan SW. Pain relief effect of breast feeding and music therapy during heel lance for healthy-term neonates in China: a randomized controlled trial. Midwifery 2015; 31(3): 365-372.

PUNTURA DEL TALLONE

Strumentario

- Nel neonato sono raccomandati i dispositivi automatici. Pertanto, i dispositivi manuali non andrebbero usati [Hwang 2015, Dur 2018, Goto 2020, Merter 2021]. *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte.*
- Nell'ambito dei dispositivi automatici sono consigliati quelli a lama, anziché ad ago, perché riducono le manifestazioni del dolore, l'emolisi, il tempo di prelievo ed il numero di tentativi necessari per completare il prelievo. [Shah 2003, Folk 2007, Sorrentino 2017] *Qualità delle evidenze moderata*, *raccomandazione forte*.
- Tra i dispositivi a lama, sono preferibili quelli che eseguono un taglio ad arco, anziché a ghigliottina, perché sono meno traumatici, inducono una più rapida cicatrizzazione della ferita e consentono un abbondante flusso di sangue che riduce la necessità di spremere il tallone o di ripetere la procedura. [Shepherd 2006, Sorrentino 2017] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte*. Fig. 1
- Se non si hanno a disposizione le lancette automatiche a lama, considerare l'uso della venipuntura anziché del prelievo dal tallone, solo se l'operatore è esperto nella procedura. [Shah 2011, Cavicchiolo 2022] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione discrezionale.*

Fig. 1 Strumentario per puntura del tallone



Interventi assistenziali ed ambientali

- È indicato, ove possibile, programmare la procedura ed eseguirla nello stato basale ottimale ossia nella veglia tranquilla, possibilmente non facendo precedere la puntura da altre manovre assistenziali nel pretermine (es. cambio del pannolino, aspirazione) perché quest'associazione aumenta la reattività e il dolore. [Holsti 2006] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione forte.*
- In corso di puntura del tallone, applicare tutte le manovre per diminuire lo stress quali la riduzione degli stimoli ambientali fastidiosi come luci e rumori. [Baharlooei 2017] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione forte.*
- Riscaldare anticipatamente il tallone può contribuire a ridurre il dolore ed il tempo di esecuzione del prelievo. [Barker 1996, Janes 2002, Shu 2014, Aydin 2019] *Qualità delle evidenze bassa*, *raccomandazione discrezionale.*
- Per quanto possibile, non spremere il tallone, poiché è il momento più doloroso della procedura. [Lindh 1999] *Qualità delle evidenze molto bassa, raccomandazione discrezionale*.

- A fine procedura accompagnare il neonato fino ad ottenere uno stato di stabilità fisiologia e comportamentale in veglia tranquilla o sonno. *Opinione di esperti.*

Tecniche non farmacologiche

Sostanze edulcorate

- Per l'esecuzione del prelievo di sangue dal tallone, sia nei prematuri che nei nati a termine, si raccomanda la somministrazione di saccarosio orale alla concentrazione del 24% e con un dosaggio variabile da 0,1-0,5 ml (2-10 gtt) a 1-2 ml (20-40 gtt) a seconda che si tratti di neonato pretermine o a termine. [Stevens 2016] *Qualità delle evidenze alta, raccomandazione forte.*
- Il saccarosio va somministrato due minuti prima della procedura, tuttavia sembra essere efficace anche se somministrato più vicino alla procedura. [Meesters 2017] *Qualità delle evidenze bassa*
- Nel prematuro sottoposto a punture del tallone ripetute il dosaggio minimo efficace di saccarosio al 24% si è dimostrato essere di 0,1 ml. [Stevens 2018] *Qualità delle evidenze moderata*
- L'utilizzo di dosi ripetute di saccarosio durante la stessa procedura ha dato risultati contrastanti, pertanto, nell'ottica di somministrare la dose minima efficace, non è suggerita la somministrazione di dosi multiple. [Johnston 1999, Lago 2020] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*
- Il *glucosio orale* ad alte concentrazioni (20-30%) nel prematuro ha un effetto analgesico equiparabile al saccarosio al 24%. [Okan 2007, Bueno 2013, Sasidharan 2022] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte*.
- L'uso del *latte materno* è stato testato nel neonato, tuttavia con minori evidenze di efficacia. [Ou-Yang 2013, Bueno 2012, Simonse 2012, Rawal 2018, Wade 2020] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale*.

Interventi combinati

- *La suzione non nutritiva* migliora l'efficacia del saccarosio. [Liaw 2013, Gao 2018] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte.*
- L'uso combinato del latte materno e della suzione non nutritiva è risultato efficace nel ridurre il dolore procedurale, associato o meno al contenimento con le mani. *Qualità dell'evidenza moderata, raccomandazione forte* [Peng 2018]
- *L'allattamento al seno* nel neonato a termine e late preterm ha un effetto analgesico dimostrato; da utilizzare quindi, ove indicata una sola puntura, come per esempio nello screening metabolico neonatale. [Shah 2012, Aydin 2019, Benoit 2021, Wade 2020] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte*.
- *La saturazione sensoriale*, intesa come uso contemporaneo di stimoli sensoriali quali il gusto, il tocco e la voce (Tre T: "Taste, Touch and Talk") somministrati prima e durante l'intera procedura, è efficace sia nel pretermine che nel neonato a termine nel ridurre il dolore. [Bellieni 2012, Locatelli 2018] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte*.

- *Il contatto pelle-pelle* (altresì detto "*kangaroo care" o "skin to skin contact")* si è dimostrato efficace nel ridurre lo stress ed il dolore da singola puntura del tallone nel neonato pretermine. [Johnston 2017] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte.*
  Il contatto pelle a pelle associato all'uso di sostanze edulcoranti ha dato risultati contrastanti in merito alla sua efficacia antalgica e perciò non è possibile dare una raccomandazione. [Campbell-Yeo M 2019, Nimbalkar S 2020, Sen 2020]
- *Il contenimento con le mani o flessione facilitata (facilitated tucking*) può essere suggerito in corso di puntura del tallone nel neonato pretermine**.** Il contenimento con le mani associato al saccarosio non migliora l'effetto analgesico del solo saccarosio, ma risulta efficace nel ridurre gli score del dolore se confrontato con la care tradizionale. [Cignacco 2012, Gerull 2013, Yin 2015, Ranjbar 2020, Neto 2020] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*
- Nel neonato a termine lo *"swaddling"*, cioè il contenere il neonato avvolto in un telo in posizione flessa durante la procedura, può essere suggerito insieme alla suzione non nutritiva e al saccarosio quando non è presente un secondo operatore o il genitore che contiene il neonato con le mani. [Erkut 2017] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*
- Nei nati pretermine, *l'effetto della posizione prona* [Kahraman 2018] e della *posizione supina o verticale sul grembo* [Erkut 2021] si è dimostrata avere capacità di riduzione della percezione del dolore. *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione discrezionale.*
- *L'odore del latte materno* si è dimostrato efficace dal punto di vista analgesico e quindi può essere usato in alcune situazioni. [Badiee 2013, Nishitani 2009] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale***.**
- Alcuni autori suggeriscono l'utilizzo del *profumo di lavanda* in corso di puntura del tallone nel neonato a termine [Akcan 2016] e pretermine [Usta 2021] per ridurre il dolore. *Qualità delle evidenze molto bassa, raccomandazione discrezionale.*
- *Il "cobedding"* cioè il porre i gemelli nella stessa culla e il solo tocco terapeutico ("*therapeutic touch"*) non hanno effetto analgesico. [Campbell-Yeo 2012, Johnston 2013, Lai 2016] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale a non fare.*
- La *sola musicoterapia* non sembra avere effetto analgesico [Zhu 2015, Bergomi 2014], tuttavia associata ad altri interventi es. la *kangaro care*, sembra avere un effetto positivo sul contenimento del dolore rispetto all'intervento singolo. [Shah 2017] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*
- Durante la puntura del tallone è raccomandato l'utilizzo di una combinazione di più tecniche non-farmacologiche, che è più efficace nel controllare il dolore e lo stress. Ad esempio, l'allattamento al seno e il contatto pelle-pelle con la madre [Marìn Gabriel 2013] oppure la suzione non nutritiva e il saccarosio orale [Liaw 2013] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte.* La suzione non nutritiva assieme alla flessione facilitata non ha dimostrato la stessa efficacia. [Yin 2015] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale***.**
- *La stimolazione di particolari punti dell'agopuntura*, tramite laser [Abbasoglu 2015,

Mitchel 2016, Stadler 2021], magnete [Chen 2017] o digito-pressione [Ozkan 2019, Ogul 2021, Deniz 2021] hanno un effetto positivo nel controllo del dolore da puntura del tallone nel neonato a termine e pretermine, ma l'eterogenicità degli interventi e dei risultati non consentono di formulare una raccomandazione precisa. Tale approccio può essere considerato nei casi di ripetitività dell'intervento. [Stadler 2019] *Qualità delle evidenze bassa-moderata, raccomandazione discrezionale.*

- *Il massaggio preventivo dei piedi* praticato dalla mamma [Yavas 2021] o una lieve pressione [Chit 2017] sono considerati metodi analgesici non farmacologici utili per contenere l'intensità del dolore dei neonati sottoposti a puntura del tallone, se esercitati per 2-3 minuti prima della procedura. [Fitri 2021] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*
- *La presenza dei genitori* ed il loro coinvolgimento attivo nella procedura attraverso soprattutto la kangaroo care, lo skin to skin ed il breastfeeding, sembra avere un effetto positivo e va incentivata. *Qualità della evidenza moderata, raccomandazione forte*. [Filippa 2019, Eissler 2021]

Tecniche farmacologiche

- L'utilizzo *dell'anestesia locale* in corso di puntura del tallone con una mistura eutetica di lidocaina al 2,5% e prilocaina 2,5 % si è dimostrato inefficace ai fini analgesici e quindi non è raccomandato. [MacIntosh 1994, Taddio 1998, Foster JP 2017] *Qualità delle evidenze moderata*, *raccomandazione forte a non utilizzare.*
- L'utilizzo del *paracetamolo* non produce analgesia in caso di puntura dal tallone, quindi non dovrebbe essere usato. [Ohlsson 2020] *Qualità della evidenza moderata*, *raccomandazione forte a non utilizzare.*
- L'uso di un'analgesia sistemica con oppioidi non ha dimostrato provata efficacia; pertanto, il suo utilizzo può essere suggerito solo in casi selezionati e quando le tecniche non farmacologiche appaiano inefficaci. [Gitto 2012, Hartley C 2018] *Qualità delle evidenze bassa*, *raccomandazione discrezionale*.

PUNTURA DEL TALLONE	Qualità delle evidenze	Grado di Raccomandazione
Predisporre un ambiente tranquillo e ridurre luci e rumori. Prima di iniziare la procedura, ottenere lo stato basale ottimale di veglia tranquilla.	Opinione di esperti	
Riscaldare preventivamente il tallone	⊗⊗○○	2+
Utilizzare l'avvolgimento "swaddling"	⊗⊗○○	2+
Utilizzare lo "skin to skin" nel neonato pretermine	⊗⊗⊗○	**1+**
Utilizzare il contenimento con le mani nel pretermine.	⊗⊗○○	2+
Non usare lancette manuali	⊗⊗⊗○	**1-**
Usare lancette automatiche, a lama e non ad ago e che effettuano un taglio ad arco	⊗⊗⊗○	**1+**
Non spremere il tallone per favorire la fuoriuscita del sangue.	⊗○○○	2-
Somministrare saccarosio 24% o glucosio 20% - 30%: 0,1-0,5 ml nel neonato pretermine e fino a 1 ml nel neonato a termine due minuti prima della procedura.	⊗⊗⊗⊗	**1+**
Non è suggerita la somministrazione di dosi ripetute di saccarosio durante la procedura	⊗⊗○○	2-
Eseguire la procedura in corso di allattamento al seno eventualmente associato al contatto pelle-pelle, per una singola procedura nel neonato a termine e pretermine.	⊗⊗⊗○	**1+**
Utilizzare latte materno	⊗⊗○○	2+
Utilizzare interventi combinati come sostanza edulcorata e suzione non nutritiva (succhiotto).	⊗⊗⊗○	**1+**
Utilizzare la saturazione sensoriale intesa come: somministrare sostanza dolce, parlare al neonato, toccare / massaggiare il neonato 30 sec prima, durante, dopo il prelievo nel neonato a termine e pretermine.	⊗⊗⊗○	**1+**
Incentivare la presenza dei genitori ed il loro coinvolgimento nella procedura	⊗⊗⊗○	**1+**
Non applicare anestetico locale	⊗⊗⊗○	**1-**
Non utilizzare il paracetamolo	⊗⊗⊗○	**1-**
Nel caso le tecniche non farmacologiche si prevede siano inefficaci, somministrare bolo di oppioide a rapida insorgenza di azione.	⊗○○○	2+
A fine procedura accompagnare il neonato fino ad ottenere uno stato di stabilità fisiologia e comportamentale in veglia tranquilla o sonno.	Opinione di esperti	

Legenda: Qualità della evidenza alta ⊗⊗⊗⊗ moderata ⊗⊗⊗○ bassa⊗⊗○○ molto bassa⊗○○○
Raccomandazione Forte a fare 1+ Raccomandazione Forte a non fare 1-
Raccomandazione Discrezionale a fare 2+ Raccomandazione Discrezionale a non fare 2-
In cosivo le raccomandazioni nuove o modificate rispetto alla versione 2016

Bibliografia

- Abbasoglu A, Cabioglu MT, Tugcu AU, YapaKci E, Tekindal MA, Tarcan A. Laser acupuncture before heel lancing for pain management in healthy term newborns: a randomized controlled trial. Acupunct Med 2015; 33: 445-450.
- Aydin D, İnal S. Effects of breastfeeding and heel warming on pain levels during heel stick in neonates. Int J Nurs Pract. 2019;25: e12734.
- Akcan E, Polat S. Comparative effect of the smells of amniotic fluid, breast milk, and lavender on newborns' pain during heel lance. Breastfeed Med 2016; 11 (6): 309-314.
- Baharlooei F, Marofi M, Abdeyazdan Z. Effect of environmental and behavioral interventions on pain intensity in preterm infants for heel prock blood sampling in the neonatal intensive care unit. Iran J Nurs Midwifery Res 2017; 22: 388-91.
- Badiee Z, Asghari M, Mohammadizadeh M. The calming effect of maternal breast milk odor on premature infants. Pediatr Neonatol 2013; 54:322-325.
- Barker DP, Willets B, Cappendijk VC, Rutter N. Capillary Blood sampling: should the heel be warmed? Arch Dis Child 1996;74: F139- F140.
- Bellieni C. Sensorial saturation for infants' pain. J Maternal Fetal Neonatal Med 2012; 25 Suppl1: 79-81.
- Benoit B, Newman A, Martin-Misener R, Latimer M, Campbell-Yeo M. The influence of breastfeeding on cortical and bio-behavioural indicators of procedural pain in newborns: Findings of a randomized controlled trial. Early Hum Dev 2021; 154: 105308.
- Bergomi P, Chieppi M, Maini A, Mugnos T, Spotti D, Tzialla C, Scudeller L. Non-pharmacological techniques to reduce pain in preterm infants who receive heel-lance procedure: a randomized controlled trial. Res Theory Nurs Pract. 2014; 28(4): 335-348.
- Bueno M, Stevens B, de Camargo PP, Toma E, Krebs VL, Kimura AF. Brest milk and glucose for pain relief in preterm infants: a non-inferiority randomized controlled trial. J Pain 2012; 13: 636-645.
- Bueno M, Yamada J, Harrison D, Khan S, Ohlsson A, Adams-Webber T, Beyene J,-Stevens B A systematic review and meta-analyses of non-sucrose sweet solutions for pain relief in neonates. Pain Res Manag 2013; 18(3): 153-161.
- Campbell-Yeo ML, Johnston CC, Joseph KS, Feeley N, Chambers CT, Barrington KJ. Cobedding between preterm twins attenuates stress response after heel pricks: results of a randomized trial. Pediatrics 2012; 130: 500-506.
- Campbell-Yeo M, Johnston CC, Benoit B, Discher T, Caddell K, Vincer M, Walker CD, Latimer M, Streiner DL, Inglis D. Sustained efficacy of Kangaroo care for repeated painful procedures over neonatal intensive care unit hospitalization: a single-blind randomized controlled trial. Pain 2019; 160: 2580-88.
- Cavicchiolo ME, Daverio M, Battajon N, Frigo A C, Lago P. A single dose of oral sucrose is enough to control pain during venipuncture: a randomized controlled trial. Front Pain Res 2022; 3: 888076.
- Chen KL, Lindrea KB, Quah-Smith I, Schmolzer GM, Daly M, Schindler T, Oei JL. Magnetic noninvasive acupuncture for infant comfort (MAGN)FIC) – a single-blinded randomized controlled pilot trial. Acta Paediatr 2017; 106: 1780-1786.
- Yu LC, Tse MMY, Lai CKY. Effect of gentle manual pressure on neonatal pain during heel prick: a randomized crossover trial. British J Midwifery 2017; 25 (5):309-315.
- Cignacco EL, Sellman G, Stoffel L, Gerull R, Nelle M, Anand KJ, Engberg S. Oral sucrose and "facilitate tucking" for repeated pain relief in preterm: a randomized controlled trial. Pediatrics 2012; 129: 299-308.
- Deniz AO, Acikgoz A. A randomized controlled trial: the effect of acupressure and foot reflexology on pain during heel-lancing in neonates. Clin Nurs Res 2023; 32(2): 306-312.
- Dur S, Balci S. Assessing neonatal pain, duration of crying and procedure time following. Use of automatic or manual heel lances: a randomized controlled study. J Trop Ped 2018; 64: 488-494.
- Eissler BA, Zwakhalen S, Stoffel L, Hahn S. Systematic Review of the Effectiveness of Involving Parents During Painful Interventions for their Preterm Infants. J Ob Gynecol Neonat Nurs 2022; 51: 6-15.
- Erkut Z, Yildiz S. The effect of swaddling on pain, vital signs and crying duration during heel lance in newborns. Pain Manag Nurs 2017; 18 (5): 328-336.
- Erkut Z, Mutlu B, Cakici M. The effect of 3 positions given to preterm infants during heel stick procedure on pain and durations of crying and procedure. J Perinat Neonat Nurs 2021; 35 (2): 188-195.
- Filippa M, Poisbeau P, Mairesse J, Monaci MG, Baud O, Hüppi P, Grandjean D and Kuhn P. Pain, Parental Involvement, and Oxytocin in the Neonatal Intensive Care Unit. Front Psychol 2017; 10 (715) 1-15.

- Fitri SYR, Nasution SK, Nurhidayah I, Maryam NNA. Massage therapy as a non-pharmacological analgesia for procedural pain in neonates: A scoping review. Compl Ther Med 2021; 59: 102735.
- Folk LA. Guide to capillary heel stick blood sampling in infants. Adv Neonatal Care 2007; 7(4): 171-178.
- Foster JP, Taylor C, Spence K. Topical anesthesia for needle-related pain in newborn infants. Cochrane Database of Syst Rev 2017; (2): CD 0100331.
- Gao H, Li M, Gao H, Xu G, Li F, Zhou J, Zou Y, Jiang H. Effect of non-nutritive sucking and sucrose alone in combination for repeated procedural pain in preterm infants: a randomized controlled trial. Int J Nur Stud 2018; 83: 25-33.
- Gerull R, Cignacco E, Stoffel L, Sellam G, Nelle M. Physiological parameters after nonpharmacological analgesia in preterm infants: a randomized trial. Acta Paediatr. 2013; 102(8): e368-373.
- Gitto E, Pellegrino S, Manfrida M, Aversa S, Trimarchi G, Barberi I, Reiter RJ. Stress response and procedural pain in the preterm newborn: the role of pharmacological and non-pharmacological treatments. Eur J Pediatr 2012; 171(6): 927-933.
- Goto T, Inoue T, Kamiya C, Kawabe H, Higuchi M, Suyama M, Goto T, Koide W, Maki K, Ushijima K, Ban K, Yamada Y. Neonatal pain response to automatic lancet versus needle heel-prick blood sampling: a prospective randomized controlled clinical trial. Pediatr Int 2020; 62: 357-362.
- Hartley C, Moultrie F, Hoskin A, Green G, Monk V, Bell JL, King AR, Buckle M, van der Vaart M, Deniz Gursul, Goksan S, Juszczak E, Norman JE, Rogers R, Patel C, Adams E, Slater R. Analgesic efficacy and safety of morphine in the Procedural Pain in Premature Infants (Poppi) study: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2018; 392: 2595–605
- Holsti L, Grunau RE, Whifield MF, Oberlander TF, Lindh V. Behavioral responses to pain are heightened after clustered care in preterm infants born between 30- and 32-weeks gestational age. Clin J Pain 2006; 2: 757-764.
- Hwang M-J, Hee Seol G. Cerebral oxygenation and pain of heel blood sampling using manual and automatic lancets in premature infants. J Perinatal Neonat Nurs 2015; 29 (4): 356-362.
- Janes M, Pinelli J, Landry S, Downwy S, Paes B. Comparison of capillary blood sampling using automated incision device with or without warming of the heel. J Perinatol 2002; 22: 154-158.
- Johnston C, Stremier R, Horton L, Friedman A. Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates. Biol Neonate 1999; 75: 160-166
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Rich B, Whitley J, Filion F, Cogan J, Walker CD. Therapeutic touch is not therapeutic for procedural pain in very preterm neonates: a randomized trial. Clin J Pain 2013; 29(9): 824-829.
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Disher T, Benoit B, Fernandes A, Streiner D, Inglis D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates (Review). Cochrane Database Syst Rev 2017; (2): CD008435.
- Kahraman A, Basbakkal Z, Yalaz M, Sozmen EY. The effect of nesting positions on pain, stress and comfort during heel lance in premature infants. Pediatr Neonatol2018; 59: 352-359.
- Lago P, Cavicchiolo ME, Mion T, Dal Cengio V, Allegro A, Daverio M, Frigo AC. Repeating a dose of sucrose for hell prick procedure in preterm is non effective in reducing pain: a randomized controlled trial. Eur J Pediatr 2020; 179: 293-301.
- Lai NM, Foong SC, Foong WC, Tan K. Co-beding in neonatal nursery for promoting growth and neurodevelopment in stable preterm twins. Cochrane Database Syst Rev 2016; (4): CD008313.
- Liaw JJ, Yang L, Lee CM, fan HC, Chang YC, Cheng LP. Effects of combined use of non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking on infant behavioral states across heel stick procedures: a prospective, randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2013; 50: 883-894.
- Lindh v, Wiklund U, Håkansson S. Heel lancing in term new-born infants: an evaluation of pain by frequency domain analysis of heart rate variability. Pain. 1999; 80(1-2): 143-148.
- Locatelli C, Bellieni CV. Updated review of Sensorial Saturation. J Matern Fetal Neonatal Med 2018; 31(23): 3209-3213.
- Marìn Gabriel MA, del Rey Hurtado de Mendoza B, Jimènez Figueroa L, Medina V, Iglesias Fernàndez B, Vàzquez Rodríguez M, Escudero Huedo V, Medina Malagón L. Analgesia with breastfeeding in addition to skin-to-skin contact during heel prick. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013; 98: F499-503.
- McIntosh N, van Veen L, Brameyer H. Alleviation of the pain of heel prick in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1994; 70(3): F177-81
- Merter OS, Bolisik ZB. The effects of manual and automatic lancets on neonatal capillary heel blood sampling pain: a prospective randomized controlled trial. J Paediat Nurs 2021;58: E8-E12.
- Meesters N, Simons S, Van Rosmalen J, Reiss I, Van Den Anker J, Van Dijk M. Waiting 2 minutes after sucrose administration unnecessary? Arch Dis Child Fetal Neonatal 2017; 102: F167-F169.

- Mitchel AJ, Hall RW, Golianu B, Yates C, Williams DK, Chang J, Anand KJS. Does non-invasive electrical stimulation of acupuncture points reduce heel stick pain in neonates? Acta Paediatr 2016; 105: 1434-1439.
- Neto MG, da Silva Lopes IA, Lacerda Morais Araujo ACC, Silva Oliveira L, Berbardone Saquetto M. The effect of facilitated tucking position during painful procedure in pain management of preterm infants in neonatal intensive care unit: a systematic revies and meta-analysis. Eur J Pediatr 2020; 179: 699-709.
- Nimbalkar S, Shukla VV, Chauhan V, Phatak A, Patel D, Chapla A, Nimbalkar A. Blinded randomized crossover trial: Skin-to-Skin care vs. sucrose for preterm neonatal pain. J Perinatol 2020; 40: 896-901.
- Nishitani S, Miyamura T, Tagawa M, Sumi M, Takase R, Doi H, Moriuchi H, Shinohara K. The calming effect of a maternal breast milk odor on the human newborn infant. Neurosci Res 2009; 63: 66-71.
- Ogul T, Kurt FY. Effect of acupressure on procedural pain before heel lancing in neonates. J Tradit Chin Med 2021; 41 (2): 331-337.
- Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. Database Syst Rev 2020; (1): CD011219.
- Okan F, Coban A, Ince Z, Yapici Z, Can G. Analgesia in preterm newborns: the comparative effects of sucrose and glucose. Eur J Pediatr 2007;166(10):1017-1024.
- Ou-Yang MC, Chen IL, Chen CC, Chung MY, Chen FS, Huang HC. Expressed breast milk for procedural pain in preterm neonates: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Acta Paediatr 2013; 102:15-21.
- Ozkan TB, Kucukkelepce DS, Ozkan SA. The effects of acupressure and foot massage on pain during heel lancing in neonates: A randomized controlled trial. Complement Ther Med 2019; 46:103-108.
- Peng HF, Yin T, Yang L, Wang C, Chang YC, Jeng MJ, Liaw JJ. Non-nutritive sucking, oral breast milk, and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: A prospective, randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2018; 77:162-170.
- Ranjbar A, Bernstein C, Shariat M, Ranjbar H. Comparison of facilitated tucking and oral dextrose in reducing the pain of heel stick in preterm infants: a randomized clinical trial. BMC Pediatr 2020; 20: 162.
- Rawal S, Ghai A, Jindal T. Twenty-Five Percent Dextrose and EBM in Pain Relief During Heel Lance in Late Preterm Babies Using the PIPP Score: A Randomized Controlled Trial. J Neonatol 2018; 32(2-3): 43-49
- Sasidharan R, Gupta N, Yadav B, Chawla D, Singh K, Singh Ak. 25% Dextrose versus 24% sucrose for heel lancing in preterm infants: a noninferiority RCT. Pediatrics 2022; 149 (5): 53-62.
- Sen E, Manav G. Effect of kangaroo care and oral sucrose on pain in premature infants: a randomized controlled trial. Pain Manag Nurs 2020; 21: 556-564.
- Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2012; (12): CD004950.
- Shah V, Taddio A, Kulasekaran K, O'Brien L, Perkins E, Kelly E. Evaluation of a new lancet device (BD Quick Heel) on pain response and success of procedure in term neonates. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157:1057-1078.
- Shah V, Ohlsson A. Venipuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. Cochrane Database Syst Rev 2011; (10): CD001452.
- Shah SR, Kadage S, Sinn J. Trial of music, sucrose, and combination therapy for pain relief during heel prick procedures in neonates. J Pediatr 2017; 190: 153-158.
- Shepherd AJ, Hons BA, Glenesk A, Niven Ca, Hons BSc, Mackenzie J. A Scottish study of heel prick blood sampling in newborn babies. Midwifery 2006; 22:158-168.
- Shu SH, Lee YL, Hayter M, Wang RH. Efficacy of swaddling and heel warming on pain response to heel stick in neonates: a randomized control trial. J Clin Nurs 2014; 23:3107-3114.
- Simonse E, Mulder PG, van Beek RH. Analgesic effect of breast milk versus sucrose for analgesia during heel lance in late preterm infants. Pediatrics 2012; 129:657-663.
- Sorrentino G, Fumagalli M, Milani S, Cortinovis I, Zorz A, Cavallaro G, Mosca F. The impact of automatic devices for capillary blood collection on efficiency and pain response in newborns: a randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2017; 72: 24-29.
- Stadler J, Raith Wolfgang, Mileder LP, Schmolzer GM, Urlesberger B. Invasive and non-invasive acupuncture techniques for pain management in neonates: a systematic review. Acupunct Med 2019; 37 (4): 201-210.
- Stadler J, Avian A, Pichler G, Posch K, Urlesberger B, Raith W. Laser acupuncture versus oral glucose administration for pain prevention in term neonates: an observer-blinded non-inferiority randomized controlled clinical trial. Acupunct Med 2021; 39 (6): 589-595.
- Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst Rev 2016; (7): CD001069.

- Stevens B, Yamada J, Campbell-Yeo M, Gibbins S, Harrison D, Dionne K, Taddio A, McNair C, Willan A, Ballantyne M, Widger K, Sidani S, Estabrooks C, Synnes A, Squires J, Victor C, Riahi S. The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial. Pediatrics 2018; 18: 85.
- Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G. A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. Pediatrics 1998;101(2): E1.
- Usta C, Tanyeri-Bayraktar B, Bayraktar S. Pain control with lavender oil in premature infants: a double-blind randomized controlled study. J Altern Complement Med 2021; 27 (2): 136-141.
- Yavas S, Bulbul T, Gavas HT. The effect on pain level and comfort of foot massages given by mothers to newborns before heel lancing: Double-blind randomized controlled study. Jpn J Nurs Sci 2021; 18(4): e12421
- Yin T, Yang L, Lee TY, Li CC, Hua YM, Liaw JJ. Development of atraumatic heel-stick procedures by combined treatment with non-nutritive sucking, oral sucrose, and facilitated tucking: A randomised, controlled trial. Int J Nurs Stud 2015; 52(8):1288-1299.
- Wade C, Frazer JS, Qian E, Davidson LM, Dash S, te Water Naudé A, Ramakrishan R, Aluvaala J, Lakhoo K, English M. Development of locally relevant clinical guidelines for procedure-related neonatal analgesic practice in Kenya: a systematic review and meta-analysis. Lancet Child Adolesc Health 2020; 28 July 10.1016/ S2352-4642(20)30182-6
- Zhu J, Hong-Gu H, Zhou X, Wei H, Gao Y, Ye B, Liu Z, Chan SW. Pain relief effect of breast feeding and music therapy during heel lance for healthy-term neonates in China: a randomized controlled trial. Midwifery 2015;31(3):365-372.

PUNTURA VASCOLARE

Interventi ambientali

È indicato programmare la procedura ed eseguirla nello stato basale ottimale, ossia nella veglia tranquilla. *Opinione di esperti*

In corso di venipuntura applicare tutte le manovre per ridurre lo stress neonatale quali il contenimento (nido-avvolgimento) e la riduzione degli stimoli ambientali fastidiosi come luci e rumori, sia nel micro che nel macroambiente. [Pillai-Riddel 2015, McNair 2019] *Qualità delle evidenze molto bassa, raccomandazione forte.*

Porre attenzione al mantenimento di un'adeguata temperatura ambientale e corporea del neonato, per limitare il disagio del raffreddamento.

L'utilizzo del venoscopio (NIR) a supporto della procedura può essere vantaggioso nei professionisti meno esperti per ridurre il numero di tentativi. [Ferrario 2022] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*

Interventi non farmacologici

Sostanze edulcorate

È raccomandato l'uso del saccarosio al 24% prima dell'esecuzione della venipuntura nel neonato a termine e pretermine [Stevens 2016] o del glucosio al 20-30%. [Bueno 2013, Dilen 2010, De Bernardo 2019] *Qualità delle evidenze alta, raccomandazione forte.*

Le evidenze scientifiche per l'utilizzo del saccarosio o sostanze edulcorate (sciroppo) nelle età successive, oltre l'età neonatale, non sono definitive. Tuttavia, nella pratica clinica, tale intervento sembra sicuro ed efficace soprattutto nel ridurre la durata del pianto; pertanto, ne suggeriamo l'utilizzo anche nel lattante fino all'anno di età. [Kassab 2012, Gouin 2018] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione discrezionale.*

La dose consigliata di sostanza edulcorata è 0,1-0,5 ml (2-10 gocce) nel neonato pretermine e 1-2 ml (20-40 gtt) nel neonato a termine o vicino al termine. [Stevens 2016, Kristoffersen 2018, Tanyeri-Byraktar 2019] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte*.

È raccomandata la somministrazione della sostanza edulcorata due minuti prima dell'esecuzione della venipuntura, anche se, in analogia con quanto indicato per la puntura del tallone, questo tempo potrebbe essere ridotto. *Opinione di esperti*

L'utilizzo di una dose ripetuta di saccarosio durante la procedura stessa non ha dato risultati analgesici superiori, pertanto, nell'ottica di utilizzo della dose minima efficace, non è suggerito. [Cavicchiolo 2022] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione discrezionale a non utilizzare.*

È possibile utilizzare l'allattamento al seno nel neonato a termine in corso di venipuntura. [Shah 2012, AAP 2016] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte.*

Può essere suggerito l'utilizzo del latte materno nel neonato a termine e pretermine. [Shah 2012, Sahoo 2013, Collados-Gómez 2018] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione discrezionale.*

Tuttavia, nel neonato estremamente prematuro il latte materno non è risultato efficace e può essere utilizzato solo in associazione allo skin to skin e alla suzione non nutritiva. [Benoit 2017]

Interventi combinati

Suzione non nutritiva
L'effetto della suzione non nutritiva associata a sostanza edulcorata ha effetto potenziante e pertanto è raccomandata nel neonato a termine e nel pretermine in grado di succhiare. [Carbajal 1999, Mekkaoui 2012, Elserafy 2009, Stevens 2016, Wu 2020, Li 2022] *Qualità delle evidenze alta, raccomandazione forte.*

Swaddling
*L*o "swaddling", cioè l'avvolgere il neonato in un telino morbido in posizione flessa, in associazione al saccarosio ha mostrato efficacia nel ridurre il dolore da venipuntura nel neonato a termine. [Talebi 2022] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte.* Lo "swaddling" è risultato efficace come lo "skin to skin" nel ridurre il dolore e la reattività al dolore dopo venipuntura nel neonato pretermine. [Dezhdar 2016] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte.*

Saturazione Sensoriale
Le evidenze dell'utilizzo della saturazione sensoriale nella venipuntura dimostrano una certa efficacia nel neonato a termine e late-preterm. [Fitri 2020] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*

Altri Interventi
Massaggio, abbraccio materno e tocco facilitato
Alcuni studi hanno valutato l'efficacia dell'utilizzo del massaggio (inteso come accarezzamento) per almeno due minuti prima della venipuntura nella sede da pungere, evidenziando una riduzione degli score del dolore nel neonato a termine e late-preterm rispetto al non trattamento. [Chilk 2017, Zargham-Boroujeni 2017] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione discrezionale.*
L'abbraccio materno invece, eseguito due minuti prima della venipuntura nel neonato a termine, non modifica la risposta acuta al dolore. [Roshanray, 2020]
Il contenimento facilitato può essere utile nel pretermine, anche se si nutrono dubbi sulla sua efficacia. [Lopez 2015] *Qualità delle evidenze bassa.*

Musicoterapia
L'applicazione di uno stimolo sonoro come la musica, intesa come *ninna nanna,* ha portato a risultati contraddittori negli studi effettuati. [Howard 2020, Barandouzi 2020, Dora 2021]
L'utilizzo delle tecniche combinate di "swaddling" e musica sembrano efficaci nel ridurre la risposta al dolore in corso di venipuntura nel neonato a termine. [Melo 2021, Viana 2020] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*

L'applicazione di rumori bianchi, cioè suoni naturali ripetitivi uniformi es. gocciolio dell'acqua, rumore del vento, onde del mare, rumore della pioggia, in corso di venipuntura è risultata di maggiore efficacia rispetto alla ninna nanna in uno studio condotto sul pretermine. [Dora 2021] *Qualità delle evidenze bassa*

L'utilizzo della voce materna registrata, come unico intervento nel pretermine, non è risultato efficace [Alemdar 2018]; tuttavia la voce materna registrata associata allo "swaddling", riduce la reattività al dolore nel neonato a termine. [Chen 2021] *Qualità delle evidenze bassa.*

Odore del latte materno

L'odore del latte materno ha dimostrato risultati analgesici promettenti, ma le evidenze attuali non permettono di suggerirne l'utilizzo come unico intervento. [Zhang 2018] Inoltre, la metodica di esposizione non risulta standardizzata, rendendone difficile la raccomandazione in un contesto clinico.

Interventi farmacologici locali

La mistura eutetica di lidocaina al 2,5% e prilocaina al 2,5% non è risultata vantaggiosa nel neonato in corso di puntura vascolare, intesa come venipuntura ed incannulamento, se confrontata con il saccarosio o la suzione al seno. Un vantaggio esiste se confrontata con placebo (con aumento, tuttavia, del rischio di effetti collaterali come di incremento di metaemoglobina, comunque sempre < 5%, e di "sbiancamento cutaneo"). Riteniamo pertanto di non raccomandarne l'uso routinario nella venipuntura nel neonato a termine e pretermine e di utilizzare primariamente i metodi non farmacologici come il saccarosio o l'allattamento al seno. [Foster 2017, Shahid 2019, Reddy 2019] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte a non usare.*

L'utilizzo di crema anestetica a durata di applicazione inferiore (30 minuti), come la lidocaina al 4% o 5% o la lidocaina liposomiale, è risultata efficace anche nel prematuro nei confronti del placebo, ma con un effetto clinico non significativo. Inoltre, questi prodotti non sono autorizzati in Italia sotto il mese di vita. Pertanto, non è possibile dare una raccomandazione. [Kaur 2019, Reddy 2019] *Qualità delle evidenze bassa.*

Interventi farmacologici sistemici

In alcune situazioni particolari, qualora le tecniche non farmacologiche siano inefficaci o non applicabili, può essere indicato l'utilizzo di un'analgesia sistemica a base di oppioidi a rapida insorgenza di azione in bolo (fentanile 1–2 mcg/Kg). [Anand 2021, Mencia 2022] *Opinione di esperti.*

A fine procedura accompagnare il neonato fino ad ottenere uno stato di stabilità fisiologia e comportamentale in veglia tranquilla o sonno. *Opinione di esperti.*

PUNTURA VASCOLARE	Qualità delle evidenze	Grado di Raccomandazione
Prima di iniziare la procedura, ottenere lo stato basale ottimale di veglia tranquilla. Applicare tutte le manovre per ridurre lo stress quali il contenimento e la riduzione di luci e rumori.	Opinione di esperti	
L'uso del venoscopio (NIR) può essere utile per ridurre il numero di tentativi-soprattutto in mani meno esperte alla puntura vascolare	⊗⊗○○	2+
Ottenere una posizione adeguata e un contenimento utilizzando l'avvolgimento con telini ("swaddling") associato al saccarosio.	⊗⊗⊗○	**1+**
Somministrare saccarosio 24% o glucosio 20-30% - 0,1-0,5 ml nel neonato pretermine - fino a 1 ml nel neonato a termine due minuti prima della procedura	⊗⊗⊗⊗	**1+**
L'utilizzo di una dose ripetuta di saccarosio durante la procedura non sembra più efficace della dose singola prima della procedura e pertanto non è suggerito	⊗⊗○○	2-
Eseguire la procedura in corso di allattamento al seno, ove possibile.	⊗⊗⊗○	**1+**
Utilizzare interventi combinati come sostanza edulcorata e suzione non nutritiva (succhiotto).	⊗⊗⊗⊗	**1+**
Utilizzare la saturazione sensoriale intesa come: somministrare sostanza dolce, parlare al neonato, toccare o massaggiare il neonato 30 sec prima, durante e dopo il prelievo nel neonato a termine e pretermine.	⊗⊗○○	2+
Non somministrare routinariamente la mistura eutetica di lidocaina 2,5% e prilocaina 2,5% - 60 minuti prima della puntura vascolare	⊗⊗⊗○	**1-**
Utilizzare l'anestesia locale es. mistura eutetica di lidocaina 2,5% e prilocaina 2,5% 45-60 minuti prima del posizionamento del catetere epicutaneo cavale	⊗⊗○○	2+
Non utilizzare il paracetamolo per la puntura vascolare e nel posizionamento del catetere epicutaneo cavale	⊗⊗⊗○	**1-**
Utilizzare fentanile 1-2 mcg/kg o remifentanile 0,01-0,1 mcg/kg/min nel posizionamento dell'ECC.	⊗⊗○○	2+
A fine procedura accompagnare il neonato fino ad ottenere uno stato di stabilità fisiologia e comportamentale in veglia tranquilla o sonno.	Opinione di esperti	

Legenda:
Qualità della evidenza alta ⊗⊗⊗⊗, moderata ⊗⊗⊗○, bassa⊗⊗○○, molto bassa⊗○○○.
Raccomandazione Forte a fare 1+ Raccomandazione Forte a non fare 1-
Raccomandazione Discrezionale a fare 2+ Raccomandazione Discrezionale a non fare 2-
In cosivo le raccomandazioni nuove o modificate rispetto alla versione 2016

PUNTURA ARTERIOSA

Per la puntura arteriosa, data la mancanza di studi nel neonato, si suggerisce l'utilizzo delle tecniche non farmacologiche efficaci nella puntura vascolare; tuttavia, data l'evidenza della algogenicità della procedura, si suggerire di associare alle tecniche farmacologiche una anestesia locale, quando possibile. [Milazzo 2011, Marques Costa Alberice 2021, Anand 2021] *Opinione di esperti*

Uno studio condotto su prelievo arterioso nei neonati pretermine riporta un effetto positivo della musicoterapia sul controllo del dolore. [Shabani 2016]

POSIZIONAMENTO DI CATETERE CENTRALE PERCUTANEO

CATETERE CENTRALE EPICUTANEO CAVALE (ECC)

Interventi non-farmacologici

Non esistono studi specifici che valutano l'efficacia degli interventi analgesici durante il posizionamento dell'ECC, ma l'evidenza risulta indiretta dagli studi effettuati sulla puntura vascolare.

Pertanto, per il posizionamento del catetere centrale epicutaneo-cavale (ECC), si suggerisce l'utilizzo degli stessi interventi ambientali e tecniche di analgesia non farmacologica combinate (sostanze edulcorate e suzione non nutritiva), utilizzati per la puntura vascolare. *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale*.

Interventi farmacologici locali

Si suggerisce inoltre, soprattutto quando non si può instaurare una adeguata analgesia non farmacologica, nel neonato a termine e pretermine, l'utilizzo di anestetico locale applicando la crema anestetica nell'area di accesso prima del posizionamento del catetere. [Garcia 1997, Anand 2021] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale*.

Interventi farmacologici sistemici

La somministrazione di paracetamolo anche a dosaggi elevati di 20 mg/Kg endovena subito prima del posizionamento dell'ECC non ha effetto analgesico migliore del saccarosio, nel neonato pretermine. Pertanto, se si utilizzano le tecniche non farmacologiche standard, non è vantaggioso usare il paracetamolo prima del posizionamento del catetere. [Roofthooft 2017] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte a non usare*

In particolari condizioni possono essere utilizzati gli oppioidi, specialmente se il neonato è in ventilazione assistita e se la manovra si prolunga, o gli interventi non farmacologici si sono dimostrati inefficaci. [Lago 2008, Anand 2021] *Opinione di esperti*

CATETERI ECOGUIDATI PER VIA CENTRALE CAVALE O FEMORALE (CICC-FICC)

La tecnica dell'accesso vascolare ecoguidato va preferita rispetto alla applicazione dei cateteri epicutaneo-cavali (ECC) perché riduce il numero di tentativi e di conseguenza il dolore e lo stress. [Sabouneh 2020] *Opinione di esperti*

Non ci sono studi sull'utilizzo di interventi non farmacologici e farmacologici nel posizionamento di cateteri eco-guidati. In una recente serie di casi retrospettiva è stata utilizzata l'associazione di ketamina e fentanyl per il posizionamento di cateteri ecoguidati, che si è dimostrata sicura ed efficace.

La tecnica per il posizionamento dei cateteri centrali ecoguidati richiede un paziente fermo e collaborante e quindi l'utilizzo di una analgesia e sedazione sia in respiro spontaneo che in assistenza respiratoria. Pertanto, a seconda delle condizioni cliniche del paziente e della necessità di sedazione, si potranno utilizzare un analgesico forte (oppioide) associato ad un anestetico (propofol o ketamina) ed eventuale sedativo (midazolam) se c'è necessità di rafforzare la sedazione, oppure due anestestici-ipnotici in grado di asicurare sia l'analgesia che la sedazione (propofol e ketamina) al dosaggio minimo efficace per ottenere l'effetto desiderato.

Utile l'utilizzo preventivo di anestesia locale, tramite applicazione di crema eutetica di lidocaina al 2,5% e prilocaina al 2,5% o di altri prodotti come la lidocaina al 4% a ridotto tempo di applicazione. *Opinione di esperti*

In caso di catetere tunnellizzato può essere utile l'infiltrazione di lidocaina al dosaggio massimo di 5 mg/Kg, tamponata o ropivacaina 2 mg/1ml (0,2%) alla dose massima di 1 mg/kg/die. [Chambelland 2020, Suresh 2018] *Opinione di esperti*

CATETERI VASCOLARI ECO-GUIDATI	***Qualità delle evidenze***	***Grado di Raccomandazione***
Posizionare il neonato utilizzando l'avvolgimento con telini, avvalendosi di tecniche non farmacologiche (succhiotto e saccarosio) od un blando sedativo.	Opinione di esperti	
Utilizzare un anestetico locale nella sede di accesso del catetere.	Opinione di esperti	
Utilizzare un'associazione a base di ketamina 0,5 mg/Kg fino a 2 mg/Kg e fentanyl 1-2 mcg/Kg.	⊗⊗◯◯	2+
Utilizzare una associazione di propofol 1-2 mg/Kg e ketamina 0,5 mg/Kg fino ad un massimo di 2 mg/Kg.	Opinione di esperti	
Nel paziente intubato l'associazione fentanile fino a 5 mcg/kg e midazolam 0,1 mg/Kg associato a meno ad un anestestico come il Propofol, in assenza di problematiche cardiovascolari, potrebbe garantire una ottima analgesia e sedazione.	Opinione di esperti	
Per la tunnelizzazione infiltrare con lidocaina (dose masima 5 mg/Kg e ropivacaina 1 mg/Kg.	Opinione di esperti	

In cosivo le raccomandazioni nuove o modificate rispetto alla versione 2016

Bibliografia

- AAP Committee on Fetus and newborn and section on anesthesiology and pain medicine. Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. Pediatrics. 2016;137(2): e20154271
- Anand KJS 2021 Prevention and treatment of neonatal pain. Up To Date 2021
- Alemdar DK, Özdemir FK. Effects of Covering the Eyes versus Playing Intrauterine Sounds on Premature Infants' Pain and Physiological Parameters during venipuncture. J Pediatr Nurs 2017; 37: e30-e36.
- Barandouzi ZA, Keshavarz M, Montazeri A, Ashayeri H, Rajaei Z. Comparison of the analgesic effect of oral sucrose and/or music in preterm neonates: A double-blind randomized clinical trial. Complement Ther Med 2020; 48: 102271.
- Benoit B, Martin-Misener R, Latimer M, Cmpbell-Yeo M. Breast- Feeding analgesia in infants. An update on the current state of evidence. J Perinat Neonat Nurs 2017; 31 (2): 145-159.
- Bueno M, Yamada J, Harrison D, Khan S, Ohlsson A, Adams-Webber T, Beyene J, Stevens B. A systematic review and meta-analyses of nonsucrose sweet solutions for pain relief in neonates. Pain Res Manag 2013; 18 (3): 153-161.
- Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier-Martin M. Randomized trial of analgesic effects of sucrose, glucose and pacifier in term neonates. BMJ 1999; 319: 1393-1397.
- Cavicchiolo ME, Daverio M, Battajon N, Frigo AC, Lago P. A single dose of oral sucrose is enough to control pain during venepuncture: a randomized controlled trial. Front Pain Res 2022; 3: 888076. eCollection 2022.
- Chambelland A, Devos C, Casagrande F, Chiaverini C. Topical ropivacaine for analgesia of aplasia cutis congenital in newborns with hereditary epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Diseases 2020; 15: 338.
- Chen Y, Li Yang, Sun J, Han S, Feng S, Zhang X. The effect of maternal voice on venepuncture induced pain in neonates: a randomized study. Pain Manag Nurs 2021; 22: 668-673.
- Chilk Ym, Ip WY, Choi KC. The Effect of Upper Limb Massage on Infants' venipuncture Pain. Pain Manag Nurs 2017; 18(1): 50-57.
- Collados-Gómez L, Ferrera-Camacho P, Fernandez-Serrano E, Camacho-Vicente V, Flores-Herrero C, García-Pozo AM, Jiménez-García R. Randomised crossover trial showed that using breast milk or sucrose provided the same analgesic effect in preterm infants of at least 28 weeks. Acta Paediatr 2018; 107(3): 436-441.
- D'Andrea V, Prontera G, Barone G,Vento G. Combination of ketamine and fentayl (KetaFent) for safe insertion of ultrasound-guided central venous catheter in infants. Front Pediatr 2023; 11:1033793.
- De Bernardo G, Riccitelli M, Sordino D, Giordano M, Piccolo S, Buonocore G, Perrone S. Orale 24% sucrose associated with non-nutritive sucking for pain controlin healthy term newborns receiving venepuncture beyond the first week of life. J Pain Res 2019; 12: 299-305.
- Dezhdar S, Jahanpour F, Bakht SF, Ostovar A. The Effects of Kangaroo Mother Care and Swaddling on Venipuncture Pain in Premature Neonates: A Randomized Clinical Trial. Iran Red Crescent Med J 2016; 18(4): e29649.
- Dilen B, Elseviers M. Oral glucose solution as pain relief in newborns: results of a clinical trial. Birth 2010; 37: 98-105.
- Dora O, Buyuk ET. Effect of white noise and lullabies on pain and vital signs in invasive interventions applied to premature babies. Pain Management Nursing 2021; 22: 724-729.
- Elserafy FA, Alsaedi SA, Louwrens J, Sadiq BB, Mersal AY. Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial. Ann Saudi Med 2009; 29(3): 184–188.
- Ferrario S, Sorrentino G, Cavallaro G, Cortinovis I, Traina S, Muscolo S, Agosteo A, Santini G, Lagostina E, Mosca F, Plevani L. Near-infrared system's efficiency for peripheral intravenous cannulation in a level III neonatal intensive care unit: a cross-sectional study. Eur J Pediatr 2022; 181(7): 2747-2755.
- Fitri SYR, Lusmilasari L, Juffrie M, Bellieni CV. Modified Sensory Stimulation Using Breastmilk for Reducing Pain Intensity in Neonates in Indonesia: A Randomized Controlled Trial. J Pediatr Nurs2020; 53: e199-e203.
- Foster JP, Taylor C, Spence K. Topical anaesthesia for needle-related pain in newborn. Cochrane Database Syst Rev 2017; 2(2): CD010331.
- Garcia OC, Reichberg S, Brion LP, Schulman M. Topical anaesthesia for line insertion in very low birth weigth infants. J Perinatol 1997; 17(6): 477-480.
- Gouin S, Gaucher N, Lebel D, Desjardins MP. A randomized double-blind trial comparing the effect on pain of an oral sucrose solution vs. placebo in children 1 to 3 months old undergoing simple venepuncture. J Emerg Med 2018; 54 (1): 33-39.

- Howard C, Powell AS, Pavlidis E, Pavel A, Finn, Allen A, Olavarria-Ramirez L, Clarke G, Livingstone V, Boylan GB, Dempsey EM. No effect of a musical intervention on stress response to venepuncture in a neonatal population. Acta Paediatr 2020; 109(3): 511-517.
- Kassab M, Foster JP, Foureur M, Fowler C. Sweet-tasting solutions for needle-related procedural pain in infants one month to one year of age. Cochrane Database Syst Rev 2012; (12): CD008411.
- Kaur H, Negi V, Sharma M, Mahajan G. Study of pain response in neonates during venipuncture with a view to analyse utility of topical anaesthetic agent for alleviating pain. Med J Armed Forces India 2019; 75: 140–145.
- Kristoffersen L, Malahleha M, Duze Z, Tegnadre E, Kapongo N, Stoen R, Follestad T, Eik-Nes SH, Bergseg H. Randomised controlled trial showed that neonates received better pain relief from a higher dose of sucrose during venepuncture. Acta Paediatr 2018; 107(12): 2071-2078.
- Lago P, Tiozzo C, Boccuzzo G, allegro A, Zacchello F. Remifentanil for percutaneous intravenous central catheter placement in preterm infant: a randomized controlled trial. Paediatr Anaesth 2008; 18(8): 736-744.
- Li Q, Tan X, Li X, Tang W, Mei L, Cheng G, Zou Y. Efficacy and safety of combined oral sucrose and non-nutritive sucking in pain management for infants: A systematic review and meta-analysis. PLoSOne 2022; 17 (5): e0268033.
- Lopez O, Subramanian P, Rahmat N, Theam LC, Chinna K, Rosli R. The effect of facilitated tucking on procedural pain control among premature babies. Journal of Clinical Nursing 2015; 24(1-2): 183-91.
- Marques Costa Alberice R, Oliveira Da Silva SC, Costa Leite AC, Figueirendo Manzo B, da silva Simão D, de Oliveira Marcatto J. Assessment of newborn pain during arterial puncture: an observational analytical study. Rev Bras Ter Intensiva 2021; 33(3): 434-439.
- McNair C, Campbell Yeo M, Johnston C, Taddio A. Nonpharmacological management of pain during common needle puncture procedures in Infants. Clin Perinatol 2019; 46(4): 709-730.
- Mekkaoui N, Issef I, Kabiri M, Barkat A. Analgesic effect of 30% glucose, milk, and non-nutritive sucking in neonates J Pain Res 2012; (5): 573–577.
- Melo GM, Cardoso MVLML, Almeida PC, Rodrigues EC. Effect of music combined with swaddling on pain in full-term newborns: randomized clinical trial. Rev Bras Enferm 2021; 75(3): e20210017.
- Mencia S, Alonso C, Pallas-alonso C, Lopez-Herce J Evaluation and treatment of pain in fetuses, neonate and children. Children 2022; 9 (11):1688.
- Milazzo W, Fielder J, Bittel A, Coil J, McClure M, Tobin P, Vande Kamp P. Oral sucrose to decrease pain associated with arterial puncture in infants 30 to 36 weeks' gestation: a randomized clinical trial. Advs Neonat Care 2011; 11:406-411.
- Pillai Riddell RR, Racine NM, Gennis HG, Turcotte K, Uman LS, Horton RE, Ahola Kohut S, Hillgrove Stuart J, Stevens B, Lisi DM. Nonpharmacological management of infant and young child procedural pain. Cochrane Database Syst Rev 2015; (15): CD006275.
- Li Q, Tan X, Li X, Tang W, Mei L, Cheng G, Zou Y. Efficacy and safety of combined oral sucrose and non-nutritive sucking in pain management for infants: a systematic review and meta-analysis. PLoSOne 2022;17(5): e0268033.
- Reddy RH, Rayan A, Aroor AR. Eutectic mixture of prilocaine and lignocaine (2,5%) versus 5% Lignocaine versus placebo for pain relief in new-borns undergoing venipuncture: a hospital based, double blind randomized case control study. Int J Contemp Pediatr 2019; 6 (3): 1-5.
- Roofthooft DWE, Simons SHP, van Lingen RA, Tibboel D, van den Anker JN, Reiss IKH, van Dijk M. Randomized controlled trial comparing different single doses of intravenous paracetamol for placement of peripherally inserted central catheters in preterm. Neonatology. 2017; 112(2): 150-158.
- Roshanray A, Rayyani M, Dehghan M, Faghih A Comparative Effect of Mother's Hug and Massage on Neonatal Pain Behaviors Caused by Blood Sampling: A Randomized Clinical Trial. J Trop Pediatr 2020; 66 (5): 479-486.
- Sabouneh R, Akiki P, Al Bizri A, El Helou S, Zeidan S, Al Hamod D. Ultrasound guided central line insertion in neonates: Pain score results from a prospective study. J Neonatal Perinatal Med. 2020; 13(1): 129-134.
- Sahoo JP, Rao S, Nesargi S, Ranjit T, Ashok C, Bhat S. Expressed Breast Milk *vs.* 25% Dextrose in procedural pain in neonates: A Double Blinded Randomized Controlled Trial. Indian Pediatr 2013; 50(2): 203-207.
- Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates Cochrane Syst Rev 2012; (12): CD004950.
- Shabani F, Nayeri ND, Karimi R, Zarei K, Chehrazi M. Effects of music therapy on pain responses induced by blood sampling in premature infants: A randomized cross-over trial. Iran J Nurs Midwifery Res 2016; 21: 391–396.
- 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;143(1): e20181173.

- Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst Rev 2016; (7): CD001069.
- Suresh S, Ecoffey C, Bosenberg A, Lonnqvist PA, de Oliveira GS Jr, de Leon Casasola O, de Andrés J, Ivani G. The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/ American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendation on local Anesthetics and Adjuvant dosage in Pediatric Regional Anesthesia. Reg Anesth Pain Med 2018; 43(2): 211-216.
- Talebi M, Amiri SRJ, Roshan PA, Zabihi A, Zahedpasha Y, Chehrazi M. The effect of concurrent use of swaddle and sucrose on the intensity of pain during venous blood sampling in neonate: a clinical trial study. BMC Pediatrics 2022; 22: 263.
- Tanieri-Bayraktar B, Bayraktar S, Hepokur M, Kiran GG. Comparison of two different doses of sucrose in pain relief. Pediatrics International 2019; 61: 797-801.
- Viana TRF, Melo GM, Cardoso MVLML, Almeida PC, Olivera LM, Sales Santos DA. Pain in full term newborns submitted to music and swaddling during venipunctures. Rev Rene 2020; 21: e43904
- Wu HP, Yin T, Hsieh KH, Lan HY, Feng RC, Chang YC, Liaw JJ. Integration of Different Sensory Interventions from Mother's Breast Milk for Preterm Infant Pain During Peripheral Venipuncture Procedures: A Prospective Randomized Controlled Trial. J Nurs Scholarsh 2020; 52(1): 75-84
- Zargham-Boroujeni A, Elsagh A, Mohammadizadeh M. The Effects of Massage and Breastfeeding on Response to Venipuncture Pain among Hospitalized Neonates. Iran J Nurs Midwifery Res 2017; 22 (4): 308-312.
- Zhang S, Su F, Li J, Chen W. The Analgesic Effects of Maternal Milk Odor on Newborns: A Meta-Analysis. Breastfeed Med 2018; 13(5):327-334.

INIEZIONE INTRAMUSCOLO E SOTTOCUTE

Per la somministrazione di farmaci nel neonato è da preferire la via endovenosa rispetto alla via intramuscolare (procedura più dolorosa). *Opinione di esperti*

Strumentario e tecnica
Per l'immunoprofilassi neonatale, la somministrazione IM (es. Vitamina K) o la somministrazione sottocute (es. eparina a basso peso molecolare), è indicato utilizzare un ago di dimensioni 23 o 25 gauge con una lunghezza di 5/8 inch (16 mm). [Diggle 2000, Ipp 2007, Hensel 2013, Beirne 2018, Ting 2021] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione forte*
Per la tecnica di esecuzione dell'iniezione intramuscolo seguire le indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità: nel muscolo vasto laterale, in cui la cute è tesa e l'ago viene inserito rapidamente, con un angolo di 90°, senza aspirare. [WHO 2010, Hensel 2013, Schechter 2007, Ipp 2007, Taddio 2009, Taddio 2015] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione forte*

Interventi ambientali
Eseguire la procedura nello stato basale ottimale ossia in veglia tranquilla. Se possibile utilizzare tutti gli interventi ambientali (riduzione luci e rumori) atti a ridurre lo stress e il dolore del neonato. *Opinione di esperti*

Interventi non farmacologici
Diverse strategie, come per la puntura del tallone, sono state utilizzate per mitigare il dolore da iniezione intramuscolare.
Tecniche combinate, rispetto ad interventi singoli, si sono dimostrate più efficaci nel ridurre il dolore nel neonato. [Shah 2009, Sridharan 2018, McNair 2019]
In particolare, la Kangaroo care (KC) prima e durante l'intervento [Kashaninia 2008, Chermont 2009, Kostandy 2013, Saedi 2011, Johnston 2014], l'allattamento al seno materno [Shah 2009, Efe 2007, Hashemi 2016, Hatami Bavarsad 2018] associato allo "*swaddling*" [Hashemi 2016], l'utilizzo del saccarosio o glucosio ad alta concentrazione e del succhiotto [Chermont 2009, Liaw 2011, Varughese 2021] hanno documentato la riduzione degli score del dolore o della durata del pianto. *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte*.
Minori certezze di efficacia sono disponibili invece per l'uso della sola sostanza edulcorata: il saccarosio al 24% [Allen 1996, Lewindon 1998, Ramenghi 2002, Taddio 2008, Stevens 2013] *Qualità delle evidenze bassa* e il glucosio al 20-30%. [Carbajal 2002, Bueno 2013, Lima 2017, Varughese 2021] *Qualità delle evidenze bassa*, *raccomandazione discrezionale.*
Incerto è anche il ruolo del latte materno nel ridurre il dolore in corso di puntura intramuscolare. [Hatami Bavarsad 2018, Varughese 2021] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*
L'allattamento materno invece è risultato efficace nel ridurre la risposta dolorosa all'iniezione intramuscolare sia in epoca neonatale [Hatami Bavarsad 2018] che nel lattante (da 28 gg di vita a 12 mesi di vita) in corso di vaccinazione (10 studi 1066 bambini). [Harrison 2016] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale.*

Manovre di distrazione e stimoli multipli, come la saturazione sensoriale, possono ridurre lo stimolo doloroso da iniezione intramuscolare. [Bellieni 2013] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale*.

Interventi farmacologici locali

L'uso dell'anestetico locale non è suggerito nel neonato perchè non ci sono studi che ne evidenzino un sicuro effetto analgesico [Shah 2008, Newby 2009, Carbajal 2008, Taddio 2015] *Qualità della evidenza bassa, raccomandazione discrezionale a non fare*.

Nel lattante, tuttavia, l'uso di anestetico topico (crema eutetica di prilocaina 2,5% e lidocaina 2,5%), riduce significativamente il dolore da puntura intramuscolare in corso di vaccinazione, rispetto alla somministrazione di glucosio al 25% o saccarosio al 50% [Taddio 2015, Sridharan 2018] *Qualità delle evidenze molto bassa, raccomandazione discrezionale*.

Tecniche combinate nel lattante

Nei lattanti sottoposti a vaccinazione le tecniche combinate, come l'uso dell'anestetico topico e l'allattamento materno o saccarosio/glucosio e succhiotto, o il solo allattamento materno, offrono vantaggi nel ridurre il dolore da puntura intramuscolare. [Shah 2015, Kassab 2012, Sridharan 2018] *Qualità delle evidenze bassa-molto bassa, raccomandazione discrezionale.*

A fine procedura accompagnare il neonato fino ad ottenere uno stato di stabilità fisiologia e comportamentale in veglia tranquilla o sonno. *Opinione di esperti.*

INTRAMUSCOLO E SOTTOCUTE	Qualità delle evidenze	Grado di raccomandazione
Predisporre un ambiente tranquillo, ridurre luci e rumori. Prima di iniziare la procedura, ottenere lo stato basale ottimale di veglia tranquilla.	Opinione di esperti	
Utilizzare aghi sottili 23-25 gauge con una lunghezza di 16 mm.	⊗⊗◯◯	1+
Eseguire la somministrazione nel muscolo vasto laterale esercitando una lieve pressione sul sito da pungere.	⊗⊗◯◯	1+
Eseguire l'iniezione intramuscolo rapidamente senza aspirare.	⊗⊗◯◯	1+
Utilizzare il contatto pelle-pelle prima, durante e dopo procedura, ove appropriato.	**⊗⊗⊗◯**	**1+**
Eseguire la procedura in corso di allattamento al seno nel neonato a termine.	**⊗⊗⊗◯**	**1+**
Somministrare saccarosio 24% o glucosio 20-30%: - 0,1-0,5 ml nel neonato pretermine - fino a 1 ml nel neonato a termine 2 minuti prima della procedura	⊗⊗◯◯	2+
Utilizzare interventi combinati come il contatto pelle-pelle e la sostanza edulcorata	**⊗⊗⊗◯**	**1+**
Utilizzare interventicombinati come la suzione non nutritiva e la sostanza edulcorata	⊗⊗◯◯	2+
Utilizzare tecniche di saturazione sensoriale intesa come: somministrare sostanza dolce, parlare al neonato, toccare/ massaggiare il neonato durante il prelievo 30 sec prima, durante, dopo.	⊗⊗◯◯	2+
L'uso degli anestetici locali nel neonato non è suggerito	⊗⊗◯◯	2-
A fine procedura accompagnare il neonato fino ad ottenere uno stato di stabilità fisiologia e comportamentale in veglia tranquilla o sonno.	Opinione di esperti	

Legenda:
Qualità della evidenza alta ⊗⊗⊗⊗ moderata ⊗⊗⊗◯ bassa⊗⊗◯◯ molto bassa⊗◯◯◯
Raccomandazione Forte a fare 1+ Raccomandazione Forte a non fare 1-
Raccomandazione Discrezionale a fare 2+ Raccomandazione Discrezionale a non fare 2-
In cosivo le raccomandazioni nuove o modificate rispetto alla versione 2016

Bibliografia

- Allen KD, White DD, Waburn JN. Sucrose as an analgesic agent for infants during immunization injections. Arch Pediatr Adolesc Med 1996; 150: 270–274.
- Beirne PV, Hennessy S, Cadogan SL, Shiely F, Fitzgerald T, MacLeod F. Needle size for vaccination procedures in children and adolescents. Cochrane Database of Syst Rev 2018; (8): CD010720.
- Bellieni CV, Aloisi AM, Ceccarelli D, Valenti M, Arrighi D, Muraca MC, Temperini L, Pallari B, Lanini A, Buonocore G. Intramuscular injections in newborns: analgesic treatment and sex-linked response. J Matern Fetal Neonatale Med 2013; 26(4): 419-422.
- Bueno M, Yamada J, Harrison D, Khan S, Ohlsson A, Adams-Webber T, Beyene J, Stevens B. A systematic review and meta-analyses of nonsucrose sweet solutions for pain relief in neonates. Pain Res Manag 2013; 18(3): 153-161.
- Carbajal R, Lenclen R, Gajdos V, Jugie M, Paupe A. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates durign subcunaneous injections. Pediatrics 2002; 110: 389-393.
- Carbajal R, Biran V, Lenclen R, Epaud R, Cimerman P, Thibault P, Annequin D, Gold F, Fauroux B. EMLA cream and Nitrous Oxide to alleviate pain induced by Palivizumab (Synagis) intramuscular injections in infants and young children. Pediatrics 2008; 121(6): e1591-e1598.
- Chermont AG, Magno Falcao LF, Laurindo de Souza Silva EH, De Cassia Xavier Balda R, Guinsburg R. Skin-to-skin contact and/or oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infants. Pediatrics 2009; 124 (6): e1101-e1107.
- Diggle L, Deeks J. Effect of needle length on incidence of local reactions to routine immunization in infants aged 4 months: randomized controlled trial. BMJ 2000; 321: 931–933
- Efe E, Canli Ozer ZC. The use of breast-feeding for pain relief during neonatal immunization injections. Applied Nursing Research 2007; 20: 10–16.
- Harrison D, Reszel J, Bueno M, Sampson M, Shah VS, Taddio A, Larocque C, Turner L. Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal period. Cochrane Database Syst Rev 2016; 10(10): CD011248.
- Hashemi F, Taheri L, Ghodsin F, Pishva N, Vossoughi M. Comparing the effect of swaddling and breastfeeding and their combined effect on the pain induced by BCG vaccination in infants to Motahari Hospital, Jahrom, 210-2011. Applied Nursing Ressearch 2016; 29:217-221.
- Hatami Bavarsad Z, Hemati K, Sayehmiri K, Asadollahi P, Abangah G, Azizi M, Asadollahi K. Effects of breast milk on pain severity during muscular injection of hepatitis B vaccine in neonates in a teaching hospital in Iran. Arch Pediatr 2018; 25(6): 365-370.
- Hensel D, Morson GL, Preuss EA. Best practice in newborn injections. Am J Matern Child Nurs 2013; 38(3): 163-167.
- Ipp M, Taddio A, Sam J, Goldbach M, Parkin PC. Vaccine-related pain: randomized controlled trial of two injection techniques. Arch Dis Child 2007; 92: 1105-1108.
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Fernandes A, Inglis D, Streiner D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. Cochrane Database of Syst Rev 2014; (1): CD008435.
- Kashaninia Z, Sajedi F, Rahgozar M, Noghabi FA. The Effect of Kangaroo Care on Behavioral Responses to pain of an intramuscular injection in neonates. J Spec Ped Nurse 2008; 13(4): 275-280.
- Kassab M, Foster JP, Foureur M, Fowler C. Sweet-tasting solutions for needle-related procedural pain in infants one month to one year of age. Cochrane Database of Syst Rev 2012; (12): CD008411.
- Kostandy R. Anderson GC, Good M. Skin-to-skin contact diminishes pain from hepatitis B vaccine injection in healthy full-term neonates. Neonatal Netw 2013; 32(4): 274-280.
- Lewindon PJ, Harkness L, Lewindon N. Randomised controlled trial of sucrose by mouth for the relief of infant crying after immunisation. Arch Dis Child 1998; 78: 453–456.
- Liaw J-J, Zeng W-P, Yang L, Yuh Y-S, Yin T, Yang M-H. Non-nutritive sucking and oral sucrose relieve neonatal pain during intramuscolar injection of hepatitis vaccine. J Pain Symptom Manage 2011; 42(6): 918-930.
- Lima AGCF, Santos VS, Nunes MS, Barreto JAA, Ribeiro CJN, Carvalho J, Ribeiro MCO. Glucose solution is more effective in relieving pain in neonates than non-nutritive sucking: A randomized clinical trial. Eur J Pain 2017; 21(1): 159-165.

- McNair C, Campbell Yeo M, Johnston C, Taddio A. Nonpharmacologic Management of Pain During Common Needle Puncture Procedures in Infants Current Research Evidence and Practical Considerations: An Update. Clin Perinatol 2019; 46: 709–730
- Newby BD, Faschoway GD, Soukoroff CI. Tetracaine (Ametop) compared to placebo for reducing pain associated with intramuscular injection of Palivizumab (Synagis). J Pediatr Nurs 2009; 24(6): 529-533.
- Ramenghi LA, Webb AV, Shevlin PM, Green M, Evans DJ, Levene MI. Intra-oral administration of sweet-tasting substances and infants' crying response to immunization: a randomized, placebo-controlled trial. Biol Neonate 2002; 81(3): 163–169.
- Saeidi R, Asnaashari Z, Amirnejad M, Esmaeili H, Robatsangi MG. Use of "Kangaroo Care" to alleviate the intensity of vaccination pain in newborn. Iran J Pediatr 2011; 21(1): 99-102.
- Schechter NL, Zempsky WT, Cohen LL, McGrath PJ, McMurtry CM, Bright NS. Pain reduction during pediatric immunizations: evidence-based review and recommendations. Pediatrics 2007; 119(5): e1184-e1198.
- Shah V, Taddio A, Hancock R, Shah P, Ohlsson A. Topical Amethocaine Gel 4% for Intramuscular Injection in Term Neonates: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. Clin Ther 2008; 30(1): 166-174.
- Shah V, Taddio A, Rieder MJ. Effectiveness and tolerability of pharmacologic and combined interventions for reducing injection pain during routine childhood immunizations: systematic review and meta-analyses. Clin Ther 2009; 31(Suppl B): S104-S151.
- Shah V, Taddio A, McMurtry CM, Halperin SA, Noel M, Pillai Riddell R, Chambers CT and HELPinKIDS Team. Pharmacological and Combined Interventions to Reduce Vaccine Injection Pain in Children and Adults Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Pain 2015; 31: S38–S63.
- Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Pharmacological interventions for reducing pain related to immunization or intramuscular injection in children: A mixed treatment comparison network meta-analysis of randomized controlled clinical trials. J Child Health Care 2018; 22(3): 393-405.
- Stevens B, Yamada J, Lee GY, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst Rev 2013; (4): CD001069.
- Taddio A, Shah V, Hancock R, Smith RW, Stephens D, Atenafu E, Beyene J, Koren G, Stevens B, Katz J. Effectiveness of sucrose analgesia in newborns undergoing painful medical procedures. CMAJ 2008; 179 (1): 37-43.
- Taddio A, Ilersich AL, Ipp M, Kikuta A, Shah V, for the HELPinKIDS Team. Physical interventions and injection techniques for reducing injection pain during routine childhood immunizations: systematic review of randomized controlled trials and quasi-randomized controlled trials. Clin Ther 2009;31(Suppl B): s48-s76.
- Taddio A, McMurtry, Shah VS, Riddell PP, Chambers CT, Noel M, MacDonald NE, Rogers J, Bucci LM, Mousmanis P, Lang E, Halperin SA, Bowles S, Halpert C, Ipp M, Asmundson GJ, Rieder MJ, Robson K, Ulerik E, Antony MM, Dubey V, Hanrahan A, Lockett D, scott J, Votta Bleeker E, HELPin kids& adults. Reducing pain during vaccine injection: clinical practice guidelines. CMAJ 2015; 187(13): 975-982.
- Ting J, Yeung K, Paes B, Chan AKC, Petropoulos JA, Banfield, Bhatt MD, on behalf of the Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group How to use low-molecular-weight heparin to treat neonatal thrombosis in clinical practice. Blood Coagul Fibrinolysis 2021; 32: 531–538
- Varughese PM, Pai N, Prakash M. Comparing Neonatal Pain Responses to Intravenous and Intramuscular Injections and Effect of Non-Pharmacological Measures. Int J Innovative Res Medical Science 2021; 6(1): 30-37.
- World Health Organization. (2010). WHO best practices for injections and related procedures toolkit. Retrieved from http://whqlibdoc. who.int/ publications/2010/9789241599252_eng.pdf.

PUNTURA LOMBARE

È dimostrato che l'utilizzo di un presidio adeguato (ago spinale mandrinato), la corretta postura ed il controllo del dolore durante la puntura lombare facilitano la manovra e migliorano le possibilità di successo della procedura. [Baxter 2006, Dunaway 2021, Marshall 2022]

Strumentario

Si consiglia l'esecuzione della puntura lombare con ago spinale mandrinato atraumatico tipo Sprotte, che separa le fibre del ligamento giallo, senza reciderle, oppure un ago tipo Quincke a becco di flauto inserito verticalmente.

La rimozione del mandrino precoce, appena superata l'epidermide, o tardiva, raggiunto lo spazio liquorale, non influenza il successo della procedura. [Marshall 2022] *Qualità delle evidenze moderata.*

Si suggerisce di limitare la manovra ad un massimo di tre tentativi al fine di ridurre lo stress, il dolore ed il rischio di infezione. [Neal 2017, Dunaway 2021] *Opinione di esperti*

Posizione

Per l'esecuzione della manovra è consigliata la posizione seduta, in cui il neonato è mantenuto seduto o in braccio, con le anche flesse, la schiena incurvata e la nuca in lieve flessione. (Fig. 1 A-B) Ci sono evidenze che dimostrano come la posizione seduta renda più facile il successo della procedura e mantenga più stabili la ventilazione e l'ossigenazione del neonato. [Abo 2010, Dunaway 2021 Fastle 2022, Marshall 2022] *Qualità della evidenza moderata, raccomandazione forte.* La posizione seduta non è raccomandata nei neonati in condizioni cliniche che non la consentano. *Opinione di esperti*

In letteratura sono state descritte altre posizioni: posizione sul fianco (Fig. 1 C) e posizione prona. [Abo 2010, Guo 2022, Marshall 2022]

La procedura eco-guidata, in epoca neonatale, non sembra migliorare il successo della manovra, mentre sembra ridurre gli eventi emorragici accidentali. [Neal 2017, Gottlieb 2019, Olowoyeye 2019]

Fig. 1 A. Posizione seduta

Fig. 1 B. Posizione in braccio

1 C. Posizione sul fianco

Interventi ambientali e non farmacologici

È indicato l'utilizzo di tutti gli interventi ambientali atti a ridurre lo stress del neonato [McNair 2019]. In particolare, il neonato dovrebbe essere avvolto in un telino riscaldato lasciando libera l'area su cui effettuare la procedura. *Opinione di esperti*

È raccomandato l'utilizzo della suzione non nutritiva associata alla sostanza edulcorata (saccarosio al 24% o glucosio al 20-30%) da somministrare 2 minuti prima della procedura. [Stevens 2016, McNair 2019, Anand 2021, Rouè 2022] *Opinione di esperti*

Interventi farmacologici locali

Applicare mistura eutetica di Lidocaina al 2,5% e Prilocaina al 2,5%, 45-60 minuti prima della manovra sull'area da pungere nel neonato a termine o vicino al termine, controllando frequentemente la presenza di reazioni avverse quali arrossamenti o ischemia [Kaur 2003, Lehr 2007, Foster 2017] *Qualità delle evidenze moderata, raccomandazione forte*

Nel neonato pretermine, previa verifica dello stato della cute, può esserne suggerito l'utilizzo per un tempo inferiore (30 minuti). *Opinione di esperti*

Poiché il tempo di applicazione consigliato può in alcuni casi essere considerato troppo lungo per motivi clinici, sono state proposte altre creme anestetiche i cui tempi di applicazione sono ridotti a 30 minuti (lidocaina al 4% o al 5% o lidocaina liposomiale), che tuttavia in Italia non sono per ora autorizzate per l'uso sotto il mese di vita. [Kaur 2019, Rouè 2022]

Un'altra modalità di anestesia locale nel lattante è la somministrazione di lidocaina tramite iniettore sottocute senza ago, che consentirebbe di eseguire la procedura dopo due minuti, riducendo i tempi di attesa, ma mancano dati di efficacia nel neonato. [Ferayormi 2012, Caltagirone 2018] *Qualità delle evidenze bassa, raccomandazione discrezionale*

L'infiltrazione sottocute di lidocaina non è indicata in quanto può essere dolorosa e/o non efficace nel minimizzare l'instabilità fisiologica del neonato durante la procedura; tuttavia, viene riportata da alcuni autori unicamente quando la procedura non è dilazionabile per il tempo di applicazione della crema anestetica. [Fastle 2022] *Opinione di esperti*

Interventi farmacologici sistemici

In alcune situazioni può essere indicato l'uso di un'analgesia e sedazione sistemica con bolo di fentanile di 2 mcg/Kg ev lento, oppure nel neonato a termine può essere suggerito un

bolo di midazolam 0,05-0,1 mg/Kg ev lento, se particolarmente agitato, con monitoraggio dei parametri vitali e soprattutto della pressione arteriosa. [Anand 2021] *Opinione di esperti*
Dopo la manovra mantenere il neonato in posizione distesa, continuare con manovre di contenimento e con ~~il~~ monitoraggio dei parametri fisiologici, fino ad ottenere una fase di stabilità fisiologica e comportamentale in veglia tranquilla o sonno. Non programmare altre manovre invasive nelle ore successive la manovra. Considerare l'uso del paracetamolo per il trattamento della cefalea post-puntura lombare. *Opinione di esperti*

PUNTURA LOMBARE	Qualità delle evidenze	Grado di Raccomandazione
Predisporre un ambiente tranquillo, ridurre luci e rumori. Prima di iniziare la procedura, ottenere lo stato basale ottimale di veglia tranquilla.	Opinione di esperti	
Utilizzare preferibilmente ago mandrinato atraumatico tipo Sprotte o in alternativa tipo Quinke	Opinione di esperti	
Applicare mistura eutetica di lidocaina 2,5% e prilocaina 2,5%, 40-60 minuti prima della puntura lombare con bendaggio occlusivo, nel neonato a termine o vicino al termine	⊗⊗⊗◯	**1+**
L'uso di altri anestetici locali a più breve insorgenza di azione o l'uso di iniettore sc senza ago può essere suggerita	⊗⊗◯◯	2+
L'uso dell'infiltrazione sottocute di lidocaina non è indicata	⊗⊗◯◯	2-
Scegliere la posizione seduta con la schiena incurvata e la nuca in posizione di lieve flessione	⊗⊗◯◯	2+
In caso di situazioni che sconsigliano la posizione seduta, utilizzare, la posizione in decubito laterale con flessione delle ginocchia, ma non della testa	⊗◯◯◯	2+
Utilizzare tecniche combinate come il succhiotto e sostanza edulcorata.	Opinione di esperti	
Considerare bolo lento di fentanile 2 mcg/kg prima della procedura	Opinione di esperti	
Considerare bolo lento di midazolam a 0,05 mg/kg prima della procedura, nel neonato a termine o vicino al termine	Opinione di esperti	
A fine procedura accompagnare il neonato fino ad ottenere uno stato di stabilità fisiologica e comportamento in veglia tranquilla o sonno.	Opinione di esperti	
Considerare l'uso del paracetamolo per il trattamento della cefalea post-spinale	Opinione di esperti	

Legenda:
Qualità della evidenza alta ⊗⊗⊗⊗ moderata ⊗⊗⊗◯ bassa⊗⊗◯◯ molto bassa⊗◯◯◯
Raccomandazione Forte a fare 1+ Raccomandazione Forte a non fare 1-
Raccomandazione Discrezionale a fare 2+ Raccomandazione Discrezionale a non fare 2-
In cosivo le raccomandazioni nuove o modificate rispetto alla versione 2016

Bibliografia

- Abo A, Chen L, Johnston P, Santucci K. Positioning for lumbar puncture in children evaluated by bedside ultrasound. Pediatrics 2010; 125(5): 1149-1153.
- Anand KJS Prevention and treatment of neonatal pain Up To Date 2021
- Baxter AL, Fisher RG, Burke BL, Goldblatt SS, Isaacman DJ, Lawson L. Local anesthetic and stylet styles: factors associated with resident lumbar puncture success. Pediatrics 2006: 117: 876-881.
- Caltagirone R, Raghavan VR, Adelgais K, Roosevelt GE. A Randomized Double Blind Trial of Needle-free Injected Lidocaine Versus Topical Anesthesia for Infant Lumbar Puncture. Acad Emerg Med 2018; 25(3): 310-316
- Dunaway A, Skeens M, Stevens C, Emergency Nurses' Guide to Neonatal Lumbar Punctures. J Emerg Nurs 2021; 47(4): 627-632.
- Fastle R, Bothner J. Lumbar puncture: Indications, contraindications, technique, and complications in children. UpToDate 2022
- Foster JP, Taylor C, Spence K. Topical anaesthesia for needle-related pain in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2017; 2(2): CD010331.
- Ferayorni A, Yniguez R, Bryson M, Bulloch B. Needle-free Jet Iniection of Lidocaine for local Anesthesia during Lumbar Puncture. Pediatr Emerg Care 2012; 28(7): 687-690.
- Grady M, Runyon M, Weekes A, Hogg M, Chaudoin L. Comparison of Ultrasound-Marked Versus Standard Lumbar Puncture Success in Infants. Pediatric Emerg Care 2022; 38(1): e121-e125.
- Gottlieb M, Holladay D, Peksa GD. Ultrasound-assisted Lumbar Punctures: A Systematic Review and Meta-Analysis. Acad Emerg Med 2019; 26: 85-96.
- Gourrier E, Hanache AE, Karoubi P, Mouchnino G, Merbouche S, Leraillez J. Problèmes cutanèas près application d'EMLA chez des prèmaturès. Arch Pèdiatr 1996; 3: 289-290.
- Guo W, Ma D, Qian M, Zhao X, Zhang J, Liu J, Chi D, Mao F, Zhang Y. Lumbar Puncture in the prone position for Low-Birth-Weight Neonates. BMC Pediatr 2022; 22(1): 2
- Habert J, Haller JO. Iatrogenic vertebral body compression fracture in a premature infant caused by extreme flexion during positioning for a lumbar puncture. Pediatr Radiol 2000; 30: 410-411.
- Kaur G, Gupta P, Kumar A. A randomized trial of Eutectic mixture of local anesthetics during lumbar puncture in newborns. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 1065-1070.
- Kaur H, Negi V, Sharma M, Mahajan G. Study of pain response in neonates during venipuncture with a view to analyse utility of topical anesthetic agent for alleviating pain. Med J Armed Forced India 2019; 75(2): 140-145
- Kessler D, Pahalyants V, Kriger J, Behr G**,** Dayan P. Pre-procedural Ultrasound for Infant Lumbar Puncture: a randomized clinical trial. Acad Emerg Med 2018; 25 (9): 1027-1034.
- Kokki H, Hendolin H, Turunen M. Postdural puncture headache and transient neurologic symptoms in children after spinal anaesthesia using cutting and pencil point paediatric spinal needles. Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42(9): 1076-1082.
- Lehr VT, Taddio A. Topical anesthesia in neonates: clinical practices and practical considerations. Semin Perinatol 2007; 31(5): 323-9
- Marshall ASJ, Scrivens A, Bell JL, Linsell L, Hardy P, Yong J, Williams R, Adams E, Sadarangani M, Juszczak E, Roehr CC; NeoCLEAR Collaborative Group. Assessment of infant position and timing of stylet removal to improve lumbar puncture success in neonates (NeoCLEAR): an open-label, 2 × 2 factorial, randomised, controlled trial. Lancet Child Adolesc Health 2023; 7(2): 91-100.
- McNair C, Campbell M, Johnston C, Taddio A. Nonpharmacological management of pain during common needle puncture procedures in infants. Current research evidence and practical considerations: an update. Clin Perinatol 2019; 46(4): 709-730.
- Neal JT, Kaplan SL, Woodford AL, Desai K, Zorc JJ, Chen AE. The Effect of Bedside Ultrasonographic Skin Marking on Infant Lumbar Puncture Success: A Randomized Controlled Trial. Ann Emerg Med 2017; 69(5): 610-619.
- Nigrovic LE, Kuppermann N, Neuman MI. Rish factors for traumatic or unsuccessful lumbar punctures in children. Ann Emerg Med 2007; 49(6): 762-771.
- Olowoyeye A, Fadahunsi O, Okudo J, Opaneye O, Okwundu C. Ultrasound imaging versus palpation method for diagnostic lumbar puncture in neonates and infants: a systematic review and meta-analysis. BMJ Paediatr Open 2019; 3: e000412.
- Rouè JM. Prevention and treatment of neonatal pain. Up To Date 2022
- Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst Rev 2016; 7(7): CD001069.