

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 16.12.2025 • Zaakceptowano/Accepted: 09.01.2026

© Akademia Medycyny

Znieczulenie noworodka – odrębności anatomiczne, fizjologiczne i farmakologiczne oraz ich znaczenie w praktyce anestezjologicznej

Neonatal anaesthesia – anatomical, physiological and pharmacological differences and their importance in anaesthetic practice



Paweł Radkowski^{1,2,3}, Tomasz Buczek^{4,5}, Kamil Sobolewski^{6,7}, Marcin Muża^{8,9}

¹ Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie

² Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

³ Klinika-Hospital zum Heiligen Geist we Fritzlar, Niemcy

⁴ Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

⁵ Onkologiczne Centrum Wsparcia Badań Klinicznych, Specjalistyczny Szpital im. dra Alfreda Sokołowskiego w Wałbrzychu

⁶ Sobolewscy Medical Academy we Wrocławiu

⁷ Miejska Przychodnia Zdrowia w Barczewie

⁸ Powiślańska Akademia Nauk Stosowanych, Kwidzyn

⁹ Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Specjalistyczny im. Floriana Ceynowy w Wejherowie

Streszczenie

Noworodki (0-28 dni życia) i wcześniaki (<37. tydzień ciąży) stanowią szczególnie wymagającą grupę pacjentów w anestezjologii. Niedojrzałe narządy, odmienny skład ciała oraz specyficzne właściwości barier tkankowych powodują istotne różnice w farmakokinetyce i farmakodynamice leków. Niedojrzałość układu nerwowego, krążenia, oddechowego i mechanizmów termoregulacji zwiększa ryzyko powikłań, takich jak niedotlenienie, bradycardia czy uszkodzenie narządów. Wczesne zabiegi chirurgiczne, współistniejące choroby i wady wrodzone dodatkowo komplikują terapię. Farmakokinetyka leków jest zmieniona: niska dojrzałość nerek i wątroby, duża objętość dystrybucji dla leków hydrofilnych oraz zmniejszone wiązanie białkowe zwiększają ryzyko toksyczności. Staranna ocena przedoperacyjna, uwzględnienie odrębności anatomicznych i fizjologicznych oraz właściwe dostosowanie dawek leków pozwalają ograniczyć częstość powikłań. *Anestezjologia i Ratownictwo 2026; 20: 42-54. doi:10.53139/AIR.20262002*

Słowa kluczowe: wcześniak, noworodek, znieczulenie

Abstract

Neonates (0-28 days) and preterm infants (<37 weeks gestation) are particularly vulnerable patients in anaesthesiology. Immature organs, distinct body composition, and unique tissue barrier properties significantly alter drug pharmacokinetics and pharmacodynamics. Immaturity of the nervous, cardiovascular, and respiratory systems, as well as thermoregulation, increases the risk of complications such as hypoxia, bradycardia, and organ injury. Early surgical interventions, comorbidities, and congenital anomalies further complicate management.

Altered pharmacokinetics – reduced renal and hepatic function, increased volume of distribution for hydrophilic drugs, and decreased protein binding – raise toxicity risk. Careful preoperative assessment and dose adjustment can minimize complications. *Anestezjologia i Ratownictwo 2026; 20: 42-54. doi:10.53139/AIR.20262002*

Keywords: premature infant, newborn, anaesthesia

Wstęp

Noworodkiem nazywa się dziecko w wieku do 28. dnia życia. Noworodka donoszonego definiuje się jako dziecko urodzone między 37. a 42. tygodniem ciąży. Zgodnie z definicją WHO wcześniakiem określa się dziecko urodzone po 22. tygodniu, a przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży [1]. Według szacunków WHO każdego roku około 15 milionów dzieci rodzi się przedwcześnie. W Europie to zjawisko dotyczy niecałych 9% noworodków, a w Polsce 6-7% [2,3].

Noworodki i wcześniaki stanowią jedną z najbardziej wymagających grup pacjentów w anestezjologii, co wynika z fundamentalnych różnic w farmakokinetyce i farmakodynamice leków w porównaniu z dziećmi starszymi i dorosłymi. Te różnice mają swoje źródło w niedojrzałości narządów odpowiedzialnych za metabolizm i eliminację substancji leczniczych, odmiennym składzie organizmu oraz specyficznych właściwościach barier tkankowych [4,5]. Według analiz FDA i danych z JAMA Pediatrics, ekspozycje na leki zatwierdzone dla noworodków stanowią u hospitalizowanych noworodków śladowy odsetek (około <0,5%), a większość stosowania ma charakter off-label, co dodatkowo komplikuje terapię w tej populacji [6].

Tak małe dzieci to szczególna grupa w chirurgii, ponieważ znacznie częściej może u nich wystąpić

niewydolność układu krążenia i oddechowego. Niedotlenienie i spadki ciśnienia tętniczego mogą prowadzić do uszkodzenia narządów, takich jak nerki i wątroba, a także niedotlenienia ośrodkowego układu nerwowego. Takie powikłania pojawiają się częściej przy współistniejących chorobach oraz wadach wrodzonych [7]. Zabiegi wykonywane w pierwszych 24-72 godzinach życia są szczególnie ryzykowne dla noworodka. Istotnym problemem jest też fakt, że tylko 1 na 100 znieczuleń jest wykonywane u tak małego dziecka, co sprawia, że wielu anestezjologom trudno zdobyć doświadczenie w tej dziedzinie [8]. Znajomość czynników ryzyka, różnic morfologicznych i czynnościowych u noworodka i wcześniaka, staranne badanie lekarskie oraz właściwe przygotowanie do znieczulenia zdecydowanie zapobiegają lub ograniczają częstość występowania powikłań.

Kluczem do sukcesu w anestezji małych pacjentów jest utrzymywanie homeostazy i komfortu pacjenta, które podsumować można zasadą 10 x N, założenia tej strategii przedstawiono w tabeli I [9]. Zadaniem anestezjologa jest nie tylko zadbanie o ograniczenie odczuwania bólu i innych form dyskomfortu okresu okołoperacyjnego, lecz również staranne prowadzenie prawidłowej wentylacji mechanicznej, uzupełnianie zaburzeń wodno-elektrolitowych i metabolicznych, a także unikanie wychłodzenia operowanego pacjenta.

Tabela I. Zasada 10 x N opisująca cele optymalizacji homeostazy w anestezji dziecięcej [9]

Table I. The 10 x N rule describing the goals of optimizing homeostasis in pediatric anaesthesia [9]

Wersja w języku angielskim	Tłumaczenie na język polski
No fear	Nie ma lęku
Normovolemia	Normowolemia
Normotension	Normotensja
Normal heart rate	Normalna akcja serca
Normoxemia	Normoksemia
Normocapnia	Normokapnia
Normonatremia	Normonatremia
Normoglycemia	Normoglikemia
Normothermia	Normotermia
No postoperative discomfort	Nie ma dyskomfortu

Odrębności anatomiczne i fizjologiczne noworodków oraz ich wpływ na farmakokinetykę leków

Układ nerwowy noworodka, a tym bardziej wcześniaka, jest szczególnie podatny na uszkodzenia. Mechanizmy autoregulacji przepływu mózgowego nie są jeszcze dojrzałe, dlatego nawet niewielkie wahania ciśnienia tętniczego, hipoksja czy zmiany ciśnienia śródczaszkowego mogą skutkować poważnymi konsekwencjami neurologicznymi [10]. Dodatkowo, ze względu na kruchość spłotów naczyńkowych, wcześniaki są narażone na krwawienia dokomorowe [11]. Noworodek odczuwa ból od wczesnych etapów życia płodowego. Jego reakcje mogą być silniejsze niż u starszych dzieci, ponieważ hamujące szlaki zstępujące w rdzeniu kręgowym kształtują się dopiero po 32. tygodniu ciąży [12,13]. Bariera krew-mózg jest bardziej przepuszczalna niż u dorosłych, co zwiększa ryzyko neurotoksyczności przy stosowaniu anestetyków lipofilnych (takich jak tiopental czy propofol) oraz opioidów [14].

W zakresie układu krążenia również obserwuje się wyraźną niedojrzałość. Regulacja ciśnienia krwi i przepływu tkankowego jest słabo rozwinięta, a serce noworodka wykazuje szczególną wrażliwość na działanie leków obniżających kurczliwość [15]. Charakterystyczna jest zmieniona odpowiedź na stres i ból – zamiast tachykardii pojawia się bradykardia, co wynika z dominacji przywspółczulnej. Dodatkowym obciążeniem klinicznym bywa przetrwały przewod tętniczy Botalla, który potrafi destabilizować krążenie systemowe i płucne, a w określonych przypadkach wymaga pilnej interwencji chirurgicznej. Jednakże, dystrybucja leków u noworodków jest przyspieszona ze względu na wyższy rzut serca (ok. 250 ml/kg/min), a większość krwi trafia do dobrze ukrwionych tkanek [16-18]. Serce noworodka jest bardzo wrażliwe na zmiany w zakresie stężenia wapnia zjonizowanego. Wynika to z faktu, iż mięsień sercowy noworodka charakteryzuje się mniejszą liczbą miofibrili, niedojrzałością siateczki sarkoplazmatycznej i kanalików T, zaburzoną gospodarką wapniową, niższym poziomem troponiny C i wyższym poziomem troponiny T. Ponadto unerwienie beta-adrenergiczne jest również ograniczone. Powyższe cechy sprawiają, że siła skurczu serca i możliwość jej regulacji u noworodka jest obniżona w porównaniu z sercem osoby dorosłej lub starszego dziecka. Zachowanie prawidłowej kurczliwości

wymaga utrzymania odpowiedniego poziomu jonów wapnia, gdyż inne mechanizmy regulacyjne, oraz mechanizmy magazynowania wapnia na wypadek jego niższego poziomu w przestrzeni zewnątrzkomórkowej, nie działają optymalnie [7,15].

Układ oddechowy noworodka ma odrębności anatomiczne i czynnościowe, które czynią go bardziej wrażliwym na obturację i niewydolność oddechową [19,20]. Noworodek oddycha wyłącznie przez nos, którego długie i wąskie nozdrza łatwo ulegają niedrożności [21]. Słabo rozwinięte mechanizmy ogrzewania i nawilżania powietrza powodują drażnienie błon śluzowych i nadreaktywność oskrzeli, dlatego gaz podawany przez aparaturę musi być ogrzany i nawilżony [22]. Duży język, wysoko położona krtań oraz ostry kąt pomiędzy podstawą języka a głośnią czynią intubację technicznie trudniejszą [23]. Zwężenie podgłośniowe oraz bliskość rozdwojenia tchawicy dodatkowo ograniczają pole manewru i wymagają doboru mniejszych rurek intubacyjnych [24]. Również wiotkość i mały przekrój dróg oddechowych sprzyjają ich zapadaniu się [25]. Szczególnym problemem jest niska podatność płuc oraz niedojrzały odruch kaszlowy, które utrudniają wentylację i predysponują do zachłystowego zapalenia płuc [26]. Elastyczna klatka piersiowa, stosunkowo słabe mięśnie oddechowe sprawiają, iż utrzymanie upowietrzonych pęcherzyków płucnych stanowi wyzwanie dla noworodka. Układ oddechowy noworodka wykorzystuje zwężenie w okolicy podgłośniowej krtani oraz nagłośnię do wytworzenia dodatniego ciśnienia końcowo-wydechowego (PEEP - *positive end-expiratory pressure*). Intubacja tchawicy i zwiotczenie mięśni znosi możliwość utrzymania PEEP i przez to płuca noworodka szczególnie narażone są na niedodmę, pęcherzyki płucne stosunkowo łatwo ulegają zapadaniu się. Generuje to ryzyko rozwoju zapalenia w zakresie niedodmowej tkanki płucnej oraz powikłań wentylacji mechanicznej (jeśli nie jest prowadzona w sposób protekcyjny). Ryzyko niedodmy wzrasta, gdy prowadzi się wentylację 100% tlenem (gaz w całości ulegnie wchłonięciu do naczyń krwionośnych i pęcherzyki płucny pozostanie „pusty”) [7,19,22,26].

Termoregulacja u noworodka jest niepełna i niewydolna. Dziecko nie wytwarza ciepła poprzez drżenie mięśniowe, ma bardzo cienką skórę i niewielką ilość tkanki podskórnej, co w połączeniu z dużym stosunkiem powierzchni ciała do jego masy, skutkuje łatwą i szybką utratą ciepła [27,28]. Temperatura neutralna dla noworodka donoszonego wynosi około 33 °C,

a dla wcześniaka 36°C, co wymusza ścisłą kontrolę warunków sali operacyjnej i podgrzewanie stosowanych płynów oraz gazów [29]. W przypadku zabiegów kardiochirurgicznych stosuje się inne strategie, w tym kontrolowaną hipotermię w warunkach krążenia pozaustrojowego [30].

Noworodki, a zwłaszcza wcześniaki, cechują się istotnie odmienną farmakokinetyką leków w porównaniu do starszych dzieci i dorosłych, co wynika z niedojrzałości układów, innego składu ciała oraz odmiennych właściwości metabolicznych. Niedojrzała czynność nerek oznacza niższą filtrację kłębuszkową, słabą reabsorpcję sodu oraz wodorowęglanów i tendencję do kwasicy metabolicznej. Rozwój czynnościowy nerek kończy się dopiero około 34. tygodnia ciąży, dlatego wcześniaki są szczególnie wrażliwe na leki wydalane przez nerki, np. aminoglikozydy i digoksynę [31,32]. Przesączanie kłębuszkowe (GFR) wzrasta z wiekiem i osiąga poziomy zbliżone do dorosłych dopiero po kilku miesiącach, a u wcześniaków – nawet po dwóch latach. Wątroba z kolei wykazuje odmienny profil enzy-

matyczny – dominujący izoenzym CYP3A7 metabolizuje leki inaczej niż dojrzały CYP3A4 [33]. Zaburzenia w metabolizmie, wynikające z niedojrzałości enzymów fazy I i II, wpływają na wydłużony okres półtrwania wielu leków, takich jak barbiturany czy fenytoina. Skład ciała jest zupełnie inny: woda stanowi ponad 80-90% masy ciała wcześniaków, przy minimalnym udziale tkanki tłuszczowej i mięśniowej. Oznacza to zwiększoną objętość dystrybucji dla leków hydrofilnych i konieczność modyfikacji dawek. Równie istotne jest mniejsze stężenie białek osocza, zwłaszcza albuminy i kwaśnej $\alpha 1$ glikoproteiny (AAG), co skutkuje wyższą frakcją wolnych leków i większym ryzykiem toksyczności [4]. Parametry hemodynamiczne, takie jak rzut serca, są w przeliczeniu na masę ciała bardzo wysokie – objętość krwi krąży trzy razy szybciej niż u dorosłych, co przyspiesza dystrybucję anestetyków i wymaga dostosowania dawek indukcyjnych [34]. Minimalne stężenie pęcherzykowe (MAC) dla anestetyków wziewnych jest o około jedną czwartą niższe niż u niemowląt, a równowaga pomiędzy stężeniami

Tabela II. Najważniejsze odmienności anatomiczne u wcześniaków i noworodków oraz ich implikacje kliniczne
Table II. The most important anatomical differences in premature infants and newborns and their clinical implications

Obszar	Noworodek/Wcześnieak	Dorosły	Znaczenie kliniczne
Układ nerwowy	Niedojrzała autoregulacja mózgowa, kruchość spłotów naczyniówkowych, większa przepuszczalność bariery krew-mózg, słabe szlaki hamujące ból	Stabilny przepływ mózgowy, dojrzałe drogi bólu i bariera krew-mózg	Ryzyko krwawień dokomorowych, nadmierne reakcje na ból, neurotoksyczność leków
Układ krążenia	Niedojrzała regulacja ciśnienia, wysoka wrażliwość mięśnia sercowego na anestetyki, przetrwały przewód Botalla, bradykardia zamiast tachykardii w odpowiedzi na stymulację	Pełna regulacja hemodynamiczna, typowa tachykardia w stresie	Wysokie ryzyko depresji krążeniowej, odmiennie reakcje na procedury bólowe
Układ oddechowy	Oddychanie przez nos, duży język, wysoko położona krtań, wąska tchawica, niska podatność płuc, niedojrzały odruch kaszlowy	Drogi oddechowe szerokie i stabilne, dobrze rozwinięty odruch kaszlowy	Trudna intubacja, tendencja do obturacji, ryzyko zachłyśnięcia i zapalenia płuc
Termoregulacja	Cienka skóra, mało tkanki tłuszczowej, brak termogenezy drżeniowej, neutralna temp. wyższa (33-36 °C)	Sprawna termoregulacja, termogeneza drżeniowa	Szybciej dochodzi do hipotermii, konieczność podgrzewania otoczenia, gazów i płynów
Farmakokinetyka (wątroba, nerki)	Niedojrzała czynność wątroby i nerek, duża zawartość wody, mało tłuszczu i mięśni, niski poziom albuminy i AAG	Pełna funkcja metaboliczna i wydalnicza, ustabilizowany skład ciała i białka osocza	Zwiększona objętość dystrybucji hydrofilnych leków, wyższe frakcje wolnych leków, ryzyko toksyczności
Parametry hemodynamiczne i MAC	Rzut serca 250 ml/kg/min, szybka dystrybucja, MAC niższy o ~25%, szybka równowaga pęcherzykowa	Rzut serca niższy, MAC wyższy, wolniejsze nasycenie	Konieczność modyfikacji dawek i uważnego monitorowania głębokości znieczulenia

wdechowymi i pęcherzykowymi zachodzi znacznie szybciej [35].

Znaczna część leków używanych w neonatologii pozostaje poza oficjalnymi wskazaniami rejestracyjnymi FDA dla tej grupy wiekowej, szczególnie w przypadku wcześniaków <30. tygodnia ciąży [4,34,36]. Zrozumienie unikalnych właściwości farmakologicznych noworodków jest niezbędne dla skutecznego i bezpiecznego prowadzenia terapii, w tym znieczulenia, i powinno opierać się na indywidualnych parametrach: wieku ciążowym i postnatalnym, masie ciała oraz stanie funkcjonalnym narządów. Najważniejsze różnice w odmiennościach anatomicznych i ich znaczenie kliniczne zebrano w tabeli II.

Leki stosowane w anestezjologii noworodków

Anestetyki wziewne

Najczęściej stosowanym anestetykiem wziewnym u noworodków w Polsce jest sewofluran. Jest preferowany do indukcji znieczulenia, gdyż zapewnia szybkie narastanie stężenia pęcherzykowego i charakteryzuje się relatywnie małą drażliwością dróg oddechowych, co czyni go odpowiednim nawet u najmniej stabilnych pacjentów. Wymaga jednak ciągłego monitorowania ciśnienia tętniczego, ponieważ często powoduje hipotensję poprzez obniżenie oporu systemowego. Minimalne stężenie pęcherzykowe i czas indukcji rosną wraz z wiekiem postkonceptyjnym, dlatego zapotrzebowanie na sewofluran zmienia się dynamicznie w pierwszych tygodniach i miesiącach życia [37-40]. Halotanu czy enfluranu praktycznie już się w Polsce nie stosuje, a izofluran ma bardzo ograniczoną rolę kliniczną [41].

Anestetyki i leki sedacyjne dożylnie

Wykorzystanie leków dożylnych w anestezjologii neonatalnej wiąże się z licznymi wyzwaniem. Midazolam cechuje się wydłużoną eliminacją, szczególnie u wcześniaków, przez niedojrzałość szlaków metabolizmu CYP3A4 i CYP3A5; dodatkowo możliwe są reakcje paradoksalne, dlatego jego zastosowanie do długotrwałej sedacji jest ograniczane [42]. Tiopental, choć rzadko stosowany w praktyce u dorosłych, pozostaje przydatny u noworodków, ponieważ pozwala na szybkie uzyskanie efektu hipnotycznego. U najmłodszych należy jednak pamiętać o mniejszym zasobie białek wiążących lek, co predysponuje do silniejszego

i dłuższego działania [43].

Propofol, mimo że formalnie nie ma rejestracji do stosowania u dzieci poniżej 1. miesiąca życia, bywa używany off-label przez niektórych anestezjologów. Wiąże się to jednak z ryzykiem wystąpienia zespołu infuzji propofolowej (PRIS) nawet po jednorazowych dawkach, a u wcześniaków opisano głębokie spadki ciśnienia tętniczego [44]. Dlatego w Polsce jego użycie u noworodków pozostaje kontrowersyjne i zarezerwowane dla wyjątkowych sytuacji.

Ketamina jest wartościowym lekiem w neonatologii, gdyż w odróżnieniu od wielu innych anestetyków, nie powoduje głębokiego spadku ciśnienia tętniczego i nie osłabia kurczliwości mięśnia sercowego. Jest szczególnie ceniona w stanach hemodynamicznej niestabilności. Problemem pozostaje natomiast nasilone wydzielanie w drogach oddechowych oraz większe ryzyko wystąpienia laryngospazmu, a także możliwość nasilenia przecieków prawo-lewych u dzieci z określonymi wadami serca. Jej wpływ na metabolizm β -hydroksymaślanu jest dodatkowym obszarem badań [45].

Leki zwiotczające mięśnie poprzecznie prążkowane

Atrakurium i cisatrakurium to leki z wyboru w grupie noworodków i wcześniaków, ponieważ ulegają rozkładowi w sposób niezależny od czynności wątroby i nerek, co zapewnia przewidywalne działanie nawet u pacjentów z niewydolnością narządową [46,47]. Suksametonium (sukcynylocholina) przez lata było podstawą szybkiej intubacji, jednak obecnie znajduje się na marginesie neonatologii. Jego zastosowanie jest obarczone skrajnie wysokim ryzykiem gwałtownej hiperkaliemii u pacjentów z niewykrytymi miopatiami, z raportowaną śmiertelnością sięgającą nawet 50% [48]. W razie takiego powikłania lekiem pierwszego wyboru pozostaje adrenalina, która aktywuje pompę sodowo-potasową [49]. Dlatego w praktyce preferuje się zmodyfikowaną sekwencję indukcji z użyciem niedepolaryzujących leków zwiotczających.

Leki opioidowe i przeciwbólowe

Noworodki wykazują większą wrażliwość ośrodka oddechowego na opioidy przy jednoczesnym obniżonym korowym komponencie przeciwbólowym, co sprawia, że depresja oddechu może wystąpić przy stężeniach niższych niż analgetyczne [50]. Morfina jest dobrze przebadana, szeroko stosowana, ale obarczona ryzykiem hipotensji i uwalniania histaminy [51].

Fentanyl i sufentanyl stanowią podstawę silnej analgezji w trakcie operacji, lecz mogą indukować kaszel oraz prowokować laryngo- i bronchospazm podczas indukcji [52]. Remifentanyl, mimo atutu niezwykle krótkiego działania, wiąże się z możliwością gwałtownej sztywności klatki piersiowej i bradykardii, dlatego jego zastosowanie wymaga najwyższej ostrożności [53]. Kodeina nie jest stosowana, ponieważ brak dojrzałej aktywności CYP2D6 uniemożliwia jej przekształcenie do formy aktywnej, a dodatkowo u matek karmiących ultraszybkich metabolizerów może powodować toksyczną ekspozycję dziecka [54].

Paracetamol jest uniwersalnym i szeroko akceptowanym lekiem nieopiodowym pooperacyjnie, szczególnie w formie dożylniej. Po podaniu doodbytym obserwuje się duże wahania biodostępności, dlatego droga ta jest rzadziej preferowana. Dawkowanie paracetamolu w Polsce dostosowuje się do wieku postkonceptyjnego i postnatalnego, aby osiągnąć skuteczne stężenia w ośrodkowym układzie nerwowym i zminimalizować ryzyko hepatotoksyczności [55]. Niesteroidowe leki przeciwzapalne są przeciwwskazane w leczeniu bólu u noworodków, gdyż stwarzają ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego, powikłań jelitowych i krwotocznych. Ich miejsce jest ograniczone wyłącznie do farmakologicznego zamykania przewodu Botalla. Spośród nich w Polsce najczęściej stosuje się ibuprofen jako lek pierwszego wyboru, sporadycznie indometacynę, a paracetamol traktuje się jako alternatywę w PDA, zwłaszcza gdy istnieją przeciwwskazania do NLPZ [56,57].

Leki w kontroli równowagi kwasowo-zasadowej i glikemii

Korekta zaburzeń metabolicznych u noworodków wymaga szczególnej ostrożności. Wodorowęglan sodu powinien być rozcieńczony i podawany powoli, aby uniknąć nagłych zmian osmolalności, a to zmniejsza ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego [58]. W płynoterapii okołoperacyjnej preferuje się stosowanie zbilansowanych roztworów wieloelektrolitowych ze stałym dodatkiem glukozy, co minimalizuje ryzyko hipoglikemii, na którą noworodki są szczególnie podatne [59]. W przypadku hiperglikemii pierwszym krokiem jest ograniczenie podaży glukozy. Podanie insuliny w Polsce rozważa się wyłącznie w najcięższych przypadkach i zawsze w warunkach intensywnego monitorowania glikemii i elektrolitów [60].

Wsparcie krążenia płucnego i hemodynamiki

Odpowiednie zarządzanie krążeniem płucnym i systemowym stanowi fundament bezpieczeństwa noworodka w czasie anestezji. Tlen należy podawać ostrożnie, utrzymując nasycenie w optymalnym zakresie i unikając zarówno niedotlenienia, jak i hiperoksji [61]. W przypadkach przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodków stosuje się wziewny tlenek azotu, który działa selektywnie rozszerzająco na łożysko płucne bez wywoływania istotnej hipotensji systemowej [62]. Nitrogliceryna i siarczan magnezu wykazują ograniczoną skuteczność i stosowane są pomocniczo. Wsparcie hemodynamiczne obejmuje podawanie leków inotropowych, takich jak dobutamina czy milrynon, które poprawiają funkcję prawej komory i obniżają opór w krążeniu płucnym [63].

Leki miejscowo znieczulające

Anestezja regionalna u noworodków wymaga przestrzegania ścisłych limitów dawek. Bupiwakaina i ropiwakaina są podstawowymi lekami, przy czym dopuszczalna dawka całkowita nie powinna przekraczać 3 mg/kg [64]. Ropiwakaina jest preferowana w ciągłych wlewach ze względu na mniejszą kardiotoxycywność. Chloroprocaina, metabolizowana przez osoczowe esterazy, cechuje się najmniejszą tendencją do kumulacji i jest coraz szerzej wykorzystywana w krótkotrwałych blokadach [65]. Prilokaina jest przeciwwskazana u wcześniaków ze względu na wysokie ryzyko methemoglobinemii; jeśli stosuje się powierzchniowe preparaty zawierające prilokainę (np. do złagodzenia bólu skóry przy wkłuciu), należy monitorować całkowitą dawkę bardzo restrykcyjnie [66].

Gazy oddechowe i systemy ogrzewania/nawilżania

W Polsce standardem jest stosowanie aktywnych systemów nawilżania i ogrzewania gazów oddechowych, które zmniejszają utratę ciepła i zapobiegają zatykaniu rurek intubacyjnych przez wydzielinę. Pasywne systemy wymiany ciepła i wilgoci używane są sporadycznie, ponieważ zwiększają przestrzeń martwą i opory oddechowe, co ma istotne znaczenie u najmniejszych pacjentów [67].

Produkty krwiopochodne

Noworodki wymagające transfuzji otrzymują w Polsce przede wszystkim świeże koncentraty krwinek czerwonych, najczęściej do 7 dni od pobrania oraz w określonych wskazaniach, składniki krwi napromie-

nione. Transfuzje muszą być prowadzone powoli, aby zminimalizować ryzyko przeciążenia objętościowego i zaburzeń elektrolitowych [68,69].

Neurotoksyczność anestetyków – wyzwania współczesne

Kwestia neurotoksyczności anestetyków pozostaje jednym z kluczowych problemów współczesnej anestezjologii neonatalnej [70]. Badania na zwierzętach wykazały, że ekspozycja na leki w okresie intensywnej synaptogenezy może wywoływać neuroapoptozę, zaburzać neurogenezę i prowadzić do deficytów kognitywnych w późniejszym życiu [71,72]. Wśród najbardziej ryzykownych grup wymienia się antagonistów receptorów NMDA, takich jak ketamina czy podtlenek azotu oraz agonistów receptorów GABA, do których należą propofol, benzodiazepiny i anestetyki wziewne [73]. Badania kliniczne GAS, PANDA i MASK wykazały, że pojedyncza i krótkotrwała ekspozycja jest najpewniej bezpieczna dla zdrowych dzieci [74-76], jednak trwają obawy co do skutków wielokrotnych lub długotrwałych procedur przekraczających 3 godziny [77].

Bezpieczeństwo i przyszłość anestezjologii noworodków

Bezpieczeństwo w anestezji noworodków opiera się na czterech filarach: dokładnej ocenie przedoperacyjnej, precyzyjnym dawkowaniu i monitorowaniu, czujności oraz szybkiej reakcji na powikłania [78]. W Polsce dużą rolę odgrywa skala NARCO-SS, która pozwala na systematyczną ocenę ryzyka okołoperacyjnego, biorąc pod uwagę stan neurologiczny, układ oddechowy, sercowo-naczyniowy i inne narządy [79]. Praktyczne rekomendacje obejmują stosowanie dożylnych leków w sposób kontrolowany z przepłukiwaniem linii dożylnej, nieprzerwane monitorowanie parametrów życiowych i glikemii, a także ścisłe dbanie o utrzymanie normotermii [80,81].

Przyszłe kierunki badań skupiają się na strategiach neuroprotekcyjnych. W obszarze farmakologii badana jest deksmedetomidyna – agonista receptorów α_2 -adrenergicznych o potencjalnie bezpieczniejszym profilu dla mózgu rozwijającego się [82], ksenon jako gaz szlachetny o niskiej neurotoksyczności [83] oraz melatonina, której działanie antyoksydacyjne i neuroprotekcyjne może wspierać ochronę przed stresem

oksydacyjnym [84]. Rozwój modeli farmakokinetyki opartej na fizjologii (PBPK) pozwala coraz lepiej przewidywać dawki leków w zależności od wieku postkonceptyjnego, masy ciała i ontogenezy układów enzymatycznych [85,86].

Praktyczne aspekty postępowania anestezjologicznego w przypadku znieczulania noworodka

Opisywane powyżej aspekty dotyczące różnic w farmakologii, fizjologii i anatomii mają swoje istotne implikacje kliniczne. Znieczulenie noworodka wymaga świadomości tych odmienności i odpowiednio dostosowanego postępowania. Stanowisko Sekcji Pediatrycznej Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii (zaktualizowane w roku 2025) kładzie szczególny nacisk na doświadczenie zespołu, jako czynnik kluczowy w redukcji powikłań anestezji najmłodszych pacjentów [87]. Kolejnym istotnym dokumentem, z którym powinien zapoznać się lekarz planujący znieczulenie noworodka, są Wytyczne Uśmierzenia Bólu Ostrego u Dzieci, w których to zwraca się uwagę na liczne odmienności postępowania okołoperacyjnego w tej grupie wiekowej [88]. W roku 2024 wydano ponadto protokół ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) dostosowany do odmienności anestezji noworodków [89,90]. Poniżej przedstawiono kluczowe aspekty praktyczne zalecane przez twórców przytoczonych dokumentów.

Przygotowując się do znieczulenia noworodka należy w ocenie przedoperacyjnej zwrócić szczególną uwagę na wywiad okołoporodowy, wywiad rodzinny, obciążenie wadami wrodzonymi i chorobami genetycznymi oraz tydzień ciąży i masę urodzeniową. Niektóre noworodki wymagające operacji w pierwszych dobach życia obciążone są dodatkowo, co może znacząco komplikować przebieg okołoperacyjny. U noworodków nie stosuje się premedykacji benzodiazepinami przed zabiegiem [87].

Przygotowując salę operacyjną konieczne jest podgrzanie jej i utrzymywanie temperatury w zakresie około 23-24 °C. Ponadto należy przygotować ogrzane płyny, systemy aktywnego ogrzewania pacjenta (ale z możliwością regulacji temperatury, skóra noworodka jest delikatna, nie można dopuścić do oparzeń). Temperatura pacjenta powinna być ponadto regularnie monitorowana, aby nie dopuścić do spadku temperatury poniżej 36,5 °C [87,89]. Wskazane jest zapewnienie

systemu ogrzewania i nawilżania gazów oddechowych. Układ oddechowy respiratora musi mieć odpowiednią średnicę, anestezjolog musi się upewnić, iż aparat do znieczuleń jest przeznaczony do wentylacji noworodka [87].

Karencja pokarmowa przed znieczuleniem różni się od tej, która obowiązuje dorosłych. Noworodek jest szczególnie narażony na hipoglikemię i odwodnienie, więc wydłużanie głodzenia jest niewskazane. Od ostatniego karmienia mlekiem matki do indukcji znieczulenia ogólnego powinny minąć 3 godziny, a w przypadku mleka modyfikowanego 4 godziny. Jeśli karencja pokarmowa nie została zachowana lub gdy istnieją inne czynniki wpływające na opróżnianie żołądka (np. niedrożność przewodu pokarmowego), należy wykonać szybką indukcję znieczulenia z wentylacją niskimi ciśnieniami wdechowymi (<15 cmH₂O) w okresie bezdechu (schemat klasyczny z bezdechem od podania leków do intubacji nie jest tolerowany przez noworodki). Nie zaleca się wykonywania manewru Sellicka – jego skuteczność nie została wykazana, a może on utrudniać wentylację [87].

Użycie zakrzywionej lub prostej łyżki laryngoskopu pozostawia się do wyboru anestezjologa, choć w przypadku noworodków zwykle stosuje się łyżkę prostą (typu Millera). W przeszłości złotym standardem była intubacja rurką bez mankieta. Obecnie dostępne są rurki z mankiem także dla noworodków, a ich użycie zmniejsza ryzyko ponownej intubacji po zabiegu. Jeśli to możliwe, zaleca się użycie urządzeń nadgłośniowych [87,89]. Donoszonego noworodka intubuje się zazwyczaj rurką o średnicy 3,0-3,5 bez mankieta lub 3,0 z mankiem. Manewry na drogach oddechowych u noworodka mogą doprowadzić do poważnej bradykardii, ale nie zaleca się rutynowego stosowania atropiny przed intubacją (lek ten należy przygotować i mieć możliwość natychmiastowego podania). Nie jest zalecane zwiotczanie pacjentów w tej grupie (szczególnie płci męskiej) sukcynylocholiną (z uwagi na ryzyko nierozpoznanej jeszcze miopatii) [87]. Podtrzymanie znieczulenia ogólnego uzyskuje się zwykle wziewnie przy pomocy sewofluranu, którego MAC (*minimal alveolar concentration*) dla donoszonego noworodka wynosi około 3,3 % [91].

W trakcie znieczulenia i w okresie okołoperacyjnym unika się hiperoksji (ryzyko niedodmy, skurczu naczyń mózgowych, toksyczność dla wcześniaków), celem jest utrzymanie SpO₂ w granicach 92-96 %

u noworodków donoszonych. Preoksygenacja przed indukcją nie powinna być przeprowadzana przy pomocy 100% tlenu (maksymalne FiO₂ wynosi 0,8). Również po operacji nie jest zalecane rutynowe stosowanie tlenoterapii biernej w przypadku prawidłowej saturacji. W czasie wentylacji dążyć należy do zmniejszenia przestrzeni martwej układu oddechowego. W przeszłości standardem było prowadzenie wentylacji w trybie PCV (pressure controlled ventilation), ale współczesne respiratory są w stanie bezpiecznie prowadzić oddech zastępczy przy użyciu trybów, w których anestezjolog reguluje objętość oddechową [87].

Jednym z najpoważniejszych powikłań, na leczenie których musi być gotowy anestezjolog, są problemy z prawidłową wentylacją, ze szczególnym uwzględnieniem skurczu głośni (który jest odpowiedzią na bodziec drażniący - ból, wydzielina, manipulacje na drogach oddechowych). Gdy wystąpią nagłe problemy wentylacyjne należy natychmiast zaprzestać stymulacji dziecka, podejmować próby wentylacji dodatnim ciśnieniem, pogłębić znieczulenie dożylnie (np. propofol w dawce 1 mg/kg lub benzodiazepiny). Przy braku reakcji na powyższe leczenie, standardem jest zwiotczenie mięśni szkieletowych (np. sukcynylocholiną podaną dożylnie, a w przypadku braku wkłucia dożylnego, można podać domięśniowo w dawce 4 mg/kg lub podjęzykowo w dawce 2 mg/kg) i zaintubowanie tchawicy. Powikłanie to występuje zwykle w okresie wybudzania ze znieczulenia, ale indukcja i podtrzymanie nie są w pełni pozbawione tego ryzyka [87].

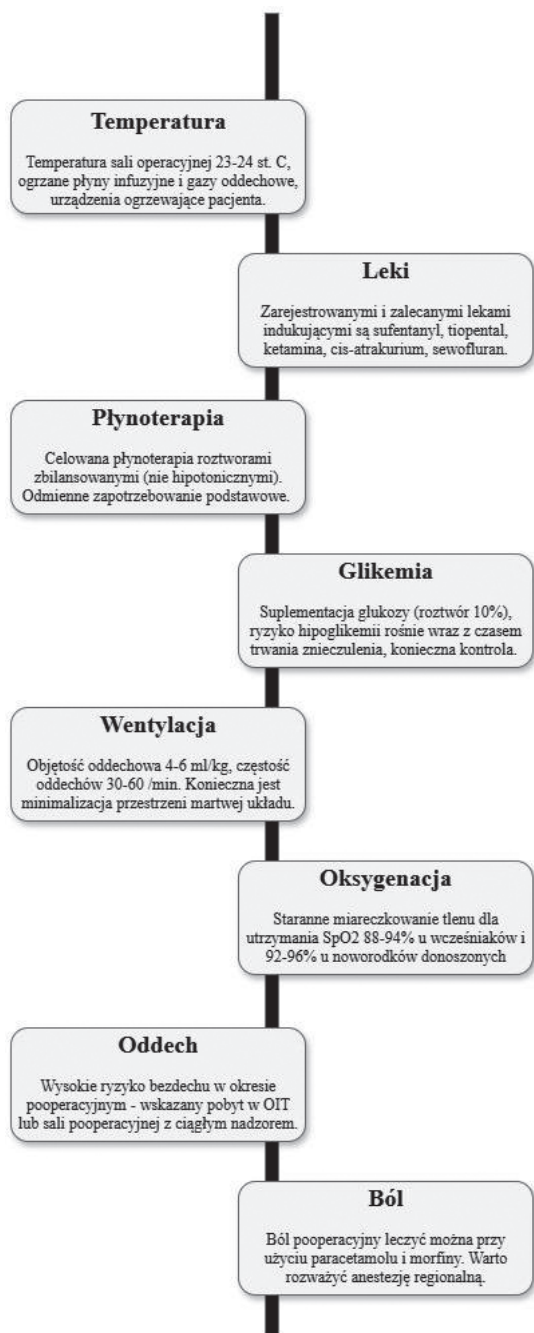
W okresie okołoperacyjnym należy restrykcyjnie prowadzić przetoczenia preparatów krwi, utrzymując poziom hemoglobiny >9g/dl dla większości noworodków donoszonych. Pacjenci wymagający wsparcia oddechowego powinni mieć utrzymany poziom hemoglobiny >11 g/dl. Zaleca się także wczesne włączanie mleka matki jako 1. linii żywienia enteralnego, cenne jest zaangażowanie rodziców w opiekę na noworodkiem ze schorzeniem chirurgicznym [89]. Postępowanie okołoperacyjne służące redukcji stresu i niefarmakologiczne metody leczenia bólu u noworodka obejmują także: doustną podaż roztworów glukozy, kontakt skóra do skóry (z rodzicem), muzykoterapię [89,90].

Rycina 1 i tabela 3 przedstawiają kluczowe odmienności farmakoterapii i postępowania anestezjologicznego w kontekście znieczulenia noworodka.

Tabela III. Dawkowanie i uwagi dotyczące stosowania najczęściej używanych leków w anestezji noworodków [87,88]

Table III. Dosage and considerations for the use of the most commonly administered drugs in neonatal anaesthesia [87,88]

Lek	Dawka	Rejestracja wg ChPL	Uwagi
Fentanyl	1 - 2 µg/kg	Off-label (Fentanyl Kalceks ®, Fentanyl WZF ®)	
Sufentanyl	0,25 µg/kg	Tak (Sufentanil Chiesi ®) Off-label (Sufentanil Kalceks ®)	Opioid zalecany u noworodków
Morfina	20 - 50 µg/kg (bolus) 10 - 30 µg/kg/h (wlew i.v.)	Tak (MORPHINI SULFAS WZF ®, Maracex ®)	U wcześniaków ChPL zaleca dawki bolusowe do 25 µg/kg i wydłużenie odstępów między dawkami oraz do maksymalnie 20 µg/kg/h we wlewie i.v.
Tiopental	3 - 5 mg/kg	Tak (Tiopental Panpharma ®, Thiopental VUAB ®)	
Ketamina	1 - 2 mg/kg	Tak (Ketalar ®)	Zalecana szczególnie u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie, nie wywołuje depresji oddechowej, w mniejszych dawkach jako koanalgetyk
Deksmedetymidyna	0,7 µg/kg podczas indukcji lub we wlewie 0,3 - 0,7 µg/kg/godz.	Off-label (Dexdor ®, Dexmedetomidine Mylan ®, Dexmedetomidine EVER Pharma ®)	Koanalgetyk lub sedacja
Atrakurium	0,4 mg/kg	Off-label (Tracrium ®)	
Cis-atrakurium	0,15 mg/kg	Tak (Nimbex ®)	Krótsze działanie bloku niż u dorosłych
Paracetamol	7,5 mg/kg (i.v.)	Tak (Paracetamol B. Braun ®, Paracetamol Kabi ®)	U noworodków dawka mniejsza niż u starszych dzieci.
Lidokaina	Dawka maksymalna w anestezji regionalnej: 4 mg/kg (bez adrenaliny) i 7 mg/kg z dodatkiem adrenaliny	Tak (Lignocain ®)	Dłuższy okres półtrwania w osoczu i większa objętość dystrybucji, zaleca się bardziej rozcieńczone roztwory.
Ropiwakaina	2 mg/kg	Tak (Ropimol ®, Ropivacaine IWA ®, Ropivacaine Kabi ®)	Zarejestrowane są preparaty o stężeniu 2 mg/ml do znieczulenia zewnątrzoponowego, w pozostałych użyciach off-label.
Bupiwakaina	2,5 mg/kg	Off-label (BUIVACAINUM HYDROCHLORICUM WZF ® 0,5%, Bupivacaine Claris ®, MARCAINE-ADRENALINE ® 0,5%)	
Płynoterapia (zapotrzebowanie podstawowe)	[ml/kg/dobę] 1. doba życia 60 (wcześniaki 80) 2. doba 80 3. doba 100 od 4. doby 120		Zalecane roztwory zbilansowane, wieloelektrolitowe, dostępne preparaty również z dodatkiem glukozy.
Podstawowe zapotrzebowanie na elektrolity	[mmol/kg/dobę] Na ⁺ 2 K ⁺ 2 Ca ²⁺ 1		
Glukoza	Roztwór 10% glukozy we wlewie ciągłym z prędkością odpowiadającą około 50% zapotrzebowania podstawowego		Ryzyko hipoglikemii rośnie wraz z czasem trwania zabiegu oraz gdy zastosowano anestezję regionalną.



Rycina 1. Podstawowe odmienności w postępowaniu anestezjologicznym, o których należy pamiętać podczas znieczulania noworodka

Figure 1. Basic differences in anesthetic procedures that should be remembered when anesthetic a newborn

Podsumowanie

Anestezja noworodków i wcześniaków pozostaje domeną wysokiego ryzyka i wysokiej precyzji, w której sukces terapeutyczny zależy od dogłębnego zrozumienia odmienności rozwojowych oraz konsekwentnego wdrażania zasad bezpieczeństwa. Ta populacja pacjentów różni się od starszych dzieci i dorosłych niemal na każdym poziomie: od anatomii dróg oddechowych i niedojrzałej termoregulacji, przez labilną hemodynamikę i specyficzny rozkład przepływów, po unikalną farmakokinetykę i farmakodynamikę związaną z niedojrzałością nerek, wątroby, barier tkanekowych i składu ciała. W praktyce klinicznej wymaga to modyfikacji dawek, wolniejszych temp podaży, starannie dobranych technik znieczulenia i ścisłego monitorowania, a także świadomego wyboru leków o przewidywalnym metabolizmie oraz ograniczenia ekspozycji na czynniki potencjalnie neurotoksyczne, zwłaszcza w procedurach długotrwałych lub powtarzanych.

Sewofluran pozostaje podstawą indukcji wziewnej, ale wymaga czujności ze względu na skłonność do hipotensji i zmienne zapotrzebowanie MAC wraz z wiekiem postkonceptyjnym. Wśród anestetyków dożylnych szczególnie miejsce zajmują tiopental i ketamina, podczas gdy propofol u noworodków powinien być traktowany jako wyjątkowa opcja z uwagi na ryzyko ciężkich powikłań hemodynamicznych i zespołu infuzyjnego. W zakresie zwiótczenia priorytet mają atrakurium i cisatrakurium, a suksametonium – z powodu ryzyka śmiertelnej hiperkaliemii – musi pozostać lekiem skrajnych wskazań. Analgezja opiera się na opioidach stosowanych z pełną świadomością ich depresyjnego wpływu na oddychanie, uzupełniona paracetamolem; klasyczne NLPZ mają miejsce zasadniczo w terapii PDA, a nie w leczeniu bólu. Równie istotne są filary opieki okołoperacyjnej: kontrola równowagi kwasowo-zasadowej i glikemii, aktywne ogrzewanie i nawilżanie gazów, ostrożna tlenoterapia, celowane wsparcie krążenia płucnego (iNO) i hemodynamiki (dobutamina, milrynon), racjonalna transfuzjologia oraz bezwzględne utrzymywanie normotermii. Najważniejsze odmienności anestezji noworodków w porównaniu ze znieczuleniem dorosłej osoby lub dziecka starszego zebrano na Rycinie 1. W Tabeli 3. zestawiono leki najczęściej wykorzystywane w anestezji neonatologicznej. Zarejestrowane do stosowania w anestezjologii są preparaty sufentanylu, morfiny,

tiopentalu, ketaminy, cis-atrakurium, paracetamolu, ropiwakainy i lidokainy.

Współczesna debata nad neurotoksycznością anestetyków podkreśla konieczność ograniczania czasu i liczby ekspozycji oraz poszukiwania strategii neuroprotektynnych. W tym kontekście perspektywę wyznaczają badania nad deksmedetomidyną, ksenonem i melatoniną, a także rozwój modeli PBPK pozwalających precyzyjnie przewidywać dawki w zależności od wieku rozwojowego i dojrzałości narządowej. Niezmiennie kluczowe pozostają: rzetelna kwalifikacja przedoperacyjna, planowanie alternatyw, komunikacja zespołowa i gotowość do natychmiastowej interwencji.

Podsumowując, bezpieczna anestezja neonatologiczna to połączenie wiedzy o rozwoju i fizjologii noworodka, świadomego doboru leków i technik, skrupulatnego monitorowania oraz dążenia do minimalizacji i personalizacji ekspozycji. Praktyka oparta na tych zasadach, wsparta doświadczeniem interdyscyplinarnego zespołu, realnie zmniejsza ryzyko powikłań

i poprawia rokowanie najbardziej wrażliwych pacjentów chirurgicznych.

ORCID:

P. Radkowski: 0000-0002-9437-9458

T. Buczek: 0000-0002-8194-6265

K. Sobolewski: 0000-0002-3404-2108

M. Muża: 0000-0003-4903-8774

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Paweł Radkowski

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Specjalistycznego Szpitala Wojewódzkiego w Olsztynie,
ul. Żołnierska 18, 10-561 Olsztyn

☎ (+48) 882 815 714

✉ pawelradkowski@wp.pl

Piśmiennictwo/References

1. WHO. Preterm birth. World Health Organization. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
2. Mikulak I, Borszewska-Kornacka M, Puskarz-Gasowska J. Polish growth charts for preterm infants — comparison with reference Fenton charts. *Ginekologia Polska* 2021;92(12): 865-71.
3. Ohuma EO, Moller A-B, Bradley E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-71.
4. Kearns GL et al. Developmental pharmacology — drug disposition, action, and therapy in infants and children, *N Engl J Med* 2003;349:1157-67.
5. Bansal N. Pharmacokinetics of drugs: newborn perspective. *Annals of Translational Medicine*. 2024;12(1):1-9.
6. Laughon MM, Avant D, Tripathi N, et al. Drug labeling and exposure in neonates. *JAMA Pediatr*. 2014;168(2):130-6.
7. Manowska M, Bartkowska-Sniatkowska A, Zielińska M, et al. The consensus statement of the Paediatric Section of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy on general anaesthesia in children under 3 years of age. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2013;45:119-33.
8. Fiderl F. Anästhesie bei Neu- und Frühgeborenen - worauf kommt es an? *Anästhesiologie* 2022;63:199-217.
9. de Graaff JC, Johansen MF, Hensgens M, Engelhardt T. Best practice & research clinical anaesthesiology: Safety and quality in perioperative anaesthesia care. Update on safety in pediatric anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2021;35(1):27-39. doi:10.1016/j.bpa.2020.12.007
10. Gaca M, Koziółek A. Specyfika znieczulenia noworodka z małą masą ciała. *Przegląd Chirurgii Dziecięcej* 2009;4(2-3):71-7.
11. Gilard V, Dufour P, Dufresne L, et al. Intraventricular hemorrhage in very preterm infants: pathophysiology, risk factors, and outcomes. *J Clin Med*. 2020;9(8):2447.
12. Simons SHP, van Dijk M, Anand KJ. Pain in newborn infants—current knowledge and research priorities. *Pain*.
13. McPherson C, Grunau RE. Neonatal pain control and neurologic effects of anesthetics and sedatives in preterm infants. *Clin Perinatol*. 2014;41(2):209-27.
14. Cornford EM, Braun LD, Oldendorf WH. Developmental modulations of blood-brain barrier permeability as an indicator of changing nutritional requirements in the brain. *Pediatr Res*. 1982;16(5):324-8.
15. Vrancken SL, et al. Neonatal Hemodynamics: From Developmental Physiology to Clinical Monitoring. *Front Pediatr*. 2018;6:287.
16. Chakkarapani AA, et al. Transitional circulation and hemodynamic monitoring in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2024;109(2):F120-6.
17. Gupta S, et al. Assessment of neonatal perfusion. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(3):F257-63.
18. Zimmerman KO, et al. Neonatal Therapeutics: Considerations for Dosing. *Pediatr Drugs*. 2019;21(3):167-77.

19. Doherty TM, Hu A, Salik I. Physiology, Neonatal. [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
20. Gallacher DJ. Common respiratory conditions of the newborn. *Pediatr Respir Rev.* 2016;19:13-20.
21. Park RS. Neonatal Airway Management. *Clin Perinatol.* 2019;46(4):633-48.
22. Davis RP. Neonatal pulmonary physiology. *Clin Perinatol.* 2013;40(4):655-70.
23. Vijayasekaran S. Pediatric Airway Pathology. *Front Pediatr.* 2020;8:246.
24. Schwake I. Anatomical investigations on the upper airway in preterm and term stillborn infants. *Clin Anat.* 2023;36(1):67-75.
25. Mok Q. Airway Problems in Neonates – A Review of the Current Literature. *Front Pediatr.* 2017;5:60.
26. Dassios T. Respiratory muscle function in the newborn: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2022;107(3):F234-9.
27. Perlman JM, Wyllie J. Neonatal thermoregulation and hypothermia. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine.* 12th ed. Elsevier; 2022. p. 1234-45.
28. McIntosh N, Helms P. Neonatal physiology: Thermoregulation. 5th ed. Elsevier; 2021. p. 210-215.
29. Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance in neonates. *Anesth Analg.* 2016;122:1430-1440.
30. Baudouin S, Petit P. Neonatal cardiac surgery: thermoregulation strategies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;159:987-996.
31. Huisman T, et al. Renal function in preterm infants: clinical implications. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:1-12.
32. Toffaletti JG, et al. Pharmacokinetics and renal clearance in neonates. *Clin Pharmacokinet.* 2000;39:345-361.
33. Koukouritaki SB, et al. Developmental expression of human hepatic CYP3A isoforms. *J Pharmacol Exp Ther.* 2004;308:573-582.
34. Anderson BJ, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of anesthetic drugs in neonates. *Br J Anaesth.* 2002;89:20-32.
35. Cote CJ, Lerman J. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children.* 6th ed. Elsevier; 2019. p. 95-102.
36. Cohen-Wolkowicz M, et al. Safety and efficacy of off-label and unlicensed drugs in neonates. *Pediatrics.* 2012;129:e112-e121.
37. Anderson BJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sevoflurane in neonates and infants. *Paediatr Anaesth.* 2003;13:211-217.
38. Davidson AJ, et al. Cardiovascular effects of sevoflurane in neonates and infants. *Br J Anaesth.* 2002;89:28-35.
39. Eger EI 2nd. Age dependence of MAC in neonates and infants. *Anesth Analg.* 2001;93:335-339.
40. Schmidt B, Adelman C, Stützer H, i wsp. Comparison of sufentanil versus fentanyl in ventilated term neonates. *Klin Padiatr* 2010; 222: 62-66.
41. Habre W, et al. Current practices in pediatric inhalational anesthesia: use of modern agents. *Paediatr Anaesth.* 2011;21:312-320.
42. Welzing L, Oberthuer A, Junghaenel S. i wsp. Remifentanyl/midazolam versus fentanyl/midazolam for analgesia and sedation of mechanically ventilated neonates and young infants: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1017-1024.
43. Anderson BJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of thiopental in neonates. *Paediatr Anaesth.* 2002;12:514-521.
44. Michel-Macías C, Morales-Barquet DA, Reyes-Palomino AM, Machuca-Vaca JA, Orozco-Guillén A. Single dose of propofol causing propofol infusion syndrome in a newborn. *Oxf Med Case Reports.* 2018;2018(6):omy023. Published 2018 Jun 18. doi:10.1093/omcr/omy023
45. Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: review of hemodynamic and respiratory effects. *Ann Emerg Med.* 1990;19:1033-1042.
46. Tobias JD. Neuromuscular blocking agents in neonates and infants. *Semin Perinatol.* 2004;28:399-405.
47. de Graaff JC, et al. Atracurium and cisatracurium in neonates and infants: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Paediatr Anaesth.* 2001;11:643-648.
48. Baulig W, et al. Succinylcholine-induced cardiac arrest in infants and children with undiagnosed myopathies. *Paediatr Anaesth.* 2003;13:451-456.
49. Eikermann M, et al. Management of perioperative cardiac arrest due to hyperkalemia: role of epinephrine. *Anesth Analg.* 2006;102:1212-1218.
50. Anand KJS, et al. Analgesia and sedation in neonates. *N Engl J Med.* 2000;342:560-567.
51. Walker SM. Neonatal morphine: pharmacokinetics, efficacy, and safety. *Paediatr Anaesth.* 2013;23:785-792.
52. Tobias JD. Fentanyl and sufentanil in neonates: clinical use and safety considerations. *Semin Perinatol.* 2000;24:17-27.
53. de Wildt SN, et al. Remifentanyl in neonates: pharmacology and clinical implications. *Paediatr Anaesth.* 2002;12:235-243.
54. Koren G, et al. Codeine safety in breastfeeding neonates: risk of morphine toxicity. *N Engl J Med.* 2006;354:1011-1012.
55. Allegaert K, et al. Paracetamol pharmacokinetics and safety in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89:F21-F25.
56. Ohlsson A, Shah PS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD003481.
57. Hammerman C, et al. Paracetamol for PDA closure in preterm infants: emerging evidence. *J Pediatr.* 2011;159:893-897.
58. Batton DG, et al. Use of sodium bicarbonate in neonates: clinical considerations. *Neonatology.* 2013;104:1-7.
59. O'Connor DL, et al. Perioperative fluid and glucose management in neonates. *Semin Perinatol.* 2000;24:9-16.
60. Agus MS. Management of hyperglycemia in critically ill neonates. *Clin Perinatol.* 2006;33:265-276.
61. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Neoreviews.* 2015;16:e680-e695.
62. Steinhorn RH. Nitric oxide therapy in neonates. *Clin Perinatol.* 2010;37:349-363.

63. Hoffman GM, Wernovsky G. Pharmacologic support of the neonatal circulation. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7:S20-S29.
64. Walker SM. Neonatal regional anesthesia. *Anesth Analg.* 2013;117:1238-1250.
65. Ecoffey C. Local anesthetics in neonates and infants. *Paediatr Anaesth.* 2007;17:227-235.
66. Tobias JD. Topical anesthetics in neonates: safety considerations. *Pediatr Drugs.* 2003;5:49-57.
67. Schiffmann H, Rathgeber J, Singer D, Harms K, Bolli A, Züchner K. Airway humidification in mechanically ventilated neonates and infants: a comparative study of a heat and moisture exchanger vs. a heated humidifier using a new fast-response capacitive humidity sensor. *Crit Care Med.* 1997;25(10):1755-1760.
68. Quinn K, Quinn M, Moreno C, Soundar E, Teruya J, Hui SK. Neonatal transfusion models to determine the impact of using fresh red blood cells on inventory and exposure. *Blood Transfus.* 2015;13(4):595-599.
69. Ní Loingsigh S, Flegel WA, Hendrickson JE, Tormey CA. Preventing transfusion-associated graft-versus-host disease with blood component irradiation: indispensable guidance for a deadly disorder. *Br J Haematol.* 2020;191(5):653-657.
70. Vutskits L, Xie Z. Lasting impact of general anaesthesia on the brain: mechanisms and relevance. *Nat Rev Neurosci.* 2016;17(11):705-17.
71. Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci.* 2003;23(3):876-82.
72. Paule MG, Li M, Allen RR, Liu F, Zou X, Hotchkiss C, et al. Ketamine anesthesia during the first week of life can cause long-lasting cognitive deficits in rhesus monkeys. *Neurotoxicol Teratol.* 2011;33(2):220-30.
73. Istaphanous GK, Loepke AW. General anesthetics and the developing brain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22(3):368-73.
74. Davidson AJ, Disma N, de Graaff JC, Withington DE, Dorris L, Bell G, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10015):239-50.
75. Sun LS, Li G, Miller TLK, Salorio C, Byrne MW, Bellinger DC, et al. Association between a single general anesthesia exposure before age 36 months and neurocognitive outcomes in later childhood. *JAMA.* 2016;315(21):2312-20.
76. Warner DO, Zaccariello MJ, Katusic SK, Schroeder DR, Hanson AC, Schulte PJ, et al. Neuropsychological and behavioral outcomes after exposure of young children to procedures requiring general anesthesia: the MASK study. *Anesthesiology.* 2018;129(1):89-105.
77. Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women. Silver Spring, MD: FDA; 2016.
78. Disma N, Virag K, Riva T, Vutskits L. Safe anesthesia for neonates, infants and children: current and future perspectives. *Expert Opin Drug Saf.* 2022;21(1):1-15.
79. Misiólek H, Jędrzejowska-Golińska A, Wordliczek J, Dobrogowski J. Skala oceny ryzyka anestezjologicznego NARCO-SS - zastosowanie w praktyce klinicznej. *Anestezjologia Intensywna Terapia.* 2012;44(3):137-44.
80. Morton NS. Anaesthesia and intensive care in neonates and infants. *Br J Anaesth.* 2016;117(suppl 2):ii95-ii103.
81. Disma N, Hansen TG. Perioperative management of neonates. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2021;34(3):319-25.
82. Sanders RD, Xu J, Shu Y, Januszewski A, Halder S, Fidalgo A, et al. Dexmedetomidine attenuates isoflurane-induced neurocognitive impairment in neonatal rats. *Anesthesiology.* 2009;110(5):1077-85.
83. Coburn M, Maze M, Franks NP. The neuroprotective effects of xenon and helium in an in vitro model of traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2008;36(2):588-95.
84. Gitto E, Aversa S, Salpietro CD, Barberi I. Melatonin in newborns and preterm infants. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(6):751-5.
85. Johnson TN, Rostami-Hodjegan A, Tucker GT. Prediction of the clearance of eleven drugs and associated variability in neonates, infants and children. *Clin Pharmacokinet.* 2006;45(9):931-56.
86. Abduljalil K, Furness P, Johnson TN, Rostami-Hodjegan A, Soltani H. Anatomical, physiological and metabolic changes with gestational age during normal pregnancy: a database for PBPK modeling. *Clin Pharmacokinet.* 2012;51(6):365-96.
87. Zielińska M, Bartkowska-Śniatkowska A, Mierzewska-Schmidt M, et al. Stanowisko Sekcji Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej PTAiIT w sprawie znieczulania dzieci przed ukończeniem 3. roku życia. *PTAiIT* 2025.
88. Cettler M, Zielińska M, Rosada-Kurasińska J, et al. Wytyczne uśmierzenia bólu ostrego u dzieci - stanowisko sekcji anestezjologii i intensywnej terapii dziecięcej polskiego towarzystwa anestezjologii i intensywnej terapii, PTAiIT 2022.
89. Pilkington M, Nelson G, Pentz B, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations for Neonatal Perioperative Care. *JAMA Surg.* 2024;159(9):1071-1078. doi:10.1001/jamasurg.2024.2044.
90. Pentz B, Short K, Pilkington M, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) consensus recommendations for non-pharmacological perioperative neonatal pain management. *BMJ Paediatr Open.* 2025;9(1):e003280. Published 2025 May 7. doi:10.1136/bmjpo-2024-003280.
91. Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology.* 1994;80(4):814-824. doi:10.1097/0000542-199404000-00014.