

PREMATÜRE RETİNOPATİSİ MUAYENESİNDE ÇOKLU DUYUSAL UYARIMIN YENİDOĞAN GİRİŞİMSEL AĞRISI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA

THE EFFECT OF MULTI-SENSORY STIMULATION ON NEONATAL INTERVENTIONAL PAIN IN EXAMINATION FOR PREMATURE RETINOPATHY: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Halil İbrahim TAŞDEMİR¹

¹ Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Burdur, TÜRKİYE

Cite this article as: Taşdemir Hİ. Prematüre Retinopatisi Muayenesinde Çoklu Duyusal Uyarımın Yenidoğan Girişimsel Ağrısı Üzerindeki Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma. Med J SDU 2023; 30(4): 620-629.

Öz

Amaç

Prematüre yenidoğanlarda sıkça uygulanan girişimlerden biri de prematüre retinopatisi muayenesidir. Bu muayenenin yenidoğanlar için ağrılı bir işlem olduğu, prematüre yenidoğanlarda ağrıya bağlı bir takım fizyolojik ve davranışsal değişikliklere yol açabileceği bilinmektedir. Bu çalışmada, prematüre yenidoğanlarda prematüre retinopati taraması amacıyla uygulanan göz muayenesi sırasında uygulanabilecek olan çoklu duyusal uyarımın girişimsel ağrı üzerindeki etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma uygulayıcı ve değerlendirici kör, randomize kontrollü bir klinik çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışma toplamda 60 prematüre yenidoğanla yürütülmüştür. Müdahale grubuna göz muayenesi başlama- dan üç dakika önce çoklu duyusal uyarım programı uygulanırken, kontrol grubuna ek bir girişim uygulanmaksızın rutin bakım uygulanmıştır. Birincil sonuç

ölçütü için Yenidoğan Ağrı Profili kullanılmıştır. İkincil sonuç ölçütleri ise kalp atım hızı ve oksijen doygunluğunu içermektedir. Veriler SPSS yazılımı (sürüm 23) kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular

Çalışmada müdahale öncesi her iki grupta da ağrı skorları istatistik olarak benzer bulundu (Kontrol grubu: $3,6 \pm 1,7$, Girişim grubu: $3,2 \pm 1,4$, $p=0,401$) Göz muayenesi sırasında ve muayene sonrasında ağrı skorları açısından iki grubun farklı olduğu saptandı ($p<0,05$). Muayenenin bitiminden hemen sonra çoklu duyusal uyarım grubundaki yenidoğanların ağrı skorları ortalaması $6,8 \pm 1,5$, kontrol grubunda ise bu skor $10,3 \pm 1,4$ olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Kalp atım hızı ve oksijen doygunluğu değişkenlerinde ise yine ağrı skoruna benzer şekilde iki grup arasında anlamlı fark saptandı.

Sonuç

Çoklu duyusal uyarım programı prematüre retinopatisi muayenelerinde yenidoğanlar için ağrıyı azaltma-

Sorumlu yazar ve iletişim adresi / Corresponding author and contact address: H.İ.T. / dibrahimtasdemir@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 26.07.2023 • Kabul tarihi/Accepted Date: 04.12.2023

ORCID IDs of the authors: H.İ.T: 0000-0001-9893-356X

da etkili ve güvenli, farmakolojik olmayan etkin bir yol olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Çoklu duyusal uyarım, Prematüre retinopatisi, Yaşam bulgusu

Abstract

Objective

One of the most frequently performed interventions in premature newborns is the examination for retinopathy of prematurity. It is known that this examination is a painful procedure for newborns and may cause some physiological and behavioral changes related to pain in premature newborns. This study aimed to reveal the effect of multi-sensory stimulation on interventional pain, which will be applied during the eye examination for premature retinopathy screening in premature newborns.

Material and Method

This study was designed as a practitioner- and assessor-blind randomized controlled clinical trial. The study was conducted with 60 premature newborns in total. While the multi-sensory stimulation program was applied to the intervention group three minutes before the eye examination, routine care was applied to the control group without any additional intervention.

The Neonatal Pain Profile was used as the primary outcome measure. Secondary outcome measures include heart rate and oxygen saturation. Data were analyzed using SPSS (version 23) software.

Results

In the study, pain scores in both groups were found to be statistically similar before the intervention (Control group: 3.6 ± 1.7 , Intervention group: 3.2 ± 1.4 , $p=0.401$) It was determined that the two groups were different in terms of pain scores during and after the eye examination ($p<0,05$). Immediately after the end of the examination, the mean pain scores of the newborns in the multisensory stimulation group were 6.8 ± 1.5 , and this score was 10.3 ± 1.4 in the control group ($p<0.001$). Like the pain score, the two groups had a significant difference in the heart rate and oxygen saturation variables.

Conclusion

Multisensory stimulation programs can be used as an effective, safe, non-pharmacological way to reduce pain for newborns in retinopathy of prematurity examinations.

Keywords: Multi-sensory stimulations, Pain, Retinopathy of prematurity, Vital signs.

Giriş

Prematüre retinopatisi (PR), prematüre yenidoğanların gözlerinin retina tabakasında, avasküler alanlarda ortaya çıkan, sinir hasarı ve görme kaybına neden olan bir hastalıktır. PR muayenesi topikal anestezi altında pupil dilate edilerek retina tabakasının değerlendirilmesi esasına dayanır (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 'Vizyon 2020 Programı' hedefinde ve Amerikan Oftalmoloji Akademisi, Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Derneği tarafından yayınlanan açıklamalarda, doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan tüm yenidoğanlara veya 32. gebelik haftasından daha erken doğan prematürelere PR taraması yapılması önerilmektedir (2, 3).

Yenidoğanlar, 20. gebelik haftasından sonra korteks ve talamus arasındaki iletişimin gelişmesiyle ağrıyı ilk olarak ikinci trimesterden itibaren algılamaya başlarlar ve ağrıya fizyolojik, davranışsal ve hormonal tepkiler verirler (4, 5). Yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) yatırılan yenidoğanlar, topuk kanı örneği alma, nazogastrik tüplerin yerleştirilmesi ve entübas-

yon gibi çeşitli tekrarlayan ağrılı müdahalelere maruz kalabilirler. PR muayeneleri de YYBÜ'de gerekli bir uygulama olmasıyla birlikte, ağrılı bu işlemlerden biridir ve muayeneden sonra bile önemli bir süre rahatsızlık ve ağrıya neden olabilir. Yaşanan ağrı, kısa ve uzun dönemde yenidoğanlarda fizyolojik dengesizliklere, beyin gelişiminde anormal gelişime ve stres tepkisine neden olabilir (6, 7).

Prematüre yenidoğanlarda PR muayenelerinde indirekt oftalmoskopinin neden olduğu ağrıyı azaltmak için topikal anestetik damlalar, sükröz, glukoz solüsyonları ve kişiye özel gelişimsel bakım programlarının uygulanması önerilmektedir (6, 8). Prematüre yenidoğanlarda PR muayenelerinde topikal anestetik damlaların kullanıldığı çalışmalarda damlaların tek başına ağrı tedavisinde etkili olmadığı, nonfarmakolojik yöntemlerle birlikte uygulandığında daha yararlı olabileceği bildirilmiştir (6, 9).

Çoklu duyusal stimülasyon, ağrılı işlemler geçiren prematüre yenidoğanlarda kullanılan nonfarmakolojik yöntemlerden biridir (10). Çoklu duyusal stimülasyon birden fazla duyusal alanı (dokunsal, görsel, tat alma,

kokulu alma, işitsel ve/veya vestibüler) kullanan bir müdahale olarak tanımlanmaktadır (11). Birçok çalışma, yenidoğanlarda duyuşal stimülasyonun beslenme, görsel fonksiyon, motor gelişim, duyuşal sağlık ve daha düşük stres gibi olumlu etkilerinin olduğunu bildirmiştir (12-14). Duyuşal doygunluk veya çoklu duyuşal (multisensorial) stimülasyon, ağrılı işlem sırasında yenidoğanlarda ağrı ve ağrının neden olduğu fizyolojik değişiklikleri önlemek için kullanılan farmakolojik olmayan bir analjezi yöntemidir ve yenidoğanlarda ağrının giderilmesine yönelik ulusal kılavuzların bir parçası haline gelmiştir (15).

PR muayenesi sırasında ağrı kontrolünde non-farmakolojik ve farmakolojik yöntemlerin etkinliğini karşılaştıran birçok çalışma olmasına rağmen prematüre yenidoğanlarda PR muayenesi sırasında ağrı kontrolünde kullanılacak yöntemler konusunda halen fikir birliği yoktur (16-20). PR muayenesi için öneriler ve kılavuzlar olmasına rağmen, PR muayenesi sırasında oluşan ağrıyı yönetmek için uygulanacak farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlere yönelik standart bir protokol geliştirilmemiştir (21). Prematüre yenidoğanlarda göz muayenesi ağrılı bir prosedür olmasına karşın, çoklu duyuşal stimülasyonun basit, güvenli bir analjezik nonfarmakolojik teknik olduğu bilinmektedir (22). Buna rağmen, çoklu duyuşal stimülasyonun göz muayenesinin neden olduğu ağrı üzerindeki etkisini özel olarak inceleyen çalışmaların oldukça sınırlı olduğu görülmektedir. Bu nedenle çalışmada prematüre yenidoğanlarda çoklu duyuşal stimülasyonun göz muayenesinden kaynaklanan ağrı üzerindeki etkileri değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Bu çalışma çoklu duyuşal uyarımın PIPP skalası kullanılarak PR muayenesi sırasında ağrı yanıtını azaltmadaki etkinliğini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bu bağlamda, PR muayeneleri sırasında uygulanan çoklu duyuşal uyarımın prematüre yenidoğanların;

- (H1) daha düşük ağrı skorlarına,
- (H2) daha düşük pik kalp hızlarına,
- (H3) daha yüksek oksijen saturasyon seviyelerine sahip olacağı hipotezleri varsayılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Türü

Bu araştırma, yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki prematüre yenidoğanlara uygulanan PR muayenesine bağlı oluşan ağrıyı gidermeye yönelik uygulanan çoklu duyuşal uyarımın etkinliğini değerlendirmek amacıyla, tek kör, prospektif, paralel grup, randomize kontrollü deneysel bir çalışma olarak yapılmıştır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma verileri, Haziran-Temmuz 2023 tarihleri arasında, Türkiye'de bulunan bir hastanenin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde ve PR muayenesi polikliniğinde toplanmıştır. Her iki birimde de PR muayeneleri uzman oftalmolog tarafından yapılmaktadır. İşlemden en az 30 dakika önce rutin olarak beşer dakika ara ile üç kez her iki göze birer damla midriyatik Siklo-pentolat Hidroklorür damlatılmaktadır. Yine PR muayenesinden hemen önce de topikal anestezi amaçlı Proparokain hidroklorid (%0,5) her iki göze bir damla uygulanmaktadır. Bu merkezde prematüre yenidoğanların ilk PR muayeneleri gestasyon yaşı 27 haftadan küçük olan yenidoğanlarda postnatal 30-31. haftada, 27 haftadan büyük prematürelerde ise postnatal dördüncü haftada yapılmaktadır.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın örneklemini; yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan veya PR polikliniğine gelen, çalışmanın amacı açıklanarak bilgilendirme sonrası araştırmaya katılım için ebeveynlerinden yazılı ve sözlü izin alınan, dahil edilme kriterlerine uyan toplam 60 prematüre yenidoğan oluşturmuştur. Örneklem büyüklüğü G-Power analizi ile %80 güven aralığı ve 0,05 anlamlılık düzeyine göre hesaplanarak her bir grupta 28 preterm yenidoğan olacak şekilde hesaplanmıştır. Çalışma tasarımı açısından kontrol grubundaki (rutin muayene basamakları) vakaların %25'inin PIPP puanlarının düşük ve deney grubundaki (çoklu duyuşal uyarım) vakaların ise %50'sinin PIPP puanlarının düşük olacağı varsayımı ile hareket edilerek, 0,8'lik bir olasılık (güç) elde edilmeye çalışılmıştır. Deney ve kontrol gruplarında başarısızlık oranlarının sıfır hipotezini reddedebilmesi için çalışmada kayıp veri ihtimali de göz önünde bulundurularak Çoklu Duyuşal Stimülasyon Grubunda 30 ve kontrol grubunda 30 prematüre yenidoğanla çalışma yürütülmüştür. Veri toplama işlemi yeterli örneklem sayısına ulaşıldığında sonlandırılmıştır. Araştırmada literatür kapsamında dahil edilme ve dışlanma kriterleri oluşturulmuştur (23).

Dâhil edilme kriterleri: Çalışmaya gebelik yaşı 34 haftadan küçük veya doğum ağırlığı 1700 gramdan az olan prematüre yenidoğanlar; gebelik yaşı 34 haftadan büyük veya doğum ağırlığı 1700 gramdan fazla olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış prematüre yenidoğanlar; prematüre retinopatisi taraması için ilk kez göz muayenesi yapılan yenidoğanlar; son bir saat içinde beslenmeyen yenidoğanlar; ameliyat öyküsü olmayan yenidoğanlar dâhil edilmiştir.

Dışlama kriterleri: Çalışmada intraventriküler kanama öyküsü olan yenidoğanlar; pozitif basınçlı ventilasyon

ihtiyacı olan ve endotrakeal tüpe bağlı olan yenidoğanlar; Major konjenital malformasyonu olan yenidoğanlar ve merkezi sinir sisteminde problem ve bozukluk olan yenidoğanlar dışlanmıştır.

Randomizasyon

Her iki gruba yenidoğan atamak için bilgisayar tarafından üretilen bir randomizasyon listesi kullanılmıştır. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatan veya göz polikliniğe kriterlere uygun yenidoğan başvurusu gerçekleştiği zaman araştırmacıya bilgilendirme yapılmıştır. Ebeveyn tarafından imzalanmış, bilgilendirilmiş onay alındıktan sonra danışman yenidoğana opak, kapalı bir zarf içine yerleştirilmiş sıralı bir numara vermiştir ve yenidoğanlar rastgele sayılara dayanarak gruplara tahsis edilmişlerdir. Araştırmada iki grup oluşturulmuştur. Kontrol Grubu: PR muayenesi sırasında rutin bakım alan prematüre yenidoğanlar (n=30) ve Çoklu Duyusal Uyarım Grubu: PR muayenesi sırasında Çoklu duyusal uyarım müdahalesi uygulanan prematüre yenidoğanlar (n=30).

Körleme Yöntemi

Araştırmamızda prematüre yenidoğanlar gruplara randomize edilirken PR muayenesini uygulayan kişiden (oftalmolog), yenidoğanların hangi gruba atandığı gizlenmiştir. Böylece işlemi uygulayan uzman yenidoğanın hangi grupta olduğunu bilmeden kör bir şekilde işlemi uygulamıştır. Çalışma bu yönüyle "tek kör" tasarıma sahiptir. Katılımcıların ağrı düzeylerini değerlendirmek için işlem sırasında video kaydı alınmıştır. Bu video kaydı daha sonra bağımsız iki uzman tarafından izlenerek katılımcıların grup atamalarını ve müdahale uygulamasının ne olduğunu bilmeden ağrılarını değerlendirmeleri istenmiştir. Çalışma bu yönüyle "değerlendirici kör" tasarıma sahiptir.

Müdahaleler

Tüm prematüre yenidoğanlara, çevresel durum (ışık, sıcaklık ve ses) açısından hemen hemen benzer koşullar altında PR muayeneleri gerçekleştirilmiştir. Nabız oksimetre cihazı ile işlemden önce yenidoğanlar monitörize edilmiştir. Nabız oksimetre probunun yeri tüm yenidoğanlarda aynı olmasını sağlamak için sağ ayak işaret parmağına konumlandırılmıştır. Çalışma protokolü Clinical Trials.gov (NCT05830409) tarafından gözden geçirilerek onaylanmıştır.

Kontrol Grubu: Kontrol grubuna herhangi bir ek müdahale yapılmamıştır. Muayeneden 30 dakika önce Siklopentolat Hidroklorür (5 dakika ara ile üç kez) ve muayeneden hemen önce de Proparakain hidroklorid her iki göze bir damla uygulanmıştır. Tüm katılımcılara PR taraması için göz muayenesi, aynı uzman oftalmolog tarafından indirekt bir yöntemle (Ret Cam

kullanılarak) yapılmıştır.

Çoklu Duyusal Uyarım Grubu: Bu gruptaki prematüre yenidoğanların durumu stabil hale geldikten sonra kontrol grubundaki müdahalelere ek olarak çoklu duyusal uyarım programı (görsel, tat, dokunsal, işitsel ve koku stimülasyonları) içeren müdahale uygulanmıştır. Katılımcı ilk önce sırt üstü yatırılmıştır ve katılımcının serbestçe hareket edebilmesi için elleri ve bacakları cenin pozisyonunda olduğu gibi bükülü tutulmuştur.

Dokunma uyarısı için araştırmacı katılımcının yüzüne, üst ve alt uzuvlarına hafifçe dokunmuştur. Görsel uyarım için araştırmacı katılımcıya yakından bakmak ve katılımcının dikkatini çekmek için göz iletişimi kurmaya çalışmıştır. İşitme uyarımı için araştırmacı katılımcı ile nazikçe ve sürekli konuşmuştur. Koku uyarımı için yenidoğanın annesinden alınan, annenin kokusunu içeren bir mendil veya kıyafet kullanılmıştır. Araştırmacı bu materyali katılımcının burnuna temas etmeyecek şekilde ve ortalama 1-2 milimetre uzaklıkta tutmuştur. Tat uyarımı için katılımcının annesinin kendi sütü kullanılmıştır. Bu uyarımda, anne sütü araştırmacı tarafından bir enjektöre çekilmiştir. Enjektörün ucu katılımcının ağzına yerleştirilerek ve anne sütü bebeğin ağzına 30 saniye boyunca katılımcının emmesiyle birlikte hafif hareketlerle enjekte edilmiştir. Çoklu duyusal uyarım müdahaleleri literatür doğrultusunda, muayenenin başlamasından üç dakika öncesinden muayene zamanına kadar uygulanmıştır (24). Çoklu duyusal uyarımların tamamı tüm katılımcılara araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

Sonuç Ölçütleri

Katılımcıların ebeveynlerinin izni alındıktan sonra, katılımcıların sosyodemografik verileri (yaş, cinsiyet) ile klinik veriler (doğum şekli, gebelik yaşı, doğum ağırlığı ve çalışma zamanındaki vücut ağırlığı) elde edilmiştir.

Sonuç ölçütleri arasında ilk olarak prematüre yenidoğanın ağrısı değerlendirilmiştir. Katılımcıların ağrı düzeyleri Prematüre Bebek Ağrı Profili (PIPP) ölçümü yapılarak değerlendirilmiştir. Ölçümler için işlem başlangıcından sonuna kadar video kaydı alınmıştır. PIPP yedi göstergeli bir ölçektir. Gebelik yaşı, davranışsal durum, maksimum kalp hızı, minimum oksijen satürasyonu, alnını kırıştırma, gözlerini kısma ve burun kanatlarında genişleme parametrelerini içermektedir. Her parametre sıfırdan üçe kadar puanlanır ve prematüre yenidoğanlarda akut ağrıyı ölçmektedir. Bu çalışmada PIPP, gözlemciler arası güvenilirlik yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bu yöntem için, iki uzman hemşireden video kaydından ağrı skorlarını değerlendirmeleri istenmiştir. Bu teste korelasyon katsayısı CI %92 olarak belirlenmiştir. Araştırmanın ikincil sonuç

ölçütlerinde prematüre yenidoğanın kalp atım hızı ve oksijen saturasyonu ile ilgili sonuçlar gösterilmiştir. Bu sonuçları ölçmek için nabız oksimetri cihazı kullanılmıştır.

Katılımcıların ağrı durumları, 30 saniyelik altı aşamada değerlendirilmiştir: 1- Göz muayenesi başlamadan 30 saniye önce; 2- İlk göz muayenesinin başlangıcından itibaren 30 saniye boyunca (genellikle her göz muayenesi yaklaşık 30-45 saniye sürmektedir. Eğer göz muayenesi 30 saniyeden uzun sürerse verileri standardize etmek için değerlendirme ilk 30 saniye içinde yapılmıştır.) ; 3- İkinci göz muayenesinin başlangıcından itibaren 30 saniye boyunca; 4- Göz muayenesi sonunda; 5- Göz muayenesi bittikten 30 saniye sonra; 6- Göz muayenesi bittikten bir dakika sonra.

Araştırmanın değerlendirici körleme yöntemine uygun olarak videoların izlenmesi, davranışsal durum, katılımcının yüzünün durumu ve PIPP ağrı şiddetinin kaydedilmesi ve puanlanması videoları izledikten sonra araştırmacı dışında iki kişi tarafından yapılmıştır. Ayrıca kalp hızı ve oksijen saturasyonu göz muayenesi öncesi, sırası ve sonrasında olmak üzere üç kez farklı bağımsız bir kişi tarafından fizyolojik kriterlerin kaydedildiği kontrol listesi kullanılarak kaydedilmiştir. Her göz muayenesinin süresi bir kronometre kullanılarak kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS for Windows Version 23.0 paket programı kullanılmıştır. Sürekli nicel değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlenmiştir. Sürekli tipteki sayısal değişkenlerin normal dağılımına uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Gruplar arasında sürekli tipteki sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı parametrik test koşullarının sağlanması sonucunda bağımsız gruplarda t testi ile aksi durumda ise Mann-Whitney testi ile belirlenmiştir. Gruplar arası bağımlı değişkenlerin farklı aşamalarda karşılaştırılması için tekrarlı ölçümlerle varyans analizi, normal dağılmama durumunda ise Friedman testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alınmıştır.

Etik Onay

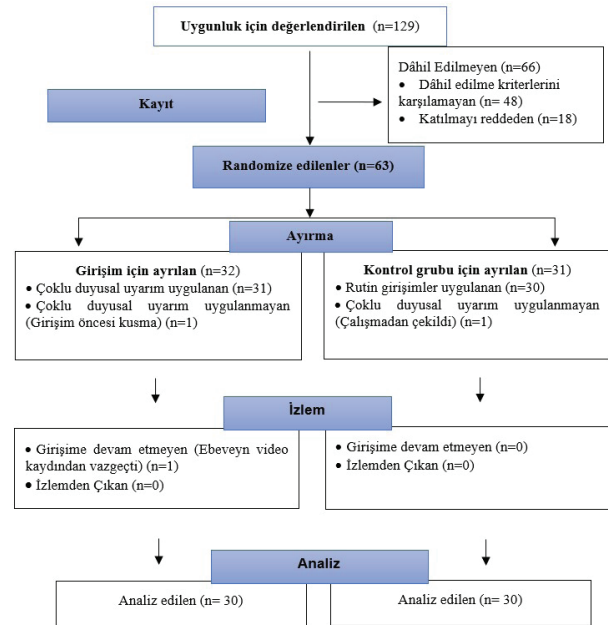
Araştırmanın yapılabilmesi için öncelikle üniversitenin Etik Kurulu'ndan yazılı onay alınmıştır (Karar no: GO 2023/369). Araştırmanın örneklemini oluşturan yenidoğanların ebeveynlerine; araştırmanın amacı, yöntemi, süresi, önemi ve kendilerinden neden yazılı izin alındığı konusunda gerekli açıklamalar yapılarak, toplanan verilerin yalnızca bilimsel amaçla kullanılacağı sözlü ve yazılı olarak belirtilerek, isteklilik ve gönül-

lülük ilkesi ışığında aydınlatılmış onamları alınmıştır. Aynı zamanda PIPP'in kullanım izni Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini yapan kişilerden yazılı olarak alınmıştır (25).

Bulgular

Çalışmaya uygunluk açısından incelenen 129 yenidoğandan 48'inin dâhil edilme kriterlerini karşılamadığı, 18'inin ebeveynleri tarafından çalışmaya katılımına onay verilmediği belirlenmiştir. Daha sonrasında 63 prematüre yenidoğan çalışmaya katılımı uygun olduğu saptanmış, ebeveynlerinin izni alınmış ve rastgele gruplara ayrılmıştır. Randomizasyon sonrası girişim grubunda bir yenidoğan işlem öncesinde kusma meydana geldiği için PR muayenesi ertelendi ve çalışmadan dışlandı. PR muayenesi sırasında 31 prematüre yenidoğana çoklu duyuşal uyarım uygulandı. Kontrol grubundaki bir yenidoğan ise aşırı ağladığı için PR muayenesi annesi tarafından yarıda kesildi ve çalışmadan dışlandı. 30 prematüre yenidoğana ise ek bir müdahale uygulanmadan sadece rutin işlemler uygulandı. Girişim grubundaki bir yenidoğanın annesi muayenenin 10. saniyelerinde video kaydı alınmasından vazgeçti ve çoklu duyuşal uyarıma devam edilmeyecek şekilde dışlandı. Toplamda 60 prematüre yenidoğan analiz edilmiştir (Şekil 1).

Çalışmaya alınan prematüre yenidoğanların tanıtıcı özelliklerinin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Girişim grubundaki katılımcıların %46,7'si, kontrol grubun-



Şekil 1 Çalışmaya ait Consort diagramı

Tablo 1 Katılımcıların Demografik Özellikleri

Değişkenler	Grup	n	Ortalama ± SD	Test
Gebelik yaşı (hafta)	Girişim	30	29,8 ± 1,6	t = 0,58
	Kontrol	30	30,1 ± 1,4	p = 0,49
Muayenedeki yaşı (hafta)	Girişim	30	34,7 ± 1,7	t = 0,48
	Kontrol	30	35,0 ± 1,9	p = 0,66
Doğum ağırlığı (gr)	Girişim	30	2080,98±340,2	t = 0,93
	Kontrol	30	2105,48±420,0	p = 0,71
Muayene ağırlığı (gr)	Girişim	30	2105,6 ± 249,7	t = 0,91
	Kontrol	30	2202,5 ± 233,8	p = 0,36
Sağ gözün muayene süresi (sn)	Girişim	30	37,9 ± 3,7	t = 0,76
	Kontrol	30	37,3 ± 3,4	p = 0,62
Sol gözün muayene süresi (sn)	Girişim	30	37,1 ± 4,1	t = 1,02
	Kontrol	30	36,8 ± 4,5	p = 0,78
	Girişim Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	Toplam n (%)	Test
Cinsiyet				
Kız	16 (53,3)	18 (60)	34 (56,7)	$\chi^2 = 1,318$
Erkek	14 (46,7)	12 (40)	26 (43,3)	p = 0,521
Doğum Şekli				
Sezaryen	21 (70)	23 (76,7)	44 (73,3)	$\chi^2 = 0,318$
Normal Doğum	9 (30)	7 (23,3)	16 (26,7)	p = 0,769

t: Bağımsız Örneklem t Testi; χ^2 : Ki-kare Testi

daki katılımcıların ise %40'ı erkekti. Her iki gruptaki yenidoğanların %45'inin gebelik yaşının 33 hafta olduğu belirlendi. Girişim grubundaki yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı 2080,98±340,239 gr, kontrol grubundaki yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı 2105,48±420,031 gr idi. Tüm bu sonuçlara bakıldığında her iki gruptaki yenidoğanların değişkenler açısından istatistiksel olarak farklılık göstermediği ($p > 0,05$), grupların homojen olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 2 ve Şekil 2'de de görüldüğü gibi sağ ve sol göz muayenelerinde iki grupta ortalama ağrı skorunda artış eğilimi olduğu saptanmıştır. Ancak yapılan bağımsız örneklem t-testi sonucunda, sağ ve sol göz muayenelerinde PIPP puanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$). Yine benzer şekilde göz muayenesi bittikten sonraki tüm zaman noktalarında elde edilen sonuçlara göre ağrı şiddeti açısından iki grup

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu saptanmıştır (Tablo 2).

Yapılan tekrarlı ölçümlerle varyans analizi sonuçlarına göre ise, çoklu duyuşsal uyarım grubunda altı farklı değerlendirme aşamalarında PIPP puanının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişim gösterdiği saptanmıştır ($p < 0,001$). Bu değişiklik kontrol grubunda da anlamlıydı ($p < 0,001$). Ancak, PIPP puanlarındaki değişikliklere bakıldığında, iki grup arasındaki tüm değerlendirme aşamalarında anlamlı derecede fark olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Grup zaman etkileşiminde çoklu duyuşsal uyarım grubundaki yenidoğanların PIPP düzeylerindeki azalmanın kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Çalışmanın ikincil sonuç çıktılarından kalp atım hızı ve oksijen saturasyonu değerlerine bakıldığında ise

Tablo 2 Gruplara Ait Ortalama Ağrı Şiddeti Skorunun Karşılaştırılması

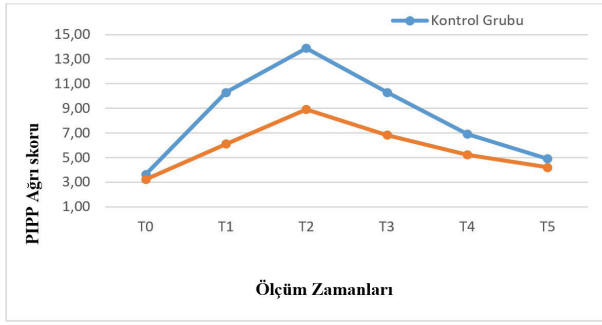
PIPP Ağrı şiddeti	Grup	Ortalama ± SD	test
Değerlendirme aşamaları			
Göz muayenesinden önce (T ₀)	Girişim	3,2 ± 1,4	t = 0,69 p = 0,401
	Kontrol	3,6 ± 1,7	
Sağ gözün muayenesi sırasında (T ₁)	Girişim	6,1 ± 1,4	t = 8,42 p = 0,001
	Kontrol	10,3 ± 1,3	
Sol gözün muayenesi sırasında (T ₂)	Girişim	8,9 ± 1,3	Z = 10,06 p = 0,001
	Kontrol	13,9 ± 1,2	
Muayenenin bitiminden hemen sonra (T ₃)	Girişim	6,8 ± 1,5	t = 11,02 p = 0,001
	Kontrol	10,3 ± 1,4	
Muayenenin bitiminden 30 saniye sonra (T ₄)	Girişim	5,2 ± 1,2	t = 4,78 p = 0,001
	Kontrol	6,9 ± 1,3	
Muayene bitiminden 1 dakika sonra (T ₅)	Girişim	4,2 ± 1,0	Z = 2,77 p = 0,003
	Kontrol	4,9 ± 0,9	
Girişim Grubu grup içi zaman karşılaştırması		p < 0,001	F = 269,24
Kontrol Grubu grup içi zaman karşılaştırması		p < 0,001	F = 548,41
Grup-Zaman etkileşimi		p < 0,001	F = 75,85

t: Bağımsız Örneklem t Testi; Z: Mann Whitney U Testi; F: Anova Testi

Tablo 3 Gruplara ait kalp atım hızı ve oksijen satürasyonu değerlerinin karşılaştırılması

Ölçümler	Girişim Grubu (n=30) Ort ± SS	Kontrol Grubu (n=30) Ort ± SS	test*	p
Kalp Atım Hızı				
İşlem Öncesi	135,44 ± 7,18	134,87 ± 6,54	0,216	0,498
İşlem sırası 30. saniye	139,48 ± 8,31	156,40 ± 8,65	1,948	0,001
İşlem Sonrası 30. saniye	136,33 ± 9,52	144,02 ± 7,51	4,467	0,018
	**F=148,17 p=0,048	**F=245,21 p=0,006		
Oksijen Satürasyonu				
İşlem öncesi	93,23 ± 1,49	93,18 ± 1,71	0,274	0,586
İşlem sırası 30. saniye	92,38 ± 2,81	90,08 ± 1,12	3,105	0,001
İşlem Sonrası 30. saniye	93,11 ± 2,67	91,48 ± 1,28	4,251	0,021
	**F=105,27 p=0,037	**F=178,89 p=0,010		

*Bağımsız gruplar t testi; ** Anova Testi



Şekil 2

Gruplara ait PIPP skorlarının karşılaştırılması

T0: Göz muayenesinden önce T1: Sağ gözün muayenesi sırasında T2: Sol gözün muayenesi sırasında T3: Muayenenin bitiminden hemen sonra T4: Muayenenin bitiminden 30 saniye sonra T5: Muayene bitiminden 1 dakika sonra

Tablo 3'te de görüldüğü gibi kontrol grubundaki yenidoğanların kalp atım hızlarının çoklu duyusal uyarım grubundaki yenidoğanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla yükselme gösterdiği saptanmıştır ($p<0,05$). Oksijen saturasyonu değerlerinde ise kontrol ve çoklu müdahale gruplarında anlamlı bir düşüş olduğu fakat kontrol grubundaki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tartışma

Bu çalışmadaki sonuçlara göre PR muayenesinden önceki aşamada, müdahale ve kontrol grupları arasında ağrı skorunun anlamlı bir şekilde farklı olmadığı görülmüştür. Her iki grupta da prematüre yenidoğanların "sağ göz muayenesi" ve "sol göz muayenesi" sırasındaki ağrı skorlarının arttığı, ancak bu artışın kontrol grubunda çoklu duyusal uyarım müdahale grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür. Sonraki aşamalarda (göz muayenesinden hemen, 30 saniye ve bir dakika sonra) ağrının azalma eğilimine girdiği ortaya konmuştur. İki grup arasındaki ağrı skoru farkının çalışmanın tüm aşamalarında anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Topuk kanı alma işleminde çoklu duyusal uyarım etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada (24), topuktan kan alma aşamasında oral glikoz grubu ile çoklu duyusal uyarım grubu ağrı skorlarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalma olduğu saptanmıştır. Ortalama ağrı skoru kontrol grubunda 9,5 iken; oral glikoz grubunda 8,5 olduğu bildirilmiştir. Ortalama ağrı skoru emme grubunda yaklaşık 6,5, glikoz ile birlikte emme grubunda ise yaklaşık 4,0 olduğu ve bu değerlerin kontrol grubundaki ağrı skorundan anlamlı derecede

farklı olduğu bildirilmiştir. Çoklu duyusal uyarım grubunda ise ağrı skorları açısından kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermiş; bu gruptaki ortalama ağrı skorunun yaklaşık 1,0'a yakın olduğu, analjezi etkisinin yüksek olduğu bildirilmiştir.

Seifi ve ark., PR taramak için göz muayenesinden kaynaklanan ağrı üzerine oral asetaminofenin ve oral glukozun etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında, göz muayenesinin ilk 45 saniyesinde ortalama ağrı skorunun birinci grupta (Asetaminofen grubu) $12,9 \pm 2,4$, ikinci grupta (oral glukoz) $9 \pm 2,1$ ve üçüncü grupta (kontrol) $13,7 \pm 1,6$ olduğunu saptanmışlardır (26). Oral glukoz grubundaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptanmışlardır ($p<0,05$).

Prematüre bebeklerde retinopati tarama muayenesi sırasında çoklu duyusal uyarım ve anne sütünün ağrı şiddeti üzerine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (27), kontrol grubunda göz muayenesi sırasındaki ortalama ağrı skorunun iki müdahale grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Hem duyusal uyarı hem de anne sütü müdahale gruplarında ağrı skorunun düştüğü ancak duyusal uyarım grubundaki yenidoğanların anne sütü grubundakilere göre başlangıç skoruna daha erken ulaştığı, böylece ikinci göz muayenesinden 1,5 dakika sonraki ağrı skorları arasında anlamlı bir fark olduğu bildirilmiştir.

Gestasyon yaşı 28-36 hafta arasında olan ve doğum ağırlığı 1000-2000 gram arasında değişen 50 prematüre yenidoğan ile yürütülen, çoklu duyusal uyarımın nöromotor gelişim üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada (28) ise çoklu duyusal uyarım grubundaki yenidoğanların, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek nöromotor gelişim gösterdikleri bildirilmiştir.

Hastanede yatan prematüre yenidoğanlarda çoklu duyusal uyarımın hastanede kalış süresi ve kilo alımı üzerindeki etkilerini inceleyen bir meta-analizli sistematik bir derleme çalışmasında (29), işitsel-dokunsal-görsel-vestibüler müdahalenin standart bakımla birleştiğinde toplam kilo alımını artırdığı bildirilmiştir. Çoklu duyusal uyarımın, standart bakımla birleştiğinde hastanede geçirilen gün sayısını azalttığı ve günlük kilo alımını ve toplam kilo alımını da artırdığı yine bu çalışmada bildirilmiştir.

Prematüre yenidoğanlar üzerinde yapılan çift kör klinik bir çalışmada (30), çoklu duyusal uyarım müdahale grubuna göz muayenesi başlamadan 15 dakika önce çoklu duyusal uyarım uygulanmış, değerlendirme sürecinde kontrol grubu ile aralarında ağrı skorunun anlamlı derecede farklı olduğu saptanmıştır. Muayene sırasında ağrı şiddetindeki değişikliklerin de iki grup

arasında anlamlı olduğu, ağrının kontrol grubunda müdahale grubuna göre daha yoğun olduğu bildirilmiştir.

Çoklu duyusal uyarımın preterm yenidoğanların kilo alımına etkisinin araştırıldığı bir klinik çalışmada (31), 32-36 haftalık gebelik haftalarında doğan preterm yenidoğanlardan müdahale grubundakiler taburcu olana kadar haftada beş kez 12 dakikalık günlük seanslardan oluşan çoklu duyusal uyarım programı almışlardır. Kontrol grubuna ise sadece olağan bakım uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda ilk günkü ortalama ağırlık artışı ile taburculuk günü arasındaki fark müdahale grubunda 131,6±10,1 gr, kontrol grubunda ise 58,9±10,2 gr olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir.

Elde edilen bu sonuçlar, göz muayenesi sırasında ağrı skorunun arttığını gösteren bu çalışmanın sonuçlarını doğrulamaktadır. Yukarıdaki tüm çalışmalarda, muayeneden önceki aşamada ağrı skoru yüksek değildi ve hemen hemen tüm çalışmalarda ağrı skorları muayeneden önceki aşamada önemli ölçüde farklı değildi. Göz muayenesine başlanması ve spekulumun göze yerleştirilmesi ile ağrı skoru arttı ki, bu artış genellikle kontrol grubunda diğer gruplara göre daha fazlaydı. Göz muayenesinin sona ermesiyle birlikte yükseliş trendinin durduğu ve düşmeye başladığı görülmektedir. Ancak ağrı kontrolünde kullanılan yöntem, göz muayenesinin süresi, göz muayenesinin türü ve ağrı değerlendirme araçları çeşitli çalışmalarda farklılık göstermiştir.

Prematüre bebeklerde göz muayenesi sırasında çoklu duyusal uyarımın oksijen satürasyonu üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada (32), göz muayenesi sırasında arteriyel kan oksijen satürasyonunun müdahale grubunda 92,6±3,5, kontrol grubunda ise 90,1±2,0 olarak ölçülmüştür. Çoklu duyusal uyarım programının oksijen satürasyonunda daha az azalmaya neden olduğu, çoklu duyusal uyarımın göz muayenesi sırasında fizyolojik değişiklikleri azaltmanın bir yolu olarak kullanılabileceği bu çalışmada bildirilmiştir.

Prematüre yenidoğanlarda PR taraması sırasında çoklu duyusal uyarımın kalp atım hızına etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada (33), PR muayenesi sırasında kalp atım hızının kontrol grubunda daha yüksek olduğu; çoklu duyusal uyarımın PR taraması sırasında fizyolojik değişikliklerin hızını azaltmada faydalı olduğu bildirilmiştir.

Sonuç

Bu çalışmanın genel amacı, erken doğmuş yenidoğanlarda PR'yi taramak için göz muayenesinin neden

olduğu ağrı üzerine çoklu duyusal uyarımın etkilerini belirlemektir. Prematüre yenidoğanlarda birçok ağırlı işlem uygulandığı ve ağırlı işlemler sırasında çoklu duyusal uyarımın etkili bir non-farmakolojik ağrı giderme yöntemi olduğu göz önüne alındığında, bu çalışmanın sonuçlarına göre çoklu duyusal uyarım programının uygulanması ağrı şiddetinde daha az artışa neden olabilir. Bu nedenle prematüre yenidoğanlarda stres ve ağrıyı azaltmak için bu programın bir bakım standardı olarak uygulanması önerilmektedir.

Teşekkür

Çalışmaya katılan tüm yenidoğanlara, katılımları için onay veren değerli ebeveynlerine katkılarından dolayı teşekkürler.

Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediği taahhüt edilir. Bu araştırma için Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 07.06.2023 tarih ve 2023/369 sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır. Araştırma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür.

Bilgilendirilmiş Onam

Çalışmada yer alan tüm yenidoğanların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam ve verilerin yayınlanması için yazılı izin alınmıştır.

Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

Verilerin Ulaşılabilirliği

Veriler, gizlilik veya diğer kısıtlamalar nedeniyle yalnızca yazarlardan talep edilebilir.

Yazar Katkıları

H.İ.T: Çalışmanın planlanması, verilerin toplanması, işlenmesi, makalenin yazımı, kaynakların sağlanması, makalenin düzenlenmesi, validasyon, araştırma, görselleştirme.

Kaynaklar

1. Yiğit Ş, Ecevit A, Altun Köroğlu Ö. Turkish Neonatal society guideline on the neonatal pain and its management. Turkish Archives of Pediatrics. 2018;53(Supp: 1):161-171.

2. Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoğlu İM, Tunc T, TR-ROP Study Group. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): A prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *British Journal of Ophthalmology* 2018 Dec; 102(12): 1711–1716.
3. Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, Association for Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2018;142(6):e20183810.
4. Lowery CL, Hardman MP, Manning N, Hall RW, Anand KJ, Clancy B. Neurodevelopmental changes of fetal pain. *Seminars in Perinatology* 2007;31:275–282.
5. Hall RW, Anand KJ. Physiology of pain and stress in the newborn. *NeoReviews* 2005;2:61–68.
6. Francis K. What Is best practice for providing pain relief during retinopathy of prematurity Eye examinations? *Advances in Neonatal Care* 2016;16(3):220–228.
7. Pirelli A, Savant Levet P, Garetti E, Ancora G, Merazzi D, Bellieni CV, Lago P. Literature review informs clinical guidelines for pain management during screening and laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatrica* 2019;108:593–599.
8. Costa MC, Eckert GU, Fortes BGB, FortesFilho JB, Silveira RC, Procianny RS. Oral glucose for pain relief during examination for retinopathy of prematurity: A masked randomized clinical trial. *Clinics* 2013;68:199–203.
9. Mohan A, Gokulakrishnan G, El-Saie A, Brickley A, Hagan J, Pammi M. Music therapy for preterm neonates in the neonatal intensive care unit: An overview of systematic reviews. *Acta Paediatrica* 2021;110(12):3180–3200.
10. Anand KJS, Hall RW. Love, pain, and intensive care. *Pediatrics* 2008;121(4):825–827.
11. Pineda R, Guth R, Herring A, Reynolds L, Oberle S, Smith J. Enhancing sensory experiences for very preterm infants in the NICU: An integrative review. *Journal of Perinatology* 2017;37(4):323–332.
12. Fontana C, Menis C, Pesenti N, Passera S, Liotto N, Mosca F, Fumagalli M. Effects of early intervention on feeding behavior in preterm infants: A randomized controlled trial. *Early Human Development* 2018;121:15–20.
13. Fontana C, De Carli A, Ricci D, Dessimone F, Passera S, Pesenti N, et al. Effects of early intervention on visual function in preterm infants: A randomized controlled trial. *Frontiers in Pediatrics* 2020;8:291.
14. Pineda R, Wallendorf M, Smith J. A pilot study demonstrating the impact of the Supporting and Enhancing NICU Sensory Experiences (SENSE) program on the mother and infant. *Early Human Development* 2020;144:105000.
15. Bellieni CV, Bagnoli F, Buonocore G. Alone no more: Pain in premature children. *Ethics & Medicine* 2003;19(1):5.
16. Şener Taplak A, Erdem E. A comparison of breast milk and sucrose in reducing neonatal pain during eye exam for retinopathy of prematurity. *Breastfeeding Medicine* 2017;12:305–310.
17. Nayak R, Nagaraj KN, Gururaj G. Prevention of pain during screening for retinopathy of prematurity: A randomized control trial comparing breast milk, 10% dextrose, and sterile water. *Indian Journal of Pediatrics* 2020;87:353–358.
18. Sethi A, Sankar MJ, Kulkarni S, Thukral A, Chandra P, Agarwal R. Low dose fentanyl infusion versus 24% oral sucrose for pain management during laser treatment for retinopathy of prematurity: An open label randomized clinical trial. *European Journal of Pediatrics* 2020;179:285–292.
19. Disher T, Cameron C, Mitra S, Cathcart K, Campbell-Yeo M. Pain-relieving interventions for retinopathy of prematurity: A meta-analysis. *Pediatrics* 2018;142:e20180401.
20. Francis K. What Is best practice for providing pain relief during retinopathy of prematurity eye examinations? *Advances in Neonatal Care* 2016;16:220–228.
21. Rahimzadeh P, Safari S, Imani F. Pediatric chronic pain management: Steps toward a neglected area. *Journal of Comprehensive Pediatrics* 2013;4(1):47–48.
22. Gitto E, Pellegrino S, Manfrida M, Aversa S, Trimarchi G, Barberi I, et al. Stress response and procedural pain in the preterm newborn: The role of pharmacological and non-pharmacological treatments. *European Journal of Pediatrics* 2012;171:927–933.
23. Koç E, Ovalı H, Baş A, Özdek Ş. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2021 Güncellemesi. İstanbul: Güneş Kitapevi; 2021.
24. Bellieni CV, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli DM, Fusi M, et al. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: A randomized controlled trial. *Pediatric Research* 2002;51(4):460–463.
25. Akcan E, Yiğit R. Prematüre bebek ağrı profili: Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2015;29(3):97–102.
26. Seifi F, Peirovifar A, Gharehbaghi MM. Comparing the efficacy of oral sucrose and acetaminophen in pain relief for ophthalmologic screening of retinopathy of prematurity. *American Journal of Medical Sciences and Medicine* 2013;1(2):24–27.
27. Dehghani K, Mobasherzadeh K, Manaviat MR, Fallahzadeh H. The comparative effect of multisensory stimulation and breast milk on the intensity of pain in premature infants during retinopathy screening examination. *International Journal of Pediatrics* 2021;9(4):13325–13337.
28. Kanagasabai PS, Mohan D, Lewis LE, et al. Effect of multisensory stimulation on neuromotor development in preterm infants. *Indian Journal of Pediatrics* 2013;80:460–464.
29. Rodovanski GP, Réus BAB, dos Santos AN. The effects of multisensory stimulation on the length of hospital stay and weight gain in hospitalized preterm infants: A systematic review with meta-analysis. *Brazilian Journal of Physical Therapy* 2022;100468.
30. Zeraati H, Shahinfar J, Behnam Vashani H, Reyhani T. Effect of multisensory stimulation on pain of eye examination in preterm infants. *Anesthesia and Pain Medicine* 2016;7(1):e42561.
31. Nasimi F, Zeraati H, Shahinfar J, Boskabadi H, Ghorbanzade M. The effect of multisensory stimulation on the weight gain of preterm infants. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2016;18(12):13–18.
32. Zeraati H, Behnam Vashani H, Rezaeian A, Abrishami M, Reihani T, Shoeibi N, et al. Effect of multisensory stimulation on oxygen saturation in premature infants during eye examination. *Evidence-Based Care* 2015;4(4):7–16.
33. Zeraati H, Behnam Vashani H, Rezaeian A, Abrishami M, Reyhani T, Shoeibi N. Effect of multisensory stimulation on heart rate during eye examination for screening of retinopathy of prematurity in preterm infants. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2015;24(121):206–216.