



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TERM YENİDOĞANLARDA İNTRAMUSKÜLER
K VİTAMİNİ PROFİLAKSİSİ UYGULAMASINDA
LOKAL VİBRASYONUN AĞRI ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ceren Balkoca

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TERM YENİDOĞANLARDA İNTRAMUSKÜLER
K VİTAMİNİ PROFİLAKSİSİ UYGULAMASINDA
LOKAL VİBRASYONUN AĞRI ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ceren Balkoca

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlke Mungan Akın

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2022

TEŞEKKÜR

Hastaneye başladığım ilk günden itibaren sabrı, çalışkanlığı, bilgisi ve doktor kimliği ile her daim örnek aldığım, her derdimiz ile yakından ilgilenen ve her daim arkamızda olduğunu bildiğim hocam Prof. Dr. Betül SÖZERİ 'ye,

Kapısının her zaman hepimize açık olduğunu gönülden hissettiren, mutluluğumuzu, yorgunluğumuzu her halimizi anlatabileceğimiz ve gerçekten hep dertleşmek isteyeceğimiz bir abla gibi bizleri koruyan, bizlerle konuşan ve bu içtenliğinin yanında doktorluğuna ve bilimselliğine hayran bıraktıran, çok şey öğrendiğim ve öğrenmeye devam edeceğim eğitim sorumlusu ve tez danışmanım Prof. Dr. İlke MÜNGAN AKIN 'a

Eğitim sürem boyunca klinik bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak destek olan ve eğitimime katkıda bulunan kliniğimizin tüm değerli hocalarına ve başta tezim sırasında destek olan Ömer GÜRAN ve Özlem ŞAHİN olmak üzere tüm uzmanlarına,

Beraber bu zorlu yolu aştığımız, Ümraniye tercihimin başlıca nedenlerinden olan ve zor anları destekleri ve çalışkan halleri ile çekilir kılan, başta ilk günden beri birbirimizi bir gün kırmadan omuz omuza emek verdiğimiz canım eşkıdemlerim Benan KELLE SANCAR, Özge Pelin AKBAY ve Şeyma YAVUZ COŞKUN 'a ve geç kazandığımız yine çok sevdiğimiz eşkıdemlerimiz Gizem MARDİNOĞLU ve Ulaş AKÇAY 'a olmak üzere tüm güzel asistan arkadaşlarıma,

Beraber gece gündüz çalıştığımız, başta her zaman olduğu gibi tezim sırasında da bana çok yardımcı olan doğumhane hemşirelerimiz olmak üzere tüm hastane hemşirelerine,

Bana her zaman kardeş gibi hissettiren Aslı YILDIZ AKBIYIK, Cansu KÖSE, Mehtap PERVİN, Merve YETİŞKEN ve Zeynep ÖLMEZ MART başta olmak üzere beni uzun zamandır hiç yalnız bırakmayan canım arkadaşlarıma,

Doğduğum andan bu yana bana her zaman, her halleriyle örnek olan, maddi manevi tüm imkanları sunup bu günlere ulaşmamı sağlayan ve hep yanımda olan, her koşulda arkamda dağ gibi durduklarını bildiğim, bu meslekte ne kadar yorulduklarına şahit olsam da onlar kadar mükemmel bir doktor olabilmek için bu mesleği seçtiğim canım annem Sibel İSTANBULLU ve canım babam Muhsin İSTANBULLU 'ya ve onlar bu yoğunlukla çalışırken beni bir an yalnız bırakmayan, sevgisini her bakışı, tavrı

ve sözüyle hissettiren, ağzından kimseye bir gün kötü söz duymadığım, 31 Aralık 2021’de kaybettiğim ve derinden özlemini yaşadığım canım ananem Nermin HELVACIOĞLU ’na ve yanımda olan diğer tüm aile üyelerime,

Beraber büyüdüğüm, beraber öğrendiğim, beraber eğlendiğim, büyürken çocuk kalmamı sağlayan ve hayattaki zorluklara olduğu gibi bu mesleğin de zorluklarına sayesinde ve sevgisiyle göğüs gerdiğim, benden çok beni düşünen canım eşim İsmail BALKOCA ’ya ve hayatımıza tüm sevgisi, heyecanı, hareketliliği ile girip neşe katan Appa ’ya,

TEŞEKKÜRLERİMLE...

Dr. Ceren Balkoca
İstanbul, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
TABLolar	vii
ŞEKİLLER.....	viii
RESİMLER	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı Tanımı	3
2.2. Ağrının Fizyolojisi	3
2.3. Ağrının Türleri ve Sınıflamaları	5
2.3.1. Ağrının patofizyolojik mekanizmasına göre sınıflaması	6
2.3.1.1. Nosisseptif ağrı	6
2.3.1.2. Nöropatik ağrı	6
2.3.2. Ağrının süresine göre sınıflaması	6
2.3.2.1. Akut ağrı.....	6
2.3.2.2. Kronik ağrı	6
2.3.3. Ağrının etyolojiye göre sınıflaması	6
2.3.4. Ağrının anatomik lokasyona göre sınıflaması	7
2.4. Yenidoğanda Ağrı Tarihçesi ve Fizyolojisi	7
2.5. Yenidoğanda Ağrının Belirtileri.....	8
2.5.1 Davranışsal Belirtiler	8
2.5.2. Fizyolojik Belirtiler.....	9
2.5.3. Hormonal Belirtiler.....	9
2.6. Ağrı Hafızası, Ağrı Yönetiminin Önemi	9
2.7. Ağrı Yönetiminde Yaşanan Zorluklar	10
2.8. Ağrının Değerlendirilmesi.....	11
2.9. Yenidoğanda Analjezi Yöntemleri	19
2.9.1. Yenidoğanda Nonfarmakolojik Analjezi Yöntemleri.....	19

2.9.1.1. Emzirme	19
2.9.1.2. Sağılmış anne sütü	19
2.9.1.3. Emzik kullanımı	20
2.9.1.4. Şekerli sıvılar	20
2.9.1.5. Pozisyon verme	20
2.9.1.6. Kanguru bakımı.....	20
2.9.1.7. Masaj	21
2.9.1.8. Vibrasyon	21
2.9.1.9. Müzik	22
2.9.1.10. Koku	22
2.9.2. Yenidoğanda Farmakolojik Analjezi Yöntemleri.....	22
2.9.2.1. Topikal anestezikler	22
2.9.2.2. Opiyatlar.....	22
2.9.2.3. Ketamin	23
2.9.2.4. Deksmetomidin	23
2.9.2.5. Asetaminofen	23
2.9.2.6. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID).....	23
2.9.2.7. Diğer sedatifler.....	24
2.10. Yenidoğanda Profilaktik K Vitamini Uygulaması	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Araştırmanın Türü	30
3.2. Etik Onay.....	30
3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	30
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	31
3.5. Randomizasyon	31
3.6. Veri Toplama Araçları.....	31
3.6.1. Katılımcı Bilgi Formu.....	32
3.6.2. NIPS; Neonatal Infant Pain Scale (Yenidoğan Ağrı Ölçeği)	32
3.7. Verilerin Toplanması.....	32
3.7.1. Nellcor Covidien Pulse Oksimetre.....	33
3.7.2. Norco Mini Vibratör	34
3.8. İstatistiksel Yöntem.....	35

4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
7. KAYNAKLAR	51



SİMGELER VE KISALTMALAR

APA	: American Academy of Pediatrics (Amerikan Pediatri Akademisi)
ASA	: American Society of Anesthesiologist (Amerikan Anestezistler Birliğı)
BPSN	: Bernese Pain Scale for Neonates (Bernese Yenidoğanlar için Ağrı Ölçeğı)
CO₂	: Karbondioksit
COX	: Siklooksijenaz
CRİES	: Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness (Yenidoğan Postoperatif Ağrı Ölçeğı)
EDIN	: Echelle de la Douleur Inconfort Nouveau-Ne' (Neonatal Pain and Discomfort Scale) (Yenidoğan Ağrı ve Rahatsızlık Ölçeğı)
GH	: Gestasyonel hafta
IASP	: International Association for the Study of Pain (Uluslararası Ağrı Çalışma Ölçeğı)
İV	: İntravenöz
İM	: İntramusküler
KTA	: Kalp Tepe Atımı
NFCS	: Neonatal Facing Coding System (Yenidoğan Yüz Kodlama Ölçeğı)
NIPS	: Neonatal Infant Pain Scale (Yenidoğan Ağrı Ölçeğı)
N-PASS	: Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale (Yenidoğan Ağrı, Ajitasyon ve Sedasyon Ölçeğı)
NSVY	: Normal Spontan Vajinal Yol
PAT	: Pain Assessment Tool (Ağrı Değerlendirme Aracı)
PIPP	: Premature Infant Pain Profile (Prematüre Ağrı Ölçeğı)
ROP	: Prematüre Retinopatisi
SpO₂	: Oksijen Saturasyonu
SS	: Solunum Sayısı

TABLÖLAR

Tablo 1: Ağrı Türüne Göre Ağrı Ölçekleri	12
Tablo 2: PIPP; “Premature Infant Pain Profile” (Prematüre Bebek Ağrı Ölçeği)	13
Tablo 3: NIPS; “Neonatal Infant Pain Scale” (Yenidoğan Ağrı Ölçeği)	14
Tablo 4: Sedasyon Değerlendirmesine Göre Ağrı Ölçekleri	15
Tablo 5: CRIES; “Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness” (Yenidoğan Postoperatif Ağrı Ölçeği)	15
Tablo 6: N-PASS; “Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale” (Yenidoğan Ağrı, Ajitasyon ve Sedasyon Ölçeği).....	16
Tablo 7: Gestasyonel Haftaya Göre Ağrı Ölçekleri	17
Tablo 8: Yenidoğanlarda Ağrı Değerlendirme Ölçekleri.....	18
Tablo 9: Gebelik Yaşına Göre Önerilen Maksimum Asetaminofen Dozları	23
Tablo 10: Yenidoğanda Kullanılan Analjezik ve Anesteziik İlaçlar ve Dozları	25
Tablo 11: Girişimlere Göre Ağrı Tedavisi Önerileri	27
Tablo 12: Demografik ve Klinik Özellikler	36
Tablo 13: Gruplara Göre Demografik ve Klinik Özellikler.....	38
Tablo 14: Tüm Gruplarda Saturasyon ve KTA Değerleri Değişimi	40
Tablo 15: Gruplara Göre Saturasyon ve KTA Değerleri	41
Tablo 16: Uzmanlar Arasındaki Korelasyon.....	42
Tablo 17: Gruplara Göre NIPS Skorları.....	43

ŞEKİLLER

Şekil 1: Nosisepsiyon Aşamaları Şekilsel Anlatımı	1
Şekil 2: Yüz İfadesi Ağrı Ölçeği	11
Şekil 3: Ağrı Tedavisinde Basamaklı Yönetim	26
Şekil 4: Vaka ve Kontrol Gruplarında Doğum Kilosu Dağılımı	38
Şekil 5: Vaka ve Kontrol Gruplarında Doğum Boyu Dağılımı	39
Şekil 6: Vaka ve Kontrol Gruplarında Baş Çevresi Dağılımı.....	39
Şekil 7.a: Tüm Gruplarda İşlem Öncesi KTA	40
Şekil 7.b: Tüm Gruplarda İşlem Sırası KTA.....	40
Şekil 7.c: Tüm Gruplarda İşlem Sonrası KTA	40
Şekil 8.a: Tüm Gruplarda İşlem Öncesi Saturasyon	40
Şekil 8.b: Tüm Gruplarda İşlem Sırası Saturasyon	40
Şekil 8.c: Tüm Gruplarda İşlem Sonrası Saturasyon	40
Şekil 9: NIPS Skorlarının 2 Uzmanına Göre İşlem Öncesi, Sırası ve Sonrası	43

RESİMLER

Resim 1.a: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğumhane Bebek Odası	30
Resim 1.b: Çalışmamız İçin Belirlenen Küvöz	30
Resim 2.a: Nellcor Covidien Pulse Oksimetre.....	33
Resim 2.b: Nellcor Sensör.....	33
Resim 3.a: K Vitamini ve Berika Steril, Non-Toksik %6 Eğimli 3P/26G 0.45x0.13 mm Enjektör	34
Resim 3.b: Apple Iphone 5S, 8 Megapiksel Kamera	34
Resim 4: Norco Mini Vibratör	34

ÖZET

Giriş ve Amaç: Yenidoğan bebekler doğumdan itibaren pek çok ağrılı uyaranla karşılaşır. Bunlardan biri de doğum sonrası ilk saatler içinde uygulanan intramusküler (İM) K vitaminidir. Karşılaşılan bu ilk ağrılı uyaranlar ağrı yanıtında değişikliklere sebep olabileceği gibi yaşamın ilerleyen dönemlerinde karşılaşılan ağrılı uyaranlarda ağrı hissinin artışı ve fiziksel ve psikolojik sorunlara sebep olabilir. Ağrı azaltılmasında farmakolojik ve nonfarmakolojik çeşitli yöntemler için çok sayıda çalışma yapılmış ve halen araştırmalar devam etmektedir. Vibrasyon nonfarmakolojik, kolay uygulanabilir ve analjezik etkisi pek çok çalışma ile gösterilmiş yöntemlerden biridir.

Bu çalışmada term yenidoğanlara doğumdan sonra intramusküler olarak uygulanan K vitaminin hemen öncesinde lokal vibrasyon uygulamasının ağrı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: S.B.Ü. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Mart 2022 - Nisan 2022 tarihleri arasında prospektif, randomize kontrollü olarak yapılan çalışmamıza hastanemizde doğan, konjenital anomalisi olmayan, işlemden önce damar yolu açma veya canlandırma işlemleri uygulanmayan ve aileler tarafından katılım onayı alınan term bebekler dahil edildi. Yenidoğanlar doğum sonrasında bebek odasına alınarak monitörize edildi, rastgele sayılar tablosu ile bebeklerin hangi gruba dahil edileceği belirlendi. Bütün bebeklere İM K vitamini uygulama öncesindeki 1 dakika, işlem esnasını ve sonrasındaki 2 dakika süreyle bebeğin yüzünü, gövdesini ve monitör ekranını görüntüleyecek şekilde 3 dakikalık video çekimi yapıldı. Kontrol grubuna standart uygulama yapılırken, vaka grubuna Norco mini vibratör aleti ile 30 sn süreyle 92 Hz vibrasyon uygulanması sonrası İM enjeksiyon yapıldı. Yapılan video çekimleri, birbirinden bağımsız, çalışma gruplarına kör, iki yenidoğan uzmanı tarafından vital bulgular ve NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) ölçeği kullanılarak ağrı skorlaması için değerlendirildi ve bulgular hastaların demografik verileri ile birlikte kaydedildi. Veriler IBM-SPSS Statistics v.28 © kullanılarak analiz edildi. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Kontrol grubu 31, vaka grubu 32 olmak üzere toplam örneklemimiz 63 bebek idi. Kontrol grubundaki hastaların %41,9'u vaka grubundakilerin %37,5'i kızdı ($p>0,05$). Gebelik süresi ve doğum ağırlığı ortalama değeri kontrol grubundaki hastalarda $274,7\pm 8,3$ gün, vaka grubunda $276,4\pm 8,5$ gün olarak hesaplanmıştır ($p>0,05$). Kontrol grubundaki hastaların %61,3'ü vaka grubundaki hastaların %71,9'u normal spontan vajinal yol (NSVY) ile doğmuştur ($p>0,05$). Gruplar arasında işlem zamanı, işlem öncesi NIPS skorları arasında fark saptanmadı ($p>0,05$).

Vaka grubundaki bebeklerde K vitamini uygulanırken ve 2 dakika sonrasında bakılan NIPS skorları, iki uzman tarafından da kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı derecede düşük saptandı. İki uzmanın bağımsız değerlendirme skorları arasındaki korelasyon ise 0.95'ti.

Sonuç: Ağrı deneyimi olmayan yenidoğan bebeklerde lokal vibrasyonun K vitamininin İM enjeksiyonuna bağlı ağrıyı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaltıcı etkisi vardır. Çalışmamız ile analjezinin yenidoğanda önemini vurgulamakta ve ağrının önlenmesinde lokal vibrasyon uygulamasını noninvaziv, nonfarmakolojik, ucuz, basit ve etkili bir yöntem olarak önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: Ağrı, İntramusküler Enjeksiyon, Nonfarmakolojik Analjezi, Vibrasyon, Yenidoğan

ABSTRACT

THE EFFICACY OF MECHANICAL VIBRATION ANALGESIA FOR RELIEF OF INTRAMUSCULAR VITAMIN K PROPHYLAXIS IN TERM NEONATES

Background and aim: Newborn babies are exposed to many painful attempts starting from birth. One of these is intramuscular vitamin K injection administered within the first hours after birth. While these first painful stimuli may cause changes in the pain response, painful stimuli encountered in the later stages of life may cause an increase in pain sensation and cause physical and psychological problems. Many pharmacological and non-pharmacological methods have been studied for pain reduction and still there are ongoing studies. Vibration is one of the methods that is non-pharmacological, easy to apply and its analgesic effect has been shown in many studies.

In this study, we aimed to investigate the effect of local vibration to the injection site just before vitamin K injection, on reducing pain, in term neonates.

Materials and Methods: This study was conducted as a prospective randomized control trial at Health Sciences University Umraniye Education and Research Hospital between March 2022 and April 2022 and included term inborn infants without any congenital anomalies and painful procedure experience, whose families accepted participation in the study. Inborn term neonates who met the inclusion criteria were taken to the nursery after birth and monitorized. The assignment of cases into groups was made according to the random numbers table. The video recording was performed for a total of 3 minutes, 1 minute before the IM Vitamin K injection, to all infants, during procedure and 2 minutes after the procedure, with the baby's face, body and the monitor visible. Vitamin K injection was performed according to a standard procedure in the control group (n=31), but 30 seconds 92 Hz of vibration was applied with Norco minivibrator® before injection in the experimental group (n=32). These recordings were evaluated by two independent neonatologists blind to the groups using vital signs and NIPS ((Neonatal Infant Pain Scale). The findings were recorded together with the demographic data of the newborn

babies. IBM-SPSS Statistics v.28 was used for data analysis. The statistical significance level was accepted as 0.05.

Results: Our sample consisted of 63 neonates, 31 in the control group and 32 in the case group. 41,9% of the patients in the control group and 37,5% of the patients in the case group were girls ($p>0.05$). The mean duration of pregnancy and birth weight were calculated as $274,7\pm 8,3$ days in the control group and $276,4\pm 8,5$ days in the case group ($p>0,05$). 61,3% of the patients in the control group and 71,9% of the patients in the case group were born with a normal spontaneous vaginal delivery ($p>0,05$). There was no difference between the groups in terms of demographic findings, and pre-procedural NIPS scores ($p>0,05$).

The NIPS scores during and 2 minutes after vitamin K injection in the experimental group were found to be lower ($p<0.001$). This difference was consistent for both neonatologists and the correlation coefficient was 0.95.

Conclusions: Local vibration has a statistically significant analgesic effect on newborns who have no pain experience, during vitamin K injections. With our study, we emphasize the importance of analgesia in the newborn and recommend the application of local vibration as a noninvasive, non-pharmacological, cheap, simple and effective method in the prevention of pain.

Key words: Pain, Intramuscular Injection, Non Pharmacological Analgesia, Vibration, Neonate

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrı, 1960 yılları ve sonrasında çok farklı şekillerde tanımlanmıştır. Başta yapılan tanımlamaların kişinin tanımlama yeteneği ile ilişkili bulunması, bebek ve hayvanları kapsamaması üzerine yeni tanımlamalar geliştirilmiştir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) günümüzde ağrıyı, gerçek veya olası doku hasarı ile ilişkili veya buna benzer hoş olmayan bir duyuşsal ve duygusal deneyim olarak tarif etmektedir (1–4). Tüm yaş gruplarında görülebilen bu hoş olmayan tecrübenin azaltılması ile ilgili birçok çalışma günümüzde de sürmektedir (5–7).

Ağrı ile ilgili ilk yapılan çalışmalarda yenidoğan döneminde ağrının hissedilemeyeceği düşünülse de, sonrasında intrauterin dönemden itibaren ağrının algılandığı ve yenidoğan döneminde demiyelinize liflerde de iletebileceği kanıtlanmıştır (8–11). Ağrı yanıtları farklılık gösterse de enjeksiyonlar ve intravenöz (IV) kateterizasyon gibi girişimler, operasyon sonrası dönem ve kronik ağrılar ile giden hastalıklar, hastadaki stres, korku ve ağrının başlıca nedenlerindendir (12–14). Tüm hastalarda olduğu gibi yenidoğan döneminde de ağrı ve stresten uzak bir şekilde bakım sağlayabilmek çok önemlidir. Hastanede uygulanması gereken tüm girişimsel işlemlerde ağrıyı en aza indirmek için gerekli düzenlemeler planlanarak yapılmalıdır (15).

Ağrı yanıtının uygun ağrı skalaları ile değerlendirilmesi tedaviyi yönlendirir. Ağrı tedavisi farmakolojik ve nonfarmakolojik olmak üzere ikiye ayrılır. Bu yöntemler birlikte ya da tek tek kullanılabilir. Ancak tedavide en önemli nokta ağrılı uyarıların mümkün olduğunca azaltılması veya mümkünse ortadan kaldırılmasıdır (16).

Emzirme ve anne sütü, emzik, ten tene temas, bebeğe pozisyon verilmesi, dokunma, masaj, ses ve koku ile ağrısız duyuşsal uyaran sağlanması, preterm ve term bebeklerde rahatsızlık ve ağrıyı etkin bir şekilde azaltabilir (17).

Türk Neonatoloji Derneği (TND), ağrının azaltılması için öncelikle ağrılı işlemlerin azaltılmasını, yapılması gereken işlemlerde ise en az ağrı algısına neden olacak şekilde nonfarmakolojik ve gerekli durumlarda farmakolojik analjezik yöntemlerin kullanılmasını önermektedir (2). Amerikan Pediatri Akademisi (APA) de, çocukların ağrılı medikal girişimlere maruz kalmaması gerektiğini ve çocukların

medikal girişimlere bağılı yaşayabileceğı ağırı azaltmak için her türlü çabanın gösterilmesi gerektiğini belirtmektedir (18).

Ağırı iletiminde birkaç teori mevcuttur. Ağırı algısı ve kontrolünün açıklanmasında en çok kullanılan teori olan “Kapı Kontrol Teorisi”ne göre deriye masaj ve vibrasyon gibi fiziksel uyarım sağlanması miyelinli, hızlı, geniş çaplı sinir liflerini harekete geçirir ve spinal korddaki ağırı kapısının kapanmasını sağlayarak ağırı iletimini engeller (19,20). Farklı çalışmalarda ağırlı medikal girişimler sırasında deriye dokunsal uyarın sağlamanın analjezik etkisi değerlendirilmiştir. Bu amaçla “Buzzy” ya da “ShotBlocker” (21) şeklinde aparatlar kullanıldığı gibi dokunma ya da elle basınç uygulama da kullanılan yöntemler arasındadır (22,23).

Çalışmamızda; rutin olarak tüm yenidoğanlara uygulanan ve yenidoğanların ilk karşılaştığı ağırlardan biri olan intramusküler (İM) K vitamini uygulaması öncesi lokal vibrasyon uygulayarak standart uygulamaya göre ağırı algısının azalıp azalmadığını NIPS ağırı skalasını kullanarak göstermeyi ve sonuca göre İM enjeksiyon ve diğer minör ağırlı işlemler sırasında lokal vibrasyon kullanılması konusunda sağlık profesyonellerini bilgilendirebilmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRI TANIMI

Latince’de ceza, işkence anlamında “Poena” kelimesinden gelen ingilizcede “Pain” kelimesiyle tanımlanan ağrı, tanımlanması zor, öznel bir durumdur. 1960’lı yıllardan beri birçok araştırmada ele alınan ağrının pek çok tanımlaması yapılmıştır. Cohen ve ark.’nın bir çalışmasında ağrı; “kişinin bedensel veya varoluşsal bütünlüğüne yönelik tehdit algısını yansıtan, karşılıklı olarak tanınabilen somatik bir deneyim” olarak tanımlanmıştır (24). Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği, 2020’de ağrı tanımını “gerçek veya olası doku hasarıyla ilişkili veya buna benzeyen hoş olmayan bir duyusal ve duygusal deneyim” olarak güncellemiştir (1–4, 25).

2.2. AĞRININ FİZYOLOJİSİ

Nosisepsiyon; vücutta doku yıkımı olduğunda, bunun özelleşmiş sinir uçları ile alınıp (nosiseptör), santral sinir sistemine götürülmesi, belirli bölge ve nöral yapılarda birleştirilerek bu zararlı durumunun algılanması ve buna karşı gereken fizyolojik ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir. Ağrı, nosisepsiyon içinde bir algılama olayıdır. Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylar serisinin tamamına nosisepsiyon denir (26).

Ağrılı uyarandan sonra bölgede en erken ortaya çıkan olay vazodilatasyondur. Birkaç dakika içinde bölgede hassasiyetin arttığı görülür ve hiperaljezi ortaya çıkar (27). Bu arada nosiseptörleri harekete geçiren çeşitli kimyasal maddeler salınır. Ağrının ortaya çıkmasını kolaylaştırdıkları için bu maddelere aljezik maddeler denir.

Dokudan salgılanan maddeler: Serotonin, histamin, bradikinin, potasyum, araşidonik asit kaskadının elemanları, lökotrienler ve prostoglandinler,

Plazmadan salgılanan maddeler: Kininler,

Sinir uçlarından salgılanan maddeler: P maddesi.

Ağrı iletiminde rol oynayan bu maddeler üç şekilde etkili olur:

1. Eşik değerinin üstünde ince afferentleri aktive ederler ve lokal olarak verildiklerinde ağrıya yol açarlar. Histamin, serotonin, bradikinin, asetilkolin ve potasyum bu gruba girer.

2. Kimyasal ve fiziksel uyaranlara karşı ağrı iletimini kolaylaştıran maddeler prostaglandinlerdir.

3. Kapiller permeabilityyi arttırıp ekstrasvazyona neden olarak aljezik maddelere karşı duyarlılığı arttıran madde ise P maddesidir (3).

Ağrıyı tespit eden reseptörlere nosiseptör denilir ve miyelinsiz, serbest sinir uçlarıdır. Konsantrasyonları, yaralanmalara maruz kalan eller ve ayaklarda ya da vücudun korumaya ihtiyaç duyan bölgelerinde (kornea, diş ve bazı visseral dokular) daha yüksektir (28).

Nosiseptörlerden çıkan afferent sinyaller A delta lifleri boyunca 5-30 m/sn iletim hızı ile iletilir ve bu nosiseptörlerin aktivasyonu keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı oluşturur. C liflerinin uçları olan nosiseptörler ise şiddetli mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyaranlarla aktive olurlar ve impulsları 0,5-2 m/sn gibi çok yavaş iletirler. Dolayısı ile daha donuk, daha yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler (27).

Nosisepsiyon Aşamaları: Ağrılı uyaran dört aşamada üst merkezlere doğru bir yol izler (Şekil 1) (29). Bu aşamalar şu şekildedir:

1-Transdüksiyon; uyarının elektriksel aktiviteye dönüşmesidir.

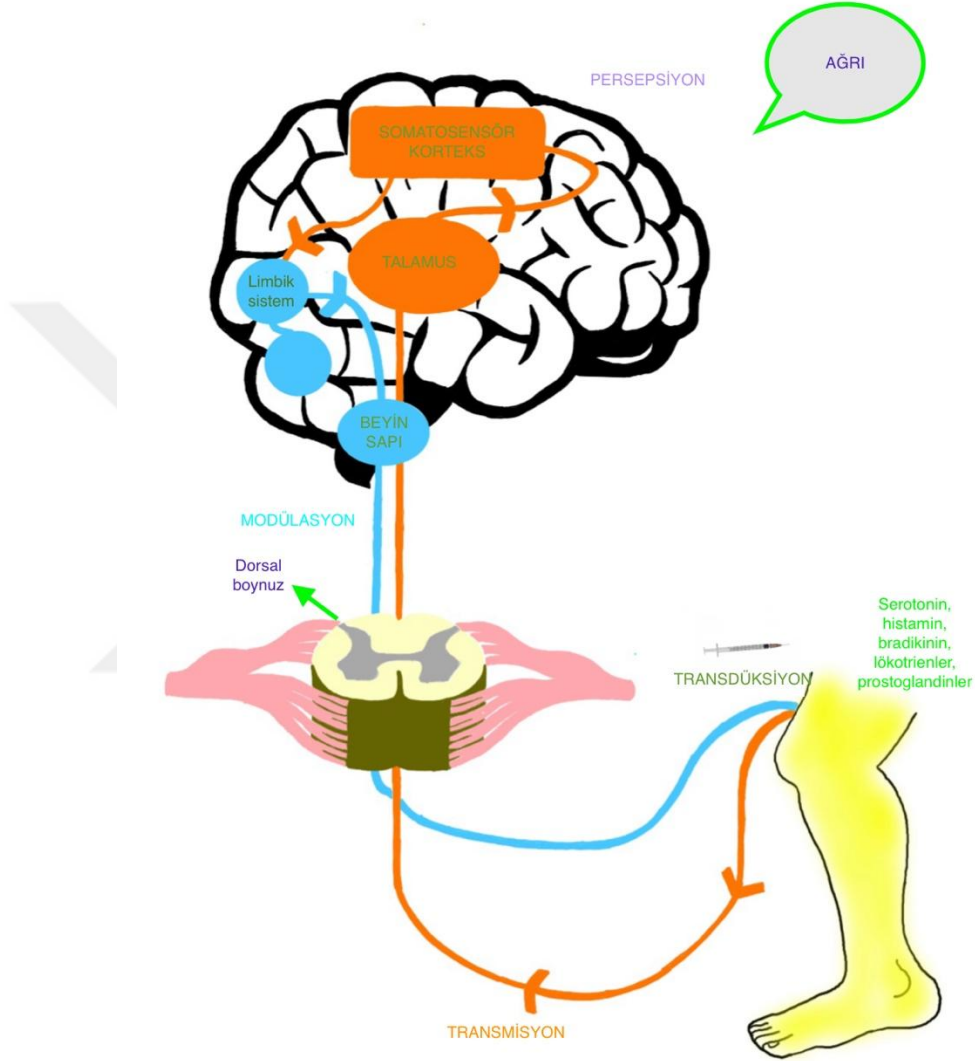
2-Transmisyon, primer afferent nöronların oluşan elektriksel aktiviteyi spinal korddan iletimi, uyarının spinal kordun asendan ileti sistemi ile beyin sapı ve talamusa iletimi ve talamokortikal projeksiyon basamaklarıdır.

3-Modülasyon: nosiseptif iletinin nöral etkenlerle modifiye olmasıdır.

4-Persepsiyon; bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen, uyarının algılandığı son aşamadır.

Ağrı için birkaç teori söz konusudur. “Kapı Kontrol Teorisi”; ağrının algılanması ve kontrolünün açıklanmasında yaygın olarak kullanılır (19,20,30). Primer afferent nöronların sonlandığı omuriliğin dorsal boynuzunda ağrı iletimini engelleyebilecek bir geçit olduğu fikrine dayanır (31). Bu geçit, ağrı kapısı olarak tanımlanır ve kapalı olduğu zaman nosiseptörlerden gelen uyarıların omuriliğe ulaşmadığı düşünülmektedir. Geniş çaplı lifler ağrı kapısını kapatırken küçük çaplı lifler açar. Sürtünme, masaj, vibrasyon gibi fiziksel uyarılar hızlı, geniş çaplı, myelinli A delta liflerini harekete geçirir. Bu sayede ağrı kapısının kapatılmasına yardımcı olur. Aynı anda A beta sinir lifleri de aktive olarak ağrı uyarınının iletimini azaltır ve ağrı

bu sayede daha az algılanır. “Endorfin teorisi” ise vücudun kendisinin salgıladığı opioid benzeri maddeler olan endorfinlerin, bazı cilt uyarımlarında artarak, ağrı liflerini uyaran histamin, bradikinin gibi kimyasal maddelerin salınımını baskıladığı ve ağrı algılanmasını azalttığı ilkesine dayanır (27).



Şekil 1: Nosisepsiyon Aşamalarının Şekilsel Anlatımı

2.3. AĞRININ TÜRLERİ VE SINIFLAMALARI

Pek çok çalışmaya dayanarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ağrıyı dört ana başlıkta sınıflamıştır (32). Bunlar;

2.3.1. Ağrının Patofizyolojik Mekanizmasına Göre Sınıflanması

2.3.1.1. Nositseptif ağrı:

Nositseptör olarak adlandırılan spesifik ağrı reseptörlerinin doku hasarı sonucu aktivasyonu sırasında oluşan ağrı tipidir. Somatik ve viseral şekilde görülebilir. Somatik ağrı; yüzeysel (deri, ağız mukozası, burun) veya derindeki (kemik, kas) dokularda bulunan noiseptrlerin aktivasyonunun neden olduğu ağrı tipidir. Viseral ağrı; iç organlarda yer alan noiseptrlerin aktivasyonundan kaynaklanır. Enfeksiyon, sıvı veya gaz distansiyonu, gerilme veya kompresyona bağı olarak oluşabilir. Ağrı, genellikle vücudun orta hattında, alt sternumda veya üst karında algılanan yaygın ve zayıf tanımlanmış bir duygu olarak ortaya çıkar. Viseral ağrı, deride oluşan ağrıya kıyasla daha yaygın olarak algılanır ve solukluk, terleme, bulantı gibi otonomik rahatsızlıklar da eşlik edebilir (3,32).

2.3.1.2. Nöropatik ağrı:

Sinir hücrelerinin disfonksiyonu ve yapısal bozukluklarından dolayı oluşan ağrı tipidir. Metabolik, travmatik, enfeksiyöz, iskemik, toksik durumlar gibi sinirlere zarar veren herhangi bir işleme bağı olarak ortaya çıkabilir (32).

2.3.2. Ağrının Süresine Göre Sınıflanması

2.3.2.1. Akut ağrı:

3-6 aydan kısa süreli ağrıdır. Daima noiseptrif karakterdedir.

2.3.2.2. Kronik ağrı:

3-6 aydan uzun süren ağrıdır. Genelde noiseptrif karakterdedir (3). Bazı kaynak ve çalışmalarda net bir süre belirtilmemekle beraber beklenen ağrı süresine göre uzamış olan ağrılar kronik olarak değerlendirilmektedir (32).

2.3.3. Ağrının Etyolojiye Göre Sınıflanması

Etyolojisine göre ağrılar maligniteye bağı olan ve maligniteye bağı olmayan olarak iki ana kategoriye ayrılır.

Malignite ağrıları çok değışken ve her ağrı çeşidini taklit edebilmesi nedeni ile ayrı bir grup olarak da değerlendirilmektedir (33).

2.3.4. Ağrının Anatomik Lokasyona Göre Sınıflanması

Ağrıyı tanımlamak için ilgili vücut yeri kullanılır ve genellikle pratikte sık kullanılan sınıflandırma sistemidir (33).

2.4. YENİDOĞANDA AĞRI TARİHÇESİ VE FİZYOLOJİSİ

Yenidoğan bebeklerde ağrının deneyimlenebilir olduğuna dair bilgiler ilk kez Felix Wurtz'un 1612 yılında basılan 'The Children's Book' adlı kitabında yer almıştır. Ancak 19. yüzyılın sonlarına kadar yenidoğanların nöroanatomik ve nöroendokrin gelişimini tamamlamadıkları için ağrı duymadıkları sanılmaya devam etmiştir. 1980'li yılların başlarına kadar yapılan cerrahi girişimlerde sadece kas paralizisini sağlamak için kürar (pankronium) kullanılmıştır (Liverpool metodu) (34). Ancak 1986 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde bebeklere analjezik verilmeden operasyon yapılması aileler tarafından tepki görmüştür ayrıca derin sedasyon veya analjezi sağlanmayan yenidoğanlarda morbidite ve mortalitenin arttığı görülmüştür (35). Anand ve Hickey 1987 yılında yenidoğan bebeklerin ağrıya verdikleri fizyolojik ve hormonal yanıtların erişkinlere benzer veya daha fazla olduğunu göstermişlerdir (8,36). Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Anestezistler Birliği (ASA), 1987'de yenidoğanların gebelik haftasına ve immatüritesine bakılmaksızın operasyonlarda anestezi ve analjezi kullanılmasının gerekli olduğunu açıklamıştır (8,37). 1998'de mekanik ventilasyonun ağırlı olduğu ve sedasyon gerektirdiği anlaşılmaya başlamıştır (38). 2000'li yıllardan itibaren; ağrının sistematik olarak değerlendirilmesi önem kazanmıştır ve bu konu üzerine pek çok çalışma yapılmıştır (39,49).

Pediatride pek çok konuda bahsedilebileceği gibi çocuk, yetişkinin boyut olarak küçük hali değildir. Pek çok farklı anatomi ve fizyolojik özelliğe sahiptir. Yenidoğan ve fetüs için de bunu söylemek mümkündür. Fetal neokorteksin gelişimi postkonsepsiyonel 8. haftada başlar. Ciltte duyu reseptörlerinin oluşumu, fetal perioral bölgede postkonsepsiyonel 7. haftada başlar, 11. haftada tüm yüze, daha sonra avuç içine ve ayaklara doğru yayılır. Göğüs ile kol ve bacakların proksimaline doğru uzanması 15. haftayı, tüm cilt ve mukoza yüzeyine yayılması 20. haftayı bulur (41). Fetal hormonal stres yanıtın gözlenmesi ise 18. haftada gerçekleşmektedir. Yirminci haftadan sonra korteks ve talamus arasındaki iletişim başlar. Fetüsün intrauterin 2. trimesterden itibaren (14. hafta sonrası) ağrı duymaya başladığı kabul edilir. İlk

trimesetr için de çalışmalar devam etmekte, ağrı değerlendirilmesi net yapılamasa da fizyolojik stres olarak adlandırılabilceğı düşünölmektedir (2,42).

Doğumdan itibaren mekanik, termal ve kimyasal türde uyarılara nosiseptörlerin yanıtı oluşur ve ağrı sinyalleri somatosensör kortekse ulaşır. Mezensefalonda periakvaduktal gri cevher; ağrının modölasyonu, yorumlanması ve yanıtında rol oynayan önemli bir bölgedir. Nosiseptörler özellikle cildin yüzeyinde, periost, arter duvarı ile eklem yüzeyinde en yoğun olarak bulunurlar. Yenidoğanda özellikle prematürelerde nosiseptörler daha yoğundur. Bebekler ağrıya fizyolojik, davranışsal ve hormonal yanıt vermektedirler (2).

2.5. YENİDOĞANDA AĞRININ BELİRTİLERİ

Kendini söz ile ifade edemeyen bebekler için ağrının gözlemlenebilir belirtileri önem taşımaktadır. Bu belirtiler kullanılarak değerlendirme ölçekleri oluşturulmuştur. Belirtiler davranışsal, fizyolojik ve hormonal olarak gruplandırılarak değerlendirilebilir (2). Ağrının kalp atım sayısı gibi kolaylıkla ölçölebilen bir parametre olmadığı unutulmamalı, belirtiler dikkatle incelenmeli ve ağrıdan kaynaklı olabilecek belirtiler, tüm bakım verenler tarafından bilinmelidir. Tek başına belirtiler spesifik özellik taşımasa da bir bütün halinde incelemeye özen gösterilmelidir.

2.5.1. Davranışsal Belirtiler

Davranışsal belirtiler yenidoğanlarda ağrının önemli göstergelerindendir. Ağlama, inleme, yüz buruşturma en fazla dikkat çeken belirtilerdendir. Kol ve bacakta çekilmeler, çırpınma, yumruk sıkma, tonusta artma veya azalma, ağlama süresi, irritabilite, avutulabilirliğin azalması, beslenme güçlükleri ağrının davranışsal belirtileri arasındadır. Ayrıca uyku uyanıklık periyodundaki değişikliklerin de ağrı belirtisi olabildiğı unutulmamalıdır (41).

Term bebeklerde olduğu gibi prematürelerin de ağrı yanıtlarının bir kısmını davranışsal değişkenler oluşturur. Ancak GH, mekanik ventilasyon, sedasyon, uyku- uyanıklık durumları ve bebeğın gelişimi, ağrı yanıtının davranışsal bölümünün şekillenmesinde önemlidir. Prematürelerde bu davranışsal belirtilerin daha silik olabileceğı unutulmamalıdır (2).

2.5.2. Fizyolojik Belirtiler

Ağrılı uyaran ile aktive olan sempatik sinir sistemi; kalp hızı ve kan basıncında artış, solunum hızında ve eforunda artış, solunum derinliğinde azalma, oksijenizasyonda azalma, solukluk/kızarma gibi fizyolojik değişikliklere neden olabilir (41). Vital bulgulardaki değişimler ağrıya özgü değildir ve pek çok faktörden etkilenebilir, bu sebeple ağrı değerlendirilmesi yapılırken tek başlarına değil davranışsal belirtiler ile birlikte değerlendirildikleri skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bu değişkenler için monitörizasyon dışında NIRS kullanımı da son yıllarda araştırmalara konu olmaktadır ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (2).

2.5.3. Hormonal Belirtiler

1980'li yıllarda yapılan yenidoğanda ağrı çalışmaları, hormonal ve metabolik değişikliklerin aydınlatılmasına başlangıç olmuştur (36). Çalışmalarda ağrı ile kortizol ve glukagon salınımında, katekolamin düzeyinde artış, insülin salınımında azalma olmuştur. En bilinen ve en yaygın kullanılan hormonal değişken kortizoldür. Sık ağrılı girişim yaşayan preterm bebeklerde ise kortizol yanıtının baskılandığı görülebilmektedir (41). Hormonal yanıt bakılabilmesi için bebeklerden kan alınması gerektiği ve bu tetkiklerin sonuçlanmasının zaman alması sebepleriyle pratik kullanıma ve özellikle akut ağrı değerlendirilmesinde uygun değildir (2).

2.6. AĞRI HAFIZASI, AĞRI YÖNETİMİNİN ÖNEMİ

Yenidoğanlarda tekrarlayan ağrı ve stres pek çok komplikasyona neden olabilir. Solunum düzensizliği, hipoksemi, solukluk, kızarıklık, kan basıncı değişiklikleri, oksijen tüketiminde artış, taşikardi, pupillerde dilatasyon gibi kısa süreli değişikliklerin yanında kalıcı fonksiyonel ve yapısal değişikliklere de neden olabilir. Bu ağrı ve stres beynin gelecekteki uyaranlara yanıtını değiştirebilir. Tekrarlayan ağrı nörotoksisiteye yol açan aşırı N-metil-D-aspartat (NMDA) ve eksitatör aminoasit aktivasyonuna neden olup, ileri dönemde sosyal uyumda bozulma, uyku bozuklukları, anksiyete, ağrı eşiğinde değişiklik, hiperaktivite ve dikkat eksikliğine sebep olabilir (43, 44). Anand ve ark. tarafından 2000 yılında yapılan ve tekrarlayan ağrıların değerlendirildiği çalışmada, yenidoğanların gelişen nöronlarında eksitotoksik hasar

yaratarak, anksiyetede artış, ağrıya hassasiyette değişim, strese bağlı hastalıklar, hiperaktivite ve dikkat eksikliği, sosyal yeteneklerde eksikliğe neden olabileceği bildirilmiştir (44).

Yapılan hayvan çalışmalarında tekrarlayan veya sürekli devam eden ağrının nöronlarda apoptozise neden olduğu gösterilmiştir (2).

2006 yılında Hermann ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakımda izlenen ve ağrıya maruz kalan bebeklerin uzun dönem izleminde ağrıya hassasiyetlerinin arttığı belirlenmiştir. Bu çalışma ile yenidoğanda tekrarlayan ağrının ileri dönemde ağrı yolağının fonksiyonunu değiştirdiği düşünülmüştür (45).

2013'te yapılan bir çalışmada 32 GH'nın altında doğan prematürelerde ağrıya bağlı fonksiyonel kortikal aktivite ve görme-algılama yetisi arasındaki bağlantı incelenmiştir. Yenidoğan döneminde ağrıya bağlı stresin, okul çağındaki etkisini görmek için fonksiyonel beyin aktivitesi, magnetoensefalografi (MEG) ile değerlendirilmiş, nörolojik geriliği bulunmayan ve okul çağında incelenen bu çocukların fonksiyonel beyin aktivitesinde gelişimsel değişiklikler ve görsel-algılama yetisinde bozukluklar saptanmış ve bu durumun ağrıya bağlı stres ile bağlantılı olduğu bulunmuştur (37).

Son yıllardaki çalışmalar, yenidoğan dönemindeki ağrı ve stresin prematüre bebeklerde uzun dönemde nörogelişimsel geriliğe neden olduğunu göstermiştir (2). Tüm bu sebeplerle ağrının kontrol altına alınması hastaların hayatında büyük önem taşımaktadır ve bizler için tıbbi ve etik sorumluluktur.

2.7. AĞRI YÖNETİMİNDE YAŞANAN ZORLUKLAR

Etkin ağrı yönetimi; ağrının değerlendirilmesi, giderilmesi için çalışmalar ve sonrasında tekrar ağrı değerlendirilmesini kapsar ve sağlık kuruluşlarında bakımın önemli bir parçasıdır. Sağlık profesyonelleri ağrının kısa ve uzun vadede neden olabileceklerini bilmeli, değerlendirme ve önleme için gerekli özeni, çabayı göstermelidir. Çocuklarda pek çok nedenle ağrı yönetimi etkin sağlanamamaktadır (46). Bunlar;

- Çocukların ağrıyı hissetmedikleri inancı
- Ağrının subjektif bir kavram olması
- Ebeveynlerin çocukların ağrılarını abarttıklarına inanması

- Analjezik ilaçların solunum depresyonu ve bağımlılık gibi yan etkilerinden korkma
- İşlem öncesi premedikasyon için yeterli zamanın olmaması
- Çocuklarda ağrıyı değerlendirme ve yönetmenin çok fazla zaman ve çaba gerektirdiği inancı
- Ağrının değerlendirilmesi ve yönetimi konusunda bilgi ve tecrübe eksikliği
- Sağlık kuruluşlarında ağrı yönetimine ilişkin standartların yeterli biçimde uygulanmayışı
- Tıbbi personel tarafından ağrı yönetimine yeteri kadar önem verilmemesi

Ağrı yönetimindeki bu zorlukların aşılması için öncelikle sağlık profesyonelleri bilgilendirilmeli, ağırlı deneyim öngörülüp uygun ölçeklerle değerlendirmeli ve uygun müdahalede bulunulmalıdır. Ağrının azaltılması ile birlikte daha iyi bir bakım hizmeti sağlanmalıdır (18). Multidisipliner bir yaklaşım düşünülmeli, aileler de bilgilendirilmeli ve uygun koşullarda sürece dahil edilmelidir (47).

2.8. AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ağrının sözel olarak belirtilmesi, ağrı değerlendirmesinde en önemli ve pratik yöntemdir. Ağrıyı sözel olarak belirtmeyecek grupta olan çocuklarda ve yenidoğanlarda ise değerlendirmek ve derecelendirmek için özel bir dikkat ve ağrı ölçekleri kullanılır (41). Farklı ağırlı durumlar ve farklı yaş grupları için çok sayıda ağrı ölçeği bulunmuştur (48). Çocuklarda en sık kullanılan ağrı ölçeği pek çok çalışmada “Yüz ifadesi ağrı ölçeği” olarak görülmüştür (Şekil 2) (13,49).



Şekil 2: Yüz İfadesi Ağrı Ölçeği

Yenidoğanlarda ağrı ölçekleri kullanıldıkları ağrı türüne, sedasyon durumuna ve gestasyon yaşına göre değişiklik göstermektedir (Tablo 1). Her yenidoğanda ağrı, bu farklılıklar değerlendirilerek uygun ölçeklerle değerlendirilmelidir.

Tablo 1: Ağrı Türüne Göre Ağrı Ölçekleri

Akut Ağrı	Uzamış Ağrı	Girişimsel Ağrı	Postoperatif Ağrı
N-PASS	EDIN	PIPP	PIPP
PAT	COMFORTneo	NIPS	CRIES
SUN		NFCS	COMFORTneo
BPSN			

N-PASS: Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale, PAT: Pain Assessment Tool, SUN: Scale for Use in Newborns, BPSN: Bernese Pain Scale for Neonates, EDIN: Echelle de la Douleur Inconfort Nouveau-Ne' (Neonatal Pain and Discomfort Scale), PIPP: Premature Infant Pain Profile, NIPS: Neonatal Infant Pain Scale, NFCS: Neonatal Facing Coding System, CRIES: Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness

Akut ağrı ve girişimsel ağrı yenidoğan takibinde en sık rastladığımız ağrı türüdür. En sık tanı veya tedavi amaçlı cilt bütünlüğünü bozan girişimlerden kaynaklanır ve analjezinin en iyi değerlendirilebileceği ağrı türleridir. Prematüre Bebek Ağrı Ölçeği (Prematüre Infant Pain Profile; PIPP) ve Yenidoğan Ağrı Ölçeği (Neonatal Infant Pain Scale; NIPS) bu ağrı türlerinde en sık kullanılan ölçeklerdendir (Tablo 2 ve Tablo 3) (50,51).

Prematüre Bebek Ağrı Ölçeğinde minimum 0, maksimum 21 puan verilebilir. Skor ne kadar yüksekse ağrı o kadar şiddetlidir. Skor 6 ve altındaysa ağrı yok ya da minimaldir, ek girişim veya tedaviye gerek yoktur. Skor 7 ile 12 arasında ise ağrı hafif-orta düzeydedir ve nonfarmakolojik yöntemler önerilir. Skor 12 ve üzerinde olduğunda orta-ciddi düzeyde ağrı vardır, farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemler kullanılmalı, tedavi alıyorsa arttırılmalı ve 15-30 dakika sonra tekrar değerlendirilmelidir.

Tablo 2: PIPP; “Premature Infant Pain Profile” (Prematüre Bebek Ağrı Ölçeği)

UYGULAMA	DEĞERLENDİRİLEN	0	1	2	3
Dosyasına bak	Gestasyonel yaş	≥ 36 hafta	32 hafta – 35 hafta 6 gün	28 hafta – 31 hafta 6 gün	≤ 28 hafta
Girişimden Önce 15 saniye değerlendir	Davranışsal durum	Aktif uyanık, gözler açık, yüz hareketleri yok	Sakin- uyanık, gözler açık, yüz hareketleri yok	Aktif- uykulu, gözler kapalı, yüz hareketleri var	Sakin- uykulu, gözler kapalı, yüz hareketleri yok
Bazal kalp atım hızı not al (.../dk) Girişimden sonra 30 sn izle	Maksimum kalp hızı	0-4 atım/dk artış	5-14 atım/dk artış	15-24 atım/dk artış	≥ 25 atım/dk artış
Bazal oksijen saturasyonunu not al. (...)	Maksimum oksijen saturasyonu	%0-2.4 düşüş	%2.5-4.9 düşüş	%5-7.4 düşüş	%7.5 ve daha fazla düşüş
Girişimden sonra 30 saniye gözle	Alnını kırıltırma	Yok (zamanın $\leq$ %9)	Minimum (zamanın %10-39 u)	Orta (zamanın %40-69 u)	Maksimum (zmanın %70 inden fazla)
Girişimden sonra 30 saniye gözle	Gözlerini kısma	Yok (zamanın $\leq$ %9)	Minimum (zamanın %10-39 u)	Orta (zamanın %40-69 u)	Maksimum (zmanın %70 inden fazla)
Girişimden sonra 30 saniye gözle	Nazolabial oluk	Yok (zamanın $\leq$ %9)	Minimum (zamanın %10-39 u)	Orta (zamanın %40-69 u)	Maksimum (zmanın %70 inden fazla)
TOPLAM :					

Tablo 3: NIPS; “Neonatal Infant Pain Scale” (Yenidoğan Ağrı Ölçeği)

	İşlem öncesi	İşlem sırası	İşlem sonrası
Yüz ifadesi 0 – rahat 1 – yüz buruşturma			
Ağlama 0 – Ağlama yok 1 – İnleme 2 – Kuvvetli ağlama			
Solunum Düzeni 0 – Rahat 1 – Solunumda değişme			
Kollar 0 – Rahat (serbest) 1 – Fleksiyon / Ekstansiyon			
Bacaklar 0 – Rahat (serbest) 1 – Fleksiyon / Ekstansiyon			
Uyanıklık durumu 0 – uykulu / huzurlu / sakin 1 – Huysuz / çırpınma / tepinme			
TOPLAM NIPS SKORU			

Yenidoğanda kronik ağrı tanımlaması 3 ay gibi sürelerle belirtilemediği için uzamış ağrı olarak değerlendirilmektedir. Ağrılı durum uzadıkça yenidoğanlardaki fizyolojik ve davranışsal değişiklikler değerlendirilir. Bu durumlara örnek olarak nekrotizan enterokolit, peritonit, kemik kırıkları, menenjit gibi medikal durumlarla, göğüs tüpü takılması ve entübasyon gibi işlemler verilebilir (2).

Postoperatif ağrı cerrahi sonrası ilk 48 saat görülen ağrılar olarak değerlendirilir. “CRIES” skorlaması bu ağrı türünde sık kullanılsa da günümüzde

sedasyon değerlendirme olanağı da sağlayan N-PASS ve COMFORTneo daha sık kullanılmaya başlanmıştır (Tablo 4, Tablo 5 ve Tablo 6) (2).

CRIES skorlamasında minimum 0, maksimum 10 puan verilebilir. Skor ne kadar yüksekse ağrı o kadar şiddetlidir.

Tablo 4: Sedasyon Değerlendirmesine Göre Ağrı Ölçekleri

Sedasyon değerlendirmesi var	Sedasyon değerlendirmesi yok
N-PASS	PAT
COMFORTneo	SUN
	BPSN
	EDIN
	PIPP
	NIPS
	NFCS
	CRIES

Tablo 5: CRIES; “Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness” (Yenidoğan Postoperatif Ağrı Ölçeği)

	0	1	2	SKOR
Ağlama	Yok	Yüksek sesle	Durdurulamaz	
Oksijen ihtiyacı (SpO₂ %95 için)	Yok	< %30	> %30	
Vital bulgulara artış (kalp hızı, kan basıncı)	Artış %10	Artış %11-20	Artış > %20	
Yüz ifadesi	İyi	Yüz buruşturma	Yüz buruşturma ile beraber inleme	
Uykusuzluk	Yok	Sık uyanı	Sürekli uyanır	
TOPLAM :				

N-PASS skorlamasında prematüre bebeklerde düzeltilmiş yaşa göre puan eklemesi yapılır. Buna göre 28 hafta ve altındaki bebeklere + 3 puan, 28-31 hafta arasındaki bebeklere + 2 puan, 32-25 hafta arasındaki bebeklere ise + 1 puan ekleme yapılır.

Tablo 6: N-PASS; “Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale” (Yenidoğan Ağrı, Ajitasyon ve Sedasyon Ölçeği)

Değerlendirme Ölçütleri	Sedasyon	Normal Sedasyon / Ağrı		Ağrı / Ajitasyon	
	-2	-1	0	1	2
Ağlama / İrritabilite	Ağrılı uyaran ile ağlama yok	Ağrılı uyaran ile minimum ağlama ya da inleme	Sedasyon ve ağrı belirtileri yok	Huzursuzluk ya da aralıklı ağlama, avutulabilir	Tiz ya da sessiz kesintisiz ağlama (entübe ise sessiz ağlayabilir), Avutulamaz
Davranış durumu	Uyarana cevap ve spontan hareket yok	Uyarana minimal cevap, az miktarda spontan hareket	Sedasyon ve ağrı belirtileri yok	Huzursuz, kıpırdanıyor. Sık sık uyanıyor	Gerilme, tekmeleme. Sürekli uyanık veya sedasyon olmaksızın minimal uyanma- hareketsizlik
Yüz ifadesi	Ağız gevşek, yüz ifadesinde duygulanım yok	Uyarana yüz ifadesinde çok az cevap	Sedasyon ve ağrı belirtileri yok	Aralıklı olarak ağrılı yüz ifadesi	Sürekli ağrılı yüz ifadesi
El- ayaklar, beden gerginliği (tonus)	Yakalama refleksi yok, tonus gevşek	Zayıf yakalama refleksi, tonus azalmış	Sedasyon ve ağrı belirtileri yok	Aralıklı olarak (<30 sn) el ve/veya ayakların sıkılması veya parmakların açılması	Sürekli (>30 sn) el ve/veya ayakların sıkılması veya parmakların açılması Vücut gergin
Yaşam Bulguları Kalp hızı Solunum sayısı Oksijen saturasyonu	Uyarana karşı değişiklik yok Hipoventilasyon veya apne var (ventilatördeki bebekte spontan solunum çabası yoktur)	Uyarana karşı yaşamsal bulgularda %10 altında değişim	Sedasyon ve ağrı belirtileri yok	Vücut gergin değil Uyarana karşı yaşamsal bulgularda %10-20 değişim Saturasyon %76-85 arasına düşüyor ve hızla (<2 dk) yükseliyor	Uyarana karşı yaşamsal bulgularda > %20 değişim, Saturasyon %75 ve altına düşüyor ve yavaş (>2 dk) yükseliyor. Ventilator ile uyumsuz, mücadele ediyor.
Sedasyon Skoru:				Ağrı Skoru:	

Yenidoğanlar GH'larına göre ciddi farklılıklar gösterir. Emme azlığı ve reflekslerde farklılıklar, vücut yağ oranlarında değişimler, solunum güçlükleri, hipotermiye yatkınlık, vücut esnekliği, yüz şekli ve mimik farklılıkları gibi fiziksel ayrımlar ağrı değerlendirilmesi için kullanılan ölçeklerde yanlış değerlendirmelere sebebiyet verebileceği için her yenidoğan kendi gestasyon haftasına uygun ölçeklerle değerlendirilmelidir (Tablo 7).

Tablo 7: Gestasyonel Haftaya Göre Ağrı Ölçekleri

PIPP	28-40 hafta *Gestasyonel yaşa göre düzeltme uygulanır
CRIES	32-36 hafta
NIPS	28-38 hafta
N-PASS	>23 hafta, ilk 100 gün *Gestasyonel yaşa göre düzeltme uygulanır
NFCS	Preterm, Term, ilk 4 ay
PAT	Yenidoğanlar
SUN	Yenidoğanlar
EDIN	25-36 hafta (preterm bebekler)
BPSN	Preterm, Term yenidoğanlar
COMFORTneo	24-42 hafta

PIPP: Premature Infant Pain Profile, CRIES: Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness, NIPS: Neonatal Infant Pain Scale, N-PASS: Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale, NFCS: Neonatal Facing Coding System, PAT: Pain Assessment Tool, SUN: Scale for Use in Newborns, EDIN: Echelle de la Douleur Inconfort Nouveau-Ne' (Neonatal Pain and Discomfort Scale), BPSN: Bernese Pain Scale for Neonates

Ölçeklerde fizyolojik ve davranışsal değişkenler değerlendirilir. Oksijen saturasyonu, solunum sayısı, kan basıncı, nabız değerlendirilebilen fizyolojik değişkenlerdendir. Yüz ifadesi, vücut postürü, tonus, uyanıklık hali, ajitasyon, ağlama, avutulabilirlik ise değerlendirilebilen davranışsal değişkenlerdendir. Ölçekte kullanılan her değişken için uygun puan verilerek toplam ağrı puanı bulunur ve ağrı düzeyine göre uygun tedavi verilmesi için planlama yapılır (Tablo 8).

Tablo 8: Yenidoğanlarda Ağrı Değerlendirme Ölçekleri

Yöntem	Fizyolojik değişkenler	Davranışsal değişkenler	Değerlendirilen gebelik yaşı	Sedasyon değerlendirme	Gebelik yaşına göre düzeltme	Değerlendirilen ağrı türü
PIPP	KTA, pO2	Kaş çıkıntısı, gözlerde sıkılarak kapatma, nazolabial kırışıklık, davranışsal durum	28–40 hft	Hayır	Evet	Girişimsel ve postoperatif ağrı
CRIES	KTA, pO2	Ağlama, yüz ifadesi, uykusuzluk	32–36 hft	Hayır	Hayır	Postoperatif ağrı
NIPS	Solunum şekli	Yüz ifadesi, ağlama, kol ve bacak hareketleri, uyanıklık durumu	28–38 hft	Hayır	Hayır	Girişimsel ağrı
N-PASS	KTA, SS, KB, SpO2	Ağlama, iritabilite, davranışsal durum, ekstremité tonusu	>23 hft İlk 0–100 gün	Evet	Evet	Akut ve devam eden ağrı ve sedasyon
NFCS	Yok	Yüz kası gruplarının hareketleri	Preterm, term, 4 aylık	Hayır	Hayır	Girişimsel ağrı
PAT	Solunum, KTA, SpO2 , KB	Postur, tonus, uyku paterni, ifade, renk, ağlama	Yenidoğanlar	Hayır	Hayır	Akut ağrı
SUN	Santral sinir sistemi durumu, solunum, KTA, KB	Hareketler, tonus, yüz	Yenidoğanlar	Hayır	Hayır	Akut ağrı
EDIN	Yok	Yüz aktivitesi, vücut hareketleri, uyku kalitesi, hemşireler ile temas, avutulabilirlik	25–36 hft	Hayır	Hayır	Uzamış ağrı
BPSN	KTA, SS, KB, SpO2	Yüz ifadesi, vücut postürü, hareketler, uyanıklık	Term ve preterm	Hayır	Hayır	Akut ağrı
COMFORTneo	Solunum, KTA, KB	Uyanıklık, ajitasyon, hareketler, tonus, yüzde gerginlik	24-42 hft	Evet	Hayır	Postoperatif ağrı (uzamış ağrı)

KTA: Kalp tepe atımı, SpO2 : Oksijen saturasyonu, SS: Solunum sayısı, KB: Kan basıncı PIPP: Premature Infant Pain Profile, CRIES: Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness, NIPS: Neonatal Infant Pain Scale, N-PASS: Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale, NFCS: Neonatal Facing Coding System, PAT: Pain Assessment Tool, SUN: Scale for Use in Newborns, EDIN: Echelle de la Douleur Inconfort Nouveau-Ne' (Neonatal Pain and Discomfort Scale), BPSN: Bernese Pain Scale for Neonates (2)

2.9. YENİDOĞANDA ANALJEZİ YÖNTEMLERİ

Her yaş grubunda olduğu gibi yenidoğanda da ilk hedef ağrılı girişimlerin azaltılmasıdır. Kan alırken mevcut ise kateterlerin kullanılması, planlanan kan tetkiklerinin tek seferde alınması, tüm bakım tedavi ve tetkiklerin bir arada uygulanması, gereksiz tetkik veya trakeal aspirasyon gibi uygulamaların yapılmaması ağrılı girişimlerin azaltılması için önemlidir. Acil olmayan durumlarda bebek uykudan uyandırılmamalı, sakin uyanık haldeyken işlem yapılmalıdır. Rahatsız edici ışıklı ve sesli uyarılardan uzak durulmalıdır. Yapılması gereken ağrılı işlemlerde farmakolojik veya farmakolojik olmayan yöntemler ile uygun ve etkili analjezi sağlanmalıdır.

2.9.1. Yenidoğanda Nonfarmakolojik Analjezi Yöntemleri

İlaç dışı yöntemlere farmakolojik olmayan veya nonfarmakolojik yöntemler denir. Ucuz, basit uygulanabilen yöntemlerdir. Major ağrılı işlemlerde yeterli olmamaktadır ancak minör ağrılı işlemlerde ilaç ihtiyacını azaltması ve yan etki riskinin olmaması nedeniyle tercih edilir (2).

2.9.1.1. Emzirme

Ten tene teması, anne bebek etkileşimini, derideki duyu reseptörlerini ve tat alma duyusunun aktivasyonunu kapsayan bir bütündür. Bu yüzden şırınga ile verilen anne sütü aynı etkiyi göstermemektedir (2). Pek çok çalışma ile emzirmenin minör ağrılı işlemlerde en etkili yöntemlerden olduğu kanıtlanmıştır. Ancak entübe ve oral beslenmesi olmayan prematüre bebeklerde kullanılamamaktadır.

2.9.1.2. Sağılmış anne sütü

Analjezik etkisi içeriğindeki yağ, protein ve diğer tatların opioidleri uyarak, spinal korda giden ağrı liflerinde blokaj yapıp, ağrı hissinin iletimini durdurmasına dayandırılmaktadır (52). Çalışmalarda süt miktarı ve yağ içeriği ile analjezik etkisi değiştiği gözlemlenen anne sütünün bu etkisinin yağ içeriği ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (53).

2.9.1.3. Emzik kullanımı

Emzik kullanımının emme ile serotonin salgısını artırıp opioid dışı yollarla ağrıyı azalttığı düşünülmektedir. Etkisi emzik çıkarıldığında sonlanmaktadır (54).

2.9.1.4. Şekerli sıvılar

Şekerli sıvılar; glikoz, sükroz, sakkaroz ve fruktoz içeren sıvılardır. Ağrı azaltılmasında etkilidirler ancak laktoz da bir dekstroz polimeri olmasına rağmen analjezik etkisi gösterilememiştir (55). Dünya çapında yaygın olarak kullanılan sukroz içeren solüsyonlardır, GH'na göre 0.5-2 mL %12-24 konsantrasyonlarında kullanılabilir. Ülkemizde daha kolay ulaşılan ve daha sık olarak kullanılan solüsyonlarda glikoz bulunur. %20-30 konsantrasyondaki glikoz solüsyonları ağırlı işlem öncesi 1-2 mL verilebilir (1). Emzik ile birlikte verilmeleri analjezik etkilerini arttırmaktadır. Minör ağırlı işlemlerde tek başlarına kullanılabildiği gibi, daha ağırlı işlemlerde de farmakolojik yöntemlerle birlikte kullanılabilir. Etki etmesi için tat reseptörlerinin çoğunluğunun olduğu dilin ön kısmına verilmelidir (56). İşlemden iki dakika önce verilmesi bu şekerli tadın endojen opioid salınımını sağladığı düşünülmektedir (54). Fazla verilmesi durumunda hiperglisemi, sıvı yüklenmesi gibi yan etkileri olabilir (2). Ayrıca tekrarlayan seferlerde şeker ile karşılaşılmasının dikkat ve motor gelişim ile ilgili değişikliklere neden olabileceği de ileri sürülmüştür (57).

2.9.1.5. Pozisyon verme

Pozisyon vermenin yenidoğanda önemli bir rahatlık sağladığı bilinmektedir. Akut ağrıları azaltan, kan dolaşımını arttıran, kas kasılmasını ve spazmı önleyen bir uygulamadır. Ağırlı girişimlerde bebeklerin orta hatta fleksiyon postürüne yakın ve ellerini ağızlarına götürmelerine imkan verecek kadar da gevşek tutulmaları sakinleşmelerini kolaylaştırabilir (2). Ancak bu uygulamada çok nazik olunmalıdır, tamamen sabitlenmeleri ağrı yanıtında artışa neden olabilir. Yüzüstü yatma da minör ağırlı işlemlerden sonra stresi ve ağlama süresini azaltan bir pozisyonudur (58).

2.9.1.6. Kanguru bakımı

Kanguru bakımı; yenidoğanın çıplak bir şekilde annenin iki göğsü arasına konulmasıdır. Anne ile bebek bağlanmasını arttıran ve bu bağ ile analjeziyi sağlayan

bir yöntemdir. Endorfin salgısı ile etki ettiğini gösteren çalışmalar vardır (59). Bu yöntem ailenin anksiyete ve korkularının azaltılmasında da etkili olabilir.

2.9.1.7. Masaj

Masaj hem kan dolaşımı hem lenf dolaşımını hızlandırarak dolaşımı düzenler, ödemi azaltır. Vazodilatasyon sağlayarak bölgedeki kan akımının artışı ile biriken metabolitlerin uzaklaştırılmasına yardımcıdır. Kas gevşemesini ve kişinin rahatlamasını sağlar. Ayrıca ciltteki dokunma reseptörlerini uyarır ve ağrının küçük bir alanda lokalize olmasını sağlar. Bu yolların yanında kapı kontrol teorisine dayanarak da ağrıyı azaltır (60). Dokunma ve masajın katekolaminleri azaltıp serotoninini arttırdığı belirlenmiştir (61).

2.9.1.8. Vibrasyon

Vibrasyon bir tür masaj olarak değerlendirilebilir. Eski tarihlerden beri ovalama veya elle titreşim uygulama pek çok kişi ve sağlık çalışanı tarafından kullanılan bir yöntemdir. Klinik çalışmalar arttıkça vibrasyonun önemi anlaşılmaya başlanmış ve bu analjezik yöntem için çeşitli cihazlar da geliştirilmiştir. El vibratörleri hafif-orta şiddette basınç uygulanarak pek çok minör ağrılı girişimde kullanılabilir (60). En uygun bölge olarak da ağrı alanına en yakın bölgenin seçilmesi önerilmektedir.

Analjezik etkisi “kapı kontrol teorisine” dayanmaktadır. Ağrı bölgesinde vibrasyon büyük çaplı lifleri aktive eder. Aktive olan lifler sayesinde küçük çaplı liflerin iletilmesi bilinç düzeyine ulaşamaz ve ağrı baskılanır. Ayrıca masaj ve vibrasyonun endorfin düzeyini arttırdığı ve endorfinin analjezik etkisi olduğu bilinmektedir (61). Bu iki mekanizma ile pek çok çalışmada analjezik etkisi gösterilen vibrasyon basit ve etkili bir yöntem olarak görülmektedir.

Spor alanında kullanımı yaygın olan vibrasyonun yenidoğan döneminde de kullanımının artırılması için çalışmalar yapılmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada yenidoğanda topuk kanı alınması sırasında vibrasyonun ağrı üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Vaka ve kontrol gruplarından her ikisine de 2 cc %20 glukoz verilen çalışmada vaka grubuna 10 saniye vibrasyon da uygulanmıştır ve vaka grubunda ağrının kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğu

görülmüştür (62). Vibrasyon noninvaziv, ucuz ve basit bir yöntem olması nedeniyle kullanımını yaygınlaştırmak için daha fazla çalışma yapılarak önemi ve etkisi gösterilmelidir.

2.9.1.9. Müzik

Müzik mekanizması tam bilinmese de dikkati dağıtma ve gevşeme gibi etkilerle ağrı azalttığı düşünülmektedir. Ayrıca uyku kalitesinde artış sağlamaktadır. Yenidoğanlar için müzik sakın ve düzenli bir ritim ile yavaş olmalıdır. Müzik sesi dışında anne sesi ve anne rahmi seslerine benzeyen seslerin dinletilmesinin de ağrı azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (61).

2.9.1.10. Koku

Koku yenidoğan bebeklerde etkili duyulardandır. Koku reseptörleri karşılaştıkları anne sütü kokusu gibi tanıdık koku veya aromatik kokularda vücutta analjezik hormon salınımını arttırmakta ve yenidoğanda ağrı ve stresi azaltmaktadır. Yapılan bir çalışmada vanilya kokusu önceden tanıtılan yenidoğanlar ile tanıtılmadan sadece ağrı sırasında karşılaşılan yenidoğanlar arasında ağrı değerlendirilmiş ve önceden tanıyan grupta ağrının daha az olduğu gösterilmiştir (63).

2.9.2. Yenidoğanda Farmakolojik Analjezi Yöntemleri

2.9.2.1. Topikal anestezipler

Damaryolu açılması, lomber ponksiyon gibi işlemlerde kullanılabilir. İşlemden yarım saat önce uygulanması önerilir (64). Lidokain; sodyum kanal blokasyonu yaparak aksonal iletimi bozar. Yenidoğan sünetinde sık kullanılır (2). Topikal lidokainin methemoglobinemi yapabileceği bilinmelidir (65).

2.9.2.2. Opiyatlar

Morfin ve fentanil en sık kullanılanlardır. Sufentanil, alfentanil, remifentanil bu gruptaki diğer ajanlardır. Hem sedatif hem analjezik etkilidir. Morfin, özellikle postoperatif ağrının azaltılmasında sık kullanılır. Yarı ömrü 2-3.5 saattir. Fentanilin ise etkisi hızlı başlar ve kısa süreli etki eder (66). Yan etkileri mekanik ventilasyon süresinde uzama, hipotansiyon, enteral beslenmede gecikme ve uzun süre kullanım

sonrası bırakıldığında yoksunluk bulgularının görülmesidir. Uzun süreli kullanımı halinde yoksunluk bulguları olmaması için azaltılarak kesilmelidir. Girişimsel ağrılar için rutin kullanımı önerilmez (2).

2.9.2.3. Ketamin

Ketamin; kimyasal adı sikloheksilamindir. Anestezik ajanlar genellikle retiküler aktive edici sistem üzerinden etkili olurken ketamin limbik sistemi fonksiyonel olarak talamustan ayırır (66). Sedasyon, amnezi ve analjezi sağlar. Kan basıncını artırır, bronkodilatasyon yapar ve serebral kan akımını etkilemez. Hipotansif hastalarda ve konjenital kalp hastalarında kullanım için iyi bir seçenektir (67).

2.9.2.4. Deksmetomidin

Deksmetomidin selektif alfa 2 adrenerjik reseptör agonistidir. Yenidoğan sedasyonu için 0,05-0,2 mcg/kg yükleme ve devamında 0,05 mcg/kg/saat idame ile sedasyon ve analjezi sağlar (2).

2.9.2.5. Asetaminofen

Asetaminofen (parasetamol) COX-2 (siklooksijenaz-2) enzimini inhibe ederek etki eder. Uygun dozlarda güvenilirdir ancak yüksek dozlarda karaciğer toksisitesine neden olabilir (2). En sık kullanılan pediatrik ilaçlardandır. Antipiretik etkisi de vardır (Tablo 9) (68).

Tablo 9: Gebelik yaşına göre önerilen maksimum asetaminofen dozları

Gebelik yaşı	Önerilen Maksimum Asetaminofen Dozu
24-30 hafta	20-30 mg/kg/gün
31-36 hafta	35-50 mg/kg/gün
37-42 hafta	50-60 mg/kg/gün
Postnatal 1.-3. Ay	60-75 mg/kg/gün

2.9.2.6. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID)

Yenidoğanlarda analjezik etkisinden çok duktus kapatılması için kullanılan ilaçlardır. İndometazin ve ibuprofen bu nedenle pek çok ülkede kullanılmaktadır (69).

Etkisini COX-1 ve COX-2 enzimini inhibe ederek gösterir. Antipiretik, antiinflamatuvar, analjezik etkisi vardır. Böbrek işlev bozukluğu, trombosit işlev bozukluğu ve pulmoner hipertansiyon gibi yan etkileri vardır (2).

2.9.2.7. Diğer sedatifler

Benzodiazepin (Midazolam, lorazepam); gama aminobütirik asit (GABA) reseptörlerini aktive eder, sedasyon ve kas gevşemesini sağlar. Suda çözünür ve yarılanma ömrü kısadır, bu sebeplerle premedikasyonda kullanılabilir (66). Konvülsiyon tedavisinde ilk basamakta ve sonrasında infüzyon olarak tercih edilebilir. Solunum depresyonu riskine karşı dikkatli olunmalıdır (29).

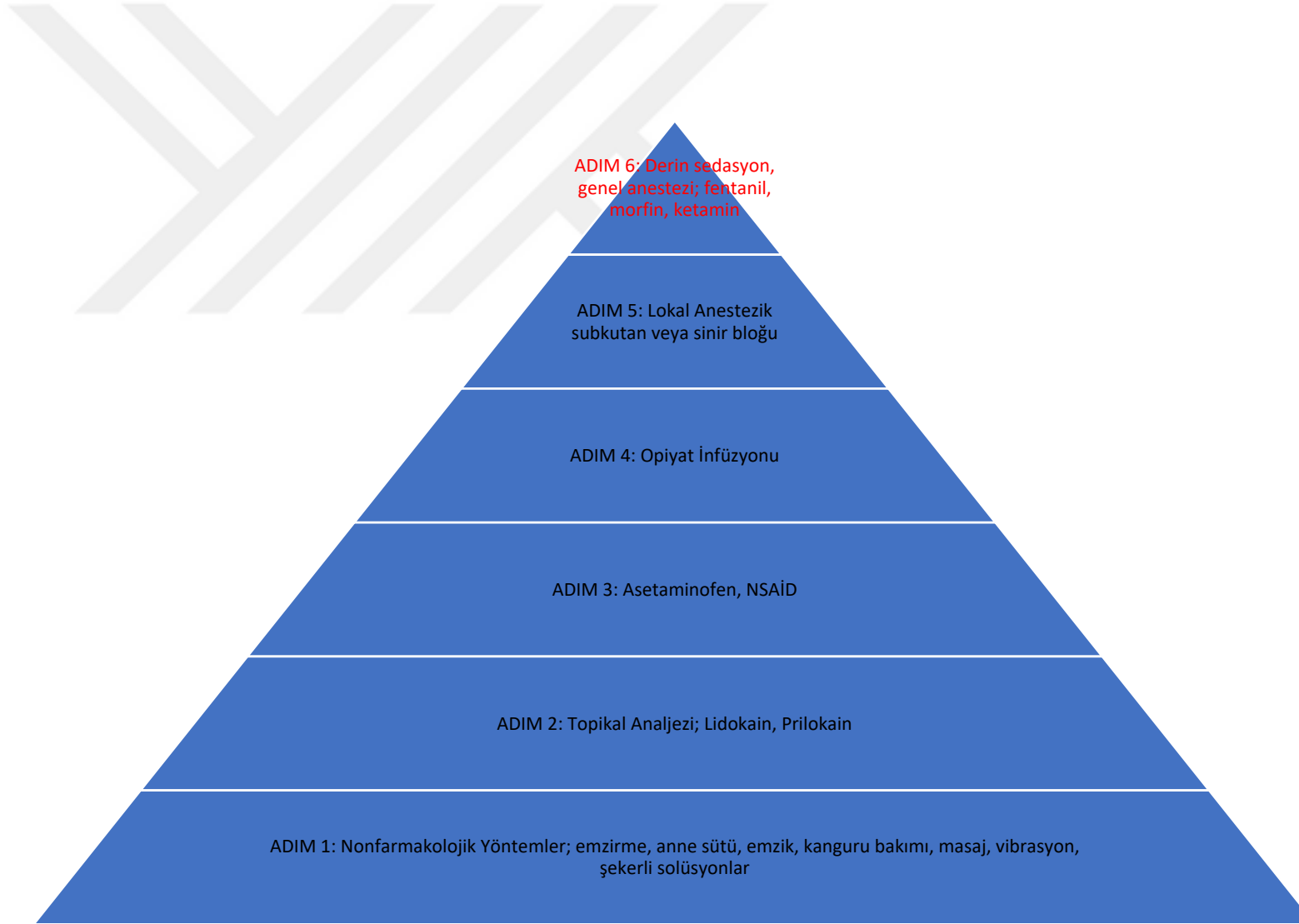
Fenobarbital; analjezik etkisi yoktur, sedasyon için kullanılabilir.

Propofol anestezi için ve refrakter status epileptikusta kullanılabilen bir ilaçtır. Etki başlangıcı kısadır, yarı ömrü yaklaşık 40 dakikadır ama uzun süreli infüzyon sonrası 24-72 saate uzayabilir. Yenidoğanlarda ve prematürelerde metabolizması değişiklik gösterebilir (70). Bradikardi ve hipotansiyona karşı dikkatli olunmalıdır.

Bu analjezik ve anesteziik ilaçların yenidoğanda uygun dozda kullanımına dikkat edilmelidir (Tablo 10). İlaçların kullanımı sırasında da ağrı değerlendirilmesi aralıklarla yapılmaya devam edilmeli ve dozlarında değişiklik düşünülmeli veya daha ileri basamak tedavi seçimine geçilmelidir (Şekil 3) (2). Türk Neonatoloji Derneği'nin, yapılması gereken girişimlerde uygulanabilecek analjezik tedavilerle ilgili önerileri bulunmaktadır (Tablo 11).

Tablo 10: Yenidoğanda Kullanılan Analjezik ve Anestezik İlaçlar ve Dozları

İlaç	Doz	İnfüzyon Dozu
EMLA krem (lidocaine-prilocain %5)	Ağrılı işlemten 30-60 dakika önce 0,5-1 gr lokal olarak uygulanır	
Lidokain (%1)	2-4 mg/kg, maksimum doz 5 mg/kg	
Morfin	0,05-0,2 mg/kg/doz 5 dk da IV puşe/ İM / sublingual 50-100 mcg/kg IV 60 dakika yükleme	10-20 mcg/kg/h
Fentanil	2-4 mcg/kg IV yavaş puşe	1-5 mcg/kg/h
Parasetamol	10-15 mg/kg IV 15 dakikada, 6-8 saat aralıkla. Gebelik yaşına göre uygulama ve maksimum dozları değişkenlik gösterir. Oral ve rektal kullanımları da vardır.	
Ketamin	0,5-2 mg/kg	0,5-1 mg/kg/h
Tiyopental	2-6 mg/kg	
Propofol	2-4 mg/kg	0,5-4 mg/kg/h
Deksmedetomidin	0,05-0,2 mcg/kg	0,05 mcg/kg/h



Şekil 3: Ağrı Tedavisinde Basamaklı Yönetim (2).

Tablo 11: Girişimlere Göre Ağrı Tedavisi Önerileri (2)

Girişim	Önerilen Tedavi
Topuktan kan alma	Nonfarmakolojik yöntemler
Venden kan alma	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi
Arterden kan alma	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi veya subkutan lokal anestezi
IV kanülasyon	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi
Santral kateter açılması	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi, düşük doz opiyat veya derin sedasyon
Parmaktan kan alma	Nonfarmakolojik yöntemler
Subkutan enjeksiyon	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi
İntramusküler enjeksiyon	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi
Lomber ponksiyon	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi, lidokain
Periferik arter kateter	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi, lidokain, IV opiyat
Sünnet	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi, lidokain, işlemden önce ve sonra asetaminofen
Suprapubik aspirasyon	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi, lidokain, IV fentanil
Arteriyel veya venöz cutdown	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi, lidokain, IV fentanil, derin sedasyon
Periferik santral kateter	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi, lidokain, IV fentanil veya IV ketamin
ECMO kanülasyon	Propofol, ketamin, fentanil, gerekirse kas gevşetici
Trakeal entübasyon	Fentanil, morfin, midazolam, ketamin, gerekirse kas gevşetici
Gastrik tüp yerleştirilmesi	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi
Göğüs fizyoterapisi	Göğüs tüpü varsa fentanil 1 mcg/kg
IV kateter çıkarılması	Nonfarmakolojik yöntemler
Pansuman	Nonfarmakolojik yöntemler, topikal anestezi, yara durumuna göre derin sedasyon düşünülebilir
Umbilikal kateterizasyon	Nonfarmakolojik yöntemler, IV asetaminofen
Trakeal ekstübasyon	Nonfarmakolojik yöntemler

2.10. YENİDOĞANDA PROFİLAKTİK K VİTAMİNİ UYGULAMASI

Kanamalar bebeklik döneminde nadir olarak görülse de ciddi morbiditelere ve mortaliteye sebep olabilmektedir. Kanamaların önemli nedenlerinden biri de K vitamini eksikliğidir (71). K vitamininin plasentadan geçişi az, anne sütünde düzeyi yetersiz ve yenidoğanın bağırsak florası henüz yeterince gelişmemiş olduğundan yenidoğan döneminde düzeyi normalden düşüktür.

K vitamini eksikliğinde hastalar nazal, umblikal, ürogenital, gastrointestinal veya ciddi kafa içi kanamaları ile başvurabilir. K vitamini eksikliğine bağlı intrakranial kanama çoğunlukla hiçbir uyarıcı belirti olmadan, aniden gelişebilmektedir. Hastalar sıklıkla solukluk, konvülsiyon, bilinç bulanıklığı, kusma veya emmede azalma, fontanelde bombelik gibi semptomlarla başvurmaktadır (71–76).

Yenidoğanın hemorajik hastalığı ilk kez 1890’lı yıllarda tanı almasına rağmen sebebi ile ilgili yapılan çalışmalar devam etmiştir. Amerikan Pediatri Akademisi 1961 yılında beslenme komitesi yenidoğanın hemorajik hastalığını “K vitamini eksikliğine bağlı olarak gelişen, yaşamın ilk günlerinde görülen protrombin, prokonvertin ve muhtemelen diğer faktörlerin de eksikliği ile karakterize bir kanama hastalığıdır” diye tanımlamıştır. Erken (0-1 gün), klasik (2-7 gün) ve geç (2-12 hafta) olmak üzere üç tipte görülür (72). K vitamini karaciğerde gama karboksilasyonla pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X’u aktive ederek koagülasyonda rol oynar (73). Anne sütü bebekler için hemen her açıdan mucizevi ve eşi olmayan bir besindir. Anne sütünde yeterli miktarda olmayan K vitamini ve D vitamini gibi maddelerin ise bebekler için dışarıdan sağlanması gerekmektedir. K vitamini için yapılması gerekenin doğum sonrası uygulanan K vitamini profilaksisi olduğu çalışmalarla gösterilmiştir, kanıtı olan uygulama yolu İM uygulamadır (74,77). Amerikan Pediatri Akademisi, tüm yenidoğanlara doğar doğmaz 0,5-1 mg K vitamini yapılmasını önermiştir (78) Ülkemize TND önerilerine göre 1500 gr doğum ağırlığı altında olan bebeklere 0.5 mg, 1500 gr üstündeki bebeklere 1 mg K1 vitamini doğum sonrası İM yol ile uygulanmaktadır.

Pek çok ülkede profilaktik K vitamini uygulaması uzun süredir uygulanmaktadır. Her kültürde ve inanışta aşı karşıtları olduğu gibi K vitamini karşıtları da olmaktadır. Kimi bilgi, eğitim ve tecrübe eksikliğine bağlı olan bu karşıtların kimi de çeşitli sosyal medya veya inandıkları kişi veya topluluklara bağlı

kör bir inanışla reddetmektedir (79). Ne kadar reddedenlerin sözlü veya fiziki baskısı altında kalsak da ailelere bağışıklama ve K vitamini hakkında doğru bilgileri vermek ve hayati öneme sahip olduğunu anlamalarını sağlayana kadar anlatmak hekimlerin görevidir. Elbette özellikle bilgi eksikliğine bağlı değil kör inançlarına bağlı olduğunda ikna etmemiz her zaman mümkün olmamaktadır. Pek çok ülkede bununla ilgili yasal düzenlemeler ve yapılabilecekler yıllardır düzenlenmeye ve yeni yaptırımlar gündeme gelmeye devam etmektedir (80).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Araştırma tek merkezli, prospektif, randomize-kontrollü olarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. ETİK ONAY

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye EAH Etik Kurulu'na başvurularak 10.03.2022 tarihinde B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/62 karar numaralı onay alınmıştır. (Ek 1) Çalışmaya alınan bebeklerin annelerine çalışma detaylarıyla açıklanıp, vaka ve kontrol gruplarından ayrı yazılı onam alınmıştır. (Ek 2 ve Ek 3) Bilgilerin gizli tutulmasına özen gösterilmiştir.

3.3. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Araştırma, Ümraniye EAH Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin içinde yer alan bebek odasında yapılmıştır (Resim 1.a). Çalışmaya Mart 2022 - Nisan 2022 tarihleri arasında bu klinikte gerçekleşen doğumlar dahil edilmiştir. Bebeklere ilk bakımlarının yapılması, K vitamini ve aşı uygulamaları için açık küvözler kullanılmaktadır. Çalışma için bir açık küvöz ve bir monitör belirlenmiştir (Resim 1.b).



Resim 1: a: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğumhane Bebek Odası



b: Çalışma için Belirlenen Küvöz

3.4. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Çalışma süresi içinde hastanemizde doğan bebeklerden aşağıda belirtilen kriterleri karşılayanlar çalışmamıza dahil edildi.

Dahil etme kriterleri;

1. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğması,
2. Gestasyon haftası 37^{0/7} hafta ve sonrasında vajinal yol ile veya spinal anestezi uygulanan sezaryen ile doğmuş olması,
3. 1. ve 5. dakika APGAR skorunun > 7 olması,
4. Doğum sonrası resüsitasyon uygulanmaması,
5. Daha önce damar yolu açma, pozitif basınçlı ventilasyon gibi hiç ağırlı uyaran uygulanmaması,
6. Fetal dönemden bilinen veya fiziksel olarak görülen anomalisi olmaması,
7. Ailenin Bilgilendirilmiş Onam Formunu imzalamış olması.

Dışlanma Kriterleri;

1. Gestasyon haftası 37^{0/7} haftadan erken doğan bebekler,
2. Perinatal canlandırma işlemi uygulanan bebekler,
3. Fetal dönemden bilinen veya gözle görülür konjenital anomalisi olan bebekler,
4. Genel anestezi ile yapılan sezaryen doğum ile doğan bebekler,
5. İşlemden önce damaryolu veya kan şekeri ölçümü gibi ağırlı işlem uygulanması gereken bebekler,
6. Ailelerin çalışmaya katılmayı reddetmesi.

3.5. RANDOMİZASYON

Çalışmaya dahil etme kriterlerine uyan yenidoğan bebeklerin taraf tutmaksızın kontrol ve vaka gruplarına atanması için rastgele sayılar tablosu kullanılmıştır.

3.6. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Verilerin toplanmasında 'Katılımcı Bilgi Formu' kullanıldı. Ağrı değerlendirilmesi için NIPS ölçeği kullanıldı. Ayrıca NIPS ile birlikte vital parametreler olarak kalp tepe atımı, saturasyon da kaydedildi.

3.6.1. Katılımcı Bilgi Formu

Bu formda demografik özellikler olarak isim-soyisim, dosya numarası, doğum haftası, cinsiyeti, doğum şekli ve annenin yaşı kaydedildi. Doğum bilgilerinden doğum tarihi, doğum ağırlığı, baş çevresi, boyu, işlemin yapıldığı postnatal dakika ve 1. ve 5. dakika APGAR skorları kaydedildi. Anne ve bebeğe ait ek hastalık ve özellikler yazıldı. (Ek 4)

3.6.2. NIPS; Neonatal Infant Pain Scale (Yenidoğan Ağrı Ölçeği)

Yenidoğan Ağrı Ölçeği, term yenidoğanlarda akut girişimsel ağrı değerlendirilmesinde kullanılan en pratik ölçeklerden biridir. Lawrence ve arkadaşları tarafından 1993'te geliştirilmiş, Akdovan tarafından 1999'da Türkçeye uyarlanmıştır (16,81). Gestasyonel yaşa göre düzeltilmesi bulunmamaktadır, 28-38 GH doğan bebeklere uygulanabilir. Sedasyon değerlendirmesi olmadığı için entübe veya sedasyon alan bebeklerin değerlendirilmesinde uygun değildir.

İşlem öncesi, sırası ve sonrasında puanlandırılır. Solunum şekli, yüz ifadesi, ağlama, kol ve bacak hareketleri, uyanıklık durumu değerlendirilir (2). Toplam puanlar 0 ile 7 arasında değişmektedir. 0-2 arası puanlar hafif ağrıyı veya hiç ağrı olmadığını, 3 ila 4 arası hafif ile orta derecede ağrıyı ve >4 ise şiddetli ağrıyı göstermektedir (Ek 5) (81).

3.7. VERİLERİN TOPLANMASI

Hastanemizdeki doğumlardan 37 GH ve üstünde doğan ve belirtilen kriterleri karşılayan bebekler doğum sonrası bakımları için bebek odasında alındı. KTA ve SpO₂ ölçümleri için Nellcor Covidien Pulse Oksimetre ile monitörize edildi (Resim 2.a ve 2.b). Yüz ifadesi, vücut hareketleri ve monitörü içeren video kaydına başlandı. K vitamini için iki gruba da Berika steril, non-toksik % 6 eğimli 3P/26G 0.45 x 0.13 mm enjektör kullanıldı (Resim 3.a).



Resim 2.a: Nellcor Covidien Pulse Oksimetre **Resim 2.b:** Nellcor Sensör

Bütün bebeklere İM K vitamini uygulaması öncesindeki 1 dakika, işlem esnasını ve sonrasındaki 2 dakika süreyle bebeğin yüzünü, gövdesini ve monitör ekranını görüntüleyecek şekilde 3 dakikalık video çekimi yapıldı. Kontrol grubuna standart uygulama yapılırken, vaka grubuna Norco mini vibratör aleti ile vastus lateralise 30 sn süreyle 92 Hz vibrasyon uygulanması sonrası İM enjeksiyon yapıldı. Yapılan video çekimleri, birbirinden bağımsız, çalışma gruplarına kör, iki yenidoğan uzmanı tarafından vital bulgular ve NIPS ölçeği kullanılarak ağrı skorlaması için değerlendirildi ve bulgular hastaların demografik verileri ile birlikte kaydedildi. İşlemden hemen önce, K vitamini uygulama işlemi sırasında ve işlemden 2 dakika sonrasında olacak şekilde 3 farklı NIPS değerlendirmesi uzmanlar tarafından not edildi.

Videolar Apple iPhone 5S, 8 megapiksel kamera ile çekildi (Resim 3.b). Bebeklere her yenidoğana profilaktik uygulanan K vitamini dışında ağırlı hiçbir müdahalede bulunulmadı.

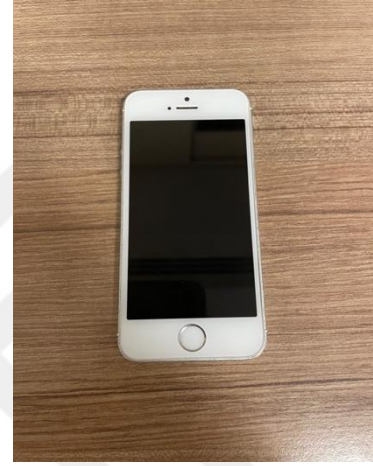
3.7.1. Nellcor Covidien Pulse Oksimetre

Nellcor hastabaşı SpO₂ hasta izleme sistemi, nabız ve arteriyel hemoglobinin işlevsel oksijen saturasyonunun (SpO₂) sürekli, noninvaziv izlemesini sağlar (Resim 2.a).

Nabız oksimetresi, sensörün bir el veya ayak parmağı gibi arteriyoller vasküler yatağa bağlanması ile çalışır. Sensör dual ışık kaynağı ve bir foto-detektör içerir. Nabız atışları esnasında, arteriyoller yatakta değişen dozda ışık emilir. İzleme sistemi, kızıl ve kızılötesi ışıkları bir arteriyoller yatak içinden geçirip pulsatil döngü sırasında ışık

emmede oluşan değerleri ölçerek SpO₂ değerini bulur. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin ışık emişi farklı olduğu için, kan tarafından emilen kırmızı ve kırmızıötesi ışık hemoglobin oksijen saturasyonu ile ilişkilidir. Arteriyel hemoglobinin oksijen saturasyonunu belirlemek için arteriyel akışın pulsatil özelliğini kullanır. Sistol sırasında ışık emilimi artar, diastol sırasında, kan miktarı ve ışık emilimi en düşüktür.

Sensör olarak, Nellcor MAXA tercih edilmiştir (Resim 2.b) ve tüm vakaların sağ el bileğine yerleştirilip standardize edilmiştir.



Resim 3: a: K Vitamini ve Berika Steril, Non-Toksik %6 Eğimli 3P/26G 0.45x0.13 mm Enjektör, **b:** Apple iPhone 5S, 8 Megapiksel Kamera

3.7.2. Norco Mini Vibratör

Norco Mini Vibratör (North Coast Medical Inc, NC70209, Gilroy, California) 92 Hz'de ve 0,6 mm genlikte çalışır (Resim 4). Vaka grubuna K vitamini öncesi lokal olarak vastus lateralis 30 saniye vibrasyon uygulanarak standardize edilmiştir.



Resim 4: Norco Mini Vibratör

3.8. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Örneklem büyüklüğünü belirlemek amacıyla G*Power(v3.1.9) programı kullanılarak güç analizi yapıldı. Çalışmanın gücü $1-\beta$ (β =II. tip hata olasılığı) olarak ifade edilmekte ve %80 güce sahiptir. Cohen tarafından belirlenen etki büyüklüğü katsayılarına göre etki büyüklüğü ($d=0.329$) gözleneceği varsayılarak, vaka ve kontrol grupları için en az otuzar örneklem sayısı olması gerektiği saptanmıştır.

Veriler çalışmanın sonunda IBM-SPSS Statistics v.28 © kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SS), medyan (IQR: 25-75. persentil) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Pearson Ki-kare test ve Fisher's Exact test ile incelenmiştir. İki grup ortalama karşılaştırmalarında parametrik özellik gösteren veriler independent samples t testi, nonparametrik özellik gösteren veriler Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon analizinde ise Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Mart 2022 - Nisan 2022'de doğan, kriterlere uygun 63 bebek ile gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen 63 bebeğin ortalama gebelik süresi $275,6 \pm 8,4$ gün olarak hesaplandı. Kırk iki (%66,7) bebeğin doğumu normal spontan vajinal yol (NSVY) ile 21 (%33,3) bebeğin doğumu ise sezaryen (CS) ile gerçekleşmişti. Bebeklerin 25'i (%39,7) kız, 38'i (%60,3) erkekti. K vitamini enjeksiyonu ortalama olarak postnatal $17,6 \pm 2,7$ dakikada uygulanmıştı. Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı $3319,8 \pm 347,5$ g, doğum boy uzunluğu $50,7 \pm 1,5$ cm, ortalama baş çevresi $34,8 \pm 1,1$ cm olarak hesaplandı. 1. dakikadaki APGAR skoru medyan değeri 9, 5. dakikadaki APGAR skoru medyan değeri 10'du. Anne yaş ortalaması ise $27,5 \pm 5,6$ yıl olarak bulundu (Tablo 12).

Tablo 12: Demografik ve Klinik Özellikler

Değişkenler	Toplam (n=63)
Gebelik süresi (gün), Ort $\pm$ SS	$275,6 \pm 8,4$
Doğum şekli, n (%)	
NSVY	42 (66,7)
CS	21 (33,3)
Cinsiyet, n (%)	
Kız	25 (39,7)
Erkek	38 (60,3)
Postnatal dakika, Ort $\pm$ SS	$17,6 \pm 2,7$
Doğum kilosu (g), Ort $\pm$ SS	$3319,8 \pm 347,5$
Doğum boyu (cm), Ort $\pm$ SS	$50,7 \pm 1,5$
Baş çevresi (cm), Ort $\pm$ SS	$34,8 \pm 1,1$
APGAR 1.dk, medyan	9
APGAR 5.dk, medyan	10
Anne yaşı (yıl), Ort $\pm$ SS	$27,5 \pm 5,6$

Bebeklerin 59'unun (%93,6) fizik muayenesinde ek özellik gözlenmemiş iken iki bebekte skrotal hiperpigmentasyon, iki bebekte de intrauterin gelişme geriliği gözlenmiştir. Ek özellik olan bir hasta kontrol grubunda, üç hasta vaka grubunda yer almaktadır. İntrauterin gelişme geriliği olan bir hasta ve skrotal hiperpigmentasyon olan iki hasta vaka grubundadır.

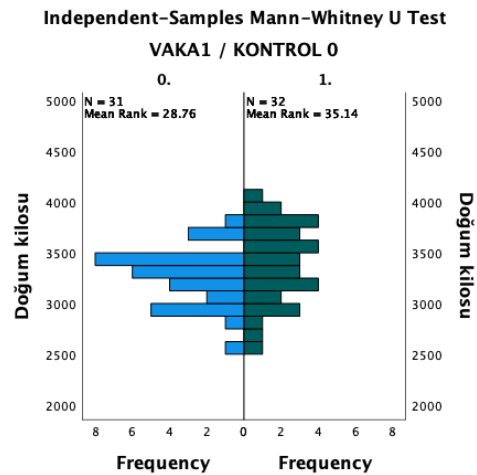
Annelerin 58'inde (% 92,1) ek hastalık gözlenmemiş iken iki annede hipotiroidi, bir annede COVID pozitifliği, bir annede gebelik kolestazı ve bir annede hipertansiyon gözlenmiştir. Annesinde ek hastalık olan iki hasta kontrol grubunda, üç hasta vaka grubundadır. COVID pozitif olan bir anne, gebelik kolestazı olan bir anne, hipertansiyon olan bir anne vaka grubunda; hipotiroidi olan iki anne ise kontrol grubundadır.

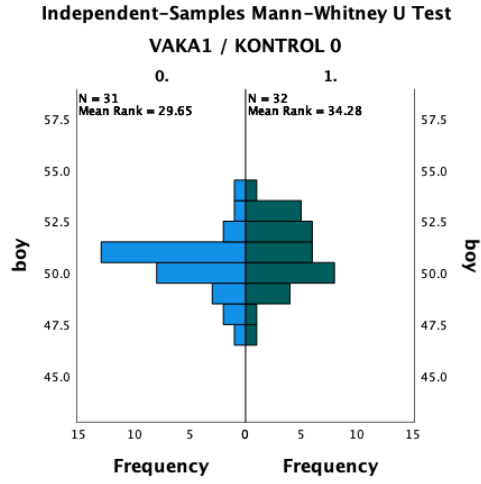
Kontrol grubunda 31, vaka grubunda 32 bebek bulunmaktadır. Gebelik süresi ortalama değeri kontrol grubundaki hastalarda $274,7 \pm 8,3$ gün, vaka grubundaki hastalarda ise $276,4 \pm 8,5$ gün olarak hesaplanmıştır, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubundaki hastaların % 61,3'ü vaka grubundaki hastaların % 71,9'u NSVY ile doğmuştur ($p>0,05$). Kontrol grubundaki hastaların % 41,9'u vaka grubundaki hastaların % 37,5'i kızdır ($p>0,05$).

Kontrol grubundaki hastalarda, K vitamini enjeksiyonunu ortalama olarak postnatal $17,6 \pm 2,5$ dk, vaka grubundaki hastalarda $17,5 \pm 2,8$ dk; doğum kilosunu ortalama değeri kontrol grubundaki hastalarda $3255,3 \pm 293,3$ g, vaka grubundaki hastalarda $3382,2 \pm 387,2$ g (Şekil 4); doğum boyu ortalama değeri kontrol grubundaki hastalarda $50,4 \pm 1,4$ cm, vaka grubundaki hastalarda $50,8 \pm 1,6$ cm (Şekil 5); baş çevresi ortalama değeri kontrol grubundaki hastalarda $34,8 \pm 0,8$ cm, vaka grubundaki hastalarda $34,8 \pm 1,2$ cm (Şekil 6); 1. dakika APGAR skoru medyan değeri her iki gruptaki hastalarda 9; 5. dakika APGAR skoru medyan değeri her iki gruptaki hastalarda 10; anne yaşı ortalama değeri kontrol grubundaki hastalarda $28,3 \pm 6,6$ yıl, vaka grubundaki hastalarda $26,8 \pm 4,5$ yıl olarak hesaplanmıştır. Tüm bu parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

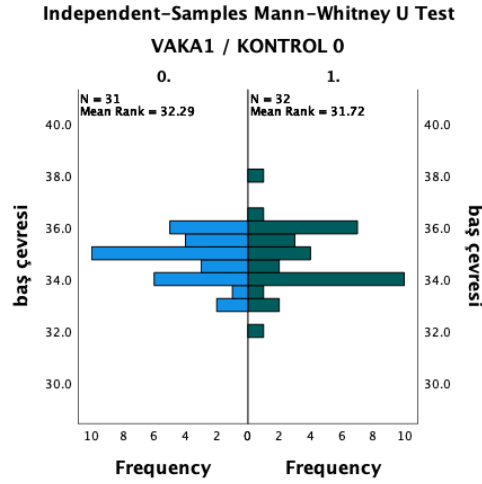
Tablo 13: Gruplara Göre Demografik ve Klinik Özellikler

Değişkenler	Kontrol (n=31)	Vaka (n=32)	p
Gebelik süresi (gün), ortalama±SS (min-maks)	274,7±8,3 (259-286)	276,4±8,5 (260-293)	0,591
Doğum şekli, n (%)			
NSVY	19 (61,3)	23 (71,9)	0,533
CS	12 (38,7)	9 (28,1)	
Cinsiyet, n (%)			
Kız	13 (41,9)	12 (37,5)	0,919
Erkek	18 (58,1)	20 (62,5)	
Postnatal dakika (dak), ortalama±SS (min-maks)	17,6±2,5 (15-20)	17,5±2,8 (15-20)	0,807
Doğum kilosu (gr), ortalama±SS (min-maks)	3255,3±293,3 (2500-3770)	3382,2±387,2 (2520-4000)	0,167
Doğum boyu (cm), ortalama±SS (min-maks)	50,4±1,4 (47-54)	50,8±1,6 (47-54)	0,304
Baş çevresi (cm), ortalama±SS (min-maks)	34,8±0,8 (33-36)	34,8±1,2 (32-38)	0,900
APGAR 1.dk (medyan),	9	9	0,905
APGAR 5.dk (medyan),	10	10	0,296
Anne yaşı (yıl), ortalama±SS (min-maks)	28,3±6,6 (17-43)	26,8±4,5 (18-35)	0,295

**Şekil 4:** Vaka ve Kontrol Gruplarında Doğum Kilosu Dağılımı

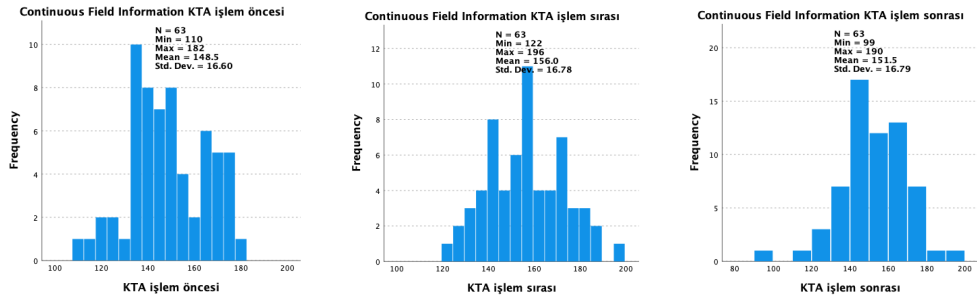


Şekil 5: Vaka ve Kontrol Gruplarında Doğum Boyu Dağılımı



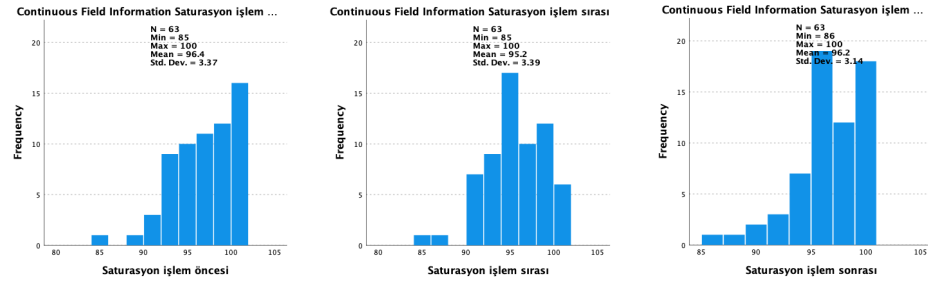
Şekil 6: Vaka ve Kontrol Gruplarında Baş Çevresi Dağılımı

Tüm bebekler değerlendirildiğinde işlem öncesi KTA değeri ortalaması $148,5 \pm 16,6$ atım/dak, işlem sırasındaki KTA değeri ortalaması $156 \pm 16,8$ atım/dak, işlem sonrası KTA değeri ortalaması $151,5 \pm 16,8$ atım/dak olarak hesaplanmıştır (Şekil 7) (Tablo 14). Kalp tepe atımı değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, yapılan analizler sonucunda tüm gruplar arasında fark olduğu tespit edilmiştir. İşlem öncesi KTA en düşük, işlem sırasındaki KTA ise en yüksektir ($p < 0,001$).



Şekil 7: a: Tüm Gruplarda İşlem Öncesi KTA, **b:** Tüm Gruplarda İşlem Sırası KTA, **c:** Tüm Gruplarda İşlem Sonrası KTA

Vaka ve kontrol grupları beraber değerlendirildiğinde işlem öncesi saturasyon değeri ortalaması % 96,4±3,4, işlem sırasındaki saturasyon değeri ortalaması % 95,2±3,4, işlem sonrası saturasyon değeri ortalaması % 96,2±3,1 olarak hesaplanmıştır (Şekil 8) (Tablo 14). Saturasyon değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, farkı yaratan işlem sırasındaki değerdir. İşlem sırasındaki saturasyon değeri işlem öncesi ve sonrası değerlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$).



Şekil 8: a: Tüm Gruplarda İşlem Öncesi Saturasyon, **b:** Tüm Gruplarda İşlem Sırası Saturasyon, **c:** Tüm Gruplarda İşlem Sonrası Saturasyon

Tablo 14: Tüm Gruplarda Saturasyon ve KTA Değerleri Değişimi

	İşlem öncesi	İşlem sırası	İşlem sonrası	p
Saturasyon (%)	96,4±3,4	95,2±3,4	96,2±3,1	<0,001
Ort±SS				
KTA(atm/dak)	148,5±16,6	156,±16,8	151,5±16,8	<0,001
Ort±SS				

İşlem öncesi ortalama saturasyon değeri kontrol grubunda % 95,5±3,6, vaka grubunda % 97,3±2,9'dur, saturasyon değeri vaka grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,025). İşlem öncesi ortalama KTA değeri kontrol grubunda 153,2±17,2 atım/dak, vaka grubunda 143,9±14,8 atım/dak'dır, KTA değeri vaka grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,032) (Tablo 15).

İşlem sırasında ortalama saturasyon değeri kontrol grubunda % 94,1±3,5, vaka grubunda % 96,2±2,9'dur, saturasyon değeri vaka grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,016). İşlem sırasında ortalama KTA değeri kontrol grubunda 161,3±18,1 atım/dak, vaka grubunda 150,9±13,8 atım/dak'dır, KTA değeri vaka grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,017) (Tablo 15).

İşlem sonrası ortalama saturasyon değeri kontrol grubunda % 95,2±3,4, vaka grubunda % 97,2±2,6'dır, saturasyon değeri vaka grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,016). İşlem sonrası ortalama KTA değeri kontrol grubunda 157,6±18,7 atım/dak, vaka grubunda 145,6±12,4 atım/dak'dır, KTA değeri vaka grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,002) (Tablo 15).

Tablo 15: Gruplara Göre Saturasyon ve KTA Değerleri

	Kontrol	Vaka	p
	(n=31)	(n=32)	
	Ort±SS	Ort±SS	
İşlem öncesi			
Saturasyon (%)	95,5±3,6	97,3±2,9	0,025
KTA (atım/dak)	153,2±17,2	143,9±14,8	0,032
İşlem sırası			
Saturasyon (%)	94,1±3,5	96,2±2,9	0,016
KTA (atım/dak)	161,3±18,1	150,9±13,8	0,017
İşlem sonrası			
Saturasyon (%)	95,2±3,4	97,2±2,6	0,016
KTA (atım/dak)	157,6±18,7	145,6±12,4	0,002

Çekilen 3 dakikalık videolar iki bağımsız ve işleme kör uzman tarafından değerlendirildi. Değerlendirme işlem öncesi, işlem sırası ve işlem sonrası olarak NIPS ağrı ölçeği ile yapıldı. İki uzman arasındaki korelasyon 0,95 olarak sonuçlandı (Tablo 16).

Tablo 16: Uzmanlar Arasındaki Korelasyon

Uzman 1	Uzman 2	Korelasyon
NIPS İşlem Öncesi	NIPS İşlem Öncesi	0,958
NIPS İşlem Sırası	NIPS İşlem Sırası	0,955
NIPS İşlem Sonrası	NIPS İşlem Sonrası	0,954

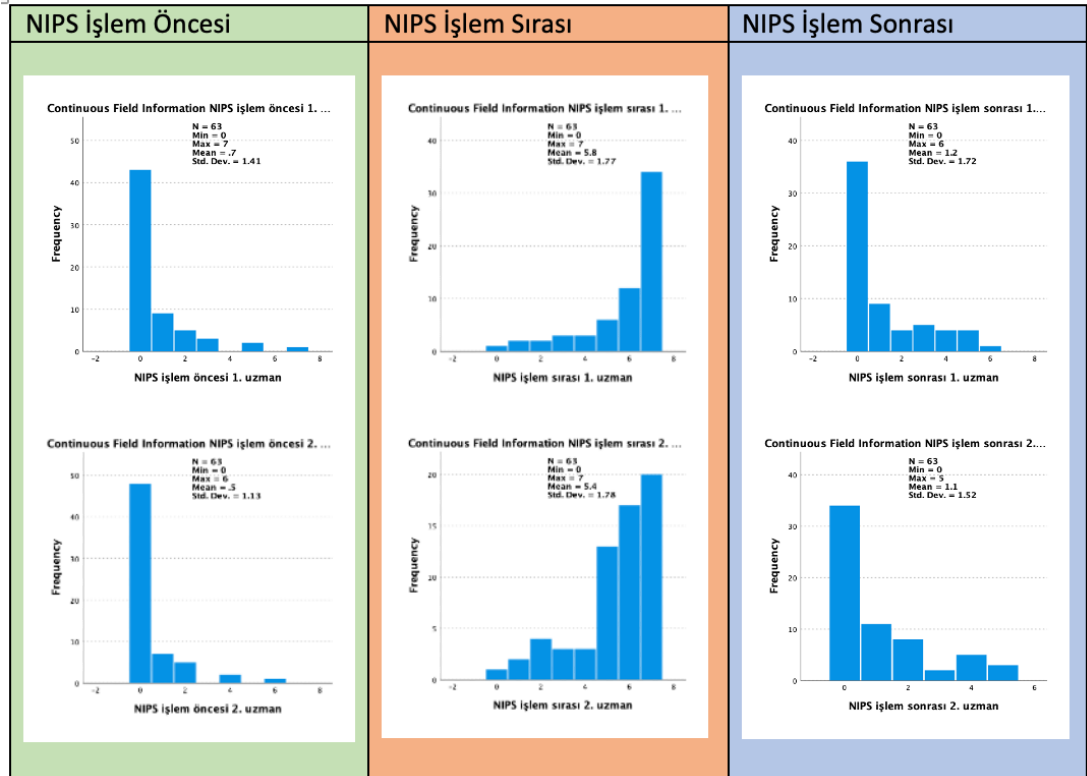
İşlem öncesi uzman 1'in NIPS skor medyan değeri kontrol grubunda 0, vaka grubunda 0'dır ($p=0,166$). İşlem öncesi uzman 2'nin NIPS skor medyan değeri kontrol grubunda 0, vaka grubunda 0'dır ($p=0,586$). İşlem öncesi skorlar istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur (Tablo 17) (Şekil 9).

İşlem sırasında uzman 1'in NIPS skor medyanı kontrol grubunda 7, vaka grubunda 6'dır ($p<0,001$). İşlem sırasında uzman 2'nin NIPS skor medyanı kontrol grubunda 7, vaka grubunda 5'tir ($p<0,001$). İşlem sırasında her iki uzmanın da vaka grubuna verdikleri NIPS skorları kontrol grubuna verdikleri NIPS skorlarından anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 17) (Şekil 9).

İşlem sonrası uzman 1'in NIPS skor medyanı kontrol grubunda 2, vaka grubunda 0'dır ($p<0,001$). İşlem sonrası uzman 2'nin NIPS skor medyanı kontrol grubunda 2, vaka grubunda 0'dır ($p<0,001$). İşlem sonrasında her iki uzmanın da vaka grubuna verdikleri NIPS skorları kontrol grubuna verdikleri NIPS skorlarından anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 17) (Şekil 9).

Tablo 17: Gruplara Göre NIPS Skorları

	Kontrol (n=31)	Vaka (n=32)	
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	p
İşlem öncesi			
Uzman 1	0(0-7)	0(0-3)	0,166
Uzman 2	0(0-6)	0(0-2)	0,586
İşlem sırasında			
Uzman 1	7(5-7)	6(0-7)	<0,001
Uzman 2	7(4-7)	5(0-7)	<0,001
İşlem sonrası			
Uzman 1	2(0-6)	0(0-2)	<0,001
Uzman 2	2(0-5)	0(0-2)	<0,001

**Şekil 9:** NIPS Skorlarının 2 Uzmana Göre İşlem Öncesi, Sırası ve Sonrası

5. TARTIŞMA

Yenidoğanlar doğdukları andan itibaren ağrılı uyaranlar ile karşılaşır. Ağrılı işlemleri en aza indirmek, ancak yapılması gereken uygulamalarda da ağrıyı azaltmak için çalışmak biz sağlık profesyonellerinin görevidir.

Yenidoğanlarda ağrının algılanması çok çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Bunlardan bazıları GH, postnatal yaş, cinsiyet, doğum şekli, çevresel faktörler, ağrılı işlem türü, ek hastalık ve anomali varlığı, geçmiş deneyimler, beslenme gibi faktörlerdir. Çalışmamızda bu değişkenleri en aza indirmek için yalnızca term, bilinen belirgin konjenital anomalisi olmayan, daha önce ağrılı hiçbir işlem uygulanmamış, doğumlarının ilk yirmi dakikasında ve henüz hiç beslenmemiş bebekler çalışmaya dahil edildi. Anneye genel anestezi verilerek uygulanan C/S ile doğan bebekler olası anestezi madde etkilenmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Literatürdeki çalışmalarda da bu değişkenler gruplar arasında dengelenmeye çalışılmıştır (82,83).

Çalışmamıza aldığımız bebeklerin gestasyon yaşları, doğum ağırlıkları, işlem sırasındaki postnatal yaşları gibi demografik ve klinik özellikler açısından vaka ve kontrol grupları arasında herhangi bir fark bulunmaması randomizasyonun etkinliğini göstermektedir. Grupların homojenliği literatürdeki araştırmalara benzer özelliktedir. Shah ve ark'ın 80 term yenidoğan ile topuk kanı alınması sırasında yaptıkları ağrı değerlendirme çalışmasında ortalama GH kontrol grubunda $39,7 \pm 1,2$ hafta, vaka grubunda $39,6 \pm 1,2$ hafta, ortalama doğum ağırlığı kontrol grubunda $3,4 \pm 0,4$ kg, vaka grubunda $3,4 \pm 0,4$ kg ile fark görülmemiştir (84). Çalışmamızda da istatistiksel olarak benzer GH ve doğum ağırlığı olan bebekler karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda; öncesinde hiçbir ağrılı uyaranla karşılaşmamış, ağrı hafızası oluşmamış yenidoğanlar ile homojen gruplarda çalışma yapabilmek için K vitamini uygulaması seçilmiştir. K vitamininin İM uygulama işlemi her yenidoğanda profilaktik yapılması önerilen minör ağrılı bir işlemdir. K vitamini uygulaması yenidoğanın karşılaştığı ilk ağrılardan biridir ancak bu erken ağrı, çalışmalarda işlem zamanından kaynaklanan değerlendirme güçlüğü ve ağrılı uyaran olarak fark edilememesi nedeniyle öncesinde uygulanması gereken analjezik yöntemler konusunda çok az araştırma raporlanmıştır. Shah ve ark'ın 2008 yılında Kanada'da 110 bebek ile yaptığı çalışmada K vitamininden 30 dakika önce topikal lidokain

uygulanmış anneler ve hemşireler tarafından çift kör olarak görsel ağrı skalası ile değerlendirme yapılmıştır. Bu çalışmada lidokainin kas içi K vitamini enjeksiyon ağrısını azaltmada etkili olmadığı bulunmuştur. Ancak bu çalışmada kullanılan değerlendirme ölçeğinin yenidoğanda yeterli ve uygun olmaması nedeniyle ileri araştırma gerektirdiği düşünülmüştür (85).

Yenidoğanlarda ağrının azaltılması öncesinde en önemli aşama ağrının değerlendirilmesidir. Ağrı değerlendirilmesi için pek çok ağrı skorlaması geliştirilmiştir. Literatürdeki farklı ağrı çalışmalarında da çalışma grubunun doğum haftası ve ağrı türü değerlendirilerek uygun skorlama sistemleri kullanılmıştır (7,51,83). Gestasyonel haftaya göre ve ağrı türüne göre uygun ağrı skorlama ölçeği kullanımı gerekmektedir. Usta ve ark'ın 2019 yılında 61 prematüre yenidoğan ile yaptığı çift kör, randomize kontrollü çalışmada Prematüre Bebek Ağrı Profili - Revize Edilmiş (PIPP-R) kullanılmış ve metabolik tarama için alınan topuk kanı sırasında lavanta kokusu ile aromaterapi değerlendirilmiş. İşlem öncesi ağrı skorları fark göstermezken işlem sırası ve sonrasında istatistiksel anlamlı fark görülmüş ve prematürelerde lavanta kokusunun ağrı kontrolünde etkili olduğu düşünülmüştür (86). Çalışmamızda ağrılı girişimsel işlem öncesi, sırası ve sonrasını değerlendirecek olmamız, girişimsel ağrı ve term yenidoğanları kapsayacak olması nedeniyle NIPS ağrı skorlaması kullanılmıştır. Uzelli ve ark'ın 2011'de ülkemizde yaptığı İM palivizumab işlemi sırasında oral glukozun etkisini araştırdığı çalışmaya 80 yenidoğan dahil edilmiş ve ağrı ölçeği olarak NIPS kullanılmıştır. İşlem öncesi gruplar arası NIPS skorları arasında fark görülmezken oral glukoz solüsyonu uygulanan vaka grubunda işlem sırasında NIPS skoru $4,2 \pm 0,7$, kontrol grubunda ise $5,6 \pm 0,6$ görülmüştür ve bu istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır (87). Ancak bu çalışmada grupların anne sütü alımı ve sosyo demografik özellikler açısından standardize edilememesi ve çalışmalarının kör yapılması nedeniyle daha fazla çalışmaya ihtiyaç duymaktadır. Çalışmamızda bu çalışmaya benzer şekilde İM enjeksiyon yapıldığından, NIPS ağrı ölçeği kullanılmıştır.

Yenidoğan ağrı skorlama sistemlerinde vital bulgular bazı skorlamaların içeriğinde olmamasına rağmen çoğunlukla çalışmalarda ağrı skorlarının yanında ek vital parametreler de değerlendirilmiştir (88). Çalışmamızda da yenidoğanların KTA ve oksijen saturasyon değerleri de kayıt edilmiştir. İşlem sırasında KTA her iki grupta

da anlamlı yüksek, oksijen saturasyon değerleri ise anlamlı düşük saptanmıştır. Bunun, ağrılı uyarının beklenen fizyolojik etkisine bağlı olduğu düşünülmüştür. Hwang ve ark'ın 2015 yılında 24 prematüre bebek ile standart ve otomatik lanset kullanımı arasında ağrı düzeyi değerlendirdiği çalışmada ise iki grup arasında saturasyon farkı gözlenmemiştir (89). Serebral oksijenizasyon ve hemodinami için kullanılan yöntemlerden olan NIRS yanıtı da literatürdeki çalışmalarda kullanılan parametrelerdendir (89,90). Literatürdeki çalışmalarda ağrı ile vital parametrelerdeki değişim, bizim çalışmamızda da olduğu gibi çoğu zaman birbirini desteklemekle beraber pek çok çalışma ve kılavuzun söylediği gibi ağrı değerlendirmesini sadece vital bulgulara bakarak yapmak mümkün değildir (2,91).

Çalışmamızda KTA işlem öncesi, sırası ve sonrasında vaka grubunda anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Oksijen saturasyon değerleri ise işlem öncesi, sırası ve sonrasında vaka grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bunun, özellikle de ağrılı işlem öncesindeki farkların, vibrasyonun sakinleştirici etkisinden olabileceğini düşünmekteyiz.

Vibrasyon bir tür masaj olarak değerlendirilebilir ve çok eski tarihlerden beri ovalama veya elle titreşim uygulamanın iyileştirici, analjezik etkisi pek çok kişi ve sağlık çalışanı tarafından kullanılmaktadır. Spor alanında kullanımı yaygın olan vibrasyonun analjezik etkisi “kapı kontrol teorisine” dayanmaktadır. Ayrıca masaj ve vibrasyonun endorfin düzeyini arttırdığı ve endorfinin analjezik etkisi olduğu bilinmektedir (61). Biz de çalışmamızda bu nedenle non-invaziv ve non-farmakolojik bir analjezi yöntemi olarak vibrasyonun etkinliğini değerlendirdik.

Yenidoğanda pek çok nonfarmakolojik analjezik yöntem ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Üzerinde en çok çalışılan oral şeker solüsyonlarıdır. Cignacco ve ark'ın 2013 yılında yaptığı ve nonfarmakolojik yöntemleri karşılaştırdığı çalışmasında bir gruba sukroz verilmiş, bir gruba pozisyon verilmiş, bir gruba iki işlem birlikte uygulanmıştır ve topuk kanı sırasında ağrı yanıtları değerlendirilmiştir. KTA'da sadece pozisyon verilen grup diğer iki grup ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur (88). Stevens ve ark'ın 2018 yılında Kanada'da yaptığı çok merkezli, prospektif randomize çalışmada 245 yenidoğan dahil edilmiş ve topuk kanı alınması sırasında minimum etkili sükröz dozu araştırılmış. Gereken minimum etkili %24 sükröz dozu 0,1 ml bulunmuştur (92). Oral şeker solüsyonları nonfarmakolojik

olmakla birlikte tamamen masum değillerdir; fazla verilmesi durumunda hiperglisemi, sıvı yüklenmesi gibi yan etkilerinin olabileceği, ağlamakta olan bir bebeğe verilirken aspirasyon riski unutulmamalıdır (2).

Erişkinlerde çok sayıda vibrasyonun analjezik etkisini değerlendiren çalışma varken yenidoğan döneminde kullanımı ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Erişkin çalışmaları arttıkça vibrasyonun önemi anlaşılmaya başlanmış ve bu analjezik yöntem için hafif-orta şiddette basınç uygulayan çeşitli cihazlar da geliştirilmiştir (60). Birtakım çalışmalarda vibrasyon el ile uygulanmış, bazılarında vibrasyonun süresi değişiklik göstermiştir (7,21,82,93). Lundeborg ve ark'ın çalışmasında mekanik vibrasyonun 25-45 dakika uygulanması ile en iyi etkinin sağlandığı görülse de kolay ve etkin olması için birçok çalışmada daha kısa süre vibrasyon uygulanmıştır. Çalışmamızda vibrasyon Norco mini vibratör cihazı ile 92 Hz frekans, tek uygulayıcı ve 30 saniye uygulanması ile standardize edilmiştir.

McGinnis ve ark'ın 2016'da yaptığı randomize kontrollü 56 yenidoğan dahil edilen çalışmasında topuk kanı alınması sırasında bir gruba Norco mini vibratör ile vibrasyon uygulanmış, bu grubun kontrol grubuna göre işlem sırası ve sonrasında N-PASS skorlamasında daha az ağrı hissettiği bulunmuştur. Bu çalışma ile vibrasyon ile ilgili daha fazla çalışma önerilmiştir (94). Çalışmamızdan farklı skorlama ile yapılan bu çalışmada da benzer şekilde vibrasyonun etkinliği gösterilmiştir.

Vibrasyon uygulaması için en uygun bölgenin ağrı alanına en yakın bölge olması önerilmektedir. Bu nedenle biz de İM K vitaminin rutin olarak uygulandığı bölge olan Vastus lateralis kası üzerine yani üst bacak lateral yüzüne enjeksiyon öncesinde vibrasyon uyguladık.

Çalışma sırasında çekilen görüntüler üzerinden NIPS skorlaması işlem öncesi, işlem sırası ve işlemden 2 dakika sonrası olarak 3 kez yapılmıştır. Literatürde 2-4 kez değerlendiren veya işlemden 1-2 dakika sonra değerlendiren çalışmalar olmakla beraber çalışmamız ile benzer 3 kez ve 3. değerlendirmenin işlemden 2 dakika sonra olduğu çalışmalar mevcuttur (82,83,94). Çalışmamızda ağrı skorlama ölçeği olarak seçtiğimiz NIPS değerlendirmesinin, işleme kör iki farklı neonatoloji uzman tarafından kamera görüntüleri üzerinden yapılmış olması ve iki uzman arasındaki skorlar açısından yüksek korelasyon bulunması, skorlama sisteminin ve vibrasyonun analjezik etkisiyle ilgili sonuçların objektifliğini ortaya koymaktadır.

Baba ve ark'ın 2010 yılında 35 gestasyon haftası ve üstünde 20 yenidoğan bebek ile yaptığı çalışmada topuk kanı alınması sırasında mekanik vibrasyon uygulanmasının ağrı üzerine etkisi de NIPS ile değerlendirilmiştir. İşlem öncesi vaka grubunda NIPS ortalaması $0,00 \pm 0,00$ iken kontrol grubunda $0,90 \pm 1,52$ dir. İşlem sırası alınan NIPS puan ortalaması vaka grubunda $1,70 \pm 1,70$ iken kontrol grubunda $3,30 \pm 2,54$ tür. İşlem sonrası NIPS ortalamaları vaka grubunda $0,10 \pm 0,32$ iken kontrol grubunda $0,60 \pm 0,84$ tür. Ancak daha önce ağırlı topuk kanı alınması işlemi uygulanan bebeklerde yapılan bu çalışma istatistiksel anlamlılığa yaklaşan bir analjezik etki üretmiştir. Bu çalışmada daha fazla bebek ile çalışma yapılması önerilmiştir (82). Çalışmamız bu çalışmadan daha fazla bebek ile uygulanması, iki bağımsız uzman tarafından değerlendirilmesi ve daha önce hiçbir ağırlı işlem yapılmamış yenidoğanlarda uygulanması yönleriyle ayrılmaktadır.

Dolu ve ark'ın 2013 yılında topuk delme işleminde vibrasyon ile ağrının azaltılması için 60 term yenidoğan ile yaptığı randomize kontrollü çalışmada kontrol grubuna sükre, vaka grubuna sükre ve 5 saniye vibrasyon uygulanmış, NIPS ile değerlendirilmiştir. İşlem sırası ve sonrası vaka grubunda NIPS skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (83). Çalışmamızda da NIPS ağrı skoru kullanılmış ve benzer şekilde vibrasyonun analjezik etkisi istatistiksel anlamlı bulunmuştur.

Savcı ve ark'ın 2017 yılında 42 yenidoğanda topuk kanı alınması sırasında vibrasyonun ağrı üzerine etkisinin NIPS ile değerlendirildiği çalışmada vaka ve kontrol gruplarından her ikisine de 2 cc %20 glukoz verilmiş, vaka grubuna 10 saniye vibrasyon da uygulanmıştır ve vaka grubunda NIPS skorunun işlem sırası ve sonrasında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğu görülmüştür (62). Çalışma demografik özellikler açısından fark görülmeyen gruplar arasında yapılması, vibrasyonun değerlendirilmesi, ağrı ölçeği olarak NIPS kullanılması ve vibrasyonun ağrı azaltmadaki etkisinin gösterilmesi ile çalışmamıza benzer özelliklerdedir. Ancak çalışmamız iki bağımsız uzman tarafından değerlendirilmesi, anne sütü ve bakımı gibi faktörlerden etkilenmeden ve başka hiçbir girişim uygulanmadan yapılan İM K vitamini ağrısı ile çalışılması ile bu çalışmadan ayrılmaktadır.

Çalışmamızın güçlü yanları; daha önce hiçbir ağrı deneyimi olmamış yenidoğanlar dahil edildiği için beslenme, ek ağrılı deneyim, anne sütü gibi değişkenlerden etkilenmemesi, doğumhanemizde bebek odasında tek bir küvöz ve monitörle, tecrübeli hemşireler tarafından yapılan enjeksiyon işlemi ile standardize edilmesi, vibrasyonun daha önce literatürde denenmiş standart bir cihazla sağlanması ve işleme ve birbirine kör iki uzman tarafından skorlamanın değerlendirilmesidir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları ise; ağrı ölçümü sırasında aynı küvöz kullanılsa da gün ışığı, yapay ışıklar ve ek seslerin tamamen standardize edilememesi, ağrı değerlendirmesi doğum sonrası ilk saatte yapıldığından bebeklerin saturasyon ve kalp tepe atımlarının değişken olabilmesi, prematüreler ile term yenidoğanların ağrı yanıtları ve ağrı yanıtı ölçümü için ölçeklerinin farklı olması, ayrıca prematürelerin doğum salonu ve sonrasında ağrılı işlemlerle karşılaşma sıklığının artması nedeniyle sadece term yenidoğanların çalışmaya alınabilmesidir.

Sonuç olarak; çalışmamız literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde minör ağrılı uyaran öncesinde vibrasyon uygulamasının term yenidoğanlarda analjezi sağlamada belirgin etkisi olduğunu göstermiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ağrı, işlem sırasında ve kronik süreçte pek çok kötü sonuçları olabilen bir tecrübedir. Yenidoğanlar, yatış ve takip gerektirmese de intramusküler K vitamini, aşı, topuk kanı alınması, kan şekeri bakılması gibi pek çok ağrılı uyaran ile karşılaşır. Bu ve bunun gibi ağrılı uyaranlarda ağrı ve stresi en aza indirmek biz sağlık profesyonellerinin görevidir.

Daha önce ağrılı deneyimi olmayan, klinik ve demografik açıdan istatistiksel anlamlı fark görülmeyen yenidoğanlar ile yaptığımız çalışmada, bağımsız iki uzman tarafından değerlendirilen NIPS skorlarında işlem sırası ve işlem sonrası ağrı skorlarının, vibrasyon uyguladığımız vaka grubunda iki uzman için de istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. İşlem öncesi NIPS skorlarında ise anlamlı fark bulunamadı. Bu durum İM enjeksiyon sırasında vibrasyonun etkinliğini kanıtlar niteliktedir.

Ağrı deneyimi olmayan yenidoğan bebeklerde lokal vibrasyonun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ağrı azaltıcı etkisi vardır. Çalışmamız ile analjezinin yenidoğanda önemini vurgulamakta ve ağrının önlenmesinde lokal vibrasyon uygulamasını noninvaziv, nonfarmakolojik, ucuz, basit ve etkili bir yöntem olarak önermekteyiz. Ancak tekrarlayan ağrılı işlemler ve prematürelere uygulanan ağrılı işlemler için çok sayıda çalışmaya ihtiyaç devam etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Lago P, Garetti E, Merazzi D, et al. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr.* 2009;98(6):932-939.
2. Yiğit Ş, Ecevit A and Köroğlu Altun Ö Yenidoğan Döneminde Ağrı Ve Tedavisi Rehberi *Türk Neonatoloji Derneği* 2015
3. Aydın, N. O. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2002;3(2), 37-48.
4. <http://https://www.iasp-pain.org/> [Internet]. [kaynak 02 Aralık 2021]. Available at: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/?ItemNumber=1698#Pain>
5. Gerçeker GÖ, Bektaş M, Aydınok Y, Ören H, Ellidokuz H, Olgun N. The effect of virtual reality on pain, fear, and anxiety during access of a port with huber needle in pediatric hematology-oncology patients: Randomized controlled trial. *Eur J Oncol Nurs.* 2021;50:101886.
6. Zamanifar S, Bagheri-Saveh MI, Nezakati A, Mohammadi R, Seidi J. The Effect of Music Therapy and Aromatherapy with Chamomile-Lavender Essential Oil on the Anxiety of Clinical Nurses: A Randomized and Double-Blind Clinical Trial. *J Med Life.* 2020;13(1):87-93.
7. Zengin M. Çocuklarda Kas İçi Enjeksiyon Uygulaması Sırasında Oluşan Ağrısı Azaltmada İki Farklı Dokunsal Uyarıcı Yönteminin Etkisi. Hemşirelik Anabilim Dalı Doktora Tezi. Malatya İnönü üniversitesi. 2020.
8. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med.* 1987;317(21):1321-1329.
9. Giannakouloupoulos X, Sepulveda W, Kourtis P, Glover V, Fisk NM. Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling. *Lancet.* 1994;344(8915):77-81.
10. Jorgensen KM. Pain assessment and management in the newborn infant. *J Perianesth Nurs.* 1999;14(6):349-356.
11. Coleman MM, Solarin K, Smith C. Assessment and management of pain and distress in the neonate. *Adv Neonatal Care.* 2002;2(3):123-139.
12. Johnston CC, Stevens BJ, Yang F, Horton L. Differential response to pain by very premature neonates. *Pain.* 1995;61(3):471-479.
13. Gaglani A, Gross T. Pediatric Pain Management. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36(2):323-334.
14. Hussein, H. A. (2015). Effect of active and passive distraction on decreasing pain associated with painful medical procedures among school aged children. *World Journal of Nursing Sciences*, 2015;1(2):13-23.
15. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics Section on Surgery; Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee, Batton DG, Barrington KJ, Wallman C. Prevention and management of pain in the neonate: an update [published correction appears in Pediatrics. 2007 Feb;119(2):425]. *Pediatrics.*

- 2006;118(5):2231-2241.
16. Derebent E, Yiğit R. Yenidoğanda Ağrı: Değerlendirme Ve Yönetim. Hemşirelik Yüksekokulu Derg. 2006;10(2):41-48.
 17. Pillai Riddell RR, Racine NM, Gennis HG, et al. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015
 18. American Academy of Pediatrics. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Task Force on Pain in Infants, Children, and Adolescents. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2001;108(3):793-797.
 19. Cobb JE, Cohen LL. A randomized controlled trial of the ShotBlocker for children's immunization distress. *Clin J Pain*. 2009;25(9):790-796.
 20. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965;150(3699):971-979.
 21. Canbulat Sahiner N. Effectiveness of two different methods for pain reduction during insulin injection in children with Type 1 diabetes: Buzzy and ShotBlocker. *Worldviews on Evidence Based Nursing*, 2018;15(6): 464-470.
 22. Taddio A, Ho T, Vyas C, et al. A randomized controlled trial of clinician-led tactile stimulation to reduce pain during vaccination in infants. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014;53(7):639-644.
 23. Hogan ME, Probst J, Wong K, Riddell RP, Katz J, Taddio A. A randomized-controlled trial of parent-led tactile stimulation to reduce pain during infant immunization injections. *Clin J Pain*. 2014;30(3):259-265.
 24. Cohen, M., Quintner, J., & van Rysewyk, S. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain reports*, 2018;3(2).
 25. Dey S, Vrooman BM. Alternatives To Opioids For Managing Pain. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 25, 2021.
 26. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia), HKA. *Ufuk Matbaacılık*, 1997;31-53.
 27. Erdine S. Celiac ganglion block. *Agri*, 2005;17(1):14-22.
 28. Twycross A, Dowden S, Stinson J. Managing pain in children : a clinical guide for nurses and healthcare professionals. 2009.
 29. Altındış, NT. Laparotomi sonrasında Petidin ve Deksmetomidin kombinasyonu ile hasta kontrollü analjezi. 2006.
 30. Ueki S, Yamagami Y, Makimoto K. Effectiveness of vibratory stimulation on needle-related procedural pain in children: a systematic review protocol. *JBIR Database System Rev Implement Rep*. 2018;16(4):825-830.
 31. Eden LM, Macintosh JL, Luthy KE, Beckstrand RL. Minimizing pain during childhood vaccination injections: improving adherence to vaccination schedules. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2014;5:127-140
 32. Classification Of Pain In Children. Bull World Health Organ [Internet]. 01 Ocak 2012 [kaynak 24 Aralık 2021];98(1):3. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138356/>

33. Ağrı Sınıflandırması ve Ağrı Tipleri | Algoloji - Ağrı Derneği [Internet]. [kaynak 24 Aralık 2021]. Available at: <https://algoloji.org.tr/agri-siniflandirmasi-ve-agri-tipleri/>
34. Marchant A. 'Neonates do not feel pain': a critical review of the evidence. *Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research*. 2014;7.
35. Pierucci R. Fetal Pain: The Science Behind Why It Is the Medical Standard of Care. *Linacre Q*. 2020;87(3):311-316.
36. Deli T, Szeverényi P. Fetal pain and intrauterine analgesia/anesthesia—long-term pathologic effects, causes and alleviation of intrauterine pain. *Orvosi Hetilap*, 2010;151(17): 702-706.
37. Doesburg SM, Chau CM, Cheung TPL, et al. Neonatal pain-related stress, functional cortical activity and visual-perceptual abilities in school-age children born at extremely low gestational age. *Pain*. 2013;154(10):1946-1952.
38. MacGregor R, Evans D, Sugden D, Gaussen T, Levene M. Outcome at 5-6 years of prematurely born children who received morphine as neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;79(1):F40-F43.
39. Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD004950. Published 2012 Dec 12.
40. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):CD001069. Published 2016 Jul 16.
41. Dinçer Ş, Yurtçu M, Günel E. Yenidoğanlarda ağrı ve nonfarmakolojik tedavi. *Selçuk Üniversitesi Tıp Dergisi*, 2011;27(1):46-51.
42. Lowery CL, Hardman MP, Manning N, Hall RW, Anand KJ, Clancy B. Neurodevelopmental changes of fetal pain [published correction appears in *Semin Perinatol*. 2009 Dec;33(6):410. Clancy, Barbara [added]]. *Semin Perinatol*. 2007;31(5):275-282.
43. Porter FL, Grunau RE, Anand KJ. Long-term effects of pain in infants. *J Dev Behav Pediatr*. 1999;20(4):253-261.
44. Anand KJ, Scalzo FM. Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior?. *Biol Neonate*. 2000;77(2):69-82.
45. Hermann C, Hohmeister J, Demirakça S, Zohsel K, Flor H. Long-term alteration of pain sensitivity in school-aged children with early pain experiences. *Pain*, 2006;125(3): 278-285.
46. Hockenberry MJ, Wilson D. *Wong's nursing care of infants and children-E-book*. Elsevier Health Sciences. 2015. 1767 s.
47. Gates A, Shave K, Featherstone R, et al. Procedural Pain: Systematic Review of Parent Experiences and Information Needs. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(6):672-688.
48. Beltramini A, Milojevic K, Pateron D. Pain Assessment in Newborns, Infants, and Children. *Pediatr Ann*. 2017;46(10):e387-e395.
49. Young KD. Pediatric procedural pain. *Ann Emerg Med*. 2005;45(2):160-171.
50. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93(2):173-183.

51. Özçevik D, Ocakçı AF. Yenidoğanda ağrı: Değerlendirme, yönetim ve hemşirenin rolü. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2019;18(1):18–26.
52. Özyazıcıoğlu N, Çelebioğlu A. Hemşirelik Yüksekokulu Öğrencilerinin Yenidoğanda Ağrıya İlişkin Bilgi Ve Görüşleri. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018;11(3): 9-16.
53. Altun O, Ozek E. Analgesic effect of expressed breast milk: Lactose or fat content - which one is important? *ACTA Paediatr*. 1992;94(7), 980.
54. Stevens B, Johnston C, Franck L, Petryshen P, Jack A, Foster G. The efficacy of developmentally sensitive interventions and sucrose for relieving procedural pain in very low birth weight neonates. *Nurs Res*. 1999;48(1):35-43.
55. Blass EM, Shide DJ. Some comparisons among the calming and pain-relieving effects of sucrose, glucose, fructose and lactose in infant rats. *Chem Senses*. 1994;19(3):239-249.
56. Stevens B, Taddio A, Ohlsson A, Einarson T. The efficacy of sucrose for relieving procedural pain in neonates--a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 1997;86(8):837-842.
57. Holsti L, Grunau RE. Considerations for using sucrose to reduce procedural pain in preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(5):1042-1047.
58. Chang YJ, Anderson GC, Lin CH. Effects of prone and supine positions on sleep state and stress responses in mechanically ventilated preterm infants during the first postnatal week. *J Adv Nurs*. 2002;40(2):161-169.
59. Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(11):1084-1088.
60. Özveren YDDH. Ağrı Kontrolünde Farmakolojik Olmayan Yöntemler. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2011;18(1):83–92.
61. Eroğlu A, Arslan S. Yenidoğanda Ağrının Algılanması, Değerlendirilmesi ve Yönetimi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Dergisi 2018;8(1):52–60.
62. Savci RG. Term Yenidoğanlarda Topuk Delme İşlemi İçin Vibrasyon Kullanımının Ağrı Azaltmadaki Etkinliğinin Near Infrared Spektroskopi İle Gösterilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2017.
63. Sadathosseini AS, Negarandeh R, Movahedi Z. The effect of a familiar scent on the behavioral and physiological pain responses in neonates. *Pain Manag Nurs*. 2013;14(4):e196-e203.
64. Sharara-Chami R, Lakissian Z, Charafeddine L, Milad N, El-Hout Y. Combination Analgesia for Neonatal Circumcision: A Randomized Controlled Trial [published correction appears in *Pediatrics*. 2018 Apr 30;:]. *Pediatrics*. 2017;140(6):e20171935.
65. Couper RTL. Methaemoglobinaemia secondary to topical lignocaine/prilocaine in a circumcised neonate. *J Paediatr Child Health*. 2000;36(4):406–7.
66. Silibuldu Ç. Yenidoğanların Anestezisinde Morfin Ve Remifentanilin Etkilerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2008.
67. Bétrémieux P, Carré P, Pladys P, Roze O, Lefrançois C, Mallédant Y. Doppler ultrasound assessment of the effects of ketamine on neonatal cerebral circulation. *Dev Pharmacol Ther*.

- 1993;20(1-2):9-13.
68. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):CD010061. Published 2018 Apr 6.
 69. Aranda JV, Beharry KD, Valencia GB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the newborn - which ones?. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22 Suppl 3:21-22.
 70. Shah PS, Shah VS. Propofol for procedural sedation/anaesthesia in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(3):CD007248. Published 2011 Mar 16.
 71. Elalfy M, Eltonbary K, Elalfy O, Gadallah M, Zidan A, Abdel-Hady H. Intracranial haemorrhage associated with Vitamin K deficiency in Egyptian infants. *Acta Paediatr*. 2021;110(11):2937-2943.
 72. Eden RE, Coviello JM. Vitamin K deficiency. 2019 [Internet]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536983/>
 73. Higuera-Cetina CI, Montaña-Gómez LM, Picón-Jaimes YA, Orozco-Chinome JE, Lozada-Martínez ID, Moscote-Salazar LR. Late-Onset Vitamin K Deficiency Bleeding: A Preventable Pathology. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(8):e1272-e1273.
 74. Araki S, Shirahata A. Vitamin K Deficiency Bleeding in Infancy. *Nutrients*. 2020;12(3):780.
 75. Stachowiak A, Furman L. Vitamin K Is Necessary for Newborns. *Pediatr Rev*. 2020;41(6):305-306.
 76. Turgut M, Yılmaz E, Kabakuş N, Aydınoglu Ah, Taşkın E, Doğan Y, vd. Yenidoğanın Hemorajik Hastalığı ve İntrakranial Kanama: Dört Vakanın Değerlendirilmesi. *Türkiye Klin Pediatr Dergisi*. 2001;10(4):213-8.
 77. Holley SL, Green K, Mills M, Detterman C, Rappold MF, Thayer S. Educating Parents on Vitamin K Prophylaxis for Newborns. *Nurs Womens Health*. 2020;24(4):283-293.
 78. Nutrition Co. Report Of Committee On Nutrition Vitamin K Compounds And The Water-Soluble Analogues. *Pediatrics* [Internet]. 01 Eylül 1961 [kaynak 13 Ocak 2022];28(3):501-7. Available at: [/pediatrics/article/28/3/501/41339/REPORT-OF-COMMITTEE-ON-NUTRITION-VITAMIN-K](https://pediatrics/article/28/3/501/41339/REPORT-OF-COMMITTEE-ON-NUTRITION-VITAMIN-K)
 79. Loyal J, Shapiro ED. Refusal of Intramuscular Vitamin K by Parents of Newborns: A Review. *Hosp Pediatr*. 2020;10(3):286-294.
 80. Roach ES. Child Neglect by Any Other Name. *Pediatr Neurol*. 2020;113:82-84.
 81. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw*. 1993;12(6):59-66.
 82. Baba LR, McGrath JM, Liu J. The efficacy of mechanical vibration analgesia for relief of heel stick pain in neonates: a novel approach. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2010;24(3):274-283.
 83. Dolu FN. Term Yenidoğanlarda Topuk Delme İşleminde Ağrı Kontrolü İçin Kullanılan Mekanik Vibrasyonun Etkisi. Doktora Tezi. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2013.
 84. Shah V, Taddio A, Kulasekaran K, O'Brien L, Perkins E, Kelly E. Evaluation of a new lancet device (BD QuikHeel) on pain response and success of procedure in term neonates. *Arch*

- Pediatr Adolesc Med.* 2003;157(11):1075-1078.
85. Shah VS, Taddio A, Hancock R, Shah P, Ohlsson A. Topical amethocaine gel 4% for intramuscular injection in term neonates: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clin Ther.* 2008;30(1):166-174.
 86. Usta C, Tanyeri-Bayraktar B, Bayraktar S. Pain Control with Lavender Oil in Premature Infants: A Double-Blind Randomized Controlled Study. *J Altern Complement Med.* 2021;27(2):136-141.
 87. Uzelli D, Yapucu Güneş Ü. Oral glucose solution to alleviate pain induced by intramuscular injections in preterm infants. *J Spec Pediatr Nurs.* 2015;20(1):29-35.
 88. Cignacco EL, Sellam G, Stoffel L, et al. Oral sucrose and "facilitated tucking" for repeated pain relief in preterms: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2012;129(2):299-308.
 89. Hwang MJ, Seol GH. Cerebral Oxygenation and Pain of Heel Blood Sampling Using Manual and Automatic Lancets in Premature Infants. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2015;29(4):356-362.
 90. Beken S, Hirfanoğlu IM, Gücüyener K, et al. Cerebral hemodynamic changes and pain perception during venipuncture: is glucose really effective?. *J Child Neurol.* 2014;29(5):617-622.
 91. Johnston CC, Stevens BJ. Experience in a neonatal intensive care unit affects pain response. *Pediatrics.* 1996;98(5):925-930.
 92. Stevens B, Yamada J, Campbell-Yeo M, et al. The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):85.
 93. Lundeborg T, Nordemar R, Ottoson D. Pain alleviation by vibratory stimulation. *Pain.* 1984;20(1):25-44.
 94. McGinnis K, Murray E, Cherven B, McCracken C, Travers C. Effect of Vibration on Pain Response to Heel Lance: A Pilot Randomized Control Trial. *Adv Neonatal Care.* 2016;16(6):439-448.