

8. Lääkkeetön kivunhoito ROP-silmätutkimuksen (Retinopathy of prematurity) yhteydessä

Hoitosuosituksessa on tarkemmat kuvaukset kaikista kipumittareista, joita on käytetty vauvan kivunarviointiin tähän suositukseen liittyvissä tutkimuksissa. Tässä on lyhyt yhteenveto mittareiden kipupisteistä/kipuasteikoista, joita voi hyödyntää näytönastekatsauksen tulosten tulkinnassa:

- **NIPS** (*Neonatal Infant Pain Scale*) -kipumittarissa pisteet 0–1 tarkoittavat kivutonta tilannetta, 2 pistettä lievää kipua, 3–4 kohtalaista kipua ja 5–7 pistettä voimakasta kipua¹.
- **N-PASS** (*Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale*) -kipumittarissa vauvalla tulkitaan olevan kipua, jos hän saa yli kolme pistettä. Tällöin tulee ottaa kipua lievittävät interventiot käyttöön ja niiden avulla kipupisteet pyritään pitämään alle kolmessa. Enimmillään vauva voi saada kymmenen pistettä. Kuitenkin keskosvauvat voivat saada 1–3 lisäpistettä sen mukaisesti, mitä enneaikaisempi keskonen on.²
- **PIPP** (*Premature Infant Pain Profile*) -kipumittarissa pisteet 0–6 tarkoittavat ei kipua tai lievää kipua, 7–11 pistettä lievää tai kohtalaista kipua ja yli 12 pistettä kohtalaista tai voimakasta kipua. Keskosvauvat voivat saada enimmillään 21 kipupistettä, täysiaikaiset vauvat 18 pistettä. Kokonaispistemäärän muutos kipu- ja ei-kiputilanteiden välillä on tärkeää kipuvasteen tulkinnassa.³
- **PIPP-R** (*Premature Infant Pain Profile – Revised*) -kipumittarissa kipupisteiden tulkinta tapahtuu samalla asteikolla kuin PIPP-kipumittarissa (B. J. Stevens et al., 2014a).

Hoida ensisijaisesti keskosvauvan kipua silmän paikallispuudutteen lisäksi sokeriliuoksen ja jonkin muun kivunhoitomenetelmän yhdistelmällä silmätutkimuksen yhteydessä, sillä

- **suuhun annettava 24 % sakkaroosiliuos yhdistettynä ei-ravitsemukselliseen imemiseen saattaa vähentää keskosvauvan kipua^{5,6}. (C)**

Suuhun annettavaa sokeriliuosta ja ei-ravitsemuksellista imemistä saaneiden keskosvauvojen kipupisteet PIPP-kipumittarilla arvioituna olivat heti luomenlevittimien laittamisen jälkeen matalammat kuin kontrollihoitona steriiliä vettä ja ei-ravitsevää imemistä saaneiden keskosvauvojen (mean 13,7 SD \pm 2,1 vs. 16,4 \pm 1,8; $p = 0,001$). Myös itkuaika oli sokeriliuosta ja ei-ravitsemuksellista imemistä saaneilla vauvoilla lyhyempi kuin kontrolliryhmän keskosvauvoilla (58,7 \pm 16,6 s vs. 79,8 \pm 30,4, $p = 0,001$).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)⁶ suuhun annettavan sokeriliuoksen ja ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmän vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun keskosvauvojen ROP-silmätutkimuksen yhteydessä. Tutkimukseen osallistuneet olivat 28,5 \pm 2,8 raskausviikon iässä syntyneitä keskosvauvoja ($n = 64$), jotka olivat tutkimushetkellä 35,4 \pm 3,7 raskausviikon ikäisiä. Keskosvauvat satunnaistettiin saamaan 24 % sakkaroosia tai steriiliä vettä. Liuos annettiin ruiskulla vauvan suuhun kaksi minuuttia ennen toimenpidettä ja välittömästi sen jälkeen vauvalle annettiin tutti suuhun. Lisäksi kaikki vauvat saivat silmän paikallispuudutteen 30 sekuntia ennen tutkimusta. PIPP-kipupisteet arvioitiin ennen toimenpidettä sekä välittömästi

luomen levittimien laittamisen jälkeen ensimmäisen silmän tutkimisen yhteydessä. Itkuaika arvioitiin ensimmäisen silmän tutkimisen aikana.

Tutkimuksen laatu: Hyvä (JBI 9/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Sivuvaikutuksina tutkittiin takykardian, bradykardian ja desaturaation esiintymistä, mutta interventio- ja kontrolliryhmien välillä ei havaittu merkitsevää eroa.

Keskosvauvoilla, jotka saivat ei-ravitsemuksellista imemistä tai ei-ravitsemuksellisen imemisen ja suuhun annettavan sokeriliuoksen yhdistelmää, oli matalammat kipupisteet PIPP-mittarilla arvioituna silmätutkimuksen aikana, kuin steriiliä vettä tai suuhun annettavaa sokeriliuosta saaneilla vauvoilla (ei ravitsemuksellinen imeminen mean 12,3 SD $\pm 2,9$ vs. ei-ravitsemuksellinen imeminen + suuhun annettava sokeriliuos 12,1 $\pm 3,4$ vs. steriili vesi 15,3 $\pm 1,9$ vs. suuhun annettava sokeriliuos 14,3 $\pm 1,6$; $p = 0,003$; 95 % CI -4,23--0,96). Ei-ravitsemuksellisen imemisen ja sokeriliuoksen yhdistelmää saaneilla vauvoilla kipupisteet olivat matalimmat, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä verrattuna pelkästään ei-ravitsemuksellista imemistä saaneisiin vauvoihin.

Kanadalaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)⁵ arvioitiin suuhun annettavan sokeriliuoksen, suuhun annettavan sokeriliuoksen ja ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmän sekä ei-ravitsemuksellisen imemisen vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun ROP-silmätutkimuksen yhteydessä. Tutkimukseen osallistuneet olivat raskausviikoilla 24–31 syntyneitä keskosvauvoja ($n = 40$), jotka satunnaistettiin saamaan neljää eri kivunlievitystä: 1) yksi millilitra steriiliä vettä (plasebo), 2) yksi millilitra 33 % sakkaroosia, 3) yksi millilitra steriiliä vettä ja tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmän ja 4) yksi millilitra 33 % sakkaroosia ja tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmän. Steriili vesi tai sakkaroosiliuos annettiin vauvan suuhun ruiskulla kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Myös tutti annettiin suuhun kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Kaikki vauvat saivat silmän paikallispuudutetta. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla.

Tutkimuksen laatu: Kelvollinen (JBI 8/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

➤ **suuhun annettava 24 % sakkaroosiliuos yhdistettynä kapalointiin ja kiinnipitämiseen saattaa vähentää keskosvauvan kipua⁷. (C)**

Keskosvauvoilla, jotka saivat suuhun annettavan sokeriliuoksen, kapaloinnin ja kiinnipitämisen yhdistelmän, oli PIPP-kipumittarilla arvioituna vähemmän kipua kuin steriilin veden, kapaloinnin ja kiinnipitämisen yhdistelmän saaneilla keskosvauvoilla (mean 8,3 SD $\pm 4,5$ vs. 10,5 $\pm 4,0$; $p = 0,01$) silmätutkimukseen liittyvän luomenlevittimen laitton yhteydessä. Sen sijaan silmätutkimuksen loppumisen jälkeen ryhmien välillä ei ollut eroa (1 min: 7,7 $\pm 3,6$ vs. 8,3 $\pm 3,5$; $p = 0,24$ ja 5 min: 3,3 $\pm 1,4$ vs. 4,1 $\pm 2,3$; $p = 0,07$). Luomenlevittimen laitton yhteydessä useammalla steriiliä vettä saaneella keskosvauvalla oli kovaa kipua (PIPP > 10 p) verrattuna sokeriliuosta saaneisiin keskosvauvoihin ($n = 14$; 61 % vs. $n = 9$; 39 %; $p = 0,04$).

Yhdysvaltalaisessa satunnaistetussa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa (crossover RCT)⁷ tutkittiin, lisääkö sokeriliuos silmän

paikallispuudutteen kipua lievittävää vaikutusta silmätutkimuksen yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimuksen osallistujat olivat raskausviikolla 30 tai sitä ennen syntyneitä tasavointisia keskosvauvoja (n = 23), jotka satunnaistettiin saamaan suuhun kaksi millilitraa joko 24 % sakkaroosiliuosta tai steriiliä vettä yhdestä kahteen minuutin aikana aloittaen kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Lisäksi keskosvauvat olivat kapaloituina ja heistä pidettiin kiinni. Molempien ryhmien keskosvauvat saivat 30 sekuntia ennen luomenlevittimen laittoa kaksi tippaa silmän paikallispuudutetta molempiin silmiin. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla viisi ja yksi minuuttia ennen toimenpidettä, luomenlevittimen (spekula) silmään asettamisen yhteydessä sekä yksi ja viisi minuuttia molempien silmien tutkimisen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Hyvä (JBI 8/10)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Haittatapahtumia ei havaittu.

- **suuhun annettava 24 % sakkaroosiliuos yhdistettynä tutin ei-ravitsemukselliseen imemiseen ja kapalointiin⁸⁻¹² sekä kiinnipitämiseen¹³ saattaa vähentää keskosvauvojen kipua, mutta tutkimustulokset ovat ristiriitaiset. (D)**

Keskosvauvoilla, jotka saivat suuhun sokeriliuosta yhdistettynä ei-ravitsemukselliseen imemiseen ja kapalointiin, oli PIPP-kipumittarilla arvioituna vähemmän kipua kuin steriiliä vettä saaneilla keskosvauvoilla silmätutkimuksen aikana (mean 8,8 vs. 11,4; t = 2,87; p = 0,0077).

Kanadalaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)¹¹ tutkittiin paikallispuudutteen ja toistuvina annoksina suuhun annetun sokeriliuoksen sekä tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun silmätutkimuksen yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Keskosvauvat (n = 30), joiden syntymäpaino oli alle 1500 grammaa tai 1500–2000 grammaa ja jotka olivat saaneet lisähapetta vähintään 72 tunnin ajan, satunnaistettiin saamaan paikallispuudutteen lisäksi ruiskulla suuhun 24 % sakkaroosiliuosta yhdistettynä tutin ei-ravitsemukselliseen imemiseen tai kontrolliryhmässä sokeriliuoksen tilalla steriiliä vettä. Keskosvauvat saivat 0,1 millilitraa joko sokeriliuosta tai steriiliä vettä kolme kertaa kahden minuutin välein ennen silmätutkimusta ja sen aikana. Lisäksi kaikki vauvat kapaloitiin ja heille annettiin silmän paikallispuudutetta 30 sekuntia ennen tutkimusta. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla 30 sekuntia ennen silmätutkimusta, sen aikana ja neljä kertaa 30 sekunnin välein silmätutkimuksen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Tasokas (JBI 11/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Keskosvauvoilla, jotka saivat suuhun sokeriliuosta yhdistettynä ei-ravitsemukselliseen imemiseen ja kapalointiin, oli N-PASS-kipumittarilla arvioituna luomenlevittimen laitton (md 5 [range 1–8] vs. 6,5 [5–11]; $p = 0,02$) ja silmätutkimuksen aikana (7,5 [2–9] vs. 9,5 [6–10]; $p = 0,03$) vähemmän kipua kuin steriiliä vettä saaneilla keskosvauvoilla. Sokeriliuosta saaneilla keskosvauvoilla oli vähemmän matalia happisaturaatioarvoja (1 vs. 3, $p = 0,328$) tai sydämen sykkeen harventumisia (1 vs. 3, $p = 0,328$) verrattuna steriiliä vettä saaneisiin keskosvauvoihin.

Irlantilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)¹² verrattiin suun kautta annettavan sokeriliuoksen ja steriilin veden vaikutusta keskosvauvan silmätutkimuksen aikana kokeman kivun voimakkuuteen vastasyntyneiden teho-osastolla. Keskosvauvat ($n = 40$), joiden syntymäpaino oli alle 1 501 grammaa, tai jotka olivat syntyneet alle 32 raskausviikoilla, satunnaistettiin saamaan silmän paikallispuudutteen lisäksi ruiskulla suuhun 0,2 millilitraa joko 24 % sakkaroosiliuosta tai steriiliä vettä kaksi minuuttia ennen tutkimusta. Lisäksi kaikki vauvat saivat tutin ei-ravitsemuksellista imemistä varten ja heidät kapaloitiin niin, että alaraajoja voitiin arvioida kipumittarin mukaisesti. Kipua arvioitiin N-PASS-kipumittarilla.

Tutkimuksen laatu: Tasokas (JBI 11/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Tutkimus toteutettiin vain ensimmäisen silmätutkimuksen aikana. Keskosvauvat saivat silmän pupillien laajennustipat 60 ja 30 minuuttia ennen tutkimusta.

Sokeriliuosta suoraan tai tutin kautta suuhun saaneiden kapaloitujen keskosvauvojen kivun voimakkuus PIPP-kipumittarilla arvioituna ei eronnut steriiliä vettä saaneiden keskosvauvojen kivun voimakkuudesta silmätutkimuksen yhteydessä (toimenpiteen aikana: mean 14 SD ± 3 vs. 14 ± 3 ; toimenpiteen jälkeen: 4 ± 2 vs. 5 ± 2). Sokeriliuosta saaneiden keskosvauvojen happisaturaatio laski hieman enemmän sokerin annon ja silmätutkimuksen aikana verrattuna steriiliä vettä saaneisiin vauvoihin, mutta palasi takaisin lähtötasolle tutkimuksen jälkeen ($p < 0,05$).

Yhdysvaltalaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)¹⁰ tutkittiin suuhun annetun sokeriliuoksen vaikutusta keskosvauvan kipuun ja ahdistukseen silmätutkimuksen aikana vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimuksen osallistujat olivat keskosvauvoja ($n = 32$), joille tehtiin silmän verkkokalvojen tutkimus. Keskosvauvat satunnaistettiin saamaan suoraan suuhun tai tutin kautta joko 24 % sakkaroosiliuosta painonmukaisen annoksen (alle 1 kg: 0,12 g; 1–1,5 kg: 0,24 g; 1,5–2 kg: 0,36 g; yli 2 kg: 0,48 g) tai steriiliä vettä kaksi minuuttia ennen silmätutkimusta. Lisäksi kaikki vauvat kapaloitiin ja heille tarjottiin tuttia. Kaikki vauvat saivat silmän paikallispuudutetta juuri ennen silmätutkimusta. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla ennen toimenpidettä, sen aikana ja jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Hyvä (JBI 9/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Kaikki keskosvauvat saivat 30 minuuttia ennen toimenpidettä pupillien laajennukseen yhden tipan molempiin silmiin ja viiden minuutin kuluttua toiset tipat.

Sokeriliuoksessa kostutetun tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen ja kapaloinnin yhdistelmän saaneiden keskosvauvojen kivun voimakkuudessa ei PIPP-kipumittarilla arvioituna ollut eroa verrattuna steriilillä vedellä kostutetun tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen ja kapaloinnin yhdistelmän saaneiden keskosvauvojen kivun voimakkuuteen silmätutkimuksen yhteydessä (ennen toimenpidettä: mean 3,7 SD \pm 1,5 vs. 3 \pm 1,8; toimenpiteen aikana: 14,7 \pm 2,7 vs. 13,8 \pm 3,7; toimenpiteen jälkeen: 5,7 \pm 3,1 vs. 5,9 \pm 5,4; $p = 0,132$). Ryhmien välillä ei ollut eroa myöskään keskosvauvojen sydämen sykkeessä (ennen toimenpidettä: 152,4 \pm 13,8 vs. 151,8 \pm 11,4; toimenpiteen aikana: 170,5 \pm 16,2 vs. 166,3 \pm 16,8; toimenpiteen jälkeen: 161,1 \pm 11,8 vs. 157,6 \pm 15,5; $p = 0,998$) tai happisaturaatiossa (ennen toimenpidettä: 98,9 \pm 1,5 vs. 98,8 \pm 1,9; toimenpiteen aikana: 97,6 \pm 2,2 vs. 95,1 \pm 4,4; toimenpiteen jälkeen: 98,5 \pm 2,9 vs. 98,4 \pm 3,9; $p = 0,837$).

Korealaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)⁹ verrattiin sokeriliuoksen, rintamaidon ja steriilin veden vaikutusta keskosvauvan kipuun silmätutkimuksen yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui keskosvauvoja ($n = 45$), jotka olivat syntyneet ennen raskausviikkoa 35 ja tarvitsivat silmätutkimuksen ROP-seulontojen vuoksi. Keskosvauvat satunnaistettiin saamaan suuhun joko 24 % sakkaroosiliuoksessa, oman äidin rintamaidossa tai steriilissä vedessä kostutetun tutin ei-ravitsemuksellista imemistä varten kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Lisäksi kaikki vauvat oli kapaloitu ja he saivat silmän paikallispuudutetta. Kaikille ryhmille silmätutkimus tehtiin yhden kerran. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla viisi minuuttia ennen toimenpidettä, 30 sekuntia luomenlevittimen laitton jälkeen toimenpiteen aikana ja kaksi minuuttia toimenpiteen jälkeen. Kipupisteet, sydämen syke ja happisaturaatio mitattiin kolme kertaa: viisi minuuttia ennen tutkimusta, 30 sekuntia luomenlevittimen laitton jälkeen ja kaksi minuuttia tutkimuksen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Tasokas (JBI 10/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Kaikki keskosvauvat saivat pupilleja laajentavia silmätippoja tunti ennen toimenpidettä. Tutkimuksessa käytettiin luomenlevittintä.

Kapaloituilla keskosvauvoilla, jotka saivat suuhun joko sokeriliuosta, rintamaitoa tai steriiliä vettä, ei ollut eroa kivun voimakkuudessa PIPP-kipumittarilla arvioituna (ennen toimenpidettä: sokeri mean 3,00 SD \pm 1,1; rintamaito 3,41 \pm 0,66 ja vesi 3,24 \pm 0,79; toimenpiteen aikana: sokeri 9,10 \pm 1,82; rintamaito 8,45 \pm 1,38 ja vesi 8,38 \pm 1,24; toimenpiteen jälkeen: sokeri 4,59 \pm 1,64; rintamaito 4,86 \pm 1,27 ja vesi 5,28 \pm 2,00) silmätutkimuksen yhteydessä. Keskosvauvojen kipupisteiden keskiarvoissa ryhmien välillä ei ollut eroa ($F = 0,05$; $p = 0,94$).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)⁸ tutkittiin suuhun annettua sokeriliuoksen, rintamaidon tai steriilin veden vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun silmätutkimuksen aikana vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui ennen raskausviikkoa 32 tai alle 1500 gramman painoisina syntyneitä keskosvauvoja ($n = 87$), jotka satunnaistettiin saamaan ruiskulla suuhun 0,2 millilitraa joko 24 % sakkaroosiliuosta, rintamaitoa tai steriiliä vettä ennen toimenpidettä. Lisäksi kaikki vauvat kapaloitiin ja heille annettiin silmän paikallispuudute juuri ennen tutkimusta. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla minuutti ennen silmätutkimusta, tutkimuksen aikana ja kaksi minuuttia tutkimuksen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Tasokas (JBI 11/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Kaikille keskosvauvoille laitettiin pupilleja laajentavat silmätipat tunti ennen tutkimusta.

Lohduttavaa hoitoa, joka käsitti lämpimän kapaloinnin, sokeriliuoksessa kostutetussa taitoksessa haudutetun tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen ja kiinnipitämisen, saaneilla keskosvauvoilla ei havaittu eroa itkun kestossa verrattuna kontrolliryhmään (mean 78,6 vs. 112,5; median 85 vs. 107,5; $p = 0,127$). Samoin sydämen syke- ja hengitystaaajuuden sekä happisaturaation paluussa perustasolle ei havaittu eroa lohduttavaa hoitoa ja kontrollihoitoa saaneiden vauvojen välillä (mean 261,4 vs. 234; median 300 vs. 180; $p = 0,2266$).

Yhdysvaltalaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)¹³ tutkittiin lohduttavan hoidon (Comfort care) vaikuttavuutta keskosvauvojen kipuun ja ahdistukseen vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui keskosvauvoja ($n = 30$), jotka olivat syntyneet alle 1500 gramman painoisena tai ennen raskausviikkoa 32. Vauvat satunnaistettiin kahteen ryhmään ennen silmätutkimusta. Lohduttavaa hoitoa saaneet vauvat kiedottiin lämpimään kapaloon 15 minuuttia ennen silmätutkimusta, heille annettiin 24 % sokeriliuoksella kostutetussa taitoksessa haudutettu tutti ei-ravitsemuksellista imemistä varten ja lisäksi hoitotyöntekijä piti heistä kiinni. Kiinnipitoa jatkettiin vielä 15 minuuttia silmätutkimuksen jälkeen. Kaikki vauvat saivat silmän paikallispuudutteen. Kipua arvioitiin sydämen syke- ja hengitystaaajuudella sekä happisaturaatiolla. Arvot monitoroitiin ja mitattiin, kuinka kauan arvojen palaaminen perustasolle kesti. Mittaukset tehtiin 30 minuuttia ja viisi minuuttia ennen toimenpidettä, kolme kertaa toimenpiteen aikana sekä viisi minuuttia toimenpiteen jälkeen. Lisäksi mitattiin itkun kestoa. Kontrolliryhmässä olleet keskosvauvat eivät saaneet kivunlievitystä.

Tutkimuksen laatu: Heikko (JBI 7/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Molemmat ryhmät saivat pupillien laajentavat silmätipat. Silmätutkimukset, jotka suoritti aina sama lääkäri, kestivät noin kahden minuutin ajan.

Hoida keskosvauvan kipua silmän paikallispuudutteen lisäksi rintamaidolla, sillä

- **suuhun annettava rintamaito saattaa vähentää keskosvauvan kipua, mutta tutkimustulokset ovat ristiriitaiset^{14,15}. (C)**

ROP-tutkimuksen aikana suuhun rintamaitoa saaneilla keskosvauvoilla oli vähemmän kipua kuin sokeriliuosta suuhun saaneilla keskosvauvoilla NIPS-kipumittarilla mitattuna (mean 4,94 SD $\pm 1,0$ vs. 6,00 $\pm 1,00$; $p = 0,01$), kun tutkimuksen aloittamisesta oli kulunut 90 sekuntia. Suuhun annettu rintamaito oli kuitenkin riittämätön lievittämään keskosvauvan kipua ROP-tutkimuksen aikana, sillä keskosvauvojen kipu oli NIPS-mittarilla arvioituna yli neljä. Rintamaitoa saaneiden keskosvauvojen kipupisteet nousivat lähtötasosta tilastollisesti merkittävästi ($p < 0,001$). Kipupisteiden keskiarvo oli lähtötasossa 0,82 $\pm 0,6$ ja 30, 60 ja 90 sekuntia toimenpiteen aloittamisen jälkeen 5,88 $\pm 0,6$; 6,29 $\pm 0,5$ ja 4,94 $\pm 1,0$.

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)¹⁵ tutkittiin rintamaidon, suuhun annettavan sokeriliuoksen ja pelkän paikallispuudutteen vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun silmätutkimuksen (ROP) aikana. Tutkimukseen osallistuivat ennen raskausviikkoa 32 syntyneet tai alle 1500 grammaa painaneet keskosvauvat (n = 51), jotka satunnaistettiin kolmeen ryhmään. Rintamaitoryhmään kuuluvat keskosvauvat saivat suuhunsa kaksi millilitraa rintamaitoa kaksi minuuttia ennen toimenpidettä ja heille laitettiin puuduttavat silmätipat 30 sekuntia ennen tutkimusta. Sokeriryhmään kuuluvat keskosvauvat saivat kaksi millilitraa 24 % sakkaroosiliuosta kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Sakkaroosiliuos annosteltiin kielen päälle. Puuduttavat silmätipat laitettiin 30 sekuntia ennen toimenpidettä. Paikallispuuduteryhmään kuuluvat keskosvauvat saivat puuduttavat silmätipat 30 sekuntia ennen toimenpidettä. Silmätutkimuksen suoritti jokaiselle vauvalle sama silmälääkäri. Kipua arvioitiin NIPS-kipumittarilla ennen tutkimusta, 30, 60 ja 90 sekuntia tutkimuksen aloittamisesta sekä 30 sekuntia tutkimuksen päättymisen jälkeen. Lisäksi mitattiin haptumista, sydämen sykettä ja perfuusiaindeksiä.

Tutkimuksen laatu: Kohtalainen (JBI 8/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero syntymäpainossa (p = 0,03), raskausiässä (p = 0,01) ja ROP-tutkimuksen kestossa (p = 0,00).

Rintamaitoa tai 10 % sokeriliuosta saaneiden keskosvauvojen kivun voimakkuus PIPP-kipumittarilla arvioituna ei ollut matalampi verrattuna steriiliä vettä suuhun saaneisiin keskosvauvoihin silmätutkimuksen yhteydessä (mean 10,2 SD ±2,9 vs. 9,8 ±3,3 vs. 11,8 ±2,8; p = 0,186). Rintamaitoa ja sokeriliuosta saaneilla vauvoilla kipupisteet olivat hieman matalammat kuin steriiliä vettä saaneilla, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Intialaisessa satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa¹⁴ tutkittiin suuhun annetun rintamaidon ja 10 % sokeriliuoksen kivunlievitysvaikutusta silmätutkimuksen yhteydessä vastasyntyneiden osastolla. Tutkimukseen osallistui keskosvauvoja (n = 45), jotka tarvitsivat kolme silmätutkimusta ROP-seulontojen vuoksi. Vauvat, jotka painoivat alle 1250 grammaa, saivat kaksi millilitraa ja vauvat, jotka painoivat yli 1250 g saivat viisi millilitraa joko rintamaitoa, 10 % dekstroosiliuosta tai steriiliä vettä minuutti ennen toimenpiteen alkua. Lisäksi kaikki keskosvauvat saivat mustuaisten laajennustipat ja silmän paikallispuudutetipat kolme kertaa kymmenen minuutin välein. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla.

Tutkimuksen laatu: Tasokas (JBI 10/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

- **suuhun annettava rintamaito yhdistettynä kapalointiin saattaa lievittää keskosvauvan kipua yhtä hyvin kuin 24 % sakkaroosiliuos yhdistettynä tutin ei-ravitsemukselliseen imemiseen sekä kapalointiin^{8,9}, mutta tutkimustulokset ovat ristiriitaiset. (C)**

Rintamaidossa kostutetun tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen ja kapaloinnin yhdistelmää saaneiden keskosvauvojen kivun voimakkuus PIPP-kipumittarilla arvioituna (ennen toimenpidettä: mean 2,6 SD $\pm 1,4$ vs. 3 $\pm 1,8$; toimenpiteen aikana: 14,6 $\pm 3,4$ vs. 13,8 $\pm 3,7$; toimenpiteen jälkeen: 5,6 $\pm 2,4$ vs. 5,9 $\pm 5,4$; $p = 0,517$) ei eronnut steriilillä vedellä kostutetun tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen ja kapaloinnin yhdistelmää saaneiden kipupisteistä silmätutkimuksen yhteydessä. Samoin eroa ei ollut sydämen sykkeessä (ennen toimenpidettä: 150,5 $\pm 10,1$ vs. 151,8 $\pm 11,4$; toimenpiteen aikana: 164,9 13,1 vs. 166,3 16,8; toimenpiteen jälkeen: 164,9 $\pm 19,6$ vs. 157,6 $\pm 15,5$; $p = 0,238$) tai happisaturaatiossa (ennen toimenpidettä: 98,5 $\pm 1,9$ vs. 98,8 $\pm 1,9$; toimenpiteen aikana: 95,7 $\pm 2,8$ vs. 95,1 $\pm 4,4$; toimenpiteen jälkeen: 98,7 $\pm 2,1$ vs. 98,4 $\pm 3,9$; $p = 0,150$).

Korealaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)⁹ verrattiin sokeriliuoksen, rintamaidon ja steriilin veden vaikutusta vastasyntyneen kipuun silmätutkimuksen yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui keskosvauvoja ($n = 45$), jotka olivat syntyneet ennen raskausviikkoa 35 ja tarvitsivat silmätutkimuksen ROP-seulontojen vuoksi. Keskosvauvat satunnaistettiin saamaan suuhun joko 24 %:ssa sakkaroosiliuoksessa, oman äidin rintamaidossa tai steriilissä vedessä kostutetun tutin ei-ravitsemuksellista imemistä varten kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Lisäksi kaikki vauvat oli kapaloitu ja he saivat silmän paikallisuudutetta. Kaikille ryhmille silmätutkimus tehtiin yhden kerran. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla viisi minuuttia ennen toimenpidettä, 30 sekuntia luomenlevittimen laiton jälkeen toimenpiteen aikana ja kaksi minuuttia toimenpiteen jälkeen. Kipupisteet, sydämen syke ja saturaatio mitattiin kolme kertaa: viisi minuuttia ennen tutkimusta, 30 sekuntia luomenlevittimen laiton jälkeen ja kaksi minuuttia tutkimuksen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Tasokas (JBI 10/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaisen väestöön: Hyvä

Kommentti: Kaikki keskoset saivat pupilleja laajentavia silmätippoja tunti ennen toimenpidettä. Tutkimuksessa käytettiin luomenlevitintä.

Kapaloituilla keskosvauvoilla, jotka saivat suuhun joko sokeriliuosta, rintamaitoa tai steriiliä vettä, ei ollut eroa kivun voimakkuudessa PIPP-kipumittarilla arvioituna silmätutkimuksen yhteydessä (ennen toimenpidettä: mean 3,00 SD $\pm 1,1$ vs. 3,41 $\pm 0,66$ vs. 3,24 $\pm 0,79$; toimenpiteen aikana: 9,10 $\pm 1,82$ vs. 8,45 $\pm 1,38$ vs. 8,38; $\pm 1,24$; toimenpiteen jälkeen: 4,59 $\pm 1,64$ vs. 4,86 $\pm 1,27$ vs. 5,28 $\pm 2,00$). Vauvojen kipupisteiden keskiarvoissa ryhmien välillä ei ollut eroa ($F = 0,05$; $p = 0,94$).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)⁸ tutkittiin suuhun annetun sokeriliuoksen, rintamaidon tai steriilin veden vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun silmätutkimuksen aikana vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui ennen raskausviikkoa 32 tai alle 1500 gramman painoisina syntyneitä keskosvauvoja ($n = 87$), jotka satunnaistettiin saamaan ruiskulla suuhun 0,2 millilitraa joko 24 % sakkaroosiliuosta, rintamaitoa tai steriiliä vettä ennen

toimenpidettä. Lisäksi kaikki vauvat kapaloitiin ja heille annettiin silmän paikallispuudute juuri ennen tutkimusta. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla minuutti ennen silmätutkimusta, tutkimuksen aikana ja kaksi minuuttia tutkimuksen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Tasokas (JBI 11/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Kaikille keskosvauvoille laitettiin silmätipat tunti ennen tutkimusta.

Vaihtoehtoisesti hoida keskosvauvan kipua silmän paikallispuudutteen lisäksi ei-ravitsemuksellisella imemisellä, sillä

- **ei-ravitsemuksellinen imeminen saattaa vähentää keskosvauvan kipua silmätutkimuksen yhteydessä^{5,16}. (C)**

Ei-ravitsemuksellista imemistä tai ei-ravitsemuksellisen imemisen ja suuhun annettavan sokeriliuoksen yhdistelmää saaneilla vauvoilla oli PIPP-kipumittarilla arvioituna vähemmän kipua kuin steriiliä vettä tai suuhun annettavaa sokeriliuosta saaneilla vauvoilla (ei-ravitsemuksellinen imeminen: mean 12,3 SD $\pm 2,9$ ja ei-ravitsemuksellinen imeminen + suuhun annettava sokeriliuos: 12,1 $\pm 3,4$ vs. steriili vesi 15,3 $\pm 1,9$ ja suuhun annettava sokeriliuos 14,3 $\pm 1,6$; $p = 0,003$; 95 % CI -4,23–0,96).

Kanadalaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)⁵ arvioitiin suuhun annettavan sokeriliuoksen, suuhun annettavan sokeriliuoksen ja ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmän sekä ei-ravitsemuksellisen imemisen vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun ROP-silmätutkimuksen yhteydessä. Tutkimukseen osallistuneet olivat raskausviikoilla 24–31 syntyneitä keskosvauvoja ($n = 40$), jotka satunnaistettiin saamaan neljää eri kivunlievitystä: 1) yksi millilitra steriiliä vettä (plasebo), 2) yksi millilitra 33 % sakkaroosia, yksi millilitra steriiliä vettä ja tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmän ja 4) yksi millilitra 33 % sakkaroosia ja tutin ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmän. Steriili vesi tai sakkaroosiliuos annettiin vauvan suuhun ruiskulla kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Myös tutti annettiin suuhun kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Kaikki vauvat saivat silmän paikallispuudutetta.

Tutkimuksen laatu: Kelvollinen (JBI 8/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Ei-ravitsemuksellista imemistä saaneiden keskosvauvojen kipupisteet PIPP-kipumittarilla mitattuna olivat kontrolliryhmään verrattuna matalammat silmätutkimuksen aikana (mean 14,16 SD $\pm 0,91$ vs. 15,43 $\pm 0,97$; $p < 0,001$) ja sen jälkeen (5,93 $\pm 0,90$ vs. 6,73 $\pm 0,63$; $p < 0,001$).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)¹⁶ tutkittiin ei-ravitsemuksellisen imemisen vaikutusta keskosvauvan kipuun silmätutkimuksen aikana vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui keskosvauvoja ($n = 80$), joille tehtiin silmän verkkokalvon tutkimus. Keskosvauva satunnaistettiin joko ei-ravitsemuksellisen imemisen ryhmään, jossa hän sai imeä hoitajan tai

vanhemman sormea kädestä, jossa oli kumihansikas tai kontrolliryhmään, jonka kivunhoitoa ei tarkemmin määritelty. Sormi asetettiin vauvan suuhun silmien paikallispuudutteen laitton jälkeen ja pidettiin suussa läpi toimenpiteen. Keskosvauvojen kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla ennen tutkimusta, tutkimuksen aikana ja sen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Hyvä (JBI 8/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Käytä silmän paikallispuudutteen lisäksi keskosvauvan kehitystä tukevien hoitotoimien yhdistelmää kivunhoitomenetelmänä, sillä

- **kehitystä tukevien hoitotoimien yhdistelmä saattaa vähentää keskosvauvan kipua ja nopeuttaa toimenpiteestä toipumista silmätutkimuksen yhteydessä¹⁷. (C)**

Keskosvauvoilla, joilla kivunlievitysmenetelmänä käytettiin kehitystä tukevien hoitotoimien yhdistelmää, oli tavanomaista hoitoa saaneisiin keskosvauvoihin verrattuna PIPP-R-kipumittarilla arvioituna vähemmän kipua silmätutkimuksen aikana laittaessa luomenlevittimet (mean 15,5 vs. 17,8; $p = 0,003$) ja minuutti toimenpiteen jälkeen (9,2 vs. 11,9; $p = 0,033$). Keskosvauvat toipuivat silmätutkimuksesta nopeammin, kun hoitona käytettiin kehitystä tukevia hoitotoimia (mean 8,6 min; SD 11,5 min; 95 % CI 1,68–15,57 vs. 25,5 min; 20,8 min; 95 % CI 11,45–39,46; $p = 0,003$).

Taiwanilaisessa satunnaistetussa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa (crossover RCT)¹⁷ tutkittiin kehitystä tukevien hoitotoimien yhdistelmän vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun silmätutkimuksen yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistuneet olivat raskausviikoilla 23–30 syntyneitä tai alle 1500 gramman painoisia keskosvauvoja ($n = 14$), jotka satunnaistettiin saamaan vaihtovuoroisessa järjestyksessä kehitystä tukevia hoitotyön toimien yhdistelmää ja kontrollihoitoa. Silmätutkimus koostui pupilleja laajentavien silmätippojen laittamisesta 60 minuuttia ennen varsinaista silmien tutkimista, puuduttavien silmätippojen laittamista juuri ennen tutkimusta, luomenlevittimien laittamisesta, oftalmoskoopilla tutkimisesta ja tarvittaessa harsotaitoksen käytöstä skleraalisesta depression hoidossa. Kehitystä tukevien hoitotoimien toteuttaminen aloitettiin ennen ensimmäisten silmätippojen laittamista ja jatkettiin koko silmätutkimuksen ajan. Kehitystä tukevien hoitotoimien yhdistelmä koostui 1) rauhallisen ympäristön luomisesta, 2) asentohoidosta ja tukemisesta, 3) lisähapesta, 4) vuorovaikutuksesta ja 5) keskosvauvan viesteihin vastaamisesta ja yksilöllisestä hoidosta. Kontrollihoito toteutettiin sairaalan tavanomaisen käytännön mukaisesti, mikä sisälsi asentohoidon ja tukemisen sekä rutiininomaisen happiliskan. Kaikki keskosvauvat saivat myös puuduttavat silmätipat. Kipua arvioitiin PIPP-R-kipumittarilla silmätutkimuksen aikana ja minuutti toimenpiteen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Hyvä (JBI 9/11).

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Vaihtoehtoisesti hoida keskosvauvan kipua asentohoidolla yhdistettynä ei-ravitsemukselliseen imemiseen silmätutkimuksen yhteydessä, sillä

- **asentohoito yhdistettynä ei-ravitsemukselliseen imemiseen saattaa lievittää keskosvauvan kipua enemmän kuin pelkkä ei-ravitsemuksellinen imeminen¹⁸. (C)**

Keskosvauvojen PIPP-kipupisteet olivat matalammat silmien verkkokalvojen tutkimuksen aikana (mean 6,51 SD \pm 1,84 vs. 10,69 \pm 2,99; $p = 0,001$) ja sen jälkeen (3,43 \pm 1,20 vs. 5,09 \pm 2,51; $p = 0,003$) asentohoitoa ja ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmää annettaessa verrattuna pelkkään ei-ravitsemukselliseen imemiseen. Myös sydämen syke oli matalampi asentohoitoa ja ei-ravitsemuksellista imemistä saaneilla keskosvauvoilla silmien verkkokalvojen tutkimuksen aikana (162,12 \pm 19,74 vs. 174,17 \pm 18,09; $p = 0,010$) ja tutkimuksen jälkeen (164,14 \pm 19,17 vs. 175,56 \pm 19,80; $p = 0,017$) verrattuna pelkkää ei-ravitsemuksellista imemistä saaneisiin keskosvauvoihin. Asentohoitoa ja ei-ravitsemuksellista imemistä saaneet keskosvauvat itkivät lyhyemmän ajan kuin pelkkää ei-ravitsemuksellista imemistä saaneet keskosvauvat (median 39; min-max 16–96 vs. 58; 14–170; mean 42,49 SD \pm 18,94 vs. 60,29 \pm 32,78; $p = 0,010$). Saturaatioissa ei ollut eroa ryhmien välillä silmien verkkokalvojen tutkimisen aikana (mean 93,20 SD \pm 6,88 vs. 92,97 \pm 4,52; $p = 0,868$) tai sen jälkeen (95,44 \pm 5,09 vs. 94,88 \pm 4,00; $p = 0,610$).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)¹⁸ tutkittiin asentohoidon vaikutusta keskosvauvan kipuun ja ahdistukseen silmätutkimuksen aikana vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui keskosvauvoja ($n = 70$), joille tehtiin silmän verkkokalvon tutkimus. Keskosvauvat satunnaistettiin kahteen ryhmään, joista toisessa keskosvauvoille annettiin asentohoitoa ja ei-ravitsemuksellista imemistä (tutti) ja toisessa ryhmässä keskosvauvoille annettiin vain ei-ravitsemuksellista imemistä (tutti) silmätutkimuksen ajaksi. Keskosvauvoja pidettiin tutkimuksessa tietyssä asennossa (ROP position), jossa yksi hoitaja piteli keskosvauvan ylävartaloa ja toinen hoitaja keskosvauvan alavartaloa. Keskosvauvan hartioiden ja pään alle oli asetettu pehmeä tuki. Keskosvauvan kädet pidettiin lähellä päätä ja alavartaloa pidettiin fleksioasennossa. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla sekä sydämen sykkeen, itkun keston ja happisaturoation mittaamisella ennen tutkimusta, tutkimuksen aikana ja tutkimuksen jälkeen.

Tutkimuksen laatu: Heikko (JBI 7/11)

Näytön vahvuus: 1c

Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Kaikille keskosvauvoille laitettiin laajentavat silmätipat 30 minuuttia ennen silmätutkimusta, mutta ei puuduttavia silmätippoja.

Lähteet

1. Sarkaria E, Gruszfeld D. Assessing Neonatal Pain with NIPS and COMFORT-B: Evaluation of NICU's Staff Competences. *Pain Res Manag* 2022; 8545372.
2. Hillman BA, Tabrizi MN, Gauda EB, et al. The Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale and the bedside nurse's assessment of neonates. *Journal of Perinatology* 2015; 35: 128–31.
3. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, et al. Premature infant pain profile: Development and initial validation. *Clinical Journal of Pain* 1996; 12: 13–22.
4. Stevens BJ, Gibbins S, Yamada J, et al. The premature infant pain profile-revised (PIPP-R): initial validation and feasibility. *Clin J Pain* 2014; 30: 238–243.
5. Boyle EM, Freer Y, Khan-Orakzai Z, et al. Sucrose and non-nutritive sucking for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F166–8.
6. Dilli D, Ilarslan NEÇ, Kabataş EU, et al. Oral sucrose and non-nutritive sucking goes some way to reducing pain during retinopathy of prematurity eye examinations. *Acta Paediatr* 2014; 103: e76–9.
7. Gal P, Kissling GE, Young WO, et al. Efficacy of sucrose to reduce pain in premature infants during eye examinations for retinopathy of prematurity. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1029–1033.
8. Bozlak Ş, Dolgun G. Effect of Nonpharmacologic Pain Control During Examination for Retinopathy of Prematurity. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing* 2017; 46: 709–715.
9. Eun KJ, Lee H, Keum SJ, et al. Comparison of the Pain-relieving Effects of Human Milk, Sucrose, and Distilled Water during Examinations for Retinopathy of Prematurity: A Randomized Controlled Trial. *Child Health Nursing Research* 2019; 25: 255–261.
10. Grabska J, Walden P, Lerer T, et al. Can oral sucrose reduce the pain and distress associated with screening for retinopathy of prematurity? *Journal of Perinatology* 2005; 25: 33–5.
11. Mitchell A, Stevens B, Mungan N, et al. Analgesic effects of oral sucrose and pacifier during eye examinations for retinopathy of prematurity. *Pain Management Nursing* 2004; 5: 160–168.
12. O'Sullivan A, O'Connor M, Brosnahan D, et al. Sweeten, soother and swaddle for retinopathy of prematurity screening: a randomised placebo-controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95: F419–22.
13. Rush R, Rush S, Ighani F, et al. The effects of comfort care on the pain response in preterm infants undergoing screening for retinopathy of prematurity. *Retina* 2005; 25: 59–62.
14. Nayak R, Nagaraj KN, Gururaj G. Prevention of Pain During Screening for Retinopathy of Prematurity: A Randomized Control Trial Comparing Breast Milk, 10% Dextrose and Sterile Water. *Indian J Pediatr* 2020; 87: 353–358.
15. Turan O, Akkoyun I, Ince DA, et al. Effect of breast milk and sucrose on pain and perfusion index during examination for retinopathy of prematurity. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2021; 34: 1138–1142.

16. Özkan TK, Yüksel ED, Akar S. Effect of non-nutritive sucking on pain during the examination of retinopathy of prematurity. *Journal of Neonatal Nursing* 2022; 28: 155–158.
17. Chuang LJ, Wang SH, Ma MC, et al. A modified developmental care bundle reduces pain and stress in preterm infants undergoing examinations for retinopathy of prematurity: a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2019; 28: 545–559.
18. Metreş Ö, Yıldız S. Pain Management with ROP Position in Turkish Preterm Infants During Eye Examinations: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Nurs* 2019; 49: e81–e89.