

## 9. Lääkkeetön kivunhoito hengitysteihin, nenään ja suuhun kajoavien toimenpiteiden yhteydessä

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

- **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 kipua<sup>1</sup>.
- **N-PASS** (*Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale*) -kipumittarissa vauvalla tulkitaan olevan kipua, jos hän saa arvioinnissa yli kolme pistettä. Tällöin tulee ottaa kipua lieventävät interventiot käyttöön ja niiden avulla kipupisteet pyritään pitämään alle kolmessa. Enimmillään vauva voi saada 10 pistettä. Kuitenkin keskosvauvat voivat saada 1–3 lisäpistettä sen mukaisesti, mitä ennen aikaisempi keskonen on.<sup>2</sup>
- **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 tulkinnessa.<sup>3</sup>

### Ensisijaiset kivunhoitomenetelmät

**Käytä käsikapaloa ja osallista vanhemmat pitämään keskosvauvaa käsikapalossa hengitysteiden imemisen yhteydessä, sillä**

- **käsipalo ilmeisesti vähentää keskosvauvan hengitysteiden imemisestä aiheutuvaa kipua<sup>4,5</sup>. (B)**

Vanhemman toteuttamassa käsikapalossa olleilla keskosvauvoilla oli vähemmän kipua NIPS-kipumittarilla arvioituna hengitysteiden imemisen aikana (endotrakeaalinen imeminen tai sierainten, suun ja nielun imeminen) verrattuna kontrollihoitoa saaneisiin keskosvauvoihin (mediaani 3; vaihteluväli 2–6 vs. 5; 2–7;  $p < 0,001$ ).

Suomalaisessa satunnaistetussa vaihtovuoroisessa kontrolloidussa tutkimuksessa (crossover RCT)<sup>4</sup> tutkittiin vanhempien toteuttaman käsikapalon vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun hengitysteiden imemisen aikana vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui raskausviikoilla 24–33 syntyneitä keskosvauvoja ( $n = 20$ ), joiden syntymän jälkeinen ikä oli 6–37 päivää (mediaani 15 päivää). Keskosvauvat satunnaistettiin saamaan vaihtovuoroisessa järjestyksessä tutkimukseen osallistuvan vanhemman toteuttamaa käsikapaloa ja kontrollihoitoa. Vanhempi piti vauvaa käsikapalossa hengitysteiden imemisen ajan ja jatkoi käsikapalon pitoa toimenpiteen jälkeen, kunnes keskosvauva oli rauhoittunut. Kontrollihoidossa hoitotyöntekijä jutteli keskosvauvalle ja taputteli vauvaa rauhoittavasti. Kipua arvioitiin NIPS-kipumittarilla ja vanhemmat täyttivät kyselylomakkeen kokemuksestaan keskosvauvansa kivunhoitoon osallistumisesta.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 9/11)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseseen väestöön:** Hyvä

**Kommentti:** Vanhempien pitämässä käsikapalossa keskosvauvat olivat kylkiasennossa sikiötyyppisessä asennossa. Interventiohoidon toteutti toinen vanhemmista.

Vanhemman toteuttamassa käsikapalossa olleilla keskosvauvoilla oli vähemmän kipua nielun imemisen yhteydessä kuin steriiliä vettä saaneilla vauvoilla PIPP- (mean 11,25 SD  $\pm$ 2,47 vs. 12,40  $\pm$ 2,06;  $p = 0,034$ ) ja NIPS-kipumittareilla arvioituna (Md 3; IQR 2–3 vs. 4; 4–5;  $p = 0,001$ ). Laskimoon annosteltu opioidi (Oxanest<sup>®</sup>) ei vähentänyt keskosvauvan kipua nielun imemisen yhteydessä merkittävästi enempää kuin suuhun annettu steriili vesi PIPP- (mean 11,85 SD  $\pm$ 2,80 vs. 12,40  $\pm$ 2,06;  $p = 0,339$ ) ja NIPS-kipumittareilla arvioituna (Md 4 IQR 3–4 vs. 4 4–5;  $p = 0,290$ ).

Suomalaisessa satunnaistetussa vaihtovuoroisessa kontrolloidussa tutkimuksessa (crossover RCT)<sup>5</sup> verrattiin käsikapalon, suuhun annettua sokeriliuoksen, laskimoon annostellun opioidin (oksikodoni, Oxanest<sup>®</sup>) ja steriilin veden (plasebon) vaikuttavuutta keskosvauvojen kipuun kantapäapiston ja nielun imemisen yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Lisäksi tutkittiin haittavaikutusten ilmaantuvuutta. Tutkimukseen osallistui ennen 31+0 raskausviikkoa syntyneitä keskosvauvoja ( $n = 20$ ), jotka olivat tutkimushetkellä vähintään viiden vuorokauden ikäisiä, mutta alle H32 raskausviikon ikää vastaavassa iässä. Keskosvauvat saivat ylipainehengityshoitoa (NCPAP), mutta pystyivät olemaan ilman tätä hengitystukea vauvan 25 minuuttia kestäneen perushoidon ajan. Keskosvauvat satunnaistettiin saamaan kivunlievityksenä vauvan perushoidon aikana toteutetun kahden toimenpiteen, kantapäapiston ja nielun imemisen, yhteydessä vaihtovuoroisessa järjestyksessä 1) käsikapaloa, 2) suuhun annettavaa sokeriliuosta ja 3) steriiliä vettä (plasebo). Lopuksi kaikki keskosvauvat saivat ennen viimeistä perushoitokertaa kivunlievityksenä kantapäapiston ja nielun imemisen vuoksi opioidia laskimoon annosteltuna.

Käsikapalointerventiossa keskosvauvan vanhempi piti käsillään vauvaa koukistetussa kylkiasennossa tarjoten vauvalle tukea ja ihokosketusta ennen kivuliasta toimenpidettä ja niin kauan, kunnes vauva rauhoittui. Vanhemmat opetettiin etukäteen toteuttamaan käsikapalointerventiota. Suuhun annettavana sokeriliuoksena käytettiin 24 % glukosia, jota annettiin ruiskulla 0,2 millilitraa keskosvauvojen kielelle tip-poina kaksi kertaa: kaksi minuuttia ennen ja juuri ennen kivuliasta toimenpidettä. Plasebona käytettyä steriiliä vettä annettiin samoin kuin sokeriliuosta. Opioidina käytettiin oxycodone hydrochlorine (Oxanest<sup>®</sup> 10 mg/ml) injektioestettä, jota annosteltiin keskosvauvoille 0,05 mg/kg laskimoon (i.v.) kymmenen minuuttia ennen viimeisen perushoitokerran alkua. Siten opioidin anto ajoittui 15 minuuttia ennen kantapäapistoa ja 25 minuuttia ennen nielun imemistä. Lisäksi keskosvauvojen kantapää lämmitettiin aina ennen pistoa, joka tehtiin automaattilansetilla. Ennen nielun imemistä keskosvauvojen molempiin sieraimiin laitettiin 0,2 millilitraa keittosuolaliuosta, minkä jälkeen vauvojen suu ja nielu imettiin imukatrilla (nro. 6). Toimenpiteiden ajan keskosvauvat olivat kyljellään. Kipua arvioitiin PIPP- ja NIPS-kipumittareilla 30 sekuntia piston jälkeen. Lisäksi mitattiin keskosvauvojen sydämen sykettä, happisaturaatiota ja hengitysfrekvenssiä.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 11/11)

**Näytön vahvuus: 1c**

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä**

**Kommentti:** Keskosvauvoilla oli nielua imettäessä keskimäärin 5,05 pistettä enemmän kipua PIPP-kipumittarilla arvioituna kuin kantapääpiston yhteydessä. Keskosvauvoista 21,25 % sai suuhun annetun sokeriliuoksen jälkeen lyhytaikaisia haittavaikutuksia, kuten happisaturaation laskua (alle 85 %) ja/tai sydämen sykkeen laskua (alle 100 lyöntiä/minuutti). Suuhun annetun steriilin veden jälkeen näitä lyhytaikaisia haittavaikutuksia sai 12,5 %, laskimoon annostellun opioidin jälkeen 5 % ja käsikapalon jälkeen 5 % keskosvauvoista. Yksi keskosvauva tarvitsi haittavaikutusten korjaantumiseen stimulaatiota ja lisähappea. Tutkijat arvioivat, että tässä tutkimuksessa sokeriliuoksen haittavaikutusten suurempaan määrään verrattuna aikaisempiin tutkimuksiin saattoi vaikuttaa sokerin toistettu anto toimenpiteen yhteydessä (annokset kaksi minuuttia ennen ja juuri ennen toimenpidettä) ja keskosvauvojen alhainen ikä, sillä vauvat olivat alle H32 raskausviikon ikää vastaavassa iässä.

➤ **käsipalo ilmeisesti nopeuttaa keskosvauvan rauhoittumista hengitysteiden imemisen jälkeen<sup>4</sup>. (B)**

Keskosvauvat rauhoittuivat toimenpiteen jälkeen nopeammin, kun kivunhoitomenetelmänä käytettiin vanhempien käsikapaloa kontrollihoidon sijaan (5 s vs. 17 s;  $p = 0,024$ ).

Suomalaisessa satunnaistetussa vaihtovuoroisessa kontrolloidussa tutkimuksessa (crossover RCT)<sup>4</sup> tutkittiin vanhempien toteuttaman käsikapalon vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun hengitysteiden imemisen aikana vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui raskausviikoilla 24–33 syntyneitä keskosvauvoja ( $n = 20$ ), joiden syntymän jälkeinen ikä oli 6–37 päivää (mediaani 15 päivää). Keskosvauvat satunnaistettiin saamaan vaihtovuoroisessa järjestyksessä tutkimukseen osallistuvan vanhemman toteuttamaa käsikapaloa ja kontrollihoitoa. Vanhempi piti vauvaa käsikapalossa hengitysteiden imemisen ajan ja jatkoi käsikapalon pitoa toimenpiteen jälkeen, kunnes keskosvauva oli rauhoittunut. Kontrollihoidossa hoitotyöntekijä jutteli keskosvauvalle ja taputteli vauvaa rauhoittavasti. Kipua arvioitiin NIPS-kipumittarilla ja vanhemmat täyttivät kyselylomakkeen kokemuksestaan keskosvauvansa kivunhoitoon osallistumisesta.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 9/11)

**Näytön vahvuus: 1c**

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä**

**Kommentti:** Vanhempien pitämässä käsikapalossa keskosvauvat olivat kylkiasennossa sikiötyyppisessä asennossa. Interventiohoidon toteutti toinen vanhemmista.

## Käytä käsikapaloa kivunhoitomenetelmänä intubaatioputkesta imemisen yhteydessä, sillä

### ➤ käsipalo saattaa nopeuttaa keskosvauvan toipumista intubaatioputkesta imemisen jälkeen<sup>6</sup>. (C)

Rintamaidon tuoksua, valkoista kohinaa, käsikapaloa tai tavanomaista hoitoa (ei kivunlievitystä) saaneiden keskosvauvojen PIPP-kipupisteissä (med (min-max) [11,5 (5–18) vs. 10 (4–17) vs. 8 (5–19) vs. 12 (6–15);  $p = 0,460$ ], sydämen sykkeessä ( [155,0 (120–192) vs. 159,5 (118–180) vs. 156,0 (130–181) vs. 157 (142–189);  $p = 0,741$ ] tai happisaturaatioissa ( [87 (73–94) vs. 89,5 (78–99) vs. 89,5 (77–98) vs. 88,5 (72–98);  $p = 0,285$ ] ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa intubaatioputkesta imemisen aikana. Kolme minuuttia toimenpiteen jälkeen käsikapaloa saaneilla keskosvauvoilla oli pienemmät PIPP-kipupisteet kuin rintamaidon tuoksua, valkoista kohinaa tai tavanomaista hoitoa saaneilla keskosvauvoilla (4 (3–8); 5 (0–6); 4 (0–7); 5 (3–8);  $p = 0,047$ ).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)<sup>6</sup> tutkittiin vastasyntyneiden teho-osastolla rintamaidon tuoksun, valkoisen kohinan ja käsikapalon vaikuttavuutta vauvan kipuun intubaatioputkesta imemisen yhteydessä verrattuna tavanomaista hoitoa saaneeseen kontrolliryhmään. Tutkittavat olivat raskausviikon 26 jälkeen syntyneitä keskosvauvoja ( $n = 80$ ), jotka tarvitsivat mekaanista ventilaatiota, olivat hengitystuessa yhdestä seitsemään vuorokautta, painoivat yli yhden kilogramman, heillä oli intubaatioputki eikä heidän kuuloonsa ollut vikaa. Keskosvauvat jaettiin neljään ryhmään. Rintamaidon tuoksuryhmässä yksi millilitra keskosvauvan oman äidin rintamaitoa pudotettiin paperille ja asetettiin kymmenen senttimetrin päähän keskosvauvan nenästä. Valkoisen kohinan ryhmässä keskosvauvoille soitettiin äidin kohtuääniä, sydämen sykkeen ääniä sekä rauhoittavaa musiikkia. Ääniä soitettiin pienistä kaiuttimista, jotka oli asetettu keskosvauvan molempien korvien viereen. Maksimidesibelimäärä oli 45 dB. Käsikapaloryhmässä keskosvauvaa pidettiin käsikapaloasennossa hoitajan toimesta. Käsikapalon aikana keskosvauva oli oikealla kyljellä kädet ja jalat koukistettuina sekä polvet ja kyynärpäät tuettuina keskilinjaan. Kontrolliryhmässä keskosvauvalle suoritettiin imutoimenpide ilman kivunlievitystä. Intubaatioputkesta imemisen suoritti kaikille keskosvauvoille sama hoitaja, ja imeminen tapahtui avoimella systeemillä maksimissaan 100 mmHg:n paineella keskosvauvan ollessa oikealla kyljellään. Kipua mitattiin PIPP-kipumittarilla. Mittaukset tehtiin yksi, kolme ja viisi minuuttia ennen toimenpidettä sekä yksi, kolme ja viisi minuuttia toimenpiteen jälkeen.

**Tutkimuksen laatu:** Kelvollinen (JBI 9/13)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Hyvä

## Käytä sokeriliuosta tai musiikin soittamista keskosvauvan kivunhoitomenetelmänä suun ja nielun imemisen yhteydessä, sillä

- **kaksi<sup>5</sup> tai kolme<sup>7</sup> minuuttia ennen toimenpidettä suuhun annettu 20–30 % glukosiliuos ilmeisesti vähentää keskosvauvan kipua<sup>5,7,8</sup>. (B)**

Keskosvauvoilla, jotka saivat kaksi minuuttia ennen toimenpidettä suuhun sokeriliuosta nielun imemisen yhteydessä, oli vähemmän kipua kuin steriiliä vettä saaneilla vauvoilla PIPP-kipumittarilla arvioituna (mean 11,05 SD  $\pm$ 2,31 vs. 12,40  $\pm$ 2,06; p = 0,014), mutta NIPS-kipumittarilla arvioituna ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (Md 4; IQR 4–4 vs. 4; 4–5; p = 0,642).

Suomalaisessa satunnaistetussa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa (crossover RCT)<sup>5</sup> verrattiin käsikapalon, suuhun annetun sokeriliuoksen, laskimoon annostellun opioidin (oksikodoni, Oxanest<sup>®</sup>) ja steriilin veden (plasebon) vaikuttavuutta keskosvauvojen kipuun kantapääpiston ja nielun imemisen yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Lisäksi tutkittiin haittavaikutusten ilmaantuvuutta. Tutkimukseen osallistui ennen H31+0 raskausviikolla syntyneitä keskosvauvoja (n = 20), jotka olivat tutkimushetkellä vähintään viiden vuorokauden ikäisiä, mutta alle H32 raskausviikon ikää vastaavassa iässä. Keskosvauvat saivat ylipainehengityshoitoa (NCPAP), mutta pystyivät olemaan ilman tätä hengitystukea vauvan 25 minuuttia kestäneen perushoidon ajan. Keskosvauvat satunnaistettiin saamaan kivunlievityksenä perushoidon aikana toteutetun kahden toimenpiteen, kantapääpiston ja nielun imemisen, yhteydessä vaihtovuoroisessa järjestyksessä 1) käsikapaloa, 2) suuhun annettavaa sokeriliuosta ja 3) steriiliä vettä (plasebo). Lopuksi kaikki keskosvauvat saivat ennen viimeistä perushoitokertaa kivunlievityksenä kantapääpiston ja nielun imemisen vuoksi opioidia laskimoon annosteltuna.

Käsikapalointerventiossa keskosvauvan vanhempi piti käsillään vauvaa koukistetussa kylkiasennossa tarjoten vauvalle tukea ja ihokosketusta ennen kivuliasta toimenpidettä ja niin kauan, kunnes vauva rauhoittui. Vanhemmat opetettiin etukäteen toteuttamaan käsikapalointerventiota. Suuhun annettavana sokeriliuksena käytettiin 24 % glukosia, jota annettiin ruiskulla 0,2 millilitraa keskosvauvojen kielelle tip-poina kaksi kertaa: kaksi minuuttia ennen ja juuri ennen kivuliasta toimenpidettä. Plasebona käytettyä steriiliä vettä annettiin samoin kuin sokeriliuosta. Opioidina käytettiin oxycodone hydrochlorine (Oxanest<sup>®</sup> 10 mg/ml) injektioestettä, jota annosteltiin keskosvauvoille 0,05 mg/kg laskimoon (i.v.) kymmenen minuuttia ennen viimeisen perushoitokerran alkua. Siten opioidin anto ajoittui 15 minuuttia ennen kantapääpistoa ja 25 minuuttia ennen nielun imemistä. Lisäksi keskosvauvojen kantapää lämmitettiin aina ennen pistoa ja pisto tehtiin automaattilasetilla. Ennen nielun imemistä keskosvauvojen molempiin sieraimiin laitettiin 0,2 millilitraa keittosuolaliuosta, minkä jälkeen vauvojen suu ja nielu imettiin imukatrilla (nro 6). Toimenpiteiden ajan keskosvauvat olivat kyljellään. Kipua arvioitiin PIPP- ja NIPS- kipumittareilla 30 sekuntia piston jälkeen. Lisäksi mitattiin keskosvauvojen sydämen sykettä, happisaturaatiota ja hengitysfrekvenssiä.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 11/11)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Erinomainen

Keskosvauvoilla, jotka saivat suuhun sokeriliuosta kolme minuuttia ennen suunielun imemistä, oli PIPP-kipumittarilla arvioituna vähemmän kipua verrattuna steriiliä vettä suuhun saaneisiin keskosvauvoihin (mean 8,0; KI 7,1–8,9 vs. 8,6; 7,8–9,4;  $p = 0,23$ ), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Saksalaisessa satunnaistetussa vaihtovuoroisessa kontrolloidussa tutkimuksessa (crossover RCT)<sup>7</sup> verrattiin suuhun annettavan sokeriliuoksen ja steriilin veden vaikuttavuutta keskosvauvan suunielun imemisestä aiheutuvaan kipuun vastasyntyneiden teho-osastolla. Nasaaliylipainehoitoa tarvitsevat keskosvauvat ( $n = 32$ ), jotka olivat syntyneet ennen raskausviikkoa 37 ja painoivat yli 1500 grammaa, satunnaistettiin saamaan vaihtovuoroisessa järjestyksessä joko 20 % glukoosiliuosta 0,3 ml/kg tai steriiliä vettä kolme minuuttia ennen suunielun imemistä. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 11/11)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Hyvä

**Kommentti:** Tutkimuksessa oli pieni otos, joka ei perustunut voima-analyysiin. Tutkijoiden mukaan aikaisempaa vertailukelpoista tutkimusta ei ollut käytettävissä tutkimusta suunniteltaessa, joten otoskoko perustui tutkijoiden kliinisiin havaintoihin ja aikaisempiin tutkimuksiin kivun voimakkuudesta imun yhteydessä. Otoskoko oli tehdyn arvion mukainen.

- **minuutti ennen toimenpidettä annettu 30 % glukoosiliuos ja musiikin kuuntelu toimenpiteen yhteydessä ilmeisesti vähentävät keskosvauvan kipua, mutta 30 % glukoosiliuos saattaa vähentää kipua enemmän kuin musiikin kuuntelu<sup>8</sup>. (B)**

Keskosvauvoilla, jotka saivat minuutti ennen toimenpidettä suuhun sokeriliuosta, oli PIPP- ja NIPS-kipumittareilla arvioituna vähemmän kipua kuin tavanomaista hoitoa saaneilla nasaaliylipainehoidon (NCPAP) aikaisen toimenpiteen aikana (PIPP: sokeri: mean 9,97 SD 2,63; musiikki: 11,11  $\pm$ 2,86; tavanomainen hoito: 11,40  $\pm$ 1,99;  $F = 3,174$ ;  $p = 0,046$ ; NIPS: sokeri: 4,20  $\pm$ 1,82; musiikki: 5,17  $\pm$ 0,92; tavanomainen hoito: 5,67  $\pm$ 0,81;  $F = 12,496$ ;  $p = 0,000$ ) ja sen jälkeen (PIPP: sokeri: 6,82  $\pm$ 2,27; musiikki: 6,77  $\pm$ 2,18; tavanomainen hoito: 8,35  $\pm$ 2,31;  $F = 5,076$ ;  $p = 0,004$ ; NIPS: sokeri: 0,58  $\pm$ 0,82; musiikki: 1,80  $\pm$ 1,38; tavanomainen hoito: 1,48  $\pm$ 1,04;  $F = 11,048$ ;  $p = 0,000$ ). Sokeriliuosta saaneilla keskosvauvoilla oli toimenpiteen jälkeen vähiten kipua NIPS-kipumittarilla arvioituna (lievää kipua tai ei kipua (NIPS 0–2): sokeriliuos: 100 %, musiikki: 82,9 %, kontrolli: 81,1 %,  $p = 0,026$ ), sen sijaan PIPP-kipumittarilla arvioituna ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ( $p = 0,378$ ).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)<sup>8</sup> tutkittiin suuhun annettavan sokeriliuoksen ja musiikin vaikuttavuutta keskosvauvojen kipuun NCPAP-hoidon aikaisen toimenpiteen yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui raskausviikoilla 26–37 syntyneitä keskosvauvoja ( $n = 106$ ), jotka satunnaistettiin kolmeen ryhmään: 1) saamaan sokeriliuosta suuhun, 2) kuuntelemaan kehtolaulumusiikkia tai 3) saamaan tavanomaista hoitoa ennen toimenpidettä. Toimenpide koostui trakeakanyylin poistosta, suunenänielun imemisestä ja trakeakanyylin uudelleenlaitosta. Interventoryhmissä keskosvauvat saivat joko 30 % glukoosiliuosta yhden millilitran suun kautta minuutti ennen toimenpidettä tai heille soitettiin 50–60 dB voimakkuudella kehtolauluja CD-levyltä toimenpiteen

yhteydessä. Tavanomaista hoitoa saaneet vauvat eivät saaneet mitään kivunhoitoa. Kaikki vauvat olivat selällään keskoskaapissa toimenpiteen ajan. Kipua arvioitiin NIPS- ja PIPP-kipumittareilla. Lisäksi mitattiin vauvojen sydämen sykettä ja happisaturaatioarvoja kolme minuuttia ennen toimenpidettä, toimenpiteen aikana ja sen jälkeen.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 9/10)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Kohtalainen. Suomessa ei tiettävästi toteuteta vastasyntyneiden teho-osastoilla NCPAP-hoitoa siten, että se vaatisi tässä tutkimuksessa kuvatun toimenpiteen (traakeakanyylin poiston ja uudelleenlaiton sekä samalla toteutettavan suunenänielun imemisen). Kuitenkin suunenänielun imeminen on tyyppillinen NCPAP-hoidon aikainen hoitotoimenpide myös Suomessa.

### **Käytä suuhun annettavan sokeriliuoksen ja ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmää tai pelkkää sokeriliuosta keskosvauvan nenä- ja suumahaletkun laitton yhteydessä, sillä**

- **30 % sakkaroosiliuoksen ja ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmä ilmeisesti vähentää keskosvauvan kipua<sup>9</sup>. (B)**

Suuhun annettavan sokeriliuoksen ja ei-ravitsemuksellisen imemisen yhdistelmää saaneilla keskosvauvoilla oli vähiten kipua PIPP-kipumittarilla arvioituna ( $p < 0,001$ ) nenämahaletkun laittamisen yhteydessä (sokeriliuos + tutti: mediaani 7; IQR 5–9, tavanomainen hoito: 9; 7–11; vesi: 11; 8–14; sokeriliuos: 8; 6–10; tutti: 10; 7,8–11,3; tutti + vesi: 9; 6–12,3).

Norjalaisessa satunnaistetussa vaihtovuoroisessa kontrolloidussa tutkimuksessa (crossover RCT)<sup>9</sup> tutkittiin lääkkeettömien kivunhoitomenetelmien vaikuttavuutta nenämahaletkun laitton yhteydessä vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui raskausviikon 28–32 ikäisiä, tasavointisia keskosvauvoja ( $n = 24$ ). Keskosvauvat satunnaisesti jaettiin kuuteen ryhmään saamaan vaihtovuoroisessa järjestyksessä vuoron perään kaikki eri interventiot: tavanomainen hoito eli ei mitään kivunhoitoa, steriili vesi, 30 % sakkaroosiliuos (0,2 ml), tutti, tutti yhdistettynä steriiliin veteen ja tutti yhdistettynä 30 % sakkaroosiliukseen (0,2 ml). Tutti ja sokeriliuos annettiin juuri ennen nenämahaletkun laittamista. Kipua mitattiin PIPP-kipumittarilla.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 9/9)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Hyvä

**Kommentti:** Kaikki keskosvauvat olivat selällään sängyssä tai keskoskaapissa ja vartalo oli peitetty peitolla. Pelkkä steriili vesi oli huonompi kivunlievittäjä kuin tavanomainen hoito eli ei hoitoa ollenkaan. Tutkimuksessa oli pieni otos ( $n = 24$ ), voima-analyysin mukaan minimi otoskoko olisi ollut 26 vauvaa.

➤ **kaksi minuuttia ennen toimenpidettä annettu 24 % sakkaroosiliuos saattaa vähentää vauvan kipua suumahaletkun laitton yhteydessä<sup>10</sup>. (C)**

Sokeriliuosta suuhun saaneiden keskosvauvojen kivun voimakkuus PIPP-kipumittarilla arvioituna ei eronnut tislattua vettä saaneiden keskosvauvojen kivun voimakkuudesta suumahaletkun laitton aikana (mean 7,6 SD  $\pm 2,6$  vs. 7,9  $\pm 2,8$ ;  $p = 0,646$ ). Sen sijaan sokeriliuosta suuhun saaneilla keskosvauvoilla oli vähemmän kipua 30 sekuntia toimenpiteen jälkeen kuin tislattua vettä saaneilla vauvoilla (4,3  $\pm 2,2$  vs. 5,6  $\pm 3,0$ ;  $p < 0,014$ ).

Intialaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)<sup>10</sup> tutkittiin suuhun annettavan sokeriliuoksen vaikuttavuutta keskosvauvan kipuun suumahaletkun laitton yhteydessä vastasyntyneiden osastolla. Tutkittavat olivat raskausviikoilla 32–36 syntyneitä keskosvauvoja ( $n = 105$ ), ja heidät satunnaistettiin saamaan yksi millilitra joko 24 % sakkaroosiliuosta tai tislattua vettä kaksi minuuttia ennen suumahaletkun laittoa. Kipua mitattiin PIPP-kipumittarilla. Mittaukset tehtiin ennen toimenpidettä, toimenpiteen aikana sekä 30 sekuntia, minuutti ja kaksi minuuttia toimenpiteen jälkeen.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 9/11)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Hyvä

**Kommentti:** Suumahaletkun laitto aiheutti kipua PIPP-kipumittarilla arvioituna sekä sokeria että tislattua vettä saaneille keskosvauvoille, sillä toimenpiteen aikana vauvojen kipupisteet nousivat tilastollisesti merkittävästi perustasosta eli ennen toimenpidettä olleesta lähtötilanteesta ( $p < 0,001$ ). Haittatapahtumana ilmeni oksentamista. Vesiryhmässä oksensi viisi keskosvauvaa ja sokeriryhmässä yksi keskosvauva. Kaikki vauvat toipuivat tästä spontaanisti.

**Käytä keskosvauvan kivunhoidossa rintamaidon ja muiden lääkkeettömien menetelmien yhdistelmää suumahaletkun laitton yhteydessä, sillä**

➤ **suuhun annettava rintamaito, kapalointi, käsikapalo, rintamaidon ja kapaloinnin yhdistelmä tai rintamaidon ja käsikapalon yhdistelmä ilmeisesti vähentävät keskosvauvan kipua suumahaletkun laitton yhteydessä<sup>11</sup>. (B)**

Rintamaitoa, kapalointia, käsikapaloa, rintamaidon ja kapaloinnin yhdistelmää sekä rintamaidon ja käsikapalon yhdistelmää saaneilla keskosvauvoilla oli suumahaletkun laitton yhteydessä PIPP-kipumittarilla ja sydämen sykettä sekä happisaturaatiota arvioimalla vähemmän kipua kuin tavanomaista hoitoa saaneilla (= keskosvauvojen kipua ei hoidettu mitenkään) (PIPP arvioija 1:  $F = 9,55$ ;  $p < 0,001$ ; arvioija 2:  $F = 9,74$ ;  $p < 0,001$ ; sydämen syke:  $F = 3,99$ ;  $p < 0,001$ ; happisaturaatio:  $F = 5,22$ ;  $p < 0,001$ ).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)<sup>11</sup> verrattiin lypsetyn rintamaidon, kapaloinnin ja käsikapalon vaikuttavuutta keskosvauvojen ( $n = 187$ ) kipuun suumahaletkun laitton yhteydessä kolmella vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui raskausviikoilla 32–34 syntyneitä keskosvauvoja, jotka olivat 3–28 vuorokauden ikäisiä. Keskosvauvat satunnaistettiin kuuteen ryhmään saamaan toimenpiteen yhteydessä 1) tavanomaista hoitoa eli ei mitään kivunhoitoa, 2) kapaloinnin, 3) käsikapaloa, 4) lypsettyä



rintamaitoa, 5) kapaloinnin ja lypsetyn rintamaidon yhdistelmän tai 6) käsikapalon ja lypsetyn rintamaidon yhdistelmän. Kaikki keskosvauvat olivat toimenpiteen ajan vaippasillaan selkäasennossa. Kapalointi toteutettiin niin, että keskosvauvan kädet koukistettiin ja koko ylävartalo olkapäistä alkaen käärittiin pehmeään kankaaseen kymmenen minuuttia ennen toimenpidettä. Kapalointia jatkettiin viisi minuuttia toimenpiteen jälkeen. Käsikapalossa keskosvauvan käsiä ja jalkoja pidettiin lähellä vauvan vartaloa kolme minuuttia ennen toimenpidettä. Käsikapaloa jatkettiin viisi minuuttia toimenpiteen jälkeen. Oman äidin rintamaitoa annettiin hitaasti ruiskulla vauvan kielen päälle kaksi millilitraa kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Keskosvauvan ei annettu imeä ruiskun päätä. Kapaloinnin ja lypsetyn rintamaidon ryhmässä keskosvauva kapaloitiin ensin ja sen jälkeen hänelle annettiin rintamaitoa, kuten yllä on kuvattu. Käsikapalon ja lypsetyn rintamaidon ryhmässä vauvalle annettiin ensin rintamaito ja sen jälkeen vauvaa pidettiin käsikapalossa. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla neljä kertaa: ennen toimenpidettä, toimenpiteen aikana sekä yksi ja kaksi minuuttia toimenpiteen jälkeen. Lisäksi mitattiin keskosvauvojen sydämen sykettä ja happisaturaatiota.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 10/10)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Hyvä

**Kommentti:** Kivunlievitysmenetelmät toimenpiteen yhteydessä eivät aiheuttaneet haittavaikutuksia (apnea, aspiraatio, syanoosi, takykardia, bradykardia, takypnea tai dyspnea).

## Käytä suuhun annettavan rintamaidon ja kapaloinnin yhdistelmää suumahaletkun laitton yhteydessä, sillä

- **rintamaidon ja kapaloinnin yhdistelmä ilmeisesti vähentää keskosvauvan kipua enemmän kuin suuhun annettavan rintamaidon ja käsikapalon yhdistelmä tai pelkkä suuhun annettava rintamaito, kapalointi tai käsikapalo<sup>11</sup>. (B)**

Suuhun annettavan rintamaidon ja kapaloinnin yhdistelmää saaneilla keskosvauvoilla oli vähemmän kipua suumahaletkun laitton aikana PIPP-kipumittarilla arvioituna, kuin suuhun annettavan rintamaidon ja käsikapalon yhdistelmää, käsikapaloa, lypsettyä rintamaitoa, kapaloitua tai tavanomaista hoitoa (= kipua ei hoidettu mitenkään) saaneilla (mean 5,2 SD  $\pm$ 1,7 vs. 6,6  $\pm$ 2,3 vs. 7,2  $\pm$ 3,2 vs. 7,9  $\pm$ 2,6 vs. 8,8  $\pm$ 2,9 vs. 9,5  $\pm$ 3,6;  $p < 0,001$ ).

Turkkilaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)<sup>11</sup> verrattiin lypsetyn rintamaidon, kapaloinnin ja käsikapalon vaikuttavuutta keskosvauvojen (n = 187) kipuun suumahaletkun laitton yhteydessä kolmella vastasyntyneiden teho-osastolla. Tutkimukseen osallistui raskausviikoilla 32–34 syntyneitä keskosvauvoja, jotka olivat 3–28 vuorokauden ikäisiä. Keskosvauvat satunnaistettiin kuuteen ryhmään saamaan toimenpiteen yhteydessä 1) tavanomaista hoitoa eli ei mitään kivunhoitoa, 2) kapaloinnin, 3) käsikapaloa, 4) lypsettyä rintamaitoa, 5) kapaloinnin ja lypsetyn rintamaidon yhdistelmän tai 6) käsikapalon ja lypsetyn rintamaidon yhdistelmän. Kaikki keskosvauvat olivat toimenpiteen ajan vaippasillaan selkäasennossa. Kapalointi toteutettiin niin, että keskosvauvan kädet koukistettiin ja koko ylävartalo olkapäistä alkaen käärittiin pehmeään kankaaseen kymmenen minuuttia ennen toimenpidettä. Kapaloitua jatkettiin viisi minuuttia toimenpiteen

jälkeen. Käsikapalossa keskosvauvan käsiä ja jalkoja pidettiin lähellä vauvan vartaloa kolme minuuttia ennen toimenpidettä. Käsikapaloa jatkettiin viisi minuuttia toimenpiteen jälkeen. Oman äidin rintamaitoa annettiin hitaasti ruiskulla vauvan kielen päälle kaksi millilitraa kaksi minuuttia ennen toimenpidettä. Keskosvauvan ei annettu imeä ruiskun päätä. Kapaloinnin ja lypsetyn rintamaidon ryhmässä keskosvauva kapaloitiin ensin ja sen jälkeen hänelle annettiin rintamaitoa kuten yllä on kuvattu. Käsikapalon ja lypsetyn rintamaidon ryhmässä vauvalle annettiin ensin rintamaito ja sen jälkeen vauvaa pidettiin käsikapalossa. Kipua arvioitiin PIPP-kipumittarilla neljä kertaa: ennen toimenpidettä, toimenpiteen aikana sekä yksi ja kaksi minuuttia toimenpiteen jälkeen. Lisäksi mitattiin keskosvauvojen sydämen sykettä ja happisaturaatiota.

**Tutkimuksen laatu:** Tasokas (JBI 10/10)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Hyvä

**Kommentti:** Kivunlievitysmenetelmät toimenpiteen yhteydessä eivät aiheuttaneet haittavaikutuksia (apnea, aspiraatio, syanoosi, takykardia, bradykardia, takypnea tai dyspnea).

## Toissijaiset kivunhoitomenetelmät

### **Harkitse musiikkia kivunhoitomenetelmänä nenämahaletkun laiton yhteydessä, sillä**

#### ➤ **kitaramusiikki saattaa vähentää vauvan kipua nenämahaletkun laiton aikana<sup>12</sup>. (C)**

Asfyksian vuoksi vastasyntyneiden teho-osastolla hoitoa saaneilla vauvoilla, joille soitettiin kitaramusiikkia, oli nenämahaletkun laiton yhteydessä N-PASS-kipumittarilla arvioituna vähemmän kipua kuin tavanomaista hoitoa saaneilla vauvoilla (mean 1,2 SD  $\pm 0,3$  vs. 1,7  $\pm 0,5$ ;  $p < 0,01$ ). Musiikkia kuulleiden vauvojen sydämen syke oli nenämahaletkun laiton yhteydessä matalampi, kuin tavanomaista hoitoa saaneiden vauvojen (132,2  $\pm 12,1$  vs. 157,2  $\pm 11,3$ ;  $p < 0,01$ ).

Intialaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)<sup>12</sup> tutkittiin vastasyntyneiden teho-osastolla musiikin vaikutusta asfyktisena (hapen puute) syntyneiden vauvojen kipuun erilaisten kivulioiden toimenpiteiden aikana sekä musiikin vaikutusta vauvojen selviytymiseen asfyksiasta. Tutkimukseen osallistui asfyksian tavanomaista hoitoa saavia, ennenaikaisena ja täysiaikaisena syntyneitä vauvoja ( $n = 3095$ ), jotka satunnaistettiin musiikki-interventioryhmään tai kontrolliryhmään. Musiikki-interventioryhmälle soitettiin neljä kertaa päivässä 25–30 minuuttia kitaramusiikkia sairaalahoitajakson aikana ja kotiutumisen jälkeen. Kontrolliryhmä sai sairaalan protokollan mukaista tavanomaista hoitoa. Kipua arvioitiin kivulioiden toimenpiteiden (nenämahaletkun, laskimokanyylin, keskuslaskimokatetrin (CVL) tai perifeerisen syvälaskimokatetrin (PICC) laiton tai intubaation) yhteydessä N-PASS-kipumittarilla ja mittaamalla vauvojen sydämen sykettä. Vauvojen selviytymistä asfyksiasta arvioitiin seuraamalla heidän toipumistaan ja neurologista kehitystään kahden vuoden ikään saakka DASII-mittarilla.

**Tutkimuksen laatu:** Hyvä (JBI 8/10)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseen väestöön:** Hyvä

**Kommentti:** Artikkelissa ei kerrota, sisälsikö sairaalan tavanomainen asfyksian hoito kivunlievitystä. Vauvojen mahdollisia kouristuksia hoidettiin lääkkeillä (mm. fenobarbitoni ja fenytoiini). Artikkelissa ei myöskään kerrota, miten pitkään kotiutumisen jälkeen vauvat saivat musiikki-interventiota. Musiikkia kuulleiden vauvojen selviytyminen asfyksiasta oli parempaa, sillä heidän sairaalahoitoaikansa oli lyhyempi (mean 13,1 SD  $\pm$ 2,3 vs. 16,3  $\pm$ 2,1;  $p < 0,01$ ), he tarvitsivat vähemmän aikaa lisähappea (9,3  $\pm$ 1,7 vs. 10,9  $\pm$ 2,3;  $p < 0,01$ ) ja ylipainehoitoa (median 5,0; IQR 4,0–7,0 vs. 6,0; 5,0–8,0;  $p < 0,01$ ) sekä heillä oli vähemmän apneaa ( $n = 234$ ; 15,1 % vs. 352; 22,7;  $p < 0,01$ ) kuin tavanomaista hoitoa saaneilla vauvoilla. Lisäksi musiikkia kuulleiden vauvojen neurologinen kehitys oli kahden vuoden seurantajakson aikana parempaa, kuin tavanomaista hoitoa saaneilla vauvoilla ( $p < 0,01$ ).

## Harkitse musiikkia vauvan kivunhoitomenetelmänä intubaatiossa tavanomaisen hoidon lisänä, sillä

### ➤ **kitaramusiikki saattaa vähentää vauvan kipua intubaation aikana<sup>12</sup>. (C)**

Asfyksian vuoksi vastasyntyneiden teho-osastolla hoitoa saaneilla vauvoilla ( $n = 427$ ), joille soitettiin kitaramusiikkia, oli N-PASS-kipumittarilla arvioituna vähemmän kipua intubaation yhteydessä kuin tavanomaista hoitoa saaneilla vauvoilla ( $n = 526$ ) (mean 1,4 SD  $\pm$ 0,5 vs. 1,9  $\pm$ 0,4;  $p < 0,01$ ). Musiikkia kuulleiden vauvojen sydämen syke oli intubaation yhteydessä myös matalampi, kuin tavanomaista hoitoa saaneiden vauvojen (137,1  $\pm$ 12,5 vs. 158,9  $\pm$ 9,1;  $p < 0,01$ ).

Intialaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT)<sup>12</sup> tutkittiin musiikin vaikutusta asfyktisena (hapen puute) syntyneiden vauvojen kipuun erilaisten kivuliaiden toimenpiteiden aikana vastasyntyneiden teho-osastolla ja vauvojen selviytymiseen asfyksiasta. Tutkimukseen osallistui ennenaikaisena ja täysiaikaisena syntyneitä vauvoja ( $n = 3\ 095$ ), jotka satunnaistettiin kahteen ryhmään, saamaan asfyksian tavanomaisen hoidon lisäksi 1) musiikki-interventiota tai 2) olemaan kontrolliryhmässä. Musiikki-interventioryhmälle soitettiin neljä kertaa päivässä 25–30 minuuttia kitaramusiikkia sairaalahoitajakson aikana ja kotiutumisen jälkeen. Kontrolliryhmä sai sairaalan protokollan mukaista tavanomaista hoitoa. Kipua arvioitiin minkä tahansa kivuliaan toimenpiteen: nenämahaletkun, laskimokanyloinnin, keskuslaskimokate-trin (CVL), perifeerisesti laitetun syvälaskimokate-trin (PICC) ja intubaation yhteydessä N-PASS kipumittarilla ja mittaamalla vauvojen sydämen sykettä. Vauvojen selviytymistä asfyksiasta arvioitiin seuraamalla heidän toipumistaan ja neurologista kehitystään kahden vuoden ikään saakka DASII-mittarilla.

**Tutkimuksen laatu:** Hyvä (JBI 8/10)

**Näytön vahvuus:** 1c

**Sovellettavuus suomalaiseseen väestöön:** Hyvä

**Kommentti:** Artikkelissa ei kerrota sisälsikö sairaalan tavanomainen asfyksian hoito joitain kivunlievitystä. Vauvojen mahdollisia kouristuksia hoidettiin lääkkeillä (mm. fenobarbitoni ja fenytoiini). Artikkelissa ei myöskään kerrota miten pitkään kotiutumisen jälkeen vauvat saivat musiikki-interventiota. Musiikkia kuulleiden vauvojen selviytyminen asfyksiasta oli parempaa, sillä heidän sairaalahoitoaikansa oli

lyhyempi (mean 13,1 SD  $\pm 2,3$  vs. 16,3  $\pm 2,1$ ;  $p < 0,01$ ), he tarvitsivat vähemmän aikaa lisähappea (9,3  $\pm 1,7$  vs. 10,9  $\pm 2,3$ ;  $p < 0,01$ ) ja yli-painehoitoa (median 5,0; IQR 4,0–7,0 vs. 6,0; 5,0–8,0;  $p < 0,01$ ) sekä heillä oli vähemmän apneoita (234; 15,1 % vs. 352; 22,7;  $p < 0,01$ ) kuin tavanomaista hoitoa saaneilla vauvoilla. Lisäksi musiikkia kuunnelleiden vauvojen neurologinen kehitys oli parempaa kahden vuoden seurantaajan aikana, kuin tavanomaista hoitoa saaneilla vauvoilla ( $p < 0,01$ ).

## 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. Axelin A, Salanterä S, Lehtonen L. 'Facilitated tucking by parents' in pain management of preterm infants-a randomized crossover trial. *Early Hum Dev* 2006; 82: 241–247.
5. Axelin A, Salanterä S, Kirjavainen J, et al. Oral glucose and parental holding preferable to opioid in pain management in preterm infants. *Clinical Journal of Pain* 2009; 25: 138–45.
6. Taplak AŞ, Bayat M. Comparison the Effect of Breast Milk Smell, White Noise and Facilitated Tucking Applied to Turkish Preterm Infants During Endotracheal Suctioning on Pain and Physiological Parameters. *J Pediatr Nurs* 2021; 56: e19–e26.
7. Vezyroglou K, Mehler K, Kribs A, et al. Oral glucose in preterm neonates during oropharyngeal suctioning: a randomized controlled cross-over trial. *Eur J Pediatr* 2015; 174: 867–874.
8. Tekgunduz KS, Polat S, Gurol A, et al. Oral Glucose and Listening to Lullaby to Decrease Pain in Preterm Infants Supported with NCPAP: A Randomized Controlled Trial. *Pain Management Nursing* 2019; 20: 54–61.
9. Kristoffersen L, Skogvoll E, Hafström M. Pain reduction on insertion of a feeding tube in preterm infants: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2011; 127: e1449–54.
10. Pandey M, Datta V, Rehan HS. Role of sucrose in reducing painful response to orogastric tube insertion in preterm neonates. *Indian J Pediatr* 2013; 80: 476–482.
11. Apaydin Cirik V, Efe E. The effect of expressed breast milk, swaddling and facilitated tucking methods in reducing the pain caused by orogastric tube insertion in preterm infants: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2020; 104: 103532.
12. Konar MC, Islam K, Sil A, et al. Effect of Music on Outcomes of Birth Asphyxia: A Randomized Controlled Trial. *J Trop Pediatr* 2021; 67: fmab009.