




DERLEME / REVIEW

COVID-19 ile İlişkili Pediatrik Multisistem İnflamatuvar Sendromu ve Hemşirelik Yaklaşımı*Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 and Nursing Approach*Müjde ÇALIKUŞU İNCEKAR¹ , Farıda NAJAFGULIYEVA² , Sevim SAVAŞER³ ¹ Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği² İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği³ Birüni Üniversitesi Rektör Yardımcısı**Geliş tarihi/Received:** 12.04.2021**Kabul tarihi/Accepted:** 24.08.2022**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:****Müjde ÇALIKUŞU İNCEKAR**, Doç. Dr.
Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği
Oğuzlar Mahallesi 1375 Sokak No:8 06520 Balgat
Ankara**E-posta:** mujdecalikusu@gmail.com**ORCID:** 0000-0002-4472-2406**Farıda NAJAFGULIYEVA**, Msc.**ORCID:** 0000-0002-4827-986X**Sevim SAVAŞER**, Prof. Dr.**ORCID:** 0000-0003-3251-871216 – 20 Mart 2021 tarihinde düzenlenen 9. Çocuk
Dostları Kongresi'nde Davetli Konuşmacı olarak
sunulmuştur.**Öz**

Multisistem İnflamatuvar Sendromu (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children / MIS-C), COVID-19'un nadir görülen komplikasyonu olarak tanımlanan, Nisan 2020 tarihinden itibaren COVID-19 geçirdikten 2-4 hafta sonra ortaya çıktığı varsayılan bir sendromdur. MIS-C'de; sıklıkla ateş, döküntü, bilateral konjonktivit, gastrointestinal sisteme ait semptomlar, aşırı yorgunluk hissi veya miyokardit gibi bulgular görülmektedir. Hemşireler pediatrik hastaların fiziksel, mental ve spiritüel ihtiyaçlarını anlayarak ve karşılayarak bütüncül bir yaklaşımla kaliteli, bireyselleştirilmiş ve aile merkezli bakım vermeye özen göstermelidir. Bakımda izolasyon önlemleri alınmalı ve uygun kişisel koruyucu ekipmanlar kullanılmalı, kişisel koruyucu ekipmanlara yönelik çocuk ve ailenin eğitimi bakımın bir parçası olmalıdır. MIS-C yeni bir sendrom olduğundan sağlık ekibi üyeleri, pediatrik hastaların ve ailelerinin birçok sorusu ile karşı karşıya kalacaklarından bu süreçte literatürü takip etmeleri oldukça önemlidir. Bu derlemede, 2021 Ocak – Şubat aylarında PubMed veritabanında yer alan COVID-19 ile ilişkili MIS-C tanılı hastaların olgu sunumlarındaki hastalığın seyri ve buna yönelik hemşirelik yaklaşımı ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, hemşirelik, pediatri, multisistem inflamatuvar sendromu.**Abstract**

Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) is a syndrome defined as a rare complication of COVID-19, which is assumed to occur 2-4 weeks after COVID-19 as of April 2020. In MIS-C, symptoms such as fever, rash, bilateral conjunctivitis, symptoms of the gastrointestinal system, feeling of extreme tiredness or myocarditis are frequently observed. Nurses should take care to provide quality, individualized and family-centered care in a holistic approach by understanding and meeting the physical, mental, and spiritual needs of pediatric patients. Isolation measures should be taken care of, appropriate personal protective equipment should be used, and education of the child and family should be a part of the care for personal protective equipment. It is very important for healthcare members to follow the literature in this process, as they will face many questions from patients and their families. In this review, the course of the disease and the nursing approach to this in the case reports of patients with a diagnosis of MIS-C associated with COVID-19 in the PubMed database between January and February 2021 were discussed.

Keywords: COVID-19, nursing, pediatrics, multisystem inflammatory syndrome.**1. Giriş**

COVID-19 hastalığı ilk kez 2019 yılı Aralık ayının sonlarında Çin'in Wuhan eyaletinde görülmüş ve hızla yayılarak bütün dünyada vakaların görülmesi sonucu (1), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu hastalık için Mart 2020 yılında pandemi ilan etmiştir (2). COVID-19, pediatrik hastaların çoğunda asemptomatik seyretmekte (2, 3); veya hafif şekilde abdominal ağrı, bulantı, ishal gibi gastrointestinal (GIS) semptomlar görülmektedir (3). Multisistem İnflamatuvar Sendromu (MIS-C) çocuklarda COVID-19 geçirdikten 2-4 hafta sonra ortaya çıktığı varsayılan COVID-19'un nadir bir komplikasyonu olarak tanımlanmaktadır (1, 4, 5). Kawasaki Hastalığına (KH) ve

toksik şok sendromuna benzer klinik özelliklere sahip multisistem tutulumlu hiperinflamatuvar şokla seyreden ilk pediatrik vakalar, Nisan 2020'de İngiltere'de rapor edilmiştir (1, 5, 6). Buna benzer vakaların çeşitli ülkelerde arttığı görülmüştür (6).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1 Ekim 2020'de MIS-C vaka tanımını karşılayan 1000 hasta mevcutken; 1 Şubat 2021 itibarıyla bu sayının 2000'i geçtiği rapor edilmiştir (7). Türkiye'de Aralık 2020'de Çiftçi ve arkadaşları tarafından yedi yaşında bir kız hasta (8) ve Ocak 2021'de Türk ve arkadaşları tarafından sekiz yaşında bir erkek hastanın olgu sunumu yayınlanmıştır (9).

MIS-C'nin patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, sendromun patojene karşı anormal bir bağışıklık tepkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. MIS-C tablosu KH'ya benzer klinik özellikler gösterse de KH'dan farklı immünfenotipe sahiptir (1). MIS-C hafif veya klinik olarak asemptomatik geçirilen COVID-19 enfeksiyonundan haftalar sonra inflamatuvar bir yanıt olarak ortaya çıkmaktadır (10). KH ise çoğunlukla beş yaş ve altındaki çocukları etkileyen, akut sistemik bir vaskülit olup (11), genellikle mevsimsel olarak kış sonu ve ilkbahar başlarında görülen, en az beş gün süren kalıcı ateş bulguları ve bilateral eksudatif olmayan konjonktivit, ağız boşluğunda değişiklikler, latoservikal lenfadenopati, polimorfik döküntü, avuç içi ve ayak tabanında eritem dahil olmak üzere dört veya daha fazla kriterle ortaya çıkmaktadır (12).

MIS-C'li hastalar genellikle KH'nın bütün kriterlerini karşılamamaktadır. Hastalarda dört günden uzun süren ateş olmasına rağmen, tümünde döküntü, konjonktival veya oral değişiklikler yoktur, abdominal ağrı, ishal ve kusma gibi GIS semptomları bulunmaktadır (13). MIS-C'de; beyin,

gözler, kalp, akciğer, deri ve GIS organları dahil olmak üzere birçok organ sistemin iltihaplandığı (14), sıklıkla miyokardit, bilateral konjonktivit, ateş, döküntü, GIS semptomları veya aşırı yorgunluk hissi gibi klinik bulguların görüldüğü rapor edilmiştir (3, 14, 15).

Bu derlemede, literatürde bulunan olgu sunumları doğrultusunda COVID-19 ile ilişkili MIS-C'nin seyri ve MIS-C tanılı hastaların hemşirelik yönetimi ele alınmıştır.

1.1. Tanı Kriterleri

ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) (4) ve DSÖ (2) MIS-C ile ilgili tanı kriterlerini yayınlamıştır. Bu kriterler Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

1.2. Olgularla MIS-C'de Klinik Seyir ve Tedavi

PubMed veri tabanında 2021 Ocak – Şubat aylarında yer alan COVID-19 ile ilişkili MIS-C tanılı hasta olgu sunumları incelendiğinde karşımıza farklı şekillerde klinik seyir ve tedavi yöntemleri çıkmaktadır.

Tablo 1. Çocuklarda Multisistem İnflamatuvar Sendromun (MIS-C) ABD Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'ye göre Tanılama Kriterleri (4)

4 kriterin tümü karşılanmalıdır:
1. Yaş <21 yıl
2. Aşağıdakilerin tümünü içeren MIS-C ile tutarlı klinik durum:
• Ateş:
• Ateşin > 24 saat boyunca 38,0 ° C (100,4 ° F) veya ≥ 24 saat süren sübjektif ateş olması
• Enflamasyonun laboratuvar kanıtı
• Aşağıdakilerden herhangi birini içeren, ancak bunlarla sınırlı olmayan:
• Yüksek CRP
• Yüksek ESR
• Yüksek fibrinojen
• Yüksek prokalsitonin
• Yüksek D-dimer
• Yüksek ferritin
• Yüksek LDH
• Yüksek IL-6 seviyesi
• Nötrofil
• Lenfositopeni
• Hipoalbuminemi
• Çoklu sistem tutulumu
• 2 veya daha fazla organ sistem tutulumu
• Kardiyovasküler (örn. şok, yüksek troponin, BNP, anormal ekokardiyogram, aritmi)
• Solunum (örn. pnömoni, ARDS, pulmoner emboli)
• Böbrek (örn. AKI, pulmoner emboli)
• Nörolojik (örn. nöbet, felç, aseptik menenjit)
• Hematolojik (örn. koagülopati)
• Gastrointestinal (örn. karaciğer enzimlerinde yükselme, ishal, ileus, gastrointestinal kanama)
• Dermatolojik (örn. eritrodermi, mukozit, diğer döküntüler)
• Hastanede yatış gerektiren ciddi hastalık
3. Klinik tabloyu izah edebilir tanı olmaması

Tablo 1. Çocuklarda Multisistem İnflamatuvar Sendromun (MIS-C) ABD Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'ye göre Tanılama Kriterleri (4) (devamı)

4. Yakın dönemde veya güncel SARS-CoV-2 enfeksiyonu veya temas durumu
• Aşağıdakilerden herhangi biri:
• Pozitif SARS-CoV-2 RT-PCR
• Pozitif seroloji
• Pozitif antijen testi
• Semptomların başlamasından önceki 4 hafta içinde Covid-19 teması

Tablo 2. Çocuklarda Multisistem İnflamatuvar Sendromun (MIS-C) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre Tanılama Kriterleri (2)

6 kriterin tümü karşılanmalıdır:
1. 0-19 yaş arası
2. >3 gün ateş
3. Çoklu sistem tutulumunun klinik belirtileri (aşağıdakilerden en az 2'si):
• Döküntü, iki taraflı pürülan olmayan konjonktivit veya mukokutanöz iltihap semptomları (ağız, eller veya ayaklar)
• Hipotansiyon veya şok
• Kardiyak disfonksiyon, perikardit, valvülit veya koroner anormallikler (ekokardiyografik bulgular veya yükselmiş troponin / BNP dahil)
• Koagülopati kanıtı (uzamış PT veya PTT; yüksek D-dimer)
• Akut gastrointestinal semptomlar (ishal, kusma veya karın ağrısı)
4. Yüksek inflamasyon belirteçleri (örn: ESR, CRP veya prokalsitonin)
5. Bakteriyel sepsis ve stafilocok / streptokok toksik şok sendromları dahil olmak üzere başka hiçbir belirgin mikrobiyal inflamasyon nedeni yoktur.
6. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun kanıtı
Aşağıdakilerden herhangi biri:
• Pozitif SARS-CoV-2 RT-PCR
• Pozitif seroloji
• Pozitif antijen testi
• Covid-19 olan bir kişiyle temas

Olgu 1: Jackson ve arkadaşlarının (16) olgu sunumunda; bilinen COVID-19 öyküsü bulunmayan dokuz yaşındaki kız çocuk iki günlük ateş, bir günlük iştahsızlık, kusma ve yorgunluk şikayetleri ile hastaneye başvurmuştur. Fizik muayene sırasında karnın sağ alt kadranda hassasiyet olduğu, SARS-CoV-2 için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testinin negatif, immünglobin G (IgG) antikorunun pozitif olduğu bulunmuştur. Karındaki hassasiyet nedeni ile batin ultrasonografisi (USG) yapılmış ve apandikolit görülmesi sonucu apendektomi işlemi uygulanmıştır. MIS-C'nin bağırsak hastalıklarını taklit etme potansiyeline sahip olduğu ve klinik tablo apandisit düşündürerek ameliyata yol açtığı bu olguda görülmüştür. Ameliyatın birinci gününde hastada yüksek ateş, hipotansiyon ve dehidrasyon belirtileri ortaya çıkmıştır. Yapılan batin tomografisinde çekum ve sağ kolonda hafif kalınlaşma, ameliyat yerinde inflamatuvar değişiklikler görülmüştür. Ek olarak laktat dehidrojenaz (LDH), ferritin ve C-reaktif protein (CRP) dahil olmak üzere inflamasyon belirtileri gösteren laboratuvar değerlerinin görülmesi nedeniyle hasta Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'ne sevk edilmiştir. Tedavide hastaya sıvı resüsitasyonu ve intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi uygulanmıştır. Hastanın astım öyküsü bulunması nedeniyle IVIG tedavisinden 40 dakika sonra yan etki olarak solunum sıkıntısı görülmesi sonucu hasta iki seviyeli pozitif havayolu basıncı (BIPAP) ile tedavi edilmiştir. Hastaya metilprednizolon, aspirin ve Zosyn (piperacillin-tazobactam) uygulanmıştır. Tedavi sonucunda MIS-C semptomlarının iyileştiği görülmüş, hasta yatışının sekizinci gününde taburcu edilmiştir (16).

Olgu 2: COVID-19 kaynaklı hiperinflamatuvar şokla pediatrik acil servisine getirilen beş yaşında kız çocuğunda; beş günlük ateş öyküsü, kusma, ishal ve abdominal ağrı şikayetleri bildirilmiştir. İlk klinik muayenede yaygın eritematöz döküntü, bilateral konjonktivit, periorbital ödem ve eritem, dudaklarda ve ellerde şişlik, ishal nedeniyle orta derecede dehidrasyon belirtileri, ateş, sinüs taşikardi, taşipne ve hipotansiyon belirlenmiştir. PCR testi negatif ve IgG antikor testi pozitif bulunmuştur. Laboratuvar testlerinde lenfositopeni, trombositopeni, hafif yükselmiş CRP, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), prokalsitonin ve D-dimer bulguları görülmüştür. Şiddetli abdominal ağrı nedeniyle yapılan batin USG'sinde sağ parakolik alanda ve pelviste hafif sıvı birikimi belirlenmiştir. Hiperinflamatuvar şoka bağlı ayakta iken ortostatik hipotansiyon ve alt ekstremitelerde beneklenmeler (mottling) ortaya çıkmıştır. Hastaya epinefrin, hızlı sıvı resüsitasyonunun yanında meropenem, vankomisin ve siprofloksasin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler, IVIG ve yüksek doz aspirin uygulanmıştır (17).

Olgu 3: Fouriki ve arkadaşları (18) İsviçre'deki farklı hastanelere başvuran yaşları beş ila 11 arasında değişen MIS-C'li altı çocukta oluşan kohort çalışması yürütmüşlerdir. Altı hastanın klinik özelliklerine bakıldığında bütün hastalarda dört günden uzun süren ateş; dördünde abdominal ağrı, kusma, döküntü, konjonktivit ve palmar eritem; beşinde ishal ve şok; ikisinde peteşi, fotofobi ve ekstremitelerde ödem; üçünde baş ağrısı ve sinirlilik; birinde ise lenfadenopati bulguları görülmüştür. Altı hastanın her birinde PCR testinin negatif ve IgG antikor testinin pozitif olduğu belirlenmiştir. Bu olgu serisinde farklı ilaç kombinasyonu ile tedavi edilen altı hastanın tedaviye olumlu yanıt verdiği ortaya konulmuştur. Klinik seyri iyi

olan bir hastanın yatışının üçüncü gününde sadece bir doz IVIG uygulanmış ve CRP değerinin sekizinci günde normale döndüğü görülmüştür. İkinci hastada yalnızca Anakinra uygulanmış ve olumlu yanıt alınmıştır. Bu olguda immünsüpresif tedavi uygulanmaksızın Anakinra ile olumlu sonuç elde edilmiştir. Diğer dört hastada Anakinra diğer ilaçlarla birlikte verilmiştir ve Anakinra'ya ek olarak kortikosteroid kullanımının inflamasyon belirtilerinin azalmasında yardımcı olduğu bildirilmiştir (18).

Olgu 4: COVID-19'un çocuklarda diyabet gelişimi riskini arttırdığını düşündüren sekiz yaşında kız çocuğuna ilişkin olgu sunumunda; hastanın dört günlük poliüri, noktüri, polidipsi, iştahsızlık, yüksek ateş, ishal, kusma, öksürük, uyuşukluk, hipotansiyon, döküntü ve bilateral konjonktivit ile acil servise başvurduğu görülmüştür. Pediatrik hastanın annesi, teyzesi ve anneannesinde tip 2 diyabet öyküsü olduğu bildirilmiştir. Muayene esnasında uykuya eğilimli olduğu, dilinin kuru, mukoz membranlarında ödem ve kızarıklık olduğu belirlenmiştir. Servikal bölgede lenfadenopati, boyun ve koltukaltında birinci evre akantozis nigrikans, avuçlarında ve alt ekstremitelerinde ödem ile birlikte eritemli, noktasal maküller yanında PCR testinin negatif, IgG antikor testinin pozitif, laboratuvar bulgularında inflamasyona ilişkin güçlü bulgular ve koagülopati görülmüştür. ÇYBÜ'de tedavi edilen hastaya hemodinamik dekompanasyon nedeniyle Epinefrin ve Vazopressin başlanmıştır. Akciğer grafisinde ortaya çıkan plevral efüzyona yönelik olarak hastaya BIPAP ve Furosemid infüzyonu uygulanmıştır. IVIG uygulandıktan 48 saat sonra devam eden ateş nedeniyle beş gün boyunca günde iki kez İnfliksımab ve Metilprednizolon başlanmıştır. İnfliksımab tedavisinden 72 saat sonra hastanın klinik tablosunda düzelleme başlamış ve hasta yatışının onuncu gününde taburcu edilmiştir (19).

Olgu 5: Greene ve arkadaşlarının (20) olgu sunumunda; on bir yaşında kız çocuğu dört günlük ateş, boğaz ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, abdominal ağrı, bacak ağrısı ve avuç içlerinde hızla yayılan kaşıntılı döküntü şikayetleri ile acil servise başvurmuştur. Fizik muayene sırasında hafif faringeal eritem, hafif dehidrasyon, palmar eritem, karında yaygın retiküler eritem ve papüler döküntü semptomları bulunmuştur. Hastanın ateşi düştükten sonra taburcu edilmiştir. Bir sonraki gün hipotansiyon, takipne, taşikardi ve yüksek ateşle tekrar hastaneye yatışı yapılmıştır. Laboratuvar bulgularında CRP, fibrinojen, prokalsitonin, D-dimer, ferritin, Protrombin (PT), INR, interlökin-6 seviyesinde yükselme ve lenfositopeni görülmüştür. ÇYBÜ'de tedavi edilen hastada sol ventriküler sistolik basınçta azalma nedeniyle Furosemid verilmiştir. Antibiyotik olarak Seftarolin, Klindamisin ve Zosyn, antikoagülan olarak Enoksaparin, yükselmiş PT ve INR'yi normal sınırlara döndürmek için K vitamini, yüksek IL-6 seviyesi için inhibitör olan Tocilizumab ve Remdesivir başlanmıştır. Ayrıca IVIG ve kortikosteroid uygulanmıştır (20).

Olgu 6: Kore'de ortaya çıkan ilk MIS-C olgusunda hastaneye başvuran 11 yaşındaki çocukta dört günlük ateş öyküsü, mide bulantısı ve abdominal ağrı öyküsü bildirilmiştir. Fizik muayenede karnın sağ alt kadranda hassasiyet belirlenmiştir. Abdominal hassasiyet nedeniyle çekilen batin tomografisinde ileumda bağırsak duvarı kalınlaşması ve ileokolik arter boyunca genişlemiş lenf nodu bulunmuştur.

Hastada antibiyotik başlanmış ancak semptomların ve ishali devam ettiği görülmüştür. Hastada hastaneye yatışın üçüncü gününde inotropik tedavi gerektiren hipotansiyon geliştiği, laboratuvar bulgularında CRP, fibrinojen, D-dimer, B-tipi natriüretik peptid (BNP), PT ve prokalsitonin değerlerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yatışın üçüncü gününde hasta ÇYBÜ'ye sevk edilmiştir. Dördüncü gününde göğüs radyografisinde kardiyomegali belirlenmiştir. Şüpheli septik şok tanısı düşünülerek hastaya iki gün süreyle IVIG tedavisi uygulanmıştır. Altıncı gününde hastanın hipotansiyon bulgusu düzelmeye rağmen, hastada konjonktivit, dudaklarda çatlak ve çilek dili gelişmiştir. EKO'da sol ve sağ ana koroner arter dilate, sol ön inen arterde daralma ve hafif perikardiyal efüzyon belirlenmiştir. Yatışının sekizinci gününde ateşinde azalma görülmesine rağmen hastada eritemli papüler döküntü ortaya çıkmıştır. Antitrombotik amaçlı kullanılan aspirin üç günlük IVIG tedavisinden sonra hastanın semptomları gerilemeye başlamıştır. Hasta yatışının on üçüncü gününde taburcu edilmiştir (21).

Olgu 7: Başka bir olgu sunumunda on üç yaşındaki erkek hasta ateş, epigastrik abdominal ağrı, kusma ve kabızlık şikayetleriyle acil birime başvurmuştur. Kabızlık öyküsü nedeniyle aralıklı oral laksatifle tedavi edilmiştir. Fizik muayene sırasında abdominal distansiyon ve epigastrik hassasiyet belirlenmiştir. Hastanın laboratuvar bulgularında; nötrofil, lenfositopeni yanında CRP ve trombosit değerlerinin hafif yükseldiği, PCR testinin negatif ve IgG antikor testinin pozitif olduğu belirlenmiştir. Batın tomografisinde jejunum ve ileum'da görülen hafif genişleme ince bağırsak tutulumunu düşündürmüştür. Ağızdan katı ve sıvı alınımlı kesilerek intravenöz hidrasyon sağlanmış ve antibiyotik olarak Zosyn başlanmıştır. EKO'da sol ve sağ ventrikül hafif/orta şiddette depresif, sistolik basınçta yükselme, triküspit, mitral kapak yetersizliği ve sinüs taşikardisi görülmesi nedeniyle miyokardit tanısı düşünülmüştür. Akciğer grafisinde kardiyomegali ve bilateral pleural efüzyon tespit edilmiştir. Durumu hızla kötüleşen hastada yüksek ateş, yorgunluk, baş dönmesi, desatürasyon, takipne ve solunum sıkıntısı ortaya çıkmıştır. Kardiyak enzimlerinde önemli derecede yükselme görülmüştür. ÇYBÜ'de tedavisine devam edilen hastaya Tosilizumab, Furosemid ve Enoksaparin uygulanmıştır. Miyokardit için antibiyotik olarak IV Vankomisin ve Rifampin kullanılmıştır. Bu tedavi sonucunda hasta kademeli olarak iyileşme göstermiştir (22).

1.3. Hemşirelik Yönetimi

Çocuklarda başlangıçta hafif bir hastalık olarak ortaya çıkan MIS-C zamanla hızla ilerler. Bu nedenle, ÇYBÜ'de bakım gerektiren MIS-C tanılı hastalara dikkatli yaklaşılması gerekir (16, 23). MIS-C'nin karmaşık doğası, disiplinler arası tedavi ve bakımı zorunlu kılmaktadır. Hastalığın yönetimi için çeşitli testler ve ilaçlar kullanıldığından, hemşirelerin hasta bakımı veya hastanın durumu ile ilgili herhangi bir sorunu giderebilmeleri için enfeksiyon, kardiyoloji, romatoloji ve hematoloji ekipleri ile sıkı iletişim halinde olmaları gerekmektedir (23). Böylece karşılaşılabilecekleri zorlukların üstesinden daha kolay geleceklerdir (23, 24).

Hastaya gerekli tedavi ve test ile ilgili uygulamaların yanı sıra, hastanın fiziksel, mental ve spiritüel ihtiyaçlarını anlayarak ve karşılayarak kaliteli, aile merkezli bakım vermeye özen gösterilmelidir (23, 25, 26). MIS-C'de

semptomlar değişiklik gösterebileceğinden, bakım hastaya göre kişiselleştirilmelidir. Bakımda izolasyon önlemleri alınmalı ve uygun kişisel koruyucu ekipmanlar kullanılmalıdır. Kişisel koruyucu ekipmanlara yönelik çocuk ve ailenin eğitimi bakımın bir parçası olmalıdır (23).

Kawasaki Hastalığı kriterlerini karşılayan pediatrik hastalarda IVIG ve aspirin tedavisinin başlanması önerilmiştir (6). IVIG uygulanırken, hemşire özellikle ilk 15 dakikasında hastada herhangi bir reaksiyon olup olmadığını, hemodinamik değişiklikleri takip etmelidir. IVIG komplikasyonu olarak hipotansiyon gelişme riski nedeniyle uygulama öncesi hastanın kan basıncı değerinin sabit olması ve ilacın başlangıcından itibaren her 15 dakikada bir yaşam bulgularının takip edilmesi gerekir. BIPAP, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP), yüksek akışlı nazal kanül (HFNC) ve mekanik ventilasyon kritik bakım gerektiren pediatrik hastalarda solunum sıkıntısı ve hipoksinin yönetimi için sıklıkla kullanılmaktadır (23).

MIS-C'li hastalarda IVIG ile birlikte, birinci basamak tedavi olarak kortikosteroidlerin kullanımı önerilmektedir (27). MIS-C'li hastada kalp tutulumu nedeniyle kalpteki damarların dilatasyonu sonucu kalpte artmış hiperkoagülasyon riski vardır. Bu komplikasyonu önlemek için antitrombotik ve antikoagülan tedavisi olarak enoksaparin, yüksek doz aspirin veya heparin önerilmektedir (28). Hipotansiyon tedavisinde vazopresörler ve kalp yetmezliği olan hastalarda sıvı konservatif olarak kullanılmaktadır. Kardiyak izlem, tedavi boyunca ve tedavi tamamlandıktan sonra da devam etmelidir. Vazoaaktif tedavi alacak pediatrik hastalara çoğunlukla santral venöz kateter takılmaktadır. Sıvı dengesine, idrar çıkışına, antipiretiklerle vücut sıcaklığı kontrolüne ve antikoagülan profilaksisine dikkat edilmelidir (13).

Hastada şok bulguları var ise hemşire hastaya birden fazla intravenöz yol açılması, sıvı uygulaması ve gerekirse inotropik ilaçların kullanımına ilişkin konularda ekiple görüşmelidir (28). Dehidratasyon derecesinin ve türünün belirlenmesi tedavide anahtar rol oynamaktadır (29, 30). Dehidratasyona neden olan faktörlerin (oral alımda zorluk, kusma, diyare, ateş, kontrolsüz tip 2 diyabet, diüretik tedavisi alma gibi) gözlenmesi, dehidratasyon belirtilerinin (vücut sıcaklığı, kilo, kapiller geri dolum zamanı, karın cildinden deri turgoru, fontanel bombeliği, oral kavite nemliliği, göz küreleri, gözyaşı, solunum sesleri, sayısı, ritmi, derinliği, idrar volümü ve konsantrasyonu gibi) dikkatli izlenmesi, eğer çocuk anne sütü alıyorsa; mümkün olduğunca kısa sürede emzirmeye başlaması ve devam ettirilmesi, ağız bakımının verilmesi, hastanın bulantısı veya kusması veya akut diyaresi olduğunda hekim istemine göre parenteral sıvı (%0.9'luk NaCl, Ringer Laktat) replasmanının uygulanması, uygulanan sıvı replasmanına hastanın hemodinamik yanıtının izlenmesi (yaşam bulguları, idrar çıkışı, akciğer sesleri, santral venöz basınç gibi), hastanın serum ve idrar ozmolalitesinin, serum sodyum düzeyinin, BUN/kreatinin oranının ve hematokrit düzeyinin takip edilmesi dehidratasyonun yönetiminde yer alan girişimlerden biridir (31-33). Pulmoner ve kardiyovasküler açıdan periferik, sakral ve periorbital ödemli lokasyonun değerlendirilmesi, derecesinin belirlenmesi, önemli ekstremitenin dolaşım bozukluğu ve cilt bütünlüğü açısından izlenmesi, uygulanan ilaçların ödem üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi, karın ve çevresinin ölçülmesi, günlük kilo, aldığı – çıkardığı sıvı ve laboratuvar bulgularının

takibinin yapılması hemşirelik girişimleri arasındadır (33).

MIS-C'li hastalarda ateş takibi oldukça önemlidir. Vücut sıcaklığının dört haftadan küçük bebeklerde dijital termometre kullanılarak aksiller bölgeden ölçülmesi; dört hafta ve üzerinde olan bebek ve çocuklarda dijital termometre kullanılarak aksiller ölçüm veya kızılötesi termometre kullanılarak timpanik ölçüm yapılması önerilir (34). Pediatrik hastanın cilt rengi ve sıcaklığının, hidrasyonunun takip edilmesi, kan basıncı, nabız ve solunumun değerlendirilmesi önemlidir (33). Ateşin düşürülmesinde hafif hipertermi için nonfarmakolojik yöntemlerden olan elbiselerin çıkarılması, soğutma battaniyeleri, ılık banyo gibi uygulamalar, ciddi hipertermide ise farmakolojik yöntemler (asetaminofen veya aspirin) önerilmektedir (23, 33).

Gaitanın miktarı, rengi, sıklığı ve kan varlığı, barsak sesleri, dehidratasyon bulguları, günlük kilo takibi, laboratuvar sonuçları ve alınan besin maddeleri takip edilmelidir (33,35). Hastanın beslenme ve bağırsak boşaltımı alışkanlıklarının değerlendirilmesi, hareketliliğinin artırılması, bağırsakların düzenli boşaltımının sürdürülmesi, gerekirse belirli aralıklarla boşaltımın sağlanmasına yönelik uygulamalar yapılması, konstipasyonu önlemeye uygun besinler alınmasının sağlanması, sıvı – elektrolit dengesizliğinin oluşturacağı komplikasyonları önlenmek için sıvı alımının düzenlenmesi, aldığı – çıkardığı sıvı takibinin yapılması, ilaçların güvenli ve etkili kullanılması, cilt ve doku bütünlüğünün sağlanması, hasta ve ailenin ilaçlar, besinler, gaitanın rengi, miktarı ve sıklığı konusunda bilgilendirilmesi hemşirelik girişimleri arasındadır (33).

MIS-C tanılı hastalarda ağrı klinik durumuna göre belirlenen sürelerde yaşa uygun ölçekler ile değerlendirilir. Ayrıca ağrının lokalizasyonu, süresi, şiddeti ve sıklığı kaydedilir. Çocuklarda ağrının değerlendirilmesinde; Gözden Geçirilmiş Yüzler Ağrı Ölçeği (36, 37), Görsel Analog Skala (38), Wong ve Baker Yüzler Ağrı Ölçeği (39,40), FLACC Ağrı Değerlendirme Skalası (41, 42), Yenidoğan Bebek Ağrı Ölçeği (43,44), Revize Edilmiş Prematüre Bebek Ağrı Profili (45, 46), COVERS Ağrı Ölçeği (47) ve Neonatal Ağrı, Ajitasyon ve Sedasyon Ölçeği (48, 49) kullanılabilir. Ağrı puanı ve klinik durumuna göre hastaya ağrının azaltılması için nonfarmakolojik ve farmakolojik yöntemler uygulanır. Yenidoğanlar ve bir yaşından küçük bebeklerde sıklıkla kullanılan nonfarmakolojik ağrıyı azaltmaya yönelik olarak; kanguru bakımı (50), emzirme (51, 52), pozisyon verme (53), sarmalama (54), terapötik dokunma veya masaj uygulama (55, 56), şekerli solüsyon verme (57), emzik verme (58), anne sesi (59) ve müzik terapi (60, 61) uygulanmaktadır. Daha büyük çocuklarda kullanılan nonfarmakolojik yöntemler ise; masaj uygulama (62), dikkati başka yöne çekme (63), müzik dinletme (63-65) ve oyun terapisi (66) şeklindedir.

Mide bulantısı ve kusma olan çocuklarda; mide bulantısı ve kusma belirtilerinin, idrar rengi ve miktarının, kilonun takip edilmesi, kalori ve diyet alımının izlenmesi, iştah ve aktivitenin izlenmesi, yemeklerden bir saat önce, yemek esnasında, yemeklerden bir saat sonra sıvı alımının kısıtlanması, aldığı – çıkardığı sıvı takibinin yapılması, kan basıncı, nabız ve solunumun değerlendirilmesi, deri turgoru, hareketlilik durumunun değerlendirilmesi, aspirasyonun önlenmesi için yatak başının yükseltilmesi, kötü kokunun uzaklaştırılması uygulanacak hemşirelik girişimleri arasındadır (33).

Pandemi sürecinde bulaş riskinin en yüksek düzeyde olması, yoğun bakım ortamının kaotik olması gibi nedenlerden dolayı COVID-19 tanılı hastaların yakınlarına ziyaret kısıtlanması yapılmaktadır (67). Bu dönemde aile merkezli bakım anlayışını benimseyen sağlık ekibi üyelerinin, hasta yakınları ile iletişimi sağlamak için görüntülü telefon görüşmesi, Skype, video konferans görüşmeler gibi uygulamaların yapılması için destek sağladığı bildirilmektedir (23, 67, 68). MIS-C yeni bir sendrom olduğundan sağlık ekibi üyeleri, pediatrik hastaların ve ailelerinin birçok sorusu ile karşı karşıya kalacaklarından bu süreçte literatürü takip etmeleri oldukça önemlidir.

2. Sonuç ve Öneriler

Aralık 2020 tarihinden beri dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisinin önümüzdeki yıllarda da devam edeceği öngörülmektedir. Hemşirelerin, MIS-C hakkında bilgi sahibi olması, klinik bulgularını tanıyabilmesi, reçete edilen tedavi sürecini daha etkin yönetmesine, olası komplikasyonları erken fark edebilmesine katkı sağlayacaktır. Ayrıca pediatrik hastanın fiziksel, mental ve spirüel ihtiyaçlarını anlamasına dolayısıyla bütüncül bir yaklaşımla kaliteli, bireyselleştirilmiş ve aile merkezli bakım vermesine zemin hazırlayacaktır. Yetişkinleri etkilediği kadar çocukları da etkileyen bu virüsün kontrol altına alınması, MIS-C'nin yeni bir sendrom olması ve patofizyolojisinin henüz açıklığa kavuşmamış olması gibi nedenlerle hemşirelerin konu ile ilgili literatür bilgilerini sürekli olarak yenilemeleri gerekmektedir. MIS-C tanılı hastaların bakım gereksinimlerini ve verilen bakımın değerlendirilmesini içeren gelecek çalışmaların yapılması önerilebilir.

3. Alana Katkı

Bu derlemede COVID-19'un nadir görülen komplikasyonu olarak tanımlanan MIS-C literatürde yer alan olgu sunumları ile anlatılarak hemşirelik yönetimi incelenmiştir. Derlemenin MIS-C'nin anlaşılması ve yönetimine hemşirelik mesleğine katkı sağlayacağı konusunda önemli olduğu düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: MÇİ, FN, SS; **Tasarım:** MÇİ, FN, SS; **Denetleme:** MÇİ; **Kaynak ve Fon Sağlama:** Yok; **Malzemeler:** Yok; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** MÇİ, FN, SS; **Analiz/Yorum:** MÇİ, FN, SS; **Literatür Taraması:** MÇİ, FN, SS; **Makale Yazımı:** MÇİ, FN, SS; **Eleştirel İnceleme:** MÇİ, FN, SS.

Kaynaklar

1. Son MB, Friedman K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): multisystem inflammatory syndrome in children. Up to Date. 2020.
2. World Health Organisation [Internet]. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with Covid-19;2020 [cited 2021 10 Feb 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

3. Panigrahy N, Policarpio J, Ramanathan R. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. *J Pediatr Rehabil Med.* 2020;13(3):301-16. doi: 10.3233/PRM-200794
4. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Information for healthcare providers about multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C);2021 [cited 2021 Feb 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>
5. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2020;69(32):1074. doi: 10.15585/mmwr.mm6932e2.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı [Internet]. Covid-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu bilim kurulu çalışması) çocuk hasta yönetimi ve tedavi;2020 [cited 2020 Mar 15]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/38596/0/covid-19rehbericocukhastayonetimivetedavipdf.pdf>
7. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Health department-reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the United States;2021 [cited 2021 Feb 9]. Erişim linki: <https://www.cdc.gov/mis-c/cases/index.html>
8. Çiftçi E, Arga G, Çakmak Taşkın E, Konca HK, Özdemir H. COVID-19 ilişkili çocuklarda multisistem inflamatuvar sendromu (MIS-C). *J Pediatr Inf.* 2020;14(4):261.
9. Türk MOK, Akkuş CH, Atay G, Erdoğan S, Çakır D, Salı E, et al. Therapeutic plasma exchange (TPE) treatment in COVID-19 related Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) who admitted with acute abdomen clinic. *Jour Umraniye Pediatr.* 2021; 1(1):14–19 doi: 10.14744/upd.2020.03522
10. Hageman JR. What are the newest effects of COVID-19 in children? *Pediatric Annals.* 2020;49(6):e242-3. <https://doi.org/10.3928/19382359-20200520-02>
11. Saguil A, Fargo M, Grogan S. Diagnosis and management of Kawasaki disease. *Am Fam Physician.* 2015;91(6):365-71. <https://www.aafp.org/afp/2015/0315/p365.html>
12. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and longterm management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(17):e927-99. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>
13. Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, et al. COVID-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) guidelines; A Western New York approach. *Prog. Pediatr. Cardiol.* 2020;57:101232. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2020.101232>
14. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C);2020 [cited 2021 Feb 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/mis-c/#:~:text=What%20is%20MIS%2DC%3F%2C%20eyes%2C%20or%20gastrointestinal%20organs.>
15. Turan KC, Hacımustafoğlu MK. Çocuklarda Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19): Çocuklarda Farklılıklar ve Yaklaşım. In: Heper C, editor. *Multidisipliner COVID-19 Bursa Tabip Odası Sürekli Tıp eğitimi Pandemi Kitabı.* Bursa: Bursa Tabip Odası Yayınları; 2020. p.82-92.
16. Jackson RJ, Chavarria HD, Hacking SM. A Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Mimicking Acute Appendicitis in a COVID-19 Pandemic Area. *Cureus.* 2020;12(9): e10722. doi: 10.7759/cureus.10722.
17. Bahrami A, Vafapour M, Moazzami B, Rezaei N. Hyperinflammatory shock related to COVID-19 in a patient presenting with multisystem inflammatory syndrome in children: first case from Iran. *J Paediatr Child Health.* 2020. doi: 10.1111/jpc.15048.
18. Fouriki A, Fougère Y, De Camaret C, Rohner GB, Grazioli S, Wagner N, et al. Case Report: Case Series of Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Following SARS-CoV-2 Infection in Switzerland. *Front Pediatr.* 2021;8. doi: 10.3389/fped.2020.594127.
19. Naguib MN, Raymond JK, Vidmar AP. New onset diabetes with diabetic ketoacidosis in a child with multisystem inflammatory syndrome due to COVID-19. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2021;34(1):147-50. doi: 10.1515/jpem-2020-0426.
20. Greene AG, Saleh M, Roseman E, Sinert R. Toxic shock-like syndrome and COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Am. J. Emerg. Med.* 2020;38(11):2492-e5. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.117
21. Kim H, Shim JY, Ko JH, Yang A, Shim JW, Kim DS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: the first case in Korea. *J Korean Med Sci.* 2020;35(43). doi: 10.3346/jkms.2020.35.e391
22. Alsabri M, Sakr M, Qarooni S, Hassanein MM. COVID-19 Infection in a Child Presenting With Functional Intestinal Obstruction. *Cureus.* 2020;12(11). doi: 10.7759/cureus.11448
23. MaGowan N, Darcy J, Mosiello A, Gomes C, Miller N. Navigating through the uncharted territory of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): What the pediatric clinical nurse must know. *Pediatr. Nurs.* 2020;46(6):273-7.
24. Aydemir Gedük E. Hemşirelik mesleğinin gelişen rolleri. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi.* 2018;5(2):253-8. doi: 10.17681/hsp.358458
25. Balcı S, Yıldırım Balkan Z. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde aile merkezli bakım. In: Geçkil E, editor. *Pediatric hemşireliğinde aile merkezli bakım.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.18-23.
26. Yılmaz ÖE, Gözen D. Pediatri hemşireliğinde aile merkezli bakımın önemi ve bakım kalitesini geliştirmedeki değeri. In: Geçkil E, editor. *Pediatric hemşireliğinde aile merkezli bakım.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.5-11.
27. American College of Rheumatology [Internet]. Clinical guidance for pediatric patients with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in COVID-19;2020 [cited 2021 Feb 1]. Available from: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACRCOVID-19-Clinical-Guidance-Summary-MIS-C-Hyperinflammation.pdf>
28. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakkam S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation.* 2020;142(5):429-36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
29. Campbell N. Recognising and preventing dehydration among patients. *Nurs Times.* 2014;110(46):20-1.
30. Sert H, Olgun, N. Yoğun Bakımda Ödem ve Dehidratasyon. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi.* 2016;20(1):24-36.
31. Adan A. Cognitive performance and dehydration. *J Am Coll Nutr.* 2012;31(2):71-8.
32. Carpenito-Moyet LJ, eds. Erdemir F, çeviri editörü. *Hemşirelik Tanıları El Kitabı.* Nobel Tıp Kitapevleri; 2012. p.418-21.
33. Kapucu S, Akyar İ, Korkmaz F, çeviri editörleri. *Pearson Hemşirelik Tanıları.* In: Wilkinson JM, Barcus, L, eds. *Pelikan Yayınevi;* 2018. p.137-42;185-9;196-202;910-914;953-958.
34. Chiappini E, Principi N, Longhi R, Tovo PA, Becherucci P, Bonsignori F, et al. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. *Clin Ther.* 2009;31(8):1826-43. doi: 10.1016/j.clinthera.2009.08.006.
35. Kızıltan B, Usta A. COVID-19 hastalığı ve hemşirelik bakımında örnek bir model: olgu sunumu. *STED/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi.* 2020;29(6):446-55. doi: 10.17942/sted.804175
36. Breivik EK, Skoglund LA. Comparison of present pain intensity assessments on horizontally and vertically oriented visual analogue scales. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1998;20(8):719-24.
37. Doğru E, Yıldırım SA. Comparison of facial pain scale version of vertical and horizontal application which is used for pediatric. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* 2014;23(2):59-63.

- 38.** McGrath PA, Seifert CE, Speechley KN, Booth JC, Stitt L, Gibson MC. A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study. *Pain*. 1996;64(3):435-43.
- 39.** Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs* 1988;14:9-17.
- 40.** Wong-Baker FACES Foundation [Internet]. Welcome to the Wong-Baker FACES Foundation; 2016 [cited 2021 Feb 10]. Erişim linki: <https://wongbakerfaces.org/>
- 41.** Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997;23:293-97.
- 42.** Senaylı Y, Ozkan F, Bicakci U. Evaluation of postoperative pain in children with FLACC pain scale in Turkish translation. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2006;4(1):1-4.
- 43.** 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):59-64.
- 44.** Akdovan T. Sağlıklı Yenidoğanlarda Ağrının Değerlendirilmesi, Emzik Verme ve Kucağa Alma Yöntemlerinin Etkisinin İncelenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1999. [Erişim tarihi: 1 Şubat 2021].
- 45.** Stevens BJ, Gibbins S, Yamada J, Dionne K, Lee G, Johnston C, Taddio A. The premature infant pain profile-revised (PIPP-R): initial validation and feasibility. *Clin J Pain*. 2014;30:238-43.
- 46.** Taplak AŞ, Bayat M. Psychometric Testing of the Turkish Version of the Premature Infant Pain Profile Revised-PIPP-R. *J. Pediatr. Nurs.* . 2019;48:e49-55. doi: 10.1016/j.pedn.2019.06.007.
- 47.** Hand IL, Noble L, Geiss D, Wozniak L, Hall C. COVERS neonatal pain scale: development and validation. *Int. J. Pediatr*. 2010;496719:1-5.
- 48.** Hummel P, Puchalski SD, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the NPASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *Am. J. Perinatol*. 2008;28(1):55-60.
- 49.** Acikgoz A, Cigdem Z, Yildiz S, Demirustu C, Yazar M, Aksit A. A turkish adaptation of the neonatal pain/agitation, sedation scale (N-PASS) and its validity and reliability. *Indian J Fundam Appl Life Sci*. 2017;7:5-11.
- 50.** Sen E, Manav G. Effect of Kangaroo care and oral sucrose on pain in premature infants: A randomized controlled trial. *Pain Manag Nurs.* . 2020;21(6):556-64. doi: 10.1016/j.pmn.2020.05.003.
- 51.** Aydin D, İnal S. Effects of breastfeeding and heel warming on pain levels during heel stick in neonates. *Int. J. Nurs. Pract.* , 2019;25(3):e12734. doi: 10.1111/ijn.12734.
- 52.** Erkul M, Efe E. Efficacy of breastfeeding on babies' pain during vaccinations. *Breastfeed Med.* . 2017;12(2):110-5.
- 53.** Çağlayan N, Balci S. Preterm yenidoğanlarda ağrının azaltılmasında etkili bir yöntem: Cenin pozisyonu. *FN Hem. Derg.* 2014;22(1):63-8.
- 54.** Erkut Z, Yildiz S. The effect of swaddling on pain, vital signs, and crying duration during heel lance in newborns. *Pain Manag Nurs.* . 2017;18(5):328-36.
- 55.** Dur Ş, Çağlar S, Yıldız NU, Doğan P, Varal İG. The effect of yakson and gentle human touch methods on pain and physiological parameters in preterm infants during heel lancing. *Intensive Crit. Care Nurs.* . 2020;61:102886.
- 56.** Harrison TM, Brown R, Duffey T, Frey C, Bailey J, Nist MD, et al. Effects of Massage on Postoperative Pain in Infants With Complex Congenital Heart Disease. *Nurs. Res.* 2020;69(55):536-46. doi: 10.1097/NNR.0000000000000459.
- 57.** Nimbalkar S, Shukla VV, Chauhan V, Phatak A, Patel D, Chapla, A, Nimbalkar A. Blinded randomized crossover trial: Skin-to-skin care vs. sucrose for preterm neonatal pain. *J. Perinatol.* . 2020;40(6):896-901. doi: 10.1038/s41372-020-0638-9.
- 58.** Vu-Ngoc H, Uyen NCM, Thinh OP, Danh NVT, Truc NTT, Vi VT, et al. Analgesic effect of non-nutritive sucking in term neonates: A randomized controlled trial. *Pediatrics & Neonatology*. 2020;61(1):106-13. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.07.003.
- 59.** Azarmnejad E, Sarhangi F, Javadi M, Rejeh N. The effect of mother's voice on arterial blood sampling induced pain in neonates hospitalized in neonate intensive care unit. *Glob. J. Health Sci.* . 2015;7(6):198. doi: 10.5539/gjhs.v7n6p198
- 60.** Kahraman A, Gümüş M, Akar M, Sıpaı M, Yılmaz HB, Başbakkal, Z. The effects of auditory interventions on pain and comfort in premature newborns in the neonatal intensive care unit; a randomised controlled trial. *Intensive Crit. Care Nurs*. 2020;61:102904. doi: 10.1016/j.iccn.2020.102904.
- 61.** Rossi A, Molinaro A, Savi E, Micheletti S, Galli J, Chirico G, Fazzi E. Music reduces pain perception in healthy newborns: A comparison between different music tracks and recorded heartbeat. *Early Hum. Dev*. 2018;124:7-10. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2018.07.006.
- 62.** Bernstein K, Karkhaneh M, Zorzela L, Jou H, Vohra S. Massage therapy for paediatric procedural pain: A rapid review. *Paediatrics & Child Health*. 2021;26(1):e57-66. doi: 10.1093/pch/pxz133.
- 63.** Aydin D, Sahiner NC. Effects of music therapy and distraction cards on pain relief during phlebotomy in children. *Appl Nurs Res*. 2017;33:164-8. doi: 10.1016/j.apnr.2016.11.011.
- 64.** Bahadır Ö, Kürtüncü M. Müzik Terapinin 6-12 Yaş Arası Çocuklarda Anksiyete Ve Ağrı Yönetimine Etkisi: Randomize Kontrollü Bir Çalışma. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2020;36(3):175-88.
- 65.** Sayar S, Ergin D. Ortopedi Servisinde Yatan Çocuk Hastalarda Ameliyat Sonrası Ağrı Yönetiminde Müziğin Etkisinin İncelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2019;12(1):67-73.
- 66.** Godino-láñez MJ, Martos-Cabrera MB, Suleiman-Martos N, Gómez-Urquiza JL, Vargas-Román K, Membrive-Jiménez MJ, Albendín-García L. Play Therapy as an Intervention in Hospitalized Children: A Systematic Review. *Healthcare. Multidisciplinary Digital Publishing Institute*. 2020;8(3):239. doi: 10.3390/healthcare8030239.
- 67.** Kıraner E, Terzi B, Yayık AK, Aydoğan S, Doğanay Ö, Yakut T, Kars DG. COVID-19 Pandemi Sürecinde Yoğun Bakım Hemşiresinin Rolü. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2021;6(1):45-8.
- 68.** Al Mutair A, Amr A, Ambani Z, Salman KA, Schwebius D. Nursing surge capacity strategies for management of critically ill adults with COVID-19. *Nurs. Rep*. 2020;10(1):23-32. doi: 10.3390/nursrep10010004.