



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**UMBİLİKAL KORD SAĞMA TEKNİĞİNİN, ERKEN VE GEÇ KORD
KLEMPLEME TEKNİĞİNİN YENİDOĞAN BEBEKLERDEKİ ERKEN
POSTNATAL OKSİJENASYON VE
HEMATOLOJİK PARAMETRELERE ETKİSİ**

Dr. KAMIL SHARIFOV

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2015



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UMBİLİKAL KORD SAĞMA TEKNİĞİNİN, ERKEN VE GEÇ KORD
KLEMPLEME TEKNİĞİNİN YENİDOĞAN BEBEKLERDEKİ ERKEN
POSTNATAL OKSİJENASYON VE
HEMATOLOJİK PARAMETRELERE ETKİSİ

Dr. KAMIL SHARIFOV

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Yrd. Doç. Dr. ASLI MEMİŞOĞLU

İSTANBUL 2015

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
Özet.....	iii
İngilizce Özet (Abstract).....	iv
Simgeler ve Kısaltmalar Listesi.....	v
Tablolar Listesi.....	vi
Şekiller Listesi.....	vii

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Kamil Sharıfov

İmza:

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı, umbilikal kord sağma, erken ve geç umbilikal kord klempleme tekniklerinin postnatal ilk dakikalardaki oksijen saturasyonları ve üçüncü aydaki hemoglobin ve ferritin düzeylerine etkisinin ortaya konmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu randomize prospektif çalışmada Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2014-Nisan 2015 tarihleri arasında 35-42 gebelik haftası (GH) arasında doğan 240 bebek, erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarına randomize şekilde dahil edildi. Bebeklerin 1., 5. ve 10. dakika (dk) Apgar skorları, postnatal 4. ve 24. saatte hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), bilirubin değerleri, postnatal 3. aydaki Hct, Hb ve ferritin düzeyleri kaydedildi. Gebelik haftaları 37-42 hafta olan bebeklerden ise 1., 3., 5. ve 10. dk oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp hızı ile perfüzyon indeksi (PI) değerleri, umbilikal kord pH, HCO₃, laktat değerleri kaydedildi.

Bulgular: Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma (milking) grupları arasında cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, GH, Apgar 1., 5., 10. dk skorları, 4. saat ve 24. saat bilirubin değerleri açısından fark bulunmadı. Gebelik haftaları 37-42 hafta olan bebeklerde, 3 grup arasında nabız oksimetresi postnatal okuma zamanı, 1., 3., 5. ve 10. dk SpO₂, kalp hızı ile perfüzyon indeksi (PI) değerleri açısından fark saptanmadı. Gruplar arasında 3. ay ferritin, Hb ve Hct değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Erken kord klempleme grubunda, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarına göre 4. saat ve 24. saat Hct istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı ($p<0.001$). Erken kord klempleme grubunda umbilikal kord sağma grubuna göre 24. saat Hb istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.01$).

Sonuç: Çalışmamızda erken kord klemplemeye göre, umbilikal kord sağmanın daha yüksek 4. saat Hb ile 4. ve 24. saat Hct değerlerine yol açtığı gösterilmiştir. Farklı kord klempleme uygulamalarının yapılması, bebeklerin postnatal ilk 10 dakikadaki SpO₂ ve kalp hızını etkilememiştir. Daha geç dönemdeki Hb, Hct ve ferritin değerleri

zerine etkilerinin değerlendirilebilmesi için daha uzun takip süreli daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ferritin, kord klempleme, kord sağma, oksijen saturasyonu, yenidoğan.

ABSTRACT

Aim: The objective of this study was to investigate the effect of umbilical cord milking, early or delayed umbilical cord clamping on oxygen saturation in the first minutes of life and hemogram and ferritin values at three months of age.

Material and Methods: In this randomised prospective trial, a total number of 240 infants who were born at Marmara University Pendik Education and Training Hospital between January 2014-April 2015 with a gestational age (GA) of 35-42 weeks were randomly assigned to early cord clamping (ECC), delayed cord clamping (DCC) and umbilical cord milking (UCM) groups. Apgar scores at 1st, 5th, 10th minutes, hematocrit (Hct), hemoglobin (Hb), bilirubin values at 4 and 24 hours of age, Hct, Hb, and ferritin values at 3 month of age were recorded. Postnatal oxygen saturation (SpO₂), heart rate and perfusion index at 1st, 3th, 5th and 10th minutes, umbilical cord blood pH, HCO₃, lactat values in the neonates who are 37-42 weeks.

Results: Gender, delivery type, birth weight, GA, Apgar scores at 1st, 3th, 5th and 10th minutes, bilirubin at 4 and 24 hours of age, were not statistically different between ECC, DCC and UCM groups ($p>0.05$). SpO₂, heart rate and perfusion index (PI) values at 1st, 3th, 5th and 10th minutes of age, postnatal reading time on pulseoximeter, were not statistically different between ECC, DCC and UCM groups ($p>0.05$). Ferritin, Hb, and Hct values were not statistically different between ECC, DCC and UCM groups at 3 month of age ($p>0.05$). Hct at 4 and 24 hours of age were statistically lower in ECC than DCC and UCM groups ($p<0.001$) and Hb at 24 hours of age was lower in ECC than UMC group ($p<0.01$).

Conclusion: Our study demonstrated that umbilical cord milking leads to higher Hb at 4th hours of age and Hct at 4th and 24th hours of age than early cord clamping. Different cord clamping practices did not affect the SpO₂, heart rate and PI values of neonates in the first 10 minutes. Further studies with longer follow-ups are needed to establish the effects on Hb, Hct and ferritin values later in infancy.

Keywords: Cord clamping, cord milking, ferritin, neonate, oxygen saturation.

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
BE	: Baz fazlalığı
BPD	: Bronkopulmoner displazi
CS	: Sezeryan
DBK	: Demir bağlama kapasitesi
DEA	: Demir eksikliği anemisi
DSÖ	:Dünya sağlık örütü
Dk	: Dakika
FiO ₂	: Alınan havanın oksijen konsantrasyonu
EMR	: Erken membran rüptürü
H ₂ O	: Su
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
Hb	: Hemoglobin
HİE	: Hipoksik iskemik ensefalopati
Hct	: Hematokrit
KTA	: Kalp tepe atımı
MCH	: Ortalama eritrosit hemoglobini
MCHC	: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi
NEK	: Nekrotizan enterokolit
NSD	: Normal spontan doğum
O ₂	: Oksijen
OH	: Hidroksil radikali
Ort	: Ortalama
PBV	: Pozitif basınçlı ventilasyon
Pi	: Perfüzyon indeksi

PO ₂	: Parsiyel oksijen basıncı
PVL	: Periventriküler lökomalazi
RDW	: Eritrosit dağılım aralığı
ROP	: Prematüre retinopatisi
Sn	: Saniye
SOD	: Süperoksit dismutaz
SpO ₂	: Oksijen saturasyonu
SS	: Standart sapma
TTN	: Yenidoğanın geçici takipnesi
YYBÜ	: Yenidoğan yoğun bakım ünitesine

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1. Çalışmaya alınan bebeklerin temel özellikleri.

Tablo 4.2. Gruplara göre cinsiyet ve doğum şeklinin dağılımı.

Tablo 4.3. Gruplara göre doğum ağırlığı, gebelik haftası ve Apgar skorları açısından dağılım.

Tablo4.4. Erken kord klemleme ve geç kord klemleme gruplarında kan gazı parametreleri.

Tablo 4.5. Gruplara göre hematokrit ve hemoglobin ile bilirubin değerleri.

Tablo4.6. Gruplara göre postnatal nabız-oksometresi okuma zamanı, 1. ve 3. dakika SpO_2 , nabız ve perfüzyon indeksi değerleri.

Tablo 4.7. Gruplara göre postnatal 5. ve 10. dakika SpO_2 , nabız ve perfüzyon indeksi değerleri.

Tablo4.8. Gruplara göre postnatal 3. ay ferritin ve hemogram değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.9. Postnatal oksijen saturasyonu ve kalp hızı parametrelerinin Dawson eğrileri ile karşılaştırılması.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Doğumdan sonra hiçbir tıbbi müdahale gerektirmeyen bebeklerden elde edilen ilk 10 dakikadaki postnatal saturasyon eğrileri (Dawson ve ark. 2010).

Şekil 2.2. Fetal dolaşım.

Şekil 2.3. Güncel yenidoğan resüsitasyon algoritması ve oksijen saturasyon hedefleri (ILCOR 2015).

Şekil 2.4. Oksihemoglobin Disosiasyon Eğrisi.

Şekil 4.1. Ünitimizde Ocak 2014- Nisan 2015 tarihlerinde çalışmaya alınan bebekler.

Şekil4.2.Üçüncü ay ferritin kontrolüne gelen bebeklerin dağılımı.

Şekil 4.3.Gruplara göre 4.saat ve 24.saat Hct değerleri.

Şekil 4.4.Gruplara göre 24.saat Hb değerleri.

Şekil 4.5. Gruplara göre kord, 4.saat ve 24.saat bilirubin değerleri.

Şekil 4.6.Gruplara göre 3.ay ferritin değerleri.

Şekil 4.7.Gruplara göre 1.,3.,5. ve 10. dakikaSpO₂ ortanca değerleri.

Şekil 4.8. Gruplara göre 1.,3.,5. ve 10.dk kalp hızı ortanca değerleri.

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1. LNEO Masimo SET nabız oksimetre sensörü. [Masimo, Irvine, CA].

Resim 3.2. Radical 7 [Masimo] nabız oksimetresi.

GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllarda özellikle gelişmekte olan ülkelerde süt çocukluğunda demir eksikliği anemisini önlemeye yönelik olarak term bebeklerde geç kord klempleme tekniği önerilmektedir(1). Term bebekte doğumdan sonra kordon klemplenmesini en az 2 dakika (dk) ertelemek hem kısa hem uzun dönem hematolojik ve demir durumunu olumlu etkilemektedir(2). Kordonun geç klemplenmesi fizyolojik ve pahalı olmayan bir yoldur ve gelişmekte olan ülkelerde özellikle öneme sahiptir. Giderek daha popüler hale gelen bu tekniğin prematüre bebeklerde de yararlı olduğu, transfüzyon gereksinimini azalttığı ve buna bağlı olarak da intraventriküler kanama riskini düşürdüğü belirtilmiştir(1).Ancak özellikle canlandırma gereksinimi olabilecek preterm bebeklerde geç kord klemplemenin canlandırmayı geciktirebileceği endişesi de vardır.Daha sonraları gündeme gelen"kord sağma tekniği", kord klemplenmesini geciktirmeksizin plasentadan bebeğe bir miktar daha fazla kan transferine olanak tanıdığı için ve canlandırma gereksinimi olan bebeklerde dahi kolay uygulanabilir ve etkin olduğu gösterildiği için tercih edilebilmektedir(3).

Eski yıllarda doğum odasında canlandırma gereksinimi olan bebekleri asfiksi ve hipoksinin olumsuz sonuçlarından korumak için %100 konsantrasyonda oksijen verilmesine karşın, 10 yılı aşkın bir süredir kısa süreli oksijen kullanımının dahi uzun dönemde olumsuz etkileri olduğu ve oda havası ile bile canlandırmanın başarılı olabildiği artık bilinmektedir(1). Bu nedenle postnatal ilk dakikalarda normal oksijen saturasyonlarının ne olduğuna dair ve ne zaman oksijen tedavisi verilmesi gerektiğine dair çalışmalar yapıldı(4).Postnatal yaşamın ilk dakikalarında canlandırmaya rehberlik edecek oksijen saturasyonları ve kalp atım hızıyla ilgili son dönemde elde edilen bilgiler rehberlere girmiştir(5,6).Ancak yenidoğan bebeklere farklı kord klempleme uygulamaları yapıldığında aynı oksijen saturasyon ve nabız değerlerinin kullanılıp kullanılamayacağı hakkında bir bilgi bulunmamaktadır. Çünkü geç kord klempleme tekniği veya umbilikal kord sağma tekniği kullanıldığında; postnatal oksijen saturasyonlarının normal seyri bilinmemekte ve erken kord klemplenmesinden farklı olabileceği düşünülmektedir.

Fetal oksijen saturasyonu (SpO_2) yaklaşık olarak %60 iken doğum sırasında %30'a dek düşebilir(5).Doğumdan sonra preduktal SpO_2 ' nin %90'ı geçmesi

yaklaşık 7-8 dakikayı bulabilir.Dawson ve arkadaşlarının 2010'da yayınladığı doğumdan sonra hiçbir tıbbi müdahale gerektirmeyen bebeklerden elde edilmiş postnatal SpO₂ referans eğrileri sayesinde hedef oksijen (O₂) saturasyonları bilinebilmekte ve doğum odasında canlandırma yapılması gerektiğinde verilecek oksijen konsantrasyonu (FiO₂) belirlenebilmektedir(5). Bu çalışmanın ışığında, Amerikan Pediatri Akademisi' nin (AAP) 2010 neonatal resüsitasyon raporunda postnatal saturasyon hedefleri term bebekler için 1. dk %60-65, 5. dk %80-85, ve 10. dk %85-95 olarak belirtilmiştir(6).Ancak bu rehberde esas alınan Dawson ve arkadaşlarının çalışmasında bu bebeklere uygulanan kord klempleme tekniği belirtilmemiştir; büyük olasılıkla konvansiyonel olarak erken kord klemplenme tekniği uygulanmıştır.

Bu çalışmadaki amacımız, farklı kord klempleme teknikleri uygulanan ve canlandırma gereksinimi olmayan yenidoğan bebeklerin postnatal 1., 3., 5. ve 10. dk' larındaki preduktal SpO₂ve nabız değerlerinin karşılaştırılması; ayrıca farklı klempleme teknikleri uygulandığında AAP (2010) rehberinde verilen hedef SpO₂ değerlerine ulaşılma zamanlarında farklılık olup olmadığının bulunması; postnatal 3. ayda farklı klempleme uygulamalarının bebeklerin hemoglobin ve ferritin değerlerine etkisini ortaya koymaktır(6).

GENEL BİLGİLER

Göbek kordonunun bağlanmasına dair tarihçe

Eski çağlardan beri doğumdan sonra göbek bağıının bağlanmasıyla ilgili farklı yaklaşımlar mevcuttur ve bu konu günümüzde bile hala tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Yunan hekimi Soranus of Ephesus (MS 98–138) "Doğumun neden olduğu sarsıntı sonrası bebek kısa bir süre dinlendikten sonra göbek kesilmelidir." demiştir(7). Charles White (1728–1813) bebeğin doğar doğmaz göbeğinin kesilmesinin yaygın olduğunu ve bunun yararını savunacak hiçbir kanıt olmadığı için yanlış olduğunu belirtmiştir(7). Erasmus Darwin ise göbek kordonunda pulsasyon kesilene kadar kordun bağlanmaması gerektiği görüşündeydi(7).

Yirminci yüzyılın başlarına kadar gebe kadınların çoğunluğubir ebe eşliğindeevlerinde doğuruyor ve bebeklerin göbek bağı doğumdan dakikalarca sonra göbek bağındaki nabız kesildikten sonra klempleniyordu(7).Ancak 1960'larda postpartum hemorajiyi azaltma ve plasental retansiyonu önleme ihtiyacının sonucunda; doğumun 3. evresinin aktif yönetimi yaklaşımı gelişti. Bu yaklaşıma göre; bebek doğduktan sonra anneye uterotonik ilaçlar başlanıyor ve plasentanın doğması için korda sabit bir çekme kuvveti uygulanıyordu. Bu yıllarda nedeni bilinmese de erken umbilikal klemplenme doğumun 3. evresinin bir komponenti haline geldi. Zaman içerisindepostpartum bakımve neonatal bakım olanaklarının gelişmesiyle birlikte hastanede ve uzman eşliğindeki doğumların sayısı arttı; doğum odalarındaçocuk hekimleri de hazır bulunmaya başladı. Bunun sonucu olarak kadın-doğum hekimlerinde bebeği doğar-doğmaz hemen çocuk hekimine verme alışkanlığı oluştu.Bu gelişmelerinsonucunda ortaya çıkan doğum odasında neonatal resüsitasyonundaha hızlı yapılabilmesi hedefi, kord klemplenmesinin geciktirilmeden yapılması alışkanlığının gelişmesine yol açmış olabilir(7).

Eski çağlardan dekkadın-doğum hekimleri umbilikal kordu erken klempleseler de;günümüzde erken kord klemplenmesinin doğumun 3. evresinin bir parçası olduğunu düşünmenin fizyolojik bir temelini olmadığı, bebeğe ve/veya anneye bir faydasının olup olmadığı sorgulanmaktadır(7).

Umbilikal Kord Klempleme Uygulamaları

Günümüzde kabul görmüş 3 farklı kord klempleme uygulaması vardır:

1. **Erken kord klemplenmesi:**Bu yöntemle umbilikal kord, bebek doğar doğmaz 15-30 saniye (sn) içinde umbilikusa 2-3 cm mesafeden klemplenir ve kesilir(2,8-12).
2. **Geç kord klemplenmesi:**Bu yöntemle bebeklerin umbilikal kordları, doğumundan itibaren plasenta seviyesinde tutulur ve kordon en az 60 sn beklenerek(60-18 sn, bazı çalışmalarda ise >180 sn(144)) veya umbilikal kord pulsasyonu kesildikten sonra, umbilikusa 2-3 cm mesafeden klemplenir ve kesilir(2,8,12).
3. **Umbilikal kordu sağma:** Bu yöntemle bebeğin kordonu doğumundan itibaren 15 sn içinde umbilikusa en az 25 cm öteden klemplenerek kesilir. Bebek radyant ısıtıcı altına alınarak bir yandan diğer rutin bakımı yapılırken kord yere dik olarak yukarıda tutulur ve yaklaşık 10 cm/sn hızında 3 kez arka arkaya sağılır. Üçüncü sağmanın sonunda 2-3 cm uzaktan klemplenerek kesilir(2,8,12).

Farklı kord klempleme uygulamalarının avantaj ve dezavantajları

Geç kord klempleme: Bebek dış ortama çıktıktan ve akciğerler ventilasyona başladıktan sonra oluşan periferik arteriyel vazokonstriksiyon nedeniyle bebekten plasentaya transfüzyon azaldığı ve plasentadan bebeğe transfüzyon devam ettiği için bebeğin kan hacminin artmasına neden olur. Yao ve arkadaşlarının 300'den fazla sağlıklı term bebekte göbek klemplenme zamanının, bebek kan hacmi ve plasental rezidüel kan hacmi üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarda; plasentadaki kanın (uterotonik ilaç kullananlarda daha hızlı olmakla birlikte) doğum sonrasında kademeli şekilde saniyeler içinde bebeğe transfer olduğunu buldular(9,10). Bu çalışmalarda kord klemplenmesinde 60 sn'lik gecikmenin bebeğin kan hacmini 16 ml/kg arttırdığını; 180 sn gecikmenin ise 23 ml/kg arttırdığı saptandı. Başka yayınlarda da geç kord klemplemenin hem term, hem de preterm bebeklerin kan hacminde benzer artışlara yol açtığı bildirilmiştir(2,8,11-13). Ancak asfiksik ve kardiyopulmoner canlandırma gerektiren bebeklerde geç klemplenmenin

canlandırma başarısına etkisi ile ilgili bazı endişeler vardır. Bunun dışında, polisitemi ve sarılık riskini arttırdığına dair bulgular mevcuttur(14).

Zaramella, bir grup sağlıklı term bebekle yaptığı çalışmada, 4 dakikaya kadar uzayan geç kord klempleme uygulamasınında büyük sol ventriküler diastolik çap sağladığını, venöz dönüşü ve sol ventrikül fonksiyonunu iyi yönde etkilediğini gösterdi(15).

Erken kord klemplenmesi:Fetüste akciğer damar yatağındaki vazokonstriksiyon nedeniyle, kardiyak atım hacminin yaklaşık %50' si düşük dirençli plasentaya doğru devam eder. Doğum sonrası bebek henüz nefes almadan veya ağlamadan umbilikal kord klemplendiğinde, PO₂ yeterince artmadığı ve pulmoner vazodilatasyon tamamlanamadığı için; plasental akımın iki yönlü olarak aniden kesintiye uğraması sonucunda plasentadan bebeğe transfüzyonun devam etmesine zaman kalmadığı için, bu sırada artan nefeslerle akciğer ventilasyonu ile pulmoner damar yatağında kanlanmanın artmasıyla bebeğin kan hacminde belirgin azalma meydana gelir(5,7,16).Özellikle kordon dolanmasına bağlı fetal distressi olan, yetersiz pulmoner ventilasyon kadar kardiovasküler yetmezliği olan bebekler için erken kord klemplenmesinin zararlı olma potansiyeli vardır(1). Kordon dolanması ince duvarlı umbilikal venlerde oklüzyon yaparken kalın duvarlı umbilikal arterlerde oklüzyonu daha geç yapar; bu da bebeğe doğru olan oksijenli kanın azalmasına ve umbilikal arterlerden düşük dirençli plasentaya transfüzyonun devam etmesine ve bebeğe kan dönüşümünün azalmasına neden olur(7,16).Özellikle bu bebeklerde erken kord klemplenmesi hipovolemiyi derinleştirerek varolan hipoksik iskemik bozukluğu daha olumsuz hale getirir(5,7).

Solunumun başlangıcı ile kordun klemplenmesi arasındaki ilişki bebeğin postnatal adaptasyona kolay geçişindeki en önemli faktörlerden biridir(17).Birçok sağlıklı bebekte doğumdan hemen sonra ağlamak, pulmoner ventilasyonun hızlıca oluşmasını sağlar; akciğerlere doğru pulmoner arteriyel akım artar ve pulmoner venöz akım (oksijenli kan) sol kalbe döner. O sırada kord klemplenmesiyle hem umbilikal ven hem de umbilikal arter aniden bloklanır; sağ ventriküler ön yük yaklaşık olarak %40 azalır ve sol ventriküler ard yük hızlı bir şekilde yükselir. Buna rağmen sağlıklı bebeklerde erken kord klemplenmesine rağmen doğum sonrası dolaşıma geçiş genelde sorunsuz olur.

Pulmoner ventilasyon başlamadan erken kord klemplenmesi, pulmoner ventilasyonun yetersizliğinin şiddetine göre ciddi sonuçlar doğurabilir. Çünkü uygunsuz ventilasyon pulmoner vasküler direncin düşmesini ve sol kalbe oksijenli kan gelmesini engeller. Bunun sonucunda oluşansol ventrikül atım hacmindeki düşme hipovolemik şok gibi kendini gösterebilir. Bu hızlı hacim değişiklikleri, özellikle preterm infantlarda asfiksiye bağlı dilate serebral kan damarlarında intraventriküler kanamaya neden olabilir(18,19).

Umbilikal kord sağma tekniği (Umbilical Cord Milking): Bebek doğar doğmaz umbilikal kord klemplenir; kadın doğum hekimiveya çocuk hekimi tarafından umbilikal kordun bebek tarafındaki yaklaşık 25 cm'lik kısmı 2 ila 4 kez arasında 10 cm/sn hızında bebeğe doğru sağılır(1).

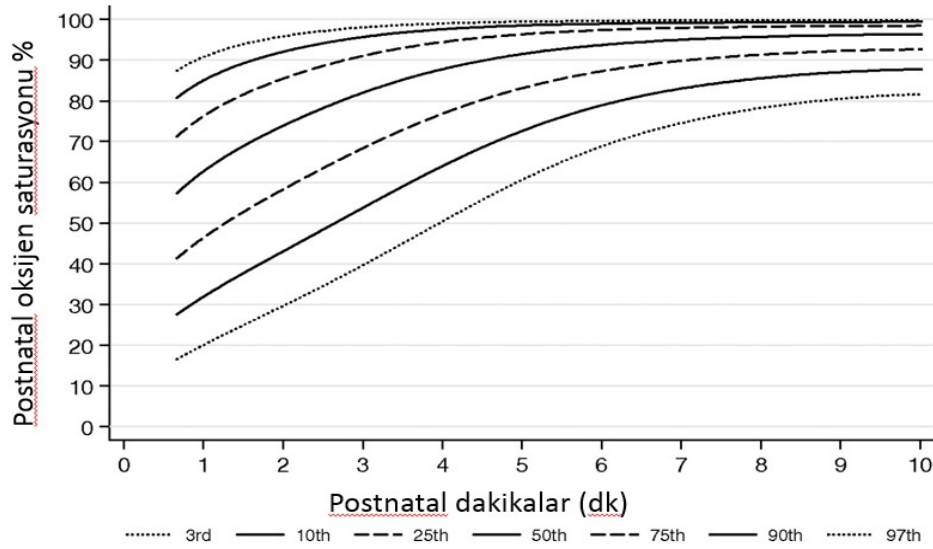
Son yıllardaki çalışmalarda kord sağma uygulaması (milking) gecikmiş kord klemplemesi ile karşılaştırıldığında plasental transfüzyonu arttırarak benzer oranda fayda görülmüştür. Kord sağma tekniği, özellikle resüsitasyon gereken bebeklerde geç kord klemplenmesinin yerine kullanılabilir. Kök hücre bankacılığının popüler olduğu günümüzde kord sağma uygulamasının bebeğe kordondaki kök hücrelerin transfüzyonunu geç kord klemplemesinden daha çok sağladığı düşünülmektedir(1).

Kord sağma uygulamasının hızı, sıklığı, sağma için bırakılacak kordun uzunluğu, hangi gebelik yaşlarında uygulanabilir olduğu, ellesağmanın plasental transfüzyonu karşılayabilmesi ile ilgili cevaplanmamış sorular vardır ve bununla ilgili klinik ve fizyolojik çalışmalar devam etmektedir.

Kord klempleme yönteminin erken postnatal oksijen saturasyonuna etkisi

Erken postnatal neonatal oksijen saturasyonu: Fetal SpO₂ %60'larda iken, doğumu takip eden ilk dakikalarda SpO₂ %30'lara kadar düşebilir. SpO₂'nin %90 düzeyine geçmesinin ortalama 8 dakikadan fazla zaman aldığı bilinmektedir(5,7). Dawson ve arkadaşlarının 308'i term bebek olan toplam 468 yenidoğan bebekte yaptığı çalışmadan erken postnatal döneme rehberlik edecek postnatal SpO₂ persentil eğrileri elde edilmiştir (Şekil 2.1). (5) Çalışmalarda ayrıntı verilmemekle birlikte bu eğrilerin büyük olasılıkla standart erken kord klemplenmesi uygulanan bebeklerden elde edildiği düşünülmektedir. Literatürde farklı kord

klempleme yöntemlerinin postnatal saturasyon eğrilerine etkisini gösteren çalışmalar yoktur. Bu durumda aslında farklı kord klempleme uygulaması yapılan bebeklere aynı eğrilerin uygulanabilirliği sorgulanmalıdır. Mevcut veriler, özellikle umbilikal kord geç klempleme ve sağma tekniği uygulanan bebeklerde canlandırma sırasında oksijen gereksinimini öngörmekte yeterli ve uygun olmayabilir.

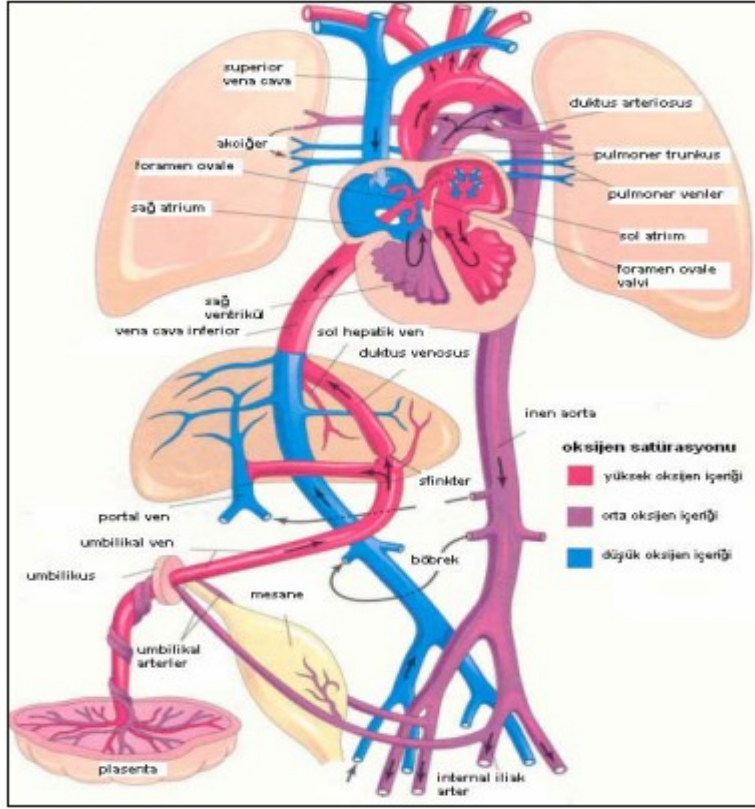


Şekil 2.1. Doğumdan sonra hiçbir tıbbi müdahale gerektirmeyen bebeklerden elde edilen ilk 10 dakikadaki postnatal saturasyon eğrileri (Dawson et al. 2010).⁵

Postnatal Adaptasyon Aekanizmaları

Erken postnatal oksijen saturasyonuna etki eden en önemli süreç postnatal adaptasyondur. Postnatal adaptasyon mekanizmalarını anlamak için fetal dolaşım ve fetal akciğerden kısaca sözetmek gerekir.

Fetal dolaşım fizyolojisi



Şekil 2.2. Fetal dolaşım

Prenatal dönemde akciğerlerde gaz değişimi olmaz ve bu dönemde pulmoner damarlar vazokonstriktedir. Bebekten gelen kan umbilikal arterlerle düşük dirençli plasentaya yönelir; orada kan oksijenlenerek yaklaşık %80 oksijen saturasyonunda (PaO_2 30-35 mm Hg) umbilikal venle fetusa döner(4). Oksijenden ve besin maddelerinden zengin kan plasentadan vena umbilikalise gelir. Fetüste umbilikal venin yaklaşık %50'si duktus venozus yoluyla karaciğere uğramadan geçer. Diğer %50'si ise portal venle birlikte, kapiller bir sistemle karaciğere dağılır ve oradan da hepatik venler yolu ile vena cava inferiora karışır ve sağ atriya gelir. Portal venle karışan umbilikal venöz kan, vena cava inferior yoluyla yaklaşık %67 oksijen saturasyonunda sağ atriya gelir. Vena cava inferiora gelen kanın az kısmı sağ atriyumda kalırken, çoğunluğu septum sekundumun alt kenarında yer alan krista dividens ile patent foramen ovale aracılığıyla sol atriya yönlendirilir. Sol atriyumdan geçen kan akciğerlerden pulmoner venlerle gelen kanla karışır ve sol ventriküle geçer. Sol ventriküle geçen bu yüksek PO_2 'li kan aortaya, buradan da

koroner arterlere, serebral dolaşıma, baş, boyun ve üst ekstremitelere gider. Vena kava süperiordan ve sinüs koronariustan gelen az oksijenli kan ise sağ atriumdaki kanla karışarak sağ ventriküle geçer. Göreceli olarak hipoksemik olan uterus içi ortamın yarattığı pulmoner vazokonstriksiyon nedeniyle pulmoner direnç yüksek olduğu için sağ kalbe dönen kan trunkus pulmonalis aracılığıyla kalpten çıkar ve bu kanın büyük bölümü ise ductus arteriosus ile aortaya geçer(20,21).Trunkus pulmonalis aracılığıyla kalbi terk eden kanın pulmoner vazokonstriksiyon nedeniyle sadece %10'u akciğerlere geçer. Aorta descendense geçen kan fetal gövdenin alt kısmını perfüze eder ve umbilikal arter aracılığıyla plasentaya geçer.

Fetal akciğer fizyolojisi

Doğum öncesi fetal akciğerde alveoller, fetal akciğer sıvısı ile doludur. Tüm gebelik süresi boyunca, klordan (Cl) zengin, proteinden fakir olan fetal akciğer sıvısı belirli miktarlarda salgınır. Fetal akciğerin gelişimi için gerekli olan fetal akciğer sıvısı, tip 1 ve tip 2 alveolar hücrelerinden koyunlarda gebeliğin ortasında 50 mL/kg/gün ve termde 120 mL/kg/gün' e kadar aktif olarak salgılanır(22,23).Bu sıvı, epitelyal hücrelerin bazolateral kanallarının oluşturduğu elektrokimyasal bir fark sonucunda gelişmekte olan hava aralıklarına Cl sekrete edilmesiyle oluşur. Fetüste sodyum (Na) iyonu Cl' u izler; böylelikle su yeni oluşan ozmotik gradyenti takip eder ve fetal akciğer tarafından net bir sıvı sekresyonu oluşturulur(22,23).Gebeliğin son günlerinde, glukokortikoidler tip 1 ve tip 2 pnömositlerdeki epitelyal sodyum kanallarının (ENaC) ekspresyonunu artırır. Fetal akciğer sıvısı normal akciğer gelişimi için esansiyeldir ve fonksiyonel rezidüel kapasiteye benzer hacimde bir gerilme sağlar. Doğumdan önce akciğerler sıvı ile dolu olduğundan ve pulmoner vazokonstriksiyon varlığı nedeniyle, akciğerlerin gaz değişim işlevi yoktur ve toplam kalp atım hacminin yaklaşık %10' unu alır. Gaz değişimi kalp atım hacminin yaklaşık %40' ını alan plasenta ile sağlanır.

Postnatal geçiş dönemindeyeralan fizyolojik değişiklikler (Postnatal transition)

Postnatal geçiş sırasında, solunum sistemindeki değişiklikler dolaşım sistemindeki değişikliklerden daha hızlı olmaktadır. Temel olay sıvı dolu alveollerin, hava dolu gaz değişimi yapabilen alveollere geçişidir.

Yenidoğanın solunum sisteminin postnatal adaptasyonunda;

- Fetal akciğer sıvısının geri emilirken yerini havanın doldurması,
- Akciğer ekspansiyonu ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin oluşması,
- Düzenli solunum çabasının bu değişikliklere eşlik etmesi,
- Plasentanın ortadan kalkmasıyla sistemik vasküler direncin artması,
- Bunlara paralel bir şekilde pulmoner vasküler direncin düşmesiyle pulmoner kan akımının artması,
- Fetal sağ-sol şantların (duktus arteriosus ve foramen ovale) kapanması rol oynar(24,25)

Söz konusu değişimler, yenidoğanın arteriyel oksijen basıncının (PaO_2) yaşamın ilk dakikalarında 25 cm H_2O ' dan 60-80 cm H_2O ' ya çıkmasıyla sonuçlanır. PaO_2 ' deki bu artış, hipoksik solunumsal depresyonu düzelterek düzenli solunum şeklinin yerleşmesini sağlar(26).

Katekolamin deşarjı da aynı zamanda solunum hareketlerini artırarak hem PO_2 ' yi artırır, hem de pulmoner vasküler direnci düşürür(27)

Akciğerlerin ekspansiyonu ve "gerilim reseptörleri"nin devreye girmesiyle mekanik olarak intraparakimal yapılar gerilir ve bu durum pulmoner vazodilatasyonu kolaylaştırır. Akciğer ekspansiyonu surfaktan salınımı için de bir uyarıdır. Alveol yüzeyini saran surfaktan, yüzey gerilimini azaltarak havasız akciğerlerin havalanmasını kolaylaştırır, alveollerin kollabe olmasını engeller, böylece alveolleri açmak için gereken basıncı düşürür. Ventilasyonun başlamasıyla birlikte PCO_2 düşerken, pH ve PO_2 artar. Bu olaylar pulmoner vasküler direncin düşmesine neden olur. Akciğer sıvısının temizlenmesi, FRK'nin sağlanması ve pulmoner kan akımının artmasıyla beraber ventilasyon kolaylaşır.

Doğumdan sonra fetal akciğer sıvısının hızlı temizlenmesi, başarılı uterus dış neonatal geçiş için anahtardır. Doğum eylemi sırasında ve sonrasında dolaşımda

artan katekolaminlerin etkisiyle bu kanallar aktive olur; fetal akciğer sıvısı sekretuar fazından (Cl ve su sekresyonu) rezorbsiyon (Na ve su rezorbsiyonu) fazına geçer. Yani akciğer sıvısı alveollerden interstisyuma yönlendirilir. Özellikle oksijenin artmasıyla alveolar epitelin Na transport kapasitesi ve ENaC' larının ekspresyonu daha da artar. Havayolları ve pulmoner epiteldeki Na iyonunun ardı sıra fetal alveolar sıvı, hızla rezorbe olarak temizlenmeye başlar(28,29).Bu sıvının temizlenmesinde Starling güçlerinin ve vajinal sıkışmanın küçük bir rolü olsa da, akciğer epitel hücrelerinden ENaC yoluyla amilorid-duyarlı sodyum transportunun yarattığı osmotik gradiyent, alveolar sıvının pulmoner epitelden transepitelyal hareketini kolaylaştıran anahtar mekanizmadır(30,31)

Doğumda kordun klemplenmesiyle düşük dirençli plasental dolaşım ortadan kalkar; sistemik kan basıncı artar; ilk nefesle birlikte alveolar sıvının temizlenmeye başlamasıyla oksijenasyonun da artmasının etkisiyle, pulmoner damar yatağında dilatasyon başlar. Akciğerler açıldıkça ve PaO₂ artıkça pulmoner kan akımı 8-10 kat artar ve ductus arteriosus daralarak kapanır. Bebeğin ağlamasıyla akciğerlerin fonksiyonel rezidüel kapasitesi (FRC)stabilize olur; intrapulmoner şantlar azaldıkça PaO₂ artar ve PCO₂ azalır. Bu geçiş süreci yaklaşık 6 saatlik bir zaman dilimine yayılır. Başlangıçta düzensiz olan soluklar, kemoreseptörler ve gerim reseptörlerinin etkisiyle dakikada 40-60 hızda giderek daha düzenli hale gelir(21,32)

Umbilikal kordun klemplenmesi ve bunu takip eden ilk solunum ile sıvı dolu alveollerden hava dolu alveollere geçiş gerçekleşirken akciğerler ekspanse olur ve pulmoner arterdeki PO₂ 60 mmHg'ya kadar yükselince pulmoner vasküler rezistans azalır(17).Bunun sonucu olarak pulmoner dolaşım ve oksijenizasyon artar. Plasentadan dönen kanın kesilmesi, vena cava inferior ve sağ atriumdaki kan basıncında ani düşüğe yol açar. Pulmoner kan akışında artış ve pulmoner arter duvarlarında giderek incelmeye neden olur. Artan pulmoner kan akımı ve sağdan sola olan şantların yön değiştirmesi sonucunda sağ atriumdaki basınç sola göre azalır. Bu basınç, foramen ovale valfini iterek kapatsa da, fetal dolaşımdan posnatal dolaşıma geçiş çok ani olmaz. Duktus arteriozusun histolojik yapısı, pH, prostaglandin ve oksijene hassas dokulardan oluşmaktadır. Hayatın ilk 24-72 saati içinde PO₂'nin artması, pH'nın daha asidik olması ve plasental prostaglandinlerin kesilmesi sonucu

duktus arteriozus fonksiyonel olarak kapanır. Anatomik olarak duktus arteriosus 2-3 ay açık kalabilir(4). Foramen ovale 3.ayda anatomik olarak kapanır.

Gaz alışverişi için plasentaya, oksijenden zengin kanın beyin ve kalbe yönlendirilmesi için intrakardiyak ve ekstrakardiyak şantlara bağımlı olan fetal dolaşım, gaz alışverişi işinin akciğerlere yönlendiği ve şantların kalktığı neonatal dolaşıma dönüşür. Fetal dönemdebirbirine paralel seyreden pulmoner ve sistemik dolaşımdan, erken neonatal dönemdeiki ayrı dolaşıma dönüşme sırasında önemli temel değişiklikler olur.Akciğerlerin havalanması ile düşen pulmoner direnç, pulmoner kan akımında artışayol açar ve bu durum sol atriyumda dönen pulmoner kan miktarının artmasına nedenolur. Ayrıca fetal hayatta plasentadan umbilikal ven aracılığıyla fetüse gelen yüksekbasıncılı kan akımının kesilmesiyle, vena kava inferior ve sağ atriyumda gelen kanmiktarı azalır. Sonuçta, sağ atriyumdaki basınç sola göre düşer ve foramen ovalekapanır. Pulmoner arterden duktus arteriozus yoluyla aortaya geçecek olan kan ise akciğerler genişlediği için doğrudan akciğerlere gider. Prostaglandin E2 kaynağı olanplasentanın uzaklaşması ve arteriyel oksijen saturasyonunun artması duktusarteriozusun kapanmasına neden olur. Duktus arteriozusun önce fonksiyonel, daha sonra da anatomik olarak kapanmasıyla kardiyak adaptasyon dönemi büyük oranda tamamlanmış olur.

Postnatal adaptasyonda sık karşılaşılan sorunlar

Yenidoğan bebeklerin büyük bir çoğunluğu başarılı bir perinatal geçiş sergilerken; yaklaşık %10' luk bir kısmı sıkıntı çektiği için doğum sonrası canlandırıcı çabalara gereksinim duyar(24).Bunların bir kısmında neden, fetal akciğer sıvısı retansiyonunun yol açtığı akciğer fonksiyonlarının bozulmasıdır. Hava aralıklarını dolduran bu sıvı, ekstra-alveolar interstisyuma göç ederek perivasküler dokularda ve interlobar fissürlerde birikir. Postnatal geçiş sırasında gaz alışverişinin sağlanabilmesi için, bu fetal pulmoner sıvınınlenfatik ve vasküler dolaşımla uzaklaştırılması gerekir. Bu mekanizmanın bozulması, yenidoğanın geçici takipnesi ve respiratuar distres gibi yenidoğan döneminde sıkça karşılaşılan akciğer sorunlarından canlandırmagerektiren ağır adaptasyon sorunlarına kadar geniş sorunlara yol açabilir.Bunun dışında gerek maternal gerekse plasental olumsuz

sebeplerle bu geçişin sekteye uğraması, bebek için mortalite ve morbiditesi ağır olan perinatal hipoksi-asfiksiye yol açabilir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminlerine göre gelişmekte olan ülkelerde tüm bebeklerin %3 kadarı asfiksiden zarar görmektedir(33).Yenidoğan bebeklerin %23'üne neonatal asfiksiye bağlı çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedilirken, yaklaşık aynı sayıda bebekte de perinatal hipoksi ve asfiksi nedeniyle gelişen hipoksik iskemik ensefalopatiye (HİE) bağlı ciddi sekeller gelişmektedir(18,19).Gelişmiş ülkelerde HİE sıklığı 1-2/1000 term yenidoğan olarak bildirilmektedir. Bu sıklığın çok daha yüksek olması beklenen gelişmekte olan ülkelere ait yeterli veri mevcut değildir. Hipoksik iskemik ensefalopati, %20 antepartum, %35 intrapartum, %35 ante+intrapartum ve %10 postpartum nedenlere bağlı gelişir(18).

Perinatal asfiksinin klinik tanısı, bebeğin kardiyorespiratuar ve nörolojik depresyonunun temel olarak alındığı birçok kritere dayanır. Bu amaçla, intrauterin mekonyum pasajı, fetal kalp monitorizasyonunda anormallik, fetal doppler profillerinde bozulma, biyofizik profil skorunda düşüklük, umbilikal veya postnatal ilk 1 saatteki kan gazında pH düşüklüğü, baz açığı artışı, ağır laktik asidoz varlığı, 1. ve 5. dk Apgar skorlarının düşüklüğü, doğumda 10 dakikadan uzun resüsitasyon gereksinimi, postnatal anormal nörolojik muayene bulgusu gibi birçok kriter kullanılmaktadır(34).

Hipoksik iskemik ensefalopatide nöron hasarı hücresel düzeyde gelişen bir süreçtir. Sonuçtaki nöron hasarının boyutu başlangıçtaki olayın şiddet ve süresiyle birlikte reperfüzyon hasarının ve apoptozisin kombine etkisine bağlıdır.Perinatal hipoksi bir canlandırma nedenidir. Yetersiz ya da fazla verilen oksijen HİE'nin yakın ve uzak dönem sonuçlarını olumsuz şekilde etkilemektedir.

Neonatal Resüsitasyon

Neonatal resüsitasyonun amacı hipoksik iskemik doku hasarını önlemek, solunumu ve kalp debisini sağlamaktır. Güncellenen yenidoğan canlandırma rehberinde (2015), doğumdaki ilk değerlendirmede preterm, hipotonik, apnesi veya solunum sıkıntısı olan, canlı-aktif olmayan, ağlamayan bebeklerde canlandırmanın ilk

adımlarının uygulanması önerilmektedir(35). Başlangıç basamaklarından sonraki aşamalarda, kalp tepe atımı (KTA) <100/dk olan ve siyanotik veya postnatal oksijenasyon hedeflerine ulaşamayan bebeklerde, ileri canlandırma işlemlerine geçilmesi ve verilecek oksijenin (O_2) hedef O_2 saturasyonlarına (SpO_2) ulaşacak şekilde artırılması gerekmektedir. Hızlı ve etkin canlandırma hipoksik doku hasarını önler ve başarılı sonuç olasılığını artırır.

Yenidoğan bebeklerin doğum sonrası resüsite edilmesi, insanoğlunun var olduğu ilkyıllardan beri süregelen bir uygulamadır. Zaman içinde sırtta ve popoya vurma, soğuk suya sokma, göğüse baskı, ağza soluk üfleme gibi geleneksel yöntemlerden, bugün kullanılan O_2 uygulanması, pozitif basınçlı ventilasyon ve entübasyon uygulamalarına kadar bir dizi aşamaya kaydedilmiştir. Bu gelişim sırasında O_2 , resüsitasyonun en önemli elemanlarından biri haline gelmiştir. Oksijenin resüsitasyonda ilk kullanımı kanıt dayalı olarak başlamamıştır. İlk defa bir Fransız anatomist olan François Chaussier tarafından 1780 yılında normal solunumu başlanmayan bir bebeğe O_2 verilerek yenidoğan döneminde kullanılmaya başlanmış, ancak zararlı olup olmadığı hiç sorgulanmamıştır. 1950'li yıllarda yüksek konsantrasyonda O_2 kullanımının erken doğan bebeklerin gözlerinde hasar yarattığı gösterilmesine rağmen, aynı yıllarda Apgar skoru kullanıma girmiş ve hekimler doğum odasında bebekleri olabildiğince erken pembeleştirmek için daha çok O_2 kullanmaya başlamışlardır(7). Sonuçta iyi Apgar skoru hedefi, O_2 'nin daha çok kullanılmasına neden olmuştur.

Neonatal canlandırma ile ilgili klavuzlar bebeğin ilk değerlendirilmesinde renk mümkünse O_2 saturasyonu, klinik görünüm, vital bulgular ve risk faktörlerinin bütün olarak değerlendirilerek ve cevapların entegre edilerek yaklaşılmasını önermektedir. Temel prensip, hava yolunun değerlendirilip öncelikle etkin solunum ve dolaşımın sağlanmış olmasıdır. Doğumdan sonra yenidoğan bebek radiant ısıtıcı altına alındığında, resüsitasyon ihtiyacı var ise isisi stabilizasyonu, hava yolunu açma ve taktil uyarıdan oluşan başlangıç adımları uygulanırken mümkün olan en kısa zamanda sağ el bileği veya avuç içine nabız oksimetre probu takılarak kalp atım hızı ve oksijen

saturasyonu monitörize edilir. Hastanın muayene bulgularının ve monitorize edilen değerlerin rehberliğinde yenidoğanın canlandırılması kademeli olarak uygulamaya alınan yanıt değerlendirilerek aşağıdaki sırayla ilerler(36);

- A- Hava yolu açıklığının sağlanması
- B- Solunumun sağlanması
- C- Dolaşımın sağlanması
- D- İlaç uygulamaları.

Spontan solunumu olmayan ya da iç çekme (gaspıng) tarzı solunumu olan hastalara, KTA 100/dk'nın altında olan hastalara pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulanır. Postnatal "altın dakika" denilen ilk 1 dk içinde başlangıç adımları hızla tamamlanarak PBV'a başlanır. Sonraki değerlendirmede KTA'nın 60/dk' dan az olması, eş güdümlü olarak göğüs kompresyonu ve PBV yapılması endikasyondur. Başarılı ventilasyonun göstergeleri simetrik ve efektif göğüs hareketleri, rengin pembeleşmesi, SpO₂' nin artması, KTA'nın 100'ün üzerine çıkması, spontan solunumun başlaması ve tonusun düzelmesidir.

Geleneksel olarak yenidoğan resüsitasyonunda amaç "asfiksiden korumak" olduğu için 2010 yılına dek rehberlerde %100 O₂ kullanımı önerilmekteydi. Ancak çalışmalarda, oda havası(%21 O₂) ile bile yapılan canlandırmanın etkili olduğu ve canlandırma gereksinimi olmayan sağlıklı yenidoğan bebeklerin bile, normal kabul edilen %90-95 aralığındaki O₂ saturasyonlarına erişmesinin yaklaşık 10 dk'yı bulduğu gösterilmiştir(36,37). Nabız oksimetresi rehberliğinde kademeli arttırılan O₂'nin resüsitasyonda etkili olduğu ve hipoksik dokuda hiperoksiye bağlı O₂ radikallerinden koruduğu saptanmıştır(4). Bu nedenle 2010'dan sonraki resüsitasyon rehberlerinde nabız oksimetresi rehberliğinde, belirlenmiş hedef O₂ saturasyonlarına ulaşılacak şekilde uygulanan O₂ konsantrasyonunun arttırılması önerilmektedir. En son 2015'te yayınlanan rehberde; 35 hafta ve üstündeki bebeklerde %21 O₂ ile canlandırmaya başlanarak gerektiğinde arttırılması, daha küçük prematürelde ise %21-30 arasında O₂ ile başlanarak gerektiğinde kademeli olarak arttırılması önerilmiştir(36). Son rehberde yeralan canlandırma algoritmasına rehberlik edecek hedef O₂ saturasyonları Şekil 2.3'te verilmiştir.

Doğum sonrası SpO ₂ hedefleri	
1 dak	%60-65
2 dak	%65-70
3 dak	%70-75
4 dak	%75-80
5 dak	%80-85
10 dak	%85-95

Şekil 2.3. Güncel yenidoğan resüsitasyon algoritması ve oksijen saturasyon hedefleri (ILCOR 2015)

Oksijen Toksisitesi ve Oksijen Serbest Radikal Hasarı

Oksijen, ilk defa 1604 yılında Polonyalı kimyacı Sendivogius'un potasyum nitrati ısıtmasıyla ortaya çıkan gazı "gazsal nitre" olarak tanımlaması ile keşfedilmiştir. Joseph Priestly (1774) tarafından civa (II) oksiti ısıtarak oksijeni elde etmiştir. 1781 yılında Lavoisier, oksijenin havada bulunan ve yanmaya etki eden bir madde olduğunu bildirmiş ve böylece bu maddeye asit yapan anlamına gelen "oksijen" ismi verilmiştir.

Oksijen radikalleri

Oksijen canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için mutlak gerekli bir elementtir. Oksijen hücre içinde dört elektron gerektiren bir dizi reaksiyon sonunda indirgenir, bu sırada hücre kendisi için gerekli enerjiyi sağlar. Bu süreçte O_2 'nin az bir kısmı (%1-3) tam olarak suya dönüşemez ve bu reaksiyonlarda ara ürün olarak

serbest radikaller olan süperoksit anyonu ($O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil

radikali ($OH^{\cdot}$) oluşur. Bu reaktif oksijen metabolitleri, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz, katalaz ve sitokrom oksidaz gibi hücresel antioksidan enzimlerince indirgenir. Normal mitokondriyal elektron taşıma zincirinde oluşan süperoksit anyonu, mitokondride bulunan sitokrom C oksidaz ve SOD tarafından temizlenir. Süperoksit dismutazın enzimatik aktivitesi ile oluşan H_2O_2 , katalaz ve glutatyon peroksidaz tarafından suya (H_2O) dönüştürülür (38). Okside olmuş glutatyon ise glutatyon redüktaz enzimi tarafından redükte glutatyonla çevrilir.

Oksijenin serbest radikal hasarı

Hücre ve dokular, radikal ürünleri ve reaksiyonlarını inhibe eden güçlü bir savunma sistemine sahiptir. Oksidatif stres, serbest radikal ve reaktif O_2 toksik ürünlerinin oluşum hızı ile etkisizleştirme hızı arasında dengesizlik olduğunda ortaya çıkar. Oksidatif stres orta düzeyde olduğunda ve iyi bir anti-oksidan kapasite

olduğunda serbest radikaller vücutta sürekli üretilir ve fetal hücrede aerobik metabolizma ve fetalbüyüme için gerekli olduğundan bu yönde kullanılır(39).Ancak, üretim çok artarsapolisakkarit, lipid, nükleik asit ve proteinleri de içerecek şekilde tüm biyolojik makromolekülleri tahrip eder, biyolojik toksik etki gösterir. Hipoksi, hiperoksi, enflamasyon,endotel hasarı, reaktif radikal üreten diğer mekanizmalardır.Hipoksi-iskemi varlığında AMP'nin yıkımında hipoksantin oluşur. Dolaşımın tekrarsağlanmasıyla beraber dokuya O₂ gelir. Oksijen ile birleşen hipoksantin ürik asiteokside olurken, süperoksit radikali ortama salar ve süperoksit radikali, H₂O₂ ile demir varlığında aktivitesi yüksek olan hidrojen radikaline dönüşür.Oluşan hidrojen radikalleri, DNA hasarı yaratır, lipid peroksidasyonuna neden olur veproteinlerin yapısındaki disülfid bağlarına zarar verir.

Yenidoğanın oksidatif radikal hasarı

Yenidoğanlar özellikle de preterm bebekler, oksidatif strese hayatın geç dönemlerine göre daha çok maruz kalırlar. Bunun başlıca 4 nedeni vardır:

1. İmmatürite nedeniyle yenidoğanlar O₂ tedavisine ve hiperoksiye sıklıkla maruz kalmaktadırlar,
2. Antioksidan kapasite sınırlıdır ve hiperoksi ortamlarında bu kapasite daha da bozulur,
3. Preterm bebekler oksidatif hasara neden olan etkenlerden enfeksiyon ve enflamasyon atkındır,
4. Preterm bebeklerin plazmalarında serbest demir daha çok bulunur(40)

Bu durum hipoksi-reoksijenasyon hasarı, “yenidoğanın oksidatif radikal hasarı” adıyla tanımlanır. Bu olay, birçok organı aynı zamanda etkilerken, en çok etkilenen organa göre değişik bulgular sergilemektedir. Bu hastalık spektrumunun içinde önceleri bronkopulmoner displazi(BPD), prematüre retinopatisi(ROP) ve nekrotizan enterokolit (NEK)sayılırken son yıllarda hipoksi-iskemi ve re-perfüzyon hasarının

serbest radikalleri yaratarak periventriküler lökomalazi (PVL) patogenezinde rol oynadığı ve re-perfüzyon hasarının serbest radikalleri yaratarak PVL patogenezinde rol oynadığı ve duktus arteriyozus ve pulmoner dolaşımı da düzenlediği gösterilmiştir. Özellikle beyin, yüksek düzeydeçoklu doymamış yağ asidi konsantrasyonuna sahip olup, SOD ve glutatyon peroksidaz eksikliği nedeniyle yüksek risk taşımaktadır. Oligodentrositler oksidatif stresedaha hassastır ve anti-oksidan kapasitenin az olduğu durumlarda ölüm gerçekleşir. Beyindeki oksidatif stres, aşırı nöronal apopitoza yol açar(41).

Yenidoğan resüsitasyonunda %100 ve %21 O₂ konsantrasyonunu karşılaştırançalışmalara göre %100 O₂ ile resüsite edilen yenidoğanlarda artmış oksidatif stres,hem doğumdan kısa süre sonra hem de 4 hafta sonra yüksek bulunmuştur(37).Yüksek konsantrasyonda O₂ ile resüsitasyonun yenidoğanlarda serebral kan akımını azalttığı, reperfüzyon hasarını arttırdığı ve beyin hasarı yaptığı gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre bebeklerin doğumdan sonra kısa süreli bile olsa saf O₂'e maruz kalması, uzun dönemde zararlı etkiler yaratmaktadır. Hiperoksik toksisite sonucunda artan serbest O₂ radikalleri, DNA dahil bir çok biyomoleküle hasar vermekte ve mutajenik ve karsinojenik hale dönüştürmektedir. Bu çalışmaların verileri doğrultusunda O₂ bilindiğinden çok daha toksik kabul edilmelidir.

Oda Havaında Resüsitasyon

Yüksek konsantrasyonda kullanımı radikal hasarı, düşük konsantrasyonda kullanımı hipoksik bozukluklar yapma olasılıklar bilgisi ile resüsitasyonun başlangıcında kullanılması gereken O₂ konsantrasyonunu belirleyen veriler, bugün için halen net değildir. Bazı çalışmalarda resüsitasyona oda havası ile başlamanın en az %100 O₂ ile başlamak kadar etkili olduğu, bazı çalışmalarda ise daha iyi sonuçlar yarattığı öne sürülmüştür(42,43).Vento ve ark. 106 asfiktik term bebekte oda havası ve O₂ ile resüsitasyonu karşılaştırdıkları çalışmalarında, oda havası ile ventile edilen bebeklerin ilk ağlama süresinin daha kısa ve bu bebeklerde 15. dk'da SOD düzeylerinin daha düşük olduğunu göstermişlerdir(44).Benzer şekilde Ramji ve

ark.tarafından, ilk ağlamaya kadar geçen süre ve resüsitasyon süresi, oda havası ile resüsite edilen grupta daha kısa bulunmuş ve iki grup arasında asfiksiye bağlı morbiditeler açısından da fark görülmemiştir(45). Saugstad ve Davis tarafından yapılan iki farklı metaanalize göre, oda havası ile resüsitasyona başlanan yenidoğanlarda mortalitede azalma bildirilmiştir(46,47).Ancak, meta-analizlerde incelenen çalışmalar ve meta-analizlerin değerlendirilmesinde bazı önemli sınırlayıcı faktörler vardır. Bu çalışmaların hepsi randomize ve kör çalışmalar değildir. Ayrıca bu çalışmalara alınan bebekler doğumda deprese doğan bebekleri tanım olarak tam anlamıyla temsil etmemektedir. Resüsite edilen bebeklerin çoğu, çok hızlı artan Apgar skoruna sahiptir ve kordon kanının pH'sı genellikle 7.0'ın üzerindedir. Deprese bebeklerde pH genellikle 7.0'dan küçüktür ve bu durum neonatal mortalite nedenidir. Bu çalışmalarda yüksek konsantrasyondaki O₂'den yararlanan sepsis, mekonyum aspirasyonu, ciddi asfiksive difüzyon bozukluğu ve persistan pulmoner hipertansiyon olguları bildirilmemiştir. Ayrıca bu meta-analizlerde değerlendirilen bebekler, düşük sosyoekonomik bölgelerde doğan bebekler olup prenatal ve postnatal izlemde sınırlı takip ve tedavi almış bebeklerdir. Bu nedenlerle bu bebeklerin verilerinin daha gelişmiş ülkeler için kullanılamayacağı belirtilmiştir. Bu eleştiriler üzerine Saugstad ve ark. 2005 yılında yeni bir meta-analiz ile resüsitasyonda %21 ve %100 O₂ kullanımını karşılaştırmış ve %21 O₂ ile resüsite edilen bebeklerde, neonatal mortalitede anlamlı azalma ve ciddi HİE riskinde azalma eğilimi göstermişlerdir(48,49).Yapılan eleştirilere cevap olarak alt grup incelemeleri yaparak gerçek randomize ve kör çalışmaları incelediklerini ve mortalitenin oda havası ile resüsite edilen grupta yine düşük bulunduğunu ve bu çalışmaların sosyoekonomik düzeyiyüksek sayılan Avrupa ülkelerinde gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

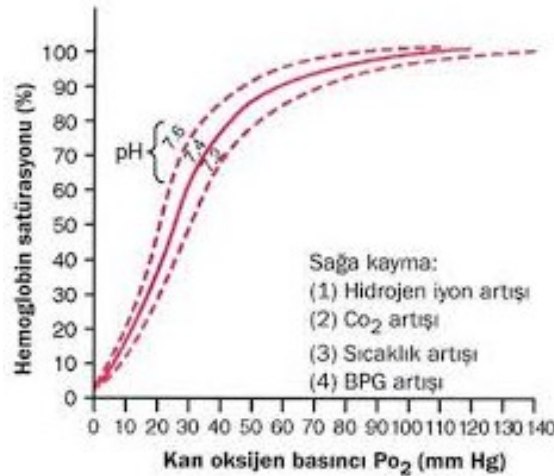
Oksijen Saturasyonu

Akciğer alveollerinden kana geçen O₂ dokulara 2 yolla taşınır:

1) hemoglobin (Hb) ile birleşmiş

2) plazmada çözülmüş.

Plazmada çözülmüş O_2 miktarı O_2 transportunda önemli rol oynamaz. Oksijenin %95'i hemoglobin (Hb)'e bağlıdır. Hb'nin O_2 bağlama derecesi oksijen saturasyonu olarak tanımlanır ve yüzde olarak ifade edilir. Herhangi bir zamanda Hb'e bağlı O_2 miktarı, çoğunlukla Hb'nin maruz kaldığı parsiyel oksijen basıncı (PaO_2)'na bağlıdır. Akciğerlerde PaO_2 yüksektir ve O_2 Hb ile birleşerek OksiHb'ni oluşturur; dolaşan kan diğer organlara gittikçe dokulardaki PaO_2 düşer ve O_2 Hb'den ayrılarak dokulara geçer. Dokularda Hb'den O_2 'nin ayrılması kanın PaO_2 ile ters orantılıdır; basınç düştükçe disosiasyon artar. Parsiyel oksijen basıncı ile SpO_2 arasındaki ilişki doğrusal değildir ve Oksihemoglobin Disosiasyon Eğrisi saturasyonu PaO_2 'in 100 mmHg olması halinde %97, karışık venöz kanda PaO_2 'nin 40 mmHg olması halinde, yaklaşık %75'tir.



Şekil 2.4. Oksihemoglobin Disosiasyon Eğrisi

Saturasyonun %99 olması, PaO_2 'nin 100 mmHg ile 140 mmHg değerleri arasında olduğunu gösterir. Bu eğride %50 saturasyon (P_{50}) ~28mmHg'lik PaO_2 ile sağlanır. P_{50} Hb'nin O_2 afinitesini gösteren konvansiyonel bir ölçüdür. Oksihemoglobin disosiasyoneğrisi, yatık bir S şeklinde olup, yukarı yatay bölümünde PaO_2 azalmalarında vücut, oksijen saturasyonunu normal düzeyde tutmaya çalışır. Eğrinin dikey bölümünde PaO_2 'nin çok düşük olduğu durumlarda, az bir PaO_2 düşmesi ile dokulara yeteri kadar O_2 geçirilerek PaO_2 'nin sabit tutulması ile doku ve hücrelerinin

yeterince O_2 alması sağlanır. Diğer taraftan akciğerlerde, alveollerle akciğer kapillerleri arasında yüksek O_2 basınç farkı olduğundan, difüzyon hızlanarak büyük miktarlarda O_2 'nin alveollerden alınması sağlanır. OksiHb'den oksijen ayrılmasında PaO_2 'nin önemli etkisi yanında pH, PCO_2 , ısı ve 2,3-difosfoglisaratın da katkısı vardır. pH'nın düşmesi, ısı, CO_2 ve 2-3 difosfoglisarat artışı eğriyi sağa kaydırır. Eğrinin sağa kayması (artmış P50), saturasyonu %50 tutmak için daha yüksek PaO_2 'ye gerek olduğunu gösterir ve dokulara O_2 taşınmasını kolaylaştırır. Bu faktörlere ait zıt değişiklikler de eğriyi sola kaydırır. Düşük P50 (sola kayma), yüksek O_2 afinitesini gösterir. Oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin prensibinin bilinmesi, nabız oksimetresinin değerlendirilmesinde önemli yer tutar. Çünkü SpO_2 'daki düşmelerin, kandaki PaO_2 basıncında daha çok düşmeye karşılık geldiği bilinmelidir. Doğrusal olmayan ilişki bilinirse, SpO_2 'nin %80 olduğunda PaO_2 'nin 50 mmHg olduğu ve bunun da hipoksiyi gösterdiği netleşecektir(40).

2.8 Perfüzyon İndeksi (Pi)

Doğum eylemi ile birlikte yenidoğanda önemli kardiopulmoner geçiş dönemi başlar. Bu geçiş döneminde gaz değişimi akciğerlere geçer, fetal dolaşım neonatal dolaşıma dönüşür. Bu geçiş döneminde gaz değişimi, kan dolaşımı ve doku perfüzyonundaki bozukluklar ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Özellikle dolaşımsal yetersizlik durumunda, kardiyak debi yeniden düzenlenir ve oluşan periferik vazokonstriksiyonla kan akımı kalp, beyin, adrenal bezler gibi hayati organlara yönlendirilir(50). Bu vital organların hipoperfüzyonunu, daha az önemli dokuların (cilt, cilt altı, kas vb.) perfüzyonunu ölçerek erken dönemde saptamak mümkün olabilir. Bozulmuş organ perfüzyonlarının erken tanınması, organ yetmezliğine yol açacak doku hipoksisinden sakınmak için önemlidir. Bu amaçla periferik dokuların perfüzyonunun, non-invaziv teknikler kullanarak kolaylıkla değerlendirilmesi mümkündür. Bu yöntemlerin en basitlerinden biri nabız oksimetresi kullanılarak perfüzyon indeksi (Pi) ölçümü yapılmasıdır. Perfüzyon indeksi yeni nesil nabız oksimetrelerinde bulunan, periferik kan akımındaki değişiklikleri gerçek zamanlı

olarak izlenmesini sağlayan bir parametredir. Monitorize edilen bir dokuya gönderilen kızıl ve kızıl-ötesine yakın (İnfrared) ışık doku tarafından geri yansıtıldığında; elde edilen pulsatil(AC) komponentin non-pulsatil (DC) komponente oranına "Pİ" denir ve sayısal ifade şeklinde elde edilebilir. Başka bir deyişle, Pİ nabız oksimetresinin algılayıcısına ulaşan dokudaki pulsatil kan akımının statik kana oranıdır(50). Algılayıcı tarafından alete geri yansıyan pulsasyon gücü şeklinde algılanır. Algılayıcıya yansıyan pulsasyon güçlü ise Pİ değeri yüksek, zayıf ise düşük olarak monitöre yansıtılır. Bu indeks, hastanın fizyolojik durumu, cildin ısı ve ıslaklık durumu ve ortamın fizik koşullarından etkilenebilmektedir(50).

Doğum odalarında doğum sonrası geçiş döneminde yaşanabilen perfüzyon bozukluklarını ve YYBÜ' de yatan hastalardaki akut ve kronik gelişen perfüzyon bozukluklarının değerlendirilmesi için yenidoğan pratiğinde kullanılmaktadır(51).

Özellikle düşük Pİ değerlerinin (≤ 1.24) yenidoğan bebeğın hastalığının ciddiyetini değerlendirmede uygun bir belirteç olabileceğı gösterilmiştir(52).

2.9 Nabız Oksimetrenin Çalışma Prensibi

Nabız Oksimetrenin çalışma prensibi, arteriyal kandaki O_2 saturasyonunun noninvaziv olarak, spektrofotometri ve pletismografi prensiplerinin kombinasyonu ile ölçümüdür. 1930'lu yıllardan bu yana bilinen bu yöntem, 1970'li yılların sonlarına doğru cihazların geliştirilmesi ile günümüzde, anestezi ve yoğun bakım ünitelerinin vazgeçilmez cihazları arasına girmiştir.

Bir ışık kaynağı ve ışık detektöründen oluşan sensörün arasına parmak ucu, kulakmemesi gibi iyi kanlanan dokuların yerleştirilmesi ile ölçüm yapılabilir. Kapiller dolaşımda arteriyoller pulsasyon olması nedeniyle, bu yöntem "nabız oksimetri" adı verilmiştir. Nabız vermeyen venöz kan ve dokulardan, arteriyel pulsasyonun ayırt edilebilmesi için pletismografi yöntemi kullanılır(40). Prob, (600-750nm) ve (850-1000nm) ışık yayan iki ışık kaynağı ile pulsatil vasküler yatak üzerine yerleştirilen fotodetektörden oluşmaktadır. OksiHb ve deoksihemoglobinin (deoksiHb), kızıl ve

kızılötesi ışığı farklı absorbe etmesi (spektrofotometri) prensibine dayanır. Bol oksijenli kan genellikle parlak kırmızırenktedir ve oksimetreden gönderilen kızılötesi ışığı daha çok absorbe eder, daha çok kızıl ışığın geçmesine izin verir. Az oksijenli kan daha koyu kırmızı-mor renktedir ve kızıl ışığı daha çok absorbe eder ve daha çok kızılötesi ışığın geçmesine izin verir. Kızıl alanda oksihb, deoksihb'den daha az ışık absorbe eder, kızılötesi alanda ise tersi gerçekleşir. Bu iki dalga boyundaki ışık emilimlerinin oranı (K/KÖ) hesaplanır. Gönüllü sağlıklı deneklerden arteriyel kan alınarak hesaplanmış olan SpO₂ değerlerinden oluşturulan kalibrasyon eğrilerindeki oranlar kullanılarak bir algoritma oluşturulur ve izleyen ölçümlerde, nabız oksimetrede saklanan bu oranlar kullanılarak ışık absorbsiyonundan elde edilen orana denk gelen SpO₂ hesaplanır. Ölçüm yerinde arteriyel kandan başka ışığı absorbe eden deri, venöz kan, doku gibi sabit yapılar da bulunur. Bu sabit yapıların ışığı absorbe etme oranlarının sonucu etkilememesi için arteriyel kan akımının pulsasyon özelliğinden faydalanılmıştır. Her kalp atımında arteriyel kanda bir miktar artış olur ve bu durum ışık emiliminin artmasıyla sonuçlanır. Bu iki dalga boyunda bazal ve pulsatil emilimin karşılaştırılması ile elde edilen fark, pulsasyon ile gelen arteriyel kandan kaynaklanmaktadır. Nabız oksimetre, ışığın sadece iki dalga boyunu kullandığı için iki maddeyi tanımlayabilir. Sonuç olarak nabız oksimetre oksihemoglobinin, oksihemoglobin ve deoksihemoglobin toplamına göre yüzdesini yansıtan “fonksiyonel saturasyonu: oksihb/Oksihb+Deoksihb” ölçer. İnsan kanında karboksihb ve methemoglobin (metHb)'i içeren diğer birçok hemoglobin tipleri bulunmaktadır. Bunlar “fraksiyonel saturasyonunu” etkilemektedir(53,54).

$$\text{“Fraksiyonel saturasyonunu=oksihb/Oksihb+Deoksihb+karboksihb+metHb”}$$

Fonksiyonel saturasyonun dezavantajı, karboksihb, metHb gibi diğer hemoglobin türlerini ölçememesinden kaynaklanmaktadır. Avantajı ise sadece iki dalga boyunu kullanarak aletin maliyeti, boyutu ve ağırlığını azaltmasıdır.

2.9.1 Nabız oksimetrenin avantajları;

- Doku oksijen dağılımını göstermesi,
- Isınma veya kalibrasyon için zaman gerektirmemesi, taşınabilir, şarj edilebilir olması,
- Anında ve sürekli görüntü vermesi,
- Saturasyondaki değişiklikleri anında yansıtması,
- Yeni teknoloji ile hareket, ses, ışık, perfüzyondan çok az etkilenmesi
- Non-invaziv ve nisbeten ucuz bir yöntem olması, pahalı ekipman ve özel laboratuvar veya analiz ölçüm kitleri gerektirmemesidir.

2.9.2 Nabız oksimetrenin dezavantajları;

- Hiperoksiyi tanımlayamaması,
- Ağır hipotansiyon ve ödem durumlarında yanlış sonuç verebilmesi,
- Eski model cihazların, klinik olarak önemsiz desatürasyonlara bağlı gereksiz alarm vermesidir.
 - Postnatal ilk saniyelerde KTA' nı doğru tespit edememişi gereksiz ve uygun olmayan resüsitasyon girişimlerine yol açabilir.

2.9.3 Nabız oksimetrenin doğum odasında kullanımı

Doğum sonrasında bebeklerin resüsitasyon ihtiyacını belirlemek ve/veya resüsitasyon işlemlerine cevabı değerlendirmek için objektif kriterlere gerek vardır ve bu konuda arayışlar devam etmektedir. Bu amaçla kullanılagelen yöntemler, solunum çabası, kalp hızı ve tonusun değerlendirilmesidir.⁶ Bu parametrelere oksijen saturasyonu da eklenmiştir(55). Nabız oksimetre, kliniğe yansımayan düşük saturasyon durumlarını saptayabilir ve erken müdahale şansını yaratır. Yenidoğan yoğun bakım üniteleri ve pediatriye yapılan çalışmalarda, nabız oksimetre ile SpO₂ ölçümleri ve arteriyel kan örneklemeleri arasında iyi bir korelasyon saptanmıştır.Bu nedenle pediatrik ve neonatal yoğun bakımlarda sıkça kullanılmakta ve bazı pediatrikterler tarafından yeni bir “vital bulgu” olarak kabul edilmektedir(56).

Yenidoğan döneminde yapılan resüsitasyonların büyük bir kısmı doğum odasında erken postnatal dönemde gerçekleşmektedir. Neonatal resüsitasyonda kullanılması gereken uygun O₂ konsantrasyonu halen net değildir. Postnatal adaptasyon sürecindeki SpO₂ normallerinin bilinmesi, nabız oksimetre kullanımı ile resüsitasyonu yönlendirebilir. Amerikan Solunum Derneği 1993 yılında neonatal resüsitasyonda, doğum odasında nabız oksimetre kullanımını önermiştir. Nabız oksimetre yenidoğanın izleminde noninvaziv ve kolay kullanılabilir bir araçtır; yenidoğanlarda güvenilirliği gösterilmiştir. Günümüzde tüm doğum odalarında bu yöntem rutin olarak kullanılmaktadır. Oksijen saturasyonu, klinisyenlere sadece bebeğin değerlendirilmesi ve tedavi yaklaşımında yardımcı olmakla kalmaz; ayrıca prognoz hakkında da bilgi verir. Tüm yenidoğanlar doğumda “siyanotik”tir. Normal bir fetusta arteriyel oksijen basıncı yaklaşık 20mmHg’dır, bu değer %60 saturasyona denk gelir. Doğum odasında nabız oksimetre kullanılarak yapılan çalışmalar ile normal seyrinde bir postnatal geçiş yaşayan yenidoğanın O₂ saturasyonunun >%80’in üzerine çıkması için 5 dk’dan %90’a ulaşması için de yaklaşık 10 dk’dan uzun süreye ihtiyacı olduğu gösterilmiştir(42).Yine çalışmalarda, alt ekstremiteden (postduktal) yapılan ölçümlerde O₂ saturasyonlarının, üst ekstremiteye (preduktal) oranla daha düşük olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmalar ile, yenidoğanların postnatal adaptasyon sırasında, geçici bir “fizyolojik siyanoz dönemi” yaşadıkları ileri sürülmüştür. Ayrıca, bu süreçte kısa süreli sinüs bradikardileri de nadir değildir. Bradikardilerin olası nedeni, yenidoğanda sinüs düğümünün başlıca parasempatik sistem tarafından innerve olmasından kaynaklanır. Bu durum ayrıca doğum sonrası yapılan nasofarengial aspirasyonlar sırasında görülen bradikardilerin de nedenidir.

Bebeğin kalp hızı, resüsitasyon ihtiyacı ve resüsitasyona cevabını belirlemedekullanılan önemli bir parametredir(37). KTA, prekordiyumun oskültasyonu ve göbek kordonunun palpasyonu ile değerlendirilir. KTA, 100/dk’nın altına düşerse müdahale önerilir.Ancak doğum odasında KTA’nın belirlenmesi her zaman güvenilir değildir.Nabız oksimetre bu amaç için de kullanıma girmeye başlamıştır(24).

Yeni nesil nabız oksimetreler hastanın hareketinden etkilenmemektedir ve perfüzyonun düşük olduğu durumlarda dahi doğru ölçüm veren işlemcilerle sahiptir(39). Bu nedenle yapılan bazı çalışmalarda nabız oksimetre ile KTA değerlendirilmesi, güvenilir kabul edilmektedir(5). Ancak nabız oksimetre tekniğinden kaynaklanan problemler hala endişe vericidir. Hastanın hareketine, perfüzyon bozukluğuna ve probun takılmasına bağlı kötü sinyaller, yanlış ölçümlere neden olabilir. Bu nedenlerle gelişen teknolojiler fizik muayenenin tamamlayıcısı olmalıdır ve nabız oksimetre bu açıdan doğum odasında önemli role sahiptir.

2.10 Anemi

Anemi, eritrosit kitlesinin azalması veya Hb konsantrasyonunun sağlıklı kişilerde olan normal değerler aralığının altında olması şeklinde tanımlanabilir.

2.10.1 Demir eksikliği anemisi

Demir eksikliği anemisi (DEA), vücuda giren demirin Hb yapımı için yetersiz kalması nedeni ile gelişen anemi şeklidir. DEA, dünyada en sık görülen anemi tipidir(57).

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre; tüm dünyada DEA, dünya nüfusunun %24.8'ine tekabül eden 1,62 milyar insanı etkilemektedir. Gebe kadınların %41.8'i, okul öncesi çocukların %47.4'ü ve okul çağı çocukların %25.4'ü anemiktir(58). Kadınların %50'sinde ve gebelerin %90'ında henüz anemi başlamamış olmakla beraber demir depolarının ileri derecede azaldığı (demireksikliği) saptanmıştır. Gebelikte demir ihtiyacı arttığından dolayı kolaylıkla anemi gelişebilir ve demir depoları yetersiz kalabilir(59). DEA erişkinde iş performansında azalma, gebelerde düşük doğum ağırlığı, prematürelilik ve perinatal mortalitede artışa neden olmaktadır.

2.10.1.1. Tarihçe

16. yüzyılın ortalarından sonra “chlorosis” ya da “yeşil hastalık” olarak Avrupalı bilim adamları tarafından çok iyi biliniyordu. Fransa’da 17. yüzyılının ortalarında bu hastalığın tedavisinde demir tuzları kullanılmaya başlandı. Çok geçmeden demir, Sydenham tarafından chlorosisin spesifik tedavisi olarak önerildi. 1830–1930 yılları arasında 100 yıl boyunca chlorosis tedavisinde etkili olmayan dozlarda demir kullanıldı. 20. yüzyılın başında chlorosisin kandaki demir miktarının düşmesi ve hipokromik eritrositlerin ortaya çıkması ile karakterize olduğu saptandı. Demir eksikliği ve demir metabolizması ile ilgili esas çalışmalar 20. yüzyılda yapılmıştır(60).

2.10.1.2.Etiyoloji

Demir eksikliğinin en önemli nedeni, diyetle alınan demir ile büyüme ve metabolik fonksiyonlar için gerekli demir ihtiyacı arasındaki dengesizliktir. Erişkinlerde eritrosit yapımı için gereken demirin %95’i yaşlı eritrositlerden sağlanırken, çocuklarda hızlı büyüme nedeniyle yıkılan eritrositlerden sağlanan demir oranı sadece %70 kadardır. Bu dönemde eritropoez ve diğer yaşamsal fonksiyonlar için gereken demirin %30’unun diyetle alınması gerektiğinden, diyet eksiklikleri daha kolay demir eksikliğine neden olmaktadır. Çocuklarda demir eksikliğine yol açan en sık üç neden hızlı büyüme nedeniyle demir gereksiniminin artması, yetersiz demir alımı ve kan kaybı olarak sıralanabilir(61).

Gebeliğin 3.trimesterinde fetus plasenta yolu ile anneden aldığı demiri depolar ve doğumdan sonraki birkaç ay içinde bu depoları kullanır.Bilindiği gibi erken doğanlarda (35. gestasyon haftasından önce) ve doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan bebeklerde demir ihtiyacı çok fazladır. Anne sütü veya demirden zengin mamalar alıyor olsalar da bu bebeklere oral demir preparatları verilmesi gereklidir. Bu çocuklarda demir takviyesi ihtiyacına, yaşamlarının ilk yılındaki çabuk büyüme ve buna paralel oranda artan kan hacmi neden olmaktadır. Bu yüzden erken doğan bebeklerde demir takviyesine en geç ikinci aydan itibaren başlanmalıdır(62).

Yenidoğan ve süt çocuğunun temel besini süttür. Gerek anne sütü ve gerekse inek sütünün içerdikleri demir miktarı yetersizdir (0,5-1,5 mg/L). Anne sütü ve inek sütü her 1000 kalorisinde 5 mg'dan daha az demir içerir. Anne sütünün önemli bir üstünlüğü içerdği demirin %49'unun emilmesidir. İnek sütündeki demirin ise yalnızca %10'u emilir. Çocuklarda inek sütü verilmesi veya demir içermeyen inek sütlü mamalar ile beslenmeyi takiben sıklıkla demir eksikliği gelişmektedir. Süt çocukluğu çağında diyetteki inek sütünün demir eksikliğine yol açmasının sebebi yalnızca gastrointestinal kanamaya yol açması değil, aynı zamanda demir içeriğinin az olmasıdır ve demir emiliminin düşük olmasıdır(63).

Düşük doğum ağırlığı, artmış büyüme hızı, kronik hipoksi, siyanotik kalp hastalıkları, doğumda düşük Hb (perinatal kanamalar), DEA için yüksek risk faktörleridir(61). Altı aydan önce görülen demir eksikliği ise daha çok prematürite, düşük doğum ağırlığı, neonatal anemi, perinatal kan kaybı gibi doğumda demir depolarının azalması durumlarında olur.

2.10.1.3.Klinik

Demir eksikliği anemisinde tüm anemilerde görülen anemiye sekonder genel klinik bulgular olabileceği gibi hiçbir klinik bulgu olmaksızın rutin laboratuvar incelemeleri sırasında da tanı konulabilir(61).

Klinik bulgular genelde aneminin hangi hızla geliştiğine ve aneminin derecesine bağlı olarak çok çeşitlilik göstermektedir. Demir depolarının boşalmaya başladığı dönemde hiç bir klinik bulgu olmayabilir. Demir eksikliği yalnızca anemiyle belirlenen hematolojik bir hastalık değil, birçok fonksiyonu etkileyen sistemik bir bozukluktur. Huzursuzluk, anoreksi, gastrointestinal belirtiler, sık tekrarlayan enfeksiyonlar dikkati çeker. Solukluk göze çarpan en önemli bulgulardandır. Mavi

sklera, baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, kulakta dolgunluk, uğultu da görülebilir. Aneminin derin olduğu vakalarda çabuk yorulma, taşikardi, sistolik üfürüm ve kalp yetmezliği gibi kalp ve dolaşım sistemi bulguları eklenir. Bu durum acil tetkik ve tedaviyi gerektirir. Hastalarda genelde anemi derecesine bağlı olmaksızın psikomotor gelişim ve kognitif fonksiyonlar bozulmuştur. Bu bozukluklar aneminin tedavisi ile genelde düzelmektedir(64).

Kronik, ağır demir eksikliği olan hastalar çamur, boya, toprak veya buz gibi değişik maddeler yiyebilirler. Koilonişi, tırnak bombeliğinin kaybolması, zamanla içe çökmesidir ve demir eksikliğine özgüdür(65).Özellikle yaşlılarda olmak üzere, dil papillerinde ve yanak mukozasında atrofi, glossitis ve angular stomatit görülebilir. Gastrik mukoza atrofişi bazen kendisi demir eksikliğine yol açar, bazen de demir eksikliğinde gözlenir(66).

Demir eksikliği anemisi vakalarında hücresel bağışıklık bozuklukları bildirilmiştir. Araya giren infeksiyonlar sonucu splenomegali ve yaygın lenfadenopati olabilir. Katılma nöbetleri, çocukluk çağında oldukça sık karşılaşılan, dramatik ve korkutucu bir hal alabilen tablolardır. Katılma nöbetleri ile DEA arasındaki ilişki ve oral demir tedavisi ile nöbetlerin düzeldiği bilinmektedir. Katılma nöbetlerinde, altta yatan fizyopatolojik mekanizma, otonomik sinir sistemi disregülasyonudur. Ciddi nöbetlerde ortaya çıkan bilinç değişikliklerinden ise serebral anoksinin sorumlu olduğu düşünülmektedir(67).

Demir eksikliğinin anemi dışı bulguları arasında özellikle üzerinde durulan psikomotor gelişim, davranış ve kognitif işlev üzerine etkisidir. Demir eksikliğinde eritrosit yapımının etkilenmesinden çok önce, merkezi sinir sistemindeki demir azalır. Bu azalma dopamin, serotonin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerin sentezi, fonksiyonu, degradasyonu için gerekli demire bağımlı enzimlerin aktivitesini bozar. Süt çocuklarında görülen çabuk ağlama, korku, çekingenlik, anneye aşırı düşkünlük gibi davranış bozuklukları demir tedavisi ile kısa sürede düzelirken, kognitif fonksiyon bozukluğunun anemi düzelmiş olmasına karşın yıllar sonra da devam ettiği bildirilmiştir. Apati, irritabilite, konsantrasyon zayıflığı, mental skorlarda gerilik demir eksikliğine bağlanmıştır ve bu durum muhtemelen demir içeren enzimlerdeki (monoamin oksidaz) ve sitokromlardaki değişikliklerin

sonucudur. Bebeklik döneminde hafif demir eksikliğinin daha sonraki kognitif yetersizliklerle ilişkili olabileceği hakkında artan miktarda kanıt bulunmaktadır(68).

Beyin serotoninini de demir eksikliğinden etkilenmektedir. Yapılan bir çalışmada demir eksikliği olan sıçanlarda 5-hidroksitriptamin seviyelerinin geri dönüşümsüz olarak azaldığı gösterilmiştir. Beyin serotoninindeki artışın öğrenme ve işe dikkatini verme yeteneğinde azalmaya yol açtığı sanılmaktadır. Ancak enzim ve serotonin seviyeleri demir tedavisi ile düzelmektedir.

Bu sonuçlar DEA olan çocuklarda, sinir sistemi fonksiyonlarında tedavi ile beklenen düzeyde iyileşmenin oluşmadığını ve koruyucu tedavinin önemsenmesi gerektiğine işaret etmektedir(69).

2.10.1.4. Demir eksikliği anemisinde tanı ve laboratuvar

Progresif demir eksikliğinde sırasıyla hematolojik ve biyokimyasal olaylar gelişir. Öncelikle demir depolarını yansıtan kemik iliği hemosiderini kaybolur. Depo demir proteini olan ferritinin serum seviyeleri inflamatuvar bir hastalık olmadığında vücut demir depolarını rölatif bir şekilde doğru olarak gösterir. Ferritinin normal değerleri yaşa göre değişir ve azalmış seviyeleri demir eksikliğine eşlik eder. Daha sonra yine yaşa göre değişen serum demir seviyesi azalır, DBK artar ve Transferrin saturasyonu normalin altına iner. Eksiklik ilerledikçe eritrosit boyutu normale göre küçülür ve Hb içeriği düşer. Eritrositlerdeki morfolojik özellikler en iyi ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ile değerlendirilirken en erken morfolojik değişiklik anizositozdur(RDW)(63).

MCV, DEA’nde yaşa göre ortalama değerin altındadır. Mikrositozun göstergesidir. MCH eritrosit içi ortalama Hb miktarını gösterir ve DEA’nde 27 pg’ ın altındadır. Anizositoz tipik olarak hafif ovalositoz ile birlikte. Hipokromi ve mikrositoz şiddeti, aneminin ağırlığı ile ilişkilidir. Artan eksiklik ile birlikte eritrositler değişik derecelerde deforme olur ve karakteristik olarak hipokromi, mikrositoz, poikilositoz ve anizositoz görülür(63).

Uygun demir tedavisine cevap alınması, demir kullanımından sonra aneminin düzelmesi DEA tanısında en güvenilir kriterlerinden biridir. Tedaviye

başlanmasından sonra retikülosit sayısı 5-10 gün içerisinde artar ve retikülosit krizinden sonra Hb'de ortalama 0,25-0,4 g/dl/gün, hematokrit (Hct)'te %1/gün artış gözlenir(64).

2.10.1.5. Tedavi ve rofilaksi

Tedavide oral ve paranteral tercihen +2 demir verilmektedir(63,64,66,70)

Demir eksikliğinin birçok sistemi ilgilendiren sonuçlarının yanı sıra mental ve motor fonksiyonlar üzerine olan etkileri ile ilgili olarak son yıllarda yapılan çok sayıda bilimsel çalışma, DEA'nin önlenmesinin tedavisinden daha fazla önem taşıdığı sonucunu ortaya çıkarmıştır(63,71).

2.10.2 Klempleme yönteminin demir eksikliği anemisine etkileri

Son dönemde özellikle gelişmekte olan ülkelerde süt çocukluğunda demir eksikliği anemisini önlemeye yönelik olarak term bebeklerde geç kord klempleme tekniği önerilmektedir. Giderek popüler hale gelen bu tekniğin prematüre bebeklerde de yararlı olduğu, transfüzyon gereksinimini azalttığı ve buna bağlı olarak da intraventriküler kanama riskini düşürdüğü belirtilmiştir.Dünya sağlık örgütü(DSÖ) 2015 önerilerinde; özellikle sosyoekonomik imkanları düşük olan ülkelere süt çocuklarında demir eksikliği anemisinin sıklığını azaltması nedeniyle geç kord klemplemesini önermektedir(71). Venancio ve ark. 2006 yılında yayınladığı, erken ve geç kord klempleme yöntemlerinin postnatal 3. ayda demir profili ve DEA' e etkisini araştıran çalışmada, geç kord klempleme yöntemi uygulanan bebeklerin 3. ay ferritin düzeylerinin erken kord klempleme yöntemi uygulanan bebeklerden daha yüksek olduğunu ve bu bebeklerde DEA sıklığının az olduğu gösterilmiştir(72).

Andersson ve ark. 2011 yılında, 400 term bebekte erken(<10 sn) ve geç(>180 sn) kord klemplemesinin 4. ay demir depolarına etkisini karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada, gruplar arasında Hb düzeyleri bakımından anlamlı fark bulunmasa da, geç kord klempleme grubunda ferritin konsantrasyonunun erken kord klempleme

grubundan %45 daha yüksek olduğunu saptadılar(73). Aynı araştırmacıların 2014 yılında geç kord klempleme yönteminin 12. ay demir profili ve nörogelişimsel parametrelere etkisini araştıran çalışmasında ise, 12. ay demir profili ve nörogelişimsel açıdan gruplar arasında fark saptanmamıştır(74).

Shirvani ve ark. 2010 yılında yaptıkları erken ve geç kord klempleme yönteminin bebeklerde erken dönem Hb ve ferritin üzerindeki etkisini araştıran çalışmada 48. saatte bakılan ferritin seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmasa da Hb seviyelerinin geç kord klempleme grubunda belirgin yüksek olduğunu saptadılar(75).

Preterm bebeklerde de geç klempleme daha yüksek Hb(76), daha iyi demir depoları(77), daha az transfüzyon gereksinimi(78)ve daha az intraventriküler hemoraji ile ilişkili bulunmuştur(79). Ayrıca geç kord klempleme grubunda anlamlı derecede daha yüksek emzirme oranları bulunmuş, bunun anne ile bebek arasında erken ten temasına bağlı olabileceği düşünülmüş ve bu sonuç post neonatal mortaliteyi önemli derecede düşüren emzirme açısından önemli kabul edilmiştir(80). Bu etkilerinden dolayı DSÖ'nün de dahil olduğu pek çok organizasyon tarafından eğer mümkünse geç klempleme önerilmektedir(81). DSÖ bunun için süreyi 1-3 dk arasında bildirmiştir(35). Özellikle demir eksikliği anemisinin yüksek oranda gözlemlendiği gelişmekte olan ülkelerde geç klempleme güvenli, ucuz ve kolay bir yöntem olarak önerilmektedir(82).

2.11 Projenin Literatürdeki Yeri

Çalışmamız, umbilikal kord erken klempleme, geç klempleme ve sağma olmak üzere her 3 tekniğin de sonuçlarının hem birbirleri ile hem de Dawson yöntemi ile karşılaştıran literatürdeki ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif klinik kohort çalışması olarak tasarlanan bu çalışma, Marmara Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2014 ve Nisan 2015 tarihleri arasında canlı doğan ve altta belirtilen çalışma kriterlerine uygun olan toplam 240 bebek çalışmaya alındı. Doğum öncesi ebeveynlerden aydınlatılmış onam alındı.

Bu çalışma için, Marmara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 09.06.2014 tarihinde, 1400124188 sayı numarası ile onay alınmıştır. Çalışma bütçesi Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Komisyonu (BAPKO) tarafından SAG-C-TUP-080415-0098 nolu proje ile karşılandı.

Bilinen bir risk faktörü olmayan ve çalışma için onam alınmış, 37-42 GH' da doğuma alınacak gebe kadınlar (vajinal veya sezaryen ile doğum yaptırılacak) 3 gruba randomize edilerek çalışmaya dahil edildi. Doğumdan önce doğacak bebeğin hangi gruba randomize edileceği ve klempleme yöntemi doğumu gerçekleştirecek kadın-doğum ekibine bildirildi.

Randomize edilen bebekler kord klempleme yöntemlerine göre 3 gruba ayrıldı:

1. **Grup "Erken kord klempleme grubu":** Bu gruba alınan bebeklerin umbilikal kordları, bebek doğar doğmaz 15 sn içinde umbilikusa 2-3 cm mesafeden klemlendi ve kesildi.(2,8-12)
2. **Grup "Geç kord klempleme grubu":** Bu grupta umbilikal kord, doğumdan itibaren plasenta seviyesinde tutulurken umbilikal kordları postnatal 60. saniyede umbilikusa 2-3 cm mesafeden klemlendi ve kesildi. (2,8,12)
3. **Grup "Umbilikal kord sağma grubu":** Bebeğin doğumundan itibaren 15 sn içinde umbilikal kord umbilikusa en az 25 cm öteden klemlenerek kesildi. Bebek radyant ısıtıcı altına alınarak bir yandan diğer rutin bakımları yapılırken umbilikal kordon yere dik olarak yukarıda tutulur ve yaklaşık 10 cm/sn hızında 3 kez arka arkaya sağıldı. Üçüncü sağmanın sonunda umbilikal kord umbilikusa 2 cm mesafeden klemlenerek kesildi.(2,8,12)

Bebeklerin çalışmaya dahil olma kriterleri:

1. Gebelik haftası ≥ 37 ile ≤ 42 hafta arasında olan
2. Normal spontan doğum (NSD) veya eylemli sezaryen (CS) ile doğan
3. Doğumda oksijen, pozitif basınçlı ventilasyon, resüsitasyon gereksinimi olmayan sağlıklı ve
4. Aileden onam alınan yenidoğan bebekler.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

1. < 37 gebelik haftası olan bebekler
2. > 42 gebelik haftası olan bebekler
3. Diyabetik anne bebekleri
4. Ağır intrauterin büyüme geriliği (IUGR) varlığı
5. Antenatal tanılı veya postnatal tanılı konjenital kalp hastalıklı bebekler
6. Doğumdan sonra ek O_2 veya ventilasyon desteği alan bebekler
7. Ağır malformasyonu olan bebekler, hidrops fetalisli bebekler
8. Doğumda ağır hipotonik ve deprese bebekler
9. Rh (-) anneden doğan bebekler
10. Umbilikal kordu < 25 cm olan bebekler
11. Doğum eylemi başlamadan C/S ile doğan bebekler
12. Fetal kompromize öyküsü olan bebekler
13. Doğumda canlandırma gereksinimi olan bebekler.

Araştırma ekibinde bulunanlardan birinin SpO₂ monitorizasyonu için bebeğin doğumunda hazır bulunduğu ve ebeveynlerinin bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı bebekler çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan gebelere, doğum öncesi çalışma hakkında bilgi verilerek, katılmayı kabul edenlerin bilgilendirilmiş onam formunu imzalamaları sağlandı.

Doğum tipine göre çalışmaya alınacak bebeklerin randomizasyonu kendi doğum grubu içinde “blok randomizasyon” şeklinde yapıldı.

Sezaryen uygulanacak gebelerin doğumunu yaptıracak Kadın-Doğum hekimine ve bebek hemşiresine sıradaki “blok randomizasyon” verisine göre hangi kord klempleme tekniğinin uygulanacağı bilgisi verildi.

Normal spontan doğum ile doğuma iştirak edecek hekime ve bebek hemşiresine de sıradaki “blok randomizasyon” verisine göre hangi kord klempleme tekniğinin uygulanacağı bilgisi verildi.

Tüm doğumlara çalışmayı yürüten 2 pediatri hekiminden biri katıldı. Umbilikal kord sağma işlemi pediatri hekimi tarafından uygulandı.

Doğumdan önce nabız-oksometresi açıldı. Doğumdan sonra radyan ısıtıcı altına alınan ve hiçbir ek tıbbi müdahale gereksinimi olmayan normal görünümlü, aktif-canlı, solunum sıkıntısı ve apnesi olmayan, oskültasyonu normal olan bebeklere hemşire tarafından rutin uygulamalar yapılırken, eş zamanlı olarak APGAR timer başlatıldı. Bebek radyan ısıtıcı altına konur konmaz olabildiğince çabuk(<15 sn) LNEO Masimo SET [Masimo, Irvine, CA] teknolojisi kullanan nabız-oksometre probu (Şekil 3.1) bebeğin sağ el bileğine yerleştirildi ve kablosu nabız oksimetreye (Radical 7 [Masimo]) (California, USA) bağlandı (Şekil 3.2). Oksimetrede ilk okunan verinin görüldüğü zaman kaydedildi. İlk okuma zamanından itibaren en az 10 dakika boyunca kayıt yapıldı. Tüm bebekler için nabız oksimetresi maksimal sensitivitede ve 2 sn’ lik intervallerle kayıt yapacak şekilde ayarlandı (bu kombinasyon düşük perfüzyon durumlarında SpO₂ ve nabızdaki değişikliklerin hızlı saptanmasına olanak tanıdığı için). Nabız oksimetresinden alınan SpO₂, nabız ve perfüzyon indeksine (Pi) ait veri setleri bilgisayara özel bir “data conversion” programı kullanılarak yüklendi.

Resim3.1. LNEO Masimo SET nabız oksimetre sensörü. [Masimo, Irvine, CA].

Resim 3.2.Radical 7 [Masimo]nabız oksimetresi

Tüm canlandırma kararları doğuma iştirak eden pediatri hekiminin takdiri ile güncel yenidoğan canlandırma rehberine uygun olarak hazırlanmış Marmara Üniversitesi Doğum Odası Protokolleri izlenerek yapıldı.

Tüm gruptaki bebekler doğum sonrası rutin muayene, işlem ve bakımları bittiğinde en kısa zamanda anne yanına verildi.

Bebeklerin postnatal dönemdeki izleminde;

-1., 5. Ve 10. dakika Apgar skorları,

-Umbilikal kord pH, laktat, HCO_3 ve baz fazlalığı(Sadece erken kord klempleme ve geç kord klempleme gruplarından)

-Postnatal ilk 6 saat içindeki solunum sıkıntısı varlığı

-Yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) kabul edilip-edilmediği,

-Postnatal 4. ve 24. saatte topuk kanından Hct, Hb, bilirubin değerleri,

-İzlemleri sırasında eriştikleri en yüksek bilirubin değerleri,

-Tedavi gerektiren sarılık varlığı,

--Beslenme problemleri,

-Taburculuk zamanları (hastanede kalış süreleri) kaydedildi.

Taburculuk sonrası izlenebilen bebeklerden postnatal 3. ayda ferritin düzeyleri, Hb, Hct, MCV, RDW değerleri ve anne sütüne devam edip-etmedikleri kaydedildi.

3.1. İSTATİSTİK YÖNTEMLER

Verilerin istatistik değlendirmeleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 versiyonu istatistik paket programında yapılmıştır. Metin içindeki değlerde; ölçümle elde edilen veriler için ortalama $\bar{x}$ standart sapma, sayımla elde edilen veriler için frekanslar ve yüzdeler belirtilmiştir. Grupların karşılaştırıldığı analizlerde iki grup arasındaki kategorik değışkenler için Ki-kare test ile Fisher exact test, ortalamalar için Student T test, ikiden fazla grup arasındaki ortalamalar için ANOVA ile Kruskal Wallis test, korelasyonlar için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde kabul edilerek değlendirildi (* $p<0,05$ ** $p<0,01$ *** $p<0,001$).

4. BULGULAR

Ocak 2014- Nisan 2015 tarihlerinde arasında doğan 240 bebek, her grupta 80 bebek olacak şekilde 3 gruba randomize edildi. Şekil 4.1'de çalışmaya alınan bebekler ile ilgili genel bilgiler verildi.

Erken kordklemleme grubunda; 4 bebek (%5) 35-37 GH'da olduğu, 4 (%5) bebeğin nabız-oksometre veri kayıtları kalitesiz olduğu, 8 bebeğin(%10) kaydı makinadaki arıza nedeniyle silindiği için, 1 bebeğe (%1.25) canlandırma yapılması gerektiği için çalışmada nabız, SpO₂ ve Pİ parametreleri açısından değerlendirilme dışı bırakıldı.

Geç kord klemleme grubunda; 5 bebek (%6.25) 35-37 GH'da olduğu, 6 bebeğin(%7.5) nabız-oksometre veri kayıtları kalitesiz olduğu, 7 bebeğin(%8.75) kaydı makinadaki arıza nedeniyle silindiği için, 1 bebeğe (%1.25) canlandırma yapılması gerektiği için çalışmada nabız, SpO₂ ve Pİ parametreleri açısından değerlendirilme dışı bırakıldı.

Umbilikal kord sağma grubunda; 6 bebek (%7.5) 35-37 GH'da, 3 bebeğin(%3.75) nabız-oksometre veri kayıtları kalitesiz olduğu, 6 bebeğin (%7.5) kaydı makinadaki arıza nedeniyle silindiği için, 1 bebeğe (%1.25) canlandırma yapılması gerektiği için çalışmada nabız, SpO₂ ve Pİ parametreleri açısından değerlendirilme dışı bırakıldı.

Erken kord klemleme grubundan 24 bebek (%30), geç kord klemleme grubundan 32 bebek (%40), umbilikal kord sağma grubundan 31 bebek(%38.75) olmak üzere toplam 87 bebek(%36.25) postnatal 3. ayda kontrole geldi (Şekil 4.2). Bu bebeklerden hemogram ve ferritin gönderildi.

Nisan 2015'de doğan toplam 21 bebeğin nabız-oksimetresi kayıtları, teknik arızadan dolayı bilgisayara aktarılamadan önce teknik arıza nedeniyle silindi.

Şekil 4.1. Ünitimizde Ocak 2014- Nisan 2015 tarihlerinde çalışmaya alınan bebekler.

Şekil4.2.Üçüncü ay ferritin kontrolüne gelen bebeklerin dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin 124' ü erkek (%51.7) ve 116'sı kız (%48.3) idi. Bebeklerin 127' si (%52.9) NSD ve 113' si(%47.1) C/S ile doğdu. Her 3 gruptan 2'sher bebek (%2.5) olmak üzere toplam 6 bebekte fototerapi gerektiren hiperbilirubinemi oldu. Erken klempleme grubunda 1 (%1.25), geç klempleme grubunda 2 (%2.5), umbilikal kord sağma grubunda 3 (%3.75) bebek olmak üzere; toplam 6 bebekte YYBÜ gereksinimi oldu. Her gruptan 1' er (%1.25) bebeğin canlandırma gereksinimi oldu. Geç klempleme grubunda 1 (%1.25), umbilikal kord sağma grubunda 2 (%2.5) bebek TTN gelişimi sonucu YYBÜ'ne yatırıldı.

Çalışmaya gruplarının hiçbirinde, polisitemi, hipoglisemi, apne, tromboz, kardiyak dekompanseasyon, oligüri/anüri, beslenme bozukluğu, annesinde enfeksiyon, annesinde ilaç kullanımı, EMR, preeklampsi olan, kısmi kan değişimiyapılan bebek yoktu.Sadece umbilikal kord sağma grubundaki 1 bebeğin annesinde diyabet öyküsü vardı.

Çalışmaya dahil edilen tüm bebeklerin Erken klempleme grubunda 1 (%1.25), geç klempleme grubunda 2 (%2.5), umbilikal kord sağma grubunda 3 bebekte fototerapi gerektiren hiperbilirubinemi gelişti

Çalışmaya dahil edilen tüm bebeklerin temel özellikleri Tablo 4.1’de verildi.

Tablo4.1. Çalışmaya alınan bebeklerin temel özellikleri.

	n / Ort	%/SS
Doğum ağırlığı	3280.71	420.84
Gebelik haftası	38.82	1.26
APGAR 1	8.88	0.38
APGAR 5	9.89	0.32
APGAR 10	9.99	0.09
Fototerapi	6	2.5

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma,

Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma grupları arasında cinsiyet ve doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2.Gruplara göre cinsiyet ve doğum şeklinin dağılımı.

	Erken kord klempleme		Geç kord klempleme		Umbilikal kord sağma		p
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Erkek	39	48.8	42	52.5	43	53.8	0.805
Kız	41	51.2	38	47.5	37	46.2	
Doğum şekli							
NSD	48	60.0	38	47.5	41	51.2	0.267
C/S	32	40.0	42	52.5	39	48.8	

NSD: Normal spontan doğum, CS: Sezaryen.

Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma grupları arasında doğum ağırlığı, GH, 1., 5. ve 10.dk Apgar skorları ve açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3.Gruplara göre doğum ağırlığı, gebelik haftası ve Apgar skorları açısından dağılım.

	Erken kord	Geç kord	Umbilikal kord	
--	------------	----------	----------------	--

	klempleme		klempleme		sağma		p
	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	
Doğum ağırlığı	3300.32	415.33	3235.75	397.24	3306.56	449.77	0.502
Gebelik haftası	38.89	1.20	38.89	1,25	38.69	1.34	0.517
APGAR 1	8.88	0.40	8.95	0.22	8.83	0.47	0.113
APGAR 5	9.86	0.35	9.95	0.22	9.85	0.36	0.093
APGAR 10	10.00	0.00	10.00	0.00	9.98	0.16	0.134

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma,

Erken kord klempleme ve geç kord klempleme grupları arasında pH, PCO₂, HCO₃, laktat ve baz fazlalığı (BE) değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.4).

Tablo4.4. Erken kord klempleme ve geç kord klempleme gruplarında kan gazı parametreleri

	Erken kord klempleme		Geç kord klempleme		p
	Ort	SS	Ort	SS	
pH	7.316	0.053	7.322	0.055	0.438
pCO₂	45.80	7.50	46.33	7.74	0.662
HCO₃	22.44	2.63	22.63	2.43	0.643
Laktat	2.60	1.38	2.75	1.42	0.486
BE	3.24	2.10	2.89	2.21	0.315

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, BE: Baz fazlalığı

Erken kord klempleme grubunda, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarına göre 4.ve 24.saat Hct istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı (p<0.001). Erken kord klempleme grubunda umbilikal kord sağma grubuna göre 24. saat Hb istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (p<0.01). Bu 3 grup arasında 4.saat bilirubin ve 24.saat bilirubin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4.5 ve Şekil 4.3-4.5).

Tablo 4.5. Gruplara göre Hct, Hb ile bilirubin değerleri.

	Erken kord klemeleme	Geç kord klemeleme	Umbilikal kord sağma	p
Kord bilirubin				
Ort± SS	1.72±0.71	1.60± 0.68	-	0.291
Min-Maks	0 - 3.40	0.20 - 5.30		
25.persantil	1.26	1.20		
50.persantil	1.65	1.60		
75.persantil	2.10	1.90		
4.saat Hct				
Ort± SS	57.16±5.32	60.36±6.12	60.58±4.41	0.0001***
Min-Maks	42-69	43-71	49-69	
25.persantil	54.00	56.25	58.00	
50.persantil	57.50	62.00	61.00	
75.persantil	60.00	64.75	64.00	
4.saat bilirubin				
Ort± SS	2.40±1.61	2.22±1.70	1.92±0.72	0.085
Min-Maks	0-14	0-15	0-3.90	
25.persantil	1.70	1.42	1.37	
50.persantil	2.10	1.90	1.90	
75.persantil	2.75	2.70	2.40	
24.saat Hct				
Ort± SS	55.45±5,37	57.89±5.95	59.30±4.50	0.0001***
Min-Maks	42-68	44-68	50-68	
25.persantil	52.90	54.25	56.00	
50.persantil	56.00	59.00	60.50	
75.persantil	59.00	63.00	63.00	
24.saat Hb				
Ort± SS	18.45±1.73	19.01±1.70	19.27±1.49	0.002**

Min-Maks	14.40-24	15.00 - 22.30	15.10 - 22.50	
25.persantil	17.40	18.00	18.10	
50.persantil	18.30	19.30	19.00	
75.persantil	19.30	20.25	20.80	
24.saad bilirubin				
Ort± SS	4.18±1.51	4.28±1.43	3.91±1.44	0.204
Min-Maks	1.10 - 9.30	0.90 – 7.80	1.00-8.60	
25.persantil	3.20	3.45	3.00	
50.persantil	4.30	4.35	3.90	
75.persantil	4.90	5.17	4.90	

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min-Maks:** Minimum-maksimum değer aralığı.

Şekil 4.3.Gruplara göre 4.saad ve 24.saad Hct değerleri.

Şekil 4.4.Gruplara göre 24.saad Hb değerleri.

Şekil 4.5. Gruplara göre kord, 4.saad ve 24.saad bilirubin değerleri.

Nabız-oksimetresi kayıtlarından elde edilen verilere değerlendirildiğinde; erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağmagrupları arasında postnatal okuma zamanı, 1.,3.,5. ve 10.dk SpO₂, nabızve Pİ değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

Tablo4.6.Gruplara göre postnatal nabız-oksimetresi okuma zamanı, 1. ve 3. dakika SpO₂, nabız ve perfüzyon indeksi değerleri.

	Erken kord klempleme	Geç kord klempleme	Umbilikal kord sağma	p
Okuma zamanı				
Ort ± SS	16.47±20.17	20.98±23.22	16.47±13.13	0.076
Min-Maks	8-128	10-126	10-102	
25.persantil	10.00	10.00	10.00	
50.persantil	11.00	12.00	12.00	
75.persantil	18.00	18.00	18.00	
1.dk SpO₂				
Ort ± SS	71.53±17.12	72.00±14.12	68.31±14.94	0.315
Min-Maks	33-98	30-95	36-96	
25.persantil	60.00	61.50	57.00	
50.persantil	74.00	74.50	72.00	
75.persantil	85.00	83.00	78.25	
1.dk kalp hızı				
Ort ± SS	134.22±45,89	136.27±46.56	144.78±42.59	0.382
Min-Maks	54-194	52-210	60-189	
25.persantil	88.00	90.50	109.00	
50.persantil	153.00	154.50	162.00	
75.persantil	171.00	171.00	178.25	
1.dk Pİ				
Ort ± SS	4.39±4.91	4.03±4.18	3.85±4.21	0.665
Min-Maks	0.40-20.00	0.90-20.00	0.40-20.00	
25.persantil	1.50	1.70	1.30	
50.persantil	2.50	2.70	2.40	
75.persantil	5.30	3.90	4.42	
3.dk SpO₂				
Ort ± SS	80.20±16.72	82.35±12.66	81.11±13.74	0.902
Min-Maks	40-99	45-98	50-100	
25.persantil	69.00	74.25	73.50	
50.persantil	86.00	86.50	85.50	
75.persantil	95.00	93.00	91.00	
3.dk kalp hızı				
Ort ± SS	163.87±21.04	164.63±18.19	159.67±21.80	0.579
Min-Maks	91-197	118-205	74-195	
25.persantil	151.00	153.25	148.75	
50.persantil	168.00	164.00	161.50	
75.persantil	179.00	179.00	173.00	
3.dk Pİ				
Ort ± SS	2.64±2.98	3.12±2.47	3.07±1.97	0.073
Min-Maks	0.40-22.00	0.50-13.00	1.10-9.40	
25.persantil	1.30	1.60	1.87	
50.persantil	1.90	2.35	2.30	
75.persantil	2.90	3.80	3.50	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-maksimum değer aralığı, Pİ: Perfüzyon indeksi.

Tablo 4.7. Gruplara göre postnatal 5. ve 10. dakika SpO₂, nabız ve perfüzyon indeksi değerleri.

	Erken kord klempleme	Geç kord klempleme	Umbilikal kord sağma	p
5.dk SpO₂				
Ort ± SS	89.70±8.81	89.28±8.45	89.57±8.60	0.879
Min-Maks	58-100	58-99	62-100	
25.persantil	86.00	84.75	87.50	
50.persantil	92.00	92.50	91.00	
75.persantil	96.00	95.00	96.00	
5.dk kalp hızı				
Ort ± SS	162.96±17.73	162.22±16.13	157.72±22.96	0.454
Min-Maks	124-194	129-197	64-194	
25.persantil	152.50	150.00	149.50	
50.persantil	163.00	160.00	160.00	
75.persantil	174.50	175.00	169.50	
5.dk Pİ				
Ort ± SS	2.69±2.28	2.69±2.82	2.28±1.50	0.984
Min-Maks	0.50-13.00	0.50-20.00	0.20-10.00	
25.persantil	1.40	1.40	1.35	
50.persantil	2.00	1.95	2.10	
75.persantil	3.15	2.65	2.70	
10.dk SpO₂				
Ort ± SS	95.75±4.01	94.54±3.41	95.41±3.80	0.061
Min-Maks	85-100	86-100	85-100	
25.persantil	93.00	92.00	93.50	
50.persantil	97.00	95.00	96.00	
75.persantil	99.00	97.00	99.00	
10.dk kalp hızı				
Ort ± SS	152.65±20.41	153.61±16.44	152.59±18.38	0.993
Min-Maks	52-187	122-188	62-194	
25.persantil	141.00	140.50	145.00	
50.persantil	154.00	154.00	154.00	
75.persantil	166.00	167.00	163.00	
10.dk Pİ				
Ort ± SS	2.53±2.52	2.78±2.38	2.27±1.63	0.320
Min-Maks	0.50-18.00	0.10-15.00	0.40-9.00	
25.persantil	1.30	1.50	1.40	
50.persantil	1.90	2.20	1.80	
75.persantil	3.00	3.20	2.70	

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min-Maks:** Minimum-maksimum değer aralığı,

Pİ: Perfüzyon indeksi.

Biri geç kord klempleme vebiri de kord sağma grupundan olmakla ikibebeğin hemogramı teknik nedenlerden dolayı çalışmaya alınmadı. Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağmagrupları arasında 3.ay ferritin, Hb,Hct, MCV ve RDW değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4.8ve Şekil 4.6).

Tablo4.8.Gruplara göre postnatal 3. ay ferritin ve hemogram değerlerinin karşılaştırılması.

	Erken kord klemeleme	Geç kord klemeleme	Umbilikal kord sağma	p
Ferritin				
Ort ± SS	152.79±124.32	121.18±79.08	120.81±78.80	0.881
Min-Maks	13.70-469.00	12.80-362.80	9.70-310.90	
25.persantil	48.10	75.42	48.00	
50.persantil	110.80	106.75	109.40	
75.persantil	253.60	147.15	176.10	
Hb				
Ort ± SS	10.37±0.81	10.56±0.83	10.56±0.82	0.642
Min-Maks	8.80-11.80	8.80-12.70	8.30-11.80	
25.persantil	9.75	10.10	9.95	
50.persantil	10.55	10.40	10.60	
75.persantil	10.92	10.90	11.15	
Hct				
Ort ± SS	30.16±2.08	30.52±2.09	30.63±2.55	0.729
Min-Maks	26.40-33.60	24.70-34.40	26.10-35.40	
25.persantil	27.75	29.20	28.35	
50.persantil	30.60	30.60	30.90	
75.persantil	31.70	32.10	32.55	
MCV				
Ort ± SS	82.39±3.08	81.35±3.58	81.14±3.72	0.357
Min-Maks	73.40-87.30	74.90-88.40	74.90-87.90	
25.persantil	81.42	78.82	78.40	
50.persantil	82.80	81.30	80.70	
75.persantil	84.25	83.90	84.40	
RDW				
Ort ± SS	13.44±0.76	13.66±1.15	13.81±0.92	0.422
Min-Maks	11.90-14.70	12.00-17.90	12.40-15.60	
25.persantil	12.90	12.82	13.20	
50.persantil	13.35	13.50	13.60	
75.persantil	14.00	14.10	14.65	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min-Maks: Minimum-maksimum değer aralığı.

Şekil 4.6.Gruplara göre 3.ay ferritin değerleri.

Standart referans SpO₂ persentilleri olarak kullanılan Dawson eğrilerine göre 1. dk O₂ saturasyonu ortanca değerleri, erken kord klempleme ve geç kord klempleme gruplarında; 3.dk O₂ saturasyonu ortanca değerleri ise geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi. Postnatal 10.dk O₂ saturasyonu ortanca değerleri açısından bakıldığında; erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarının değerleri Dawson eğrilerinin ortanca değerine göre, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı. Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma yönteminin 1. dk kalp hızı ortanca değerleri, Dawson eğrilerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (Tablo 4.10, Şekil 4.7 ve 4.8).

Tablo 4.9. Postnatal oksijen saturasyonu ve kalp hızı parametrelerinin Dawson eğrileri ile karşılaştırılması.

	Erken kord klempleme		Geç kord klempleme		Umbilikal kord sağma		Standart yöntem (Dawson eğrileri)
	n	Ortanca IQR	n	Ortanca IQR	n	Ortanca IQR	Ortanca IQR
Saturasyon							
1.dak	55	74 (25.0)*	48	74.5 (21.5)*	54	72 (21.25)	66 (17)
3. dak	55	86 (26.0)	52	86.5 (18.75)*	54	85.5 (17.5)*	81 (19)
5.dak	57	92 (10.0)	58	92.5 (10.25)	61	91 (8.5)	92 (13)
10.dak	63	97 (6.0)*	57	95 (5.0)*	61	96 (6.0)*	97 (4)
Kalp hızı							
1.dak	55	153 (83.0)*	48	154,5 (80.5)*	54	162 (69.25)*	99 (66)
3. dak	55	168 (28.0)	52	164 (26.0)	54	161.5 (24.0)	160 (42)
5.dak	57	163 (22.0)	58	160 (25.0)	61	160 (20.0)	164 (33)
10.dak	63	154 (25.0)	57	154 (26.5)	61	154 (18.0)	157 (29)

*p< 0.05 (Referans ortanca değere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık var)

Şekil 4.7. Gruplara göre 1.,3.,5. ve 10. DakikaSpO₂ ortanca değerleri.

Şekil 4.8. Gruplara göre 1.,3.,5. ve 10.dk kalp hızı ortanca değerleri.

5.TARTIŞMA

Doğum sonrası yaşamın ilk dakikalarında canlandırma gereksiniminin değerlendirilmesi için; en önemli 2 kriter olan oksijenizasyon(SpO_2) ve kalp hızı göstergeleri, doğum odasında standart yaklaşım olarak nabız oksimetre kullanılarak takip edilmelidir(5,36).Çünkü geleneksel olarak bebeğin rengine ve kliniğine bakılarak yapılan oksijenizasyon değerlendirmesi, subjektif olduğu için yanıltıcı kararlar verilmesine neden olur. Bu amaçla artık doğum odalarının bir parçası haline gelen nabız oksimetresi ile yapılan çalışmalarda; son teknoloji ile üretilen hareket artefaktlarını azaltan nabız oksimetrelerin doğum sonrası 1-2 dk içerisinde yenidoğanların çoğunda güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir(83,84).Yaşamın ilk dakikalarında oksijen gereksinimi olup olmadığını anlamaya rehberlik edecek SpO_2 hedef değerleri hakkındaki bilgiler ise hala sınırlıdır. Doğum öncesi fetüste SpO_2 % 60' ın altında iken, doğum sırasında ise %30 azalabilir(85,86).Bunun neticesinde doğumdan sonra oksijenizasyonun düzelmesi için belli bir zaman geçmesi gerekir. Bununla ilgili en önemli bilgiler, Dawson ve arkadaşlarının 2010 yılında sinyal ayıklama teknolojisine sahip, düşük perfüzyon durumlarında bile hassas ve hızlı ölçüm yapmayı sağlayan Masimo nabız oksimetresi ile canlandırma gerektirmeyen sağlıklı bebeklerde doğum sonrası ilk 10 dakikada yapılan ölçümlerin değerlendirildiği çalışmadan elde edilmiştir. Bu çalışmada zamanında doğan bebeklerde SpO_2 'nin %90' ı aşması için 8 dakika geçtiği;ortanca SpO_2 değerlerinin ise 1. dk %68, 3. dk %81, 5. dk %92 ve 10. dk %97 olduğu bildirilmiştir. Altuncu ve arkadaşlarının başka bir nabız oksimetre tekniğini kullandığı GH>36 hafta üzerinde olan sağlıklı 200 bebekte doğum sonrası ilk 10 dakikadan elde edilen kayıtlarda da; ortanca SpO_2 değerleri 1. dk %71, 3. dk %83, 5. dk %92 ve 10. dk %98 olarak bulunmuştur(40). Söz konusu çalışmalarda uygulanan kord klempleme tekniği belirtilmemekle birlikte, aksi belirtilmediği için günümüzde halen yaygın bir uygulama olan “erken kord klempleme” tekniği uygulandığı düşünülmüştür. Mevcut bilimsel literatürde farklı kord klempleme uygulamalarının postnatal SpO_2 ve/veya kalp atım hızına etkisini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda 3 farklı

klempleme uygulamasının erken postnatal SpO₂ değerlerine etkisi açısından yapılan değerlendirmede; farklı klempleme uygulamalarının 1. dk, 3. dk, 5. dk ve 10. dk SpO₂ değerlerine etkisi gösterilemedi. Çalışmadaki gruptadaha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde SpO₂, doğumu izleyen ilk dakikalarda düşük seyredip zamanla artış gösterdi(5,40,87).Ayrıca, günümüzde doğum odalarında oksijenizasyon açısından referans olarak kullanılan Dawson eğrilerinden elde edilen 1., 3., 5. ve 10. dk SpO₂ ortanca değerleri, çalışmamızdaki erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarının 1., 3., 5. ve 10. dk SpO₂ ortanca değerleriile kıyaslandığında standart yöntem olarak kullanılan Dawson eğrilerine göre birinci dk O₂ saturasyonuerken kord klempleme ve geç kord klempleme gruplarında, 3.dk O₂ saturasyonu geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek, 10.dk O₂ saturasyon erken klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarında ise istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı. Birinci dk kalp hızı erken klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma yöntemine göre Dawson eğrilerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

Çalışmamızda solunum sıkıntısı olan veya oksijen verilen bebeklerin çalışmadan çıkarılması, bu tür patolojilerin oksijen saturasyonunu düşürücü etkisini ortadan kaldırmış ve çalışmanın gücünü arttırmıştır. Böylece verileri çalışılan bebekler, tamamen sağlıklı bebek popülasyonunun iyi bir örneğini oluşturmuştur. Bu çalışmanın diğer güçlü yönleri ise randomize prospektif bir çalışma olması, fazla sayıda hasta ile yapılması, veri kaybının az olması ve tek bir ölçüm değil tekrarlayan ölçümler yapılmasıdır. Bunlara ek olarak, ölçümlerin bu konuda deneyim sahibi kişiler tarafından standartlara uygun şekilde gerçekleştirilmesi, verilerin güvenilirliğini artırmıştır. Bu çalışmada düşük perfüzyon ve hasta hareketi gibi durumlarda dahi doğru SpO₂ sonucu verdiği bilinen yeni-jenerasyon nabız oksimetrenin kullanılmış olması, çalışmanın güvenilirliğini artıran diğer bir faktördür.

Kalp hızı yenidoğanların sağlığının değerlendirilmesinde önemli bir diğer belirteçtir.1950' lerden beri doğum odasında canlandırma kararı alınırken geleneksel olarak oskültasyon veya pulsasyon değerlendirmesi ile kalp hızı belirlenirken; günümüzde nabızoksimetreleri bu amaçla doğum odalarında yerini almıştır. Kamlin

ve ark. kalp hızının yeni-jenerasyon nabız oksimetrelerle doğru olarak ölçüldüğünü ileri sürmüştür(87).Çalışmamızda kalp hızı, nabız oksimetre ile değerlendirildiğinde; farklı klempleme uygulamalarının nabız üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca 3 farklı klempleme uygulama grubunun 1. dk kalp hızı ortanca değerleri, doğum odasındaki canlandırma girişimleri için referans olarak kullanılan Dawson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın verileri ile kıyaslandığında; 1. dk kalp hızı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda kayıt kalitesinin düşük olması nedeniyle erken kord klempleme grubunda 4, geç kord klempleme grubunda 6 ve umbilikal kord klempleme grubunda 3 bebek nabız oksimetresi değerlendirilmesinden çıkartılmıştı. Çıkartılan bu bebekler arasında düşük kalp hızı olanların da mevcut olması farkı açıklayabilir. Aslında özellikle nefes almadan önce kord klemplemesi yapılan bebeklerde ilk 1-2 dakika içinde vagal stimulusla refleks bir geçici bradikardi olduğunu açıklayan çalışmalar(84) olmasına karşın, bizim çalışmamızda 3 farklı klempleme tekniği uygulanan grupların hiçbirinde bu kalp hızı düşüklüğü gösterilemedi. Bu konuda kesin bilgi elde edebilmek için, daha fazla sayıda bebeğin alınacağı çalışmalar yapılması gereklidir.

Bu çalışmada doğumdan hemen sonra canlandırma gereksinimi olmayan 3 farklı klempleme uygulaması yapılan bebeklerin ilk dakikalardaki Pi değerleri değerlendirildi. Literatürde yenidoğanlarda Pi kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur(51,52,88).Çalışmamızda erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma grupları arasında 1.,3.,5. ve 10.dk Pi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürde sadece Zaramella ve arkadaşlarının yaptığı az sayıda bebeğin alındığı bir çalışmada; erken (n:11) ve geç kord klempleme (n:11) gruplarının ortanca Pi ölçümleri (sırasıyla; 1.24 (0.50–1.68) ve 1.11 (0.69–1.78)) karşılaştırılmış ve gruplar arasında fark bulunmamıştır. Ancak bu ölçümlerin postnatal kaçınıcı dakikada yapıldığı çalışmada belirtilmemiştir(15). Bizim çalışmamızda elde edilen Pi değerleri, bu çalışmadaki Pi değerlerinden daha yüksektir. Zaramella ve arkadaşlarının bu ölçümleri bebeğin stabilizasyon evresinden sonra yapmış olma ihtimali bu farkı açıklayabilir düşüncesindeyiz. Hakan ve arkadaşlarının postnatal ilk 5 günde stabil yenidoğanlarda yaptığı çalışmada ilk Pi ölçümleri 6. saatte yapılmış olup (Ortanca ve IQR: 1.34 (0.97–1.95)) çalışmamızdaki

Pİ değerlerinden daha düşüktür(52).Çalışmamız Pİ' nin postnatal geçiş fizyolojisinin yaşamın ilk dakikalarında öngörmedeki yerini belirlemek için yeterli istatistiksel güce sahip değildir. Ancak her 3 grupta da Pİ' nin ortanca değerlerinin postnatal 1. dakikadan itibaren 5. dakikaya dek giderek azaldığı ve 10. dakikada azalmanın kaybolduğu görülmüştür. Bu durumun, ilk dakikalarda henüz ortadan kalkmış düşük dirençli plasental dolaşımın etkisine bağlı olarak sistemik vasküler rezistansın zaman içinde artması sonucunda olabileceği düşünüldü. Postnatal ilk dakikalarda bakılan Pİ ölçümlerinin, bebeğin postnatal geçiş sırasında yaşayabileceği sorunları öngörebilmesi açısından daha büyük çapta araştırmalara gereksinim vardır. Böylece erken dönemde sorunun tanınması klinisyene erken müdahale için zaman tanıyabilecektir(89).

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi çocuklarda önemli sağlık problemleridir. Geç kord klemplemenin demir eksikliğini önleyici etkisi bildirilmiştir(71,73,74,90).

Plasental transfüzyonun yaklaşık %80'i doğumdan sonra ilk 1 dk içerisinde gerçekleştiğinden geç klempleme kanın plasentadan bebeğe geçişi için zaman sağlamakta, term bebeklerde kan hacmini 25-35 ml/kg arttırmaktadır. Bu da ilk 3 ay için gerekli demir düzeylerinin elde edilmesi için yeterlidir(91).

Term bebeklerde geç klempleme ile ilgili yapılan çalışmalarda daha yüksek hemoglobin düzeyleri(92,93), daha az anemi(94) ve daha iyi demir depoları gösterilmiştir(95,96).

Bizim çalışmamızda erken kord klempleme grubunda, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarına göre 4. ve 24. saat Hct istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı ($p<0.001$). Erken kord klempleme grubunda umbilikal kord sağma grubuna göre 24. saat Hb istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.01$). Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağmagrupları arasında 3.ay ferritin, Hb, Hct, MCV ve RDW değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Geç klemplemenin olası zararları artmış kırmızı kan hücrelerinin mekanizması ile benzerdir(97). Bu etkiler polisitemi(2,93,96) , sarılık (2,98) ve artmış fototerapi ihtiyacı(13) olarak belirtilse de çalışmaların çoğunda (**77**)bu olası etkilerle ilgili artmış

bir risk gösterilmemiş, bazılarında ise polisitemi(2) ve sarılık(13,99) açısından artmış risk saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki 3 grup arasında 4.saat bilirubin ve 24.saat bilirubin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Erken kord klempleme grubunda 1, geç kord klempleme grubunda 2 ve umbilikal kord sağma grubunda 3 bebekte fototerapi gerektiren hiperbilirubinemi saptandı. Çalışmamızda polisitemi, hipoglisemi, tromboz, kardiyak dekompanseasyon, oligüri/anüri, beslenme bozukluğu, parsiyel kan değişimi yapılan bebek yoktu. Bu nedenle bu faktörler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Geç kord klempleme ile ilgili olarak, resüsitasyon gereksinimi olan bebeklerde gecikmeye neden olabileceği, plasental transfüzyonu arttırıp özellikle yüksek riskli gebeliklerde neonatal polisitemi gibi risklere yol açabileceği endişeleri de vardır(7,100) Bu nedenle özellikle erken taburculuğun yaygın olduğu bölgelerde, geç klemplemenin sarılık ve fototerapi ihtiyacı gibi olası zararlı etkileri de göz önünde bulundurulmalı (7,100) ve bu sorunların tedavisinin mümkün olmadığı merkezlerde(13) ve resüsitasyon gerektiren bebeklerde(32) uygun bir yöntem olmayabileceği unutulmamalıdır.

Postnatal 3.ayda değerlendirme yapılan bir çalışmada, ferritin ve Hb değerleri geç kord klempleme grubunda erken kord klempleme grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmış; erken kord klempleme grubunda 3.ayda anemi 7.7 kat daha fazla bulunmuş ve her 2 çalışmada da demir depolarını iyileştirmek için geç klemplemenin uygulanabileceği belirtilmiştir(92). Buna karşın, Geethanath ve ark. çalışmasında kord klempleme zamanı ile 3.ay demir depoları arasında ilişki bulunmamıştır(101). Li ve ark. çalışmasında 4.ayda geç kord klempleme grubunda erken kord klempleme grubuna göre median serum ferritin ve MCV değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmış, Hct erken grupta daha yüksek bulunmuş ve diğer demir göstergeleri bakımından anlamlı farklılık saptanmamış, 1 dakikaya kadar geç klemplemenin büyümeye olumsuz etkisi olmadan 4.ayda demir depolarını iyileştirdiği belirtilmiştir.(102) Diğer bir çalışmada 15.sn'de, 1.dk'da ve 3.dk'da klempleme yapılan bebeklerin, 6 aydaki Hb değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken serum ferritin düzeyi 3.dk grubunda 15.sn grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmasa da

15.sn grubunda 3.dk grubuna göre demir eksikliği anemisi 3 kat daha fazla gözlenmiştir(102).Yine 6.ayda NSD ile doğan term bebeklerin değerlendirildiği bir çalışmada Hb ve Hct düzeyleri geç kord klempleme grubunda erken kord klempleme grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmış, geç klemplemenin erken klemplemeye göre yan etki oluşturmaksızın demir durumunu düzelterek 6.ayda demir eksikliği prevalansını azalttığı ve neonatal anemi prevalansını azalttığı bildirilmiştir(103).Chaparro ve ark. kord klempleme öncesi 2 dk beklemenin 6.ayda vücut demirini arttırdığını ve gruplar arasında sarılık veya polisitemi yönünden farklılık olmadığını saptamışlardır(92).On bir çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde geç kord klempleme grubunda Hb düzeyi anlamlı derecede yüksek olmakla birlikte 6.aya kadar bu etki devam etmemiştir. Ancak yüksek ferritin düzeyleri ise 6.ayda da hala yüksek kalmıştır(32).Andersson ve arkadaşlarının İsveç'te yaptıkları çalışmada geç klemplemenin 4.ayda demir durumunu düzelttiği, anemi ve demir eksikliği prevalansını azalttığı belirlenmiştir.On beş çalışmanın (1912 yenidoğan) değerlendirildiği bir metaanalizde geç klemplemenin Hct ve ferritin değerlerini iyileştirdiği ve asemptomatik polisitemi yönünden artmış riske sahip olduğu bildirilmiş; solunum sıkıntısı ve YYBÜ yatışı bakımından anlamlı farklılık bulunmamış; 2-3.ayda anemi riskini %47 ve demir eksikliğini %33 azalttığı tahmin edilmiştir(73).Yine 15 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde YYBÜ yatış, solunum sıkıntısı, klinik sarılık, polisitemi, kan transfüzyon ihtiyacı, 4.ayda anemi durumu, 3-6.ayda Hb, 24-72.saatlerde maternal Hb değerleri, pospartum kanama, neonatal mortalite açısından erken kord klempleme ve geç kord klempleme grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamış; geç kord klempleme grubunda 24.saatte Hct, 24-48.saatte Hb anlamlı derecede yüksek saptanmış, sarılık için daha fazla fototerapi ihtiyacı ve 6.ayda daha az demir eksikliği gözlenmiştir(13). Preterm bebeklerle yapılan bir çalışmada 6.haftada Hct ve ferritin değerleri geç kord klempleme (en az 2 dk) grubunda erken kord klempleme grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmış; 1.günde de Hct değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuş, dolayısıyla geç klemplemenin Hct üzerine doğumdaki olumlu etkisinin en azından 2.aya kadar devam ettiği belirtilmiş, geç kord klempleme grubu anlamlı derecede daha uzun süreli fototerapi gerektirmiş ve daha fazla polisitemi risk eğilimi oluşmuştur. Bununla

birlikte neonatal mortalite, sarılık sıklığı veya diğer neonatal morbiditeler açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır(99).Otuz yedi prematürenin değerlendirildiği bir çalışmada geç kord klempleme grubunda (3 dk sonra) erken kord klempleme grubuna göre 1.saatte ve 10.haftada daha yüksek Hb değerleri saptanmış ve prematürelde geç klemplemenin anemiden koruyucu etkisi olduğu belirtilmiştir.Bir başka çalışmada geç ve erken kord klempleme grupları arasında 48.saatte Hct ve Hb değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmış; ferritin düzeyleri anlamlı farklılık göstermemiştir(82).

Preterm bebeklerle yapılan bir çalışmada geç kord klemplemenin ilk 24 saatte serebral oksijenasyonu iyileştirdiği, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Hct ve ortalama arteryel kan basıncının artmış olduğu gösterilmiştir(104). Brezilya'da term bebeklerle yapılan çalışmada 1 dakikadan uzun sürede klempleme yapılanlarda doğumda ferritin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.(1)Yine term bebeklerle yapılan bir çalışmada geç klempleme 48. saatte artmış Hct, Hb ve ferritin düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur(105). İran'da yapılan bir çalışmada 15. sn' i geçen kord klempleme grubunda 48. saatte daha yüksek Hb düzeyleri saptanmıştır(106). Başka bir çalışmada, NSD ile term doğan bebeklerde 3. ayda geç (>1 dk) kord klempleme grubunda erken kord klempleme grubuna göre ferritin anlamlı derecede yüksek saptanmıştır(107).

Upadhyay ve arkadaşlarının umbilikal kord sağma ve erken kord klemplemeyi karşılaştırdıkları çalışmasında, 12 ve 48.saatte Hb ve Hct değerleri ile 6.haftada Hb ve ferritin değerleri umbilikal kord sağma grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır(108). Kalp hızı, solunum hızı, polisitemi, serum bilirubin ve fototerapi ihtiyacı bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır(108).Bu çalışmaya benzer şekilde Hosono ve ark. çalışmasında da çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde umbilikal kord sağma grubunda erken kord klempleme grubuna göre ilk 72 saatte daha yüksek Hb ve sistemik kan basıncı değerleri ile daha az kırmızı hücre transfüzyon ihtiyacı bildirilmiştir(109). Rabe ve ark. çalışmasında ise umbilikal kord sağma ve geç kord klempleme gruplarında benzer Hb değerleri gözlenmiştir(110),

Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalara benzer şekilde erken kord klempleme grubunda, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarına göre 4.saat Hct

ve 24.saat Hct istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı.($p<0.001$). Erken kord klempleme grubunda umbilikal kord sağma grubuna göre 24.saat Hb istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.01$). Ancak bu 3 grup arasında 3.ay ferritin, Hb, Hct, MCV ve RDW değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Umbilikal kord sağma yöntemi ile de geç klemplemeye benzer şekilde bebeğe ekstra kan transfüzyonu gerçekleştiği için, (7,108,110)hematolojik duruma olumlu etkisi olabilmektedir. Bununla birlikte umbilikal kord sağma yöntemi, özellikle geç klemplemenin uygulanamayacağı acil canlandırma gerekebilecek durumlarda veya maternal kanama riski olan durumlarda uygulanabilir(7,108,110). Literatürde umbilikal kord sağma, geç kord klempleme ve geç kord klemplemenin peşisıra umbilikal kord sağma tekniğinin uygulandığı bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada her iki uygulamanın birlikte yapıldığı durumda postnatal 6. haftada daha yüksek ferritin değerleri elde edilmiştir(110).Ancak umbilikal kord sağma yöntemiyle ilgili olarak, ne kadar hızlı ve kaç kez yapılacağı, umbilikal kord sağma uygulanacak kord kısmının uzunluğu gibi cevaplanması gereken birçok soru vardır, bu nedenle bu soruları cevaplayan ve yarar-zararlarını değerlendiren daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Kadın-doğum hekimleri, doğumun 3.evresinde postpartum hemoraji riskini azaltmayı amaçlarlar(111). Umbilikal kordun klemplenmesi de bu evrenin komponentlerinden biridir.Erken klemplemenin postpartum kanamayı azalttığı düşünülse de yapılan çalışmaların çoğundabu özellik açısından geç kord klempleme grubu ile anlamlı farklılık gözlenmemiştir(2,7,13,32).Erken ve geç kord klemplenmenin yapıldığı çalışmalarda, Apgar skorları, umbilikal kord pH gibi doğumun erken sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır(7).Bizim çalışmamızda dabenzer şekilde erken kord klempleme ve geç kord klempleme grupları arasında pH, pCO_2 , HCO_3 , laktat ve BE değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma grupları arasında, 1., 5. ve 10. dk APGAR skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Doğum tipi klempleme zamanını etkileyebilmektedir, örneğin sezaryen doğumlarda kanama, enfeksiyon gibi annede oluşabilecek komplikasyonlardan dolayı klempleme geciktirilemeyebilir(94).Klempleme sırasında bebeğin pozisyonu da transfüzyonu etkileyebilmektedir(9,112)

Bu nedenle yapılacak çalışmalarda bu faktörlerin de değerlendirilmesi önerilmektedir.

Umbilikal kord klemplenme zamanı ve uygulamaları ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen umbilikal kordun bebek ve anne açısından en güvenli ve optimal klemplenme zamanı hala net değildir. Farklı 3 kord klempleme uygulamalarının yapıldığı sağlıklı bebeklerin erken postnatal SpO₂, kalp hızı ve Pİ ölçümlerinin karşılaştırıldığı literatürdeki ilk çalışma olması nedeniyle çalışmamız sonuçları açısından önemlidir. Bu çalışmanın sonuçlarına bakıldığında farklı kord klempleme uygulamaları yapılan bebeklerin postnatal ilk 10 dakika içerisinde SpO₂, kalp hızı ve Pİ ölçümleri açısından farklılık saptanmaması, bu küçük çalışma gruplarında postnatal geçiş sürecinin benzer seyrettiğini düşündürse de, daha büyük hasta gruplarında yapılacak çalışmalarla bu konuda kesin bir sonuca varılabilir.

Mevcutcanlandırma rehberlerinin önerdiği, postnatal ilk 10 dakikadastandart referans SpO₂ persentilleri olarak kullanılan Dawson eğrilerine göre 1. dk O₂ saturasyonuortanca değerleri, erken kord klempleme ve geç kord klempleme gruplarında; 3.dk O₂ saturasyonu ortanca değerleri ise geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi. Postnatal 10.dk O₂ saturasyonu ortanca değerleri açısından bakıldığında; erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarının ortanca değerleri Dawson eğrilerinin ortanca değerine göre, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı. Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma yönteminin 1. dk kalp hızı ortanca değerleri, Dawson eğrilerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Bu sonuçlara göre yaşamın ilk 3 dakikası için Dawson postnatal SpO₂ eğrilerinin 3 farklı klempleme uygulaması yapılacak bebeklerde referans olarak kullanılmasının uygun olduğunu söylemek mümkün değildir. Daha geniş çaplı araştırmaların yapılması gerekmektedir. Ancak birçok klinikte standart yöntem olarak kullanılan erken kord klempleme

grubunun verilerinin diğ er iki grupla karşılaştırmada farklılık bulunmaması bizim gruplarımızdaki bebek sayılarının azlığı ile açıklanabilir. Dawson eğrilerinin postnatal 1. dk kalp hızı ortanca değ erlerinin, her 3 klempleme tipinin 1. dk kalp hızı ortanca değ erlerinden d üş k bulunması, bizim çalışmamızdan 4 bebeğ in erken kord klempleme grubundan, 6 bebeğ in geç kord klempleme grubundan ve 3 bebeğ in umbilikal kord sağma grubundan sinyal kalitesi kötü olduğu için çıkartılması ile ilgili olabilir. Bu ayıklama, 3 farklı klempleme uygulaması yapılan grupların 1. ve 3. dk SpO2 değ erlerinin referans Dawson eğrilerinin ortanca SpO2 değ erlerinden daha yüksek bulunmasına yol açmış olabilir.

Çalışmamızda 4. saat ve 24. saat Hct değ erleri açısından, erken kordklemplemegrubuna g reumbilikalkord sağma grubu ve geç kordklempleme grubu benzer şekilde avantajlı bulunmuştur. Ancak 24. saatte Hb değ erinin erken kordklempleme grubuna göre sedeceumbilikalkord sağma grubunda anlamlı yüksek çıkması nedeniyle umbilikalkord sağma yöntemi, geç kordklempleme yöntemine göre biraz daha avantajlı gözükmektedir. Bunu net olarak ortaya koymak için, olası dezavantajlarının çok fazla bilinmediği ve üzerinde daha az sayıda çalışma yapılmış olan umbilikalkord sağma yöntemi ile ilgili çalışmamıza benzer şekilde her 3 yöntemin de birbiri ile karşılaştırılacağı daha fazla sayıda çalışmaya gereksinim vardır. Bu yöntemlerin uzun süreli etkilerini değerlendirebilmek için daha uzun takip süreli çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı düşüncesindeyiz.

5. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen bebeklerin 124'ü erkek (%51,7) ve 116'sı kız (%48,3) idi. Bebeklerin 127' si (%52.9) NSD ve 113' ü (%47.1) C/S ile doğdu.

2. Her 3 gruptan 2' şer bebek (%2.5) olmak üzere toplam 6 bebekte fototerapi gerektiren hiperbilirubinemi oldu. Erken klempleme grubunda 1 (%1.25), geç klempleme grubunda 2 (%2,5), umbilikal kord sağma grubunda 3 (%3.75) bebek olmak üzere toplam 6 bebekte YYBÜ ihtiyacı oldu. Her grupta 1 (%1.25) bebek resüsite edildi. Geç klempleme grubunda 1 (%1.25), umbilikal kord sağma grubunda 2 (%2.5) bebek TTN gelişimi sonucu YYBÜ'ne yatırıldı.

3. Erken klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma grupları arasında cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, GH, 1, 5. ve 10. dk skorları ve 48.saatte tartı kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

4. Erken kord klempleme ve geç kord klempleme grupları arasında pH, pCO_2 , HCO_3 , laktat ve BE değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

5. Erken kord klempleme grubunda, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarına göre 4.saat Hct ve 24.saat Hct istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı ($p<0.001$). Erken kord klempleme grubunda umbilikal kord sağma grubuna göre 24.saat Hb istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.01$). Bu 3 grup arasında 4.saat bilirubin ve 24.saat bilirubin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

6. Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma grupları arasında postnatal okuma zamanı, 1.,3.,5. ve 10.dk SpO_2 , kalp hızı ve Pi değerleri ile 3.ay ferritin, Hb, Hct, MCV ve RDW değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

7. Erken kord klempleme ve geç kord klempleme gruplarının ortanca değerleri, standart yöntemle klempleme yapılmış Dawson eğrilerinin ortanca değerleri ile karşılaştırıldığında; 1. dk O₂ saturasyonu ortanca değerleri, erken kord klempleme ve geç kord klempleme gruplarında; 3. dk O₂ saturasyonu ortanca değerleri ise geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi. Postnatal 10. dk O₂ saturasyonu ortanca değerleri açısından bakıldığında; erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma gruplarının ortanca değerleri Dawson eğrilerinin ortanca değerine göre, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı. Erken kord klempleme, geç kord klempleme ve umbilikal kord sağma yönteminin 1. dk kalp hızı ortanca değerleri, Dawson eğrilerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

KAYNAKLAR

1. [Oliveira Fde C](#), [Assis KF](#), [Martins MC](#), [Prado MR](#), [Ribeiro AQ](#), [Sant'Ana LF](#), [Priore SE](#), [Franceschini Sdo C](#). Timing of clamping and factors associated with iron stores in full-term newborns. [Rev Saude Publica](#). 2014;48(1):10-18.
2. Hutton EK, Hassan ES. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA* 2007; 297:1241–1252.
3. March MI, Hacker MR, Parson AW, Modest AM, Veriana de M. The effects of umbilical cord milking in extremely preterm infants: a randomized controlled trial. *Journal of Perinatology* 2013; 33: 763–767.
4. Altuncu E, Özek E, Bilgen H, Topuzoglu A, Kavuncuoglu S. Percentiles of oxygen saturations in healthy term newborns in the first minutes of life. *Eur J Pediatr* 2008; 167(6): 687-688.
5. [Dawson JA](#), [Kamlin CO](#), [Vento M](#), [Wong C](#), [Cole TJ](#), [Donath SM](#), [Davis PG](#), [Morley CJ](#). Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. [Pediatrics](#).2010 Jun;125(6):1340-1347
6. AHA/AAP Neonatal Resuscitation Program Steering Committee. Textbook of neonatal resuscitation. 5th Edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006.
7. Raju TNK. Timing of umbilical cord clamping after birth for optimizing placental transfusion. *Curr opin pediatr* 2013; 25(2): 180-187.
8. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8:CD003248.
9. Yao AC, Moinian M, Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth. *Lancet* 1969; 871–873.

10. Yao AC, Hirvensalo M, Lind J. Placental transfusion-rate and uterine contraction. *Lancet* 1968; 380–383.
11. Aladangady N, McHugh S, Aitchison TC, Aitchison TC, Wardrop CA, Holland BM. Infants' blood volume in avcontrolled trial of placental transfusion at preterm delivery. *Pediatrics* 2006; 117(1): 93–98.
12. Mathew JL. Timing of umbilical cord clamping in term and preterm deliveries and infant and maternal outcomes: a systematic review of randomized controlled trials. *Indian Pediatr* 2011; 48: 123–129.
13. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD004074.
14. ACOG(American College of Obstetricians and Gynecologists). Umbilical cord blood banking. 2008; 111: 475–477.
15. Zaramella P, Freato F, Quaresima V, Secchieri S, Milan A, Grisafi D, Chiandetti L. Early versus late cord clamping: effects on peripheral blood flow and cardiac function in term infants. *Early Hum Dev* 2008; 84: 195–200.
16. Hutchon DJR. Why do obstetricians and midwives still rush to clamp the cord? *BMJ* 2010; 341 :c5447.
17. Crossley KJ, Allison BJ, Polglase GR, Morley CJ, Davis PG, Hooper SB. Dynamic changes in blood flowthrough the ductus arteriosus at birth. *J Physiol* 2009; 587: 4695–4703.
18. Del Toro J, Louis PT, Goddard-Finegold J. Cerebrovascular regulation and neonatal brain injury. *Pediatr Neurol* 1991; 7: 3–12.
19. Grisen G. Autoregulation of cerebral blood flow in newborn babies. *Early Hum Dev* 2005; 81: 423–428.
20. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, Wert SE. Acute Respiratory Disorders. *Neonatology and Pathophysiology* 1999; 5: 485-508.
21. . Gao Y,R JU. Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn. *Physiol Rev* 2010; 90(4): 1291-1335.

22. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, Wert SE. Acute Respiratory Disorders. *Neonatology and Pathophysiology* 1999; 5: 485-508.
23. Mahoney AD, Jain L. Respiratory Disorders in Moderately Preterm, Late Preterm, and Early Term Infants *Clin Perinatol* 2013; 40: 665–678.
24. Swanson JR, Sinkin RA. Transition from Fetus to Newborn. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62(2): 329-343.
25. Graves BW, Haley MM. Newborn transition. *J Midwifery Womens Health* 2013; 58(6): 662-670.
26. Mariani G, Dik PB, Ezquer A, Aguirre A, Esteban ML, Perez C, Fernandez Jonusas S, Fustiñana C. Pre-ductal and post-ductal O₂ saturation in healthy term neonates after birth. *J Pediatr* 2007; 150(4): 418-421.
27. Ronca AE, Abel RA, Ronan PJ, Renner KJ, Alberts JR. Effects of labor contractions on catecholamine release and breathing frequency in newborn rats. *Behav Neurosci* 2006;120(6):1308-1314.
28. Elias N, O’Brodivich H. Clearance of Fluid From Airspaces of Newborns and Infants. [NeoReviews2006; 7 \(2\)](#): 88-94.
29. [Liebler JM](#), [Borok Z](#), [Li X](#), [Zhou B](#), [Sandoval AJ](#), [Kim KJ](#), [Crandall ED](#). Alveolar epithelial type I cells express beta2-adrenergic receptors and G protein receptor kinase 2. [J Histochem Cytochem](#) 2004; 52(6): 759-767.
30. Sahni R, Polin RA. Physiologic underpinnings for clinical problems in moderately preterm and late preterm infants. *Clin Perinatol* 2013;40:645–663.
- 31.** Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006; 30(1): 34-43.
32. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. *Clin Perinatol* 2012; 39(4): 769-783.
33. World Health Organization. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: WHO, 2012.
34. Silveira RC, Procianoy RS. [Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy](#). *J Pediatr* 2015;91:78-83

35. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, Kim HS, Liley HG, Mildenhall L, Simon WM, Szyld E, Tamura M, Velaphi S. Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015;95:169-201.
36. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, Simon WM, Weiner GM, Zaichkin JG. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015; 13:543-560.
37. Saugstad OD, Ramji S, Rootwelt T, Vento M. Response to resuscitation of the newborn: early prognostic variables. *Acta Paediatr* 2005;94: 890-895.
38. Sekhon JSK, Kamlin CO, Morley CJ, O'Donnell CP, Donath S, Davis PG. Accuracy of pulse oximetry in assessing heart rate of infants in the neonatal intensive care unit. *J Paediatr Child Health* 2008; 44(5):273-275
39. Sahni R, Gupta A, Ohira-Kist K, Rosen TS. Motion-resistant pulse oximetry in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:505-508
40. Altuncu E. Sağlıklı term yenidoğanlarda yaşamın ilk dakikalarındaki kalp hızı ve oksijen saturasyon parametreleri. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan bilim dalı uzmanlık tezi, İstanbul 2009.
41. Aslan R, Şekeroğlu MR, Bayiroğlu F. Serbest radikal türlerinin membran lipid Peroksidasyonuna etkileri ve hücrel antioksidan savunma. *Sağlık Bil Derg* 1995;2:137-142.
42. Toth B, Becker A, Seel-Göbel B. Oxygen saturation in healthy newborn infant immediately after birth measured by pulse oxymetry. *Arch Gynecol Obstet* 2002;266:105-107.
43. Meier-Stauss P, Bucher HU, Hürlimann R, König V, Huch R. Pulse oxymetry for documenting oxygen saturation and right-to-left shunting immediately after birth. *Eur J Pediatr* 1990;149:851-855.
44. Vento M, Sastre J, Asensi M, Lloret A, Garcia-Sala F, Vina J. Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen. *J Pediatr* 2003;142:242-248.

45. Ramji S, Rasaily R, Mishra P, Narang A, Jayam S, Kapoor A, Kambo I, Mathur A, Saxena BN. Resuscitation of asphyxiated newborns with room air or 100% oxygen at birth: a multicentric clinical trial. *Indian Pediatr* 2003;40:510-517.
46. Saugstad OD, Ramji S, Vento M. Neonatal mortality is less in depressed infants if resuscitation is performed with ambient air instead of pure oxygen. A meta analysis. *Pediatr Res* 2003;53:345.
47. Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004;364:1329-1333.
48. Saugstad OD. The role of oxygen in neonatal resuscitation. *Clin Perinatol* 2004;31:431-443.
49. Vento M, Asensi M, Sastre J, Garcia-Sala F, Pallardo FV, Vina J. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics* 2001;107:642-647.
50. Kroese JK, van Vonderen JJ, Narayen IC, Walther FJ, Hooper S, Te Pas AB. The perfusion index of healthy term infants during transition at birth. *Eur J Pediatr*. 2015;1-5.
51. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *Eur J Pediatr* 2002;161:561-562.
52. Hakan N, Dilli D, Zenciroglu A, Aydin M, Okumus N. *Eur J Pediatr*. Reference values of perfusion indices in hemodynamically stable newborns during the early neonatal period. 2014;173(5):597-602.
53. Yetkin U, Karahan N, Gürbüz A. Klinik uygulamada pulse oksimetre. *Van Tıp Dergisi* 2002; 4: 126-133.
54. McMorrow R, Mythem M. Pulse oxymetry. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:269-271.
55. Simon SB, Clark RA. Using pulse oximetry: a review of pulse oximetry use in acute care medical wards. *Clinical Effectiveness in Nursing* 2002;6:106-110.

56. Mower WR, Sachs C, Nicklin EL, Baraff LJ. Pulse oximetry as a fifth pediatric vital sign. *Pediatrics* 1997;99: 681-686.
57. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia. *Public Health Nutr* 2009;12(4):444-454.
58. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia. *Public Health Nutr* 2009;12(4):444-454.
59. Kaleli B, Yıldırım B. Gebelik ve Hematolojik Hastalıklar Obstetrik; Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara Medikal Network. 2001; 682–696.
60. Sezer RG, Bozaykut A, Yücel B, İpek Öİ, Seren LP, Paketçi C. Normal ve düşük kilolu yenidoğanlarda kordon kanı ferritin düzeylerinin karşılaştırılması. *Türk Pediatri Arşivi Dergisi* 2010; 45: 339-342
61. Ünal S, Yetgin S. Demir eksikliği anemisi. *Sosyal pediatri. Katkı dergisi* 2003; 25(3); 327- 345.
62. Iwai Y, Takanashi T, Nakao Y, Mikawa H. Iron status in low birth weight infants on breast and formula feeding. *Eur J. Pediatr.* 1986; 145(1-2): 63-65.
63. Lanzkowsky P. Iron-Deficiency Anemia. In: Lanzkowsky Manuel of Pediatric Hematology and Oncology. New York. Churchill Livingstone.2000: 33-49.
64. Ağaoğlu L. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. Kan hastalıkları. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri. 2002; 2(3): 1051-1054.
65. Beşışık SK. Demir eksikliği anemisi. *Klinik Hematoloji Nobel Tıp Kitapevleri.* 2003;4:447–462.
66. Atamer T. Anemik hastaya yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Hematoloji Dergisi* 2004; 2(2): 89-95.
67. Kazancı E, Kavaklı T, Altınöz S, Aydoğan A. Katılma nöbetli çocuklarda demir tedavisinin önemi. *Ege Pediatri Bült.* 2003;10(2): 61-65.

68. Scott JP. Hematoloji. In: Behrman RE, Kliegmen RM, editors. Nelson essentials of pediatrics, cev. Tuzcu S. 3.B. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2001: 545-556.
69. Karabiber H, Özgen U, Özcan C, Soylu H, Kutlu O, Sarıbaş S. Demir eksikliği anemili çocuklarda tedavinin mental skor ve uyarılmış potansiyellere etkisi. Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi 2000;10(4): 194-198.
70. Dudel GG, Barbara J, Respiratory Tract Disorders, Nelson essentials of pediatrics 2007: 728-741.
71. WHO. Optimal timing of cord clamping for the prevention of iron deficiency anaemia in infants, 17 ağustos 2015. (http://www.who.int/elena/titles/cord_clamping/en/)
72. Venâncio SI, Levy RB, Saldiva SR, Mondini L, Alves MC, Leung SL. Effects of delayed cord clamping on hemoglobin and ferritin levels in infants at three months of age. Cad Saude Publica. 2008;2:323-331.
73. Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, Domellöf M. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. BMJ. 2011;15(343)7157.
74. Andersson O, Domellöf M, Andersson D, Hellström-Westas L. Effect of delayed vs early umbilical cord clamping on iron status and neurodevelopment at age 12 months: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2014;168(6):547-554.
75. Shirvani F, Radfar M, Hashemieh M, Soltanzadeh MH, Khaledi H, Mogadam MA. Effect of timing of umbilical cord clamp on newborns' iron status and its relation to delivery type. Arch Iran Med. 2010;13(5):420-425.
76. Kugelman A, Borenstein-Levin L, Riskin A, Chistyakov I, Ohel G, Gonen R, Bader D. Immediate versus delayed umbilical cord clamping in premature neonates born < 35 weeks: a prospective, randomized, controlled study Am J Perinatol. 2007;24(5):307-315.

77. Ultee CA, van der Deure J, Swart J, Lasham C, van Baar AL. Delayed cord clamping in preterm infants delivered at 34–36 weeks' gestation: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008; 93:20-23
78. Mercer JS, McGrath MM, Hensman A, Silver H, Oh W. Immediate and delayed cord clamping in infants born between 24 and 32 weeks: A pilot randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2003;23:466–472.
79. Rabe H, Wacker A, Hülkamp G, Hörnig-Franz I, Schulze-Everding A, Harms E, Cirkel U, Louwen F, Witteler R, Schneider HP. A randomised controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2000;159:775–777.
80. Ranjit T, Nesargi S, Suman Rao PN, Sahoo JP, Ashok C, Chandrakala BS, Bhat S. Effect of Early versus Delayed Cord Clamping on Hematological Status of Preterm Infants at 6 wk of Age. *Indian J Pediatr* 2015;82(1):29-34.
81. No: 235. SOGC Clinical Practice Guideline. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. Ottawa, Canada: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; 2009.
82. Ertekin AA, Nihan Ozdemir N, Sahinoglu Z, Gursoy T, Erbil N, Kaya E. [Term babies with delayedcordclamping: an approach in preventing anemia.](#) *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 23:1-4.
83. Mansaray A, Yetman R, Berens P. [Effect of DelayedCordClamping Above Versus Below the Perineum on Neonatal Hematocrit: A Randomized Controlled Trial.](#) *Breastfeed Med.* 2015;10:464-467.
84. Dawson JA, Kamlin COF, Wong C, Pas te AB, Vento M, Cole TJ, Donath SM, Hooper SB, Davis PG, Morley CJ. Changes in heart rate in the first minutes after birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95: 177-181.
85. Saugstad OD. Oxygen saturations immediately after birth. *J Pediatr.* 2006;148(5): 569–570.

86. Leszczyn'ska-Gorzelak B, Poniedzialek Czajkowska E, Oleszczuk J. Fetal blood saturation during the 1st and 2nd stage of labor and its relation to the neonatal outcome. *Gynecol Obstet Invest.* 2002;54(3):159–163.
87. Kamlin CO, O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ. Oxygen saturation in healthy infants immediately after birth. *J Pediatr* 2006;148(5):585-589.
88. Latini G, Dipaola L, De Felice C. First day of life reference values for pleth variability index in spontaneously breathing term newborns. *Neonatology.* 2012;101(3):179-82.
89. Yadav AK, Upadhyay A, Gothwal S, Dubey K, Mandal U, Yadav CP. Comparison of three types of intervention to enhance placental redistribution in term newborns: randomized control trial. *J Perinatol.* 2015;35(9):720-4.
90. Van Rhee PF, Brabin BJ. A practical approach to timing cord clamping in resource poor settings. *BMJ* 2006;333:954-958
91. Chaparro CM. Timing of umbilical cord clamping: effect on iron endowment of the newborn and later iron status. *Nutr Rev.* 2011;69(1):30-36.
92. Gupta R, Ramji S. Effect of delayed cord clamping on iron stores in infants born to anemic mothers: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr.* 2002;39:130–135.
93. Grajeda R, Pérez-Escamilla R, Dewey KG. Delayed clamping of the umbilical cord improves hematologic status of Guatemalan infants at 2 mo of age. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:425–431
94. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otaño L, Ferreira M, Ricci C, Casas O, Giordano D, Lardizabal J. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006;117:779–786

95. Chaparro CM, Neufeld LM, Tena Alavez G, Eguia-Líz Cedillo R, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1997–2004
96. Emhamed MO, van Rheen P, Brabin BJ. The early effects of delayed cord clamping in term infants born to Libyan mothers. *Trop Doct*. 2004;34:218–222
97. AAP Technical Report. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114(1):130-153.
98. Oxford Midwives Research Group. A study of the relationship between the delivery to cord clamping interval and the time of cord separation. *Midwifery*. 1991;7:167–176
99. Rabe H, Reynolds GJ, Diaz-Rossello JL. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology* 2008;93:138–144
100. Leszczyn´ska-Gorzelak B, Poniedzialek C, Zajkowska E, Oleszczuk J. Fetal blood saturation during the 1st and 2nd stage of labor and its relation to the neonatal outcome. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;54(3):159–163.
101. Geethanath RM, Ramji S, Thirupuram S, Rao YN. Effect of timing of cord clamping on the iron status of infants at 3 months. *Indian Pediatr*. 1997;34(2):103-106.
102. Li N, Yang LC, Wu Q, Han CC, Wang L, Rong L, Yang XG, Zhang W. The effects of iron stores and growth of delayed umbilical cord clamp timing on term breastfed infants at 4 months. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2012;46(4):303-306
103. Nesheli HM, Esmailzadeh S, Haghshenas M, Bijani A, Moghaddams TG. Effect of late vs early clamping of the umbilical cord (on hemoglobin level) in full-term neonates. *J Pak Med Assoc* 2014;64(11):1303-1305

104. Baenziger O, Stolkin F, Keel M, Siebenthal von K, Fauchere JC, Kundu SD, Dietz V, Bucher HU, Wolf M. The Influence of the Timing of Cord Clamping on Postnatal Cerebral Oxygenation in Preterm Neonates: A Randomized, Controlled Trial *Pediatrics* 2007;119:455-458
105. Rincon D, Foguet A, Rojas M, Segarra E, Sacristan E, Teixidor R, Ortega A Time of cord clamping and neonatal complications, a prospective study. 2014;81(3):142-148
106. Chiruvolu A, Tolia VN, Qin H, Stone GL, Rich D, Conant RJ, Inzer RW. [Effect of delayed cord clamping on very preterm infants.](#) *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(5):676.e1-7
107. Venancio SI, Levy RB, Saldiva SR, Mondini L, Alves MC, Leung SL. Effects of delayed cord clamping on hemoglobin and ferritin levels in infants at three months of age. *Cad Saude Publica.* 2008;24(2):323-331
108. Upadhyay A, Gothwal S, Parihar R, Gupta A, Chawla D, Glati IK. Effect of umbilical cord milking in term and near term infants: randomized control trial. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:120.1-6
109. Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, Takahashi S, Harada K. Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born at less than 29 weeks' gestation: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:14–19.
110. Rabe H, Jewison A, Alvarez RF, Crook D, Stilton D, Bradley R, Holden D. Milking compared with delayed cord clamping to increase placental transfusion in preterm neonates: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011;117:205-211
111. Airey RJ, Farrar D, Duley L. .Alternative positions for the baby at birth before clamping the umbilical cord. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;6(10):CD007555.

112. Nelle M, Zilow EP, Kraus M, Bastert G, Linderkamp O. The effect of Leboyer delivery on blood viscosity and other hemorheologic parameters in term neonates. *Am J Obstet Gynecol.*1993;169:189-193.