

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**İNTAKT VE İNTAKT OLMAYAN KORD SIVAZLAMASININ
ETKİLERİNİN KLİNİK VE NIRS (NEAR INFRARED
SPECTROSCOPY) ÖLÇÜMÜ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ÜMMÜHAN SEDA ORPAK**

**DANIŞMAN
PROF.DR. HACER ERGİN**

DENİZLİ - 2018

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**İNTAKT VE İNTAKT OLMAYAN KORD SIVAZLAMASININ
ETKİLERİNİN KLİNİK VE NIRS (NEAR INFRARED
SPECTROSCOPY) ÖLÇÜMÜ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÜMMÜHAN SEDA ORPAK

**DANIŞMAN
PROF. DR. HACER ERGİN**

**Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 01.03.2018 tarih
2018TIPF008 nolu kararı ile desteklenmiştir**

DENİZLİ – 2018

Prof. Dr. Hacer ERGİN danışmanlığında Dr. Ümmühan Seda ORPAK tarafından yapılan “İntakt ve İntakt Olmayan Kord Sıvazlamasının Etkilerinin Klinik ve NIRS (Near Infrared Spectroscopy) Ölçümü İle Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması 20./04./2018 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Hacer ERGİN

ÜYE : Prof. Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN

ÜYE : Prof. Dr. Özmert M.A. ÖZDEMİR

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

20 / 04 / 2018

Prof. Dr.  Semra Arslanhat Fenkai

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Bilgisi, deneyimleri, yol göstericiliği ile hem eğitimim süresince hem de tez çalışmalarım süresince yanımda olan, çok sevdiğim ve saydığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, değerli bilim insanı, danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hacer ERGİN'e,

Pediatric eğitimimde emeklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Dolunay GÜRSES, Prof. Dr. Selçuk YÜKSEL, Prof. Dr. Özmert M.A. ÖZDEMİR, Doç. Dr. Yılmaz AY, Doç. Dr. Ayça ALTINCIK, Yrd. Doç. Dr. Bayram ÖZHAN, Yrd. Doç. Dr. Meltem POLAT, Yrd. Doç. Dr. Halil KOCAMAZ, Yrd. Doç. Dr. İlknur GİRİŞGEN, Yrd. Doç. Dr. Ebru Arık YILMAZ, Yrd. Doç. Dr. Münevver YILMAZ, Prof. Dr. Ahmet ERGİN'e,

Değerli bilgileri ile tezime verdiği desteklerden dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Saadet ARSAN'a,

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Yrd. Doç. Dr. Özlem KOŞAR CAN, Sayın Yrd. Doç. Dr. Derya KILIÇ ile tüm asistan hekimler, ameliyathane hemşireleri ve personellerine,

Tezimi tamamlama aşamasında yardımlarını esirgemeyen Denizli Devlet Hastanesi Neonatoloji Bölümü'nden Sayın Uzm. Dr. Ülker ÇELİK ve birlikte çalışma şansı bulduğum Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'ndeki tüm uzman hekimler ile ebe ve hemşirelere,

Bu zorlu eğitim sürecinde sevgi, anlayış ve dostluklarıyla hayatımı kolaylaştıran, her zaman yanımda olan değerli arkadaşlarım Dr. Havva Nur ASILTÜRK ve Dr. Özgün TABAN'a,

Hem pediatri/yenidoğan eğitimimde hem de tezimde desteğini sonuna kadar yanımda hissettiğim Neonatoloji Bilim Dalı'ndan Sayın Uzm. Dr. Ceren Çıralı'ya,

Birlikte çalıştığım tüm Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatri bölümü asistan hekim ve hemşireleri, yan dal uzmanlarımıza,

Tezin istatistik aşamasında desteğini esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim dalından Sayın Hande ŞENOL'a,

Hayatım boyunca her daim arkamda olduklarını bildiğim sevgili annem Hatice ORPAK ve babam M. Feyyaz ORPAK'a, her zaman yanımda olan sevgili ablalarım Seyran GÜRLEKCE ve Emel ORPAK ARKAN ile değerli eşleri Mehmet GÜRLEKCE ve Selim ARKAN'a, neşe kaynağım olan canım yeğenlerim Fatih GÜRLEKCE, M. Feyyaz GÜRLEKCE ve Oğuzhan ARKAN ile yolunu gözlediğimiz ikizlerimize,

Teşekkürlerimi sunarım
Dr. Ümmühan Seda ORPAK

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI.....	İ
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	VIII
GRAFİKLER.....	IX
ÖZET.....	X
İNGİLİZCE ÖZET.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.UMBİLİKAL KORD YÖNETİMİNİN TARİHÇESİ, GÜNCEL ÖNERİLER.....	3
2.2. FETAL DOLAŞIM.....	5
2.2.1. Fetal Hayattan Yenidoğan Dönemine Geçiş.....	6
2.3. PLASENTAL TRANSFÜZYON: TANIMI, TEKNİKLERİ VE FİZYOLOJİSİ.....	8
2.3.1 Plasental Transfüzyon Teknikleri.....	9
2.3.1.1. Geç Kord Klemleme.....	9
2.3.1.2 Umbilikal Kord Sıvazlama.....	10
2.3.1.3. İntakt Kord Sıvazlama.....	11
2.3.1.4. İntakt Olmayan Kord Sıvazlama.....	12
2.3.1.5. Geç Klemleme ve Umbilikal Kord Sıvazlamanın Karşılaştırılması.....	13
2.4. DOĞUM SALONUNDA CANLANDIRMA (ILCOR 2015).....	14
2.4.1. Doğumda Resüsitasyon İhtiyacı Olan Yenidoğanlarda Plasental Transfüzyon.....	16
2.5. FETAL GEÇİŞ DÖNEMİNDE BEYİN MONİTÖRİZASYONU	16
2.5.1. Serebral Otoregülasyon.....	17
2.5.1.1. Otoregülasyonu Etkileyen Faktörler.....	18

2.6. NEAR INFRARED SPECTROSCOPY (NIRS) GENEL BİLGİLER, YENİDOĞANDA KULLANIMI.....	19
2.6.1. NIRS Çalışma Prensipleri.....	19
2.6.2. NIRS'ın Yenidoğanda Kullanımı.....	21
2.6.3. Geçiş Döneminde NIRS	21
2.6.4. NIRS'ın diğer kullanım alanları.....	23
2.6.5. Plasental Transfüzyon ve Serebral Oksijenasyon	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. İstatistik Yöntemler.....	27
4. BULGULAR	28
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	28
4.2. KALP HIZI SONUÇLARI.....	30
4.3. PREDUKTAL ARTERYEL OKSİJEN SATÜRASYON DEĞERLERİ	31
4.4. SEREBRAL REJYONEL OKSİJEN SATÜRASYON DEĞERLERİ	34
4.5. SEREBRAL FRAKSİYONEL OKSİJEN EKSTRAKSİYON DEĞERLERİ	37
4.6. KAN BASINCI DEĞERLERİ.....	40
4.7. PLASENTADA KALAN KAN HACİMLERİ.....	41
4.8. HEMATOLOJİK SONUÇLAR	42
5. TARTIŞMA	43
SONUÇLAR.....	54
KAYNAKLAR.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

aEEG	Amplitüd EEG
AGA	Gebelik haftası ile uyumlu bebek
C/S	Sezeryan
CBF	Serebral kan akımı
DOI	Doku oksijenasyon indeksi
E-KK	Erken kord klempleme
EKG	Elektrokardiyogram
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FOE	Fraksiyone oksijen ekstraksiyonu
G-KK	Geç kord klempleme
Hb	Hemoglobin/deoksihemoglobin
HbO₂	Oksihemoglobin
HİE	Hipoksik iskemik ensefalopati
Htk	Hematokrit
ILCOR	<i>International Liaison Committee on Resuscitation</i>
İ-KS	İntakt kord sıvazlama
İVK	İntraventriküler kanama
K-KS	Kesilmiş kord sıvazlama
KKH	Konjenital kalp hastalığı
KTA	Kalp tepe atımı
LGA	Gebelik haftasına göre büyük bebek
MABP	Ortalama arteryel kan basıncı
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NIRS	<i>Near infrared spectroscopy</i>
NSVY	Normal spontal vajinal yol
O₂	Oksijen
PaCO₂	Parsiyel arteryel karbondioksit basıncı
PaO₂	Parsiyel arteryel oksijen basıncı
PBV	Pozitif basınçlı ventilasyon
PDA	Patent duktus arteriyozus

PVR	Pulmoner vasküler direnç
rSO₂	Rejyonel serebral oksijen satürasyonu
sDOİ	Serebral doku oksijen indeksi
sFOE	Serebral fraksiyone oksijen ekstraksiyonu
SGA	Gebelik haftasına göre küçük bebek
SpO₂	Arteryel oksijen satürasyonu
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
srSO₂	Serebral rejyonel oksijen satürasyonu
SVR	Sistemik vasküler direnç

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Fetal dolaşım.....	6
Şekil2. Kesilmiş kord sıvazlaması ve eş zamanlı resüsitasyon uygulaması.....	12
Şekil 3. Yenidoğan Canlandırması Basamakları (ILCOR 2015)	15
Şekil 4. Serebral kan akımı ve ortalama arteryel kan basıncı arasındaki ilişki.....	18
Şekil 5. Doku düzeyinde kızılötesi ışın absorpsiyon düzeyleri.....	19
Şekil 6. Near infrared spektroskopi (NIRS) çalışma prensibi.....	20
Şekil 7. Huni düzeneği.....	26
Şekil 8. Çalışma akış şeması.....	28
Şekil 9. K-KS grubunun srSO ₂ değerlerinin 10-90. Persentil eğrisi.....	36
Şekil 10. İ-KS grubunun srSO ₂ değerlerinin 10-90. Persentil eğrisi.....	37
Şekil 11. K-KS grubunun sFOE değerlerinin 10-90. Persentil eğrisi.....	39
Şekil 12. İ-KS grubunun sFOE değerlerinin 10-90. Persentil eğrisi.....	40

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 4.1. Anne ve bebeğe ait demografik özellikler.....	29
Tablo 4.2. Grupların kalp hızı değerleri.....	31
Tablo 4.3. Grupların SpO ₂ değerleri.....	33
Tablo 4.4. Grupların srSO ₂ değerleri.....	35
Tablo 4.5. Grupların 10 - 90. persentil srSO ₂ değerleri.....	36
Tablo 4.6. Grupların sFOE değerleri.....	38
Tablo 4.7. Grupların 10 - 90. persentil sFOE değerleri.....	39
Tablo 4.8. Grupların kan basıncı değerleri.....	41
Tablo 4.9. Grupların plasentada kalan kan hacimleri.....	42
Tablo 4.10. Grupların hemoglobin ve hematokrit düzeyleri.....	42

GRAFİKLER

	Sayfa No
Grafik 1. Grupların dakikalara göre ortalama SpO ₂ değişim eğrisi.....	32
Grafik 2. Grupların dakikalara göre ortalama SpO ₂ değişim eğrisi.....	34
Grafik 3. Grupların dakikalara göre ortalama sFOE değişim eğrisi.....	38

ÖZET

İntakt ve intakt olmayan kord sıvazlamasının etkilerinin klinik ve NIRS (Near infrared spectroscopy) ölçümü ile değerlendirilmesi

Dr. Ümmühan Seda Orpak

Hem geç kord klemleme (G-KK) hem de intakt kord sıvazlama (İ-KS) ile etkili plasental transfüzyon sağlansa da resüsitasyon ihtiyacı olan bebeklerde bu iki yöntem de kullanılamamaktadır. Bu çalışmanın amacı geçiş döneminde plasental transfüzyona ve resüsitasyona izin veren kesilmiş umbilikal kord sıvazlamasının (K-KS) etkisini araştırmaktır.

Sağlıklı, term 62 bebek K-KS ve İ-KS gruplarına randomize edildi. Yaklaşık 25-30 cm uzunluğundaki umbilikal kord, K-KS grubunda kord kesildikten sonra, İ-KS grubunda ise kord hala intakt iken ilk 20 saniye içinde bebeğe doğru 2-4 defa sıvazlandı. Postnatal 2-15. dakikalarda arteriyel oksijen saturasyonu (SpO₂), serebral rejyonel oksijen saturasyonu (srSO₂), kalp hızı ile postnatal 15-30 dakika içinde arteriyel kan basıncı, postnatal 6. saatte hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ile her iki teknikten sonra plasentada kalan kan hacimleri değerlerine bakıldı. Serebral fraksiyone doku oksijen ekstraksiyonu (sFOE) hesaplandı.

Gruplar arasında ortalama gebelik haftası (39.0±1.2, 38.8±1.1), doğum ağırlığı (g) (3351.45±254.30, 3256.94±285.52), 1. ve 5. dakika Apgar skoru [(8.8±0.3, 8.9±0.3), (10±0, 10±0)], ilk soluma zamanı (sn) (5.42±3.87, (5.74±4.13), 2-15. dakikalar arası SpO₂, srSO₂, sFOE, arteriyel kan basıncı (mmHg) (52.9±6.9, 51.8±5.7), hemoglobin (g/dl) (17.7±1.8, 18.4±1.4) ve hematokrit düzeyleri (%) (53±5.6, 55.3±4.4) ile kilo başına plasentada kalan kan hacmi (ml/kg) (23.9±4.7, 22.9±5.4) açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak, bu çalışma ile geçiş dönemindeki term bebeklerin hemodinamik adaptasyonunda K-KS'nin İ-KS kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında resüsitasyon ihtiyacı nedeniyle erken kord klemleme uygulanan bebeklerde kesilmiş kord sıvazlaması ile plasental transfüzyonun sağlanabileceğini önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: Plasental transfüzyon, kesilmiş kord sıvazlaması, NIRS

SUMMARY

Effects of intact and cut umbilical cord milking on near infrared spectroscopy (NIRS) measurements and neonatal outcomes

Dr. Ümmühan Seda ORPAK

Although both delayed umbilical cord clamping and intact umbilical cord milking (I-UCM) provides effective placental transfusion at birth, these procedures may not be used in neonates who need resuscitation. The aim of this study is to investigate the effect of cut umbilical cord milking (C-UCM), which permits placental transfusion and resuscitation at transition period.

Sixty-two term infants were randomized into C-UCM and I-UCM groups at birth. Approximately 25-30cm length of cord was milked towards the baby 2-4 times within 20 seconds after birth in both C-UCM and I-UCM groups while the umbilical cord was cut in the former, and intact in the latter. Arterial oxygen saturation (SpO₂), cerebral regional oxygen saturation (crSO₂), heart rate (2nd-15th minutes), arterial blood pressure (within 15-30 minutes), hemoglobin levels (at the 6th hour), and residual blood volume in the placenta were monitored during transition period after birth. Cerebral fractional tissue oxygen extraction (cFOE) was calculated.

There were no significant differences in terms of mean gestational age (w)[(39.0±1.2) vs (38.8±1.1)], birth weight (g)[(3351.45±254.30) vs (3256.94±285.52)], Apgar scores at the 5th minute, first breathing time, SpO₂, crSO₂, cFOE, arterial blood pressure (mmHg)[(52.9±6.9) vs (51.8±5.7)], hemoglobin levels (gr/dl)[(17.7±1.8) vs (18.4±1.4)], hematocrit levels (%) [(53±5.6) vs (55.3±4.4), p>0.05], and residual blood volume per kilogram of infant weight (ml/kg)[(23.9±4.7) vs (22.9±5.4)] between C-UCM and I-UCM groups (p>0.05).

This study showed that C-UCM is as effective as I-UCM at hemodynamic adaptation of term infants in transition period. In light of these results, we suggest that C-UCM can provide placental transfusion in neonates who undergo immediate cord clamping due to resuscitation requirement.

Key words: Placental transfusion, cut umbilical cord milking, NIRS

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte en önemli hedeflerden biri dokuların yeterli oksijenasyonunun sağlanmasıdır. Vücudun en hassas organı olan beynin yeterli oksijenasyonu için uygun perfüzyonu ve yeterli oksijen sunumu gereklidir. Yenidoğanların %90'ı geçiş sürecini sorunsuz bir şekilde atlatırken, yaklaşık %10'unda solunumun başlaması için taktik uyarı, PBV (pozitif basınçlı ventilasyon) gibi çeşitli destekler gerekmektedir (1). Plasental transfüzyon, bebeğin kan hacmini ve hemoglobin miktarını arttırarak, kardiyak output ve arteriyel oksijen içeriğini, sonuç olarak dokulara oksijen sunumunu arttırır (2). Doğumda plasentada kalan kanın bebeğe aktarılması olarak tanımlanan plasental transfüzyon üç yolla sağlanır: Geç kord klempleme (G-KK), intakt kord sıvazlama (İ-KS) ve intakt olmayan (kesilmiş) kord sıvazlama (K-KS) (3). Yenidoğan canlandırması ile ilgili güncel kılavuzlar resüsitasyon ihtiyacı olmayan tüm term ve preterm bebeklerde kordun en az 30 saniye geç klemplenmesini önermektedir (4); ancak resüsitasyon ihtiyacı olan bebeklerde plasental transfüzyonun nasıl sağlanacağı konusu netleşmiş değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda plasental transfüzyonun hemodinamiyi olumlu etkilediğine dair kanıtlar giderek artmaktadır (5,6). Dolayısıyla geçiş döneminde sorun yaşayan yenidoğanların plasental transfüzyondan fayda görmesi beklenmektedir. İntakt kord sıvazlama geç kord klempleme kadar etkili olmasına rağmen, doğumda müdahale gereksinimi olan bebeklerde, vakit kaybı olabileceği düşüncesiyle, bu yöntemler yerine erken kord klempleme (E-KK) uygulanmakta ve bu bebekler plasental transfüzyondan mahrum kalmaktadırlar. Resüsitasyon gereksinimi olan bebeklerde hem plasental transfüzyona izin veren hem de vakit kaybına yol açmayan bir yöntem ihtiyacı vardır: Kesilmiş kordun sıvazlanması bu ihtiyacı karşılayabilir mi? Son yıllarda kesilmiş umbilikal kord sıvazlaması ile ilgili az sayıda çalışma yayınlanmıştır (7-9). Jaiswal ve ark.nın (9) çalışmasında kesilmiş umbilikal kord sıvazlamasının, geç kord klempleme ile benzer hematolojik ve hemodinamik etkiler oluşturduğu bildirilmiştir.

Serebral oksijenasyon ve perfüzyonun near infrared spectroscopy (NIRS) ile non-invaziv olarak ölçülebilmesi, son yıllarda bu yöntemin yenidoğanlarda kullanımını arttırmıştır. Geçiş dönemindeki serebral değişiklikleri NIRS ile

değerlendiren çalışmalarda, doğumun ilk dakikalarında serebral oksijenasyonun hızla arttığı, hatta arteriyel oksijen saturasyonundan önce plato fazına ulaştığı gösterilmiştir (10,11). Bu sonuçlar geçiş döneminde oksijenasyonda beynin öncelikli olduğunu göstermektedir. E-KK ile karşılaştırıldığında, hem G-KK hem de İ-KS'nin serebral oksijenasyonu olumlu etkilediği gösterilse de (12,13) geçiş döneminde İ-KS ve K-KS yöntemlerinin yenidoğanın serebral oksijenasyonuna etkilerini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada amacımız, İ-KS ve K-KS uygulanan term yenidoğanlarda ilk 15 dakikadaki serebral rejyonel doku oksijenasyonunu (hemodinamik), postnatal 4-6. saatteki hemoglobin ve hematokrit değerlerini (hematolojik) ve her iki teknikten sonra plasentada kalan kan hacmini karşılaştırmaktır. Beklentimiz ise her iki tekniğin de klinik olarak benzer etkiler oluşturduğunu göstererek, K-KS ile plasental transfüzyon sağlanırken aynı zamanda resüsitasyon için gerekli hayati önemdeki zamanın da kazanılabileceğini kanıtlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. UMBİLİKAL KORD YÖNETİMİNİN TARİHÇESİ, GÜNCEL ÖNERİLER

Umbilikal kord tarih boyunca bilim insanlarının ilgisini çeken bir konu olmuştur. Umbilikal kordun fetüsün beslenmesindeki rolü ilk Hippocrates, daha sonra Galen tarafından bildirilmiştir (14). Geçmişten günümüze doğumda umbilikal kordun klemplenme zamanı ile ilgili farklı görüşler öne sürülmüş olup, bu konu hala tartışılmaya devam etmektedir. Yunan hekim Efes’li Soranus (MS 98–138) “Doğuma bağlı sarsılma yaşayan bebeğin umbilikal kordunun bebek bir süre dinlendikten sonra kesilmesi” gerektiğini ifade etmiştir (15). İlkel kültürlerde, umbilikal kord, plasentanın ayrılmasından saatler sonra kesilmekteydi (16). Bu uygulamanın tam olarak ne zaman değiştiği kesin olarak bilinmemekle birlikte, plaseenta ayrılmadan önce kordun kesildiğine dair kayıtlar on yedinci yüzyıla dayanmaktadır (14). Charles White, 1773’de, bebeğin doğar doğmaz göbeğinin kesilmesinin yaygın olduğunu, bu uygulamanın yararını savunacak hiçbir kanıt bulunmadığını ifade etmiştir. Erasmus Darwin, 1801’de, göbek kordunun, sadece bebek düzenli nefes alıp verene kadar değil, kord pulsasyonu kesilene kadar bağlanmaması gerektiğini savunmuştur (15). İlk cerrahi kord klempini 1899’da Magennis tarafından tanımlanmış ve kordun pulsasyon kaybolduğu zaman kesilmesi önerilmiştir (17). Yirminci yüzyılın başlarında ise doğumlar daha çok ev ortamında ebeler eşliğinde yapılmakta ve umbilikal kord bebek doğduktan birkaç dakika sonra veya pulsasyon kaybolduğu zaman kesilmekteydi (15).

Virginia Apgar’ın 1950’lerde kordonun geç kesilmesinin, yavaş doğumun bir parçası olduğu, anneden bebeğe anestezi madde geçişini arttırdığı, steril alanı kontamine ettiği, bu nedenle doğal ve akıllıca olmadığı yolundaki endişelerinden sonra kordun erken klemplenmesi önerilmiştir (14). Bu öneriden birkaç yıl sonra yapılan bir çalışmada kordu erken klemplenen term yenidoğanlarda ciddi bradikardi geliştiği gösterilmesine rağmen erken kord klemplemeye devam edilmiştir (18). Ayrıca 1960’larda postpartum hemarajiyi ve plaseenta retansiyonunu önlemek amacıyla doğumun 3. evresinin aktif yönetimi uygulanmaya başlanmıştır. Bu evrede bebek

doğduktan sonra anneye uterotonik ilaçlar verilmekte ve plasentanın çıkması için umbilikal korda sabit bir çekim kuvveti uygulanmaktaydı. Zamanla bu uygulamalara kordun erken klemlenmesi de eklendi. Doğumda ortaya çıkan normal fizyolojik süreci bozmasına, bebekler üzerindeki yararını gösteren bir çalışma ya da kanıt bulunmamasına rağmen, kordun erken kesilmesi uygulamasının yalnızca kolaylık sağlaması amacıyla benimsendiği düşünülmektedir. Yine bu dönemde doğum odasında neonatal resüsitasyon için çocuk hekimlerinin bulunmaya başlaması ve kadın doğum hekimlerinin bebeği bir an önce çocuk hekimine verme endişesi de bu duruma yol açmış olabilir (15).

Son yirmi yılda geç kord klemlenmenin hem term hem preterm yenidoğanlar üzerindeki etkileri hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Tüm bu süreçler sonunda kapsamlı bir derleme olan 2010 CoSTR (International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations) çalışmasında, resüsitasyon ihtiyacı olmayan bebeklerde G-KK'nin faydalı olabileceğini düşündüren kanıtlar ortaya çıkmaya başlamıştır (19). Cochrane 2012 meta-analizinde, doğum ile kord klemlenmesi arasındaki sürede bebeğe geçen kanın, plasental transfüzyonun, kısa ve uzun dönem etkileri incelenmiştir (20). Bu meta-analizde gebelik yaşı 37 haftadan küçük 738 pretermi kapsayan 15 randomize kontrollü çalışmanın sonuçları değerlendirilmiş ve kordu geç klemlenenlerde anemi ve hipotansiyona bağlı kan transfüzyon ihtiyacının, tüm derecelerdeki intraventriküler kanama (İVK) ve nekrotizan enterokolit riskinin azaldığı saptanmıştır. G-KK grubunda pik bilirubin değerleri daha yüksek saptanmasına rağmen, fototerapi tedavisi açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Plasental transfüzyon uygulanan hiçbir bebekte kan değişimi gereksinimi olmamıştır. ILCOR 2015 önerilerinde de G-KK'nin, derecesi ne olursa olsun İVK'yi, kan transfüzyon ihtiyacını, nekrotizan enterokolit sıklığını azalttığı, daha yüksek kan basıncı, daha fazla kan hacmi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4). Tek bildirilen olumsuz sonuç ise bilirubin düzeylerinde yükselme ve buna bağlı olarak fototerapi ihtiyacında artış olmasıydı. Tüm bu bilgiler ışığında Amerikan Padiyatri Akademisi ile Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Derneği resüsitasyon ihtiyacı olmayan tüm term ve preterm bebeklerde umbilikal kordun en az 30 saniye geç klemlenmesini önermektedir (1,21).

2.2. FETAL DOLAŞIM

Eşsiz bir dolaşıma sahip olan fetüste gaz değişimi plasenta ile sağlanmaktadır (22). Plasentadan çıkan oksijenize kan umbilikal ven ile fetüse aktarılır. Oksijenlenmiş kanın az bir kısmı umbilikal venden portal ven aracılığıyla karaciğere geçse de, çoğu duktus venozus aracılığı ile hepatik sistemi terkeder. Duktus venozus, umbilikal ven ile vücudun alt yarısındaki deoksijenize kanı taşıyan inferior vena kava arasındaki bağlantıyı oluşturur. Oksijenlenmiş olan kan, vena kava inferior ile sağ atriyuma, oradan foramen ovale ile sol atriyum ve sol ventriküle geçerek asendan aorta ile beyine gider. Böylece beyin, sistemdeki en oksijenize kanı almış olur. Pulmoner arterdeki yüksek basınç ve duktus arteriyozus, foramen ovale gibi fetal dönemdeki açıklıklar nedeniyle kanın çoğu akciğerlere uğramaz. Total kardiyak outputun yaklaşık %8'i akciğer dokusunun kendi metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için akciğere gider. Baş ve üst ekstremitelerdeki oksijenden fakir kan ise süperior vena kava aracılığı ile sağ atriyuma gelerek plasentanın oksijenli kanı ile karışır; sağ ventriküle ve pulmoner artere gider. Pulmoner artere pompalanan kanın % 90'ı duktus arteriozus yoluyla inen aorta gönderilir, böylece fetüsün alt yarısına oksijen sağlanır. Fetoplasental ünitenin sonunda fetüse ait deoksijenize kan iki göbek arteri yoluyla plasentaya iletilir. Doğumdan sonra düşük vasküler dirençli plasentanın ortadan kalkması ile bebeğin sistemik vasküler direnci (SVR) artar. Ayrıca ilk solunumla akciğerlerin genişlemesi, alveoler ve arteriyel oksijenle lokal vazodilatörlerin artışı sonucu pulmoner vasküler direnç düşer. Böylece pulmoner kan akışında dramatik bir artış meydana gelir. Fetal kuzularda ortalama oksihemoglobin satürasyonu yaklaşık %50 saptanmış olup, fetal dolaşım boyunca %20 ile %80 arasında değişmektedir (23,24). Doğumda akciğerlerdeki sıvının temizlenmesi ile postnatal 5-15 dakika sonra arteriyel oksihemoglobin satürasyonu kademeli olarak %90 veya daha üstüne çıkarılır. Şekil 1'de fetal dolaşım şematik olarak gösterilmiştir.

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata başarılı bir geçiş için gerekli olan temel unsurlar termoregülasyon, solunum ve dolaşım sistemlerindeki değişikliklerdir (22). Bebek ilk olarak termoregülasyon stresi ile karşılaşmaktadır. Dış ortam ile arasındaki sıcaklık farkı nedeniyle deri yoluyla kaybettiği ısıyı kahverengi yağ doku lipolizi ile kazanmaya çalışır (31). Asfiktik olmayan bebeklerde vücut sıcaklığının 36,5 – 37,5 °C arasında olması önerilmektedir (4). İkinci olarak, sıvı dolu bir ortamda bulunan ve akciğerleri de sıvı ile dolu olan fetüsün, düzensiz solunum hareketleri olsa da akciğerlerinin solunum işlevi yoktur. Alveolleri dolduran fetal akciğer sıvısı doğumdan günler önce azalmaya başlar ve kalan sıvı doğumdan sonra pulmoner interstisyel aralığa absorbe edilir (32,33). Bebeğin ilk nefesini alması ile oluşan negatif intratorasik basınç ve pulmoner sürfaktanın kolaylaştırıcı etkisiyle genişleyen alveoller hava ile dolar ve böylece zorunlu respiratuar kapasitenin oluşması sağlanmış olur. Fetal hayatta düzensiz olan solunum hareketleri, doğumdan sonra solunumu inhibe eden hormonların azalması, kemoreseptörlerin aktivasyonu ve çevresel uyarıların etkisiyle sürekli ve spontan hale gelir. İlk solunum ile birlikte pulmoner vazodilatasyon meydana gelir, pulmoner akım artar, bu sayede gaz alışverişinin sağlanması için gerekli olan “pulmoner yatak” oluşur. Jayyka ve ark. (34) plasental transfüzyon ile alveolleri çevreleyen kapiller yatağın dolmasına yanıt olarak alveollerin genişlediğini öne sürmüşler ve erken kord klemleme ile bebeklerin bu kandan mahrum bırakıldığını belirtmişlerdir. Üçüncü olarak göbek kordonunun klemplenmesi ile düşük vasküler basınçlı plasenta kan için rezervuar olmaktan çıkar, sistemik basınç artar, PaO₂ (parsiyel oksijen basıncı)’nin artması ile plasenta kaynaklı prostaglandinlerin ortadan kalkması sonucu duktus arteriozus, duktus venosus ve foramen ovale gibi fetal şantlar kapanır. Böylelikle fetal dönemde oksijenden zengin kanı beyne, deoksijenize kanı plasentaya yönlendiren şantların kapanmasıyla deoksijenize kan pulmoner arter aracılığıyla akciğerlere yönlendirilir. Akciğerler gaz alışverişi için temel organ haline gelir. Akciğerlerde oksijenlenen kan, pulmoner venlerle sol atriyuma, sol ventriküle döner ve aort üzerinden sistemik dolaşıma gönderilir. Sonuç olarak, fetal hayattaki paralel dolaşım yerini sürekli dolaşıma bırakır.

Bebek ilk nefesini almadan kord erken klemplendiğinde sağ ventrikül önyükünün esas kaynağı olan umbilikal venin aniden ortadan kalkması ile venöz

dönüş %30-50 azalır. Düşük dirençli plasentanın ortadan kalkması ile arteryel basıncın da %30 civarında artışı ile kalbin ardyükü de artar. Sonuç olarak kardiyak outputta %30-50 düşüş meydana gelir ve ilk ventilasyon olana kadar bu düşüklük devam eder (25). Ventilasyon meydana geldiğinde yukarıda bahsedildiği gibi pulmoner direncin düşmesi ve pulmoner kan akımının artması ile pulmoner venler sol ventrikül önyükünün esas kaynağı haline gelir, kardiyak output artar. Dolayısıyla kord klemleme zamanı ve ilk ventilasyon arasındaki süre fetal geçişin yumuşak bir şekilde gerçekleşmesi için kritik öneme sahiptir (35). Kord geç klemplendiğinde ise pulmoner kan akımı arttırılarak, kordun erken klemplenmesi ile oluşan ventriküler önyükteki ani düşüş ve kardiyak outputtaki ani azalmanın önüne geçilebilir. Kord hala intakt halde iken venöz dönüş ve ventriküler önyük umbilikal ven ile sürdürülüyorken, pulmoner ventilasyonun sağlanması ile pulmoner kan akımı artar ve bebek ventriküler önyükteki ani düşüşü yaşamadan pulmoner venler ventriküler önyükün esas kaynağı haline gelmiş olur (36).

2.3. PLASENTAL TRANSFÜZYON: TANIMI, TEKNİKLERİ VE FİZYOLOJİSİ

Doğumdan sonra plasentada kalan kanın ilk birkaç dakikada bebeğe gönderilmesine plasental transfüzyon denir (3). Plasentadaki kanı bebeğe ileten umbilikal ven doğumdan sonra üç dakika boyunca açık kalarak bebeğe kan geçişine izin verirken; bebekteki kanı plasentaya taşıyan umbilikal arterler ise 45 saniye içinde konstrikte olurlar (37). Plasental transfüzyon ile kan hacminde %20-30 artış olurken kırmızı kan hacminde %50 artış görülür (38,39). Böylece bebeğe geçen ek %30 hacimdeki kanla demirden zengin kırmızı kan hücreleri, kök hücreler ve plazma yanında bebeğin postnatal adaptasyonunda rol oynayan maddeler de geçer (40). Bu üç kilo ağırlığındaki bir bebek için 50-85 ml taze tam kanda mevcut çok sayıda kırmızı kan hücresi ve kök hücre demektir. Plasental transfüzyon ile bebeklerin 4-6. aylardaki ferritin ve demir depolarının arttığı gösterilmiştir (41,42). Ayrıca, plasental transfüzyon ile birkaç milyon ile bir milyar arasında değişen kök hücrenin bebeğe otolog nakli sağlanmış olur (43). Beyin hasarı oluşturulan ratlara ilk 24 saat içinde kök hücre verilmesiyle hasarın önlenebileceği bildirilmiştir (44).

Gebeliğin ortasında (mid-term) plasentanın boyutu fetüse göre daha büyük olsa da fetoplasental üniteadaki kan fetüse ve plasentaya eşit olarak dağılırken; term gebelik haftasında kanın üçte ikisi fetüse üçte biri plasentaya dağılmaktadır. Kord hemen klemplenirse fetoplasental üniteadaki kanın %33'ü, 1 dakika geç klemplenirse %20'si, 3-5 dakika geç klemplenirse %13'ü plasentada kalmaktadır (30). Spontan soluma ve ağlamayla oluşan negatif intratorasik basıncın etkisiyle plasenta ile bebeğin sağ atriyumu arasındaki gradient artar ve böylece plasental transfüzyon kolaylaşır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda spontan solunum başlamadan kordun erken klemplenmesinin serebral perfüzyonu olumsuz etkilediği gözlenmiştir (35,45).

Akciğerin havalanmasıyla artan pulmoner kan akımı, sol ventrikül önyükünün çoğunu oluşturur. Eğer solunum başlamadan yani akciğerler havalanmadan kord kesilirse, sol ventrikül önyüğü ve sol ventrikül outputu azalır; karotid arter kan akışının da azalmasıyla serebral kan akışı da azalır (3). Doğumda hemodinamik stabilizasyon ile uygun serebral kan akımı sağlanır, germinal matriks vaskülarizasyonu korunur, ciddi İVK riski azalır. Hem geç kord klempleme hem de umbilikal kord sıvazlama ile sağlanan plasental transfüzyon ile serebral kan akışının artışı sağlanırken aynı zamanda intravasküler kanama riskinin de azaldığı çalışmalarda gösterilmiştir (12,20,46). Ersdall ve ark. (45) soluk almadan önce kordu kesilen term yenidoğanların ölüm ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış riskinin arttığını göstermişlerdir.

Plasental transfüzyon üç yöntem ile sağlanır:

- 1) Geç kord klempleme (G-KK)
- 2) İntakt (kesilmemiş) kord sıvazlama (İ-KS)
- 3) İntakt olmayan (kesilmiş) kord sıvazlama (K-KS)

2.3.1 Plasental Transfüzyon Teknikleri

2.3.1.1. Geç Kord Klempleme

Bu yöntemde bebeğin umbilikal kordu doğumdan hemen sonra klemplenmeyerek, kordda kalan kanın bebeğe bir süre daha akışı sağlanmış olur. Çalışmalarda geç kord klempleme zamanı 30 saniyeden 5 dakikaya veya pulsasyon

kayboluncaya kadar farklılıklar göstermektedir (41). Geç kord klemplemede bebek ile ilgili endişeler hiperbilirubinemi riskinde artış, polistemi ve geçici takipne, anne ile ilgili endişe ise postpartum hemarajidir. Ancak meta-analizlerde geç kord klemplemenin bebekte ve annede bahsedilen morbiditelerde artışa yol açmadığı gösterilmiştir (41,47). Pretermelerde yapılan bir meta-analizde kordu geç klemplenen bebeklerde dolaşım stabilizasyonunun daha iyi olduğu, hipotansiyon ve anemiye bağlı kan transfüzyonu ihtiyacının azaldığı, tüm derecelerdeki İVK ve nekrotizan enterokolit riskinin azaldığı belirtilmiştir (20). Bugüne kadar elde edilen kanıtlar, G-KK'nin erken bebeklik döneminde hemogloblin ve demir depolarını önemli ölçüde arttırdığını göstermektedir (48). G-KK'nin ileri dönem nörolojik sonuçları ile ilgili yeterli kanıt olmasa da Andersson ve ark. (49) kordu geç klemplenen bebeklerde 4 yaşında ince motor ve sosyal becerilerinin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

2.3.1.2 Umbilikal Kord Sıvazlama

Bebeğin resüsitasyon ihtiyacı nedeniyle kordun hemen klemplenmesi gereken durumlarda plasental transfüzyonun sağlanması için kullanılır. Bu teknikte umbilikal kordun kısa bir segmenti belli bir hızda bebeğe doğru 2-4 defa sıvazlanır. İki teknikte yapılabilir: İntakt yani kesilmemiş olan kordun sıvazlanması (İ-KS) ve intakt olmayan yani kesilmiş kordun sıvazlanması (K-KS).

İlk olarak yirminci yüzyılın ortalarında araştırma konusu olan bu teknikte, geç kord klempleme ile elde edilen plasental transfüzyon daha kısa sürede sağlanır. McCausland ve ark. (50) 1949'da, Siddall ve ark. (51) ise 1950'de kordu klemplenmeden önce sıvazlama işlemi uygulamışlardır. Colozzi ve ark.nın (52) 1954'de yayınlanan makalesinde, kordun kesilmeden önce sıvazlanmasının, hem erken kord klempleme hem de geç kord klemplemeden daha fazla hemogloblin artışı sağladığı belirtilmiştir. Yine bu çalışmada intrapartum kanama, travmatik doğum gibi nedenlerle deprese doğan bebeklere plasental transfüzyon uygulandığında, bu bebeklerin klinik iyileşmelerinin daha iyi olduğu bildirilmiştir. Mercer ve ark.nın (53) 2008'de yayınlanan makalesinde omuz distosisine bağlı deprese doğan iki vaka sunulmuştur. Her iki vakanın doğum kanalında sıkışması sırasında umbilikal kordun da bası altında kalması sonucu, umbilikal korddaki kanın bebeğe akışının engellendiği ve her iki bebekte de hipovolemiye bağlı asistoli geliştiği gözlenmiştir.

Bebeğin yaşaması ya da resüsitasyona daha iyi yanıt vermesi için, umbilikal korddaki kanın bebeğe verilmesi bebeğin tek şansı olarak belirtilmiştir. Yazarlar, resüsitasyon ihtiyacı olan böyle bebeklerde plasental transfüzyonun sağlanması için umbilikal kordun sıvazlanmasını veya kordu hemen klemplemeden perinede resüsitasyon yapılmasını veya otolog transfüzyon uygulanmasını ya da tam kan verilmesini önermişlerdir. Sıvazlamanın beyin ve pulmoner yatakta oluşturduğu hemodinamik değişiklikler tam olarak aydınlatılamamış olsa da, Lakshminrusimha'nın kuzular üzerinde yaptığı ve verileri henüz yayınlanmamış çalışmasında serebral ve pulmoner kanlanmanın arttığı gösterilmiştir (3).

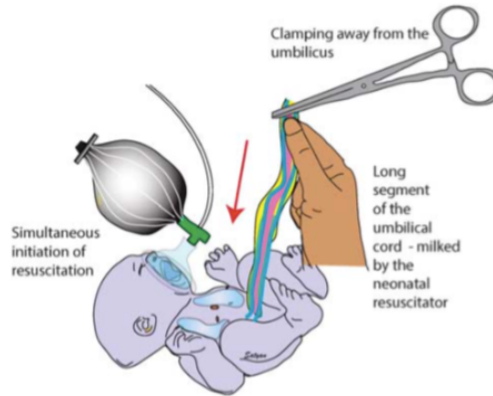
2.3.1.3. İntakt Kord Sıvazlama

Kordun kesilmeden önce bebeğe doğru 2-4 defa sıvazlanması işlemidir. Bebek doğduktan sonraki 20 saniye içinde plasental transfüzyon sağlanmış olur. Pulmoner kan akımını hızlıca arttırarak ilk solunumda akciğerlerin ekspansiyon olmasına yardımcı olur (34). Erken kord klempleme ile karşılaştırıldığında, umbilikal kordun sıvazlanması akciğer kanlanmasının artışı, EKG'de daha uzun P dalgası, uzamış PR ve QT_c aralığı ile ilişkili bulunmuştur (54). Yakın zamanda intakt umbilikal kord sıvazlanması uygulanan 33 haftadan küçük pretermeleri kapsayan yedi randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi yapılmış ve erken kord klempleme ile karşılaştırıldığında, bu grubun hemoglobin düzeyleri daha yüksek, kronik akciğer hastalığı ve İVK riski daha düşük saptanmıştır (46). İntakt umbilikal kord sıvazlamasının pretermelerde 4 defa, termelerde 5 defa yapılmasını öneren çalışmalar mevcuttur (5,55,56). Hosono ve ark. (6) umbilikal kord sıvazlama tekniğini “bebekten itibaren 20 cm uzunluğundaki kordun bebeğe doğru iki saniyede yirmi cm olacak şekilde 2–3 defa sıvazlanması” olarak tarif etmişler ve bu tekniğin 29 haftadan küçük bebeklerin erken dönemde stabilizasyonunu kolaylaştırdığını bildirmişlerdir. Sezeryan ile doğan term bebeklerde yapılan bir çalışmada, umbilikal kordun sıvazlanmasının, G-KK yapılamadığı zaman uygulanabilecek güvenli bir yöntem olduğu belirtilmiştir (56). Takami ve ark.nın (13) NIRS ile yaptıkları çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde umbilikal kord sıvazlamasının, E-KK ile karşılaştırıldığında, serebral oksijenasyon ve perfüzyonun stabilize edilmesine yardımcı olduğu kanıtlanmıştır. Kord sıvazlamanın uzun dönem etkileri ile ilgili

sınırlı sayıda çalışma olup, klinik çalışmalar, nörolojik sonuçlar üzerinde olumsuz bir etkisi (İVK dahil) olmadığını göstermektedir (57).

2.3.1.4. İntakt Olmayan Kord Sıvazlama

Kord sıvazlama ile ilgili çalışmaların çoğunda sıvazlama işlemi kord plasentadan ayrılmadan önce yani 'intakt' halde iken yapılmıştır. Kesilmiş kordun sıvazlanması ise daha çok Asya'da kullanılan bir teknik olup, bebek doğduktan hemen sonra kord uzun bir şekilde kesilip bebekle beraber pediatriste verilir (7,8). Bebeği radyan ısıtıcıya koyan pediatrist kesilmiş olan kordu dik bir şekilde tutar, kordun kıvrımlarını düzeltir ve kesilmiş olan uçtan bebeğe doğru sıvazlar. Bu tekniğin en önemli avantajı resüsitasyon ile eş zamanlı olarak plasental transfüzyonun da yapılabilmesidir. Upadhyay ve ark.nın (8) çalışmasında, 35 haftadan büyük doğan 100 bebeğe K-KS, diğer 100 bebeğe doğumdan sonraki 30 saniye içinde E-KK uygulanmıştır. Kesilmiş kord sıvazlamasında, kord, doğumdan sonraki 30 saniye içinde bebeğin umbilikusundan itibaren 25 cm uzunlukta bırakılarak kesilmiş; bebek radyan ısıtıcıya konduktan sonra kesilmiş olan kord yere dik bir şekilde tutularak kesik olan ucundan bebeğe doğru 10 cm/saniye hızında 3 defa sıvazlanmış olup, sıvazlanan grupta 12-48. saatte hemoglobin, hematokrit, ortalama arteriyel kan basıncı değerleri, postnatal 6. haftada hemoglobin ve hematokrit değerleri erken kord klemplenen gruba göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Retrospektif bir çalışmada ise K-KS ve İ-KS uygulanan 29 haftadan küçük bebeklerin sonuçları karşılaştırıldığında, her iki grupta benzer etkiler saptanmıştır (7). K-KS ve İ-KS'nin etkilerinin karşılaştırıldığı prospektif bir çalışma halen bulunmamaktadır.



Şekil 2. Kesilmiş kord sıvazlaması ve eş zamanlı resüsitasyon uygulaması (3)

2.3.1.5. Geç Klempleme ve Umbilikal Kord Sıvazlamanın Karşılaştırılması

Geç kord klempleme ve kord sıvazlama tekniklerinin karşılaştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur (5,55,58). Bu iki teknik arasındaki temel farklar Şu Şekilde özetlenebilir:

- 1) Geç kord klemplemede kan pasif olarak bebeğe geçer, sıvazlamada aktif transfüzyon olur
- 2) Geç kord klempleme 30-60 saniye sürer, sıvazlama 20 saniye içinde tamamlanır
- 3) Geç kord klemplemede bebeğin introitus seviyesinde veya daha aŐaęısında durması önerilirken sıvazlama için önerilen bir pozisyon yoktur.

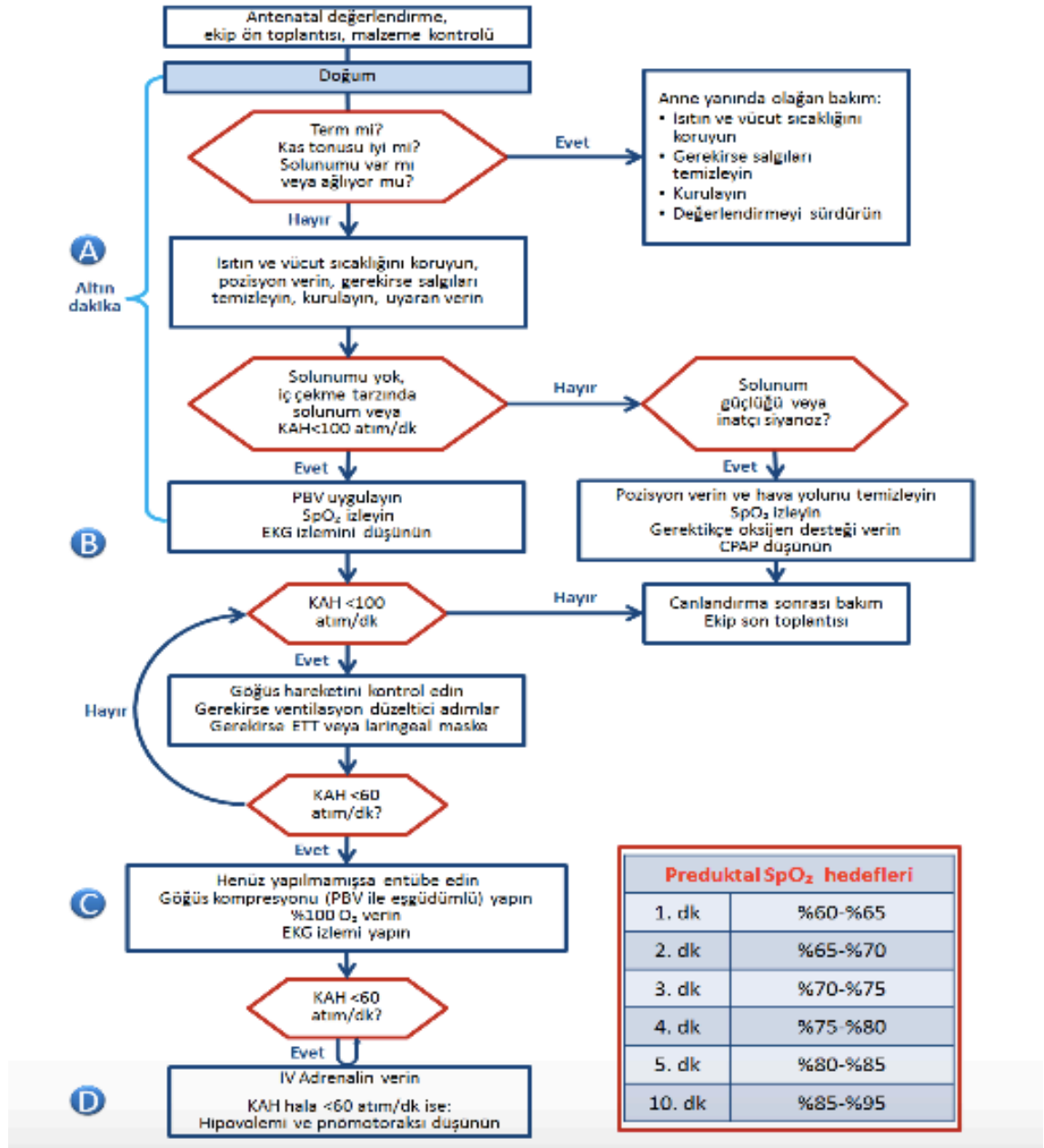
Katheria ve ark. (5), 32 haftadan küçük, sezeryan ile doğan, dört defa intakt kord sıvazlama uygulanan bebekler ile 45- 60 saniye geç kord klempleme uygulanan bebekleri karşılaştırdıklarında, sıvazlanan grubun başlangıç hemoglobin ve kan basıncı değerlerinin daha yüksek, sistemik kan akımı ve idrar çıkıŐının daha iyi olduğunu, dolayısıyla sezeryan ile doğan bebeklerde sıvazlama ile daha fazla miktarda plasental transfüzyon sağlandığını göstermişlerdir. Bu sonuç özellikle çoğunluğu sezeryan ile doğan ve sıklıkla hemodinamik sorunlar yaşayan pretermiler için önemli hale gelmektedir. Kesilmiş kord sıvazlama ile geç kord klemplemenin karşılaştırıldığı başka çalışmalarda, her iki yöntemin de hematolojik, hemodinamik durumu, 12. ayda büyüme parametrelerini iyileŐtirme bakımından benzer yararları ve sonuçları olduğu gösterilmiştir (9,59). Her üç yöntemin de uzun dönem sonuçları ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Rabe ve ark. 23-34 haftalık preterm bebeklerde geç kord klempleme (30 saniye) ve intakt umbilikal kord sıvazlama (4 defa) tekniklerinin ileri dönem nörogeliŐimsel sonuçlarını karşılaŐtırmıŐ ve her iki yöntemde benzer sonuçlar elde etmiŐlerdir (57). Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada ise umbilikal kord sıvazlama uygulanan pretermilerin dil ve biliŐsel becerilerinin geç kord klemplenen pretermilere göre daha iyi olduğu bulunmuştur (60).

2.4. DOĞUM SALONUNDA CANLANDIRMA (ILCOR 2015)

Yenidoğan bir bebekte resüsitasyon kararı vermek için ilk olarak şu üç soruya yanıt aranır: Term mi? Tonusu iyi mi? Soluk alıyor ya da ağlıyor mu? Bu sorularından birine olumsuz yanıt alınan yenidoğanlara canlandırma uygulanması gerekebilir. Doğum salonunda hem sağlıklı doğan hem de doğumdan sonra canlandırma gereksinimi olan bebeklere başlangıç basamakları olan başa pozisyon verme, gerekli ise aspirasyon ve kurulama uygulanır. Başlangıç basamaklarına rağmen solumayan bebeklere ise taktik uyarı uygulanmalıdır. Ancak, canlandırma gereksinimi olan bebeklerde başlangıç basamaklarının, ‘altın dakika’ denilen postnatal ilk bir dakikada tamamlanması ve gerekiyorsa bu sürede ventilasyon desteğinin başlanması gereklidir. Çünkü başarılı bir resüsitasyon için en önemli basamak solunum desteğinin geciktirilmeden bir an önce sağlanmasıdır. Resüsitasyon kararı, solunum (apne, iç çekme tarzında solunum, solunumda zorlanma) ve kalp atım hızı (100/ dakikadan az) gibi iki hayati özelliğin eşzamanlı olarak değerlendirilmesi ile belirlenir. Resüsitasyon ihtiyacı olan bebeklerin ısı regülasyonu sağlanmalı, resüsitasyon basamakları uygulanırken en kısa zamanda sağ el bileği veya avuç içine nabız oksimetre probu takılarak kalp atım hızı ve oksijen saturasyonu monitörize edilmelidir.

Canlandırmaya 35 hafta ve daha büyük bebeklerde %21 oksijen ile, 35 haftadan küçük prematürelere ise %21-30 oksijen ile başlanması ve hedef saturasyona göre kademeli olarak artırılması önerilmektedir. PBV’nin etkili olduğunun ve sonlandırılabilceğinin göstergeleri KTA>100/dk olması, oksijen saturasyonunun yükselmesi ve spontan solunumun başlamasıdır. Başarılı PBV’nin en iyi göstergesi kalp atım hızının artışı olup, hızlı ve doğru değerlendirme için üç kanallı EKG önerilmektedir. Etkin PBV uygulamasına karşın KTA<60/dk ise PBV’ye göğüs kompresyonun eklenmesi gerekir. Göğüs kompresyonu, kalbi sternum ile omurga arasında sıkıştırıp, toraks içi basıncı artırarak, kanın yaşamsal organlara ulaşmasını sağlar. Kalp masajı uygulaması sırasında %100 oksijen verilmelidir. Resüsitasyonda tercih edilen ventilasyon/kompresyon oranı yine 1/3 olmalıdır. Eğer 60 saniye süreyle etkin ventilasyon ve göğüs kompresyonuna rağmen KTA 60/dk

altında kalıyorsa, ilk yapılması gereken ventilasyon ve kompresyonun etkinliğini arttırmak için ilaç (adrenalin, volüm genişletici/serum fizyolojik) eklemektir. Nalokson, doz, veriliş yolu ve güvenilirliği ile ilgili kesin bilgilerin olmaması nedeniyle doğum salonu uygulamalarından çıkarılmıştır (Şekil 3).



Şekil 3: Yenidoğan Canlandırması Basamakları (ILCOR 2015)

2.4.1. Doğumda Resüsitasyon İhtiyacı Olan Yenidoğanlarda Plasental Transfüzyon

ILCOR-2015, canlandırma gerektirmeyen tüm term ve prematüre bebeklerde göbeğin en erken 30 saniye sonra klemplenmesini önermektedir; canlandırma gerektirenlerde ise kordonun klemplenme zamanı henüz netleştirilememiştir. Böyle bebeklerde çoğunlukla kord erken klemplenir. Resüsitasyon ihtiyacı olan bir bebeğin sağlıklı bir bebeğe göre plasental transfüzyona daha çok ihtiyacı vardır. Daha önce de bahsedildiği gibi plasental transfüzyon ile bebeğe %30 daha fazla kan volümü sağlanarak organ perfüzyonu arttırılmış olur. Böylece asfiktik doğan bir bebekte plasental transfüzyon ile venöz dönüş ve kardiyak output sürdürülerek hipovolemik iskemik hasarın derinleşmesi önlenbilir (36). Geç kord klempleme ile eş zamanlı olarak resüsitasyonun yapılması hakkında çalışmalar olsa da rutine girmesi zor görünmektedir (61). Bu nedenle hızlı müdahale gereken durumlarda umbilikal kord sıvazlaması ile zaman kaybı olmadan plasental transfüzyon sağlanmış olur. İntakt kord sıvazlaması 15-20 saniye sürerken kesilmiş kord sıvazlaması ile bu gecikme de ortadan kaldırılmış olur. Resüsitasyon ihtiyacı olan bebeklerde kord sıvazlama ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

2.5.FETAL GEÇİŞ DÖNEMİNDE BEYİN MONİTORİZASYONU

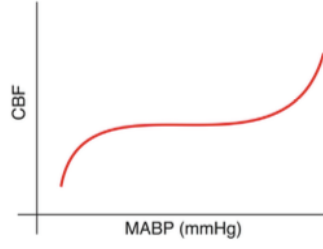
Yenidoğanın intrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişi sırasında rutin izlemde birinci ve beşinci dakikalarda bakılan Apgar skoru (kalp tepe atımı, solunum çabası, renk, kas tonusu, uyarıya cevap) 1952'de anestezi uzmanı Dr. Virginia Apgar tarafından oluşturulmuştur (62). Apgar skoru 7-10 arasında olan bebekler, ileri takip gerektirmeyen, anne yanına verilebilecek sağlıklı bebeklerdir. Ancak Apgar skoru, yenidoğan bebeğin o sıradaki sağlık durumu hakkında bilgi verir yani uzun dönem prognozu belirlemede yeterli değildir ve tek başına bir anlamı yoktur (63). Özellikle preterm ve resüsitasyon ihtiyacı olan bebeklerde klinisyenler arasında değerlendirme farklılıkları görülmektedir (64). Yenidoğanın refleksleri, kas tonusu ve nörolojik bulguları hipoksiye en duyarlı organ olan beyin hakkında fikir edinmemize yardımcı olmakla birlikte beynin perfüzyonu, oksijenasyonu veya ne kadar oksijen tükettiği

hakkında bilgi vermemektedir. Doppler ultrason ile beyin perfüzyonu hakkında bilgi edinilebilir; ancak hem bebeğin hareketli olması hem de doğum salonunda kullanımının pratik olmaması nedeni ile sürekli akım izlemi yapılamaz. Amplitüd entegre elektroensefalografi (aEEG) ile serebral aktivite hakkında sürekli, non-invaziv olarak bilgi edinilir; ancak doğum salonunda kullanımı pratik değildir ve artefaktlar nedeni ile yorumlamada sorunlar ortaya çıkmaktadır (65). Hem serebral perfüzyon ve oksijenasyon hakkında bilgi veren, bölgesel değişiklikleri yansıtan hem de kolay uygulanabilir, invaziv olmayan bir yöntem ihtiyacı vardır.

Oksijenizasyonun ölçümü için kullanılan yöntemler arasında nabız oksimetre ile SpO_2 ölçümü, kan gazında PaO_2 ölçümü, arteriyel ve venöz taraftaki oksijen disosiyasyon eğrisinin gösterilmesi ve dokudaki O_2 tüketiminin NIRS ile ölçümü sayılabilir. Nabız oksimetre sadece arteriyel kandaki PaO_2 ile alakalı olan HbO_2 saturasyonunu ölçer; dokulara ne kadar oksijen salındığını ölçemez. Çünkü, nabız oksimetre adından anlaşılacağı üzere pulsatil arteriyel kan akımını ölçmek için düzenlendiğinden, venlerdeki ve dokudaki oksijeni ölçmez. Son yıllarda NIRS teknolojisi ile dokuların oksijen tüketiminin ölçümü yenidoğan merkezlerinde giderek yaygınlaşmaktadır.

2.5.1. Serebral Otoregülasyon

Serebral otheregülasyon, kan basıncı veya perfüzyondaki değişikliklere karşı serebral kan akımının sürekli ve sabit kalmasını sağlayan fizyolojik bir mekanizmadır. Kan basıncı belli değerler arasında olduğu sürece serebral otheregülasyon sayesinde beyin kan akımı korunur. Ancak kan basıncındaki bu değişiklikler belirli sınırların dışına çıkarsa serebral otheregülasyon bozulur (66). Bu ilişki klasik olarak sigmoidal bir eğri ile gösterilebilir (Şekil 4). Otheregülasyon damarların vazokonstriksiyon veya vazodilatasyonu ile sağlanır (67). Otheregülasyonun temeli budur. Bu vazomotor değişiklikler otonom sinir sistemi tarafından yönetilir.



Şekil 4: Serebral kan akımı (CBF) ve ortalama arteriyel kan basıncı (MABP) arasındaki ilişki

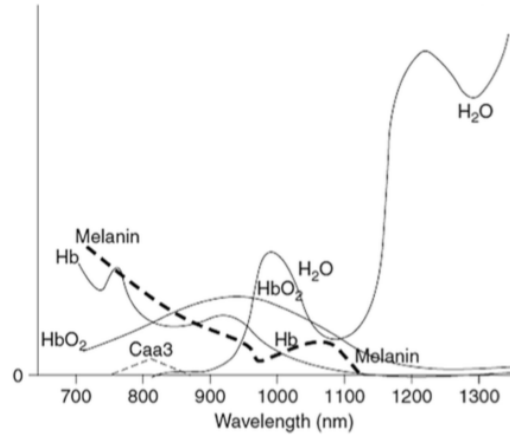
2.5.1.1. Otoregülasyonu Etkileyen Faktörler

PaO₂ kandaki parsiyel oksijen basıncını gösterir. Normal değeri 80 - 100 mmHg'dır. Bu değer düşük olması hipoksemidir. Arteriyel kan karbondioksit basıncı (PaCO₂) ise kandaki parsiyel karbondioksit basıncını gösterir. Normal değeri 35 - 45 mmHg'dır. Beyin ve diğer organlara kan akımını etkileyen faktörler doğum asfiksisi, asidoz, enfeksiyon ve PaCO₂'deki ani değişimlerdir. Hem hipoksemi (arteriyel oksijen basıncında düşme) hem de hiperkapni (arteriyel karbondioksit basıncında yükselme) serebral damarlarda vazodilatasyon yaparak serebral kan akımını artırma özelliğine sahiptirler. PaO₂'de görülen değişiklikler, PaCO₂'de görülen değişikliklere göre beyindeki direnç damarları üzerinde daha az etkilidir (68). Karbondioksit artmaya başladığında direnç damarlarında dilatasyon başlar ve beyin akımı artmaya başlar. PaCO₂ > 80 mm Hg olduğunda direnç damarları (tüm arteriyel sistem) en fazla dilatasyon gösterir ve beyin kan akımı da en üst düzeye gelir. Bu miktarın üzerindeki hiperkapnilerde ilave beyin kan akımı artışı görülmez. Hipokapni ise direnç damarlarında vazokonstriksiyon geliştirme özelliğine sahiptir. PaCO₂ 40 mm Hg değerinin altına düşmeye başladığında beyin kan akımı, direnç damarlarında gelişen vazokonstriksiyon nedeni ile azalır. PaCO₂ < 20 mmHg olduğunda ise rezistans damarlarda daha fazla vazokonstriksiyon, kan akımında daha fazla azalma görülmez.

2.6. NEAR INFRARED SPECTROSCOPY (NIRS) GENEL BİLGİLER, YENİDOĞANDA KULLANIMI

2.6.1. NIRS Çalışma Prensibi

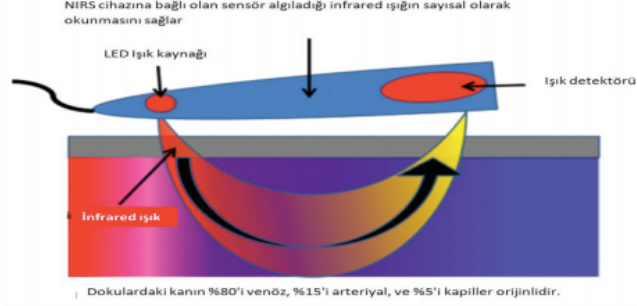
Dokular ışığın bir bölümünü tutarken, bir bölümünü geçirir. Işığı tutma ve geçirme, ışığın ve dokunun özelliklerine bağlıdır. Kızılötesi ışık, dalga boyu görünür ışıktan daha uzun olan (700–1000 nm) bir tür radyo dalgasıdır ve kızılötesine yakın ışıklar görünür ışığa göre dokuya daha iyi nüfuz eder. Bu ışık, dokularda bulunan hemoglobin, miyogloblin, sitokromaa3 gibi kromoforlar tarafından absorbe edilir (69) (Şekil 5).



Şekil 5. Yakın kızılötesi ışık dalga boyunda oksihemoglobin (HbO₂), deoksihemoglobin (Hb), sitokrom aa3 (Caa3), su (H₂O) ve melaninin ışığı absorbe ettiği dalga boyları gösterilmiştir (70). NIRS cihazları Hb ve HbO₂ arasındaki ayrımı en üst düzeye çıkarmak için 700-850 nm aralığında dalga boylarını kullanmaktadır.

Hemoglobinin ışığı absorbe etmesi, oksijenasyon durumuna göre değişmekle birlikte, sitokroma göre daha fazladır. Kızılötesine yakın dalga boyundaki ışınlar oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin ışığı en çok absorbe ettiği dalga boyları olup, NIRS cihazları bu dalga boyundaki ışınların bir sensör aracılığı ile dokuya iletilmesi ve geri emilmesi prensibiyle çalışır ve dokulardaki özellikle venöz kompartmandaki HbO₂ saturasyonunu yüzde olarak gösterir (%0-100) (Şekil 6).

Çünkü dokudaki oksijenin %70-80'i ven, %15-25'i arter, %5'i ise kapiller kaynaklıdır (71).



Şekil 6: Near infrared spektroskopisi (NIRS) çalışma prensibi (Türk Neonatoloji Derneği Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi 2018'den alınmıştır) (63)

NIRS'in gösterdiği doku O₂ değeri %55-85 arasında değişmekte olup, buna doku oksijenizasyonu indeksi (DOI) veya bölgesel oksijenasyon satürasyonu (oksijenasyon, rSO₂) denir. Arteriyel (nabız oksimetre-SpO₂) ve venöz (NIRS-rSO₂) dokular arasındaki oksijenasyon farkı, dokular tarafından tüketilen oksijeni gösterir. Aşağıda formülü gösterilen fraksiyone oksijen ekstraksiyonu (FOE) (ekstraksiyon=tutulum) ise dokuda tutulan oksijen oranını gösterir: Normal değerler %15-33 arasındadır. Formülü aşağıda gösterilmiştir (72).

$$\text{Fraksiyone Oksijen Ekstraksiyonu (FOE)} = (\text{SpO}_2 - \text{rSO}_2) / \text{SpO}_2$$

NIRS ile bir bebeğin beyin, böbrek, mezenter gibi dokularında oksijenasyonun yeterli olup olmadığı, dokularda tüketilen oksijen miktarı gösterilebilir. FOE organdan organa ve organın aktivitesine göre değişir. Doğal olarak daha aktif olan organın kandan çektiği O₂ yüksek olacak, arter ile ven arasındaki O₂ farkı artacak, arterde O₂ sabit kalırken venöz taraftaki O₂ (NIRS'in gösterdiği) azalacak ve dolayısıyla FOE artacaktır. Hematom veya ödem, alanın aşırı saçlı olması, EEG elektrotlarının yapıştırılmasında kullanılan malzemeler NIRS sinyal kalitesini etkileyebilir.

2.6.2. NIRS'in Yenidoğanda Kullanımı

Canlı dokuların oksijenasyonunun sürekli ve non-invaziv olarak izlenmesi için 1977'de geliştirilen NIRS'in yenidoğanda kullanımı 1990'larda FDA tarafından onay almış ve ilk yayın 1992'de Peebles ve ark. tarafından yapılmıştır (73). En yaygın klinik uygulaması, hastanın alınına yerleştirilen sensörler yardımı ile bölgesel serebral doku oksijenasyonunun değerlendirilmesidir (74). NIRS, kızılötesi ışığa maruz kalan tüm dokulara duyarlıdır. Örneğin serebral açıdan incelenecek olursa kafa derisi, kafatası kemiği, subaraknoid boşluk, gri ve beyaz madde ışığın ulaştığı dokulardır. Yenidoğanın kafa derisi ve kafatası kemiği daha ince olduğundan, bu dokuların NIRS sonuçlarına etkisi daha az olmaktadır. NIRS, büyük damarlara kıyasla küçük damarlarda daha duyarlıdır (75,76). Serebral sensör, alının sağ veya sol tarafına yerleştirilmelidir. Alın yüzeyinin küçüklüğü nedeniyle sensörün alının ortasına yerleştirilmesi preterm yenidoğanlarda serebral oksijenasyonu izlemek için başarıyla kullanılmıştır (77,78).

2.6.3. Geçiş Döneminde NIRS

Yenidoğanda NIRS kullanımı ile ilgili ilk yayında, term bir yenidoğanın ekstrauterin hayata geçişi sırasındaki serebral değişiklikler NIRS ile değerlendirilmiştir (73). Bebek tam doğmadan serebral NIRS sensörü bebeğin kafasına yerleştirilmiş ve özellikle solunum başlangıcında olmak üzere bu dönemde serebral oksijenasyonda hızlı değişiklikler olduğu saptanmıştır. Sonraki çalışmalarda doğumdan sonraki ilk birkaç dakikada arteryel oksijen saturasyonu, kalp hızı ve hatta perifer oksijenasyon ile karşılaştırıldığında, serebral değişikliklerin farklı olduğu gösterilmiş; hatta serebral oksijenasyonun arteryel oksijenden daha hızlı plato fazına ulaştığı saptanmıştır (10,11,79). Bu sonuç, intrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte, oksijen dağıtımında öncelikli olarak beynin tercih edildiğini düşündürmüştür. Serebral oksijenasyon doğum şeklinden etkilenmemektedir (80,81). Oysa ki normal doğum ile karşılaştırıldığında, sezeryan ile doğan bebeklerin arteryel oksijen saturasyonu ve kalp hızlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (79). İlginç olarak doğumdan 8 dakika sonra serebral oksijenasyon indeksinde %10'a yakın

azalma olduğu, FOE'nin ise arttığı saptanmıştır (80,82,83). Arteriyel oksijen saturasyonun giderek artmasına rağmen, doğumdan 8 dakika sonra serebral oksijenasyonun düşmesi serebral kan akımının azalmasına bağlanmıştır (82). Urlesberger ve ark. (84) gebelik yaşı ≥ 37 hafta olan, sağlıklı 80 bebeğin postnatal ilk 15 dakika boyunca srSO₂ değerlerini ölçerken postnatal 7-10. dakikalarda PDA açısından tüm bebeklere ekokardiyografi yapmıştır. Hemodinamik anlamlı olmayan PDA saptadıkları 22 bebek ile PDA saptanmayan 22 bebeğin postnatal ilk 15 dakikada ölçülen srSO₂ değerlerini karşılaştırdıklarında PDA'sı olmayan bebeklerde srSO₂ daha düşük, sFOE ve kalp hızını daha yüksek saptamışlardır. Plasentanın ortadan kalkması ile sistemik vasküler direnç artar, sağdan sola olan şant ters yöne döner. Postnatal 10. dakikadan sonra pulmoner kan akımının %50'sinin PDA kaynaklı olduğu, dolayısıyla PDA'nın ventriküler outputa önemli miktarda katkı sağladığı belirtilmiştir. Urlesberger ve ark. (84) da postnatal geçiş döneminde PDA yoluyla ventriküler outputun artmasına bağlı olarak serebral kan akımının dolayısıyla srSO₂'nin arttığını; PDA'sı olmayan bebeklerdeki artmış kalp hızının ise kompanzasyon amacı ile geliştiğini öne sürmüşlerdir. Pichler ve ark. (85) doğumdan sonraki ilk 15 dakika boyunca tıbbi destek gerektirmeyen geniş bir preterm ve term yenidoğan kohortunda srSO₂ ve FOE için referans aralıkları ve yüzdeler çizelgelerini tanımlamış ve term ile preterm yenidoğanlar arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.

Çalışmalarda resüsitasyonun serebral oksijenasyonu etkilediğine dair kanıtlar da elde edilmeye başlanmıştır (86,87). Doğum odasında solunum desteği alan geç prematürelerin serebral oksijenasyonunun anlamlı oranda düşük, FOE değerlerinin de anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. Oksijen sunumundaki yetersizliğin tolere edilmesi için FOE'nin yüksek olduğu düşünülmektedir (87). Doğumdan sonra geçiş döneminde yenidoğanlarda srSO₂'nin izlenmesi, oksijen verilmesinin yönlendirilmesine yardımcı olabilir, dolayısıyla serebral hipoksemi veya hiperoksemiye önleyerek daha iyi nörolojik sonuçların elde edilmesini mümkün kılar (88).

Cihazlar arasında referans değerleri arasında bazı farklılıklar mevcuttur. Serebral oksijenasyon değerleri bakımından cihazlar arasında geçiş dönemi tamamlandıktan sonra %10'a varan fark saptanırken, serebral oksijenasyon

değerlerinin daha düşük olduğu ilk birkaç dakikada bu fark değişik marka cihazlarda %2-3 bulunmuştur (81). Bir çalışmada INVOS 500C model NIRS cihazında srSO₂ <%60 olduğunda NIRO 300 marka cihazda sDOI'nin daha yüksek gösterdiği, srSO₂ >%60 olduğunda ise sDOI'nin daha düşük gösterdiği saptanmıştır (89). Bu nedenle referans değerlere bakarken bu farkın göz önünde bulundurulması gerekir.

2.6.4. NIRS'in diğer kullanım alanları

Yaklaşık 40 yıldır kullanımda olan NIRS'a karşı, özellikle son birkaç yıldır, yenidoğan yoğunbakım servislerinde artan bir ilgi mevcuttur. Cihazın uygulaması kolay, ağrısız ve hızlı olup hasta başında sürekli, non-invaziv olarak doku oksijenasyonu hakkında bilgi edinilmektedir. Bu da özellikle ileri preterm ve hasta yenidoğanların takip edildiği yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde NIRS'ın klinik kullanımını ilgi çekici hale getirmektedir (90). Daha çok serebral kullanımı olsa da gastrointestinal ve renal kullanımı da mevcuttur (91-93). Preterm bebeklerde srSO₂'nin normal referans aralığı, alet tasarımı, klinik durum ve doğumdan sonraki yaş gibi birçok faktöre bağlı olarak %55 ile %85 arasında değişir (94). İlk olarak Baik ve ark. (95) tarafından IVK gelişen preterm bebeklerin postnatal ilk 15 dakikadaki srSO₂ değerlerinin IVK gelişmeyen bebeklere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. İleri pretermelerde yapılan bir çalışmada, NIRS takibindeki değerlere göre kanıta dayalı tedavi uygulanan grup ile NIRS takibi yapılmadan tedavi verilen grup karşılaştırılmış, NIRS kullanılan bebeklerde serebral hipoksi yükünün daha az olduğu saptanmıştır (96).

NIRS, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde PDA taraması için, özellikle de erken ekokardiyografi ve kapatma tedavisinden fayda görecektir olan hastaları tanımlamada kullanılabilir (97).

İnvaziv olarak ölçülen juguler venöz oksijen saturasyonu ile bu bölgeden NIRS ile elde edilen doku oksijenasyon değerleri arasında iyi bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (98,99). Konjenital kalp hastalığı olan, kalp cerrahisi geçiren yenidoğanların izleminde de kullanılmaktadır (100-102).

NIRS'in bir diğer kullanım alanı hipoksik iskemik ensefalopati (HIE) nedeniyle terapötik hipotermi tedavisi alan bebeklerin izlemi olup, tedavi sırasında

yüksek srSO₂ değerleri ile postnatal 2. haftada bakılan MRG'de orta/ağır beyin hasarı arasında ilişki olduğu bulunmuştur (103). Dolayısıyla böyle bebeklerde srSO₂ takibi ile nörolojik hasarın erken dönemde tanınması sağlanabilir.

2.6.5. Plasental Transfüzyon ve Serebral Oksijenasyon

Geç kord klemleme ve umbilikal kord sıvazlamanın serebral oksijenasyon üzerine etkileri hakkında sınırlı sayıda bilgi mevcuttur. Baenziger ve ark. (12), medyan yaşı 30.4 hafta olan ve kordu 60-90 saniye geç klemlenen 15 bebeği, kordu erken klemlenen grup ile karşılaştırdığında, postnatal 4. saatteki (69.9% vs 65.5%) ve 24. saatteki (71.3% vs 68.1%) serebral oksijenasyon değerlerinin kordu geç klemlenenlerde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Takami ve ark.nın (13) çalışmasında ise çok düşük doğum ağırlıklı 50 bebeğin 26'sına intakt kord sıvazlama uygulanmış ve kordu erken klemlenen 24 bebek ile karşılaştırıldığında, sıvazlama yapılan grubun serebral oksijenasyon değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Term yenidoğanlarda kesilmiş umbilikal kord sıvazlama ile 60-90 saniye geç kord klemleme uygulanan grupların orta serebral arter kan akımı doppler ultrason ile değerlendirildiğinde benzer bulunmuştur (58). Katheria ve ark. (5) 32 haftadan küçük pretermelerde intakt umbilikal kord sıvazlama ve geç kord klemleme uygulanan iki grubun serebral oksijenasyonlarını ilk 24 saatte NIRS ile değerlendirmiş ve iki grupta benzer sonuçlar bulmuştur. İntakt ve kesilmiş kord sıvazlama tekniğinin NIRS ile serebral oksijenizasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışma ise bulunmamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.01.2018 tarih ve 60116787-020/2505 sayılı onayı ile Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Denizli Devlet Hastanesi'nde Ocak 2018 – Mart 2018 tarihleri arasında yürütüldü. Bu prospektif randomize klinik çalışmada gebelik yaşı 37 hafta ve daha büyük, doğumda canlandırma ihtiyacı olmayan yenidoğanlara intakt veya kesilmiş kord sıvazlaması uygulandı. Bu bebeklerin doğumdan sonra geçiş sürecinin ilk 15 dakikasında NIRS cihazı ile serebral oksijenasyonu, plasentada kalan kan hacmi ve 4-6. saatteki hemoglobin ve hematokrit düzeyleri değerlendirildi.

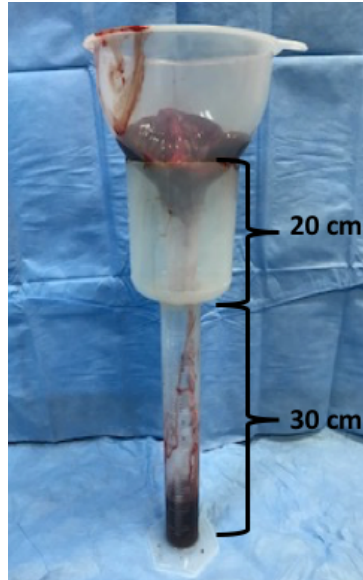
Çalışmaya plasenta anomalisi olmayan anneden sezeryan/vajinal yol ile doğan, gebelik yaşı \geq 37 hafta olan, doğumda resüsitasyon gerekmeyen, major konjenital anomalisi olmayan, AGA 62 bebek dahil edildi. Bebekler intakt kord sıvazlama ve kesilmiş kord sıvazlama olmak üzere iki gruba randomize edildi. Annesinde plasenta anomalisi (plasenta previa vb), preeklampsi, gestasyonel diyabet olan, kendisinde SGA, LGA, major konjenital anomali veya kromozom anomalisi, duyarlanmış Rh uyumsuzluğu, hidrops fetalis saptanan, resüsitasyon ihtiyacı olan, kordu <25 cm olan bebekler ile ebeveynlerinin kabul etmediği bebekler çalışma dışı bırakıldı.

Doğumdan önce bebeğe hangi sıvazlama tekniğinin uygulanacağı konusunda doğuma giren kadın doğum ekibine bilgi verildi. Bebeklerin 31'ine kadın doğum doktoru tarafından intakt kord sıvazlaması uygulandı. Bu uygulamada, bebek doğduktan sonraki ilk 30 saniyede, bebeğin umbilikusundan itibaren 25-30 cm uzunluktaki kord kadın doğum doktoru tarafından bebeğe doğru 2-4 defa sıvazlandı. Diğer 31 bebeğe ise çocuk doktoru tarafından kesilmiş kord sıvazlaması uygulandı. Bu uygulamada ise, ilk 30 saniyede bebeğin kordu, göbekten itibaren 25-30 cm uzaklıktan kesilerek çocuk doktoruna verildi. Radyan ısıtıcı altına konan bebeğin rutin bakımları doğuma giren diğer doktor, hemşire veya ebe tarafından yapılırken bir yandan bebeğin kesilmiş kordu yere dik şekilde tutularak çalışmayı yapan çocuk doktoru tarafından bebeğe doğru 2-4 defa sıvazlandı. Kesilmiş kord sıvazlaması aynı çocuk doktoru tarafından yapılırken; her doğuma farklı kadın doğum doktoru girdiğinden, intakt umbilikal kord sıvazlaması farklı kadın doğum hekimleri tarafından yapıldı. Doğuma giren her kadın doğum hekimine sıvazlama yöntemi

doğumdan önce detaylı bir şekilde anlatıldı ve çalışmacı tarafından gözlemlendi. Uygun sıvazlama yapılmayan bebekler çalışmaya alınmadı. Radyan ısıtıcı altındaki bebeklerin izlem sırasında vücut ısıları normotermik aralıkta (36.5-37.5 °C) tutuldu.

Sıvazlama işleminden sonra bebeklerin fronto-pariyetal bölgesine NIRS cihazı (Nonin SenSmart™ Model X-100 Universal Oximeter System, Plymouth, MN USA) yenidoğan probu, eş zamanlı olarak sağ el bileğine nabız oksimetre cihazı (Covidien Nellcor™ Bedside SpO₂ Patient Monitoring System,) probu bağlandı. Takiben, 15 dakika boyunca her dakikada serebral bölgesel oksijen saturasyonu, arteriyel oksijen saturasyonu ve kalp hızı değerleri cihaz tarafından kaydedildi.

Plasenta çıkınca plasentada kalan kan hacmi ölçüldü. Bu uygulama için volüm ölçmeye yarayan bir mezür, mezür üzerine yükseklik kazandırması için yerleştirilen bir beher ve beher içine yerleştirilen bir huni kullanılarak, yerden yüksekliği 50 cm olacak şekilde bir düzenek kuruldu (Şekil 7). Plasenta tarafında kalan umbilikal kord, huninin dar ağzından geçirilerek plasenta huni içine yerleştirildi. Huni ucundaki umbilikal kordda bulunan kan yerçekimi etkisi ile mezür içine toplandı ve kan akışı durana kadar beklendi. Mezürde biriken kanın hacmi mililitre cinsinden kaydedildi. Bulunan hacim bebeğin doğum kilosuna bölünerek kg başına ne kadar ml kanın plasentada kaldığı hesaplandı.



Şekil 7. Plasentada kalan kan miktarının ölçülmesi için kurulmuş olan düzenek

Postnatal ilk 30 dakika içinde bebeklerin kan basıncı (Philips SureSigns VM6 Bedside patient monitör,) ölçülerek sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kaydedildi. Anne yanına verilen bebeklerden postnatal 4-6. saatte tam kan sayımı için EDTA'lı tüpe 1.5-2 ml kan örneği alındı.

Bebeklerin demografik özellikleri, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, antenatal ilaç kullanımı, maternal hastalık gibi veriler anne ve bebek dosyasından toplandı.

İlk 15 dakika boyunca NIRS cihazından elde edilen srSO₂ değerleri ile nabız oksimetreten aynı dakikalarda elde edilen SpO₂ değerleri kullanılarak aşağıdaki formüle göre serebral dokunun fraksiyone oksijen ekstraksiyonu (sFOE) her dakika için ayrı olarak hesaplandı:

$$sFOE = (SpO_2 - srSO_2) / SpO_2$$

Doğum salonuna kabul edilen annelerden doğumdan önce yazılı onam alındı. Çalışmaya alınan bebeklerin tümü taburculuğa kadar gelişebilecek neonatal komplikasyonlar açısından izlendi.

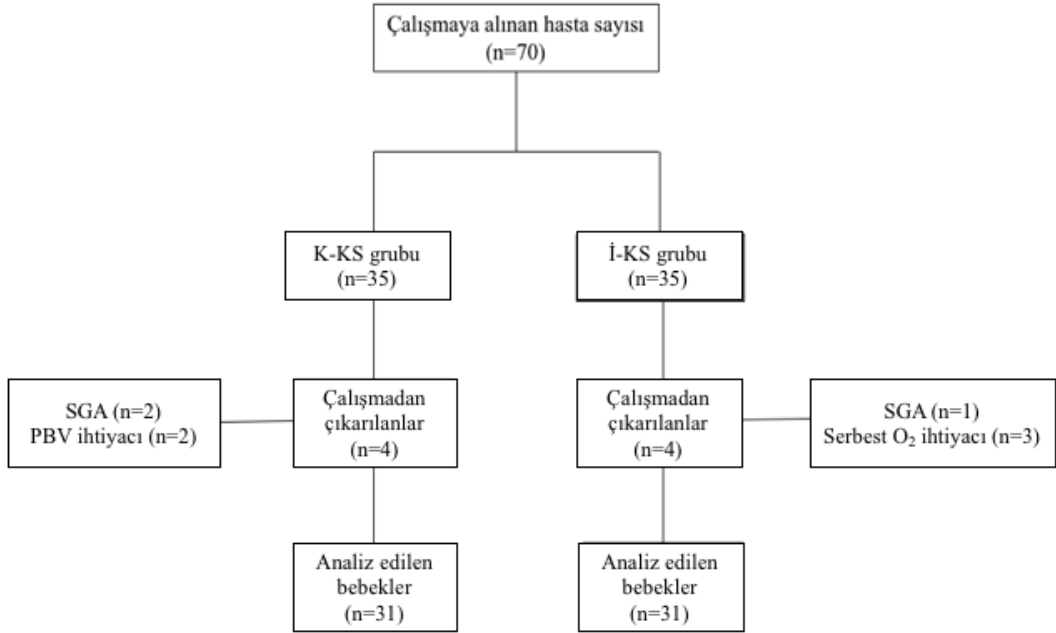
Çalışmanın bütçesi Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Komisyonu (BAPKO) tarafından 2018TIPF008 nolu proje ile karşılandı.

3.1. İstatistik Yöntemler

Veriler SPSS paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, medyan (minimum ve maksimum değerler) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. srSO₂ ve sFOE değerleri için 10., 25., 50., 75. ve 90. persentiller kullandı.

4. BULGULAR

Ocak – Mart 2018 tarihleri arasında doğan, gebelik yaşı ≥ 37 hafta olan 70 bebek K-KS (n=35) ve İ-KS (n=35) olarak iki gruba randomize edildi. K-KS grubunda 2 bebek SGA olduğundan, 2 bebeğe doğumda PBV uygulandığından, İ-KS grubunda ise 1 bebek SGA olduğundan, 3 bebeğe doğumda serbest oksijen verildiğinden çalışma dışı bırakıldılar. Her grupta 31 bebek olmak üzere toplam 62 bebeğin verileri analiz edildi (Şekil 8).



Şekil 8: Çalışma akış şeması

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Anne ve bebeklerin demografik özellikleri değerlendirildiğinde, K-KS ve İ-KS gruplarında sırası ile ortalama anne yaşı $24,9 \pm 5,4$ ve $26,1 \pm 3,9$ yıl, gebelik yaşı $39 \pm 1,2$ ve $38,8 \pm 1,1$ hafta, doğum ağırlığı $3351,45 \pm 254,30$ ve $3256,94 \pm 285,52$ gram, ilk solunum zamanı $5,4 \pm 3,8$ ve $5,7 \pm 4,1$ saniye, 1. dakika Apgar skoru $8,8 \pm 0,3$ ve $8,9 \pm 0,3$, 5. dakika Apgar skoru 10 ± 0 ve 10 ± 0 bulundu. Analizi yapılan toplam 62 bebeğin 27'si (%43,5) C/S, 35'i ise (%56,5) NSVY ile doğmuş olup doğum şekli

bakımından fark yoktu (p=0,798). C/S vakalarının 3'ü makat geliş, 21'i eski C/S, 1'i ilerlemeyen eylem nedeniyle bu doğum yöntemiyle doğmuştu. K-KS grubunda C/S ve NSVY ile doğum oranları sırasıyla %38,7 ve %61,3, İ-KS grubunda %41,9 ve %58,1 idi. Çalışmaya katılan bebeklerin %53,2'si kız, %46,8'i erkekti. Toplam kız bebek sayısı 33 (%53,2) olup 17'si (%54,9) K-KS, 16'sı (%51,6) İ-KS grubundaydı. Toplam erkek bebek sayısı ise 29 (%46,8) olup 14'ü (%45,2) K-KS, 15'i (%48,4) İ-KS grubundaydı. Tüm vakalar incelendiğinde kız ve erkek cinsiyet bakımından istatistiksel fark saptanmadı (p=0,799) (Tablo 4.1). Postnatal 24-48 saat boyunca takip edilen bebeklerin hiçbirinde yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmadı.

Tablo 4.1. Anne ve bebeğe ait demografik özellikler

	K-KS n=31	İ-KS n=31	p
Gebelik yaşı (hf)			
Ort.±S.S.	39±1,2	38,8±1,1	0,629
Med. (min-maks)	39 (37 - 41)	39 (37 - 41)	
Doğum ağırlığı (gr)			
Ort.±S.S.	3351,45±254,3	3256,94±285,52	0,174
Med. (min-maks)	3300 (2800 - 3800)	3180 (2860 - 3960)	
Anne yaşı (yıl)			
Ort.±S.S.	24,9±5,4	26,1±3,9	0,074
Med. (min-maks)	23 (18 - 40)	26 (16 - 34)	
Apgar 1			
Ort.±S.S.	8,8±0,3	8,9±0,3	0,691
Med. (min-maks)	9 (8 - 9)	9 (8-9)	
Apgar 5			
Ort.±S.S.	10±0	10±0	1
Med. (min-maks)	10 (10 - 10)	10 (10 - 10)	
İlk solunum zamanı (sn)			
Ort.±S.S.	5,42±3,87	5,74±4,13	0,848
Med. (min-maks)	5 (1 - 15)	5 (1 - 15)	
Doğum şekli			
C/S n, (%)	12 (41,9)	13 (45,2)	0,769
NSVY n, (%)	19 (58,1)	18 (54,8)	
Cinsiyet			
Kız n, (%)	17 (54,8)	16 (51,6)	0,799
Erkek n, (%)	14 (45,2)	15 (48,4)	

4.2. KALP HIZI SONUÇLARI

İlk 15 dakikada her iki grupta en düşük kalp hızı 100 atım/dk'nın üzerindeydi. K-KS grubunda kalp hızı 191 atım/dk, İ-KS grubunda 200 atım/dk'yı geçmedi. K-KS grubundan bir bebeğin 2. ve 3. dakikadaki kalp hızı verileri bebeğin çok hareketli olması nedeni ile nabız oksimetre cihazı tarafından algılanmadığı için kaydedilemedi. İ-KS grubunda gebelik yaşı 39 hafta olan, C/S ile doğan bir bebeğin ise 2-5. dakikalardaki kalp hızı 200, 185, 168 ve 182 atım/dk olup sonraki dakikalarda kademeli düşüş göstermiş, 15. dakikada 166 atım/dk saptanmıştır. Bu bebeğin de eş zamanlı SpO₂ değerleri %90'ın üzerinde olup, anne yanına verilmiş, takibinde herhangi bir şikayet/bulgu ile karşılaşılmamıştır.

İ-KS grubuyla karşılaştırıldığında, K-KS grubunda 6., 7., 9., 10., 14. ve 15. dakikalarda kalp hızı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$). K-KS ve İ-KS gruplarının 6. dakikada kalp hızı ortalama (min-max) olarak sırası ile 160,4±12,8 (128-180), 151,6±13,6 (128-177) atım/dk, 7. dakikada 161,4±11,3 (134-180), 152,6±11,9 (131-172) atım/dk, 9. dakikada 157,5±13,2 (127-182), 150,2±12,6 (127-170) atım/dk, 10. dakikada 158,2±13,9 (125-191), 150,5±13,4 (128-177) atım/dk, 14. dakikada 157,1±11,8 (131-175), 149,5±12,4 (128-170) atım/dk, 15. dakikada 157,3±11,8 (136-175), 148,5±11,5 (130-169) atım/dk idi. Dakikalara göre ortalama kalp hızı değerleri Tablo 4.2'de gösterildi.

Tablo 4.2. Grupların kalp hızı (atım/dk) değerleri

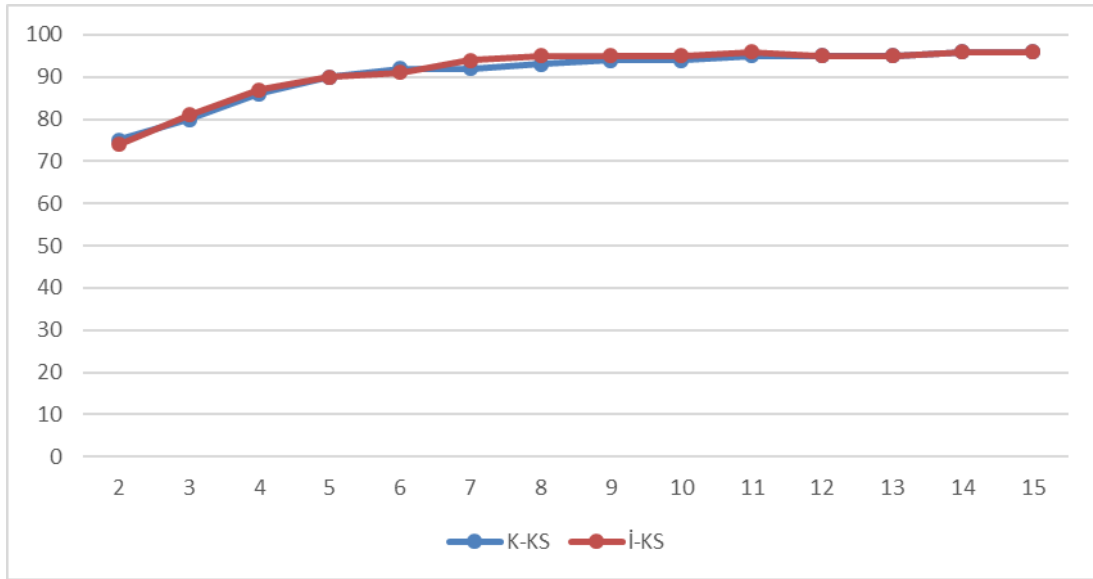
	K-KS (n=31)		İ-KS (n=31)		p
	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	
2. dakika n=61	165,1±13,1	169 (127-191)	163,1±15,4	165 (131-200)	0,588
3. dakika n=61	164,2±10,3	166 (138-184)	159,8±14,8	160 (121-185)	0,186
4. dakika n=62	161,5±11,7	163 (131-179)	156,7±12,7	158 (131-181)	0,127
5. dakika n=62	160,9±11,7	163 (131-180)	156,0±15,5	161 (128-182)	0,21
6. dakika n=62	160,4±12,8	161 (128-180)	151,6±13,6	152 (128-177)	0,011*
7. dakika n=62	161,4±11,3	161 (134-180)	152,6±11,9	154 (131-172)	0,004*
8. dakika n=62	156,2±13,1	158 (130-180)	150,8±12,4	149 (130-171)	0,101
9. dakika n=62	157,5±13,2	159 (127-182)	150,2±12,6	152 (127-170)	0,031*
10. dakika n=62	158,2±13,9	160 (125-191)	150,5±13,4	155 (128-177)	0,031*
11. dakika n=62	155,7±14,0	158 (124-176)	151,5±13,2	153 (128-177)	0,234
12. dakika n=62	156,3±12,5	156 (128-178)	150,5±14,2	152 (126-178)	0,09
13. dakika n=62	155,6±11,9	155 (128-178)	149,8±12,4	150 (125-176)	0,064
14. dakika n=62	157,1±11,8	160 (131-175)	149,5±12,4	152 (128-170)	0,016*
15. dakika n=62	157,3±11,8	160 (136-175)	148,5±11,5	148 (130-169)	0,005*

^aOrtalama±SD (Standart Sapma), *p<0.05

4.3. PREDUKTAL ARTERYEL OKSİJEN SATÜRASYON DEĞERLERİ

K-KS grubundan bir bebeğin 2. ve 3. dakikadaki SpO₂ verileri bebeğin çok hareketli olması nedeni ile nabız oksimetre cihazı tarafından algılanmadığı için

kaydedilemedi. ILCOR 2015 kılavuzuna göre 2. dakika hedef preduktal SpO₂ sınırları %65-70 olup, K-KS grubundan 1 bebek (%60), İ-KS grubundan ise 6 bebeğin (%61,%61,%62,%61,%60,%60) 2. dakika SpO₂ ölçümleri bu hedefin altında iken Dawson ve ark.nın (104) referans değerlerine göre değerlendirildiğinde 25 persentilin üstünde idi. K-KS ve İ-KS gruplarının 2. dakikadaki % SpO₂ değerleri ortalama (min-max) olarak sırası ile 74,4±7,3 (60 - 93), 73,8±10,6 (60 - 99) olup istatistiksel farklılık yoktu (p>0,05). Ayrıca bu bebeklerin SpO₂ değerleri müdahale gereksinimi olmadan hızlıca yükselmiş olup sonraki dakikalarda kılavuzun belirttiği hedef sınırlar arasına ulaşmıştır. Hem K-KS hem de İ-KS gruplarındaki bebeklerin SpO₂ değerleri kademeli olarak artmış; tablo 4.3’de tüm dakikalardaki SpO₂ değerleri gösterilmiştir.



*Postnatal yaş dakika olarak verilmiştir

Grafik 1. Grupların dakikalara göre* ortalama SpO₂ (%) değişim eğrisi

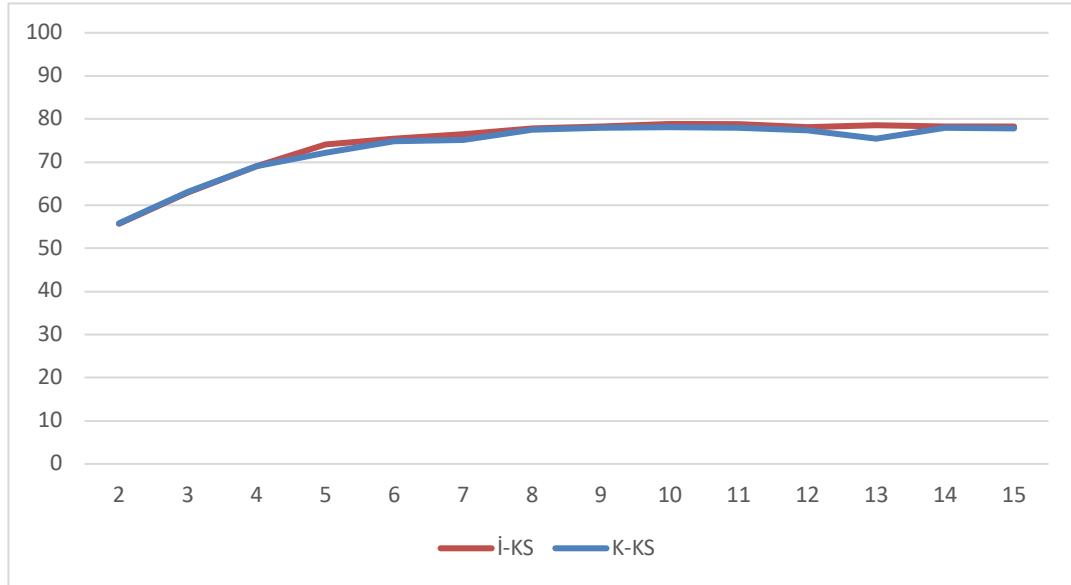
Tablo 4.3. Grupların SpO₂ değerleri

	K-KS (n=31)		İ-KS (n=31)		p
	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	
2. dakika (%) n=61	74,4 ± 7,3	75 (60 - 93)	73,8±10,6	72 (60 - 99)	0,790
3. dakika (%) n=61	79,4±4,5	79 (71 - 90)	81,3±8,1	79 (70 - 97)	0,680
4. dakika (%) n=62	86,1±6,1	86 (77 - 100)	86,5±6,7	86 (75 - 96)	0,845
5. dakika (%) n=62	89,6±5,4	89 (80 - 100)	89,5±5,1	89 (81 - 100)	0,942
6. dakika (%) n=62	92,1±4,2	92 (85 - 100)	90,9± 5,0	90 (81 - 100)	0,288
7. dakika (%) n=62	91,8±3,5	91 (85 - 99)	93,6±4,5	94 (82 - 100)	0,083
8. dakika (%) n=62	93,3±4,1	93 (87 - 100)	94,3±3,9	94 (86 - 100)	0,354
9. dakika (%) n=62	93,5±3,9	94 (84 - 100)	94,9±3,6	95 (86 - 100)	0,155
10. dakika (%) n=62	94,1±3,6	95 (86 - 100)	95,0±3,6	95 (88 - 100)	0,302
11. dakika (%) n=62	94,9±3,2	95 (90 - 100)	95,84±3,3	96 (89 - 100)	0,288
12. dakika (%) n=62	94,5±2,8	95 (89 - 100)	95,3±3,5	95 (90 - 100)	0,356
13. dakika (%) n=62	95,2±3,6	96 (88 - 100)	95,4±4,0	97 (83 - 100)	0,655
14. dakika (%) n=62	95,6±3,5	96 (89 - 100)	95,7±3,3	96 (90 - 100)	0,915
15. dakika (%) n=62	96,1±2,6	97 (91 - 100)	96,1±2,9	97 (88 - 100)	0,892

^aOrtalama±SD (Standart Sapma)

4.4. SEREBRAL REJYONEL OKSİJEN SATÜRASYON DEĞERLERİ

K-KS grubundan 31, İ-KS grubundan 31 olmak üzere toplam 62 bebeğin 2-15. dakikalardaki tüm srSO₂ değerleri elde edildi. Postnatal ilk dakika içinde bebeklerin rutin bakımları yapılırken srSO₂ ölçümlerinin artefaktlı ve düşük sinyal kalitesinde olması nedeni ile 1. dakika srSO₂ değerleri elde edilemedi. En düşük srSO₂ değeri 2. dakikada K-KS ve İ-KS grubunda sırasıyla %34 ve %32 olarak saptandı. İkinci dakikada medyan, ortalama (min-maks) srSO₂ değerleri K-KS grubunda %57, 55,8±9,2 (34 - 69) ve %55, 55,7±12,7 (32 - 78) idi (p>0,05). En yüksek srSO₂ değeri her iki grupta 10. dakikada saptandı. Bu değer medyan, ortalama (min-maks) olarak K-KS grubunda %79, 78,1±4,2 (67 - 86), İ-KS grubunda %79, 78,8±4,9 (63 - 85) olarak bulundu (Tablo 4.4). Her iki grubun dakikalara göre srSO₂ persentil değerleri ve eğrileri oluşturuldu (Tablo 4.5). Her iki grupta da postnatal 7. dakikadan sonra srSO₂ değerlerinin plato fazına ulaştığı saptandı (Şekil 9 ve 10).



*Postnatal yaş dakika olarak verilmiştir

Grafik 2. Grupların dakikalara göre* ortalama srSO₂ değişim eğrisi

Tablo 4.4. Grupların srSO₂ değerleri

	K-KS (n=31)		İ-KS (n=31)		p
	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	
2. dakika (%) n=62	55,8±9,2	57 (34 - 69)	55,7±12,7	55 (32 - 78)	0,965
3. dakika (%) n=62	63,1±8,0	62 (42 - 77)	63,0±11,6	64 (37 - 81)	0,96
4. dakika (%) n=62	69,1±7,4	68 (48 - 82)	69,1±8,7	70 (44 - 83)	1
5. dakika (%) n=62	72,1±6,1	71 (54 - 85)	74,1±6,6	75 (58 - 86)	0,241
6. dakika (%) n=62	74,8±5,0	75 (60 - 83)	75,4±6,9	76 (61 - 87)	0,691
7. dakika (%) n=62	75,1±5,6	75 (61 - 85)	76,5±5,1	78 (65 - 84)	0,307
8. dakika (%) n=62	77,5±3,5	78 (70 - 84)	77,8±5,5	79 (66 - 85)	0,425
9. dakika (%) n=62 (%)	77,9±3,7	78 (71 - 85)	78,2±5,2	79 (64 - 85)	0,781
10. dakika (%) n=62	78,1±4,2	79 (67 - 86)	78,8±4,9	79 (63 - 85)	0,355
11. dakika (%) n=62	78,0±4,4	78 (69 - 88)	78,8±4,6	80 (63 - 85)	0,298
12. dakika (%) n=62	77,4±4,43	78 (67 - 86)	78,1±5,2	79 (64 - 85)	0,33
13. dakika (%) n=62 (%)	75,5±13,2	78 (8 - 85)	78,5±4,4	79 (65 - 85)	0,283
14. dakika (%) n=62	78,0±3,6	78 (70 - 85)	78,3±4,7	79 (65 - 85)	0,534
15. dakika (%) n=62	77,8±3,9	78 (71 - 85)	78,3±5,1	80 (64 - 85)	0,319

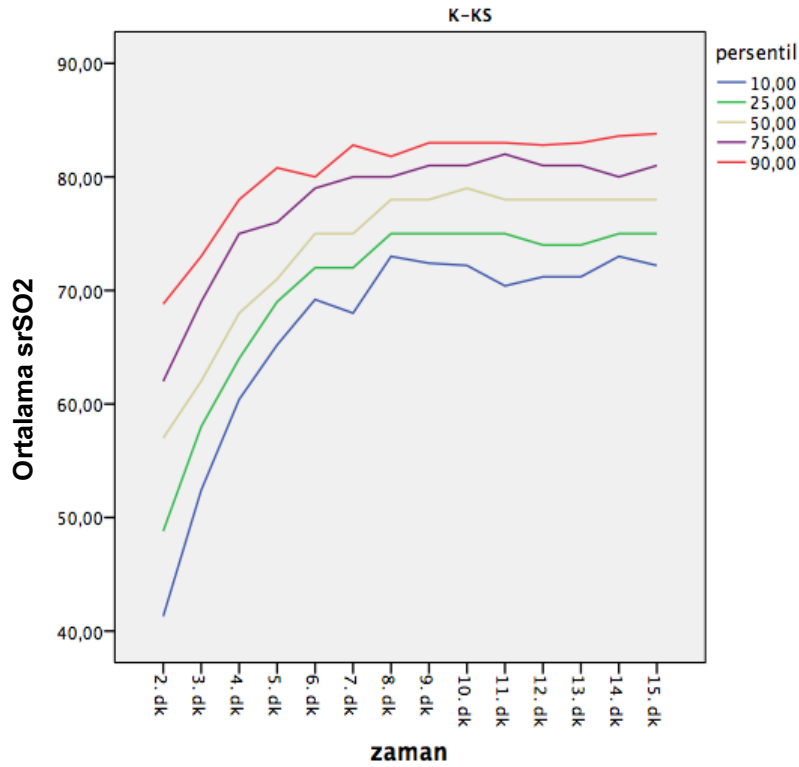
^aOrtalama±SD (Standart Sapma)

Tablo 4.5. Grupların srSO₂ değerlerinin postnatal yaşa göre* 10., 25., 50., 75. ve 90. persentilleri

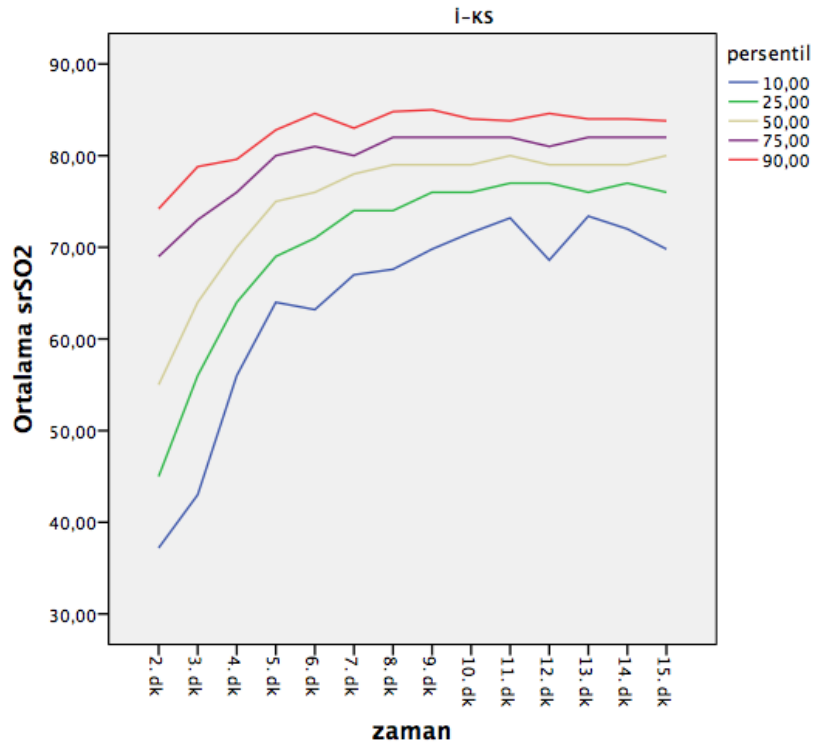
dk	srSO ₂ (%) (K-KS)				
	10 p	25 p	50 p	75 p	90 p
2	41,30	48,75	57,00	62,00	68,80
3	52,40	58,00	62,00	69,00	73,00
4	60,40	64,00	68,00	75,00	78,00
5	65,20	69,00	71,00	76,00	80,80
6	69,20	72,00	75,00	79,00	80,00
7	68,00	72,00	75,00	80,00	82,80
8	73,00	75,00	78,00	80,00	81,80
9	72,40	75,00	78,00	81,00	83,00
10	72,20	75,00	79,00	81,00	83,00
11	70,40	75,00	78,00	82,00	83,00
12	71,20	74,00	78,00	81,00	82,80
13	71,20	74,00	78,00	81,00	83,00
14	73,00	75,00	78,00	80,00	83,60
15	72,20	75,00	78,00	81,00	83,80

dk	srSO ₂ (%) (İ-KS)				
	10 p	25 p	50 p	75 p	90 p
2	37,20	45,00	55,00	69,00	74,20
3	43,00	56,00	64,00	73,00	78,80
4	56,00	64,00	70,00	76,00	79,60
5	64,00	69,00	75,00	80,00	82,80
6	63,20	71,00	76,00	81,00	84,60
7	67,00	74,00	78,00	80,00	83,00
8	67,60	74,00	79,00	82,00	84,80
9	69,80	76,00	79,00	82,00	85,00
10	71,60	76,00	79,00	82,00	84,00
11	73,20	77,00	80,00	82,00	83,80
12	68,60	77,00	79,00	81,00	84,60
13	73,40	76,00	79,00	82,00	84,00
14	72,00	77,00	79,00	82,00	84,00
15	69,80	76,00	80,00	82,00	83,80

*Postnatal yaş dakika olarak gösterilmiştir



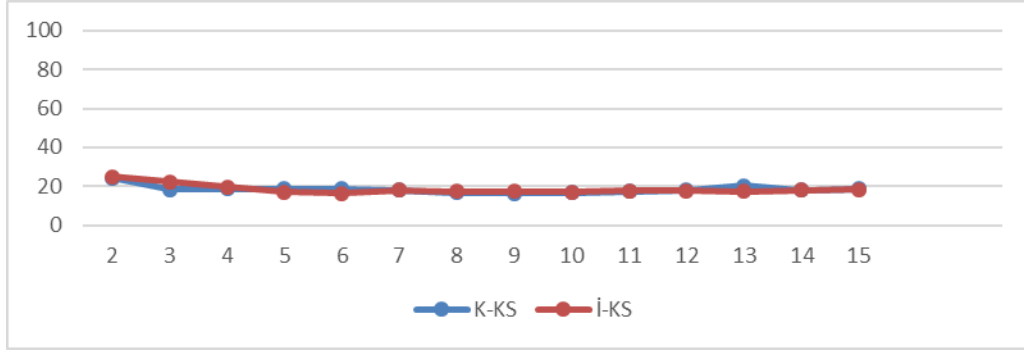
Şekil 9: K-KS grubunun srSO₂ değerlerinin 10., 25., 50., 75. ve 90. persentil eğrisi



Şekil 10: İ-KS grubunun srSO₂ değerlerinin 10., 25., 50., 75. ve 90. persentil eğrisi

4.5. SEREBRAL FRAKSİYONEL OKSİJEN EKSTRAKSİYONU

sFOE değeri hesaplanırken SpO₂ değerinin de bilinmesi gerektiğinden, K-KS grubundan bir vakanın 2. ve 3. dakika SpO₂ ölçümü yapılamaması nedeni ile bu vakanın 2. ve 3. dakika sFOE değerleri de hesaplanamadı. Dolayısıyla K-KS grubundan 30 vakanın 2. ve 3. dakika sFOE değeri elde edildi. İ-KS grubundaki tüm bebeklerin verileri elde edildi. En yüksek sFOE değeri hem K-KS hem de İ-KS grubunda 2. dakikada elde edildi. K-KS grubunda 2. dakikada sFOE değeri medyan ortalama (min-maks) olarak %23,0, 24,2±10,9 (2 - 43,5), İ-KS grubunda %25,5, 25,0±14,7 (2,7-50) olup istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05). En düşük sFOE değerleri ise K-KS grubunda 9. dakikada %16,5, 16,5±4,7 (5,6-28,3), İ-KS grubunda ise 6. dakikada %16,1, 16,6±9,0 (1,1-37,7) saptandı (Tablo 4.6). Her iki grubun dakikalara göre sFOE persentil değerleri ve eğrileri oluşturuldu (Tablo 4.6). Her iki grupta da postnatal 6. dakikadan sonra sFOE değerlerinin plato fazına ulaştığı saptandı (Şekil 11 ve 12).



*Postnatal yaş dakika olarak gösterilmiştir

Grafik 5. Grupların dakikalara göre* ortalama sFOE değişim eğrisi

Tablo 4.6. Grupların sFOE değerleri

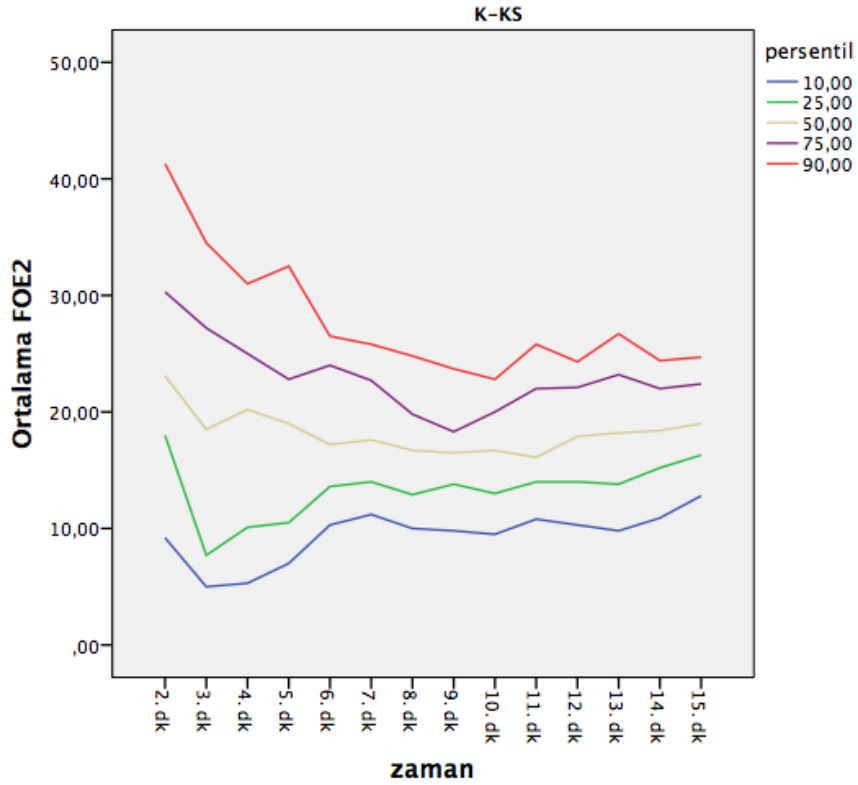
	K-KS (n=31)		İ-KS (n=31)		p
	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	
2. dakika (%) n=61	24,2±10,9	23,0 (2 - 43,5)	25,0±14,7	25,5 (2,7 - 50)	0,83
3. dakika (%) n=61	18,4±10,5	18,5 (2,3 - 36,3)	22,4±14,9	19,2 (1,2 - 54,4)	0,238
4. dakika (%) n=62	18,6±9,2	20,2 (2,2 - 37,6)	19,8±11,5	19,3 (0 - 46,3)	0,649
5. dakika (%) n=62	18,5±8,39	19 (4,4 - 35)	16,9±8,3	17,0 (4,4 - 34,8)	0,457
6. dakika (%) n=62	18,5±6,7	17,2 (3,5 - 32,2)	16,5±9,0	16,0 (1,1 - 37,7)	0,346
7. dakika (%) n=62	18,0±5,4	17,5 (8,7 - 30,6)	18,0±6,7	17,8 (4,8 - 33)	0,996
8. dakika (%) n=62	16,6±5,1	16,6 (7,6 - 28,5)	17,2±7,2	17,5 (5,5 - 34)	0,686
9. dakika (%) n=62	16,4±4,7	16,4 (5,6 - 28,2)	17,3±6,2	17,8 (7,6 - 35,3)	0,422
10. dakika (%) n=62	16,8±5,6	16,6 (5,6 - 32,3)	16,9±6,4	15,9 (6,6 - 35,7)	0,673
11. dakika (%) n=62	17,5±5,5	16,1 (7,7 - 30)	17,6±5,9	17 (9,6 - 35)	0,833
12. dakika (%) n=62	17,9±5,6	17,8 (5,6 - 30,2)	17,8±6,4	17,7 (5,5 - 35)	0,975
13. dakika (%) n=62	20,3±14,39	18,1 (5,6 - 91,4)	17,5±6,0	18,5 (8,4 - 33)	0,455
14. dakika (%) n=62	18,1±4,8	18,3 (4,49 - 25,2)	18,0±6,4	16,4 (5,5 - 34,3)	0,939
15. dakika (%) n=62	18,8±4,5	19 (8,7 - 25,5)	18,4±6,4	18,0 (6,5 - 35)	0,786

Tablo 4.7. Grupların sFOE değerlerinin postnatal yaşa göre* 10., 25., 50., 75. ve 90. Persentilleri

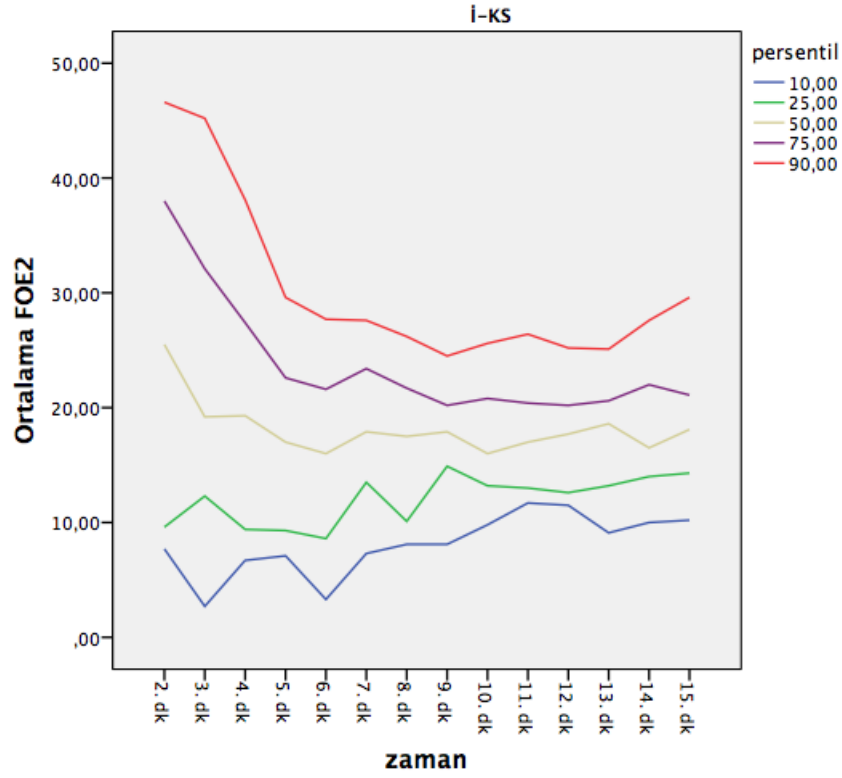
sFOE (%) K-KS					
dk	10 p	25 p	50 p	75 p	90 p
2	9,21	18,00	23,07	30,33	41,33
3	5,01	7,68	18,54	27,17	34,53
4	5,30	10,11	20,23	25,00	31,04
5	6,99	10,46	19,00	22,82	32,50
6	10,28	13,63	17,20	24,00	26,48
7	11,24	13,97	17,58	22,68	25,75
8	10,02	12,90	16,66	19,79	24,78
9	9,81	13,79	16,49	18,27	23,68
10	9,51	13,04	16,66	20,00	22,77
11	10,75	14,00	16,12	22,00	25,80
12	10,26	13,97	17,89	22,10	24,31
13	9,80	13,82	18,18	23,23	26,70
14	10,91	15,15	18,36	22,00	24,39
15	12,82	16,32	19,00	22,44	24,74

sFOE (%) İ-KS					
dk	10 p	25 p	50 p	75 p	90 p
2	7,72	9,56	25,52	38,02	46,64
3	2,71	12,25	19,21	32,08	45,19
4	6,71	9,41	19,31	27,36	38,13
5	7,13	9,30	17,00	22,58	29,56
6	3,29	8,60	16,04	21,59	27,73
7	7,34	13,48	17,89	23,40	27,61
8	8,06	10,11	17,52	21,73	26,15
9	8,08	14,89	17,89	20,20	24,48
10	9,80	13,18	15,95	20,83	25,63
11	11,65	13,04	17,00	20,40	26,40
12	11,53	12,63	17,70	20,20	25,21
13	9,10	13,18	18,55	20,61	25,10
14	10,03	13,97	16,49	22,00	27,55
15	10,16	14,28	18,08	21,05	29,60

*Postnatal yaş dakika olarak gösterilmiştir



Şekil 11: K-KS grubunun sFOE değerlerinin 10., 25., 50., 75. ve 90. persentil eğrisi



Şekil 12: İ-KS grubunun sFOE değerlerinin 10., 25., 50., 75. ve 90. persentil eğrisi

4.6. KAN BASINCI DEĞERLERİ

Bebeklerin postnatal 15. dakikaya kadar SpO₂, kalp hızı ve serebral oksijenasyon ölçümleri tamamlandıktan sonra en geç 30 dakika içinde kan basıncı ölçümleri yapıldı. Ölçüm sırasında hareketli olan bebekler sakinleştikten sonra ölçüm tekrarlandı. K-KS grubundaki bebeklerin medyan ortalama (min-maks) sistolik kan basıncı değeri 73, 74,4±8,2 (58-92), İ-KS grubundaki bebeklerin 72, 72,5±6,3 (60 - 89) mmHg olup, K-KS grubunda daha yüksek olmakla birlikte anlamlı fark yoktu (p>0,05). K-KS grubu ile kıyaslandığında İ-KS grubunun ortalama diyastolik kan basıncı değerleri daha yüksek olup, K-KS grubunda 41, 42,6±7,6 (31-58), İ-KS grubunda 42, 42,16±7,46 (24 - 53) idi (p>0,05). Ortalama kan basıncı değerleri K-KS grubunda 51, 52,9±6,9 (42 - 67), İ-KS grubunda 53, 51,8±5,78 (39 - 61) mmHg saptandı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Grupların kan basıncı değerleri

	K-KS (n=31)		İ-KS (n=31)		p
	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	74,3±8,1	73 (58 - 92)	72,4±6,2	72 (60 - 89)	0,3
Diastolik kan basıncı (mmHg)	42,5±7,6	41 (31 - 58)	42,1±7,4	42 (24 - 53)	0,84
Ortalama kan basıncı (mmHg)	52,9±6,9	51 (42 - 67)	51,8±5,7	53 (39 - 61)	0,86

^aOrtalama±SD (Standart Sapma)

4.7. PLASENTADA KALAN KAN HACİMLERİ

Plasenta çıkarıldıktan hemen sonra, halen plasentaya bağlı ve ucu klempli olan umbilikal kord huniden sarkıtılırken klemp açıldı ve plasenta yerden 50 cm uzunluktaki düzeneğe yerleştirilmiş oldu. Böylece plasentada kalan kan hacmi ölçüldü. Plasentada kalan kan hacmi medyan, ortalama (min-maks) olarak K-KS grubunda 53, 80,2±18 (39-61) ml, İ-KS grubunda ise 75, 75,2±20,2 (45-135) ml saptandı. K-KS grubunda plasentada kalan ortalama kan hacmi İ-KS grubuna kıyasla daha yüksekti ancak istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Kilo başına plasentada kalan hacimleri medyan, ortalama (min-maks) olarak K-KS grubunda 24.9, 23,9±4,8 (12,2 - 33,5) ml/kg, İ-KS grubunda 22.4, 22,9±5,4 (15,3-40,4) ml/kg olup K-KS grubunda daha yüksek olmasına karşın istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4.9.)

Tablo 4.9. Grupların plasentada kalan kan hacimleri

	K-KS (n=31)		İ-KS (n=31)		p
	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	
Plasentada kalan kan hacmi (ml)	80,16±18	80 (40-110)	75,16±20,19	75 (45-135)	0,308
Kilo başına plasentada kalan hacmi (ml/kg)	23,96±4,76	24,9 (12,2 -33,5)	22,95±5,42	22,4 (15,3-40,4)	0,439

^aOrtalama±SD (Standart Sapma)

4.8. HEMATOLOJİK SONUÇLAR

Tüm hastaların (n=62) postnatal 4-6. saatte venöz hemoglobin ve hematokrit düzeyleri değerlendirildi. K-KS grubunda medyan, ortalama (min-maks) olarak hemoglobin düzeyleri 17.7, 17,7±1,9 (14,4-22,3) gr/dl, İ-KS grubunda 18.6, 18,4±1,5 (15,6-22,7) gr/dl saptandı. Hematokrit (%) düzeyleri K-KS grubunda 53.5, 53,1±5,6 (44,8-65,5), İ-KS grubunda ise 55, 55,3±4,5 (45,5-69,2) idi. K-KS grubuna kıyasla İ-KS grubundaki bebeklerin ortalama hemoglobin ve hematokrit değerleri daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Her iki grupta bir olmak üzere toplam 2 bebekte polistemi mevcuttu. K-KS grubundaki bebeğin hemoglobin ve hematokriti sırasıyla 22,3 g/dl ve %65,5 iken, bu değerler İ-KS grubunda 22,7 g/dl ve %69,2 idi. Polistemisi olan bu bebekler asemptomatik olup, hipoglisemisi yoktu. Bebeklerin hiç birinde anemi (hemoglobin <14 g/dl) saptanmadı (Tablo 4.7.).

Tablo 4.10. Grupların hemoglobin ve hematokrit düzeyleri

	K-KS (n=31)		İ-KS (n=31)		p
	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	Ort.±S.S. ^a	Med (min-maks)	
Hemoglobin (g/dl)	17,7±1,8	17,7 (14,4-22,3)	18,4±1,4	18,6 (15,6-22,7)	0,111
Hematokrit (%)	53,0±5,6	53,5 (44,8-65,5)	55,3±4,4	55 (45,5-69,2)	0,086

^aOrtalama±SD (Standart Sapma)

5. TARTIŞMA

Fetal hayattan neonatal hayata geçiş hem solunum hem de hemodinamik sistemde dramatik değişikliklerin meydana geldiği fizyolojik bir süreç olup, bu süreç esas olarak bebeğin ilk nefesini alması ve umbilikal kordun klemplenmesi ile başlar (105-107). Başta katekolaminler, renin-anjiyotensin, vazopressin artışı olmak üzere hormonal değişikliklerin etkisi ve düşük dirençli plasentanın ortadan kalkması ile sistemik vasküler direnç artar, 8-10 dakika içinde SpO₂ kademeli şekilde artarak %90'ın üzerine ulaşır, hem oksijen saturasyonun artması hem de pulmoner ve hormonal faktörlerin etkisi ile pulmoner arter basıncı düşer. Bu sırada önce foramen ovale sonra duktus arteriozus olmak üzere fetal şantların kapanmasıyla sağdan sola olan dolaşım yönünün soldan sağa dönmesi sonucu pulmoner artere kan akışı artar. Böylece akciğerler gaz alışverişi için temel organ haline gelmiş olur (25).

Plasental transfüzyon ile sağlanan ek kan hacmi sayesinde kardiyak output ve hemoglobin miktarının artması ile dokulara sunulan oksijen miktarı da arttırılmış olur. Plasental transfüzyon üç yöntem ile yapılabilir: Geç kord klemleme (G-KK), intakt kord sıvazlama (İ-KS) ve kesilmiş kord sıvazlama (K-KS). Bu üç yöntem ile bebeğin hem hematolojik hem de hemodinamik durumunun olumlu yönde etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (6-8, 20,41,56,58,108,109,110). G-KK'nin hem K-KS hem de İ-KS ile karşılaştırıldığı az sayıdaki çalışmada her iki sıvazlama yönteminin G-KK ile benzer hematolojik ve hemodinamik sonuçlar oluşturduğu, G-KK'nin yapılamadığı durumlarda İ-KS veya K-KS ile plasental transfüzyonun sağlanabileceği belirtilmiştir (9,55,58,59). Ancak maternal nedenlerle veya bebeğin resüsitasyon gereksinimi nedeniyle plasental transfüzyonun sağlanamadığı durumlarda, İ-KS yerine sıklıkla erken kord klemleme tercih edilmekte ve bu bebekler plasental transfüzyondan mahrum kalmaktadırlar. Katheria ve ark. (111), kordu 5 dakika geç klemplenen ve bu esnada resüsite edilen term bebeklerde, serebral oksijenasyonun ve kan basıncı düzeylerinin, kordu 1 dakika içinde klemplendikten sonra resüsite edilen bebeklere göre daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuca göre resüsitasyon ihtiyacı olan bebeklerin plasental transfüzyondan fayda gördükleri anlaşılmaktadır. K-KS, vakit kaybı olmaksızın bebeğin resüsitasyonuna ve plasental transfüzyona izin veren bir yöntemdir (7-9). Hosono ve ark. (7) ileri pretemlerde K-KS ile İ-KS'nin etkilerini araştırmışlar ve her

iki grupta hematolojik ve hemodinamik sonuçların benzer olduğunu saptamışlar; ancak serebral oksijenasyonu değerlendirmemişlerdir. Takami ve ark. (13) ise ileri pretermelerde umbilikal kord sıvazlaması ile ilk 24 saatte serebral oksijenasyonun arttığını göstermişlerdir. Ancak term bebeklerde K-KS ve İ-KS'nin postnatal geçiş döneminde hematolojik, hemodinamik ve serebral oksijenasyona etkilerini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Fetal geçiş dönemi ile ilgili çalışmalarda erken postnatal geçiş süresi çoğunlukla 15 dakika olarak kabul edilmiştir. Örneğin Baik ve ark. (112) fetal geçiş döneminde kalp hızını (nabız oksimetre veya EKG), kan basıncını (doppler ultrason veya osilometrik yöntem) izleyen, ilaveten fonksiyonel ekokardiyografi uygulanan çalışmaları derlediğinde, tüm bu farklı metotların postnatal ilk 15 dakikada uygulandığını bildirmiştir. Benzer şekilde postnatal geçiş sürecinde serebral oksijenasyonun değerlendirildiği çalışmalarda da izlem çoğunlukla ilk 15 dakikada yapılmıştır. Bizim çalışmamızda da kalp hızı, SpO₂, srSO₂ ilk 15 dakika boyunca izlenmiş; kan basıncı ölçümü ise 15-30. dakikalar arasında yapılmıştır (80,83,84,113,114).

Bu çalışma canlandırma gereksinimi olmayan term bebeklerde İ-KS ve K-KS'nin postnatal ilk 15 dakikadaki hemodinamik ve serebral oksijenasyona etkilerini karşılaştıran ilk prospektif çalışmadır. Gebelik yaşı ≥ 37 hafta olan bebeklerde K-KS ve İ-KS'nin karşılaştırıldığı bu çalışmada ortalama ilk solunum zamanı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (5.42 \pm 3.87, 5.74 \pm 4.13 sn). Ersdal ve ark.nın (45) çalışmasında postnatal geçiş sürecini sorunsuz tamamlayan, ortalama gebelik yaşı 36.4 \pm 1.2 hafta, doğum ağırlığı 3123 \pm 457 g, kord klemleme zamanı 63.2 \pm 44.6 sn olan 12.730 yenidoğanda ortalama ilk solunum zamanı (10.8 \pm 16.6 sn), çalışmamızdaki her iki grubun sonuçlarından daha uzun saptanmakla birlikte, ilk solunum zamanının medyan değeri çalışmamızdaki K-KS ve İ-KS grupları ile benzer (5 sn) bulunmuştur.

Çalışmamızda K-KS grubundaki bebeklerin ortalama kalp hızı İ-KS grubundaki bebeklere göre 6., 7., 9., 10., 14. ve 15. dakikalarda daha yüksek saptandı. NSVY ile doğan bebeklerde SpO₂ ve kalp hızı değerlerinin C/S ile doğan bebeklere göre daha yüksek olduğu bildirilse de, çalışmamızda doğum şekli açısından gruplar arasında fark olmaması, K-KS grubunda kalp hızı yüksekliğini

açıklanamamaktadır (94). İ-KS yönteminde sıvazlama sonrası boşalan umbilikal venlerin bir sonraki sıvazlamaya kadar tekrar dolması ile bebeğe daha fazla kan gitmekte ve kardiyak output artmaktadır (136). K-KS'de ise kord plasentadan ayrılmış olduğu için sıvazlama işleminden sonra umbilikal vene tekrar kan gelmemesi nedeniyle venöz dönüş aniden azaldığından, bu grupta kardiyak outputu arttırmak için kompanzatuvar olarak kalp hızı artmış olabilir. Nitekim Pichler ve ark.nın çalışmasında (135) spontan soluyan 76 preterm bebek (31.8±2.5 hafta), G-KK (60 sn) ve E-KK (<30 sn) gruplarına randomize edilmiş olup, G-KK uygulanan grupta postnatal 3-6. dakikalardaki kalp hızı daha düşük saptanmış ve kordun geç klemplenmesi ile venöz dönüşün, dolayısıyla kan hacminin arttığı, bu artışa yanıt olarak Frank-Starling mekanizması gereği kalp hızının azaldığı yorumu yapılmıştır. Çalışmamızda K-KS grubunda kalp hızı yüksekliği, plasentadan erken ayrılan umbilikal vene sıvazlamadan sonra kan akışının devam etmemesi ile açıklanabilir. Nitekim, istatistiki olarak fark saptanmamakla birlikte, K-KS grubunda plasentada kalan kan miktarının daha fazla olması da görüşümüzü desteklemektedir.

Bhatt ve ark. (35) ventilasyon başlamadan kordu kesilen bebeklerde kalp hızında düşüş olduğunu bildirmişlerdir. Jayyka ve ark. (34), plasental transfüzyon ile alveolleri çevreleyen kapiller yatağın dolmasına yanıt olarak alveollerin genişlediğini öne sürmüşlerdir. Çalışmamızda K-KS grubunda kordun kesilme zamanı İ-KS grubuna göre daha erken olup, bazı bebeklerin kordu ilk solunumdan önce kesilmesine karşın ilk dakikalarda kalp hızlarında düşüş olmaması, Jayyka ve arkadaşlarının belirttiği mekanizmayla açıklanabilir.

K-KS grubundaki bebeklerin 15. dakikadaki ortalama kalp hızı 157.3±11.8 atım/dk olup, Jaiswal ve ark.nın (9) K-KS uygulanan 100 bebeğin (>36 hafta) 30. dakika kalp hızı (143.3±11.84 atım/dk) sonuçlarından ve Upadhyay ve ark.nın (8) K-KS uygulanan 74 term bebeğin 30. dakika kalp hızı (138.9±11.1 atım/dk) sonuçlarından yüksektir. Çalışmamızda kalp hızı 15. dakikada ölçülmüşken, bahsedilen iki çalışmada K-KS uygulanan bebeklerin kalp hızlarının, bebeklerin daha stabil olduğu 30. dakikada ölçülmüş olması, sonuçlarımızın yüksekliğini açıklamaktadır.

Postnatal geçiş döneminde klinik değerlendirme dışında rutin olarak nabız oksimetre/EKG de önerilmektedir (1). O'Donnell ve ark.nın (115) çalışmasında,

nabız oksimetre sensörünün ilk önce bebeğe daha sonra nabız oksimetre cihazına bağlanması ile verilerin daha çabuk elde edildiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da nabız oksimetre sensörü önce bebeğe (preduktal), sonra cihaza bağlanarak, satürasyon verilerinin daha hızlı elde edilmesi sağlandı. Sağlıklı term bebeklerde postnatal ilk 10 dakikadaki referans satürasyon değerleri Dawson ve ark.nın (104) 2010'da yayınlanan çalışmasında gösterilmiştir. Hem K-KS hem de İ-KS gruplarındaki bebeklerin 2-15. dakikalardaki ortalama SpO₂ değerleri Dawson ve ark.nın sağlıklı term bebeklerde oluşturduğu persentil eğrisine göre 10 persentilin üzerindeydi. İki grubun ortalama SpO₂ değerleri tüm dakikalarda benzer bulundu. Dawson ve ark.nın çalışmasında, sağlıklı term bebeklerin satürasyon değerinin %90'ın üzerine çıkması için gerekli zamanın ortanca değeri 8. dakika olup, çalışmamızda ise hem K-KS hem de İ-KS gruplarında bu değer 6. dakikadır. Bu sonuç hem K-KS hem de İ-KS'nin bebeğin adaptasyonunu kolaylaştırdığı şeklinde yorumlanabilir.

Hipoksi/iskemiye en duyarlı organ olan beynin oksijenasyonundaki değişimler nabız oksimetre ile gösterilememektedir. Sağlıklı term yenidoğanlarda postnatal geçiş döneminde serebral oksijenasyonda meydana gelen değişiklikler NIRS ile gösterilmiştir (11,85,113). Pretermelerde yapılan iki gözlemsel çalışmada postnatal geçiş döneminde serebral oksijenasyonu düşük olan bebeklerde daha sonra intraventriküler kanama geliştiği saptanmıştır (86,95). Plasental transfüzyonun beyin kan akımı, serebral oksijenasyona etkileri konusunda ve serebral oksijenasyona etkisinin NIRS ile değerlendirilmesi konusunda az sayıda çalışma mevcuttur. Pichler ve ark.nın (114) çalışmasında, G-KK ve E-KK uygulanan pretermelerde postnatal 3-15. dakikalarda NIRS ile serebral oksijenasyon değerlendirilmiş; ilginç olarak G-KK uygulanan grupta ilk 7 dakikada daha düşük srSO₂ (5. dakikada istatistiksel olarak anlamlı), daha yüksek sFOE saptanmıştır (3-6. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı). Bhatt ve ark.nın çalışmasında (35) ventilasyonu iki dakika geciktirilen preterm kuzular, ventilasyondan önce kordu klemlenen (E-KK) ve ventilasyon başlatıldıktan sonra kordu klemlenen (G-KK) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. E-KK grubunda, kord klemlendikten sonra sağ ventikül outputun azalması ile kalp hızı, pulmoner ve karotid arter basınçlarının hızla arttığı, ancak 30-60 saniye sonra bu parametrelerde dramatik bir düşüş olduğu, ventilasyon ile bu değerlerin tekrar

yükseldiği saptanmıştır. Ventilasyon başladıktan sonra kordu klemlenen G-KK grubunda ise, düşen sağ ventrikül outputuna yanıt olarak kalp hızının etkilenmediği, kan akımı ve basınçların daha stabil seyrettiği, kordun, ventilasyonun başlamasından sonra kesilmesi ile kardiyovasküler adaptasyonun daha yumuşak bir geçişle sağlandığı bildirilmiştir. Bu çalışmaya dayanarak, Pichler ve ark. da G-KK uygulanan bebeklerin ilk dakikalardaki srSO₂ düşüklüğünü, E-KK'de kordun kesilmesi ile aniden serebral kan akımında olan geçici yükselmenin G-KK grubunda olmaması ile açıklamışlardır.

Jaiswal ve ark.nın (9) çalışmasında gebelik yaşı 36 haftadan büyük 200 bebek K-KS ve G-KK olarak iki gruba randomize edilmiş olup, K-KS işlemi 25 cm uzunluktaki korddan 3 defa yapılmış; G-KK için 60-90 saniye beklenmiştir. Her iki grupta postnatal 24-48. saatte orta serebral arter doppler indeksi benzer bulunmuştur. Takami ve ark.nın (13) çalışmasında, gebelik yaşı <29 hafta, doğum ağırlığı <1250 gr olan 50 stabil pretermin 26'sına 20 cm'den iki-üç defa İ-KS, 24'üne ise E-KK uygulanmıştır. Çalışmaya anomalisi ve SGA olmayan, ciddi elektrolit bozukluğu ve metabolik asidoz saptanmayan, mekanik ventilasyonda olsun olmasın solunumu stabil, SpO₂>%90, PCO₂ değeri 30-50 mmHg olan bebekler alınmıştır. Gruplarda postnatal 3-6., 12., 18., 24., 36., 48. ve 72. saatlerde NIRS ile serebral doku oksijenasyon indeksi ve fraksiyone oksijen ekstraksiyonu değerlendirilmiştir. Sıvazlama yapılanlarda postnatal 12., 18., 24. ve 36. saatte serebral doku oksijenasyon indeksi anlamlı yüksek, postnatal 12., 18. ve 24. saatlerde serebral fraksiyone oksijen ekstraksiyonu ise anlamlı düşük saptanmıştır. Ayrıca sıvazlama ile sağlanan kan transfüzyonu ile sol ventrikül önyüğü dolayısıyla sol ventrikül diyastol çapının arttığı, bu sayede çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde doğum sonrası erken dönemde serebral deoksijenasyonun düzeldiği, perfüzyonun stabilleştiği öne sürülmüştür.

Bizim çalışmamızda hem K-KS hem de İ-KS gruplarında srSO₂ değerleri ilk 5 dakikada hızlı bir artış göstermiş, 7. dakikadan sonra stabil hale gelmiştir. Bu sonuçlar, K-KS yönteminin İ-KS yöntemi kadar etkin şekilde plasental transfüzyon sağladığını göstermektedir. Montaldo ve ark. (11) gebelik yaşı ≥37 hafta olan, sağlıklı, erken kord klemlenme uygulanan 61 bebeğin postnatal geçiş sürecindeki srSO₂ değerlerini Nonin EQUANOX 7600 model cihaz ile değerlendirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda olduğu gibi srSO₂ değerlerinin ilk 5 dakikada hızlıca arttığını 7. dakikadan sonra plato fazına geçtiğini saptamışlardır. Plasental transfüzyon uygulanmayan bu bebeklerin serebral oksijenasyon değerlerinin plasental transfüzyon uyguladığımız bebekler ile aynı dakikalarda stabil hale gelmesi serebral otoregülasyon mekanizmalarının varlığı ile açıklanabilir. Baik ve ark.nın çalışmasında (113) ise sezeryan ile doğan, ortalama gebelik yaşı 38.8 ± 0.9 hafta olan 140 sağlıklı term bebeğin postnatal 2-15. dakikalarda serebral doku oksijen indeksi (sDOİ) ve sFOE değerleri NIRO 200NX model NIRS cihazı ile değerlendirilmiş ve percentil eğrileri belirlenmiştir. Merkezlerinin protokolü gereği antenatal hemoraji, fetal bradikardi saptanan, doğar doğmaz spontan solumayan bebeklere erken kord klemleme, sağlıklı bebeklere 30 saniye geç klemleme uygulandığının belirtildiği bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde serebral doku oksijenasyon indeksi postnatal 7. dakikada kararlı duruma ulaşmıştır.

Çalışmamızda srSO₂'nin 50. percentil değeri K-KS ve İ-KS gruplarında sırası ile 2. dakikada %57 ve %55, 5. dakikada %71 ve %75, 10. dakikada %79 ve %79, 15. dakikada %78 ve %80 olup; sFOE değerleri aynı sıra ile 2. dakikada %23 ve %25, 5. dakikada %19 ve %17, 10. dakikada %16 ve %15, 15. dakikada %19 ve %18 saptandı (Tablo 4.4 ve 4.6). Baik ve ark.nın (113) çalışmasında rutin olarak G-KK uygulanan sağlık term bebeklerde serebral oksijenasyonun 50. percentil değerleri 2. dakikada %56, 5. dakikada %66, 10. dakikada %75, 15. dakikada %73 iken, serebral FOE'nin 50. percentil değerleri 2. dakikada %24, 5. dakikada %20, 10. dakikada %21, 15. dakikada %24 saptanmıştır. Pichler ve ark. (85) doğumda solunum desteği veya oksijen ihtiyacı olmayan 27'si preterm (34.9±1.4) 381 bebeğin postnatal ilk 15 dakikadaki serebral oksijenasyonunu INVOS 5100 model cihaz ile değerlendirmişlerdir. Plasental transfüzyon yapıp yapılmadığı belirtilmeyen çalışmada bebeklerin srSO₂'nin 50. percentil değerleri 2. dakikada %41, 5. dakikada %68, 10. dakikada %79, 15. dakikada %77, sFOE'nin 50. percentil değerleri ise 2. dakikada %33, 5. dakikada %21, 10. dakikada %15, 15. dakikada %18 bulunmuş. Çalışmamızda K-KS ve İ-KS gruplarında serebral oksijenasyonun 50.percentil değerleri 2. dakikada Baik ve ark.nın (113) sonuçları ile benzer, 5., 10., 15. dakikada daha yüksek bulundu. Pichler ve ark.nın (85) sonuçlarıyla karşılaştırılınca, çalışmamızda serebral oksijenasyon 2. ve 5. dakikada daha yüksek,

10. ve 15. dakikada benzer bulundu. Her iki çalışmada da ortalama arteriyel oksijen saturasyonu değerleri belirtilmemiş olup, Dawson ve ark.nın (104) çalışmasına atıf yapılarak, çalışmamıza benzer şekilde 10. persentilin üzerinde olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar arasındaki farklılık, kullanılan cihazların, uygulanan transfüzyon tekniklerinin ve olası arteriyel oksijen basıncı değerlerinin farklılıklarına bağlı olabilir (81).

Ancak şu da unutulmamalıdır ki serebral doku oksijenasyonu sadece arteriyel oksijen saturasyonuna değil, aynı zamanda beyne olan oksijen dağıtımı ve beynin tüketimine de bağlıdır. Nitekim PDA ile srSO₂ arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (84). Baik ve ark. (113), Pichler ve ark.nın (85) çalışmalarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da PDA değerlendirilmemiştir.

Upadhyay ve ark. (8) term bebeklerde K-KS ile E-KK'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında, K-KS uygulanan grubun kan basıncının E-KK grubuna göre anlamlı daha yüksek ama normal sınırlarda olduğu bulunmuş (51,5±11,3, 47,2±10,9 mmHg). Çalışmamızda K-KS grubunun ortalama kan basıncı 52,9±6,9 mmHg olup, Upadhyay ve ark.nın K-KS uyguladıkları grup ile benzer bulunmuştur. Çalışmamızda İ-KS uygulanan grupta ortalama kan basıncı değeri ise 51,8±5,7 mmHg olup, K-KS grubu ile benzer bulunması, her iki yöntemin de hemodinami üzerinde benzer etkiler oluşturduğunu göstermektedir.

Yao ve ark. nın (37) 60 sağlıklı term yenidoğanı kapsayan çalışmasında, kordun 40-45 saniye geç klemplenmesi ile plasentada 21 ml/kg, 3 dakika geç klemplenmesi ile 14 ml/kg kan kaldığı saptanmış. Erickson-Owens ve ark.nın çalışmasında (116) ise kordu 2 dakika geç klemplenen term bebeklerde plasentada kalan kan hacmi 25 ml/kg, 5 dakika geç klemplenenlerde 11 ml/kg bulunmuş. Yine Erickson Owens ve ark.nın (56) başka bir çalışmasında, sezeryan ile doğan term bebeklerde intakt umbilikal kord sıvazlama (5 kez) ile erken kord klempleme karşılaştırılmış; sıvazlama yapılan grupta plasentada kalan kan hacminin daha düşük (19 ml/kg'a karşılık 13 ml/kg) olduğu bulunmuştur. Mercer ve ark.nın (117) çalışmasında ise gebelik yaşları 37-41 hafta arasında değişen 73 bebeğin 37'sine ortalama 5 dakika geç kord klempleme, 36'sına erken kord klempleme uygulanmış; kordu geç klemplenen grupta plasentada kalan kan hacminin, kordu erken klemplenen gruba göre belirgin düşük olduğu bulunmuş (20.0 vs 30.8 ml/kg,

p<0.001). İntakt olan umbilikal kord sızazlandıktan sonra plasentadan umbilikal vene tekrar ne kadar kanın geldiği bilinmemekle birlikte, Boere ve ark.nın (118) çalışmasında, kordu geç klemplenen 30 term yenidoğanda umbilikal arter ve venlerdeki kan akımları doppler ultrason ile değerlendirilmiş; umbilikal venden bebeğe doğru olan kan akımının bebeğin derin nefes alması ile arttığı, bebeğin ağlaması ile akımın durduğu/geriye döndüğü saptanmış. Bizim çalışmamızda plasentada kalan kan hacmi K-KS grubunda 23.9±4.7, İ-KS grubunda 22.9±5.4 ml/kg olup, G-KK uygulanan çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik gösterse de Erickson-Owens ve ark.nın (56) İ-KS uyguladıkları çalışmanın sonuçlarından (13 ml/kg) daha fazladır. Bahsi geçen çalışmada sızazlamanın 5 defa yapıldığı belirtilse de sızazlama yapılan kord uzunluğu hakkında bilgi verilmemiştir. Ayrıca bizim çalışmamızda sızazlama sayısı 2-4 olup, hem sızazlama sayısındaki fark hem de sızazlanan kord uzunluğu bu farkı açıklayabilir.

Erickson Owens ve ark.nın (56) çalışmasında İ-KS uygulanan grupta postnatal 36-48 saatte ortalama hemoglobin düzeyi, erken kord klempleme uygulanan gruba göre daha yüksek (19.4±2.2 g/dl g/dl'ye karşılık 17.2±2.1 g/dl'ye) bulunmuş; sadece bir vakada asemptomatik polistemi saptandığı ve tedavi ihtiyacı olmadığı belirtilmiş. Bizim çalışmamızda K-KS ve İ-KS gruplarının 4-6. saatteki ortalama hemoglobin düzeyleri sırası ile 17,7±1,9 ve 18,4±1,5 g/dl olup; Erickson Owens ve ark.nın sonuçlarından daha düşük olduğu saptandı. Çalışmamızda hemoglobin konsantrasyonunun daha düşük saptanması sızazlama sayısının azlığına ve kan örneği alma zamanının farklılığına bağlandı. Hayatın ilk günlerinde yeterli anne sütü alınamamasına bağlı sıvı kaybı hemoglobin konsantrasyonunu etkileyebileceğinden, çalışmamızda hemoglobin düzeyleri ilk 4-6. saatlerde değerlendirildi. Erickson Owens ve ark.nın çalışmasında hemoglobin düzeylerinin daha geç değerlendirilmesi, yeterli sıvı alınamamasına bağlı hemokonsantrasyon nedeniyle hemoglobin düzeylerinin daha yüksek çıkmasına yol açmış olabilir. Polistemi bakımından karşılaştırıldığında, sonuçlarımız Erickson Owens ve ark.nın sonuçları ile benzer olup; K-KS vve İ-KS gruplarındaki asemptomatik birer vakaya tedavi uygulanmadı.

Jaiswal ve ark.nın (9) çalışmasında term bebeklerde K-KS ve G-KK'nin hematolojik etkileri araştırılmış ve postnatal 30. dakika (16.9 vs 16.7 g/dl), 48. saat (16.2 vs 15.9 g/dl) ve 6. haftada (11.0 vs 11.3 g/dl) ortalama hemoglobin düzeyleri,

postnatal 6. haftada ortalama ferritin düzeyleri (134.0 vs 142.7 ng/ml) arasında fark saptanmamış. Upadhyay ve ark.nın çalışmasında (8) K-KS ve E-KK karşılaştırılmış; sıvazlama grubunda postnatal 12. saatte hemoglobin düzeyinin belirgin yüksek (15.3 ve 14.3 mg/dl) olduğu bulunmuş. Hindistan'da yapılan bu iki çalışma ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda K-KS ve İ-KS gruplarında postnatal 4-6. saatte hemoglobin düzeylerinin daha yüksek olmasının sebebi ülkerlerdeki maternal sağlık durumu ve maternal anemi düzeyindeki farklılıklar olabilir (8).

Takami ve ark.nın (13) ileri pretermelerde İ-KS ve E-KK'yi karşılaştırdıkları çalışmasında sıvazlama grubunda ilk 72 saat içinde ortalama hemoglobin düzeyleri anlamlı yüksek iken, bebeklerin hiç birinde polistemi gözlenmemiş (16.8 ± 1.6 , 14.1 ± 1.6 g/dl). Hosono ve ark.nın çalışmasında (119), ortalama gebelik yaşı 26 hafta olan 20 bebeğin kordu doğumdan sonra ilk 30 saniye içinde hem bebek hem de plasenta tarafından kesilerek, elde edilen 30 cm'lik izole umbilikal kord bir defa sıvazlanmış ve yaklaşık 18 ml/kg kan elde edilmiş. Aynı grubun daha sonraki retrospektif çalışmasında gebelik yaşı 29 haftadan küçük 20 pretermin kordu bebekten itibaren 30 cm uzunlukta kesilerek, bebek radyan ısıtıcıya konduktan sonra kesilmiş kord bebeğe doğru bir defa sıvazlanmış ve intakt umbilikal kordu 2-3 kez sıvazlanan grup ile karşılaştırılmış; her iki grubun doğumdaki ortalama hemoglobin değeri (16.9 ± 2.7 vs 16.5 ± 1.4 g/dl) ve toplam transfüzyon ihtiyacı benzer bulunmuştur (7). Term bebeklerde uyguladığımız çalışmamızda da K-KS ve İ-KS gruplarının ortalama hemoglobin düzeyleri Hosono ve ark.nın yukarıda bahsedilen, pretermelerde K-KS ve İ-KS'nin karşılaştırıldığı çalışmasında olduğu gibi gruplar arasında benzer bulunmuştur.

Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada gebelik yaşı ≥ 37 hafta olan 60 term bebeğin kordu bebek doğar doğmaz bebeğin umbilikusundan hemen kesilmiş ve otuz bebeğin kordu hala plasentaya bağlı iken 3-4 defa sıvazlanmış (intakt kord sıvazlaması); diğer 30 bebeğin kordu ise 10, 20 ve 30 cm'lik uzunlukta kalacak şekilde plasentadan da ayrılarak sıvazlanmış (kesilmiş kord sıvazlaması) ve gruplar arasında sıvazlama ile elde edilen kan miktarları karşılaştırılmıştır (120). Kesilen kord uzunluğuna göre değerlendirildiğinde, 10 cm'lik korddan 10 ± 5 ml, 20 cm'lik korddan 20 ± 8 ml, 30 cm'lik korddan ise 25 ± 4 ml kan volümü elde edilmiştir. Bu kan miktarlarının %98'inin ikinci kord sıvazlaması sonunda sağlandığı, dolayısıyla

kesilmiş kord sıvazlamasının iki defadan fazla yapılmasının avantaj sağlamadığı ifade edilmiştir. Yenidoğanın kilosu başına elde edilen kan miktarı ise 30 cm'lik kesilmiş kordda 8 ± 1 ml/kg bulunmuştur. İntakt kordun 3 defa sıvazlanması ile 46 ± 24 ml, 4 defa sıvazlanması ile 48 ± 19 ml kan hacmi elde edilmiştir (p:0.783). İntakt kordun 4 defa sıvazlanmasıyla bebeğin kilosuna göre 14 ± 5 ml/kg ek kan hacmi sağlanabildiği gösterilmiş olup, bu veriler doğrultusunda intakt kord sıvazlama ile daha fazla kan hacmi sağlandığı bulunmuştur.

Yadav ve ark.nın (121) çalışmasında, 300 term bebek kesilmiş kord sıvazlama (n=100), geç kord klemleme (n=100) ve hem geç kord klemleme hem de kesilmiş kord sıvazlama (n=100) olarak üç gruba randomize edilmiştir. Sıvazlama uygulanan grupta 25 cm'lik kesilmiş kord bebeğe doğru 3 defa sıvazlanmış, geç klemplenen grupta kord klemlemesi 90 saniye geciktirilmiş, hem geç kord klemleme hem de sıvazlama yapılan grupta ise 90 saniye geç klemplenen kord 25 cm uzunlukta bırakılarak kesilmiş ve 3 defa sıvazlanmıştır. Postnatal 30. dakika ve 48. saatte, hemoglobin ve hematokrit değerleri her iki tekniğin de birlikte uygulandığı grupta daha yüksek saptanmıştır. Bu grupta postnatal 30. dakikada Hb: 17.3 ± 1.9 gr/dl, Htk: $\%52.2\pm 5.7$, sadece sıvazlanan grupta Hb: 16.5 ± 1.8 gr/dl, Htk: $\%49.9\pm 5.4$, sadece kordu geç klemplenen grupta Hb: 16.2 ± 1.8 gr/dl, Htk: $\%48.8\pm 5.5$ olup, postnatal 30. dakika, 24. ve 48. saatteki kalp hızı, solunum sayısı ve ortalama kan basıncı her üç grupta benzer bulunmuştur. Vakaların hiç birinde polistemi gelişmemiştir. Postnatal 6. haftada ortalama hemoglobin düzeyleri tüm gruplarda benzer bulunsa da, ortalama ferritin düzeyi her iki yöntemin birlikte uygulandığı grupta daha yüksek saptanmıştır. Sadece kesilmiş kord sıvazlaması ile sadece geç kord klemleme uygulanan gruplar karşılaştırıldığında, postnatal 30. dakika, 48. saat ve 6. haftadaki hemoglobin ve hematokrit değerleri benzer olup, geç klemleme uygulanan grupta postnatal 6. haftada ferritin değeri daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda K-KS ve İ-KS gruplarının ortalama hemoglobin değeri $17,7\pm 1,9$ ve $18,4\pm 1,5$ gr/dl olup, Yadav ve ark.nın her iki tekniği de uyguladığı grup ile kıyaslandığında K-KS grubunda benzer, İ-KS grubunda ise daha yüksek hemoglobin düzeyleri elde edilmiştir. Dolayısıyla K-KS ile gecikme olmaksızın benzer hemoglobin düzeyleri elde edilebilir.

Asfiktik bebeklerde asidotik kanın bebeğe verilmesinin zararlı olabileceği endişesi öne sürülse de bu konu ile ilgili tek çalışma Katheria ve ark. (122) tarafından

yapılmış olup, $pH \leq 7.1$, baz defisiti ≥ -12 olan bebeklerde İ-KS ve E-KK'nin etkileri karşılaştırılmıştır. İ-KS uygulanan bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da resüsitasyon ve solunum desteği gereksiniminin daha az olduğu; dolayısıyla plasental transfüzyon ile asidotik kanın bebeğe verilmemesinin sakıncalı olmadığı öne sürülmüştür.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıklarından ilki, serebral otoregülasyonu etkileyebilecek kan pH'sı, pCO_2 değerlerinin tüm hastalarda çalışılmaması, çalışılsa bile bazı numunelerin uzun süre beklemesi nedeniyle elde edilen sonuçların değerlendirmeye alınmamasıdır. İkincisi serebral kan akımının objektif olarak değerlendirilmesini sağlayan orta serebral arter doppler ultrasonografi ölçümleri ve duktus arteriozusun serebral perfüzyona etkisinin ekokardiyografi ile değerlendirilmesinin yapılmamasıdır.

Sonuç olarak, K-KS ve İ-KS'nin term bebeklerde benzer hemodinamik, hematolojik ve serebral bölgesel doku oksijenasyonu sağladığı gösterilmiş olup, doğumdan sonra geçiş döneminde resüsitasyon gereksinimi olan, hemodinamik adaptasyonda sorun yaşayan bebeklerde K-KS ile zaman kaybı olmaksızın plasental transfüzyon sağlanabilir.

SONUÇLAR

1. İ-KS grubuyla karşılaştırıldığında, K-KS grubunda 6., 7., 9., 10., 14. ve 15. dakikalarda kalp hızı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$). K-KS ve İ-KS gruplarının 6. dakikada kalp hızı ortalama (min-max) olarak sırası ile $160,4\pm 12,8$ (128-180), $151,6\pm 13,6$ (128-177) atım/dk, 7. dakikada $161,4\pm 11,3$ (134-180), $152,6\pm 11,9$ (131-172) atım/dk, 9. dakikada $157,5\pm 13,2$ (127-182), $150,2\pm 12,6$ (127-170) atım/dk, 10. dakikada $158,2\pm 13,9$ (125-191), $150,5\pm 13,4$ (128-177) atım/dk, 14. dakikada $157,1\pm 11,8$ (131-175), $149,5\pm 12,4$ (128-170) atım/dk, 15. dakikada $157,3\pm 11,8$ (136-175), $148,5\pm 11,5$ (130-169) atım/dk idi. İ-KS yönteminde sıvazlama sonrası boşalan umbilikal venlerin bir sonraki sıvazlamaya kadar tekrar dolması ile bebeğe daha fazla kan gitmekte ve kardiyak output artmaktadır. K-KS’de ise kord plasentadan ayrılmış olduğu için sıvazlama işleminden sonra umbilikal vene tekrar kan gelmemesi nedeniyle venöz dönüş aniden azaldığından, bu grupta kardiyak outputu arttırmak için kompanzatuvar olarak kalp hızının arttığı düşünülmüştür.

2. Hem K-KS hem de İ-KS gruplarındaki bebeklerin 2-15. dakikalardaki ortalama SpO_2 değerleri Dawson ve ark.nın sağlıklı term bebeklerde oluşturduğu persentil eğrisine göre 10 persentilin üzerindeydi. İki grubun ortalama SpO_2 değerleri tüm dakikalarda benzer bulundu. Dawson ve ark.nın çalışmasında, sağlıklı term bebeklerin satürasyon değerinin %90’ın üzerine çıkması için gerekli zamanın ortanca değeri 8. dakika olup, çalışmamızda ise hem K-KS hem de İ-KS gruplarında bu değer 6. dakikadır. Dolayısıyla hem K-KS hem de İ-KS bebeğin adaptasyonunu kolaylaştırmıştır.

3. Hem K-KS hem de İ-KS gruplarında $srSO_2$ değerleri ilk 5 dakikada hızlı bir artış göstermiş, 7. dakikadan sonra stabil hale gelmiştir. $srSO_2$ ’nin 50. persentil değeri K-KS ve İ-KS gruplarında sırası ile 2. dakikada %57 ve %55, 5. dakikada %71 ve %75, 10. dakikada %79 ve %79, 15. dakikada %78 ve %80 olup; sFOE değerleri aynı sıra ile 2. dakikada %23 ve %25, 5. dakikada %19 ve %17, 10. dakikada %16

ve %15, 15. dakikada %19 ve %18 saptandı. Tüm dakikalardaki ortalama srSO₂ ve sFOE değerleri her iki grupta benzer bulundu (p>0.05).

4. Tüm bebeklerin kan basıncı gebelik yaşına göre normal sınırlarda olup, ortalama kan basıncı K-KS grubunda 52,9±6,9 mmHg, İ-KS grubunda 51,8±5,7 mmHg saptandı. İstatistiksel farklılık bulunmadı (p>0.05).

5. Kilo başına plasentada kalan kan hacmi K-KS grubunda 23.9±4.7 ml/kg, İ-KS grubunda 22.9±5.4 ml/kg olup, istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

6. K-KS ve İ-KS gruplarının ortalama hemoglobin değeri 17,7±1,9 ve 18,4±1,5 gr/dl saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

7. Bu sonuçlarla, her iki yöntemin de hemodinamik ve hematolojik olarak benzer etkiler oluşturduğu; K-KS yönteminin İ-KS yöntemi kadar etkin şekilde plasental transfüzyon sağladığı görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* 2015;136:S196–218.
2. Katheria AC, Brown MK, Rich W, Arnell K. Providing a Placental Transfusion in Newborns Who Need Resuscitation. *Front Pediatr* 2017;5:1–8.
3. Katheria AC, Lakshminrusimha S, Rabe H, McAdams R, Mercer JS. Placental transfusion: A review. *J Perinatol* 2017;37(2):105–11.
4. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Vol. 132, *Circulation* 2015; 204-241 p.
5. Katheria AC, Truong G, Cousins L, Oshiro B, Finer NN. Umbilical Cord Milking Versus Delayed Cord Clamping in Preterm Infants. *Pediatrics* 2015;136(1):61–9.
6. Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Okada T, Takahashi S, et al. Blood pressure and urine output during the first 120 h of life in infants born at less than 29 weeks' gestation related to umbilical cord milking. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(5):328–32.
7. Hosono S, Mugishima H, Takahashi S, Takahashi S, Masaoka N, Yamamoto T, et al. One-time umbilical cord milking after cord cutting has same effectiveness as multiple-time umbilical cord milking in infants born at <29 weeks of gestation: a retrospective study. *J Perinatol* 2015;35(8):590–4.
8. Upadhyay A, Gothwal S, Parihar R, Garg A, Gupta A, Chawla D, et al. Effect of umbilical cord milking in term and near term infants: Randomized control trial. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(2):120.e1-120.e6.
9. Jaiswal P, Upadhyay A, Gothwal S, Singh D, Dubey K, Garg A. Comparison of Umbilical Cord Milking and Delayed Cord Clamping in Term Neonates : A Randomized Controlled. *Indian J Pediatr* 2015; 82(10):890-895.

10. Urlesberger B, Grossauer K, Pocivalnik M, Avian A, Müller W, Pichler G. Regional oxygen saturation of the brain and peripheral tissue during birth transition of term infants. *J Pediatr* 2010;157(5):740–4.
11. Montaldo P, De Leonibus C, Giordano L, De Vivo M, Giliberti P. Cerebral, renal and mesenteric regional oxygen saturation of term infants during transition. *J Pediatr Surg* 2015;50(8):1273–7.
12. Baenziger O, Stolkin F, Keel M, von Siebenthal K, Fauchere J-C, Das Kundu S, et al. The Influence of the Timing of Cord Clamping on Postnatal Cerebral Oxygenation in Preterm Neonates: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2007;119(3):455–9.
13. Takami T, Suganami Y, Sunohara D, Kondo A, Mizukaki N, Fujioka T, et al. Umbilical cord milking stabilizes cerebral oxygenation and perfusion in infants born before 29 weeks of gestation. *J Pediatr* 2012;161(4):742–7.
14. Downey C I., Bewley S. Historical perspectives on umbilical cord clamping and neonatal transition. *J R Soc Med* 2012;105(8):325–9.
15. Raju TNK. Timing of umbilical cord clamping after birth for optimizing placental transfusion. *Curr Opin Pediatr* 2013;25(2):180–7.
16. Inch S. Controversy Series Management of the Third Stage of Labour Another Cascade of Intervention ? *Midwifery* 1986;1:114–22.
17. Magennis E. A Midwifery surgical clamp. *Lancet* (London, England) 1899
18. Brady JP, James LS. Heart rate changes in the fetus and newborn infant during labor, delivery, and the immediate neonatal period. *Am J Obstet Gynecol* 1962;84(1):1–12.
19. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Neonatal Resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Pediatrics* 2010;126(5):e1319–44.
20. 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 (Review). *Cochrane Database Syst Rev Eff.* 2012;(8):1–84.

21. Mascola MA, Porter TF, Chao TT-M. Delayed umbilical cord clamping after birth. Committee Opinion No. 684. *Am Coll Obstet Gynecol* 2017;(684).
22. Katheria A, Finer NN. *Newborn Resuscitation*. Tenth Edit. Avery's Diseases of the Newborn. Elsevier Inc.; 2018. 95 p.
23. Nijland R, Jongsma HW, Nijhuis JG, van den Berg PP, Oeseburg B. Arterial oxygen saturation in relation to metabolic acidosis in fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(3):810–9.
24. Teitel DF. Circulatory adjustments to postnatal life. Vol. 12, *Semin Perinatol*. 1988. p. 96–103.
25. Azhibekov T, Noori S, Soleymani S, Seri I. Transitional cardiovascular physiology and comprehensive hemodynamic monitoring in the neonate: Relevance to research and clinical care. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19(1):45–53.
26. Ersdal HL, Mduma E, Svensen E, Perlman JM. Early initiation of basic resuscitation interventions including face mask ventilation may reduce birth asphyxia related mortality in low-income countries. A prospective descriptive observational study. *Resuscitation*. 2012;83(7):869–73.
27. Barber CA, Wyckoff MH. Use and Efficacy of Endotracheal Versus Intravenous Epinephrine During Neonatal Cardiopulmonary Resuscitation in the Delivery Room. *Pediatrics*. 2006;118(3):1028–34.
28. Askin DF. Fetal-to-neonatal transition--what is normal and what is not? *Neonatal Netw* 2009;28(3):e33-40.
29. Linderkamp O. Placental transfusion: determinants and effects. *Clin Perinatol* 1982;9(3):559–92.
30. Yao A. Distribution of Blood Between Infant and Placenta After Birth. *Lancet* 1969;294(7626):871–3.
31. Dawkins MJR, Scopes JW. Non-shivering Thermogenesis and Brown Adipose Tissue in the Human New-born Infant. *Nature* 1965;206(4980):201–2.
32. Kitterman JA, Ballard PL, Clements JA, Mescher EJ, Tooley WH. Tracheal fluid in fetal lambs: spontaneous decrease prior to birth. *J Appl Physiol* 1979;47(5):985–9.

33. Bland RD. Lung Liquid Clearance Before and After Birth. Vol. 12, Seminars in Perinatology. 1988; p. 124–33.
34. Jaykka S. Capillary erection and the structural appearance of fetal and neonatal lungs. *Acta Paediatr* 1958;47(5):484–500.
35. Bhatt S, Alison BJ, Wallace EM, Crossley KJ, Gill AW, Kluckow M, et al. Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. *J Physiol* 2013;591(8):2113–26.
36. Hooper SB, Te Pas AB, Lang J, Van Vonderen JJ, Roehr CC, Kluckow M, et al. Cardiovascular transition at birth: A physiological sequence. *Pediatr Res* 2015;77(5):608–14.
37. Yao AC, Lind J. Blood Flow in the umbilical vessels during the third stage of labor. *Biol Neonate* 1974;193:10.
38. Yao AC. Effect Of Gravity On Placental Transfusion. *Lancet* 1969;2(7619):505–8.
39. Farrar D, Airey R, Law GR, Tuffnell D, Cattle B, Duley L. Measuring placental transfusion for term births: weighing babies with cord intact. *BJOG* 2011;118(1):70–5.
40. Mercer JS, Erickson-Owens DA. Is it time to rethink cord management when resuscitation is needed? *J Midwifery Women’s Heal* 2014;59(6):635–44.
41. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9(2):350–444.
42. 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(11):1241–52.
43. Tolosa JN, Park D-H, Eve DJ, Klasko SK, Borlongan C V, Sanberg PR. Mankind’s first natural stem cell transplant. *J Cell Mol Med*. 2010;14(3):488–95.
44. Meier C, Middelanis J, Wasielewski B, Neuhoff S, Roth-Haerer A, Gantert M, et al. Spastic paresis after perinatal brain damage in rats is reduced by human cord blood mononuclear cells. *Pediatr Res*. 2006;59(2):244–9.

45. Ersdal HL, Linde J, Mduma E, Auestad B, Perlman J. Neonatal Outcome Following Cord Clamping After Onset of Spontaneous Respiration. *Pediatrics* 2014;134(2):265–72.
46. Al-Wassia H, Shah PS. Efficacy and safety of umbilical cord milking at birth: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2015;169(1):18–25
47. Mercer JS, Erickson-Owens DA. Rethinking placental transfusion and cord clamping issues. *J Perinat Neonatal Nurs* 2012;26(3):202–17.
48. Andersson O, Hellstrom-Westas L, Andersson D, Domellof M. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *Bmj* 2011;343:d7157–d7157.
49. Andersson O, Lindquist B, Lindgren M, Stjernqvist K, Domellöf M, Hellström-Westas L. Effect of delayed cord clamping on neurodevelopment at 4 years of age: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015;169(7):631–8.
50. McCausland AM, Holmes F, Schumann WR. Management of cord and placental blood and its effect upon the newborn—Part I. *Obstet Gynecol Surv.* 1950;5(2):178–9.
51. Siddall RS, Crissey RR, Knapp WL. Effect on cesarean section babies of stripping or milking of the umbilical cords. *Am J Obstet Gynecol* 1952;63(5):1059–64.
52. Colozzi AE. Clamping of the umbilical cord; its effect on the placental transfusion. *N Engl J Med* 1954;250(15):629–32.
53. Mercer J, Erickson-Owens D, Skovgaard R. Cardiac asystole at birth: Is hypovolemic shock the cause? *Med Hypotheses* 2009;72(4):458–63.
54. Walsh SZ. Early clamping versus stripping of cord: comparative study of electrocardiogram in neonatal period. *Br Heart J.* 1969;31(1):122–6.
55. Rabe H, Jewison A, Fernandez Alvarez R, Crook D, Stilton D, Bradley R, et al. Milking compared with delayed cord clamping to increase placental transfusion in preterm neonates: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;117(2):205–11.
56. Erickson-Owens DA, Mercer JS, Oh W. Umbilical cord milking in term infants delivered by cesarean section: A randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2012;32(8):580–4.

57. Rabe H, Sawyer A, Amess P, Ayers S. Neurodevelopmental outcomes at 2 and 3.5 years for very preterm babies enrolled in a randomized trial of milking the umbilical cord versus delayed cord clamping. *Neonatology* 2016;109(2):113–9.
58. Jaiswal P, Upadhyay A, Gothwal S, Chaudhary H, Tandon A. Comparison of Umbilical Cord Milking and Delayed Cord Clamping on Cerebral Blood Flow in Term Neonates. *Indian J Pediatr* 2015;82(10):890–5.
59. Agarwal S, Jaiswal V, Singh D, Jaiswal P, Garg A, Upadhyay A. Randomised control trial showed that delayed cord clamping and milking resulted in no significant differences in iron stores and physical growth parameters at one year of age. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2016;105(11):e526–30.
60. Katheria A, Garey D, Truong G, Akshoomoff N, Steen J, Maldonado M, et al. A Randomized Clinical Trial of Umbilical Cord Milking vs Delayed Cord Clamping in Preterm Infants: Neurodevelopmental Outcomes at 22-26 Months of Corrected Age. *J Pediatr* 2017;5–9.
61. Katheria AC, Brown MK, Faksh A, Hassen KO, Rich W, Lazarus D, et al. Delayed Cord Clamping in Newborns Born at Term at Risk for Resuscitation: A Feasibility Randomized Clinical Trial. *J Pediatr* 2017;187:313–317.e1.
62. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953;32(4):260–7.
63. Tekin PN, Soylu PH, Dilli DD. Neonatal Hemodinami Ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi 2018;1–81.
64. Bashambu MT, Whitehead H, Hibbs AM, Martin RJ, Bhola M. Evaluation of Interobserver Agreement of Apgar Scoring in Preterm Infants. *Pediatrics* 2012;130(4):e982–7.
65. Pichler G, Cheung PY, Aziz K, Urlesberger B, Schmölder GM. How to monitor the brain during immediate neonatal transition and resuscitation? A systematic qualitative review of the literature. *Neonatology* 2014;105(3):205–10.
66. Vesoulis ZA, Mathur AM. Cerebral Autoregulation, Brain Injury, and the Transitioning Premature Infant. *Front Pediatr* 2017;5:1–7.

67. Carter LP, Atkinson JR. Autoregulation and hyperemia of cerebral blood flow as evaluated by thermal diffusion. *Stroke* 1973;4(6):917–22.
68. Roy CS, Sherrington CS. On the Regulation of the Blood-supply of the Brain. *J Physiol* 1890;11(1–2):85–158.17.
69. Sood BG, McLaughlin K, Cortez J. Near-infrared spectroscopy: Applications in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015;20(3):164–72.
70. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth* 2009;103 p. i3-13.
71. Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, Steven JM, Nicolson SC. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology* 2000;93(4):947–53.
72. Naulaers G, Meyns B, Miserez M, Leunens V, Van Huffel S, Casaer P, et al. Use of tissue oxygenation index and fractional tissue oxygen extraction as non-invasive parameters for cerebral oxygenation: A validation study in piglets. *Neonatology* 2007;92(2):120–6.
73. Peebles DM, Edwards AD, Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Reynold EO. Changes in human fetal cerebral oxygenation and blood volume during delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(6):1916–7.
74. Vretzakis G, Georgopoulou S, Stamoulis K, Stamatiou G, Tsakiridis K, Zarogoulidis P, et al. Cerebral oximetry in cardiac anesthesia. *J Thorac Dis* 2014;6 Suppl 1:S60-9.
75. Gumulak R, Lucanova LC, Zibolen M. Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) in cerebral tissue oxygenation monitoring in neonates. *Biomed Pap* 2017;161(2):128–33.
76. Tittel FK, Jacques SL. Influence of blood vessels on the measurement of hemoglobin oxygenation as determined by time-resolved reflectance spectroscopy. *Med Phys* 1995;22(8):1209–17.
77. Garner RS, Miller C, Burchfield DJ. Prophylactic indomethacin infusion increases fractional cerebral oxygen extraction in ELBW neonates. *J Perinatol* 2012;32(9):695–8.

78. Garner RS, Burchfield DJ. Treatment of presumed hypotension in very low birthweight neonates: Effects on regional cerebral oxygenation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98(2):F117-21.
79. Urlesberger B, Kratky E, Rehak T, Pocivalnik M, Avian A, Czihak J, et al. Regional oxygen saturation of the brain during birth transition of term infants: Comparison between elective cesarean and vaginal deliveries. *J Pediatr* 2011;159(3):404–8.
80. Isobe K, Kusaka T, Fujikawa Y, Okubo K, Nagano K, Yasuda S, et al. Measurement of cerebral oxygenation in neonates after vaginal delivery and cesarean section using full-spectrum near infrared spectroscopy. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2002;132(1):133–8.
81. Almaazmi M, Schmid MB, Havers S, Reister F, Lindner W, Mayer B, et al. Cerebral near-infrared spectroscopy during transition of healthy term newborns. *Neonatology* 2013;103(4):246–51.
82. Noori S, Wlodaver A, Gottipati V, McCoy M, Schultz D, Escobedo M. Transitional changes in cardiac and cerebral hemodynamics in term neonates at birth. *J Pediatr* 2012;160(6):943–8.
83. Kratky E, Pichler G, Rehak T, Avian A, Pocivalnik M, Müller W, et al. Regional cerebral oxygen saturation in newborn infants in the first 15 min of life after vaginal delivery. *Physiol Meas* 2012;33(1):95–102.
84. Urlesberger B, Brandner A, Pocivalnik M, Koestenberger M, Morris N, Pichler G. A left-to-right shunt via the ductus arteriosus is associated with increased regional cerebral oxygen saturation during neonatal transition. *Neonatology* 2013;103(4):259–63.
85. Pichler G, Binder C, Avian A, Beckenbach E, Schmölzer GM, Urlesberger B. Reference ranges for regional cerebral tissue oxygen saturation and fractional oxygen extraction in neonates during immediate transition after birth. *J Pediatr*. 2013;163(6):1558–63.
86. Fuchs H, Lindner W, Buschko A, Almazam M, Hummler HD, Schmid MB. Brain oxygenation monitoring during neonatal resuscitation of very low birth weight infants. *J Perinatol* 2012;32(5):356–62.

87. Binder C, Urlesberger B, Avian A, Pocivalnik M, Müller W, Pichler G. Cerebral and peripheral regional oxygen saturation during postnatal transition in preterm neonates. *J Pediatr* 2013;163(2):394–9.
88. Van Vonderen JJ, Roest AAW, Siew ML, Walther FJ, Hooper SB, Te Pas AB. Measuring physiological changes during the transition to life after birth. *Neonatology*. 2014;105:p. 230–42.
89. Hyttel-Sorensen S, Kleiser S, Wolf M, Greisen G. Calibration of a prototype NIRS oximeter against two commercial devices on a blood-lipid phantom. *Biomed Opt Express* 2013;4(9):1662.
90. Garvey AA, Dempsey EM. Applications of near infrared spectroscopy in the neonate. *Curr Opin Pediatr* 2018;1.
91. Gay AN, Lazar DA, Stoll B, Naik-Mathuria B, Mushin OP, Rodriguez MA, et al. Near-infrared spectroscopy measurement of abdominal tissue oxygenation is a useful indicator of intestinal blood flow and necrotizing enterocolitis in premature piglets. *J Pediatr Surg* 2011;46(6):1034–40.
92. Corvaglia L, Martini S, Battistini B, Rucci P, Faldella G, Aceti A. Splanchnic Oxygenation at First Enteral Feeding in Preterm Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(4):550–4.
93. Dani C, Pratesi S, Fontanelli G, Barp J, Bertini G. Blood transfusions increase cerebral, splanchnic, and renal oxygenation in anemic preterm infants. *Transfusion* 2010;50(6):1220–6.
94. Pellicer A, Greisen G, Benders M, Claris O, Dempsey E, Fumagalli M, et al. The SafeBoosC phase II randomised clinical trial: A treatment guideline for targeted near-infrared-derived cerebral tissue oxygenation versus standard treatment in extremely preterm infants. *Neonatology* 2013;104(3):171–8.
95. Baik N, Urlesberger B, Schwabegger B, Schmölzer GM, Avian A, Pichler G. Cerebral haemorrhage in preterm neonates: Does cerebral regional oxygen saturation during the immediate transition matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100(5):F422–7.

96. Plomgaard AM, van Oeveren W, Petersen TH, Alderliesten T, Austin T, van Bel F, et al. The SafeBoosC II randomized trial: treatment guided by near-infrared spectroscopy reduces cerebral hypoxia without changing early biomarkers of brain injury. *Pediatr Res* 2016;79(4):528–35.
97. Underwood MA, Milstein JM, Sherman MP. Near-infrared spectroscopy as a screening tool for patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Neonatology* 2007;91(2):134–9.
98. Ruan ZS, Li T, Ren RR, Zhao Y, Li K, Mao YF, et al. Monitoring tissue blood oxygen saturation in the internal jugular venous area using near infrared spectroscopy. *Genet Mol Res* 2015;14(1):2920–8.
99. Ikeda K, MacLeod DB, Grocott HP, Moretti EW, Ames W, Vacchiano C. The Accuracy of a Near-Infrared Spectroscopy Cerebral Oximetry Device and Its Potential Value for Estimating Jugular Venous Oxygen Saturation. *Anesth Analg* 2014;119(6):1381–92.
100. Votava-Smith JK, Statile CJ, Taylor MD, King EC, Pratt JM, Nelson DP, et al. Impaired cerebral autoregulation in preoperative newborn infants with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154(3):1038–44.
101. Andropoulos DB, Stayer SA, Diaz LK, Ramamoorthy C. Neurological monitoring for congenital heart surgery. *Anesth Analg* 2004;99(5):1365–75.
102. Mebius MJ, du Marchie Sarvaas GJ, Wolthuis DW, Bartelds B, Kneyber MCJ, Bos AF, et al. Near-infrared spectroscopy as a predictor of clinical deterioration: a case report of two infants with duct-dependent congenital heart disease. *BMC Pediatr* 2017;17(1):79.
103. Jain S V., Pagano L, Gillam-Krakauer M, Slaughter JC, Pruthi S, Engelhardt B. Cerebral regional oxygen saturation trends in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Early Hum Dev* 2017;113:55–61.
104. Dawson JA, Kamlin COF, Vento M, Wong C, Cole TJ, Donath SM, et al. Defining the Reference Range for Oxygen Saturation for Infants After Birth. *Pediatrics* 2010;125(6):e1340–7.
105. Alvaro, R. E. & Rigatto H. Cardiorespiratory adjustments at birth. In: *Avery's neonatology pathophysiology & management of the newborn* (6th ed.) Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2005. p. 285–303.

106. Kenner C. Resuscitation and stabilization of the newborn. In C. Keener & J. QW. Lott (Eds.), *Comprehensive neonatal nursing: A physiologic perspective* (3rd ed.) Philadelphia, PA: Saunders. 2003. p. 210-227.
107. Askin D. Newborn adaptation to extrauterine life. In: K. R. Simpson & P. A. Creehan (Eds). *AWHONN's Perinatal Nursing* (3rd ed.) Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2008. p. 527-45.
108. Katheria A, Blank D, Rich W, Finer N. Umbilical cord milking improves transition in premature infants at birth. *PLoS One* 2014;9(4):1-6.
109. Dang D, Zhang C, Shi S, Mu X, Lv X, Wu H. Umbilical cord milking reduces need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in preterm infants: Meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41(6):890-5.
110. Kumar B, Upadhyay A, Gothwal S et al. Umbilical Cord Milking and Hematological Parameters in Moderate to Late Preterm Neonates: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr* 2015;52(9):753-7.
111. Katheria AC, Brown MK, Faksh A, Hassen KO, Rich W, Lazarus D, et al. Delayed Cord Clamping in Newborns Born at Term at Risk for Resuscitation: A Feasibility Randomized Clinical Trial. *J Pediatr* 2017;187:313-317.e1.
112. Baik N, Urlesberger B, Schwabegger B, Freidl T, Schmölzer GM, Pichler G. Cardiocirculatory monitoring during immediate fetal-to-neonatal transition: A systematic qualitative review of the literature. *Neonatology*. 2015;107(2):100-7.
113. Baik N, Urlesberger B, Schwabegger B, Schmölzer GM, Mileder L, Avian A, et al. Reference Ranges for Cerebral Tissue Oxygen Saturation Index in Term Neonates during Immediate Neonatal Transition after Birth. *Neonatology*. 2015;108(4):283-6.
114. Pichler G, Baik N, Urlesberger B, Cheung PY, Aziz K, Avian A, et al. Cord clamping time in spontaneously breathing preterm neonates in the first minutes after birth: Impact on cerebral oxygenation - A prospective observational study. *J Matern Neonatal Med* 2016;29(10):1570-2.

115. O'Donnell CPF, Kamlin COF, Davis PG, Morley CJ. Obtaining pulse oximetry data in neonates: A randomised crossover study of sensor application techniques. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(1):84–5.
116. Erickson-Owens D. Placental Transfusion at Birth in Full-Term Infants. Original research presented at the 6th Annual Normal Labour and Birth Conference, Grange-Over-Sands, England; 2011.
117. Mercer JS, Erickson-Owens DA, Collins J, Barcelos MO, Parker AB, Padbury JF. Effects of delayed cord clamping on residual placental blood volume, hemoglobin and bilirubin levels in term infants: A randomized controlled trial. *J Perinatol* 2017;37(3):260–4.
118. Boere I, Roest AAW, Wallace E, Ten Harkel AD, Haak MC, Morley CJ, et al. Umbilical blood flow patterns directly after birth before Delayed cord clamping. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100(2):F121–5.
119. Hosono S, Hine K, Nagano N, Taguchi Y, Yoshikawa K, Okada T, et al. Residual blood volume in the umbilical cord of extremely premature infants. *Pediatr Int* 2015;57(1):68–71.
120. McAdams RM, Fay E, Delaney S. Whole blood volumes associated with milking intact and cut umbilical cords in term newborns. *J Perinatol* 2017;16–21.
121. 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.
122. Katheria A, Mercer J, Brown M, Rich W, Baker K, Harbert M, et al. Umbilical cord milking at birth for term newborns with acidosis: neonatal outcomes. *J Perinatol* 2017.