

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
PERİNATOLOJİ BİLİM DALI**

**UMBİLİKAL KORD KLEMPLEME ZAMANININ PERİNATAL SONUÇLARA
ETKİLERİ**

**DR. CANAN ÜNAL
PERİNATOLOJİ YANDAL UZMANLIK TEZİ**

ANKARA

2020

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
PERİNATOLOJİ BİLİM DALI

**UMBİLİKAL KORD KLEMPLEME ZAMANININ PERİNATAL SONUÇLARA
ETKİLERİ**

DR. CANAN ÜNAL
PERİNATOLOJİ YANDAL UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. M. SİNAN BEKSAÇ

ANKARA
2020

TEŞEKKÜR

Yan dal eğitimim s¼recinde desteğini bir an olsun esirgemeyen, bilgi ve tecr¼besini benimle paylaşarak daha iyi bir doktor olma yolunda bana ışık tutan, kendimi bir aile ortamında hissetmeme vesile olan, Perinatoloji Bilim Dalı Başkanı, sayın hocam Prof. Dr. M. Sinan Beksaç'a; kıymetli bilgi ve deneyiminden faydalandığım sayın hocamlarım Prof. Dr. Özg¼r Deren'e ve Doç. Dr. Özg¼r Özy¼nc¼'ye,

Bu zorlu yolda beraber ilerlediğim çalışma arkadaşlarım ve dostlarım, Dr. Erdem Fadiloğlu'na, Dr. Atakan Tanaçan'a, Dr. G¼kçen Örg¼l'e ve Dr. Murat ağan'a; diğer tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, özverili hemşirelerimize, alışkan personelimize,

Yetişmemde ve bug¼nlere gelmemde büyük emeği olan sevgili annem ve babam Fatma ve Muharrem Ünal'a, sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim ablam Deniz Ünal Dağlar'a ve kardeşim Kerem Ünal'a teőekk¼r ediyorum.

ÖZET

Ünal C, Umbilikal kord klepleme zamanının Perinatal Sonuçlara Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, Yandal Uzmanlık Tezi, Ankara, 2020.

Bu yandal uzmanlık tezinin amacı, umbilikal kordonun kleplenme zamanının, maternal ve neonatal etkilerini incelemektir. Çalışmaya sezaryen ile doğum yapan 98 term gebelik dahil edildi ve sezaryen sonrası bebeklerin kordon klepleme zamanına göre vakalar iki gruba ayrıldı. Kordon klepleme işlemi doğumdan sonra ilk 30 saniye içerisinde yapılanlar grup 1 ve 60. saniyede yapılanlar grup 2 olarak adlandırıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm vakaların demografik özellikleri ve obstetrik sonuçları değerlendirildi. Maternal kan parametreleri doğumdan hemen önce ve fetal kan parametreleri de kordon kleplendikten hemen sonra değerlendirildi ve iki grup arasında karşılaştırıldı. Yine postop 24. saatte anne ve bebekten alınan kan örnekleri ve yenidoğan döneminde fototerapi ihtiyaçları değerlendirildi ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Maternal ve fetal kan parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Grup 1’de fototerapi ihtiyacı olan 2 (3%) vaka ve grup 2’de 7 (14.8%) vaka mevcuttu. İki grup arasında fototerapi ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.062). Sonuç olarak, kordon klepleme zamanının doğumdan sonraki 60. saniyeye kadar ertelenmesinin, olumsuz maternal sonuçlar ve özellikle polisitemi ve fototerapi ihtiyacı gibi fetal sonuçlar ile ilişkili olmadığını gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: umbilikal kord, kordon klepleme zamanı, plasental transfüzyon, polisitemi, fototerapi

ABSTRACT

Unal C, Effects of Umbilical Cord Clamping Time on Perinatal Outcomes, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Perinatology, Fellowship Thesis, Ankara, 2020.

The aim of this fellowship thesis is to examine the maternal and neonatal effects of the clamping time of the umbilical cord. Ninety eight term pregnancies delivered by cesarean were included in the study. These cases were divided into two groups according to the cord clamping time after cesarean delivery. The cord clamped within the first 30 seconds after birth were group 1 and the clamped at 60th second were grouped group 2. Demographic characteristics and obstetric outcomes of all cases included in the study were evaluated. Maternal blood parameters were evaluated before delivery and fetal blood parameters were evaluated after cord clamping and compared between the two groups. In addition, at the 24th hour postoperative blood samples taken from the mother and baby and the need for phototherapy in the neonatal period were evaluated and compared between the groups. No significant difference was observed between the groups in terms of maternal and fetal blood parameters. There were 2 (3%) cases in group 1 who needed phototherapy and 7 (14.8%) cases in group 2. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of the need for phototherapy in the neonatal period (p: 0.062). As a result, we observed that delaying the cord clamping time to 60 seconds after delivery is not related to adverse maternal results and especially fetal adverse outcomes such as the need for phototherapy and polycythemia.

Keywords: umbilical cord, cord clamping time, placental transfusion, polycythemia, phototherapy

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. UMBİLİKAL KORD	2
2.2. UMBİLİKAL KORD KLEMPLEME ZAMANININ PERİNATAL SONUÇLARA ETKİLERİ	3
3. BİREYLER VE YÖNTEM	5
4. BULGULAR	7
5. TARTIŞMA	13
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	15
KAYNAKLAR	16

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>TABLO</u>	<u>Sayfa No</u>
4.1 Demografik özellikler ve gebelik sonuçları	9
4.2 Erken ve Geç Kordon Klemplenen Hasta Gruplarında Maternal ve Fetal Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması	9
4.3 Erken ve Geç Kordon Klemplenen Hasta Gruplarında Postop Maternal ve Fetal Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması	10
4.4 Erken ve Geç Kordon Klemplenen Yenidoğanlarda Fototerapi İhtiyaçları	10

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Umbilikal kord klempleme zamanı, doğumun üçüncü aşamasının bir parçasıdır ve bu zamanlama klinik politikaya ve uygulamaya göre değişken olabilmektedir. Geç kordon klempleme (GKK), doğum sırasında plasentadaki fetal kanın bebeğe aktarılması için zaman tanıdığı için, plasental transfüzyon bebeğe % 30 daha fazla kan hacmi ve % 60'a kadar daha fazla eritrosit sağlayabilmektedir (1-4). Kordonun ne zaman kleplendiği ve klemplemeden önce bebeğin hangi seviyede tutulduğu, bebeğe geçen kan hacmini etkilemektedir. GKK 'nin yüksek doğum ağırlığı, artan hemoglobin konsantrasyonu ve doğumdan sonra altı aya kadar artan demir rezervleri gibi önemli avantajlarının mevcut olduğu düşünülmektedir (5-7). Öte yandan, geç kordon klemplemenin polisitemi, hiperbilirubinemi, sarılık ve fototerapi gereksinimini arttırdığı da düşünülmektedir (5, 8).

Bu tez çalışmasında, doğumdan hemen sonra ve doğumdan sonra 60. saniyede umbilikal kordun kleplendiği gruplarda, maternal ve neonatal sonuçlar değerlendirildi. Çalışmanın amacı, umbilikal kord klempleme zamanının perinatal sonuçlara etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. UMBİLİKAL KORD

Umbilikal kord yolk sac kalıntıları ve allantois'den gelişen bir yapıdır. Umbilikal kordu iki arter ve bir ven, jelatinimsi bir stroma (Wharton'ın jölesi) ile çevrelenmiş tek bir amniyon tabakası oluşturmuştur (9, 10). Sol ve sağ umbilikal arterler, sol ve sağ internal iliak arterlerin dallarıdır. Term bir fetusda, umbilikal kordon çapı ve çevresi ortalama 1.5 cm ve 3.6 cm'dir (10). Umbilikal kordun boyu ise 20. haftada yaklaşık 32 cm ve 40. haftada 60 cm'dir (11). Umbilikal kord plasenta ve fetus arasında bir kanal görevi üstlenmiştir. Umbilikal kord direkt maternal dolaşım ile bağlantılı değildir. Bunun yerine fetus ve maternal dolaşım arasında gerçekleşen transport, doğrudan karışım olmadan placentaya aktarılmaktadır. Umbilikal kordondan kan akışı 20 haftada yaklaşık 35 ml / dk ve 40. gebelik haftasında 240 ml / dk'dır. Fetusun ağırlığına göre bakıldığı zaman, bu 20. haftada 115 ml / dk / kg ve 40. haftada 64 ml / dk / kg'a karşılık gelmektedir (12).

Umbilikal kord fetusa abdomen yoluyla giriş yaparak fetusda karaciğerin enine fissürüne doğru devam eder ve bu bölgede ikiye ayrılır. Bu dallardan biri, kanı karaciğere taşıyan hepatik portal ven (sol dalına bağlanan) ile birleşir (13). İkinci dal (duktus venosus olarak bilinir) karaciğeri atlar ve kalbe iletilmek üzere inferior vena kavaya ulaşır. İki umbilikal arter internal iliak arterlerden dallanır ve fetal mesanenin her iki tarafından umbilikal korda geçer ve devreyi plasentaya geri tamamlar (13, 14). Umbilikal kord , sıcaklıktaki azalmaya bağlı olarak Wharton jölesinde kollaps ve düz kas kasılması ile kan damarlarında vazokonstriksiyon etkisi ile doğumdan kısa bir süre sonra kapanır (15).

2.2 UMBİLİKAL KORD KEMPLEME ZAMANININ PERİNATAL SONUÇLARA ETKİLERİ

Doğum sırasında, bebek hala plasentanın bir parçası olan umbilikal kord ile anneye bağlı bulunmaktadır. Bebek genellikle, umbilikal kord klemplenecek plasentadan ayrılır. Bu klempleme zamanı, doğumun üçüncü aşamasının bir parçasıdır ve zamanlama klinik politikaya ve uygulamaya göre değişken olabilmektedir. Umbilikal kordonun klemplenecek doğumdan hemen sonra yapılabilir veya geciktirilebilir. Erken kordon klemplenecek (EKK), bebeğin doğumundan sonraki ilk 15 veya 30 saniye içinde umbilikal kordonun klemplenecek olarak tanımlanır (1, 5). Geç kordon klemplenecek (GKK) ise, doğumdan sonra 30. saniye ile 3. dakika arasında veya kordon nabızı kesildiğinde de yapılabilir (5, 16-18). Bebeğe geri dönen kan miktarı, kordonun ne zaman klemplenecekğine ve klemplemeden önce bebeğin hangi seviyede tutulduğuna da bağlıdır (19). Bebek, doğumdan sonra, 3 dakika boyunca, kordon klemplemeden, vaginal intraoitus seviyesinde veya biraz daha aşağısında tutulduğunda, plasentadan bebeğe yaklaşık olarak 80 ml kan geçişi olacaktır (19) .

Term doğan bebeklerde, geç kordon klemplenecek, yenidoğan ölüm veya morbidite sonuçlarını etkilediği gösterilmemiştir (20, 21). Bu sayede, plasentadan bebeğe uzun süreli kan transferine izin verilmiş olunur. Kord klemplenecekmeden yaklaşık 3 dakika beklemenin, ileriki dönemde, bebeğe, demir eksikliği sıklığının azalmasına yardımcı olan, 50 mg demir geçişini sağladığı düşünülmektedir (22, 23). GKK, doğum sırasında plasentadaki fetal kanın bebeğe aktarılmasına zaman tanıdığı için, plasental transfüzyon bebeğe % 30 daha fazla kan hacmi ve % 60'a kadar daha fazla eritrosit sağlayabilir (1-4). Böylece, yenidoğanda, GKK 'nin yüksek doğum ağırlığı, artan hemoglobin konsantrasyonu ve doğumdan sonra altı aya kadar artan demir rezervleri gibi önemli avantajlarının mevcut olduğu düşünülmektedir. (6, 7, 21, 24). GKK ile plasental transfüzyon, artmış hayati organ perfüzyonuna neden olurken, doğum sonrası 6. aydan sonra daha iyi bir kardiyopulmoner adaptasyona olanak sağladığı düşünülmektedir (2, 7). Ayrıca, normal vaginal doğumda, 5 dakikaya kadar kordon klemplenecekmesinin geciktirilmemesinin, kardiyak debiyi iyileştirici yönde etkiye neden olduğu gösterilmiştir (25). GKK' nin erken dönem emzirme adaptasyonu ile ilişkili olduğu da savunulmuştur (2). Preterm fetuslarda, GKK'nin, yenidoğan yoğun bakım ünitesine girişte bebeklerin daha yüksek vücut

sıcaklıklarına sahip olmalarına ve ilk 72 saat boyunca idrar çıkışlarının da olumlu yönde etkilendiğine dair kanıtlar da mevcuttur (26). Ayrıca, GKK'nin özellikle preterm fetuslarda, intraventriküler kanama oranlarında azalma sağladığı görüşü üzerinde de durulmaktadır (27, 28). Erken kordon klemleme (EKK) uygulamasının doğumdan sonra kanama riskini azalttığı düşünülmese de , çalışmalarda erken ve geç kordon klemlemede doğum sonrası kanama oranlarında, anlamlı bir fark görülmemiştir (21). Öte yandan, geç kordon klemlemenin polisitemi, hiperbilirubinemi, sarılık ve fototerapi gereksinimini arttırdığı da düşünülmektedir (5, 8, 29). Bu nedenle, GKK'nin rutin bir prosedür olarak, kadın doğum uzmanları ve ebeler tarafından yaygın olarak kabul edilmediği de savunulan görüşler arasındadır (30).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Bu retrospektif vaka-kontrol çalışması, 15.04.2019-01.01.2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda takip edilmiş ve doğum yapmış olan hastalar üzerinde yapılmıştır. Gerekli veriler Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı veritabanından ve Hacettepe Üniversitesi elektronik kayıt sisteminden temin edilmiştir. Çalışmaya sezaryen ile doğum yapan 98 term gebelik dahil edildi ve sezaryen sonrası bebeklerin kordon klemleme zamanına göre vakalar iki gruba ayrıldı. Çoğul gebelikler ve preterm doğumlar çalışmaya dahil edilmedi. Kordon klemleme işlemi doğumdan sonra ilk 30 saniye içerisinde yapılanlar, erken kordon klemplenen grup olarak kabul edildi ve grup 1 olarak adlandırıldı. Umbilikal kordonun 60. saniyede klemplendiği vakalar ise geç kordon klemplenen grup olarak kabul edildi ve grup 2 olarak adlandırıldı. Geç kordon klemplenen grupta bebekler kordon klemplene kadar annenin uyluk kısmında bekletildi. Kordon klemplendikten sonra, umbilikal venden örnek alınarak uygun olan tüplere aktarıldı. Erken kordon klemplenen grupta (grup 1) 51 vaka ve geç kordon klemplenen grupta (grup 2) 47 vaka mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen tüm vakalarda yaş, gravida, parite, doğum haftası ve 1. dakika Apgar skoru gibi demografik özellikler ve obstetrik sonuçlar değerlendirildi ve iki grup arasında karşılaştırıldı. Maternal kan parametreleri (hemoglobün, lökosit, trombosit, crp ve albumin değerleri, crp/albumin oranı, nötrofil, lökosit ve monosit volümleri ve standart sapmaları) sezaryen doğumun hemen öncesinde değerlendirildi ve iki grup arasında karşılaştırıldı. Sezaryen sırasında, umbilikal kordondan alınan örneklerde fetal kan parametreleri

(hemoglobin, lökosit, trombosit, crp ve albumin değerleri, crp/albumin oranı, kan gazı ph'sı, nötrofil, lökosit ve monosit volümleri ve standart sapmaları) değerlendirildi ve iki grup arasında karşılaştırıldı. Şiddetli doğum sonu kanama açısından maternal değerlendirme yapıldı. Şiddetli doğum sonu kanama, sezaryen doğum için ≥ 1000 ml olarak kabul edildi (31). Sezaryen sonrası postop 24. saatte anne ve bebeklerden tam kan sayımı istenerek hemoglobin ve lökosit değerleri iki grupta da incelendi. Ayrıca her iki grupta doğumdan sonra fototerapi ihtiyacı olan yenidoğan sayıları belirlendi.

Kan hücresi sayımı ve lökosit hacim değerlendirmesi, otomatik bir hematoloji analizörü olan Beckman Coulter DXH 800 üzerinde yapıldı. DXH 800, hücre hacmini ölçmek için doğru akım empedansı içeren bir teknoloji kullanır ve retikülosit, eritrosit sayımı da sunar. Genel olarak, bu sistem standart tam kan parametreleri ve araştırma parametreleri olarak sınıflandırılmış 100'den fazla sitolojik parametreyi ölçer ve hesaplar (32, 33).

İstatistiksel analizler, Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi kullanılarak yapıldı (SPSS, sürüm 23). Veriler dağılımına göre değerlendirildiğinde normal dağılım olmadığı izlendi ve sonuçlar sayı, yüzde, veya ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak sunuldu. Kategorik değişkenler Chi-square testi ile karşılaştırılırken, devamlı değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma protokolü, Hacettepe Üniversitesi'nin girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylandı (GO 20/275).

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 98 vakada, yaş 19-42 (IQR:8), gravida 1-6 (IQR:2), parite 0-5 (IQR:1), doğum haftası 37-42 (IQR:1), 1.dk APGAR skoru 8-10 (IQR:1) aralığında bulundu. Erken kordon klemplenen grup (grup 1) ve geç kordon klemplenen grup (grup 2) arasında demografik özellikler ve obstetrik sonuçlar karşılaştırıldı. Grup 1’de yaş, gravida, parite, doğum haftası ve 1. dakika APGAR skoru sırasıyla; 19-39 (IQR:11), 1-6 (IQR:2), 0-5 (IQR:1), 37-40 (IQR:2), 37-40 (IQR:2) ve grup 2’de 21-42 (IQR:7), 1-5 (IQR:1), 0-2 (IQR:2), 37-41 (IQR:1) ve 9-10 (IQR:1) olarak hesaplandı. Grup 1 ve grup 2 arasında bu değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla; 0.66, 0.94, 0.34, 0.20 ve 0.74). İki grup arasında demografik özellikler ve obstetrik sonuçların karşılaştırılması Tablo 1’de gösterildi. Maternal ve fetal kan parametreleri değerlendirildi ve grup 1 ve grup 2 arasında karşılaştırıldı (Tablo 2). Sezaryen doğumdan hemen önce anneden alınan kan örneklerinde, maternal hemoglobin, lökosit ve trombosit sayıları, crp , albumin değerleri, crp/albumin oranı, nötrofil hacmi ve standart sapması, lenfosit hacmi ve standart sapması, monosit hacmi ve standart sapması grup 1 için sırasıyla; 9.7-15.6 gr/dl (IQR:2.3), 5.1-20.3 x 10³/µL (IQR:5.1), 80-347 x 10³/µL (IQR:96), 1.3-6.55 mg/dl (IQR:0.90), 2.49-4.20 gr/dl (IQR:0.360), 0.38-2.14 (IQR:0.252), 130-170 au (IQR:9), 15.4-43.3 au (IQR:1.9), 74-97 au (IQR:5), 12.43-41.41 au (IQR:1.51), 164-192 au (IQR:9) ve 16.6-33.7 au (IQR:2.8) ve grup 2 için sırasıyla; 8.5-14.4 gr/dl (IQR:1.8), 6.1-19.7 x 10³/µL (IQR:4.6), 93-319 x 10³/µL (IQR:74), 0.18-2.98 mg/dl (IQR:0.53), 2.78-4.03 gr/dl (IQR: 0.37), 0.53-0.83 (IQR:0.162), 142-165 au (IQR:7), 16-20.9 au (IQR:1.1), 83-95 au (IQR:4), 13.14-38.51 au (IQR:1.16), 164-182 au (IQR:8) ,15.6-27.7 au (IQR:3.3) olarak hesaplandı. Grup 1 ve grup 2 arasında maternal kan parametrelerinin hiçbirinde anlamlı farklılık saptanmadı (tüm p değerleri > 0.05). Sezaryen sırasında bebeğin umbilikal kordonundan alınan kan örneğinde, fetal hemoglobin değeri, lökosit ve trombosit sayıları, crp , albumin değerleri, crp/albumin oranı, fetal kan gazı ph’sı, nötrofil hacmi ve standart sapması, lenfosit hacmi ve standart sapması, monosit hacmi ve standart sapması grup 1 için sırasıyla; 12.4-18.8 gr/dl (IQR:1.6), 4.1-26.3 x 10³/µL (IQR:4.2), 105-336 x 10³/µL (IQR:59), 0.10-0.39 mg/dl (IQR:0.37), 2.88-4.23 gr/dl (IQR:0.39), 0.025-0.12 (IQR:0.22), 7.21-7.44 (IQR:0.08), 132-156 au (IQR:6.6), 16.98-28 au

(IQR:2.65), 82-97 au (IQR:6), 12.36-21.76 au (IQR:2.56), 147-175 au (IQR:12), 15.68-26.01 au (IQR:2.7) ve grup 2 için sırasıyla; 11.6-18.2 gr/dl (IQR:1.7), 5.8-19.9 x 10³/μL (IQR:3.5), 88-371 x 10³/μL (IQR:75), 1.0-6.3 mg/dl (IQR:0.08), 1.8-3.98 gr/dl (IQR:0.42), 0.020-0.23 (IQR:0.20), 7.28-7.45 (IQR:0.05), 114-157 au (IQR:8), 17.76-48.75 au (IQR:3.78), 81-98 au (IQR:6), 12.62-38.93 au (IQR:1.64), 143-212 au (IQR:7), 16.19-25.19 au (IQR:2.63) olarak hesaplandı. İki grup arasında fetal kan parametreleri sonuçları karşılaştırıldı ve hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (tüm p değerleri > 0.05). Postop dönemde hiçbir annede şiddetli doğum sonu kanama gözlenmedi. Ayrıca, sezaryen sonrasında 24. saatte anne ve bebeklerden tam kan sayımı istendi ve postop hemoglobin değerleri ve lökosit sayıları incelendi ve her iki grup arasında sonuçlar karşılaştırıldı. Tablo 3'de postop sonuçlar özetlendi. Maternal hemoglobin değerleri grup 1 ve grup 2 için sırasıyla; 7.7-14.6 gr/dl (IQR:1.9) ve 7.4-13.2 gr/dl (IQR:1.4) olarak hesaplandı ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.84). Maternal lökosit sayıları postop dönemde, grup 1'de 7.1-18.7 x 10³/μL (IQR:3.2) ve grup 2'de 7.1-15.7 x 10³/μL (IQR:3.5) olarak hesaplandı ve yine gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.41). Bebekten postop 24. saatte alınan tam kan sonuçlarına göre hemoglobin değeri ve lökosit sayısı grup 1 için sırasıyla; 12.2-20.8 gr/dl (IQR:3.1), 6.2-21.1 x 10³/μL (IQR:2.4) ve grup 2 için 12.9-23.7 gr/dl (IQR:3.4), 6.2-16.2 x 10³/μL (IQR:2.1) olarak bulundu ve aralarında anlamlı farklılık yoktu (p: 0.67 ve 0.32). Son olarak, yenidoğanlarda fototerapi ihtiyacı olan vaka sayıları saptandı, grup 1 ve grup 2 arasında bu sayılar karşılaştırıldı (Tablo 4). Grup 1'de fototerapi ihtiyacı olan 2 (3%) vaka ve grup 2'de 7 (14.8%) vaka mevcuttu. İki grup arasında fototerapi ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.062).

Tablo 4.1 : Demografik Özellikler ve Gebelik Sonuçları

Değişkenler	Erken Kord Klemlenen Hasta Grubu (n:51)	Geç Kord Klemlenen Hasta Grubu (n:47)	p Değeri
Maternal yaş	19-39 (IQR:11)	21-42 (IQR:7)	0.66
Gravida	1-6 (IQR:2)	1-5 (IQR:1)	0.94
Parite	0-5 (IQR:1)	0-2 (IQR:2)	0.34
Doğum haftası	37-40 (IQR:2)	37-41 (IQR:1)	0.20
1.Dakika Apgar Skoru	8-10 (IQR:1)	9-10 (IQR:1)	0.74

IQR: Inter Quantile Range

Tablo 4.2 : Erken ve Geç Kordon Klemlenen Hasta Gruplarında Maternal ve Fetal Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Erken Kord Klemlenen Hasta Grubu (n:51)	Geç Kord Klemlenen Hasta Grubu (n:47)	p Değeri
Maternal Hemoglobin Değeri (gr/dl)	9.7-15.6 (IQR:2.3)	8.5-14.4 (IQR:1.8)	0.98
Maternal Lökosit Değeri (X10 ³ / μ L)	5.1-20.3 (IQR:5.1)	6.1-19.7 (IQR:4.6)	0.68
Maternal Trombosit Değeri (X10 ³ / μ L)	80-347 (IQR:96)	93-319 (IQR:74)	0.68
Maternal CRP Değeri (mg/dl)	1.3-6.55 (IQR:0.90)	0.18-2.98 (IQR:0.53)	0.68
Maternal Albumin Değeri (gr/dl)	2.49-4.20 (IQR:0.360)	2.78-4.03 (IQR: 0.37)	0.22
Maternal CRP/Albumin Oranı	0.38-2.14 (IQR:0.252)	0.53-0.83 (IQR:0.162)	0.22
Maternal Nötrofil Volume (au)	130-170 (IQR:9)	142-165 (IQR:7)	0.84
Maternal Nötrofil Volume SD (au)	15.4-43.3 (IQR:1.9)	16-20.9 (IQR:1.1)	0.10
Maternal Lenfosit Volume (au)	74-97 (IQR:5)	83-95 (IQR:4)	0.50

Maternal Lenfosit Volume SD (au)	12.43-41.41 (IQR:1.51)	13.14-38.51 (IQR:1.16)	0.15
Maternal Monosit Volume (au)	164-192 (IQR:9)	164-182 (IQR:8)	0.68
Maternal Monosit Volume SD (au)	16.6-33.7 (IQR:2.8)	15.6-27.7 (IQR:3.3)	0.84
Fetal Lökosit Değeri ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	4.1-26.3 (IQR:4.2)	5.8-19.9 (IQR:3.5)	1.0
Fetal Hemoglobin Değeri gr/dl	12.4-18.8 (IQR:1.6)	11.6-18.2 (IQR:1.7)	0.22
Fetal Trombosit Değeri ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	105-336 (IQR:59)	88-371 (IQR:75)	0.55
Fetal CRP Değeri mg/dl	0.10-0.39 (IQR:0.37)	1.0-6.3 (IQR:0.08)	0.68
Fetal Albumin Değeri gr/dl	2.88-4.23 (IQR:0.39)	1.8-3.98 (IQR:0.42)	0.41
Fetal CRP/Albumin Oranı	0.025-0.12 (IQR:0.22)	0.020-0.23 (IQR:0.20)	0.68
Fetal Nötrofil Volume (au)	132-156 (IQR:6.6)	114-157 (IQR:8)	0.98
Fetal Nötrofil Volume SD (au)	16.98-28 (IQR:2.65)	17.76-48.75 (IQR:3.78)	0.22
Fetal Lenfosit Volume (au)	82-97 (IQR:6)	81-98 (IQR:6)	0.72
Fetal Lenfosit Volume SD (au)	12.36-21.76 (IQR:2.56)	12.62-38.93 (IQR:1.64)	0.98
Fetal Monosit Volume (au)	147-175 (IQR:12)	143-212 (IQR:7)	0.43
Fetal Monosit Volume SD (au)	15.68-26.01 (IQR:2.7)	16.19-25.19 (IQR:2.63)	0.68
Fetal pH Değeri	7.21-7.44 (IQR:0.08)	7.28-7.45 (IQR:0.05)	0.22

IQR: Inter Quantile Range

Tablo 4.3 : Erken ve Geç Kordon Klemlenen Hasta Gruplarında Postop Maternal ve Fetal Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Erken Kord Klemlenen Hasta Grubu (n:51)	Geç Kord Klemlenen Hasta Grubu (n:47)	p Değeri
Maternal Postop Hemoglobin Değerleri (gr/dl)	7.7-14.6 (IQR:1.9)	7.4-13.2 (IQR:1.4)	0.84
Maternal Postop Lökosit değerleri ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	7.1-18.7 (IQR:3.2)	7.1-15.7 (IQR:3.5)	0.41
Fetal Postop Hemaglobin Değerleri (gr/dl)	12.2-20.8 (IQR:3.1)	12.9-23.7 (IQR:3.4)	0.67
Fetal Postop Lökosit Değerleri ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	6.2-21.1 (IQR:2.4)	6.2-16.2(IQR:2.1)	0.32

Tablo 4.4 : Erken ve Geç Kordon Klemlenen Yenidoğanlarda Fototerapi İhtiyaçları

	Fototerapi İhtiyacı Olan Yenidoğan	Fototerapi İhtiyacı Olmayan Yenidoğan	p Değeri
Erken Kord Klemlenen Hasta Grubu (n:51)	2 (3%)	49 (97%)	0.062
Geç Kord Klemlenen Hasta Grubu (n:47)	7 (14.8%)	40 (85.4%)	
Total	9 (9.2%)	89 (90.8%)	

5. TARTIŞMA

Umbilikal kordonun klemplenme zamanının maternal ve fetal etkileri ile ilgili birçok çalışma mevcuttur fakat zamanlama açısından tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. GKK bebeklerde kan hacminde yaklaşık % 20-30' luk ve eritrosit miktarında da %50-60' lık bir artışa neden olmaktadır (24, 34). Bu durumda artan kan hacmi, teorik olarak, yenidoğanda resüsitasyon riskinin azalmasına, demir depolarında artış sağlanmasına ve bunun sonucunda da bebeklerin nörogelişimsel olarak avantajlı olmasına olanak sağlayacaktır (35-38). Öte yandan, yine artmış kan hacminin bebeklerde polisitemi, hiperbilirubinemi ve sarılık riskini de arttırabileceği düşünülmektedir (8). Yenidoğanda, daha yüksek hemoglobin ve hematokrit seviyelerinin, yüksek kan basıncına, kan transfüzyonu ihtiyacında azalmaya ve özellikle preterm doğan bebeklerde daha düşük intraventriküler kanama oranlarına olanak sağladığı düşünülmektedir (24, 26-28, 34, 39).

Bu çalışmada, maternal kan parametreleri ve umbilikal kordonun klemplenme zamanına göre fetal kan parametreli karşılaştırıldı. İki grup arasında maternal ve fetal hemoglobin değerleri, lökosit ve trombosit sayıları, crp ve albumin dereğleri ve crp/albumin oranı açısından anlamlı bir farklılık saptamadı. Ayrıca, anne ve bebeklerin lökosit hacimlerini hesapladı ve yine iki grup arasında karşılaştırmalar sonucunda istatistiksel olarak fark saptamadı. Nötrofil, lenfosit ve monositlerin hacim ve standart sapmaları özellikle yenidoğan sepsisinde ve bakteriyel enfeksiyonların tanısında erken dönem belirteci olarak kullanılan yeni parametrelerdendir (40-44). Çalışmada olası bir enfeksiyonu ve bu enfeksiyon tablosunun postop dönemde diğer laboratuvar sonuçlarına etkisini gözden kaçırmamak için lökosit hacimleri özellikle değerlendirildi. Postop dönemde, anne ve bebeklerden tam kan sayımı istendi ve lökosit sayıları ve hemoglobin değerleri incelendi ve iki grup arasında karşılaştırıldı. Şiddetli doğum sonu kanama, çalışmaya dahil edilen hiçbir annede gözlenmedi ve maternal kan transfüzyonu ihtiyacı olmadı. On beş çalışmayı kapsayan bir derlemede de bu çalışmanın bulgularıyla benzer olarak erken ve geç kordon klemplenilen gruplar arasında şiddetli doğum sonu kanama açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadığı belirtilmiştir (5).

Ayrıca, kord drenaj yöntemi ile doğumun üçüncü evresinin aktif yönetildiği, yani umbilikal kordun klemplenme zamanının geciktirildiği durumlarda, doğum sonu kan kaybı miktarında belirgin azalma olduğu da bilinmektedir (45). Postop dönemde, bizim çalışmamızda, grup 1 ve grup 2’de, bebeklerde hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında, grup 1’de 12.2-20.8 gr/dl ve grup 2’de 12.9-23.7 gr/dl olarak bulundu. Grup 2’de hemoglobin değerleri bir miktar yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Literatürde yer alan birçok çalışmada, GKK’nin yenidoğanda artmış hemoglobin ve hematokrit seviyelerine neden olduğu bilinmektedir (6, 8, 21, 46, 47). GKK, çeşitli çalışmalarda, doğumdan sonraki 30. saniye ile 3. dakika gibi geniş bir aralığa yayılmıştır (8, 46). Bu çalışmada, GKK doğumdan sonraki 60. saniye olarak kabul edilmiştir, dolayısıyla çalışmada, postop fetal hemoglobin ve hematokrit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamasının sebeplerinden biri, bu geciktirilme süresinin benzer çalışmalara oranla daha az olmasının getirdiği bir sonuç olabileceğini düşündürmektedir. Çünkü doğumdan sonra 3 dakikaya kadar geciktirilen kordon klemplemenin, bebeğe yaklaşık olarak 80 ml kan transfüzyonuna olanak sağladığı bilinmektedir (22). Yine umbilikal kordondan kan akışı, 40. gebelik haftasında 240 ml / dk'dır ve fetusun ağırlığına göre bakıldığı zaman, 40. haftada 64 ml / dak / kg'a karşılık gelmektedir (12). Bu çalışmada, yenidoğan sonuçlarından fototerapi ihtiyacı iki grup arasında karşılaştırıldığında ise, grup 1’de %3 ve grup 2’de %14.8 olarak saptandı. Bu değerlere göre iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen p değeri 0.062 ile anlamlılık sınırına çok yakın bulunmuştur. Çalışmadaki vaka sayısının benzer çalışmalara oranla bir miktar düşük olmasının ve yine GKK olarak doğumdan sonra 60. saniyenin kabul edilmesinin bu sonucu doğurduğunu düşündürmektedir. Kordon klempleme zamanı ve yenidoğan komplikasyonlarının değerlendirildiği bir prospektif çalışmada, kordon klempleme sürelerine göre, grup 1 < 60 saniye, grup 2 1. ile 2. dakika aralığı ve grup 3 de 2. ile 3. dakika aralığı şeklinde gruplanarak karşılaştırılmıştır ve özellikle grup 3’de polisitemi komplikasyonlarının belirgin olarak arttığı görülmüştür (46). Aynı şekilde, tekiz, term gebeliklerin dahil edildiği bir çalışmada, kordon klempleme ve yenidoğan sarılığı arasındaki ilişki incelenmiş ve yine GKK, 30-60. saniye, 61-90. saniye ve 91-120. saniye olarak zamanlara göre gruplama yapılmış ve 91-120. saniye aralığında klempleme yapılan yenidoğanlarda, hemoglobin ve hematokrit seviyeleri diğer iki gruba göre

belirgin artış göstermemesine rağmen, polisitemi ve fototerapi ihtiyacının belirgin olarak arttığı göstermiştir (8). Özellikle literatürdeki bu çalışmalar bizim düşüncemizi destekler niteliktedir.

Çalışmanın kuvvetli yanı tecrübeli bir merkezde takip edilmiş olan, hasta grubunu pek çok parametre açısından değerlendirmiş olmasıdır. Buna karşın, çalışmanın retrospektif dizaynı ve hasta sayısının göreceli olarak az olması da çalışmanın limitasyonlarıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Umbilikal kordun klemplenme zamanının geciktirilmesi, bebeğe plasental kan transfüzyonu ile artmış bir kan hacmi avantajı sağlamaktadır. Fakat klemplenme zamanının geciktirildiği süre de bu artan kan hacmini ve artmış hacmin yenidoğan üzerindeki sonuçlarını etkilemektedir. Biz çalışmamızda, kordon klempleme zamanının doğumdan sonraki 60. saniyeye kadar ertelenmesinin, maternal şiddetli doğum sonu kanaması ve şiddetli polisitemi ve fototerapi gerektirecek yenidoğan sarılığı ile ilişkili olmadığını gözlemledik. Dolayısıyla, kordon klempleme zamanı için doğumdan sonra 60. saniyeye kadar beklemenin güvenli bir aralık olduğu kanısına vardık. Bu sonuçlara rağmen, kordon klempleme zamanının ertelenmesinin planlandığı tüm bebekler için özellikle rahatlıkla, fototerapi tedavisine ulaşılabilecek bir merkezde doğum planlaması yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz. Bu çalışmadaki bulgularımızın teyit edilmesi açısından gelecekte gerçekleştirilecek çok merkezli prospektif ve büyük sayıda hasta içeren çalışmaların gerçekleştirilmesinin faydalı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Fraser M, Cooper MA. Myles text book for midwives. Midwifery. 2003;33(3).
2. Mercer JS. Current best evidence: a review of the literature on umbilical cord clamping. The Journal of Midwifery & Women's Health. 2001;46(6):402-12.
3. Wickham S. Midwifery: best practice: Elsevier Health Sciences; 2009.
4. Airey RJ, Farrar D, Duley L. Alternative positions for the baby at birth before clamping the umbilical cord. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009(1).
5. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane database of systematic reviews. 2008(2).
6. Korkut S, Oğuz Y, Bozkaya D, Türkmen GG, Kara Ö, Uygur D, et al. Evaluation of the Effects of Delayed Cord Clamping in Infants of Diabetic Mothers. American journal of perinatology. 2019.
7. Chaparro CM, Neufeld LM, Alavez GT, Cedillo RE-L, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. The Lancet. 2006;367(9527):1997-2004.
8. Qian Y, Lu Q, Shao H, Ying X, Huang W, Hua Y. Timing of umbilical cord clamping and neonatal jaundice in singleton term pregnancy. Early human development. 2020;142:104948.
9. Moinian M, Meyer W, Lind J. Diameters of umbilical cord vessels and the weight of the cord in relation to clamping time. American journal of obstetrics and gynecology. 1969;105(4):604.
10. Patel D, Dawson M, Kalyanam P, Lungus E, Weiss H, Flaherty E, et al. Umbilical cord circumference at birth. American Journal of Diseases of Children. 1989;143(6):638-9.
11. Naeye RL. Umbilical cord length: clinical significance. The Journal of pediatrics. 1985;107(2):278-81.

12. Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn.* 2004;24(13):1049-59.
13. Benirschke K, Brown WH. A vascular anomaly of the umbilical cord: the absence of one umbilical artery in the umbilical cords of normal and abnormal fetuses. *Obstetrics & Gynecology.* 1955;6(4):399-404.
14. Huikeshoven FJ, Hope ID, Power GG, Gilbert RD, Longo LD. Mathematical model of fetal circulation and oxygen delivery. *The American journal of physiology.* 1985;249(2 Pt 2):R192-202.
15. Cohain JS. A proposed protocol for third stage management. *Birth (Berkeley, Calif).* 2010;37(1):84-5.
16. Roehr C, Hansmann G, Hoehn T, Bühner C. The 2010 Guidelines on Neonatal Resuscitation (AHA, ERC, ILCOR): similarities and differences—what progress has been made since 2005? *Klinische Pädiatrie.* 2011;223(05):299-307.
17. Sommers R, Stonestreet BS, Oh W, Lupton A, Yanowitz TD, Raker C, et al. Hemodynamic effects of delayed cord clamping in premature infants. *Pediatrics.* 2012;129(3):e667-e72.
18. Rabe H, Gyte GM, Díaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019(9).
19. Yao AC, Lind J. Placental transfusion. *American journal of Diseases of Children.* 1974;127(1):128-41.
20. Organization WH. Guidelines on basic newborn resuscitation. 2012.
21. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013;2013(7):Cd004074.

22. Yao A, Lind J. Blood flow in the umbilical vessels during the third stage of labor. *Neonatology*. 1974;25(3-4):186-93.
23. Van Rheenen P, Brabin BJ. Late umbilical cord-clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review. *Annals of tropical paediatrics*. 2004;24(1):3-16.
24. 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. *Journal of Perinatology*. 2017;37(3):260-4.
25. Katheria AC, Wozniak M, Harari D, Arnell K, Petruzzelli D, Finer NN. Measuring cardiac changes using electrical impedance during delayed cord clamping: a feasibility trial. *Maternal health, neonatology and perinatology*. 2015;1(1):15.
26. Dipak NK, Nanavati RN, Kabra NK, Srinivasan A, Ananthan A. Effect of delayed cord clamping on hematocrit, and thermal and hemodynamic stability in preterm neonates: a randomized controlled trial. *Indian pediatrics*. 2017;54(2):112-5.
27. Fenton C, McNinch NL, Bieda A, Dowling D, Damato E. Clinical outcomes in preterm infants following institution of a delayed umbilical cord clamping practice change. *Advances in Neonatal Care*. 2018;18(3):223-31.
28. Jelin AC, Zlatnik MG, Kuppermann M, Gregorich SE, Nakagawa S, Clyman R. Clamp late and maintain perfusion (CLAMP) policy: delayed cord clamping in preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(11):1705-9.
29. Nakagawa M, Ishida Y, Nagaoki Y, Ohta H, Shimabukuro R, Hirata M, et al. Correlation between umbilical cord hemoglobin and rate of jaundice requiring phototherapy in healthy newborns. *Pediatrics International*. 2015;57(4):626-8.
30. Xu T, Yue Q, Wang Y, Murray J, Sobel H. Childbirth and Early Newborn Care Practices in 4 Provinces in China: A Comparison With WHO Recommendations. *Global Health: Science and Practice*. 2018;6(3):565-73.

31. Anger H, Durocher J, Dabash R, Winikoff B. How well do postpartum blood loss and common definitions of postpartum hemorrhage correlate with postpartum anemia and fall in hemoglobin? *PloS one*. 2019;14(8).
32. Ravalet N, Picou F, Gombert M, Foucault A, Renoult E, Gyan E, et al. AUTOMATED EARLY DETECTION OF MYELOYDYSPLASIA WITH BECKMAN-COULTER DXH 800 HEMATOLOGY ANALYZER BY USING TEN RESEARCH PARAMETERS: PB2074. *HemaSphere*. 2019;3:935.
33. Jean A, Boutet C, Lenormand B, Callat MP, Buchonnet G, Barbay V, et al. The new haematology analyzer DxH 800: an evaluation of the analytical performances and leucocyte flags, comparison with the LH 755. *International journal of laboratory hematology*. 2011;33(2):138-45.
34. Yao A, Moinian M, Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth. *The Lancet*. 1969;294(7626):871-3.
35. Ashish K, Målvqvist M, Rana N, Ranneberg LJ, Andersson O. Effect of timing of umbilical cord clamping on anaemia at 8 and 12 months and later neurodevelopment in late pre-term and term infants; a facility-based, randomized-controlled trial in Nepal. *BMC pediatrics*. 2016;16(1):35.
36. Datta bV, Kumar A, Yadav R. A randomized controlled trial to evaluate the role of brief delay in cord clamping in preterm neonates (34–36 weeks) on short-term neurobehavioural outcome. *Journal of tropical pediatrics*. 2017;63(6):418-24.
37. Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, Domellöf M. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2011;343:d7157.
38. Ashish K, Rana N, Målvqvist M, Ranneberg LJ, Subedi K, Andersson O. Effects of delayed umbilical cord clamping vs early clamping on anemia in infants at 8 and 12 months: a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*. 2017;171(3):264-70.

39. 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. *The Journal of pediatrics*. 2017;187:313-7. e1.
40. JUNG YJ, KIM JH, PARK YJ, Kahng J, Lee H, LEE KY, et al. Evaluation of cell population data on the UniCel DxH 800 Coulter Cellular Analysis system as a screening for viral infection in children. *International journal of laboratory hematology*. 2012;34(3):283-9.
41. Chaves F, Tierno B, Xu D. Neutrophil volume distribution width: a new automated hematologic parameter for acute infection. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2006;130(3):378-80.
42. Chaves F, Tierno B, Xu D. Quantitative determination of neutrophil VCS parameters by the Coulter automated hematology analyzer: new and reliable indicators for acute bacterial infection. *American journal of clinical pathology*. 2005;124(3):440-4.
43. Mardi D, Fwity B, Lobmann R, Ambrosch A. Mean cell volume of neutrophils and monocytes compared with C-reactive protein, interleukin-6 and white blood cell count for prediction of sepsis and nonsystemic bacterial infections. *International journal of laboratory hematology*. 2010;32(4):410-8.
44. Charafeddine KM, Youssef AM, Mahfouz RA, Saredine DS, Daher RT. Comparison of neutrophil volume distribution width to C-reactive protein and procalcitonin as a proposed new marker of acute infection. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2011;43(10):777-84.
45. Asicioglu O, Unal C, Asicioglu BB, Temizkan O, Yildirim G, Arici B, et al. Influence of placental cord drainage in management of the third stage of labor: a multicenter randomized controlled study. *American journal of perinatology*. 2015;32(4):343-50.
46. Rincón D, Foguet A, Rojas M, Segarra E, Sacristán E, Teixidor R, et al. [Time of cord clamping and neonatal complications, a prospective study]. *Anales de pediatria (Barcelona, Spain : 2003)*. 2014;81(3):142-8.

47. Kugelman A, Borenstein-Levin L, Kessel A, Riskin A, Toubi E, Bader D. Immunologic and infectious consequences of immediate versus delayed umbilical cord clamping in premature infants: a prospective, randomized, controlled study. *Journal of perinatal medicine.* 2009;37(3):281-7

