



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

**SEZARYEN DOĞUM ÖYKÜLÜ GEÇ PRETERM BEBEKLERDE
İNTAKT UMBİLİKAL KORD SIVAZLAMA İLE KESİLMİŞ
UMBİLİKAL KORD SIVAZLAMANIN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Güzin Gizem YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN - 2022



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

**SEZARYEN DOĞUM ÖYKÜLÜ GEÇ PRETERM BEBEKLERDE
İNTAKT UMBİLİKAL KORD SIVAZLAMA İLE KESİLMİŞ
UMBİLİKAL KORD SIVAZLAMANIN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Güzin Gizem YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Doc. Dr. Şahin TAKCI

SAMSUN -2022

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında yol gösteren, mesleki deneyim ve bilgilerini paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Canan Seren ve Doc. Dr. Şahin Takcı'ya, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, bana destek olan tüm öğretim üyesi hocalarıma, bu uzun ve zorlu asistanlık süreci boyunca birbirimize her anlamda destek olduğumuz Gülnihal Gedikli, Cansu Müftüoğlu, Edanur İşçimen, Gamze Yalçınkaya, Şefika İbrahimli, Melis Eyüpoğlu ve Sevgican Şahin başta olmak üzere bütün asistan hekim arkadaşlarıma, hayatım boyunca her anımda yanımda olup desteğini ve sevgisini hiç eksik etmeyen canım annem Hatun Yılmaz, canım babam Mehmet Yılmaz, biricik kardeşim Mert Tevfik Yılmaz, canım teyzem Huriye Eren ve canım arkadaşım Öner Yeğin'e teşekkür ederim.

Samsun

Ağustos 2022,

Dr. Güzin Gizem YILMAZ

BEYAN

Hazırladığım Tıpta Uzmanlık tezimin, proje aşamasından sonuçlanmasına kadarki süreçte bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet ettiğimi, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu çalışmamda doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu taahhüt ederim.

Ağustos 2022,

Dr. Güzin Gizem YILMAZ

ÖZET

Amaç: Geç prematüre bebeklerde sezaryen sonrası intakt umbilikal kord sıvazlanması (İ-KS) ve kesilmiş umbilikal kord sıvazlanması (K-KS) sonrasında bebeklerin erken dönem neonatal sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma tek merkezli, randomize kontrollü olarak gestasyon yaşı 34 hafta ile 36 hafta 6 gün olan, Mart 2022 ile Temmuz 2022 arasında doğan bebeklerle yapıldı. Bebekler doğumdan hemen önce randomize edilerek İ-KS ve K-KS gruplarına ayrıldı. İ-KS grupta bebek kadın hastalıkları ve doğum doktoru tarafından umbilikal kord kesilmeden doğumdan hemen sonra 25 cm mesafeden bebeğe doğru 3 kez 5cm/sn hızla sıvazlanarak kordu kesildi. K-KS grupta ise bebek doğar doğmaz kordu kesilerek çocuk sağlığı ve hastalıkları doktoru tarafından radyant ısıtıcı altında 25 cm mesafeden 3 kez 5cm/sn hız ile sıvazlandı. Doğumdan sonraki 1. saatinde alınan kanları ile vital bulguları kaydedildi. Hiperbilirubinemi riski ve takibi için transkutan bilirubin düzeyleri ile hipoglisemi riski için glukometre ile kan şekeri takipleri yapıldı ve değerlendirildi. Yaşamın birinci ve 3. gün hemoglobin ve hematokrit değerleri ölçüldü. Maternal ve neonatal morbiditeler kaydedildi. Her iki grup ölçülen ve kaydedilen parametreler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 95 bebek çalışmaya dâhil edildi. Grupların ortalama gebelik yaşı (İ-KS'de 35,4±0,8 hafta ve K-KS'de 35,3±0,8 hafta) ve ortalama doğum ağırlığı (İ-KS'de 2563,0±523,9 g ve K-KS'de 2567,3±546,0 g) benzerdi. Gruplar arasında yaşamın 1. saatindeki ortalama hemoglobin değeri İ-KS grupta istatistiksel anlamlı olarak yüksekti, 3. gün ortalama hemoglobin değeri benzerdi. Her iki grupta hematokrit değerleri ve polisitemi görülme sıklığı benzer bulundu. Transkutan bilirubin izleminde sadece 4. gün ortalama bilirubin değeri K-KS grupta yüksek bulundu. Fototerapi alma sıklıklarında farklılık gözlenmedi. Kan glukozu takiplerinde hipoglisemi riski ve intravenöz glukoz ihtiyacı her iki grupta benzerdi.

Sonuç: Sonuç olarak plasental transfüzyon yöntemi olan kord sıvazlanma tekniklerinden İ-KS ve K-KS arasında çalışmada yer alan erken dönem neonatal sonuçlar açısından büyük farklılık saptanmamıştır. Bu nedenle kordun hızlı kesilmesi gereken durumlarda İ-KS yerine K-KS tercih edilebilecek bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Prematüre, intakt kord sıvazlanması, kesilmiş kord sıvazlanması, plasental transfüzyon, polisitemi, fototerapi

ABSTRACT

Objective: It was aimed to compare the early neonatal outcomes of neonates after cesarean section following intact umbilical cord milking (I-UCM) and cut umbilical cord milking (C-UCM).

Material And Methods: The randomized controlled trial was conducted in a single center with neonates born between March 2022 and July 2022 with a gestational age of 34 weeks and 36 weeks and 6 days. Infants were randomized just before birth into I-UCM and C-UCM. In the I-UCM group, the neonates, umbilical cord was milked 3 times at speed of 5 cm/ sec from a distance of 25 cm immediately after birth before being cut by the obstetrician. While in the C-UCM group, the cord was cut as soon as the baby was born and was milked 3 times at a speed of 5 cm/sec from a distance of 25 cm under a radiant warmer by the pediatrician. The blood tests and the vital signs in the first hour after birth was recorded. Transcutaneous bilirubin levels for hyperbilirubinemia and blood glucose monitoring with a glucometer for hypoglycemia were performed and evaluated. Hemoglobin and hematocrit values were measured on the 1st and 3rd days of life. Maternal and neonatal morbidities were recorded. Both groups were compared in terms of measured and recorded parameters.

Findings: A total of 95 infants were included in the study. Mean gestational age ($35,4 \pm 0,8$ weeks in I-UCM and $35,3 \pm 0,8$ weeks in C-UCM) and mean birthweight ($2563,0 \pm 523,9$ g in I-UCM and $2567,3 \pm 546,0$ g in C-UCM) were similar. The mean hemoglobin value at the first hour of life between the groups was significantly higher in the I-UCM, but the mean hemoglobin values on the 3rd day of life were similar. The incidence of mean hematocrit values and polycythemia was similar in both groups. In the transcutaneous bilirubin follow-up, only the 4th day mean bilirubin value was found to be higher in the C-UCM group. No difference was observed in the frequency of phototherapy. In blood glucose follow-ups, the risk of hypoglycemia and the need for intravenous glucose were similar in both groups.

Result: As a result, evidence of a difference was not found between the cord milking techniques, which are placental transfusion methods, between I-UCM and C-UCM groups in terms of early neonatal outcomes. Therefore, in cases where the cord needs to be quickly managed the C-UCM may be the preferred method.

Keywords: Premature, Intact cord milking, cut cord milking, placental transfusion, polycythemia, phototherapy.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Fetal büyüme değerlendirilmesi	3
2.1.1 Fetal Dolaşım ve Plasental Kan Akımı	3
2.1.2. Fetal Hematopoez	4
2.1.3. Fetal Eritropoez.....	4
2.2 Neonatal Polisitemi	6
2.2.1 Prematüre Anemisi	8
2.2.2 Ferritin	8
2.3. Bilirubin Metabolizması.....	9
2.3.1 Yenidoğan Sarılığı	10
2.4. Neonatal Hipoglisemi.....	13
2.5. Geç Prematüre Sorunları	14
2.6. Plasental Transfüzyon	15
2.6.1 Gecikmiş Kord Klempleme	16
2.6.2 Umbilikal Kord Sıvazlama	17
2.6.3 Doğum Esnasında Resüsitasyon Gereken Bebeklerde Plasental Transfüzyon	19
2.6.4. Özel Durumlarda Plasental Transfüzyon	19
2.6.5. Plasental Transfüzyonun Kontrendikasyonları	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1 Çalışmaya Alınan Olguların ve Grupların Seçimi.....	22
3.2 Olguların Takibi ve Uygulamalar.....	23
3.2.1. Grupların Tanımlanması	23
3.2.2. Verilerin Çalışması	23
3.3 Araştırma Verilerinin Kaydı	24
3.4 Tanımlar	25

3.6. Etik Kurul Onayı ve Araştırma Bütçesi.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	45
7. KAYNAKLAR	47
8.EKLER	58
8.1. Etik Kurul Onayı	58
8.2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	59
8.3. Hasta Takip Formu	61
8.4. Orjinallik Raporu.....	63

KISALTMALAR

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ACOG	: Amerikan Kadın Doğum ve Jinekoloji Derneği
AGA	: Doğum Ağırlığı Gebelik Haftasına Göre Normal Olan
BE	: Baz Eksisi
cP	: Centipoise
CO	: Karbonmonoksit
CS	: Sezaryen
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKK	: Erken Kordon Klemplenmesi
EMR	: Erken Membran Ruptürü
ENS	: Erken Neonatal Sepsis
EPO	: Eritropoetin
FGR	: Fetal Büyüme Kısıtlaması
GDM	: Gestasyonel Diyabet
GKK	: Gecikmiş Kordon Klemplemesi
GNS	: Geç Neonatal Sepsis
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
İ-KS	: İntakt Kord Sıvazlaması
İUBK	: İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı
İVK	: İntraventriküler Kanama
K-KS	: Kesilmiş Kord Sıvazlaması
LED	: Light Emitting Diode
LGA	: Doğum Ağırlığı Gebelik Haftasına Göre Yüksek Olan
MCHC	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin konsantrasyonu
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi
Na	: Sodyum
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
RBC	: Kırmızı kan hücreleri
PE	: Preeklampsi
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu

SGA	: Gestasyonel Yaşı Göre Küçük
UDPGT	: Uridil difosfat glikosil transferaz
UKS	: Umbilical Kord Sıvazlama
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
YÜT	: Yardımcı Üreme Tekniğı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Gestasyonel 18. hafta ile postnatal 12. hafta arasındaki eritrosit parametreleri	5
Tablo 2. Yenidoğan Döneminde Polisitemi Nedenleri (42).....	7
Tablo 3. Kan Viskozitesini Arttıran Faktörler (43).....	7
Tablo 4 Prematüre Anemisi Nedenleri (48).	8
Tablo 5 Yenidoğan döneminde patolojik sarılık nedenleri (73).....	12
Tablo 6. Anne ve bebeğe ait demografik ve klinik özellikler	28
Tablo 7. Grupların klinik özelliklerine ait verilerin karşılaştırılması	30
Tablo 8. İ-KS Ve K-KS Grupları Arasında Maternal Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması ..	32
Tablo 9. Bebeklerin İlk İdrar Ve İlk Mekonyum Çıkarma Süreleri.....	33
Tablo 10. İ-KS ve K-KS Grupları Arasında Kan Gazı ve Biyokimya Parametrelerin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 11. Grupların İzlem Saatlerine Göre Kan Şekeri Ortalamalarının Karşılaştırılması	37
Tablo 12. Gruplar Arasında Fototerapi Gereksinimi ve Polisitemi Sıklığının Karşılaştırılması	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Demir Metabolizması	9
Şekil 2 Bilirubin Metabolizması	9
Şekil 3. Grupların günlere göre ortalama transkutan bilirubin değerleri	38
Şekil 4. Grupların izlem sürecinde kan glukoz düzeyi ortalamaları	38

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Gebelik sürecinde fetoplasental ünite de dolaşan kan fetüs ve plasentaya eşit miktarda dağılmaktadır (1). Placenta içerisinde 75 ml ile 125 ml arasında kan bulundurulur. Doğumun ilk 15 saniyesinde kanın %25'i, birinci dakikada ise %50'si plasentadan bebeğe geçmektedir (2).

Plasentada bulunan kanın üç farklı yöntem ile bebeğe aktarılmasına plasental transfüzyon denir. Bu üç yöntem gecikmiş kord klemplenmesi (GKK), intakt kord sıvazlanması (İ-KS) , kesilmiş kord sıvazlanmasıdır (K-KS). Plasental transfüzyonun fetal kan akımını, arteriyel oksijen içeriğini, kalp debisini arttırması ve oksijen dağılımını iyileştirmesi açısından son derece etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (3). Bebeklerde GKK uygulanması ile plasentadan bebeğe geçen kan hacmi %30 artar ve bekleme süresi üç dakikadan fazla olanlarda bu kan hacminin %50'den fazla olduğu gösterilmiştir (4, 5). Zamanında doğan bebeklerde GKK ile kan hacimlerinde iyileşme olduğu gösterilmiştir (6, 7). Zamanında doğan bebeklerde umbilikal kord sıvazlama (UKS) ile erken kord klempleme (EKK) karşılaştırıldığında polisitemi, hiperbilirubinemi veya fototerapi ihtiyacında artış olmaksızın UKS'nin hemoglobin düzeylerini ve demir depolarını iyileştirdiği görülmüştür (8, 9). Prematürelerde, GKK'sinin hemoglobin ve hematokrit değerlerini arttırdığı birkaç çalışmada gösterilmiştir (10-12).

Uzun yıllar göbek kordon klempleme üzerine yapılan çalışmalar sonucu plasental transfüzyon için en az 30 saniye beklenmesi GKK için standart bir yöntem olarak kabul görmüştür. Doğum sonrası kardiyopulmoner resüsitasyon gerekmeyen tüm bebeklerde kordon klemplenmesinin en az 30 saniye geciktirilmesi Amerikan Pediatri Akademisinin (APA) kılavuzunda önerilmiştir (13). Türk Neonatoloji Derneği (TND) 2021 yılında yayınladığı doğum salonu yönetimi kılavuzunda resüsitasyon gereksinimi olmayan bebeklere 30-60 saniye GKK önerilmiştir (14). Bu uygulamanın sağ kalım üzerine olumsuz etkisi olmadığı gibi daha yüksek kan basıncı, daha az nekrotizan enterokolit gelişme sıklığı, daha seyrek ve düşük evrede intraventriküler kanama gelişme ve daha az doğum sonrası kan nakli ihtiyacı gibi olumlu etkileri olduğu gözlemlenmiştir (13, 14).

Literatürde, UKS ile GKK yöntemlerini karşılaştıran bir çalışmada 4 kez hızlıca Umbilikal kord sıvazlama yöntemi ile 30 saniye GKK'nin sonuçları etkinlik açısından benzer bulunmuştur. Umbilikal kord sıvazlama, GKK yapılamayan grupta alternatif olarak önerilmektedir (15). GKK uygulanmasında bekleme süresine karşın anneden bebeğin hızlı ayrılması adına UKS'nin daha avantajlı olduğu bildirilmiştir (16).

Gecikmiş kord klempleme yöntemi ile karşılaştırıldığında, geç prematürelerde kordon sıvazlanması ile plasental transfüzyonun artırılmasının yaşamın ilk günlerindeki geçiş dönemi fizyolojisine, hematolojik parametrelere ve diğer prematürelikle ilişkili morbiditeler üzerine etkileri ile ilgili literatürde son yıllarda yapılan birçok araştırma bulunmaktadır. Umbilikal kord sıvazlama; intakt kordon sıvazlanması (İ-KS) ve kesilmiş kordon sıvazlanması (K-KS) olmak üzere iki gruptan oluşmaktadır. K-KS ile İ-KS arasında geç prematürelerle ilgili literatürde kısıtlı sayıda araştırma bulunmaktadır (15, 17, 18).

Bu çalışmamızla, K-KS ve İ-KS ile plasental transfüzyon planlanan, gebelik yaşı 34 ile 36+6 hafta olan prematüre bebeklerde;

- a- Yaşamın ilk saatlerindeki vital bulgular ve hemodinamik parametrelerin,
- b- Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki birinci saat hemoglobin, hematokrit değerleri ile doğumdan sonraki üçüncü gün hemoglobin ve hematokrit değerlerinin,
- c- Hiperbilirubinemi sıklığı ve fototerapi gereksiniminin,
- d- Yaşamın ilk günlerindeki kan glukoz değerlerinin,
- e- İlk mekonyum ve idrar çıkış zamanlarının
- f- Prematürelikle ilişkili diğer morbiditelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Fetal büyüme değerlendirilmesi

Bebeklerin doğum sonrası izlemi kadar doğum öncesi antenatal izlemleri de önemlidir. Fetal büyümenin değerlendirilmesi ve izlenmesi bebeğin doğum sonrasında oluşabilecek sorunlar açısından bilgi verir. Normal ve anormal fetal büyümenin değerlendirilmesi, gebelik yaşı ve fetal boyutun doğru bir şekilde belirlenmesini gerektirir.

Gebelik yaşı tayini son adet tarihine, kalp sesinin (16-18. Haftalarda) duyulmasına ve ultrasonografik (USG) görüntülere göre belirlenir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından son adet tarihinin ilk gününden itibaren 37. gebelik haftasından önce doğan bebeklerin tümü prematüre olarak kabul edilir (19) .

Fetal boyutun değerlendirilmesinde standart olarak USG kullanılır. Tahmini fetal ağırlık, tipik olarak ≥ 24 haftalık gebeliklerde, biparietal çap, baş çevresi, karın çevresi ve femur uzunluğunun USG ölçümlerini içeren bir formül kullanılarak hesaplanır (20). Tahmini fetal ağırlığı %10 persentil altında kalan bebekler fetal büyüme kısıtlılığı olarak tanımlanmıştır. Fetal büyüme kısıtlılığının erken teşhisi altta yatan patolojiler açısından doğum öncesi araştırma fırsatı sağlar (21).

2.1.1 Fetal Dolaşım ve Plasental Kan Akımı

Antenatal dönemde plasenta en düşük vasküler direnç sahiptir ve fetal kalp debisinin yüzde 40'ını alır, bu da düşük sistemik basınçla sonuçlanır. Buna karşılık, akciğerler sıvı ile doludur, bu da yüksek bir vasküler direnç ile sonuçlanır (22, 23). Bu durum yüksek pulmoner vasküler direnç ve düşük sistemik basınç nedeniyle fetüste iki adet sağdan sola şant oluşturur. Bunlar foramen ovale ile sağdan sol atriya olan şant ve duktus arteriosus ile pulmoner arterden aortaya olan şantlardır (24).

Zamanında doğan bebeklerde göbek kordonun kesilmesiyle plasenta devreden çıkar, sistemik vasküler direnç artar. Akciğerlere solunan ilk hava ile pulmoner vasküler direnç aniden düşer, duktus arteriosustaki sağdan sola şant tersine döner. Pulmoner kan akımı artar sol atriya gelen kan volumü artar. Sol atriya basıncı yükselir. Foramen ovale fonksiyonel olarak kapanır. Böylelikle fetal dolaşım biter ve neonatal dolaşım başlar (25, 26)

Zamanında doğan bebekler doğum sonrası geçiş süresince gerekli kan hacmi ile doğmaktadır. Kardiyo-pulmoner uyumun prematüre bebeklerde zamanında doğan bebeklere göre daha yavaş olması, sistemik vasküler direncin yükselmesini yavaşlatarak pulmoner vasküler direncin normalden uzun süre yüksek kalmasına neden olabilir. Bu durumda duktus arteriozusun kapanması gecikebilir (6, 25, 27).

2.1.2. Fetal Hematopoez

Eritroid öncülü hücreler mezodermin pluripotent özellikteki kök hücrelerinden meydana gelir. Kök hücreler kemik iliği, karaciğer, yolk kesesi tarafından oluşturulan hematopoetik organların içinde yer alır.

Gebeliğin ikinci haftasında yolk kesesinde ilk kök hücreler görülür. Altıncı haftada karaciğer hematopoez için ana organ olur. Gebeliğin üçüncü ve beşinci ayları arasında ana eritroid prekürsör karaciğerdedir. Gebeliğin altıncı ayından itibaren yaşam boyunca ana kan hücre yapım merkezi kemik iliğidir (5) .

2.1.3. Fetal Eritropoez

Süt çocukluğu dönemine göre yenidoğan bebeklerde kırmızı kan hücreleri daha fazladır. Bunun nedeni olarak intrauterin hipoksiye sekonder artmış hemoglobin üretimi, vazomotor instabilite ve doğumdan sonra venöz göllenmeden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Zamanında doğmuş bir bebekten alınan kapiller kan örneklerinde ortalama hemoglobin değeri $19,1 \pm 2,2$ gr/dl ($16,9-21,3$ gr/dl) ile hemotokrit düzeyi $61 \pm 7\%$ ’dir ($68-54$) (28).

Yaklaşık eritrosit ömrü zamanında doğan bebeklerde 60-90 gün, prematüre bebeklerde 35-50 gün, erişkinlerde 120 gündür. Eritrosit sayısı doğum esnasında mm^3 ’de yaklaşık olarak 5.500.000’dir. Bu sayı kordonun klemplenme süresi ile 4.000.000 ile 8.000.000 arasında değişmektedir (29).

Kan hacmi ortalama olarak prematüre bebeklerde 89-105 ml/kg zamanında doğan bebeklerde 73-77 ml/kg’dır. Otuz ikinci gebelik haftasına kadar hemoglobin değeri artar. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve retikülosit sayısı gebelik haftası ilerledikçe azalır. Yeni doğmuş sağlıklı bir bebekte hemoglobin değerinde ilk haftada düşme olmazken, erken doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde 1-1,5 gr/dl kadar hemoglobin değeri düşebilir. MCV değeri yenidoğanlarda yüksektir, ortalama

yaşamın 9. haftasında erişkin düzeylere geriler. Ortalama eritrosit hemoglobinin konsantrasyonu (MCHC) ise doğumdan sonra yükselmeye başlar.

Yenidoğan bebeklerden venöz ve kapiller kan örnekleri alınıp hematokrit değerleri incelenmiş ve kapiller hematokrit değerleri daha yüksek bulunmuştur. Ortalama 1-1,2 gr/dl farklılık olabildiği görülmüş ve bu duruma preterm bebeklerde asidoz, hipotansiyon veya hipovolemi gibi durumlar neden olabileceği belirtilmiştir (30).

Tablo 1. Gestasyonel 18. hafta ile postnatal 12. hafta arasındaki eritrosit parametreleri

Gestasyonel Haftalar	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit (%)	MCV (μ)
18-20	11,5 ± 0,8	36 ± 3	134 ± 8,8
21-22	12,3 ± 0,9	39 ± 3	130 ± 6,2
23-25	12,4 ± 0,8	39 ± 2	126 ± 6,2
26-27	19 ± 2,5	62 ± 8	132 ± 14,4
28-29	19,3 ± 1,8	60 ± 7	131 ± 13,5
30-31	19,1 ± 2,2	60 ± 8	127 ± 12,7
32-33	18,5 ± 2	60 ± 8	123 ± 15,7
34-35	19,6 ± 2,1	61 ± 7	122 ± 10
36-37	19,2 ± 1,7	64 ± 7	121 ± 12,5
38-39	19,3 ± 2,2	61 ± 7	119 ± 9,4
Postnatal (Günler)	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit (%)	MCV (μ)
1	19±2,2	61±7	119±9,4
2	19±1,9	60±6	115±7
3	18,7±3,4	62±9	116±5,3
4	18,6±2,1	57±8	114±7,5
5	17,6±1,1	57,7±7	114±8,9
6	17,4±2,2	54±7	113±10
7	17,9±2,5	56±9	118±11,2
Postnatal (Haftalar)	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit (%)	MCV (μ)
1-2	17,3±2,3	54±8	112±19
2-3	15,6±2,6	46±7	111±8,2
3-4	14,2±2,1	43±6	105±7,5
4-5	12,7±1,6	36±5	101±8,1
5-6	11,9±1,5	36±6	102±10,2
6-7	12±1,5	36±5	105±12
7-8	11,1±1,1	33±4	100±13
8-9	10,7±0,9	31±3	93±12
9-10	11,4±0,9	34±2	91±7,7
10-11	11,4±0,9	34±2	91±7,7
11-12	11,9	37	86,8

2.2 Neonatal Polisitemi

Polisitemi, hematokrit ve hemoglobin konsantrasyonunun normalin -2SD üstünde olması olarak tanımlanır (31). Genel olarak zamanında doğan bebeklerde polisitemi venöz hemoglobin değerinin 22 mg/dl, hematokrit değerinin %65 ve üzerinde olması olarak ifade edilir (32-34). Yenidoğanda maternal diyabet, intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK), plasental yetmezlik gibi birçok neden polisitemiye yol açabilir (Tablo 2). Yenidoğan döneminde polisitemi ile ilgili sorunlar genellikle hiperviskozite nedenlidir.

Viskozite, birbirine bitişik iki katman arasındaki sıvının yer değiştirme esnasında ortaya çıkan direnci ifade eder. Bir diğer ifade ile kan akımı esnasında dirence bağlı olarak oluşan dolaşım problemidir (35). Hiperviskozite ölçülen değerlerin 12 centipoise (cP) (saniyede 11,5 kayma hızı ile ölçümde) veya 6 cP (saniyede 106 kayma hızı ölçümde) yüksek olmasıdır (36, 37). Viskosite ölçümünü kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri, trombositler, plazma proteinleri, immünoglobulinler veya pıhtılaşma faktörleri etkilemektedir. Yenidoğanlarda eritrositler daha fazladır (38). Hematokrit değeri %65'i geçtiğinde kan viskozitesi belirgin olarak artar, kan akımı bozulur. Hematokrit değeri normal olan bebeklerin %1'inde de hiperviskozite olduğu gösterilmiştir. Hematokrit değeri %60-64 olan bebeklerin dörtte birinde hiperviskozite olduğu görülmüştür. Hiperviskozitenin yol açtığı klinik durumlardan biri mikrodolaşımda trombüslerin oluşumu bir diğeri ise doku hipoksisi, asidoz ve hipoglisemidir (39). Oksijen bağlama kapasitesi hematokrit düştüğünde azalır. Hiperviskozite durumunda da kan akımının bozulmasına bağlı oksijen transportunda sorunlar gözlenir. Polisitemi ve hiperviskozite durumunda beyne, kalbe, akciğerlere, bağırsaklara ve kaslara giden kan akışı azalabilir. Bu durum renal kan akışını bozmasa bile glomerüler filtrasyon hızını sıklıkla azaltır. Pulmoner kan akışını etkileyerek sistemik hipoksiye neden olabilir (40, 41).

Tablo 2. Yenidoğan Döneminde Polisitemi Nedenleri (42)

Viskoziteyi Arttıran Nedenler
Hematokrit düzeyinin %60 üzerinde olması
MCV'nin yüksek olması
Fetal eritrositlerin şeklinde bozukluk
Plazma proteinleri, fibrinojen düzeylerinde yükseklik
Kan akım hızında azalma, damar çapında daralma
Yüksek EPO düzeyi

Tablo 3. Kan Viskozitesini Arttıran Faktörler (43).

Neonatal Polisitemi Nedenleri
İntrauterin hipoksi Plasental yetmezlik SGA, İUBK Postmatürite Plasenta previa Gebelik toksemisi (Preeklampsi) Annenin sigara içmesi Annede kardiyak hastalık
Hipertransfüzyon İkizden ikize transfüzyon sendromu Maternal fetal transfüzyon Plasental kord transfüzyon Gecikmiş kord klempleme Kord sıvazlama Bebegi anneden alçak seviyede tutma
Endokrin Sebepler KAH Neonatal tirotoksikoz Konjenital hipotiroidi Annede diyabetes mellitus
Diğer Kromozom anomalileri (trizomi 13,18,21) Beckwith – Wiedemann sendromu Oligohidroamnios Annede propranolol kullanımı Yüksek rakım

EPO: Eritropoetin, KAH: Konjenital Adrenal Hiperplazi

2.2.1 Prematüre Anemisi

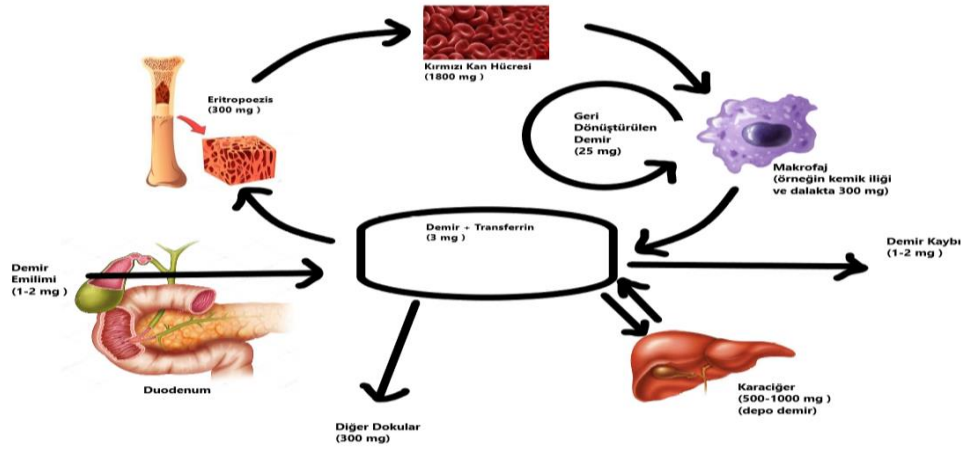
Yüksek hemoglobin ve hematokrit değeri ile doğan bebeklerde postnatal 6-12. haftalarda hemoglobin ve hematokrit değerlerinde düşme gözlenir. Doğumdan sonra solunumun başlaması ve duktus arteriyozusun kapanması ile birlikte doku oksijenizasyonu artar ve EPO üretimi yavaşlar (44). Zamanında doğan bebeklerde 8-12. haftada hemoglobin alt sınırı genellikle 9-11 gr/dl'ye kadar düşer. Bu durum tedavi gerektirmez. Bu duruma yenidoğanın fizyolojik anemisi denir. Prematüre bebeklerde, hemoglobin değerindeki düşüş iyatrojenik olarak olmasa bile daha hızlı oluşur. Ortaya çıkan anemi semptomatiktir. Çoğuna eritrosit transfüzyonu gerekir. Bu nedenle prematüre anemisi patolojik bir klinik tanıdır (45, 46). Prematüre anemisinde hemoglobin 7-8 gr/dl'ye kadar düşer ve gebelik yaşı küçüldükçe anemi derinliği artar. Klinik olarak taşikardi, apne, oksijen ihtiyacında artış, beslenme intoleransı, kilo alamama gibi bulgular verebilir (46, 47).

Tablo 4 Prematüre Anemisi Nedenleri (48).

Prematüre Anemisi Nedenleri
Bozulmuş EPO üretimi
İyatrojenik flebotomi kaynaklı
Azalmış kırmızı kan hücresi ömrü
Demir depolarının tükenmesi
Beslenme bozukluğu

2.2.2 Ferritin

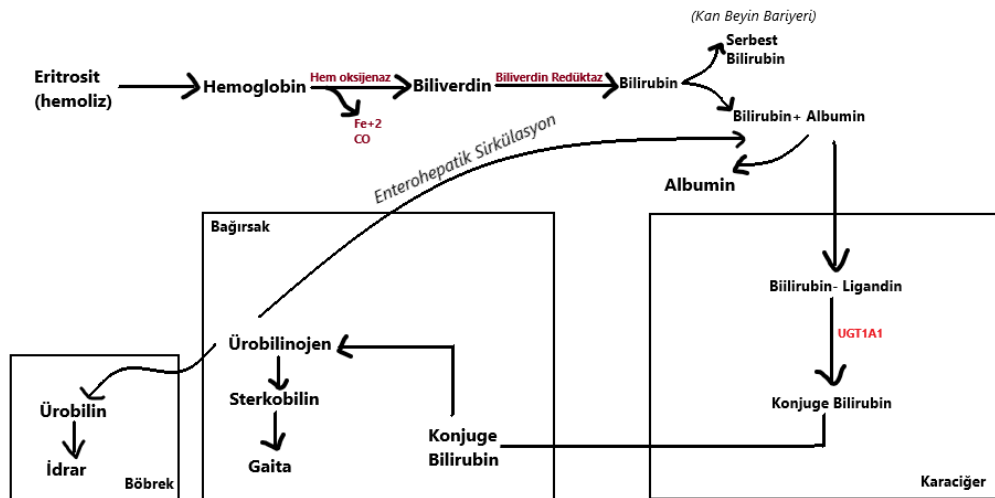
Ferritin demirin depolanmış şeklidir. Ferritin ihtiyacı olduğunda vücudun kullanması için demiri retiküloendotelial sistem ve karaciğerde depolar. Demir depolanmak için dokulara transferrin halinde gelir. Sistemde dolaşan demir transferrindir. Transferrin karaciğerde apotransferrin ile demir birleşiminden oluşturur (49, 50). Kırmızı kan hücreleri yıkıldıktan sonra içinden çıkan demir bu sistem ile ferritin şeklinde depolanır ve gerektiğinde hemoglobin sentezi için kullanılır (49).



Şekil 1 Demir Metabolizması

2.3. Bilirubin Metabolizması

Hem metabolizmasının katabolik ürünü olarak bilirubin açığa çıkar. Hem biliverdine yıkıldıktan sonra biliverdin redüktaz enzimi ile indirekt bilirubine dönüşür. Glukuronik asitle konjuge olarak direkt bilirubine dönüşür. Hepatositlerden safraya salınır. Bağırsakta β -glukuronidaz enzimi ile indirekt bilirubine dönüşüp, emilerek dolaşıma geri kazandırılır. Bu sisteme enterohepatik dolaşım denir. Kolona ulaşan emilmeyen bilirubin ürobilinojen ve sterkobilinojene dönüşüp gayta ve idrar ile atılır (51). Bilirubin; hemoglobin, miyogloblin, sitokromlar, katalaz, peroksidaz ve triptofan pirolazda bulunan hemin parçalanmasıyla oluşur. Günlük bilirubin üretiminin % 80'i hemoglobinden elde edilir (52).



Şekil 2 Bilirubin Metabolizması

Hemoglobin yıkılırken hem ve globine ayrılır. Hem, hem oksijenaz ile biliverdine dönüşür. Globin aminoasit havuzuna gider. Hem biliverdine dönüşürken karbon monoksit (CO) ve demir açığa çıkarır (53). Biliverdin, biliverdin redüktaz ile bilirubine dönüşür (54). İndirekt bilirubin hidrofobik ve lipofiliktir. Lipofilik olması, membranlardan geçişini kolaylaştırır. İntrauterin dönemde plasental yol ile maternal kana geçerek metabolize olur. Postnatal dönemde kan beyin bariyerinden geçebilir. İndirekt bilirubinin yükselmesi kan beyin bariyerine zarar verebilir (55, 56). İndirekt bilirubin albümine bağlanarak karaciğere gelir ve konjuge olur (57). Uridil difosfat glikosil transferaz (UDPGT) ile direkt bilirubine dönüşür (58, 59). Oluşan bilirubin barsak florasında bulunan *Escherichia Coli* ve *Clostridyum Perfringens* bakterilerinin katkıları ile hidroksilasyon ve redüksiyon işlemleri görür ve sonuçta ürobilinojene dönüşür (60, 61). Ürobilinojen idrar ile sterkobilinojen ise fekal yolla vücuttan atılır (62).

İntrauterin dönemde ve yenidoğanlarda karaciğerin bilirubini konjuge etme yeteneği normalden azdır. Yenidoğanların UDPGT aktivitesi erişkin değerlerin %1'i kadardır. Uridil difosfat glikosil transferaz aktivitesi postnatal 6-14. haftalarda erişkin değere ulaşırlar (57). Bebeklerde doğum sırasında akciğerde oksijenizasyon artar ve oksidatif stres olur. Oksidatif stresin artması ise hemolize neden olur. Hemoliz ürünü olarak serum total bilirubin yaşamın ilk günlerinde yükselmeye başlar. Serum total bilirubin düzeylerindeki yükselmeye yenidoğanlarda üretilen eritrosit sayısının artması ve yarı ömrünün kısa olması neden olabilir. Bebeklerde hayatın ilk günlerindeki enzim ve metabolizma yolları immatür olur. Bu durum albüminin bilirubine bağlanma ve taşıma kapasitesinde azalmaya ve bilirubinin karaciğerde metabolize olmasında azalmaya yol açabilir. Uridil difosfat glikosil transferaz enziminin immatüritesi, artmış β -glukuronidaz enzim aktivasyonu ve intestinal floranın henüz gelişmemiş olması da bilirubin metabolizmasındaki konjugasyonun bozulmasına yol açarak bilirubin seviyelerini yükseltir (57, 63)

2.3.1 Yenidoğan Sarılığı

Deri ve mukozaların sarı renkte görülmesi sarılık olarak adlandırılır. Bu durum vücutta bilirubinin artması ile ortaya çıkar (64). Sarılık tipik olarak bir bebekte serum total bilirubin seviyesi 5 mg/dl'yi aştığında görülür (65). Bebeğin gebelik haftasına göre

serum total bilirubinin 95 persantil üstünde olmasına yenidoğan sarılığı denir. Serum total bilirubin değerinin 25 mg/dl üzerinde olması şiddetli yenidoğan sarılığı olarak adlandırılır. Şiddetli yenidoğan sarılığında fototerapi ile önlenebilen bilirubinin neden olduğu nörolojik etkilenim riski artmıştır. Total bilirubin değeri 30 mg/dl'yi geçerse aşırı yenidoğan sarılığı olarak tanımlanır, bilirubin kaynaklı ensefalopati geliştirme riski yükselir (66).

Akut bilirubin ensefalopatisi ve kernikterus bilirubin toksisitesinin nörolojik bulguları için kullanılan terimlerdir. Akut bilirubin ensefalopatisi doğumu takiben ilk hafta içinde ortaya çıkan nörolojik disfonksiyonu kapsar. Kernikterus terimi temelde patolojik bir tanımdır ve kronik dönemde kalıcı sekelleri içerir. Son dönemde bilirubinin indüklediği nörolojik disfonksiyon (BIND) terimi bilirubin ensefalopatisinde ortaya çıkan değişiklikleri tanımlamada kullanılır. Geniş nörolojik disfonksiyonları içeren bir durumdur (64).

Sarılığın önlenmesi konusunda birincil ve ikincil koruma yaklaşımları dikkate alınır. Birincil korumada sarılığın önlenmesine odaklanılır. Emzirmenin desteklenmesi bunlardan biridir. İkincil korumada ise riskli bebekler belirlenerek yakın takip edilir. Sarılık risk faktörleri gözetilerek 24 saatten önce taburcu olanlar, yaşamlarının 72. saatinde, 24-48 saat arasında taburcu olanlar, yaşamlarının 96. saatinde; 48-72 arasında taburcu olanlar yaşamlarının 120. saatinde kontrol muayeneye çağılır (64).

Yenidoğan sarılığı fizyolojik ve patolojik olarak ikiye ayrılır.

Yenidoğanlarda serum total bilirubin düzeyi normal sınırlar içerisindeyken oluşan sarılığa fizyolojik sarılık denir. Fototerapi ve anne sütü ile beslenmenin bu derece önemli olmadığı dönemlerde zamanında doğan bebeklerde serum total bilirubin düzeyinin 12,9 mg/dl aşmadığı görülmüş ve bu değer fizyolojik sarılık sınırı olarak düşünülmüştür (64).

Eritrosit yarı ömrünün kısa olması, karaciğerlerinde bilirubin konjuge eden enzim immatüritesi, bağırsak bakterilerinin oluşturduğu konjugasyon bozukluğu, enterohepatik sirkülasyonda artma yenidoğanlarda bilirubin metabolizmasını etkiler ve fizyolojik sarılık ortaya çıkarır (67). Prematüre bebeklerde fizyolojik sarılık daha şiddetli olur. Zamanında doğan bebeklerde serum total bilirubin değeri ortalama yaşamın 4-5. gününde pik yapar, 14 mg/dl genellikle geçmez ve bir hafta süresince

yüksek kalabilir. Prematüre bebekte serum total bilirubin değeri postnatal 7. günde pik yapar 12 mg/dl seviyesini genellikle geçmez. Ortalama iki haftaya kadar yükseklik devam edebilir (68). Eğer serum total bilirubin düzeyi zamanında doğan bebeklerde 2 haftadan, prematüre bebeklerde 3 haftadan uzun sürerse uzamış sarılık adını alır (69).

Fizyolojik sarılığın karakteristik özellikleri;

- İlk 24 saatten sonra başlaması,
- Serum total bilirubinin, 0.25 mg/dl/saat'ten az artması ve günlük artışın 5 mg/dl'yi geçmemesidir (70).

Otuz beş hafta ve üzeri doğan bebeklerde serum total bilirubin düzeyinin %95 persantil üstünde olması 'patolojik sarılık' adını alır(71, 72).

Patolojik sarılık tanı kriterleri;

- Sarılığın ilk 24 saat içinde ortaya çıkması,
- Serum total bilirubin seviyesinde 5 mg/dl/gün veya 0.25 mg/dl/saat üzerinde artış göstermesi,
- Herhangi bir zamanda direkt bilirubin yüksekliği
- Serum total bilirubin değerinin fototerapi sınırlarını aşması olarak ifade edilir (57).

Tablo 5'te yenidoğan döneminde patolojik sarılık nedenleri sıralanmıştır.

Tablo 5 Yenidoğan döneminde patolojik sarılık nedenleri (73)

Bilirubin Yapımında Artış	Bilirubin Atılımında Azalma
Hemolitik hastalıklar İmmün mekanizma Kalıtsal nedenler Eritrosit enzim defektleri Eritrosit membran defektleri Hemoglobinopatiler	Prematüre
Bilirubinin artmış enterohepatik dolaşımı	Crigler Najjar Sendromu tip1 ve tip2
Diğer nedenler Sepsis Dissemine intravasküler koagülasyon Kanama Polisitemi Makrozomik bebek Diyabetik anne bebeği	Gilbert Sendromu
	Tirozinemi
	Hipotiroidizm

Günümüzde sarılığın tedavisinde temel olarak fototerapi kullanılmaktadır. Fototerapi bilirubinün karaciğerde konjuge olmaksızın suda çözünen izomerlerine çevirerek atılımını sağlamaktadır (74). Fototerapi ile amaç kan değişimi gereksinimi ve hiperbilirubineminin yan etkilerini azaltmaktır. Günümüzde fototerapi için mavi ışık ve LED (*Light Emitting Diode*) en etkili olarak görülmüş ve kullanılmaktadır. Fototerapi bebeğe yalnızca bezi kalacak şekilde aralıklı veya sürekli olarak uygulanır. Sıklığı ve yoğunluğu bilirubin değerine göre karar verilir. Kan değişim sınırında sarılığı olan bebeklerde fototerapi yoğun olarak uygulanır. 3-4 saat aralıklarla total bilirubin seviyesi ölçülür. Değerdeki düşüş hızına göre fototerapi yoğunluğuna karar verilir. Fototerapi ile kan değişimi gereken hasta sayısında belirgin olarak azalma görülmüştür. Fototerapi uygulanan hastalarda retinal etkilenme riski nedeniyle göz bantları kullanılır. Bu bantların uzun süreli kullanımında konjontivit riskini arttırması fototerapinin yan etkileri arasındadır. En sık yan etkisi ciltte kuruluştur. Işık aldıkları için sirkadien ritimleri bozulabilir. Bebeklerde huzursuzluk ve ağlamalar olabilir. Yeterli fototerapi almasına rağmen bilirubin düzeyi düşmeyen bebeklere kernikterus riski nedeniyle kan değişimi yapılır. Kan değişiminin amacı kernikterustan bebeği korumaktır. Kan değişimi, bebeğinin kanının bir kısmının uygun donör kanı ile değişimini amaçlar. İşlem esnasında bebekten alınan kan, atılacak kan torbasına atılır ve donör kan torbasından enjektöre çekilen kan bebeğe verilir. Kan değişimi ölüm, apne, bradikardi, hipotansiyon gibi ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Sıklıkla umbilikal venöz kateterizasyon olmak üzere santral ven kataterizasyonu gerektiği için sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK), omfalit sıklığı artabilir. Bu nedenle kan değişimi yapılırken dikkatli olunmalı ve uygulanacak hastalar özenle seçilmelidir (64).

2.4. Neonatal Hipoglisemi

Fetal hayatta glukoz desteği plasenta ile anneden sağlanır. Glukoz bebeğe anneden geçer ancak insülin bebekte üretilir. Doğuma kadar insülin seviyeleri yüksek olur. Doğum esnasında göbek kordonu kesildiği anda glukoz desteği kesilmiş olur ama insülin seviyeleri yüksek kalır. İlk 1-2 saat içinde bebeğin kan şekeri en düşük seviyeye gelir. Sağlıklı, beslenen bebeklerde bu süreç sorunsuz atlatılır (75)

Prematüre, SGA, İUBK, doğum ağırlığı gebelik haftasına göre büyük olan bebekler (LGA), hipoksik iskemik ensefalopati, maternal diyabet ve diğer maternal sorunları

olan bebekler neonatal hipoglisemi açısından yüksek risk taşırlar (76). Hipoglisemi riski olan bebeklerin hastanede yattıkları süre boyunca belirli aralıklarla kan şekeri ölçümleri yapılır.

Hipoglisemi sınırı tam belirli olmamakla beraber kan şekerinin 47mg/dl üstünde tutulması hedeflenmektedir. Yapılan çalışmada kan glukoz düzeyi 47 mg/dl üstünde tutulan bebeklerde 2 yaşında nörogelişimsel sorunlar daha az görüldüğü saptanmıştır (77). Hedef kan şekeri değerini APA hipoglisemi sınırındaki bebekte ilk 4 saatte 25-40 mg/dl, 4-24 saatte ise 35-45 mg/dl olarak kabul eder (78). TND ise hedef kan şekeri alt sınırını daha güvenli sınırlarda tutarak ilk 48 saatte 50 mg/dL, 48 saat sonrası riskli bebeklerde 60 mg/dL olmasını tavsiye eder (79).

2.4.1 Geç Prematürelerde Hipoglisemi

Geç prematürelerde hipoglisemi riski zamanında doğan bebeklere göre üç ile yedi kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (80). Glukoz depoları gebeliğin son dönemlerine doğru dolmaya başlar. Prematüre bebekler glukoz depoları yetersiz doğarlar. Glukoneogenez ve ketogenez için gerekli enzimler immatürdür. Tüm bu nedenlerle geç prematürelerde hipoglisemi zamanında doğan bebeklere göre daha sık gözlenir (80).

2.5. Geç Prematüre Sorunları

Otuz dört hafta ile 36. gebelik haftası arasında doğan bebekler geç prematüre olarak adlandırılır. Geç prematürelerde zamanında doğan bebeklere göre morbitite riski 7 kat fazladır ve daha sık hastaneye yatarlar (80, 81).

Geç prematüre bebeklerin kahverengi yağ dokusu yeterli olmadığından hipotermi riski taşırlar (82). Hipoglisemi, glukoneogenezde rol alan enzimlerin immatüritesi ve depoların boş olmasından kaynaklı zamanında doğan bebeklere göre sık görülür. Bir diğer hipoglisemi sıklığını arttıran neden ise beslenme yetersizliğidir (81, 83). Bilirubin konjugasyonunun yetersiz olmasından kaynaklı bir diğer sık görülen sorun da hiperbilirubinemidir (80, 84).

Geç prematüreler zamanında doğan bebeklere kıyasla ek izleme ve desteğe ihtiyaç duyarlar çünkü oro-bukkal kasları ve yutma-solunum mekanizmalarının

koordinasyonu tam olarak olgunlaşmamıştır (85). Geç prematüre bebeklerde en sık rastlanan sorun beslenme intoleransı ve sarılıktır (81).

Geç prematüreler, Respiratuar Distres Sendromu (RDS), yenidoğanın geçici takipnesi, pnömoni, solunum yetmezliği ve ventilatör desteği ihtiyacı dahil olmak üzere solunum morbiditesi açısından zamanında doğan bebeklere göre daha büyük risk altındadır. Gestasyonel yaş azaldıkça solunum morbiditesi artar (86). Geç prematürelerde solunum morbiditesi riskinin artmasında alveollerin gelişiminin 34 ile 36. gebelik haftalarına kadar devam etmesinin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu durum olgunlaşmamış akciğer yapısı ve azalmış surfaktan üretimi ile ilgilidir (87).

Geç prematürelerin uzun dönem sorunları arasında nörogelişimsel problemler yer alır. Geç prematürelerde serebral gelişim ve miyelinizasyon süreci devam etmektedir. Otuz beşinci gebelik haftasındaki bir bebeğin beyninin, zamanında doğmuş bir bebeğe göre yüzde 65'ini oluşturduğunu ve dış yüzeyin daha az sulkusa sahip olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durumda bebeğin doğum sonrası yaşadığı problemlerle birlikte nörolojik gelişimini etkileyebilir (88, 89).

2.6. Plasental Transfüzyon

Doğumun ilk dakikalarında plasentada bulunan kanın doğumdan sonra bebeğe iletilmesine plasental transfüzyon denir (90).

Fetal yaşamdan postnatal yaşama geçiş dönemi, kardiyopulmoner fonksiyonlardaki büyük fizyolojik değişikliklerle karakterizedir. Doğumdan hemen sonra umbilical kordun klemplenmesi, plasental vasküler yatağın direncinde değişmeye, venöz dönüşün azalmasına ve sistemik vasküler dirençte ani artışa neden olur (91). Ventilasyon başlamadan önce, ön yükün kaybı ve ard yükün artması, pulmoner kan akışını ve kalp debisini azaltır. Bu da kalp hızında ani düşüşe neden olur (92). Bu nedenle Uluslararası Resüsitasyon Kılavuzları, resüsitasyon gerektirmeyen hastalarda doğumdan sonra 30-60 saniye boyunca rutin GKK ile pasif transfüzyon önermektedir (93, 94).

1941 yılında EKK'nin anemiye yol açtığı gösterilmiştir. GKK üzerine yapılan çalışmalarda 40ml/kg'dan daha fazla kanın bebeğe geçebileceği gösterilmiştir (95). Bebek ve plasenta arasındaki kan dağılımı doğumda yaklaşık %67/33, 1. dakikada %80/20 ve plasental transfüzyonun bitiminde %87/13'tür (6). Plasentanın boyutu ve

fetüs boyutu birbirine yakın olduğundan 2.trimesterde fetüs ve plasentada dağılan kan eşit miktardadır. Zamanında doğan bebeklerde 1/3'ü plasentada 2/3'ü fetüstedir (1). Prematüre bebeklerde 30-45 saniye beklenen GKK ile EKK'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada GKK uygulanan bebeklerde 11,7 ml/kg fazladan kan hacmi saptanmıştır (96).

Plasental transfüzyon esnasında bebeğe geçen kan miktarını; umbilikal kordun klemplenme süresi, uterin kontraksiyonlar, umbilikal korddaki kan akımı, solunum, yer çekimi gibi faktörler etkiler (97).

Plasental transfüzyon üç yöntem ile yapılmaktadır. Bunlar:

- 1) Gecikmiş kord klempleme (GKK)
- 2) İntakt (kesilmemiş) kord sıvazlama (İ-KS)
- 3) İntakt olmayan (kesilmiş) kord sıvazlama (K-KS) olarak gruplanır (17).

2.6.1 Gecikmiş Kord Klempleme

Gecikmiş kord klempleme, bebeğin doğumdan sonra göbek kordonun hemen klemplenmeyip bir süre beklenerek kalan kanın müdahale edilmeksizin kendi akımına izin verildiği durumdur. Bu beklenme zamanı farklı çalışmalarda 30 saniyeden 5 dakikaya kadar veya umbilikal kordun pulsasyonu kaybolana kadar değişkenlik gösterir (98). Dünya sağlık örgütü resüsitasyon yapılması gerekmeyen doğumlarda GKK'yi önermektedir (99).

Zamanından doğan ve prematüre bebeklerde bebeğe doğum esnasında resüsitasyon gerekmiyorsa veya bebeğin göbek kordonun geç klemplenmesinde bir engel yoksa Amerikan Kadın Doğum ve Jinekoloji Derneği (ACOG) ve Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) 30 saniye geciktirmenin faydalı olabileceğini bildirmişlerdir (100). Gecikmiş kord klempleme ile ilgili ACOG kılavuzunda doğumdan sonraki 1. dakikada bebeğe yaklaşık 80 ml kan geçişi olduğunu, 3. dakikada bunun 100 ml'ye kadar ulaştığını bildirmiştir. Bu durumun bebeğe 40-50 mg/kg fazladan demir eklediğini belirtmiştir (101). Türk neonatoloji derneği ise 2021 kılavuzunda resüsitasyon gereksinimi olmayan bebeklerde en az 30 saniye GKK önermiştir (14). ILCOR 2021 kılavuzunda, resüsitasyon gerektirmeyen 34. gebelik haftası ve üzeri doğmuş

bebeklerde umbilikal kordun en az 60 saniye, 34 haftadan küçük prematürelerde en az 30 saniye beklenerek klemplenmesi önerilmektedir (102).

Otuz dört hafta ve üzeri bebeklerde yapılan bir çalışmada GKK'nin hemoglobin seviyeleri ve ferritin değerlerini iyileştirdiği gösterilmiştir (103). Gecikmiş kord klemplemenin bekleme sürelerini karşılaştıran bir çalışmada 60 saniye ile 180 saniye arasında hiperbilirubinemi riski ve fototerapi sıklığı yönünden fark ortaya çıkmamıştır (104). Gecikmiş kord klempleme uygulanan bebeklerle ilgili endişeler hiperbilirubinemi görülme sıklığında artış, polisitemi ve geçici takipne riskidir. Fakat yapılan çalışmalarda GKK uygulanan bebekte korkulan riskler açısından morbiditelerinde artış görülmemiştir (98, 105).

Güncel bir Cochrane metaanalizinde 24 ile 36 hafta 6 gün gebelik haftasında 5721 yenidoğan bebeğin EKK ile GKK'si karşılaştırılmış; Gecikmiş kord klempleme uygulanan grupta mortalite daha düşük bildirilmiştir (106). Plasental transfüzyon uygulanan bebeklerde beyin kan akımının arttığı, İVK riskinin azaldığı yapılan birkaç metaanaliz ile desteklenmiştir. Bu sebeple, serebral kan akımının doğum sonrası stabilizasyonu germinal matriksi korumak ve İVK riskini azaltmak için önemlidir (106, 107).

Gecikmiş kord klempleme ile EKK uygulanan bebeklerin postnatal 12. aylarındaki beyin gelişimleri Mercer ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada incelenmiştir. Gecikmiş kord klemplenen bebeklerde sağ ve sol internal kapsül, sağ pariyetal, sağ oksipital ve sağ prefrontal korteks alanlarında yüksek miyelin içeriği saptanmıştır (108). Gecikmiş kord klemplenen bebeklerin incelendiği başka bir çalışmada doğumdan 4 yaşına kadar izlenmiş, ince motor ve sosyal becerileri gözlenmiş ve takip edilmiştir. Bu çocuklarda ince motor ve sosyal alanlardaki puanlarının daha iyi olduğu görülmüştür (109).

2.6.2 Umbilikal Kord Sıvazlama

Geç kord klemplemeye alternatif plasental transfüzyon yöntemidir. Bu yöntem, umbilikal kordun 20-30 cm mesafeden nazikçe bebeğe doğru sağılması işlemidir. Yapılan çalışmalarda GKK işlemine göre UKS 10-20 saniye daha kısa sürer. Otuz dört hafta ve üzeri doğan bebeklerde EKK, GKK, UKS karşılaştırıldığında plasental transfüzyon uygulanan grubun hematolojik parametlerinin daha iyi sonuçlandığı

bildirilmiştir. Gecikmiş kord klempleme ile UKS kıyaslandığında morbidite oranları benzer bulunmuştur (110). Umbilikal kord sıvazlama ile EKK'nin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada GKK gibi UKS'inde hemogloblin değerlerini yükselttiği saptanmıştır (18, 111). Başka bir çalışmada UKS'nin EKK'ye göre hemodinamik göstergelerde iyileştirmeye yardımcı olduğu ve hatta genel İVK oranında azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (112, 113).

Göbek kordonu sıvazlama:

- İntakt yani kesilmemiş olan kordun sıvazlanması (İ-KS)
- İntakt olmayan yani kesilmiş kordun sıvazlanması (K-KS)

2.6.2.1 İntakt Kord Sıvazlama

İntakt kord sıvazlama kordun doğum esnasında kesilmeden bebeğe doğru sağılmasıdır. Genellikle araştırmalara göre sağım şekli 20-25 cm mesafeden 5cm/sn hız ile 3 kez bebeğe doğru yapılmıştır. İ-KS yapılan geç prematüre bebeklerde EKK'ye göre hemogloblin düzeylerinde yükseklik, kronik akciğer hastalığı ve İVK riskinin düşük olduğu saptanmıştır (107). Otuz altı haftadan büyük 200 bebekte kord sağılması ve geç klempleme grupları ile ilgili Jaiswal ve ark.'nın yaptığı çalışmada orta serebral arter akımı üzerinde aynı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (114). Takami ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı 50 bebekte İ-KS ile EKK bebekler karşılaştırılmış ve sıvazlanan grupta serebral oksijenasyonu daha yüksek olduğu saptanmıştır. Her iki grubun İVK sıklığı ve derecesi benzer bulunmuş olmasına karşın (115), 2019 yılında yapılan aşırı prematüre bebekler üzerine bir başka çalışmada İVK sıklığı, şiddeti ve morbidite riski çok yüksek olduğu için çalışma erken sonlandırılmıştır (116). Bu nedenle aşırı prematüre ve çok düşük ağırlıklı bebeklerde UKS henüz güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmemiştir.

2.6.2.2 Kesilmiş Kord Sıvazlama

Bebek doğar doğmaz kordu hemen klemplenerek radyant ısıtıcının altında pediatriste verilir. Umbilikal kordu ortalama 20-25 saniyeden 5cm/sn hızla 3 kez sağılır. Bu işlem esnasında bebek plasentadan ayrılmış durumdadır (117, 118). Bu yöntemin avantajı bebeğe resüsitasyon gerekirse eş zamanlı olarak plasental transfüzyon yapılabilmesidir (118). Otuz beş hafta ve üzeri 200 bebeği Upadhyay ve ark. K-KS ve EKK gruplarına ayırmışlar. 12-48. saatlerde hemogloblin, hematokrit, ortalama arteriyel kan basıncı

değerleri, postnatal 6. haftada hemoglobin ve hematokrit değerlerini kaydetmişler, sıvazlanan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuşlardır (117, 118). Buna karşın 35 hafta altındaki bebeklerde yapılan yakın tarihli bir diğer çalışmada K-KS ve EKK arasında hemoglobin ve hematokrit değerlerinde farklılık olmadığı, K-KS'nin İVK riskini ve kan transfüzyon ihtiyacını azaltmadığı bildirilmiştir (100).

2.6.3 Doğum Esnasında Resüsitasyon Gereken Bebeklerde Plasental Transfüzyon

ILCOR-2021 (Uluslararası Resüsitasyon Komitesi) kılavuzunda, resüsitasyon ihtiyacı olmayan 34 hafta ve üzeri bebeklerin umbilikal kord klemplenmesinin en az 60 saniye, 34 hafta altı bebeklerin ise 30 saniye geciktirilmesi önerilmektedir. Resüsitasyon gerekenlerde kordun klemplenme zamanı belirsizdir (102). Resüsitasyon gereksinimi olan bebeklerde genellikle kadın doğum ekibinin endişesi ve çocuk hekimlerinin hızlı müdahale etmek istemesi nedeniyle plasental transfüzyonun uygulanması beklenmez. Ancak son zamanlarda resusitasyon gerektiren bebeklerde bir plasental transfüzyon yöntemi olarak UKS'ye ilgi artmıştır. Sağlıklı bir bebeğe göre resüsitasyon gereken bebeklerde plasental transfüzyon daha faydalı olabilir. Plasental transfüzyonla %30'dan daha fazla kan hacmi bebeğe geçerek dolaşıma destek olur. Bu şekilde venöz dönüş ve kardiyak atım devam ettirilerek neonatal asfiksi riski olan bebeklerde hipovolemik iskemik hasarın derinliği azaltılabilir (119). Hollanda'dan yapılan bir çalışmada resüsitasyon gereken bebeklere GKK solunum monitör destekli resüsitasyon masası (Concord Table) ile uygulanmış, plasental transfüzyon uygulanan grupta kalp tepe atımı ve saturasyonlarının daha istikrarlı olduğu gösterilmiştir (120).

2.6.4. Özel Durumlarda Plasental Transfüzyon

2.6.4.1 İkiz Gebeliklerde Plasental Transfüzyon

Vajinal yol ile doğan ikiz gebelerde hemoglobin düzeyi ikinci doğan bebekte daha yüksek saptanmış ve bunun nedeninin kordon klempleme süresindeki farklılıktan kaynaklı olabileceği düşünülmüştür (121). Sezaryen ile doğan ikizlerde hemoglobin farkına rastlanmamış ve sezaryen doğumlarda GKK uygulamasının faydalı olabileceği önerilmiştir (122-124).

2.6.4.2. Konjenital kalp hastalığı (KKH) olan bebekte plasental transfüzyon

Konjenital kalp hastalığı (KKH) olan bebeklerde plasental transfüzyonun etkileri ile ilgili yapılan çalışmalarda gruplar kardiyak stabiliteye göre karar verilmiştir. Kardiyak açıdan stabil olan bebeklerde ortalama 60 saniye klemplemenin geciktirilebileceği önerilmiştir. Kardiyak açıdan unstabil bebeklerin doğum anında değerlendirilerek disiplinli bir ekip tarafından kordon klempleme zamanına karar verilmesi gerekmektedir (125, 126).

2.6.4.3 Human Immunodeficiency virüs (HIV) pozitif gebeliklerde plasental transfüzyon

Human immunodeficiency virus pozitif gebeler intrapartum ve postpartum antiretroviral tedavi alması ile bebeğe HIV geçişi önenebilir (127). Dünya sağlık örgütü, kar ve zarar olarak bakıldığında teorik ve kanıtlanmış zararı olmadığı için, anne ve bebek sağlığını iyileştirmek adına HIV pozitif gebelerde GKK önermektedir (99). Gebelikte kullanılan antiretroviral tedavi bebekte neonatal anemi riskini artırır ve Geckmiş kord klempleme ile hemoglobin ve anemi riski azaltılması amaçlanmıştır (128). Bir çalışmada antiretroviral tedavi gören, viral yükü daha az olan (kopya sayısı 1000’den az) HIV pozitif gebelerin bebeklerine GKK uygulanmıştır. Doğan bebeklerde GKK grupta hemoglobin konsantrasyonları daha iyi sonuçlanmış ve bebekler HIV pozitif olmamışlardır (127).

2.6.4.4. Umbilikal korddan kök hücre toplanması gereken durumlar

Umbilikal kord bankasında kök hücre toplamasında GKK’nin olumsuz etkileri olabileceğini savunulmuştur. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda umbilikal kordun yeterli kök hücre için en geç 60 saniye içinde klemplenmesi gerektiği bildirilmiştir (129-131).

2.6.5. Plasental Transfüzyonun Kontrendikasyonları

Plasental transfüzyon için maternal kontrendikasyon olmamasına rağmen, annenin sağlığını korumak adına kordun hemen klemplenmesini gerektiren bazı acil durumlar (büyük rahim kanaması gibi) olabilir.

Gecikmiş kord klempleme ve UKS'nin kontrendike olduğu fetal durumlar, acil resüsitasyon gereken tüm perinatal asfiksi vakalarıdır.

Aşağıdaki klinik durumlar için, uzman görüşüne dayanmakla birlikte, kordonun hemen klemplenmesi önerilir:

- Hipoksik-iskemik olaylara bağlı doğum asfiksisi: plasenta dekolmanı, kord prolapsusu, uterus rüptürü, omuz distosisi, vasa previa rüptürü, annede kollaps, amniyotik emboli, annede kalp durması,
- İkizden ikize transfüzyon,
- HIV (yüksek viral yük) pozitif anne bebeği,
- Fetal kalp dekompanseasyonu kanıtı olan fetal hidrops,
- Göbek kordonunun bütünlüğü hakkında şüphe (129).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi (OMÜTF) Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ) ve OMÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, doğum salonunda Mart 2022 ile Temmuz 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür.

3.1 Çalışmaya Alınan Olguların ve Grupların Seçimi

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

OMÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 28.03.2022 ile 22.07.2022 tarihleri arasında C/S ile doğan ve YDYBÜ'ne yatırılan;

- Gebelik yaşı 34 ile 36+6 hafta olan,
- Annesinde tanı almış özellikli enfeksiyon (TORCH-S) bulunmayan,
- Aile onayı alınmış hastalar dâhil edilmiştir. Aile onayı için bilgilendirilmiş gönüllü onam formu kullanılmıştır (Ek 1).

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Plasenta ablasyonu veya dekolmanı olan gebelikler,
- İkizden ikize transfüzyon sendromu şüphesi olan ikiz gebelikler,
- Yaşamla bağdaşmayan veya yaşamı tehdit eden doğumsal anomalisi olan prematüreler,
- Hidrops Fetalis tespit edilen gebelikler,
- Dış merkezde doğup nakille üniteye gelen bebekler, doğum salonunda kaybedilen bebekler,
- Doğum esnasında resüsitasyon gereken bebekler,
- Aile onayı alınmamış bebekler,
- Rh-Rh ve ABO kan grubu uyumsuzluğu olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu olguların ileriye dönük nörogelişimsel izlemleri ile ilgili çalışma planlandığından yukarıda belirtilen kriterler dışında, çalışma sürecinde kaybedilen veya kronik hastalık tanısı alan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

3.2 Olguların Takibi ve Uygulamalar

Çalışmaya alınması planlanan bebeklerin hangi gruba alınacağına (Grup 1 veya 2) bilgisayar üzerinden basit randomizasyon yöntemi kullanılarak karar verilmiştir. (<https://www.randomizer.org/#randomize>)

Her iki grup için eğitim videoları ve sunumlar ile sıvazlama yapacak ekibe eğitim verilmiş. Doğuma girecek kişilere online ve yüzyüze eğitim verildi. Eğitim sonrasında çalışmaya başlandı.

3.2.1. Grupların Tanımlanması

3.2.1.1. Grup-1 (İntakt Kord Sıvazlama Grubu)

Sezaryen doğum esnasında bebek doğumda uterus dışına alındıktan sonra anne seviyesinde tutularak göbek kordonu 20-30 cm'lik mesafeden bebeğe doğru, 3 kez 5cm/sn hız ile sıvazlandı. Toplam işlem 15-20 saniye sürdü. Sıvazlanma sonrasında göbek kordonu klempenip bebek doğum salonunda hemşirelere verildi. Bu işlem esnasında resüsitasyon gereksinimi olan bebeklerde kord sıvazlanması işlemi yapılmadı. İntakt kord sıvazlanması ile ilgili olumsuz (kordon kesisi gibi) durumlar kaydedildi.

3.2.1.2. Grup-2 (Kesilmiş Kord Sıvazlama Grubu)

Sezaryen ile doğan bebekler doğumdan hemen sonra kordu kesilerek hemşirelere verildi. Bebeğin göbek kordonu pediatrist tarafından radyant ısıtıcı altındayken 25-30 cm mesafede bebeğe doğru 5cm/sn hız ile 3 kez yapıldı. Toplam işlem 15-20 saniye sürdü. Bebeğin resüsitasyon gereksinimi olması durumunda kordon sıvazlanması işlemi sonlandırıldı.

3.2.2. Verilerin Çalışması

Her iki grup için bebeklerin tam kan sayımları OMÜTF Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda Cbc Sysmex Xn 300 (ABD) cihazıyla, serum BUN, kreatinin, potasyum, glukoz, bilirubin, total protein ve albümin düzeyleri aynı laboratuvarında Roche Infinity Server (İsviçre) cihazı ile çalışıldı. Kan gazı ve laktat değerleri OMÜTF Hastanesi Acil Laboratuvarı'nda Rapidlab 1265 (ABD) cihazında çalışıldı. Sadece bu çalışmada kullanılmak için ek kan örneği alınmamıştır.

Aşağıda belirtildiği şekilde, ünitenin yürürlükte olan kan örnekleme planı takip edilmiştir. Hastanemizde prematüre takibinde sık kullanılan kan örnekleme nedenleri ve flebotomi miktarları aşağıda belirtilmektedir:

Tam kan sayımı: Doğumdan 1 saat sonra, ortalama 48. saat ve taburculuğa kadar bebeğin kliniğine göre takip edilmektedir. En az 1 ml kan ile çalışılmaktadır.

Biyokimyasal analiz: 12. saat ve sonra taburculuğa kadar bebeğin kliniğine göre takip edilmektedir. En az 1,5 ml kan ile çalışılmaktadır.

Kan gazı: Doğumdan sonra 1. saatinde alınır. Daha sonraki bebeğin izlemi esnasında solunum desteği ihtiyacına göre kan gazı alınır. En az 0,5 ml kan ile çalışılmaktadır.

Kan Grubu ve Direkt Coombs: Doğumun 1. saatinde genellikle alınmaktadır. En az 1 ml kan ile çalışılmaktadır.

Aralıklı kan şekeri izlemi glukometre ile ölçülmektedir. Bebeğin genel klinik ve kan glukozu takiplerine göre yapılmaktadır. En az günde iki kez sabah ve akşam olmak üzere ölçülür. Gerekli durumda sıklığı artırılır.

Transkutan bilirubin ölçümü bebeğin muayenesine göre yapılır. Sarılık riskine göre M&B MJB20 (ABD) cihazı ile ilk ölçüm yapılır. Ölçülen değer 12 mg/dl üstünde gelmesi veya fototerapi sınırında sonuç olması durumunda serum bilirubin düzeyi ölçülür.

3.3 Araştırma Verilerinin Kaydı

Çalışmada ilk olarak; grupların yaşamın ilk saatindeki hematolojik ve hemodinamik özellikleri, ikinci olarak; postnatal 3. gündeki hematolojik ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildi. Her iki grup içinde taburculuk süreleri ve tartıları değerlendirildi ayrıca hiperbilirubinemi, fototerapi, nozokomiyal enfeksiyon tanıları kaydedildi.

Bu amaçlarla, her iki gruptaki bebeklerin;

- Yaşamın 1. saatindeki hemoglobin, hematokrit, kan glukoz ve kan gazı değerleri,
- Yaşamın 3. gününde hemoglobin, hematokrit, serum glukoz, sodyum ve bilirubin değerleri,

- Yaşamın 1. saatinde kalp tepe atımı, perfüzyon indeksi ve solunum desteği gereksinimi,
- İlk 24 saat idrar ve gaita çıkarım zamanı,
- Yaşamın ilk 5 gününde transkutan bilirubin değerleri,
- Yaşamın ilk beş gününde ölçülen kan glukoz değerleri,
- Hastanede kalış süreleri ve taburculuk tartıları,
- Çalışma süresince solunum destek ve surfaktan gereksinimleri, PDA, NEK, İVK, Prematüre Retinopatisi (ROP), beslenme özellikleri, hastanede kalış süresi ve mortalite oranları kaydedilmiştir.

Doğumdan sonra alınan kanlarda bebeklerin kan grubu ve direkt coombs değeri kaydedildi. Hiperbilirubinemi riski taşıyan bebekler çalışma dışında bırakıldı. Aralıklı fizik muayene ve bilirubin izlemine göre transkutan bilirubin değerleri bakıldı.

3.4 Tanımlar

Gebelik haftası: Gebelik yaşı annenin son adet tarihine göre Neagle yöntemi ile belirlenir. 34-36 hafta 6 gün arasında doğan bebekler geç prematüre bebeklerdir (132).

Antenatal steroid: Betametazon 23 hafta ile 34 hafta 6 gün arasında prematüre doğum riski olan annelere 24 saat ara ile 2 doz olacak şekilde uygulanır (133).

Neonatal Sepsis: Yaşamın ilk 3 gününde ortaya çıkan sepsise erken neonatal sepsis (ENS) denir. Yaşamın 4-30 günleri arasında ortaya çıkan sepsise geç neonatal sepsis denir (134).

Nekrotizan Enterokolit: Şiddetli inflamasyon, enterik gaz oluşturan organizmaların invazyonu ve gazın barsak duvarı ve portal venöz sisteme diseksiyonu ile ilişkili ortaya çıkar. Bağırsak mukozasının iskemik nekrozu ile karakterize bir hastalıktır (135).

İntraventriküler Kanama: Beyin içinde yer alan ventriküllerde oluşan kanamalardır (136).

Preeklampsi (PE) : Gebeliğin son yarısında veya doğum sonrasında, yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri veya proteinüri olmaksızın önemli son organ disfonksiyonu ile karakterize multisistem ilerleyici bir hastalıktır (137, 138).

Gebelik Kolestazi: Tipik olarak geç ikinci veya üçüncü trimesterde gelişen ve doğumdan sonra hızla düzelen, kaşıntı ve serum safra asidi konsantrasyonlarında yükselme ile karakterizedir (139).

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM): Gebelikte metabolik ve hormonal değişiklikler nedeniyle oluşan insülin direncine bağlı karbonhidrat intoleransına verilen isimdir (140).

Respiratuar Distres Sendromu (RDS): Akciğerlerin olgunlaşmamasına eşlik eden sürfaktan eksikliği sonucunda ortaya çıkan solunum problemidir (141).

Gestasyonel Yaşa Göre Küçük (SGA): Bebeklerin doğum ağırlığının gebelik yaşına göre Fenton eğrisinde yüzde 10 persantilden az olması olarak tanımlanır (142).

Polisitemi: Polisitemi, hematokrit ve hemoglobin konsantrasyonunun normalin -2SD üstünde olması olarak tanımlanır (31). Genel olarak zamanında doğan bebeklerde polisitemi venöz hemoglobin değerinin 22 mg/dl, hematokrit değerinin %65 ve üzerinde olması olarak ifade edilir (32-34).

3.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmada toplanan verilerin analizinde, istatistiksel yazılım paketi SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada bağımsız değişkenlere verilen yanıtların dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ve ortanca olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. İkili ve çoklu karşılaştırılmalarda kategorik değişkenlerde Ki-kare testi, Fisher exact testi, niceliksel değişkenler için Independent t-testi ve One Way Anova testi kullanıldı. Nicel değişkenlerin ikiden fazla gruplar arası karşılaştırılmasında Tukey testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

3.5.1. Çalışmaya Alınacak Olgu Sayısının Belirlenmesi

“Umbilical Cord Management in Late Preterm and Term Infants: A Randomized Controlled Trial” makalesi kaynak gösterilerek Minitab 16 programında örneklem büyüklüğü hesaplandı.

Bu çalışmada %80 güç ve tip 1 hata alpha değeri 0,05 alındığında yapılan örneklem hesabına göre minimum örneklem büyüklüğü 47 olarak hesaplanmıştır. Bu mevcut veriler ve grafiği eşiliğinde her bir grup için en az 47 örnek alarak toplamda en az 94 örnek toplanması planlandı.

3.6. Etik Kurul Onayı ve Araştırma Bütçesi

Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığına başvurularak, 29 Mart 2022 tarihinde 2021/590 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Araştırma ek tetkik ve malzeme gerektirmediği için ek bütçe kullanılmamıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışma 29.03.2022-22.07.2022 tarihleri arasında doğan, gebelik yaşı 34 ile 36+6 hafta arasında olan 95 bebek İ-KS (n:47) ve K-KS (n:48) olarak iki gruba randomize edildi. Çalışmaya 104 bebek ile başlandı. Sonrasında 7 bebek direkt coombs test pozitifliği, 1 bebek Down sendromu, 1 bebek de hipofosfatazya tanıları ile çalışma dışı bırakıldı. Toplam 104 bebeğin 95'i ile çalışma yürütülmüştür.

Çalışmaya katılan bebekler ortalama gebelik haftası 35,4 ±0,8, ortalama doğum ağırlığı 2565,1 ±534,9 g idi. Ortalama 8,1± 7,0 gün hastanede yatış süreleri vardı. Bebeklerin 10'u (%10,5) SGA, 2'si LGA (%2,1), 83'ü (%87,3) AGA olarak doğdu.

Çalışmaya dâhil edilen anneler ve bebeklerine ait demografik verileri ile klinik özellikleri Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6. Anne ve bebeğe ait demografik ve klinik özellikler

	İ-KS (n:47)		K-KS (n:48)		*P
	Ortalama± SS	Min-Maks	Ortalama± SS	Min-Maks	
Gebelik haftası (hf)	35,4±0,8	34-36,6	35,3±0,7	34-36,6	0,492
Anne yaşı (yıl)	29,0±5,5	18-39	29,6±5,3	18-42	0,598
Anne VKI (kg/m ²)	33,9±6,1	21-44	35,3±3,4	31,0-41,4	0,529
1. saat Vücut ısısı (°C)	36,1±0,5	35-37,2	35,9±0,4	35-36,6	0,261
1. saat Nabız	151,9±14,2	120-190	147,9±15,2	100-180	0,188
Doğum ağırlığı (g)	2562,9±523,9	1610-3950	2567,3±545,9	1330-4290	0,669
Taburculuk tartısı (g)	2603,8±489,8	1780-3950	2618,5±509,3	1600-4320	0,204
Tartı farkı (g)	47,2±137,7	(-190)-510	43,3±177,3	(-220)-700	0,904
Apgar 1 dakika	6,8±1,1	3-8	6,7±0,9	4-8	0,562
Apgar 5 dakika	8,0±0,9	4-10	7,8±0,9	4-9	0,385
1. saat PI	1,5±0,5	0,5-3,6	1,5±0,5	0,5-2,5	0,663
Taburculuk günü	7,6±4,6	2-26	8,6±9,4	2-63	0,548

hf: hafta, Min: Minimum, Maks: Maksimum PI:Perfüzyon indeksi, SS: Standart Sapma

**p*<0,05 istatistiksel anlamlılık

Çalışmada yer alan anne ve bebeklerin demografik özellikleri değerlendirildiğinde, İ-KS grubundaki bebeklerin ortalama gebelik haftası $35,4 \pm 0,8$ hafta olurken, K-KS grubundaki bebeklerin ortalama gebelik haftası $35,3 \pm 0,7$ hafta olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki annelerin ortalama yaşı $29,0 \pm 5,5$ yıl olurken K-KS grubundaki annelerin ortalama yaşı $29,6 \pm 5,2$ yıl olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki annelerin ortalama VKI $33,9 \pm 6,1$ kg/m^2 olurken K-KS grubundaki annelerin ortalama VKI $35,3 \pm 3,4$ kg/m^2 olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki bebeklerin ortalama vücut ısı $36,1 \pm 0,5$ $^{\circ}\text{C}$ olurken K-KS grubundaki bebeklerin ortalama vücut ısı $35,9 \pm 0,4$ $^{\circ}\text{C}$ olarak tespit edildi ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki bebeklerin ortalama nabız dakikada $151,9 \pm 14,2$ olurken K-KS grubundaki bebeklerin ortalama nabız $147,9 \pm 15,2$ olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı $2562,9 \pm 523,9$ g olurken K-KS grubundaki bebeklerin ortalama doğum ağırlığı $2567,3 \pm 545,9$ g olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki bebeklerin ortalama taburculuk ağırlığı $2603,8 \pm 489,8$ g olurken K-KS grubundaki bebeklerin ortalama taburcu olduğundaki ağırlığı $2618,5 \pm 509,3$ g olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki bebeklerin ortalama tartı farkı ağırlığı $47,2 \pm 137,7$ g olurken K-KS grubundaki bebeklerin ortalama tartı farkı ağırlığı $43,3 \pm 177,3$ g olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki bebeklerin 1. dk Apgar skoru ortalama $6,8 \pm 1,1$ ve 5. dk Apgar skoru ortalama $8,0 \pm 0,9$ olurken K-KS grubundaki bebeklerin 1. dk Apgar skoru ortalama $6,7 \pm 0,9$ ve 5. dk Apgar skoru ortalama $7,8 \pm 0,9$ olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$).

Çalışmada İ-KS grubundaki bebeklerin servise yattıklarındaki 1. Saat ortalama PI değeri $1,5 \pm 0,5$ olurken K-KS grubundaki bebeklerin ortalama PI değeri $1,5 \pm 0,5$ olarak tespit edildi ve her iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p > 0,05$).

İ-KS grubundaki bebekler ortalama $7,6 \pm 4,6$ günde taburcu olurken K-KS grubundaki bebekler ortalama $8,6 \pm 9,4$ günde taburcu oldukları tespit edildi. Her iki grup arasında taburcu olma günü bakımından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$) (Tablo 7).

Tablo 8’de antenatal steroid, amniyon sıvı miktarı, doğum sonrası solunum desteği ve yardımcı üreme tekniği (YÜT) açısından gruplar karşılaştırılmıştır.

Tablo 7. Grupların klinik özelliklerine ait verilerin karşılaştırılması

		İ-KS (n:47)		K-KS (n:48)		
		n	%	n	%	
Antenatal Steroid	Yok	26	54,1	28	58,3	0,638
	Tek	8	17,0	5	10,4	
	İki Doz	13	27,6	15	31,2	
Amniyon Sıvısı	Oligohidramnios	2	4,2	3	6,2	0,616
	Normal	41	87,2	43	89,5	
	Polihidramnios	4	8,5	2	4,1	
YÜT/Spontan Gebelik	YÜT	7	14,4	10	20,8	0,314
	Spontan Gebelik	40	85,1	38	79,2	
Solunum Desteği	Oksijen Desteği Yok	18	37,5	18	37,5	0,806
	Oksijen Başlığı	21	44,6	24	50,0	
	CPAP/nazal İMV	7	14,4	5	10,4	
	Entübe	1	2,1	1	2,1	

CPAP: Sürekli Hava Yolu Basıncı, İMV: İntermittan Zorunlu Ventilasyon, YÜT: Yardımcı Üreme Tekniği

Çalışmadaki grupların antenatal steroid kullanımları incelendiğinde; İ-KS grubundaki hastaların %54,1'inde (n:26) antenatal steroid uygulaması bulunmazken, %17,0'sinde (n:8) tek doz ve %24,6'sında (n:13) iki doz steroid uygulandığı gözlemlendi. K-KS grubundaki hastaların ise %58,3'ünde (n:28) antenatal steroid kullanımı bulunmazken, %10,4'ünün (n:5) tek doz ve %31,2'sinin (n:15) iki doz kullanımının bulunduğu saptanmıştır. Her iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

İ-KS grubundaki hastaların amniyon sıvısı %4,2'sinde (n:2) oligohidramnios, %8,5'inde (n:4) polihidramnios ve %87,2'inde (n:41) normal olurken, K-KS grubundaki hastaların amniyon sıvısı %6,2'sinde (n:3) oligohidramnios, %4,1'inde (n:2) polihidramnios ve %89,5'inde (n:43) normal olduğu belirlendi ve her iki grup arasında bu farkların istatistiksel anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$).

İ-KS grubundaki hastaların %14,4'ü (n:7) YÜT ve %85,1'i (n:40) spontan gebeliği olurken, K-KS grubundaki hastaların %20,8'inin (n:10) YÜT ve %79,2'sinin (n:38) spontan gebelik olduğu saptandı. Fakat her iki grup arasında bu farkların istatistiksel anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$).

Her iki grubun solunum paternleri incelendiğinde; İ-KS grubundaki bebeklerin %37,5'inin (n:18) oksijen ihtiyacı olmazken %44,6'sının (n:21) oksijen başlığına ihtiyacı olmuştur. K-KS grubundaki bebeklerin %37,5'inde (n:18) oksijen ihtiyacı olmadığı %50'sinin (n:24) oksijen başlığı gereksinimi olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra İ-KS grubundaki bebeklerin %14,4'ü (n:7) ve K-KS grubundaki bebeklerin %10,4'ü (n:5) nazal oksijen ihtiyacı bulunurken İ-KS grubundaki bebeklerin %2,1'i (n:1) ve K-KS grubundaki bebeklerin %2,1'i (n:1) entübasyon ihtiyacının bulunduğu belirlenmiştir. Fakat her iki grup arasında bu farkların istatistiksel anlamlı olmadığı gözlemlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 8. İ-KS Ve K-KS Grupları Arasında Maternal Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

		İ-KS (n:47)		K-KS (n:48)		p
		n	%	n	%	
Annede COVID-19 enfeksiyonu	Evet	2	2,1	5	5,2	0,165
	Hayır	45	47,3	43	45,2	
Annede ek hastalıklar	Astım	2	4,2	1	1,05	0,494
	Hipotiroidi	6	12,7	6	12,5	
	Hipertansiyon	1	2,1	4	8,3	
	İdrar Yolu Enfeksiyonu	4	8,4	3	6,2	
	Diğer Hastalıklar	7	14,8	5	10,4	
	Sağlıklı	27	57,4	29	60,4	
Maternal Diyabet	Yok	39	41,1	36	37,9	0,255
	Tip 1	3	3,2	1	1,1	
	Tip 2	0	0,0	2	2,1	
	GDM	5	5,3	9	9,5	
C/S endikasyonu	Preterm Eylem	25	26,3	35	36,4	0,032
	Plasenta Anomalileri	6	6,3	5	5,7	
	Kanama	3	3,2	1	1,1	
	Kolestaz	2	2,1	2	2,1	
	Preeklampsi	11	11,6	5	5,2	
EMR	Var	1	2,1	1	2,1	
Sigara kullanımı	Var	1	2,1	1	2,1	

C/S: Sezaryen, GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus, EMR: Erken Membran Ruptürü

İ-KS grubunda yer alan annelerin %2,1'inin (n:2) ve K-KS grubundaki annelerin ise %5,2'sinin (n:5) COVID-19 geçirdikleri saptandı. Bunun yanı sıra her iki gruptaki annelerde de en çok gözlenen yandaş hastalığın İKS grubunda hipotiroidi ve idrar yolu enfeksiyonu olduğu gözlenirken, K-KS grubundaki hastalarda hipotiroidi ve hipertansiyon olduğu saptandı. Her iki gruptaki annelerin en çok kullandığı ilaçların L-tiroksin ve insülin olduğu belirlendi. Her iki grupta 5'er (%10,6) anne olmak üzere toplam 10 anne L-tiroksin kullanmaktaydı. İ-KS grupta 3 (%6,4) K-KS grupta 4 (%8,3) anne insülin kullanmaktaydı (p>0.05)

İ-KS grubunda yer alan annelerin %3,2'sinde (n:3) Tip 1 diyabet ve %5,3'ünde (n:5) GDM bulunurken, K-KS grubundaki annelerin %1,1'inde Tip 1 (n:1), %2,1'inde (n:2) Tip 2 ve %9,5'inde (n:9) GDM bulunduğu saptandı. Her iki grup arasında maternal diyabet türü açısından bu farkların istatistiksel anlamlı olmadığı gözlemlendi (p>0,05).

Her iki grupta 1'er annede EMR gözlemlendi (p>0.05)

Grupların C/S endikasyonları incelendiğinde; İ-KS grubunda yer alan annelerin %26,3'ü preterm eylem, %6,3'ünde plasenta anomalileri, %3,2'sinde kanama, %2,1'inde kolestaz ve %11,6'sinde preeklampsi bulunduğu tespit edildi. K-KS grubunda yer alan annelerin %36,4'ü preterm eylem, %5,7'sinde plasenta anomalileri, %1,1'inde kanama, %2,1'inde kolestaz ve %5,3'ünde preeklampsi bulunduğu tespit edildi. İ-KS grupta K-KS grubuna oranla C/S endikasyonları aracısından preeklampsi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 9) ($p<0,05$).

Tablo 9. Bebeklerin İlk İdrar Ve İlk Mekonyum Çıkarma Süreleri

		İ-KS (n:47)		K-KS (n:48)		p
		n	%	n	%	
İlk idrar zamanı (saat)	0-8	34	35,8	30	31,6	0,329
	8-16	13	13,7	17	17,9	
	16-24	0	0,0	1	1,1	
	24 üstü	0	0,0	0	0,0	
İlk mekonyum zamanı (saat)	0-8	12	12,6	16	16,8	0,531
	8-16	24	25,3	18	18,9	
	16-24	5	5,3	5	5,3	
	24 üstü	6	6,3	9	9,5	

Bebeklerin çoğunluğu ilk idrarını doğum sonrası 0-8 saatleri (%67,3) arasında yaparken, ilk mekonyumunu doğum sonrası 8-16 saatleri (%44,2) arasında yapmıştır. Tüm bebeklerin ilk idrar çıkışları 24 saat içinde tamamlanmıştır. Mekonyum çıkışları 48 saat içinde tamamlandı. Gruplar arasında ilk idrar ve mekonyum çıkış süreleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 10).

Bebeklerin 5'i ENS, 10'u GNS tanısı aldı. Tüm sepsisler içerisinde yalnızca 1 bebek gram negatif sepsisti; geri kalan 14 bebekte klinik sepsis mevcuttu. İ-KS grupta %2,1'i (n:2) erken neonatal sepsis, %6,3'ü (n:6) geç neonatal sepsis tanısı aldı. K-KS grupta %3,2'si (n:3) erken neonatal sepsis , %4,2'si (n:4) geç neonatal sepsis tanısı aldı ($p>0,05$). Doğum sonrası 9 bebek (%9,4) RDS nedeniyle surfaktan tedavisi aldı. Surfaktan tedavisi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Prematürelilik dışında her iki grupta en sık yatış tanıları hipoglisemi, RDS ve sarılık idi. Hastaların hiçbirinde NEK, ROP, İVK gözlenmedi. Yalnızca bir hastada sepsise sekonder beslenme intoleransı gözlemlendi.

Tablo 10. İ-KS ve K-KS Grupları Arasında Kan Gazı ve Biyokimya Parametrelerin Karşılaştırılması

		İ-KS (n:47)		K-KS (n:48)		p
		Ort± SS	Min-Maks	Ort± SS	Min-Maks	
Kord Kan Gazı	pH	7,3±0,1	6,9-7,4	7,3±0,1	7,2-7,5	0,079
	Laktat	2,5±1,9	1,1-12,4	2,1±0,5	1,0-3,2	0,155
	BE	-2,7±3,4	(-17,0) – (4,4)	-2,7±2,3	(-8,8)-(4,8)	0,384
İlk Saat Kan Gazı	pH	7,3±0,1	7,1-7,6	7,3±0,1	7,2-7,5	0,225
	Laktat	3,0±1,9	1,0-14,0	2,6±0,9	1,1-5,0	0,176
	BE	-6,4±11,2	(-19,0)-(0,1)	-4,6±2,3	(-9,2)-(0,1)	0,009
1.Saat hemoglobin, hematokrit glukometre ile glukoz değerleri	Hb	18,3±2,1	14,2-23,0	17,5±2,5	7,4-21,5	0,044
	Htc	50,6±6,1	38,5-65,4	49,2±6,5	38,0-73,0	0,301
	Glukoz	47,1±19,7	30-125	46,6±15,2	30-82	0,581
3.gün hemoglobin, serum bilirubin, sodyum ve glukoz değerleri	Hb	16,6±1,7	13-20,9	16,4±2,3	11,3-21,0	0,111
	Hct	48,4±3,6	36-60	49,7±6,6	34-62	0,320
	Bilirubin	7,4±2,1	2,3-12,4	9,7±14,5	4,1-105	0,046
	Na	141,3±3,6	135-149	141,1±4,6	125-148	0,813
	Glukoz	87,7±25,7	30-160	89,6±25,9	50-166	0,734
Transkutan Bilirubin Değerleri	1.gün	3,9±1,3	2,5-9,2	4,2±3,8	2,3-29	0,639
	2.gün	6,7±1,7	2,3-11	6,7±1,8	4,1-10,8	0,894
	3.gün	7,5±2,1	1,4-10,9	7,9±1,8	2,3-11	0,269
	4.gün	8,1±2,7	1,2-13,2	9,0±2,4	4,2-18	0,032
	5.gün	7,5±3,7	1,1-14,5	8,4±2,5	2,4-12,8	0,236
	Total	6,7±2,2	1,1-14,5	7,2±2,4	2,3-29	0,079
Taburculuk Bilirubin Değerleri	Bilirubin	7,1±3,2	0,7-14,5	6,9±3,1	0,5-11,7	0,663

BE: Baz açığı, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, Na: Sodyum

Tablo 11’de İ-KS ve K-KS grupları arasında kan gazı ve biyokimya parametreler karşılaştırılmıştır. İ-KS grubundaki bebeklerin kord kan gazında ortalama pH değeri $7,3\pm0,1$, ortalama laktat değeri $2,5\pm1,9$ mmol/l ve ortalama BE’si $-2,7\pm3,4$ olurken, K-KS grubundaki bebeklerin kord kanı ortalama pH değeri $7,3\pm0,0$, ortalama laktat değeri $2,1\pm0,5$ mmol/l ve ortalama BE’si $-2,7\pm2,3$ olduğu saptandı ($p>0,05$).

İ-KS grubundaki bebeklerin ilk saat içinde tam kan sayımında ortalama hemoglobin değeri $18,3\pm2,1$ g/dl, ortalama hematokrit değeri $\%48,4\pm3,6$; kan gazında ortalama pH değeri $7,3\pm0,1$, laktat değeri $3,0\pm1,9$ mmol/l, BE’si $-6,4\pm11,2$ idi. Glukometre ile ilk glukoz değeri İ-KS grupta $47,1\pm19,7$ mg/dl olduğu belirlenirken, K-KS grubundaki bebeklerin ilk saat tam kan sayımında ortalama hemoglobin değeri $17,5\pm2,5$ g/dl, ortalama hematokrit değeri $49,7\pm6,6$; kan gazında ortalama pH $7,3\pm0,1$, laktat değeri $2,6\pm0,9$ mmol/l, BE’si $-46\pm2,3$ ve glukoz değeri $46,6\pm15,2$ mg/dl olduğu saptanmıştır. Her iki grup arasında ilk saat kan gazında ortalama BE ve 1.saat tam kan sayımındaki hemoglobin değerleri arasında anlamlı farkların bulunduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Üçüncü gün ölçülen kan değerleri taburculuklar sonucunda 93 bebek üzerinde yapıldı. İ-KS grupta 46, K-KS grupta 47 bebek vardı. İ-KS grubundaki bebeklerin üçüncü gün ortalama hemoglobin değeri $16,6\pm1,7$ g/dl, bilirubin değeri $7,4\pm2,1$ mg/dl, sodyum değeri $141,3\pm3,6$ mEq/l ve glukoz değeri $87,7\pm25,7$ mg/dl olurken, K-KS grubundaki bebeklerin üçüncü gün ortalama hemoglobin değeri $16,4\pm2,3$ g/dl, bilirubin değeri $9,7\pm14,5$ mg/dl, serum sodyum değeri $141,1\pm4,6$ mEq/l ve serum glukoz değeri $89,6\pm25,9$ mg/dl olarak tespit edilmiştir. Her iki grup arasında üçüncü gün bilirubin değerleri arasında anlamlı farkların bulunduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

İ-KS grubundaki bebeklerin transkutan bilirubin takiplerinde 1.gün ortalaması $3,9\pm1,3$ mg/dl, 2.gün ortalaması $6,7\pm1,7$ mg/dl, 3.gün ortalaması $7,5\pm2,1$ mg/dl, 4.gün ortalaması $8,1\pm2,7$ mg/dl ve 5.gün ortalaması $7,5\pm3,7$ mg/dl olurken, K-KS grubundaki bebeklerin transkutan bilirubin takiplerinde 1.gün ortalaması $4,2\pm3,8$ mg/dl, 2.gün ortalaması $6,7\pm1,8$ mg/dl, 3 gün ortalaması $7,9\pm1,8$ mg/dl, 4.gün ortalaması $9,0\pm2,4$ mg/dl ve 5.gün ortalaması $8,4\pm2,5$ mg/dl olarak saptanmıştır. Transkutan bilirubin takiplerinde 4. gün K-KS grubunda ortalama bilirubin değerleri istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Transkutan bilirubin ölçümlerine göre 4. gün toplam

87 bebek taburculuklardan sonra kaldı. Bu bebekler İ-KS grupta 42, K-KS grupta 45 idi. Bilirubin ölçümlerinin toplam beş günlük takibini 75 bebek tamamlayabildi.

İKS grubunun taburcu olurken ortalama bilirubin değeri $7,1\pm3,2$ mg/dl olurken K-KS grubundaki hastaların ortalama bilirubin değeri $6,9\pm3,1$ mg/dl olduğu saptanmış ve her iki grup arasında bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 11).

İ-KS grubunun ortalama kan glukozu düzeyi $90,1\pm28,8$ mg/dl olurken, K-KS grubunun kan glukoz ortalaması $87,9\pm18,5$ mg/dl olarak gözlemlendi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Tablo 12’de grupların izlem saatlerine göre kan glukoz ortalamalarının karşılaştırılması verilmiştir. Gruplar arasında kan glukoz izleminde anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Toplam bebeklerin taburculuk süreleri arasında farklılıklar olması nedeniyle ilk iki gün için kaydedilen kan glukoz düzeyi 95 bebeği kapsamaktadır. Üçüncü gün kan glukoz düzeyi 93 bebek, dördüncü gün kan glukoz düzeyi 87 bebek arasından karşılaştırıldı. Beşinci gün kan glukoz düzeyi ise 70 bebek arasında karşılaştırıldı.

15 bebek hipoglisemi açısından intravenöz glukoz tedavisi aldı. İ-KS grupta %7,4’ü (n:7) yer alırken, K-KS grupta %8,4’ü (n:8) yer aldı. Toplam popülasyona oranla hipoglisemi sıklığı %15,7 olarak kaydedildi. Gruplar arasında hipoglisemi sıklığı benzerdi.

Tablo 11. Grupların İzlem Saatlerine Göre Kan Şekeri Ortalamalarının Karşılaştırılması

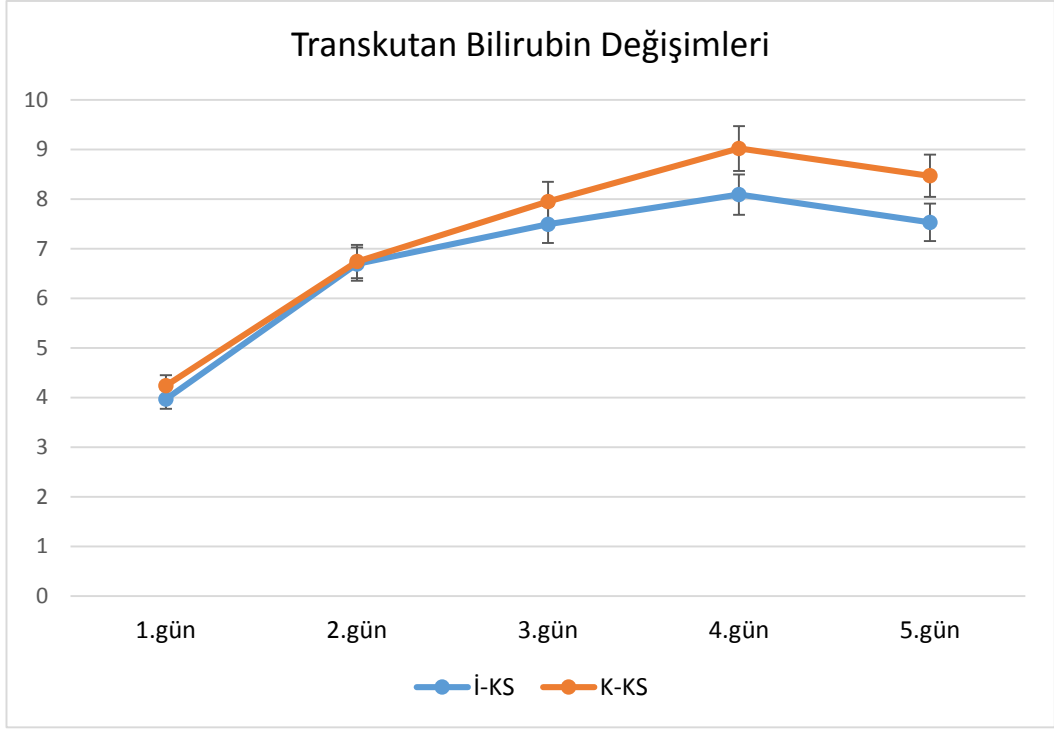
		İ-KS (n:47)		K-KS (n:48)		p
		Ort± SS	Min-Maks	Ort± SS	Min-Maks	
Kan glukozu (mg/dl)	12. saat	74,3±16,8	40-129	75,6±22,2	28-163	0,744
	24. saat	91,9±19,7	48-153	90,4±22,1	53-150	0,618
	36. saat	80,8±16,1	47-135	80,1±16,9	44-149	0,807
	48. saat	91,5±20,6	67-160	91,0±22,1	42-165	0,911
	60. saat	89,3±24,8	70-213	83,7±15,6	53-124	0,198
	72. saat	96,7±18,1	72-143	91,6±18,8	62-155	0,179
	84. saat	90,7±22,3	70-145	85,3±16,6	59-146	0,210
	96. saat	90,6±18,0	29-140	95,5±19,2	73-175	0,243
	108. saat	85,8±26,8	18-167	86,6±21,5	70-177	0,897
	120. saat	94,3±15,2	63-135	99,3±16,4	71-125	0,216

Tablo 12. Gruplar Arasında Fototerapi Gereksinimi ve Polisitemi Sıklığının Karşılaştırılması

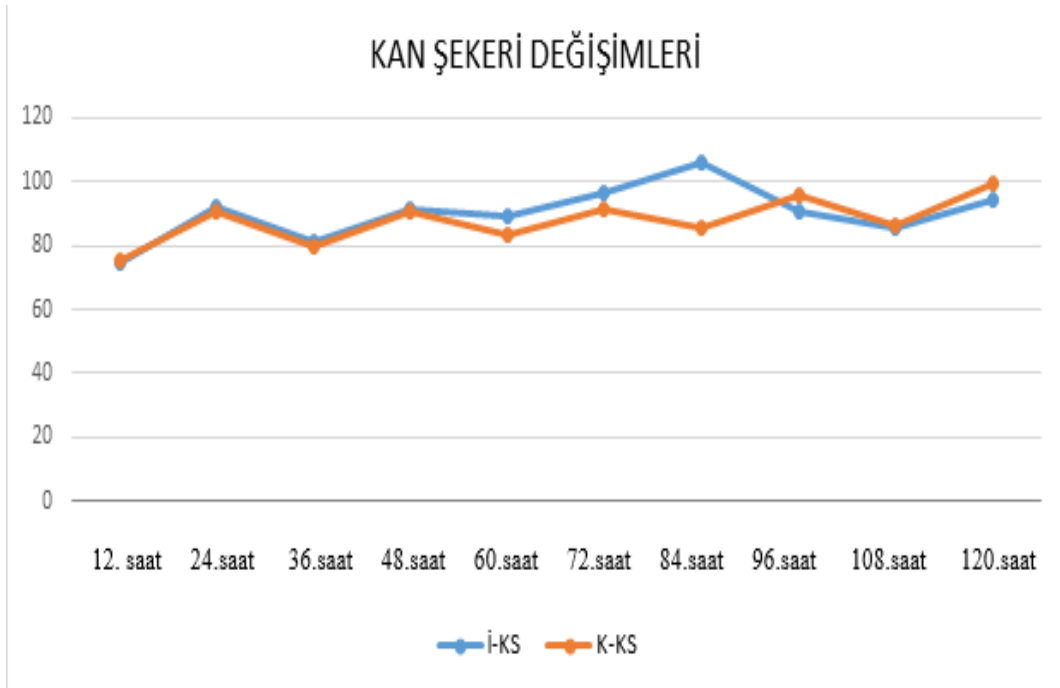
		İ-KS (n:47)		K-KS (n:48)		p
		n	%	n	%	
Fototerapi	Aldı	4	8,5	7	14,5	0,360
	Almadı	43	91,5	41	85,5	
Polisitemi	Var	5	5,3	2	2,1	0,209
	Yok	42	44,2	46	48,4	

Toplam bebekler %11,5’u (n:11) fototerapi aldı. Bu bebekler İ-KS grupta %8,5 (n:4), K-KS grupta %14,5 (n:7) olarak belirtildi. Fototerapi ihtiyacı açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Çalışmada İ-KS grubunun %10,6’sı (n:5) polisitemik, K-KS grubunun %4,1’i (n:2) polisitemik olarak bulunmuştur. Gruplar arasında polisitemi sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiştir (p>0,05).



Şekil 3. Grupların günlere göre ortalama transkutan bilirubin değerleri



Şekil 4. Grupların izlem sürecinde kan glukoz düzeyi ortalamaları

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda plasental transfüzyon yöntemlerinden UKS'nin türleri olan İ-KS ve K-KS karşılaştırılarak, acil durumlarda K-KS'nin İ-KS'ye alternatif olup olmayacağı değerlendirildi. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde İKS ile şiddetli İVK riski ve uzun dönem sonuçları ile ilişkin sınırlı ve çelişkili veriler olduğundan, bu randomize kontrollü çalışmanın geç prematürelde yapılması planlandı.

Gerek İ-KS gerekse K-KS'de amaç plasentadan bebeğe kan transfüzyonunu sağlayarak daha yüksek hemoglobin ve hematokrit değerleri ve daha olumlu demir depo profili elde edebilmektir. Çalışmamızda İ-KS yönteminde umbilikal kord kesilmeden bebek anne hizasında tutularak ortalama 25 cm uzunluktan bebeğe doğru 3 kez kadın hastalıkları ve doğum doktoru tarafından sıvazlandı. K-KS yönteminde ise göbek kordonu 30 cm mesafeden kesilerek bebeğe ilk müdahalenin yapıldığı esnada göbek kordonu ortalama 25 cm uzaklıktan 3 kez bebeğe doğru sıvazlandı. İ-KS grupta 1.saat ortalama hemoglobin değeri $18,3 \pm 2,1$ g/dl, K-KS grupta ise $17,5 \pm 2,5$ g/dl olarak bulundu. Her iki grupta ortalama hematokrit değerleri sırasıyla İ-KS'de $\%50,6 \pm 6,1$, K-KS'de $\%49,2 \pm 6,5$ idi. İ-KS grupta ortalama hemoglobin düzeyinin istatistiksel olarak sınırdan anlamlı olması, ortalama hematokrit düzeyleri arasında farklılık olmaması nedeniyle her iki yöntemin hemoglobin ve hematokrit açısından benzer şekilde sonuçlandığı söylenebilir.

Kılıçdağ ve ark. İ-KS, K-KS ve GKK'yi içeren randomize kontrollü çalışmasında 2. gün ortalama hemoglobin değerini İ-KS'de 17,1 g/dl, K-KS'de 16,4 g/dl; 2. gün ortalama hematokrit değerlerini ise İ-KS'de $\%48,5$, K-KS'de $\%47,9$ olarak bildirilmiştir (17). Kılıçdağ ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak bizde de İ-KS'de 3. gün ortalama hemoglobin değeri 16,6 g/dl, K-KS'de ise 16,4 g/dl bulundu. Üçüncü gün ortalama hematokrit değerleri ise İ-KS'de $\%48,4$, K-KS'de ise $\%49,4$ olarak bulundu. Her iki grubunda 3. gün hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Çalışmamızda elde edilen veriler, literatürle uyumlu bulunmuştur.

Upadhyay ve ark. bir grup bebekte kordu hemen klempenmiş (EKK), diğer grupta ise kordu bizim çalışmamıza benzer şekilde kordu kesip ardından sıvazlamışlardır (K-KS). Sonuçta K-KS'de EKK'ye göre hemoglobin ve hematokrit sonuçlarını anlamlı

yüksek bulmuşlardır. (1. saat ortalama hemoglobin ve hematokrit değerleri sırasıyla K-KS'de 15,1 g/dl ve %45,7; EKK'de ise 13,1 g/dl ve %41,7). (143). Çalışmamızda 1. saat ortalama hematokrit değerlerine bakıldığında İ-KS'de %50,6 ve K-KS'de %49,2 olarak saptandı ve her iki yöntem arasında ortalama hematokrit değerlerinde anlamlı farklılık bulunmadı. Birinci saat hemoglobin değerleri ise K-KS'de 17,5 g/dl, İ-KS'de 18,3 g/dl olarak bulundu ve farklılık anlamlı kabul edilmedi. Çalışmamızdaki birinci saat ortalama hemoglobin ve hematokrit değerleri, Upadhyay ve ark çalışmasıyla farklıdır. Ancak, bahsi geçen çalışmada gerek K-KS, gerekse EKK gruplarında hem hemoglobin hem de hematokrit değerleri, zamanında doğan ve geç prematüre bebekler için beklenenin çok altında; neredeyse anemi sınırındadır.

Çalışmamızda yer alan gruplar arasında polisitemi sıklığı benzerdi: İ-KS grupta %5,3 K-KS grupta %2,1. Yüzdelere bakıldığında, İ-KS grupta K-KS'ye oranla polisitemi 2,5 kat daha fazla olmasına karşın, çalışma grubundaki olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiksel farklılık saptanamamıştır. Mevcut sonuçlar ile aralarında her iki yöntemin polisitemi açısından benzer olduğu düşünülmüştür. Zamanında doğan bebekler üzerine yapılan bir çalışmada UKS ve EKK gruplarının her ikisinde de polisitemi ile karşılaşılmamıştır (144). Kılıçdağ ve ark.'nın çalışmasında ise İ-KS'de 197 hastadan biri, K-KS grupta ise 190 hastanın ikisinin ortalama 2. gün hematokrit değerleri %62'den yüksek bulunmuş, istatistiksel olarak polisitemi sıklığı her iki grupta benzer olarak sonuçlanmıştır (17). Sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Çalışmamızda bebeklerin fototerapi gereksinimleri de değerlendirilmiştir. 4'ü İ-KS, 7'i K-KS olmak üzere toplam 11(%11,6) bebek fototerapi aldı. Fototerapi alma oranları her iki grup arasında benzer bulundu. Kumar ve ark. geç prematürelerde, K-KS ve EKK'yi karşılaştırmışlar ve 2. gün serum bilirubin değerlerini kaydetmişlerdir. K-KS'de 13 mg/dl, EKK'de ise 8,7 mg/dl olarak bulmuşlardır (111). Kılıçdağ ve ark.'nın çalışmasında GKK, İ-KS ve K-KS içeren her üç grubun da ortalama 2. gün serum bilirubin değerleri 7,4 mg/dl olarak kaydedilmiş ve anlamlı farklılık bulunmamıştır (17). EKK ile GKK grubunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada yenidoğan bebekler taburcu olduktan sonra postnatal 4-7. günlerinde hiperbilirubinemi açısından yakın izlenmiş olup anlamlı farklılık gözlenmemiştir (145). Çalışmamızda beş gün boyunca ölçülen transkutan bilirubin değerleri ile 3. gün serum bilirubin değerleri kaydedildi. Üçüncü günde serum bilirubin düzeyi ortalaması K-KS'de 9,7

mg/dl, İ-KS'de 7,4 mg/dl olarak bulundu. Her iki grup arasında K-KS'de daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak farklılık mevcuttu ($p=0,046$). Beş günlük transkutan bilirubin izlemine bakıldığında 4. gün transkutan bilirubin düzeyi K-KS'de 9 mg/dl, İ-KS'de ise 8,1 mg/dl olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık kaydedildi ($p= 0,032$). Fakat iki grubun taburculukta bilirubin değerleri istatistiksel olarak benzerdi. Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızda yer alan 3. gün serum bilirubin değeri ve 4. gün transkutan bilirubin değeri K-KS grubunda yüksek bulunmuş olmasına rağmen fototerapi sıklığını etkilemediğinden tek başına anlamlı kabul edilmedi. Bu istatistiksel farklılığın nedeni olarak küçük hasta grubundan kaynaklı olabilir ve ileri dönemlerde daha geniş hasta popülasyonu ile sonuçlar karşılaştırılabilir.

Geç kordon klemplenmesi ya da kordonun sağılmasıyla ilgili klinisyenlerin en önemli çekinceleri, yaşamın ilk altın dakikasındaki resüsitasyonda gecikme yaşanmasıdır. Kılıçdağ ve ark. Apgar skoru değerlendirmesinde K-KS ve İ-KS'de 1. dakikada ortalama 9, 5. dakikada ortalama 10 olarak bulunmuştur ve sonuçlar benzerdir (17). Bizim sonuçlarımız ise K-KS'de 1. dakika 6,7, 5. dakika 7,8; İ-KS'de ise 1. dakika 6,8, 5. dakika 8 olarak kaydedildi ve gruplar arasından farklılık yoktu. Sonuçlar literatürle uyumluydu ve göbek kordonunun sıvazlanması teknik ne olursa olsun Apgar skorlarını etkilememekteydi. Bu yöntemler doğum salonu uygulamaları için güvenli bulundu.

Kumar ve ark. EKK ve UKS grubunun kalp tepe atımı değerlerini EKK'de ortalama 147/dak, K-KS'de ise 149/dak olarak kaydetmişlerdir (111). Bizim çalışmamızda ise İ-KS'de dakikada 151,9, K-KS'de ise 147,9 olarak bulundu ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu. Sonuçlarımız literatürle uyumluydu.

Geç kordon klemplenmesiyle ilgili bir diğer kaygı, bebeklerde hipotermiye neden olup olmaması konusudur. Chiruvolu ve ark. UKS ve EKK gruplar arasında geliş vücut ısılarına bakmışlar ve her iki grupta da $36,7^{\circ}\text{C}$ olarak kaydetmişlerdir (144). Bizde ise ortalama vücut sıcaklığı İ-KS grupta $36,1^{\circ}\text{C}$, K-KS grupta $35,9^{\circ}\text{C}$ olarak kaydedildi ve istatistiksel farklılık yoktu ($p>0.05$). Ancak, her iki grupta da bebekler hipotermikti. Bu sonuçlar değerlendirilerek, doğum ekibine ısı kontrolü konusunda uyarılarda bulunuldu.

Solunum ihtiyacına bakıldığında ise İ-KS'de %44.6, K-KS'de ise %50 oranında oksijen başlığına ihtiyaç gerekti ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Literatürde oksijen başlığı kullanımı ile ilgili çalışma olmadığından, karşılaştırma yapılamadı.

Çalışmamızda gruplar arasında kord kan gazı; ortalama pH, laktat ve BE değerleri benzerdi. Kılıçdağ ve ark. kord kan gazı pH, laktat, BE değerlerine bakmışlar ve hem İ-KS'de hem de K-KS'de bizim sonuçlarımızla benzer sonuçlara ulaşmışlardır (17). Mokarami ve ark. kord kan gazları üzerine yaptıkları çalışmada GKK'de pH ve BE azalma, laktatta ise artış fark etmişlerdir (146). Wiberg ve ark. ise umbilikal kord klemplemeyi 45 saniye geciktirmişler, 90 saniyeye kadar bu süre uzatmışlar ve aralıklı kord kan gazı değerleri kaydetmişlerdir. Bekleme süresi uzadıkça BE, pH ve laktatta bozulmalar ile metabolik asidoza yatkınlık olduğunu görmüşlerdir (147). Çalışmamızda birinci saat kan gazı değerlendirmesinde sadece BE değerleri İ-KS'de -6,4, K-KS'de ise -4,6 idi ve aralarında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,009$). Bizim çalışmamızda ilk saat kan gazında laktat ve pH değerleri her iki grupta benzer olduğu için tek başına BE İ-KS grupta -6,4 olması anlamlı kabul edilmedi. BE değişiklik metabolik asidoz riskinin daha fazla olduğunu desteklese de laktat ve pH değerlerinin benzer olması, kord kan gazı değerlerinde farklılık olmaması her iki yöntemin kan gazı üzerine benzer etkileri olduğunu düşündürmektedir.

Bebeklerin glukometre ile ölçülen glukoz değerleri ve 3. gün serum glukoz değerleri karşılaştırıldı ve sonuçlar her iki grupta benzer bulundu. Yirmi bebek erken taburcu olduğu için verilerin beş günlük karşılaştırması toplam 75 (%78) bebekte yapıldı. Taburcu olan bebekler de dahil olmak üzere 15 (%15,7) bebek hipoglisemi için intravenöz glukoz tedavisi aldı. İ-KS grubun %7,4'ü, K-KS grubun %8,4'ünde hipoglisemi saptandı ve iki grup arasında hipoglisemi sıklığında farklılık bulunmadı. Kliniğimizde 2009 yılında yapılan retrospektif bir çalışmada geç prematürelerin sorunlarına değinilmiş olup elde edilen sonuçlara göre 252 geç prematüre bebekten %8,3'ünde hipoglisemi kaydedilmiştir (81). Kliniğimizde daha önce yapılan çalışma ile karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda plasental transfüzyonun uygulandığı geç prematürelerde hipogliseminin daha sık olduğu gözlenmektedir. Bunun sebebi geç prematüre bebeklerin hastanede takipleri sırasında hipoglisemi riskini etkileyen diğer faktörlerinin tamamen eşitlenememesinden kaynaklı olabilir. Gelecek dönemlerde her

iki grubu karşılaştıran ortak şartlar içeren çalışmalar ile bu farklılığa daha sağlıklı bir netlik kazandırılabilir. Korkut ve ark.'nın çalışmasında zamanında doğan diyabetik anne bebeklerinde EKK ve GKK arasında neonatal hipoglisemi sıklığı yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır (148). Hitchings ve ark. yaptığı çalışmada GKK uygulanan bebeklerde, steroid alan ve almayanlarda neonatal hipoglisemi riskini karşılaştırmışlar; antenatal steroid alanlarda hipoglisemi riskini daha düşük bulmuşlardır (149). Bir başka çalışmada EKK ile İ-KS uygulanan iki grup arasında hipoglisemi sıklıklarında bakıldığında farklılık gözlenmemiştir (144). Genel olarak literatür geç kordon klempleme uygulamalarının, yöntemden bağımsız olarak yenidoğan hipoglisemisi sıklığını etkilemediğini göstermektedir ve çalışmamızda elde edilen sonuçlar da literatürle uyumludur.

Bebeklerin mortalite ve morbidite riskleri karşılaştırıldığında farklılık bulunmadı. Avusturalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada otuzuncu gebelik haftasından önce doğan prematüre bebeklerde, GKK ve EKK'deki ölüm veya majör morbidite oranları karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark gösterilmemiştir (123). Yakın tarihli bir meta-analizde GKK'nin prematüre bebeklerde hastane içi mortaliteyi azalttığı tespit edilmiştir (150). Taburculuk sürelerini karşılaştırdığımızda İ-KS grupta 7,6, K-KS grupta 8,6 gün olarak bulundu. Ortalama tüm bebeklerin taburculuk günü ise 8,1 gün olarak kaydedildi. İki grup arasında istatistiksel farklılığa rastlanmadı. Kliniğimizde yapılan diğer çalışmada geç prematüre bebeklerin taburculuk günü 7,8 olarak bildirilmiştir (81). Plasental transfüzyon uyguladığımız grupla karşılaştırdığımızda taburculuk sürelerinin benzer olduğu görüldü.

Özetleyecek olursak GKK'nin plasental transfüzyon ve yenidoğan hemodinamisi üzerine olumlu sonuçları birçok çalışmada gösterilmiştir. UKS yöntemi ile ilgili çalışmalar daha güncel ve olumlu sonuçlar içermektedir. K-KS ile ilgili çalışmalar ise daha yeni olmakla beraber kısıtlı gruplar ve verilerle yapılmıştır. Çalışmamızda sezaryen ile doğan geç prematüre bebeklerde K-KS ile İ-KS yöntemlerinin erken neonatal sonuçları karşılaştırıldı. Sonuçlar ışığında K-KS'nin göbek kordunun hızlı kesilmesi gereken durumlarda İ-KS yerine kullanılabilir bir yöntem olduğu düşünüldü. Çalışmamıza resüsitasyon gereken bebekleri almadık. Ancak Apgar skorları ve kord kan gazı değerleri göz önüne alındığında, resüsitasyon gereksinimi durumunda K-KS'nin kullanılabileceği düşünülebilir. Çalışmamız ışığında gelecek yıllarda daha

geniş hasta gruplarında, erken kord kesisi uygulanması gereken veya resüsitasyon gerektiren bebekler üzerinde araştırmalar gerekmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1) Çalışmamızda İ-KS yönteminde umbilikal kord kesilmeden bebek anne hizasında tutularak ortalama 25 cm uzunluktan bebeğe doğru 3 kez kadın hastalıkları ve doğum doktoru tarafından sıvazlandı. K-KS yönteminde ise göbek kordonu 30 cm mesafeden kesildi; radyant ısıtıcı altında ilk müdahalenin bebeğe yapıldığı esnada göbek kordonu ortalama 25 cm uzaklıktan 3 kez bebeğe doğru sıvazlandı. İ-KS grupta 1.saat ortalama hemoglobin değeri $18,3 \pm 2,1$ g/dl, K-KS grupta ise $17,5 \pm 2,5$ g/dl olarak bulundu. Her iki grupta ortalama hematokrit değerleri sırasıyla İ-KS’de $50,6 \pm 6,1$, K-KS’de $49,2 \pm 6,5$ idi. İ-KS grupta ortalama hemoglobin düzeyinin istatistiksel olarak sınırda anlamlı olması, ortalama hematokrit düzeyleri arasında farklılık olmaması nedeniyle her iki yöntemin hemoglobin ve hematokrit açısından benzer şekilde sonuçlandığı söylenebilir.
- 2) Beşi İ-KS, 2’si K-KS grubunda olmak üzere toplam 7 bebekte polisitemi gözlemlendi (%7,4). Polisitemi İ-KS grupta 2.5 kat daha fazla gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak yeterli farklılık oluşturmamıştır. Bunun sebebi hasta grubumuzun az sayıda olmasından kaynaklı olabilir. İlerleyen dönemde daha geniş hasta popülasyonu ile çalışılması durumunda daha güçlü sonuçlar elde edilebilir.
- 3) Üçüncü gün serum bilirubin değeri ve 4. gün transkutan bilirubin değeri K-KS grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmamızda güç analizi gruplar arasında hemoglobin farklılığı baz alınarak yapılmıştır. Serum bilirubin düzeyinin temel alındığı güç analizi ile belirlenecek daha geniş çaplı çalışmalar gruplar arasındaki bilirubin düzeylerindeki bu farkı daha açık olarak ortaya koyacaktır.
- 4) Bebeklerin 4’ü İ-KS, 7’i K-KS olmak üzere toplam 11(%11,6) bebek fototerapi aldı. Fototerapi alma oranları her iki grup arasında benzer bulundu.
- 5) Çalışmamızda birinci saat kan gazı değerlendirmesinde sadece BE değerlerinde İ-KS’de -6,4, K-KS’de ise -4,6 idi ve aralarında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,009$). Bizim çalışmamızda ilk saat kan gazında laktat ve pH değerleri her iki grupta benzer olduğu için tek başına BE İ-KS grupta -6,4 olması anlamlı

kabul edilmedi. BE değişiklik metabolik asidoz riskinin daha fazla olduğunu desteklese de laktat ve pH değerlerinin benzer olması, kord kan gazı değerlerinde farklılık olmaması her iki yöntemin kan gazı üzerine benzer etkileri olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuçlarımız gelecek yıllarda benzer çalışmalar yapıldığında kan gazı değerleri ile elde edilen sonuçlar ile tekrar değerlendirilmelidir.

- 6) Gruplar arasında bebeklerin ortalama kan glukoz düzeyleri benzerdi. 15 bebek hipoglisemi açısından intravenöz glukoz tedavisi aldı. İ-KS grupta %14,8'i (n:7) yer alırken, K-KS grupta %16,6'sı (n:8) yer aldı. Bebeklerin hipoglisemi sıklığı her iki grupta benzerdi.
- 7) Her iki grup arasında hasta yatış tanıları, mortalite ve morbidite sıklığı, bebeklerin taburculuk günü benzer bulundu. Her iki tekniğin sonuçları benzer olmasına rağmen yapılan çalışmanın tek merkezli olması, kısıtlı gruplar üzerine yapılması nedeniyle daha çok ve farklı gruplarla elde edilen sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.
- 8) Çalışmamızda İ-KS ve K-KS'nin benzer etkiler oluşturduğu; K-KS yönteminin İ-KS yöntemi kadar etkin şekilde plasental transfüzyon sağladığı görülmüştür. Bebeğin maternal-fetal nedenlerle hızlı kord klemplenmesi gereken durumlarda plasental transfüzyon açısından K-KS yöntemi avantaj sağlamaktadır. Gelecek yıllarda yapılacak olan yeni çalışmalar ile bu durumun standardize edilmesine yardımcı olacaktır

7. KAYNAKLAR

1. Linderkamp O. Placental transfusion: determinants and effects. *Clin Perinatol.* 1982;9(3):559-92.
2. Linderkamp O, Nelle M, Kraus M, Zilow EP. The effect of early and late cord-clamping on blood viscosity and other hemorheological parameters in full-term neonates. *Acta Paediatr.* 1992;81(10):745-50.
3. Katheria AC, Lakshminrusimha S, Rabe H, McAdams R, Mercer JS. Placental transfusion: a review. *J Perinatol.* 2017;37(2):105-11.
4. Linderkamp O, Nelle M, Kraus M, Zilow EP. The effect of early and late cord-clamping on blood viscosity and other hemorheological parameters in full-term neonates. *Acta Paediatrica.* 1992;81(10):745-50.
5. Luchtman-Jones L SA, Wilson DB. The Blood and Hematopoietic System. In: Martin RS,, Fanaroff AA WM, Eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine.* 8th Edition,, Philadelphia:Elsevier -.
6. Yao A, Moinian M, Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth. *The Lancet.* 1969;294(7626):871-3.
7. Narendra A, Beckett C, Aitchison T, Kyle E, Coutts J, Turner T, et al. Is it possible to promote placental transfusion (PTFx) at preterm delivery? *Pediatric Research.* 1998;44(3):454-.
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.e1-6.
9. Oh W. Cord milking at delivery improves the iron status of term infants at 6 weeks. *Evid Based Med.* 2013;18(6):e58.
10. Mercer JS, McGrath MM, Hensman A, Silver H, Oh W. Immediate and delayed cord clamping in infants born between 24 and 32 weeks: a pilot randomized controlled trial. *Journal of perinatology.* 2003;23(6):466-72.
11. Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM, Padbury JF, Wallach M, Oh W. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006;117(4):1235-42.
12. Rabe H, Wacker A, Hülkamp G, Hörnig-Franz I, Schulze-Everding A, Harms E, et al. A randomised controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants. *European journal of pediatrics.* 2000;159(10):775-7.
13. 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 (Reprint). *Pediatrics.* 2015;136(Supplement_2):S196-S218.
14. Derneği TN. Doğum Salonu Yönetimi Rehberi 2021 Güncellemesi. 2021.

15. Rabe H, Jewison A, Alvarez RF, 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. *Obstetrics & Gynecology*. 2011;117(2 Part 1):205-11.
16. Niermeyer S, Velaphi S, editors. Promoting physiologic transition at birth: re-examining resuscitation and the timing of cord clamping. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*; 2013: Elsevier.
17. Kilicdag H, Karagun BS, Antmen AB, Candan E, Erbas H. Umbilical Cord Management in Late Preterm and Term Infants: A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol*. 2021.
18. Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, et al. Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born at less than 29 weeks' gestation: a randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2008;93(1):F14-F9.
19. Carlo WA. The Fetus and Neonatal Infant. In: Kleigman RM ENSPTtE, Philadelphia, Elsevier 2015:806-824. .
20. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151(3):333-7.
21. Beune IM, Bloomfield FH, Ganzevoort W, Embleton ND, Rozance PJ, van Wassenaer-Leemhuis AG, et al. Consensus Based Definition of Growth Restriction in the Newborn. *J Pediatr*. 2018;196:71-6.e1.
22. Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005;10(6):493-503.
23. Prsa M, Sun L, van Amerom J, Yoo SJ, Grosse-Wortmann L, Jaeggi E, et al. Reference ranges of blood flow in the major vessels of the normal human fetal circulation at term by phase-contrast magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):663-70.
24. KARADENİZ A, PIŞKİN İ. Fötal ve Neonatal Oksijen Taşınımı. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*.2(2):50-7.
25. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*: Saunders Philadelphia; 2021.
26. Moore T, Woodrow P. *High dependency nursing care: observation, intervention and support for level 2 patients*: Routledge; 2009.
27. Wardrop CA, Holland BM. *The roles and vital importance of placental blood to the newborn infant*. 1995.
28. Nathan DG, SH O. *Nathan and Oski's Haematology of infancy and childhood*. Philadelphia: WB Saunders; 2014.
29. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Neonatal-perinatal medicine. The Central Nervous System* 8th ed Phialadelphia: Mosby. 2006:883-933.

30. Eugster M, Häusler K, Reinhart W. Viscosity measurements on very small capillary blood samples. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2007;36(3):195-202.
31. Gallagher PG. Yenidoğan eritrosit ve bozuklukları. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood b, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. s.52.
32. Oski FA NJYdpvhIHPitN, 3 ed, Oski FA (Ed), WB Saunders, New York 1982. s.87.
33. Wiswell TE, Cornish JD, Northam RS. Neonatal polycythemia: frequency of clinical manifestations and other associated findings. *Pediatrics*. 1986;78(1):26-30.
34. Stevens K, Wirth FH. Incidence of neonatal hyperviscosity at sea level. *J Pediatr*. 1980;97(1):118-9.
35. Merenstein GBaSLG, Handbook of neonatal intensive care. 4th ed. 1997, St. Louis: Mosby. xviii, 772 p. .
36. Henriksson P. Hyperviscosity of the blood and haemostasis in the newborn infant. *Acta Paediatrica*. 1979;68(5):701-4.
37. Swetnam SM, Yabek SM, Alverson DC. Hemodynamic consequences of neonatal polycythemia. *The Journal of pediatrics*. 1987;110(3):443-7.
38. Lowe GD. Rheological influences on thrombosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol*. 1999;12(3):435-49.
39. Rosenkrantz TS, editor Polycythemia and hyperviscosity in the newborn. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2003: Copyright© 2003 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New
40. Remon JI, Raghavan A, Maheshwari A. Polycythemia in the Newborn. *NeoReviews*. 2011;12(1):e20-e8.
41. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Tuttle DJ. Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs: McGraw-Hill Education Medical New York; 2013.
42. Lanzkowsky P, Lipton J, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology: Elsevier; 2016.
43. Lanzkowsky P, Manual of pediatric hematology and oncology. 2010, Academic,: London. p. 1 online resource. .
44. Ohls RK. The use of erythropoietin in neonates. *Clin Perinatol*. 2000;27(3):681-96.
45. Widness JA. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity. *Neoreviews*. 2008;9(11):e520-e5.
46. Strauss RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. *Blood reviews*. 2010;24(6):221-5.

47. Aher S, Malwatkar K, Kadam S, editors. Neonatal anemia. Seminars in fetal and neonatal medicine; 2008: Elsevier.
48. Alan S, Arsan S. Prematüre anemisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 57: 214. 2014;224.
49. Yıldırım G. Alyuvarlar AvPIÇH, Yeğen BÇ, diğerleri. Tıbbi Fizyoloji. On birinci Basım, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2007:425-426. .
50. Saygı E. Hematolojik Parametreler. In: Burtis CA AE, Diğerleri. Klinik Biyokimya'da Temel İlkeler. 5.Baskıdan Çeviri, Ankara: Palme Yayınevi, 2005:596-597. , .
51. Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences. Gastroenterology. 2014;146(7):1625-38.
52. Berk PD, Howe RB, Bloomer JR, Berlin NI. Studies of bilirubin kinetics in normal adults. J Clin Invest. 1969;48(11):2176-90.
53. Wong R. Neonatal jaundice and liver disease. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Disease of the Fetus and Infant. 2006;1419.
54. Chowdhury NR, Li Y, Chowdhury JR. Disorders of bilirubin metabolism. The liver: biology and pathobiology. 2020:229-44.
55. Bhutani VK, Wong R. Bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). Semin Fetal Neonatal Med. 2015;20(1):1.
56. Johnson L, Bhutani VK. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. Semin Perinatol. 2011;35(3):101-13.
57. Watchko JF. Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. 6th ed. MacDonald MG SM, Mullet MD, editor. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. 1198-218 p. .
58. Kadakol A, Ghosh SS, Sappal BS, Sharma G, Chowdhury JR, Chowdhury NR. Genetic lesions of bilirubin uridine-diphosphoglucuronate glucuronosyltransferase (UGT1A1) causing Crigler-Najjar and Gilbert syndromes: Correlation of genotype to phenotype. Human mutation. 2000;16(4):297-306.
59. Kaplan M, Hammerman C, Maisels MJ. Bilirubin genetics for the nongeneticist: hereditary defects of neonatal bilirubin conjugation. Pediatrics. 2003;111(4):886-93.
60. Tiribelli C, Ostrow JD. Intestinal flora and bilirubin. Journal of hepatology. 2005;42(2):170-2.
61. Koníčková R, Jirásková A, Zelenka J, Lešetický L, Štícha M, Vitek L. Reduction of bilirubin ditaurate by the intestinal bacterium Clostridium perfringens. Acta Biochimica Polonica. 2012;59(2).
62. Crawford JM, Hauser SC, Gollan JL, editors. Formation, hepatic metabolism, and transport of bile pigments: a status report. Seminars in liver disease; 1988: © 1988 by Thieme Medical Publishers, Inc.

63. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(9):920-8.
64. Çoban A, Kaynak Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2018;53(Supp: 1):172-9.
65. Anderson NB, Calkins KL. Neonatal indirect hyperbilirubinemia. *NeoReviews*. 2020;21(11):e749-e60.
66. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297-316.
67. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med*. 2001;344(8):581-90.
68. Chou R DT, Buckley DI, Selph S, Fu R, Totten AM. Update alert 3: , W123-W4. *eoarffciihcwAİM*.
69. Kaplan M, Merlob P, Regev R. Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. *Journal of Perinatology*. 2008;28(6):389-97.
70. Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T. Yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği*. 2014:1-39.
71. Boyd S. Treatment of physiological and pathological neonatal jaundice. *Nursing times*. 2004;100(13):40-3.
72. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatrics in Review*. 2011;32(8):341-9.
73. AÇIK Y, DEVECİ SE, ULUTAŞDEMİR N, İPEKÇİ N. Yenidoğan sarılığı ve aile eğitimi. 2010.
74. Canbulat N, Demirgöz M. Yenidoğanın ışık tedavisi: Fototerapi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2009;40(1):37-41.
75. Aliefendioğlu D, Çoban A, Hatipoğlu N, Ecevit A, Arısoy AE, Yeşiltepe G, et al. Yenidoğanda hipoglisemiye yaklaşım: Türk Neonatoloji ve Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Dernekleri uzlaşı raporu. *Türk Pediatri Arşivi*. 2018;53(Supp: 1):224-33.
76. Stomnaroska O, Petkovska E, Ivanovska S, Jancevska S, Danilovski D. Hypoglycaemia in the Newborn. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2017;38(2):79-84.
77. McKinlay CJ, Alsweiler JM, Ansell JM, Anstice NS, Chase JG, Gamble GD, et al. Neonatal glycemia and neurodevelopmental outcomes at 2 years. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(16):1507-18.
78. Adamkin DH, Fetus Co, Newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011;127(3):575-9.
79. Aliefendioğlu D, Çoban A. Yenidoğanda Hipoglisemi. *Türk Neonatoloji Derneği*. 2019:7-8.

80. Mitha A, Chen R, Altman M, Johansson S, Stephansson O, Bolk J. Neonatal Morbidities in Infants Born Late Preterm at 35-36 Weeks of Gestation: A Swedish Nationwide Population-based Study. *J Pediatr*. 2021;233:43-50.e5.
81. Kalyoncu O, Aygün C, Cetinoğlu E, Küçüköyük S. Neonatal morbidity and mortality of late-preterm babies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(7):607-12.
82. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114(2):372-6.
83. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol*. 2009;114(2 Pt 1):253-60.
84. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics*. 2004;113(4):775-80.
85. Lapillonne A, Bronsky J, Campoy C, Embleton N, Fewtrell M, Fidler Mis N, et al. Feeding the Late and Moderately Preterm Infant: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(2):259-70.
86. Vachharajani AJ, Dawson JG. Short-term outcomes of late preterms: an institutional experience. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(4):383-8.
87. Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, Spagnolo A, Dani C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestational age, maternal age, pregnancy complications and type of delivery. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Biol Neonate*. 1998;74(1):7-15.
88. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol*. 2006;30(2):81-8.
89. Billiards SS, Pierson CR, Haynes RL, Folkerth RD, Kinney HC. Is the late preterm infant more vulnerable to gray matter injury than the term infant? *Clin Perinatol*. 2006;33(4):915-33; abstract x-xi.
90. Katheria AC, Lakshminrusimha S, Rabe H, McAdams R, Mercer J. Placental transfusion: a review. *Journal of Perinatology*. 2017;37(2):105-11.
91. Alvaro R, Rigatto H. Cardiorespiratory adjustments at birth. *Avery's Neonatology Pathophysiology & Management of the Newborn 6th ed* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005:285-303.
92. Azhibekov T, Noori S, Soleymani S, Seri I, editors. Transitional cardiovascular physiology and comprehensive hemodynamic monitoring in the neonate: relevance to research and clinical care. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*; 2014: Elsevier.
93. Ducca B. Committee Opinion No. 684: Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;129(1):e5-e10.

94. Aziz K, Henry C, Escobedo MB, Hoover AV, Kamath-Rayne BD, Kapadia VS, et al. Part 5: neonatal resuscitation 2020 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics*. 2021;147(Supplement 1).
95. Downey CL, Bewley S. Third stage practices and the neonate. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 2009;20(3):229-46.
96. Aladangady N, McHugh S, Aitchison TC, Wardrop CA, Holland BM. Infants' blood volume in a controlled trial of placental transfusion at preterm delivery. *Pediatrics*. 2006;117(1):93-8.
97. Farrar D, Airey R, Law G, Tuffnell D, Cattle B, Duley L. Measuring placental transfusion for term births: weighing babies with cord intact. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2011;118(1):70-5.
98. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2014;9(2):303-97.
99. Organization WH. Guideline: delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes: World Health Organization; 2014.
100. Simonin A, Safarulla A, Farmer Z, Coleman J, Sutton D, Wheeler K, et al. Cut umbilical cord milking: an ineffective method of placental transfusion in preterm infants? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(18):3132-5.
101. Obstetricians ACo G. Committee Opinion Timing of Umbilical Cord Clamping After Birth. . *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2012;543.
102. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Ruediger M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation*. 2021;161:291-326.
103. Andersson O, Domellöf M, Andersson D, Hellström-Westas L. Effect of delayed vs early umbilical cord clamping on iron status and neurodevelopment at age 12 months: a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*. 2014;168(6):547-54.
104. Rana N, Ranneberg LJ, Målvqvist M, Kc A, Andersson O. Delayed cord clamping was not associated with an increased risk of hyperbilirubinaemia on the day of birth or jaundice in the first 4 weeks. *Acta Paediatrica*. 2020;109(1):71-7.
105. Mercer JS, Erickson-Owens DA. Rethinking placental transfusion and cord clamping issues. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*. 2012;26(3):202-17.
106. 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.

107. Al-Wassia H, Shah PS. Efficacy and safety of umbilical cord milking at birth: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics*. 2015;169(1):18-25.
108. Mercer JS, Erickson-Owens DA, Deoni SC, Dean III DC, Tucker R, Parker AB, et al. The effects of delayed cord clamping on 12-month brain myelin content and neurodevelopment: a randomized controlled trial. *American Journal of Perinatology*. 2022;39(01):037-44.
109. 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 pediatrics*. 2015;169(7):631-8.
110. Gomersall J, Berber S, Middleton P, McDonald SJ, Niermeyer S, El-Naggar W, et al. Umbilical Cord Management at Term and Late Preterm Birth: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021;147(3).
111. Kumar B, Upadhyay A, Gothwal S, Jaiswal V, Joshi P, Dubey K. Umbilical cord milking and hematological parameters in moderate to late preterm neonates: a randomized controlled trial. *Indian pediatrics*. 2015;52(9):753-7.
112. Katheria AC, Leone TA, Woelkers D, Garey DM, Rich W, Finer NN. The effects of umbilical cord milking on hemodynamics and neonatal outcomes in premature neonates. *The Journal of pediatrics*. 2014;164(5):1045-50. e1.
113. March M, Hacker M, Parson A, Modest A, De Veciana M. The effects of umbilical cord milking in extremely preterm infants: a randomized controlled trial. *Journal of Perinatology*. 2013;33(10):763-7.
114. Jaiswal P, Upadhyay A, Gothwal S, Singh D, Dubey K, Garg A, et al. Comparison of two types of intervention to enhance placental redistribution in term infants: randomized control trial. *European Journal of Pediatrics*. 2015;174(9):1159-67.
115. 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. *The Journal of pediatrics*. 2012;161(4):742-7.
116. Katheria A, Reister F, Essers J, Mendler M, Hummler H, Subramaniam A, et al. Association of Umbilical Cord Milking vs Delayed Umbilical Cord Clamping With Death or Severe Intraventricular Hemorrhage Among Preterm Infants. *JAMA*. 2019;322(19):1877-86.
117. Hosono S, Mugishima H, Takahashi S, Masaoka N, Yamamoto T, Tamura M. 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. *Journal of Perinatology*. 2015;35(8):590-4.
118. 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. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;208(2):120. e1-. e6.
119. Hooper SB, Te Pas AB, Lang J, van Vonderen JJ, Roehr CC, Kluckow M, et al. Cardiovascular transition at birth: a physiological sequence. *Pediatric Research*. 2015;77(5):608-14.

120. Brouwer E, Knol R, Vernooij AS, Van Den Akker T, Vlasman PE, Klumper FJ, et al. Physiological-based cord clamping in preterm infants using a new purpose-built resuscitation table: a feasibility study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2019;104(4):F396-F402.
121. Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Haemoglobin differences at birth in monochorionic twins without chronic twin-to-twin transfusion syndrome. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis*. 2005;25(9):844-50.
122. Katheria A, Poeltler D, Durham J, Steen J, Rich W, Arnell K, et al. Neonatal resuscitation with an intact cord: a randomized clinical trial. *The Journal of Pediatrics*. 2016;178:75-80. e3.
123. Tarnow-Mordi W, Morris J, Kirby A, Robledo K, Askie L, Brown R, et al. Delayed versus immediate cord clamping in preterm infants. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(25):2445-55.
124. Kugelman A, Borenstein-Levin L, Riskin A, Chistyakov I, Ohel G, Gonen R, et al. Immediate versus delayed umbilical cord clamping in premature neonates born < 35 weeks: a prospective, randomized, controlled study. *American journal of perinatology*. 2007;24(05):307-15.
125. Sanapo L, Moon-Grady AJ, Donofrio MT. Perinatal and delivery management of infants with congenital heart disease. *Clinics in Perinatology*. 2016;43(1):55-71.
126. Ghirardello S, Di Tommaso M, Fiocchi S, Locatelli A, Perrone B, Pratesi S, et al. Italian recommendations for placental transfusion strategies. *Frontiers in pediatrics*. 2018;6:372.
127. Pogliani L, Erba P, Nannini P, Giacomet V, Zuccotti G. Effects and safety of delayed versus early umbilical cord clamping in newborns of HIV-infected mothers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019;32(4):646-9.
128. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG committee opinion no. 751: labor and delivery management of women living with human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol*. 2018;132(3):e131-7.
129. Cesari E, Ghirardello S, Brembilla G, Svelato A, Ragusa A. Clinical features of a fatal shoulder dystocia: the hypovolemic shock hypothesis. *Medical Hypotheses*. 2018;118:139-41.
130. Committee Opinion No. 648: Umbilical Cord Blood Banking. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;126(6):e127-e9.
131. Templeton A, Braude P. Umbilical cord blood banking and the RCOG. *The Lancet*. 2007;369(9567):1077.
132. Ballard J, Khoury J, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman B, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *The Journal of pediatrics*. 1991;119(3):417-23.

133. Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkranz RA, et al. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *Jama*. 2011;306(21):2348-58.
134. Satar M, Arısoy AE. Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği. 2018.
135. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):255-64.
136. Kenet G, Kuperman AA, Strauss T, Brenner B. Neonatal IVH--mechanisms and management. *Thromb Res*. 2011;127 Suppl 3:S120-2.
137. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-e60.
138. Payne B, Magee LA, von Dadelszen P. Assessment, surveillance and prognosis in pre-eclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):449-62.
139. Clinical Updates in Women's Health Care Summary: Liver Disease: Reproductive Considerations. *Obstet Gynecol*. 2017;129(1):236.
140. Bilous RW, Jacklin PB, Maresh MJ, Sacks DA. Resolving the Gestational Diabetes Diagnosis Conundrum: The Need for a Randomized Controlled Trial of Treatment. *Diabetes Care*. 2021;44(4):858-64.
141. Özkan H, Erdeve Ö, Kutman HGK. Türk Neonatoloji Derneği respiratuvar distres sendromu ve surfaktan tedavisi rehberi. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53(Suppl 1):S45-S54.
142. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(2):298-312.
143. 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. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013;208(2):120.e1-.e6.
144. Chiruvolu A, Medders A, Daoud Y. Effects of umbilical cord milking on term infants delivered by cesarean section. *American Journal of Perinatology*. 2021;38(10):1042-7.
145. Chien P-C, Yang C-C, Gau M-L, Liu C-Y, Lee T-Y. The impact of late umbilical cord clamping on neonatal jaundice and postpartum hemorrhage: a randomized controlled trail. *Hu Li Za Zhi*. 2015;62(4):41.
146. Mokarami P, Wiberg N, Olofsson P. Hidden acidosis: an explanation of acid-base and lactate changes occurring in umbilical cord blood after delayed sampling. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2013;120(8):996-1002.
147. Wiberg N, Källén K, Olofsson P. Delayed umbilical cord clamping at birth has effects on arterial and venous blood gases and lactate concentrations. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2008;115(6):697-703.

148. 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. *Am J Perinatol*. 2021;38(3):242-7.
149. Hitchings L, Rodriguez M, Persaud R, Gomez LM. The effect of delayed cord clamping on blood sugar levels on 34–36 week neonates exposed to late preterm antenatal steroids. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;35:3587 - 94.
150. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(1):1-18.

8.EKLER

8.1. Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/817-206

29.03.2022

Sayın Dr. Şahin TAKÇI

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Sezeryan Doğum Öykülü Geç Preterm Bebeklerde İntakt Umbilikal Kord Sıvazlama ile Kesilmiş Umbilikal kord sıvazlamanın karşılaştırılması başlıklı OMÜ KAEK 2021/590 Karar nolu Biyokimya çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 29.12.2021 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

8.2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

Sezeryan Doğum Öykülü Geç Preterm Bebeklerde İntakt Umbilikal Kord Sıvazlama ile Kesilmiş Umbilikal Kord Sıvazlamanın Karşılaştırılması

Gönüllünün Baş Harfleri ()

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğin ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuma için zaman ayırınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığımız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Araştırmaya bebeğiniz katılmadan önce bu konuyu aranızda konuşabilirsiniz.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Daha çok zamanından önce doğan bebeklerde kansızlık karşılaşılan problemlerdir. Kansızlık ve bu nedenle kan takviyesi riski doğum haftası ne kadar küçükse o kadar fazladır. Tüm bu uygulanan tedaviler hayati olmakla birlikte bazı beklenen yan etkilere neden olabilmektedir. Bu araştırma ile 34 ile 36+6 hafta arasında doğan bebeklerde göbek kordonun sıvazlanması üzerine bir çalışma planlanmıştır. Amacımız bebeklerde doğum esnasında kadın doğumcu ve çocuk doktorları arasında göbek kordonunun sıvazlanmasında bir farklılık olup olmadığını araştırmaktır. Araştırma esnasında bebeğine göbek kordonunda daha fazla kan geçmesi ve kansızlık probleminin çözülmesini planlıyoruz. Bu işlemde bebeğine herhangi bir zarar gelmeyecektir. Bebeğiniz ile birlikte bu araştırmaya 94 bebek katılacaktır. Araştırmaya katılan bebekler için ek maliyet gerekmemektedir. Ek bir kan alınmayacaktır. Serviste takip süreniz üzerine araştırma planlanmıştır. Sezaryen doğan geç preterm bebeklerde sezaryen sonrası intakt kord sıvazlanması ve kesilmiş kord sıvazlanması arasındaki farklılığı araştırmak amaçlanmaktadır.

ÇALIŞMANIN İŞLEMLERİ:

Bu çalışma kapsamında sezaryen ile doğan 34 ile 36+6 hafta geç preterm bebeklerin doğum esnasında göbek kordonları kadın doğumcu tarafından klemplenecektir. 25 cm seviyeden kesilerek pediatriste teslim edecek ve pediatrist 3 kez bebeğe doğru sağma işlemini gerçekleştirecektir. Aynı işlem intakt olduğunda kord klemplenmeden bebeğe doğru 3 kez sağma işlemi kadın doğumcu tarafından yapıldıktan sonra klemplenecektir. İşlem sonunda servise yatan bebeklerin vücut ısıları, tansiyonları, şekerleri, tartıları, hemoglobin seviyeleri ölçülecek yatışı süresinde alınan takip edilen rutin takipleri kaydedilecektir. Takipler sonrasında bebeklerin kord sıvazlanması işleminde anlamlı farklılık araştırılmaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çalışma esnasında bebeğin ileri dönemde anemi riskinde azalması öngörülmektedir. Fazladan kan sıvazlanması ile doğum hemoglobin değeri ile taburculuk hemoglobin değerinde demir replasman ve kan transfüzyon riskinde azalma öngörülmektedir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya bebeğinizin katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN MALİYETİ NEDİR?

Araştırmaya katılmanız nedeniyle size para ödenmeyecek ya da sizden para talep edilmeyecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışmanın yürütülmesi ve yayımlanması aşaması dahil, hiçbir aşamada sizin ve bebeğinizin ismi ve kişisel verileri kullanılmayacaktır.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, çalışma verilerinizi artık kullanılmayacak ya da diğer kişilerle paylaşılmayacaktır. Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ad Soyad : Güzin Gizem Yılmaz

Telefon numarası: 05452134404

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR:

Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışmadan çıkmanız halinde bu tedavi kurumunda göreceğiniz bakım ve tedaviler etkilenmeyecek, herhangi bir aksama olmayacaktır.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR?

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya bebeğimizin gönüllü olarak katıldığını, istediğim zaman gerekçeli ve gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimizi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı kalabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim edilmiştir.

Bebeğin Ad Soyad:

Velinin Ad Soyad :

Açıklama Yapan Kişi Ad Soyad:

Tarih :

Tarih:

İmza:

İmza:

8.3. Hasta Takip Formu

HASTA TAKİP FORMU

GEBELİK HAFTASI:

İSİM SOYİSİM:

İNTAKT KORD:

KORD:

TARİH:

DOSYA NO:

KESİLMİŞ

MATERNAL ÖYKÜ:

VKİ:

G P A

OLİGO / POLİHİDROAMNİOS

YAŞ :

İYE:

HT:

COVID:

EMR:

RHOGAM:

SPİNAL / GENEL ANESTEZİ

C/S ENDİKASYONU :

ANNE KAN GRUBU :

BEBEK KAN GRUBU:

ANTENATAL STEROİD:

YÜT / SPONTAN

OGTT:

HİPOTİROİDİ:

KULLANDIĞI İLAÇLAR:

SİGARA/ALKOL:

DİREKT COOMBS:

BEBEK :

GELİŞ VİTALLERİ:

ATEŞ :

SOL SAYISI:

NABİZ:

TANSİYON: PI:

DOĞUM TARTISI :

APGAR: /

KORD KANGAZI :

PH

CO2

HCO3

BE

LACTAT

1. SAAT

HB:

HCT:

GLUKOZ:

İLK İDRAR SAATİ:

İLK MEKONKUM SAATİ:

TARTI TAKİP:

1. GÜN

2. GÜN

3. GÜN

4. GÜN

5. GÜN

KAN ŞEKERİ TAKİBİ :

12.SAAT

24.SAAT

36.SAAT

48.SAAT

60.SAAT

72.SAAT

84.SAAT

96.SAAT

108.SAAT

120.SAAT

TRANSKUTAN BİLURİBİN TAKİBİ :

1. GÜN

2. GÜN

3. GÜN
4. GÜN
5. GÜN

POSTNATAL 3. GÜN

GLUKOZ:

HB:

HCT:

SODYUM:

BİLİRUBİN:

YATIŞINDA ALDIĞI HASTALIK TANILARI:

TABURCULUK TARTISI :

TABURCULUK BİLİRUBİN : PERİFERİK KAN

TC BİL:

TABURCU OLDUĞU POSTNATAL GÜN:

8.4. Orjinallik Raporu

ORJİNALLİK RAPORU

%11

BENZERLİK ENDEKSİ

%10

İNTERNET KAYNAKLARI

%3

YAYINLAR

%3

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

dspace.ankara.edu.tr

İnternet Kaynağı

%3

2

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%1

3

Submitted to Gaziantep Aniversitesi

Öğrenci Ödevi

%1

4

libratez.cu.edu.tr

İnternet Kaynağı

%1

5

Submitted to Özyegin Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<%1

6

Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<%1

7

yenidogan.weebly.com

İnternet Kaynağı

<%1

8

www.utsakcongress.com

İnternet Kaynağı

<%1

9

Submitted to Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<%1