



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

**GEÇ PRETERM VE TERM BEBEKLERDE KORDON  
KEMPLEME ZAMANININ LENFOSİT SUBGRUPLARI  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Nilgün BAHAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Mehmet SATAR**

**ADANA-2017**



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

**GEÇ PRETERM VE TERM BEBEKLERDE KORDON  
KLEMPLEME ZAMANININ LENFOSİT SUBGRUPLARI  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Nilgün BAHAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Mehmet SATAR**

**ADANA-2017**

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında yanımda olan, yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, bana karşı her zaman anlayışlı olan tez danışmanım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet SATAR'a;

Uzmanlık eğitimime katkıda bulunan bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm hocalarıma ve yandal uzmanlarına;

Lise arkadaşım, değerli meslektaşım, pek çok anı paylaştığım ve nicesini paylaşacağım Uzm.Dr.İkbal Türker ve ailesine;

Tezimin hazırlanmasında büyük emekleri olan yenidoğan yoğunbakım ve yenidoğan poliklinik hemşirelerine ve personellerine;

Tezimin laboratuvar çalışması bölümünde yardımlarını esirgemeyen Prof.Dr.Akgün YAMAN'a;

Her an yanımda olan, emeklerini ödememin mümkün olmadığı çok değerli ailem ve yaşamımın her alanına varlıklarıyla anlam katan yeğenlerim Münir Onat'a ve Elif'e ;

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunuyorum.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ .....	VI
ÖZET .....	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Fetal Büyüme ve Gelişme.....	3
2.2. Hematopoetik Sistem Gelişimi .....	3
2.2.1. Kırmızı Kan Hücreleri .....	3
2.3. Anemi.....	4
2.3.1.1. Kord Klemlenmesinin Geciktirilmesinin Etkileri.....	5
2.4. İmmun Sistem Gelişimi .....	6
2.5. İmmun Sistem Kısımları .....	7
2.5.1. Nonspesifik İmmun Sistem.....	7
2.5.1.1. Naturel Killer Hücreleri .....	8
2.5.2. Spesifik İmmun Sistem.....	8
2.5.2.1. B Lenfosit Gelişimi ve İşlevi .....	8
2.5.2.2. T Lenfosit Gelişimi ve İşlevi .....	9
2.5.2.2.1. T Lenfosit Tipleri.....	10
2.5.2.2.1.1. Yardımcı T lenfositleri.....	10
2.5.2.2.1.2. Sitotoksik T Lenfosit Hücreleri .....	10

2.5.2.2.1.3. Baskılayıcı T Lenfosit Hücreleri.....	10
2.6. Ferritin .....	11
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	12
3.1. Çalışmaya Alınan Olguların ve Grupların Seçimi.....	12
3.2. Olguların Takibi ve Uygulamalar .....	13
3.3. İstatistiksel Analiz.....	16
4. BULGULAR.....	18
4.1. Lenfosit Subgruplarının Sonuçları.....	23
4.1.1. Lenfosit Subgruplarının Gebelik Haftasına Göre Değişimleri .....	29
4.1.2. Sepsis Gelişen ve Gelişmeyen Preterm Bebeklerde Lenfosit Subgruplarının Dağılımı .....	34
5. TARTIŞMA .....	41
6. SONUÇLAR.....	51
7. KAYNAKLAR .....	55
8. EKLER.....	62
8.1. Ek 1. Etik Kurul Onayı .....	62
8.2. Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu .....	63
8.3. Ek 3. Hasta Takip Formu .....	65
9. ÖZGEÇMİŞ .....	67

## TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Hemoglobin türleri.....	4
Tablo 2. Gebelik haftasına göre intrauterin fetuslarda ve yenidoğan bebeklerde hemoglobin, hematokrit, MCV, retikülosit değerleri .....	5
Tablo 3. Kullanılan antikörler, florokromlar ve klonlar .....	14
Tablo 4. Annelere ait özellikler .....	18
Tablo 5. Olgulara ait özellikler .....	20
Tablo 6. Kordon kanındaki hematolojik değerler .....	23
Tablo 7. Yedinci gün periferik venöz kandaki hematolojik değerler .....	23
Tablo 8. Kordon kanında lenfosit subgrup yüzdeleri .....	24
Tablo 9. Yedinci gün periferik venöz kanda lenfosit subgrup yüzdeleri.....	24
Tablo 10. Sepsis gelişen ve gelişmeyen olgularda kordon kanında kanda bakılan lenfosit subgrup yüzdeleri .....	35
Tablo 11. Sepsis gelişen ve gelişmeyen olgularda yaşamın yedinci günü periferik venöz kanda bakılan lenfosit subgrup yüzdeleri .....	35
Tablo 12. Doğum sonrası özellikler .....	36
Tablo 13. Kordon kanındaki biyokimyasal değerler .....	40
Tablo 14. Yedinci gün venöz periferik kanda biyokimyasal değerler .....	40

## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Flowsitometri okuma ve değerlendirme örneği .....	15
Şekil 2. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD3+T lenfosit yüzdesi .....	25
Şekil 3. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD4+T lenfosit yüzdesi .....	26
Şekil 4. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD8+T lenfosit yüzdesi .....	27
Şekil 5. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD19+B lenfosit yüzdesi .....	28
Şekil 6. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD16/56+NK hücresi yüzdesi.....	29
Şekil 7. Kordon kanında CD3 + T lenfosit yüzdesi ile gebelik haftası arasındaki korelasyon .....	30
Şekil 8. Yedinci günde periferik venöz kanda CD3 + T lenfosit yüzdesi ile gebelik haftası arasındaki korelasyon.....	30
Şekil 9. Kordon kanında bakılan CD8 + T lenfosit yüzdesi ile gebelik haftası arasındaki korelasyon.....	32
Şekil 10. Kordon kanında bakılan CD19 + B lenfosit yüzdesi ile gebelik haftası arasındaki korelasyon.....	33

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>BUN</b>	: Kan Üre Nitrojeni
<b>C/S</b>	: Sectio Sezeryan
<b>EDC</b>	: 3-Dimethylaminopropyl-3-ethylcarbodiimide
<b>FITC</b>	: Florescein İsotiyosiyanat
<b>IUGR</b>	: İntrauterin Büyüme Geriliği
<b>KrO</b>	: Krome Orange
<b>MCH</b>	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
<b>MCHC</b>	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
<b>MCV</b>	: Ortalama Eritrosithacmi
<b>NK</b>	: Doğal Öldürücü Hücreler
<b>PC</b>	: Phycoerythrin-Cyanin
<b>PE</b>	: Phycoerythrin
<b>SD</b>	: Standart Sapma
<b>SVY</b>	: Normal Spontan Vajinal Yol
<b>Th 1</b>	: Yardımcı T hücresi 1
<b>Th 2</b>	: Yardımcı T hücresi 2
<b>USG</b>	: Ultrasonografi



## ÖZET

### Geç Preterm ve Term Bebeklerde Kordon Klempleme Zamanının Lenfosit Subgrupları Üzerine Etkisi

**Amaç:** Kordon klempleme zamanının geç preterm ve term bebeklerde lenfosit subgruplarına etkisinin değerlendirilmesi

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma Şubat 2016 ile Mart 2016 arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapıldı. Çalışmaya belirtilen süre içerisinde gebelik haftası 34 ile 41 arasında olan 74 bebek alındı. Bu bebeklerden 37'sinin kordonu bebek uterus dışına alındıktan sonra hemen klemlendi, 37'sinin ise kordonu bebek uterus dışına alındıktan sonra uterus seviyesi veya 30 cm altında bir dakika beklendikten sonra klemlendi. Bebekler term ve preterm olarak iki gruba ayrıldı. Bebeklerin prenatal, natal, postnatal özellikleri ve kordon kanı ile 7. gün venöz kanda biyokimyasal, hematolojik ve lenfosit subgrup değerleri incelendi. Lenfosit subgrupları flow sitometri yöntemiyle değerlendirildi.

**Bulgular:** Kordon klempleme zamanının geciktirilmesi ile preterm ve term bebeklerde kordon kanı ve 7. gün periferik venöz kanda bakılan hemoglobin ve hematokrit değerlerinde değişim saptanmadı ( $p>0,05$ ). Kordon klempleme zamanının geciktirilmesi ile preterm bebeklerde kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesi azaldı ve bu azalış 7. günde de devam etti ( $p=0,01$ ,  $p=0,013$ ). Kordon klempleme zamanının geciktirilmesi ile preterm bebeklerde kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit düzeyi arttı ve bu artış 7. günde de devam etti ( $p=0,002$ ,  $p=0,043$ ). Kordon klempleme zamanının geciktirilmesi ile preterm bebeklerde kordon kanında bakılan CD4+T lenfosit yüzdelerinde fark gözlenmezken 7. günde azalma saptandı ( $p>0,05$ ,  $p=0,007$ ). Hastaneye yatış oranları ve mekanik ventilasyon ihtiyacı preterm bebeklerde kordonu geç klemlenen grupta istatistikî açıdan anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p=0,02$ ,  $p=0,04$ ). Sepsis gelişen preterm bebeklerde kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdesi sepsis gelişmeyen gruba kıyasla daha yüksek saptandı ( $p=0,04$ ). Kordonu hemen klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesi azaldı ve bu azalış 7. gün periferik venöz kanda devam etti ( $p=0,03$   $R^2=0,25$ ,  $p=0,017$   $R^2=0,02$ ). Kordonu hemen klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdesi azaldı fakat bu azalış 7. gün periferik venöz kanda saptanmadı ( $p=0,02$   $R^2=0,161$ ,  $p>0,05$   $R=0,23$ ). Kordonu hemen klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdesi arttığı tespit edildi, fakat bu artış 7. gün periferik venöz kanda tespit edilmedi ( $p=0,004$   $R^2=0,23$ ,  $p=0,63$   $R=0,15$ ).

**Sonuç:** Kordon klempleme zamanının geciktirilmesinin term ve preterm bebeklerde sepsis gelişme oranı, fototerepi ihtiyacı üzerine etkisi saptanmadı. Kordon klempleme zamanı geciktirilen bebeklerde hastaneye yatış oranı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı daha düşük tespit edildi. Kordonu geçklemlenen geç preterm bebeklerde CD3+T lenfosit yüzdelerindeki azalmanın ve CD19+B lenfosit yüzdelerindeki artmanın enfeksiyon gelişimi üzerindeki etkisini değerlendirmek için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Geç preterm, Term, Kordon klempleme zamanı, Lenfosit subgrubu, Sepsis.

## ABSTRACT

### The Effects of Cord Clamping Time on Lymphocyte Subgroups in Late Preterm and Term Infants

**Aim:** To evaluate the effect of cord clamping time on lymphocyte subgroups in late preterm and term infants

**Materials and Methods:** The study was conducted between February 2016 - March 2016 at Çukurova University Faculty of Medicine. Seventy-four infants between 34 and 41 weeks of gestation were included in the study. Of these, 37 were clamped immediately after the baby was out of the uterus and the remaining 37 were clamped after waiting one minute at the uterus level or below 30 cm. Babies were divided into two groups as term and preterm. Prenatal, natal, postnatal characteristics of the infants were recorded. Biochemical, haematological and lymphocyte subgroups were investigated in cord blood and venous blood at day 7. Lymphocyte subgroups were evaluated by flow cytometry.

**Results:** There was no change in hemoglobin and hematocrit values with delayed cord clamping time neither in the cord blood nor in the 7th day peripheral venous blood ( $p > 0.05$ ). With the delay of cord clamping, the percentage of CD3+ T lymphocytes in cord blood of preterm infants decreased and this decrease continued at day 7 ( $p = 0.01$ ,  $p = 0.013$ ). On the contrary the CD19+ B lymphocyte levels in the cord blood of preterm infants increased and this increase also continued at day 7 ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.043$ ). There was no difference in CD4+ T lymphocyte percentages observed in cord blood of preterm infants, though a decrease was detected on day 7 ( $p > 0.05$ ,  $p = 0.007$ ). Hospitalization rates and need for mechanical ventilation were significantly lower in the delayed cord clamping preterm infants group ( $p = 0.02$ ,  $p = 0.04$ ). The percentages of CD8+ T lymphocytes in cord blood were higher in preterm infants with sepsis than those without ( $p = 0.04$ ). In infants with immediate cord clamping, the percentage of CD3+ T lymphocytes in the cord blood was decreased as the gestational week increased, and this decrease persisted on day 7 ( $p = 0.03$ ,  $R^2=0.25$ ,  $p = 0.017$ ,  $R^2=0.02$ ). The percentage of CD8+ T lymphocytes in the cord blood was decreased as the gestational week increased in infants with immediate cord clamping but this decrease was not detected in peripheral venous blood collected on day 7 ( $p = 0.02$ ,  $R^2=0.161$ ,  $p > 0.05$ ,  $R=0.23$ ). In infants with immediate cord clamping, CD19+ B lymphocyte counts in cord blood were found to increase as gestational week increased, but this increase was not detected on day 7 ( $p = 0.004$ ,  $R^2=0.23$ ,  $p = 0.63$ ,  $R=0.15$ ).

**Conclusion:** The delay of cord clamping time in term and preterm infants seems to have no impact on the rate of sepsis development and phototherapy requirement. The rate of hospitalization and the need for mechanical ventilation were found to be lower in infants whose cord clamping time was delayed. Larger series of studies are needed to assess the effect of decrease in CD3+ T lymphocyte percentages and the increase in CD19+ B lymphocyte percentages on the development of infection in late preterm infants who have delayed cord clamping.

**Keywords:** Late preterm, Term, Cord clamping time, Lymphocyte subgroup, Sepsis.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kanın bütün hücreleri mezodermeden oluşan pluripotent özellikteki kök hücrelerden oluşur. Embriyonik kırmızı kan hücreleri en erken ikinci gebelik haftasında yolk kesesinde görülür. Gebeliğin altıncı haftasında karaciğer hematopoiez için ana organ olur. Fetal hayatın üçüncü ve beşinci ayları arasında % 50'den fazla eritroid prekürsörü karaciğerdedir. Gebeliğin altıncı ayından itibaren doğum sonrası dönem de dahil olmak üzere ana kan hücre yapım merkezi kemik iliğidir.<sup>1</sup>

Plasenta 75 cc ile 125 cc arasında kan ihtiva eder. Bu kanın 1/4'ü ilk 15 saniyede 1/2'si 1 dakikada plasentadan bebeğe geçer. Geç kordon klemplenebilir bebeklerde kan miktarını % 30 artırır. Yapılan bir çalışmada term bebeklerde geç kordon klemplenen grupta kan miktarı 98,6 cc/kg, erken kord klemplenen grupta 78 cc/kg bulunmuştur.<sup>1-5</sup>

Hemoglobin veya hematokrit düzeyinin yaşa göre -2 SD altında olmasına anemi denir. Tüm çocukluk dönemlerinde olduğu gibi yenidoğan döneminde de anemi ile sık karşılaşılır.<sup>1</sup> Ortaya çıkma zamanına göre anemi nedenleri farklıdır. Genel olarak anemi nedenleri fetal, plasental, travmatik doğum yada koagülasyon defektlerine bağlı kanama olabileceği gibi; Erken kord klemplenebilirliği, ikizden ikize transfüzyon, fetomaternal transfüzyon gibi kaybı da olabilir. Ayrıca hemoglobinopatiler, mikroanjyopatik hemolitik anemi, enzim defektleri, membran defektleri, enfeksiyon gibi immun ve non-immun hadiseler nedeniyle eritrosit yıkımı da anemi nedenlerindedir. Fanconi anemisi, prematüre anemisi gibi yapımla ilgili konjenital problemlere bağlı anemiler de karşılaştığımız nedenlerdendir.<sup>1,2</sup>

İmmün sistem iki kısımdan oluşur. Bunlar spesifik ve nonspesifik immün sistem olarak isimlendirilir.<sup>6</sup> Bu iki sistem hem birbirlerinden bağımsız hem de birbirleriyle uyum içinde olmalıdırlar. Monosit makrofaj sistemi ve nötrofiller nonspesifik immün savunmada mikrobiyal patojenleri fagosite eder. Aynı monosit makrofaj sisteminin mikrobiyal antijenleri T lenfositlere sunması spesifik immün yanıtın başlangıcıdır.<sup>6,7</sup> Spesifik immün yanıtta görevli hücreler T ve B lenfositlerdir.<sup>6</sup> Doğum sonrası kardiyopulmoner resüsitasyon gerekmeyen bebeklerde kordon klemplenebilirliğinin en az 30 sn geciktirilmesi Amerikan Pediatri Akademisininin 2015 yılında revize edilen kılavuzunda önerilmiştir. Bu uygulamanın sağkalım üzerine olumsuz etkisi olmadığı gibi daha yüksek kan basıncı, daha az nekrotizan enterokolit gelişme sıklığı, daha

seyrek ve düşük evrede intraventricüler kanama gelişme ve daha az doğum sonrası kan nakli ihtiyacı gibi olumlu etkileri vardır.<sup>8</sup> Türkiye’de de yenidoğan resüsitasyon programında resüsitasyon ihtiyacı olmayan bebeklerde kordon klemlemenin geciktirilmesi önerisi mevcuttur. Fakat kordon klemlemenin geciktirilmesinin lenfosit subgrupları üzerine etkisi ile ilgili mevcut literatürde bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada umbilikal kordon klemlemenin geciktirilmesinin geç preterm ve term bebeklerde tam kan sayımı parametreleri, lenfosit subgrupları, total ve direk bilirubin, albumin ve total protein, ferritin değerleri; postnatal dönemde fototerapi, transfüzyon, oksijen, resüsitasyon, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve enfeksiyon üzerine etkisi değerlendirilecektir. Özellikle lenfosit subgruplarında gözlenecek olası değişikliklerin yenidoğan bebeklerin erken dönem sorunları üzerine etkisi araştırılacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Fetal Büyüme ve Gelişme

Son adet tarihi, fundus yüksekliği, fetal kalp sesinin 16-18. haftalarda oskültasyonu, USG görüntüleri ile fetal olgunluk süresine karar verilir. Doğum sonrası ise gebelik yaşı tayini için fizik muayene bulgularından yararlanır. Bu amaçla kullanılan skorlama sistemlerinde birisi de Ballard skorlama sistemidir. Son adet tarihinin ilk gününden itibaren 37. gebelik haftasından önce doğan bebeklerin tümü Dünya Sağlık Örgütü tarafından preterm kabul edilir. Preterm olmak yüksek riskli gebelikler içerisinde bulunur, morbidite ve mortaliteyi artırır.<sup>9</sup>

### 2.2. Hematopoetik Sistem Gelişimi

Kanın bütün hücreleri mezodermeden oluşan pluripotent özellikteki kök hücrelerden oluşur. Bu pluripotent özellikteki kök hücreler kemik iliği, karaciğer, yolk kesesi tarafından oluşturulan hematopoetik organlarda bulunur. Bu bulunma embriyoda, fetusta ve infanta farklı zamanda farklı yerdedir.

Embriyonik kırmızı kan hücreleri en erken ikinci gebelik haftasında yolk kesesinde görülür. Gestasyonun altıncı haftasında karaciğer hematopoiez için ana organ olur. Fetal hayatın üçüncü ve beşinci ayları arasında % 50'den fazla eritroid prekürsörü karaciğerdedir. Gestasyonun altıncı ayından itibaren doğum sonrası dönem de dahil olmak üzere ana kan hücre yapım merkezi kemik iliğidir.<sup>1</sup>

#### 2.2.1. Kırmızı Kan Hücreleri

Hücrelere oksijen taşınması kırmızı kan hücrelerinin görevidir. Eritrositlerdeki oksijenin geri dönüşümlü olarak bağlandığı protein hemoglobindir. Hemoglobin dört globulin zincirinden oluşur. Bu dört globulin zincirindeki farklılıklar nedeniyle normal ya da patolojik hemoglobinler oluşur. Hayatın geç gebelik döneminden birinci yaş sonuna kadar HbF yerini HbA'ya bırakır. Hemoglobin türü, yapısındaki globulin zincir çeşidi, bulunduğu dönem ve yapım yeri Tablo 1'de gösterilmiştir.<sup>1</sup>

**Tablo 1. Hemoglobin türleri**

<b>Hemoglobin</b>	<b>Globin Chain Composition</b>	<b>Stage Of Expresion</b>	<b>Primar Site Of Production</b>
Hb Gower 1	2 zeta,2 epsilon	embrionic	yolk sack
Hb Gower 2	2 alfa ,2 epsilon	embrionic	yolk sack
Hb Portland	2 zeta,2 gama	embrionic	yolk sack
HbF	2 alfa,2 gama	fetal	liver
HbA2	2 alfa ,2 delta	adult	bone marrow
HbA	2 alfa ,2 beta	adult	bone marrow

### 2.3. Anemi

Hemoglobin veya hematokrit düzeyinin yaşa göre -2SD altında olmasına anemi denir.<sup>1</sup> Kan hemoglobin değerini ölçüm sırasında etkileyen birçok faktör vardır. Örneğin kapiller kan hemoglobin konsantrasyonu, venöz kan hemoglobin konsantrasyonundan 1 birim daha yüksektir.<sup>1</sup> Numunenin alındığı yer de önemlidir. Yapılan bir çalışmada otuz saniye kordon klemplenmeden beklenen bebekler ile hemen kordon klemplenen bebek arasında dördüncü saatte anlamlı yükselme saptanmıştır, fakat on altıncı saatteki oranlarda fark saptanmamıştır. Fakat aynı çalışmada topuğun soğuk olması, kanın arter veya venden alınmış olması kan hematokrit düzeyinin aynı olmamasına yada olmasına neden olmuş olabilir.<sup>10</sup> Gestasyon haftası ilerledikçe bebeklerin hemoglobin, hematokrit ve kırmızı kan hücre sayısı artar. Bu artış Tablo 2’de görülmektedir. Buna bağlı olarak da preterm bebeklerin hematokrit değeri term bebeklerinkinden daha düşüktür. Bu düşüş Tablo 2’de görülmektedir.<sup>1,2</sup> Aneminin nedeni fetal, plasental, travmatik doğum yada koagülasyon defektlerine bağlı kanama olabileceği gibi; Erken kord klemplenmesi, ikizden ikize transfüzyon, fetomaternal transfüzyon gibi kayba da bağlı olabilir. Ayrıca hemoglobinopatiler, mikroanjyopatik hemolitik anemi, enzim defektleri, membran defektleri, enfeksiyon gibi immun ve non-immun hadiseler nedeniyle eritrosit yıkımı görülebilir. Fanconi anemisi, prematüre anemisi gibi yapımla ilgili konjenital problemler de anemi nedenlerindedir.<sup>1,2</sup>

**Tablo 2. Gebelik haftasına göre intrauterin fetuslarda ve yenidoğan bebeklerde hemoglobin, hematokrit, MCV, retikülosit değerleri**

Doğum zamanı (hafta)	Hematokrit(%)	Hemoglobin (g/dL)	MCV (fl)	Retikülosit (%)
18-20	36+-3	11,5+-0,8	134+-9	Bilgi yok
21-22	38+-3	12,3+-0,9	130+-6	Bilgi yok
22-23	38+-1	12,4+-0,9	125+-1	Bilgi yok
24-25	63+-4	19,4+-1,5	135+-0	6+-0,5
26-27	62+-8	19,0+-2,5	132+-14	9,6+-3,2
28-29	60+-7	19,3+-1,8	131+-14	7,5+-2,5
30-31	60+-8	19,1+-2,2	127+-13	5,8+-2
32-33	60+-8	18,5+-2,0	123+-16	5+-1,9
34-35	61+-7	19,6+-2,1	122+-10	3,9+-1,6
36-37	64+-7	19,2+-1,7	121+-12	4,2+-1,8
Term	61+-7	19,3+-2,2	119+-9	3,2+-1,4

### 2.3.1.1. Kord Klemplenmesinin Geciktirilmesinin Etkileri

Plasenta 75 cc ile 125 cc arasında kan ihtiva eder. Bu kanın 1/4'ü ilk 15 saniyede 1/2'si 1 dakikada plasentadan bebeğe geçer. Geç kord klemplenmesi bebeklerde kan miktarını % 30 arttırır. Yapılan bir çalışmada matür bebeklerde geç kordon klemplenilen grupta kan miktarı 98,6 cc/kg, erken kord klemplenilen grupta 78 cc/kg bulunmuştur. Aynı çalışmada her iki grupta da doğumda hematokrit miktarı aynı iken 48. saatteki hematokrit miktarı erken klemplenilen grupta % 48, geç klemplenilen grupta % 65 bulunmuştur.<sup>1-5</sup>

Plasental transfüzyon ile gelişen serebral kan akımının artışı, oksijen taşıma kapasitesi artışı, pulmoner arter basıncı ve duktal şantın azalması preterm doğan bebeklerde geç kord klemplenmeyi takiben intraventriküler kanama sıklığını azaltmıştır.<sup>11-13</sup> Geç kord klemplenilen preterm bebeklerde kanlanma artışı ve oksijen taşıma kapasitesindeki artış nedeniyle idrar çıkışında artış, daha iyi periferik sıcaklık ve daha kısa kapiller dolum zamanı tespit edilmiştir.<sup>12,14-17</sup> Amerikan Obstetri ve Jinekoloji derneğinin yayınladığı kılavuzda pretermelerde en az 30-60 sn bekleme ile intraventriküler kanama azalmasıyla birlikte transfüzyon ihtiyacı ve nekrotizan enterokolit sıklığı azalmıştır. Ayrıca doğumda hemoglobin düzeyinde artış ile birlikte yaşamın ilk birkaç ayında demir depolarını iyileştirmiştir.<sup>9,18-20</sup> Demir merkezi sinir sistemi miyelinizasyonu için önemlidir. Yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi olan bebeklerde merkezi sinir sistemi gelişiminde değişiklikler tespit edilmiştir.<sup>21-24</sup>

Transfüzyon sıklığını azaltarak transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı, transüzyona bağlı dolaşım yükü, toksik riskleri önlemiş oluruz.<sup>25-29</sup>

Shivam A. ve arkadaşlarının 200 yenidoğan bebek ile yaptığı çalışmada 161 bebek 12. ayında muayene edilmiştir. Bu bebeklerden erken kord klemplenen ve klemplenmeyen grupta 48. saat, 6. hafta ve 12. ay hemoglobin, hematokrit ve ferritin değerleri arasında fark tespit edilmemiştir. Fakat aynı çalışmada preterm bebeklerde kordon klempleme zamanının anemi ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı saptanmıştır.<sup>30</sup>

Polistemi venöz kanda hematokrit düzeyinin % 65 -% 70'den fazla olmasını tanımlar.<sup>31,32</sup> Nörolojik sekellerle de ilişkilidir. Kordonun geç klemplenmesi polistemi gelişmesi ve buna bağlı komplikasyonlar konusunda kaygı verebilir. Fakat Saigal ve arkadaşları tarafından yapılan randomize bir klinik çalışmada polistemik bebekler ve kontrolleri 20 ay geriye dönük değerlendirildiğinde hastaların nörolojik değerlendirmelerinde fark saptanmamıştır.<sup>33,34</sup>

Hiperbilirubinemi geç kord klemplenmesine bağlı bir diğer kaygı veren konudur. Fakat literatürde yalnızca bir çalışmada preterm bebekte geç kord klemplenmesine bağlı hiperbilirubinemi raporlanmıştır.<sup>35</sup> Geç kordon klemplenen dört randomize klinik çalışma olup, ikisinde geç kord klemplenen bebeklerde bilirubin düzeyi 12 mg/dL ve üzerinde daha sık bulunmuştur fakat anlamlı bulunmamıştır.<sup>5,36</sup> Yalnızca bir çalışmada 15 bebeğin üçünde bilirubin değeri 15g/dL üzerinde bulunmuştur.<sup>37</sup> Diğer çalışmada ise preterm bebeklerde bilirubin düzeyini arttırmadığı tespit edilmiştir.<sup>5</sup>

32 gestasyon haftası ve altında 54 preterm bebek ile yapılan bir çalışmada ise kordon sağma yöntemi uygulanmıştır ve nötrofil sayısı kordon sağılan grupta daha düşük bulunmuştur. Fakat geç kord klemplenenin nötrofil sayısı üzerine etkisiyle ilgili mevcut çalışma yoktur.<sup>38</sup>

## **2.4. İmmun Sistem Gelişimi**

Doğum immün sistem gelişiminde fonksiyonel bir sınır oluşturur. Çünkü intrauterin anneden gelen antijenlere sürekli maruz kalınırken doğum sonrası hayatta kalmak için immün yanıt azalmalıdır. Doğumla birlikte mukozal yüzey ve derideki mikroorganizmalara, kommensal yaşayan mikroorganizmalara, diyetle alınan makromoleküllere maruz kalınır ve bunlara karşı immün yanıt geliştirir. Erken bebeklik döneminde bu geçişe adapte olmak zorundadır. Fetal gelişim boyunca hematopoez ilk



kez yolk kesesinde, ardından karaciğer ve en son kemik iliğinde görülür. Yolk kesesi 8-10. haftadan üçüncü trimestere kadar, karaciğer 5. haftadan 20-24. haftaya kadar görev yapar. Karaciğer asıl eritrosit üretimi yapar. Myeloid progenitör hücreler vardır fakat matür nötrofiller ayırt edilemez. Hematopoiezde ilk kez 11.haftada klavikulada granülosit progenitör hücreler gözlenir. Matür nötrofiller ilk kez 14. gebelik haftasında kemik iliğinde görülür. Kemik iliği 20. gebelik haftasından sonra hematopoezin ve dolaşımdaki immun sistem hücrelerinin primer rezervuarıdır.<sup>6</sup>

Tüm immun sistem hücrelerinin hayatı sınırlıdır ve pluripotent hücrelerden gelişen andiferansiye progenitör hücrelerin havuzundan bu ihtiyaç karşılanır. Pluripotent hücrelerin progenitör hücrelere dönüşüm mekanizması henüz aydınlatılamamıştır fakat progenitör hücrelerin farklılaşmasında büyüme faktörleri, makrofajlar, fibroblastlar, endotel hücreleri, ekstraselüler matriks proteinleri etkilidir.<sup>6,39-41</sup>

## **2.5. İmmun Sistem Kısımları**

İmmun sistem iki kısımdan oluşur. Bunlar spesifik ve nonspesifik immun sistem olarak isimlendirilir. Sağlıklı bir insanda bu kısımlar hem birbirlerinden bağımsız ve özgün biçimde çalışmalı hem de birbirleriyle iletişim halinde olmalıdır. Örneğin monosit makrofaj sistemi ve nötrofiller nonspesifik immun savunmada mikrobiyal patojenleri fagosite eder. Aynı monosit makrofaj sistemi mikrobiyal antijenleri T lenfositlere sunar ki bu spesifik immun yanıtın başlangıcıdır.<sup>6</sup>

### **2.5.1. Nonspesifik İmmun Sistem**

Mikroorganizma ya da antijenle ilgili bilgileri kullanmadan gastrik enzimler ya da tükrük enzimleri gibi kimyasal bariyerleri, mukozal membranları ya da cilt gibi fiziksel bariyerleri kullanarak etki ederler. Bu bariyerlerin altındaki bariyerler bozulduğunda müdahale edecek non spesifik immun sistem elemanları olan fagositik hücreler mevcuttur.<sup>6</sup>

### **2.5.1.1. Naturel Killer Hücreleri**

Naturel killer hücreleri genelde dolaşımda morfolojileriyle ayırt edilen büyük granüler hücrelerdir. Yüzeylerinde eksprese ettikleri CD16 ve CD56 ile belirlenirler. Erişkinlerde dolaşımdaki lenfositlerin % 15'ini naturel killer hücreleri oluşturur. Peritoneal kavite, karaciğer, plasenta, kemik iliği gibi pek çok dokuda bulunurlar. En erken gebeliğin 6. haftasında görülürler ve doğuma kadar sayıları ilerleyici olarak düşer. Kordon kanında görece fazladır fakat çocukluk dönemi ve yenidoğan döneminde sayıları azalmaya devam eder. Fenotipik olarak da erişkin ve fetal naturel killer hücreleri farklıdır. Hücre yüzeylerine eksprese ettikleri proteinler erişkin dönem görece fetal dönemde daha azdır. Gebelik haftası ilerledikçe eksprese edilen CD16 ve CD56 yüzey antijen sayıları artar. Buna rağmen doğumda erişkine kıyasla naturel killer hücrelerinin sitolitik aktiviteleri % 50 - % 80 arasında değişir.<sup>6</sup>

Naturel killer hücreleri perforin ve granzimi kullanarak apoptotik yolu kullanabildiği gibi, enfeksiyöz ve tümör hücrelerini hatırlayıp major histokompabilite kompleks class 1 moleküllerinin yüzeyde eksprese olmasını sağlarlar. Bu salgılama antijen bağımlı sitotoksitede kilit rol oynar.<sup>6</sup>

### **2.5.2. Spesifik İmmun Sistem**

Kan lökositlerinin % 20'sini lenfositler oluşturur. T ve B olmak üzere 2 tür lenfosit vardır. Bu lenfositler hücre ve antikor aracılı yanıtta görev alırlar. Yabancı antijeni tanımak ve major histokompabilite kompleks molekülüne bağlamak üzere özelleşmiştir.<sup>6</sup>

#### **2.5.2.1. B Lenfosit Gelişimi ve İşlevi**

B lenfositler periferik kanda bulunan lenfositlerin % 5 - % 15'ini oluştururlar. Yüzeylerinde Ig bulundurmalarıyla karakterizedirler. Ig ile birlikte yüzeylerinde CD5, CD10, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD25, CD45 bulundururlar.<sup>6</sup>

B lenfositler işlenmemiş antijenleri ya da diğer hücre yüzeylerindeki antijenleri tanıyarak fonksiyon gösterir. Direk doku sıvısındaki antijenleri sunulması gerekmeden tanırlar.<sup>6</sup>

B lenfositlerin matürasyonu iki aşamada gerçekleşir. İlk aşamada kök hücre B lenfositine dönüşür. Bu aşama antijen bağımsızdır. İkinci aşamada ise B lenfositler plazma hücrelerine dönüşür. Bu aşama antijen bağımlıdır, fetal karaciğer ve kemik iliğinde gerçekleşir.<sup>6</sup>

### **2.5.2.2. T Lenfosit Gelişimi ve İşlevi**

T lenfositler matür olana kadar birçok aşamadan geçiyorlar. Andiferansiye fakat lenfosit olmaya adanmış progenitör hücreler kemik iliğinden sonra ilk kez yedinci gebelik haftasında, timusta, CD4 ve CD8 yüzey antijeni negatif fakat CD7 ve CD45 yüzey antijeni pozitif olarak görülür. Ardından timustayken CD3 yüzey antijeni ekprese etmeye başlar. CD3+ olan T lenfositler zamanla ya CD4 ya da CD8 yüzey antijeni ekprese ederler, ilk kez onuncu gebelik haftasında bu pozitifliğin olduğu lenfositler timusta tespit edilebilir. CD4 ve CD8 yüzey antijeni negatif olan T lenfositler kök hücre fonksiyonu görüp, T lenfosit proliferasyonu için IL-12 reseptörü bulundurur. 12. gebelik haftasında CD3 pozitif hücelere insan periferik kanında nadiren rastlanır. Gebelik haftası ilerledikçe CD3 ekprese etme oranları da artar. Gebeliğin 22. haftasında T lenfositlerin % 50'den fazlasında CD3 yüzey antijeni görülür. Tüm antijenler major histokompatibilite kompleks molekülleri ile T lenfosit yüzeyindeki T hücre reseptörüne sunulur. CD3 bu reseptör kompleksinin parçasıdır.<sup>6</sup> İnsanda epsilon, gama, delta, zeta olmak üzere 4 CD3 zinciri tanımlanmıştır. Aynı zamanda CD3 T hücre aktivasyon ve diferansiyasyon yolunu başlatan sinyalin oluşumunda görevlidir.<sup>42</sup>

T lenfosit sayısı term bebekte kord kanında erişkinden daha fazladır. CD4 ve CD8 pozitifliği gebelik haftasıyla paralel olarak artar. Bu nedenle term ve preterm bebekler karşılaştırıldığında preterm bebeklerde term bebeklere göre daha düşüktür. Bu preterm bebeklerdeki enfeksiyon fazlalığının nedenlerinden birisi olabilir. Bu sayıca farklılıkla birlikte fonksiyonel olarak da erişkinle karşılaştırıldığında T hücre proliferasyon ve sitokin sentezi yenidoğan bebeklerde daha azdır.<sup>6</sup>

### **2.5.2.2.1. T Lenfosit Tipleri**

T lenfositlerin sitotoksik, yardımcı, baskılayıcı olmak üzere 3 tipi vardır.<sup>7</sup>

#### **2.5.2.2.1.1. Yardımcı T lenfositleri**

Tüm T lenfositlerin 3/4'ünü yardımcı T lenfositleri oluşturur. İmmun sistemde lenfokin denilen kemik iliği ve diğer immün sistem elemanlarına etkili yardımcı T lenfositlerden salgılanan, protein yapıda aracı moleküller vardır. Bu aracı moleküller sitotoksik ve supressör T lenfositlerin de gelişimini uyarır, makrofaj sistemini aktive eder; B lenfositlerin büyüme, farklılaşma, plazma hücrelerine dönüşme ve antikor oluşturmalarını uyarır. Bu grup CD4 yüzey antijen ekspresyonuna göre tanınırlar. CD4 class major histokompabilite kompleks class II için reseptör görevi görür. Yani CD4 + lenfositler antijenleri major histokompabilite kompleks class II aracılığıyla tanır. Yardımcı T hücreleri de Th1 ve Th2 olmak üzere fonksiyonlarına göre iki gruba ayrılırlar.<sup>7</sup>

**i. T helper 1 hücreleri:** Th1 hücreleri sitotoksik hücre yanıtında görev alır. Th2 hücreleri ise B hücre diferansiyasyonunu sağlayarak antikor üretiminde görev alır.<sup>7</sup>

**ii. T helper 2 hücreleri:** Th2 hücreleri B lenfositlerin diferansiyasyonunu sağlayarak antikor yapımında görev almış olur.<sup>7</sup> Ayrıca yenidoğan bebeklerde Th1 yerine Th2'ye diferansiyasyon daha fazladır. Bu görece daha az Th1 diferansiyasyonu nedeniyle hücre aracılı immünite daha az gelişir.<sup>6</sup>

#### **2.5.2.2.1.2. Sitotoksik T Lenfosit Hücreleri**

Mikroorganizma ve bazen vücudun kendi hücrelerini öldürebilen direk saldırı hücreleridir. Bu sitotoksik hücrelerin üzerinde bulunan reseptör proteinleri özgül bağlandıkları antijeni taşıyan hücre yada organizmaya bağlanır. Bağlanma sonrası hücre zarında delik açan protein yapıdaki perforini salgılar. Hücre içine bu delikten hızla hücreler arası sıvı girer. Eş zamanlı sitotoksik maddeler de salgılanır hücre hızla erir.<sup>6</sup>

#### **2.5.2.2.1.3. Baskılayıcı T Lenfosit Hücreleri**

Hem sitotoksik hem yardımcı T lenfositlerin aktivitelerini baskılar. Bu hücrelerin etkinliklerini düzenleyerek vücuda zarar verebilecek aşırı reaksiyonların oluşmasını engeller. İmmün toleransı bu hücreler sağlar.<sup>6</sup>

## 2.6. Ferritin

Demir ince bağırsakta emildikten sonra plazmadaki apotransferrin ile birleşir tranferrin oluşur. Bu şekilde plazmada taşınır. Demir transferrine gevşek bağlanır. Vücutta ihtiyacı olan yerde özellikle retiküloendotelyal sistem ve karaciğer olmak üzere vücudun ihtiyacı olan tüm hücelere taşınır ve bu hücrelerin sitoplazmalarındaki apoferritin ile birleşerek ferritini oluşturur.<sup>43,44</sup> Plazmadaki demir azaldığında ferritin yapısındaki demir ayrılır, transferrin halinde ihtiyaç bölgesine taşınır. Kırmızı kan hücreleri monosit makrofaj sistemi tarafından yıkılınca açığa çıkan demir, ferritin şeklinde vücutta depolanır; yeni hemoglobin sentezi için kullanılır.<sup>43</sup>

Ferritin hücre içi demir depolama proteinidir. Hafif ve ağır olmak üzere iki zincirden oluşur. Demir alımı için gerekli olan ferroksidaz enzimini yapısında bulundurur.<sup>45</sup> Ferritin ayrıca akut faz reaktanı olup oksidatif stres ve enflamasyona karşı hücre savunmasında görev alır.<sup>46,47</sup>

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Çalışmaya Alınan Olguların ve Grupların Seçimi

Çalışmaya Şubat 2016 ile Mart 2016 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalınca gerçekleştirilen ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının katıldığı normal veya sazeryan doğum ile doğan bebekler alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- Gebelik yaşının son adet tarihine göre 34 hafta ve üzerinde olması
- Aile onamı alınmış olması

Aile onamı için bilgilendirilmiş gönüllü onam formu kullanılmıştır (Ek-1).

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- İnsülin kullanan diabetes mellituslu anne bebekler
- Ablasyo plasentalı, plasenta dekolamanlı anne bebekler
- Ortak plasentası olan ikiz bebekler
- Yaşamla bağdaşmayan anomalisi olan bebekler
- Dış merkezde doğup nakille üniteye gelen bebekler
- Ağır IUGR olan bebekler
- İkizden ikize transfüzyon şüphesi olan gebelikler

Belirtilen süre içerisinde çalışmaya 74 bebek alındı. Çalışmaya alınan bebekler 4 gruba ayrıldı.

Grup 1: Kordonu hemen klemlenen term bebekler

Grup 2: Kordonu geç klemlenen term bebekler

Grup 3: Kordonu hemen klemlenen preterm bebekler

Grup 4: Kordonu geç klemlenen preterm bebekler

Son adet tarihinin ilk gününden itibaren 37. gebelik haftasından önce doğan bebekler preterm kabul edildi.

Kordonu hemen klemlenen bebek gruplarında bebek uterus dışına alındıktan sonra kordon hemen klemlendi. Kordonu geç klemlenen bebek gruplarında ise bebek uterus dışına alındıktan sonra uterus seviyesi veya 30 cm altında bir dakika beklendikten sonra kordonu klemlendi.

Çalışmaya alınması planlanan olgular için bilgisayar ortamında randomizasyon yapıldı.

### 3.2. Olguların Takibi ve Uygulamalar

Çalışma kapsamındaki bebekler hastanede yatmış ise yatış sürecinde değerlendirildi. Hastaneye yatırılan ve doğum sonrası 7. günden önce taburcu olan bebekler ise yatış sürecinde takip edildi, tabucu olduktan sonraki bilgileri ise aileden doğum sonrası 7. günde alındı ve bebekler değerlendirildi. Hastaneye yatışı gerekmeyen bebekler ise doğum sonrası hemen ve 7. günde değerlendirildi, aileden bilgi alındı. Tüm bebekler yenidoğan enfeksiyonu için 30. günde değerlendirilip olası problemler kayıt altına alındı. Olguların kordon kanından ve doğum sonrası 7. günde periferik venden 2 cc kan örneği alındı. Alınan bu kan örneğinde tam kan sayımı, lenfosit subgrupları, BUN, kreatinin, total bilirubin, direk bilirubin, ferritin, albumin ve total protein bakıldı.

Tam kan sayımı için vakumlu, EDTA'lı, 2cc'lik tüpe (Beckton Dickson, Ukrayna) alınan 0,5 cc kan örneği ışık saçılımı yöntemi ve XN1000 sistemiyle (Sysmex, Çin) değerlendirildi. Ferritin için vakumlu, jelli, 5cc'lik tüpe (Beckton Dickson, Ukrayna) alınan 0,5 cc kan örneği kemiluminens yöntemi ve DXI800 sistemiyle (Beckman Coulter, Amerika) değerlendirildi. Total bilirubin, direk bilirubin, albumin, total protein, BUN, kreatinin değerleri için vakumlu, jelli, 5cc'lik tüpe (Beckton Dickson, Ukrayna) alınan 0,5 cc kan örneği kolorimetrik yöntem ve DXC800 sistemiyle (Beckman Coulter, Amerika) değerlendirildi.

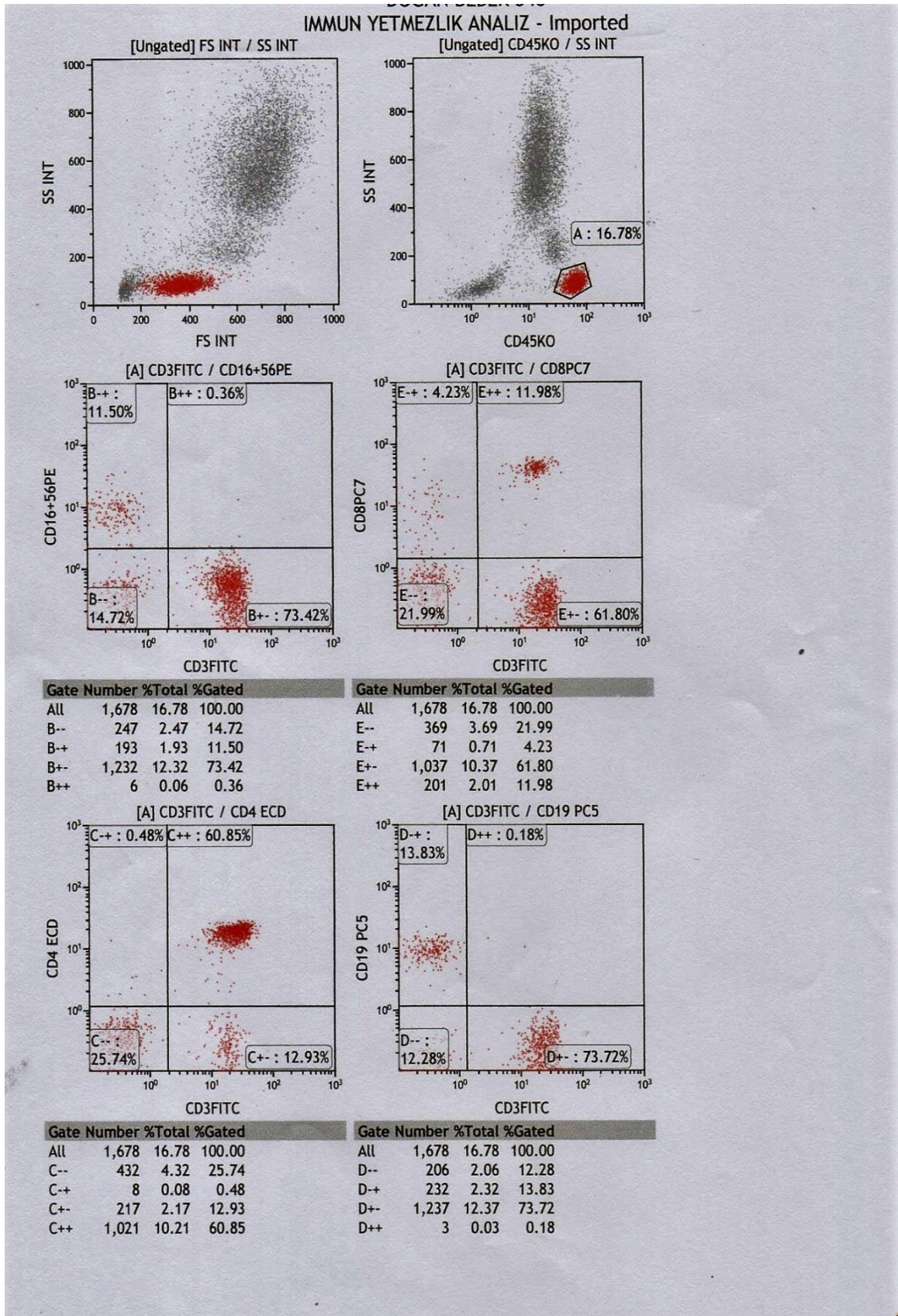
Lenfosit subgruplarının değerlendirilmesi şöyle yapıldı: 10 µl CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 için antikor FITC/PE/ECD/PC5/KrO sırasıyla eklendi. Kullanılan antikorlar, florokromlar, klonlar aşağıda belirtilmiştir (Tablo 3). Üzerine 100 µl kordon kanı veya yedinci gün periferik kan örneği eklenip, vortekslendi. Tüp carousele koyuldu. 10 dakika inkübasyon döneminden sonra akımsitometrisi (Beckman Coulter TQ Prep, Amerika) içinde bulunan formik asitten 600µl, sodyum karbonattan 265 µl, paraformaldehitten 100 µl tüpe aktarıldı. Carousel hazırlama ünitesinden alındı ve naviosa akım sitometrisiyle (Beckman Coulter TQ Prep, Amerika) okuma ve değerlendirme yapıldı (Şekil 1).

**Tablo 3. Kullanılan antikorlar, florokromlar ve klonlar**

<b>Antikor</b>	<b>Florokrom</b>	<b>Klon</b>
CD3	FITC	UCHT1
CD4	ECD	SFC112T4D11
CD8	PC7	SFC121Thy2D3
CD16/56	PE	3G8+N901
CD19	PC5	J3-119
CD45	Kr	J33







Şekil 1. Flowsitometri okuma ve değerlendirme örneği

Çalışma kapsamındaki tüm olgular için anne yaşı, gebelik haftası, antenatal steroid uygulanması, annede enfeksiyon hastalığı varlığı, çoğul gebelik durumu, cinsiyetini içeren prenatal özellikler ile doğum şekli, doğum ağırlığı, sürfaktan uygulama ihtiyacı, 1. ve 5. dakika APGAR skorlarını içeren natal özellikler; resütasyon, sepsis gelişme durumu, fototerapi gereken hiperbilirubinemi, transfüzyon, oksijen, kan değişimi, invaziv ya da non invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacını içeren postnatal özellikler değerlendirildi.

Çalışmaya alınan her bebek için kullanılan takip formu Ek-2’de gösterildi.

Hastalara sürfaktan uygulama kriterleri Türk Neonatoloji Derneği’nin Respiratuvar Distress Sendromu ve Sürfaktan Tedavi Rehberi’ne göre belirlendi.<sup>49</sup>

Hastaların eritrosit transfüzyon gereksinimleri Türk Neonatoloji Derneği ‘Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi-2016’ kılavuz alınarak belirlendi.<sup>48</sup>

Hastaların fototerapi ihtiyacı Türk Neonatoloji Derneği ‘Yenidoğan Sarılıklarına Yaklaşım, izlem ve Tedavi Rehberi-2014’e göre belirlendi.<sup>50</sup>

Hastaların sepsis değerlendirmesi Türk Neonatoloji Derneği ‘Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehber-2014’ kılavuz alınarak yapıldı. Bebekte etkenin gösterilemediği, ancak klinik ve laboratuvar bulgularıyla sepsisin tanı dışı bırakılmaması klinik sepsis; Etkenin kültürle saptandığı sepsis kanıtlanmış sepsis olarak kabul edildi.<sup>51</sup>

Annede enfeksiyon varlığı için ateşin 38°C üzerinde olmasıyla birlikte; annede lökositoz varlığı (15000 mm<sup>3</sup> üzeri), annede taşikardi varlığı ( $\geq 100$  atım/ dakika), uterus hassasiyeti ve/ya da kötü kokulu amniyon sıvısı varlığı, fetal taşikardi ( $\geq 160$  atım/dakika) varlığından en az ikisinin olması ile korioamnionit değerlendirildi.<sup>51</sup>

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Aynı bireyler üzerinde farklı zamanlarda yapılan sayısal ölçümlerin zaman içindeki değişimini karşılaştırmada tekrarlı ölçümler analizi kullanıldı. Bazı

sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlamaması nedeniyle bu sürekli ölçümler arasındaki korelasyon Sperman Korelasyon katsayısı ile incelendi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya 37 term, 37 preterm olmak üzere toplam 74 bebek alındı. Bebekler prospektif olarak; term ve göbek kordonu hemen klemlenen bebekler (Grup 1), term ve göbek kordonu klemlenmeden önce 1 dakika beklenen bebekler (Grup 2), preterm ve göbek kordonu hemen klemlenen bebekler (Grup 3), preterm ve göbek kordonu klemlenmeden önce 1 dakika beklenen bebekler (Grup 4) olmak üzere 4 grupta değerlendirilmiştir. 37 term bebekten 19'u Grup 1'de, 18'i Grup 2'de; 37 term bebekten 19'u Grup 3'te, 18'i Grup 4'te yer almıştır.

Grup 1 ve Grup 3'te birer bebeğin aileleri çalışmaya devam etmek istemediğinden verileri ve takipleri eksiktir.

Annelere ait özelliklerden anne yaşı, annede enfeksiyon durumu ve preterm bebeklerin annelerine verilen antenatal steroid oranı değerlendirilmiştir. Anne yaşı Grup 1'de  $29,8\pm 5,6$ , Grup 2'de  $33,6\pm 6,8$ , Grup 3'te  $32,3\pm 8,4$ , Grup 4'te  $32,3\pm 8,4$  yıldır. Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırıldığında anne yaşları arasında anlamlı fark yoktur ( $p=0,16$ ). Grup 3 ve Grup 4 karşılaştırıldığında ise Grup 4'ün anne yaşı ortalaması Grup 3'ten istatistiki olarak daha fazla bulunmuştur ( $p=0,03$ ). Grup 1 ve Grup 2'deki bebeklerin annelerinde enfeksiyon yoktur. Grup 3'te 3 olgunun (% 15,8), Grup 4'te 1 olgunun (% 5,6) annesinde enfeksiyon vardır. Grup 3 ve Grup 4 karşılaştırıldığında annede enfeksiyon sıklığı açısından anlamlı fark yoktur ( $p=0,31$ ) (Tablo 4). Hiçbir anneye antenatal steroid uygulanmamıştır.

**Tablo 4. Annelere ait özellikler**

	<b>Grup 1 n:19(%)</b>	<b>Grup 2 n:18(%)</b>	<b>P</b>	<b>Grup 3 n:19(%)</b>	<b>Grup 4 n:18(%)</b>	<b>P</b>
<b>Anne yaşı</b>	$29,8\pm 5,6$ 18-38	$33,6\pm 6,8$ 23-43	0,16	$26\pm 6,5$ 19-40	$32,3\pm 8,4$ 18-44	<b>0,03</b>
<b>Annede enfeksiyon varlığı</b>	-	-		3(15,8)	1(5,6)	0,31

Değerler Ort $\pm$ SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

Çalışmaya alınan bebeklerin 43'ü (% 58,1) kız, 31'i (% 41,9) erkektir. Kız ve erkek bebek sayıları arasında istatistiki olarak fark yoktur ( $p=0,20$ ). Grup 1'de 13 (% 68,4) bebek kız, 6 (% 31,6) bebek erkektir. Grup 2'de 8 (% 44,4) bebek kız, 10 (% 55,6)

bebek erkektir. Grup 1 ve Grup 2 arasında kız ile erkek bebek sayısı ve oranı açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0,19$ ). Grup 3'te 9 (% 47,4) bebek kız, 10 (% 52,6) bebek erkektir. Grup 4'te 13 (% 71,2) bebek kız, 9 (% 27,8) bebek erkektir. Grup 3 ve grup 4'te kız ile erkek bebek sayısı açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0,18$ ) (Tablo 5).

Grup 1'deki bebeklerin gebelik haftası  $39,1\pm 0,8$  hafta, Grup 2'deki bebeklerin  $38,7\pm 1,1$  haftadır. Gebelik haftası açısından Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p=0,18$ ). Grup 3'teki bebeklerin gebelik haftası  $35,6\pm 0,7$  hafta, Grup 4'teki bebeklerin  $35\pm 0,7$  haftadır. Grup 3 ve Grup 4'teki bebeklerin gebelik haftalıkları karşılaştırıldığında aralarında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p=0,08$ ) (Tablo 5).

Doğum ağırlığı Grup 1'deki bebeklerde  $3572\pm 536$  gram, Grup 2'deki bebeklerde  $3405\pm 437$  gramdır. Grup 1 ve Grup 2 arasında doğum ağırlığı açısından anlamlı fark yoktur ( $p=0,75$ ). Doğum ağırlığı Grup 3'teki bebeklerde  $2635\pm 482$  gram, Grup 4'deki bebeklerde  $2527\pm 574$  gramdır. Doğum ağırlığı açısından Grup 3 ve Grup 4'teki bebekler arasında anlamlı fark yoktur ( $p=0,66$ ) (Tablo 5).

Grup 1'deki bebeklerden 8 (% 42,1) bebek NSVY ile, 11 (% 57,9) bebek C/S ile doğdu. Grup 2'deki bebeklerden 7 (% 38,9) bebek NSVY ile, 11 (% 61,1) bebek C/S ile doğmuştur. Grup 1 ve Grup 2 doğum şekilleri açısından değerlendirildiğinde aralarında istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ( $p=1$ ). Grup 3'teki bebeklerden 19 (% 100) bebek C/S ile doğmuştur. Grup 4'teki bebeklerden 1 (% 5,6) bebek NSVY ile, 17 (% 94,4) bebek C/S ile doğmuştur. Grup 3 ile Grup 4 karşılaştırıldığında doğum şekli açısından aralarında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p=1$ ) (Tablo 5).

Birinci dakika APGAR skoru Grup 1'deki bebeklerde  $8,5\pm 0,8$ , Grup 2'deki bebeklerde  $8\pm 1,3$ 'dür. Grup 1 ve Grup 2'deki bebeklerin 1. dakika APGAR skorları karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0,28$ ). Birinci dakika APGAR skorları Grup 3'deki bebeklerde  $7,9\pm 0,4$ , Grup 4'teki bebeklerde  $7,4\pm 1,4$ 'dür. Grup 3 ve Grup 4'teki bebeklerin 1. dakika APGAR skorları arasında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p=0,25$ ) (Tablo 5).

5. Dakika APGAR skorları Grup 1'deki bebeklerde  $9,6\pm 0,7$ , Grup 2'deki bebeklerde  $9,2\pm 1$ 'dir. Grup 1 ve Grup 2'deki bebeklerin 5. dakika APGAR skorları karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ( $p=0,18$ ). 5. dakika APGAR

skorları Grup 3'teki bebeklerde  $8,8\pm 0,5$ , Grup 4'teki bebeklerde  $8,6\pm 1,32$ dir. Grup 3 ve Grup 4'teki bebeklerin 5. dakika APGAR skorları arasında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p=0,77$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5. Olgulara ait özellikler**

	Grup 1 n: 19 (%)	Grup 2 n: 18 (%)	P	Grup 3 n: 19 (%)	Grup 4 n: 18 (%)	P
<b>Gebelik Haftası</b>	$39,1\pm 0,8$ 38-40	$38,7\pm 1,1$ 37-41	0,18	$35,6\pm 0,7$ 36(34-36)	$35\pm 0,7$ 35(34-36)	0,08
<b>Doğum Ağırlığı (gram)</b>	$3572\pm 536$ 2960-4750	$3405\pm 437$ 3625-4115	0,75	$2635\pm 482$ 1930-3760	$2527\pm 574$ 1600-3450	0,66
<b>NSVY C/S</b>	8(42,19) 11(57,9)	7(38,9) 11(61,1)	1	0(0) 19(100)	1(5,6) 17(94,4)	1
<b>Kız Erkek</b>	13(68,4) 6(31,6)	8(44,4) 10(55,6)	0,19	9(47,4) 10(52,6)	13(72,2) 5(27,8)	0,18
<b>Apgar 1.dk Skoru</b>	$8,5\pm 0,8$ 6-9	$8\pm 1,3$ 5-9	0,28	$7,9\pm 0,4$ 7-8	$7,4\pm 1,4$ 3-9	0,25
<b>Apgar 5.dk Skoru</b>	$9,6\pm 0,7$ 8-10	$9,2\pm 1$ 7-10	0,18	$8,8\pm 0,5$ 8-9	$8,6\pm 1,2$ 5-10	0,77

Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

Kordon kanında bakılan hemoglobin ortalaması Grup 1'de  $17,8\pm 2$  g/dL, Grup 2'de  $17,3\pm 2,5$  g/dL bulundu. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,57$ ). Kordon kanında bakılan hemoglobin ortalaması Grup 3'te  $17,8\pm 2,5$  g/dL, Grup 4'te  $16,2\pm 3,6$  g/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,12$ ) (Tablo 6).

Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan hemoglobin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $17,3\pm 2,3$  g/dL, Grup 2'de  $16,1\pm 3,7$  g/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,3$ ). Yaşamın 7. Günü periferik venöz kanda bakılan hemoglobin ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $17,2\pm 2,5$  g/dL, Grup 4'teki  $17,8\pm 2,3$  g/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,384$ ) (Tablo 7).

Kordon kanında bakılan hematokrit ortalaması Grup 1'deki bebeklerde %  $52,9\pm 5,3$ , Grup 2'deki bebeklerde %  $51,5\pm 6,7$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,42$ ). Kordon kanında bakılan hematokrit ortalaması Grup 3'teki bebeklerde %  $52,1\pm 7,3$ , Grup 4'deki bebeklerde %  $42,9\pm 10,5$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,19$ ) (Tablo 6).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan hematokrit ortalaması Grup 1'deki bebeklerde %  $49,8\pm 6,6$ , Grup 2'deki bebeklerde %  $48,2\pm 8,9$  bulunmuştur

(p=0,52). Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir. Yaşamın 7. Gününde periferik venöz kanda bakılan hematokrit ortalaması Grup 3'teki bebeklerde % 49,3±6,9, Grup 4'teki bebeklerde % 51,3±7 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,33) (Tablo 7).

Kordon kanında bakılan lökosit sayısı ortalaması Grup 1'deki bebeklerde 16,4±4,5 10<sup>3</sup>/µl, Grup 2'deki bebeklerde 13,9±5,3 10<sup>3</sup>/µl bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,04). Kordon kanında bakılan lökosit sayısı ortalaması Grup 3'teki bebeklerde 14,8±3,9 10<sup>3</sup>/µl, Grup 4'teki bebeklerde 10±4,5 10<sup>3</sup>/µl bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlıdır (p=0,04) (Tablo 6).

Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan lökosit sayısı ortalaması Grup 1'deki bebeklerde 12,4±2,2 10<sup>3</sup>/µl, Grup 2'deki bebeklerde 13,1±4,3 10<sup>3</sup>/µl bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir (p=0,96). Yaşamın 7.günü periferik venöz kanda bakılan lökosit sayısı ortalaması Grup 3'teki bebeklerde 11,7±3,5 10<sup>3</sup>/µl, Grup 4'teki bebeklerde 11,9±3,1 10<sup>3</sup>/µl bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir (p=0,96) (Tablo 7).

Kordon kanında bakılan trombosit sayısı ortalaması Grup 1'deki bebeklerde 262,7±72,8 10<sup>3</sup>/µl, Grup 2'deki bebeklerde 233,6±87,9 10<sup>3</sup>/µl bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir(p=0,46). Kordon kanında bakılan trombosit sayısı ortalaması Grup 3'teki bebeklerde 265,8±80,6 10<sup>3</sup>/µl, Grup 4'teki bebeklerde 178±106,2 10<sup>3</sup>/µl bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlıdır (p=0,02) (Tablo 6).

Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan trombosit sayısı ortalaması Grup 1'deki bebeklerde 303,3±107,5 10<sup>3</sup>/µl, Grup 2'deki bebeklerde 326,2±103,8 10<sup>3</sup>/µl bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir (p=0,33). Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan trombosit sayısı ortalaması Grup 3'teki bebeklerde 300,6±98,4 10<sup>3</sup>/µl, Grup 4'teki bebeklerde 274±119,7 10<sup>3</sup>/µl bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir (p=0,16) (Tablo 7).

Kordon kanında bakılan MCV ortalaması Grup 1'deki bebeklerde 109,6±6,6 fL, Grup 2'deki bebeklerde 97,8±32,5 fL bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,18). Kordon kanında bakılan MCV ortalaması Grup 3'teki bebeklerde 103,9±3,9 fL, Grup 4'teki bebeklerde 109,2±7,9 fL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir (p=0,06) (Tablo 6)

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan MCV ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $101,4 \pm 3,9$  fL, Grup 2'deki bebeklerde  $100,9 \pm 5$  fL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,88$ ). Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan MCV ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $100,4 \pm 3,5$  fL, Grup 4'teki bebeklerde  $102,5 \pm 5,3$  fL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,26$ ) (Tablo 7).

Kordon kanında bakılan MCH ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $36,8 \pm 1,9$  pg, Grup 2'deki bebeklerde  $36,7 \pm 1,7$  pg bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir ( $p=0,96$ ). Kordon kanında bakılan MCH ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $35,6 \pm 1,5$  pg, Grup 4'teki bebeklerde  $36,7 \pm 2,1$  pg bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlıdır ( $p=0,04$ ) (Tablo 6).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan MCH ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $35,3 \pm 1,67$  pg, Grup 2'deki bebeklerde  $35,25 \pm 1,82$  pg bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,91$ ). Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan MCH ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $35,05 \pm 1,64$  pg, Grup 4'teki bebeklerde  $35,66 \pm 1,71$  pg bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,42$ ) (Tablo 7).

Kordon kanında bakılan MCHC ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $33,6 \pm 1,5$  g/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $33,7 \pm 1,1$  g/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir ( $p=0,94$ ). Kordon kanında bakılan MCHC ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $34,3 \pm 1,1$  g/dL, Grup 4'teki bebeklerde  $33,6 \pm 1,2$  g/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,11$ ) (Tablo 6).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan MCHC ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $33,6 \pm 4,9$  g/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $34,9 \pm 0,7$  g/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,67$ ). Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan MCHC ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $34,9 \pm 1$  g/dL, Grup 4'teki bebeklerde  $34,7 \pm 0,7$  g/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,65$ ) (Tablo 7).



**Tablo 6. Kordon kanındaki hematolojik değerler**

	<b>Grup 1 n:19</b>	<b>Grup 2 n:18</b>	<b>P</b>	<b>Grup 3 n:19</b>	<b>Grup 4 n:18</b>	<b>P</b>
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>	17,8±2 14,8-21,3	17,3±2,5 12,2-2	0,57	17,8±2,5 13,8-21	16,2±3,6 7,5-23,5	0,96
<b>Hematokrit (%)</b>	52,9±5,3 44,3-62,3	51,5±6,7 36,9-63,4	0,42	52,1±7,3 39,1-63,1	42,9±10,5 24,3-66,3	0,19
<b>Lökosit sayısı (10<sup>3</sup>/µL)</b>	16,4±4,5 11,2-25,8	13,9±5,3 7,7-27,3	<b>0,04</b>	14,8±3,9 7,9-24,5	10±4,5 1,6-17,5	<b>0,04</b>
<b>Trombosit (10<sup>3</sup>/µL)</b>	262,7±72,8 126-433	233,6±87,9 76-366	0,46	265,8±80,6 98-389	178±106,2 11-343	<b>0,02</b>
<b>MCV (fL)</b>	109,6±6,6 98,8-122,2	97,8±32,5 11,5-131,9	0,18	103,9±3,9 98,2-114,7	109,2±7,9 94,1-129,9	0,06
<b>MCH (pg)</b>	36,8±1,9 34-40	36,7±1,7 34,2-40,9	0,96	35,6±1,5 32,9-39,6	36,7±2,1 31,3-40,1	<b>0,04</b>
<b>MCHC (g/dL)</b>	33,6±1,5 30,5-37,3	33,7±1,1 31-36,3	0,94	34,3±1,1 32,1-36,8	33,6±1,2 30,9-36,9	0,11

Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

**Tablo 7. Yedinci gün periferik venöz kandaki hematolojik değerler**

	<b>Grup 1 n:19</b>	<b>Grup 2 n:18</b>	<b>P</b>	<b>Grup 3 n:19</b>	<b>Grup 4 n:18</b>	<b>P</b>
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>	17,3±2,3 14,5-20,7	16,1±3,7 7,8-21	0,3	17,2±2,5 13,8-22,7	17,8±2,3 13,8-21,7	0,38
<b>Hematokrit (%)</b>	49,8±6,6 40,7-61,1	48,2±8,9 31,2-63,5	0,52	49,3±6,9 40,1-62,7	51,3±7 38,8-62,9	0,33
<b>Lökosit sayısı (10<sup>3</sup>/µL)</b>	12,4±2,2 8,4-17,9	13,1±4,3 8,1-26,1	0,96	11,7±3,5 7,41-18,1	11,9±3,1 7,38-18,1	0,96
<b>Trombosit (10<sup>3</sup>/µL)</b>	303,3±107,5 193-547	326,2±103,8 17,3-553	0,33	300,6±98,4 99-458	274±119,7 80-548	0,17
<b>MCV (fL)</b>	101,4±3,9 94,3-111	100,9±5 93,7-109,5	0,88	100,4±3,5 94,4-106,5	102,5±5,3 93,7-116	0,26
<b>MCH (pg)</b>	35,3±1,67 33-39,1	35,25±1,82 31,8-39,8	0,91	35,05±1,64 31,7-38,5	35,66±1,71 33,4-40,8	0,42
<b>MCHC (g/dL)</b>	33,6±4,9 14,1-36,5	34,9±0,7 33,2-36,4	0,67	34,9±1 32,9-37,3	34,7±0,7 33,1-35,9	0,65

Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir

#### 4.1. Lenfosit Subgruplarının Sonuçları

Kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde % 66,2±12,3, Grup 2'deki bebeklerde % 68,5±7 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,66). Kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde % 75,7±9,1, Grup 4'teki bebeklerde % 66±7,5 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,01) (Tablo 8) (Şekil 2).

**Tablo 8. Kordon kanında lenfosit subgrup yüzdeleri**

	<b>Grup 1 n:19</b>	<b>Grup 2 n:18</b>	<b>P</b>	<b>Grup 3 n:19</b>	<b>Grup 4 n:18</b>	<b>P</b>
<b>CD3+T lenfosit %</b>	66,2±12,3 47,3-78,8	68,5±7 55,2-84,4	0,66	75,7±9,1 56,2-95	65,9±7,4 52,2-81,5	<b>0,01</b>
<b>CD4+T lenfosit%</b>	49,3±13,9 21,8-69	49,3±9,3 32,1-65,9	0,48	54±10,4 33,4-74,3	46,6±6,8 30,9-58,6	0,10
<b>CD8+T lenfosit%</b>	17,7±4,6 9,1-25	18,4±5,5 10,5-31,4	0,98	21,8±5,1 13,5-32,6	18,7±4,6 9,9-26,7	0,14
<b>CD19+B lenfosit%</b>	18,1±3,9 12,2-24	19,2±4,8 11,4-28,4	0,64	13,3±5,2 0,7-26,8	20,4±8,3 6,9-41,8	<b>0,002</b>
<b>CD16/56+NK hücresi%</b>	13,7±10,9 2-35,1	10±5,1 2,8-25	0,50	9±6,1 3,1-22,1	11,5±7,4 3,3-22,1	0,59

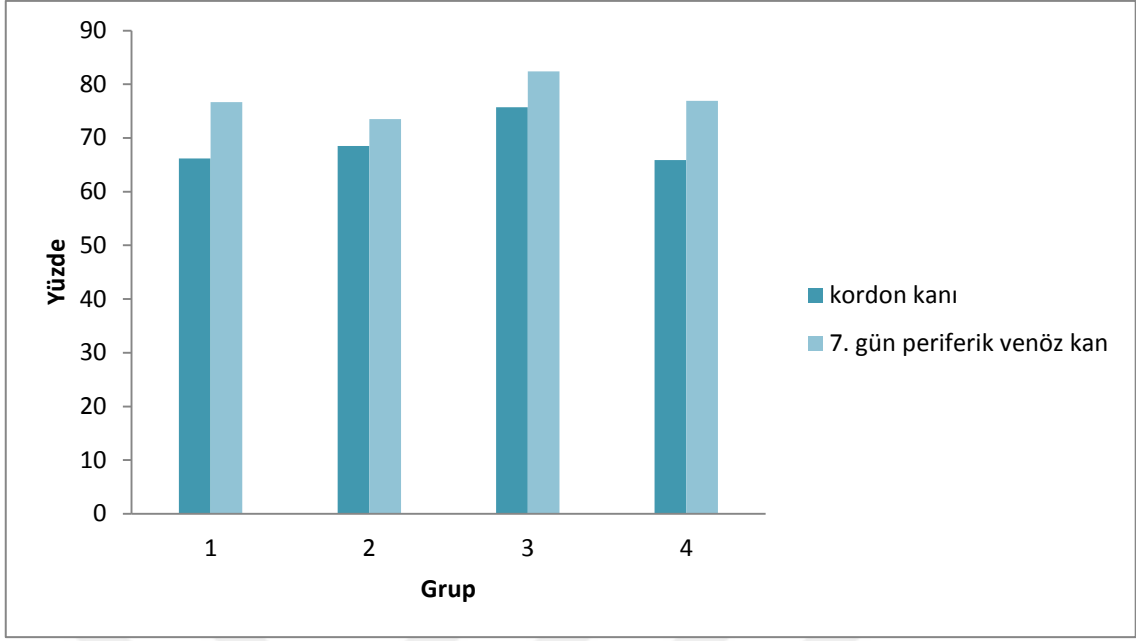
Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

Yaşamın 7. Gününde periferik venöz kanda bakılan CD3+ T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde % 76,7±5,9, Grup 2'de % 73,5±4,9 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,16). Yaşamın yedinci gününde periferik venöz kanda bakılan CD3+ T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde % 82,5±6,2, Grup 4'teki bebeklerde % 76,9±6 bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlıdır (p=0,013) (Tablo 9) (Şekil 2).

**Tablo 9. Yedinci gün periferik venöz kanda lenfosit subgrup yüzdeleri**

	<b>Grup 1 n:19</b>	<b>Grup 2 n:18</b>	<b>P</b>	<b>Grup 3 n:19</b>	<b>Grup 4 n:18</b>	<b>P</b>
<b>CD3+T lenfosit%</b>	76,7±5,9 65,9-89,5	73,5±4,9 60,6-82	0,16	82,4±6,20 66,9-91,)	76,9±6 66,7-87	<b>0,013</b>
<b>CD4+T lenfosit%</b>	58,1±6,2 6,2-68	56,4±7,3 37,5-65,5	0,40	62,2±7,4 63,9(45-75)	56,1±4,9 46,4-64,9	<b>0,007</b>
<b>CD8+T lenfosit%</b>	18,9±5,2 11,1-28,5	17,6±4,2 11,5-23,7	0,71	21,3±4,5 13,9-28,5	20,5±3,4 13,1-26,3	0,70
<b>CD19+B lenfosit%</b>	10,8±3,2 5,8-15,9	13,3±6,8 13,9-33,8	0,30	9,68±4,45 2,1-19,4	13,9±6,41 1,6-24,6	<b>0,043</b>
<b>CD16/56+NK hücresi%</b>	9,8±5,7 1,6-22,6	10,8±6,2 2,4-27,5	1	6,4±2,4 3,3-11,5	7,8±4,9 0,6-18,9	0,60

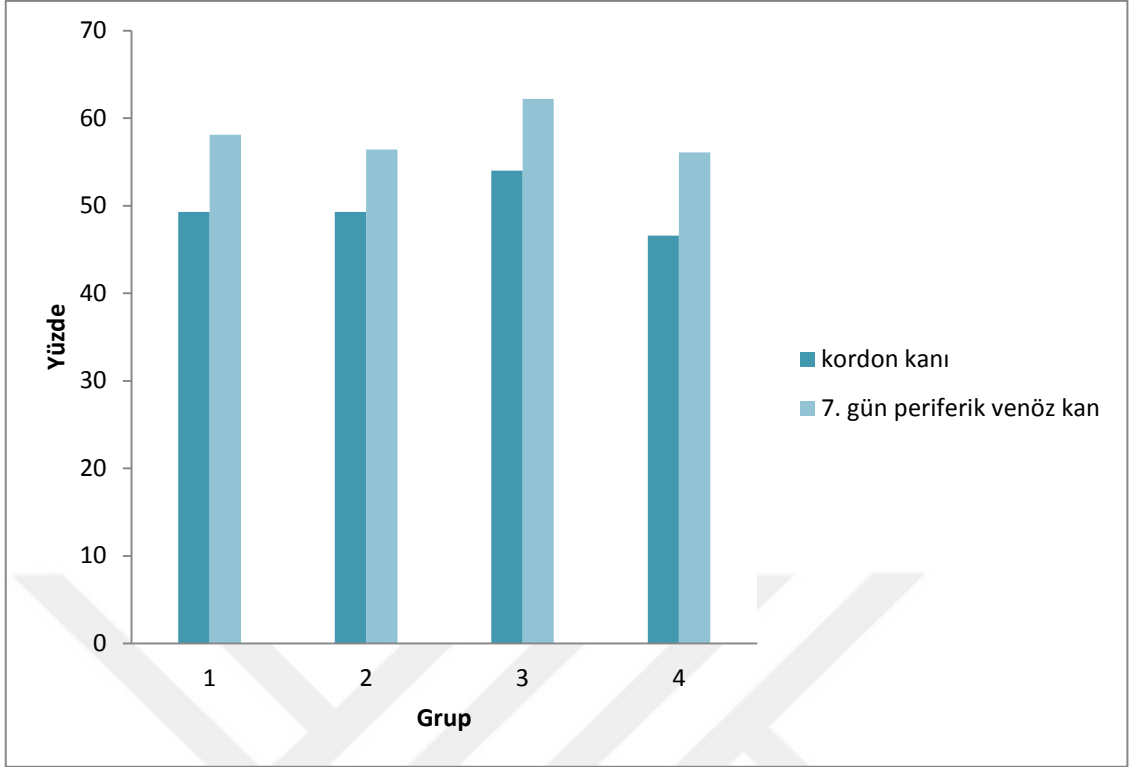
Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.



**Şekil 2. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD3+T lenfosit yüzdesi**

Kordon kanında bakılan CD4+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde % 49,3±13,9, Grup 2'deki bebeklerde % 49,3±9,3 bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir (p=0,48). Kordon kanında bakılan CD4+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde % 54 ±10,4, Grup 4'teki bebeklerde % 46,6±6,8 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,10) (Tablo 8) (Şekil 3).

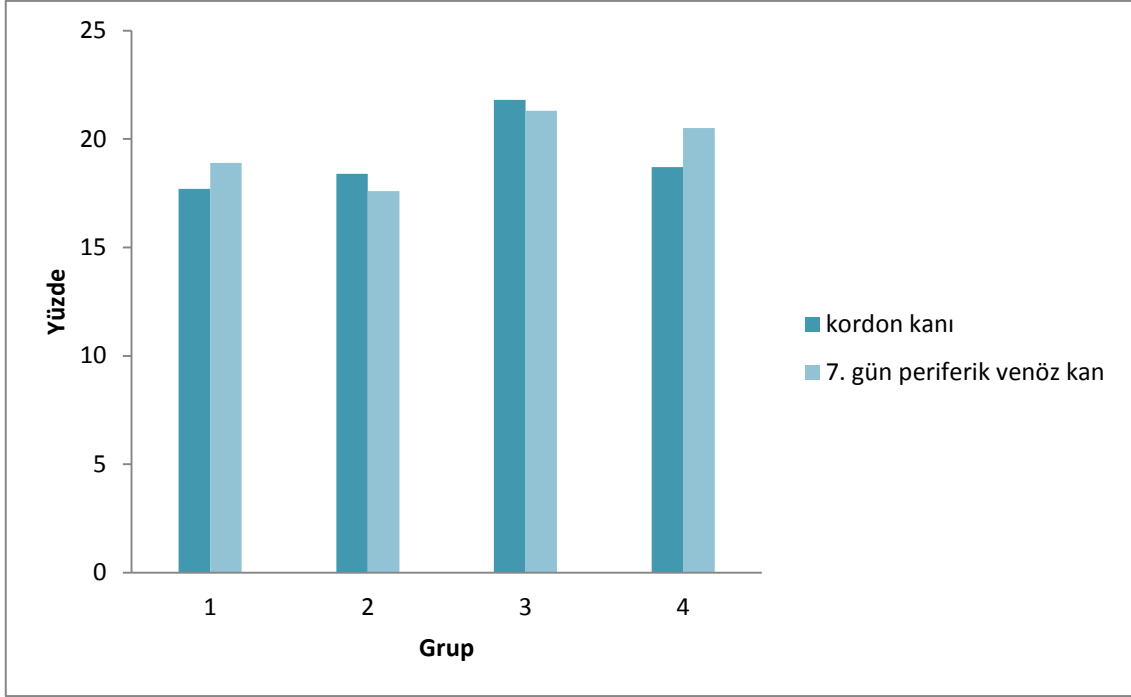
Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD4+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde % 58,1±6,2, Grup 2'deki bebeklerde % 56,4±7,3 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,40). Yaşamın yedinci gününde periferik venöz kanda bakılan CD4+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde % 62,2±7,4, Grup4'teki bebeklerde % 56,1±4,9 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,007) (Tablo 9) (Şekil 3).



**Şekil 3. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD4+T lenfosit yüzdesi**

Kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde %  $17,7 \pm 4,6$ , Grup 2'deki bebeklerde %  $18,4 \pm 5,5$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,98$ ). Kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde %  $21,8 \pm 5,1$ , Grup 4'teki bebeklerde %  $18,7 \pm 4,6$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,14$ ) (Tablo 8) (Şekil 4).

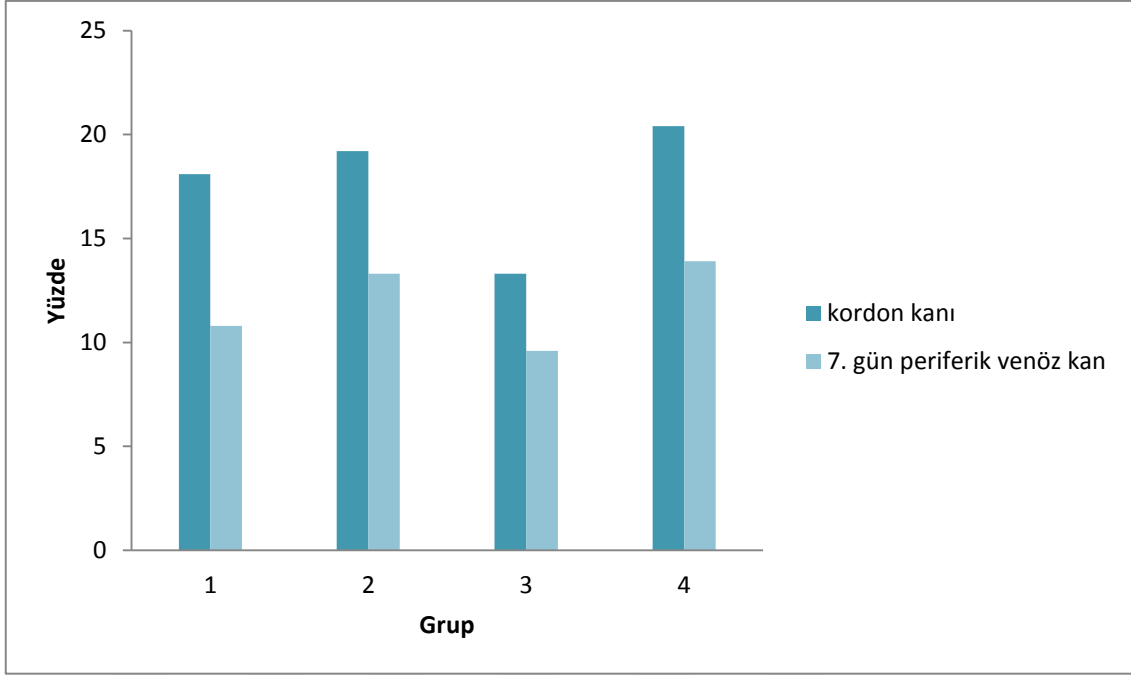
Yaşamın yedinci gününde periferik venöz kanda bakılan CD8+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde %  $18,9 \pm 5,2$ , Grup 2'deki bebeklerde %  $17,6 \pm 4,2$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir ( $p=0,71$ ). Yaşamın yedinci gününde periferik venöz kanda bakılan CD8+T lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 3'te ki bebeklerde %  $21,3 \pm 4,5$ , Grup 4'teki bebeklerde %  $20,4 \pm 8,3$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir ( $p=0,70$ ) (Tablo 9) (Şekil4).



**Şekil 4. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD8+T lenfosit yüzdesi**

Kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde % 18,1±3,9, Grup 2'deki bebeklerde % 19,2 ±4,8 bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir (p=0,64). Kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde % 13,3±5,2, Grup 4'teki bebeklerde % 20,4±8,3 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,002) (Tablo 8) (Şekil 5).

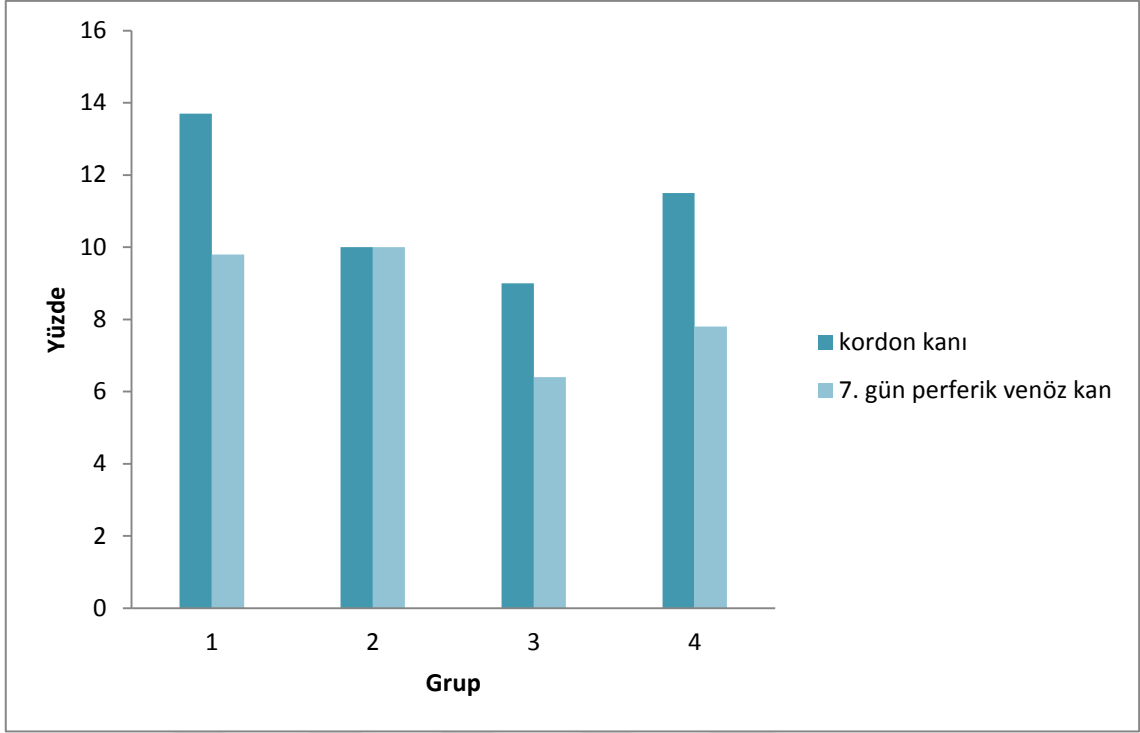
7. günde periferik venöz kanda bakılan CD19+B lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde % 10,8±3,2, Grup 2'deki bebeklerde % 13,3±6,8 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,3). 7. günde periferik venöz kanda bakılan CD19+B lenfosit yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde % 9,6±4,4 Grup 4'teki bebeklerde % 13,9±6,4 bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,043) (Tablo 9) (Şekil 5).



**Şekil 5. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD19+B lenfosit yüzdesi**

Kordon kanında bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde %  $13,7 \pm 10,9$ , Grup 2'deki bebeklerde %  $10 \pm 5,1$  bulunmuştur. Bu fark istatistik olarak anlamlı değildir ( $p=0,5$ ). Kordon kanında bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde %  $9 \pm 6,1$ , Grup 4'teki bebeklerde %  $11,5 \pm 7,4$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir ( $p=0,59$ ) (Tablo 8) (Şekil 6).

Yaşamın yedinci gününde periferik venöz kanda bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesi ortalaması Grup 1'deki bebeklerde %  $9,8 \pm 5,7$ , Grup 2'deki bebeklerde %  $10,8 \pm 6,2$  bulunmuştur. Bu fark istatistik açıdan anlamlı değildir ( $p=1$ ). Yaşamın yedinci gününde periferik venöz kanda bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesi ortalaması Grup 3'teki bebeklerde %  $6,4 \pm 2,4$ , Grup 4'teki bebeklerde %  $7,8 \pm 4,9$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,6$ ) (Tablo 9) (Şekil 6).



Şekil 6. Kordon kanı ve 7. Gün periferik venöz kanda CD16/56+NK hücresi yüzdesi

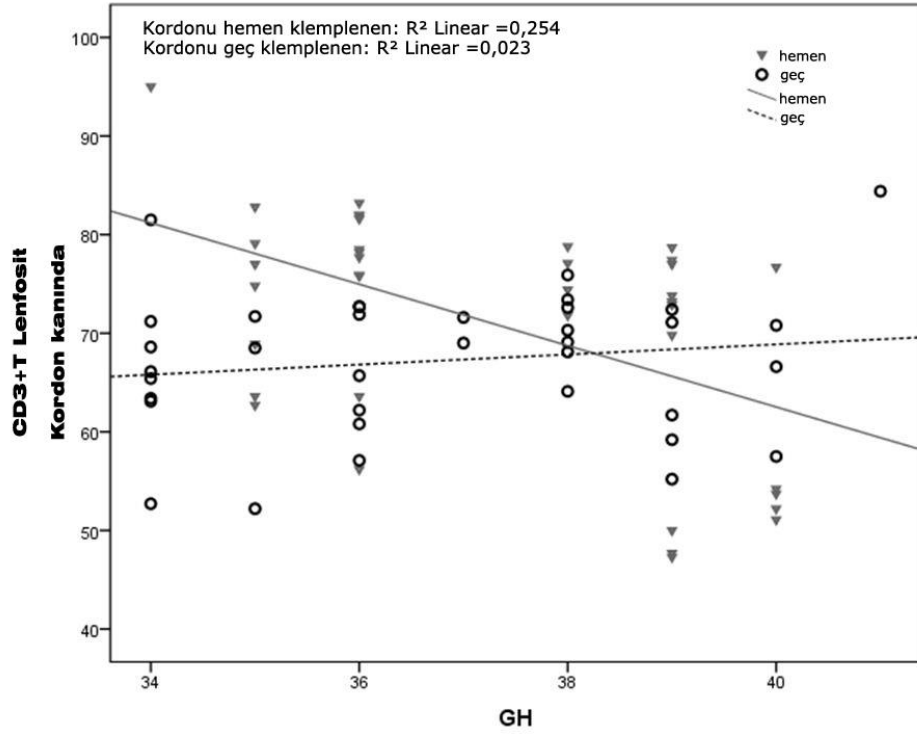
#### 4.1.1. Lenfosit Subgruplarının Gebelik Haftasına Göre Değişimleri

Kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesinde kordonu hemen klemplenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı azalma tespit edilmiştir ( $p= 0,03$ )( $R^2=0,25$ ) (Şekil 7).

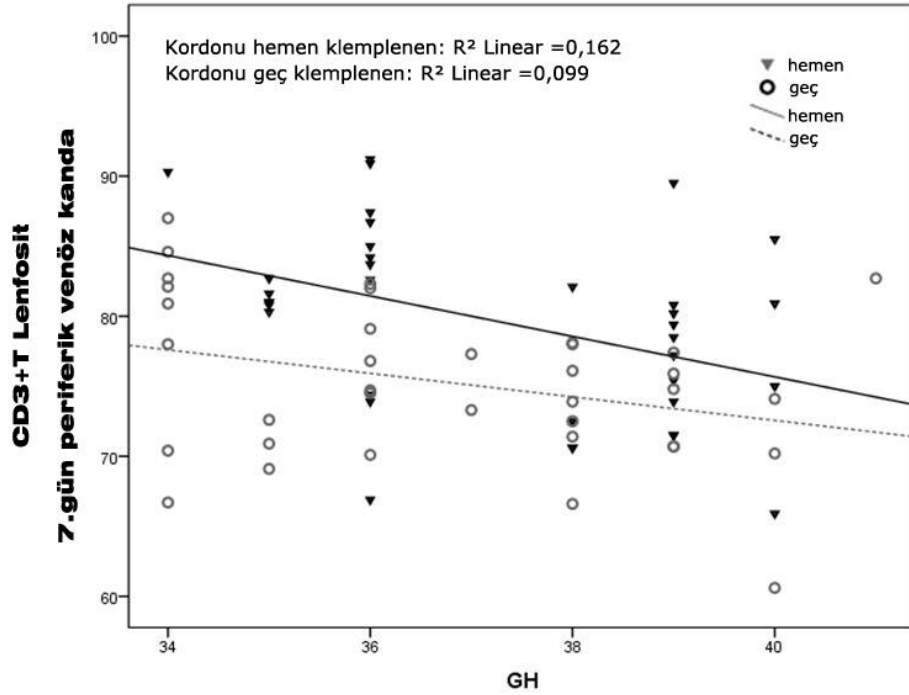
Kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesinde kordon klemplemesi geciktirilen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p= 0,5$ ) ( $R^2=0,02$ ) (Şekil 7).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit yüzdesinde kordonu hemen klemplenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı azalma tespit edilmiştir ( $p=0,017$ ) ( $R^2=0,16$ ) (Şekil 8).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit yüzdesinde kordonu geç klemplenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı azalma tespit edilmemiştir ( $p=0,11$ ) ( $R^2=0,099$ ) (Şekil 8).



Şekil 7. Kordon kanında CD3 + T lenfosit yüzdesi ile gebelik haftası arasındaki korelasyon



Şekil 8. Yedinci günde periferik venöz kanda CD3 + T lenfosit yüzdesi ile gebelik haftası arasındaki korelasyon



Kordon kanında bakılan CD4+T lenfosit yüzdesinde kordonu hemen klemplenen bebeklerde gebelik haftası artıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p = 0,23$ ) ( $R=0,19$ ).

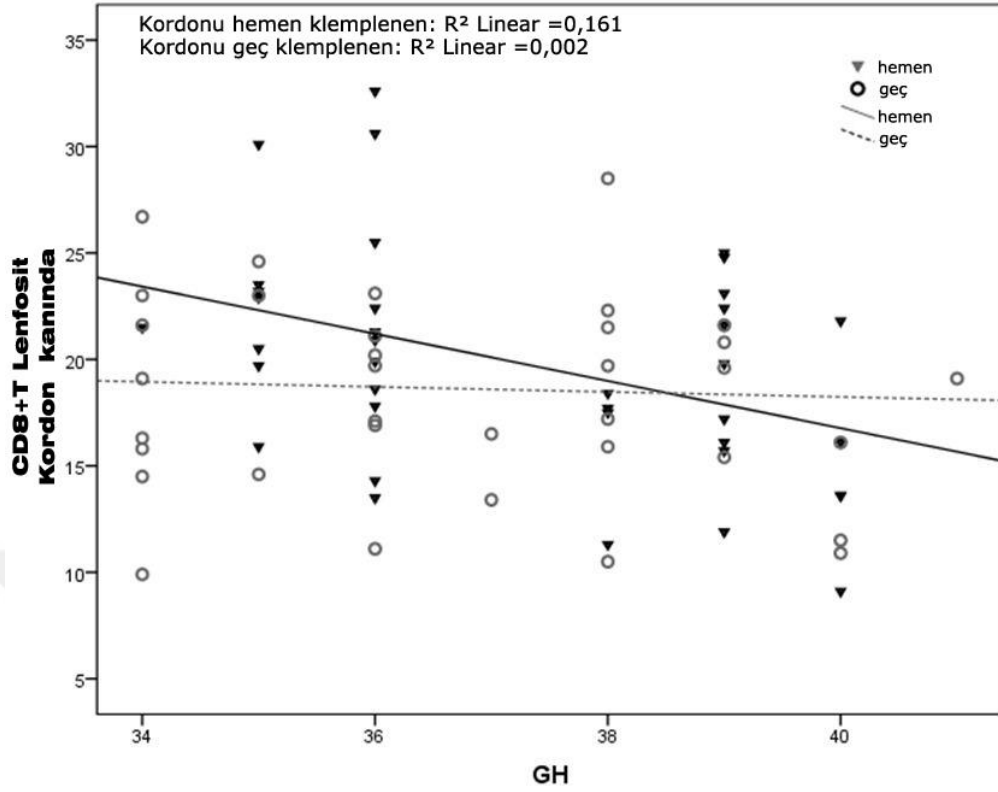
Kordon kanında bakılan CD4+T lenfosit yüzdesinde kordon klemplemesi geciktirilen bebeklerde gebelik haftası artıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p= 0,29$ ) ( $R=0,18$ ).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kandan bakılan CD4+T lenfosit yüzdesinde kordonu hemen klemplenen bebeklerde gebelik haftası artıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,09$ ) ( $R =0,28$ ).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD4+T lenfosit yüzdesinde kordonu geç klemplenen bebeklerde gebelik haftası artıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,88$ ) ( $R =0,02$ ).

Kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdesinde kordonu hemen klemplenen bebeklerde gebelik haftası artıkça anlamlı azalma tespit edilmiştir ( $p= 0,02$ ) ( $R^2=0,161$ ) (Şekil 9).

Kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdesinde kordon klemplemesi geciktirilen bebeklerde gebelik haftası artıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p= 0,65$ ) ( $R^2=0,002$ ) (Şekil 9).



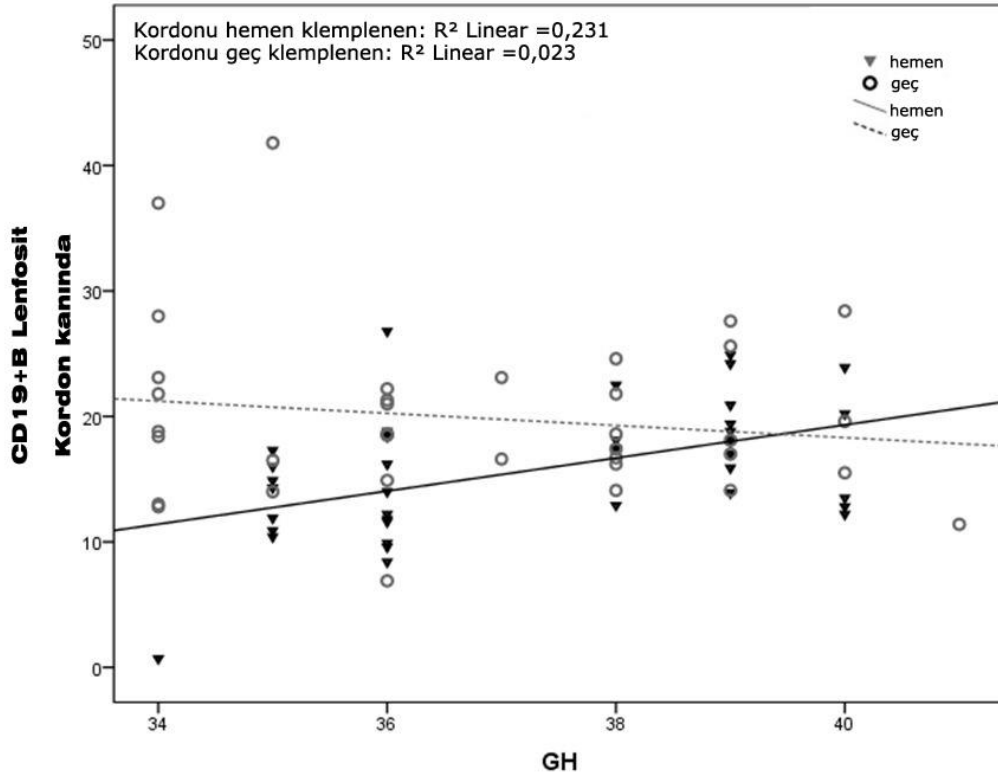
Şekil 9. Kordon kanında bakılan CD8 + T lenfosit yüzdesi ile gebelik haftası arasındaki korelasyon

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD8+T lenfosit yüzdesinde kordonu hemen klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir (p=0,16) (R = 0,23).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD4+T lenfosit yüzdesinde kordonu geç klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir (p=0,28) (R = 0,18).

Kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdesinde kordonu hemen klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı artış tespit edilmiştir (p= 0,004) (R<sup>2</sup>=0,23) (Şekil 10).

Kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdesinde kordon klemlenmesi geciktirilen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir (p= 0,63) (R<sup>2</sup>=0,023) (Şekil 10).



Şekil 10. Kordon kanında bakılan CD19 + B lenfosit yüzdesi ile gebelik haftası arasındaki korelasyon

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD19+B lenfosit yüzdesinde kordonu hemen klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,36$ ) ( $R=0,15$ ).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD19+B lenfosit yüzdesinde kordonu geç klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,98$ ) ( $R=0,003$ ).

Kordon kanında bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesinde kordonu hemen klemlenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,068$ ) ( $R=0,3$ ).

Kordon kanında bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesinde kordon klemlenmesi geciktirilen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,95$ ) ( $R=0,009$ ).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesinde kordonu hemen klemplenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,17$ ) ( $R = 0,23$ ).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesinde kordonu geç klemplenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,27$ ) ( $R = 0,18$ ).

#### **4.1.2. Sepsis Gelişen ve Gelişmeyen Preterm Bebeklerde Lenfosit Subgruplarının Dağılımı**

Preterm bebeklerde kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesi sepsis gelişmeyen bebeklerde %  $68,3 \pm 9,4$ , sepsis gelişen bebeklerin %  $72,1 \pm 11,4$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,29$ ). Kordon kanında bakılan CD4+T lenfosit yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $50,36 \pm 12,37$  sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $49,7 \pm 10,3$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,99$ ). Kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $21,7 \pm 4,8$ , sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $18,5 \pm 5$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlıdır ( $p=0,04$ ). Kordon kanında bakılan CD16/56+NK hücresi yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $9,8 \pm 5,2$ , sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $11,4 \pm 8,3$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,95$ ). Kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $16,1 \pm 8,4$ , sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $18,1 \pm 5,7$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,13$ ) (Tablo 10).

Yedinci gün periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $79,2 \pm 7,8$ , sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $76,9 \pm 6,1$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,26$ ). Yedinci gün periferik venöz kanda bakılan CD4+T lenfosit yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $59,3 \pm 7,7$ , sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $57,9 \pm 6,7$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,63$ ). Yedinci gün periferik venöz kanda bakılan CD8+T lenfosit yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $20,5 \pm 4$ , sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $19,4 \pm 4,5$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,56$ ). Yedinci gün periferik venöz kanda bakılan CD16/56+NK

hücreyi yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $7,3 \pm 4,5$ , sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $9,1 \pm 5,4$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,20$ ). Yedinci gün periferik venöz kanda bakılan CD19+B lenfosit yüzdesi sepsis gelişen preterm bebeklerde %  $12 \pm 5,6$ , sepsis gelişmeyen preterm bebeklerin %  $11,9 \pm 5,6$  bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,73$ ) (Tablo 11).

**Tablo 10. Sepsis gelişen ve gelişmeyen olgularda kordon kanında bakılan lenfosit subgrup yüzdeleri**

	Sepsis gelişen bebekler (%)	Sepsis gelişmeyen bebekler (%)	P
<b>CD3+ T Lenfosit</b>	$72,1 \pm 11,4$ 52,7 - 95	$68,3 \pm 9,4$ 47,3-84,4	0,29
<b>CD4+T Lenfosit</b>	$50,3 \pm 12,37$ 30,9 - 74,3	$49,7 \pm 10,3$ 21,80 - 69	0,99
<b>CD8+ T Lenfosit</b>	$21,7 \pm 4,8$ 14,3 - 30,6	$18,5 \pm 5$ 9,1 - 32,6	0,04
<b>CD 19+ B Lenfosit</b>	$16,1 \pm 8,4$ 0,7 - 3	$18,1 \pm 5,7$ 6,9 - 41,8	0,95
<b>CD16/56 +NK hücreleri</b>	$9,84 \pm 5,2$ 3,1 - 20,5	$11,4 \pm 8,3$ 2 - 35,1	0,13

Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

**Tablo 11. Sepsis gelişen ve gelişmeyen olgularda yaşamın yedinci günü periferik venöz kanda bakılan lenfosit subgrup yüzdeleri**

	Sepsis gelişen bebekler (%)	Sepsis gelişmeyen bebekler (%)	P
CD3+ T Lenfosit	$79,2 \pm 7,8$ 66,7 - 90,9	$76,9 \pm 6,1$ 60,6 - 91,2	0,26
CD4+ T Lenfosit	$59,3 \pm 7,7$ 46,4-75	$57,9 \pm 7,7$ 37,5-71	0,63
CD8+ T Lenfosit	$20,5 \pm 4,6$ 13,3 - 28,5	$19,4 \pm 4,5$ 11,1 - 28,5	0,56
CD 19+ B Lenfosit	$12 \pm 5,6$ 2,1 - 24,6	$11,9 \pm 5,6$ 1,6 - 33,8	0,73
CD16/56 +NK hücreleri	$7,3 \pm 4,5$ 0,6- 18,9	$9,1 \pm 5,4$ 1,6 - 27,5	0,20

Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

Grup 1'deki bebekler ile Grup 2'deki bebekler kendi aralarında; Grup 3'teki bebekler ile Grup 4'teki bebekler kendi aralarında hastaneye yatış oranları, oksijen ve mekanik ventilasyon ihtiyaçları, sepsis gelişme oranları, fototerapi ihtiyaçları açısından değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede oksijen ve fototerapi ihtiyacı ile sepsis gelişme oranlarında istatistik olarak aralarında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p \geq 0,05$ ) (Tablo 12). Sepsis tanısı konan hiçbir bebeğin kan kültüründe üreme olmamıştır ve tüm sepsisli bebekler klinik sepsis tanısıyla takip edilmiştir. Çalışmaya alınan hiçbir bebeğe kan

transfüzyonu, sürfaktan uygulaması, kan değişimi yapılmamıştır. Hiçbir bebek ekitus olmamıştır.

Hastaneye yatış oranları açısından Grup 1 ve Grup 2'deki bebekler arasında istatistiki açıdan fark yoktur ( $p=0,31$ ). Grup 4'teki bebeklerde hastaneye yatış sıklığı grup 3'teki bebeklere kıyasla daha azdır ( $p=0,02$ ) (Tablo 12).

Grup 1 ve Grup 2'deki bebeklerin mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından aralarında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p=1$ ). Grup 4'teki bebeklerde mekanik ventilasyon ihtiyacı Grup 3'teki bebeklere kıyasla istatistiki açıdan anlamlı olacak düzeyde daha azdır ( $p=0,04$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12. Doğum sonrası özellikler**

	<b>Grup 1 n:19(%)</b>	<b>Grup 2 n:18(%)</b>	<b>P</b>	<b>Grup 3 n:19(%)</b>	<b>Grup 4 n:18(%)</b>	<b>P</b>
<b>Hastaneye yatış</b>	5(26,3)	8(44,4)	0,31	19(100)	13(72)	<b>0,02</b>
<b>Oksijen ihtiyacı</b>	1(5,3)	2(11,1)	0,64	9(47,4)	7(38,9)	0,74
<b>Mekanik ventilasyon ihtiyacı</b>	1(5,3)	0(0)	1	7(36,8)	1(5,6)	<b>0,04</b>
<b>Sepsis gelişme</b>	0(0)	1(5,6)	0,48	7(36,8)	7(38,9)	1
<b>Fototerapi ihtiyacı</b>	3(15,8)	3(16,7)	1	7(36,8)	7(38,9)	1

Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

Kordon kanında bakılan BUN ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $7,1±2$ mg/dL; Grup 2'deki bebeklerde  $7,7±2,1$ mg/dL bulunmuştur. Grup 1'deki bebeklerin BUN ortalaması Grup 2'deki bebeklere kıyasla daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,35$ ). Kordon kanında bakılan BUN ortalaması Grup 3'deki bebeklerde  $7,1±2,3$  mg/dL; Grup 4'deki bebeklerde  $7,5±2,6$  mg/dL bulunmuştur. Grup 4'deki bebeklerin BUN ortalaması Grup 3'teki bebeklerin BUN ortalamasına kıyasla daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,79$ ) (Tablo 13).

Yaşamın 7. Gününde periferik venöz kanda bakılan BUN ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $7,2±28$  mg/dL; Grup 2'deki bebeklerde  $8,6±7,6$  mg/dL bulunmuştur. Grup 2'deki bebeklerin BUN ortalaması Grup 1'deki bebeklerin BUN ortalamasına kıyasla daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,88$ ). Kordon kanında bakılan BUN ortalaması Grup 3'deki bebeklerde  $5,7±6,6$  mg/dL; Grup

4'deki bebeklerde  $6,9\pm 6$  mg/dL bulunmuştur. Grup 4'deki bebeklerin BUN ortalaması Grup 3'teki bebeklerin BUN ortalamasına kıyasla daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,44$ ) (Tablo 14).

Kordon kanında bakılan kreatinin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $0,6\pm 0,1$  mg/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $0,5\pm 0,1$  mg/dL idi. Grup 1'deki bebeklerin kreatinin ortalaması Grup 2'deki bebeklerin kreatinin ortalamasına göre daha yüksektir. Fakat bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,62$ ). Kordon kanında bakılan kreatinin ortalaması Grup 3'deki bebeklerde  $0,7\pm 0,1$  mg/dL, Grup 4'deki bebeklerde  $0,5\pm 0,1$  mg/dL'dir. Grup 3'deki bebeklerin kreatinin ortalaması Grup 4'deki bebeklerin kreatinin ortalamasına göre daha yüksektir. Bu fark istatistiki açıdan anlamlıdır ( $p=0,01$ ) (Tablo13).

Yaşamın 7. Gününde periferik venöz kanda bakılan kreatinin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $0,4\pm 0,2$  mg/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $0,4\pm 0,1$  mg/dL'dir. Grup 1'deki bebeklerin kreatinin ortalaması Grup 2'deki bebeklerin kreatinin ortalamasına göre daha yüksektir. Fakat bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,60$ ). Yaşamın 7. Gününde periferik venöz kanda bakılan kreatinin ortalaması Grup 3'deki bebeklerde  $0,4\pm 0,2$  mg/dL, Grup 4'deki bebeklerde  $0,4\pm 0,1$  mg/dL'dir. Grup 3'deki bebeklerin kreatinin ortalaması Grup 4'deki bebeklerin kreatinin ortalamasına göre daha yüksektir. Fakat bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,54$ ) (Tablo 14).

Kordon kanında bakılan total protein ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $5,3\pm 0,6$  g/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $5,1\pm 0,1$  g/dL'dir. Grup 1'deki bebeklerin total protein ortalaması Grup 2'deki bebeklerin total protein ortalamasına göre daha yüksektir. Bu fark istatistiki açıdan anlamlıdır ( $p=0,049$ ). Kordon kanında bakılan total protein ortalaması Grup 3'deki bebeklerde  $4,6\pm 0,5$  g/dL, Grup 4'deki bebeklerde  $4,8\pm 0,5$  g/dL'dir. Grup 4'deki bebeklerin total protein ortalaması Grup 3'deki bebeklerin total protein ortalamasına göre daha yüksektir. Bu fark istatistiki açıdan anlamlıdır ( $p=0,01$ ) (Tablo 13).

Yaşamın 7. Gününde periferik venöz kanda bakılan total protein ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $5\pm 0,6$  g/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $5\pm 0,3$  g/dL'dir. Grup 1'deki bebeklerin total protein ortalaması Grup 2'deki bebeklerin total protein ortalamasına göre daha yüksektir. Fakat bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,93$ ). Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan total protein ortalaması Grup 3'deki

bebeklerde  $4,8\pm 0,3$  g/dL, Grup 4'deki bebeklerde  $5\pm 0,3$  g/dL'dir. Grup 3'deki bebeklerin total protein ortalaması Grup 4'deki bebeklerin total protein ortalamasına göre daha yüksektir. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,07$ ) (Tablo 14).

Kordon kanında bakılan albumin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $3,2\pm 0,3$  g/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $3,1\pm 0,4$  g/dL'dir. Grup 1'deki bebeklerin albumin ortalaması Grup 2'deki bebeklerin albumin ortalamasına göre daha yüksektir. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,27$ ). Kordon kanında bakılan albumin ortalaması Grup 3'deki bebeklerde  $2,9\pm 0,2$  g/dL, Grup 4'deki bebeklerde  $2,9\pm 0,3$  g/dL'dir. Grup 4'deki bebeklerin albumin ortalaması Grup 3'deki bebeklerin albumin ortalamasına göre daha yüksektir. Fakat bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,29$ ) (Tablo 13).

Yaşamın 7. Gününde periferik venöz kanda bakılan albumin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $3\pm 0,5$  g/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $3\pm 0,4$  g/dL'dir. Grup 1'deki bebeklerin albumin ortalaması Grup 2'deki bebeklerin albumin ortalamasına göre daha yüksektir. Fakat bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,67$ ). Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan albumin ortalaması Grup 3'deki bebeklerde  $2,8\pm 0,2$  g/dL, Grup 4'deki bebeklerde  $3\pm 0,3$  g/dL'dir. Grup 4'deki bebeklerin albumin ortalaması Grup 3'deki bebeklerin albumin ortalamasına göre daha yüksektir. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,11$ ) (Tablo 14).

Kordon kanında bakılan ferritin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $118,7\pm 48,6$  ng/mL, Grup 2'deki bebeklerde  $112,2\pm 85$  ng/mL bulunmuştur. Grup 1'deki bebeklerin ferritin ortalaması Grup 2'deki bebeklerin ferritin ortalamasına kıyasla daha yüksek olmasına rağmen istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,32$ ). Kordon kanında bakılan ferritin ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $151,3\pm 102,8$  ng/mL, Grup 4'teki bebeklerde  $125,4\pm 72,5$  ng/mL bulundu. Grup 3'teki bebeklerin ferritin ortalaması Grup 4'teki bebeklerin ferritin ortalamalarıyla kıyaslandığında daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,77$ ) (Tablo 13).

Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan ferritin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $296,7\pm 108,4$  ng/mL, Grup 2'deki bebeklerde  $214,8\pm 97,3$  ng/mL bulunmuştur. Grup 1'deki bebeklerin ferritin ortalaması Grup 2'deki bebeklerin ferritin ortalamasına kıyasla daha yüksek olmakla birlikte istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p=0,13$ ). Yaşamın 7. gününde periferik venöz kanda bakılan ferritin ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $183,7\pm 90,5$  ng/mL, Grup 4'teki bebeklerde  $207,3\pm 101,7$  ng/mL



bulunmuştur. Grup 4'teki bebeklerin ferritin ortalaması daha yüksek olmakla birlikte istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p=0,65$ ) (Tablo 14).

Kordon kanında bakılan total bilirubin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $2,6\pm 1,5$  mg/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $2,9\pm 1,7$  mg/dL bulunmuştur. İstatistiki olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p=0,7$ ). Kordon kanında bakılan total bilirubin ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $3,7\pm 1,3$  mg/dL, Grup 4'teki bebeklerde  $3,3\pm 1,7$  mg/dL bulunmuştur. İstatistiki olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p=0,199$ ) (Tablo 13).

Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan total bilirubin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $6\pm 3,3$  mg/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $7,9\pm 3,2$  mg/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır ( $p=0,047$ ). Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan total bilirubin ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $10,2\pm 4$  mg/dL, Grup 4'teki bebeklerde  $9,9\pm 3,8$  mg/dL bulunmuştur. Bu fark istatistik açıdan anlamlı değildir ( $p=0,86$ ) (Tablo 14).

Kordon kanında bakılan direk bilirubin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $0,5\pm 0,3$  mg/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $0,4\pm 0,2$  mg/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,68$ ). Kordon kanında bakılan direk bilirubin ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $0,3\pm 0,1$  mg/dL, Grup 4'teki bebeklerde  $0,5\pm 0,2$  mg/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,03$ ) (Tablo 13).

Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan direk bilirubin ortalaması Grup 1'deki bebeklerde  $0,4\pm 0,2$  mg/dL, Grup 2'deki bebeklerde  $0,3\pm 0$  mg/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlıdır ( $p=0,047$ ). Yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan direk bilirubin ortalaması Grup 3'teki bebeklerde  $0,4\pm 0,2$  mg/dL, Grup 4'teki bebeklerde  $0,4\pm 0,1$  mg/dL bulunmuştur. Bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildir ( $p=0,79$ ) (Tablo 14).

**Tablo 13. Kordon kanındaki biyokimyasal değerler**

	<b>Grup 1 n:19</b>	<b>Grup 2 n:18</b>	<b>P</b>	<b>Grup 3 n:19</b>	<b>Grup 4 n:18</b>	<b>P</b>
<b>BUN(mg/dL)</b>	7,1±2 4-11	7,7±2,1 4-11	0,35	7,1±2,3 3,6-12	7,5±2,6 4-15,4	0,79
<b>Kreatinin mg/dL</b>	0,6±0,1 0,2-0,8	0,5±0,1 0,4-0,8	0,62	0,7±0,1 0,4-1,2	0,5±0,1 0,4-0,8	<b>0,01</b>
<b>Total protein(g/dL)</b>	5,3±0,6 3,9-6,3	5,1±0,5 4,2-6,3	<b>0,05</b>	4,6±0,5 3,8-6	4,8±0,5 4,2-6,2	0,2
<b>Albumin (g/dL)</b>	3,2±0,3 2,5-3,7	3,1±0,4 2,7-4,2	0,27	2,9±0,2 2,5-3,6	2,9±0,3 2,5-3,6	0,29
<b>Ferritin (ng/mL)</b>	118,7±48,6 57,3-234,5	112,2±85 18,4-359,2	0,32	151,3±102,8 33,6-494,4	125,4±72,5 8,2-277	0,77
<b>Total bilirubin (mg/dL)</b>	2,6±1,5 1,3-7,5	2,9±1,7 1,5-7,4	0,7	3,7±1,3 1,8-6,2	3,3±1,7 1,2-7,5	0,2
<b>Direk bilirubin (mg/dL)</b>	0,5±0,3 0,2-1	0,4±0,2 0,2-1,3	0,68	0,3±0,1 0,1-0,7	0,5±0,2 0,3-1	<b>0,03</b>

Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

**Tablo 14. Yedinci gün venöz periferik kanda biyokimyasal değerler**

	<b>Grup 1 n:19</b>	<b>Grup 2 n:18</b>	<b>P</b>	<b>Grup 3 n:19</b>	<b>Grup 4 n:18</b>	<b>P</b>
<b>BUN (mg/dL)</b>	7,2±4,8 1-23	8,6±7,6 1-31	0,88	5,7±6,6 0,6-23,1	6,9±6 0,9-24,6	0,44
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0,4±0,1 0,2-0,7	0,4±0,1 0,2-0,7	0,60	0,4±0,1 0,2-0,9	0,4±0,1 0,2-0,6	0,54
<b>Total protein (g/dL)</b>	5±0,6 3,6-6,1	5±0,3 4,5-5,8	0,93	4,8±0,3 4,4-6	5±0,3 4,5-5,8	<b>0,07</b>
<b>Albumin (g/dl)</b>	3±0,4 2,2-3,8	3±0,4 2,6-4,4	0,67	2,8±0,2 2,3-3,1	3±0,3 2,3-3,6	0,11
<b>Ferritin (ng/mL)</b>	296,7±108,4 143,8-478,7	214,8±97,3 105,1-482	0,13	183,7±90,5 57,7-374,4	207,3±101,7 41,6-374,9	0,65
<b>Total bilirubin (mg/dL)</b>	6±3,3 1,2-12,3	7,9±3,2 2-13	<b>0,047</b>	10,2±4 2,4-16,5	9,9±3,8 2,1-16,4	0,86
<b>Direk bilirubin (mg/dL)</b>	0,4±0,2 0,2-1,2	0,3±0 0,1-0,5	<b>0,047</b>	0,4±0,2 0,2-1,2	0,4±0,1 0,2-0,6	0,79

Değerler Ort±SD, Min-Maks olarak verilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada plasental transfüzyonu artırıcı yöntemlerden olan kordon klempleme zamanının geciktirilmesinin geç preterm ve term bebeklerde lenfosit subgrubu üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Kordon klemplemesinin geciktirilmesiyle ilgili literatürde çok sayıda çalışma olmasına karşın, kordon klemplemenin geciktirilmesinin lenfosit subgrupları üzerine etkisi ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır.

Kordon klemplemenin geciktirilmesi plasentadaki fetal kanın bebeğe geçmesine zaman kazandırmaktadır.<sup>52</sup> Bu aktarılan kan miktarı bebeğin tutulduğu seviye ve kordon sıkıştırılmasının geciktirildiği süreye göre değişir.<sup>53</sup> Geciktirilen süre 30 saniyeden kordon pulsasyonunun durmasına kadar geniş bir yelpazededir.<sup>54</sup> Dünya Sağlık Örgütü ise kordon klemplemenin geciktirilme zamanını 1-3 dakika olarak belirlemiştir.<sup>55</sup> Rabe H. ve arkadaşlarının 2008 yılında preterm bebeklerle yaptığı bir çalışmada geç kordon klemplemesi en az 30 saniyelik gecikme olarak tanımlanmıştır ve bu grupta yaşamın 24. saatinde hemen klemplenen gruba kıyasla dolaşan kan miktarı daha fazla tespit edilmiştir.<sup>56</sup>

Mc Donald S. ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladığı term bebeklerde yapılan çalışmada erken kordon klemplemesi doğum sonrası ilk 60 saniye kordon klemplenmesini, geç kordon klemplemesi ise doğum sonrası 60. saniyeden kordon pulsasyonu durana kadar herhangi bir zamanı tanımlamaktadır. Kordon klempleme geciktirilen grupta 24-48. saatte bakılan hematokrit daha yüksek bulunmuştur, daha sonraki dönemlerde bu fark devam etmemiştir.<sup>54</sup> Emhamed MO. ve arkadaşlarının term bebekler ile yaptığı bir diğer çalışmada ise bebekler 10 sn içinde kordon klemplenen ve kordon pulsasyonu durduktan sonra kordon klemplenenler olmak üzere ikiye ayrılmıştır, kordonu daha geç klemplenen bebeklerde 24. saat hemoglobin değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.<sup>58</sup> Shirvani F. ve arkadaşlarının 100 term bebek ile yaptıkları bir çalışmada kordon klemplemesi bir grupta ilk 15 saniye içinde yapılırken diğer grupta 15 saniyeden sonra yapılmıştır. Bu grupların 48. saat hemoglobin ve hematokrit değerleri karşılaştırıldığında 15 saniye bekledikten sonra klemplenen grupta bu değerler anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.<sup>59</sup> Ceriani JM. ve arkadaşlarının 2006 yılında term bebeklerle yaptığı çalışmada bebekler kordonu 15.

Saniyede (grup 1), 1. dakikada (grup 2) , 3. dakikada (grup 3) klemplenenler olarak 3 gruba ayrılmış, altıncı saatte venöz hematokrit değerleri bakılmıştır. Grup 2 ve Grup 3'te hematokrit değerleri Grup 1'den daha yüksek bulunmuştur.<sup>60</sup> Dicky O. ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladığı çalışmada preterm bebeklerde kordon klempleme en az 30 sn geciktirildiğinde ilk 24 saat hemoglobinin düzeyleri daha yüksek seyretmiştir.<sup>61</sup> Olveira ve arkadaşlarının 2014 yılında term bebeklerde yaptığı bir çalışmada kordon klemplemesi 60 saniye geciktirilen ve hemen klemplenenler olmak üzere bebekler iki gruba ayrılmış, grupların kordon kanında bakılan hemoglobin, hematokrit, demir değerleri aynı iken; bekleme süresine paralel olarak MCV ve MCH değerleri artış göstermiştir.<sup>62</sup> Raju TN. ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları çalışmada term ve preterm bebeklerde kordon klemplemesinin 30 -180 saniye geciktirilmesinin erken neonatal dönemde hemoglobin ve hematokrit değerini arttırdığı saptanmıştır.<sup>63</sup> Ceriani JM. ve arkadaşlarının 2010 yılında yayınlanan term bebeklerle yaptığı çalışmada bebekler kordonu 15. saniyede, 1. dakikada, 3. dakikada klemplenenler olarak 3 gruba ayrılmıştır. 6. ayda bakılan hemoglobin değerleri arasında üç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>64</sup> Hutton EK. ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı çalışmada geç kordon klemplemesi en az iki dakika sonra, erken kordon klemplemesi ise doğumdan hemen sonra olarak belirlenmiştir. Geç kordon klemplenen term bebek grubunun 2 - 6 ay arasında bakılan hemoglobin ve hematokrit değerleri erken klemplenenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada 34 ile 37 hafta arasında doğan bebeklerde 10. haftada bakılan hemoglobin değeri geç kordon klemplenen grupta erken klemplenenlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur.<sup>65</sup> Kc A ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladığı bir çalışmada geç kordon klempleme 180 saniye ve üzeri, erken kord klempleme 60 saniye ve altı olarak kabul edilmiştir. Bu kordonu erken ve geç klemplenen bebeklerin 8 ile 12 ay arasında hemoglobin değerleri ve anemi prevalansına bakıldığında erken klemplenen bebeklerde anemi prevalansı daha yüksek, hemoglobin daha düşük bulunmuştur.<sup>53</sup>

Bizim çalışmamızda kordonu hemen ve geç klemplenen term ve preterm bebeklerde kordon kanında ve periferik venöz kanda yedinci günde bakılan hemoglobin ve hematokrit değerlerinde anlamlı fark mevcut değildir. Mc Donald S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24-48. saatteki hemoglobin ve hematokrit değerlerinin kordon klemplemesinin geciktirildiği grupta daha yüksek olması çalışmamızı

desteklememektedir. Bunun nedeni kordon kleme zamanının kordon pulsasyonu durana kadar geciktirilmesi olabilir. Fakat aynı çalışmada daha sonraki dönemlerde hemoglobin ve hamatokrit düzeylerinde gruplar arası fark olmaması çalışmamızı desteklemektedir.<sup>57</sup> Çalışmamızın sonuçları Emhamed MO. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmasıyla uyumlu değildir, fakat bu çalışmada erken kordon kleme zamanı 10 saniye, geç kordon kleme zamanı pulsasyon durana kadar olarak belirlenmiştir. Uyumsuzluğun nedeni kordon kleme zamanının çok geniş bir zaman dilimine yayılmasına bağlanmıştır.<sup>58</sup> Çalışmamız Shirvani F. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla da uyumlu değildir. O çalışmada erken kord kleme ilk 15 saniye geç kordon kleme 15 saniye sonra olarak belirlenmiştir ve 48. saatte hematokrit değerlerine bakılmıştır. Uyumsuzluğun nedeni kordon klemenin geciktirilme süresi ve örnek alınma zamanlarındaki farklılıklara bağlanmıştır.<sup>59</sup> Ceriani JM. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bebeklerin kordon klemesinin 1 dakika ve 3 dakika geciktirilmesiyle ilk 15 saniyede kordonun klemesine göre hematokritte 6. saatte fark vardır. Bizim çalışmamızda bakılan değerler kordon kanında ve 7. gün periferik kanda olsa da Ceriani JM. Ve arkadaşları ile uyumlu değildir.<sup>60</sup> Çalışmamızdaki bulgular Oliveira ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumludur, Dicky O. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumsuzdur.<sup>61,62</sup> Raju TN. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada belki de kordon kleme zamanı 30-180 saniye gibi geniş bir aralıkta olduğundan bulgular benzer değildir.<sup>63</sup> Çalışmamızla uyumsuz bulgular saptanmış olması örneklerin benzer günlerde alınmamış olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda preterm bebeklerde kordon kanında bakılan MCH değeri kordon klemesi geciktirilen grupta artmıştır, MCV değerinde ise istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur. MCV ve MCH değerlerinde term bebekler arasında geç kordon klemenin etkisi gözlenmemiştir. Bu sonuç Oliveira ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumlu değildir fakat o çalışmada term bebekler değerlendirilmiştir.<sup>62</sup> MCV ve MCH değerlerinin değerlendirildiği pretermelerde benzer çalışmaya rastlanmamıştır.

Kılıçdağ A. ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınlanan 32 gebelik haftası ve altındaki 54 bebek ile yaptıkları çalışmada bebekler kordonu hemen klemlenenler ve klemlenmeden önce sağılanlar olarak iki gruba ayrılmıştır, kordonu klemlenmeden önce sağılan grubun birinci, üçüncü ve yedinci günde bakılan nötrofil sayıları daha az ve nötrofopeni sıklıkları hemen klemlenen gruptan daha fazla saptanmıştır.<sup>38</sup>

Bizim çalışmamızda da kordon kanında bakılan lökosit değerleri hem term hem de preterm bebeklerde kordon klemplenmesi geciktirilen gruplarda daha az bulunmuştur. Fakat bu azalış 7. gün bakılan venöz kanda saptanmamıştır. Literatürde plasental transfüzyonun lökositler üzerine etkisiyle ilgili mevcut tek çalışmada Kılıçdağ H. ve arkadaşları kordon sağma yöntemi uygulanan preterm bebeklerde lökosit sayısının azaldığını tespit edilmiştir.<sup>38</sup> Bizim çalışmamızda ise kordon sağma yöntemi yerine kordon klemleme zamanı geciktirilerek plasental transfüzyon yapılmıştır.

Kılıçdağ A. ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınlanan 32 gebelik haftası ve altındaki 54 bebek ile yaptıkları çalışmada bebekler kordonu hemen klempleneler ve klemplenmeden önce sağılanlar olarak iki gruba ayrılmıştır, kordonu klemplenmeden önce sağılan grubun trombosit sayısı hemen klemplenelere kıyasla birinci gün ve yedinci gün istatistiki açıdan anlamlı olmamakla birlikte daha fazla, üçüncü gün ise istatistiki açıdan anlamlı düzeyde daha az saptanmıştır.<sup>38</sup>

Bizim yaptığımız çalışmada ise term bebeklerde kordon kanında, term ve preterm bebeklerde yedinci gün periferik kandan bakılan trombosit sayıları üzerine kordon klemleme zamanının etkisi saptanmazken; preterm bebeklerde Kılıçdağ H. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer şekilde kordon kanından bakılan trombosit sayısında kordon klemleme zamanı geciktirilmesi ile azalma tespit edilmiştir.

30 gebelik haftasından önce doğan bebeklerde doğumda bağışıklık sisteminin daha az geliştiği varsayılır ancak lenfosit alt popülasyonundaki immunolojik basamaklar ve olgunlaşmaları hakkında çok az şey bilinmektedir.<sup>66</sup> Yenidoğan bebeklerde T hücre aktivasyonu, B hücre Ig salınımı, T ve B hücreleri ile fagositik etkinlik erişkine göre daha azdır. Bu adaptif bağışıklığın olgunlaşması daha çok doğumdan sonra gerçekleşmektedir.<sup>67,68</sup> Dong XY. ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada 32 gebelik haftasından önce doğan kordonu geç klemplenene 46 bebek ile kordonu hemen klemplenene 44 bebek değerlendirilmiştir. Kordon klemlemesi geciktirilen bebeklerde geç başlangıçlı sepsis insidansında azalma saptanmamıştır.<sup>69</sup> Mercer JS. ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınladığı çalışmada kordon klemlemesinin 30-45 saniye geciktirildiği 32 gebelik haftası veya altında olan bebeklerde geç başlangıçlı sepsis insidansının azaldığı saptanmıştır.<sup>70</sup> Menget A. ve arkadaşlarının 36 preterm ile yaptığı çalışmada kordon klemlemesinin 45 saniye geciktirilmesi ile geç başlangıçlı sepsis insidansının azaldığı saptanmıştır.<sup>71</sup> Dicky O. ve

arkadaşlarının 2016 yılında yayınladığı çalışmada kordon klemplemenin en az 30 saniye geciktirildiği preterm bebeklerde geç başlangıçlı sepsis daha az gözlenmiştir.<sup>61</sup> Yenidoğan sepsisine disregüle T hücre alt popülasyonlarının neden olduğu bağışıklık sistemi işlev bozuklukları eşlik eder. Fakat yenidoğan sepsisinde düzenleyici B hücrelerinin rolü bilinmemektedir.<sup>72</sup> Bochennek K. ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladıkları çalışmada preterm doğup geç başlangıçlı sepsis görülen olgularda NK hücre işlevselliğinde azalma saptanmıştır.<sup>73</sup> Sofatzis J. ve arkadaşlarının 1999 yılında yayınladığı 13 sağlıklı, 21 sepsisli term bebekle yapılan çalışmada sepsisli bebeklerde yaşamın ilk haftasında CD3+T lenfosit, CD4+T lenfosit sayısında sağlıklı bebeklerle kıyaslandığında anlamlı artış tespit edilmiştir.<sup>74</sup> Argun AD. ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı çalışmada kültürle kanıtlanmış sepsisi olan yenidoğanlarda CD4+T lenfosit oranı ve mutlak sayısı, kültür ile kanıtlanmış sepsisi olmayanlara kıyasla daha az bulunmuştur.<sup>77</sup> Bussel JB. ve arkadaşları tarafından doğum ağırlığı 900 gram ile 1300 gram arasında değişen 58 bebek hayatının ilk 8 haftasında incelenmiştir. Ve bu preterm bebeklerin matürlerle kıyaslandığında CD3+T lenfosit ile CD8+T lenfosit yüzdeleri düşük; CD19+ B lenfosit yüzdeleri yüksek tespit edilmiştir.<sup>75</sup> Juretic E. ve arkadaşlarının 2001 yılında yayınladığı çalışmada enfekte pretermelerde sağlıklılarla kıyasla kordon kanındaki CD3+T lenfosit sayısı düşük; NK ve B lenfosit sayıları benzer bulunmuştur.<sup>76</sup> Sepsis tanısı konan bebeklerde lenfosit yüzdeleri, oranları ve sayıları ile ilgili çalışmalar olduğu gibi, kordon klempleme zamanının geç başlangıçlı sepsis ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur.<sup>61,67,68,72-78</sup> Fakat kordon klempleme zamanının lenfosit subgrupları üzerine etkisi ile ilgili mevcut literatürde bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bizim çalışmamızda preterm bebeklerde kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesi kordon klemplemesi geciktirilen grupta anlamlı düzeyde azalmıştır ve bu azalış 7. günde de devam etmiştir. Preterm bebeklerde kordon klemplemesi geciktirilen grupta kordon kanında bakılan CD4+T lenfositlerin yüzdesinde anlamlı fark yokken 7. gün periferik venöz kanda anlamlı azalış saptanmıştır. Kordon klemplemesi geciktirilen preterm bebeklerde kordon kanında bakılan CD8+ T lenfosit, CD16/56+NK hücresi yüzdelerinde anlamlı fark yoktur ve bu durum 7. gün alınan periferik venöz kanda devam etmiştir. Kordon klemplemesi geciktirilen preterm bebeklerde kordon kanındaki CD19+B lenfosit yüzdesinde istatistiki açıdan anlamlı artış mevcuttu, bu anlamlı artış 7.

gün alınan periferik venöz kanda devam etmiştir. Term bebeklerde ise kordon klemplemesinin geciktirilmesi ile CD3+T lenfosit, CD4+T lenfosit, CD8+T lenfosit, CD16/56+NK hücre ve CD19+B lenfosit yüzdelerinde kordon kanında ve 7. gün periferik venöz kanda anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda kordonu hemen klemplenen ve kordon klemplemesi geciktirilen bebeklerde gebelik haftası değişimi ile lenfosit yüzdesi arasındaki değişim değerlendirilmiştir. Kordonu hemen klemplenen bebeklerde kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesinde gebelik haftası arttıkça anlamlı azalma tespit edilmiştir ve yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bu azalma devam etmiştir. Kordonu geç klemplenen bebeklerde ise kordon kanından ve yaşamın 7. gününde periferik venöz kandan bakılan CD3+T lenfosit yüzdelerinde anlamlı değişim saptanmamıştır. Kordonu hemen ve geç klemplenen bebeklerde kordon kanında ve yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD4+T lenfosit ile CD16/56+NK hücresi yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmemiştir. Kordonu hemen klemplenen bebeklerde kordon kanında bakılan CD8+T lenfositlerinde gebelik haftası arttıkça azalma tespit edildi, fakat bu azalış 7. günde devam etmemekteydi. Kordonu geç klemplenen bebeklerde ise kordon kanında ve 7. gün periferik venöz kanda bakılan CD8+T lenfosit yüzdesinde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim tespit edilmedi. Kordonu hemen klemplenen bebeklerde kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdesinde gebelik haftası arttıkça artış tespit edilmiştir, fakat bu artış yaşamın 7. günü bakılan periferik venöz kanda devam etmemiştir. Kordon klemplemesi geciktirilen grupta ise kordon kanında ve yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD19+B lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça anlamlı değişim gözlenmemiştir. Mevcut literatürde kordon kanında ve daha sonraki zamanlarda periferik kanda lenfosit subgrup yüzdelerinde gebelik haftası artışı ile değişiminin ve kordon klempleme zamanının bu bulgulara etkilerinin değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Kordon klemplemesi geciktirilen ve hemen klemplenen preterm ve term bebeklerde lenfositlerin kordon kanı ve 7. gün venöz kandaki değerleri değişse de gruplar arasında sepsisi gelişme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Sepsis gelişen preterm bebeklerin kordon kanlarında bakılan lenfosit subgruplarından CD8+T lenfosit yüzdeleri sepsis gelişmeyen preterm bebeklere göre istatistiki açıdan anlamlı yüksektir; CD3+T lenfosit, CD4+T lenfosit, CD8+T lenfosit, CD16/56+NK hücresi ve CD19+ B lenfosit yüzdelerinde anlamlı fark



saptanmamıştır. Sepsis gelişen ve gelişmeyen preterm olguların yaşamının 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit, CD4+T lenfosit, CD8+T lenfosit, CD16/56 +NK hücresi ve CD19+B lenfosit yüzdelerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgular Sofatzis J. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumsuzdur. Juretic E. Ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki sepsisli bebeklerde CD3+T lenfosit yüzdesi azalması bizim yaptığımız çalışmayla uyumlu değildir, CD 16/56+NK hücresi ve CD19+ B lenfosit yüzdesinde fark olmaması ise çalışmamızı desteklemektedir.

Demir depoları biyolojik, obstetrik ve sosyal faktörlerden etkilenir. Doğumda hematolojik parametreler üzerinde sosyal belirleyicilerin etkisi ile ilgili veriler literatürde çok azdır. Kişi başına düşen gelirin daha az olduğu ülkelerde emziren annelerin bebeklerinde anemi riski daha yüksektir.<sup>79,80</sup> Shirvani F. ve arkadaşlarının 100 term bebek ile yaptıkları çalışmada kordon klemplemesi bir grupta ilk 15 saniye içinde yapılırken diğer grupta 15 saniyeden sonra yapılmıştır. Ve bu grupların 48. saat ferritin değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında fark tespit edilmemiştir.<sup>59</sup> Mc Donald S. ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınladığı term bebeklerle ile yapılan bir çalışmada gecikmeli kordon klemlemenin yapılmamasının yaşamın 3 ile 6. ayı arasında demir eksikliği riskini 2 kat arttırdığı tespit edilmiştir.<sup>81</sup> Hutton EK. ve arkadaşlarının 2007 yılında term bebeklerle yaptığı çalışmada geç kordon klemplemesi en az iki dakika sonra, erken kordon klemplemesi ise doğumdan hemen sonra olarak belirlenmiştir. Geç kordon klemplenen grubun 2 -6 ay arası bakılan ferritin değerleri erken klemplenenlere göre daha yüksek bulunmuştur.<sup>65</sup> Ceriani JM. ve arkadaşlarının 2010 yılında term bebeklerle yaptığı çalışmada bebekler kordonu 15. saniyede, 1. dakikada, 3. dakikada klemplenenler olarak 3 gruba ayrılmış. 6. ayda bakılan Ferritin değeri ilk iki grupta benzer iken 3. grupta anlamlı derecede daha yüksektir.<sup>64</sup> Raju TN. ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları term ve preterm bebeklerle yaptıkları çalışmada çalışmada kordon klemplemesinin 30-180 saniye geciktirilmesinin 24. ayda demir seviyesini arttırdığı saptanmıştır.<sup>63</sup>

Bizim çalışmamızda kordon kanında ve periferik venöz kanda term ve preterm bebeklerde bakılan ferritin düzeylerinde kordon klemplemenin geciktirilmesi ile istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde yalnızca Shirvani F. Ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada term bebeklerde 48. saatte kordon klemplenesinin 15 saniye geciktirilmesinin ferritin değerine etkisi değerlendirilmiştir ve istatistiki

açından anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>59</sup> Hutton EK. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kordon klemleme zamanının geciktirilmesi en az 120 saniye ve ferritin değerine 2-6 ay arasında bakıldığından bizim çalışmamız ile uyumlu bulgular saptanmamış olabilir.<sup>65</sup> Ceriani JM. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem kordon klemplene 3 dakika geciktirilmiş hem de ferritin değerine 6. ayda bakılmıştır. Çalışmamızın bulgularının bu çalışma ile uyumlu bulunmaması bu nedenlerle olabilir.<sup>64</sup> Raju TN. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla bizim verilerimizin uyumsuz olmasının nedeni kordon klemlemesinin 180 saniyeye kadar geciktirilebilmesi ve ferritin düzeylerine 24. Ay bakılması olabilir.<sup>63</sup> Literatürde preterm ve term bebeklerde kordon kanından ve yaşamın 7. gününde periferik kanda bakılan ferritin değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda kordon klemleme zamanının geciktirilmesinin erken dönem ferritin düzeyleri üzerine etkisi saptanmamıştır. Fakat 2. gün ferritin düzeylerinde fark olmayıp daha uzun süre sonunda bakılan değerlerde anlamlı artış olması örnek alım süresiyle ferritin düzeyi arasında ilişki olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca çalışmamızda bebeğin ve annesinin yaşadığı rakım, bebek boyu, annenin ve bebeğin beslenme durumu gibi sosyal belirleyiciler değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda preterm bebeklerde kordon kanında bakılan kreatinin değerleri kordon klemlemesi geciktirilen grupta anlamlı düzeyde daha düşüktür. Term bebeklerde kordon kanında bakılan total protein değeri kordon klemlemesi geciktirilen grupta kordonu hemen klemplenen gruptan daha yüksektir. Mevcut literatürde kordon klemleme zamanının BUN, kreatinin, total protein ve albumin değerlerine etkisi ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır.

Mc Donald S. ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladığı term bebeklerde yapılan çalışmada erken kordon klemlemesi ilk 60 sn, geç kordon klemlemesi 2 dakika ile kordon titremesi durana kadarki zaman dilimi olarak belirlenmiştir. Kordon klemlemesi geciktirilen grupta fototerapi gereken sarılık sıklığı kordon klemlemesi geciktirilen gruptan anlamlı derecede az bulunmuştur.<sup>82</sup> Mc Donald S. ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınladığı term bebeklerle yapılan bir çalışmada gecikmeli kordon klemlemesinin fototerapiye erişim imkanı mevcut ise yapılması önerilmiştir.<sup>81</sup> Copparo CM. ve arkadaşlarının term bebeklerde yaptığı çalışmada sarılık mevcut ise kordonu erken klemplenen bebeklerde geç klemplenen bebeklere kıyasla fototerapi ihtiyacı daha

fazladır ve aynı çalışmada kordon klemplemenin geciktirilmek istenmemesinin altında hiperbilirubinemi de artış olacağı inancı yatmaktadır.<sup>83</sup> Raju TN. ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları çalışmada kordon klemplemesinin geciktirilmesi 180 saniye olarak belirlenmiştir. Kordon klemplemesinin geciktirilmesinin preterm bebeklerde hayatın ilk haftasında bilirubin pik değerini; hem term hem de preterm bebeklerde fototerapi ihtiyacını arttırdığı belirtilmiştir.<sup>63</sup> Von Rheenen P. ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada term bebeklerde yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi için bir risk artışı mevcut iken fototerapi ihtiyacında artış tespit edilmemiştir.<sup>84</sup> Duley L. ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları çalışmada değerlendirilen 24 ile 36 gebelik haftasında doğan bebeklerin kordonları hemen veya 30 ile 180 saniye geciktirilerek klemplenmiş, bu iki gruptan erken klemplenenlerde bilirubin ortalaması daha düşük iken fototerapi ihtiyacı olan sarılık oranlarında anlamlı fark tespit edilmemiştir.<sup>85</sup> Hutton EK. ve arkadaşlarının 2007 yılında term bebeklerle yaptığı çalışmada geç kordon klemplemesi en az iki dakika sonra, erken kordon klemplemesi ise doğumdan hemen sonra olarak belirlenmiş, geç kordon klemplenen grubun bilirubin değerleri ve fototerapi gereken sarılık sıklığında erken klemplenenlere göre anlamlı fark tespit edilmemiştir.<sup>65</sup> Dicky O. ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladığı çalışmada preterm bebeklerde kordon klempleme en az 30 saniye geciktirildiğinde hemen klemplemeyle kıyaslandığında en yüksek bilirubin düzeyi ve fototerapi oranı açısından fark tespit edilmemiştir.<sup>61</sup> Emhamed MO. ve arkadaşlarının term bebekler ile yaptığı bir diğer çalışmada bebekler 10 sn içinde kordon klemplenen ve kordon pulsasyonu durduktan sonra kordon klemplenenler olmak üzere ikiye ayrılmış olup kordonu daha geç klemplenen bebeklerde şaşırı şekilde hiç fototerapi ihtiyacı olan bebek olmazken, erken klemplenen bebeklerden iki tanesinde fototerapi gereken sarılık gelişmiştir.<sup>58</sup>

Bizim çalışmamızda preterm ve term bebeklerde kordonu hemen klemplenen ve 60 sn beklenen gruplar arasında kordon kanında bakılan total bilirubin değerlerinde istatistiki açıdan fark yoktur. Preterm bebeklerin 7. gün periferik kanından bakılan total bilirubin düzeylerindeki fark da istatistiki açıdan anlamlı değildir. Yedinci gün periferik venöz kanda bakılan total bilirubin düzeyinde term bebeklerde istatistiki açıdan anlamlı artmış saptanmıştır, fakat çalışmaya alınan bebeklerde preterm ve term bebekler kendi aralarında değerlendirildiğinde kordon klempleme zamanının fototerapi ihtiyacı üzerine etkisi saptanmamıştır. Mc Donald S. ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladığı term

bebeklerde yapılan çalışmanın verileri bizim çalışmamız ile uyumlu değildir.<sup>82</sup> Bunun nedeni kordon klemleme zamanının geç klemplenen grupta daha uzun olması olabilir. Raju TN. ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu değildir.<sup>63</sup> Bunun nedeni bilirubin değerinin alındığı zamanın belirtilmemiş olması olabilir. Bizim çalışmamızda bebeklerin bilirubin değerlerine kordon kanı ve 7. günde bakılmıştır. Aynı bebeklerin bilirubin düzeylerine daha sonra bakılsaydı daha yüksek bilirubin değerleri tespit edilebilirdi. Von Rheenen P. ve arkadaşlarının, Hutton EK. ve arkadaşlarının, Dicky O. ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmanın sonuçları bizim çalışmamız ile uyumludur.<sup>61,65,84</sup> Duley L. ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları çalışmada bebekler preterm olup kordon klemlemesi daha uzun süre ertelendiği için bilirubin ortalaması daha yüksek saptanmış olabilir. Bu farka rağmen hastalara fototerapi uygulama sıklığında fark olmaması çalışmamız ile uyumludur.<sup>85</sup> Emhamed MO. ve arkadaşlarının term bebeklerde yaptığı çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımız ile uyumlu değildir.<sup>58</sup>

Çalışmamızdaki preterm ve term gruplar kendi arasında değerlendirildiğinde anneden enfeksiyon varlığı, doğum şekli, doğum haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, 1. ve 5. Dakika APGAR skorları, fototerapi ihtiyacı, oksijen ihtiyacı, ek anomali varlığı açısından istatistiki olarak fark yoktur. Anne yaşı prematüre bebeklerde kordonu hemen klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı düzeyde fazladır. Matür bebeklerde kordon klemlemesi geciktirilen ve geciktirilmeyen gruplar arasında böyle bir fark yoktur. Prematüre bebeklerden kordon klempleneceği geciktirilen grupta hastaneye yatış oranı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı istatistiki açıdan anlamlı düzeyde daha azdır. Matür bebeklerde kordon klemlemesi geciktirilen ve geciktirilmeyen gruplarda böyle bir fark tespit edilmemiştir. Literatürde kordon klemleme zamanının geciktirilmesinin preterm ve term bebeklerde 1. ve 5. dakika APGAR skorları, hastaneye yatış oranı, oksijen ihtiyacı, mekanik ventilasyon ihtiyacı üzerine etkisiyle ilgili mevcut çalışmaya rastlanmamıştır.

## 6. SONUÇLAR

1. Term ve preterm bebeklerde kordon kanında bakılan hemoglobin, hematokrit, MCV, MCHC değerlerinde kordonu hemen ve geç klemplenen gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ) .
2. Term ve preterm bebeklerin kordon kanında bakılan lökosit sayıları kordonu geç klemplenen gruplarda istatistiki açıdan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p=0,04$ ,  $p=0,04$ ).
3. Kordon kanında bakılan MCH değeri ve trombosit sayısı preterm bebeklerde kordonu geç klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı düzeyde düşük tespit edilmiştir ( $p=0,04$ ,  $p=0,02$ ) .
4. Term ve preterm bebeklerde yedinci günde periferik venöz kanda bakılan hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit, MCV, MCH, MCHC değerlerinde kordonu hemen ve geç klemplenen gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) .
5. Preterm bebeklerde kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit yüzdesi kordonu geç klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,01$ ).
6. Preterm bebeklerde yaşamın yedinci günü periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit ve CD4+T lenfosit yüzdeleri kordonu geç klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı düşük tespit edilmiştir ( $p=0,013$ ,  $p=0,007$ ).
7. Term bebeklerde yaşamın yedinci günü periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit, CD4+T lenfosit, CD8+T lenfosit, CD16/56+NK hücresi ve CD19+B lenfosit yüzdelerinde kordonu hemen ve geç klemplenen gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
8. Term ve preterm bebeklerde kordonu hemen ve geç klemplenen gruplar arasında kordon kanında bakılan CD4+T lenfosit, CD8+T lenfosit, CD16/56+NK hücresi yüzdelerinde istatistiki açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).
9. Preterm bebeklerde yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD8+T lenfosit ve CD16/56+NK hücresi yüzdelerinde kordonu hemen ve geç

klemlenen gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

10. Preterm bebeklerde kordon kanında ve 7. gün periferik venöz kanda bakılan CD19+B lenfosit yüzdesi kordonu geç klemlenen grupta istatistiki açıdan anlamlı düzeyde yüksek saptanmamıştır ( $p=0,002$ ,  $p=0,043$ ).
11. Kordonu hemen klemlenen bebeklerde kordon kanında ve yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça istatistiki açıdan anlamlı azalma tespit edilmemiştir ( $p= 0,03$ ,  $p=0,017$ ).
12. Kordonu geç klemlenen bebeklerde kordon kanında ve yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça istatistiki açıdan anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p=0,11$ ,  $p=0,29$ ).
13. Kordonu hemen ve geç klemlenen gruplarda kordon kanında ve yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD4+T lenfosit ve CD 16/56+NK hücre yüzdelerinde gebelik haftasındaki artış ile istatistiki açıdan anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).
14. Kordonu hemen klemlenen bebeklerde kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça istatistiki açıdan anlamlı azalış tespit edilmemiştir( $p=0,02$ ).
15. Kordonu hemen klemlenen bebeklerde yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD8+T lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça istatistiki açıdan anlamlı değişim tespit edilmemiştir( $p>0,05$ ).
16. Kordonu geç klemlenen bebeklerde kordon kanında ve yaşamın 7. günü periferik venöz kanda bakılan CD8+T lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça istatistiki açıdan anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).
17. Kordonu hemen klemlenen bebeklerde kordon kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça istatistiki açıdan anlamlı artış tespit edilmiştir ( $p=0,04$ ).
18. Kordonu hemen klemlenen bebeklerde 7. gün periferik venöz kanında bakılan CD19+B lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça istatistiki açıdan anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

19. Kordonu geç klemplenen bebeklerde kordon kanında ve periferik venöz kanda bakılan CD19+B lenfosit yüzdelerinde gebelik haftası arttıkça istatistiki açıdan anlamlı değişim tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).
20. Preterm ve term bebeklerde kordonu hemen ve geç klemplenen gruplar arasında sepsis gelişme sıklığı, oksijen ihtiyacı ve fototerapi ihtiyacı açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ).
21. Kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit, CD4+T lenfosit, CD16/56+NK hücre yüzdelerinde sepsis gelişen ve gelişmeyen bebekler arasında istatistiki açıdan anlamlı yoktur ( $p>0,05$ ).
22. Kordon kanında bakılan CD8+T lenfosit yüzdesinde sepsis gelişen bebeklerde gelişmeyenlere kıyasla istatistiki açıdan anlamlı artış tespit edilmiştir ( $p=0,04$ ).
23. Yaşamın yedinci gününde periferik venöz kanda bakılan CD3+T lenfosit, CD4+T lenfosit, CD8+T lenfosit, CD16/56+NK hücre ve CD19+B lenfosit yüzdelerinde sepsis gelişen ve gelişmeyen bebekler arasında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ).
24. Preterm bebeklerde hastaneye yatış oranı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı kordonu geç klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ( $p=0,02$ ,  $p=0,04$ ).
25. Preterm ve term bebeklerde kordonu hemen ve geç klemplenen grupların kordon kanında bakılan BUN, albumin, ferritin, total bilirubin değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
26. Preterm bebeklerde kordonu hemen ve geç klemplenen grupların kordon kanında bakılan kreatinin değeri geç klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı düşük saptanmıştır ( $p=0,01$ ).
27. Preterm bebeklerde kordon kanında bakılan direk bilirubin değerleri kordonu geç klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı yüksek saptanmıştır ( $p=0,03$ ).
28. Term bebeklerde kordon kanında bakılan total protein değerleri kordonu geç klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı yüksek saptanmıştır ( $p=0,05$ ).

29. Preterm ve term bebeklerde yedinci gün periferik venöz kanda bakılan BUN, kreatinin, ferritin, albumin değerlerinde kordonu hemen ve geç klemplenen gruplar arasında istatistiki açıdan fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
30. Preterm bebeklerin yedinci gün periferik venöz kanda bakılan total protein değerlerinde kordonu hemen ve geç klemplenen bebekler karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı değişim yoktur ( $p>0,05$ ).
31. Term bebeklerde yaşamın yedinci gününde periferik venöz kanda bakılan total bilirubin değerleri geç klemplenen grupta istatistiki açıdan anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir ( $p=0,047$ ).
32. Mevcut literatürde kordon klempleme zamanının geciktirilmesi ile hemoglobin, hematokrit, ferritin değerlerinde artış tespit edilmiş olmasına rağmen bizim çalışmamızda bu parametrelerde artış tespit edilmemiş olması bebek sayısı azlığı ve örnek alım zamanı farklılığı nedeniyle olabilir.
33. Kordon klempleme zamanının geciktirilmesinin sepsis gelişme sıklığına etkisi tespit edilmemiştir. Sepsis gelişen bebeklerde yalnızca CD8+T lenfosit yüzdelerinde anlamlı artış tespit edilmiştir. Kordonu hemen klemplenen bebeklerde gebelik haftası arttıkça kordon kanında bakılan CD3+T lenfosit, CD8+T lenfosit yüzdesi azalırken; CD19+B lenfosit yüzdesi artmıştır ( $p=0,03$ ,  $p=0,02$ ,  $p=0,04$ ). Yaşamın yedinci gününde kordonu hemen klemplenen bebeklerde CD3+T lenfosit yüzdesi gebelik haftası arttıkça azalmıştır ( $p=0,017$ ). Literatürde yenidoğan sepsisinde lenfosit subgruplarında meydana gelen değişim ile ilgili çalışma sayısı da çok azdır. Bu nedenle kordon klempleme zamanının term ve preterm bebeklerde lenfosit subgrubu ve sepsis gelişmesi üzerine etkisi ile gebelik haftası değişiminin lenfosit subgrup yüzdelere etkisi hakkında değerlendirme yapmak için daha fazla çalışma gerekmektedir.



## 7. KAYNAKLAR

1. **Luchtman-Jones L, Schwartz AL, Wilson DB.** The Blood and Hematopoietic System. In: Martin RS, Fanaroff AA, Walsh MC, Eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 8th Edition, Philadelphia: Elsevier, **2006**:1287-1294.
2. **Gallagher PG.** The Neonatal Erythrocyte and Its Disorders. In: Orkin SH, Fisher DE, Ginsberg D, Look AT, Lux SE, Nathan DG, Eds. Nathan and Oski's hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8th Edition, Philadelphia: Elsevier **2015**:52-70.
3. **Lainez Villabona B, Bergel Ayllon E, Cafferata Thompson ML.** Belizán Chiesa *JM An Pediatr.* **2005**; 63:14-21.
4. Oxford Midwives Research Group. A study of the relationship between the delivery to cord clamping interval and the time of cord separation. *Midwifery* **1991**; 7:167-76.
5. **Linderkamp O, Nelle M, Kraus M, Zilow EP.** The effects of early and late cord-clamping on blood viscosity and other hemorheological parameters in full-term neonates. *Acta Paediatrica* **1992**; 81:745-50.
6. **Benjamin JT, Mezu-Ndubuisi O, Maheshwari A.** The Immune System. In: Martin RS, Fanaroff AA, Walsh MC, Eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 10th Edition, Philadelphia: Elsevier, **2015**:696-720.
7. **Direskeneli DS.** Vücudun Enfeksiyon Direnci: II. Bağışıklık ve Allerji. In: Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ Diğerleri. Tıbbi Fizyoloji. 11. Basım, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, **2007**:446-448.
8. **Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, Simon WM, Weiner GM, Zaichkin JG.** Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* **2015**; 132:543-60.
9. **Carlo WA.** The Fetus and Neonatal Infant. In: Kleigman RM, Eds. Nelson's Pediatric Textbook. 20th Edition, Philadelphia, Elsevier **2015**:806-824.
10. **Oh W, Lind J.** Venous and capillary hematocrit in newborn infants and placental transfusion. *Acta Paediatr Scand* **1966**; 55:38-48.
11. **Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J.** Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Veritabanı Syst Rev* **2004**; 4.
12. **Nelle M, Fischer S, Conze S, Beedgen B, Brischke EM, Linderkamp O.** Effects of later cord clamping on circulation in prematures. *Pediatr Res* **1998**; 44:420.

13. **Nelle M, Zilow EP, Bastert G, Linderkamp O.** Effect of Leboyer childbirth on cardiac output, cerebral and gastrointestinal blood flow velocities in full term neonates. *Am J Perinatol* **1995**; 12:212-6.
14. **Ibrahim HM, Krouskop RW, Lewis DF, Dhanireddy R.** Placental transfusion: umbilical cord clamping and preterm infants. *J Perinatol* **2000**; 20:351-4.
15. **Rabe H, Wacker A, Hulskamp G, Hornig-Franz I, Schulze-Everding A, Harms E, et al.** A randomised controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants. *Eur J Pediatr* **2000**; 159:775-7.
16. **Rabe H, Wacker A, Hulskamp G, Homig-Franz I, Jorch G.** Late cord clamping benefits extrauterine adaptation. *Pediatr Res* **1998**; 44:454.
17. **Davis E.** Hearts and hands: a midwife's guide to pregnancy and birth, 2nd ed. Berkeley: Celestial Arts, **1987**.
18. Committee Opinion No. 684:Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. *Obstet Gynecol* **2017**; 129:5-10.
19. **Grajeda R, Perez-Escamilla R, Dewey KG.** Delayed clamping of the umbilical cord improves hematologic status of Guatemalan infants at 2 mo of age. *Am Clin Nutr* **1997**; 65:425-31.
20. **Geethanath RM, Ramji S, Thirupuram S, Rao YN.** Effect of timing of cord clamping on the iron status of infants at 3 months. *Ind Pediatr* **1997**; 34:103-6.
21. **Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B.** Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* **1998**; 68:683-90.
22. **Lozoff B, Klein NK, Nelson EC, McClish DK, Manuel M, Chacon ME.** Behavior of infants with iron-deficiency anemia. *Child Dev* **1998**; 69:24-36.
23. **Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW.** Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* **2000**; 105:51.
24. **Lozoff B.** Perinatal iron deficiency and the developing brain. *Pediatr Res* **2000**; 48:137-9.
25. **Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N.** Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* **2014**; 311:1317-1318.
26. **Patel RM, Knezevic A, Shenvi N, et al.** Association of Red Blood Cell Transfusion, Anemia, and Necrotizing Enterocolitis in Very Low-Birth-Weight Infants. *JAMA* **2016**; 315:889-890.

- 27. Dos Santos AM, Guinsburg R, de Almeida MF, et al.** Red blood cell transfusions are independently associated with intra-hospital mortality in very low birth weight preterm infants. *J Pediatr* **2011**; 159:371-372.
- 28. Baer VL, Lambert DK, Henry E, et al.** Red blood cell transfusion of preterm neonates with a Grade 1 intraventricular hemorrhage is associated with extension to a Grade 3 or 4 hemorrhage. **2011**; 51:1933.
- 29. Rashid N, Al-Sufayan F, Seshia MM, Baier RJ.** *J Perinatol* **2013**; 33:292-293.
- 30. Shivam A, Vijay J, Dharamveer S, Prateek J, Amit G, Amit U.** Randomised control trial showed that delayed cord clamping and milking resulted in no significant differences in iron stores and physical growth parameters at one year of age. *Acta Paediatr.* **2016**; 105:526-530.
- 31. Smith RE, Silverstein N.** Hematopoiesis and Granulopoiesis. In: Polin R, Fox W, Eds. Fetal and neonatal physiology, 2nd ed. Philadelphia: Saunders Co, **1998**:345-347.
- 32. Jeffrey D, Horbar B, Jeffrey BG.** The field of Neonatal-Perinatal Medicine. In: Fanaroff A, Martin R. Diseases of the Fetus and Infant, Boston: Mosby, **1997**:63-87.
- 33. Saigal S, Usher R.** Symptomatic neonatal plethora. *Biol Neonate* **1977**; 32:62-72.
- 34. Oh W.** Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Pediatr Clin North Am* **1986**; 33:523-32.
- 35. Saigal S, O'Neill A, Surainder Y, Chua LB, Usher R.** Placental transfusion and hyperbilirubinemia in the premature. *Pediatr* **1972**; 49:406-19.
- 36. Kliot D, Silverstein L.** Changing maternal and newborn care. A study of the Leboyer approach to childbirth management. *NY State J Med* **1984**; 84:169-74.
- 37. McDonnell M, Henderson-Smart DJ.** Delayed umbilical cord clamping in preterm infants: a feasibility study. *J Paediatr Child Health* **1997**; 33:308-10.
- 38. Kilicdag H, Gulcan H, Hanta D, Torer B, Gokmen Z, Ozdemir SI, Antmen BA.** Is umbilical cord milking always an advantage? *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2016**; 29:615-8.
- 39. Love PE, Hayes SM.** ITAM-mediated signaling by the T-cell antigen receptor. *Cold Spring Harb Perspect Biol* **2010**; 2:85.
- 40. Abraham RT, Weiss A.** Jurkat T cells and development of the T-cell receptor signalling paradigm. *Nat Rev Immunol* **2004**; 4:301-8.
- 41. Huang Y, Wange RL.** T cell receptor signaling: beyond complex complexes. *J Biol Chem* **2004**; 279:27-30.

42. **Jenkins MK, Khoruts A, Ingulli E.** Ann In vivo activation of antigen-specific CD4 T cells. *Annu Rev Immunol* **2001**; 19:23-45.
43. **Yıldırım G.** Alyuvarlar, Anemi ve Polistemi. In: Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ, diğerleri. Tıbbi Fizyoloji. On birinci Basım, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, **2007**:425-426.
44. **Saygı E.** Hematolojik Parametreler. In: Burtis CA, Ashwood ER, Diğerleri. Klinik Biyokimyada Temel İlkeler. 5.Baskıdan Çeviri, Ankara: Palme Yayınevi, **2005**:596-597.
45. **Arosio P, Levi S.** Cytosolic and mitochondrial ferritins in the regulation of cellular iron homeostasis and oxidative damage. *Biochim Biophys Acta* **2010**; 1800:783-792.
46. **Hintze KJ, Theil EC.** DNA and mRNA elements with complementary responses to hemin, antioxidant inducers and iron control ferritin-L expression. *Proc Natl Acad Sci USA* **2005**; 102:15048-9.
47. **Wang W, Knovich MA, Coffman LG, et al.** Serum ferritin:Past, present and future. *Biochim Biophys Acta* **2010**; 1800:760-9.
48. **PerkY, Atasay B, Çetinkaya M.** Türk Neonatoloji Derneği Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi- **2016**:9-14, Erişim: [http://www.neonatology.org.tr/wpcontent/uploads/2016/12/kan\\_urunleri\\_trans\\_fuzyonu.pdf](http://www.neonatology.org.tr/wpcontent/uploads/2016/12/kan_urunleri_trans_fuzyonu.pdf).
49. **Özkan H, Erdeve Ö, Karadağ A.** Türk Neonatoloji Derneği Respiratuvar Distres Sendromu Rehberi **2014**:9-10, Erişim: <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/rds.pdf>.
50. **Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T.** Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi, **2014**:20-25. Erişim: <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/sarilik.pdf>.
51. **Satar M, Arısoy A.** Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi- **2014**:6-11, Erişim: <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/enfeksiyon.pdf>
52. **Airey RJ, Farrar D, Duley L.** Alternative positions for the baby at birth before clamping the umbilical cord. *Cochrane Database Syst Rev.* **2010**; 10:55.
53. **Kc A, Målqvist M, Rana N, Ranneberg LJ, Andersson O.** Effect of timing of umbilical cord clamping on anaemia at 8 and 12 months and later neurodevelopment in late pre-term and term infants. *BMC Pediatr* **2016**; 10;16:35-36.
54. Dünya Sağlık Örgütü. Temel Yenidoğan Resüsitasyon Rehberi. Cenevre, **2012**.
55. **Chaparro CM, Lutter C.** Beyond survival: integrated delivery care practices for longterm maternal and infant nutrition, health and development. Washington: Pan American Health Organization; **2007**:5-15.

56. **Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J.** A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatołoji.* **2008**; 93:138-44.
57. **McDonald S, Middleton P, Dowswell T, Morris S.** Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* **2013**; 7:74.
58. **Emamed MO, Van Rheen P, Brabin BJ.** The early effects of delayed cord clamping in term infants born to Libyan mothers. *Trop Doct.* **2004**; 34:218-22.
59. **Shirvani F, Radfar M, Hashemieh M, Soltanzadeh MH, Khaledi H, Mogadam MA.** Effect of timing of umbilical cord clamp on newborns' iron status and its relation to delivery type. *Arch Iran Med.* **2010**; 13:420-5.
60. **Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otano L, Ferreira M, Ricci CI, Casas O, Giordano D, Lardizábal J.** The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics,* **2006**; 117:779-86.
61. **Dicky O, Ehlinger V, Guyard-Boileau B, Assouline C, Arnaud C, Casper C.** Delayed umbilical cord clamping in preterm infants born before 37 weeks of gestation: A prospective observational study. *Arch Pediatr.* **2017**; 24:118-125.
62. **Oliveira FDE CI, Yard KF, Martins MC, Prado MR, Ribeiro AQ, Sant'Ana LF, Priore SE, Franceschini SDO CI.** Timing of clamping and factors associated with iron stores in full-term newborns. *Rev Saude Publica.* **2014**; 48:10-8.
63. **Raju TN.** Timing of umbilical cordclamping after birth for optimizing placental transfusion. *Curr Opin Pediatr.* **2013**; 25:180-7.
64. **Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Ferreira M, Ricci C, Casas O, Lardizabal J, Morasso C.** The effect of early and delayed umbilical cordclamping on ferritin levels in term infants at six months of life: a randomized, controlled trial. *Arch Argent Pediatr* **2010**; 108:201-8.
65. **Hutton EK, Hasan ES.** Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *JAMA.* **2007**; 297:1241-52.
66. **Huenecke S, Fryns E, Wittekindt B, Buxmann H, Königs C, Quaiser A, Fischer D, Bremm M, Klingebiel T, Koehl U, Schloesser R, Bochennek K.** Percentiles of Lymphocyte Subsets in Preterm Infants According to Gestational Age Compared to Children and Adolescents. *Scand J Immunol.* **2016**; 84:291-298.
67. **Melville JM, Moss TJ.** The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci,* **2013**; 7:79-80.
68. **Strunk T, Temming P, Gembruch U, Reiss I, Bucsky P, Schultz C.** Differential maturation of the innate immune response in human fetuses. *Pediatr Res* **2004**; 56:219-26.

69. Dong XY, Güneş XF, Li MM, Yu ZB, Han SP. Influence of delayed cordclamping on preterm infants with a gestational age of <32 weeks. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, **2016**; 18:635-8.
70. 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**; 117:1235-42.
71. Menget A, Mougey C, Thiriez G, Riethmuller D. Advantage of delayed umbilical cord clamping in newborn infant. *Arch Pediatr*. **2013**; 20:1022-7.
72. Pan X, Ji Z, Xue J. Percentage of Peripheral CD19+CD Regulatory B Cells in Neonatal Sepsis Patients and Its Functional Implication. *Med Sci Monit*. **2016**; 22:2374-8.
73. Bochennek K, Fryns E, Wittekindt B, Buxmann H, Quaiser A, Fischer D, Klingebiel T, Koehl U, Schloesser R, Huenecke S. Immune cell subsets at birth may help to predict risk of late-onset sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Early Hum Dev*. **2016**; 93:9-16.
74. Sofatzis J, Driva I, Mexi Bourna P, Liosis G, Costalos C. Lymphocyte subpopulations in neonatal sepsis. *Prenatal and Neonatal Medicine*. **2012**; 3:353-357.
75. Bussel JB, Cunningham-Rundles S, La Gama EF, Shellabarger M. Analysis of lymphocyte proliferative response subpopulations in very low birth weight infants and during the first 8 weeks of life. *Pediatric Res*, **1988**; 23:457-462.
76. Juretić E, Juretić A, Uzarević B, Petrovecki M. Alterations in lymphocyte phenotype of infected preterm newborns. *Biology of the Neonate*. **2001**; 80:223–227.
77. Aygün AD, Çıtak Kurt AN, Gödekmerdan A, Kurt A, Akarsu S, Gürgöze MK, Yılmaz E. Neonates with culture proven sepsis have lower amounts and percentage of CD45RA+ T cells. *Inflammation*, **2008**; 31:222-6.
78. Hotoura E, Giapros V, Kostoula A, Spyrou P, Andronikou S. Pre-inflammatory mediators and lymphocyte subpopulations in preterm neonates with sepsis. *Inflammation*. **2012**; 35:1094-101.
79. Silva DG, Priore SE, Franceschini Sdo C. Risk factors for anemia in infants assisted by public health services: the importance of feeding practices and iron supplementation. *J Pediatr (Rio J)*. **2007**; 83:149-56.
80. Konstantyner T, Taddei JA, Oliveira MN, Palma D, Colugnati FA. Isolated and combined risks for anemia in children attending the nurseries of daycare centers. *J Pediatr (Rio J)*. **2009**; 85:209-16.
81. McDonald S, Middleton P, Dowswell T, Morris S. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. **2014**; 9:303-97.

- 82. McDonald S, Middleton P.** Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* **2008**; 7:74.
- 83. Chaparro CM.** Timing of umbilical cord clamping: effect on iron endowment of the newborn and later iron status. *Nutr Rev.* **2011**; 69:30-6.
- 84. Nelle M, Zilow EP, Kraus M, Bastert G, Linderkamp O.** The effect of Leboyer delivery on blood viscosity and other hemorheologic parameters in term neonates. *Am J Obstet Gynecol* **1993**; 16:189-93.
- 85. Duley L, Batey N.** Optimal timing of umbilical cord clamping for term and preterm babies, *Early Hum Dev*, **2013**; 89:905-8.



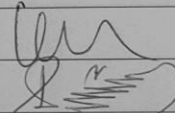
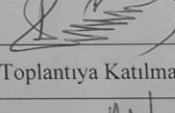
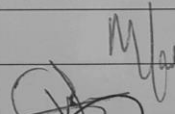
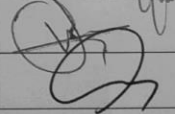
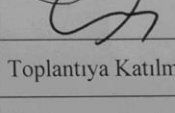
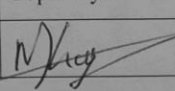
## 8. EKLER

### 8.1. Ek 1. Etik Kurul Onayı

#### T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
57	7 Ekim 2016

KARAR NO 16- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nın bilimsel işbirliğiyle, Prof. Dr. Mehmet Satar yönetiminde, Doç. Dr. Selim Büyükkurt'un, Prof. Dr. Mustafa Yılmaz'ın, Prof. Dr. Akgün Yaman'ın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Nilgün Bahar tarafından yürütülmesi öngörülen, "Geç Prematürel ve Term Bebeklerde Geç Kordon Klemplemesinin Lenfosit Subgrupları Üzerine Etkisi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana  
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22



## 8.2. Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

**Araştırmanın Adı:** Geç Preterm Ve Term Bebeklerde Kordon Klemleme Zamanının Lenfosit Subgrupları Üzerine Etkisi

**Araştırmanın Kolay Anlaşılır Adı:** Zamanından Önce ve Zamanında Doğan Bebeklerde Kordon Kesme Zamanının Bağışıklık Sistem Hücrelerinin Sayısı, Türü ve Kansızlık Üzerine Etkisi, Kıyaslanması

**Sorumlu Araştırmacı:** Dr Nilgün Bahar

Sayın Veli,

Daha çok zamanından önce doğan bebeklerde olmakla birlikte zamanında doğan bebeklerde de enfeksiyon ve kansızlık karşılaşılan problemlerdendir. Kansızlık, bu nedenle kan verilme gereksinimi, enfeksiyon görülme ihtimali hastanın doğum zamanı ne kadar erken ise o kadar sıktır. Ve bu durumda hastaya kan verilmesi, enfeksiyon tedavisi gerekebilmektedir. Tüm bu durumlarda hastaya uygulanan tedaviler hayati olmakla birlikte bazı beklenen yan etkilere neden olabilmektedir. Bu çalışmada erken ve zamanında doğan bebeklerde ya göbek kordonu hemen bağlanıp kesilecek ya da geç bağlanıp bebeğinize daha fazla kan hücresi geçmesi sağlanacaktır. Bu araştırma erken yada zamanında doğan bebeklerde enfeksiyon ve kansızlığın azaltılmasını amaçlanmaktadır. Bu işlem bebeğinize herhangi bir zarar vermeyecektir. Yapılan benzer çalışmalarda dünyada yan etki görülmemiştir. Bebeğinizle birlikte çalışmaya toplam 75 bebek katılacaktır. Bu araştırma 01.11.2016 ile 01.06.2017 tarihleri arasında doğan 34 ile 36 hafta 6 günlük bebekler ile zamanında doğan bebekleri kapsayacaktır. Araştırma kapsamında bakılan değer ve yapılan müdahaleler tarafınıza ek maliyet getirmeyecektir bu giderler merkezimizce karşılanacaktır. Bu araştırma prof. Dr. Mehmet Satar danışmanlığında dr. Nilgün Bahar tarafından yürütülmektedir. Araştırma ile ilgili her türlü sorunuzu dr.nilgün bahar'a yöneltebilirsiniz. Her an ulaşabileceğiniz telefon numarası 0505 852 29 36'dır.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi aşağıda belirtilen hekim tarafından verildi. Araştırmaya gönüllü olarak bebeğimin katıldığını, istediğim zaman bebeğimin gerekçeli ya da gerekçesiz araştırmadan ayrılabilceğini, araştırmacı tarafından bebeğimin isteğimize bağlı olmaksızın araştırma dışı bırakılabileceğini biliyorum.

Söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızam ile bebeğimin katılmasını kabul ediyorum.

**Gönüllünün adı/ soyadı:**

**Açıklamayı yapan kişinin adı /soyadı /imzası/tarih /telefon numarası:**

**Olur işleme tanık olan kişinin adı/soyadı/imzası/tarih/telefon numarası:**

**Ebeveynlerin:**

**Annenin adı/soyadı/imzası/tarih/adresi /telefon numarası:**

**Babanın adı/soyadı/imzası/tarih/adres/telefon numarası:**



### 8.3. Ek 3. Hasta Takip Formu

Soyad :  
Anne tc. Kimlik no :  
Dosya no :  
Gestasyon haftası :  
Cinsiyet :  
Doğum şekli :  
Doğum ağırlığı :  
Çoğul gebelik :  
Anne yaşı :  
Sepsis gelişti mi? Geliştiyse ne zaman? :  
Kord klempleme uygulandı mı? :  
Süfaktan uygulandı mı? :  
O2 desteği gerekti mi? :  
Mekanik ventilasyon non invaziv ventilasyon gerekti mi :  
Çoğul gebelik mi? :  
Transfüzyon ihtiyacı (zamanı / miktarı) oldu mu? :  
Fototerapi ihtiyacı oldu mu? :  
Kan değişimi ihtiyacı oldu mu? :  
Resüsitasyon ihtiyacı oldu mu? :  
Antenatal steroid uygulandı mı? :  
Annede enfektif hastalık var mı? :  
Apgar 1. Dakika ve 5.dakika skoru :

kord kanında

- Hemoglobin
- Hematokrit
- Lökosit
- Trombosit
- Cd3+t lenfosit
- Cd4+t lenfosit
- Cd8+t lenfosit
- Cd19+b lenfosit
- Cd16/56 +nk hücre
- Ferritin

- Albumin
- Total protein
- Bun
- Kreatinin
- Total bilirubin
- Direk bilirubin

Yedinci günde periferik venöz kanda

- Hemoglobin
- Hematokrit
- Lökosit
- Trombosit
- Cd3+T Lenfosit
- Cd4+T Lenfosit
- Cd8+T Lenfosit
- Cd19+B Lenfosit
- Cd16/56+Nk Hücre
- Ferritin
- Albumin
- Total Protein
- Bun
- Kreatinin
- Total Bilirubin
- Direk Bilirubin

## 9. ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Nilgün BAHAR  
**Doğum Tarihi** : 26.09.1988  
**Medeni Durumu** : Bekar  
**Adres** : Çukurova Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Sarıçam/ADANA  
**E- posta** : nlg\_bhr@hotmail.com  
**Mezun Olduğu Lise** : 75. Yıl Anadolu Öğretmen Lisesi  
**Mezun Olduğu Tıp Fakültesi** : Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
**Görev Yerleri** : 2012-2013 Gülnar Devlet Hastanesi, MERSİN  
2013 - .... Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
**Yabancı Dil** : İngilizce