

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav porodní asistence

Kristina Greplová

**Benefity a rizika odloženého podvazu pupečníku a milkingu
pupečníku**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2019

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 17. května 2019

podpis

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Kateřině Janouškové, za odborné vedení a za cenné rady, podněty a připomínky.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Pupečník

Název práce: Benefity a rizika odloženého podvazu pupečníku a milkingu pupečníku

Název práce v AJ: The benefits and risks of delayed cord clamping and umbilical cord milking

Datum zadání: 2018-11-30

Datum odevzdání: 2019-05-17

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Greplová Kristina

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce: Mgr. Renata Hrubá

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce se zabývá možnými managementy péče o pupečník ve III. době porodní. V několika posledních letech začaly odborné organizace doporučovat provádění odloženého podvazu pupečníku. Práce předkládá publikované poznatky o možných benefitech a rizicích v souvislosti s načasováním podvazu pupečníku a milkingu pupečníku. Shrnuje informace o vlivu načasování podvazu pupečníku na vznik anemie, deficitu železa, intraventrikulárního krvácení, novorozenecké žloutenky, polycytémie a syndromu dechové tísně u novorozenců. Práce se zabývá i efektem odloženého podvazu pupečníku a milkingu pupečníku na placentární transfuzi po porodu a neurologický vývoj dítěte. Dále se zaměřuje na riziko zvýšeného poporodního krvácení rodiček. Periodika, která byla v práci použita, byla vyhledána v databázích PubMed, EBSCO a Medvik.

Abstrakt v AJ: This research bachelor thesis deals with possible management of umbilical cord clamping in the third stage of labour. In the last several years, many

professional organizations have started to recommend the use of delayed cord clamping. The thesis presents published knowledge about possible benefits and risks of the timing of umbilical cord clamping and umbilical cord milking. This thesis summarizes information about the influence of the timing of umbilical cord clamping on the anemia, iron deficiency, intraventricular haemorrhage, jaundice, polycythemia and respiratory distress syndrom. The thesis follows up the effect of delayed umbilical cord clamping and umbilical cord milking on placental transfusion and neurodevelopment. It also focuses on the risks of postpartum haemorrhage. The periodicals were sourced from the following databases PubMed, EBSCO and Medvik.

Klíčová slova v ČJ: pupečník, odložený podvaz pupečníku, brzký podvaz pupečníku, okamžitý podvaz pupečníku, milking pupečníku, placentární transfuze, anemie, deficit železa, neurologický vývoj, intraventrikulární krvácení, novorozenecká žloutenka, polycytémie, syndrom respirační tísně, poporodní krvácení

Klíčová slova v AJ: umbilical cord, delayed cord clamping, early cord clamping, immediate cord clamping, umbilical cord milking, placental transfusion, anemia, iron deficiency, neurodevelopment, intraventricular haemorrhage, jaundice, polycythemia, respiratory distress syndrom, postpartum haemorrhage

Rozsah: 49 stran/ 0 příloh

OBSAH

| | |
|---|----|
| ÚVOD | 7 |
| 1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE | 9 |
| 2 METODY PODVAZU A MILKINGU PUPEČNÍKU | 10 |
| 3 BENEFITY ODLOŽENÉHO PODVAZU A MILKINGU PUPEČNÍKU | 13 |
| 3.1 Benefit zvýšené placentární transfuze | 14 |
| 3.2 Benefit snížení rizika anemie a zvýšení zásob železa | 18 |
| 3.3 Benefity v neurologickém vývoji | 22 |
| 3.4 Benefit snížení rizika vzniku intraventrikulárního krvácení | 24 |
| 4 RIZIKA ODLOŽENÉHO PODVAZU A MILKINGU PUPEČNÍKU | 27 |
| 4.1 Riziko vzniku novorozenecké žloutenky | 28 |
| 4.2 Riziko vzniku polycytémie | 30 |
| 4.3 Riziko rozvoje syndromu respirační tísně | 33 |
| 4.4 Riziko poporodního krvácení rodiček | 34 |
| SHRNUTÍ TEORETICKÝCH VÝCHODISEK, JEJICH VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ | 38 |
| ZÁVĚR | 39 |
| REFERENČNÍ SEZNAM | 40 |
| SEZNAM ZKRATEK | 49 |

ÚVOD

Přerušení pupečníku je jednou z prvních intervencí, kterou dítě po narození pociťuje, jelikož jde o mezník, během kterého se novorozenec transformuje na samostatnou entitu (Bhatt et al., 2014, s. 1). V době narození je dítě stále připojeno k matce pomocí pupeční šňůry, která je součástí placenty. Novorozenec je oddělen od placenty sevřením pupečníku pomocí dvou svorek. Jedna svorka je umístěna blíže k pupku dítěte a druhá dále v průběhu pupeční šňůry. Definitivním přerušением pupečníku je jeho přestřížení mezi dvěma svorkami. K této intervenci dochází během III. doby porodní, což je doba mezi narozením dítěte a porodem placenty (McDonald et al., 2013, s. 2).

Diskuze o vhodném načasování podvazu pupečníku po porodu probíhá několik desetiletí (dokonce i staletí), přesto je ideální čas podvázání stále neznámý a nebyl pevně stanoven. Ačkoli byly zdokumentovány potenciální výhody odloženého podvazu pupečníku, v praxi je součástí aktivního vedení III. doby porodní nejčastěji používaným postupem okamžitý či časný podvaz pupečníku, což je zřejmě z velké části způsobeno nedostatečným povědomím o problémech spojených s podvazem pupečníku (Bhatt et al., 2014, s. 1). Téměř 80 % porodních asistentek a 71 % porodníků oslovených ve Velké Británii uvedlo, že považují za důležité, aby se provádělo více výzkumů přinášejících informace o vhodném načasování podvazu pupečníku. Což svědčí o tom, že v praxi chybí informace o benefitech a rizicích, která jsou spojena s touto intervencí (Farrar et al., 2010, s. 9).

Do konce 19. století se v porodnické praxi standardně prováděl odložený podvaz pupečníku (přerušení 2–3 minuty po porodu nebo po dotepání pupečníku). Od začátku 20. století se však začalo od této intervence odstupovat a postupem času se stal standardem ve III. době porodní časný podvaz pupečníku (10–15 sekund po porodu). V posledních letech je kladen důraz na praktikování „medicíny založené na důkazech“, díky čemuž se oživila diskuze o optimálním načasování přerušení pupečníku, která dala podnět pro nové výzkumy (Chaparro, 2011, s. S30).

V souvislosti s tímto je možno si položit otázku: „Jaké jsou nejnovější poznatky o odloženém podvazu pupečníku a milkingu pupečníku?“ Cílem bakalářské práce bylo sumarizovat a předložit nejnovější publikované poznatky týkající se problematiky

odloženého podvazu pupečníku. Cíl bakalářské práce byl specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1: Předložit aktuální poznatky o metodách odloženého podvazu pupečníku a milkingu pupečníku.

Cíl 2: Předložit aktuální poznatky o benefitech odloženého podvazu pupečníku a milkingu pupečníku.

Cíl 3: Předložit aktuální poznatky o rizicích odloženého podvazu pupečníku a milkingu pupečníku.

Vstupní literatura:

FENDRYCHOVÁ, Jaroslava a Ivo BOREK. 2007. *Intenzivní péče o novorozence*. V Brně: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. ISBN 978-80-7013-447-4.

FENDRYCHOVÁ, Jaroslava. 2011. *Základní ošetrovatelské postupy v péči o novorozence: vybrané kapitoly*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-3940-3.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. 2014. *Porodnictví*. 3., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4529-9.

PROCHÁZKA, Martin et al. 2018. *Porodnictví: pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence*. 2. přepracované vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-5322-4.

ROZTOČIL, Aleš. 2017. *Moderní porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5753-7.

ŠTEMBERA, Zdeněk, Jaroslava DITTRICHOVÁ a Daniela SOBOTKOVÁ. 2014. *Perinatální neuropsychická morbidita dítěte*. V Praze: Karolinum. ISBN 978-80-246-2168-5.

WHO. 2014. *Guideline: Delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes*. Geneva: World Health Organization. ISBN 978-92-4-150820-9.

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Vyhledávací kritéria:

klíčová slova v ČJ: pupečník, odložený podvaz pupečníku, brzký podvaz pupečníku, okamžitý podvaz pupečníku, milking pupečníku, placentární transfuze, anemie, deficit železa, neurologický vývoj, intraventrikulární krvácení, novorozenecká žloutenka, polycytémie, syndrom respirační tísně, poporodní krvácení

klíčová slova v AJ: umbilical cord, delayed cord clamping, early cord clamping, immediate cord clamping, umbilical cord milking, placental transfusion, anemia, iron deficiency, neurodevelopment, intraventricular haemorrhage, jaundice, polycythemia, respiratory distress syndrom, postpartum haemorrhage

jazyk: čeština, angličtina

období: 2006–2019

Databáze: PubMed, EBSCO, Medvik

Celkem nalezeno 163 dokumentů.

Vyřazovací kritéria:

duplicitní dokumenty

dokumenty nesplňující kritéria

dokumenty netýkající se cílů

kvalifikační práce

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

PubMed – 29 dokumentů

EBSCO – 12 dokumentů

Medvik – 1 dokument

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 42 dohledaných dokumentů.

2 METODY PODVAZU A MILKINGU PUPEČNÍKU

Během prenatálního vývoje je krevní oběh plodu zajištěn pomocí fetoplacentární cirkulace, jejímž hnacím motorem je srdce plodu. Fetoplacentární cirkulace umožňuje dvěma umbilikálními tepnám odvádět odkysličenou krev z plodu do placenty, kde probíhá výměna plynů, živin a metabolitů. Po této výměně je okysličená krev vedena zpět k plodu jednou umbilikální žílou. Cirkulace probíhá i po porodu a to do okamžiku, než dojde k fyziologickému uzávěru cév nebo podvázání pupečníku (Mercer a Erickson-Owens, 2012, s. 203). Uzávěr umbilikálních cév je fyziologický děj, který nastává i v případě, že nedojde k podvázání pupečníku. Předpokládá se, že se po porodu jako první kontrahují umbilikální tepny. Následkem konstriktce dochází během 20–25 sekund k rapidnímu poklesu průtoku krve tepnami a během 40–45 sekund průtok téměř ustává. Tento mechanismus zabraňuje ztrátám krve, která by proudila od novorozence zpět do placenty. Umbilikální žíla zůstává otevřena a díky tomu je usnadněna transfuze krve z placenty k dítěti. Naopak tok krve k dítěti je umožněn po dobu 3 minut, poté postupně slábne a placentární cirkulace zcela ustane po 5 minutách u 95 % novorozenců (Kim a Warren, 2015, s. 264).

Definování pojmů časného a odloženého podvázání pupečníku a stanovení jejich přesného času podvazu se liší mezi studii i odbornými guidelines. Autoři Hutchon (2012, s. 724–729) i Kim a Warren (2015, s. 264) se v definicích opírají právě o cirkulaci a fyziologický uzávěr cév. Tito autoři zjednodušeně definují pojem brzký podvaz pupečníku (ECC) jako zasvorkování pupeční šňůry ve chvíli, kdy v umbilikálních cévách stále probíhá významná cirkulace krve. Pokud se pupečník přeruší po zahájení fyziologického uzavírání nebo po jeho kompletním dokončení, pak tito autoři hovoří o odloženém podvazu pupečníku (DCC). Chaparro (2011, s. S32) uvádí, že ačkoli existuje v odborné literatuře několik termínů a definic, tak nejčastěji je brzký (ECC) či okamžitý (ICC) podvaz pupečníku definován jako přerušení pupečníku v prvních 10–15 sekundách po porodu. Odložený či pozdní podvaz pupečníku je nejčastěji prezentován jako přerušení pupečníku po 2–3 minutách či v okamžiku, kdy ustane jeho pulsace. Dle WHO (2014, s. 4) je brzký podvaz pupečníku prováděn v 1. minutě po porodu (obvykle během prvních 15–30

sekund) a odložený podvaz pupečníku více jak 1 minutu po porodu nebo po jeho dotepání.

V dotazníkovém šetření uváděli porodníci a porodní asistentky z Velké Británie různé definice brzkého a odloženého podvazu pupečníku, což není překvapivé vzhledem k tomu, že neexistuje konsenzus v těchto definicích. 37 % porodních asistentek a 51 % porodníků definovalo brzký podvaz pupečníku jako přestřižení ≤ 20 sekund po porodu. Odložený podvaz pupečníku definovalo 69 % porodních asistentek a 38 % porodníků jako podvázání pupečníku až po jeho dotepání. Nejistotu ohledně definic brzkého a odloženého podvazu pupečníku odráží pravděpodobně i vysoká míra nezodpovězení této otázky (Farrar et al., 2010, s. 4, 7).

V situacích, kdy není možné vyčkávat s přerušáním pupečníku, lze zvolit alternativní metodu pro dosažení zvýšené placentární transfuze, kterou je milking pupečníku (UCM). Touto metodou lze dosáhnout zvýšené placentární transfuze v krátkém časovém úseku, který obvykle nepřesahuje 10–15 sekund. Milking pupečníku je proto vhodné použít za okolností, kdy novorozenec vyžaduje neodkladnou resuscitaci či nastanou komplikace na straně matky (ACOG, 2017, s. 4). Další situací, ve které je vhodné upřednostnit milking pupečníku, je porod vedený císařským řezem, jelikož odložený podvaz pupečníku nezajišťuje dostatečnou placentární transfuzi vzhledem k absenci děložních kontrakcí při porodu císařským řezem (Katheria, Hosono, El-Neggar, 2018, s. 323). I čeští autoři se přiklání k názoru, že pro novorozence narozené císařským řezem a pro předčasně narozené děti je milking pupečníku vhodnější intervencí než odložený podvaz pupečníku (Straňák et al., 2018, s. 5). V postupu pro vedení předčasného porodu s plodem na hranici viability (22.–25. týden těhotenství) uvádí autorka metodu milkingu jako efektivní a bezpečnou variantu pro zabezpečení placentární transfuze u extrémně nezralých dětí (Göthová, 2013, s. 582).

Technika milkingu pupeční šňůry se liší mezi publikovanými studiemi, zejména v počtu opakování milkingu, v rychlosti posouvání krve směrem k dítěti i v tom, zda je pupečník přerušen před nebo po milkingu pupečníku (Straňák et al., 2018, s. 4). Technika UCM spočívá v sevření nepřerušené pupeční šňůry mezi prsty a mechanické posouvání krve v pupečníku směrem k dítěti. Tento úkon by měl být zopakován 3x–4x, avšak mezi jednotlivými opakováními je nutné uvolnit pupečník na 2 sekundy, aby se opět naplnil krví. Milking nepřerušného pupečníku (I–UCM)

poskytuje novorozenci podobný objem krve jako 2 minutové zpoždění v podvazu pupečníku, kdy po 3–4 opakování milkingu proběhne placentární transfuze o objemu 17ml/kg hmotnosti novorozence (Katheria, Hosono, El-Naggar, 2018, s. 323). Straňák et al. (2018, s. 4) zmiňují v review, že v publikovaných studiích se nejčastěji používá 3–5 opakování milkingu s rychlostí posouvání krve 20 cm/ 2 sekundy.

Autoři Katheria, Hosono a El-Neggar (2018, s. 323) uvádějí další možnou techniku milkingu pupečníku, kdy se ponechává u pupku dítěte dlouhý segment pupečníku, který se zasvorkuje a posléze přestřihne. Poté se provádí milking pupečníku stejnou technikou jako milking u nepřerušeno pupečníku a na závěr se pupečník definitivně zkrátí na obvyklou délku 2–3 cm. Autoři Ram Moham (2018, s. 89) i Upadhyay (2013, s. 120.e2) uvádí standardizovanou techniku milkingu přerušeno pupečníku (C–UCM). Podvázání pupečníku se provádí 30 sekund po porodu v délce 25 cm od pupku dítěte. Pro uplatnění gravitace se pupečník nadzvedne nad úroveň pupku novorozence a pomocí sevřených prstů se posouvá krev z pupečníku od konce řezu směrem k dítěti rychlostí 10 cm/s. Tento postup se opakuje 3x.

3 BENEFITY ODLOŽENÉHO PODVAZU A MILKINGU PUPEČNÍKU

Před několika desítkami let se napříč světem odstoupilo od dříve běžně prováděného odložení podvazu pupečnicku. Tuto změnu však nepředcházely výzkumy, které by posuzovaly dopad na fyziologické procesy probíhající při narození, kdy se z plodu stává novorozenec. V současnosti se přezkoumávají postupy, které byly v minulosti běžnou součástí péče o matku a dítě, ale s nástupem institucionalizace zdravotnictví se postupně vytrácely. Ze studií vyplývá, že jsou tyto zastaralé praktiky nejen bezpečné, ale jsou i velmi důležité pro podporu zdraví matek a dětí. Mezi zkoumané praktiky patří mimo jiné položení novorozence skin-to-skin (kontakt kůže na kůži) na tělo matky, přikládání novorozence k prsu brzy po porodu a právě odložení podvazu pupečnicku (Mercer a Erickson-Owens, 2012, s. 202). O převládajících benefitech svědčí i fakt, že jsou tyto postupy zařazovány zpět do praxe a jsou doporučovány odbornými organizacemi.

Světová zdravotnická organizace (WHO) vydala globální doporučení pro optimální načasování podvazu pupečnicku a chápe tuto intervenci jako zásah do veřejného zdraví za účelem zlepšení zdraví dětí a matek. WHO doporučuje nepodvazovat pupečnick dříve než za 1 minutu po porodu. Jako hlavní argument uvádí fakt, že odložení podvazu pupečnicku o 2–3 minuty umožní fyziologický přenos placentární krve bohaté na železo do těla novorozence, a tím sníží riziko vzniku anemie z nedostatku železa později v dětství. Tuto intervenci považuje WHO za obzvláště důležitou u dětí z rozvojových zemí, kde je větší riziko vzniku anemie kvůli omezenému přístupu k potravinám bohatých na železo (WHO, 2014, s. 1–5).

The American College of Nurse–Midwives (ACNM) (2014) uvádí, že provádění odloženého podvazání a milkingu pupečnicku by mělo být standardem v péči jak u novorozenců termínových, tak u předčasně narozených. Dle tohoto dokumentu se doporučuje odlišné načasování odkladu podvazu pupečnicku v závislosti na poloze dítěte vůči úrovni poševního vchodu. V případě, že je novorozenec položen na břicho či hrudník matky, měl by být pupečnick podvázán až po 5 minutách po porodu. Pokud dítě zaujímá polohu v úrovni či pod úrovní poševního vchodu, pak je možné přerušit pupečnick již po 2 minutách. Milking pupečnicku je doporučen při porodech císařským

řezem a v situacích, kdy novorozenec vyžaduje neodkladnou resuscitaci a není proto možné vyčkávat s podvázáním pupečníku.

The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (2017, s. 1, 6) doporučují odložení podvazu pupečníku alespoň o 30–60 sekund po porodu u donošených i nedonošených novorozenců. Svě doporučení opírají o benefity vyplývající ze zvýšené placentární transfuze.

O benefitech odložení podvazu pupečníku svědčí i fakt, že je tato intervence zmiňována i v doporučeních pro resuscitaci novorozenců. Guidelines Evropské rady pro resuscitaci z roku 2015 nově doporučují odložit přerušení pupečníku alespoň o 1 minutu po porodu u novorozenců, kteří nevyžadují resuscitaci. Pokud dítě spontánně dýchá nebo pláče, má dobrý tonus a jeho srdeční frekvence je vyšší jak 100/min, pak stačí takového novorozence pouze osušit, zabalit do teplé osušky a s nepřerušným pupečníkem položit skin-to-skin (kontakt kůže na kůži) na hrudník matky. Doporučení se týká jak donošených novorozenců, tak předčasně narozených. Stále však tato směrnice nepodává dostatečné informace o vhodném načasování podvazu pupečníku u dětí, které vyžadují resuscitaci (Wyllie et al., 2015, s. 249–253). V případě, že novorozenec spontánně nedýchá, WHO v guidelines pro resuscitaci doporučuje před podvázáním pupečníku stimulovat novorozence třením zad (2x–3x). Pokud novorozenec vyžaduje pozitivně přetlakovou ventilaci, tak by měl být pupečník okamžitě přestřižen, aby mohla být zahájena efektivní ventilace. Pokud však není pozitivně přetlaková ventilace nutná, pak by neměl být pupečník přerušen dříve než za 1 minutu. Tato doporučení platí pro donošené i nedonošené novorozence (WHO, 2012, s. 7, 22).

3.1 Benefit zvýšené placentární transfuze

Celkový objem krve ve fetoplacentární cirkulaci činí přibližně 110–115 ml/kg tělesné hmotnosti plodu, z tohoto objemu se nachází 30 ml/kg v placentě (Kim a Warren, 2015, s. 266). Umbilikální cévy jsou citlivé na různé vazoaktivní látky, z nichž některé pochází přímo z placenty či sousedních endoteliálních buněk pupečnickových cév. Úlohou vazoaktivních látek je nejen regulace toku krve v průběhu fetálního vývoje, ale zásadní roli hrají i postnatálně. Po porodu jsou na artériích zřetelná nepravidelná zúžení, ale mechanismus vzniku těchto konstrikcí není zcela jasný. Vazokonstrikci po porodu zřejmě způsobuje jednak vzrůstající transmurální tlak působící na stěny arterií a právě účinek vazokonstrikčních látek. Díky těmto

konstrikcím artérií se omezuje průtok krve z plodu na placentu a zamezuje se tak krevním ztrátám plodu po porodu. Ve stěně pupečnickové žíly se nevyskytuje silná vrstva hladké svaloviny jako u artérií, a proto u ní nedochází k tak výrazné konstrikci. Na základě tohoto mechanismu je umožněna placentární transfuze z placenty do plodu (Fahmy, 2018, s. 52–53). V nepřerušném pupečniku probíhá cirkulace krve několik minut po porodu a výsledná placentární transfuze má za následek zvýšení objemu krve novorozence až o 30 % (Mercer a Erickson-Owens, 2012, s. 202). Chaparro (2011, s. S32) uvádí, že díky placentární transfuzi je během prvních minut po porodu umožněn přenos většího množství krevních elementů z placenty do oběhu dítěte. 25 % objemu krve je přeneseno během prvních 15–30 sekund, 50–78 % objemu krve je přeneseno po 1. minutě a poté transfer krve postupně slábne. Ačkoli je proveden odložený podvaz pupečnicku, v placentě vždy zůstává malé procento reziduální krve, která se nepřenese.

Mezi faktory, které po porodu ovlivňují placentární transfuzi, patří čas mezi porodem a přerušáním pupečnicku, milking pupečnicku, poloha dítěte po porodu vůči placentě a kontrakce dělohy. Tyto faktory významně zvyšují transfuzi krve z placenty na dítě (Mercer a Erickson-Owens, 2012, s. 203–204). Autoři Katheria, Hosono a El-Naggar (2018, s. 321) však uvádí, že mezi strategie pro zajištění placentární transfuze patří nejen odložený podvaz pupečnicku a milking nepřerušného pupečnicku, ale i milking přestřiženého pupečnicku.

Ve III. době porodní je děložními kontrakcemi poháněna krev z placenty směrem k dítěti. Placentární transfuzi napomáhá i menší velikost retrahované dělohy, která zároveň brání zpětnému toku krve od dítěte k placentě. Mezi kontrakcemi je však děloha relaxována a v tuto chvíli může krev proudit do placenty, kde stále probíhá výměna plynů a živin, což je velmi důležité zvláště pro novorozence, který nedýchá. Silné kontrakce umožní protlačit krev i přes konstrikce pupeční žíly, které vznikají jako následek fyziologického uzávěru pupečnicku. Tento proces probíhá tak dlouho, dokud je placenta uchycena ke stěně dělohy (Mercer a Erickson-Owens, 2012, s. 203–204). V případě, že je porod veden císařským řezem, kdy nejsou přítomny kontrakce a děloha je rozříznuta, pak nemusí odložený podvaz pupečnicku zajistit dostatečnou placentární transfuzi jako v případě vaginálního porodu. Proto je při porodech SC vhodné provádět milking pupečnicku, jako alternativu DCC, pro efektivní zvýšení placentární transfuze (Katheria, Hosono, El-Naggar, 2018, s. 323).

Placentární transfuzi po porodu potvrzuje studie na 26 donošených novorozencích s nepřerušným pupečnickem, kteří byli ihned po porodu kontinuálně váženi na digitální váze po dobu 5 minut. Průměrný rozdíl mezi porodní váhou a váhou po 5 minutách byl 87 gramů (64–111 g), což dává při přepočtu na objem 83 ml krve (61–106 ml). Pokud je daný objem krve vztažen na kilogram porodní hmotnosti, pak přispěla placentární transfúze k celkovému objemu krve o 24 ml/kg (19–32 ml) porodní hmotnosti, což odpovídá 30 % (24–40 %) celkového objemu krve při narození. Studie prokazuje, že placentární transfuze se podílí jednou třetinou až jednou čtvrtinou na objemu krve novorozence. Placentární transfuze vymizela u většiny dětí do 2 minut, u některých trvala až 5 minut (Farrar, 2010, s. 70–75).

Jedním z výše uvedených faktorů ovlivňujících placentární transfuzi je gravitace, tedy poloha dítěte vůči placentě. Některá doporučení a starší studie naznačují, že je objem přenesené krve větší, pokud jsou novorozenci drženi v úrovni či lépe pod úrovní poševního vchodu. V Argentině byla provedena studie, která sledovala vliv polohy dítěte na placentární transfuzi při odkladu přerušení pupečnicku o 2 minuty. Vliv gravitace byl zkoumán tak, že byli novorozenci s nepřerušným pupečnickem po dobu 2 minut drženi ve výšce poševního vchodu (tedy v úrovni placenty) nebo položeni na břicho matky (nad úroveň placenty). Obě skupiny byly poprvé zváženy ihned po porodu (nejpozději do 15 sekund) a podruhé po přestřížení pupečnicku. Placentární transfuze byla odvozena od váhového přírůstku mezi prvním a druhým vážením. Výsledky studie ukazují, že průměrný váhový přírůstek činil 56 gramů (50–63 g) u skupiny 197 dětí držných v úrovni poševního vchodu ve srovnání s 53 gramy (45–59 g) u skupiny 194 dětí položených na břicho matky. Autoři studie dospěli k závěru, že odložení podvazu pupečnicku o 2 minuty zajišťuje klinicky významnou placentární transfuzi u většiny dětí bez ohledu na to, zda byly před přerušením pupečnicku v úrovni poševního vchodu či na břicho matky. Jestliže hraje gravitace malou roli v placentární transfuzi, může být dítě ihned po porodu položeno na břicho či hrudník matky a v této poloze vyčkávat na dotepání pupečnicku (Vain, 2014, s. 235–240).

Studie ve Velké Británii sledovala 46 předčasně narozených dětí ve 24. – 32. týdnů gestace, které byly náhodně rozděleny do dvou skupin. U první skupiny dětí byl proveden odložený podvaz pupečnicku 30–90 sekund po porodu a dítě bylo po tuto dobu drženo v co nejnižší úrovni, jakou dovolovala délka pupeční šňůry. Druhé

skupině dětí byl pupečník podvázán bezprostředně po porodu. Z výstupů studie je patrné, že je možné dosáhnout placentární transfuze za předpokladu, že je provedena intervence odloženého podvázání pupečníku s využitím gravitace pro usnadnění toku krve. V případě porodu císařským řezem byla placentární transfuze podpořena i.v. aplikací uterotonik pro stimulaci děložních kontrakcí. Naměřené objemy krve byly v rozmezí od 45 ml/kg do 103 ml/kg. Výsledky studie prokázaly, že odložení přerušování pupečníku o více jak 30 sekund zvyšuje objem krve novorozence jak u vaginálního porodu, tak u porodu císařským řezem. Zejména u vaginálních porodů bylo zřetelné, že čím později došlo k podvázání pupečníku, tím větší byl objem krve dítěte. Průměrný objem krve u DCC skupiny (74,4 ml/kg) byl signifikantně vyšší než u ECC skupiny (62,7 ml/kg) (Aladangady, 2006, s. 93–98).

Studie provedená v USA hodnotila placentární transfuzi u 73 novorozenců v závislosti na odlišných časech podvázání pupečníku: ≤ 20 sekund a 5 minut. Autoři studie zvolili delší časový úsek pro pozdní přerušování pupečníku z toho důvodu, že chtěli dosáhnout maximální placentární transfuze, jelikož byli novorozenci ihned po porodu přiloženi na tělo matky. V případě porodu císařským řezem byl proveden 5x milking pupečníku, jako ekvivalent odloženého podvázání pupečníku. Placentární transfuze byla hodnocena na základě residuálního objemu krve v placentě, jehož množství bylo vztaženo na kilogram porodní hmotnosti. Výsledky studie potvrdily, že odložení podvazu pupečníku zvyšuje placentární transfuzi, jelikož skupina s odloženým podvazem o 5 minut vykazovala menší reziduální objemy v placentě 20,0 ml/kg (rozmezí 0–36,8 ml/kg) než skupina druhá 30,8 ml/kg (rozmezí 14,1–65,2 ml/kg). Po porodech císařským řezem byly zaznamenány menší reziduální objemy ve srovnání s vaginálními porody. Na základě tohoto výsledku lze konstatovat, že je milking pupečníku plnohodnotnou náhradou pozdního podvázání a při jeho správném provádění lze dosáhnout větší placentární transfuze (Mercer et al., 2017, s. 260–264).

Další studie sledovala placentární transfuzi podle residuálního objemu krve v placentě při okamžitém podvázání pupečníku (<10 sekund) a 5x provedeném milkingu pupeční šňůry. Tato studie se však zaměřila pouze na plánované porody císařským řezem. Stejně jako u předchozí studie byl residuální objem krve v placentě vztažen na kilogram porodní hmotnosti novorozence. Novorozenci, kterým byl proveden milking pupečníku, měli v placentě menší objem residuální krve (průměrně

13,2 ± 5,6 ml/kg), což je o 30 % více než novorozenci po okamžitém podvázání pupečníku (průměrně 19,2 ± 5,4 ml/kg). Ze studie je patrné, že je milking pupečníku vhodnou alternativou odloženého podvazu pupečníku pro zvýšení placentární transfuze, kdy tato intervence zabere méně než 20 sekund (Erickson-Owens, Mercer a Oh, 2012, s. 580–583).

3.2 Benefit snížení rizika anemie a zvýšení zásob železa

Několik studií prokázalo, že existuje vztah mezi zásobami železa při narození a v dětství. Vyšší zásoby železa v těle novorozence tedy významně predikují vyšší zásoby železa v průběhu dětství (Chaparro, 2011, s. S31). Dle autorky KC et al. (2017, s. 264–270) trpí celkově 43 % dětí mladších pěti let anemií, která je přibližně ve 42 % způsobena nedostatkem železa. U dětí jsou anemie a nedostatek železa spojovány se zhoršeným neurologickým vývojem, který ovlivňuje kognitivní, motorické a behaviorální schopnosti. V současné době se k léčbě používá suplementace železem a strava s vysokým obsahem železa. Odložený podvaz či milking pupečníku byly navrženy jako levné a jednoduché intervence, které snižují riziko vzniku anemie z nedostatku železa.

Vyšetřením pupečnickové krve dospěly tři studie k závěru, že nebyly pozorovány rozdíly mezi skupinami ECC a DCC v hladinách hemoglobinu a hematokritu (Mercer, 2017, s. 260–263), (Rincón et al., 2014, s. 144–146) a (Erickson-Owens, Mercer a Oh, 2012, s. 582–583). Avšak novorozenci po odloženém podvazu pupečníku vykazovali vyšší průměrné hladiny feritinu v pupečnickové krvi, které odráží zásoby železa v těle novorozence. Studie v USA zaznamenala významně vyšší průměrné hladiny feritinu u skupiny DCC (154,3 ng/ml vs. 134,6 ng/ml) (Mercer, 2017, s. 260–263). Ve španělské studii, která sledovala tři intervaly přerušení pupečníku, byl medián hladiny feritinu významně vyšší u skupiny s nejdelším intervalem přerušení pupečníku (173 mg/dl vs. 111 mg/dl a 125 mg/dl) (Rincón et al., 2014, s. 144–146).

Výsledky testování krve 24–48 hodin po porodu potvrdily v několika studiích pozitivní efekt odloženého přerušení pupečníku na časný hematologický stav novorozenců, kdy skupiny s touto intervencí vykazovaly vyšší hladiny hemoglobinu i hematokritu. V americké studii byly u skupiny DCC (>5 minut) průměrné hladiny hemoglobinu vyšší o 1,6 g/dl. Anemie nebyla diagnostikována u žádného novorozence, ale u 5 dětí ze skupiny ECC (<20 sekund) se objevily hodnoty hematokritu <47 % (Mercer, 2017, s. 260–263). Také ve švédské studii byly

průměrné hladiny hemoglobinu (175 g/l vs. 189 g/l) a hematokritu signifikantně vyšší u novorozenců s odloženým přerušáním pupečníku (≥ 180 sekund), ale mezi skupinami nebyly sledovány rozdíly v množství železa. Tato studie zaznamenala ve skupině DCC méně anemických novorozenců (1,2 %) než ve skupině ECC (6,3 %) (Andersson et al., 2011, s. 1–12). Ke stejným závěrům dospěla i další studie, která sledovala tři intervaly načasování přerušování pupečníku: <60 sekund, 1–2 minuty a 2–3 minuty. U skupiny s nejdelším intervalem podvazu byly pozorovány významně vyšší hladiny hemoglobinu, hematokritu i feritinu z odběrů krve prováděných 48 hodin po porodu. Výsledky svědčí o tom, že jsou novorozenci po odloženém podvazu pupečníku lépe vybaveni pro následující vývoj, jelikož vstupují do života s větší masou červených krvinek, vyšší koncentrací hemoglobinu a lepšími zásobami železa (Rincón et al., 2014, s. 144–146). Závěry předchozích studií potvrdilo i systematické review zahrnující 884 novorozenců ze 4 studií. U novorozenců ze skupiny s brzkým podvázáním pupečníku byly pozorovány významně nižší koncentrace hemoglobinu 24–48 hodin po porodu než u novorozenců ze skupiny DCC (McDonald, 2013, s. 14).

V USA byla provedena studie srovnávající efekt okamžitého přestřížení pupečníku (<10 sekund) a milkingu pupečníku (5x) při císařských řezech. U skupiny UCM byly ve dvou dnech života zjištěny vyšší průměrné hladiny hemoglobinu (19,4 vs. 17,2 g/dl) i hematokritu (57,5 vs. 50,0 %). Naopak téměř polovina (45 %) dětí ze skupiny ECC vykazovala hodnoty kapilárního hematokritu <47 %, což jsou hodnoty indikující anémii (Erickson-Owens, Mercer a Oh, 2012, s. 582–583). Studie prováděná v severní Indii zkoumala efekt milkingu pupečníku nejen při porodech císařským řezem, ale i vaginálních porodech. Do studie bylo zařazeno 200 novorozenců (>35. týden gestace), kdy byl první skupině proveden 3x milking pupečníku a kontrolní skupině přerušen pupečník do 30 sekund. Hladiny hemoglobinu byly signifikantně vyšší ve 12. i 48. hodině života ve skupině UCM oproti kontrolní skupině. Studie prokázala dlouhodobý pozitivní efekt milkingu pupečníku na hematologický stav dítěte a zásoby železa, jelikož hladiny hemoglobinu (11,9 vs. 10,8 g/dl) i feritinu (355,9 vs. 177,5 $\mu\text{g/l}$) byly významně vyšší ve skupině UCM i v šesti týdnech života kojenců (Upadhyay et al., 2013, s. 120.e3 – 120.e4).

V další studii bylo 138 předčasně narozených dětí (gestační týden 24+0–36+6), kterým byl proveden 4x milking nepřerušeno pupečníku nebo ECC <20 sekund. Ačkoli studie potvrdila, že skupina novorozenců po I-UCM vykazovala po porodu signifikantně vyšší hladiny hemoglobinu (o 1,675 g/dl) a hematokritu (o 5,36 %), z pozorování po dobu hospitalizace vyplynulo, že milking pupečníku nevedl k významnému snížení počtu podaných transfuzí erytrocytů během prvních 30 dní po porodu ani ke snížení orální suplementace antianemiky oproti skupině s ECC (Lago et al., 2018, s. 57–61). Do české studie bylo zařazeno 90 předčasně narozených dětí (23.–32. gestační týden), které se z větší části narodily císařským řezem. Milking pupečníku byl proveden metodou postupné 10 sekund trvající exprese 30 cm úseku pupečníku. Iničiální hodnoty hemoglobinu byly významně vyšší u dětí ve skupině UCM (medián 178 g/l vs. 164 g/l). Na rozdíl od předchozí studie byl však sledován nižší počet podaných transfuzí ve skupině po milkingu pupečníku (21 vs. 35) (Kopecký et al., 2011, s. 41).

Z longitudinálních studií vyplývá, že odložený podvaz pupečníku má významný efekt na stav a zásoby železa u dětí ve věku 4 měsíců. Z výsledků testování kapilární krve u 73 4měsíčních kojenců bylo zjištěno, že děti po odloženém přerušení pupečníku mají významně vyšší hladiny feritinu v séru (96,4 ng/dl vs. 65,3 ng/dl). Navzdory nálezům vyšších hladin feritinu ve skupině DCC nebyly zjištěny žádné rozdíly v hladinách hemoglobinu a hematokritu, což naznačuje, že hladiny hemoglobinu a hematokritu dostatečně nepředstavují zásoby železa v těle dítěte (Mercer et al., 2018, s. 266–271). U skupiny dětí ECC byly zjištěny horší výsledky u všech měřených parametrů pro stanovení stavu železa s výjimkou hemoglobinu a hematokritu. Výsledky u skupiny s časným podvazem pupečníku ukazují na vyčerpání zásob železa, nedostatek tkáňového železa i zahájení erythropoézy z nedostatku železa, což může mít negativní vliv na budoucí neurologický vývoj. Ve 4 měsících života nebyl mezi skupinami významný rozdíl v koncentracích hemoglobinu, ale kojenci po DCC měli o 45 % vyšší koncentrace feritinu a nižší prevalenci nedostatku železa (0,6 vs. 5,7 %). Anemie z nedostatku železa se vyskytla pouze u dvou kojenců, kdy oba patřili do skupiny ECC. Tato nízká prevalence se však dala očekávat, jelikož se anemie z nedostatku železa rozvíjí až po 4–6 měsících života (Andersson et al., 2011, s. 1–12).

Pozitivní dopad odloženého podvázání pupečnicku na zásoby železa ve věku 3 – 5 měsíců potvrdilo i systematické review, které dospělo ke stejným závěrům jako dvě předchozí studie. V kojeneckém věku se mezi skupinami nevyskytovaly rozdíly v průměrných koncentracích hemoglobinu, ani v incidenci anemie na základě nízkých koncentrací hemoglobinu. Systematické review shromáždilo data 1152 dětí z 5 studií, které hodnotily zásoby železa dle různých parametrů z krve. Souhrnná analýza ukázala, že mají kojenci po odloženém podvázání pupečnicku až dvojnásobně menší pravděpodobnost vzniku deficitu železa (McDonald et al., 2013, s. 14).

Meta-analýza zahrnující 15 kontrolovaných studií srovnávala vliv brzkého a odloženého podvazu pupečnicku u 1912 dětí narozených v termínu vaginálně či císařským řezem. Výsledky meta-analýzy ukazují, že odložený podvaz pupečnicku (alespoň o 2 minuty po porodu) trvale zlepšuje krátkodobý i dlouhodobý hematologický stav a zásoby železa. Ze studií sledujících zásoby železa u kojenců ve věku 2–3 měsíců a 6 měsíců vyplývá, že ačkoli nebyl pozorován rozdíl v koncentracích hemoglobinu mezi skupinami, tak kojenci ze skupiny DCC vykazovali vyšší hladiny feritinu. Zároveň se u této skupiny kojenců méně často vyskytovaly hladiny feritin $<50\mu\text{g/l}$ indikující deficit železa. Souhrnná analýza dat prokázala významné 47% snížení rizika vzniku anemie a 33% snížení rizika deficiencie železa ve 2–3 měsících života (Hutton a Hassan, 2007, s. 1246–1248, 1251).

Studie prováděná v Nepálu sledovala 540 dětí rozdělených do skupin DCC (≥ 180 sekund) a ECC (≤ 60 sekund). Tato klinická studie ukazuje významný efekt odloženého přerušení pupečnicku na snížení rizika vzniku anémie o 11 % a deficitu železa o 42 % v 8 měsících života. U skupiny DCC byla signifikantně vyšší koncentrace feritinu v séru i průměrná hladina hemoglobinu (o 0,2 g/dl). Ve 12 měsících života byla průměrná hladina hemoglobinu stále vyšší u skupiny DCC (o 0,3 g/dl), nicméně nebyly registrovány významné rozdíly mezi skupinami v sérové hladině feritinu, výskytu deficitu železa a anémie způsobené nedostatkem železa (KC et al., 2017, s. 264–270). K odlišným závěrům dospěla švédská studie, ve které nebyly zjištěny rozdíly v koncentracích hemoglobinu, ani v jakémkoli ukazateli stavu železa u dětí ve věku 12 měsíců (Andersson et al., 2014, s. 547–553). Z odlišných závěrů těchto dvou studií vyplývá, že je efekt odloženého podvazu pupečnicku na zásoby železa zřetelný především v rozvojových zemích, kde je nedostatečný přísun železa ve stravě matek i dětí.

3.3 Benefity v neurologickém vývoji

Nedostatek železa má přímý vliv na vyvíjející se mozek, a tím dlouhodobě ovlivňuje neurologický vývoj, který se projeví změnami v sociálním a emočním vývoji i změnami v neurokognitivních funkcích. Bylo prokázáno, že anemie z nedostatku železa je spojena s negativními účinky na neurokognitivní vývoj, poruchami učení, problémy s pamětí, změnami v chování a sníženou myelinizací mozku. Neměl by se však přehlížet deficit železa bez projevené anemie, který vede ke stejným poruchám neurologického vývoje (Rana, 2019, s. 37, 41). WHO uvádí, že placentární transfuze při odložení podvazu pupečníku o 2–3 minuty poskytuje dostatečné zásoby železa pro prvních 6–8 měsíců života, a proto doporučuje provádět tuto intervenci jako prevenci před nedostatkem železa, anemií a poruchami neurologického vývoje. Toto doporučení má velký význam především pro země s nízkým příjmem železa ve stravě (WHO, 2014, s. 4–5).

Autoři švédské studie zjišťovali, zda načasování podvazu pupečníku ovlivňuje neurologický vývoj dítěte. Neurologický vývoj dětí ve věku 12 měsíců byl hodnocen na základě celkového skóre Ages and Stages Questionnaire (ASQ) a dílčích skóre v subdoménách: komunikace, hrubá motorika, jemná motorika, řešení problémů a osobnostně sociální. Ačkoli studie prokázala, že odložené přerušování pupečníku zlepšuje hematologický stav v novorozeneckém období a stav železa ve 4 měsících života, neovlivňuje však stav železa ani neurologický vývoj ve 12 měsících života. Dále nebylo zjištěno žádné spojení mezi stavem železa při narození, stavem železa ve věku 4 měsíců a celkovým skóre ASQ ve věku 12 měsíců. V této studii se celkové skóre ASQ ani dílčí výsledky jednotlivých domén ASQ nelišily mezi skupinami s odloženým či brzkým přerušením pupečníku. Interakční analýza však ukázala, že účinek intervence podvazu pupečníku se lišil podle pohlaví kojenců, protože u odloženého podvazu pupečníku se vyskytovalo nižší skóre ASQ u dívek a vyšší u chlapců, což je zjištění, které vyzývá k podrobnějšímu sledování těchto dětí (Andersson, 2014, s. 547–554).

Zajímavé srovnání se švédskou studií poskytuje studie z Nepálu, jelikož jde o zemi s vysoce rizikovou populací kvůli nízkému příjmu železa ve stravě. Studie hodnotila 332 dětí ve věku 12 měsíců podle stejného ASQ dotazníku. Výsledky studie prokazují, že děti ze skupiny s odkladem přerušování pupečníku o ≥ 180 sekund dosáhly vyššího celkového skóre v ASQ i vyššího skóre v jednotlivých subdoménách

ve srovnání se skupinou s brzkým přerušením pupečníku ≤ 60 s. Rozdíly byly evidentní především v komunikaci, hrubé motorice a osobnostně – sociálním hodnocení. Studie prokázala, že je odložený podvaz pupečníku spojen se zlepšením celkového neurologického vývoje u dětí ve věku 12 měsíců a snižuje riziko vzniku postižení neurologického vývoje (7,8 vs. 18,1 %) (Rana et al., 2019, s. 36–41).

Andersson et al. (2015, s. 631–638) pokračovali v longitudinální studii, ve které sledovali stejný vzorek dětí ve věku 4 let. Ve studii hodnotili vliv brzkého a odloženého podvázání pupečníku na neurologický vývoj. Tato studie vycházela z předpokladu, že nedostatek železa u dětí předškolního věku zhoršuje neurologický vývoj a ovlivňuje kognitivní, motorické a behaviorální schopnosti. Hodnocení neurologického vývoje bylo provedeno u 263 dětí ve věku 4 let za použití 4 standardizovaných testů. Obě intervence vedly k podobnému celkovému neurologickému vývoji i vývoji chování, avšak ve skupině s odloženým podvazem pupečníku se vyskytlo méně dětí, které byly v různých testech hodnoceny pod normu. Výsledky studie ukazují, že je odložený podvaz pupečníku o 3 a více minut spojený s lepší funkcí jemné motoriky, vyšším skóre u hodnocení prosociálního chování a osobnostně sociálního vývoje, ale nemá žádný vliv na celkové IQ a problémy s chováním. Rozdíl v neurologickém vývoji byl však více zřetelný při vztažení na pohlaví. Chlapci ze skupiny s odloženým podvazem pupečníku dosahovali vyšších skóre oproti chlapcům z druhé skupiny, což koresponduje s výsledky z předchozího testování ve 12 měsících.

Autoři studie v USA sledovali potenciální efekt načasování přerušování pupečníku na vyhrávání myelinu. Vycházeli z předpokladu, že placentární transfuze při odloženém podvazu pupečníku usnadňuje přenos zbytkové placentární krve bohaté na železo a tím zvyšuje zásoby železa novorozence. Myelinové pochvy kolem axonů jsou vytvářeny pomocí oligodendrocytů, které jsou velmi citlivé právě na nedostatek železa v těle, jelikož vyžadují jeho adekvátní přísun pro své vyhrávání i správnou funkci. Základy myelinových pochev jsou založeny již koncem druhého trimestru, ale v průběhu prvních dvou postnatálních let se myelinizace rychle rozvíjí. V 1. měsíci života je zahájena myelinizace v mozkovém kmeni, mozečku a capsula interna, poté se během 4. – 6. měsíce myelinizuje bílá hmota parietálního a okcipitálního laloku. Tyto části mozku se označují jako oblasti časně se vyvíjející bílé hmoty. Studie se zúčastnilo 73 novorozenců, u kterých byl ve III. době porodní proveden okamžitý

podvaz pupečníku (<20 sekund) nebo odložený podvaz pupečníku (>5 minut). Následně tyto děti podstoupily ve věku 4 měsíců testování, které se skládalo z lékařské prohlídky celkového stavu, odběrů kapilární krve, magnetické resonance a hodnocení neurologického vývoje. Z odběrů kapilární krve byly prokázány signifikantně vyšší hladiny feritinu ve 4 měsících života u dětí, kterým byl proveden odložený podvaz pupečníku (96,4 ng/dl vs. 65,3 ng/dl). Nálezy z magnetické resonance ukazují vyšší obsah myelinu u dětí, které díky odloženému upnutí pupečníku dostaly placentární transfuzi. Významný rozdíl v myelinizaci byl detekován především v oblastech časně se vyvíjející bílé hmoty. Ve všech případech byl vyšší obsah myelinu spojen s vyšší hladinou feritinu. Z toho vyplývá, že placentární transfuze při narození má za následek nejen zvýšení zásob železa, ale podporuje i myelinizaci mozku v prvních měsících života, což je obzvláště důležité, protože myelinizované axony usnadňují rychlou a účinnou komunikaci mozku. V tomto časném kojeneckém období studie neprokázala žádné rozdíly v neurologickém vývoji mezi skupinou s brzkým či odloženým podvazem pupečníku. Autoři však uvádí, že se efekt zvýšené myelinizace projeví až v raném dětství, kdy se projeví kognitivní schopnosti jedince (Mercer et al., 2018, s. 266–271).

3.4 Benefit snížení rizika vzniku intraventrikulárního krvácení

Intraventrikulární krvácení (IVH) významně zvyšuje úmrtnost a výskyt neurologických postižení u předčasně narozených dětí. Incidence intraventrikulárního krvácení souvisí bezprostředně po narození s hemodynamickou nestabilitou, sníženou perfuzí mozku a jeho nedostatečným zásobením kyslíkem. Placentární transfuze probíhající při odloženém podvazu pupečníku může poskytnout dostatečné množství krve pro hemodynamickou stabilitu, a tím snížit riziko rozvoje intraventrikulárního krvácení. Intervence DCC však není v těchto prováděna, jelikož okamžité přerušení pupečníku umožňuje zdravotnickému týmu neprodleně stabilizovat nedonošeného novorozence a případně zahájit resuscitaci. V těchto případech může být milking pupečníku platnou alternativou DCC umožňující adekvátní placentární transfuzi bez zpoždění zahájení resuscitace (Toledo, 2019, s. 547–551).

Španělská studie porovnávala výskyt intraventrikulárního krvácení u nedonošených novorozenců (<32. týden gestace) při milkingu pupečníku ve srovnání s okamžitým podvazem pupečníku. Autoři studie vycházeli z předpokladu, že při

okamžitým přerušení pupečníku neproběhne adekvátní placentární transfuze do těla novorozence, a proto dochází po porodu k hemodynamické nestabilitě a hypoperfuzi mozku s následným rozvojem intraventrikulárního krvácení. Po porodu byl novorozenec držen pod úroveň placenty a současně byl 3x proveden milking trvající 3–4 sekundy. Krvácení do mozkových komor bylo hodnoceno pomocí ultrazvuku 48 hodin, 7 dní a 15 dní po porodu. Výsledky studie prokázaly, že milking pupečníku významně snižuje riziko vzniku intraventrikulárního krvácení u předčasně narozených dětí a zároveň nezpůsobuje další komplikace, které by ohrožovaly novorozence či matku. Incidence intraventrikulárního krvácení byla signifikantně menší u skupiny s milkingem (12 %) ve srovnání se skupinou s okamžitým podvázáním pupečníku (33 %), stejná situace nastala i u výskytu závažných forem krvácení (11 % vs. 3 %) (Toledo, 2019, s. 547–552).

Systematické review potvrdilo, že odložení podvazu pupečníku snižuje výskyt intraventrikulárního krvácení u nedonošených novorozenců, zejména pak u těch extrémně nezralých. 19 studií popsalo sníženou incidenci u skupiny novorozenců s odloženým podvazem pupečníku, ale většina výstupů nebyla statisticky významná. Avšak ve 2 studiích bylo zaznamenáno významné snížení incidence intraventrikulárního krvácení u předčasně narozených dětí <28. týden gestace (Chapman et al., 2016, s. 376, 377).

Další studie prokázala protektivní efekt zvýšené placentární transfuze na rozvoj intraventrikulárního krvácení během prvních 28 dnů života u 72 nedonošených novorozenců (<32. týden gestace). Ze studie vyplývá, že děti s intraventrikulárním krvácením měly kratší čas mezi porodem a podvázáním pupečníku než děti, u kterých se krvácení do mozkových komor nevyskytlo (13 vs. 22 sekund). Intraventrikulární krvácení se vyskytlo u 36 % dětí ve skupině s brzkým podvazem pupečníku oproti 14 % dětí ve skupině s odloženým podvazem pupečníku. Studie dále prokázala, že mezi skupinami je pozorován významně větší rozdíl v incidenci intraventrikulárního krvácení u extrémně nezralých novorozenců <28. týden gestace. V této stratifikované skupině se vyskytlo intraventrikulární krvácení téměř u poloviny novorozenců (47 %) ve skupině s ECC ve srovnání s 21 % ve skupině s DCC (Mercer et al., 2006, s. 1237, 1240).

Studie zjišťovala u 354 předčasně narozených dětí (<36. týden gestace), zda je odložený podvaz pupečníku účinný ve snižování rizika vzniku intraventrikulárního

krvácení. Ve studii bylo diagnostikováno 25 novorozenců s intraventrikulárním krvácením, z nichž 4 byli ze skupiny DCC a 21 ze skupiny ECC. Závažná forma IVH III. a IV. stupně se vyskytla u 8 novorozenců, z nichž 1 byl ze skupiny DCC a 7 z kontrolní skupiny. Z výsledků studie je patrné, že odložený podvaz pupečníku o 45-60 sekund poskytuje předčasně narozeným dětem hemodynamickou stabilitu, čímž se snižuje incidence krvácení do mozkových komor. Zpoždění při přerušení pupečníku umožňuje placentární transfuzi krve do oběhu novorozence, a tím se snižuje riziko hypoperfuze mozku a jeho ischemického poranění (Fenton et al., 2018, s. 223, 224, 228).

4 RIZIKA ODLOŽENÉHO PODVAZU A MILKINGU PUPEČNÍKU

Ceriani Cernadas (2006, s. 784) uvádí, že ačkoli dobře navržené randomizované klinické studie neprokázaly žádné škodlivé účinky spojené s odloženým podvazem pupečnicku, v praxi se stále běžně provádí okamžité podvázání pupečnicku, jehož význam je velmi kontroverzní zejména proto, že novorozenec přichází o velké množství krve a železa. Chaparro (2011, s. S33) uvádí, že jsou negativní dopady pozdního přerušení pupečnicku zanedbatelné ve srovnání s benefity, které tato intervence poskytuje.

Mnoho porodníků a porodních asistentek věří, že odložení podvazu pupečnicku zvyšuje poporodní krvácení rodiček. Toto přesvědčení přetrvává zřejmě z toho důvodu, že byla intervence časného přerušení pupečnicku v minulosti zahrnuta do série doporučení pro aktivní vedení III. doby porodní, která mají zabránit poporodnímu krvácení matek. Nicméně dle autora neexistují žádné důkazy, které by prokazovaly vztah mezi samotným odkladem v podvazu pupečnicku a poporodním krvácením při zachování ostatních postupů aktivního managementu (Chaparro, 2011, s. S33).

Největší bariérou, která brání aplikovat intervenci odloženého podvazu pupečnicku a milkingu do klinické praxe, je dlouhodobé přesvědčení, že zvýšená placentární transfuze po porodu může zapříčinit symptomatickou polycytémii a hyperbilirubinémii (Erickson-Owens, Mercer a Oh, 2012, s. 583). Okamžitý podvaz pupečnicku se stal v USA rutinním postupem i přesto, že před jeho zavedením neproběhly výzkumy, které by hodnotily možný dopad této intervence na zdraví a vývoj dítěte. Dle autora jsou obavy ze vzniku hyperbilirubinémie a polycytémie důvodem, který brání přijetí odloženého podvazu pupečnicku do běžné praxe v USA (Mercer et al., 2017, s. 260).

Ve 14 evropských zemích bylo provedeno dotazníkové šetření zabývající se vedením III. doby porodní v 1175 porodních centrech. Dotazníky byly určeny porodním asistentkám a lékařům, kteří jsou aktivní v managementu porodnic. Jedním z bodů byla otázka na načasování podvázání a přestřížení pupečnicku. Výsledky ukazují, že 66–90 % porodnic v Belgii, Francii, Irsku, Itálii, Holandsku, Portugalsku, Španělsku, Švýcarsku a Velké Británii má stanovenou politiku podvázání a

přestřížení pupečníku ihned po porodu. Naopak 65–74 % porodnic v Rakousku, Dánsku, Finsku, Maďarsku a Norsku uvedlo, že přerušení pupečníku provádí až po jeho dotepání. Více jak 10 % porodnic v Rakousku, Maďarsku, Itálii a Švýcarsku uvedlo, že nemají stanovené standardy pro přerušení pupečníku ve III. době porodní. A pouze 5 porodních center sdělilo, že v praxi využívají stejnou měrou oba zmíněné postupy (Winter et al., 2007, s. 846, 848).

4.1 Riziko vzniku novorozenecké žloutenky

Autoři švédské studie sledovali souvislost mezi načasováním přerušení pupečníku a vznikem novorozenecké žloutenky. Hodnocení prováděli na základě venózní krve novorozence odebrané 2. den po porodu. Do studie bylo zahrnuto 189 novorozenců, u kterých byl proveden brzký podvaz pupečníku v čase ≤ 10 sekund po porodu a 192 novorozenců, u kterých byl proveden odložený podvaz pupečníku v čase ≥ 180 sekund po porodu. Ve skupinách byly sledovány stejné hladiny bilirubinu i přes to, že byl pozorován relativně velký rozdíl v koncentraci hemoglobinu. U skupiny s brzkým přerušením pupečníku činila průměrná hladina bilirubinu 144 $\mu\text{mol/l}$, hyperbilirubinémie $>257 \mu\text{mol/l}$ se vyskytla u 7 novorozenců, z toho dva vyžadovali fototerapii. U skupiny s odloženým upnutím pupečníku byla průměrná hladina bilirubinu 145 $\mu\text{mol/l}$, hyperbilirubinémie $>257 \mu\text{mol/l}$ byla naměřena u 4 novorozenců, z nichž pouze jeden vyžadoval fototerapii. Výsledky studie naznačují, že u dětí narozených v termínu není odložený podvaz pupečníku spojen s vyšším rizikem vzniku novorozenecké žloutenky a zvýšenou potřebou fototerapie (Andersson et al., 2011, s. 1–12).

Vural et al. (2018, s. 1–6) provedli studii u 51 dětí, které byly během těhotenství diagnostikovány pomocí ultrazvukového vyšetření jako makrosomní s odhadovanou váhou 4000–4500 g (LGA), jejich porodní hmotnost byla >4000 g a porod proběhl v termínu mezi 37. – 42. gestačním týdnem. Skupina dětí, u kterých bylo provedeno brzké podvázání pupečníku 15 sekund po porodu, měla průměrnou hladinu bilirubinu v séru 5,49 mg/dl (1,9–11,3 mg/dl). U skupiny, kde byl proveden pozdní podvaz pupečníku 60 sekund po porodu, byla průměrná hladina bilirubinu 5,45 mg/dl (0,7–13,1 mg/dl). Hyperbilirubinémie vyžadující fototerapii se vyskytla v každé skupině u jednoho novorozence. Tato studie neprokázala signifikantní rozdíl ve vzniku hyperbilirubinémie mezi brzkým a odloženým přerušením pupečníku.

Studie zaměřená jen na plánované porody císařským řezem porovnávala výskyt novorozenecké žloutenky při brzkém přerušení pupečníku (<10 sekund) a 5x provedeném milkingu pupečníku. Testování hladin celkového sérového bilirubinu však nebylo provedeno u všech dětí, ale pouze u dětí s klinickým podezřením na novorozeneckou žloutenku. V této studii nebyl sledován významný rozdíl mezi skupinami v incidenci klinicky projevené žloutenky, v maximálních hodnotách celkového sérového bilirubinu a v incidenci hyperbilirubinémie, která by vyžadovala hospitalizaci či opětovnou fototerapii (Erickson-Owens, Mercer a Oh, 2012, s. 582, 583).

Indická studie sledovala rozdíly v incidenci hyperbilirubinémie u 200 novorozenců (narozených vaginálně či SC), kterým byl proveden 3x milking pupečníku nebo přerušen pupečník do 30 sekund. Průměrná hladina bilirubinu byla ve 48. hodině života 7,4 mg/dl ve skupině UCM a 6,6 mg/dl v kontrolní skupině. Během studie bylo u 22 novorozenců (14 ze skupiny UCM, 8 ze skupiny ECC) pozorováno ikterické zbarvení kůže, avšak žádný z novorozenců nevyžadoval fototerapii (Upadhyay et al., 2013, s. 120.e3-120.e4).

Další studie potvrdila, že ačkoli odložený podvaz pupečníku zvyšuje po porodu hladiny hemoglobinu a hematokritu, není spojen se zvýšenou incidencí hyperbilirubinémie. Studie porovnávala maximální hodnoty bilirubinu v séru, které byly naměřené u každého ze 73 donošených novorozenců během hospitalizace. Průměrná hodnota maximálního bilirubinu činila u DCC skupiny 9 mg/dl (1,8–15,3 mg/dl) a u ECC skupiny 8,5 mg/dl (1,7–13,5 mg/dl). Z toho vyplývá, že se hodnoty bilirubinu významně nelišily mezi skupinami. Ačkoli analýza dat dle hodnot maximálního bilirubinu v séru předpovídala, že ve skupině DCC bude více novorozenců vyžadovat fototerapii, reálně fototerapii podstoupily 2 novorozenci z každé skupiny na základě rozhodnutí pediatra (Mercer et al., 2017, 260–263).

Hlavním cílem španělské studie bylo posoudit korelace mezi různými intervaly přerušení pupečníku (<60 sekund, 1–2 minuty, 2–3 minuty) a neonatálními komplikacemi, které jsou spojené s objemem krve novorozence. Laboratorní testy byly provedeny z odběrů venózní krve ve 48 hodinách života. Ačkoli byl s rostoucím časem mezi porodem a přerušením pupečníku pozorován vyšší medián hematokritu, tak nebyl pozorován rozdíl mezi mediány hladin bilirubinu (8,8 mg/dl, 9,2 mg/dl a 9,9 mg/dl). Studie neprokázala ani zvýšené riziko hyperbilirubinémie, jelikož fototerapii

vyžadovalo téměř stejné procento novorozenců napříč skupinami (3,8 %, 3,2 % a 3,1 %) (Rincón et al., 2014, s. 144–146).

Souhrnná analýza dat u 1009 novorozenců neprokázala souvislost mezi zvýšeným rizikem rozvoje novorozenecké žloutenky v prvních 24–48 hodinách života a odloženým podvazem pupečníku. Taktéž nebyly zaznamenány významné rozdíly ve vzniku žloutenky ve 3–14 dnech po porodu mezi 332 novorozenci s brzkým a odloženým podvazem pupečníku. Ačkoli autoři zjistili, že je odložené podvázání pupečníku spojené s vyšším výskytem polycytémie, poměr novorozenců, kteří měli zvýšené hladiny bilirubinu >15 g/dl a vyžadovali fototerapii, byl téměř stejný u skupiny s DCC a ECC (Hutton a Hassan, 2007, s. 1241–1252).

Systematické review analyzovalo 7 studií, které obsahovaly údaje od 2324 novorozenců o incidenci žloutenky vyžadující léčbu fototerapií. Ve skupině s brzkým podvazem pupečníku se vyskytovalo méně novorozenců vyžadujících fototerapii než ve skupině s odloženým podvazem pupečníku (2,74 vs. 4,36 %). Data o počtech novorozenců, u kterých se projevíly klinické příznaky žloutenky, byla evidována u 2098 dětí. Mezi skupinami ECC a DCC nebyl nalezen rozdíl v počtu dětí s klinicky projevenou žloutenkou (McDonald, 2013, s. 13).

4.2 Riziko vzniku polycytémie

Z meta-analýzy sledující 403 novorozenců ze 7 studií vyplývá, že po odloženém podvazu pupečníku mají novorozenci vyšší riziko vzniku polycytémie, která je definována jako hematokrit >65%. Placentární transfuze související s odloženým podvázáním pupečníku má za následek vyšší hladiny hematokritu, které jsou však stále ve fyziologickém rozmezí během prvních měsíců života. Ačkoli je odložené přerušování pupečníku spojené s mírným nárůstem plazmatické viskozity a polycytémie, v této systematické studii nebyla evidována zvýšená potřeba fototerapie či hospitalizace na novorozenecké jednotce intenzivní péče. Přítomnost výskytu polycytémie u obou skupin naznačuje, že k mírné neonatální hyperviskozitě s následnou nekomplikovanou polycytémií dochází u některých zdravých novorozenců bez ohledu na načasování podvazu pupečníku, což je způsobeno tím, že během prvních 24 hodin života dochází normálně k rychlé změně hematokritu. Kromě toho byly všechny zaznamenané polycytémie asymptomatické (Hutton a Hassan, 2007, s. 1241–1252).

Další systematické review analyzovalo 5 studií, které uváděly informace o zjištěné polycytémii. Na základě tohoto systematického review, které sledovalo data 1025 novorozenců, nebyl pozorován rozdíl ve výskytu polycytémie mezi skupinami s brzkým či odloženým podvazem pupečníku. Z tohoto review však není patrné, zda se jedná o incidenci symptomaticky projevené polycytémie nebo pouze výskyt hladin hematokritu >65 % bez projevených symptomů polycytémie (McDonald, 2013, s. 13).

Studie Ceriani Cernadas (2006, s. 779–786) hodnotila efekt placentární transfuze při třech různých intervalech podvazu pupečníku. Do skupiny s brzkým podvázáním pupečníku byli zařazeni novorozenci, kterým byl přerušen pupečník do 15 sekund po porodu. Odložený podvaz pupečníku reprezentovaly dvě skupiny novorozenců s přerušením v 1. minutě a ve 3. minutě po narození. První výstup studie sledoval hodnoty novorozeneckého hematokritu z krve, která byla odebrána 6 hodin po porodu. Studie prokázala, že čím delší byl časový interval mezi porodem a podvázáním pupečníku, tím vyšší byly pozorovány průměrné hodnoty hematokritu (53,5 %, 57,0 % a 59,4 %). U skupiny s brzkým podvazem pupečníku byla signifikantně vyšší prevalence hematokritu <45 %, což je hodnota hematokritu klinicky vyjadřující anemii (8,9 % vs. 1 % a 0 %). Naopak prevalence hematokritu >65% prezentující polycytémii byla statisticky významně vyšší ve skupině s odloženým podvazem pupečníku ve 3. minutě (14,1 % vs. 4,4 % a 5,5 %), avšak u žádného novorozence se nevyklytly symptomy polycytémie vyžadující léčbu.

Španělská studie použila také tři intervaly podvazu pupečníku (<60 sekund, 1–2 minuty, 2–3 minuty) pro hodnocení hematokritu a případné polycytémie u 242 novorozenců. V pupečnickové krvi byly hodnoty mediánu hematokritu téměř totožné napříč skupinami, ale 48 hodin po porodu byl pozorován signifikantně nižší medián hematokritu u novorozenců s časem podvazu pupečníku <60 sekund (53,4 % vs. 58 % a 59 %). Z výsledků je patrné, že čím delší je interval mezi porodem a přerušením pupečníku, tím větší je výskyt polycytémie (5 %, 9,7 %, 16 %). Ačkoli se ve skupině novorozenců s nejdelším intervalem mezi porodem a přerušením pupečníku objevilo největší procento dětí s polycytémií, žádné z dětí nevyžadovalo zahájení léčby či jinou specifickou péči. Z toho lze usuzovat, že je odklad podvazu pupečníku o 2–3 minuty bezpečná intervence, která nezvyšuje morbiditu novorozenců (Rincón, 2014, s. 144–146).

Vural et al. (2018, s. 1–6) provedli vůbec první studii, která srovnávala postnatální efekty brzkého a odloženého přerušení pupečnicku u termínových makrosomních novorozenců s porodní hmotností nad 4000 gramů (LGA). Brzký podvaz pupečnicku 15 sekund po porodu byl proveden u 26 dětí, odložený podvaz pupečnicku 60 sekund po porodu u 25 dětí. V každé skupině byly diagnostikovány 3 děti s polycytémií, která byla ve všech případech asymptomatická a nevyžadovala výměnnou transfuzi. Průměrná hodnota hematokritu (měřená 2 hodiny po porodu) byla 59 % (52–66 %) u první skupiny a 61,5 % (50–66 %) u skupiny druhé. Ve studii nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi rizikem vzniku polycytémie u makrosomních dětí s brzkým a odloženým upnutím pupečnicku.

Další studie potvrdila, že odložené podvázání pupečnicku nepředstavuje zvýšené riziko vzniku polycytémie, která by se dala očekávat v souvislosti s vyššími hladinami hemoglobinu a hematokritu v časném novorozeneckém období. Tato studie z USA srovnávala intervaly přerušení pupečnicku v čase <20 sekund a 5 minut u 73 novorozenců. Ze vzorků kapilární krve odebrané 24–48 hodin po porodu byly zjištěny významně vyšší hodnoty hematokritu u skupiny s DCC 58 % (50,3–73,7 %) oproti skupině s ECC 53 % (42,4–63,8 %). Ačkoli se ve skupině s pozdním přerušením pupečnicku vyskytlo 6 dětí s hodnotou hematokritu >65 %, žádné z těchto dětí nevykazovalo příznaky polycytémie a nevyžadovalo zahájení léčby, tudíž neexistoval rozdíl v incidenci symptomatické polycytémie mezi skupinami (Mercer et al., 2017, s. 260–263).

Studie porovnávala hodnoty hematokritu ve dvou dnech života donošených novorozenců po plánovaných císařských řezech, kterým byl proveden okamžitý podvaz pupečnicku (<10 sekund) nebo 5x milking pupeční šňůry. Stejně jako v předchozích studiích nebyl zjištěn rozdíl v hodnotách hematokritu z pupečnickové krve, avšak ve dvou dnech života vykazovala skupina novorozenců po milkingu pupečnicku vyšší hodnoty hematokritu ($57,5 \pm 6,6$ %) oproti skupině s okamžitým podvázáním pupečnicku ($50,0 \pm 6,4$ %). Milking pupečnicku nebyl spojen s vyšším výskytem polycytémie, jelikož se ve skupině milkingu pupečnicku vyskytl pouze jeden novorozenec s hematokritem >65 %, který však nevykazoval klinické příznaky symptomatické polycytémie (Erickson-Owens, Mercer a Oh, 2012, s. 580, 582).

K podobným závěrům dospěla indická studie, ve které byl intervenční skupině proveden 3x milking pupečnicku a kontrolní skupině byl přerušen pupečník do 30 sekund od porodu. Významně vyšší hematokrit byl pozorován ve skupině UCM ve 12. hodině (45,7 vs. 41,4 %) i 48. hodině (41,2 vs. 37,2 %) života a během studie se u žádného z 200 novorozenců neprojevila polycytémie (Upadhyay et al., 2013, s. 120.e3–121.e4).

Autoři české studie použili pro hodnocení polycytémie kritérium hladiny hemoglobinu >220 g/l. Do studie bylo zařazeno 90 předčasně narozených dětí (23.–32. gestační týden) po brzkém podvazu pupečnicku a milkingu pupečnicku. Ačkoli byly iniciální hodnoty hemoglobinu vyšší u dětí ze skupiny po milkingu pupečnicku, v této intervenční skupině se nevyskytla žádná hodnota hemoglobinu >220 g/l, která by indikovala polycytémii (Kopecký et al., 2011, s. 41).

4.3 Riziko rozvoje syndromu respirační tísně

Mercer a Erickson-Owens (2012, s. 202–217) zmiňují, že během fetálního života proudí do plic pouze 10 % srdečního výdeje plodu. Pro plod je orgánem respirace a adekvátní oxygenace placenta, kterou prochází 50 % srdečního výdeje. Po porodu však dochází k adaptaci na dýchání v plicích, a proto dochází k rychlé změně distribuce krve. Plícemi pak protéká 45–55 % srdečního výdeje. Aby se zajistilo dodání potřebného objemu krve pro tuto adaptaci, je vhodné odložit podvázání pupečnicku. Díky fetoplacentární cirkulaci, která probíhá v nepřerušném pupečnicku i několik minut po porodu, mají novorozenci po odloženém podvazu pupečnicku o 30 % větší objem krve ve srovnání s těmi, kterým se přerušil pupečník ihned po porodu. Katheria (2018, s. 2) uvádí, že milking nepřerušného pupečnicku zvyšuje bezprostředně po porodu průtok krve plicním řečištěm a napomáhá tak expanzi plic při nástupu dýchání.

Hutton a Hassan (2007, s. 1241–1252) dohledali pro svou meta-analýzu 3 studie, které sledovaly rozvoj tachypnoe či respiračního gruntingu v závislosti na načasování přerušení pupečnicku. Z celkového vzorku 296 novorozenců je zřejmé, že ačkoli je riziko vzniku tachypnoe či gruntingu mírně vyšší při odloženém podvazu pupečnicku, tak rozdíl mezi skupinami není statisticky významný. Navíc žádný z novorozenců, u kterého se vyskytla tachypnoe či respirační grunting, nevyžadoval oxygenoterapii po uplynutí 24 hodin od porodu. To naznačuje, že tyto respirační

příznaky nejsou klinicky významné a souvisí s fyziologickými kompenzačními mechanismy po porodu.

Systematické review dohledalo 3 studie, které uvádějí informace o známkách dechové tísně v souvislosti s okamžitým či odloženým podvázáním pupečníku u 835 novorozenců. Mezi jednotlivými studii se objevily rozdíly v incidenci dechové tísně u obou skupin, což bylo zřejmě způsobené odlišnou závažností potíží, které byly danými autory klasifikovány jako dechová tíseň. Příznaky dechové tísně se projevily u 29/466 novorozenců ze skupiny ECC a u 28/369 novorozenců ze skupiny DCC (McDonald et al., 2013, s. 13, 62).

Španělská studie hodnotila vztah mezi různým načasováním podvazu pupečníku (<60 sekund, 1–2 minuty, 2–3 minuty) a rozvojem komplikací, které jsou spojeny se zvýšeným objemem krve novorozence po proběhlé placentární transfuzi. Do studie bylo zařazeno 242 donošených novorozenců. Mezi skupinami nebyl pozorován rozdíl v incidenci syndromu dechové tísně (RDS). V každé skupině se vyskytl jeden novorozenec vykazující příznaky této komplikace, ale ani jeden z nich nevyžadoval hospitalizaci na jednotce intenzivní péče (Rincón et al., 2014, s. 144–146).

Další studie sledovala známky syndromu dechové tísně u 200 novorozenců (>35. týden gestace) narozených vaginálně či SC. Intervenční skupině byl proveden 3x milking pupečníku a kontrolní skupině byl přerušen pupečník do 30 sekund po porodu. Autoři studie hodnotili dechovou frekvenci novorozenců, která se ve skupinách signifikantně nelišila v 30. minutě, 12. hodině ani 48. hodině života (Upadhyay et al., 2013, s. 120.e3, 120.e5).

4.4 Riziko poporodního krvácení rodiček

WHO definuje poporodní krvácení jako krevní ztrátu ≥ 500 ml během 24 hodin od porodu a masivní poporodní krvácení jako krevní ztrátu ≥ 1000 ml za stejný časový úsek. Poporodní krvácení je hlavní příčinou mateřské úmrtnosti v rozvojových zemích a primární příčinou téměř čtvrtiny všech mateřských úmrtí na světě (WHO, 2012, s. 3, 8). Čas mezi porodem dítěte a porodem placenty se označuje jako III. doba porodní, která může být vedena dvěma různými způsoby: aktivním a vyčkávacím. Aktivní přístup je v současné době nejčastěji používanou metodou, která zahrnuje intravenózní podání uterotonik po porození předního ramene, okamžité podvázání pupečníku a kontrolovanou trakci za pupečník při porodu placenty. Cílem aktivního

přístupu je zkrátit trvání III. doby porodní, což je strategie, o níž se předpokládá, že je spojena s menší mírou poporodního krvácení. Vyčkávací přístup naopak vede k celkovému prodloužení III. doby porodní a řadí se k němu nepodávání uterotonik či jejich odložená aplikace, podvázání pupečníku až po jeho dotepání nebo při známkách odlučování placenty a spontánní porod placenty (Bhatt et al., 2014, s. 4). Současná praxe se však rozchází s nejnovějšími doporučeními, jelikož WHO ve svých guidelines pro prevenci poporodního krvácení doporučuje provádět u všech porodů podvaz pupečníku po 1–3 minutách. Podvázání pupečníku za <1 minutu by mělo být provedeno pouze u dětí, které jsou asfyktické a vyžadují neodkladnou resuscitaci (WHO, 2012, s. 16).

Španělská studie srovnávala trvání III. doby porodní a rozdíly v hematologických parametrech rodiček po 48 hodinách od porodu v závislosti na načasování přerušení pupečníku. Do studie bylo zařazeno 100 zdravých rodiček s jednočetným těhotenstvím, které porodily v termínu (37.–42. týden) spontánně záhlavím. Brzký podvaz pupečníku byl proveden <10 sekund po porodu, odložený podvaz pupečníku 2 minuty po porodu. Všichni novorozenci byli v době mezi porodem a podvázáním pupečníku drženi v úrovni 20 cm pod poševním vchodem. Ve III. době porodní byl zvolen vyčkávací management bez použití uterotonik a bez tahu za pupečník. Po porodu placenty bylo aplikováno 10 IU (mezinárodní jednotka) oxytocinu i.v. jako prevence poporodního krvácení. Tato studie zjistila, že odložený podvaz pupečníku jako součást vyčkávacího managementu III. doby porodní neovlivňuje trvání III. doby. Délka III. doby porodní se mezi skupinami významně nelišila, při intervenci brzkého podvazu pupečníku činila $8,2 \pm 3,3$ minuty a u odloženého podvazu pupečníku $9,0 \pm 5,1$ minuty. Rodičkám byla odebrána krev před porodem a 48 hodin po porodu pro zhodnocení poporodní krevní ztráty u obou skupin. Krevní testy neukázaly statisticky významný rozdíl v hematologických parametrech (počet erytrocytů, hematokrit, hemoglobin) mezi skupinou s brzkým a odloženým podvázáním pupečníku. Žádná z pacientek nevyžadovala krevní transfuzi. Ze studie vyplývá, že odložení podvazu pupečníku neprodlouží trvání III. doby porodní a nevystavuje tak rodičku větším krevním ztrátám, což je v rozporu s předchozími tvrzeními (De Paco, 2016, s. 153–156).

Do švédské studie, která prezentuje údaje o poporodním krvácení ve vztahu k času podvázání pupečníku, bylo zahrnuto 400 těhotných žen, které splňovaly

požadavky studie. Za způsobilé ke studii byly považovány ženy nekuřačky s jednočetným nekomplikovaným těhotenstvím, které byly zdravé a netrpěly závažným onemocněním. Do studie byly zařazeny pouze ženy, které následně porodily vaginálně plod v poloze podélné hlavičkou, a porod proběhl v termínu. Ženy byly náhodně rozděleny do dvou skupin, brzký podvaz pupečníku ≤ 10 sekund zastupovalo 189 žen a odložený podvaz pupečníku ≥ 180 sekund 193 žen. U obou skupin byla vedena III. doba porodní aktivně, kdy bylo ihned po zasvorkování pupečníku podáno i.v. 10 IU (mezinárodní jednotka) oxytocinu a porod placenty proběhl kontrolovanou trakcí za pupečník. Poporodní ztráta krve byla sledována od porodu dítěte po dobu 2 hodin tak, že byly zváženy všechny použité podložky a změřen objem krve v emitních miskách. Tato studie neprokázala signifikantní rozdíl v poporodním krvácení mezi skupinami. Ve skupině ECC byl medián celkové krevní ztráty 400 ml (rozpětí 150–2000 ml), krevní ztráta >500 ml se vyskytla u 29 žen (15,3 %) a masivní krvácení >1000 ml u 14 žen (7,4 %), krevní transfuzi vyžadovalo v této skupině 7 žen (3,7 %). U skupiny DCC byl medián celkové krevní ztráty 350 ml (rozpětí 100 - 6500 ml), krevní ztráta >500 ml byla pozorována u 32 žen (16,6 %) a masivní krvácení >1000 ml u 9 žen (4,7 %), krevní transfuzi vyžadovalo 6 žen (3,1 %). Výsledky ukazují, že odložené podvázání pupečníku nepředstavuje riziko větší krevní ztráty u žen s fyziologickým těhotenstvím a porodem, tudíž by bylo možné v praxi odstoupit od intervence brzkého podvazu pupečníku a podávat uterotonika až po odloženém přerušení pupečníku bez jakýchkoliv prokazatelných negativních vlivů na poporodní krvácení (Andersson et al., 2013, s. 567–574).

Další studie sledovala výskyt poporodního krvácení ve vztahu k načasování přerušení pupečníku ve třech různých intervalech (<15 sekund, v 1. a 3. minutě po porodu). Ve studii nebyly pozorovány statisticky významné rozdíly napříč skupinami v průměrných ztrátách krve, poporodním krvácení a hladinách hematokritu 24 hodin po porodu. Střední hodnota krevní ztráty byla u skupiny s brzkým přerušením pupečníku 265 ml, u skupiny s podvazem v 1. minutě 250 ml a 300 ml u skupiny s podvazem ve 3. minutě. Mezi skupinami byl pozorován podobný výskyt poporodního krvácení s krevní ztrátou vyšší než 500 ml (26,8 %, 22,2 % a 25,4 %) i výskyt masivního krvácení s krevní ztrátou vyšší než 1000 ml (3,6 %, 5,6 % a 3,2 %). Na základě tohoto zjištění lze usuzovat, že odložení podvazu pupečníku nemá vliv na vyšší poporodní krevní ztrátu matek. Výsledky potvrzuje i rozdíl mezi hodnotou

hematokritu před porodem a 24 hodin po porodu, kdy byl tento rozdíl podobný napříč skupinami. Průměrná hodnota mateřského hematokritu po 24 hodinách od porodu činila 30 % napříč všemi skupinami (Ceriani Cernadas, 2006, e781–e784).

Systematické review porovnávalo 5 studií, které hodnotily poporodní krvácení ≥ 500 ml a ≥ 1000 ml u 2066 žen. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v masivním poporodním krvácení ≥ 1000 ml mezi skupinami s brzkým a pozdním podvázáním pupečnicku. Načasování podvazu pupečnicku se neukázalo statisticky významné ani ve vztahu ke krvácení ≥ 500 ml. Dvě studie o celkovém počtu 1345 žen sledovaly i průměrnou krevní ztrátu, jejíž průměrný rozdíl mezi skupinami činil pouze 5,11 ml. Mezi skupinami nebyly zjištěny významné rozdíly v krvácení v závislosti na tom, zda a kdy byla podána uterotonika. Hodnota hemoglobinu změřená 24–72 hodin po porodu je dalším ukazatelem, který může vypovídat o krvácení. Hladiny hemoglobinu se u 1128 žen nelišily mezi skupinami (McDonald et al., 2013, s. 12, 13).

SHRnutí TEORETICKÝCH VÝCHODISEK, JEJICH VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Přehledová práce předkládá publikované poznatky o metodách odloženého podvazu a milkingu pupečnicku, jejich benefitech a rizicích pro dítě a matku.

Dohledané studie byly prováděny napříč světem, což svědčí o faktu, že diskuze o managementu péče o pupečník ve III. době porodní a vhodném načasování podvazu pupečnicku probíhá celosvětově a je velmi aktuální. Souhrn dohledaných informací však obsahuje pouze jednu klinickou studii a jedno review z ČR. Pro přehledovou práci nebylo možné použít statistická data z porodnic v ČR, jelikož informace o strategii načasování podvazu pupečnicku nejsou shromažďována a tudíž nejsou dostupná. Otázce vhodného načasování podvazu pupečnicku a metodě milkingu pupečnicku je věnováno málo pozornosti i v české odborné literatuře.

V předložených studiích je zřejmé, že limitací práce je fakt, že jsou jednotlivé studie odlišně navrženy, jelikož se liší v gestačním stáří reprezentativních vzorků, ve způsobu porodu, v načasování podvazu pupečnicku, v počtu opakování či technice milkingu a v poloze novorozence při vyčkávání na podvaz pupečnicku. I přes tuto skutečnost dospěly studie k podobným závěrům. Díky různým termínům odběrů krve a délce pozorování dětí lze říci, že práce předkládá nejen krátkodobý, ale i dlouhodobý pohled na vývoj benefitů a rizik v průběhu dětství.

ZÁVĚR

Prvním cílem práce bylo předložit aktuální poznatky o metodách odloženého podvazu pupečníku a milkingu pupečníku. Ze studií, odborných doporučení i literatury vyplývá, že neexistuje konsenzus v definicích brzkého a odloženého podvazu pupečníku. Souhrnně je brzký podvaz pupečníku označován jako přerušení do 30 sekund po porodu a odložený podvaz pupečníku jako přerušení po 1–5 minutách či v okamžiku jeho dotepání. Ve studiích se objevovala i nejednotná technika milkingu pupečníku, která se lišila jak v počtu opakování milkingu (3x–5x), tak v jeho provádění na přerušeném či nepřerušeném pupečníku.

Druhým cílem práce bylo předložit aktuální poznatky o benefitech odloženého podvazu pupečníku a milkingu pupečníku. Hlavním přínosem DCC a UCM je především zvýšení placentární transfuze, tedy objemu krve, který je po porodu přenesen z placenty do oběhu novorozence. Díky zvýšené placentární transfuzi obdrží novorozenec větší počet krevních elementů, což významně zlepšuje jeho hematologický stav a zásoby železa ihned po porodu i v průběhu vývoje. Zásoby železa jsou důležité nejen pro krvetvorbu, ale i pro neurologický vývoj dítěte, což potvrdily studie, kde byl sledován pozitivní efekt odloženého podvazu pupečníku na neurologický vývoj v kojeneckém a předškolním věku, který se projevoval především u chlapců. Všechny tyto benefity byly sledovány jak u dětí donošených, tak předčasně narozených. Hlavním benefitem u předčasně narozených dětí je, že zvýšená placentární transfuze pozitivně ovlivňuje hemodynamickou stabilitu novorozence, a tím snižuje riziko rozvoje intraventrikulárního krvácení.

Třetím cílem práce bylo předložit aktuální poznatky o rizicích odloženého podvazu pupečníku a milkingu pupečníku. Rizika pozdního podvazu pupečníku a milkingu vycházejí také ze zvýšené placentární transfuze. Studie nepotvrdily, že by v důsledku většího množství přenesených erytrocytů docházelo k jejich významnější destrukci a následně rozvoji hyperbilirubinémie. Ve studiích se nepodařilo prokázat souvislost mezi DCC či UCM a rozvojem polycytémie či syndromu dechové tísně. Z předložených poznatků vyplývá, že odložení podvazu pupečníku nezvyšuje poporodní krvácení u matek a neprodlužuje trvání III. doby porodní.

REFERENČNÍ SEZNAM

- 1) ALADANGADY, N. et al. 2006. Infants' Blood Volume in a Controlled Trial of Placental Transfusion at Preterm Delivery. *PEDIATRICS* [online]. **117**(1), 93-98 [cit. 2019-02-20]. DOI: 10.1542/peds.2004-1773. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-1773>
- 2) ANDERSSON, O. et al. 2011. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *BMJ* [online]. **343**(nov15 1), d7157-d7157 [cit. 2019-03-11]. DOI: 10.1136/bmj.d7157. ISSN 0959-8138. Dostupné z: <https://www.bmj.com/content/343/bmj.d7157.long>
- 3) ANDERSSON, O. et al. 2013. Effects of delayed compared with early umbilical cord clamping on maternal postpartum hemorrhage and cord blood gas sampling: a randomized trial. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* [online]. **92**(5), 567-574 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2012.01530.x. ISSN 00016349. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0412.2012.01530.x>
- 4) ANDERSSON, O. et al. 2014. Effect of Delayed vs Early Umbilical Cord Clamping on Iron Status and Neurodevelopment at Age 12 Months. *JAMA Pediatrics* [online]. **168**(6), 547-554 [cit. 2019-03-20]. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.4639. ISSN 2168-6203. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1861740>
- 5) ANDERSSON, O. et al. 2015. Effect of Delayed Cord Clamping on Neurodevelopment at 4 Years of Age. *JAMA Pediatrics* [online]. **169**(7) [cit. 2019-03-21]. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.0358. ISSN 2168-6203. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2296145>

- 6) BHATT, S. et al. 2014. Ventilation before Umbilical Cord Clamping Improves the Physiological Transition at Birth. *Frontiers in Pediatrics* [online]. **2** [cit. 2019-02-12]. DOI: 10.3389/fped.2014.00113. ISSN 2296-2360. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2014.00113/abstract>
- 7) CERIANI CERNADAS, J. M. et al. 2006. The Effect of Timing of Cord Clamping on Neonatal Venous Hematocrit Values and Clinical Outcome at Term: A Randomized, Controlled Trial. *PEDIATRICS* [online]. **117**(4), e779-e786 [cit. 2019-03-03]. DOI: 10.1542/peds.2005-1156. ISSN 0031-4005. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/7212675_The_Effect_of_Timing_of_Cord_Clamping_on_Neonatal_Venous_Hematocrit_Values_and_Clinical_Outcome_at_Term_A_Randomized_Controlled_Trial
- 8) DE PACO, C. et al. 2016. Effects of delayed cord clamping on the third stage of labour, maternal haematological parameters and acid–base status in fetuses at term. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. **207**, 153-156 [cit. 2019-03-25]. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.10.031. ISSN 03012115. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211516309873>
- 9) ERICKSON-OWENS, D. A., J. S. MERCER a W. OH. 2012. Umbilical cord milking in term infants delivered by cesarean section: a randomized controlled trial. *Journal of Perinatology* [online]. **32**(8), 580-584 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1038/jp.2011.159. ISSN 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/jp2011159>
- 10) FAHMY, M. 2017. *Umbilicus and umbilical cord*. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, ISBN 9783319623825.
- 11) FARRAR, D. et al. 2010. Care during the third stage of labour: A postal survey of UK midwives and obstetricians. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. **10**(1), 1-9 [cit. 2019-04-10]. DOI: 10.1186/1471-2393-10-

23. ISSN 1471-2393. Dostupné z:
<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-10-23>
- 12) FARRAR, D. et al. 2011. Measuring placental transfusion for term births: weighing babies with cord intact. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [online]. **118**(1), 70-75 [cit. 2019-02-07]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02781.x. ISSN 14700328. Dostupné z:
<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2010.02781.x>
- 13) FENTON, Ch. et al. 2018. Clinical Outcomes in Preterm Infants Following Institution of a Delayed Umbilical Cord Clamping Practice Change. *Advances in Neonatal Care* [online]. **18**(3), 223-231 [cit. 2019-05-04]. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000492. ISSN 1536-0903. Dostupné z:
<http://Insights.ovid.com/crossref?an=00149525-201806000-00010>
- 14) GÖTHOVÁ, M. 2013. Postup u předčasného porodu s plodem na hranici viability (22.-25. týden) těhotenství (Czech). *Czech Gynaecology / Česká Gynekologie* [online]. **78**(6), 573-583 [cit. 2019-05-13]. ISSN: 12107832 Dostupné z:
<http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=8&sid=8951e21f-7891-458f-b80c-52e14fdf18c2%40pdc-v-sessmgr02>
- 15) HUTCHON, D. 2012. Immediate or early cord clamping vs delayed clamping. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. **32**(8), 724-729 [cit. 2019-02-02]. DOI: 10.3109/01443615.2012.721030. ISSN 0144-3615. Dostupné z:
https://pdfs.semanticscholar.org/fce2/3bfbfc5c3146c4dfa81e339d8c699495eb96.pdf?_ga=2.113570375.1314104741.1554240944-1673211402.1549539651

- 16) HUTTON, E. K. a E. S. HASSAN. 2007. Late vs Early Clamping of the Umbilical Cord in Full-term Neonates. *JAMA* [online]. **297**(11) [cit. 2019-03-03]. DOI: 10.1001/jama.297.11.1241. ISSN 0098-7484. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/6432248_Late_vs_Early_Clamping_of_the_Umbilical_Cord_in_Full-term_Neonates_Systematic_Review_and_Meta-analysis_of_Controlled_Trials
- 17) CHAPARRO, C. M. 2011. Timing of umbilical cord clamping: effect on iron endowment of the newborn and later iron status. *Nutrition Reviews* [online]. **69**, S30-S36 [cit. 2019-02-14]. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2011.00430.x. ISSN 00296643. Dostupné z: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-lookup/doi/10.1111/j.1753-4887.2011.00430.x>
- 18) CHAPMAN, J., S. MARFURT a J. REID. 2016. Effectiveness of Delayed Cord Clamping in Reducing Postdelivery Complications in Preterm Infants. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing* [online]. **30**(4), 372-378 [cit. 2019-04-11]. DOI: 10.1097/JPN.0000000000000215. ISSN 0893-2190. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00005237-201610000-00018>
- 19) KATHERIA, A. 2018. Umbilical Cord Milking: A Review. *Frontiers in Pediatrics* [online]. **6** [cit. 2019-05-01]. DOI: 10.3389/fped.2018.00335. ISSN 2296-2360. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2018.00335/full>
- 20) KATHERIA, A., S. HOSONO a W. EL-NAGGAR. 2018. A new wrinkle: Umbilical cord management (how, when, who). *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* [online]. **23**(5), 321-326 [cit. 2019-05-01]. DOI: 10.1016/j.siny.2018.07.003. ISSN 1744165X. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X18300817>
- 21) KIM, A. J. H. a J. WARREN. 2015. Optimal Timing of Umbilical Cord Clamping: Is the Debate Settled? Part 1 of 2. *NeoReviews* [online]. **16**(5),

- e263-e269 [cit. 2019-02-02]. DOI: 10.1542/neo.16-5-e263. ISSN 1526-9906. Dostupné z: <http://neoreviews.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/neo.16-5-e263>
- 22) KC, A. et al. 2017. Effects of Delayed Umbilical Cord Clamping vs Early Clamping on Anemia in Infants at 8 and 12 Months. *JAMA Pediatrics* [online]. **171**(3) [cit. 2019-02-27]. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.3971. ISSN 2168-6203. Dostupné z: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2016.3971>
- 23) KOPECKÝ, P. et al. 2011. Placentární transfuze expresí pupečníku nezralých – „milking“. *Neonatologické listy* [online]. **17**(2), 41 [cit. 2019-05-03]. ISSN 1211-1600. Dostupné z: <http://www.neonatology.cz/upload/www.neonatology.cz/Neolisty/neolisty20112.pdf>
- 24) LAGO LEAL, V. et al. 2019. Effect of Milking Maneuver in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *Fetal Diagnosis and Therapy* [online]. **45**(1), 57-61 [cit. 2019-05-04]. DOI: 10.1159/000485654. ISSN 1015-3837. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/485654>
- 25) MCDONALD, S. J. et al. 2013. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1002/14651858.CD004074.pub3. ISSN 14651858. Dostupné z: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004074.pub3/epdf/full>
- 26) MERCER, J. S. et al. 2006. Delayed Cord Clamping in Very Preterm Infants Reduces the Incidence of Intraventricular Hemorrhage and Late-Onset Sepsis: A Randomized, Controlled Trial. *PEDIATRICS* [online]. **117**(4), 1235-1242 [cit. 2019-04-11]. DOI: 10.1542/peds.2005-1706. ISSN 0031-4005. Dostupné z:

<https://pdfs.semanticscholar.org/3c82/7f541f677d5d105f23bdc63e204997e5f814.pdf>

- 27) MERCER, J. S. a D. A. ERICKSON-OWENS. 2012. Rethinking Placental Transfusion and Cord Clamping Issues. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing* [online]. **26**(3), 202-217 [cit. 2019-02-02]. DOI: 10.1097/JPN.0b013e31825d2d9a. ISSN 0893-2190. Dostupné z: <https://www.semanticscholar.org/paper/Rethinking-placental-transfusion-and-cord-clamping-Mercer-Erickson-Owens/2e38c8619655c105135a303acfa6da74f4d2fb9e>
- 28) MERCER, J. S. et al. 2017. Effects of delayed cord clamping on residual placental blood volume, hemoglobin and bilirubin levels in term infants: a randomized controlled trial. *Journal of Perinatology* [online]. **37**(3), 260-264 [cit. 2019-02-10]. DOI: 10.1038/jp.2016.222. ISSN 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/jp2016222>
- 29) MERCER, J. S. et al. 2018. Effects of Delayed Cord Clamping on 4-Month Ferritin Levels, Brain Myelin Content, and Neurodevelopment: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Pediatrics* [online]. **203**, 266-272.e2 [cit. 2019-03-29]. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.06.006. ISSN 00223476. Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347618307753?via%3Dihub>
- 30) RAM MOHAN, G. et al. 2018. Umbilical cord milking in preterm neonates requiring resuscitation: A randomized controlled trial. *Resuscitation* [online]. **130**, 88-91 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2018.07.003. ISSN 03009572. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957218303332>
- 31) RANA, N. et al. 2019. Effect of Delayed Cord Clamping of Term Babies on Neurodevelopment at 12 Months: A Randomized Controlled Trial. *Neonatology* [online]. **115**(1), 36-42 [cit. 2019-04-01]. DOI:

- 10.1159/000491994. ISSN 1661-7800. Dostupné z:
<https://www.karger.com/Article/FullText/491994>
- 32) RINCÓN, D. et al. 2014. Time of cord clamping and neonatal complications, a prospective study. *Anales de Pediatría (English Edition)* [online]. **81**(3), 142-148 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1016/j.anpede.2013.10.009. ISSN 23412879. Dostupné z: <https://www.analesdepediatria.org/en-time-cord-clamping-neonatal-complications-articulo-resumen-S2341287914000519>
- 33) STRAÑÁK, Z. et al. 2018. Placental Transfusion and Cardiovascular Instability in the Preterm Infant. *Frontiers in Pediatrics* [online]. **6** [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.3389/fped.2018.00039. ISSN 2296-2360. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2018.00039/full>
- 34) THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. 2017. Committee Opinion No. 684 - Delayed umbilical cord clamping after birth. *Obstetrics & Gynecology* [online]. **129**(1), e5-e10 [cit. 2019-02-18]. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001860. ISSN 0029-7844. Dostupné z: <https://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/co684.pdf?dmc=1&ts=20170524T1948496600>
- 35) THE AMERICAN COLLEGE OF NURSE-MIDWIVES. 2014. Position Statement – Delayed umbilical cord clamping. [online]. [cit. 2019-02-20] Dostupné z: <http://www.midwife.org/acnm/files/ACNMLibraryData/UPLOADFILENAME/0000000290/Delayed-Umbilical-Cord-Clamping-May-2014.pdf>
- 36) TOLEDO, J. d. et al. 2019. Umbilical cord milking reduces the risk of intraventricular hemorrhage in preterm infants born before 32 weeks of gestation. *Journal of Perinatology* [online]. **39**(4), 547-553 [cit. 2019-04-04]. DOI: 10.1038/s41372-019-0329-6. ISSN 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/s41372-019-0329-6>

- 37) UPADHYAY, A. et al. 2013. Effect of umbilical cord milking in term and near term infants: randomized control trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **208**(2), 120.e1-120.e6 [cit. 2019-05-02]. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.10.884. ISSN 00029378. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937812020315?via%3Dihub>
- 38) VAIN, N. E., et al. 2014. Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet* [online]. **384**(9939), 235-240 [cit. 2019-02-18]. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60197-5. ISSN 01406736. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673614601975?via%3Dihub#bib21>
- 39) VURAL, I. et al. 2018. Delayed cord clamping in term large-for-gestational age infants: A prospective randomised study. *Journal of Paediatrics and Child Health* [online]. 1-6 [cit. 2019-03-06]. DOI: 10.1111/jpc.14242. ISSN 10344810. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jpc.14242>
- 40) WHO. 2012. *WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage*. Geneva: World Health Organization. [online]. [cit. 2019-03-09]. ISBN: 9789241548502 Dostupné z: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/
- 41) WHO. 2012. *Guidelines on basic newborn resuscitation*. Geneva: World Health Organization. [online]. [cit. 2019-03-09]. ISBN: 978924 1503693 Dostupné z: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/basic_newborn_resuscitation/en/

- 42) WHO. 2014. *Guideline: Delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes*. Geneva: World Health Organization. [online]. [cit. 2019-03-16]. ISBN: 9789241508209 Dostupné z: https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/cord_clamping/en/
- 43) WINTER, C. et al. 2007. Variations in policies for management of the third stage of labour and the immediate management of postpartum haemorrhage in Europe. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [online]. **114**(7), 845-854 [cit. 2019-03-09]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01377.x. ISSN 14700328. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/6270502_Variations_in_policies_for_management_of_the_third_stage_of_labour_and_the_immediate_management_of_postpartum_haemorrhage_in_Europe
- 44) WYLLIEA, J. et al. 2015. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. [online]. 249 - 263 [cit. 2019-02-06]. Dostupné z: <https://cprguidelines.eu/>

SEZNAM ZKRATEK

| | |
|-------|---|
| ACNM | The American College of Nurse–Midwives |
| ACOG | The American College of Obstetricians and Gynecologists |
| ASQ | Ages and Stages Questionnaire |
| ČR | Česká republika |
| C–UCM | Cut umbilical cord milking, milking přerušného pupečníku |
| DCC | Delayed cord clamping, odložený podvaz pupečníku |
| ECC | Early cord clamping, brzký podvaz pupečníku |
| ERC | European resuscitation council |
| ICC | Immediate cord clamping, okamžitý podvaz pupečníku |
| IQ | Intelligenční kvocient |
| IU | Mezinárodní jednotka |
| I–UCM | Intact umbilical cord milking, milking nepřerušného pupečníku |
| i.v. | Intravenózní podání |
| IVH | Intraventricular hemorrhage, intraventrikulární krvácení |
| LGA | Large for gestational age |
| RDS | Respiratory distress syndrom, syndrom dechové tísně |
| SC | Sectio caesarea, císařský řez |
| UCM | Umbilical cord milking, milking pupečníku |
| USA | Spojené státy americké |
| WHO | Světová zdravotnická organizace |