

DSOG-guidelines

Afnavling

Forfattere:

Navn (alfabetisk rækkefølge), stilling, arbejdssted

Gitte Hedermann Christensen, reservalæge, gynækologisk-obstetrisk afdeling, Holbæk

Ane Lando, overlæge, neonatologisk afdeling, Rigshospitalet

Sara Liest, 1. reservalæge, gynækologisk-obstetrisk afdeling, Hillerød

Nini Møller, overlæge, gynækologisk-obstetrisk afdeling, Hillerød

Maj-Britt Schulze Romme, afdelingsjordemoder, Næstved

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

Korrespondance:

Nini Møller, mailadresse: nini.moeller@dadlnet.dk eller nini.moeller@regionh.dk

Status

Første udkast: HOT TOPIC på Sandbjerg 2008 (Nini Møller)

Guidelineforslag Sandbjerg 2009 (Gorm Greisen, Jens Langhoff-Roos, Tom Weber, Nini Møller (tovholder))

Guideline vedtaget 2010 (Anne Barfoed, Anne Cathrine Christensen, Karolina Schousboe, Tom Weber, Nini Møller (tovholder))

Anmodning om revision 2016

Endelig guideline dato: Marts 2017

Guideline skal revideres seneste dato:

Externt review:

Ikke fundet nødvendigt, jvf internationale udmeldinger i bilag

Indholdsfortegnelse:

Resume af kliniske rekommendationer	side 3
Forkortelser	side 4
Indledning	side 4
Definitioner	side 6
Afgrænsning af emnet	side 6
Litteratursøgningsmetode:	side 6
Evidensgradering	side 6
Afnavling og:	
• Det præterme barn	side 7
• Barnet født til termin	side 8
• Hyperbilirubinæmi	side 9
• Maternel blødning	side 9
• Lejring af barnet født til termin	side 10
• Sikring af blod til navlesnors-pH	side 10
• Opsamling af navlesnorsblod til bank	side 11
• Børn med særlige behov	side 11
• Forslag om registrering af tidsinterval fra fødsel til afnavling	side 11
• Lotusfødsler	side 12
Implementering	side 12
Monitorering	side 17
Kodning	side 17
Fysiologi	side 17
Referenceliste	side 21
Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere	side
Appendiks 2: Søgeprofiler	side
Appendiks 3: Evidenstabeller	side
Appendiks 4: patientinformation (endnu ikke udarbejdet)	side
Appendiks 5: summary of RCOG guideline 2015, opinion	side
Appendiks 6: summary of WHO guideline, last rev 2015	side
Appendiks 7: spørgeskemaundersøgelse af implementering af 2010 guideline	side

Resume af kliniske rekommandationer:

Kliniske rekommandationer	Styrke
1. Sen afnavling efter 30- (helst 75) sek anbefales generelt til alle <i>prætermie</i> børn (A) med samtidig forsigtig stimulation af barnet (A). Barnet skal kunne holdes varmt (C), f.eks via øget rumtemperatur (23-25°C), med strålevarme og plastic svøb.	A
2. Hvor det er uforeneligt med sen afnavling under genoplivning hos det prætermie barn, kan navlesnoren malkes med positiv effekt på barnets hæmodynamik og hæmatologiske forhold	A
3. Sen afnavling minimum 60 sekunder anbefales til alle børn født til termin, også børn født ved sectio. Ved den ukomplicerede graviditet og <u>vaginale fødsel</u> anbefales minimum 180 sekunders afventen før afnavling (A). I de tilfælde, hvor barnet er svært hypoksisk, kan lang afnavling (ca 30 cm) foretages, således at der efterlades navlesnor til pH analyse. Malkning skal foretages straks efter afnavling, men må ikke kompromittere genoplivning af barnet.	A D
4. Da sen afnavling og malkning af navlesnoren giver let øget risiko for gulsort, som kræver lysbehandling, særligt hos børn født tæt på eller til termin, skal forældrene kende til tegn herpå og handling.	A
5. Maternal blødning skal IKKE søges forebygget ved tidlig afnavling. (Under sectio tilrådes en arbejdsgang som tillader operatøren at have fokus på blødning fra uterotomien)	A
6. Lejring af barnet (født til termin) på mors mave frem for på niveau med lejet har ikke klinisk betydning for mængden af overført blod (A), hvorfor lejring af barnet på mors mave så vidt muligt bør foretrækkes (D)	A D
7. Navlesnorsblodprøver for blodgasser og syrebaseværdier bør ved ukomplicerede fødsler tages på intakt navlesnor frem for at vente til efter afnavling. Arbejdsgruppen foreslår at man analyserer sine arbejdsgange og aftaler, hvem der tager blodprøver og hvem der stimulerer barnet (D)	D
8. Sen afnavling har ikke større betydning for blodmængden til opsamling af navlesnorsblod til navlesnorsblodbank. Afnavling bør tidligst ske efter et minut, også hvor der er aftalt navleblodsopsamling	B+D
9. Børn med særlige behov: (små studier)	B

Kendt kongenit hjertesygdom (CHD): sen afnavling anbefales	
Alloimmunisering: sen afnavling anbefales	
10. Tidsinterval fra fødsel til afnavling kan jurnalføres hos alle børn, men i 2017 kan der ikke opnås flertal for en anbefaling herom.	
11. Fødende, der ønsker lotusfødsler og spørger ind til placentatransfusionens varighed, kan informeres om, at den mest betydningsfulde transfusion sker inden for de første 3 minutter (B). De bør støttes i deres ønske, hvis de fastholder det, da der ikke er evidens for at fraråde den meget sene afnavling (D)	B D

Forkortelser:

DCC: delayed cord clamping

ICC: immediate cord clamping

ECC: early cord clamping

UCM: umbilical cord milking

I-UCM: umbilical cord milking, intact cord

C-UCM: umbilical cord milking, cut cord

Indledning:**Baggrund:**

Afnavling er en aktiv procedure, der skiller mor og barn efter fødslen, og dermed en del af fødselshjælpen ved alle fødsler. Det rigtige tidspunkt for afnavling har været diskuteret altid, ikke mindst de seneste år pga. forskellige interessenters modsatrettede anbefalinger.

I 2008 forelå en række randomiserede studier, som pegede på, at barnet fik gavn af sen afnavling, og dette derfor burde tilgodeses (1,2). Særligt da denne procedure førte til færre komplikationer hos det præmature barn (mindsket behov for blodtransfusion, færre tilfælde af intraventrikulær blødning og sepsis) og til bedre hæmatokrit på kort sigt og øgede jerndepoter på længere sigt, det sidste hos alle børn. Hvor man tidligere havde anbefalet hurtig afnavling som led i en triade-behandling, som skulle mindske blødning efter fødslen hos moderen, fandt man, at den hurtige afnavling ikke burde indgå i behandlingstriaden, fordi hurtig afnavling isoleret set ikke havde nogen effekt på blødningsmængden. Hvor man tidligere som fødestedets kvalitetskontrol havde anbefalet umiddelbar afnavling for at få valide navlesnors-pH i arterie og veneblod, havde man nu påvist, at disse prøver kunne tages på den intakte og stadig pulserende navlesnor. Og hvor navleblodsbankerne tidligere havde anbefalet hurtig afnavling for at få tilstrækkelig mængde stamceller, kunne det vises, at der fortsat kunne udhentes stamceller efter senere afnavling. På det meget præmature barn var det i en lille randomiseret undersøgelse vist, at malkning af navlesnoren kunne nedsætte

komplikationer som transfusionsbehov og intraventrikulær blødning (3). Der var fortsat litteratur, som viste øget forekomst af fototerapikrævende hyperbilirubinæmi hos mature børn, hvorfor der var en vis uenighed om afnavlingstidspunkt hos børn født til termin.

Anbefaling om afnavling blev i 2010 vedtaget på Sandbjerg med en forsiktig rekommendation ud fra eksisterende evidens, og med forskellige rekommendationer for forskellige gestationsalder (4).

Det, der ikke var undersøgt, var bl.a. hvordan det ”dårlige” barn skulle håndteres. Skulle det fortsat afnavles hurtigt, så det kunne genoplives på et børnebord? Eller skulle det afvente en evt. gunstig effekt af den sene afnavling på omstillingen fra det føtale kredsløb? Skulle børnebordet komme til barnet snarere end omvendt? Eller skulle der malkes hos netop dette barn? Og hvorledes skulle børn født ved sectio håndteres, skulle man hellere malke navlesnoren og afnavle hurtigt end vente med afnavling? Og hvordan skulle sen afnavling defineres, var det et minut, to minutter eller mere? Hvordan skulle der afnavles i særlige tilfælde som fx mistanke om blodtypeimmunisering eller medfødt hjertesygdom?

Siden 2010 er antal randomiserede studier øget betragteligt (appendix 3), desværre meget heterogene, men alligevel foreligger metaanalyser og både en Cochrane analyse fra 2013 og en global anbefaling fra Verdenssundhedsorganisationen WHO 2014 (revideret 2015), som anbefaler sen afnavling på alle nyfødte for at lette barnets omstilling fra det føtale til det neonatale kredsløb (5–7). Det britiske selskab for gynækologi og obstetriks, RCOG, har i 2015 udarbejdet en ”opinion” om samme (8). Vi har valgt at medtage RCOG’s og WHO’s opinion/anbefalinger (appendiks 5 og 6).

Malkning af navlesnoren (umbilical cord milking) var effektfULDt hos de yngste prætermine, og forskning de seneste år har set på, om denne procedure kunne erstatte den sene afnavling hos de ældre prætermine og de tempe børn. Proceduren kan udføres med intakt navlesnor eller højt klippet navlesnor, som efterfølgende malkes 3-4 gange (9–13). Teoretiske overvejelser har dog været, at der kunne ske overloading af den nyfødte eller uhensigtsmæssige blodtrykssvingninger, og endelig må man spørge sig, om det er nødvendigt at skille mor og barn hurtigt, hvis basal håndtering af den nyfødte kan udføres med intakt navlesnor. Afledt af dette er undersøgt brug af mobile børneborde, mens andre har sammenlignet henholdsvis a. sen afnavling med tidlig etablering af positivt luftvejstryk med b. sen afnavling og fortsat stimulation og fundet dem ligeværdige i etablering af respiration inden for første minut hos en gruppe ikke-asfyktiske prætermine (14,15).

DSOG har fundet det relevant at opdatere guideline med seneste evidens for sen afnavling.

I den anledning har arbejdsgruppen fundet det relevant at se på implementering af den tidligere guideline i Danmark (appendiks 7).

Vi har også fundet det relevant at søge litteratur om succesfuld implementering af sen afnavling, som kræver en tværfaglig tilgang og såvel jordemoders og obstetrikers accept som pædiaters (neonatolog) og i visse tilfælde også operationssygeplejerskes og anæstesilæges.

Viden om vores procedurer kræver dokumentation, som vi derfor vil foreslå som standard fremover.

Gruppen har valgt, at denne guidelines titel fortsat er "afnavling".

Studiernes heterogenitet har ført til, at der i metaanalyserne fortsat skelnes mellem afnavling af det hhv. prætermøde og terme barn, hvilket vi har valgt at følge, men ud fra definition gestationsalder < eller > 37 uger.

Definitioner:

Der er ingen internationale definitioner for afnavling.

DCC = delayed cord clamping = sen afnavling, defineres forskelligt fra 30-300 sek. (eller ophørt pulsation)

ICC = immediate cord clamping = tidlig afnavling, defineres forskelligt fra 0-60 sek.

UCM = umbilical cord milking = malkning af navlesnoren, en metode, der kan bruges på den endnu intakte navlesnor (I-UCM) eller efter afnavling, hvor barnet får den lange del af navlesnoren med sig, og der malkes af den, der modtager barnet (cut-umbilical cord milking, C-UCM). Malkning defineres forskelligt som 2, 3 eller 4 strøg i hele snorens længde mod barnet og indenfor det første minut efter fødslen.

V-DCC = straks-applikation af CPAP (med ventilering ved behov) men med intakt navlesnor

ICR = intact cord resuscitation = håndtering af det påvirkede barn med intakt navlesnor

Afgrænsning af emnet:

Guideline forholder sig til afnavlingstidspunkt i forhold til fødselstidspunkt og den placentale transfusion af blod til barnet (inklusive metoder til at efterligne den spontane transfusion), ikke til afnavlingsmetoden som sådan eller hjælpemidler/instrumenter til afklemning og klipning af navlesnoren.

Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: 08.12.2016

Databaser der er søgt i: Medline, Embase.

Søgetermer: "delayed cord clamping", "cord clamping meta", "cord clamping RCT", "umbilical cord milking"

Tidsperiode: 2006-2016

Sprogområde: ingen begrænsning.

Evidensgradering:

Oxford

Emneopdelt gennemgang

Problemstilling:

Har afnavlingstidspunkt betydning for det nyfødte barns (det hhv. prætermøde og termøde barns) blodvolumen? Omstilling fra det førtale til det neonatale kredsløb? Hæmoglobinniveau? Hæmatokrit? Hæmolyse og efterfølgende bilirubinæmi og risiko for behandlingskrævende hyperbilirubinæmi? Langtidsbetydning for jerndepoter og senere risiko for anæmi? Kognitive funktioner på længere sigt? Ukendte korttids- og langtidsbivirkninger?

Er der evidens for, hvor længe man bør vente før afnavling af hhv. det prætermøde og det termøde barn? Giver det anledning til særlige anbefalinger?

Kan malkning af navlesnoren sammenlignes med sen afnavling og vælges i stedet?

Har afnavlingstidspunkt betydning for moderens blødningsmængde, hæmoglobinniveau, hæmatokrit?

Har afnavlingstidspunkt betydning for lejring af det nyfødte barn under afventning af den placentale transfusion?

Har afnavlingstidspunkt betydning for blodgasværdier, taget på navlesnorsblod efter afnavling? Og giver det anledning til særlige anbefalinger?

Har afnavlingstidspunkt betydning for mængden af navlesnorsblod til opsamling i navlesnorsblodbank, og bør det give anledning til særlig anbefaling?

Nedenfor vil vi bringe gruppens anbefalinger og den evidens, vi lægger til grund. Umiddelbart derefter vil vi redegøre for nogle af de spørgsmål, der endnu ikke er svar på.

1. Sen afnavling efter 30- (helst 75 sek.) anbefales generelt til alle prætermi børn (A) med samtidig forsigtig stimulation af barnet (A), som bør holdes varmt (svøb eller pose) (D)

Den seneste Cochrane metaanalyse på 758 børn fra 2012 (6) viser, at der ved DCC 30-120 sek. i modsætning til ICC er mindre behov for blodtransfusion, bedre cirkulatorisk stabilitet, mindre risiko for intraventrikulær blødning (IVH) (alle grader) og for nekrotiserende enterokolitis (NEC). Der var dog ingen forskel i alvorligere følger. Siden metaanalysen er publiceret flere studier, som fortsat understøtter sen afnavling hos præmature. **Evidensgrad 1a**

Varighed af placentatransfusion før afnavling hos prætermi:

Et observationelt studie sammenligner to kohorter af hhv. 187 prætermi børn født 01/2008-02/2011 hvor DCC var defineret 30-45 sek., og 166 prætermi født 03/2011-04/2014, hvor DCC var defineret 60-75 sek. Kohorten med 60-75 sek. havde såvel signifikant reduceret hypotermi samt mindre behov for intubation, surfactant og blodtransfusion, også efter korrigering for gestationsalder, køn og prænatalt steroid, hvorfor konklusionen er at stile mod længere interval fra fødsel til afnavling. Da det er usandsynligt, at kun afnavlingstidspunkt har ændret sig over den beskrevne tid, er evidensen svag (16). **Evidensgrad 3**

Initial understøttende behandling af det prætermi barn:

Prætermi børn med gestationsalder 23+0 - 31+6 blev randomiseret til mindst 60 sek. V-DCC (straks-applikation af CPAP med ventilering ved behov men med intakt navlesnor) eller DCC alene, hvor børnene kun blev tørret og stimuleret forsigtigt på ryggen hvis apnø, og de blev monitoreret de første 24 timer med bl.a. ekkokardiografi, near-infrared spectroscopy og kardiometri. Der var ingen forskel i tid før etableret respiration og ingen forskel i interventioner eller udkomme, eneste forskel lå i øget varighed af stimulation af barnet ved DCC alene (41 ± 19 vs. 20 ± 21 sek., P=.002). Forfatterne konkluderer: "caretakers should consider providing adequate stimulation before cord clamping" (15). **Evidensgrad 2**

Mht. de ekstremt tidligt fødte børn.: Disse vil ofte ikke være i stand til at udfolde lungerne selv og vil være afhængig af hurtig luftvejshåndtering og her vil DCC ikke anbefales med mindre, at man kan håndtere barnets luftveje samtidig med at barnet fortsat er forbundet med moderen (se nedenfor).

Termoregulering er essentiel hos de præmature. Hypotermi øger mortaliteten og morbiditeten (17).

2. Hvor det er uforeneligt med genoplivning hos det prætermi barn, kan navlesnoren malkes, med samme positive effekt på barnets hæmodynamik og hæmatologiske forhold.

(10,18). **Evidensgrad 2**

3. Sen afnavling minimum 60 sekunder anbefales til alle børn født til termin, også børn forløst ved sectio. Ved den ukomplicerede graviditet og fødsel anbefales >/=180 sek. afventen før afnavling (A). I de meget sjældne tilfælde, hvor barnet er svært hypoksisk, bør malkning af navlesnoren samtidig med stimulation foretrækkes frem for sen afnavling med mindre at barnets luftveje kan håndteres med intakt navlesnor (D).

Seneste Cochrane metaanalyse anbefaler nu sen afnavling (5), også til børn født til termin, og WHO og RCOG følger dette (7,8). Metaanalyserne er heterogene. Mest illustrativ for vores population er en større svensk RCT n=400, randomiseret til tidlig afnavling <10 sek. eller sen >180 sek., med signifikant bedre jernstatus ved 4 måneders alder (mean ferritin koncentration: 117my-g/L vs. 81my-g/L, P<0.001) lavere forekomst af jernmangel (1(0,6%) vs. 10(5,7%), P=0.01, NNT=20). I undersøgelsen fandtes lavere forekomst af neonatal anæmi på 2. dagen (NNT=20. Studiepopulationen er fulgt og genundersøgt ved 12 måneders alder, hvor der ikke fandtes forskel i jernstatus. Sekundære effektmål var bl.a. hyperbilirubinæmi, og i dette studie havde faktisk færre i DCC-gruppen hyperbilirubinæmi (men tallene er små) (19). Der er planlagt en større undersøgelse i 3. verdensland (20), men i den projekterede undersøgelse ændres ICC fra <10 sek. til <60 sek. (det synes formentlig ikke længere etisk forsvarligt at afnavle straks?). **Evidensgrad 1b.** Gruppen må fortsat tage forbehold for det svært asfyktiske barn som vi ikke har tilstrækkelige data for.

Rekommendationen af malkning under samtidig stimulation i stedet for sen afnavling hviler på konsensus mellem neonatolog og obstetrier.

Varighed af placentatransfusion før afnavling hos terme:

Placentatransfusionen sker via umbilicalvenen (se afsnit om fysiologi). Et mindre studie af 26 mødre og børn født til termin viste en flowhastighed på 0 efter gennemsnitligt 140 sek. (21), men det vides ikke, hvad den optimale ventetid er, hvorfor der både i artikler og RCOG's opinion argumenteres for at anbefale et minimum og i øvrigt at interval fra fødsel til afnavling altid registreres (7,8).

4. Da sen afnavling og malkning af navlesnoren giver let øget risiko for gulso, som kræver lysbehandling, særligt hos børn født tæt på eller til termin, skal forældrene kende til tegn herpå og handling.

Selv om der er enighed om at anbefale sen afnavling, viser de fleste studier en højere forekomst af behandlingskrævende hyperbilirubinæmi, som kræver lysterapi (*McDonald, Cochrane 2013: RR 0.62 for ICC vs. DCC, 95% CI: 0.41–0.96*, data fra syv studier med 2324 børn med forekomst af behandlingskrævende hyperbilirubinæmi hos 4.36% af de sent afnavlede) (5). **Evidensgrad 1a.** Til sammenligning var der ikke forskel for de 400 børn i Anderssons studie og en langt mindre forekomst af tilstanden (19). Men børn født til termin, eller næsten til termin, bliver i dag udskrevet hurtigt til opfølgning i hjemmet med besøg af

jordemoder og/eller sundhedsplejerske, der sammen med forældrene skal være opmærksomme på tilstanden.

5. Maternel blødning skal IKKE søges forebygget med tidlig afnavling

McDonald undersøgte maternel blødning i Cochrane metaanalysen på 15 studier af 3911 fødsler, og der var ikke signifikante forskelle i forekomst af blødning over 500 ml eller mere (risk ratio (RR) 1.04, CI 0.65-1.65). Mean blodtab og hæmoglobin var gjort op i to undersøgelser af i alt 1345 kvinder, igen uden signifikante forskelle (5). **Evidensgrad 1a.** Der er nu generel enighed om, at tidlig afnavling ikke bør indgå som led i forebyggelse af blødning hos moderen, og WHO har ændret deres tidligere anbefalinger. Imidlertid har undersøgelserne ikke specifikt opgjort forskel i blødning hos kvinder, som fik sectio. Der skal holdes fokus på blødning fra uterotomien (kompression ell instrumentel hjælp) mens man afventer sen afnavling (60sek). Arbejdsgruppen anbefaler analyse af arbejdsgange mhp både stimulation af den nyfødte, afnavling og blødningsreducerende tiltag.

6. Lejring af barnet (født til termin) på mors mave frem for på niveau med lejet har ikke klinisk betydning for mængden af overført blod (A), hvorfor lejring på mor så vidt muligt bør foretrækkes (D)

Vain et al. randomiserede i Argentina 546 planlagt vaginalt fødte børn til lejring ved introitus (n=272) eller på mors abdomen (n=274) og vejede dem ved fødsel og efter afnavling (22). Man ekskluderede hhv. 77 og 78 børn, der blev født ved sectio eller instrumentel forløsning eller havde kort navlesnor. Introitusbørnene øgede deres vægt med mean 56g mod abdomenbørnenes 53g. Vægtforskellen var klinisk ubetydelig (3g, 95% CI -5,8-12,8) og forfatterne konkluderer, at barnet kan lægges på abdomen, hvilket formentlig vil øge compliance med sen afnavling og mindske anæmi i neonatalperioden. Det skal dog nævnes, at børnene i undersøgelsen var "vigorous" = livskraftige og var spontant vaginalt fødte, hvilket gør at man kan diskutere, hvad der skal gælde det påvirkede barn. Som det fremgår, var der en lille forskel i volumen, som også Grisaru fandt i sin undersøgelse fra 1999, en undersøgelse som vores tidligere guideline fra 2010 refererede til (23). I et mindre studie af Mansaray et al. blev 101 enkeltfødte børn til termin randomiserede til DCC hhv. over og under perineumniveau med efterfølgende måling af hæmatokrit ved 24 timers alder. Kun hhv. 27 og 26 fuldførte studiet, og disse havde minimal forskel i hæmatokrit (hhv. 52,7% (\pm 2,58%) og 55;8% (\pm 2,42%)(24). En Cochrane analyse (*Alternative positions for the baby at birth*), som skal se på lejring af barnet efter fødsel, er stadig igangværende men har ikke fundet egnede studier endnu.

7. Navlesnorsblodprøver for blodgasser og syrebaseværdier bør tages på intakt navlesnor frem for at vente til efter afnavling (A). Arbejdsgruppen foreslår en arbejdsgang, hvor prøverne tages af en anden person en den, der skal være primær for mor og barn (D)

Valero et al. undersøgte gastal på intakt navlesnor efter 60 normale fødsler. Den første prøve blev taget straks. Man holdt på navlesnoren og tog næste prøve efter ophørt pulsation. Kun 6,8% fik taget prøve efter 180 sek. Børnene var alle upåvirkede. Alligevel kunne påvises trend mod mere respiratorisk og metabolisk acidose i de sene prøver, og forfatterne konkluderede, at sen afnavling ændrer syre-baseparametrene og laktatværdierne sammenlignet med tidlig afnavling. Variationerne afhænger af tid, tidlige pH og lactat (25).

I et studie af 382 fødsler til termin var der ikke signifikant forskel på andel valide blodgasanalyser ved randomisering til hhv. blodprøver på intakt navlesnor ved DCC (180 sek.) og blodprøve efter afnavling ved ICC (<10 sek.)(26).

8. Sen afnavling har ikke større betydning for blodmængden til opsamling af navlesnorsblod til navlesnorsblodbank (C).

Afnavling bør tidligst ske efter et minut, også hvor der er aftalt navleblodsopsamling (D)

Den svenske NS-CBB (National Swedish Cord Blood Bank) er offentligt ejet og har undersøgt navlesnorsblod opsamlet første kvartal af 2012 (n=146) mod første kvartal af 2013 efter indførelse af sen afnavling (n=162). De finder let nedsat volumen men samme stamcellemængde, og at der er næsten uændret frekvens af egnede opsamlinger: Cord blood units meeting banking criteria for 12,5x 10(8) hhv. 60% og 52% for hhv. ICC og DCC (27).

ACOG udtrykker 2015, at “the routine storage of umbilical cord blood as “biologic insurance” against future disease is not recommended” og nævner, at forældre, der spørger, bør informeres uvildigt om fordele og ulempen (8).

9. Børn m særlige behov: (små studier)

Alloimmunisering: sen afnavling anbefales

Kendt Kongenit hjertesygdom (CHD): sen afnavling anbefales

I et historisk cohortestudie af 72 børn med alloimmunisering og in utero transfusion for føtal anæmi fik de første 36 i perioden 2001-2009 alle ICC, den næste periode (2009-2014) fik 36 DCC efter 30 sek. Der var signifikant forskel i hæmoglobin (10.2 vs. 13.4g/dL, P=0.0003 og øget risiko for udskiftningstransfusion i gruppen med ICC (47,2% vs. 19.4%, P=0.124). Studiet er lille og grupperne ikke helt sammenlignelige, alligevel advokeres for at give DCC til denne patientgruppe (28).

I et pilotstudie på 30 børn med kongenit hjertesygdom randomiserede man til ECC inden for 10 sek. mod DCC efter 120 sek. og fandt signifikant færre blodtransfusioner i hospitalsperioden hos DCC gruppen (43 vs. 7%, P=0.02)(29).

10. Tidsinterval fra fødsel til afnavling bør jurnalføres hos alle børn

Afnavling er et indgreb. Gruppen foreslår at indgrebet registreres med indgrebskode og tid fra fødsel til afnavling for alle fødsler. Afnavlingstidspunkt er vist i alt fald at have betydning for barnets vægt, blodvolumen og jernstatus ved fødslen, og jernstatus i neonatalperioden. Vi ved endnu ikke, hvilken betydning sen afnavling har for det påvirkede barn, men trenden går mod mobilt genoplivningsudstyr for at kunne holde navlesnoren intakt. Vi kender ikke den rette tidsramme for sen afnavling, som måske er individuel. For forståelsen for behandling af barnet efterfølgende finder gruppen registrering nødvendig. RCOG anbefaler det samme (8).

11. Fødende, der ønsker lotusfødsler og spørger ind til placentatransfusionens varighed, kan informeres om, at den mest betydningsfulde transfusion sker inden for de første 3 minutter (B). De bør støttes i deres ønske, hvis de fastholder det, da der ikke er evidens for at fraråde den meget sene afnavling (D).

Ved lotusfødsel undlades afnavling helt. Man venter til der sker et naturligt vævshenfald og dette skiller barn fra mor, hvilket i reglen sker inden for få dage. RCOG udtalte sig i 2008 i en skarp tone om den teoretiske infektionsrisiko og om, at placenta var ”dødt væv”, når pulsationen ophørte (30). I den seneste RCOG opinion udtrykker man sig ud fra NICE guidelines med følgende: “For healthy women with term births, the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recommends that the cord is not clamped in the first 60 seconds, except where there are concerns about the cord’s integrity or the baby’s heart rate. They recommend that the cord should be clamped before 5 minutes, although women should be supported if they wish this to be delayed further”(8). Siden er der kommet en enkelt kasuistisk meddelelse om et tilfælde af idiopatisk neonatal hepatitis hos et barn født i hjemmet med lav Apgarscore (31), og forfatterne anfører, at de prospektivt vil undersøge evt. generel risiko ved Lotusfødslen.

Implementering:

Implementering ved ændring af praksis

Sen afnavling er ikke implementeret i Danmark, selv om vi fik en DSOG-guideline om emnet i 2010. Nærværende guideline vil på mange afdelinger være et nyt tiltag, som skal erstatte eksisterende praksis (tidlig afnavling). Indarbejdede arbejdsgange og kultur omkring afnavling, samt værdier og forståelser på området kan udfordre implementeringen, og det er vigtigt at have alle samarbejdspartnere med i

processen omkring indførsel af sen afnavling (7). Information og forklaringer på, hvorfor det er vigtigt at indføre sen afnavling skal gives til alle faggrupper på en måde, så det giver mening i forhold til deres arbejdsmiljø og dermed gør det ønskbart at indføre ændringen (7,32).

Implementering ved det ukomplicerede fødselsforløb

Ved fødsler som forløber normalt og ukompliceret, er der oftest en jordemoder og en assistent til stede. I forhold til implementering af sen afnavling ved den ukomplicerede fødsel, skal der primært være fokus på, at jordemoder- og assistentgruppe skal informeres om fysiologiske og sundhedsmæssige fordele for den nyfødte og om arbejdsgange for navlesnors-pH' er på pulserende navlesnor. Ved ukomplicerede fødsler i Danmark er praksis, at de nyfødte børn lægges direkte op til mor, hvor det stimuleres og holdes varmt. Jordemødre skal informeres om, at denne praksis kan fortsætte samtidig med sen afnavling, da der ikke er væsentlig forskel på transfusionen i forhold til om den nyfødte ligger under placentas niveau fx på lejet eller over placentas niveau, fx på mors mave. Jordemoderen og assistenten skal aftale indbyrdes, hvem der har ansvar for hhv. navlesnors-pH-tagning og stimulation af barnet. Det kan anbefales, at der er to på fødestuen. De fagpersoner, der assisterer skal uddannes i proceduren. Derudover skal der tages stilling til, hvordan jordemoderen nemmest placerer og bruger det udstyr, der er brug for, såsom varme klæder og pH'-sprøjter (7,32,33).

Behandlingskrævende børn

Udfordringen ved implementering af sen afnavling er mere kompleks ved de behandlingskrævende børn, hvor flere faggrupper skal samarbejde om fødslen og behandling af den nyfødte med intakt navlesnor (7,9,32–34).

Barrierer i implementeringen

Inden ændring af en klinisk retningslinje bør eventuelle barrierer klarlægges, så man kan tage højde for dem i implementeringen. Barrierer for implementering af sen afnavling kan være sundhedspersonals modstand og manglende viden om vigtigheden af sen afnavling for barnets sundhedstilstand. Ligeledes kan praktiske forhold, der besværliggør sen afnavling forhindrer succesfuld implementering (9,32–34).

Fagpersoner, der afnavler tidligt, trods det, at fødestedets praksis er sen afnavling, gør det primært pga. bekymring for post partum blødning, for at starte genoplivning af nyfødte og fordi det ønskes af børnelægen på stuen (32). Jordemødres erfaring med sen afnavling og behandling af nyfødte med intakt navlesnor er, at miljøet på hospitalet udgør en barrierer i forhold til behandling af det nyfødte barn. Forhindringer består af indretning af fødestuen, i det de fysiske og ergonomiske forhold samt

genoplivningsudstyr ikke understøtter sen afnavling ved behandlingskrævende børn (7,33). Der bør derfor være fokus på disse forhold, når man starter implementeringen af sen afnavling.

Proces for implementering i forhold til sen afnavling

Der er større succes for implementering af retningslinjen, hvis en leder eller gruppe af ansvarspersoner forpligtiger sig til at stå for implementeringen (9,32,35).

Kortlægning af relevante fagpersoners præferencer i forhold til sen afnavling

Ansvarspersoner skal involvere nøglepersoner fra de faggrupper, der samarbejder om tiltaget. En kendt årsag til mangelfuld implementeret, er manglende involvering af en eller flere faggrupper. Alle faggruppens præferencer og hvem, der er positivt og negativt indstillet, bør kortlægges (35). Det er nødvendigt for at kunne påvirke dem til at arbejde for og ikke imod implementeringen af sen afnavling (9,32,33).

Jordemødre, assistenter, obstetrikkere, børnelæger, neonatalsygeplejersker, anæstesiologer og anæstesisygeplejersker skal involveres i processen.

Information og undervisning

Hver faggruppe skal informeres om retningslinjen og gives undervisning i, hvordan de bør agere i situationen, samt hvordan deres arbejdsopgaver kan løses sideløbende med sen afnavling. Dette kan gøres ved:

1. Informationsmøde/personalemøde. Gennemgang af guidelines anbefalinger og evidensen bag, så alle faggrupper får den nødvendig viden om sen afnavling, samt at sen afnavling ikke forhindrer behandling af det nyfødte barn.
2. Tværfaglige møder. Drøftelse af udfordringer set fra de forskellige faggruppens perspektiver (32,36–38).
3. Teamtræning. Mulighed for at øve praksis samt diskutere den nye praksis. Her skal være mulighed for at identificere barrierer, høre alle faggruppens perspektiver, og komme med forslag til ændring af praksis, hvis der opleves forhindringer (9,32,37–39).

Teamtræning

Teamtræning, hvor fagpersoner fra alle faggrupperne samles, har vist at have effekt på implementering af sen afnavling (9). Fagpersoner fra alle faggrupper får mulighed for at træne sen afnavling i praksis, og der opnås forståelse for de andre faggruppens arbejdsopgaver og holdning, hvilket vil fremme samarbejdet

omkring implementering (36). Et tæt tværprofessionelt samarbejde mellem obstetrisk afdeling og neonatalafdeling vil have betydning for implementeringsprocessens hastighed (37).

Vigtige elementer i teamtræning, der understøtter succesfuld implementering af sen afnavling, er:

- tillid til de andre faggruppers praksis
- hensyn til forældrene og den nyfødte
- styrkelse af viden
- træning i praksis
- fælles indsats i forhold til fastholdelse af ønske om den bedste behandling (38,39).

For at optimere teamtræning er det vigtigt, at alle faggrupper har mulighed for at komme med feedback på udfordringer i deres arbejde med sen afnavling, således at man kan forbedre arbejdsgangene (9).

For at sikre, at proceduren bliver overholdt, kan der laves et diagram, som hænger på fødestuen/operationsstuen med tydelig angivelse af procedure, udstyr samt ansvar for tidstagning (dette siges højt af fagperson på stuen) (9). Et andet konkret redskab, der kan holde fortløbende fokus på vigtigheden af sen afnavling er indførsel af standartnotater til journalen (32).

Eksempel på planche:

Informér

Informér team omkring proceduren

Roller

Fordel roller (tidstager, hvem stimulerer nyfødt, hvem tager navlesnors-pH'er)

Udstyr

Sørg for udstyr, der er behov for er klar (Varme tæpper, tørt underlag, pH-sprøjter, udstyr til behandlingskrævende børn)

Tidstagning

fra fødsels til afnavling med notering af begge tidspunkter til journalføring. Tidstager benævner hver 15 sekunder der er gået fra fødsel.

Afnavling

Når der afnavles siges dette til team og forældre og det noteres i journal

Planche udarbejdet med inspiration fra Katheria et al., 2016 og Mc Adams et al., 2015

Evaluering

Der kan forekomme høj opfyldelsesrate umiddelbart efter implementering, mens opfyldelsesraten ofte vil falde over tid (32,35). Evaluering er vigtig for at rette eventuelle arbejdsgange til, så udfordringen ved at opretholde tiltaget mindskes.

Diagram over Implementering

1. Ledelsesbeslutning om implementering af sen afnavling.
2. Undersøgelse af relevante faggrupper og hvilke strukturelle, organisatoriske barrierer, samt holdninger i de enkelte grupper, der kan udfordrer implementeringen af ny praksis omkring sen afnavling.
3. Udvælgelse af nøglepersoner fra hver faggruppe.
4. Informationsmøde og undervisning af de relevante faggrupper.

5. Tværfagligt møde, hvor der er mulighed for diskussion af, hvad de enkelte faggrupper ser som udfordringer for implementeringen samt feedback fra faggrupper.
6. Teamtræning, hvor praksis øves. Der skal være mulighed for at give feedback og diskuterer udfordringer for de enkelte faggrupper.
7. Ny praksis (sen afnavling) igangsættes.
8. Teamtræning.
9. Evaluering og eventuel forandringstiltag i forhold til at optimerer mulighederne for sen afnavling.

Mobilt behandlingsbord

Undersøgelser har vist, at både fagpersoner og forældre havde gode erfaringer med mobilt behandlingsbord (mobile trolley) og man fandt, at det fremmede kommunikationen, og at forældrene følte sig delagtiggjort i behandlingen af den nyfødte (34,40). Med mobilt behandlingsbord kan understøttende behandling af den nyfødte ske med intakt navlesnor tæt på moderen, og det vurderes at være mindst ligeså god eller bedre end behandling efter tidlig afnavling (14). Indkøb af særligt genoplivningsudstyr er en ledelsesopgave.

Patientperspektiv

Undersøgelser om forældres holdning til sen afnavling viser, at de har en positiv holdning og oplevelse af det. Det styrker deres oplevelse, at de er tidligt informeret omkring proceduren, så de kan tænke det ind i deres planlægning af fødslen. En anden positive konsekvenser for patientoplevelsen ved proceduren er, at forældrene til behandlingskrævende nyfødte, føler sig mere involveret og har nemmere ved at kommunikerer med og få information fra sundhedspersonalet (40). Sundhedspersonale har ligeledes oplevelse af optimeret kommunikation med forældrene ved behandling af den nyfødte, når det sker ved mors side (33,34).

Information om de fysiologiske og sundhedsmæssige fordele ved sen afnavling påvirker kvindens holdning og forståelse, som er afgørende for om sen afnavling rent faktisk gennemføres (7).

Arbejdsgruppen foreslår udarbejdelse af patientinformation omkring sen afnavling.

Behov for regionale retningslinjer: implementering af guideline kan fremmes af de sundhedsfaglige råd med krav til journalsystemerne om registreringsmulighed af tid fra fødsel til afnavling.

Behov for netværksgruppe: gruppen foreslår, at guideline på fødestedet tages op tværfagligt mellem de personalegrupper, der varetager forløsninger og/eller nyfødte børn.

Behov for systematisk undervisning: gruppen foreslår inddragelse af afnavling i tværfaglig færdighedstræning.

Monitorering:

Aktuelt ikke muligt. Kræver enighed om indførelse af registrering af tid fra fødsel til afnavling.

Kodning:

Indgrebet afnavling har aktuelt ingen kode.

Fysiologi:

Skiftet til livet efter fødslen er karakteriseret ved større fysiologiske ændringer i barnets cirkulation og respiratoriske funktion. Efter fødslen skifter et barns respiration fra at være placentar til pulmonal, da barnet tager sine første vejrtrækninger og lungerne folder sig ud (41).

Luftfyldning af lungerne er det, der starter de fysiologiske ændringer, der karakteriserer skiftet til livet som nyfødt (42).

Fysiologi under fostertilværelsen

Under fostertilværelsen tilføres barnet iltet blod via vena umbilicalis og ductus venosus til højre atrium. Fra højre atrium shuntes det iltrige blodet gennem foramen ovale til venstre atrium hvor det blandes med det sparsomme blod fra venae pulmonales. Blodet fra venstre atrium tømmer sig i venstre ventrikkel og pumpes ud gennem aorta. Det venøse blod fra hoved og overekstremitter tømmer sig i højre atrium, hvor det krydser blodstrømmen fra vena cava inferior og tømmer sig i højre ventrikkel og herfra ud i truncus pulmonalis. Da modstanden i truncus pulmonalis er ganske stor, medens lungerne ikke er udfoldede, løber størstedelen af dette blod gennem ductus arteriosus over i aorta og ned gennem aorta descendens (43).

Fysiologiske ændringer efter fødslen

Efter fødslen, når barnet tager sine første vejrtrækninger, erstattes væsken i lungerne med luft, og der opstår et funktionelt residualvolumen (FRV) i lungerne (44). Når lungerne fyldes med luft, falder modstanden i lungerne, og en større del af blodet fra højre ventrikkel vil nu strømme gennem det pulmonale kredsløb. Blod fra det pulmonale kredsløb vil løbe til det venstre atrium og gradvis øge sin del af preload til venstre ventrikkel og det systemiske kredsløb. Når modstanden i det pulmonale kredsløb falder, falder trykket i højre hjertehalvdel og foramen ovale begynder at lukke sig (45).

Så længe navlesnoren er intakt og åbenstående, når et raskt barn begynder at trække vejret, skiftes den respiratoriske funktion fra placenta til lunger samtidig med et fysiologisk skift i blodvolumen fra placenta til den nyfødte (45).

Man har ved ultralyd-doppler af navlesnoren fundet øget flow i vena umbilicalis under inspiration, hvor der skabes et subatmosfærisk tryk i thorax. Ved gråd under eksspiration ophører flowet, og det kan endda blive modsatrettet under kraftig gråd (46).

Hvis cirkulationen gennem navlesnoren afbrydes, før barnet begynder sin vejtrækning, vil barnets systemiske blodtryk stige, da det mister sit placentare kredsløb med lav modstand og fortsat har højt modstand i det pulmonale kredsløb (45). Dette resulterer i øget afterload kombineret med faldende preload, der fører til faldende cardiac output (47,48). Umiddelbar afnavling kan nedsætte det venøse flow med 30-50% hvilket kan reducere preload og cardiac output med lignende mængde (47). Man har hos præsterne lam fundet, at afnavling før etableret respiration reducerer hjertefrekvensen med 40% samt nedsat "output" fra højre ventrikkel (RVO) og flow i aa. carotis (47). Nogle fordele ved sen afnavling, som lavere incidens af nekrotiserende enterocolitis og intraventriculær blødning, kan måske forklares af den kardiovaskulære stabilitet, som opnås under den sene afnavling (6).

Ventilation med overtryk / Positive pressure ventilation:

Positiv pressure ventilation (PPV) øger det intrathorakale tryk. Det øger også pulmonal blod flow (PBF) og nedsætter den pulmonale vaskulære resistance (PVR) (9). Creasy et al. udførte et studie af lam, hvor der blev udført "postitiv pressure ventilation" før afnavling. De fandt ingen forskel i blodvolumen efter 5 minutters ventilation (49). Modsat spontan vejtrækning synes PPV ikke at forbedre placenta transfusionen (9).

Transfusion af blod fra placenta til barn

Placentær transfusion er overførsel af blod fra placenta til barnet de første minutter efter fødslen. Det er en effektiv måde at øge iltindhold i barnets blod, øge cardiac output (CO) og øge ilttilbud til værene.

Flere faktorer kan påvirke transfusion af blod mellem placenta og barn efter fødslen. De fysiologiske faktorer der påvirket transfusionen er bl.a. tiden mellem fødsel og afnavling, luftfyldning af lungerne ved inspiration, men også gråd, tyngdekraften og uterine kontraktioner kan have effekt på transfusionen. Om tyngdekraften påvirker transfusion mellem barn og placenta er usikkert, men data tyder på, at en evt. påvirkning er minimal .

Sen afnavling er i flere studier fundet at øge barnets hæmoglobin og hæmatokrit, der tyder på øget transfusion fra placenta til barn. Ved terminen er ca. 33% af det føtale-placentare kredløbs blodvolumen i placenta og 66% i fosteret. Hvis navlesnoren klippes lige efter fødslen, vil ca. 33% af blodvolumenet forblive

i placenta, men hvis navlesnoren klippes efter et minut vil kun 20 % forblive i placenta og efter 3-5 min ca. 13% (13). Hos et barn, der vejer 3600 g og er født til termin, svarer 33% til ca. 100 ml blod, der forbliver i placenta ved umiddelbar afnavling. Ved sen afnavling efter et minut er det ca. 61 ml og efter 3-5 min ca. 40 ml tilbage i placenta (<http://reference.medscape.com/calculator/estimated-blood-volume>).

I et studie lavet af Boere et al. undersøgte man flow i navlesnoren hos 30 børn efter ukompliceret vaginal fødsel. I studiet finder man, at flow i arterier og venen fortsætter i ganske lang tid efter fødslen og er ikke relateret til ophør af pulsation. Hos 33% forsatte et venøst flow indtil afnavling efter 5 min:13 sec og hos 43% var der arterieflow indtil afnavning ved 5 min:16 sek. De konkluderer at en netto transfusion af blod fra placenta sandsynligvis afhænger af flere faktorer, bl.a. vejrtækning (46). Trods muligt længerevarende arterieflow, synes der ikke være nogen klinisk signifikant flow fra barn til placenta ved sen afnavling (5,6,19).

Uterine kontraktioner: Man kan nemt forestille sig at uterine kontraktioner i fostertilstanden ”presser” blod fra placenta over i barnet. Denne antagelse passer ikke med forandringer i flow gennem navlesnoren under fødslen. Uterine kontraktioner menes at forårsage et trykinduceret, reduceret flow i både vene og arterier, ligesom en reduktion af flow til uterus (50). Uterine kontraktioner kan påvirke flowet ved kortvarigt at øge modstanden i det placentare kredsløb (normalt lav modstand) og ligne effekten ved afnavling (42).

Tyngdekraften: Der er overvejelser om hvorvidt tyngdekraften og derfor lejring af barnet før afnavling påvirker blodtransfusion mellem placenta og barn. I et studie fra Yao et al. fandt man et nettoflow fra barn til placenta ved at holde barnet over placenta. Dette blev undersøgt ved måle placentas residualvolumen. I studiet indgik 112 normale fødsler. De nyfødte blev delt i flere grupper hvor 7-17 indgik i hver gruppe. De få i hver gruppe kan have resulteret i et overestimat af tyngdekraftens effekt (51). I et studie med prætermade lam har man ikke fundet nogen nettotransfusion til placenta ved at løfte lammet til 10 cm over moderfåret (52). Der foreligger et randomiseret kontrolleret studie der har undersøgt den nyfødtes ændring i vægt fra umiddelbart efter fødsel, til afnavling efter 2 minutter, afhængig af barnets placering i forhold til placenta. Hos de 274 nyfødte placerede ved introitus, var middel-vægtændringen 56 g. Hos de 272 nyfødte placerede på mors mave, var middel-vægtændringen var 53 g. Denne beskedne forskel var ikke statistisk signifikant (22). Der findes ikke evidens for at tyngdekraften og dermed lejringen af barnet efter fødsel, i væsentlig grad skulle påvirke transfusionen af blod fra placenta til barnet.

Referenceliste:

1. Chaparro CM, Neufeld LM, Tena Alavez G, Eguia-Líz Cedillo R, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2006 Jun 17;367(9527):1997–2004.
2. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otaño L, Ferreira M, Ricci C, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006 Apr;117(4):e779–86.
3. Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, et al. Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born at less than 29 weeks' gestation: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 Jan;93(1):F14–9.
4. DSOG guideline Afnavling 2010 [Internet]. [cited 2016 Dec 18]. Available from: <http://gynobsguideline.dk/sandbjerg/Afnavling%20vejledning%20DSOG%20marts%202010.pdf>
5. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 11;(7):CD004074.
6. Rabe H, Diaz-Rosello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Aug 15;(8):CD003248.
7. Guideline: Delayed Umbilical Cord Clamping for Improved Maternal and Infant Health and Nutrition Outcomes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2016 Nov 2]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310511/>
8. Clamping of the Umbilical Cord and Placental Transfusion (Scientific Impact Paper No. 14) [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. [cited 2016 Dec 3]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/sip14/>
9. Katheria AC, Lakshminrusimha S, Rabe H, McAdams R, Mercer JS. Placental transfusion: a review. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2016 Sep 22;
10. Katheria AC, Truong G, Cousins L, Oshiro B, Finer NN. Umbilical Cord Milking Versus Delayed Cord Clamping in Preterm Infants. *Pediatrics.* 2015 Jul;136(1):61–9.
11. Agarwal S, Jaiswal V, Singh D, Jaiswal P, Garg A, Upadhyay A. Randomised control trial showed that delayed cord clamping and milking resulted in no significant differences in iron stores and physical growth parameters at one year of age. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2016 Nov;105(11):e526–30.
12. Jaiswal P, Upadhyay A, Gothwal S, Singh D, Dubey K, Garg A, et al. Comparison of two types of intervention to enhance placental redistribution in term infants: randomized control trial. *Eur J Pediatr.* 2015 Sep;174(9):1159–67.
13. Yadav AK, Upadhyay A, Gothwal S, Dubey K, Mandal U, Yadav CP. Comparison of three types of intervention to enhance placental redistribution in term newborns: randomized control trial. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2015 Sep;35(9):720–4.
14. Thomas MR, Yoxall CW, Weeks AD, Duley L. Providing newborn resuscitation at the mother's bedside: assessing the safety, usability and acceptability of a mobile trolley. *BMC Pediatr.* 2014 May 29;14:135.
15. Katheria A, Poeltler D, Durham J, Steen J, Rich W, Arnell K, et al. Neonatal Resuscitation with an Intact Cord: A Randomized Clinical Trial. *J Pediatr.* 2016 Nov;178:75–80.e3.
16. Song D, Jegatheesan P, DeSandre G, Govindaswami B. Duration of Cord Clamping and Neonatal Outcomes in Very Preterm Infants. *PloS One.* 2015;10(9):e0138829.
17. Laptook AR, Salhab W, Bhaskar B, Neonatal Research Network. Admission temperature of

- low birth weight infants: predictors and associated morbidities. *Pediatrics*. 2007 Mar;119(3):e643–9.
18. Rabe H, Sawyer A, Amess P, Ayers S, Brighton Perinatal Study Group. Neurodevelopmental Outcomes at 2 and 3.5 Years for Very Preterm Babies Enrolled in a Randomized Trial of Milking the Umbilical Cord versus Delayed Cord Clamping. *Neonatology*. 2016;109(2):113–9.
19. Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, Domellöf M. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *BMJ*. 2011 Nov 15;343:d7157.
20. Kc A, Målvist M, Rana N, Ranneberg LJ, Andersson O. Effect of timing of umbilical cord clamping on anaemia at 8 and 12 months and later neurodevelopment in late pre-term and term infants; a facility-based, randomized-controlled trial in Nepal. *BMC Pediatr*. 2016;16:35.
21. Law GR, Cattle B, Farrar D, Scott EM, Gilthorpe MS. Placental blood transfusion in newborn babies reaches a plateau after 140 s: Further analysis of longitudinal survey of weight change. *SAGE Open Med*. 2013;1:2050312113503321.
22. Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, Gordillo JE, Berazategui JP, Alda MG, et al. Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl*. 2014 Jul 19;384(9939):235–40.
23. Grisaru D, Deutsch V, Pick M, Fait G, Lessing JB, Dollberg S, et al. Placing the newborn on the maternal abdomen after delivery increases the volume and CD34 cell content in the umbilical cord blood collected: an old maneuver with new applications. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 May;180(5):1240–3.
24. Mansaray A, Yetman R, Berens P. Effect of Delayed Cord Clamping Above Versus Below the Perineum on Neonatal Hematocrit: A Randomized Controlled Trial. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med*. 2015 Dec;10(10):464–7.
25. Valero J, Desantes D, Perales-Puchalt A, Rubio J, Diago Almela VJ, Perales A. Effect of delayed umbilical cord clamping on blood gas analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 May;162(1):21–3.
26. Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, Clausen J, Domellöf M. Effects of delayed compared with early umbilical cord clamping on maternal postpartum hemorrhage and cord blood gas sampling: a randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013 May;92(5):567–74.
27. Frändberg S, Waldner B, Konar J, Rydberg L, Fasth A, Holgersson J. High quality cord blood banking is feasible with delayed clamping practices. The eight-year experience and current status of the national Swedish Cord Blood Bank. *Cell Tissue Bank*. 2016 Sep;17(3):439–48.
28. McAdams RM. Delayed cord clamping in red blood cell alloimmunization: safe, effective, and free? *Transl Pediatr*. 2016 Apr;5(2):100–3.
29. Backes CH, Huang H, Cua CL, Garg V, Smith CV, Yin H, et al. Early versus delayed umbilical cord clamping in infants with congenital heart disease: a pilot, randomized, controlled trial. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2015 Oct;35(10):826–31.
30. RCOG statement on umbilical non-severance or “lotus birth” [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. [cited 2016 Dec 17]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/news/rcog-statement-on-umbilical-non-severance-or-lotus-birth/>
31. Tricarico A, Bianco V, Di Biase AR, Iughetti L, Ferrari F, Berardi A. Lotus Birth Associated With Idiopathic Neonatal Hepatitis. *Pediatr Neonatol*. 2016 Jun 22;
32. McAdams RM, Backes CH, Hutchon DJR. Steps for implementing delayed cord clamping in a hospital setting. *Matern Health Neonatol Perinatol* [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Dec 16];1(1). Available from: <http://mhnpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40748-015-0011-8>
33. Fulton C, Stoll K, Thordarson D. Bedside resuscitation of newborns with an intact umbilical cord: Experiences of midwives from British Columbia. *Midwifery*. 2016 Mar;34:42–6.

34. Yoxall CW, Ayers S, Sawyer A, Bertullies S, Thomas M, D Weeks A, et al. Providing immediate neonatal care and resuscitation at birth beside the mother: clinicians' views, a qualitative study. *BMJ Open*. 2015 Sep;5(9):e008494.
35. Eskerod P. Project stakeholder management. Burlington, VT: Gower; 2013. 101 p. (Fundamentals of project management).
36. Smith DC. Midwife-Physician Collaboration: A Conceptual Framework for Interprofessional Collaborative Practice. *J Midwifery Womens Health*. 2015 Mar;60(2):128–39.
37. Bolstridge J, Bell T, Dean B, Mackley A, Moore G, Swift C, et al. A quality improvement initiative for delayed umbilical cord clamping in very low-birthweight infants. *BMC Pediatr* [Internet]. 2016 Dec [cited 2016 Dec 18];16(1). Available from: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-016-0692-9>
38. Leslie MS, Erickson-Owens D, Cseh M. The Evolution of Individual Maternity Care Providers to Delayed Cord Clamping: Is It the Evidence? *J Midwifery Womens Health*. 2015 Oct;60(5):561–9.
39. Faucher MA, Riley C, Prater L, Reddy MP. Midwives in India: a delayed cord clamping intervention using simulation. *Int Nurs Rev*. 2016 Sep;63(3):437–44.
40. Sawyer A, Ayers S, Bertullies S, Thomas M, Weeks AD, Yoxall CW, et al. Providing immediate neonatal care and resuscitation at birth beside the mother: parents' views, a qualitative study. *BMJ Open*. 2015 Sep;5(9):e008495.
41. Hooper SB, Te Pas AB, Lang J, van Vonderen JJ, Roehr CC, Kluckow M, et al. Cardiovascular transition at birth: a physiological sequence. *Pediatr Res*. 2015 May;77(5):608–14.
42. Hooper SB, Binder-Heschl C, Polglase GR, Gill AW, Kluckow M, Wallace EM, et al. The timing of umbilical cord clamping at birth: physiological considerations. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2016;2:4.
43. Niermeyer S. A physiologic approach to cord clamping: Clinical issues. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2015;1:21.
44. Hooper SB, Harding R. Fetal lung liquid: a major determinant of the growth and functional development of the fetal lung. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1995 Apr;22(4):235–47.
45. Van Vonderen JJ, Roest AAW, Siew ML, Walther FJ, Hooper SB, te Pas AB. Measuring physiological changes during the transition to life after birth. *Neonatology*. 2014;105(3):230–42.
46. Boere I, Roest AAW, Wallace E, Ten Harkel ADJ, Haak MC, Morley CJ, et al. Umbilical blood flow patterns directly after birth before delayed cord clamping. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015 Mar;100(2):F121–5.
47. Bhatt S, Alison BJ, Wallace EM, Crossley KJ, Gill AW, Kluckow M, et al. Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. *J Physiol*. 2013 Apr 15;591(8):2113–26.
48. Crossley KJ, Allison BJ, Polglase GR, Morley CJ, Davis PG, Hooper SB. Dynamic changes in the direction of blood flow through the ductus arteriosus at birth. *J Physiol*. 2009 Oct 1;587(Pt 19):4695–704.
49. Creasy RK, Drost M, Green MV, Morris JA. Effect of ventilation on transfer of blood from placenta to neonate. *Am J Physiol*. 1972 Jan;222(1):186–8.
50. Westgate JA, Wibbels B, Bennet L, Wassink G, Parer JT, Gunn AJ. The intrapartum deceleration in center stage: a physiologic approach to the interpretation of fetal heart rate changes in labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Sep;197(3):236.e1–11.
51. Yao AC, Lind J. Effect of gravity on placental transfusion. *Lancet Lond Engl*. 1969 Sep 6;2(7619):505–8.
52. Hooper SB, Crossley KJ, Zahra VA, van Vonderen J, Moxham A, Gill AW, et al. Effect of body position and ventilation on umbilical artery and venous blood flows during delayed umbilical cord clamping in preterm lambs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016 Nov 8;

Appendikser:

Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere:

Appendiks 2: Søgeprofiler:

Appendiks 3: oversigt over RCT om afnavling for hhv. terme, præterm og meget præterm børn (se excel ark).

Appendiks 4: patientinformation (endnu ikke udarbejdet)

Appendiks 5: RCOG opinion, 2015

Opinion:

- In healthy term babies, the evidence supports deferring (= delayed) clamping of the umbilical cord, as this appears to improve iron stores in infancy. Jaundice may be more common after deferred cord clamping but this management is likely to be beneficial as long as phototherapy for jaundice is available. This assessment of the evidence is concordant with the Cochrane review and the recommendations by NICE.
- For term births, while the cord is intact the baby can be placed on the mother's abdomen or chest following a vaginal birth without influencing the volume of placental transfusion. Owing to the influence of gravity on placental transfusion, sensible advice is that while the cord is intact the baby should not be lifted higher than this. The timing of cord clamping should be routinely recorded in medical notes.
- The administration of intramuscular uterotonic drugs before cord clamping is unlikely to have a substantive effect on placental transfusion. For preterm births the evidence is less clear than for term births, although data from the trials suggest potential benefit by deferred rather than immediate cord clamping. Strategies and equipment for providing initial neonatal care and resuscitation at the woman's bedside with the cord intact should be developed further and evaluated.
- Cord milking is an alternative to deferred cord clamping for preterm births, but requires further evaluation of its benefits and risks before entering routine practice

Appendiks 6: WHO anbefalinger, senest revideret 2015

WHO recommendations (1)

In summary:

Delayed umbilical cord clamping (not earlier than 1 min after birth) is recommended for improved maternal and infant health and nutrition outcomes.

From 2012 WHO guidelines on basic newborn resuscitation (2):

In newly born term or preterm babies who do not require positive-pressure ventilation, the cord should not be clamped earlier than 1 min after birth.

When newly born term or preterm babies require positive-pressure ventilation, the cord should be clamped and cut to allow effective ventilation to be performed.

Newly born babies who do not breathe spontaneously after thorough drying should be stimulated by rubbing the back 2–3 times before clamping the cord and initiating positive-pressure ventilation.

From 2012 WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage (3):

Late cord clamping (performed approximately 1–3 min after birth) is recommended for all births, while initiating simultaneous essential neonatal care.

Early umbilical cord clamping (less than 1 min after birth) is not recommended unless the neonate is asphyxiated and needs to be moved immediately for resuscitation.

Remarks

- The evidence base for recommendations on the optimal timing of umbilical cord clamping for the prevention of postpartum haemorrhage includes both vaginal and caesarean births. The WHO guideline development group considered this recommendation to be equally important for caesarean sections.
- Delayed umbilical cord clamping should be performed during the provision of essential neonatal care.
- Recommendations for the optimal timing of umbilical cord clamping apply equally to preterm and term births. The guideline development group considered the benefits of delayed cord clamping for preterm infants to be particularly important.
- Some health professionals providing care for an HIV positive pregnant woman and/or working in high HIV prevalent settings have expressed concern regarding delayed cord clamping as part of the management of the third stage of labour. These professionals are concerned that, during placental separation, a partially detached placenta could be exposed to maternal blood and this could lead to a micro-transfusion of maternal blood to the baby. The evidence shows that the benefits of delaying cord clamping for 1-3 minute outweighs the risks of transmission of HIV. HIV testing should be offered

intrapartum, if not already done. WHO recommends that all HIV positive pregnant and breastfeeding women and their infants should receive appropriate antiretroviral (ARV) drugs to prevent mother to child transmission of HIV. Thus, the proven benefits of at least a 1–3 minute delay in clamping the cord outweigh the theoretical, and unproven, harms. Delayed cord clamping is recommended even among women living with HIV or women with unknown HIV status. HIV status should be ascertained at birth, if not already known, and HIV positive women and infants should receive the appropriate ARV drugs.

- Delayed umbilical cord clamping should not be confused with milking of the cord. The terms are not necessarily synonymous (milking refers to physically expressing blood from the umbilical cord). There are various recent studies assessing the effect of cord milking, practised at different times after birth, with a variety of “milking” times, associated with early or delayed cord clamping. These studies need further analysis, as cord milking has been proposed as an alternative to delayed cord clamping, especially for preterm infants.
- The WHO guideline development group considered that the package of active management of the third stage of labour includes a primary intervention: the use of a uterotonic drug. In the context of oxytocin use, controlled cord traction may add a small benefit, while uterine massage may add no benefit for the prevention of postpartum haemorrhage. Early cord clamping is generally contraindicated.
- Clamping “not earlier than one minute” should be understood as the lower limit period supported by published evidence. WHO recommends that the umbilical cord should not be clamped earlier than is necessary for applying cord traction to reduce post-partum haemorrhage and speed expulsion of the placenta (3), which the guideline development group clarified would normally take around 3 min.
- For basic newborn resuscitation, if there is experience in providing effective positive-pressure ventilation without cutting the umbilical cord, ventilation can be initiated before cutting the cord (2).

* This is an extract from the relevant guidelines (1-3). Additional guidance information can be found in these documents.

References

1. WHO. Guideline: Delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes. Geneva, World Health Organization; 2014
(http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/cord_clamping/en/).
2. WHO. Guidelines on basic newborn resuscitation. Geneva, World Health Organization; 2012
(http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/basic_newborn_resuscitation/en/).

3. WHO. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage; 2012
(http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/)