

Hösten 2022

Rekommendationer om avnavling av det nyfödda barnet

I samarbete mellan:



Översiktliga rekommendationer

	Förlossningssätt	
	Vaginalt	Kejsarsnitt
Välmående barn	När navelsträngen är tunn och slapp, senast vid placentas avgång	Vid 1 minut
Barn i behov av neonatal HLR	Avnavla så att neonatal HLR kan påbörjas före 60 s efter födelsen	

	Förlossningssätt	
	Vaginalt	Kejsarsnitt
Välmående barn	Tidigast vid 1 minut	
Barn i behov av stabilisering	Tidigast vid 1 minut	
Barn i behov av neonatal HLR	Avnavla så att neonatal HLR kan påbörjas före 60 s efter födelsen	

Maternella skäl till att avnavla < 1 minut

- Ablatio
- Vasaprevia blödning
- Uterusruptur
- Pågående riklig postpartumblödning
- Obstetrisk katastrof med fara för moderns liv.

Andra fetala skäl till att överväga avnavling < 1 minut

- Tvilling-tvilling transfusion
- Monokoriotiska tvillingar
- Fetal hydrops

Innehållsförteckning

Översiktliga rekommendationer och kontraindikationer	1
Definitioner	2
Inledning	3
Placentatransfusionsmodellen	4
Avnavlingstidens påverkan på postpartum blödning	4
Rekommendation avnavling för det nyfödda barnet \geq gestationsvecka 35+0	5
Rekommendation avnavling för det nyfödda barnet $<$ gestationsvecka 35+0	8
Rekommendation avnavling av tvillingar	9
Rekommendation avnavling vid särskilda situationer	10
Referenser	15

Definitioner

Avnavla - procedur då man separerar det nyfödda barnet från moderkakan genom att klippa av navelsträngen

Klampa - med en eller två peanger stänga av blodflödet i navelsträngen

IUGR - "intrauterine growth restriction" – tillväxthämning

LGA - "Large for gestational age" + 2 SD i födelsevikt eller mer

SGA - "Small for gestational age" - 2 SD i födelsevikt eller mindre

Stabilisering – Omhändertagande av prematura barn med andningsstöd i form av CPAP (continous positive airway pressure) och ingen eller endast kortvarig ventilering

HLR - hjärt- och lungräddning

Inledning

År 2008 skapades ett vårdprogram för avnavling av nyfödda barn i Sverige (Wiklund et al., 2008). Vårdprogrammet rekommenderade då avnavling vid 2 till 3 minuter hos fullgångna, välmående barn, men tog inte hänsyn till olika obstetriska eller neonatala faktorer/situationer som kan ha betydelse i samband med avnavling.

Sedan dess har världshälsoorganisation (WHO) uppdaterat sina rekommendationer gällande avnavling (WHO, 2014) och både internationell som nationell forskning om avnavling har ökat markant. Idag är kunskapen kring avnavling av både fullgångna- och prematurfödda barn fördjupad, varför en uppdatering av vårdprogrammet bedömdes vara aktuell.

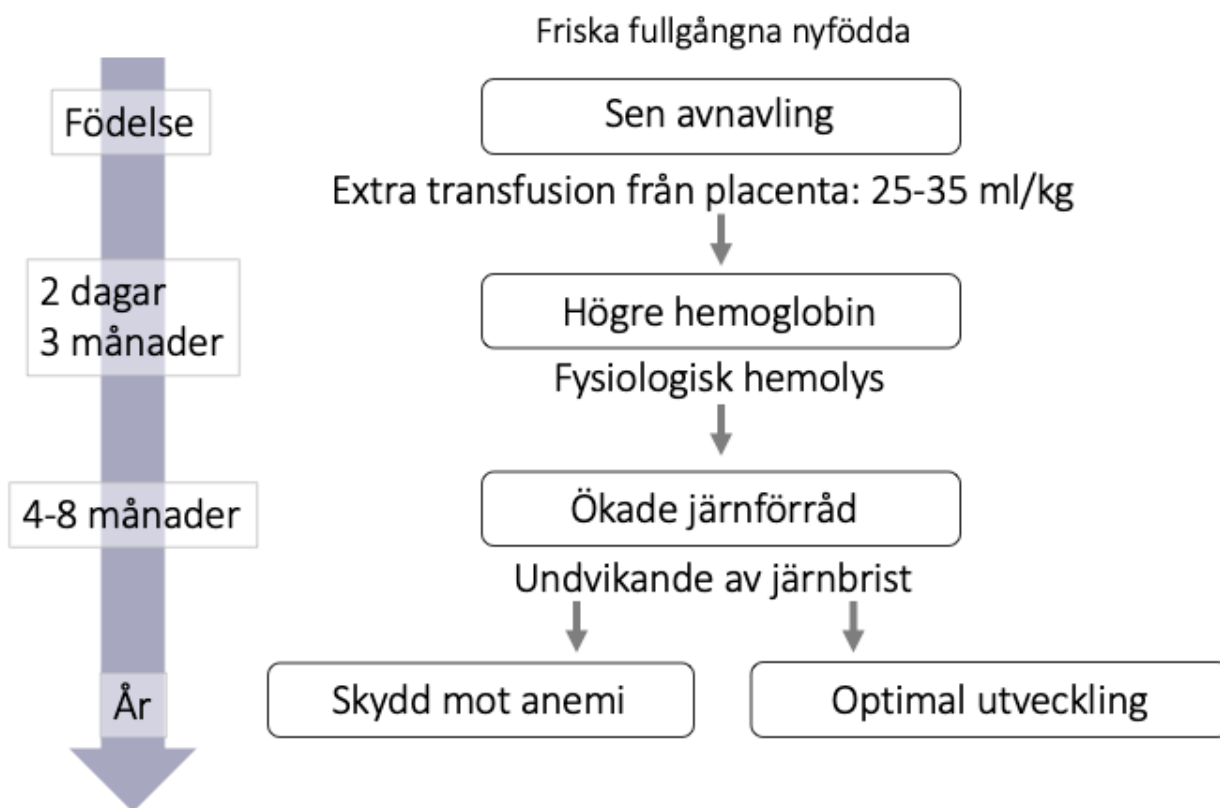
De uppdaterade rekommendationerna har till mål att ge stöd för handläggning gällande avnavling baserat på bästa evidens. Rekommendationerna är utarbetade i tätt samarbete mellan professionerna som finns runt det nyfödda barnet, barnmorska, obstetriker och neonatolog.

Fysiologi

I samband med födelsen sker hos barnet en omfattande fysiologisk omställning. Före födelsen befinner sig ca 1/3 av barnets blodvolym i placenta, hos prematura barn upp till hälften av blodvolymen. Efter födelsen tas större delen av denna blodvolym upp i barnets kropp, detta motsvarande ca 25-30 ml/kg eller ca 1 dl hos ett fullgånget barn om man väntar med att avnavla tills navelsträngen är tunn och slapp (Linderkamp, 1982; Katheria et al., 2017). Denna extra blodvolym ger cirka 40 mg/kg extra järn till barnet, utöver det järnförråd om ca 75 mg/kg som ett nyfött barn har i fullgånget tid (Mercer et al., 2021).

Senare års forskning har rapporterat positiva effekter av sen avnavling efter minst 3 minuter för nyfödda friska barn födda från vecka 35 och därefter (Ghirardello et al., 2018; Andersson et al., 2021). Klinisk forskning har rapporterat att ferritinkoncentrationen förbättras liksom att färre barn drabbas av anemi (Andersson et al., 2011, KC 2017). Avnavling vid 3 minuter medför förbättrade resultat inom finmotoriska och sociala domäner vid 4 års ålder, särskilt hos pojkar, jämfört med barn avnavlade omedelbart efter födelsen (Andersson et al., 2015). Genom att inte abrupt avbryta det venösa blodflödet från placenta till det nyfödda barnet blir den cirkulatoriska omställningen som sker i barnet optimal, med mindre påverkan på till exempel hjärt-minutvolymen, blodtryck och blodflöde i hjärnan.

'Placentatransfusionsmodellen'



Översatt från engelska (Andersson et al., 2021)

Avnavlingstidens påverkan på postpartum blödning

Sen avnavling påverkar inte risken för ökad postpartumblödning varken efter vaginal födsel eller kejsarsnitt (Andersson et al., 2013; McDonald et al., 2014; Withanathantrige & Goonewardene, 2017; ACOG, 2020).

Rekommendation avnavling för det nyfödda barnet \geq gestationsvecka 35+0

Barn födda vaginalt \geq vecka 35 + 0 utan behov av neonatal HLR

Avnavla när navelsträngen är tunn och slapp, senast vid placentas avgång

Hos barn födda vaginalt \geq vecka 35 + 0 har forskning visat att en avnavlingstid före 3 minuter är associerat till ökad risk för neonatal anemi, järnbrist under de första 8 månaderna, förändrad myelinisering av hjärnan under första levnadsåret och mindre utvecklad finmotorik hos pojkar vid fyra års ålder (Andersson et al., 2011, 2015; KC et al., 2017; Mercer et al., 2020). Studier på barn födda i Sverige vecka \geq 35 + 0 visar ingen ökad risk för hyperbilirubinemi eller behov av ljusbehandling när barn avnavlats senare än 3 minuter (Andersson et al., 2011; Winkler et al., 2022). Det finns vetenskapligt underlag för att rekommendera att man kan avvakta med avnavling upp till minst 6 minuter utan ökad risk för komplikationer (Mercer et al., 2020; Winkler et al., 2022).

Sen avnavling påverkar inte risken för låg Apgar, överföring till neonatalavdelning eller andningsstörningar

Det friska nyfödda barnet kan läggas hud mot hud direkt efter partus. Transfusion avslutas inom 3 - 5 minuter om barnet ligger hos mamma, dvs över placentanivå jämfört med 1 minut om barnet ligger under placentanivå (Yao et al., 1967). I klinisk bemärkelse har det ingen betydelse om barnet ligger under placentanivå eller över, dvs på mamman, i väntan på att navelsträngen blir tunn och slapp. Avnavling bör ske senast vid placentas avgång.

Barn födda vaginalt \geq vecka 35 + 0 med behov av neonatal HLR

Avnavla så att neonatal HLR kan påbörjas före 60 sekunder efter födelsen

Barn som inte andas, andas ytligt eller ansträngt eller har låg muskeltonus skall tas till barnbordet för fortsatt bedömning och adekvata åtgärder. Vid svårighet att bedöma barnets kliniska status när det ligger hud-mot-hud (mage-mot-mage) kan man ibland behöva vända på barnet. Vid asfyxi finns risk att det inte sker någon placentatransfusion. Djurstudier, liksom några få studier på nyfödda barn (Andersson et al., 2019; Isacson et al., 2020), tyder dock på att Neonatal HLR med en intakt navelsträng kan innebära fördelar för det nyfödda barnet.

Denna åtgärd är fortfarande i forskningsstadiet, och det pågår flera stora studier, bland annat i Sverige, som utvärderar såväl fördelar som risker med förfaringssättet. Då underlaget som finns inte är tillräckligt för att utesluta möjliga risker för moder och barn, bör neonatal HLR med intakt navelsträng i första hand enbart genomföras inom kontrollerade studier.



Illustration: Gabriella Aichholzer Hedström

Barn födda med kejsarsnitt \geq vecka 35 + 0 utan behov av neonatal HLR

Avnavla vid 1 minut

Studier har visat att intakt navelsträng första minuten efter kejsarsnitt \geq vecka 35 + 0 är fördelaktig för barnets blodvärde dagarna efter partus (Cavallin et al., 2019; Purisch et al., 2019; Songthamwat et al., 2020). Andersson et al. (2016) visade att avnavling vid 30 sekunder gav barnen jämförbara järnförråd motsvarande avnavling vid 3 minuter vid vaginal förlossning. Det finns idag inte tillräckliga data som visar att det är säkert att vänta längre än 1 minut vid akuta eller elektiva kejsarsnitt, men heller inga data som talar för ökade risker med att vänta lite längre. Rekommendationernas arbetsgrupp bedömer dock att välmående barn födda \geq vecka 35 + 0 kan avnavlas vid 1 minut vid såväl elektiva som akuta kejsarsnitt om barnet är utan behov av neonatal HLR.

Barn födda med kejsarsnitt \geq vecka 35 + 0 med behov av neonatal HLR

Avnavla så att neonatal HLR kan påbörjas före 60 sekunder efter födelsen

Liksom vid vaginala förlossningar skall barn som andas ytligt eller ansträngt eller har låg muskeltonus tas till barnbordet för fortsatt bedömning och adekvata åtgärder inom 60 s efter födelsen.

Barn födda med kejsarsnitt efter generell anestesi oberoende gestationsvecka

Välmående: Avnavla vid 1 minut

**Vid behov av neonatal HLR:
Avnavla så att åtgärder kan påbörjas före 60 sekunder efter födelsen**

För kejsarsnitt i generell anestesi finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag att fastställa hur länge man kan avvakta före avnavling kan ske. Klinisk praxis har hittills varit att avnavla direkt av hänsyn till risken för medvetandepåverkan på barnet. Rekommendationernas arbetsgrupp bedömer dock att om barnet är välmående kan man vänta 1 minut. Om barnet inte andas, andas ytligt eller ansträngt eller har låg muskeltonus tas det till barnbordet för fortsatt bedömning och adekvata åtgärder.

Rekommendation avnavling för det nyfödda barnet < gestationsvecka 35+0 vid såväl vaginal födsel som vid kejsarsnitt

Barn födda <gestationsvecka 35+0 utan behov av stabilisering eller neonatal HLR

Tidigast vid 1 minut

Avnavling efter tidigast 1 minut rekommenderas för alla prematurfödda barn oavsett förlossningssätt. Systematiska litteraturöversikter och meta-analyser visar att sjukhusmortaliteten minskar med sen avnavling jämfört med tidig avnavling (Fogarty et al., 2018; Bianchiet al., 2021; Rabe 2019; Jasani et al., 2021). En studie med uppföljning upp till 2 års ålder visade mindre risk för död eller försämrad utveckling efter sen avnavling med 1 minut (Armstrong, 2020).

Barn med behov av stabilisering födda <gestationsvecka 35+0

Tidigast vid 1 minut.

Vid prematur födsel <gestationsvecka 35+0 kan gränsdragningen mellan behov av neonatal HLR och stöd/stabilisering ibland vara svår. De barn som kommer i gång och andas själva kan stabiliseras med intakt navelsträng om nödvändiga resurser finns på plats. Studier har inkluderat barn från gestationsvecka 24 +0 (Knol et al., 2020). Ett flertal svenska centra har börjat att genomföra stabilisering av prematurfödda barn med intakt navelsträng.

Barn med behov av Neonatal HLR <gestationsvecka 35+0

Avnavla så att Neonatal HLR kan påbörjas före 60 sekunder efter födelsen

Prematurfödda barn i behov av tidig intubation behöver i många fall tas till barnbordet för fortsatt bedömning och adekvata åtgärder. Det pågår studier som utvärderar neonatal HLR med intakt navelsträng hos prematurfödda barn.

Rekommendation avnavling av tvillingar

Dikoriotiska tvillingar

Tidigast vid 1 minut

Dikoriotiska tvillingar, både fullgångna och prematurfödda, vid både vaginal förlossning och kejsarsnitt föreslås avnavling tidigast vid 1 min. Inga skillnader i hemoglobinvärde hos tvillingar har kunnat påvisas efter kejsarsnitt men efter vaginal förlossning är hemoglobinvärdet högre hos tvilling två (Lopriore et al., 2005; Verbeek et al., 2016; Verbeek et al., 2017; Ghirardello et al., 2018). Trots att få studier har studerat dikoriotiska tvillingar och sen avnavling, har det ansetts vara säkert (Ghirardello et al., 2018).

Monokoriotiska tvillingar

Senast vid 1 minut

Avnavling efter en minut rekommenderas inte i nuläget utifrån en teoretisk risk för tvilling-tvillingtransfusion (Ghirardello et al., 2018).

Rekommendation avnavling vid särskilda situationer

Diabetes (gravitetsdiabetes och diabetes mellitus)

Tidigast vid 1 minut

Barn till kvinnor med diabetes har ofta ett högre hemoglobinvärde och hematokrit, vilket skulle kunna innebära att sen avnavling skulle bli en belastning. Avnavling efter 1 minut jämfört med direkt, innebar dock inga kliniskt relevanta nackdelar men motsvarande fördelar som beskrivits hos andra nyfödda (Korkut et al., 2021). Det finns därmed fog för att rekommendera avnavling vid tidigast vid 1 minut.

HIV (Humant immunbristvirus)

Tidigast vid 1 minut

Enligt WHO (2014) överväger fördelarna av sen avnavling 1-3 minuter de risker det skulle innebära att kunna smittas av moderns HIV infektion. Avnavling efter 2 minuter var inte associerat med någon virusöverföring och minskade risken för neonatal anemi utan några skillnader i polycytemi eller behov av fototerapi (Pogliani et al., 2019).

Immunisering

Tidigast vid 1 minut

Blodgruppsinkompatibilitet (immunisering) mellan mamma och foster är associerat med ökad hemolys och högre förekomst av hyperbilirubinemi och gulsot. Vid fosteranemi på grund av Rh-immunisering har sen avnavling minskat behov av utbytestransfusion, förbättrat hemoglobin vid födseln och ökat tid mellan födseln och första transfusionen utan allvarlig hyperbilirubinemi (Garabedian et al., 2016). En retrospektiv studie rapporterade inga skillnader mellan omedelbar och sen avnavling på bilirubinnivåer hos fullgångna och sena prematurfödda barn med AB0-immunisering, men omedelbar avnavling medförde i genomsnitt 28 timmars fototerapi jämfört med 19 timmar hos de sent avnavlade barnen. Å andra sidan visade en annan retrospektiv studie att sen avnavling ökade behovet av fototerapi och tiden till utskrivning, hos nyfödda med AB0-immunisering. (Ghiradello 2018). Enligt

Sahoo et al., (2020) är hematokritnivån högre två timmar postpartum efter sen avnavling hos nyfödda barn med Rh-immunisering jämfört med tidig avnavling. Inga skillnader i förekomsten av utbytestransfusion eller fototerapi. Rekommendationernas arbetsgrupp bedömer att välmående barn födda efter immunisering kan avnavlas tidigast vid 1 minuts ålder.

Barn med avvikande tillväxt (LGA/SGA)

Tidigast vid 1 minut

Polycytemi är vanligare hos nyfödda som är små för tiden (SGA), och förekommer även hos nyfödda som är stora för tiden (LGA), särskilt hos diabetiska mödrar (Kates & Kates, 2007). En prospektiv randomiserad studie visade inga signifikanta skillnader i bilirubinnivåer eller risk för polycytemi mellan sen och tidig avnavling hos mammor med diabetes mellitus som väntade ett barn diagnostiserad med LGA (Vural et al., 2019).

Sen avnavling hos SGA-barn födda efter ≥ 35 veckor förbättrar järnförråden vid 3 månaders ålder men ökar ej förekomst av symptomgivande polycytemi, behov av partiella utbytestransfusioner eller andra sjukdomar associerade med polycytemi (Chopra et al., 2018).

Vid intrauterin tillväxthämning (IUGR) med patologiska navelsträngsflöden är kunskapsläget otillräckligt studerat.

Vattenfödsel

Avnavla när navelsträngen är tunn och slapp, senast vid placentas avgång

Det saknas studier om avnavlingstider relaterat till vattenfödsel. Det finns beskrivet en ökad risk för att navelsträngen kan gå av vid vattenfödsel, detta oftast när barnet hastigt lyfts upp till ytan (Ulfsdottir et al., 2018). Det finns dock ingen tillgänglig statistik gällande prevalens av navelsträngsavulsion i samband med vattenfödelse eller vid andra typer av födslar.

Lotusfödsel

Rekommendationernas arbetsgrupp rekommenderar generellt avnavling av välmående barn senast i samband med placentaavgång och avråder från lotusfödsel utifrån aktuellt kunskapsläge

Lotusfödsel definieras utifrån att man inte klampar eller klipper navelsträngen. Det nyfödda barnet och moderkakan förblir en enhet tills navelsträngen har torkat in och ramlar av spontant, oftast efter 3-8 dagar (Steer-Massaro, 2020). Det finns inga kvantitativa studier av hög kvalitet för att ge råd om säkerheten för denna praxis. Vissa fallrapporter har dock visat att lotusfödsel kan utgöra en risk för infektion, sepsis, gulsot och idiopatisk neonatal hepatit (Ittleman et al., 2019; Tricarico et al., 2017). **Arbetsgruppen avråder från lotusfödsel på grund av dessa risker.** Om en familj ändå skulle besluta sig för att fortsätta med en lotusfödsel, bör föräldrarna informeras om den ökade infektionsrisken och noggrann uppföljning bör säkerställas.

Mjolkning av navelsträng

Mjolkning av navelsträngen för såväl fullgångna som prematurfödda barn avrådes utifrån aktuellt kunskapsläge

Mjolkning av navelsträngen innebär att navelsträngen, före avnavling, mjölkas från moderkakans ände mot det nyfödda barnet, släpps för att tillåta påfyllning och upprepas 3 till 5 gånger. Studier på fullgångna nyfödda barn visar på förbättrade kortsiktiga hematologiska utfall som ökat hemoglobin och ökat hemtokrit, effekter jämförbara med sen avnavling och utan någon påvisad skada. Däremot har en stor RCT och registerstudier funnit en ökad risk för allvarlig intraventrikulär blödning efter mjolkning jämfört med sen avnavling hos prematurfödda barn (Katheria et al., 2019; El-Naggar et al., 2020). Experimentella djurstudier har visat påtagliga fluktuationer i blodflöden och blodtryck vid mjolkning jämfört med sen avnavling. Rekommendationernas arbetsgrupp avråder i nuläget från mjolkning av navelsträngen för såväl fullgångna som prematurfödda barn.

Insamling av stamceller

Avnavlingstiden kan påverka antalet insamlade stamceller

Studier, från bland annat nationella svenska navelsträngsblodbanken, har rapporterat en icke-signifikant minskning av andelen insamlade enheter som uppfyller initiala kriterier för bankning vid avnavling efter 60 sekunder jämfört med direkt avnavling (Frändberg et al., 2016; Allan et al., 2016).

Rekommendationernas arbetsgrupp instämmer i American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) uttalande (översatt till svenska):

Insamling av navelsträngsblod bör inte äventyra obstetrisk eller neonatal vård eller ändra rutinmässig praxis för sen avnavling med det sällsynta undantaget för medicinska indikationer för riktad donation. Därför är det viktigt att informera patienter om att kvinnans eller barnets medicinska tillstånd kan förhindra adekvat insamling av blod från navelsträngen. /.../ att rutinmässig användning av privata navelsträngsblodbanker inte stöds av tillgängliga bevis och att offentlig bankverksamhet är den rekommenderade metoden för att samla navelsträngsblod (ACOG, 2019).

Avslutningsvis

Rekommendationerna är sammanställt av medlemmar från Svenska barnmorskeförbundet, Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi samt Svenska Neonatalföreningen.

Ola Andersson, Neonatolog, PhD, Docent. Medlem i Svenska Neonatalföreningens arbetsgrupper gällande Neonatal-HLR samt Hyperbilirubinemi och ikterus och medförfattare till de nationella vårdprogrammen inom dessa ämnen.

Anna Hagman, Obstetriker, PhD, Mödrahälsovårdsöverläkare, Regionhälsan Göteborg, ledamot, fd ordf Perinatal-ARG

Therese Lindberg, Barnmorska CFOG (Centrum för obstetrik och gynekologi), Skellefteå. Styrelseledamot i Svenska Barnmorskeförbundet.

Maria Nelander, Obstetriker, PhD. Sektionschef obstetrik, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Sekreterare i PerinatalARG.

Jenny Svedenkrans, Neonatolog, PhD, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm. Ordförande i Svenska Neonatalföreningen.

Li Thies-Lagergren, Barnmorska, Mmid, PhD, Docent. Adjunkt vid barnmorskeprogrammet, Lunds universitet. Styrelseledamot i Svenska Barnmorskeförbundet.

Referenser

- ACOG Committee Opinion Summary, Number 771 (2019). Umbilical Cord Blood Banking. *Obstet Gynecol.* 133(3):604-606.
- ACOG Committee Opinion Summary, Number 814 (2020). Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. *Obstet Gynecol.* 136(6):1238-1239.
- Allan DS, Scrivens N, Lawless T, et al. (2016). Delayed clamping of the umbilical cord after delivery and implications for public cord blood banking. *Transfusion.* 56(3):662-665.
- Andersson, O., Hellström-Westas, L., Andersson, D., & Domellöf, M. (2011). Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *BMJ*, 343:d7157.
- Andersson, O., Hellström-Westas, L., Andersson, D., Clausen, J., & Domellöf, M. (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*, 92(5), 567-574.
- Andersson, O., Lindquist, B., Lindgren, M., Stjernqvist, K., Domellöf, M., & Hellström-Westas, L. (2015). Effect of delayed cord clamping on neurodevelopment at 4 years of age: a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*, 169(7), 631-638.
- Andersson, O., Hellström-Westas, L., & Domellöf, M. (2016). Elective caesarean: does delay in cord clamping for 30 s ensure sufficient iron stores at 4 months of age? A historical cohort control study. *BMJ open*, 6(11), e012995.
- Andersson, O., Rana, N., Ewald, U., Målvqvist, M., Stripple, G., Basnet, O., ... & Kc, A. (2019). Intact cord resuscitation versus early cord clamping in the treatment of depressed newborn infants during the first 10 minutes of birth (Nepcord III)—a randomized clinical trial. *Maternal health, neonatology and perinatology*, 5(1), 1-11.
- Andersson, O., & Mercer, J. S. (2021). Cord Management of the Term Newborn. *Clinics in Perinatology*, 48(3), 447-470
- Armstrong-Buisseret, L., Powers, K., Dorling, J., Bradshaw, L., Johnson, S., Mitchell, E., & Duley, L. (2020). Randomised trial of cord clamping at very preterm birth: outcomes at 2 years. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 105(3), 292-298.
- Bianchi, A., Jacobsson, B., Mol, B. W., FIGO Working Group for Preterm Birth, Jacobsson, B., Simpson, J. L., ... & Shennan, A. (2021). FIGO good practice recommendations on delayed umbilical cord clamping. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 155(1), 34-36.
- Bruckner, M., Katheria, A. C., & Schmölzer, G. M. (2021). Delayed cord clamping in healthy term infants: More harm or good?. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 26, No. 2, p. 101221). WB Saunders.
- Ceriani Cernadas, J. M., Carroli, G., Pellegrini, L., Otaño, L., Ferreira, M., Ricci, C., ... & Lardizábal, J. (2006). The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit

values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 117(4), e779-e786.

Chaparro, C. M., Neufeld, L. M., Alavez, G. T., Cedillo, R. E. L., & Dewey, K. G. (2006). Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 367(9527), 1997-2004.

Chopra, A., Thakur, A., Garg, P., Kler, N., & Gujral, K. (2018). Early versus delayed cord clamping in small for gestational age infants and iron stores at 3 months of age—a randomized controlled trial. *BMC pediatrics*, 18(1), 1-6.

Colciago, E., Fumagalli, S., Ciarmoli, E., Antolini, L., Nespoli, A., Mastrolia, S. A., ... & Vergani, P. (2021). The effect of clamped and unclamped umbilical cord samples on blood gas analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 304(6):1493-1499

El-Naggar, W., Afifi, J., Dorling, J., Bodani, J., Cieslak, Z., Canning, R., ... & Canadian Preterm Birth Network Investigators. (2020). A comparison of strategies for managing the umbilical cord at birth in preterm infants. *The Journal of Pediatrics*, 225, 58-64.

Erickson-Owens, D. A., Mercer, J. S., & Oh, W. (2012). Umbilical cord milking in term infants delivered by cesarean section: a randomized controlled trial. *Journal of Perinatology*, 32(8), 580-584.

Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, et al. (2017) Delayed versus early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 218:1–18.

Frändberg S, Waldner B, Konar J, Rydberg L, Fasth A, Holgersson J. (2016) Highquality 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* 17:439–48.

Garabedian C, Rakza T, Drumez E, et al.. (2016) Benefits of Delayed Cord Clamping in Red Blood Cell Alloimmunization. *Pediatrics*.;137(3):e20153236.

Ghirardello, S., Di Tommaso, M., Fiocchi, S., Locatelli, A., Perrone, B., Pratesi, S., & Saracco, P. (2018). Italian recommendations for placental transfusion strategies. *Frontiers in pediatrics*, 372.

Ghirardello, S., Crippa, B. L., Cortesi, V., Di Francesco, E., Consonni, D., Colombo, L., ... & Mosca, F. (2018). Delayed cord clamping increased the need for phototherapy treatment in infants with AB0 alloimmunization born by cesarean section: a retrospective study. *Frontiers in Pediatrics*, 241.

Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454): 1490.

Isacson, M., Gurung, R., Basnet, O., Andersson, O., & Kc, A. (2021). Neurodevelopmental outcomes of a randomised trial of intact cord resuscitation. *Acta Paediatrica*, 110(2), 465-472.

Ittleman, B. R., German, K. R., Scott, E., Walker, V., Flaherman, V. J., Szabo, J., & Beavers, J. B. (2019). Umbilical cord nonseverance and adverse neonatal outcomes. *Clinical Pediatrics*, 58(2), 238-240.

Jasani B, Torgalkar R, Ye XY, Syed S, Shah PS. (2021) Association of Umbilical Cord Management Strategies With Outcomes of Preterm Infants. *JAMA Pediatrics*;175(4):e210102.

Kates, E. H., & Kates, J. S. (2007). Anemia and polycythemia in the newborn. *Pediatrics in review*, 28(1), 33-34.

Katheria, A. C., Lakshminrusimha, S., Rabe, H., McAdams, R., & Mercer, J. S. (2017). Placental transfusion: a review. *Journal of Perinatology*, 37(2), 105-111.

Kc A, Rana N, Malqvist M, Jarawka Ranneberg L, Subedi K, Andersson O. (2017). Effects of Delayed Umbilical Cord Clamping vs Early Clamping on Anemia in Infants at 8 and 12 Months: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*; 171(3): 264-70.

Knol, R., Brouwer, E., van den Akker, T., DeKoninck, P., van Geloven, N., Polglase, G. R., ... & Te Pas, A. B. (2020). Physiological-based cord clamping in very preterm infants—Randomised controlled trial on effectiveness of stabilisation. *Resuscitation*, 147, 26-33.

Korkut S, Ogluz Y, Bozkaya D, Türkmen GG, Kara Ö, Uygur D, et al. (2021). Evaluation of the effects of delayed cord clamping in infants of diabetic mothers. *Am J Perinatol*;38:242–7.

Kugelman, N., Bart, Y., Sghier, A., Kedar, R., Bardicef, M., Lavie, O., ... & Damti, A. (2021). Guided training has a beneficial effect on umbilical cord blood sampling quality. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 266, 31-35.

Linderkamp O. (1982) Placental transfusion: determinants and effects. *Clinics in Perinatology*; 9(3): 559-92.

Lopriore, E., Sueters, M., Middeldorp, J. M., Vandenbussche, F. P., & Walther, F. J. (2005). Haemoglobin differences at birth in monochorionic twins without chronic twin-to-twin transfusion syndrome. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis*, 25(9), 844-850.

Malgieri, A., Kantzari, E., Patrizi, M. P., & Gambardella, S. (2010). Bone marrow and umbilical cord blood human mesenchymal stem cells: state of the art. *International journal of clinical and experimental medicine*, 3(4), 248.

Mercer, J. S., Erickson-Owens, D. A., Deoni, S. C., Dean III, D. C., Tucker, R., Parker, A. B., ... & Padbury, J. F. (2022). The effects of delayed cord clamping on 12-month brain myelin content and neurodevelopment: a randomized controlled trial. *American Journal of Perinatology*, 39(01), 037-044.

Mercer, J. S., Erickson-Owens, D. A., & Rabe, H. (2021). Placental transfusion: may the “force” be with the baby. *Journal of Perinatology*, 1-10.

Monroe, K. K., Rubin, A., Mychaliska, K. P., Skoczylas, M., & Burrows, H. L. (2019). Lotus birth: a case series report on umbilical nonseverance. *Clinical pediatrics*, 58(1), 88-94.

Pogliani, L., Erba, P., Nannini, P., Giacomet, V., & Zuccotti, G. V. (2019). Effects and safety of delayed versus early umbilical cord clamping in newborns of HIV-infected mothers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(4), 646-649.

Ogata, E. S., Kitterman, J.A., Kleinberg, F., Dong, L., Willis, M., Mates, J., & Phibbs, R. H. (1977). The effect of time of cord clamping and maternal blood pressure on placental transfusion with cesarean section. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 128(2), 197-200.

Rabe, H., Gyte, G. M., Díaz-Rossello, J. L., & Duley, L. (2019). Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).

Sahoo, T., Thukral, A., Sankar, M. J., Gupta, S. K., Agarwal, R., Deorari, A. K., & Paul, V. K. (2020). Delayed cord clamping in Rh-alloimmunised infants: a randomised controlled trial. *European Journal of Pediatrics*, 179(6), 881-889.

Schafer, R. (2014). Umbilical cord avulsion in waterbirth. *Journal of midwifery & women's health*, 59(1), 91-94

Seidler, A. L., Gyte, G. M., Rabe, H., Díaz-Rossello, J. L., Duley, L., Aziz, K., ... & Soll, R. (2021). Umbilical cord management for newborns < 34 weeks' gestation: a meta-analysis. *Pediatrics*, 147(3).

Shao (2021) Effects of delayed cord clamping on neonatal jaundice, phototherapy and early hematological status in term cesarean section

Steer-Massaró, C. (2020). Neonatal omphalitis after Lotus birth. *Journal of midwifery & women's health*, 65(2), 271-275.

Tarnow-Mordi W, Morris J, Kirby A, Robledo K, Askie L, Brown R, et al. (2017) Delayed versus immediate cord clamping in preterm infants. *N Engl J Med*. 377:2445–55. doi: 10.1056/NEJMoa1711281

Tricarico, A., Bianco, V., Di Biase, A. R., Iughetti, L., Ferrari, F., & Berardi, A. (2017). Lotus birth associated with idiopathic neonatal hepatitis. *Pediatrics & Neonatology*, 58(3), 281-282.

Ulfsdottir, H., Saltvedt, S., & Georgsson, S. (2018). Waterbirth in Sweden—a comparative study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 97(3), 341-348.

Verbeek L, Zhao DP, te Pas AB, Middeldorp JM, Hooper SB, Oepkes D, et al. (2016) Hemoglobin differences in uncomplicated monochorionic twins in relation to birth order and mode of delivery. *Twin Res and Hum Genet*. 19:241–5.

Verbeek L, Zhao DP, Middeldorp M, Oepkes D, Hooper SB, Te Pas AB, et al. Haemoglobin discordances in twins: due to differences in timing of cord clamping? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* (2017) 102:F423–8.

Vural, I., Ozdemir, H., Teker, G., Yoldemir, T., Bilgen, H., & Ozek, E. (2019). Delayed cord clamping in term large-for-gestational age infants: A prospective randomised study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 55(5), 555-560.

Winkler, A., Isacson, M., Gustafsson, A., Svedenkrans, J., & Andersson, O. (2022). Cord clamping beyond 3 minutes: Neonatal short-term outcomes and maternal postpartum hemorrhage. *Birth*. 00: 1- 9. doi: 10.1111/birt.12645 (Epub ahead of print)

Withanathantrige, M., & Goonewardene, I. M. R. (2017). Effects of early versus delayed umbilical cord clamping during antepartum lower segment caesarean section on placental delivery and postoperative haemorrhage: a randomised controlled trial. *Ceylon Medical Journal*, 62(1).

World Health Organization. (2014). Guideline: delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes. *World Health Organization*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/148793>