

# PLASENTA KANININ OTOLOG KAN KAYNAĞI OLARAK ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ

## THE SAFETY AND EFFECTIVENESS OF PLACENTAL BLOOD FOR AUTOLOGOUS TRANSFUSION

Berna ATABAY  
Haldun ÖNİZ  
Meral TÜRKER  
Güzide AKSU  
Savaş KANSOY

### SUMMARY

In this study, placental blood samples were collected to determine volume, sterility and clot formation and, to evaluate the safety and effectiveness of placental blood for autologous transfusion was evaluated. For this purpose, sixty placental blood samples were collected from the umbilical vein into the standart blood bags anticoagulated with CPD (citrate-phosphate-dextrose). Placental blood volume was correlated with the gestational age and birthweight ( $p<0.01$ ). However, birthweighth was inversely correlated with blood volume per kg of body weight ( $p<0.01$ ). Volume of collected blood was found to be adequate for multiple transfusions in preterm babies. Bacterial contamination was detected in 5 percent of the samples, and clot formation in 3 percent of them. Ninety two percent of the samples were found to be suitable for autologous blood transfusion.

(Key words: Neonate Newborn, Transfusion)

### ÖZET

Plasental kan hacmi, gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile karşılaştırıldığında doğru orantı vardı ve istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.01$ ). Doğum ağırlığı arttıkça alınan kan hacminde arttığı görüldü. Doğum ağırlığı ile kilograma göre alınan kan hacmi arasında ise ters orantı saptandı ( $p<0.01$ ). Bu sonuç, sık transfüzyon gereksinimi gösteren erken doğanlara birden fazla transfüzyona yetecek kadar otolog kan sağlanması açısından anlamlı bulundu. Bakteriyel kontaminasyon %5 ve makroskopik pıhtı %3 oranında saptanan kan örneklerinin %92'sinin otolog transfüzyonda kullanılabilir özellikte olduğu görüldü.

(Anahtar Sözcükler: Yenidoğan, Transfüzyon)

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi (Doç.Dr.S Kansoy, Kli Şefi, Uz.Dr.B Atabay, Uz.Dr.H Ömür, Uz.Dr.M Türker, Uz.Dr.G Aksu)

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 35120 Yenışehir-İZMİR

Yazışma: Dr.B Atabay  
259 Sk. No: 73/11 Hatay - İZMİR

Kan transfüzyonu, çoğu kez yaşam kurtarıcı olmakla birlikte, genel anlamda bir doku nakli olduğundan, pek çok sorun da beraberinde getirmektedir. Homolog transfüzyon ile bakteriyel, viral ve protozoal enfeksiyonların nakledilebilmesi yanında, kemik iliği depresyonu, alloimmunizasyon, graft versus host hastalığı oluşması, dolaşan anti-koagulanların çıkması ve gelecekte gerekebilecek organ transplantasyonunun risklerinde artma olasılığı dikkate alındığında, bu uygulamanın çok dikkatli ve düşünülerek yapılması gerekmektedir. Bu nedenle, son yıllarda otolog transfüzyon giderek önem kazanmış, seçilmiş ve özellikle ameliyatlarda, erişkin ve çocuklarda başarı ile uygulanmaktadır (1-6).

Pediyatrikte transfüzyon gereksinimi gösteren hastaların önemli bir bölümünü erken doğan bebekler oluşturmaktadır. Literatür gözden geçirildiğinde 1500 g dan daha düşük ağırlıklı bebeklerin büyük çoğunluğunun hastanede yattıkları dönemde bir ya da daha fazla sayıda kan aldıkları görülmektedir. Bu durum, homolog transfüzyonun risklerini aşmamak şartıyla, otolog kan kullanımı olanaklarının araştırılmasını gerektirmektedir. Bu amaçla plasenta kanının otolog kan kaynağı olarak kullanılabilceği düşünülmüştür (7,8).

Eğer uygun toplama ve depolama teknikleri geliştirilebilirse, yenidoğanlarda otolog transfüzyonda plasenta kanının kullanılması homolog transfüzyonuna ihtiyacı azaltılabilecektir. Bu amaçla, umbilikal venden CPD (sitrat-fosfat-dekstroz) ile antikoagüle edilerek alınan plasental kanın, standart kan torbalarında saklanabilirliği, yeterli hacimde olup olmadığı, pıhtı ve bulaş riskinin sıklığı araştırılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada olgular, vajinal yolla doğum yapan, erken memben rüptürü ve maternal hastalığı olmayan anneler arasında seçildi. Yaşları 16-40 arasında olan 58 anne ve 60 yenidoğan (iki ikiz gebelik nedeniyle) olgu çalışmaya alınarak, gebelik haftaları,

son adet tarihi ve ultrasonografi verileri dikkate alınarak Dubowitz kriterlerine göre belirlendi (7).

Plasental kanın alınmasında, 19 numara branül, üçlü musluk, umbilikal venden kan almak için bir adet 60 ml, 3 adet 20 ml enjektör ve 28 ml CPD (sitrat-fosfat-dekstroz) içeren pediyatrik kan torbasından (Kansuk Pediyatrik Kan Torbası, Kansuk Laboratuvarı) oluşan set kullanıldı. Antikoagülasyon amacıyla 60 ml'lik enjektör içine 7.5 ml, 20 ml enjektör içine 2.5 ml CPD (sitrat-fosfat-dekstroz) kan torbasından çekilerek kanın 1:7-1:8 oranında antikoagüle edilmesi sağlandı. Kanın torbaya aktarılması, süzülmesi ve kültürlerin alınması için kan torbasına üçlü musluk takıldı. Sistem doğumdan önce steril şartlar altında hazırlandı.

Doğum sırasında perine % 10 Povidon-iyodin ile temizlendi, Yenidoğanın doğumundan hemen sonra, plasenta çıkmadan önce göbek kordonu % 10 Povidon-iyodin ve alkol kullanılarak 15 saniye steril gaz tampon ile sıvazlanarak dezenfeksiyon sağlandı. Umbilikal vane branül ile girilerek içinde CPD (sitrat-fosfat-dekstroz) bulunan enjektör ile plasenta kanı vakum yapmadan, küçük bebeklerde 20 ml, büyük bebeklerde 60 ml lik enjektörler kullanılarak alındı ve kan torbasına aktarıldı. Örneklerden 1. ve 7. günlerde 3-4 ml kan örneği alınarak kapalı sistem kültür şişelerine (BBL SEPTI-CHEK Blood Culture Bottles) ekildi. İlk 24 saat içinde makroskopik pıhtılar açısından değerlendirilmez üzere kan transfüzyon seti ile süzüldü.

Çalışmada sonuçların cinsiyete göre değerlendirilmesinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, gebelik haftasına ve kilo başına alınan kan hacmine göre yapılan gruplandırmanın değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis testi, anlamlı sonuç bulunduğu ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkileri belirlemede korelasyon ve adım adım elemeli çoklu (stepwise multipl) regresyon analizleri kullanıldı.

## SONUÇ VE BULGULAR

Çalışmaya, 58 anne ve 60 yenidoğan alındı. Gebe olguların yaşları 16-40 (27.7 4.6), gebelik haftaları 24-40 hafta (36.7 4.3) olup, olgular gebelik haftalarına göre <31 hafta, 32-36 hafta, 37-40 hafta olmak üzere gruplandırıldı. Her üç grupta gebelik haftaları ile anne yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $r:0.20, p>0.05$ ). Gebelik haftası 30 ve 36 hafta olan iki ikiz gebelik nedeni ile 60 yenidoğan çalışmaya alındı. Yenidoğanların 31 (%51.6)'i kız, 29 (%48.4)'ü erkek idi. Doğum ağırlıkları 1050 g ile 5000 g arasında değişmekte olup (2739 927), plasentadan alınan ortalama kan hacmi 67.0 18 ml, kilogram başına alınan kan hacmi ortalaması 25.6 5.3 ml/kg olarak saptandı. Her iki cinse göre yenidoğanların ağırlıkları, gebelik haftaları, kan hacimleri ve kilogram başına alınan kan hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

Doğum ağırlığı ve kilogram başına plasentadan alınan kan hacmi (ml/kg yönünden her üç gebelik haftası grubu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.01$ ). Ancak, plasentadan alınan kan hacmi, <31 hafta ile 32-36 hafta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermezken ( $p>0.05$ ), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak fark saptandı ( $p<0.01$ ).

Doğum ağırlığı ile plasentadan alınan toplam kan hacmi arasında doğru orantı vardı ve istatistiksel olarak anlamlı idi ( $r:0.082, p<0.01$ ). Doğum tartısı arttıkça alınan kan hacminde arttığı saptandı. Doğum ağırlığı ile plasentadan kilogram başına alınan kan (ml/kg) miktarı arasında ters bir oran vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r:-0.82, p<0.01$ ). Ağırlık azaldıkça plasentadan alınan toplam kan hacminin azalmasına rağmen, kilogram başına alınan kan hacminin artması dikkat çekici bulundu (Tablo 2).

**TABLO 1:** Cinsiyete Göre Plasental Kan Volümleri

Seks (Sayı)	Ort.Ağırlık	Ort.Geb.Hf.	Ort.Hacim	Ort.ml/kg
Kız (31)	2720±940	36.71±4.07	67.0±15	25.6±5.3
Erkek (29)	2759±929	36.79±4.69	69.8±16	26.8±6.7
Toplam (60)	2739±927	36.75±4.34	68.3±15.4	26.2±5.9
	t:0.871 p>0.05	t:0.941 p>0.05	t:0.498 p>0.05	t:0.463 p>0.05

**TABLO 2:** Gebelik Haftasına Göre Plasental Kan Volümleri

Gebelik (Hafta)	Sayı	Ort.Ağırlık	Ort.Hacim	Ort.ml/kg
24-31	10	1437±167	47.70±6.3	33.30±3.8
32-36	15	2068±385	61.33±10.6	30.00±5.5
37-40	35	3399±527	77.31±11.1	22.54±3.2
Toplam	60	2739±927	68.38±15.4	26.20±5.9
		KW:44.5 p>0.01	KW032.1 p>0.01	KW:35.4 p>0.01

Plasentadan alınan kan hacmini etkileyen faktörler incelendiğinde adım adım elemeli çoklu (stepwise multipl) regresyon analizi sonucunda yalnız doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu saptandı {Hacim=31.29+(0.014x kg)}.

Yenidoğanlar 10 ml/kg olarak transfüze edildiğinden plasentadan alınan kan hacmi 10ml/kg lık gruplar halinde sınıflandırıldı. Her grup için ortalama doğum tartısı, kan hacmi ve gebelik haftaları hesaplandı (Tablo 3). Örnekleri %100 ünden en az 10 ml/kg lık bir tranfüzyon, %91'inden iki veya daha fazla transfüzyon için yeterli kan sağlandığı saptandı. Gruplar arasındaki değerlendirilmede II. ve IV. grup ve III. ve IV gruplar arasında, ortalama doğum ağırlığı, kan hacmi ve kilograma göre alınan kan hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (P<0.01).

## TARTIŞMA

Son yıllarda homolog kan transfüzyonları ile hastalık bulaşma riski konusunda kaygıların giderek artması, araştırmacıları transfüzyon tedavisinde yeni yöntemler geliştirmeye yöneltmiştir. Bu nedenle yeniden gündeme gelen otolog kan transfüzyonu, özellikle elektif cerrahi girişimlerin sık yapıldığı kardiyovasküler ve ortopedik cerrahide kullanılmaktadır. Bilindiği gibi, otologtransfüzyon ile hastalık bulaşma riskinden korunulduğu gibi, alloimmunizasyon ve diğer transfüzyon reaksiyonları izlenmekte olup, aynı zamanda homolog kana olan ihtiyaç da azalmaktadır (1.7.9.10).

Pediyatrie sık transfüzyon gereksinimi gösteren hastaların büyük bir bölümü

**TABLO 3:** Plasental Kan Hacim Gruplarının Değerlendirilmesi

Kan hac. grupları (ml/kg)	Or. Doğum ağı. (g)	Ort. Kan hac. (ml)	Ort. Gebelik hf. (ml/kg)	Sayı (hafta)	
I, 0-9					
II- 10-19	3964±63	70.60±17.6	16.60±2.0	40.00 00	5
III- 20-29	30-64±66	73.79±13.5	24.05±2.4	38.84 2.2	38
IV- 30-39	1643±29	54.06±9.7	33.13±2.9	31.00 3.3	16
>40	1800±00	81.00±00	45.00±00	33.00 00	1
Toplam	2739±92	68.38±15	26.20±5.9	36.75 4.3	60
	KW:34.1 p>0.01	KW:19.6 p>0.01	KW:43 p>0.01	KW:40.7 p>0.01	

Toplanan kan örnekleri % 5'i bakteriyel bulaş açısından pozitif bulundu. 1. günde alınan kültürlerden birinde, 7. günde alınan kültürlerden ikisinde bakteriyel bulaşma saptandı ve her üç kültürde de Stafilokokus epidermidis üredi. 1.günde alınan kültürde üreme olan olgu ikiz gebelik idi.

Pıhtı açısından değerlendirildiğinde %3'ünde makroskopik Pıhtı saptandı.

Tüm bu faktörler değerlendirildiğinde (hacim, pıhtı, kültür), örneklerin %92'si otolog tarsfüzyonda kullanılabilir özellikte bulundu.

yoğun bakım ünitelerinde izlenen erken doğanlar oluşturmaktadır. Farklı donörlerden alınan çok sayıda kan ile transfüze edilen erken doğanları homolog transfüzyonun risklerinden korumak amacıyla otolog kan kaynağı olarak plasenta kanı kullanımı yeniden gündeme gelmiştir (6,8,9,11).

Plasenta kanını kullanımına ilişkin bugüne kadar yapılan çalışmaların odak noktası, plasenta kanını elde etme ve depolama teknikleri konusunda olmuştur (23-14). Brandes ve ark, CPd, Horn ve ark, CPDA-1 (sitrat-fosfat-dextroz-adenin) ortamını kullanarak fetal eritrositlerin yenidoğanlarda

transfüzyonda kullanılacak uygun bir kırmızı küre kaynağı olduğunu kanıtlamışlardır (12,15).

Çalışmamızda antikoagülasyon amacıyla CPD (sitrat-fosfat-dekstroz) kullanıldı, çünkü toplanan plasenta kanı sadece antikoagülasyon açısından değerlendirildi. Uygulanan yöntem temel olarak kan bankalarındaki donör kanı alım tekniğine benziyordu ve kullanılan pediatrik kan turbarları, steril CPD (sitrat-fosfat-dekstroz) kaynağı olarak pratikliği ve ekonomik oluşu nedeniyle tercih edildi. Toplanan örneklerdeki %3 oranındaki makroskopik pıhtı oranı, benzer yöntemle antikoagülasyonun değerlendirildiği, ancak VPDA-1 (sitrat-fosfat-dekstroz-adenin) kullanılan ve kan toplama tekniği farklı olan çalışmadaki %7'lik oranda düşük bulunmuştur (7). Bu farklılığın kan alım tekniği ile ilgili olduğu kanısına varılmıştır. Andersen ve arkadaşlarının çalışmasında kullandığı, aynı anda kan alımı antikoagülasyon ve aktarma işlemlerinin yapıldığı toplama seti, işlemin uzun sürmesi ve setin kullanım zorluğu nedeni ile tercih edilmedi. Sonuç olarak her iki çalışmada da toplanan kan örnekleri literatüre uygun olarak antikoagüle edildi (7).

Bakteriyel bulaşma açısından değerlendirildiğinde üç kan örneğinde (%5) stafilokokus epidermidis üredi. 1. günde alınan kültürlerin bir tanesinde üreme oldu. Bu kan örneği ikiz gebelikten alınmıştı ve anne kanı, amnion sıvısı vajina ve perine ile temas önlenemiyerek sterilite iyi sağlanamamıştı. 7. günde alınan kan örneklerinin ikisinde üreme olduğu görüldü, yatrogenik olabileceği düşünüldü. Plasenta kanını bakteriyel kanının bakteriyel bulaşımı ile ilgili az sayıdaki çalışmada farklı sonuçlar bulunmuştur. Golden ve ark farklı antiseptik solüsyonlarla yaptıkları çalışmada %5.7 anaerobik ve %2.8 aerobik kültür pozitifliği saptamışlardır (16). Yine Anderson ve Golden'in %9.7 ve %12 lik aerobik kültür pozitifliği bizim oranlarımızdan yüksektir (7,17). Alım tekniğindeki gelişmeler ve risk altın-

daki annelerin belirlenmesinin (ateş, vejinit vb.) plasental kanın kirlenmesini azaltabileceği düşünülmektedir. Yine de saptanan oranlar kan bankasındaki depolanmış kanların bulaş oranından yüksektir. Sonuçlar homolog kan transfüzyonu ile hastalık (HIV, CMV) bulaşma riski yönünden karşılaştırılmalı ve tartışılmalıdır (9).

Güvenilirlik problemleri çözüldükten sonra plasental kan transfüzyonunun etkinliği de değerlendirmek gerekmektedir. Literatür gözden geçirildiğinde 1500 g altındaki yenidoğanların %78'inin kan transfüzyonu gerektirdiği görülmektedir. Bu bebekler ortalama 10+8.3 kez transfüzyona ihtiyacı duymuş ve %82'sinde 4 üniteden fazla kan kullanılmıştır (9). Bu çalışmada alınan kan hacmi 68 15.4 ml olarak bulundu ve bu hacim literatür ile uyumlu idi (7,11). Cinsiyet ile kan hacmi arasında istatistiksel fark bulunmadı. Andersen'in çalışmasında kız doğumlarda plasentadan erkeklere göre daha fazla kan alındığı görülmüş, ancak bu bulgu için bir açıklama getirilememiştir (7).

Doğum ağırlığı küçük olanlarda kilo başına alınan kan miktarını arttığının saptanması, prematürelere daha fazla sayıda transfüzyon için kan hacmi sağlanması açısından oldukça değerli bulunmuştur. Yenidoğanlar, 10 ml/kg olarak transfüze edildiğinden plasentadan alınan kan hacmi de bu şekilde sınıflandırıldı. En az 13 ml/kg, en fazla 45 ml/kg kan alındı. Örneklerin %100'ünden 10 ml/kg lık en az bir transfüzyon ve %91'inden 2 veya daha fazla transfüzyon için kan sağlandı. 1500g altındaki yenidoğanlar için 34 ml/kg olacak şekilde kan hacmi sağlandı. Andersen'in çalışmasında %87 kan örneğinden tek bir transfüzyon için kan miktarı sağlanmıştır. Sonuçlardaki farkın, kan toplama tekniği ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, 70-80'i kan transfüzyonu gerektiren yenidoğanlara en azından uygun verici bulana kadar olan geçiş döneminde kullanılabilmesi, donör sayısını ve homolog kana ihtiyacı azaltması açısından sonuçlar

oldukça anlamlıdır. Aynı zamanda gerekli tarama testleri yapılarak ihtiyaç halinde homolog kan olarak kullanılabilmesi de mümkündür.

Ototolog plasental kan kullanımını konusun

da daha fazla çalışma yapılması gerektiğine inanıyoruz. Hasta prematüre bebekler için kırmızı küre transfüzyonu gerektiğinde olasılıklar listesinde plasental kanın uygun bir seçecek olabileceği kanısındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Larison PJ, Cook LO: *Adverse Effect of Blood Transfusion*. Hamening DM ed. *Modern Blood Banking and Transfusion Practices Third Edition Philadelphia, FA Davis Company*. 1994 ; 351 -75.
2. Rutherford J, Kaplan HS: *Autologous Blood Donation-Can we bank on it?* *N Engl J Med* 1995 ; 740 -2.
3. Özsoylu Ş: *Kan transfüzyonu*. *Yeni Tıp Dergisi* 1988 ; 4 : 85 -91.
4. Akgün Y: *Ototransfüzyon*. *Sendrom* 1994 ; 6 : 68-73.
5. Council on Scientific Affairs: *Autologous blood transfusions* *JAMA* 1986 ; 256 : 2378-80.
6. De Palma L, Luban NLC: *Autologous blood transfusion in pediatrics*. *Pediatrics* 1990 ; 85 : 125-8.
7. Anderson S, Fragman S, Wager G, uden D: *Retrieval of placental blood from the umbilical vein of to determine volume, sterility and presence of clot formation*. *AJDC* 1992 ; 146 : 36-9.
8. Strauss RG: *Transfusion therapy in neonates*. *AJDC* 1991 ; 145 : 904-11.
9. Strauss RG: *Transfusion therapy in neonates using placental blood*. *AJDC* 1992 ; 146 : 21-22.
10. Surgenor Dm: *The patient's blood is the safest blood*. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 542-4.
11. Donowits LG- Turner RB, Searcy MA- Luban NI, Hendley JO: *The high rate of blood donor exposure for critically ill neonates*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989 ; 10 : 509-10.
12. Hom SM, Mazor D, Zmore E, Meyerstein N: *Storage induced change in human newborn red cells*. *Transfusion* 1987 ; 27 : 411-4.
13. Bifano EM, Dracher RA, Palit A: *Collection and 28 day storage of human placental blood*. *Pediatric Res* 1994 ; 36 : 90-4.
14. Paxon AL JR: *Collection and use of autologous fetal blood*. *Am J Obstet Gynecol*. 1979 ; 134 : 708-10.
15. Brandes JM, Rorth Ef Jr, Berk PD, et al: *Collection and preservation of human placental blood transfusion*. *Transfusion* 1983 ; 23 : 325-7.
16. Golden SM, Petit N, Mapes T, Davis SE, Monaghan WP: *Bacteriologic assesment of autologous cord blood for neonatal transfusion*. *Am J Obstet Gynecol* 1984 ; 149 : 907-8.
17. Golden SM, O'Brien WF, Lissner C, Cefalo RC, Schumacher H, Stass S: *Hematologic and bacteriologic assesment of autologous cord blood for neonatal transfusions* *J Pediatrics*. 1980 ; 810-2.