



KORDON KANI BANKACILIĞINDA TOPLAYICI BAĞIMSIZ PERİNATAL MATERNAL KABUL EDİLEBİLİRLİK KRİTERLERİ

Dr. Doruk Cevdi KATLAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum / Perinatoloji



NEDEN KORDON KANI ?

- *Zengin bir primitif progenitör ve hematopoietik kök hücre kaynağı*
- *Kök hücre nakli ile malign ve benign birçok bozukluğun tedavisinde*
- *Hematolojik ve non-hematolojik kullanım alanları*
- *Çocuk ve erişkin hasta gruplarında kullanılabilme*



NEDEN KORDON KANI ?

- *Kolay temin edilebilir*
- *Vericiye/bağışçıya zararı yok*
- *Bulaşıcı hastalık aktarım riski düşük*
- *Akut graft versus host hastalığı riski düşük*
- *HLA uyum ihtiyacı daha az*
- *Sınırsız ve hazır bir kaynak*



KORDON KANI BANKACILIĞI

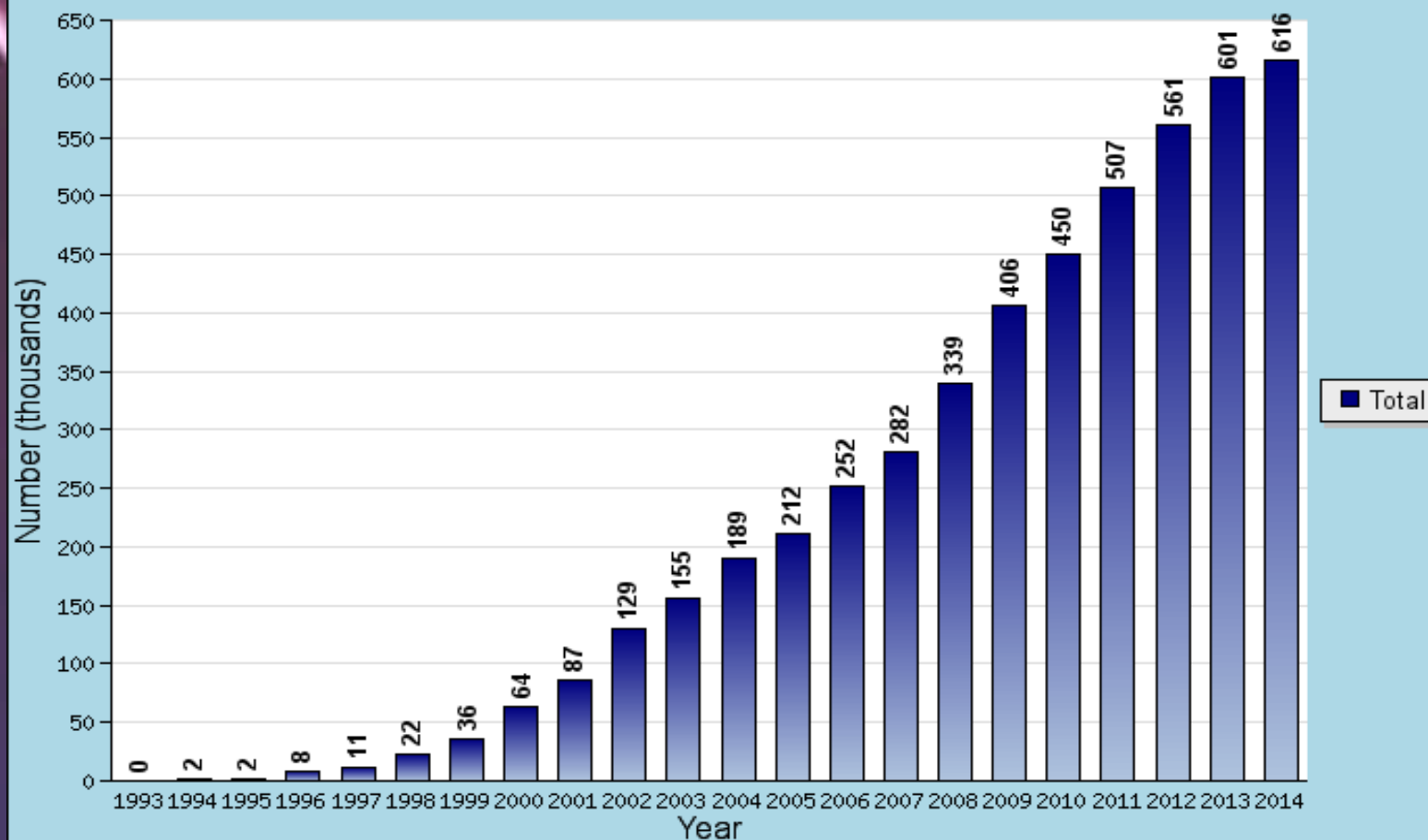
- *İlk nakil : 1988, Gluckman et al., Fanconi anemisi
(Ekim 2014: 26. yıl)*
- *> 30 000 kord kanı nakli*
- *> 100 aktif kordon kanı bankası (\approx 50 akredite)*
- *Bağış tipi / Özel / Karma tip bankalar*
- *> 600 000 kord kanı ünitesi*
- *Ankara Üniversitesi, Akraba Dışı Doku ve Kordon Kanı Bankası : Bağış tipi*



BONE MARROW DONORS WORLDWIDE

www.bmdw.org

Total number of cord blood units

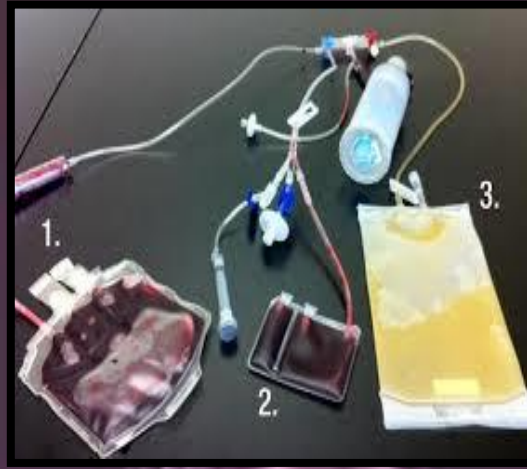




Prof. Dr. Feride SÖYLEMEZ
Uzm. Dr. Doruk Cevdi KATLAN
Dr. Bulut VARLI



Prof. Dr. Meral BEKSAÇ
Dr. Pınar YURDAKUL
Bio. Handan KARAKAYA



TOPLAMA VE SAKLAMA

- *Pahalıdır.*
- *Kaynak (mali, teknik ve insan) gerektirir.*

EN İYİ DONÖR KİM?



AMAÇ

*Hangi **perinatal kriterlere** sahip vericilerin toplayıcıdan **bağımsız** olarak saklanabilir kordon kanı ünitesi sağlayıcısı olduklarını tahmin etmeye yönelik bir **model** oluşturmak*

YÖNTEM

- **12.03.2014 – 27.08.2014 arası AÜTF’de doğum yapan term gebe gönüllü bağışçılar**
- **Bağışçı sağlık değerlendirme formu → Onam formları**
- **Maternal öykü-ölçüm → fetoplasental ultrasonografik ölçüm-değerlendirme**
- **Saklanabilirlik : $PreTNC \geq 100 \times 10^7$**

$$PreTNC = \frac{Hacim(ml) \times Kord\ kanı\ WBC(10^6/ml)}{10} \times 10^7$$

ANKARA ÜNİVERSİTESİ KORDON KANI BANKASI
KORDON KANI BAĞIŞÇILARI İÇİN SAĞLIK DEĞERLENDİRME FORMU



Bu form bağışta bulunulacak hastalara herhangi kalıtsal ve bulaşıcı bir özellik veya hastalığı aktarmamak amacıyla hazırlanmıştır. Lütfen aşağıdaki sorulara samimi yanıt vererek, doğruluğundan emin olmadığınız soruları yanıtlamayınız. Teşekkür ederiz

1- AİLE ÖYKÜSÜ

		EVET	HAYIR
1.	Kordon kanı saklanacak olan çocuğun anne, baba veya kardeşi, 20 yaşından önce bir kanser tanısı aldı mı?		
2.	Devamlı kan nakli gerektiren bir hastalığınız var mı?		
3.	Ailenizden herhangi birisinin tedavi amacı ile dalağı alındı mı?		
4.	Ailenizden herhangi birisinin safra kesesi 30 yaşından önce alındı mı?		
5.	Ailenizden herhangi birisinde Akdeniz anemisi, talasemi, Fanconi anemisi, glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, sferositoz, eliptositoz, Diamond-Blackfan anemisi gibi herhangi bir alıyuvur hastalığı var mı?		
6.	Ailenizden herhangi birisinde bildiğiniz ancak burada yer almayan başka bir hastalık var mı?		
7.	Ailenizden herhangi birisine aşağıdaki hastalıkların teşhisi konuldu mu? <i>Evet ise işaretleyiniz</i>		
	Bağışıklık sistem yetmezliği <input type="checkbox"/>	Ataxia-telenjiktasia <input type="checkbox"/>	
	Wiskott-Aldrich sendromu <input type="checkbox"/>	Gaucher hastalığı <input type="checkbox"/>	
	Kombine immün yetmezlik <input type="checkbox"/>	Hunter <input type="checkbox"/>	
	Hipogamaglobülinemi <input type="checkbox"/>	Sanfilippo hastalığı <input type="checkbox"/>	
	Nezelhof sendromu <input type="checkbox"/>	Porfiri veya benzeri bir depo hastalığı <input type="checkbox"/>	
	ADA eksikliği <input type="checkbox"/>	Trombositopeni vb. trombosit hast. <input type="checkbox"/>	
	PNP eksikliği <input type="checkbox"/>	Lupus vb. immün sistem hastalık <input type="checkbox"/>	
	DiGeorge hastalığı <input type="checkbox"/>	Creutzfeldt-Jakob vb. nörolojik hast. <input type="checkbox"/>	
	Tay-Sachs <input type="checkbox"/>	Glanzmann hastalığı <input type="checkbox"/>	
	Lökodistrofi <input type="checkbox"/>	AIDS <input type="checkbox"/>	
	TÜMÜNE HAYIR		<input type="checkbox"/>

2- GEBE TARAMA – SORGULAMA FORMU

		EVET	HAYIR
1.	Daha önce kan ya da kordon kanı bağışladınız mı?		
2.	Son bir kaç yıl içerisinde hiç sarılık aşısı oldunuz mu?		
3.	Herhangi bir nedenle kan veya kordon kanı veremeyeceğiniz size söylendi mi, ya da bu nedenle reddedildiğiniz oldu mu?		
4.	Daha önce tüberküloz deri testi pozitifliğiniz oldu mu?		
5.	Son bir yılda önemli bir hastalık ya da ameliyat geçirdiniz mi?		
6.	Daha önce kanser, kan hastalığı ya da kanama problemi teşhisi aldınız mı?		
7.	Son bir yılda tüberkülozlu, aktif veya kronik viral hepatitli, sarılıklı veya Hepatitis B immüoglobulin kullanan biriyle temasınız oldu mu?		
8.	Son zamanlarda organ, kan ya da diğer doku nakli oldunuz mu?		
9.	Daha önce sarılık, karaciğer hastalığı, viral hepatit ya da hepatit taşıyıcı teşhisi konuldu mu?		
10.	1977 yılından sonra HIV enfeksiyonunun salgın halinde bulunduğu (Afrika, Güneydoğu Asya, Karayipler vb.) ülkelerin birinde toplam 1 yıldan uzun yaşadınız mı?		
11.	1980-1996 yılları arasında İngiltere ve Fransa'da (İrlanda, İskoçya, Galler dahil) toplam 3 aydan uzun süre yaşadınız mı?		
12.	Son 3 yılda sıtma hastalığı geçirdiniz mi?		
13.	Son bir yılda dövme yaptırdınız mı, küpe taktırdınız mı, derinin herhangi bir yerine piercing için delik açıldı mı, akupunktur veya kaza ile iğne batması oldu mu?		
14.	13. soruya evet olarak yanıt verdyseniz bu işlemler için kullanılan iğne, mürekkep ve malzemeler ortak mı kullanılıyordu ya da bu malzemeler steril miydi?		

ANKARA ÜNİVERSİTESİ KORDON KANI BANKASI
KORDON KANI BAĞIŞÇILARI İÇİN SAĞLIK DEĞERLENDİRME FORMU



		EVET	HAYIR
15.	Son 12 ay içerisinde, sifiliz dahil cinsel yolla bulaşan bir hastalık geçirdiniz mi yada tedavi edildiniz mi?		
16.	Doğum öncesi vitaminler ya da demir ilaçlarından başka son 4 ayda içerisinde hiç ilaç aldınız mı?		
17.	Son bir yıl içinde size başka birisinden kan nakli uygulandı mı?		
18.	Hamileliğiniz sürecinde herhangi bir enfeksiyon hastalığına karşı test edildiğiniz oldu mu?		
19.	18.soruya EVET olarak yanıt verdyseniz etkeni ve tedavisi ne idi?		
20.	Alkol veya sigara kullanıyor musunuz? Haftada ne kadar sıklıkla içersiniz?		
21.	Daha önceden hemofili tanısı aldınız mı, kan ürünü kullandınız mı?		
22.	Diğer gebeliklerinizden kaç çocuğunuz oldu?		
23.	Bu sizin ilk gebeliğiniz mi?		
24.	Hayatının ilk 10 yılında ölen çocuğunuz var mı?		
25.	Daha önce düşük yaptınız mı?		
26.	AIDS misiniz? AIDS şüphemiz var mı? HIV/HTLV (tarama testi dahil) pozitifliğiniz oldu mu?		
27.	Daha önce doğum öncesi anormal test sonucu nedeni ile kürtaj oldunuz mu?		
28.	Bugüne kadar uyuşturucu (eroin, esrar vb) kullandınız mı?		
29.	Son 12 ay içerisinde AIDS hastası biriyle veya HIV pozitifliği olan biriyle bir kez bile olsa cinsel ilişkide bulundunuz mu?		
30.	Son bir yıl içinde para veya uyuşturucu karşılığı cinsel ilişkide bulundunuz mu?		
31.	Bugüne kadar; beklemediğiniz hızlı kilo kaybı, gece terlemesi, deri altında veya üstünde mavi mor lekeler, bir aydan fazla süren bezeler, 10 günden fazla süren yüksek ateşli hastalık, uzun süreli tedaviye cevap vermeyen ishal veya vücutta alıçılmadık yaralar oldu mu?		
32.	Son bir yıl içinde cezaevi gibi toplu yaşanan yerlerde yaşadınız mı? Cezaevinde kalmış birisiyle son bir yıl içinde cinsel ilişkide bulundunuz mu?		

*Yukarıda verilen bütün bilgilerin bildiğim kadarıyla doğru, gerçek ve tamam olduğunu beyan ederim.
Vermiş olduğum bütün bilgilerin tıbbi kayıtlara aktarılmasını kabul ediyorum.*

Formu dolduran Anne Ad-Soyad :

İmza.....Tarih:...../...../20.....

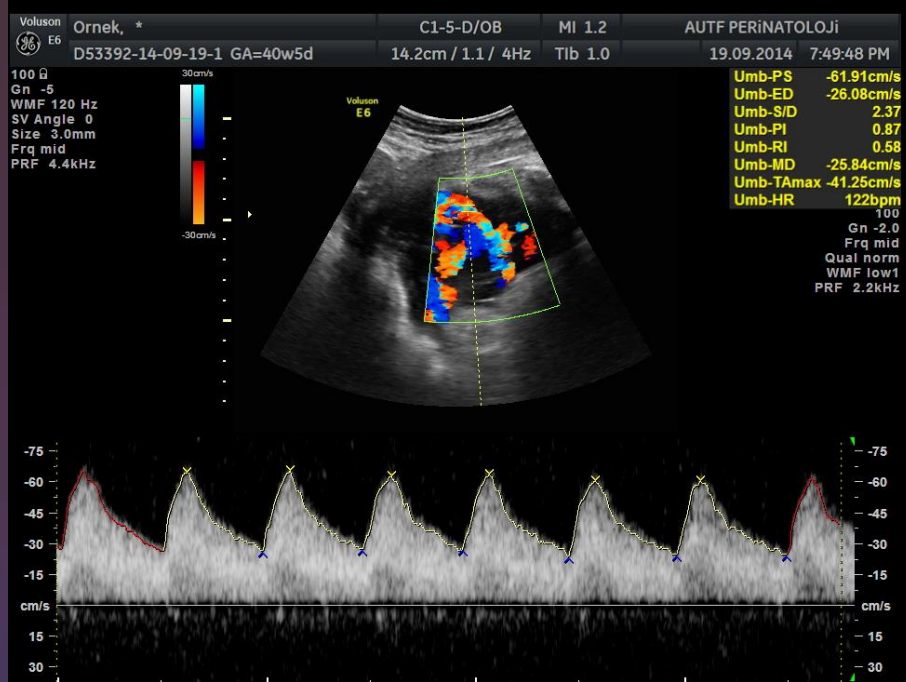
Formu doldurutan Yetkili:

Varsa Açıklamalar:

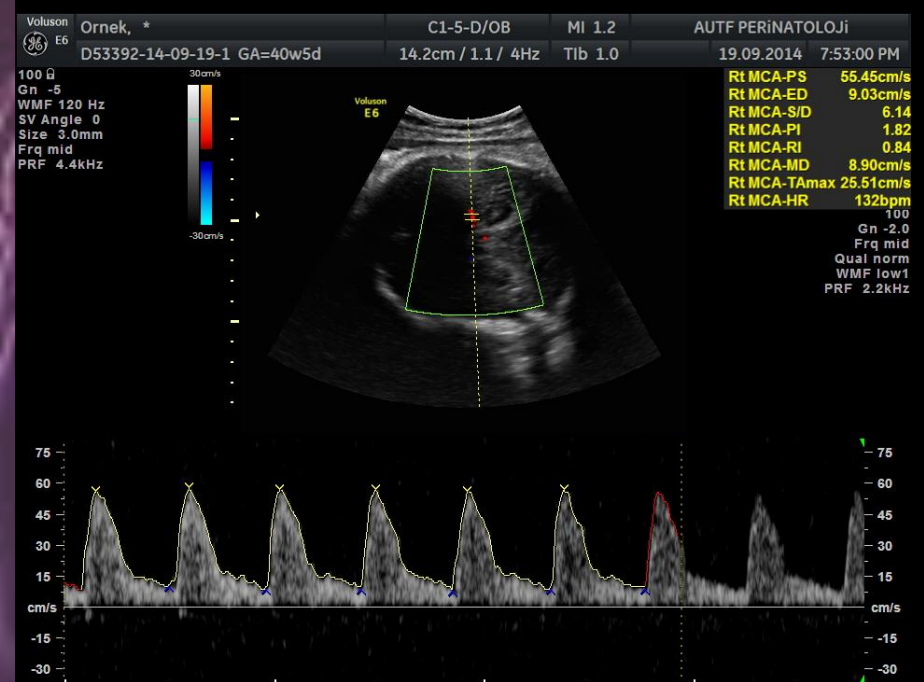
Adı Soyadı					
Protokol No					
USG Tarihi					
SAT			Gebelik Haftası (USG)		
Maternal yaş		Maternal boy (cm)		Maternal kilo (kg)	
Gravida		Parite		Yaşayan	
Abortus		D&C		Eksitus	
BIYOMETRİ					
BPD (mm)			HC (mm)		
FL (mm)			AC (mm)		
EFW (g)			Plasental kalınlık (mm)		
Kord Alanı (mm ²)		UV alanı (mm ²)		UA Alanı (mm ²)	
UA DOPPLERİ					
PS Velocity (cm/sn)		ED Velocity (cm/sn)		UA PI	
MCA DOPPLERİ					
PS Velocity (cm/sn)		ED Velocity (cm/sn)		MCA PI	
UV Velocity (cm/sn)					
Doğum şekli			Doğum Tarihi		
Fetal Cinsiyet			Fetal Ağırlık (g)		

ÖLÇÜM STANDARDİZASYONU

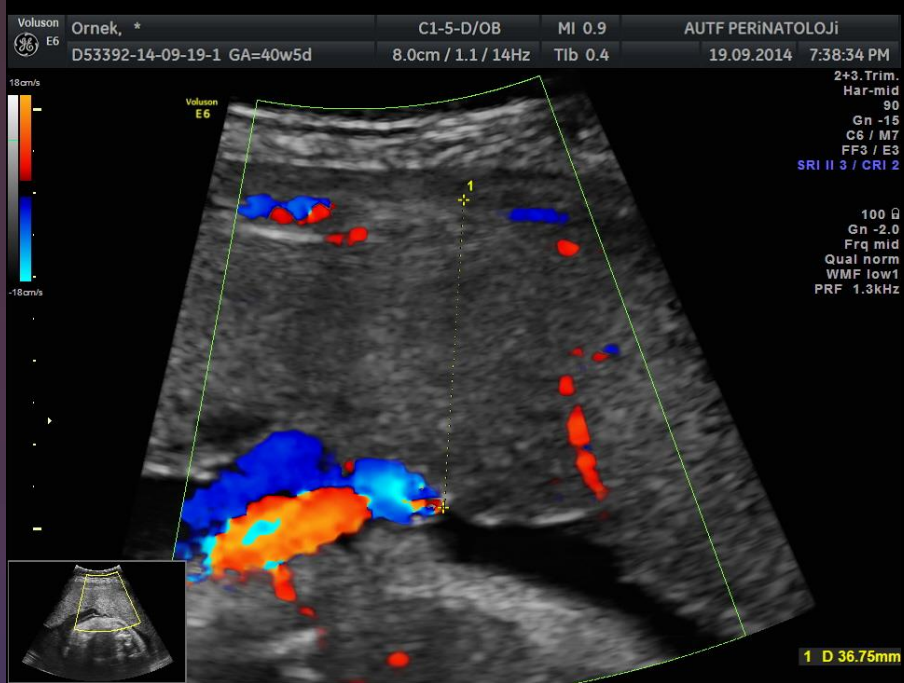
- *Tümü aynı araştırmacı tarafından*
- *Doğum Ağırlığı (DA) – Tahmini Fetal Ağırlık (TFA)*
 - ✓ *Intraclass Correlation Coefficient (ICC) uyum testi ile değerlendirilmiş, uyum katsayısı ICC= 0,897 $p < 0,001$ bulunmuştur.*
 - ✓ *DA ve TFA yüksek derecede uyuma sahiptir.*



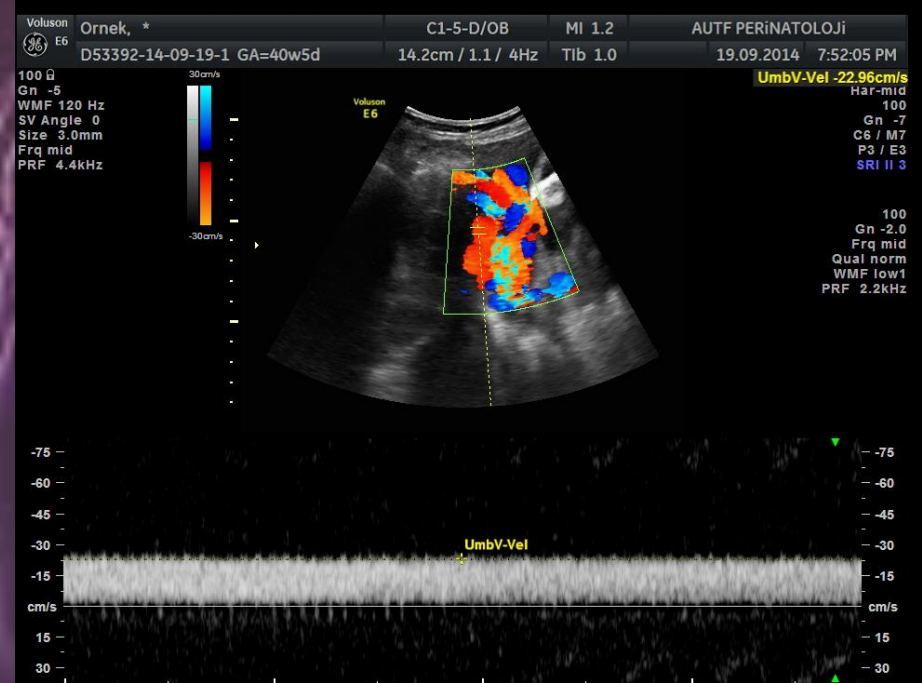
Umbilikal Arter Doppleri



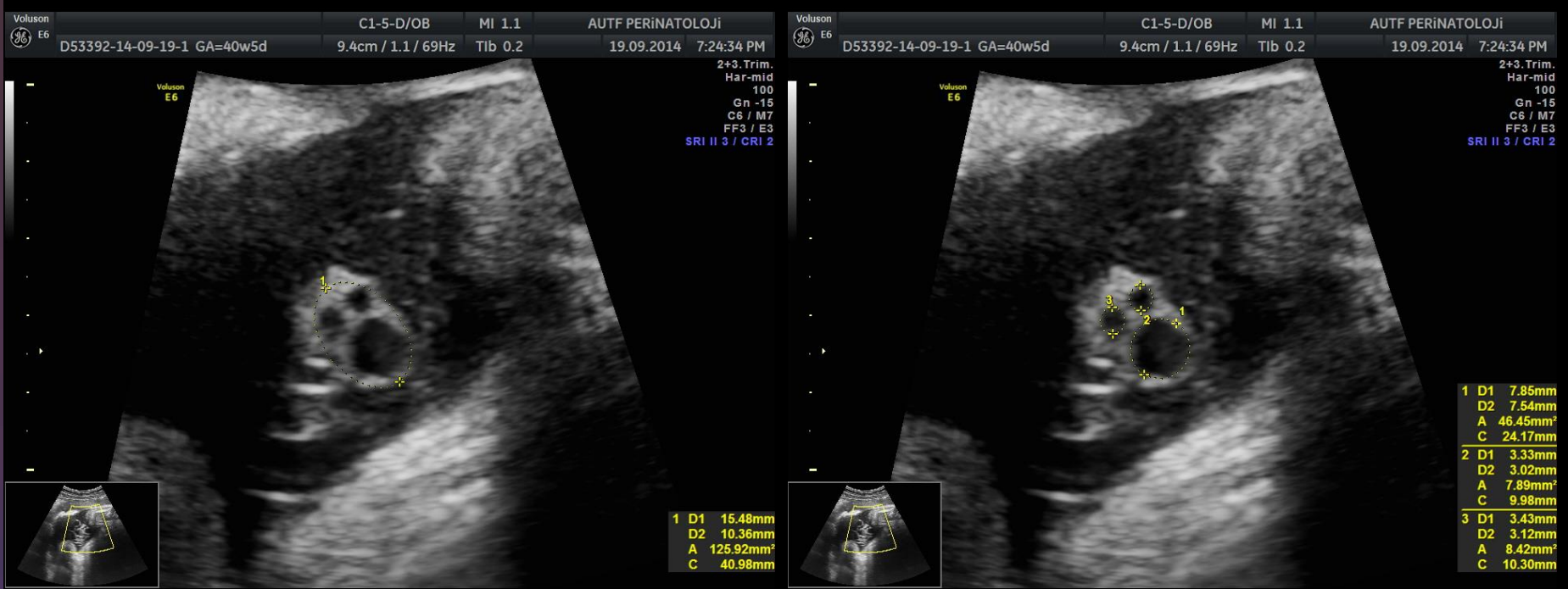
Orta Serebral Arter Doppleri



Plasental Kalınlık



Umbilikal Ven Doppleri



Umbilikal Kord, Ven ve Arter kesit alanları

		Katılımcı Sayısı
Çalışma dışı kalan	Akraba içi allojeneik donör, HLA/doku uyumsuzluğu	1
	Kord kanı toplanmasında teknik sorun	4
Çalışmaya dahil edilen		98
TOPLAM		103

BULGULAR

	SAKLANAN (SKL)	İMHA (İMHA)	TOPLAM
Bağışçı Sayısı	64	34	98
Yüzde	% 65,3	% 34,7	% 100,0

GEBELİK VE DOĞUM BİLGİLERİ

	SAKLANAN (SKL, n=64)	İMHA (İMİH, n=34)	P değeri
<i>Maternal Yaş</i>	28 (min18-max37)	28 (min20-max40)	0,831*
<i>Vücut Kütle Endeksi (BMI)</i>	30,1 ± 3,9	28,9 ± 4,0	0,064**
<i>Ultrasonografi yapılan hafta</i>	39,6 (min37,9-max40,9)	38,9 (min38,0-max40,9)	0,314*
<i>Grup içi "Normal Doğum" yüzdesi</i>	% 53,1 (n=34)	% 32,4 (n=11)	0,050***
<i>Grup içi fetal "Erkek" cinsiyet yüzdesi</i>	% 40,6 (n=26)	% 47,1 (n=16)	0,540***
<i>Bebek doğum ağırlığı</i>	3444,2 ± 392,0 gr	3230,0 ± 348,4 gr	0,009**
<i>Gravida</i>	2 (min1-max4)	2 (min1-max4)	0,968*
<i>Parite</i>	1 (min0-max3)	1 (min0-max3)	0,717*
<i>Yaşayan</i>	1 (min0-max3)	1 (min0-max3)	0,498*
<i>Abortus</i>	0 (min0-max2)	0 (min0-max2)	0,646*
<i>D&C</i>	0 (min0-max1)	0 (min0-max0)	0,202*
<i>Eksitus</i>	0 (min0-max2)	0 (min0-max1)	0,671*

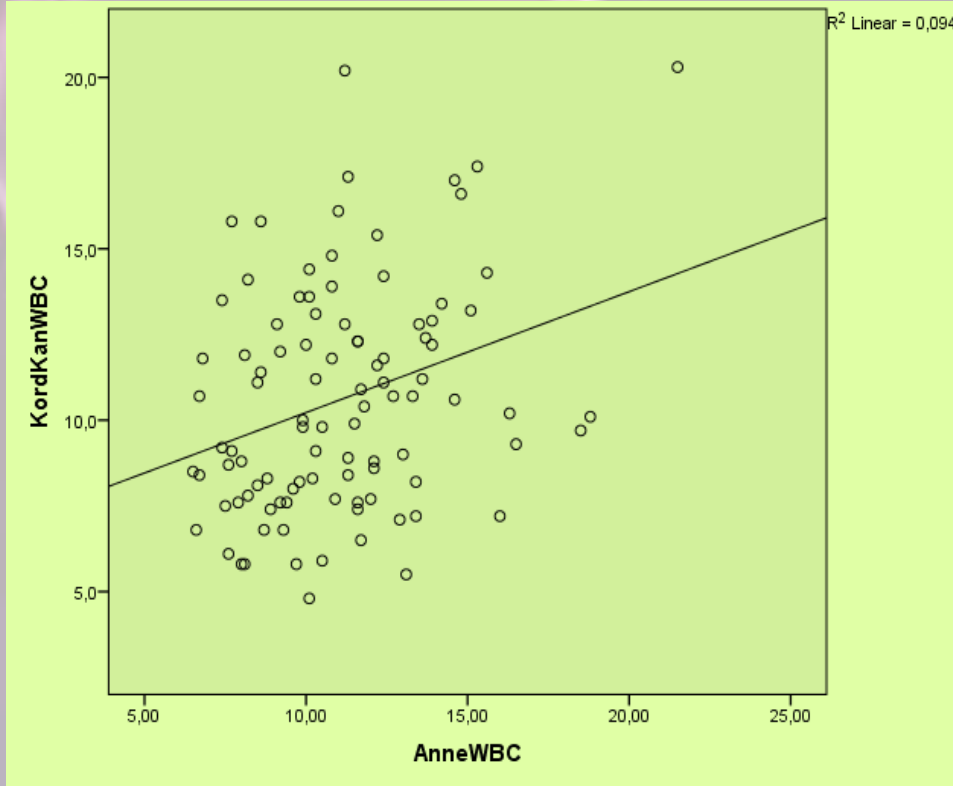
(*) Mann-Whitney U test, (**) T-test, (***) Chi-Square (Pearson) test

	SAKLANAN (SKL, n=64)	İMHA (İMHA, n=34)	P değeri
Biparyetal çap (BPD)	93,2 ± 3,1 mm	91,7 ± 2,9 mm	0,017*
Baş çevresi (HC)	334,4 ± 9,1 mm	330,2 ± 8,3	0,027*
Femur uzunluğu (FL)	74,7 ± 2,6 mm	74,2 ± 2,4	0,355*
Karın çevresi (AC)	343,3 ± 17,3 mm	336,2 ± 12,8 mm	0,036*
Plasental kalınlık (PK)	38,5 ± 7,0 mm	35,2 ± 7,2 mm	0,029*
Tahmini fetal ağırlık (TFA)	3396,5 gr (min2731,0-max4601,0)	3252,5 gr (min2660,0-max4129,0)	0,024**
Kordon kesit alanı	141,1 mm ² (min82,7-max207,2)	141,5 mm ² (min91,7-max260,6)	0,607**
Umbilikal ven kesit alanı	53,3 mm ² (min32,8-max89,2)	48,9 mm ² (min29,9-max118,1)	0,211**
Ortalama umbilikal arter alanı	11,1 mm ² (min6,1-max21,9)	10,5 mm ² (min6,5-max20,1)	0,238**

DOPPLER ÖLÇÜMLERİ

	SAKLANAN (SKL, n=64)	İMHA (İMHA, n=34)	P değeri
<i>Umbilikal arter tepe sistolik akım hızı</i>	50,5 ± 8,0 cm/sn	50,2 ± 9,9 cm/sn	0,884*
<i>Umbilikal arter diyastol sonu akım hızı</i>	23,0 ± 4,6 cm/sn	22,4 ± 4,5 cm/sn	0,569*
<i>Umbilikal arter pulsatilite endeksi (PI)</i>	0,79 ± 0,13	0,81 ± 0,11	0,546*
<i>Orta serebral arter tepe sistolik akım hızı</i>	56,7 ± 11,2 cm/sn	59,4 ± 11,6 cm/sn	0,274*
<i>Orta serebral arter diyastol sonu akım hızı</i>	13,1 cm/sn (min0,0-max29,6)	14,8 cm/sn (min0,1-max24,3)	0,676**
<i>Orta serebral arter pulsatilite endeksi (PI)</i>	1,52 (min0,66-max2,61)	1,50 (min1,04-max2,45)	0,881**
<i>Umbilikal ven akım hızı</i>	19,5 ± 2,5 cm/sn	19,1 ± 2,8 cm/sn	0,488*

MATERNAL VE KORD KANI LÖKOSİT SAYILARI



Spearman Korelasyon testi ile Maternal ve Kordon Kanı lökosit sayıları arasında pozitif yönlü ancak zayıf bir ilişki bulunmuştur. ($r= 0,268$)

	SAKLANAN (SKL, n=61)	İMHA (İMHA, n=33)	P değeri
<i>Maternal doğum öncesi lökosit sayısı ($10^6/mL$)</i>	$11,5 \pm 3,1$	$10,5 \pm 2,5$	$0,130^*$

(*) T-test

ÖN SONUÇ

FL hariç biyometrik ölçümleri, bunlara bağlı olarak da TFA'ları ve plasental kalınlıkları daha büyük olan fetusların anneleri bu bebekleri normal vajinal yol ile doğururlar ise optimal şartlarda toplanan kordon kanlarının saklanabilir olma şansı daha yüksek gibi görünmektedir.



Tek değişkenli analiz sonucunda $p < 0,200$ olan değişkenler Lojistik Regresyon Analizi'ne alınarak bağımsız faktörleri belirlemek için kullanıldı.

(BMI, BPD, HC, AC, PK, Doğum Şekli, TFA, Anne WBC)

SONUÇ -1

<i>Bağımsız Faktörler</i>	BMI	TFA	PK	Doğum Şekli
<i>Sınır (Cut-off) değer</i>	24,1	3433,5 gr	39,5 mm	Normal Doğum
<i>Sensitivite</i>	96,9	45,3	51,6	
<i>Spesifite</i>	20,6	82,4	76,5	
<i>Saklanabilirliği arttırma oranı</i>	x 5,4	x 3,5	x 3,3	x 2,5

SONUÇ - 2

Gerçek Gruplar	Modele Göre Gruplar		DOĞRU TAHMİN YÜZDESİ
	Tahmini İMHA	Tahmini SAKLANAN	
İMHA (n=34)	16	18	% 47,1
SAKLANAN (n=64)	9	55	% 85,9
GENEL			% 72,4

Doğum öncesinde hangi anne adayının “**daha iyi bir kordon kanı bağışçısı**” olacağı tahmin edilip kısıtlı olan zaman, emek ve paranın optimal değerlendirilmesi sağlanabilir.



Teşekkürler...