

KLİNİK MÜŞAHİDƏLƏR

NEONATAL DÖVRDƏ RAST GƏLİNƏN ANEMİYALARA FƏRQLİ YANAŞMA

Poluxova A.Ə.¹, İsmayılova J.Z.¹, Rəhimova N.C.²

Azərbaycan Tibb Universiteti, II uşaq xəstəlikləri kafedrası¹
K.Y. Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu²

Ağır anemiya ilə daxil olmuş xəstədə klinik əlamətləri uyğun gəlməyən qlükoza 6-fosfat dehidrogenaza fermentinin defisiti aşkarlanmışdır. Uşaqda qrup və Rh üzrə uyğunsuzluq olmamasına baxmayaraq bətdaxilində dölün hidropsu inkişaf etmiş və dölə 3 dəfə eritrositar kütlə köçürülmüşdür. Bu klinik müşahidədə əsas səbəbin (Bart Hb) hemoqlobinoz olduğu haqqında fikir yaranır. Katamnestic olaraq gələcəkdə diaqnozun təsdiqlənməsi üçün bu xəstəyə genetik və hemotoloqun konsultasiyası məsləhət görülür.

Açar sözlər: HB Bart, talassemiya major, fetal hidrops

Anemiya zamanı hemoqlobinin səviyyəsi, eritrositlərin miqdarı, hemotakrit xeyli azalmış olur. Yenidöğülmuşlərdə Hb-160 q/l-dən, eritrositlər 3×10^{12} -dən az olarsa, anemiya haqqında fikirləşmək lazımdır.

Etiologiyasına görə posthemolitik, posthemorragik və aplastik və ya hipoplastik anemiyalar ayırd edilir.

Neonatal dövrdə olan anemiya hələ bətdaxilində olarkən döldə baş vermiş hemolizdən irəli gələ bilər. Bu Rh və ABO sistemi uyğunsuzluğu nəticəsində izoimmunizasiyadan, talassemianın homoziqot formasından (Alfa talassemiya major) və bir sıra ağır bətdaxili infeksiyaların nəticəsində yarana bilər.

Alfa talassemiya major-hemoqlobin molekulunda 4 alfa qlobin allelinin hamısının delesiya uğraması və ya inaktiv olması nəticəsində alfa qlobulin zəncirinin sintez olunmaması ilə nəticələnən hemoqlobinopatiyadır. Bu hemoqlobinə BartHb deyilir. Bart hemoqlobin oksigeni toxumalara çətin verir. Alfa zəncirin sintezinin pozulması hidrops fetalisə səbəb olduğundan bu döllərin yaşamağı mümkün deyil [5]. Dərin fetal anemiya və hipoksiyaya müdaxilə edilməzsə, bətn daxilində (və ya doğuşdan sonra) döl (uşaq) tələf olur. Belə uşaqlarda fetal qanın 80-90%-ni Hb Bart təşkil edir. Xəstənin yaşaması üçün doğulandan sonra davamlı olaraq qan köçürülməlidir. Əgər müdaxilə edilməzsə, həm anada həm də döldə bir sıra patologiyalara səbəb ola bilər.

Döldə ağır bətdaxili anemiya nəticəsində ürək çatışmazlığı, yayılmış ödem, assit, skelet və kardiovaskulyar sistemdə deformasiyalar qeyd olunur.

Anada preeklampsiya, polihidroamnion, qanaxma, anemiya, sepsis nəticəsində ciftə patoloji dəyişiklik müşahidə oluna bilər [1,2,4-6].

Bu xəstələrdə diaqnoz HGB-nin elektroforezi və genetik müayinə vasitəsilə qoyulur. Fetal hidrops anemnezi olan anada prenatal dövrdə kordosentez (19-21-ci həftə) və amneosentez (15-17-ci həftə) yolu ilə əldə edilmiş nümunələrdə müayinə aparılmalıdır. Həmçinin 9-12 həftə kimi erkən dövrlərdə CVS-Chorion Villus Sampling (xorion xovlarının biopsiyası) yolu ilə DNT əldə edib diaqnoz qoymaq mümkündür [7,8].

Buna misal olaraq müşahidəmizdə olan xəstəni diqqətinizə çatdırmaq istəyirik. Xəstə X (xəstəlik tarixi N 7218). Anamnezdən məlum olur ki ananın 27, atanın 28 yaşı var. 7 ildir ki, nigahdadırlar, qohum deyillər. Uşaq ananın IV hamiləliyi III keysəriyyə kəsiyindəndir. Hazırda I uşağın 6 yaşı var, sağlamdır. II hamiləlik 2 il intergenetik intervaldan sonra baş vermişdir. Doğuş 39-cu həftədə keysəriyyə kəsiyi ilə olub. Uşaq neonatal dövrdə Rh uyğunsuzluq səbəbilə baş vermiş sarılıqdan tələf olub. III hamiləlik II hamiləlikdən 2 il sonra baş verib. 7-8-ci həftədə dölün inkişafdan qalması səbəbilə süni abort aparılıb. IV hamiləlikdən əvvəl ana profilaktik 4 ay fol turşusu qəbul edib. Hamiləliyin 24-cü həftəsində bətdaxili hidrops və anemiya (HGB 17q/l) olub. Ana və uşaq eyni qrup Oαβ (I) və rezus (Rh-) mənsubiyyətlidir. Bu halda uyğunsuzluq olmadığından konflikt ehtimalı yoxdur. Anemiyanın korreksiyası məqsədilə bətdaxilində dölə 3 dəfə (24, 27, 32-ci həftələrdə) qanköçürmə əməliyyatı icra olunub. Axırncı qanköçürmə əməliyyatından 4 həftə sonra (36-cı

həftədə) doğuş vaxtından qabaq keysəriyyə kəsiyi ilə olub.

1 ayında təkrar uşağın doğulduğu klinikaya müraciət ediblər. Müayinə zamanı uşaqda ağır anemiya (HGB 52q/l) aşkar edildiyindən xəstə K.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutuna göndərilib. Ambulator müayinə zamanı xəstənin dəri örtüyü və selikli qişaları kəskin avazımlı, tənəffüsü sərtləşmiş, hər iki tərəfdə ötürülür, ürək tonları karlaşıb, Ps 160-dır. Qarın yumşaq, qaraciyər və dalaq əllənmir. Qasıqüstü nahiyədə ödem var. Baxış zamanı əsas diqqətimiz anemiyanın səbəbinə yönəldi və diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün həyatı göstəriş olsa da qan köçürməni 1-2 saatlıq müayinlərin aparılmasınadək təxirə saldıq. Xəstə qanın müayinəsi üçün Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutuna göndərildi. Müayinədə (Berşteynin keyfiyyət metodu) qlükoza-6 fosfat dehidrogenaza fermentinin defisiti aşkarlandı. Lakin xəstədə hemoliz klinikasının (sidikdə eritrosit, hepatosplenomeqaliya) və anamnezinin yəni, uşaqda provakasiyaedici faktorların (kəskin respirator virus infeksiyası, temperaturun yüksəlməsi, hər hansı bir dərman preparatlarının qəbulu) olmaması bizdə bu istiqamətdə şübhə yaratdığından ədəbiyyat araşdırması apardıq. Anemiyaların ana bətnində hidrops verən və fetal ölümlə nəticələnən alfa talasemiya major diaqnozunu təxmin etdik.

Bu xəstələrdə qlükoza-6 fosfat dehidrogenaza fermentinin defisiti “yalançı müsbət” və ya müştərək olaraq rast gəlinə bilər.

Müşahidəmizdə olan xəstə 10.11.2017-ci il tarixində hematologiya İnstitutunda müayinədən sonra günün 2-ci yarısı olduğuna görə qan köçürməni icra etmək məqsədilə ETPİ-nun ARİTŞ-nə qəbul olunub. Xəstəyə eritrositar kütlə (15ml/kq) köçürüldü və 11. 10. 2017-ci il tarixində Q-6FD-aza fermentinin defisiti diaqnozu ilə yenidoğulmuşların patologiyası şöbəsinə köçürüldü. Xəstəyə aşağıdakı müayinələr olundu:

Qanın ümumi analizi: HGB-52q/l, HCT-15, 4%, MCV-80 fl, MCH-27 pg, MCHC-33,8q/dL, RDWSD-35, RDW-CV-12, 5, WBC-4,9.

Sidiyin ümumi analizi: patoloji dəyişiklik qeyd olunmur.

Qanın biokimyəvi analizi: Ca-1,88mmol/l, Mg-0,57mmol/l, Cl-96,7mmol/l, K-4,5 mmol /l, Na-136mmol/l, qlükoza-3,9mmol/l. Zərdabda dəmir-4mmol/l, ümumi dəmir bağlama qabiliyyəti-84mmol/l, gizli dəmir bağlama qabiliyyəti-80mmol/l, transferrinin doyma əmsalı-4,76%, ümumi zülal-54,7q/l.

Qanın seroloji müayinəsi: Oαβ(I), Rh(-) mənfi.

Abdominal USM-də qaraciyər və dalaq normal ölçüdədir, digər daxili üzvlərdə patoloji dəyişiklik izlənmədi.

Neyrosonoqrafik müayinə zamanı exostruktur dəyişiklik izlənmədi.

EXO kardioqrafiyada: patoloji axıntılar izlənmədi.

Rentgenoloji müayinədə ürək sərhədləri bir qədər genişləndi.

13.10.2017 tarixində qanın ümumi müayinəsinə HGB 120q/l oldu. 14.10.2017 tarixində xəstə yaxşılaşma ilə evə yazıldı. Dəri və selikli qişaları çəhrayı, ürək tonları aydın, tənəffüsü normal, hər iki tərəfdə ötürülür, qarın yumşaq, qaraciyər və dalaq əllənmir. Evə yazılarkən valideynlərə xəstədə bətn daxilində olduğu kimi yenidən anemiyanın təkrarlana biləcəyi ehtimalı olduğu bildirildi və sahə pediatrının nəzarəti ilə yanaşı diaqnozun dəqiqləşdirilməsi üçün genetik və hematoloqun konsultasiyası məsləhət görüldü. Q-6FD ilə bağlı məsləhətlər verildi.

Xəstənin katamnestik müşahidəsini aparkən aydın olur ki, uşaq bizim tövsiyyəmizə müvafiq olaraq hematoloqun nəzarətində olub.

Uşağın həyatının 2-ci aylığında təkrar Q6FD-aza fermentinin aktivliyi dəyərləndirilərkən göstəricilər normal olmuşdur. Əslində Q6FD-aza fermentinin düzgün qiymətləndirilməsi neonatal dövrdən sonra aparılmalıdır.

Uşağa 2 aylığından başlayaraq hematoloq fol turşusu, B qrup vitaminlər, Fe preparatı təyin etmişdir.

Xəstə 2 ay 10 günlüyündə bizim stasionara yenidən anemiya ilə bağlı daxil olur. Qanın ümumi müayinəsinə : HCB – 52 q/l, eritrosit - 2,20, trombosit-200,000, leykosit-6,0.

USM-də qaraciyər və dalaq normal ölçüdədir, digər daxili orqanlarda patologiya izlənmədi.

ƏDƏBİYYAT:

1. Viprakasit V. Alpha-thalassemia syndromes: from clinical and molecular diagnosis to bedside management. Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association. 2013,329-338.

2. Harteveld CL, Higgs DR. Alfa-thalassaemia. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2010,13-32.

3. Wayne JS, Eng B. Diagnostic testing for alpha-globin gene disorders in a heterogeneous North American population. Int Jnl Lab Hem. 2013,306-313.

4. Cunningham MJ. Update on Thalassemia: Clinical Care and Complications. Hematol Oncol Clin North Am 2010,215-227.

5. Gürgey A, Altay Ç, Beksaç MS, Bhattacharya R, Kutlar F, Huisman THJ. Hydrops fetalis due to homozygosity for alpha-thalassemia-1,-(alpha)-20.5 kb: the first observation in a Turkish family. Acta Haematol 1989,169-171.

6. Hasnani-Samnani Z, Mahmoud MI, Farid I, Al Naggar E, Ahmed B. Non-immune hydrops: Qatar experience. J Matern Fetal Neonatal Med 2013,449-453.

7. Eisenberg B, Wapner RJ. Clinical procedures in prenatal diagnosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002,611-625.

8. Evans MI, Wapner RJ. Invasive prenatal diagnostic procedures 2005. Semin Perinatol 2005,215-218.

SUMMARY

THE DEVELOPMENT OF FETAL HYDROPS DUE TO ANEMIA

Polukhova A.A.¹, Ismaylova J.Z.¹, Rahimova N.C.²

*II Childrens' diseases department of Azerbaijan Medical University¹,
Scientific-Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova²*

Keywords: *HB Bart's, thalassemia major, hidrops fetalis.*

The deficiency of the enzyme glucose 6-phosphate dehydrogenase (not peculiar clinical signs) was discovered in admitted patient with acute anemia. Despite the absence of group and rhesus incompatibility, an intrauterine hydrops developed and the erythrocyte mass was transfused into patient three times. The reason for this was hemoglobinosis (Hb Barts) that the child was discharged from the hospital under the control of a hematologist and genetics. Confirming the diagnosis in the future is very important.