

Hemofiliyanın ağırlıq dərəcəsiindən asılı pasiyentlərdə stasionar müalicəsi tələb edən hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının səbəbləri və tezliyi

Elmira Qədimova¹, Günel Əlizadə¹

¹ Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimlərin Təkmilləşdirilməsi İnstitutunun Hematologiya kafedrası

Tədqiqatın məqsədi. Hemofiliya xəstəliyinin ağırlıq dərəcəsiindən asılı stasionar müalicəsini tələb edən hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının səbəbləri və tezliyini qiymətləndirmək.

Tədqiqatın materialları və metodları. Tədqiqat işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Hemofiliya Mərkəzində aparılmışdır. Müşahidə vahidi – hemofiliya diaqnozu təsdiq olunmuş xəstə olmuşdur (252 nəfər). Xəstələrin 102 nəfərində ağır dərəcəli (faktorun aktivliyi <1%), 150 nəfərində orta ağır dərəcəli (faktorun aktivliyi 1 – 5%) hemofiliya diaqnozu qoyulmuşdur. Hemorragiya epizodları xəstəliyin davam müddətindən asılı olduğuna görə pasiyentlərin seçimində müşahidə müddəti əsas şərt kimi götürülmüşdür. Xəstəliyin diaqnozu təsdiq olunandan sonra birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci və altıncı ay ərzində baş vermiş hemorragiya və onun təhlükəsi epizodları barədə məlumat xəstələrin fərdi müşahidə kartına əsasən qeydə alınmışdır. 6 aydan az müddətdə qeydiyyatda olan xəstələr müşahidə toplumuna daxil edilməmişdir. Ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliya diaqnozu ilə müşahidəyə daxil etdiyimiz 102 və 150 xəstələrin hamısında 6 ay, onlardan 94 və 141 nəfərində 12 ay, 83 və 130 nəfərində 18 ay, 72 və 122 nəfərində 24 ay, 66 və 108 nəfərində 30 ay ərzində baş vermiş hemorragiya epizodları barədə məlumat bazası toplanmışdır. Beləliklə, ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliya diaqnozu ilə müvafiq olaraq 102 və 150 xəstənin 6942 və 11100 xəstə ay dövrü üçün baş vermiş 1122 və 1293 hemorragiya və onun təhlükəsi epizodu barədə məlumat əldə olunmuşdur. Nəticələr keyfiyyət əlamətlərinin statistikasını metodları ilə işlənmiş, hər 6 aylıq dövrdə 100 xəstəyə düşən epizodların sayı, orta xətası hesablanmışdır.

Açar sözlər: hemofiliya, müalicə, hemorragiya, tədqiqat.

Giriş. Hemofiliya xəstəliyi əhali arasında az yayılmış xəstəlik olsa da (orta hesabla 10 min nəfərə 1 xəstələnmə hadisəsi) hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının çoxluğu və ağırlığı ilə bağlı bahalı tibbi yardıma ehtiyac çoxalır [1 – 6]. Profilaktik müalicə proqramları olmayan ölkə və regionlarda belə epizodların sayı və fəsadları artır. [3] müşahidə müddətini nəzərə almadan göstərir ki, Rusiyada 72 xəstədə 225 hemartroz epizodu, o cümlədən ağır dərəcəli hemofiliya ilə 17 xəstədə 93 hemorragiya epizodu qeydə alınır. Bütün ölkələrdə, o cümlədən Azərbaycanda geniş profilaktik əvəzedici müalicə tətbiq etmək imkanı yoxdur. Əsasən hemorragiya və onun təhlükəsi (cərrahi əməliyyat zərurəti) epizodlarında xəstələri əvəzedici müalicə ilə təmin etmək mümkün olur. Ona görə də xəstələrin laxtalanma faktoruna tələbatını qabaqcadan əsaslandırmaq və planlı surətdə onun ehtiyatını yaratmaq zəruridir. Bununla bağlı müəyyən müşahidə dövrü üçün ehtimal olunan hemorragiya epizodlarının

tezliyini dəqiq müəyyənəşdirməyə ehtiyac var. Ədəbiyyatda bu sahədə məlumat bazası məhduddur və qənaətbəxş deyildir.

Alınmış nəticələr. Alınmış nəticələrin kəmiyyət səciyyələri 1 və 2-ci cədvəllərdə verilmişdir. Ağır və orta ağır hemofiliya olan xəstələrdə hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının nisbətən çox hissəsi oynaqlarda (34,4±1,4 və 37,6±1,5%) qanaxmanın payına düşür, hematuriyaların (16,5±1,1 və 11,8±0,9%), dərialtı və əzələdaxili hematomaların (14,2±1,1 və 13,8±1,0%), mədə - bağırsağ qanaxmalarının (12,1±1,0 və 3,6±0,5%), xroniki hemartrozların kəskinləşməsi (11,6±1,0 və 13,9±0,9%) epizodları da nisbətən çox paya malikdir.

Ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliya diaqnozu ilə pasiyentlərin hər 100 nəfərinə 6 ay ərzində orta hesabla 269,2 və 197,1 hemorragiya və onun təhlükəsi epizodu qeydə alınmışdır. Orta illik epizodların sayı 100 xəstəyə görə ağır dərəcəli hemofiliyada (538,4) orta ağır dərəcəli hemofiliya

ilə müqayisədə (397,2) 1,4 dəfə çox olmuşdur. Müşahidə aparılmış beş 6 aylıq müddətlər ərzində hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının 100 xəstəyə düşən sayı ağır dərəcəli hemofiliyada 264,7 – 276,4, orta ağır dərəcəli hemofiliyada 177,8 – 216,0 intervalında dəyişmişdir. Oynaqlarda hemorragiya epizodunun tezliyi qeyd olunan müddətlərdə müvafiq olaraq 87,3±3,3 – 95,7±2,1 (t=2,2; p<0,05) və 70,4±4,4 -76,3±3,5 (t= 1,2;

Cədvəl № 1.

1. *Ağır dərəcəli hemofiliya diaqnozu ilə xəstələrdə hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının tezliyi (100 xəstəyə görə - p) N – xəstələrin sayı, n – epizodların sayı, p – 100 xəstəyə görə epizodlar*

Müşahidə müddətləri (ilk qeydiyyatlardan sonra keçən aylar)	I 6 ay	II 6 ay	III 6 ay	IV 6 ay	V 6 ay	Orta 6 ay
Müalicənin səbəbləri						
Oynaqlarda qanaxma	n 89 p 87,3±3,3	n 90 p 95,7±2,1	n 79 p 95,2±2,4	n 68 p 94,4±2,7	n 60 p 90,9±3,5	n 77,2 p 92,7
Hemoturiyalar	n 39 p 38,2±4,8	n 41 p 43,6±5,1	n 36 p 43,4±5,4	n 35 p 48,6±5,8	n 34 p 51,5±6,2	n 37 p 45,1
Dərialtı əzələdaxili hematomalər	n 41 p 40,2±4,9	n 36 p 38,3±5,0	n 29 p 34,9±5,2	n 28 p 38,9±5,8	n 25 p 37,9±6,0	n 31,8 p 38,0
Mədə - bağırsağ qanaxmaları	n 34 p 33,3±4,7	n 30 p 31,9±4,8	n 27 p 32,5±5,1	n 26 p 36,1±5,7	n 19 p 28,8±5,6	n 27,2 p 32,5
Peritonarxası hematomalər	n 10 p 9,8±2,9	n 9 p 9,6±3,0	n 8 p 9,6±3,2	n 6 p 8,3±3,3	n 6 p 9,1±3,5	n 7,8 p 9,3
Təcili cərrahi əməliyyat zərurəti	n 4 p 39±1,9	n 3 p 3,2±1,8	n 2 p 2,4±1,7	n 2 p 2,8±1,9	n 1 p 1,5±1,5	n 2 p 2,8
Planlı cərrahi əməliyyat	n 5 p 4,9±2,1	n 3 p 3,2±1,8	n 3 p 3,6±2,0	n 2 p 2,8±1,9	n 2 p 3,0±2,1	n 3,0 p 3,5
Dış ekstraksiyası	n 6 p 5,9±2,3	n 5 p 5,3±2,3	n 4 p 4,8±2,3	n 3 p 4,2±2,4	n 2 p 3,0±2,1	n 4,0 p 4,6
Xroniki hemartrozların kəskinləşməsi	n 31 p 30,4±4,6	n 29 p 30,9±4,8	n 26 p 31,3±5,1	n 23 p 31,9±5,5	n 21 p 31,8±5,7	n 26 p 31,3
Digər	n 11 p 10,8±3,1	n 10 p 10,6±3,2	n 8 p 9,6±3,2	n 6 p 8,3±3,3	n 5 p 7,6±3,3	n 8,0 p 9,4
Cəmi	n 270 p 264,7	n 256 p 272,3	n 222 p 267,5	n 199 p 276,4	n 175 p 265,2	n 224,4 p 269,2

p>0,05) intervallarında dəyişmişdir (müvafiq olaraq 100 ağır və orta ağır hemofiliyalı xəstəyə görə). Oynaqlarda hemorragiya epizodlarının bir xəstəyə görə orta illik sayı müvafiq olaraq 1,85 və

1,49 təşkil etmişdir. Bu epizodun riski ağır dərəcəli hemofiliyada orta ağır dərəcəli hemofiliya ilə müqayisədə 1,25 dəfə yüksəkdir.

Ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliyalı xəstələrin 100 nəfərinə düşən hematuriya epizodlarının sayı beş altı aylıq müddətlərdə müvafiq olaraq 38,2±4,8 – 51,5±6,2 (t=1,7; p>0,05) və 19,4±3,8 – 28,03,7 (t=1,6; p>0,05) intervalında dəyişmiş, dəyişiklik statistik dürüst deyildir. Ağır dərəcəli hemofiliya orta ağır dərəcəli hemofiliya ilə müqayisədə 2 dəfə çox hematuriya epizoduna səbəb olur. Orta illik hematuriya epizodlarının bir nəfərə düşən sayı müvafiq olaraq 0,90 və 0,46 təşkil etmişdir.

Müşahidənin beş 6 aylıq müddətlərində dərialtı və əzələdaxili hematoma epizodlarının sayı da stabil olmamışdır, ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliyada 34,9±5,2 – 40,2±4,9 və 22,2±4,0 – 30,7±3,8 intervalında dəyişmiş (t≤1,4; p>0,05), orta hesabla ildə bir nəfərə düşən epizodlar 0,76 və 0,54 təşkil etmişdir. Bu növ epizodların riski ağır dərəcəli hemofiliyada 1,4 dəfə böyükdür.

Mədə - bağırsağ qanaxmalarının sayı beş altı aylıq müddətdə nisbi stabil olmuşdur, ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliyalı xəstələrdə 100 nəfərə görə sayı 28,8±5,6 – 36,1±5,7 və 6,5±2,4 – 8,0±2,2 intervalında dəyişmişdir. Bir nəfərə düşən orta illik qanaxmaların sayı müvafiq olaraq 0,65 və 0,14 təşkil etmişdir. Ağır dərəcəli hemofiliya orta ağır dərəcəli hemofiliya ilə müqayisədə mədə - bağırsağ qanaxmalarının riski 4,6 dəfə yüksəkdir.

Peritonarxası hematoma epizodu da müşahidə müddətlərində nisbi stabil sayda qeydə alınmışdır: 100 nəfərə görə ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliyada 8,3 ±3,3 – 9,8±2,3 və 8,3±2,6 – 12,0±2,7 (p>0,05). Bir nəfərə düşən orta illik epizodların sayı müvafiq olaraq 0,186 və 0,192 təşkil etmişdir.

Cədvəl № 2.

Orta ağırlıqlı hemofiliya diaqnozu ilə xəstələrdə hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının tezliyi (100 xəstəyə görə - p) N – xəstələrin sayı, n – epizodların sayı

Müşahidə müddətləri ilkin qeydiyyatlardan sonra keçən aylar)	I (6 ay N)	II (6 ay N)	III (6 ay N)	IV (6 ay N)	V (6 ay N)	Orta (6 ay)
Müalicənin səbəbləri	150	141	130	122	108	
Oynaqlarda qanaxma	n 115 p 76,7±3,5	109 72,3±3,5	97 74,6±3,87	89 72,9±4,0	76 70,4±4,4	97,2 74,4
Hemoturiyalar	n 42 p 28,0±3,7	34 24,1±3,6	30 23,1±3,7	25 20,5±3,7	21 19,4±3,8	30,4 23,0
Dərialtı və əzələ daxili hematomalər	n 46 p 30,7±3,8	41 29,1±3,8	39 30,0±4,0	28 22,9±3,8	24 22,2±4,0	35,6 27,0
Mədə - bağırsaq qanaxmaları	n 12 p 8,0±2,2	11 7,8±2,3	9 6,9±2,2	8 6,6±2,2	7 6,5±2,4	9,4 7,2
Peritonarxası hematomalər	n 18 p 12,0±2,7	15 10,6±2,6	12 9,2±2,5	11 9,0±2,6	9 8,3±2,6	13,0 9,8
Təcili cərrahi əməliyyat zərurəti	n 10 p 6,7±2,0	9 6,4±2,1	8 6,2±2,1	6 4,9±2,0	5 4,6±2,0	7,6 5,8
Planlı cərrahi əməliyyat	n 4 p 2,7±1,3	4 2,8±1,4	3 2,3±1,3	3 2,5±1,4	2 1,8±1,2	3,2 2,4
Diş ekstraksiyası	n 17 p 11,3±2,6	16 11,4±2,7	14 10,8±2,7	13 10,7±2,8	11 10,2±2,9	12,2 10,9
Xroniki hemartrozların kəskinləşməsi	n 44 p 29,3±3,7	39 27,7±3,8	36 27,7±3,9	32 26,2±4,0	29 26,8±4,3	36,0 27,5
Digər	n 16 p 10,7±2,5	14 9,9±2,5	12 9,2±2,5	10 8,2±2,5	8 7,4±2,5	12,0 9,1
Cəmi	n 324 p 216,0	292 207,1	260 200,0	225 184,4	192 177,8	258,6 197,1

Təcili cərrahi əməliyyat zərurəti nisbətən az müşahidə olunmuşdur (1,5±1,5 – 3,9±1,9 ağır, 4,6±2,0 – 6,7±2,0 orta ağır dərəcəli hemofiliyalı 100 xəstəyə görə). Orta hesabla bir xəstədə il ərzində 0,03 və 0,06 sayda təcili cərrahi əməliyyat zərurəti yaranmışdır.

Planlı cərrahi əməliyyat zərurəti bir xəstəyə görə ildə 0,07 və 0,04 sayda olmuşdur. Bütövlükdə cərrahi əməliyyat zərurəti il ərzində bir xəstəyə görə ağır dərəcəli (0,10) və orta ağır dərəcəli (0,10) hemofiliyada bir – birinə bərabərdir.

Dişlərin çəkilməsi zərurəti ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliyada 100 xəstəyə görə il ərzində orta hesabla 9,2 və 21,8 sayda qeydə alınmışdır. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı bu epizodun ehtimalı statistik dürüst olmamışdır.

Ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliya fonunda xroniki hemartrozların kəskinləşməsi epizodu beş altı aylıq müddətdə 30,4±4,6 – 31,9±5,5 (p>0,05) və 26,2±4,0 – 29,3±3,7 (p>0,05) intervalında dəyişmiş və dəyişmə statistik dürüst olmamışdır. Epizodun bir xəstəyə düşən orta illik sayı müvafiq olaraq 0,62 və 0,55 səviyyəsindədir.

Beləliklə, hemofiliyanın ağırlıq dərəcəsindən asılı xəstələrdə hemorragiya epizodlarının tezliyi beş 6 aylıq intervalında nisbi stabil qalmış və orta illik epizodların sayı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olmuşdur.

Aлынmış nəticələrin müzakirəsi. Ədəbiyyatda, xüsusən klinik protokollarda hemofiliyalı xəstələrin hemorragiya epizodları barədə məlumatlar müxtəlif metodologiyaya əsaslandığına görə fərqlidirlər. Belə ki, Azərbaycanda klinik protokollarda göstərilir ki, ağır dərəcəli hemofiliya zamanı həftədə 1 – 2, orta ağır dərəcəli hemofiliyada ayda 1 dəfə qanaxma epizodu ola bilər [1]. Rusiyanın müvafiq sənədində ayda 4 dəfə qanaxma epizodunun baş verməsi ehtimalı göstərilmişdir [2]. [3] qeyd edir ki, 223 xəstədə 314 artropatiya müşahidə olunmuşdur.

Bu sənədlərin qüsuru ondadır ki, bütün hemorragiya epizodlarını və konkret müddəti əhatə etmir. [4] bu baxımdan daha etibarlı məlumat əldə etmişdir, göstərilir ki, bir nəfərə il ərzində 4,9 oynaq qansızmaları epizodu düşür. [5] 29 nəfər ağır və 40 nəfər orta ağır dərəcəli hemofiliyalı xəstənin il ərzində müvafiq olaraq 94 və 128 dəfə hemorragiya epizodu ilə bağlı stasionar müalicəsini almasını müşahidə etmişdir (bir nəfərə ildə 3,24 və 3,20 dəfə). Bizim müşahidəmizin metodoloji əsasları fərqlidir və daha məqsədyönlü planlaşdırılmışdır. Amma nəticələrdə oxşarlıq var, orta hesabla bir ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliyalı xəstəyə 5,38 və 3,94 hemorragiya epizodu düşmüşdür. Oynaq hemorragiya-larının xüsusi çəkilişi bizim müşahidəmizdə (34,4 və 37,6%) [5]- in müşahidəsindən (26,6 və 24,8%) bir qədər fərqlənmişdir. Belə fərq hematuriyaların – (16,5 və 11,8%; 16,0 və 9,6%), dərialtı və əzələ daxili hematomalərin (14,2 və 13,8%; 20,2 və 24,0%), mədə - bağırsaq qanaxmalarının (12,1 və 3,6%; 7,4 və 4,8%), xroniki hemartrozların kəskinləşməsi (11,6 və 13,9%; 5,3 və 7,2%) epizodlarına görə də müşahidə olunmuşdur. [6]

göstərir ki, profilaktik müalicəyə cəlb olunmamış uşaqlarda 6 ay ərzində 45,4% - də hemorragiya epizodu müşahidə edilmişdir. Müəllif epizodların tezliyini araşdırmadığına görə müqayisə aparmaq çətindir. Qeyd olunanlardan diqqəti cəlb edən ümumi nəticə odur ki, hemofiliyanın fəsadlarının kəmiyyət səciyyələrinin konkret vaxt çərçivəsində öyrənilməsinin standart metodologiyası yoxdur, ona görə də müşahidə olunmuş hemorragiya epizodlarının tezliyi bərdə məlumatlar bir – birindən fərqlənir. Bu da onu sübut edir ki, hər ölkədə səhiyyənin mövcud durumuna müvafiq xəstələr arasında baş verən hemorragiya epizodlarının tezliyini qiymətləndirilmək zəruridir.

Nəticələr

1. Hemofiliyanın tələbata görə müalicəsi üçün zəruri resurs təminatını planlaşdırmaq üçün uzunmüddətli müşahidəyə əsasən orta illik hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının orta sayını müəyyən etmək vacibdir.
2. Ağır və orta dərəcəli hemofiliya fonunda orta illik hemorragiya və onun təhlükəsi epizodlarının sayı müvafiq olaraq 5,38 və 3,94 təşkil edir.
3. Ağır və orta ağır dərəcəli hemofiliya fonunda hemorragiya (16,5 və 11,8%) epizodlarının böyük qismi oynaq hemorragiyalarının (34,4 və 37,6%) və hematuriyanın payına düşür.

Maliyyə Mənbəyi: Məqalənin hazırlanmasında heç bir kənar maliyyə mənbəyindən istifadə edilməyib.

Maraqların toqquşması: Qeyd edilməyib.

ƏDƏBİYYAT:

1. Hemofiliyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. PPPP 2015., 64 s.
2. Протокол ведения больных. Гемофилия. М.2005.141 с.
3. Кабаева Е.Н. результаты лечения острых гемартрозов и гематом у пациентов с гемофилией с применением методов электро- и криотерапии // Медицинские новости, 2014, №3, с.67 – 71 .

4. Lucia F., Aznar J.A., Abad-Franch L., et al. Prophylaxis therapy in haemophilia A: current situation in Spain /https:// hal. archives – ouvertes.fr / hal – 0059932
5. Блажневич И.А., Поспелова Т.И. Терапевтические проблемы больных гемофилией // Бюллетень сибирской медицины, 208, Т-7, с.9 – 10
6. Ragni M.V. Rationale for a randomized controlled trial comparing two prophylaxis regimens in adults severe hemophilia A: the Hemophilia Adult prophylaxis Trial // Expert Rev Hematol. 2011, 4(5), 495 – 507.
7. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Практика. 1999. 459 с.