

داخلی جراحی ۱

اختلالات هماتولوژیک

کم خونیها

- در زنان حامله ای که مکمل آهن دریافت می کنند، کم خونی به صورت هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر در سه ماهه اول و سوم و کم تر از ۱۰/۵ گرم در دسی لیتر در سه ماهه دوم، تعریف می شود.
- کاهش خفیف میزان هموگلوبین در دوران حاملگی، در اثر افزایش نسبتاً بیشتر حجم پلاسما در مقایسه با افزایش حجم گلبولهای قرمز، به وجود می آید.
- بیشترین ناهماهنگی بین میزان افزوده شدن پلاسما و اریتروسیتها به گردش خون مادر، در سه ماهه دوم حاملگی دیده می شود.
- در اواخر حاملگی، در ضمن اینکه توده هموگلوبین به افزایش خود ادامه می دهد، افزایش حجم پلاسما اساساً متوقف می شود.

علل کم خونی شایع در دوران حاملگی

- اکتسابی
- ✓ کم خونی فقر آهن
- ✓ کم خونی ناشی از خونریزی حاد
- ✓ کم خونی ناشی از التهاب یا بدخیمی
- ✓ کم خونی مگالوبلاستیک
- ✓ کم خونی آپلاستیک یا هیپوپلاستیک
- ارثی
- ✓ تالاسمی
- ✓ هموگلوبینوپاتی های سلول داسی شکل
- ✓ کم خونی های همولیتیک ارثی
- میزان شیوع این علل به عوامل متعدد مانند ناحیه جغرافیایی، قومیت، سطح اجتماعی اقتصادی، وضعیت تغذیه ای، وضعیت آهن قبل از حاملگی و مصرف مکمل های آهن در دوران پره ناتال بستگی دارد.

آثار کم خونی بر حاملگی

- در موارد کم خونی متوسط، میزان بروز محدودی رشد جنین، امتیاز کم آپگا دقیقه ۵ و مرگ و میر پری ناتال افزایش می یابد. محققان متوجه شدند که در صورت پایین بودن میزان هموگلوبین در سه ماهه اول، احتمال زایمان پره ترم افزایش پیدا می کند .
- در زنان حامله سالمی نیز که دارای غلظت بالاتر هموگلوبین هستند، خطر پیامدهای پری ناتال نامطلوب افزایش می یابد. دلیل احتمالی این پدیده این است که در دوران حاملگی همزمان با افزایش طبیعی توده ی گلبولهای قرمز، میزان افزایش حجم پلاسما کمتر از حد متوسط است.
- وزن جفت با غلظت هموگلوبین ارتباط منفی دارد. در مطالعه ای افزایش غلظت هموگلوبین در هفته ۱۲ یا ۱۸ با افزایش میزان بروز محدودیت رشد جنین همراه بود.

✓ کم خونی فقر آهن

- دو علت بسیار شایع کم خونی در دوران حاملگی و دوره نفاس، فقر آهن و خونریزی حاد هستند.
- در حاملگی تیپیک تک قلوبی، نیاز مادر به آهن در اثر حاملگی به طور متوسط ۱۰۰۰ میلی گرم است. از این میزان، ۳۰۰ میلی گرم مربوط به جنین و جفت و ۵۰۰ میلی گرم مربوط به افزایش توده هموگلوبین مادر است و ۲۰۰ میلی گرم نیز مربوط به میزانی است که به طور طبیعی از طریق دستگاه گوارش، ادرار و پوست دفع میشود.
- میزان تام ۱۰۰۰ میلی گرم به مراتب بیش تر از ذخایر آهن اکثر زنان است و این مسأله در صورت عدم تجویز مکمل آهن، سبب کم خونی فقر آهن می شود.
- با افزایش حجم خون در طی سه ماهه دوم حاملگی، کاهش آهن اغلب به صورت افت قابل توجه غلظت هموگلوبین تظاهر پیدا می کند.
- در سه ماهه ی سوم، برای افزایش میزان هموگلوبین مادر و نیز برای انتقال به جنین، آهن بیشتری مورد نیاز است. چون میزان آهن منتقل شده به جنین در مادران دچار فقر آهن با مقدار منتقل شده به مادران طبیعی مشابه است، حتی نوزادی که از مادر شدیداً کم خون به دنیا می آید، دچار کم خونی فقر آهن نمی شود.

تشخیص:

- نشانه مورفولوژیک کلاسیک کم خونی فقر آهن هیپوکرومی و میکروسیتوز گلبولهای قرمز، در زنان حامله خفیفتر از زنان غیرحامله است. با وجود این، میزان فریتین سرم کمتر از حد طبیعی است و نیز میزان هپسیدین (تنظیم کننده اصلی قابلیت دسترسی به آهن) در حاملگی کم می شود.
- بررسی اولیه زنان حامله مبتلا به کم خونی متوسط، باید شامل موارد زیر باشد
 - ✓ سنجش هموگلوبین، هماتوکریت و شاخصهای گلبول قرمز؛
 - ✓ بررسی دقیق گستره خون محیطی؛
 - ✓ بررسی اسمیر از نظر سلول داسی در زنان آفریقایی؛
 - ✓ سنجش غلظت آهن سرم، فریتین سرم یا هر دو
- میزان فریتین سرم به طور طبیعی در حاملگی کاهش می یابد و میزان کم تر از ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در لیتر، کم خونی فقر آهن را تأیید می کند.
- هنگامی که زن حامله مبتلا به کم خونی متوسط فقر آهن تحت درمان کافی با آهن قرار می گیرد، پاسخ هماتولوژیک با افزایش تعداد رتیکولوسیت مشخص می شود.
- افزایش غلظت هموگلوبین یا هماتوکریت، به طور تیپیک آهسته تر از زنان غیرحامله است، که از بیشتر بودن حجم خون در دوران حاملگی ناشی می شود

درمان:

- با تجویز خوراکی ترکیبات ساده آهن فروس سولفات، فروس فومارات یا فروس گلوتامات که روزانه تقریباً ۲۰۰ میلی گرم آهن المنتال فراهم می کنند، میتوان به اصلاح کم خونی و بازسازی ذخایر آهن دست یافت. اگر بیمار نتواند یا نخواهد از فرآورده های خوراکی آهن استفاده کند، از درمان پارنترال استفاده می شود. (سوکروز فروس و آهن دکستران)

- ✓ کم خونی ناشی از خونریزی حاد
- در اوایل حاملگی، کم خونی ناشی از خونریزی حاد، در افراد مبتلا به سقط، حاملگی نا به جا و مول هیداتیفورم شایع است.
- کم خونی در دوره بعد از زایمان، با شیوع بسیار بیشتر در اثر خونریزی زایمانی به وجود می آید. پس از این که هیپوولمی اصلاح شد و هموستاز برقرار گردید، کم خونی باقیمانده با آهن تحت درمان قرار می گیرد.
- در زنان با هموگلوبین کمتر از ۷ گرم در دسی لیتر که از نظر همودینامیک وضعیت با ثباتی دارند، قادر به راه رفتن هستند و دچار حالت سپتیک نیستند، ترانسفوزیون گلوبولهای قرمز یا خون کامل، بندرت اندیکاسیون پیدا می کند. برای تجدید ذخایر آهن، درمان خوراکی باید تا ۳ ماه بعد از اصلاح کم خونی ادامه داده شود.

- ✓ کم خونی مرتبط با بیماری مزمن
- ضعف، کاهش وزن و رنگ پریدگی، از دیرباز به عنوان ویژگیهای بیماری مزمن شناخته شده اند. دومین کم خونی شایع در سراسر جهان است. طیف گسترده ای از اختلالات سبب کم خونی متوسط و گاهی شدید می شوند که معمولاً با اریتروسیت‌های اندکی هیپوکروم و میکروسیت همراه است.
- در بیماران غیرحامله مبتلا به بیماریهای التهابی مزمن، غلظت هموگلوبین بندرت به کم تر از ۷ گرم در دسی لیتر میرسد؛ غلظت آهن سرم کاهش می یابد. در حالی که میزان فریتین سرم معمولاً افزایش پیدا می کند.
- در دوران حاملگی، تعدادی از بیماریهای مزمن میتوانند سبب کم خونی شوند؛ از این بیماریها میتوان به نارسایی کلیه، عفونت چرکی، بیماری التهابی روده، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، عفونتهای گرانولوماتو، نئوپلاسمهای بدخیم و آرتریت روماتوئید اشاره کرد.

بیماری مزمن کلیه :

- شایع ترین اختلالی که ما به عنوان علت این نوع کم خونی در دوران حاملگی با آن مواجه هستیم نارسایی مزمن کلیه بوده که ممکن است با کم خونی همراه باشد که معمولاً ناشی از کمبود اریتروپویتین است.
- در دوران حاملگی، شدت افزایش توده ی گلوبول های قرمز با شدت اختلال کلیوی ارتباط معکوس دارد. زنانی که دچار پیلونفریت حاد همراه با سندرم سپسیس هستند، اغلب دچار کم خونی آشکار می شوند. باید از کافی بودن ذخایر آهن اطمینان حاصل شود. برای درمان کم خونی مزمن، با موفقیت از اریتروپویتین نوترکیب استفاده شده است. یکی از عوارض جانبی نگران کننده اریتروپویتین نوترکیب، هیپرتانسیون است.

✓ کم خونی مگالوبلاستیک

- ویژگی این کم خونیها، اختلالات خون و مغز استخوان در اثر اختلال ساخت DNA است.
- کمبود اسید فولیک
- این اختلال، در گذشته کم خونی وخیم حاملگی نامیده میشد و معمولاً در زنانی دیده می شود که سبزیهای برگدار تازه، حبوبات یا پروتئین حیوانی مصرف نمی کنند. در تعدادی از موارد، مصرف بیش از حد اتانول عامل کمبود فولات است و یا در بروز آن دخالت دارد.
- در دوران حاملگی، نیاز به این ماده افزایش می یابد و مصرف روزانه ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک پیشنهاد می شود. در زنان غیرحامله، میزان نیاز به اسید فولیک ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در روز است.
- اولین نشانه ی بیوشیمیایی این اختلال، کاهش غلظت اسید فولیک پلاسما است.

- اولین نشانه مورفولوژیک، معمولاً هیپرسگمانتاسیون نوتروفیل ها است و اریتروسیت‌هایی که تازه تولید میشوند حالت ماکروسیتیک پیدا میکنند .
- در صورتی که کمبود آهن از قبل وجود داشته، نمیتوان با سنجش حجم میانگین گلبولی (MCV) اریتروسیت‌های ماکروسیتیک را کشف کرد. با وجود این، در بررسی دقیق اسمیر خون محیطی معمولاً تعدادی ماکروسیت دیده می شوند. با شدیدتر شدن کم خونی، اریتروسیت های هسته دار در خون محیطی پدیدار می شوند و در بررسی مغز استخوان اریتروپوئیز مگالوبلاستیک آشکار می شود. سپس ممکن است کم خونی شدیدتر شود و ترومبوسیتوپنی، لکوپنی یا هر دو به وجود آید. جنین و جفت، چنان به صورت کارآمد فولات را از گردش خون مادر استخراج میکنند که حتی در صورت کم خونی شدید مادر، جنین دچار کم خونی نمیشود.

درمان:

- برای درمان ۵ تا ۱۵ میلی گرم اسید فولیک همراه با آهن تجویز می شود. درمان باید شامل اسید فولیک، رژیم غذایی مغذی و آهن باشد. ۴ تا ۷ روز پس از آغاز درمان، تعداد - پاسخ هماتولوژیک چشمگیری حاصل می گردد، رتیکولوسیتها افزایش می یابد و لکوپنی و ترومبوسیتوپنی اصلاح می شود.

پیشگیری

- رژیم غذایی حاوی مقدار کافی اسید فولیک، از کم خونی مگالوبلاستیک جلوگیری می کند. نقش کمبود فولات در ایجاد نقایص لوله ی عصبی، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. توصیه شده است تمام زنانی که در سنین باروری قرار دارند، روزانه حداقل ۴۰۰ میکروگرم اسید فولیک مصرف کنند. در حالاتی که در آنها نیاز به اسید فولیک افزایش می یابد مثلاً در حاملگی چندقلویی، کم خونیهای همولیتیک، بیماری کرون، الکلیسم و بیماریهای التهابی پوست، اسید فولیک بیشتری تجویز می شود. در زنانی که قبلاً نوزادان مبتلا به نقایص لوله عصبی را بدنیا آورده اند، در صورت تجویز روزانه ۴ میلی گرم اسید فولیک قبل از حاملگی و در سرتاسر اوایل حاملگی، میزان عود کاهش می یابد.

کمبود ویتامین B ۱۲

- شیوع آن در بارداری کم است. این حالت، بیماری کم خونی وخیم آدیسونی است که با فقدان فاکتور داخلی همراه است. این اختلال خودایمن بسیار ناشایع در زنان واقع در سنین باروری است و به طور تپیک بعد از ۴۰ سالگی آغاز می شود. زنانی که تحت گاسترکتومی کامل قرار گرفته اند، باید هر ماه یک بار ۱۰۰۰ میلی گرم ویتامین داخل عضلانی B۱۲ دریافت کنند. (در گاسترکتومی نوع پارسیل یا ناکامل نیازی نیست).

✓ کم خونی همولیتیک

همولیز اتوایمیون (خود ایمنی)

- در لنفوم، لوسمی یا بیماریهای عفونی مثل مایکوپلاسما پنومونیه و منو نوکلئوز عفونی ممکن است رخ دهد. درمان با ریتوکسیماب و پرد نیزولون انجام می شود.

همولیز ناشی از دارو

- همولیز به طور تپیک خفیف است، با قطع مصرف دارو برطرف می شود و با پرهیز از مصرف دارو قابل پیشگیری است. مکانیسمهای عمل، عموماً شامل وارد شدن آسیب ایمونولوژیک با واسطه دارو بر گلبولهای قرمز هستند. از این داروها، میتوان به پروبنسید، کینیدین، ریفامپین و تیوپنتال اشاره کرد. در زنان آفریقایی -آمریکایی،

همولیز ناشی از دارو با شیوع بسیار بیشتر، با نوعی نقص آنزیمی مادرزادی اریتروسیتی مانند کمبود گلوکز -
-فسفات دهیدروژناز (G6PD) در ارتباط است.

همولیز مرتبط با حاملگی

- پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی: همولیز ناشی از قطعه قطعه شدن اریتروسیتها و یا همولیز میکروآنژیوپاتیک همراه با ترومبوسیتوپنی، در پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی نسبتاً شایع است. درجات خفیف این اختلال احتمالاً در اکثر موارد بیماری شدید وجود دارند و میتوان از آن تحت عنوان سندرم HELLP یاد کرد.
- کم خونی همولیتیک غیرقابل توجه در دوران حاملگی نادر است، اما وضعیت مشخصی است که در آن همولیز شدید در اوایل حاملگی رخ می دهد و در عرض چند ماه پس از زایمان برطرف می شود.
- در این اختلال، هیچ گونه نشانه ای از مکانیسم های ایمنی و یا نقایص داخل یا خارج اریتروسیتی وجود ندارد. همولیز گذرا در جنین- نوزاد به علت عوامل ایمنولوژیک وجود دارد. درمان با کورتون مد نظر است.

هموگلوبینوری حمله ای شبانه

- این اختلال در واقع نوعی اختلال سلول بنیادی خونساز است که با ساخته شدن پلاکت ها، گرانولوسیتها و اریتروسیتها معیوب مشخص میشود. هموگلوبینوری حمله ای شبانه از یک کلون غیرطبیعی سلول ها منشأ میگیرد و بیشتر شبیه نئوپلاسم است.
- کم خونی همولیتیک مزمن شروع تدریجی دارد و شدت آن، از حالت خفیف تا کشنده متغیر است. هموگلوبینوری در فواصل نامنظم رخ میدهد و ضرورتاً حالت شبانه ندارد. همولیز ممکن است در اثر ترانسفوزیون، عفونت یا جراحی آغاز شود. حدود ۴۰ درصد بیماران دچار ترومبوزهای وریدی و نیز نارسایی کلیوی، هیپرتانسیون و سندرم بود-کیاری می شوند. درمان انتخابی اکولیزوماب است. با توجه به خطر ترومبوز، تجویز پروفیلاکتیک داروهای ضدانعقاد توصیه می شود. میانگین میزان بقا بعد از تشخیص ۱۰ سال است و پیوند مغز استخوان، درمان قطعی این بیماری محسوب می شود.
- هموگلوبینوری حمله ای شبانه، اختلالی خطرناک و غیرقابل پیش بینی است. در دوران حاملگی، عوارض مادری در سه چهارم زنان مبتلا گزارش شده اند. بر اساس گزارشها، میزان مرگ و میر مادری ۱۰ تا ۲۰ درصد بود. عوارض در دوره بعد از زایمان شایعتر هستند و ترومبوز وریدی در ۵۰ درصد مواد گزارش شده است.

توکسینهای باکتریایی

- شدیدترین شکل کم خونی همولیتیک اکتسابی که در دوران حاملگی دیده می شود، در اثر آگزوتوکسین کلستریدیوم پرفرنزئس و یا در اثر استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A به وجود می آید.

کم خونیهای همولیتیک ناشی از اختلالات ارثی اریتروسیتها

- اریتروسیت طبیعی شکلی شبیه دیسک مقعرالطرفین دارد و در آن، ناحیه سطحی غشا به نسبت حجم بیشتر است. تعدادی از نقایص ارثی غشای گلبول قرمز و یا کمبود های آنزیمی ارثی در این سلولها، سبب بی ثباتی دولایه ی لیپیدی غشا می شوند. کاهش لیپیدهای غشای اریتروسیت، سبب کاهش ناحیه ی سطحی و کاهش تغییرشکل پذیری سلولها میشود و این امر نیز به همولیز می انجامد

- درجات متغیری از کم خونی وجود دارد که شدت آن وابسته به میزان سفتی یا کاهش اتساع پذیری گلبولهاست. سه نمونه از نقایص غشایی ارثی که سبب تسریع تخریب گلبولها میشوند، شامل اسفروسیتوز ارثی، پیروپویی کیلوسیتوز و اوالوسیتوز هستند.

- کم خونی اسفروسیتیک که ممکن است با حالتی که اصطلاحاً «بحران» نامیده می شود همراه شود. این حالت کم خونی شدیدی است که در اثر تسریع تخریب گلبولهای قرمز به وجود می آید؛ عفونت ممکن است سبب افزایش همولیز یا سرکوب تولید در مغز استخوان شود، که یکی از نمونه های آن، عفونت پاروویروس B۱۹ می شود. به طور کلی، زنان مبتلا به اسفروسیتوز ارثی وضعیت خوبی در دوران حاملگی دارند. تجویز مکمل های اسید فولیک پیشنهاد می شود. در مطالعات انجام شده، مواردی از سقط و زایمان پره ترم دیده شده اما محدودیت رشد گزارش نشده است.

کمبودهای آنزیمی گلبولهای قرمز

- کمبود تعدادی از آنزیمهای اریتروسیتی که امکان متابولیسم بی هوازی گلوکز را برای اریتروسیت فراهم می کنند ممکن است سبب کم خونی غیراسفروسیتی ارثی شود. اکثر این کمبودها به صورت صفات اتوزوم مغلوب به ارث می رسند. شایعترین نقص آنزیمی است و به صورت، (G6PD) کمبود گلوکز -۶- فسفات دهیدروژناز به ارث می رسد. عفونتها یا داروها ممکن است هم در زنان هتروزایگوت و هم در زنان هوموزایگوت، سبب القای همولیز شوند. کم خونی معمولاً حالت اپیزودیک (حمله دوره ای) دارد، اما برخی از واریانتهای سبب همولیز غیراسفروسیتی مزمن میشوند.

- کمبود پیرووات کیناز ناشایع است، اما احتمالاً بعد از کمبود آنزیم گلوکز -۶- فسفات دهیدروژناز مقام دوم را از نظر شیوع دارد. این حالت به صورت صفت اتوزوم مغلوب به ارث میرسد و با درجات متغیر کم خونی و عوارض هیپرانتسیو همراه است. در اثر ترانسفوزیونهای مکرر در حاملان هوموزایگوت، افزایش بار آهن شایع است و بیمار باید از نظر اختلال همزمان عملکرد میوکارد تحت پایش قرار گیرد.

✓ کم خونی آپلاستیک و هیپوپلاستیک

- کم خونی آپلاستیک اگرچه بندرت در دوران حاملگی رخ می دهد، عارضه ای وخیم محسوب می شود.
- ویژگی های این نوع کم خونی، شامل پانسیتوپنی و هیپوسلولاریته شدید مغز استخوان هستند. تقریباً در یک سوم موارد، اتیولوژی قابل شناسایی است. نقص عملکردی پایه، ظاهراً کاهش چشمگیر سلولهای بنیادی متعهد مغز استخوان است. این وضعیت احتمالاً با واسطه ای ایمنی به وجود می آید.

- پیوند سلول بنیادی خونساز، درمان بهینه در بیماران جوان محسوب می شود. درمان سرکوبگر ایمنی همراه با پیوند مغز استخوان تجویز میشود.

- سابقه ترانسفوزیون خون و حتی سابقه حاملگی، خطر پس زدن پیوند را افزایش می دهند و پس زدن پیوند شایعترین عارضه ای خطرناک این درمانها محسوب می شود.

- در اکثر موارد، ارتباط کم خونی آپلاستیک و حاملگی تصادفی است. در تعداد اندکی از زنان، کم خونی هیپوپلاستیک اولین بار در جریان حاملگی تشخیص داده شده و سپس در هنگام خاتمه حاملگی بهبود یافته و یا حتی برطرف میشود و صرفاً در حاملگی بعدی عود می کند.