أمراض الدم في الحمل

التبدلات الفيزيولوجية في الحمل:

١) يزيد حجم البلازما بمعدل ٥٠%

٢) تزداد كتلة الكريات الحمر حتى ٢٥%

٣) وبالتالي ينقص تركيز الخضاب والهيماتوكريت وعدد الكريات الحمر نتيجة تمدد الدم Haemodilution

٤) يزداد حجم الكرية الوسطي نتيجة اصطناع الحمر Mean cell volume (MCV)

٥) يبقى تركيز الخضاب الوسطي في الكرية ثابتاً Mean cell Hb concentration (MCHC)

٦) تنقص تراكيز حديد المصل والفيرتين بسبب زيادة الاستهلاك و تمدد الدم

٧) تزداد السعة الكلية الرابطة للحديد

٨) تزداد متطلبات الحديد من ٢.٥ مغ/اليوم في الثلث الأول من الحمل إلى ٦.٦ مغ/اليوم في الثلث الأخير (٧٠٠-١٤٠٠مغ مجمل الحمل)

٩) زيادة معتدلة في امتصاص الحديد

١٠) تزداد متطلبات الفولات في الحمل (نتيجة للجنين والمشيمة والرحم وتمدد كتلة كريات الدم الحمراء عند الأم)

١١) لا تتأثر مخازن فيتامين B_{12}، رغم انخفاض مستويات الكوبالامين cobalamin (تأثيرات هرمونية و نقل فعّال إلى الجنين).

فقر الدم في الحمل

- فقر الدم هو أكثر الاضطرابات الدموية شيوعاً في الحمل.
- مسؤول عن **٢٠%** من وفيات الأمهات في دول العالم الثالث.

التعريف:

فقر الدم هو حالة مرضية تصبح فيها قدرة كريات الدم الحمراء على نقل الأكسجين غير كافية لمواجهة حاجات الجسم.

تُعرّف منظمة الصحة العالمية WHO فقر الدم أثناء الحمل بأنه كون الخضاب < ١١ غ/دل في أي وقت من الحمل، وفقر الدم بعد الولادة بأنه كون الخضاب < ١٠غ/دل.

أما CDC فتعتبر أن الرقم ١٠.٥غ/دل بعد الثلث الأول هو الحد الفاصل.

تعتبر منظمة الصحة العالمية فقر الدم خفيفاً إذا كان الخضاب ١٠-١٠.٩غ/دل، ومعتدلاً إن كان الخضاب ٧-٩.٩ غ/دل، وشديداً إن كان الخضاب < ٧غ/دل.

الوقوع INCIDENCE

- **أشيع الأمراض المرافقة للحمل على الاطلاق**
- تتراوح نسبة حدوث فقر الدم بين ٤٠-٨٠% من الحوامل في الدول النامية و١٠-٢٠% في البلاد المتقدمة والنسبة الوسطية حوالي ٣٠-٥٠% من النساء يصبن بفقر الدم خلال الحمل
- عوز الحديد > ٩٠% من الحالات
- وقوع عوز حمض الفوليك بحدود ٥% وهو دائماً السبب الغالب لفقر الدم ضخم الكريات في الحمل؛ أما عوز فيتامين B_{12} فنادر.

يصنف فقر الدم إلى مكتسب عوزي (عوز الحديد وفقر الدم ضخم الأرومات بعوز حمض الفوليك أو فيتامين B_{12}) أو وراثي باعتلالات الخضاب (ثلاسيميا أو فقر الدم المنجلي)؛ أو حسب حجم الكريات الحمر إلى صغير أو كبير أو طبيعي الحجم؛ أو حسب السبب إلى فقدان الدم أو نقص التصنيع أو زيادة التخريب.

التظاهرات السريرية:

تشمل المظاهر السريرية التعب والدوخة والخفقان والخمول وقد يكون الشحوب ظاهراً؛ رغم أن فقر الدم في الغالبية العظمى من الحوامل غير عرضي.

التقصي SCREENING

يتم التقصي عن فقر الدم في الحمل بشكل روتيني بتركيز الخضاب في سياق تعداد الدم الكامل عند أول زيارة للحامل، ويعاد ثانية عادة في الأسبوع ٢٨ من الحمل وفي الأسبوع ٣٤.

لا يشخص رقم الخضاب المنخفض سبب فقر الدم، و لا ينفي رقم الخضاب الطبيعي استنفاذ depletion الحديد.

تأثيرات فقر الدم في الحمل:

- لا آثار سلبية على الحمل والولادة لفقر الدم الخفيف؛ ويسبب فقر الدم المعتدل التعب والضعف.
- تأثيرات فقر الدم الشديد في الحمل:

تزيد **خلال الحمل** حالات مقدمة الارتعاج وانفكاك المشيمة، والولادة الباكرة، وقصور القلب (خاصة في الأسبوع ٣٠-٣٢)، والانتانات.

تزيد **أثناء المخاض** العطالة الرحمية، ونزف الخلاص، و قصور القلب، و الصدمة.

وتزداد **بعد الولادة** حالات الانتان النفاسي، ونقص الانطمار، وفشل الارضاع، والخثارات النفاسية والصمة الرئوية.

تأثيرات فقر الدم الشديد في الحمل على الجنين / حديث الولادة

- **الجنين :**
  - الولادة الباكرة
  - صغر حجم الجنين(SGA/IUGR)
  - نقص الأكسجة عند الولادة / انخفاض علامات أبكار
  - موت الجنين داخل الرحم أو أثناء الولادة
- **حديث الولادة :** نقص وزن وتزداد الانتانات ووفيات حديثي الولادة.

فقر الدم بعوز الحديد Iron deficiency anemia

لمحة عن استقلاب الحديد:

عنصر الحديد هو العنصر الأساسي في تركيب خضاب الدم والميوغلوبين وبعض خمائر الجسم المسؤولة عن أكسجة النسج.

يحوي جسم الأنثى الشابة الصحيحة الجسم على حوالي (٣-٤ غ) من عنصر الحديد؛ حوالي ٢٥٠٠مغ في كتلة خضاب الدم وحوالي ٧٥٠-١٠٠٠ مغ يختزن في الكبد والطحال ونقي العظام على شكل خميرة الفيرتين المنحلة وخميرة الهيموسيدرين غير المنحلة، وتوجد البقية في العضلات وبعض الخمائر.

يحوي الطعام العادي حوالي (١٠-١٥ مغ) من عنصر الحديد يُمتص منه حوالي ١٠% في العفج والصائم ليدخل إلى بلازما الدم ويتحد بغلوبولين بيتا يدعى الترانس فيرين. وفي حالات فقر الدم بعوز الحديد يمتص غشاء الأمعاء المخاطي نسبة أكبر من الحديد قد تبلغ أحياناً ٥٠%.

يبلغ مجموع مقدار الحديد المتحد بالترانس فيرين ٤مغ وهو ما يعادل (٦٠-١٢٠مكغ/١٠٠مل) من البلازما وهي قيمة حديد مصل الدم ومنه ينهل الجنين النامي وبذلك يُفرغ معظم أو كل مدخر جسم الحامل من الحديد. وكما أن المقدار اليومي الممتص من الحديد صغير فكذلك المقدار اليومي الضائع من الجسم لا يتجاوز نفس الرقم أي (١-١.٥مغ) حديد. وتفقد الأنثى في كل طمث ١٠-٣٠ مغ من عنصر الحديد.

تفقد الأم حوالي ٢٥٠-٤٠٠ مغ من عنصر الحديد لتكوين جنينها ويتضاعف المقدار إن حملت بتوأمين عوضاً عن جنين مفرد وكذلك تفقد ١٥٠ مغ حديد في المشيمة وهذا يجعل مجموع ما يضيع من الحامل ٥٥٠ مغ فهي تحتاج إلى ٢مغ من الحديد يومياً فوق ما كان يحصل عليه جسمها (١.٥مغ) ولا يحوي الغذاء العادي هذه الكمية من الحديد لذلك تصاب الحامل بعوز شديد للحديد، وإذا هي أرضعت طفلها ستة أشهر فقدت ١٨٠ مغ من عنصر الحديد في هذا الارضاع، وتفقد المقدار نفسه في دور الخلاص وعواقب الولادة بما تفقده من دم.

إن **مقدار الحديد الذي يحصل عليه الجنين داخل الرحم متساوٍ تقريباً** إذا كانت الأم مصابة أو غير مصابة بفقر الدم بنقص الحديد، ولذلك لا يلد الجنين من أم فقيرة الدم مصاباً بفقر الدم وإن يكن مخزونه من الحديد أقل قليلاً من جنين آخر وُلِد من أم غنية بالحديد.

المسببات المرضية:

- نقص الحديد هو السبب الأكثر شيوعا لفقر الدم في فترة الحمل. فمطالب الحديد خلال فترة الحمل كبيرة، نتيجة لزيادة كتلة الكريات الحمر ومتطلبات الجنين، وتُواجَه فقط بزيادة محدودة في امتصاص الحديد، واستخدام مخازن الحديد؛ فإذا كانت مخازن الحديد قد استنزفت بالفعل بسبب الحيض، والحمل المتكررة وسوء المدخول، فإن فقر الدم يتطور بسرعة .
- تزداد خلال الحمل السعة الرابطة للحديد الكلي (TIBC) بسبب زيادة حجم البلازما، وينقص حديد المصل . وتنقص مستويات الفيرتين لأن متطلبات الحديد تفوق المقدم منه، أما انخفاض تركيز الخضاب فهو حدث متأخر في عوز الحديد.

أسباب فقر الدم بعوز الحديد:

- قلة الوارد متمثلاً بالأغذية ناقصة الحديد وعند النباتيات؛ أو ضعف الامتصاص متمثلاً باقياءات الحامل أو زيادة PH العصارة المعدية أو نقص فيتامين C
- زيادة الاستهلاك: متطلبات الحمل كما سبق. وتزيد في الحمول المتعددة وفي عديدة الولادات Grand multiparty وعند تقارب الحمول.

العواقب Consequences

من جهة الأم، يسبب ضعف وظيفة الانزيمات المعتمدة على الحديد تغييرات في وظيفة العضلات والنشاط العصبي والتغيرات الظهارية في جميع أنحاء الجسم ؛ وهذا يشرح العلاقة الواضحة بين فقر الدم بعوز الحديد والولادة الباكرة، والإنتانات، وفقدان الدم بعد الولادة.

من الواضح أن النساء اللواتي يعانين من فقر دم مهم في وقت الولادة لن يتحملن فقد الدم جيداً، وأكثر عرضة لنقل الدم بعد الولادة.

من جهة الجنين، هناك خطر متزايد للولادة الباكرة وتحدد النمو داخل الرحم. ولا يعاني الجنين من فقر الدم بعوز الحديد بسبب النقل الطبيعي للحديد من الأم للجنين .

هناك أيضا أدلة متضاربة بشأن حالة الحديد عند حديثي الولادة والنمو المعرفي وسلوك الأطفال الذين يولدون لأمهات نقص الحديد.

التشخيص

- يمكن أن يكون نقص الحديد موجوداً في غياب فقر الدم، ومؤشرات تعداد الدم الكامل تعطي عادة فكرة فقط (نقص MCV, MCH and MCHC) وليست دقيقة بما يكفي خلال فترة الحمل.
- لأنMCV يزداد في الحمل فإن كونه ضمن الحد الطبيعي لا ينفي عوز الحديد كسبب لفقر الدم. أما الزيادة الواضحة فيه (MCV>١٠٦) يجب أن تعتبر مؤشراً لعوز حمض الفوليك أو فيتامين B_{12}
- فقر الدم صغير الكريات ليس بالضرورة بعوز الحديد لأنه قد يوجد أيضاً في سمة الثلاسيميا بيتا
- الاختبار التشخيصي لنقص الحديد هو تركيز **فيريتين المصل** < ١٦ µg / لتر.
- ولا يُنصح بتحليل الفريتين بشكل عشوائي لأنه مكلف.

Haematological values

	Non-pregnant	Pregnant	Iron deficiency
Hb (g/dL)	12–15	11–15	<10.5
MCV (fL)	75–99	Increases	Decreases
TIBC (mmol/L)	45–72	Increases	Decreases by <15%
Serum iron (mmol/L)	13–27	Decreases	<12
Ferritin (mg/L)	15–300	Decreases	<12

- Hb, haemoglobin; MCV, mean cell volume; TIBC, total iron-binding capacity;

معالجة فقر الدم بعوز الحديد:

الفعالية:

تعتمد المعالجة على درجة فقر الدم ومدة الحمل وسبب عوز الحديد.

في الممارسة المعتادة نعطي الحديد إلا إذا كان هناك مضاد استطباب.

ليس من الضروري تأخير العلاج بالحديد الفموي للنساء المصابات بفقر الدم بانتظار نتيجة

الفيريتين (ما لم يكن هناك تفسير بديل، مثل سمة بيتا الثلاسيميا) ويمكن تجربة العلاج كاختبار تشخيصي ، فزيادة الخضاب في أسبوعين تعتبر نتيجة إيجابية .

المعالجة القياسية كخط أول لنقص الحديد هي تعويض الحديد عن طريق الفم ، وهو فعاّل إذا كان هناك ما يكفي من الوقت (الزيادة القصوى في الخضاب هي ٠.٨ غرام / دل في الأسبوع)؛ والجرعة الموصى بها هي ١٠٠-٢٠٠ ملغ من الحديد العنصري يومياً.

يتم امتصاص الأملاح الحديدية (Ferrous (Fe^{2+} أفضل من أملاح الحديديك ferric (Fe^{3+}) وينبغي أن تكون لها الأفضلية.

يساعد فيتامين C إذا أخذ في نفس الوقت على الامتصاص ، وبالتالي ينصح بأخذ الحديد مع عصير البرتقال الطازج.

يعاني ٤٠٪ من الآثار الجانبية لمستحضرات الحديد الفموية، وخاصة الآثار الهضمية.

وغالبا ما ترتبط المستحضرات بطيئة التحرر مع انخفاض في حدوث الآثار الجانبية، لكن هذا يعود بشكل ثانوي لانخفاض امتصاص الحديد العنصري.

و تستطب حقن الحديد في اللواتي يعانين من نقص الحديد ولا يمكن أن يعالجن عن طريق الفم بسبب عدم الالتزام، والآثار الجانبية الهضمية الشديدة، واستمرار فقدان كبير في الدم أو سوء الامتصاص. وقد ثبت أن الحديد الوريدي هو الأكثر فعالية في تحسين مؤشرات الدم، يليه الحقن العضلية، أما المستحضرات الفموية فهي الأقل فعالية.

من المهم أن يتم التأكد من أن سبب فقر الدم هو نقص الحديد قبل العلاج بالحقن.

الحديد العضلي:

يمكن أن تعطى بعض مستحضرات الحديد عن طريق الحقن العضلي العميق على مدى عدة أسابيع على شكل حقن متكررة. و يتم حساب الجرعة بالمعادلة التالية:

((عنصر الحديد (مغ) = الحديد الناقص(الخضاب الطبيعي – خضاب المريضة)× وزن المريضة (كغ)× ٢.٢١ + ١٠٠٠))

الحديد الوريدي

لقد قللت حقن الحديد من الحاجة لنقل الدم عندما يفشل العلاج الفموي ما لم يكن هناك مضاد استطباب. يجب تجنب حقن الحديد في الثلث الأول من الحمل.

بعض المستحضرات تسمح باعطاء الجرعة الكلية في جلسة واحدة . ***حيث تعطى الجرعة الوريدية كاملة تسريباً في ١٠٠٠ مل سيروم ملحي***

نقل الدم

في نهاية الحمل قد لا يكون هناك وقت كاف لزيادة الخضاب بالعلاج بالحديد، ويمكن أن يشارك نقل الدم مع العلاج بالحديد؛ مع أن نقل الدم لا يخلو من المخاطر.

و نقل الدم هو أسرع طريقة لزيادة تركيز الخضاب، ولكنه طريقة بطيئة نسبياً لزيادة مخازن الحديد.

ويُستطب نقل الدم في حالات فقر الدم الشديد (خاصة بعد الأسبوع ٣٦) أو وجود خطر لنزف لاحق أو انتانات مرافقة، أو فشل قلبي وشيك.

العوامل المحرضة على اصطناع الكريات الحمر Erythropoiesis stimulating agents

تستخدم مماثلات الاريثروبيوتين البشري المأشوب Recombinant human erythropoietin analogues بشكل رئيسي في حالات فقر الدم المرافقة لعوز الاريثروبيوتين في القصور الكلوي المزمن، ويمكن أن تستخدم أيضاً لزيادة انتاج الدم في الأشخاص الطبيعيين. لقد استخدمت بنجاح في مريضات فقر الدم الشديد بعد الولادة، وكانت منقذة للحياة في حالات رفض نقل الدم من قبل المريضة. واستخدمت في عدد قليل من مريضات الكلى الحوامل دون آثار سلبية على الأم أو حول الولادة.
تعطى حقن الحديد عادة اضافة للعوامل المحرضة لاصطناع الارثروبيوتين لتأكيد الفعالية.

الوقاية من فقر الدم بعوز الحديد

- اتباع نظام غذائي متوازن جيد .
- تحديد ومعالجة نقص الحديد قبل الحمل.
- نوصي بتجنب الحمول في سني المراهقة وبتقليل عدد الحمول والمباعدة بين الحمول.
- **توصي اللجنة البريطانية للمعايير في أمراض الدم بفحص الفيريتين في الحمل لدى غير المصابات بفقر الدم اللواتي:**

☑ لديهن خطر متزايد من استنفاذ الحديد (على سبيل المثال فقر الدم السابق، الحمل المتعدد، الحمل المتتالي مع فترة أقل من سنة والنباتيات)،
☑ المراهقات الحوامل
☑ المعرضات لخطر كبير من النزف
☑ المصابات باعتلال خضاب معروف (مثل سمة التلاسيميا بيتا، HbSS)

إذا كان الفيريتين أقل من ٣٠ µg / لتر، يجب تقديم الحديد العضوي بجرعة ٦٥ ملغ على الأقل، ويجرى تعداد الدم الكامل والفريتين بعد ٨ أسابيع.

- نوصي بالحديد وحمض الفوليك للوقاية من فقر الدم عند الحوامل في بلادنا كما يلي:

❋ الوقاية في النساء غير الحوامل : نعطي ٦٠ مغ من عنصر الحديد (٣٠٠مغ سلفات الحديد) مع حمض الفوليك ١٠٠-٢٠٠ µg كل يوم لمدة ٣ شهور قبل الحمل

❋ اعطاء الحديد خلال الحمل:

✓ ٦٠ مغ من عنصر الحديد مع ٢٥٠µg حمض الفوليك × ١-٢ مرة /يوم لمدة ٦ شهور من الحمل و٣ شهور بعد الولادة

✓ أو ابرتي حديد دكستران (٢٥٠ مع لكل واحدة) بالعضل مرة بالشهر

مشعرات الاستجابة للعلاج بالحديد

- احساس المريضة أنها أحسن وتحسن الشهية والمظهر العام للمريضة، وتعود التغيرات الظهارية (خاصة اللسان و الأظافر) إلى الطبيعي.
- زيادة تعداد الخلايا الشبكية (تزداد بعد ٣-٥ أيام من بدء العلاج) وزيادة مستوى الخضاب (٠.٣ -١ غ / الأسبوع)

ملاحظات عملية في تدبير فقر الدم:

- فقر الدم الشديد في مرحلة مبكرة من الحمل:

تقبل المريضة في المشفى ونتأكد أن الحالة عوز حديد فقط بتحاليل لطاخة دموية وحديد المصل والسعة الرابطة للحديد **وفيرتين المصل** ويجرى رحلان كهربائي للخضاب (حالة التلاسيميا/ فقر الدم المنجلي)

٢. نعالج بالحديد الفموي أو العضلي أو الوريدي حسب الحاجة

٣. التأكد من تناول كمية كافية من البروتين والفيتامينات

٤. التأكد من أن التحسن مستمر لبقية الحمل

- الشديد في مرحلة متأخرة من الحمل:

١- بعد الأسبوع ٣٦ نقل كريات دم حمراء محفوظة ببطء

٢-إذا كان الخضاب < ٤ غ/دل نقل دم

٣- ملء مخازن الحديد في فترة النفاس بالمعالجة العضلية

التدبير أثناء المخاض:

- يجب أن تتم الولادة في مشفى جيد التجهيز.
- توضع المريضة في وضعية مريحة مع تسكين كافي وتطبيق الأكسجين بالقناع.
- تقصير الطور الثاني من المخاض بالملقط أو المحجم وتقليل الفقد الدموي باللجوء للخلاص الموجه ومعالجة نزف الخلاص حالاً.
- تجنيب الأم الشدائد لأنها قد تصاب بقصور القلب الاحتقاني

Preparation	Dose
Ferrous fumarate	106 mg elemental iron per 325 mg tablet
Ferrous sulfate	65 mg elemental iron per 325 mg tablet
Ferrous gluconate	34 mg elemental iron per 300 mg tablet
Iron dextran	50 mg elemental iron per milliliter, intramuscularly or intravenously
Ferric gluconate	12.5 mg iron per milliliter, intravenously only
Iron sucrose	20 mg iron per milliliter, intravenously only

DR. M ALAJAMI

فقر الدم كبير الكريات Megaloblastic anemia

فقر الدم كبير الكريات نادر، ويتميز بفشل اصطناع DNA. يحدث في الحوامل اللواتي **لا** يتناولن خضراوات طازجة ولا أطعمة عالية البروتين الحيواني.

- **عوز حمض الفوليك** هو الشكل الأكثر شيوعاً حيث هناك زيادة كبيرة في متطلبات حمض الفوليك خلال فترة الحمل بسبب زيادة تضاعف الخلايا التي تحدث في الجنين والرحم ونقي العظام (زيادة كتلة الكريات الحمر).
- **لدى العديد من النساء فقر دم بعوز الحديد أيضاً**
- **عوز فيتامين B 12** نادر؛ ولكن يجب تحريه في المصابات بداء كرون أو استئصال المعدة أو استئصال الدقاق.
- تشمل **المعالجة** حمية غذائية متوازنة، حديد فموي، وحمض الفوليك (١مغ/اليوم)
- **هناك صلات واضحة بين نقص حمض الفوليك حول الالقاح وعيوب الأنبوب العصبي** فالوقاية الروتينية من عيوب الأنبوب العصبي ب ٤٠٠ µg/اليوم أمر بالغ الأهمية.
- يجب اعطاء حمض الفوليك للواتي يتناولن مضادات الاختلاج أو لديهن فقر الدم انحلالي بجرعة ٥مغ/اليوم طيلة الحمل.

فقر الدم الوراثي Hereditary anemias

فاقات الدم الوراثية هي اعتلالات الخضاب الكمية (تلاسيميا) والنوعية (مرض الخلية المنجلية) في سلسلة الغلوبين؛ تتسبب في زيادة مراضة ووفيات الأمهات، والاسقاط العفوي، ووفيات حول الولادة.

الثلاسيميا Thalassemias

الخضاب الطبيعي عند البالغين هو A, A_2 , and F .

٩٥% من الخضاب الكهلي هو الخضاب A ($2^{\alpha}+2^{\beta}$)

معظم الأفراد لديهم أيضاً كمية صغيرة من الخضاب A_2 (يتكون من سلسلتي α + سلسلتي دلتا) والباقي يتكون من الخضاب F (سلسلتي α + سلسلتي غاما)

يتحكم **بالسلاسل ألفا** ٤ مورثات أي اثنتان من الأب وأخريين من الأم ؛ متوضعة على الصبغي ١٦.

أما **السلسلة بيتا** فيحكمها مورثتان فقط واحدة من الأب والأخرى من الأم ، متوضعتان على الصبغي ١١.

التلاسيميا هي عيب كمي في انتاج الخضاب تشمل تلاسيميا ألفا وتلاسيميا بيتا. إذ تتسبب بعض الطفرات في الغياب التام لاصطناع سلسلة الغلوبين، في حين ينتج بعضها السلاسل ألفا أو بيتا ولكن بسرعة منخفضة.

فقر الدم في التلاسيميا صغير الكريات microcytic anemia بتعداد الدم الكامل.

®**الثلاسيميا α:** تمتاز بحذف مورثة أو أكثر من المورثات الأربعة للسلسلة α.

١. حذف مورثة فقط لا يسبب فقر دم

٢. حذف مورثتين يسبب سمة الثلاسيميا **α**، وتمتاز بفقردم خفيف

٣. حذف ثلاث مورثات (hemoglobin H) يسبب فقر دم معتدل ، أما نقل الدم أو استئصال الطحال نادرين.

٤. حذف أربع مورثات (Bart hemoglobin) يسبب فقر دم شديد داخل الرحم مع خزب جنيني وموت الجنين، وتصاب الأم بمقدمة الارتعاج ونزف الخلاص.

®**تلاسيميا β** تحدث بسبب طفرات في مورثات انتاج السلسلة β، مما يسبب نقصاً في تشكل السلسلة β يؤدي لنقص انتاج الخضاب A وزيادة نسبية في الخضاب A_2(> ٤%).

١. تحدث *سمة الثلاسيميا بيتا* β-*Thalassemia trait* عندما ينقص انتاج الغلوبين بيتا بمقدار ٥٠%، تسبب فقر دم خفيف صغير الكريات ناقص الصباغ وأحياناً ضخامة كبدية طحاليه.

٢. *التلاسيميا بيتا المتوسطة* β-*Thalassemia intermedia* تحدث عندما ينقص الانتاج بمقدار ٧٥%، تتسبب بفقر دم معتدل يحتاج احياناً لنقل الدم، ضخامة كبدية طحالية ، وفرط حِمل الحديد.

٣. التلاسيميا بيتا الكبرى β-Thalassemia major تحدث عند عدم انتاج السلسلة بيتا مسببة فقر دم شديد، نقل دم، فرط حِمل الحديد، تشوهات عظمية، ووفاة في فترة اليفع early adulthood .

® ليس لدى الأجنة وحديثي الولادة المصابين بالتلاسيميا بيتا فقرَ دم بسبب انتاج الخضاب F

® تعتمد المصابات بالأنواع الشديدة من التلاسيميا β على نقل الدم ويحتجن لمراقبة دقيقة أثناء الحمل.

وقد تعاني المصابات بالثلاسيميا المتوسطة خلال الحمل من نقص الخضاب ولا تزداد كتلة كريات الدم الحمراء بشكل طبيعي بسبب نقص انتاج الخضاب.

١. ينصح بإعطاء حمض الفوليك لمواكبة الانقلاب المتسارع لكريات الدم الحمراء.

٢. يُستطب الحديد فقط في حالات عوز الحديد خشية تسببه بفرط الحِمل والسمية الكبدية والقلبية.

٣. الحمل جيد التحمل في سمة الثلاسيميا سواءً ألفا أو بيتا.

٤. ينصح بفحص الأب لأن التشخيص قبل الولادة متوفر.

فقر الدم منجلي الخلايا Sickle cell anemia

يحدث فقر الدم المنجلي (مرض الخضاب SS، مرض SS) عندما يكتسب الفرد مورثة انتاج الخضاب S(نوع شاذ من الخضاب) من كلا والديه. يتسبب مرض الخلايا المنجلية عن إنتاج سلاسل بيتا معيبة بسبب تحول حمض أميني واحد في مورثة بيتا-غلوبين من الجلوتامين إلى فالين فيتشوه شكل الكريات الحمر إلى شكل المنجل الصلب، و هذا يؤدي إلى انسداد الأوعية الدقيقة، و الركودة، و الاحتشاء في أي عضو من الجسم.

- **يزداد في الحمل النوب الألمية؛ والاختلاطات الانتانية** كالتهاب الحويضة والكلية، ذات الرئة، انتانات الجلد؛ و**الحوادث الخثرية الصمية.** وتُثار النوب بالخمج والتجفاف ونقص الأكسجة والبرد.
- **تزداد اختلاطات الحمل من** الاسقاط العفوي ومقدمة الارتعاج ونزوف أشهر الحمل الأخيرة والمخاض والولادة الباكرين وIUGR وموت الجنين غير المفسّر.
- **يزداد عدد نوب انسداد الأوعية vaso-occlusive crises في الحمل.** وتتم معالجتها بالإماهة والمسكنات والأكسجين ونقل الدم والتحري عن الانتانات وعلاجها.
- يجري **خلال الحمل** تقصي البيلة الجرثومية اللاعرضية ومعالجتها وذلك بزرع البول في كل ثلث حملي؛ وايكو متتابع لتقييم نمو الجنين اضافة لترصد الجنين قبل الولادة؛ وينصح بلقاح المكورات الرئوية واعطاء حمض الفوليك. كما يجب اعطاء الأسبرين للوقاية من مقدمة الارتعاج.
- **تشمل المعالجة خلال المخاض:** الإماهة والأكسجة الكافيين للوقاية من التمنجل، والمسكنات، ونقل كريات الدم الحمراء المحفوظة إذا استطبت القيصرية وكان الخضاب منخفضاً جداً
- قد يقلل **نقل الدم بشكل وقائي** عدد نوب انسداد الأوعية إلا أنه لا يحسّن نتائج حول الولادة

سمة الخلايا المنجلية Sickle cell trait

سمة الخلايا المنجلية هي وراثة مورثة انتاج الخضاب S من أحد الأبوين ومورثة انتاج الخضاب A من الآخر. يكون فقر الدم خفيفاً في معظم المصابات.

لا تحمل سمة الخلايا المنجلية خطراً زائداً للإسقاط أو الاملاص أو تحدد النمو داخل الرحم أو ارتفاع الضغط المحدث بالحمل. لكن هناك خطر عالي للإصابة بالبيلة الجرثومية اللاعرضية وانتانات المجاري البولية. لذلك يجب زرع البول مراراً أثناء الحمل.

Autoimmune idiopathic thrombocytopenic purpura

سببها أضداد للمستضدات الموجودة على سطح الصفيحات فيؤدي إلى تخربها وتشخص بنفي الأسباب الأخرى لنقص الصفيحات. تصيب ١-٣/ ألف حامل.

لا يؤثر الحمل على المرض سوى أن النقص المعتدل بعدد الصفيحات في الحمل سينقص عدد الصفيحات في المصابات بنقص الصفيحات الخثري (ITP) أكثر.

الأخطار الجنينية :

- **قد تعبر أضدادُ الصفيحات** IgG antiplatelet antibodies **المشيمةَ و تسبب نقص صفيحات عند الجنين.**
- **ومن الصب التنبؤ بالجنين المصاب (ليس له ارتباط بعدد صفيحات الأم)**
- يمكن أن تسبب النزف داخل القحف أثناء الحمل والمخاض:
  - < ٢% مع قصة نقص صفيحات ITP قبل الحمل
  - الخطر أعلى عند وجود قصة وجود طفل مصاب

التدبير:

- تعداد الدم الكامل FBC كل ٢-٤ أسابيع
- تعداد الصفيحات > ٥٠٠٠٠/مل (لا حاجة للمعالجة عند هذا الرقم)
- نبدأ بالستيروئيدات الفموية في المصابات بالنزف أو تعداد الصفيحات < ٥٠٠٠٠/مل وسيستجيب > ٧٥% خلال ٣ أسابيع
- يمكن معالجة اللواتي تفشل لديهن الستيروئيدات بالغلوبيولين المناعي IV immunoglobulin
- نادراً ما يجرى استئصال الطحال في الحمل
- قد تحتاج لنقل الصفيحات إذا كان هناك حاجة للاستجابة السريعة.
- نتجنب في المخاض الكتروداتِ فروة الجنين وأخذ عينة من دم الجنين، والولادة بالمحجم والتدوير بملقط الجنين؛ ولا فائدة للجنين بالولادة القيصرية، حيث تزداد الأخطار على الأم.
- تعداد الصفيحات في دم الحبل السري عند الولادة: يصل تعداد الصفيحات أدنى مستوى حول اليوم الرابع وقد يحتاج حديث الولادة IV immunoglobulin

أسباب نقص الصفيحات في الحمل thrombocytopenic

- نقص صفيحات كاذب Spurious

- نقص الصفيحات الحملي Gestational thrombocytopaenia
- مقدمة الارتعاج Pre-eclampsia
- فرفرية نقص الصفيحات الذاتية Idiopathic thrombocytopaenic purpura
- فرفرية نقص الصفيحات الخثري Thrombotic thrombocytopaenic purpura
- التخثر المنتشر داخل الأوعية Disseminated intravascular coagulopathy
- الذأب الحمامي الجهازي Systemic lupus erythematosus
- تثبيط نقي العظم Bone marrow suppression

عدم توافق العامل الريصي في الحمل RH ISOIMMUNIZATION

مقدمة :

توجد مستضدات زمر الدم على سطح الكريات الحمر والصفيحات الدموية؛ وأهمها مستضدات ABO and Rh . هذا و**توجد مستضدات Rh على خلايا الجنين بدءاً من اليوم ٣٨ من الالقاح.**

يورَّث كل من هذه المستضدات حسب قوانين ماندل. فكريات دم الجنين الحمر وصفيحاته تعبّر عن مستضدات كل من الأب والأم معاً. ولأن دوران الأم يتماس مع خلايا الجنين، فإن الأضداد الأمومية يمكن أن تتشكل ضد المستضدات المشتقة من منشأ أبوي، إن لم تكن موجودة على خلايا الأم.

يسبب التمنيع الأسوي للكريات الحمر مرضاً انحلالياً عند الجنين أو عند حديث الولادة. ويسبب التمنيع الأسوي ضد مستضدات صفيحات الجنين نقصَ الصفيحات المناعي الأسوي alloimmune thrombocytopenia عند الجنين أو عند حديث الولادة.

- المناعة المتباينة (Alloimmunity) هي الاستجابة المناعية للمستضدات الأجنبية (alloantigens) من أفراد من نفس النوع. الهجمات بسبب الاستجابة المناعية

التمنيع الأسوي للكريات الحمر (المرض الانحلالي للجنين أو لحديث الولادة)

Red cell alloimmunisation and haemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN)

يمكن أن تعبر الأضداد الأمومية للمستضدات الجنينية من مصدر أبوي المشيمة وتغلف الكريات الحمر الجنينية مؤدية إلى تخربها.

إذا زادت هذه العملية عن سرعة انتاج الكريات الحمر في الجنين سيصاب بفقر الدم مما قد يؤدي إلى قصور القلب والوذمة وتؤدي في الحالات الشديدة إلى الخزب الجنيني وموت الجنين. علماً بأن الجنين لا يصاب باليرقان داخل الرحم.

يمكن أن يحدث انحلال دم شديد داخل الرحم أو عند حديث الولادة مع خطر الاصابة باليرقان النووي لأن الكبد غير ناضج وغير قادر على ربط البيلروبين.

أكثر الأضداد أهمية وأكثرها شيوعاً هي anti-D. والمستضد(D) واحد من مستضدات عامل الريسيوس Rhesus. ومعظم النساء سلبيات RhD لديهن غياب تام للمستضدD.

يحدث التمنيع الأسوي في ٦/١ النساء سلبيات RhD بعد ولادة طفل ايجابي RhD .

يثار التمنيع الأسوي بالنزف الجنيني الأمومي fetomaternal haemorrhage (FMH) الذي يحدث غالباً وقت الولادة في الغالبية الساحقة من الحالات. ولا يؤثر المرض الانحلالي للجنين أو لحديث الولادة HDFN في الحمل الأول دون الحمول اللاحقة.

إن ٠.٢٥مل من دم الجنين كاف للتسبب بالتمنيع الأسوي، وللوقاية من هذا يجب أن نعطي anti-D للأم بعد كل الحوادث المحتمل أن تثير التحسس وهي:

١. الاسقاط أو التهديد بالإسقاط > ١٢ أسبوع حملي
٢. إنهاء الحمل دوائياً أو جراحياً في أي عمر حملي
٣. الحمل الهاجر
٤. الرحى العدارية
٥. الاجراءات التشخيصية أثناء الحمل: خزعة الزغابات المشيمية (CVS) أو بزل السائل الأمنيوسي amniocentesis
٦. رضوض البطن
٧. التحويل بالأعمال الخارجية
٨. نزف أشهر الحمل الأخيرة
٩. الإملاص
١٠. الولادة الراضة بما فيها القيصرية
١١. استخراج المشيمة يدوياً.

تكفي جرعة ٥٠٠ وحدة من anti-D للتعامل مع ٤مل من النزف الجنيني الوالدي.

وتكفي جرعة ٢٥٠ وحدة دولية للحوامل مع حادث محسس قبل الأسبوع ٢٠ من الحمل؛ أما بعد الأسبوع ٢٠ من الحمل فيجب اعطاء ٥٠٠ وحدة دولية خلال ٧٢ ساعة، مع جرعات اضافية اعتماداً على حجم النزف الجنيني الوالدي FMH المقدرة.

أنتي-D بعد الولادة Postnatal anti-D

يجب أن تأخذ كل سيدة سلبية RhD ١٥٠٠ وحدة دولية anti-D خلال ٧٢ ساعة من ولادة جنين ايجابي RhD وهي كافية لتعديل ١٥ مل دم جنيني (نزف جنيني والدي) وترسل عينة من دم الحبل السري لتأكيد زمرة الوليد وRhD.

إذا كان الحمل غير عيوش ولا يمكن أخذ عينة من دم الجنين يجب اعطاء anti-D للأمهات سلبيات RhD غير المتحسسات خلال ٧٢ ساعة من تشخيص موت الجنين بغض النظر عن توقيت الولادة.

الحوادث المحسسة قبل الأسبوع ٢٠ من الحمل:

تُعطى anti-D قبل الأسبوع ١٢ في جميع الحالات المحسسة عدا **الاسقاط العفوي إذا كان النزف خفيفاً وغير مؤلم.**

الحوادث المحسسة بعد الأسبوع ٢٠ من الحمل:

يجب إعطاء وقاية anti-D لأي حادث محسس بعد الأسبوع ٢٠ من الحمل بجرعة ٥٠٠ وحدة دولية. وإذا تكرر النزف داخل الرحم تعاد الوقاية بعد ٦ أسابيع على الأقل.

الوقاية الروتينية بأنتي- د قبل أثناء الحمل Routine antenatal anti-D prophylaxis (RAADP)

قد ينتج التمنيع الأسوي من نزف جنيني والدي FMH قليل الكمية خفي يحدث في الحمل الطبيعي. وتقلل الوقاية الروتينية anti-D أثناء الحمل التحسس لذلك ينصح حالياً بهذا الإجراء RAADP لكل السيدات سلبيات RhD

إذ تعطى **وقاية anti-D إما ١٥٠٠ وحدة دولية عند الأسبوع ٢٨ أو بجرعتين ٥٠٠ وحدة دولية منفصلتين في الأسبوع ٢٨ و٣٤** والفعالية واحدة.

ويجب أن تُعطى الوقاية (RAADP) حتى لو سبق أن أعطي anti-D وقائياً لحادث محسس من قبل. وإذا حصل حادث محسس بعد RAADP يعطي anti-D وقائياً أيضاً.

من المهم أن نلاحظ أن الأضداد anti-D المنفعلة تكشف حتى ٨ أسابيع بعد الوقاية، و التحاليل المخبرية غير قادرة على التمييز بين anti-D المنفعلة و حالة المناعة. لذلك إذا أعطي anti-D باكراً في الحمل، فإن الأضداد anti-D قد تكتشف بالفحص الروتيني في الأسبوع ٢٨. و anti-D المنفعلة < ١وحدة دولية/مل عادة. و عند الشك تعامل الحامل كغير ممنّعة و يجب أن تستمر بـ RAADP

تدبير التمنيع الأسوي Management of alloimmunisation

رغم كل الجهود المبذولة للوقاية مازال التمنيع الأسوي يحصل بسبب عدم اتباع تعليمات RAADP أو فشل المريضة بالمراجعة في الوقت المناسب بعد حوادث التحسس أو النزف الجنيني الوالدي الخفي قبل الأسبوع ٢٨ أو أن السيدة تعرضت لمستضدات Rh خلال نقل الدم.

إذا اكتشفت مناعة anti-D يجب:

❶ مراقبة الجنين بدقة.

❷ يجب القيام بالاستقصاءات لمحاولة تحديد سبب مناعة anti-D لتقويم خطر المرض الانحلالي للجنين وحديث الولادة (HDFN) في الحمل الحالي. وهذا يتضمن قصة الحمول السابقة، وقصة نقل دم وفحوص الأب لتحديد هل هو متماثل الأمشاج أم متغايرها للمستضد RhD.

☑ يمكن أن يعطي عيار الأضداد anti-D في الزيارة الأولى معلومات قيمة بخصوص خطر المرض الانحلالي للوليد (HDFN). إذا كان العيار < ٤ وحدة دولية/مل فـ(HDFN) غير محتمل؛ إذا كان > ١٥ وحدة دولية/مل هناك خطر عال للخزب.

❸ **يجب مراقبة عيار الأضداد طيلة الحمل: كل ٤ أسابيع حتى الأسبوع ٢٨ من الحمل ثم كل أسبوعين بعد ذلك.**

❹ **تحديد حالة Rh الجنين إذا كان الأب متغاير الأمشاج أو لم يكن موجوداً لإجراء الاختبار عليه.** وهذا يتم بدراسة DNA الجنين الحر في دم الأم، وهذا يمكن أن يجرى منذ الثلث الأول للحمل لكنه يصبح أكثر حساسية (و يجرى) عادة بعد الأسبوع ١٦ من الحمل. **لا تحدث أية اصابة للجنين إن كانت زمرته سلبية Rh**

❺ **يمكن التنبؤ بفقر الدم عند الجنين بقياس سرعة جريان الدم في الشريان المخي الأوسط (MCA) بالدوبلر.** وهو اختبار حساس وغير غازٍ يكتشف فقر دم الجنين في مراحل باكرة . فإذا كان فقر الدم هذا موجوداً تؤخذ عينة من دم الجنين ويبدأ التخطيط لنقل الدم داخل الرحم (IUT).

نقل الدم داخل الرحم اجراء خطير قبل الأسبوع ٢٠ من الحمل و يحمل خطراً للوفيات حوالي ١٠% . وبعد الأسبوع ٢٠ هناك خطر ٢-٤ % لفقدان الحمل وتمزق الأغشية ونزف الجنين أو بطء قلبه .

يصالب الدم المستخدم للنقل داخل الرحم مع دم الأم ويجب أن يكون خال من الحمة مضخمة الخلايا CMV وعمره < ٥أيام. يجب أن يكون خضاب هذا الدم > ٧٥-٨٠% لتقليل حجم النقل ويعطى بسرعة < ٥مل/الدقيقة.

❻ تؤخذ عينة من دم الحبل السري بعد ولادة الجنين لتحديد الزمرة وكومبس المباشر و مستوى البيلروبين.

▣ قد يحتاج الوليد للمعالجة الضوئية، وفي الحالات الشديدة تبديل الدم وهو اجراء خطير جدا ويجب تجنبه إن أمكن.

▣ وقد يحتاج الطفل لتكرار نقل الدم على مدى ٤-٦ أشهر الأولى من الحياة لأن الأضداد الأمومية تبقى تجول في دمه ٤-٦ شهور وقد يتثبط اصطناع الكريات الحمر الطبيعي لديه بنقل الدم داخل الرحم أو في فترة حديث الولادة.

✓ **يجب مشاورة الأبوين بدقة بشأن خطر تكرر الاصابة في الحمول اللاحقة.** إذ يميل خطر المرض الانحلالي لأن يكون شديداً (أو أكثر شدة) في الحمول التالية، وإذا كان لدى الأم

جنين سابق مصاب بالخزب الجنيني، فإن الخطر أن يكون الجنين التالي الايجابي Rh مصاباً بالخزب سيكون ٨٠% **وانحلال الدم والتغيرات الخزبية تتطور عادة بسن حملي أبكر مع تتابع الحمول.**

مع تمنياتي بالتوفيق للجميع

الدكتور محمد العجمي

mohamed.abajami@yahoo.com

الدكتور محمد العجمي