

الأمراض الخثرية الانصمامية الوريدية في الحمل

Venous Thromboembolic Disorders in Pregnancy

الوبائية والأسباب Epidemiology and etiology

الأمراض الخثرية الانصمامية سبب رئيسي للوفاة في الحمل و النفاس. تحدث في ٠.٢-٠.٣% من الحمول وفي ٠.١-١% من حالات النفاس.

يسبب الخثار الوريدي العميق (DVT) deep vein thrombosis غير المعالج في الحمل صمة رئوية في ٢٤% من المريضات؛ يموت منهن ١٥% ، أما إذا عولجت المريضة بشكل مناسب فإن خطر الإصابة بالصمة الرئوية يبقى ٤.٥% وخطر الوفاة > ١%

تترافق معظم الأمراض الخثرية الانصمامية في الحمل مع أهبة وراثية للخثار؛ وقد تترافق هذه مع ازدياد الخطر للإصابة بنتائج حملية غير جيدة في ثلثي الحمل الأخيرين (بدء مبكر لمقدمة الارتعاج – بدء مبكر لتحديد النمو داخل الرحم – انفكاك مشيمة باكر – إملاص غير مفسر). يزداد خطر الأمراض الخثرية الانصمامية بشكل مهم بوجود أكثر من واحد من الشذوذات التالية :

- Factor V Leiden mutation
- Prothrombin mutation
- Antiphospholipid antibody
- Protein C or protein S deficiency
- Antithrombin III deficiency

العوامل المؤهبة:

العوامل المؤهبة لزيادة معدلات الأمراض الخثرية في الحمل هي:

- الأم : عمر الحامل < ٣٥ سنة، تعدد الولادات < ٤ ، البدانة ($BMI > 30 \text{Kg/m}^2$)
- الولادة: الآلية < الولادة المهبلية وخاصة القيصرية وتداخلات منتصف الحوض كالتدوير بالملقط. يلحق بذلك الجراحة خلال الحمل أو النفاس. وكذلك المخاض المديد.
- فالقيصرية الإسعافية تحمل خطر الموت من الانصمام الخثري الوريدي ≤ 20 ضعف من الولادة المهبلية العفوية
- حادثة خثرية صمية سابقة : نسبة التكرار ١٥%
- تأهب خثري THROMBOPHYLIA وراثي أو مكتسب

■ أمراض داخلية كتناذر النفروز، أمراض التهابية (كداء كرون والتهاب الكولون التقرحي)،
انتان شديد كالتهاب الحويضة و الكلية الحاد

■ مقدمة الارتعاج

■ النزف الغزير

■ تغيرات مثلث فيرشو WIRCHOW TRIED

١. عدم الحركة لفترة طويلة : راحة في السرير < ٤ أيام؛ وعدم الحركة بعد الولادة؛ الشلل
النصفي والسفر الطويل جواً (< ٨ ساعات)

٢. قصور القلب الاحتقاني

٣. التجفاف، اقياءات الحمل الشديدة، فرط الاستثارة المبيضية OHSS

٤. داء الخلايا المنجلية

الفيزيولوجيا المرضية :

١- يشكل الحمل حالة من فرط الخثار hypercoagulable. إذ أن زيادة انتاج الأستروجين تترافق مع
زيادة عوامل التخثر فيزيد الفيبرينوجين والعوامل السادس والسابع والعاشر؛ وعامل فون ويلبراند؛ و ينخفض
البروتين S.

٢- ينشأ الركود الوريدي من انضغاط الأوردة الحوضية والوريد الأجوف السفلي بالرحم
الحامل، فضلاً عن التوسع الوريدي بفعل التغيرات الهرمونية، وغالباً ما تتفاقم بسبب نقص
الحركة.

٣- الولادة، وخاصة الولادة الآلية، يمكن أن يسبب أذية بطانية في الأوعية الرحمية المشيمية
وأوعية الحوض.

وهكذا، فإن جميع العناصر ثلوث فيرشو Virchow triad (ركود، إصابة البطانية، وفرط
تخثر) موجودة وتهيئ المرأة الحامل ل VTE.

التشخيص:

الخثار الوريدي العميق (DVT) DEEP VEIN THROMBOSIS

المظاهر السريرية Clinical Features:

☒ من الصعب تشخيص الخثار الوريدي العميق بالاعتماد على السريريات حيث تكون
نصف الحالات لا عرضية.

- ✗ تشير علامة هومان Homan's sign (الألم المترافق مع العطف الظهرى للقدم في ناحية الربلة) إلى خثار وريدي عميق في أوردة الربلة.
- ✗ ويوحى التورم والألم الحاد في منطقة الفخذ والإيلام في المثلث الفخذي بالخثار الحرقفي الفخذي.
- ✗ قد يلاحظ الألم المبهم والنمل والشد أو ألم الربلة أو الساق خاصة أثناء المشي. و توسع الأوردة السطحية و جس ما يشبه الحبل ممض في الربلة.
- ✗ يكون الخثار الوريدي العميق DVT في الحمل عادة في الساق اليسرى. ففي أي مريضة تعاني من ألم في الطرف السفلي الأيسر وتورم، إن وجود فرق قدره ٢سم في محيط الربلة هو أكثر العلامات مصداقية للـ DVT في الحمل.

الاستقصاءات: Investigations:

- التصوير بالأشعة فوق الصوتية الضاغطة مع الدراسة بالدوبلر وهي وسائل غير غازية ذات حساسية ونوعية عالية. هو الاجراء الأمثل لاكتشاف الخثار الوريدي العميق في الأوردة الدائنية. لكن على الرغم من حساسيته و نوعيته العاليتين في خثار الوريد الفخذي و المأبضي، فإن الايكوغرافي لا يستطيع اكتشاف خثرات الأوردة الحوضية، التي قد تكون مسؤولة عن الصمة الرئوية
- يستخدم التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) في تقييم الحالات المشتبهة من الخثار الحوضي مع سلبية الدوبلر.
- لا مصداقية لاستخدام D-Dimer لمسح DVT لدى الحوامل.

المعالجة: Therapy:

- ✓ الراحة في السرير مع رفع الأطراف السفلية.
- ✓ نبدأ بمعالجة الخثار الوريدي العميق خلال فترة الحمل باستخدام الهيبارين الوريدي أو الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي enoxaparin تحت الجلد حتى الوصول إلى تمييع كامل لمدة ٥ - ٧ أيام.
- ✓ تُعدل جرعة الهيبارين للمحافظة على قيم PTT بين ٢ و ٢.٥ من قيم الشاهد الطبيعية.
- ✓ يتابع الهيبارين تحت الجلد طوال فترة الحمل ولستة أسابيع بعد الولادة مع مراقبة أسبوعية لـ PPT a، ويمكن استخدام enoxaparin كبديل ١ ملغ / كغ / ١٢ ساعة تحت الجلد، ويمكن تعديل الجرعة لتحقيق مستويات العامل المضاد للعامل العاشر ٠.٦-١ وحدة/مل.
- ✓ الهيبارين بشكله لا يعبر المشيمة وآمن على الجنين.

- ✓ يترافق الهيبارين غير المجزأ مع نقص صفيحات الأم وتخلخل العظام بنسبة أعلى منها مع الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي لذا ينصح بالمعالجة الداعمة بالكالسيوم والفيتامين D3 (2000 IU/day) طوال المعالجة مع تقييم دوري لتعداد الصفيحات.
- ✓ بسبب طول العمر الوسطي للهيبارين منخفض الجزيئي و زيادة خطر الأورام الدموية في العمود الفقري عند التخدير فوق الجافية يجب وقفه قبل حوالي ٢٤ ساعة من الولادة في حال التخطيط لتحريض المخاض أو القيصرية الانتخابية.
- ✓ و كبديل يمكن تحويل المريضة إلى الهيبارين غير المجزأ الذي يمكن إيقافه قبل الولادة بـ ٦ ساعات. إذا كان زمن PPT طبيعياً يمكن اللجوء للتخدير الناحي بأمان.
- ✓ يمكن العودة إلى الهيبارين منخفض الجزيئي أو الهيبارين غير المجزأ بعد الولادة بـ ١٢-٢٤ ساعة إن لم يكن هناك علامات للنزف بعد الولادة ومن ثم يمكن نقل المريضة للوارفارين الذي يجب ان يستمر ستة أسابيع على الأقل.
- ✓ الوارفارين: مضاد للفيتامين k يعبر المشيمة ويحمل مخاطر نزوف وتأثيرات ماسخة لدى الجنين لذلك يستخدم فقط في فترة النفاس مع بعض الاستثناءات، و لقياس تأثيرات الوارفارين يراقب الـ INR ويجب أن يبلغ 2,5 (أي يتراوح بين ٢ و ٣).
- ✓ لا يشكل الارضاع مضاد استطباب لا للوارفارين ولا للهيبارين بشكليه.

الصمة الرئوية PE PULMONARY EMBOLISM

المظاهر السريرية Clinical Features:

أعراض وعلامات الصمة الرئوية مختلة. وتشمل الأعراض التي توحى بالصمة الرئوية كلاً من الألم الصدري الجنبى والزلة التنفسية والجوع للهواء ، والخفقان ونفث الدم ونوب الغشي والسعال والتوجس Apprehension

أما العلامات السريرية فتشمل تسرع التنفس، تسرع القلب، الحمى الخفيفة، الاحتكاكات الجنبية pleural friction rub، وتحذد حركة الصدر، والخراخر الرئوية وزيادة شدة الصوت القلبي الثاني الرئوي، وعلامات قصور القلب الأيمن في بعض الأحيان.

الاستقصاءات Investigations:

- ☐ قد يبدي تخطيط القلب الكهربائي تسرع القلب الجيبي مع أو بدون خوارج انقباض أو انحراف محور القلب نحو الأيمن.
- ☐ يمكن لصورة الصدر البسيطة أن تبدي انخامساً رئوياً، انصباباً جنبياً، غياب الارتسامات الوعائية، وارتفاع قبة الحجاب.
- ☐ تبدي عينة غازات الدم الشرياني المسحوبة بدرجة حرارة الغرفة نقص الضغط الجزئي للأوكسجين عن ٨٠ ملم زئبق.

تشخيص الصمة الرئوية شعاعي في النهاية، ويمكن اعتماد عدة خوارزميات:

- إذا كان التصوير بالصدى الضاغط لأوردة الطرفين السفليين لتحري DVT إيجابياً يمكن افتراض صمة رئوية لدى مريضة عرضية.
- مسح التهوية-التروية ventilation-perfusion scan ذو مخاطر أصغرية على الجنين لكن لا يمكن إجراؤه لدى مرضى صورة الصدر CXR غير طبيعية أو مرضى الربو أو الآفات الرئوية السادة المزمنة.
- التصوير المقطعي الحلزوني Helical computed tomography يميزه أنه وسيلة غير غازية تساهم في تحديد وجود الخثرة، وهو ذو حساسية يمكن مقارنتها بالتصوير الظليل للأوعية الرئوية وذو كلفة أقل. وتعتبر الجرعة الإشعاعية للجنين منخفضة بشكل مقبول، ولكن هناك قلق بشأن تعرض أنسجة ثدي الأم للإشعاع.

معالجة ومتابعة النوب الحادة للصمة الرئوية خلال الحمل والمخاض والولادة وفي فترة النفاس هي ذاتها لـ DVT مع الانتباه إلى الأكسجين للمحافظة على $P_aO_2 < 70$ مم ز، والراحة في السرير ٥-٧ أيام، واستمرار التميع حتى ٣-٦ شهور بعد الولادة

تقييم الميل للخثار (أهبة الخثار) Thrombophilia

يجب تقويم الميل للخثار لدى مريضة الصمة الرئوية خاصة في حال تكرار الخثار أو ايجابية القصة العائلية أو وجود قصة توليدية تشير لـ antiphospholipid syndrome
تشمل الاختبارات المطلوبة للحالات المكتسبة : مضاد التخثر الذأبي وأضداد للكارديوليبين، وتشمل الاختبارات المطلوبة للحالات الموروثة: طفرة العامل الخامس لايدن، البروتين C، البروتين S، عوز الأنتي ترومبين III ، و طفرة البروثرومبين.

المعالجة الوقائية بالمميعات Prophylactic Anticoagulant Therapy

تعطى جرعة وقائية من الهيبارين والهيبارين منخفض الوزن الجزيئي، خلال الحمل وفترة النفاس الباكرة وتستمر ٦ أسابيع بعد الولادة في الحوامل اللواتي لديهن قصة صمة رئوية أو خثار وريدي عميق في حمل سابق.

تكفي الجرعات الصغيرة من الهيبارين (٥٠٠٠ - ١٠٠٠٠ وحدة/ ١٢ ساعة تحت الجلد) أو (٤٠ ملغ enoxaparin sodium مرة يومياً) للوقاية في معظم الحالات، رغم أن بعض النساء قد يحتجن للتميع بالجرعة الكاملة.

Antiphospholipid antibody syndrome

تُشخص بوجود سمة سريرية واحدة أو أكثر ونتيجة مخبرية إيجابية واحدة أو أكثر.

قد تختلط بفرط ضغط الدم، فرط الضغط الرئوي، الصرع، مشاكل الصمامات، نقص الصفيحات، وقرحة الساق.

يطلق عليها بدئية إذا غابت ميزات أمراض النسيج الضامة أو يمكن أن تكون ثانوية لأمراض النسيج الضام. يثبط مضاد التخثر الذئبي مسار التخثر، ومضادات الكارديوليبينات هي أضداد يطلق عليها بدئية إذا غابت ميزات أمراض النسيج الضامة أو يمكن أن تكون ثانوية لأمراض

النسج الضام. يثبط مضاد التخثر الذئبي مسار التخثر، ومضادات الكارديوليبينات هي أضرار لمكونات الفسفوليبيد في جدران الخلايا.

معايير التشخيص

المعايير السريرية

- خثار وعائي: شرياني أو وريدي.
- ≤ 3 اسقاطات متتالية الإجهاض المتتالي (> 10 أسابيع).
- \leq وفاة جنين < 10 أسابيع
- \leq ولادة باكرة (> 34 اسبوع) بسبب مقدمة ارتعاج أو قصور مشيمة.

المعايير المخبرية

- ارتفاع معتدل أو شديد في أضرار الكارديوليبين (IgG or IgM) في \leq مناسبتين بفاصل < 6 أسابيع
- وجود مضاد التخثر الذئبي في \leq مناسبتين بفاصل < 6 أسابيع.

المخاطر على الأم:

انفكك المشيمة الباكر، ومقدمة الارتعاج؛ والقصة التوليدية السابقة عامل مهم للتنبؤ بحصيلة الحمل (الخطر أقل مع حالات الاجهاض المتكررة فقط)

المخاطر على الجنين:

الاجهاض المبكر والمتأخر، تحدد النمو داخل الرحم، وموت الجنين داخل الرحم. والآليات المحتملة لإصابة الجنين هي الاحتشاءات المشيمية المتكررة والاصابة الخلوية المباشرة.

يمكن تحسين نتائج الجنين من خلال التدبير باشتراك عدة اختصاصات، وبمراقبة الجنين (دوبلر الشريان السري والشريان الرحمي، ومراقبة النمو)، والعلاج الدوائي المناسب والولادة في وقتها المناسب.

التوصيات:

لا خثرات أو فقدان حمول = لا حاجة للعلاج أو أسبرين ٧٥ مغ/ اليوم.

خثرة سابقة = aspirin + LMWH

قصة اسقاطات ثلث أول متكررة = aspirin +/- LMWH

قصة وفاة داخل الرحم أو IUGR أو مقدمة ارتعاج شديدة = aspirin + LMWH

بدء الأسبرين عند تأكيد الحمل؛ LMWH عندما رؤية قلب الجنين

النتائج:

ولادة جنين حي: ٤٠% الأسبرين لوحده؛ و ٧٠% الأسبرين + LMWH

شككت بعض الدراسات بنتائج LMWH مع الأسبرين مقارنة مع الأسبرين لوحده.

يمكن إيقاف الهيبارين إن كان دويلر الشريان الرحمي في الأسبوع ٢٤ طبيعياً (يعود تحسن نسب الولادات الحية لانخفاض الاسقاطات)

لا يُنصح بالستيروئيدات (أقل نجاحاً وأكثر آثاراً جانبية).