

شل شدن عضلات کولون، با افزایش جذب آب و سدیم همراه است و این مسأله زمینه را برای ایجاد یبوست مساعد می‌سازد؛ تقریباً 40 درصد از زنان در مقطعی از حاملگی خود، دچار یبوست می‌شوند.

اسهال عفونی: انواع زیادی از ویروس‌ها، باکتری‌ها، کرم‌ها و تک‌یاخته‌ها که در بزرگسالان سبب اسهال می‌شوند، زنان حامله را نیز گرفتار می‌کنند. به‌عنوان مثال، میزان بروز کولیت سودومامبرانوی ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل، در دهه‌ی گذشته سه برابر شده است. اسهال مسافران معمولاً خفیف است و به لوپرامید پاسخ می‌دهد.

بیماری التهابی روده: دو نوع از اختلالات التهابی روده که به احتمال زیاد منشأ غیرعفونی دارند، کولیت اولسراتیو و بیماری کرون هستند. بیماری کرون، انتریت ناحیه‌ای، ایلئیت کرون و کولیت گرانولوماتو نیز نامیده می‌شود. افتراق کولیت اولسراتیو از بیماری کرون حایز اهمیت است.

اتیوپاتوژن این دو اختلال در حاله‌ای از ابهام است، اما در مورد هر دوی آن‌ها نوعی استعداد و زمینه‌ی ژنتیکی وجود دارد. تصور بر این است که التهاب، از پاسخ نامتناسب سیستم ایمنی مخاطی به فلور باکتریایی طبیعی (با یا بدون دخالت روند خودایمنی) ناشی می‌شود.

کولیت اولسراتیو: التهاب، محدود به لایه‌های مجرای سطحی کولون است؛ این التهاب به‌طور تپیک از رکتوم آغاز می‌شود و تا مسافت متغیر، در جهت پروگزیمال گسترش می‌یابد. بیماری در نیمی از بیماران مبتلا، محدود به رکتوم و رکتوسیگموئید است. یافته‌های اندوسکوپیک، شامل گرانولاریته و شکنندگی مخاطی هستند که جابه‌جا در میان آن‌ها، زخم‌های مخاطی و آگزودای موکوسی-چرکی دیده می‌شوند. اسهال خونی یافته‌ی اصلی در هنگام مراجعه‌ی بیمار محسوب می‌شود. ویژگی این بیماری، دوره‌های تشدید و پسرفت است. آپاندکتومی قبلی، از فرد در برابر پیدایش کولیت اولسراتیو محافظت می‌کند. مگاکولون توکسیک، عارضه‌ی بسیار خطرناکی است که به کرات سبب ضرورت یافتن کولکتومی می‌شود. تظاهرات خارج روده‌ای بیماری، شامل آرتریت، یوئیت و اریتم ندوزوم هستند. خطر بروز سرطان در این بیماران، به حدود یک درصد در هر سال می‌رسد.

داروهای آزادکننده‌ی 5-آمینوسالیسیک اسید (5-ASA) و یا مسالامین، برای درمان کولیت فعال و نیز برای درمان نگهدارنده به‌کار می‌روند. سولفاسالازین نمونه‌ی اصلی این داروها محسوب می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدها در موارد شدیدتر بیماری که به 5-ASA پاسخ نداده‌اند، به‌صورت خوراکی، پانترال (تزریقی) و یا از طریق انما تجویز می‌شوند. دوز بالای سیکلوسپورین داخل‌وریدی ممکن است در بیماران بسیار بدحال سودمند باشد و این درمان، به‌جای کولکتومی مورد

استفاده قرار می‌گیرد. در موارد سرکش بیماری، اقدام به پروکتوکولکتومی می‌شود و ایلئوستومی دائمی و آناستوموز ایلئوآنال ایجاد می‌گردد.

بیماری کرون: این اختلال، تظاهرات متنوع‌تری از کولیت اولسراتیو دارد. بیماری کرون علاوه بر مخاط روده، لایه‌های عمقی‌تر را نیز گرفتار می‌کند و گاهی اوقات سبب گرفتاری تمام‌جداری می‌شود. این بیماری به‌طور تیپیک حالت قطعه‌ای (سگمنتال) دارد. تقریباً در 30 درصد بیماران درگیری روده‌ی کوچک، در 25 درصد بیماران درگیری ایزوله‌ی کولون و در 40 درصد بیماران درگیری هر دو قسمت (معمولاً به‌صورت درگیری ایلئوم انتهایی و کولون) دیده می‌شود.

علائم و شکایت‌های بیماران ممکن است شامل درد کرامپی شکم، اسهال، کاهش وزن، تب کم‌شدت و علائم انسدادی باشند. بیماری کرون اختلالی مزمن همراه با دوره‌های تشدید و تسکین است و با روش‌های طبی یا جراحی، نمی‌توان به علاج قطعی این بیماری دست پیدا کرد. آرتريت واکنشی شایع است و خطر سرطان اگرچه به حد کولیت اولسراتیو نمی‌رسد، افزایش چشمگیری پیدا می‌کند.

سولفاسالازین در برخی از موارد مؤثر است، اما فورمولاسیون‌های جدیدتر 5-ASA بهتر تحمل می‌شوند. چنین به‌نظر می‌رسد که مصرف این گروه از داروها، در دوران حاملگی بی‌خطر است. درمان با پردنیزون ممکن است سبب کنترل تشدیدهای متوسط تا شدیدی بیماری شود، اما این دارو در موارد درگیری روده‌ی کوچک کارایی کم‌تری دارد. داروهای تعدیل‌کننده‌ی ایمنی برای درمان بیماری فعال و درمان نگهدارنده به‌کار می‌روند.

بیماری التهابی روده و باروری: تمام بیماری‌های مزمن طبی، به‌طور شایع با کاهش باروری همراه هستند. با وجود این، در بیماری التهابی روده در صورت عدم انجام جراحی، میزان باروری طبیعی بوده است. اختلال باروری ممکن است تا حدودی ناشی از سولفاسالازین باشد که سبب اختلالات برگشت‌پذیر اسپرم می‌شود. کاهش باروری در مردان در اثر بیماری کرون فعال، باریسیون بیماری به حالت طبیعی برمی‌گردد. با وجود این، در صورت انجام آناستوموز بن‌بست ایلئال - آنال، حدود نیمی از زنان مبتلا به کولیت اولسراتیو دچار ناباروری می‌شوند. در نتیجه، ممکن است در موارد فعال یا شدید بیماری، کاهش باروری رخ بدهد.

بیماری التهابی روده و حاملگی: هم بیماری کرون و هم کولیت اولسراتیو، در زنان جوان شایع هستند و در نتیجه در دوران حاملگی دیده می‌شوند. حاملگی احتمال شعله‌ور شدن بیماری التهابی روده را افزایش نمی‌دهد (و شاید سبب کاهش آن شود). اگرچه اکثر زنانی که در اوایل حاملگی دچار بیماری آرام هستند بندرت دچار عود و تشدید بیماری

می‌شوند، در مواردی که شعله‌ور شدن بیماری رخ می‌دهد این حالت ممکن است شدید باشد. در مقابل، در صورت وجود بیماری فعال در اوایل حاملگی، احتمال پیامدهای ضعیف حاملگی افزایش می‌یابد. به‌طور کلی، اکثر رژیم‌های درمانی معمول را می‌توان در جریان حاملگی ادامه داد.

در مورد آثار این بیماری‌ها بر حاملگی، این احتمال وجود دارد که به‌طور کلی پیامدهای نامطلوب پری‌ناتال افزایش پیدا کنند. در یکی از مطالعات، میزان زایمان پره‌ترم، وزن کم هنگام تولد، محدودیت رشد جنین و زایمان سزارین، تماماً 2-1/5 برابر افزایش یافته بود. نکته‌ی مهم این است در هیچ‌یک از مطالعات، میزان مرگ‌ومیر پری‌ناتال افزایش نیافته بود. همچنین شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند قسمت اعظم این افزایش موربیدیت، مربوط به بیماری کرون است.

کولیت اولسراتیو و حاملگی: براساس یکی از مطالعات، مواردی از کولیت اولسراتیو که در هنگام لقاح در وضعیت آرام قرار دارند، تقریباً در یک‌سوم حاملگی‌ها تشدید پیدا می‌کنند. در زنانی که در زمان لقاح دچار بیماری فعال هستند، بیماری تقریباً در 45 درصد موارد تشدید می‌یابد، در 25 درصد موارد بدون تغییر باقی می‌ماند و فقط در 25 درصد بهتر می‌شود. نحوه‌ی درمان کولیت در دوران حاملگی، عمدتاً همانند درمانی است که در افراد غیرحامله صورت می‌گیرد. شعله‌ور شدن بیماری ممکن است در اثر استرس‌های روانی رخ بدهد. به علت شیوع استئوپروز، تجویز مکمل کلسیم صورت می‌گیرد. به درمان نگهدارنده‌ی کولیت با مشتقات 5-ASA ادامه داده می‌شود و دوره‌های شعله‌ور شدن بیماری، با کورتیکواستروئیدها تحت درمان قرار می‌گیرند. برای درمان موارد سرکش بیماری، از داروهای تعدیل‌کننده‌ی ایمنی استفاده می‌شود. در زنان مبتلا به تشدیدهای طولانی‌مدت بیماری، ممکن است تغذیه‌ی پارتال ضرورت پیدا کند.

اندوسکوپی کولورکتال در صورت وجود اندیکاسیون انجام می‌شود. کولکتومی ممکن است در کولیت فولمینانت سبب نجات جان بیمار شود و این عمل در هر یک از سه‌ماهه‌های حاملگی به انجام رسیده است.

پروکتوکولکتومی، عملکرد جنسی و باروری را بهبود می‌بخشد. زنانی که تحت کولکتومی و آناستوموز بن‌بست ایلتال - آنال قرار گرفته‌اند، می‌توانند به‌صورت بی‌خطر از طریق واژینال زایمان کنند. زایمان سزارین فقط باید با توجه به اندیکاسیون‌های زایمانی مورد استفاده قرار گیرد.

بنابراین عقیده‌ی اکثر صاحب‌نظران، کولیت اولسراتیو آثار نامطلوب ناچیزی بر پیامد حاملگی دارد.

بیماری کرون و حاملگی: شواهدی مبنی بر تأثیر حاملگی بر بیماری کرون وجود ندارند. در یکی از گزارش‌ها عنوان شده بود که در دوران حاملگی، حتی ممکن است فعالیت بیماری کاهش پیدا کند. به‌طور کلی، فعالیت بیماری با وضعیت آن در حوالی زمان لقاح ارتباط دارد.

درمان نگهدارنده، مشابه درمانی است که در زنان غیرحامله صورت می‌گیرد. به تجویز مشتقات خوراکی یا موضعی 5-ASA معمولاً همراه با آزاتیوپرین، 6-مرکاپتوپورین یا سیکلوسپورین ادامه داده می‌شود، چون ظاهراً این داروها در دوران حاملگی بی‌خطر هستند. تجویز متوترکسات در دوران حاملگی ممنوع است و اخیراً گزارش شده است که مایکوفنولات موفتیل و اسید مایکوفنولیک ناهنجاری‌های مادرزادی و خیمی را به وجود می‌آورند. برای مقابله با استئوپروز، اقدام به تجویز مکمل‌های کلسیم می‌شود. در جریان عودهای شدید، با موفقیت از هیپرالیمانتاسیون پارترال استفاده شده است. در بیماری کرون پیامدهای پری‌ناتال نامطلوب افزایش می‌یابند و این مسأله معمولاً با فعالیت بیماری در ارتباط است. در موارد آرام بیماری، پیامدهای پری‌ناتال عموماً خوب هستند. با وجود این، افزایش دو برابر خطر زایمان پره‌ترم و محدودیت رشد جنین نیز گزارش شده است.

اوستومی (ostomy) و حاملگی: کولوستومی و ایلئوستومی، به علت محل خاص خود، ممکن است در دوران حاملگی مشکل‌زا باشند. کولکتومی همراه با پروکتکتومی مخاطی و آناستوموز بن‌بست ایلتال - آنال، عمل جراحی ارجح برای کولیت اولسراتیو و پولیپوز فامیلیال کولون محسوب می‌شود. معایب حاصل از این عمل، به شرح زیر بوده‌اند: حرکات مکرر روده (افزایش دفعات دفع مدفوع)، بی‌اختیاری مدفوع از جمله کشیف کردن شبانه تقریباً در نیمی از بیماران، و التهاب بن‌بست (pouchitis). این عوارض اگرچه در جریان حاملگی به طور موقت تشدید یافته بودند، بعد از زایمان بطرف شده بودند. حاملگی سبب اختلال طولانی‌مدت عملکرد اوستومی نمی‌شود و زایمان واژینال در این زنان قابل قبول است.

انسداد روده: میزان بروز انسداد روده در دوران حاملگی افزایش نمی‌یابد، اما تشخیص آن در زنان حامله عموماً دشوارتر است. تقریباً نیمی از موارد انسداد روده، از چسبندگی‌های حاصل از جراحی قبلی لگن از جمله زایمان سزارین، ناشی می‌شوند. اگر زنان متعلق به همهی گروه‌های سنی در نظر گرفته شوند، انسداد روده‌ی کوچک در نهایت فقط در یک مورد از هر 1000 زایمان سزارین انجام شده رخ خواهد داد. 25 درصد دیگر از موارد انسداد روده، در اثر ولولوس به وجود می‌آیند. موارد ولولوس، در اواخر حاملگی یا اوایل دوره‌ی نفاس گزارش شده‌اند. گهگاه انواژیناسیون نیز دیده می‌شود.

اکثر موارد انسداد روده در دوران حاملگی، در اثر فشار وارد شده از طرف رحم در حال رشد بر روی چسبندگی‌های روده‌ای به وجود می‌آیند. این حالت با احتمال بیشتر در مقاطع زمانی زیر رخ می‌دهد: (1) در حول‌وحوش اواسط حاملگی، که رحم به یک عضو شکمی تبدیل می‌شود؛ (2) در سه‌ماهه‌ی سوم، که سر جنین نزول می‌کند؛ و یا (3) بلافاصله بعد از زایمان، که تغییری ناگهانی در اندازه‌ی رحم رخ می‌دهد. شایع‌ترین علامت، درد مداوم یا کولیکی شکم است و سایر علائم

شامل تهوع و استفراغ و حساسیت شکم هستند. در معاینه نیز در نیمی از موارد صدارهای غیرطبیعی روده شنیده می‌شوند. رادیوگرافی‌های ساده در تشخیص انسداد روده‌ی کوچک صحت (دقت) اندکی دارند و CT و MRI برای این منظور مفید هستند.

در دوران حاملگی، میزان مرگ‌ومیر ناشی از انسداد روده ممکن است به علل زیر افزایش پیدا کند: دشوار بودن و در نتیجه، به تأخیر افتادن تشخیص؛ عدم تمایل به انجام جراحی در دوران حاملگی؛ و نیاز به انجام جراحی‌های اورژانسی، در این موارد میزان مرگ‌ومیر مادری 6 درصد و میزان مرگ‌ومیر جنینی 26 درصد گزارش شده است.

انسداد کاذب کولون: انسداد کاذب کولون که «سندرم اوگیلیو» (Ogilvie) نیز نامیده می‌شود، در اثر ایلئوس آدینامیک کولون به وجود می‌آید. حدود 10 درصد تمام موارد این اختلال، در ارتباط با حاملگی رخ می‌دهند. این سندرم معمولاً بعد از زایمان به وجود می‌آید، اما به صورت نادر قبل از زایمان نیز گزارش شده است. ویژگی‌های انسداد کاذب، شامل اتساع شدید شکم همراه با گشاد شدن سکوم هستند. در اکثر موارد، انفوزیون داخل‌وریدی 2 میلی‌گرم نئوستیگمین سبب کاهش سریع فشار می‌شود. در برخی از موارد، برای رفع فشار از کولونوسکوپی استفاده می‌شود، اما لاپاروتومی در صورت بروز سوراخ‌شدگی صورت می‌گیرد.

آپاندیسیت: آپاندیسیت مشکوک، یکی از اندیکاسیون‌های بسیار رایج برای تجسس شکم با جراحی در جریان حاملگی است. در جریان حاملگی میزان شیوع آپاندیسیت در مقایسه با افراد شاهد غیرحامله‌ی هم‌سن‌وسال، کم‌تر است.

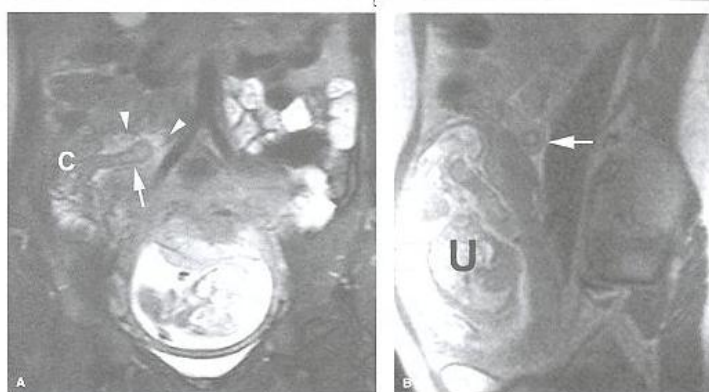
حاملگی سبب دشوارتر شدن تشخیص آپاندیسیت می‌شود، زیرا تهوع و استفراغ در همراهی با حاملگی طبیعی نیز رخ می‌دهند. علاوه بر این، با بزرگ شدن رحم، آپاندیس به‌طور شایع به طرف بالا و خارج حرکت می‌کند و در نتیجه، درد و حساسیت «تغییر محل» می‌دهند. از طرف دیگر، درجاتی از لکوسیتوز در همراهی با حاملگی طبیعی دیده می‌شود.

بنابه همه‌ی این دلایل، زنان حامله و بویژه زنانی که در مراحل آخر حاملگی قرار دارند، به‌طور شایع فاقد یافته‌های بالینی «تیپیک» آپاندیسیت هستند. آپاندیسیت در این بیماران معمولاً با کله‌سیستیت، لیبر پره‌ترم، پیلونفریت، کولیک کلیوی، دکولمان جفت و یا دژنراسانس لیومیوم رحم اشتباه می‌شود.

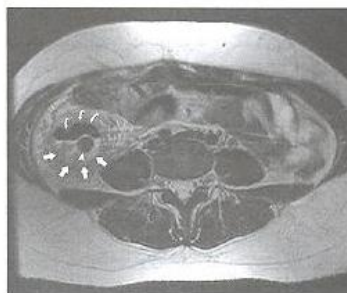
اکثر گزارش‌ها نشان می‌دهند که با افزایش سن حاملگی، میزان موربیدیت و مرگ‌ومیر افزایش پیدا می‌کند. همچنین چون رحم در حال رشد بتدریج آپاندیس را به سمت بالا جابه‌جا می‌کند، قابلیت اومنتموم در محدود ساختن عفونت به‌طور فزاینده محدودتر می‌شود. بی‌شک میزان شیوع سوراخ شدن آپاندیس در اواخر حاملگی افزایش پیدا می‌کند. میزان

متوسط بروز سوراخ‌شدگی آپاندیس در سه‌ماهه‌ی اول، دوم و سوم حاملگی به ترتیب حدود 8، 12 و 20 درصد گزارش شده است.

درد و حساسیت مداوم شکم، ثابت‌ترین (قابل‌تعمیم‌ترین) یافته‌ها هستند. سونوگرافی با فشار تدریجی (مدرج)، در دوران حاملگی به‌علت جابه‌جایی سکوم و فشار تحمیل شده از طرف رحم، دشوار است. توموگرافی کامپیوتری آپاندیس، برای تأیید موارد مشکوک آپاندیسیت حساستر و صحیح‌تر (دقیق‌تر) از سونوگرافی است. ممکن است MRI روش تشخیصی ارجح باشد. در شکل 1-49 نمونه‌ای از آپاندیسیت سوراخ‌نشده (غیرپرفوره) نشان داده شده است. در شکل 4-49 نمونه‌ای از فلگمون/آبسه‌ی دورآپاندیسی دیده می‌شود.



MRI یک زن مبتلا به آپاندیسیت در هفته‌ی ۲۰ حاملگی. (A) در تصویر کورنال چپ، آپاندیس بزرگ (پیکان) همراه با شدت بالای سیگنال در داخل مجرای آن، دیده می‌شود. افزایش شدت سیگنال اطراف آپاندیس (نوک پیکان‌ها)، ناشی از التهاب است. C = سکوم. (B) در تصویر ساژیتال راست، شدت بالای سیگنال در اثر وجود مایع در داخل آپاندیس متسع و مسدود (پیکان) و دیواره‌ی ضخیم آن دیده می‌شود. در هنگام جراحی، آپاندیسیت سوراخ‌نشده تأیید شد. U = رحم.



آبسه‌ی آپاندیس در یک زن حامله در هفته‌ی ۱۴ حاملگی. در MRI آگزیمال (محوری) شکم و لگن، سطوح مایع (پیکان‌های خمیده) - هوای (پیکان‌ها) آبسه در پیرامون آپاندیس (نوک پیکان) دیده می‌شوند.

تدابیر درمانی: در موارد شک به آپاندیسیت، درمان شامل تجسس سریع با عمل جراحی است. براساس اکثر گزارش‌ها، در 60-70 درصد زنان حامله‌ای که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، تشخیص به تأیید می‌رسد. با توجه به میزان پیشرونده‌ی سوراخ‌شدگی آپاندیس با بالا رفتن سه‌ماهه‌های حاملگی، صحت تشخیص ارتباط معکوسی با سن حاملگی دارد. محققان گزارش کردند که 77 درصد تشخیص‌ها در سه‌ماهه‌ی اول صحیح بوده است. باوجوداین، در سه‌ماهه‌های دوم و سوم فقط 57 درصد تشخیص‌ها به تأیید رسیده بودند.

در نیمه‌ی اول حاملگی، لاپاروسکوپی در موارد مشکوک به آپاندیسیت به اقدامی عادی تبدیل شده است. در بسیاری از مراکز، آپاندکتومی لاپاروسکوپیک در سه‌ماهه‌ی سوم انجام می‌شود. نظر ما این است که در حاملگی‌های بعد از 26-28 هفته، صرفاً جراحان بسیار مجرب باید اقدام به جراحی لاپاروسکوپیک بکنند. اکثر جراحان برای انجام لاپاروتومی، انسیزیون مک‌بورنی را ترجیح می‌دهند.

قبل از انجام عمل جراحی، درمان ضد میکروبی داخل‌وریدی، معمولاً با یکی از سفالوسپورین‌های نسل دوم یا یکی از پنی‌سیلین‌های نسل سوم، آغاز می‌شود. اگر گانگرن، سوراخ‌شدگی یا فلگمون دورآپاندیسی وجود نداشته باشد، معمولاً می‌توان درمان ضد میکروبی را بعد از جراحی قطع کرد. در صورتی که پریتونیت ژنرالیزه رخ نداده باشد، پیش‌آگهی عالی خواهد بود. در موارد نادر، زایمان سزارین در هنگام آپاندکتومی اندیکاسیون پیدا می‌کند.

اگر آپاندیسیت قبل از زایمان تشخیص داده نشود، اغلب هنگامی که رحم بزرگ به سرعت تخلیه می‌گردد عفونت محصور از هم گسیخته می‌شود و سبب ایجاد شکم حاد جراحی می‌شود. شروع جدید آپاندیسیت در اوایل دوره‌ی نفاس، ناشایع است. باوجوداین، حتماً باید این نکته را به‌خاطر داشت که عفونت‌های لگن در دوره‌ی نفاس به‌طور تیپیک سبب پریتونیت نمی‌شوند.

اثر بر حاملگی: آپاندیسیت، بویژه در صورت وجود پریتونیت، احتمال سقط یا لیبر پره‌ترم را افزایش می‌دهد. بعد از هفته‌ی 23 حاملگی به‌دنبال جراحی برای آپاندیسیت، در مقایسه با سایر اندیکاسیون‌ها، لیبر خودبه‌خود با شیوع بیش‌تری اتفاق می‌افتد. براساس مطالعات، به‌طور کلی، میزان مرگ جنین 23 درصد است. این میزان در موارد عارضه‌دار بیماری در مقایسه با موارد ساده، به دو برابر. نکته‌ی جالب این است که در موارد منفی بودن نتیجه‌ی پاتولوژی آپاندیس، این میزان بیش‌تر از موارد آپاندیسیت ساده است.

محققان عنوان کردند که ارتباطی بین سپسیس و آسیب نورولوژیک نوزاد وجود دارد. بروز آپاندیسیت در دوران حاملگی، با پیدایش ناباروری در مراحل بعدی در ارتباط نیست.

اختلالات کبد، کیسه صفرا و پانکراس

اختلالات کبد

آن دسته از بیماری‌های کبد که در سیر حاملگی رخ می‌دهند، به سه دسته‌ی عمومی تقسیم می‌شوند. دسته‌ی اول شامل اختلالاتی هستند که به‌طور اختصاصی با حاملگی ارتباط دارند و خودبه‌خود یا به‌دنبال زایمان برطرف می‌شوند. از بیماری‌های این دسته، می‌توان به اختلال عملکرد کبد در اثر استفراغ شدید حاملگی، کلاسیک داخل‌کبدی، کبد چرب حاد و آسیب سلول کبدی در ارتباط با پره‌اکلامپسی (سندرم HELLP) اشاره کرد. گروه دوم، شامل اختلالات کبدی حادی هستند که به‌صورت همزمان با حاملگی رخ می‌دهند و از آن‌ها می‌توان به هپاتیت ویروسی حاد اشاره کرد. گروه سوم، شامل بیماری‌های مزمن کبد هستند که مقدم بر حاملگی وجود دارند و از نمونه‌های آن‌ها می‌توان به هپاتیت مزمن، سیروز و واریس‌های مری اشاره کرد.

فیزیولوژی کبد در دوران حاملگی

یافته‌هایی مانند افزایش میزان سرمی آلکالن فسفاتاز، اریتم کف‌دستی (پالمار) و آنژیوم‌های عنکبوتی که قاعدتاً بر بیماری کبد دلالت دارند، به‌طور شایع در جریان حاملگی طبیعی یافت می‌شوند. باوجوداین، در حاملگی‌های بدون عارضه یافته‌های هیستولوژیک کبد تفاوتی با افراد غیرحامله ندارند.

استفراغ شدید حاملگی

در این اختلال احتمال درگیری کبد وجود دارد و تقریباً در نیمی از زنان بستری، هیپربیلی‌روبینمی خفیف همراه با افزایش میزان سرمی ترانس‌آمینازها دیده می‌شود. با وجود این، میزان این آنزیم‌ها بندرت از حد 200 واحد در لیتر فراتر می‌رود. ممکن است در بیوپسی کبد، درجاتی از تغییرات چربی به‌چشم بخورد.

کلاسیک داخل‌کبدی حاملگی

این اختلال، یرقان راجعه‌ی حاملگی، هپاتوز کلاسیک و زردی حاملگی نیز نامیده می‌شود. کلاسیک داخل‌کبدی حاملگی، از نظر بالینی با خارش، زردی یا هر دو مشخص می‌شود. این اختلال احتمالاً در حاملگی‌های چندقلویی شیوع بیشتری دارد.

پاتوژنز: گزارش شده است که میزان پلاسمایی استروژن در زنان مبتلا، کاهش پیدا می‌کند. کاهش ترشح متابولیت‌های سولفات‌های پروژسترون نیز ممکن است در این اختلال نقش داشته باشد. برخی از موارد کلاسیک حاملگی، با جهش ژن

شماره‌ی 3ی مقاومت چنددارویی (MDR3) که در کلستاز داخل کبدی خانوادگی پیشرونده دیده می‌شود، ارتباط دارد. برخی از داروها مانند آزاتیوپرین نیز که انتقال کانالیکولی اسیدهای صفراوی را کاهش می‌دهند، سبب تشدید این اختلال می‌شوند.

میزان تام اسیدهای صفراوی، ممکن است در حاملگی طبیعی از قبل 10-100 برابر افزایش یافته باشد. حتی قبل از افزایش میزان اسیدهای صفراوی، دیس‌لیپیدمی همراه آشکار می‌شود. محققان دریافتند که در این اختلال در مقایسه با حاملگی طبیعی، میزان تام کلسترول به‌طور چشمگیر بیش‌تر است و میزان کلسترول LDL قبل از همه افزایش پیدا می‌کند. هیپرپیلی‌روبینمی در اثر احتباس رنگدانه‌ی کنژوگه به‌وجود می‌آید، اما میزان تام پلاسمایی این ماده بندرت به بیش از 4-5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌رسد. میزان آلکالن فسفاتاز معمولاً حتی تا مقادیر بالاتر از حاملگی طبیعی، افزایش می‌یابد. میزان سرمی ترانس‌آمینازها از حد طبیعی تا افزایش متوسط متغیر است، اما بندرت از 250 واحد در لیتر فراتر می‌رود. در بیوپسی کبد، کلستاز خفیف همراه با تجمعات صفرا در هپاتوسیت‌ها و کانالیکول‌های نواحی مرکز لبولی دیده می‌شود، اما التهاب یا نکروز وجود ندارد. این تغییرات بعد از زایمان ناپدید می‌شوند، اما در اغلب موارد در حاملگی‌های بعدی عود می‌کنند.

تظاهرات بالینی: خارش در اواخر حاملگی رخ می‌دهد، اما گاهی اوقات در اواخر سه‌ماهه‌ی دوم شروع می‌شود. گهگاه، خارش زودتر از این نیز بروز می‌کند. علائم عمومی وجود ندارند و خارش بیش از همه کف پاها را گرفتار می‌کند. تست‌های بیوشیمیایی ممکن است در هنگام بروز خارش غیرطبیعی باشند، اما خارش معمولاً به‌طور متوسط 3 هفته و گاهی اوقات ماه‌ها قبل از بروز یافته‌های آزمایشگاهی رخ می‌دهد. حدود 10 درصد زنان مبتلا، دچار زردی می‌شوند.

ممکن است برای رد کردن سنگ‌های صفراوی و انسداد صفراوی، سونوگرافی ضرورت پیدا کند. با توجه به این‌که در کلستاز معمولاً میزان سرمی ترانس‌آمینازها کم است، یکی از تشخیص‌های افتراقی محتمل، هپاتیت ویروسی حاد خواهد بود. در مقابل، در هپاتیت C مزمن بدون علامت، میزان بروز کلستاز 20 برابر افزایش می‌یابد.

تدابیر درمانی: آنتی‌هیستامین‌ها و نرم‌کننده‌های موضعی، ممکن است تا حدودی سبب تسکین خارش شوند. کلستیرامین در 50-70 درصد بیماران مؤثر واقع می‌شود. همچنین این ماده سبب کاهش بیش‌ازپیش جذب ویتامین‌های محلول در چربی می‌شود و این مسأله ممکن است به کمبود ویتامین K منجر شود. ممکن است اختلال انعقادی در جنین به‌وجود آید و گزارش‌هایی مبنی بر خونریزی داخل جمجمه‌ای و مرده‌زایی وجود دارند. دیده شده است نالترکسون (آنتاگونیست

اوپیوئید) در درمان خارش برتر از پلاسبو است. تعدادی از گزارش‌ها نشان می‌دهند که اورسوداکسی کولیک اسید سبب برطرف شدن سریع خارش و کاهش میزان سرمی آنزیم‌ها می‌شود.

کلستاز و پیامدهای حاملگی: براساس اکثر مطالعات، در زنان مبتلا به کلستاز میزان بروز آغشتگی به مایع مکنونیوم و زایمان پره‌ترم و همچنین میزان القای لیبر و زایمان سزارین افزایش چشمگیری پیدا می‌کند، اما میزان مرگ‌ومیر پری‌ناتال تفاوت چندانی با زنان گروه شاهد ندارد.

کبد چرب حاد حاملگی

شایع‌ترین علت نارسایی حاد کبد در دوران حاملگی، کبد چرب حاد است که متامورفوز چرب حاد یا آتروفی زرد حاد نیز نامیده می‌شود. در بدترین حالت، میزان بروز این اختلال حدود یک مورد در هر 10,000 حاملگی است. ویژگی کبد چرب، تجمع چربی میکرووزیکولی است. در دید ظاهری، کبد کوچک، نرم، زرد و چرب می‌شود.

هیپاتیت ویروسی

حداقل پنج نوع مشخص از هیپاتیت ویروسی به شرح زیر وجود دارند: هیپاتیت A (HAV)؛ هیپاتیت B (HBV)؛ هیپاتیت D (HDV) که در اثر عامل دلتای مرتبط با هیپاتیت B به وجود می‌آید؛ هیپاتیت C (HCV)؛ و هیپاتیت E (HEV) خود ویروس‌ها احتمالاً خاصیت هیپاتوتوکسیک ندارند، بلکه پاسخ ایمنی در برابر آن‌ها سبب نکروز هیپاتوسلولر می‌شود.

عفونت‌های حاد در اغلب موارد تحت‌بالینی و «فاقد زردی» هستند. هنگامی که عفونت از نظر بالینی آشکار می‌شود، ممکن است 1-2 هفته قبل از بروز زردی، علائمی شامل تهوع و استفراغ، سردرد و احساس کسالت وجود داشته باشند. تب کم‌شدت، در موارد هیپاتیت A شایع‌تر است. هنگامی که زردی پدیدار می‌گردد، علائم معمولاً در حال بهبود هستند. میزان ترانس‌آمینازهای سرم متغیر است و حداکثر غلظت سرمی این آنزیم‌ها تناسبی با شدت بیماری ندارد. حداکثر میزان این آنزیم‌ها که در محدوده‌ی 400 تا 4000 واحد در لیتر است، معمولاً در زمان پدیدار شدن زردی حاصل می‌شود. علی‌رغم رو به کاهش گذاشتن میزان آمینوترانسفرازها، میزان بیلی‌روبین سرم به‌طور تیبیک به افزایش خود ادامه می‌دهد و در میزان 5 تا 20 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به حداکثر می‌رسد.

در صورت وجود هرگونه نشانه‌ای از بیماری شدید، بیمار باید بستری شود: طولانی شدن زمان پروترومبین، کاهش میزان آلبومین سرم، هیپوگلیسمی، میزان بالای بیلی‌روبین سرم، و یا علائم دستگاه عصبی مرکزی، با وجود این، در اکثر موارد (بجز در هیپاتیت C) بهبود کامل بالینی و بیوشیمیایی در عرض 1-2 ماه حاصل می‌شود.

در بیماران بستری، مدفوع، ترشحات، «لگن» مخصوص ادرار و مدفوع و سایر وسایلی که با دستگاه گوارش در تماس هستند، باید پس از پوشیدن دستکش حمل و نقل شوند. CDC واکسیناسیون فعال و غیرفعال علیه هپاتیت B را توصیه کرده است.

عوارض و عواقب: میزان کشندگی موردی هپاتیت حاد، 0/1 درصد است. در بیمارانی که شدت بیماری آنان بستری کردن را ایجاب می‌کند، این میزان تا 1 درصد افزایش می‌یابد. اکثر موارد مرگ‌ومیر، ناشی از نکرورز برق‌آسای کبد (فولمینانت) هستند که در اواخر حاملگی ممکن است به کبد چرب حاد شباهت داشته باشد. آنسفالوپاتی کبدی تظاهر معمول این اختلال محسوب می‌شود و میزان مرگ‌ومیر آن 80 درصد است. حدود نیمی از بیماران مبتلا به بیماری برق‌آسا دچار عفونت هپاتیت B هستند و عفونت همزمان با عامل دلتا شایع است.

هپاتیت مزمن، شایع‌ترین عارضه‌ی هپاتیت B و C است. تقریباً در 10 درصد موارد در بزرگسالان، به دنبال هپاتیت B حاد، عفونت مزمن رخ می‌دهد. اکثر مبتلایان، به افراد حامل بدون علامت تبدیل می‌شوند، اما در درصد اندکی از آنان هپاتیت پابرجای مزمن یا هپاتیت مزمن فعال، با یا بدون سیروز، به وجود می‌آید. با وجود این، در هپاتیت حاد C، هپاتیت مزمن در اکثر بیماران به وجود می‌آید. در صورت غیرطبیعی بودن مداوم تست‌های بیوشیمیایی، در بیوپسی کبد معمولاً التهاب حاد، نکرورز «ادامه‌دار» و فیبروز دیده می‌شود که ممکن است به سیروز بینجامد.

اگرچه اکثر افراد مبتلا به عفونت مزمن بدون علامت هستند، حدود 20 درصد آنان در عرض 20-10 سال دچار سیروز می‌شوند. در موارد علامت‌دار، این علایم غیراختصاصی و معمولاً شامل احساس خستگی هستند.

درمان هپاتیت مزمن: حداقل 7 عامل دارویی، برای درمان هپاتیت مزمن B پذیرفته شده‌اند. دو نوع اینترفرون در میان این عوامل وجود دارند؛ این عوامل، سیتوکین‌هایی با آثار ضدویروسی، ضدتکثیری و تنظیم‌کنندگی ایمنی هستند. پنج داروی ضدویروسی نیز وجود دارند که این داروها در هر سال تقریباً در 20 درصد بیماران سبب کاهش ویرمی و بهبود یافته‌های هیستولوژیک می‌شوند. میزان بهبود قطعی (cure rate) از 30 تا 40 درصد متغیر است. آنالوگ نوکلئوزیدی لامی‌وودین بهتر از اینترفرون تحمل می‌شود، اما یکی از مشکلات اصلی در مورد این دارو، پیدایش مقاومت ویروسی است.

اکثر زنان جوان مبتلا به هپاتیت مزمن، یا بدون علامت هستند و یا در آنان صرفاً بیماری کبدی خفیفی وجود دارد. در زنان سرم مثبت بدون علامت، معمولاً مشکلی در زمینه‌ی حاملگی پیش نمی‌آید. در موارد علامت‌دار هپاتیت مزمن فعال، عوامل مؤثر بر پیامد بیماری عمدتاً شامل شدت بیماری و فیبروز، و به‌ویژه وجود یا فقدان هیپرتانسیون پورت، هستند. زنان کم‌تعدادی که تحت مراقبت ما بوده‌اند، حاملگی را به‌خوبی پشت‌سر گذاشته‌اند، اما پیش‌آگهی طولانی‌مدت

آنان بد بوده است. به همین دلیل، باید با این زنان در مورد احتمال پیوند کبد و نیز سقط و روش‌های عقیم‌سازی مشاوره شود.

هپاتیت A (HAV): در اثر برنامه‌های واکسیناسیون، میزان بروز هپاتیت A از سال 1995 تاکنون 88 درصد کاهش پیدا کرده است. این پیکورناویروس، با روش مدفوعی- دهانی و معمولاً از طریق خوردن غذا یا آب آلوده انتقال پیدا می‌کند. دوره‌ی کومون عفونت حدود 4 هفته است. افراد مبتلا، ویروس را از مدفوع خود دفع می‌کنند و در مدت نسبتاً کوتاه ویرمی، خون آنان نیز آلوده‌کننده است. نشانه‌ها و علائم هپاتیت A غیراختصاص هستند و عفونت در اکثر موارد بدون زردی و معمولاً خفیف است. تشخیص سرولوژیک زودهنگام، با شناسایی آنتی‌بادی IgM ضد HAV صورت می‌گیرد و این آنتی‌بادی ممکن است چند ماه پابرجا بماند. در دوره‌ی نقاهت، آنتی‌بادی IgG غلبه پیدا می‌کند؛ این آنتی‌بادی پابرجا می‌ماند و سبب مصونیت بعدی می‌شود.

حاملگی: درمان هپاتیت A در زنان حامله، شامل رژیم غذایی متعادل و کاهش فعالیت فیزیکی است. زنان مبتلا به بیماری خفیف‌تر را می‌توان به صورت سرپایی درمان کرد. در کشورهای توسعه‌یافته، هپاتیت A تأثیر چشمگیری بر پیامدهای حاملگی ندارد، اما در کشورهای جهان سوم میزان مرگ‌ومیر پرناتال مرگ‌ومیر مادری به‌طور چشمگیر افزایش می‌یابد. مدرکی در مورد تراتوزن بودن ویروس هپاتیت A وجود ندارد. ممکن است میزان زایمان پره‌ترم افزایش پیدا کند و کلستاز نوزادان گزارش شده است.

مصون‌سازی کودکان با واکسن بیش از 90 درصد کارایی دارد. ACOG واکسیناسیون HAV را در بزرگسالان پرخطر توصیه کرده است. در زنان حامله‌ای که اخیراً با افراد مبتلا به هپاتیت A تماس شخصی نزدیک یا تماس جنسی داشته‌اند، مصون‌سازی غیرفعال (پاسیو) از طریق تجویز گلوبولین ایمیون با دوز 0/02 میلی‌لیتر بر کیلوگرم صورت می‌گیرد.

هپاتیت B (HBV): عامل هپاتیت B نوعی هپادناویروس است. عواقب وخیم این بیماری، شامل هپاتیت مزمن، سیروز و کارسینوم هپاتوسلولر هستند. WHO عنوان کرده است که بعد از دخانیات، هپاتیت B دومین کارسینوژن مهم انسانی است. به دنبال ابتلا به عفونت حاد، عفونت مزمن در 5-10 درصد بزرگسالان و 70-90 درصد کودکان رخ می‌دهد.

به‌گفته‌ی ACOG انتقال مادری- جنینی روش اصلی انتقال این عفونت در سرتاسر جهان است. گروه‌های دیگر که در معرض خطر بالای عفونت هپاتیت B قرار دارند، به شرح زیر هستند: افراد معتاد به داروهای داخل وریدی، همسران افراد مبتلا به عفونت حاد، افراد بی‌بندوبار جنسی (به‌ویژه مردان هم‌جنس‌باز)، پرسنل مراقبت‌های بهداشتی، و افرادی که به‌طور

مکرر فرآورده‌های خونی دریافت می‌کنند. HBV از طریق تمام مایعات بدن قابل انتقال است، اما تماس با سرم مملو از ویروس کارآمدترین روش انتقال محسوب می‌شود. همچنین این عفونت به صورت جنسی و از طریق بزاق، ترشحات واژن و مایع منی انتقال پیدا می‌کند. عفونت همزمان با HIV-1 شایع است و موربیدیت‌های مرتبط با کبد را افزایش می‌دهد. حداقل نیمی از عفونت‌های اولیه‌ی HBV بدون علامت هستند. پس از عفونت، اولین شاخص سرولوژیک HBsAg است. HBeAg مشخصه‌ی ذرات ویروس کاملی است که همواره در مراحل اولیه‌ی هیپاتیت حاد وجود دارند. با وجود این، پابرجا ماندن این آنتی‌ژن بر عفونت مزمن دلالت دارد. پس از هیپاتیت حاد، حدود 90 درصد افراد به طور کامل بهبود پیدا می‌کنند. در مورد 10 درصدی که دچار عفونت مزمن می‌شوند، گفته می‌شود هیپاتیت B مزمن وجود دارد. حدود یک‌چهارم این افراد دچار بیماری مزمن کبد می‌شوند. افرادی که از نظر HBeAg سرم- مثبت هستند، در معرض بیش‌ترین خطر کارسینوم سلول کبدی قرار دارند.

حاملگی: سیر بالینی HBV حاد شبیه HAV است و در کشورهای توسعه‌یافته، حاملگی تغییری در آن ایجاد نمی‌کند. درمان «حمایتی» است و این عفونت، احتمال زایمان پره‌ترم را افزایش می‌دهد. اکثر عفونت‌های HBV که در دوران حاملگی شناسایی می‌شوند، مزمن و بدون علامت هستند. اگرچه این زنان دچار هیپاتیت مزمن هستند، اکثر آنان فاقد علامت هستند و درمان ضدویروسی عموماً تا بعد از زایمان صورت نمی‌گیرد.

عفونت ویروس از طریق جفت ناشایع است و DNA ویروس به‌ندرت در مایع آمنیون یا خون بندناف یافت می‌شود. در نتیجه، اکثر عفونت‌های نوزادان ناشی از انتقال «عمودی» در اثر تماس حول‌وحوش زایمان هستند. با وجود این، شواهدی مبنی بر کاهش این خطر در اثر زایمان سزارین وجود ندارند. اگرچه ویروس در شیر مادر وجود دارد، میزان بروز انتقال به کودک در اثر تغذیه با شیر خشک (فورمول) کاهش پیدا نمی‌کند. در مادرانی که دارای آنتی‌ژن سطحی هیپاتیت B و آنتی‌ژن e هستند، احتمال انتقال عفونت به نوزادان بیش‌تر است، در حالی که مادران دارای آنتی‌بادی anti-HBe معمولاً قدرت آلوده‌کنندگی ندارند. نوزادان آلوده شده با هیپاتیت B عموماً فاقد علامت هستند، اما 85 درصد آنان دچار عفونت مزمن می‌شوند.

با برنامه‌های موفقیت‌آمیز واکسیناسیون، میزان عفونت‌های پری‌ناتال کاهش چشمگیری پیدا کرده است. افزودن لامی‌وودین به ایمونوپروفیلاکسی نوزادان، سبب کاهش بیش از پیش عفونت می‌شود.

در نوزادانی که از مادران سرم- مثبت متولد می‌شوند، بلافاصله بعد از تولد اقدام به تجویز گلوبولین ایمونیوم هیپاتیت B (HBIG) می‌شود. این کار همزمان با تجویز اولین نوبت سهدوزی واکسن نوترکیب هیپاتیت B صورت می‌گیرد.

در مادران پرخطری که سرم- منفی هستند، واکسن را می‌توان در دوران حاملگی تجویز کرد. زنان واکسینه‌شده در جریان یک حاملگی، در حاملگی بعدی خود در 85 درصد موارد سرم- مثبت خواهند بود. پس از تجویز دوز اول، واکسیناسیون در موارد سرم- مثبت خواهند بود. پس از تجویز دوز اول، واکسیناسیون در ماه‌های 1 و 6، ماه‌های 1 و 4، و یا ماه‌های 2 و 4 تکرار می‌شود.

هپاتیت D (HDV): عامل هپاتیت D که هپاتیت دلتا نیز نامیده می‌شود، نوعی RNA ویروس ناقص است که از ساختاری هیبرید، با پوشش HBsAg و مرکز دلتا، تشکیل می‌گردد. این ویروس باید به صورت آلودگی همزمان با هپاتیت B وجود داشته باشد. ویروس مذکور نمی‌تواند در سرم به مدت بیش‌تر از ویروس هپاتیت B پابرجا بماند. عفونت همزمان مزمن با هپاتیت B و D، روندی شدیدتر و سیری سریع‌تر از HBV به تنهایی دارد و تقریباً 75 درصد بیماران مبتلا، دچار سیروز می‌شوند. انتقال به نوزادان نامعمول است، چون واکسیناسیون نوزادان در برابر HBV، معمولاً از هپاتیت دلتا جلوگیری می‌کند.

هپاتیت C (HCV): ویروس هپاتیت C، ویروسی از خانواده‌ی فلاوی ویریده است. انتقال این ویروس شبیه هپاتیت B است و فقط از این نظر با آن تفاوت دارد که انتقال جنسی ویروس هپاتیت C از کارایی کم‌تری برخوردار است. یک سوم افرادی که از نظر آنتی HCV مثبت هستند، هیچ‌گونه عامل خطری ندارند. عفونت حاد HCV معمولاً بدون علامت و یا همراه با علائم خفیف است و عفونت مزمن از طریق برنامه‌های غربالگری تشخیص داده می‌شود. ACOG، غربالگری پره‌ناتال را در گروه‌های پرخطر توصیه کرده است. در مواردی که عفونت حاد یا مراحل اولیه‌ی عفونت وجود دارد، آنتی‌بادی آنتی HCV به‌طور متوسط به مدت 15 هفته و در برخی از موارد حتی تا یک سال شناسایی نمی‌شود. پس از عفونت اولیه، حدود 75 درصد بیماران دچار ویرمی مزمن می‌شوند و در نیمی از این افراد، تست‌های کبدی به مدت بیش از یک سال حالت غیرطبیعی پیدا می‌کنند. در دوسوم افرادی که دچار افزایش ترانس آمینازها هستند، در بیوپسی کبد هپاتیت مزمن فعال دیده می‌شود. حدود یک سوم این افراد، در عرض 20-30 سال به سمت سیروز پیش می‌روند. با وجود این، میزان مرگ‌ومیر طولانی‌مدت افزایش چشمگیری پیدا نمی‌کند. هپاتیت مزمن C، پیش‌آگهی بیماری را که دچار عفونت همزمان با HIV هستند بدتر نمی‌کند.

ACOG میزان شیوع سرم- مثبت بودن را در دوران حاملگی 0/14 تا 2/4 درصد عنوان کرده است. این میزان در زنان HIV- مثبت بیش‌تر است. حدود 80 درصد زنان سرم- مثبت، دچار عفونت مزمن خواهند شد. با وجود این، عفونت

هیپاتیت C (حاد یا مزمن) اثر نامطلوب آشکاری بر حاملگی ندارد. در حال حاضر، درمان ضدویروسی در دوران حاملگی توصیه نمی‌شود.

اصلی‌ترین پیامد پری‌ناتال نامطلوب، انتقال عمودی عفونت HCV به جنین - نوزاد است. میزان انتقال عمودی، در مادران مبتلا به ویروسی بیش‌تر است. محققان در بررسی خود این میزان را در زنان HCV- مثبت و RNA- منفی 3-1 درصد و در زنان HCV مثبت و RNA- مثبت 4-6 درصد عنوان کردند. برخی از محققان متوجه شده‌اند که در صورت آلودگی همزمان مادر به HIV، میزان این خطر بیش از پیش افزایش می‌یابد. حتی در مواردی که میزان «بار ویروس» بیش از 50,000 رونوشت در میلی‌لیتر است. معمولاً سایر پیامدها تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند.

در حال حاضر، برای جلوگیری از انتقال پری‌ناتال روش خاصی وجود ندارد و این موضوع در مورد زایمان سزارین نیز صدق می‌کند. به همین علت، CDC غربالگری پره‌ناتال روتین را توصیه نمی‌کند. نوزادانی که از مادران شناخته‌شده‌ی HCV- مثبت به دنیا آمده‌اند، باید آزمایش شوند و به‌صورت بالینی مورد بررسی و پیگیری قرار گیرند.

هیپاتیت E (HEV): این ویروس RNA دار که از طریق آب انتقال می‌یابد، معمولاً به‌صورت روده‌ای (خوراکی) و در اثر منابع آلوده‌ی آب منتقل می‌شود. این ویروس در کشورهای جهان سوم سبب طغیان‌های اپیدمیک می‌شود و با میزان قابل توجه موربیدیته و مرگ‌ومیر همراه است. میزان کشندگی موردی این بیماری 30 درصد گزارش شده است. هیپاتیت E دارای ویژگی‌های مشابه هیپاتیت A است و به آسانی از طریق تماس فرد به فرد منتقل نمی‌شود.

هیپاتیت G (HGV): این عفونت که از طریق خون منتقل می‌شود و عامل آن نوعی RNA ویروس مشابه فلاوی ویروس است، در واقع سبب هیپاتیت نمی‌شود.

هیپاتیت خودایمن (اتوایمن)

هیپاتیت خودایمن، نوعی هیپاتیت مزمن و عموماً پیش‌رونده است که درمان کاملاً متفاوتی با هیپاتیت ویروسی مزمن دارد. سلول‌های T در بیماران دارای زمینه‌ی مستعد ژنتیکی، آنتی‌ژن‌های کبدی را تخریب کنند. درمان شامل کورتیکواستروئیدهاست که به‌تنهایی و یا همراه با آزاتیوپرین تجویز می‌شوند. در برخی از بیماران، سیروز یا کارسینوم سلول کبدی به‌وجود می‌آید.

به‌طور کلی، در زنان مبتلا به هیپاتیت خودایمن پیامدهای حاملگی نامطلوب هستند، اما بیماری در صورتی که خوب کنترل شده باشد پیش‌آگهی خوبی خواهد داشت. همانند سایر اختلالات خودایمن، هیپاتیت خودایمن مزمن نیز در زنان

شایع تر است و به طور شایع به صورت همزمان با تیروئیدیت، کولیت اولسراتیو، دیابت نوع یک و آرتريت روماتوئید رخ می دهد. هپاتیت معمولاًض حالت تحت بالینی دارد، اما گاهی در اثر دوره های تشدید بیماری، احساس خستگی و کسالت رخ می دهد که ممکن است ناتوان کننده باشد.

بیماری کبد چرب غیر الکلی

استئاتوهپاتیت با شیوع روزافزون تشخیص داده می شود و گهگاه به سمت سیروز کبد پیشرفت می کند. این اختلال به عنوان یکی از انواع ماکرووزیکولی کبد چرب، به آسیب کبدی ناشی از الکل شباهت دارد، اما در غیاب سوء مصرف الکل رخ می دهد. چاقی، دیابت نوع دو و هیپرلیپیدمی (سندرم X)، به طور شایع به صورت همزمان وجود دارند. کبد چرب در افراد چاق شایع است و حدود 50 درصد افراد مبتلا به چاقی مرضی، دچار آن می شوند. علاوه بر این، در نیمی از افراد مبتلا به دیابت نوع دو، استئاتوهپاتیت وجود دارد. به گفته ی Barcon (2008a)، در این اختلال دامنه یا طیفی از آسیب کبد وجود دارد که در طی آن، کبد چرب به سمت استئاتوهپاتیت غیر الکلی (NASH) پیش می رود و سپس فیروز کبد به وجود می آید که ممکن است به سمت سیروز پیشرفت کند.

این بیماری در اکثر افراد بدون علامت است. در واقع، عامل افزایش بدون علامت میزان آمینوترانسفرازها در 90 درصد مواردی که در آن ها سایر بیماری های کبد رد شده اند، همین اختلال است. همچنین، اختلال مذکور شایع ترین علت غیر طبیعی بودن تست های کبدی در بزرگسالان ایالات متحده محسوب می شود. در حال حاضر، تنها توصیه های درمانی شامل کاهش وزن همراه با کنترل دیابت و دیس لیپیدمی هستند.

ارتشاح چربی در کبد، احتمالاً در زنان حامله ی چاق و دیابتی بسیار شایع تر از آن است که پنداشته می شود. ما با تعدادی از موارد این اختلال، در اواخر دوران حاملگی مواجه شده ایم. در این موارد، پس از این که آسیب شدید کبد یعنی کبد چرب حاد حاملگی رد شد، پیامد نامطلوبی در ارتباط با درگیری کبد دیده نمی شود.

سیروز

آسیب مزمن برگشتناپذیر کبد همراه با فیروز گسترده و ندول های ترمیمی (رژنراتیو)، مسیر مشترک نهایی چندین اختلال محسوب می شود. سیروز لاینک (Laennec) که از تماس مزمن با الکل ناشی می شود، شایع ترین علت در جمعیت عمومی است، اما در زنان جوان و از جمله زنان حامله، اکثر موارد این اختلال در اثر سیروز بعد از نکروز به علت

هیپاتیت مزمن B و C به وجود می‌آیند. بسیاری از موارد سیروز کریپتوژنیک، در اثر بیماری کبد چرب غیرالکلی به وجود می‌آیند. تظاهرات بالینی سیروز، شامل زردی، ادم، اختلال انعقادی، اختلالات متابولیک و هیپرتانسیون پورت همراه با واریس‌های مری و اسپلنومگالی هستند. میزان بروز ترومبوآمبولیسم وریدی عمقی نیز افزایش می‌یابد. سیروز پیش‌آگهی بدی دارد و 75 درصد بیماران، دچار بیماری پیشرونده‌ای هستند که در عرض 1-5 سال منجر به مرگ می‌شود. زنان مبتلا به سیروز علامت‌دار، معمولاً نابارور هستند و زنانی که حامله می‌شوند، عموماً با پیامدهای نامطلوبی مواجه می‌گردند. عوارض شایع در حاملگی، شامل نارسایی گذرای کبد، خونریزی از واریس‌ها، زایمان پره‌ترم، محدودیت رشد جنین و مرگ مادر هستند. در صورت وجود همزمان واریس‌های مری، پیش‌آگهی عموماً بدتر می‌شود.

هیپرتانسیون پورت و واریس‌های مری در حاملگی

هیپرتانسیون سیستم وریدی پورت همراه با واریس‌های مری، ممکن است ناشی از سیروز و یا انسداد خارج کبدی ورید پورت باشد. هر یک از این علل، عامل نیمی از موارد واریس‌ها در زنان حامله هستند. برخی از موارد خارج کبدی، در اثر ترومبوز ورید پورت در ارتباط با سندرم‌های ترومبوفیلی رخ می‌دهند.

فشار ورید پورت از حد طبیعی خود یعنی 10-5 میلی‌متر جیوه فراتر می‌رود و ممکن است به بیش از 30 میلی‌متر جیوه برسد. در نتیجه، گردش خون جانبی (کلاترال) به وجود می‌آید و خون سیستم پورت را به گردش خون سیستمیک حمل می‌کند. تخلیه‌ی این گردش خون، از طریق وریدهای معده‌ای و بین‌دنده‌ای و سایر وریدها به داخل سیستم وریدی مری صورت می‌گیرد و در این محل، واریس به وجود می‌آید. خونریزی معمولاً از واریس‌هایی که در مجاورت پیوستگاه معده و مری قرار دارند رخ می‌دهد و ممکن است سیل‌آسا باشد. خونریزی از واریس‌ها در دوران حاملگی، در یک سوم تا یک دوم زنان مبتلا رخ می‌دهد و علت اصلی مرگ‌ومیر مادر در این اختلال محسوب می‌شود.

در صورت همراهی واریس‌ها با سیروز، میزان مرگ‌ومیر بیش‌تر از مواردی است که واریس‌ها در غیاب سیروز وجود دارند. در زنان مبتلا به واریس‌های مری، میزان مرگ‌ومیر پری‌ناتال زیاد است. پیامدهای نوزادان نیز در مواردی که واریس‌ها در اثر سیروز ایجاد شده‌اند، نامطلوب‌تر هستند.

درمان همانند درمانی است که در بیماران غیرحامله صورت می‌گیرد. برای کاستن از فشار پورت و خطر خونریزی، اقدام به تجویز داروهای بتا- بلوکر مانند پروپرانولول می‌شود. در خونریزی حاد، «لیگاسیون اندوسکوپیک با نوار» ترجیح داده می‌شود.

درمان طبی حاد در مورد واریس‌های خونریزی‌دهنده‌ای که با اندوسکوپی تأیید شده‌اند، شامل تجویز داخل وریدی وازوپرسین و یا اکترئوتید و سوماتواستاتین است. در صورتی که امکانات اندوسکوپی در دسترس نباشد، در موارد خونریزی شدید ممکن است تامپوناد بالونی که با استفاده از نوعی لوله‌ی سه مجرای صورت می‌گیرد، نجات‌بخش باشد. در 10-20 درصد بیماران که در آنان نمی‌توان خونریزی را با اندوسکوپی کنترل کرد، از شنت‌گذاری اورژانسی استفاده می‌شود.

«اوردوز» حاد استامینوفن

استامینوفن در دوران حاملگی با شیوع بیشتری به‌کار می‌رود و «اوردوز» آن ممکن است سبب نکرورهایپاتوسولور و نارسایی حاد کبد شود. نکرور حجیم (شدید)، سبب توفان سیتوکینی (cytokine storm) و اختلال عملکرد اعضای متعدد می‌شود. علائم زودهنگام «اوردوز»، شامل تهوع، استفراغ، عرق ریزش، احساس کسالت و رنگ‌پریدگی هستند. پس از دوره‌ی نهفته‌ای که 24-48 ساعت طول می‌کشد، نارسایی کبد رخ می‌دهد و معمولاً در عرض 5 روز شروع به برطرف شدن می‌کند. در بیماران مبتلا به نارسایی کبد، میزان مرگ‌ومیر 20-40 درصد است.

آنتی‌دوت (پادزهر) استامینوفن N- استیل سیستئین است که باید با سرعت تجویز شود. میزان پلاسمایی دارو 4 ساعت بعد از مصرف اندازه‌گیری می‌شود و اگر بیش از 120 میکروگرم در میلی‌لیتر باشد، درمان صورت می‌گیرد. اگر امکان سنجش میزان پلاسمایی وجود نداشته باشد، در صورت مصرف بیش از 7/5 گرم استامینوفن، درمان به‌صورت تجربی انجام می‌شود. برای انجام درمان، ابتدا دوز loading خوراکی N- استیل سیستئین به میزان 140 میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز می‌شود و سپس 17 دوز نگهدارنده هر کدام به میزان 70 میلی‌گرم بر کیلوگرم هر 4 ساعت یک‌بار تجویز می‌شوند تا کل دوره‌ی درمان به 72 ساعت برسد.

پس از هفته‌ی 14 حاملگی، جنین دارای درجاتی از فعالیت سیتوکروم P450 است که برای متابولیزه کردن استامینوفن به متابولیت سمی آن کفایت می‌کند. در مواردی که آنتی‌دوت بلافاصله پس از «اوردوز» تجویز می‌شود، احتمال بقای مادر و جنین بیش‌تر است.

پیوند کبد

عوارض جانبی در زنان دریافت‌کننده‌ی پیوند کبد، در جدول 4-50 آورده شده‌اند. چنین به‌نظر می‌رسد که در این زنان، حاملگی سبب کاهش میزان بقا نمی‌شود.

اختلالات کیسه‌ی صفرا

سنگ‌های صفراوی و کله‌سیستیت

در ایالات متحده، در 20 درصد زنان بالای 40 سال سنگ صفراوی وجود دارد. اکثر سنگ‌ها حاوی کلسترول هستند. میزان بروز سنگ‌های صفراوی بدون علامتی که با سونوگرافی تشخیص داده می‌شوند، در دوران حاملگی یا دوره‌ی بعد از زایمان 10-2/5 درصد گزارش شده است. کله‌سیستکتومی پروفیلاکتیک در مورد سنگ‌های بدون علامت ضروری نیست. در مورد بیماری سنگ صفراوی علامت‌دار، از رویکردهای غیرجراحی نیز استفاده شده است که شامل درمان خوراکی با اسیدهای صفراوی و سنگ‌شکنی با امواج شوکی خارج‌بدنی هستند. در زمینه‌ی استفاده از این روش‌ها در دوران حاملگی، تجربه‌ای وجود ندارد.

کله‌سیستیت حاد، معمولاً در صورت وجود انسداد در مجرای سیستیک رخ می‌دهد. عفونت باکتریایی، در 50-85 درصد موارد کله‌سیستیت حاد نقشی را برعهده دارد. در بیش از نیمی از بیماران مبتلا به کله‌سیستیت حاد، سابقه‌ی درد ربع فوقانی راست شکم در اثر سنگ صفراوی وجود دارد. در بیماری حاد، درد با بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، تب کم‌شدت و لکوسیتوز خفیف همراه است. می‌توان برای دیدن سنگ‌هایی به کوچکی 2 میلی‌متر، از سونوگرافی استفاده کرد و میزان نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب این روش 2-4 درصد است.

در اکثر بیماران علامت‌دار، کله‌سیستکتومی ضرورت دارد. اگرچه کله‌سیستیت حاد به درمان طبی پاسخ می‌دهد، در این بیماری کله‌سیستکتومی زودهنگام اندیکاسیون دارد. در موارد حاد، قبل از درمان جراحی، درمان طبی شامل ساکشن نازوگاستریک، تجویز مایعات داخل وریدی، تجویز داروهای ضد میکروبی و تجویز داروهای ضددرد (آنالژژیک) صورت می‌گیرد. در اکثر بیماران، کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک به درمان انتخابی تبدیل شده است.

در دوران حاملگی، حدود 1 نفر از هر 1000 زن دچار کله‌سیستیت می‌شود. بی‌شک، حاملگی ویژگی «لیتوژنیک» (سنگ‌زایی) دارد. پس از سه‌ماهه‌ی اول حاملگی، هم حجم کیسه‌ی صفرا در جریان ناشتایی و هم حجم باقیمانده‌ی آن بعد از انقباض در پاسخ به «وعده‌ی غذایی آزمایشی»، دو برابر می‌شود. تخلیه‌ی ناکامل کیسه‌ی صفرا، ممکن است سبب احتباس کریستال‌های کلسترول شود که یکی از پیش‌نیازهای تشکیل سنگ‌های صفراوی کلسترولی است. لجن صفراوی که ممکن است پیش‌درآمدی بر سنگ‌های صفراوی باشد، در 30 درصد زنان در دوران حاملگی تشکیل می‌شود. پس از زایمان، بستری شدن به علت بیماری کیسه‌ی صفرا در عرض سال اول، نسبتاً شایع است.

تدابیر درمانی: کله‌سیستیت علامت‌دار، در آغاز با روشی مشابه زنان غیرحامله درمان می‌شود. در گذشته، اکثر پزشکان درمان طبی را ترجیح می‌دادند، اما 25-50 درصد زنان در نهایت به کله‌سیستکتومی نیاز پیدا می‌کردند. محققان نشان دادند که در موارد استفاده از درمان جراحی اولیه، پیامدهای حاصل بهتر بوده‌اند. در حال حاضر، درمان جراحی در دوران حاملگی ترجیح داده می‌شود. اگر از درمان محافظه‌کارانه استفاده شود، میزان عود در جریان همان حاملگی بالا خواهد بود. علاوه بر این، اگر کله‌سیستیت در مراحل بعدی حاملگی عود کند، احتمال لیبر پره‌ترم افزایش می‌یابد و کله‌سیستکتومی از نظر تکنیکی دشوارتر می‌شود.

برخی مطالعات نشان می‌دهند در زنان حامله، جراحی لاپاروسکوپیک نیز به‌همان اندازه‌ی کله‌سیستکتومی باز قابل‌قبول است.

با استفاده از کلانژیوپانکراتوگرافی رتروگرااد اندوسکوپیک (ERCP)، کمک زیادی به بطرف شدن سنگ‌های علامت‌دار مجاری صفراوی در دوران حاملگی می‌شود. در مواردی که شک به انسداد مجرای صفراوی مشترک وجود دارد (معمولاً ناشی از سنگ)، از این روش استفاده می‌شود. تقریباً در 10 درصد بیماران مبتلا به بیماری علامت‌دار سنگ صفراوی، سنگ‌های مجرای صفراوی مشترک وجود دارند.

اختلالات هماتولوژیک

کم‌خونی‌ها

کم‌خونی در زنان غیرحامله به صورت هموگلوبین کمتر از 12 گرم در دسی‌لیتر، و دوران حاملگی یا دوره‌ی نفاس به صورت هموگلوبین کمتر از 10 گرم در دسی‌لیتر، تعریف می‌شود. در زنان حامله‌ای که مکمل آهن دریافت می‌کنند، کم‌خونی به صورت هموگلوبین کمتر از 11 گرم در دسی‌لیتر در سه‌ماهه‌های اول و سوم و کمتر از 10/5 گرم در دسی‌لیتر در سه‌ماهه‌ی دوم، تعریف می‌شود.

کاهش خفیف میزان هموگلوبین در دوران حاملگی، در اثر افزایش نسبتاً بیشتر حجم پلاسما در مقایسه با افزایش حجم گلبول‌های قرمز، به وجود می‌آید. بیش‌ترین ناهماهنگی بین میزان افزوده شدن پلاسما و اریتروسیت‌ها به گردش خون مادر، در سه‌ماهه‌ی دوم حاملگی دیده می‌شود. در اواخر حاملگی، در ضمن این‌که توده‌ی هموگلوبین به افزایش خود ادامه می‌دهد، افزایش حجم پلاسما اساساً متوقف می‌شود.

میزان بروز و علل کم‌خونی

کم‌خونی در زنان فقیر شیوع بیش‌تری دارد و تحت‌تأثیر عادت‌های تغذیه‌ای قرار می‌گیرد. محققان گزارش کردند که در زنان دریافت‌کننده‌ی آهن تکمیلی میزان هموگلوبین در هنگام ترم به‌طور متوسط 12/7 گرم در دسی‌لیتر و در زنانی که این فرآورده‌ها را مصرف نمی‌کنند این میزان 11/2 گرم در دسی‌لیتر است.

اتیولوژی کم‌خونی‌های شایع‌تری که در دوران حاملگی دیده می‌شوند، در جدول 2-51 ذکر شده است. علت اختصاصی کم‌خونی حایز اهمیت است. به‌عنوان مثال، درجات متوسط کم‌خونی فقر آهن بندرت تأثیری بر پیامدهای مادری و پری‌ناتال اعمال می‌کنند، در حالی که در زنان مبتلا به کم‌خونی سلول داسی، تغییر چشمگیری در این پیامدها حاصل می‌شود.

آثار کم‌خونی بر حاملگی

محققان متوجه شدند که در صورت پایین بودن میزان هموگلوبین در سه‌ماهه‌ی اول، احتمال وزن کم هنگام تولد، زایمان پره‌ترم و نوزادان SGA افزایش پیدا می‌کند. در زنان حامله‌ی سالمی نیز که دارای غلظت بالاتر هموگلوبین هستند، خطر

پیامدهای پری‌ناتال نامطلوب افزایش می‌یابد. دلیل احتمالی این پدیده این است که در دوران حاملگی همزمان با افزایش طبیعی توده‌ی گلبول‌های قرمز، میزان افزایش حجم پلاسما کم‌تر از حدمتوسط است.

کم‌خونی فقر آهن

دو علت بسیار شایع کم‌خونی در دوران حاملگی و دوره‌ی نفاس، فقر آهن و خونریزی حاد هستند. در حاملگی تیپیک تک‌قلویی، نیاز مادر به آهن در اثر حاملگی به‌طور متوسط 1000 میلی‌گرم است. از این میزان، 300 گرم مربوط به جنین و جفت و 500 میلی‌گرم مربوط به افزایش توده‌ی هموگلوبین مادر است و 200 میلی‌گرم نیز مربوط به میزانی است که به‌طور طبیعی از طریق دستگاه گوارش، ادرار و پوست دفع می‌شود. میزان تام (1000 میلی‌گرم) به‌مراتب بیش‌تر از ذخایر آهن اکثر زنان است و این مسأله در صورت عدم تجویز مکمل آهن، سبب کم‌خونی فقر آهن می‌شود.

با افزایش حجم خون در طی سه‌ماهه‌ی دوم حاملگی، کاهش آهن اغلب به‌صورت اُفت قابل توجه غلظت هموگلوبین تظاهر پیدا می‌کند. در سه‌ماهه‌ی 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 منتقل‌شده به مادران طبیعی مشابه است، حتی نوزادی که از مادر شدیداً کم‌خون به‌دنیا می‌آید، دچار کم‌خونی فقر آهن نمی‌شود.

تشخیص: نشانه‌ی مورفولوژیک کلاسیک کم‌خونی 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 آهن قابل رنگ‌آمیز در مغز استخوان وجود ندارد. کم‌خونی فقر آهن در دوران حاملگی، عمدتاً از افزایش حجم پلاسما در غیاب افزایش طبیعی توده‌ی هموگلوبین مادر ناشی می‌شود.

بررسی اولیه‌ی زنان حامله مبتلا به کم‌خونی متوسط، باید شامل موارد زیر باشد: سنجش هموگلوبین، هماتوکریت و شاخص‌های گلبول قرمز؛ بررسی دقیق گستره‌ی خون محیطی؛ بررسی اسمیر از نظر سلول داسی در زنان دارای ریشه‌ی آفریقایی؛ و سنجش غلظت آهن سرم، فریتین سرم یا هر دو. میزان فریتین سرم به‌طور طبیعی در حاملگی کاهش می‌یابد. میزان کم‌تر از 10-15 میلی‌گرم در لیتر، کم‌خونی فقر آهن را تأیید می‌کند.

هنگامی که زن حامله‌ی مبتلا به کم‌خونی متوسط فقر آهن تحت درمان کافی با آهن قرار می‌گیرد، پاسخ هماتولوژیک با افزایش تعداد رتیکولوسیت مشخص می‌شود. افزایش غلظت هموگلوبین یا هماتوکریت، به‌طور تیپیک آهسته‌تر از زنان غیرحامله است، که از بیش‌تر بودن حجم خون در دوران حاملگی ناشی می‌شود.

درمان: با تجویز خوراکی ترکیبات ساده‌ی آهن (فروس سولفات، فروس فومارات یا فروس گلوتامات) که روزانه تقریباً 200 میلی‌گرم آهن المنتال فراهم می‌کنند، می‌توان به اصلاح کم‌خونی و بازسازی ذخایر آهن دست یافت. اگر بیمار نتواند یا نخواهد از فرآورده‌های خوراکی آهن استفاده کند، از درمان پارنترال استفاده می‌شود.

ترانسفوزیون گلبول‌های قرمز یا خون کامل، بندرت اندیکاسیون پیدا می‌کند. برای تجدید ذخایر آهن، درمان خوراکی باید تا 3 ماه بعد از اصلاح کم‌خونی ادامه شود.

کم‌خونی ناشی از خونریزی حاد

در اوایل حاملگی، کم‌خونی ناشی از خونریزی حاد، در افراد مبتلا به سقط، حاملگی نابه‌جا و مول هیداتیدفورم شایع است. کم‌خونی در دوره‌ی بعد از زایمان، با شیوع بسیار بیش‌تر در اثر خونریزی زایمانی به‌وجود می‌آید. پس از این‌که هیپوولمی اصلاح شد و هموستاز برقرار گردید، کم‌خونی باقی‌مانده با آهن تحت درمان قرار می‌گیرد.

کم‌خونی مرتبط با بیماری مزمن

ضعف، کاهش وزن و رنگ‌پریدگی، از دیرباز به‌عنوان ویژگی‌های بیماری مزمن شناخته شده‌اند. طیف گسترده‌ای از اختلالات سبب کم‌خونی متوسط و گاهی شدید می‌شوند که معمولاً با اریتروسیت‌های اندکی هیپوکروم و میکروسیت همراه است. در بیماران غیرحامله‌ی مبتلا به بیماری‌های التهابی مزمن، غلظت هموگلوبین بندرت به کم‌تر از 7 گرم در دسی‌لیتر می‌رسد؛ غلظت آهن سرم کاهش می‌یابد. در حالی که میزان فریتین سرم معمولاً افزایش پیدا می‌کند.

در دوران حاملگی، تعدادی از بیماری‌های مزمن می‌توانند سبب کم‌خونی شوند؛ از این بیماری‌ها می‌توان به نارسایی کلیه، عفونت چرکی، بیماری التهابی روده، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، عفونت‌های گرانولوماتو، نئوپلاسم‌های بدخیم و آرتريت روماتوئید اشاره کرد.

بیماری مزمن کلیه: نارسایی مزمن کلیه ممکن است با کم‌خونی همراه باشد که معمولاً ناشی از کمبود اریتروپوئیتین است و کم‌خونی ناشی از بیماری مزمن نیز در آن دخالت دارد. در دوران حاملگی، شدت افزایش توده‌ی گلبول‌های قرمز با شدت اختلال کلیوی ارتباط معکوس دارد. زنانی که دچار پیلونفریت حاد همراه با سندرم سپسیس هستند، اغلب دچار کم‌خونی آشکار می‌شوند.

باید از کافی بودن ذخایر آهن اطمینان حاصل شود. برای درمان کم‌خونی مزمن، با موفقیت از اریتروپوئیتین نوترکیب استفاده شده است. یکی از عوارض جانبی نگران‌کننده‌ی اریتروپوئیتین 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 و خیم حاملگی نامیده می‌شد و معمولاً در زنانی دیده می‌شود که سبزی‌های برگ‌دار تازه، حبوبات یا پروتئین حیوانی مصرف نمی‌کنند. در تعدادی از موارد، مصرف بیش از حد اتانول عامل کمبود فولات است و یا در بروز آن دخالت دارد.

در زنان غیرحامله، میزان نیاز به اسید فولیک 100-50 میکروگرم در روز است. در دوران حاملگی، نیاز به این ماده افزایش می‌یابد و مصرف روزانه 400 میکروگرم اسید فولیک پیشنهاد می‌شود. اولین نشانه‌ی بیوشیمیایی این اختلال، کاهش غلظت اسید فولیک پلاسما است. اولین نشانه‌ی مورفولوژیک، معمولاً هیپرسگمانتاسیون نوتروفیل‌ها است و اریتروسیت‌هایی که تازه تولید می‌شوند حالت ماکروسیتیک پیدا می‌کنند. در صورتی که کمبود آهن از قبل وجود داشته باشد، نمی‌توان با سنجش حجم میانگین گلبولی (MCV)، اریتروسیت‌های ماکروسیتیک را کشف کرد. با وجود این، در بررسی دقیق‌تر خون محیطی معمولاً تعدادی ماکروسیت دیده می‌شوند. با شدیدتر شدن کم خونی، اریتروسیت‌های هسته‌دار در خون محیطی پدیدار می‌شوند و در بررسی مغز استخوان اریتروپویز مگالوبلاستیک آشکار می‌شود. 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: درمان باید شامل اسید فولیک، رژیم غذایی مغذی و آهن باشد. اگر مقدار کمی اسید فولیک در حد 1 میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز تجویز شود، پاسخ هماتولوژیک چشمگیری حاصل می‌گردد. 4-7 روز پس از آغاز درمان، تعداد رتیکولوسیت‌ها افزایش می‌یابد و لکوپنی و ترومبوسیتوپنی اصلاح می‌شود.

پیشگیری: رژیم غذایی حاوی مقدار کافی اسید فولیک، از کم خونی مگالوبلاستیک جلوگیری می‌کند. نقش کمبود فولات در ایجاد نقایص لوله‌ی عصبی، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. توصیه شده است تمام زنانی که در سنین باروری قرار دارند، روزانه حداقل 400 میکروگرم اسید فولیک مصرف کنند. در حالاتی که در آن‌ها نیاز به اسید فولیک افزایش می‌یابد (مثلاً در حاملگی چندقلویی، کم خونی‌های همولیتیک، بیماری کرون، الکلیسم و بیماری‌های التهابی پوست)، اسید فولیک بیش‌تری تجویز می‌شود. در زنانی که قبلاً نوزادان مبتلا به نقایص لوله‌ی عصبی را به دنیا آورده‌اند، در صورت تجویز روزانه 4 میلی‌گرم اسید فولیک قبل از حاملگی و در سرتاسر اوایل حاملگی، میزان عود کاهش می‌یابد.

کمبود ویتامین B₁₂: کم‌خونی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود ویتامین B₁₂، در دوران حاملگی بسیار نادر است. در کم‌خونی وخیم آدیسونی، فقدان فاکتور داخلی باعث ناتوانی در جذب ویتامین B₁₂ می‌شود. این حالت، نوعی بیماری خودایمن بسیار ناشایع در زنان واقع در سنین باروری است و به‌طور تپیک بعد از 40 سالگی آغاز می‌شود. در صورتی که زنان مبتلا به این بیماری با ویتامین B₁₂ درمان نشوند، ممکن است به ناباروری دچار شوند.

در دوران حاملگی، به‌علت کم‌تر بودن میزان پروتئین‌های اتصالی از جمله هاپتوکورین، میزان ویتامین B₁₂ کم‌تر از وضعیت غیرحامله است. زنانی که تحت گاسترکتومی کامل قرار گرفته‌اند، باید هر ماه یک‌بار 1000 میلی‌گرم ویتامین B₁₂ داخل عضلانی دریافت کنند.

کم‌خونی همولیتیک ناشی از دارو: همولیز به‌طور تپیک خفیف است، با قطع مصرف دارو برطرف می‌شود و با پرهیز از مصرف دارو قابل پیشگیری است. مکانیسم‌های عمل، عموماً شامل وارد شدن آسیب ایمونولوژیک با واسطه‌ی دارو بر گلبول‌های قرمز هستند. از این داروها، می‌توان به پروبنسید، کینیدین، ریفامپین و تیوپنتال اشاره کرد.

معمولاً همولیز مزمن خفیف یا متوسطی وجود دارد، اما تعدادی از داروها که به عنوان هاپتن‌های دارای تمایل اتصالی کم عمل می‌کنند، ممکن است زمینه‌ساز همولیز حاد شدید شوند. در اکثر موارد، قطع مصرف داروی مسؤؤل سبب از بین رفتن علائم می‌شود. کارایی کورتیکواستروئیدها زیر سؤال است. بویژه در زنان آفریقایی - آمریکایی، همولیز ناشی از دارو با شیوع بسیار بیش‌تر، با نوعی نقص آنزیمی مادرزادی اریتروسیستی مانند کمبود گلوکز-6- فسفات دهیدروژناز (G6PD) در ارتباط است.

کم‌خونی همولیتیک القا شده در اثر حاملگی: کم‌خونی همولیتیک غیرقابل توجیه در دوران حاملگی نادر است، اما وضعیت مشخصی است که در آن همولیز شدید در اوایل حاملگی رخ می‌دهد و در عرض چند ماه پس از زایمان برطرف می‌شود. در این اختلال، هیچ‌گونه نشانه‌ای از مکانیسم‌های ایمنی و یا نقایص داخل یا خارج اریتروسیستی وجود ندارد.

هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه: این اختلال در واقع نوعی اختلال سلول بنیادی خونساز است که با ساخته شدن پلاکت‌ها، گرانولوسیت‌ها و اریتروسیت‌های معیوب مشخص می‌شود. هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه از یک کلون غیرطبیعی سلول‌ها منشأ می‌گیرد و بیش‌تر شبیه نئوپلاسم است.

کم‌خونی 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 40 درصد بیماران دچار ترومبوزهای وریدی و نیز نارسایی کلیوی، هیپرتانسیون و سندرم بود-کیاری

(Budd-Chiari) می‌شوند. با توجه به خطر ترومبوز، تجویز پروفیلاکتیک داروهای ضدانعقادی توصیه می‌شود. میانگین

میزان بقا بعد از تشخیص 10 سال است و پیوند مغز استخوان، درمان قطعی این بیماری محسوب می‌شود.

هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه، اختلالی خطرناک و غیرقابل پیش‌بینی است. در دوران حاملگی، عوارض بیماری تقریباً در

سه‌چهارم زنان مبتلا گزارش شده‌اند. بر اساس گزارش‌ها، میزان مرگ‌ومیر مادری 10-20 درصد است. عوارض مادری در

دوره‌ی بعد از زایمان شایع‌تر هستند و ترومبوز وریدی در 50 درصد مواد گزارش شده است.

پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی: همولیز ناشی از قطعه‌قطعه شدن اریتروسیت‌ها و یا همولیز میکروآنژیوپاتیک همراه با

ترومبوسیتوپنی، در پره‌اکلامپسی 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.

توکسین‌های باکتریایی: شدیدترین شکل کم‌خونی همولیتیک اکتسابی که در دوران حاملگی دیده می‌شود، در اثر

اگزوتوکسین کلستریدیوم برفرنزئنس و یا در اثر استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A به‌وجود می‌آید.

کم‌خونی‌های همولیتیک ناشی از اختلالات ارثی اریتروسیت‌ها: اریتروسیت طبیعی شکلی شبیه دیسک مقعرالطرفین دارد

و در آن، ناحیه‌ی سطحی غشا به نسبت حجم بیشتر است. تعدادی از نقایص ارثی غشای گلبول قرمز و یا کمبودهای

آنزیمی ارثی در این سلول‌ها، سبب بی‌ثباتی دولایه‌ی لیپیدی غشا می‌شوند. کاهش لیپیدهای غشای اریتروسیت، سبب

کاهش ناحیه‌ی سطحی و کاهش تغییرشکل‌پذیری سلول‌ها می‌شود و این امر نیز به همولیز می‌انجامد (شکل 1-51).

درجات متغیری از کم‌خونی وجود دارد که شدت آن وابسته به میزان سفتی یا کاهش اتساع‌پذیری گلبول‌هاست. سه نمونه

از نقایص غشایی ارثی که سبب تسریع تخریب گلبول‌ها می‌شوند، شامل اسفروسیتوز ارثی، پیروپوبی‌کیلوسیتوز و

اوالوسیتوز هستند.

اسفروسیتوز ارثی: چندین نوع کمبود مولکولی ارثی در پروتئین‌های غشای اریتروسیت، سبب اسفروسیتوز ارثی می‌شوند.

اکثر این کمبودها ناشی از کمبود اتوزوم غالب اسپکتین هستند. این اختلالات با درجات متغیر کم‌خونی و زردی (در اثر

همولیز) مشخص می‌شوند. تشخیص این اختلالات، از طریق اثبات وجود اسفروسیت‌ها در اسمیر خون محیطی،

رتیکولوسیتوز و افزایش شکنندگی اسموتیک تأیید می‌شود.

ویژگی اصلی حالتی که اصطلاحاً «بحران» نامیده می‌شود، کم‌خونی شدیدی است که در اثر تسریع تخریب گلبول‌های

قرمز به‌وجود می‌آید؛ عفونت ممکن است سبب افزایش همولیز یا سرکوب تولید در مغز استخوان شود، که یکی از

نمونه‌های آن، عفونت پاروویروس B₁₉ است. در بسیاری از بیماران، اسپلنکتومی سبب کاهش همولیز، کم‌خونی و زردی می‌شود.

حاملگی: به‌طور کلی، زنان مبتلا به اسفروسیتوز ارثی وضعیت خوبی در دوران حاملگی دارند. تجویز مکمل‌های اسید فولیک پیشنهاد می‌شود. در مطالعات انجام شده، مواردی از سقط و زایمان پره‌ترم دیده شده اما محدودیت رشد گزارش نشده است.

کمبودهای آنزیمی گلبول‌های قرمز: کمبود تعدادی از آنزیم‌های اریتروسیتی که برای به مصرف رسیدنی بی‌هوازی گلوکز در اریتروسیت ضرورت دارند، ممکن است سبب کم‌خونی غیراسفروسیتی ارثی شود. اکثر این کمبودها به‌صورت صفات اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسند. کمبود گلوکز-6- فسفات دهیدروژناز (G6PD)، شایع‌ترین نقص آنزیمی است و به صورت وابسته به X به ارث می‌رسد.

عفونت‌ها یا داروها ممکن است هم در زنان هیتروزیکوت و هم در زنان هوموزیکوت، سبب القای همولیز شوند. کم‌خونی معمولاً حالت اپیزودیک (حمله‌ای؛ دوره‌ای) دارد، اما برخی از واریانت‌ها سبب همولیز غیراسفروسیتی مزمن می‌شوند. چون آریتروسیت‌های «جوان» در مقایسه با اریتروسیت‌های «پیرتر» فعالیت آنزیمی بیش‌تری دارند، در صورتی که سرکوب مغز استخوان رخ نداده باشد کم‌خونی در نهایت تثبیت می‌شود و با فاصله‌ی کمی پس از قطع دارو یا بهبود عفونت، اصلاح می‌گردد. کمبود پیرووات کیناز ناشایع است، اما احتمالاً بعد از کمبود آنزیم گلوکز-6- فسفات دهیدروژناز مقام دوم را از نظر شیوع دارد. این حالت به‌صورت صفت اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد و با درجات متغیر کم‌خونی و عوارض هیپرتانسیو همراه است. در اثر ترانسفوزیون‌های مکرر در حاملان هوموزیکوت، افزایش بار آهن شایع است و بیمار باید از نظر اختلال همزمان عملکرد میوکارد تحت پایش قرار گیرد.

کم‌خونی آپلاستیک و هیپوپلاستیک

کم‌خونی آپلاستیک اگرچه بندرت در دوران حاملگی رخ می‌دهد، عارضه‌ای وخیم محسوب می‌شود. ویژگی‌های این نوع کم‌خونی، شامل پان‌سیتوپنی و هیپوسلولاریته‌ی شدید مغز استخوان هستند. تقریباً در یک سوم موارد، اتیولوژی قابل‌شناسایی است. نقص عملکردی پایه، ظاهراً کاهش چشمگیر سلول‌های بنیادی متعهد مغز استخوان است. این وضعیت احتمالاً با واسطه‌ی ایمنی به‌وجود می‌آید.

پیوند سلول بنیادی خونساز، درمان بهینه در بیماران جوان محسوب می‌شود. درمان سرکوبگر ایمنی همراه با پیوند مغز استخوان تجویز می‌شود و حدود سه‌چهارم بیماران هنگامی که با گلوبولین آنتی‌تیموسیت و سیکلوسپورین درمان می‌شوند، به پاسخ خوب و بقای طولانی مدت دست پیدا می‌کنند. سابقه‌ی ترانسفوزیون خون و حتی سابقه‌ی حاملگی، خطر پس‌زدن پیوند را افزایش می‌دهند و پس‌زدن پیوند شایع‌ترین عارضه‌ی خطرناک این درمان‌ها محسوب می‌شود. در اکثر موارد، ارتباط کم‌خونی آپلاستیک و حاملگی تصادفی است. در تعداد اندکی از زنان، کم‌خونی هیپوپلاستیک اولین بار در جریان حاملگی تشخیص داده شده و سپس در هنگام خاتمه‌ی حاملگی بهبودیافته و یا حتی برطرف می‌شود و صرفاً در حاملگی بعدی عود می‌کند.

در میان 64 زن حامله‌ی مبتلا به کم‌خونی دیاموند-بلک‌فان، در دوسوم موارد عوارضی وجود داشتند که مربوط به مسایل عروقی جفت بودند؛ این عوارض شامل سقط، پره‌اکلامپسی، مرده‌زایی، محدودیت رشد جنین و زایمان پره‌ترم بودند. هنگامی که زنان مبتلا به بیماری گوشه (Gaucher) حامله می‌شوند، معمولاً کم‌خونی و ترومبوسیتوپنی تشدید می‌یابند. خطرهای عمده‌ای که زنان حامله‌ی مبتلا به کم‌خونی آپلاستیک را تهدید می‌کنند، خونریزی و عفونت هستند. میزان کلی مرگ‌ومیر در جریان حاملگی یا بعد از آن در حد 50 درصد بوده است. ظاهراً کم‌خونی فانکونی پیش‌آگهی بهتری دارد.

مراقبت‌های حمایتی، شامل نظارت مداوم بر عفونت‌ها و درمان آنتی‌بیوتیکی سریع هستند. ترانسفوزیون گرانولوسیتی فقط در جریان عفونت‌ها صورت می‌گیرد. ترانسفوزیون گلبول‌های قرمز، برای بهبود کم‌خونی علامت دارو به‌طور روتین به‌منظور حفظ هماتوکریت در سطح تقریباً 20 درصد انجام می‌شود. ترانسفوزیون پلاکت ممکن است برای کنترل خونریزی مورد نیاز باشد. حتی اگر ترومبوسیتوپنی شدید باشد، می‌توان با استفاده از زایمان واژینال به‌جای زایمان سزارین، خطر خونریزی شدید را به حداقل رساند.

گزارش‌های موردی متعددی در زمینه‌ی حاملگی‌های موفق در زنان دریافت‌کننده‌ی پیوند مغز استخوان ارایه شده‌اند.

هموگلوبینوپاتی‌ها

هموگلوبینوپاتی‌های سلول داسی

هموگلوبین داسی (هموگلوبین S)، در اثر یک جانشینی منفرد در زنجیره‌ی بتا به صورت جایگزین شدن والین به جای اسید گلوتامیک به وجود می‌آید. تمام بیماری‌های سلول داسی با افزایش میزان مرگ‌ومیر و موربیدیت‌های مادری و پری‌ناتال نیز همراه هستند.

پاتوفیزیولوژی: گلبول‌های قرمز دارای هموگلوبین S، هنگامی که داکسیژنه می‌شوند و هموگلوبین آن‌ها تجمع پیدا می‌کند، دستخوش داسی شدن می‌گردند. «داسی شدن» و «غیرداسی شدن» مداوم، به غشای گلبول‌ها آسیب وارد می‌کند و سلول‌ها ممکن است به صورت غیرقابل برگشت «داسی» شوند. از دیدگاه بالینی، نشانه‌ی اصلی حملات داسی شدن، دوره‌هایی است که در خلال آن‌ها ایسکمی و انفارکتوس در اعضای مختلف رخ می‌دهد. این تغییرات سبب پیدایش علائم بالینی می‌شوند که برجسته‌ترین آن‌ها درد است؛ درد اغلب شدید است و علائم بالینی ایجاد شده را «بحران داسی» می‌نامند. ممکن است بحران‌های آپلاستیک، مگالوبلاستیک، احتباسی و همولیتیک به وجود آیند.

تغییرات مزمن و حاد ناشی از داسی شدن، عبارتند از: اختلالات استخوانی مانند استئونکروز سر فمور و هومروس؛ آسیب مدولری کلیه؛ اتواسپلنکتومی در بیماران SS هوموزیگوت و اسپلنومگالی در سایر واریانت‌ها؛ هیپرتروفی بطن‌های قلب؛ انفارکتوس‌های ریوی؛ هیپرتانسیون ریوی؛ حوادث عروقی مغز؛ زخم‌های ساق پا؛ و مساعد شدن زمینه برای عفونت و سپسیس. هیپرتانسیون ریوی در 20 درصد بزرگسالان مبتلا به بیماری هموگلوبین SS رخ می‌دهد. بسته به شدت این عارضه، خطر نسبی مرگ 4-11 برابر افزایش پیدا می‌کند. میانگین سن در هنگام مرگ، در مورد زنان، 48 سالگی است.

حاملگی و سندرم سلول داسی: خطر عوارض مندرج در جدول 3-51، در زنان حامله‌ی مبتلا در مقایسه با زنان حامله‌ی شاهد غیرمبتلا، افزایش پیدا می‌کند. از سایر موربیدیت‌ها، می‌توان به نکروز ایسکمیک اعضای متعدد و بویژه مغز استخوان اشاره کرد که سبب اپیزودهای درد شدید می‌شود و این اپیزودها معمولاً در حاملگی شیوع پیدا می‌کنند. پیلوفریت و پنومونی و نیز سایر عوارض ریوی شایع هستند. عوارض ریوی به صورت سندرم حاد قفسه‌ی سینه تظاهر پیدا می‌کنند که ویژگی‌های آن شامل نمای رادیولوژیک ارتشاح ریوی جدید همراه با تب و علائم تنفسی هستند. چهار عامل زیر، سبب

تسریع پیدایش این عارضه می‌شوند: عفونت، آمبولی‌های مغز استخوان، ترومبوآمبولیسم و آتلکتازی. در بین این عوامل، عفونت عامل محرک حدود نصف موارد است و اکثر عفونت‌ها، در اثر باکتری‌های آتیپیک و ویروس‌ها به‌وجود می‌آیند. هموگلوبین SC: در زنان غیرحامله، موربیدیته و مرگ‌ومیری ناشی از بیماری SC به‌مراتب کم‌تر از موربیدیته و مرگ‌ومیر کم‌خونی سلول داسی است. در واقع، کم‌تر از نیمی از زنان مبتلا به بیماری SC، در دوره‌ی قبل از حاملگی علامت‌دار می‌شوند. براساس تجارب ما، در زنان مبتلا میزان ابتلا به حملات درد شدید استخوان و دوره‌های انفارکتوس و آمبولیزاسیون ریوی (سندرم حاد قفسه‌ی سینه)، در دوران حاملگی و نفاس بیش‌تر از وضعیت غیرحامله بوده است. میزان مرگ‌ومیر مادری، در بیماری SC و بیماری هموگلوبین SS یکسان است.

تدابیر درمانی در دوران حاملگی: در این زنان برای جبران کاهش چشمگیر طول عمر اریتروسیت، توده‌ی هموگلوبین از طریق خونسازی شدید در حد ثابت حفظ می‌شود. بنابراین، هر عاملی که اریتروپویز را مختل کند یا تخریب گلبول‌های قرمز را افزایش دهد (و یا هر دو)، سبب تشدید کم‌خونی می‌شود. برای حمایت از بازگردش سریع گلبول‌های قرمز، تجویز مکمل‌های اسید فولیک در دوره‌ی پره‌ناتال به میزان 4 میلی‌گرم در روز ضرورت دارد.

اصطلاح «بحران سلول داسی» باید فقط پس از رد کردن سایر علل احتمالی درد، تب یا تشدید کم‌خونی، به‌کار برده شود. علت درد، احتباس چشمگیر اریتروسیت‌های داسی و بروز انفارکتوس در اعضای مختلف است. این دوره‌ها بویژه در اواخر حاملگی، در طی لیبر و زایمان و در اوایل دوره‌ی نفاس، ممکن است به‌صورت حاد به‌وجود آیند. انفارکتوس حاد معمولاً با درد شدید همراه است و چون مغز استخوان به‌طور شایع درگیر می‌شود، درد شدید استخوان شایع است. در پایین‌ترین سطح درمان، مایعات داخل وریدی تجویز شده و اوپیوئیدها به‌سرعت برای تسکین درد شدید داده می‌شوند. اکسیژن تجویز شده از طریق کانول بینی، ممکن است سبب کاهش شدت داسی شدن در سطح مویرگی شود. ما متوجه شده‌ایم که ترانسفوزیون گلبول‌های قرمز به‌دنبال شروع درد شدید، سبب بهبود چشمگیر شدت بحران درد فعلی نمی‌شود و مدت آن را کاهش نمی‌دهد. در مقابل، ترانسفوزیون پروفیلاکتیک گلبول‌های قرمز، تقریباً در تمام موارد از حملات بعدی انسداد عروق و بحران‌های بعدی درد جلوگیری می‌کند. احتمال باکتریوری مخفی و پیلونفریت حاد به‌طور چشمگیر افزایش می‌یابد و غربالگری و درمان باکتریوری ضرورت دارد. پنومونی و بویژه پنومونی ناشی از استرپتوکوک پنومونیه، شایع است. CDC واکسن‌های زیر را برای بیماران مبتلا به بیماری سلول داسی و تمام بیماران فاقد طحال، توصیه کرده است: واکسن چندظرفیتی پنوموکوک، واکسن هموفیلوس انفلوانزای نوع B و واکسن مننگوکوک.

حدود 40 درصد بیماران، دچار سندرم حاد قفسه‌ی سینه (acute chest syndrome) می‌شوند. برخی از صاحب‌نظران توصیه می‌کنند حداقل در بزرگسالان غیرحامله، برای از میان برداشته شدن «عامل محرک» سندرم حاد قفسه‌ی سینه، اقدام به ترانسفوزیون ساده یا تعویضی شود.

زنان حامله‌ی مبتلا به کم‌خونی سلول داسی، در اثر هیپرتروفی بطن معمولاً دچار درجاتی از اختلال عملکرد قلب هستند. در این موارد، افزایش پیش‌بار (preload) و کاهش پس‌بار همراه (afterload) با «کسر تخلیه‌ی» طبیعی و افزایش برونده قلب وجود دارد. هیپرتانسیون مزمن سبب تشدید این وضعیت می‌شود.

بررسی سلامت جنین: به‌علت بروز بالای محدودیت رشد جنین و مرگ‌ومیر پری‌ناتال، بررسی سریال جنین ضرورت دارد. محققان نتیجه‌ی بررسی سلامت جنین را در 39 بحران داسی گزارش کردند. تقریباً در 60 درصد موارد، تست استرسی حالت غیرواکنشی داشت (که با برطرف شدن بحران، حالت واکنشی پیدا کرده بود) و در تمام موارد نسبت سیستولی-دیاستولی (S/D) در شریان رحمی افزایش یافته بود. در همان زمان، تغییری در نسبت S/D شریان نافی رخ نداده بود. این محققان چنین نتیجه‌گیری کردند که آثار گذرای بحران سلول داسی، گردش خون نافی و در نتیجه جریان خون جنینی را مختل نمی‌کنند. در بیمارستان پارکلند، ما این زنان را به‌طور سریال با سونوگرافی بررسی می‌کنیم. تست استرس انقباضی و تست غیراسترسی، به‌طور روتین به‌کار گرفته نمی‌شوند، مگر این‌که گزارش شده باشد حرکات جنین کاهش یافته یا عوارض مانند محدودیت رشد جنین به‌وجود آمده‌اند.

لیبر و زایمان: لیبر و زایمان باید با همان روشی که در زنان مبتلا به بیماری قلبی گفته شد، اداره شوند. زن حامله باید در وضعیت راحت نگه داشته شود، اما نباید تسکین بیش از حد (oversedation) دریافت کند. برای لیبر، آنالژزی اپیدورال روش ایده‌آل است و آنالژزی هدایتی، روش ارجح برای زایمان ابزاری (operative) محسوب می‌شود. خون سازگار باید در دسترس باشد. در صورت برخورد با زایمان سزارین یا واژینال دشوار و در صورتی که هماتوکریت کم‌تر از 20 درصد باشد، باید ترانسفوزیون اریتروسیت‌های متراکم انجام شود.

جلوگیری از حاملگی و عقیم‌سازی: طبق نظر ACOG، مصرف کنتراستپتیوهای خوراکی استروژنی- پروژستونی در زنان مبتلا به هموگلوبینوپاتی‌های داسی بخوبی بررسی نشده است. بسیاری از پزشکان مصرف این قرص‌ها را توصیه نمی‌کنند. چون پروژسترون از بحران‌های دردناک سلول داسی جلوگیری می‌کند، انواع کم‌دوز پروژسترون خوراکی، پروژسترون تزریقی یا ایمپلنت‌های پروژسترونی، ایده‌آل به‌نظر می‌رسند. برخی از صاحب‌نظران توصیه می‌کنند که به‌علت افزایش احتمالی خطر عفونت، از IUD استفاده نشود، اما این موضوع از نظر بالینی به اثبات نرسیده است. متأسفانه ایمنترین

وسایل جلوگیری از حاملگی در این زنان، روش‌هایی هستند که بیش‌ترین میزان شکست را به‌همراه دارند (کاندوم‌های همراه با کف‌ها و دیافراگم‌ها). عقیم‌سازی دائمی نیز یکی از گزینه‌های مطرح در این زنان است.

صفت سلول داسی: وراثت هتروزیگوت ژن هموگلوبین S، سبب صفت سلول داسی یا هموگلوبین AS می‌شود. هموگلوبین A فراوان‌ترین هموگلوبین محسوب می‌شود و میزان متوسط هموگلوبین S در هر گلبول قرمز فقط حدود 30 درصد است. شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند افراد حامل گهگاه دچار هماتوری، نکروز پاپیلری کلیه و هیپوستنوری (hyposthenuria) می‌شوند. ما بر این باور هستیم که صفت سلول داسی، با افزایش احتمال سقط، مرگ‌ومیر پری‌ناتال، وزن کم هنگام تولد یا هیپرتانسیون ناشی از حاملگی همراه نیست. یکی از ارتباطات آشکار، افزایش دو برابر میزان بروز باکتریوری بدون علامت و عفونت ادراری است. بنابراین، صفت سلول داسی نباید براساس افزایش خطرهای مادری، مانعی برای حاملگی در نظر گرفته شود.

سایر هموگلوبینوپاتی‌ها

هموگلوبین C و تالاسمی بتا- C: هموگلوبین C از یک جانشینی منفرد در زنجیره‌ی بتای هموگلوبین به‌صورت جانشینی لیزین به‌جای اسید گلوتامیک ناشی می‌شود. صفت هموگلوبین C سبب کم‌خونی یا پیامدهای نامطلوب حاملگی نمی‌شود. باوجوداین، هنگامی که این حالت همراه با صفت سلول داسی به ارث می‌رسد، هموگلوبین SC حاصل سبب مشکلاتی می‌شود که قبلاً توضیح داده شدند.

حاملگی و بیماری هوموزیگوت هموگلوبین CC یا هموگلوبین C- تالاسمی بتا، ارتباطات نسبتاً خوش‌خیمی هستند. نتیجه‌ی تجربیات ما در بیمارستان پارکلند، در جدول 4-51 آورده شده است. بجز کم‌خونی خفیف تا متوسط، پیامدهای حاملگی تفاوتی با جمعیت زایمانی عمومی نداشتند. هنگامی که کم‌خونی شدید تشخیص داده می‌شود، باید کمبود آهن یا اسید فولیک و یا سایر علل زمینه‌ساز مورد شک قرار گیرند. تجویز مکمل اسید فولیک و آهن اندیکاسیون دارد.

هموگلوبین E: در سرتاسر جهان، هموگلوبین E از نظر شیوع دومین واریانت شایع هموگلوبین محسوب می‌شود، اما در ایالات متحده ناشایع است. هموگلوبین E از یک جانشینی منفرد در زنجیره‌ی بتا به‌صورت لیزین به‌جای اسید گلوتامیک ناشی می‌شود. این هموگلوبین، بسیار مستعد استرس اکسیداتیو است.

وضعیت هوموزیگوت برای هموگلوبین EE، با درجات ناچیز کم‌خونی یا فقدان کم‌خونی، هیپوکرومی، میکروسیتوز شدید و اریتروسیت‌های «هدف» (target) (شبه سیل تیراندازی) همراه است. براساس تجزیه‌ی محدود ما، زنان حامله ظاهراً در

معرض خطر بالایی قرار ندارند. در مقابل، حالت هتروزیگوت دوگانه برای هموگلوبین E- تالاسمی بتا، یکی از علل شایع کم‌خونی کودکان در جنوب شرقی آسیا است.

هموگلوبینوپاتی در نوزاد

نوزادان مبتلا به بیماری هموزیگوت SS، SC و CC را می‌توان در هنگام تولد با الکتروفورز خون بند ناف شناسایی کرد. توصیه شده است تمام نوزادان از نظر بیماری سلول داسی مورد بررسی قرار می‌گیرند. اکثر تست‌های تشخیص پره‌ناتال بیماری سلول داسی، مبتنی بر DNA هستند و بر روی نمونه‌های حاصل از CVS یا آمنیوسنتز هفته‌ی 15 انجام می‌شوند.

تالاسمی‌ها

تالاسمی‌ها که نوعی هموگلوبینوپاتی ژنتیکی هستند، با اختلال تولید یک یا چند زنجیره‌ی پپتیدی طبیعی گلوبین مشخص می‌شوند. میزان غیرطبیعی ساخت، ممکن است سبب اریتروپویز غیرمؤثر، همولیز و درجات متغیر کم‌خونی شود. دو نوع اصلی تالاسمی‌ها، شامل اختلال تولید یا اختلال پایداری زنجیره‌های پپتیدی آلفا (که سبب تالاسمی آلفا می‌شود) و یا اختلال تولید یا اختلال پایداری زنجیره‌های بتا (که سبب تالاسمی بتا می‌شود) هستند. میزان بروز این صفت‌ها در جریان حاملگی در تمام نژادها، حدود 1 در 300-500 است.

تالاسمی‌های آلفا: ژنوتیپ طبیعی سلول‌های دیپلوئید را می‌توان به صورت $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ بیان کرد، چون چهار ژن برای گلوبین آلفا وجود دارد. دو گروه اصلی از شاخص‌های تالاسمی‌های آلفا وجود دارند: تالاسمی α^0 با حذف هر دو جایگاه از یک کروموزوم ($-\alpha/\alpha$) مشخص می‌شود و در تالاسمی α^0 یک جایگاه منفرد از یک کروموزوم ($-\alpha/\alpha\alpha$)؛ هتروزیگوت) و یا از هر دو کروموزوم ($-\alpha-\alpha$)؛ هوموزیگوت)، حذف می‌گردد.

حذف هر چهار ژن زنجیره‌ی گلوبین آلفا ($---/---$)، مشخصه‌ی تالاسمی آلفای هوموزیگوت است. چون زنجیره‌های آلفا سازنده‌ی هموگلوبین جنینی هستند، جنین تحت‌تأثیر قرار می‌گیرد. در صورتی که هیچ‌یک از چهار ژن بارز نشود، هیچ‌گونه زنجیره‌ی گلوبین آلفا وجود نخواهد داشت و به‌جای آن، هموگلوبین Bart (γ_4) و هموگلوبین H (β_4) به‌عنوان تترامرهای غیرطبیعی تشکیل می‌شوند.

در هموگلوبین بارت، تمایل اتصال به اکسیژن آشکار افزایش می‌یابد. جنین در داخل رحم و یا مدت کمی بعد از تولد می‌میرد و ویژگی‌های تیپیک هیدروپس جنینی غیرایمیون را نشان می‌دهد.

وضعیت هتروزایگوت مرکب برای تالاسمی α^0 و تالاسمی α^+ ، سبب حذف سه ژن از چهار ژن می‌شود ($-\alpha/-\alpha$) و تنها یک ژن عملکردی گلوبین آلفا به‌ازای هر ژنوم دیپلوئید باقی می‌ماند. به این حالت، بیماری هموگلوبین $H(\beta_4)$ گفته می‌شود و با زندگی خارج رحمی سازگار است. گلبول‌های قرمز غیرطبیعی در بدو تولد حاوی مخلوطی از هموگلوبین بارت (γ_4)، هموگلوبین $H(\beta_4)$ و هموگلوبین A هستند. نوزاد در هنگام تولد سالم به‌نظر می‌رسد، اما مدت کمی بعد از آن دچار کم‌خونی همولیتیک می‌شود. این بیماری با کم‌خونی همولیتیک مشخص می‌شود، که ممکن است شدید بوده و به تالاسمی بتای ماژور در کودکان و بزرگسالان شباهت داشته باشد.

حذف دو ژن، از دیدگاه بالینی سبب تالاسمی آلفای مینور می‌شود که با کم‌خونی میکروسیتی و هیپوکروم خفیف تا متوسط مشخص می‌گردد. این حالت ممکن است در اثر صفت‌های تالاسمی α^0 یا α^+ به‌وجود آید و ژنوتیپ ممکن است به‌صورت $-\alpha|-\alpha$ یا $-\alpha/\alpha$ باشد. گلبول‌های قرمز، هیپوکروم و میکروسیتی هستند و غلظت هموگلوبین، طبیعی یا اندکی پایین است. زنان مبتلا به تالاسمی آلفای مینور، حاملگی را بخوبی تحمل می‌کنند.

حذف یک ژن منفرد ($-\alpha/\alpha$)، وضعیت حامل خاموش نامیده می‌شود. در افراد مبتلا به حذف یک ژن واحد، هیچ‌گونه اختلال بالینی وجود ندارد.

تالاسمی‌های بتا: تالاسمی‌های بتا، در نتیجه‌ی اختلال تولید زنجیره‌های گلوبین بتا و یا ناپایداری زنجیره‌های آلفا ایجاد می‌شوند خوشه‌ی ژنی " $\delta\gamma\beta$ "، در روی کروموزوم 11 قرار دارد.

در تالاسمی بتا، تولید زنجیره‌ی بتا کاهش می‌یابد و زنجیره‌های آلفای بیش از حد، زمینه‌ساز آسیب غشای سلولی می‌شوند. علاوه بر این، تالاسمی بتا ممکن است ناشی از ناپایداری زنجیره‌ی آلفا باشد. در تالاسمی بتای مینور هتروزایگوت، هیپوکرومی، میکروسیتوز و کم‌خونی خفیف تا متوسط، بدون همولیز شدید (که مشخصه‌ی وضعیت هموزایگوت است)، دیده می‌شوند. شاخص اصلی تالاسمی‌های بتای شایع، افزایش میزان هموگلوبین A_2 است.

در موارد تیپیک تالاسمی ماژور، نوزاد در هنگام تولد سالم است، اما با افت میزان هموگلوبین F، شیرخوار شدیداً کم‌خون و دچار وقفه‌ی رشد می‌شود. کودکی که وارد «برنامه‌ی ترانسفوزیون کافی» شده است، تا پایان دهه‌ی اول زندگی به‌صورت طبیعی رشدونمو می‌کند. پس از آن، آثار گرانباری آهن آشکار می‌شوند. در صورت درمان $chelation$ آهن با دفروکسامین، پیش‌آگهی بهبود می‌یابد.

حاملگی فقط در صورتی توصیه می‌شود که عملکرد قلب مادر طبیعی باشد و با هیپرترانسفوزیون طولانی‌مدت، میزان هموگلوبین به حد 10 گرم در دسی‌لیتر رسیده باشد.

در تالاسمی بتای مینور، میزان هموگلوبین A_2 که متشکل از دو زنجیره‌ی گلوبین آلفا و دو زنجیره‌ی گلوبین دلتا است، به بیش از $3/5$ درصد می‌رسد. به‌طور همزمان، هموگلوبین F که متشکل از دو زنجیره‌ی گلوبین آلفا و دو زنجیره‌ی گلوبین گاما است، معمولاً به بیش از دو درصد می‌رسد. کم‌خونی خفیف است و گلبول‌های قرمز، هیپوکروم و میکروسیتی هستند. معمولاً اریتروپویز در اثر حاملگی افزایش می‌یابد.

هیچ‌گونه درمان اختصاصی برای تالاسمی بتای مینور در دوران حاملگی وجود ندارد. در این موارد، آهن و اسید فولیک به‌صورت پروفیلاکتیک تجویز می‌شوند. در این زنان در دوران حاملگی میزان محدودیت رشد جنین و اولیگوهایدرآمیوس دو برابر افزایش می‌یابد.

اختلالات پلاکتی

ترومبوسیتوپنی در زنان حامله ممکن است ارثی یا ایدیوپاتیک باشد. در اغلب موارد، ترومبوسیتوپنی با اختلالات زیر در ارتباط است: کم‌خونی همولیتیک اکتسابی، پره‌اکلامپسی شدید یا اکلامپسی، خونریزی شدید همراه با ترانسفوزیون خون، کوآگولوپاتی مصرفی در اثر دکولمان جفت یا وضعیت‌های هیپوفیبرینوژنمیک مشابه، سندرم سپسیس، SLE، سندرم آنتی‌بادی آنتی‌فسفولیپید، کم‌خونی آپلاستیک، و کم‌خونی مگالوبلاستیک در اثر کمبود شدید فولات.

ترومبوسیتوپنی حاملگی: حاملگی طبیعی ممکن است با کاهش فیزیولوژیک تعداد پلاکت همراه باشد. این حالت معمولاً در سه‌ماهه‌ی سوم آشکار می‌شود و عمدتاً ناشی از رقیق شدن خون است. در حاملگی طبیعی، تغییری در طول عمر پلاکت حاصل نمی‌شود.

بنابراین، درجاتی از ترومبوسیتوپنی حاملگی، طبیعی در نظر گرفته می‌شود. محققان در حاملگی‌های سه‌قلویی میزان بسیار بالاتری از ترومبوسیتوپنی را گزارش کردند و متوجه شدند که ترومبوسیتوپنی تقریباً در یک‌سوم موارد رخ داده است. برخلاف ترومبوسیتوپنی در حاملگی‌های تک‌قلویی، در این موارد بیش از 70 درصد ترومبوسیتوپنی‌ها ناشی از اختلالات هیپرتانسیو بودند.

ترومبوسیتوپنی‌های ارثی: ویژگی اصلی سندرم برناردسولیر (Bernard-Soulier)، فقدان یکی از گلیکوپروتئین‌های غشای پلاکت است (GPIb/IX) که سبب اختلال شدید عملکرد پلاکت می‌شود. آنتی‌بادی‌های مادری ضد آنتی‌ژن

GPIIb/IX جنین، ممکن است سبب ترومبوسیتوپنی ایزوایمیون جنینی شوند. به دلیل احتمال خونریزی مخاطره‌آمیز، پایش دقیق در تمام طول حاملگی و 6 هفته بعد از زایمان ضرورت دارد.

محققان یک زن مبتلا به آنومالی اتوزوم غالب **May-Hegglin** را توصیف کردند که نوزاد وی مبتلا نشده بود. ویژگی‌های این اختلال، شامل ترومبوسیتوپنی، پلاکت‌های غول‌آسا (ژانت) و انکلوزیون‌های لکوسیتی هستند.

ترومبوسیتوز: ترومبوسیتوز که ترومبوسیتمی نیز نامیده می‌شود، عموماً به صورت افزایش پایدار تعداد پلاکت‌ها به حد بالای 450/000 عدد در میکرولیتر، تعریف می‌شود. علل شایع ترومبوسیتوز ثانویه یا واکنشی، تعریف می‌شود. علل شایع ترومبوسیتوز ثانویه یا واکنشی، به شرح زیر هستند: فقر آهن، عفونت، بیماری التهابی و تومورهای بدخیم. در این اختلالات ثانویه، تعداد پلاکت‌ها بندرت به بیش از 800/000 عدد در میکرولیتر می‌رسد. از طرف دیگر، ترومبوسیتوز اساسی (essential) نوعی اختلال میلوپرولیفراتیو است که عامل اکثر موارد فزونی تعداد پلاکت به حد بالای 1 میلیون عدد در میکرولیتر محسوب می‌شود. ترومبوسیتوز معمولاً بی‌علامت است، اما ممکن است سبب ترومبوزهای شریانی و وریدی شود.

ترومبوسیتوز در حاملگی: در این حاملگی‌ها، سقط خودبه‌خود، مرگ جنین و پره‌کلامپسی شایع هستند و درمان با آسپیرین از میزان سقط می‌کاهد. درمان‌های توصیه شده در دوران حاملگی، شامل آسپیرین، دی‌پیریدامول، هپارین، تعویض پلاکت (plateletpheresis) و یا ترکیبی از این درمان‌ها هستند.

میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک: تقریباً در تمام موارد درجاتی از ترومبوسیتوپنی در بیماران مبتلا به این اختلالات وجود دارد. تشابهات این اختلالات با سندرم پره‌کلامپسی، زمینه‌ساز پیامدهای زایمانی آنهاست. نشانه‌های پنج‌گانه‌ی ترومبوسیتوپنی، تب، اختلالات عصبی، اختلال کلیوی و کم‌خونی همولیتیک، ویژگی بیماری پرپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک است. سندرم همولیتیک اورمیک به پرپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک شباهت دارد، اما در آن درگیری کلیوی شدیدتر و اختلالات نورولوژیک کم‌تر هستند.

تصور بر این است که پرپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک (TTP)، در اثر کمبود پلاسمایی نوعی پروتئاز پاکسازی‌کننده‌ی فاکتور فون ویلبراند به نام ADAMTS-13 به وجود می‌آید. در مقابل، سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) معمولاً در اثر آسیب اندوتلیال که به علت عفونت‌های ویروسی یا باکتریایی برانگیخته می‌شود، به وجود می‌آید.

پاتوژنز: میکروتروموس‌ها که متشکل از ماده‌ی هیالین ساخته شده از پلاکت‌ها و مقادیر اندک فیبرین هستند، در داخل شریانچه‌ها و مویرگ‌ها به وجود می‌آیند. این تجمعات، سبب ایسکمی یا انفارکتوس در اعضای مختلف می‌شوند. تجمع داخل عروقی پلاکت، آبخاری از حوادث را برمی‌انگیزد که سبب نارسایی اعضای هدف می‌شود. افزایش میزان مولتی‌مرهای بسیار بزرگ فاکتور فون ویلبراند، در موارد TTP فعال شناسایی شده است. پروتئاز مشتق از اندوتلیوم که مسؤول پاکسازی فاکتور فون ویلبراند است، در جریان اپیزود حاد توسط آنتی‌بادی‌ها خنثی می‌شود. ژن ADAMTS 13. این پروتئاز را رمزگذاری می‌کند و نقایص این ژن، سبب انواع تظاهرات بالینی میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک می‌شوند.

تظاهرات بالینی: ویژگی‌های میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک، شامل ترومبوسیتوپنی، همولیز fragmentation (قطعه‌قطعه شدن) و اختلال متغیر عملکرد اعضا هستند. دوره‌ی پیش‌درآمد ویروسی، در 40 درصد موارد قبل از بیماری وجود دارد. علائم نورولوژیک در 90 درصد بیماران به وجود می‌آیند و شامل سردرد، تغییر هوشیاری، حملات تشنجی، تب یا سکته‌ی مغزی هستند. چون درگیری کلیه شایع است، افتراق این دو سندرم از هم دشوار است. چنین تصور می‌شود که نارسایی کلیه در سندرم همولیتیک اورمیک شدیدتر است و در نیمی از موارد این سندرم، دیالیز ضرورت پیدا می‌کند. اختلالات هماتولوژیک: ترومبوسیتوپنی معمولاً شدید است، اما خونریزی شدید خودبه‌خود ناشایع است. همولیز میکروآنژیوپاتیک، با کم‌خونی متوسط تا شدید همراه است و ترانسفوزیون به‌طور معمول ضرورت پیدا می‌کند. ویژگی قابل مشاهده در خون محیطی، قطعه‌قطعه شدن اریتروسیت‌ها همراه با شیزوسیتوز است. تعداد رتیکولوسیت‌ها افزایش می‌یابد و گلبول‌های قرمز هسته‌دار پرتعداد هستند.

درمان: پلاسمافرز همراه با جایگزینی پلاسمای منجمد تازه (FFP)، پیامد بیماران را بهبود چشمگیری بخشیده است. ترانسفوزیون با گلبول‌های قرمز، در کم‌خونی مخاطره‌آمیز ضرورت دارد.

حاملگی و میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک: دیده شده است که فعالیت آنزیم ADAMTS-13 در دوران حاملگی تقریباً 50 درصد کاهش پیدا می‌کند. پره‌اکلامپسی شدید و اکلامپسی، در صورت همراهی با ترومبوسیتوپنی و همولیز آشکار، ممکن است با پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک اشتباه گرفته شوند (و برعکس). یکی از ویژگی‌های ثابت میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک، کم‌خونی همولیتیک است که در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی حتی در جریان سندرم HELLP نیز بندرت شدید است. همچنین نکروز هپاتوسولر که مشخصه‌ی پره‌اکلامپسی است، در این بیماری توصیف نشده است. علاوه بر این، اگرچه در زنان مبتلا به سندرم HELLP انجام زایمان برای درمان پره‌اکلامپسی ضرورت دارد،

میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک با زایمان بهبود نمی‌یابد. نکته‌ی آخر این‌که، سندرم‌های میکروآنژیوپاتی معمولاً راجعه هستند و ارتباطی با حاملگی ندارند.

در مواردی از پره‌اکلامپسی - اکلامپسی که با همولیز و ترومبوسیتوپنی همراه هستند، پلاسمافرزاندیکاسیون ندارد. زنان حمله‌ی مبتلا به میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک، دچار تعدادی عارضه‌ی درازمدت می‌شوند. در پیگیری 9 ساله‌ی بیماران مسایل زیر دیده شدند: موارد متعدد عود؛ بیماری کلیوی مستلزم دیالیز، پیوند کلیه یا هر دو؛ هیپرتانسیون شدید؛ و بیماری‌های عفونی با منشأ ترانسفوزیون. دو زن مدت‌ها بعد از حاملگی، جان خود را از داده بودند. همچنین در بیماران غیرحامله‌ای که TTP آنان بهبود پیدا کرده است، در اکثر افرادی که بعد از چهار سال بررسی شده‌اند نقایص شناختی پابرجا و نیز ناتوانی‌های فیزیکی دیده شده‌اند.

نقایص انعقادی ارثی

خونریزی زایمانی شایع است، اما بندرت در اثر نقایص ارثی مکانیسم انعقادی رخ می‌دهد. هموفیلی‌ها: هموفیلی بسته به این‌که میزان پلاسمایی فاکتور 30-6 درصد، 5-2 درصد و یا کم‌تر از 1 درصد باشد، به ترتیب تحت‌عنوان «خفیف»، «متوسط» یا «شدید» در نظر گرفته می‌شود. هموفیلی A، نوعی بیماری با وراثت وابسته به X مغلوب است که با کمبود شدید فاکتور ضد هموفیلی (factor VIII:C) small component مشخص می‌شود. این بیماری در زنان در مقایسه با مردان نادر است؛ در مردان، وضعیت هتروزیگوت سبب بروز بیماری می‌شود. اگرچه در زنان هتروزیگوت میزان فاکتور VIII کاهش می‌یابد، تقریباً در تمام موارد، وضعیت هوموزیگوت برای بروز هموفیلی A در زنان ضرورت دارد.

ویژگی‌های ژنتیکی و بالینی کمبود شدید فاکتور IX (بیماری کریسمس یا هموفیلی B)، به ویژگی‌های هموفیلی A شباهت دارند. محققان پیشنهاد کرده‌اند هنگامی که میزان فاکتور IX کمتر از 10 دصد است، اقدام به تجویز فاکتور IX شود.

تظاهرات بالینی: اگر میزان فاکتور در حد صفر یا بسیار نزدیک به صفر باشد، میزان خطر قابل توجه است. در حاملان مؤنث، انتظار می‌رود که میزان فعالیت حدود 50 درصد باشد، اما به علت پدیده‌ی «لیونیزاسیون»، میزان فعالیت در محدوده‌ای از یک طیف قرار دارد. اگر میزان فعالیت به حد کم‌تر از 20-10 درصد برسد، ممکن است خونریزی رخ بدهد. میزان هر دوی این فاکتورهای انعقادی، در دوران حاملگی طبیعی و نیز در زنان حامله‌ای که حامل هموفیلی A و

هموفیلی B هستند، به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. دسموپرسین نیز ممکن است آزاد شدن فاکتور VIII:C را تحریک کند.

جنین‌های مذکر مبتلا، ممکن است در اثر زایمان واژینال یا سزارین دچار هماتوم شوند. پس از زایمان، خطر خونریزی در نوزادان افزایش می‌یابد (بویژه در صورت اقدام به ختنه).

نحوه‌ی وراثت: هرگاه مادر دچار هموفیلی A یا B باشد، تمام پسرهای او دچار بیماری خواهند بود و تمام دختران وی حامل بیماری خواهند شد. اگر مادر حامل باشد، نیمی از پسران وی بیماری را به ارث خواهند برد و نیمی از دختران او حامل خواهند شد.

مهارکننده‌های فاکتور VIII یا فاکتور IX: بندرت، آنتی‌بادی‌های علیه فاکتور VIII یا فاکتور IX به صورت اکتسابی تولید می‌شوند و ممکن است خونریزی مخاطره‌آمیزی را به وجود آورند. بیماران مبتلا به هموفیلی A یا B، به علت درمان قبلی با فاکتور VIII یا IX، با شیوع بیش‌تری این آنتی‌بادی‌ها را به دست می‌آورند. در این موارد، ویژگی بالینی برجسته، خونریزی شدید، سرکش و مکرر از دستگاه تناسلی است که یک هفته یا بیش‌تر پس از زایمان به ظاهر بدون عارضه، آغاز می‌شود. aPTT به طور چشمگیر طولانی‌تر می‌شود. درمان شامل اقدامات زیر است: ترانسفوزیون متعدد خون کامل و پلاسما، دوزهای بسیار بالای کرایوپرسیپیتیت، حجم‌های بالای مخلوط فاکتورهای انعقادی فعال شده (از جمله فاکتور VIII خوک)، درمان سرکوبگر ایمنی، و تلاش در جهت انواع اعمال جراحی (بویژه کورتاژ و هیسترکتومی). فاکتور VIII فعال نوترکیب (NovoSeven)، تقریباً در 75 درصد بیماران دارای مهارکننده‌ها، سبب توقف خونریزی می‌شود.

بیماری فون ویلبراند: از دیدگاه بالینی، بیماری فون ویلبراند (vWD) گروه ناهمگونی متشکل از حدود 20 نوع اختلال عملکردی است که شامل اختلالات کمپلکس فاکتور VIII و اختلال عملکرد پلاکتی هستند. این اختلالات شایع‌ترین اختلالات خونریزی‌دهنده‌ی ارثی هستند و شیوع آن‌ها حدود 1-2 درصد است. واریانت‌های فون ویلبراند (انواع I و II)، به صورت صفت اتوزوم غالب به ارث می‌رسند. نوع III که شدیدترین نوع به حساب می‌آید، از نظر فنوتیپی مغلوب است.

در مقالات، کم‌تر از 300 مورد vWD اکتسابی (AvWD) گزارش شده است. قسمت اعظم علایم، به صورت شروع سریع کبودشدگی زیرجلدی یا خونریزی از غشاهای مخاطی هستند و در افرادی بروز می‌کنند که سابقه‌ی شخصی یا خانوادگی اختلالات انعقادی را ذکر نمی‌کنند. اتیولوژی‌ها عبارتند از: اختلالات هماتولوژیک خوش‌خیم و بدخیم، تومورهای توپر، اختلالات خودایمن و داروها. همچنین، کاهش ساخت vWF در افراد مبتلا به هیپوتیروئیدی و vWD ناشی از والپروات

دیده شده است. در نهایت، در افراد مبتلا به دیابت شیرین بدکنترل شده، اختلالات قلبی و VWD ناشی از سیپروفلوکساسین، افزایش تجزیه‌ی VWF دیده می‌شود.

پاتوژنز: فاکتور فون ویلبراند (VWF)، مجموعه‌ای از گلیکوپروتئین‌های مولتی‌مری پلاسمایی بزرگ است که بخشی از کمپلکس فاکتور VIII را تشکیل می‌دهند. این فاکتور برای چسبیدن طبیعی پلاکت‌ها به کلاژن زیراندوتلیوم و تشکیل «توبی» هموستاتیک اولیه در محل آسیب عروق خونی، ضرورت دارد. این فاکتور همچنین ایفاگر نقشی اصلی در تثبیت ویژگی‌های انعقادی فاکتور VIII است. جزء پیش‌انعقادی، فاکتور آنتی‌هموفیلیک یا فاکتور VIII:C است که در کبد ساخته می‌شود. پیش‌ساز فاکتور فون ویلبراند توسط اندوتلیوم و مگاکاریوسیت‌ها ساخته می‌شود.

تظاهرات بالینی: در بیماران علامت‌دار، بیماری معمولاً با شواهد اختلال پلاکتی تظاهر پیدا می‌کند. شکل کلاسیک اتوزوم غالب، معمولاً در وضعیت هتروزیگوت سبب بروز حالت علامت‌دار بیماری می‌شود. شکل اتوزوم مغلوب که شیوع کمتری دارد اما از نظر بالینی شدیدتر است، هنگامی بروز می‌کند که از هر دوی والدین به ارث رسیده باشد. نوع I که 75 درصد واریانت‌های فون ویلبراند را به خود اختصاص می‌دهد، به‌صورت کبودشدگی سریع، اپیستاکسی، خونریزی مخاطی و خونریزی بیش از حد در اثر تروما (از جمله جراحی)، تظاهر پیدا می‌کند. ویژگی‌های آزمایشگاهی این اختلال عبارتند از: طولانی شدن زمان خونروی، طولانی شدن PTT، کاهش آنتی‌ژن VWF، کاهش فعالیت ایمونولوژیک فاکتور VIII، کاهش فعالیت فاکتور VIII در تسریع انعقاد، و ناتوانی پلاکت‌های پلاسمای فرد مبتلا در واکنش به انواع محرک‌ها.

حاملگی و VWD: در حاملگی طبیعی، میزان فاکتور VIII و نیز میزان آنتی‌ژن VWF در مادر، افزایش چشمگیری پیدا می‌کند. به همین علت، زنان حامله‌ی مبتلا به VWD اغلب دارای مقادیر طبیعی فعالیت انعقادی فاکتور VIII و نیز آنتی‌ژن VWF هستند، در حالی که ممکن است زمان خونروی آنان هنوز هم طولانی باشد. اگر میزان فعالیت فاکتور VIII بسیار کم‌بوده و یا خونریزی وجود داشته باشد، درمان توصیه می‌شود. تجویز دسموپرسین از طریق انفوزیون، بویژه در بیماران مبتلا به نوع I بیماری، ممکن است سبب افزایش گذرای میزان فاکتور VIII و VWF شود. در صورت وجود خونریزی شدید، 15 یا 20 واحد (کیسه) کرایوپرسیپیتیت هر 12 ساعت تجویز می‌شود. در یک روش دیگر، می‌توان کنسانتره‌ی فاکتور VIII را که حاوی مولتی‌مرهای دارای وزن مولکولی بالای VWF است تجویز کرد.

پیامد حاملگی در زنان مبتلا به بیماری فون ویلبراند عموماً خوب است، اما خونریزی بعد از زایمان تقریباً در 50 درصد موارد رخ می‌دهد.