



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

دراسة نسبة انتشار نقص الصفائح الدموية عند الحوامل المراجعات

لمشفى الولادة الجامعي في دمشق

**Study of the prevalence of gestational thrombocytopenia
in pregnant women referred to the university hospital
obstetrics in Damascus**

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في قسم الطب المخبري

رئاسة

أ.د. رويدة أبو سمرة

إشراف

أ.د. تهاني علي

إعداد طالبة الدراسات العليا

نورهان محمد الأشقر

2017

قرار لجنة الحكم

كلمة شكر

أتقدم بخالص الشكر و الإمتنان إلى الأستاذة الدكتورة تهاني علي
على ما بذلته من جهد متواصل و دؤوب ، و ما قدمته من توجيهات و
إرشادات سديدة ، و ما أبدته من صبر و تفهم كبيرين في سبيل
تحقيق الهدف من هذا العمل

كما أتوجه بالشكر للجنة الحكم المحترمة

أ.د. بشار الكردي

أ.د. فيحاء أبو فخر

أ.د. آمال عساف

أ.د. نزار كشك

لتشريفهم إتياني في تحكيم عملي المتواضع

و يشرفني أن أتقدم بجزيل الشكر و العرفان إلى أساتذتي الكرام في قسم
الطب المخبري ، كلية الطب البشري ، جامعة دمشق و إلى كل من كان له
الفضل بعد الله في إخراج هذا البحث العلمي بصورته الحالية

إلى اللّٰذين أسديا لحياتي بعد وجودي أكبر معروفه ، إلى اللّٰذين أيقظا في
عقلي ما كان غافيا" ، و أضاءا في قلبي ما كان مظلمًا" ، إلى الوالدين
الفاضلين اللذين أحفظ لهما ما حفظته منهما ... إليهما أهدي عملي هذا
طالبًا بذلك رضاها متوجهاً" به إلى رضا الله

أُمِّي الغالية حفظك الله من كل مكروه و أطال الله في عمرك
أبِي الغالي رحمتك الله و أسكنك الفردوس الأعلى

إلى فرحة عمري

سراج الدين

لكل من آمن بي و وهبني بعضاً" من الحبة

عائلتي لكم محبتي

الفهرس

أولا : القسم النظري :

1 الإختصارات	9
2 مقدمة عن الصفائح	10
1-2 الإصطناع الدموي للصفائح	12-10
2-2 بنية الصفائح	13
3-2 دور الصفائح في الإرقاء الدموي	14
4-2 اضطرابات الصفائح	15
1-4-2 اضطراب عدد الصفائح	17-15
2-4-2 اعتلال وظيفة الصفائح	18
5-2 التبدلات التي تطرأ على الصفائح خلال الحمل	18
3 نقص الصفائح عند الحامل	19
4 نقص الصفائح الحلمي	20
1-4 الفيزيولوجيا المرضية لنقص الصفائح الحلمي	20
2-4 تشخيص نقص الصفائح الحلمي	21-20
3-4 التشخيص التفريقي لنقص الصفائح خلال الحمل	21
1-3-4 فرغرية نقص الصفائح المناعية	23-21
2-3-4 نقص الصفائح المرتبط باعتلال الأوعية الدقيقة	25-23
4-4 تأثير نقص الصفائح الحلمي على الأم و الجنين	25

26.....	5-3 التدبير
26.....	① المراقبة
26.....	② التخدير
26.....	③ الولادة
26.....	④ العلاج
ثانيا : القسم العملي	
28.....	1 أساس البحث
28.....	2 هدف البحث
28.....	3 تصميم الدراسة
28.....	4 معايير الإدخال
28.....	5 معايير الاستبعاد
28.....	6 مكان و زمان الدراسة
30-29.....	7 خطة العمل
31.....	8 الاستمارة
32.....	9 الدراسة الإحصائية
32.....	10 تعاريف
35-33.....	11 عرض النتائج
37-36.....	12 التشخيص التفريقي لنقص الصفائح خلال الحمل
37.....	1-12 تصنيف نقص الصفائح بحسب نتائج الفحوص المخبرية
2-12 تقييم شدة نقص الصفائح في مجموعة نقص الصفائح الحولي	
38.....	و مجموعة نقص الصفائح غير الحولي
39-38.....	3-12 تصنيف حالات مجموعة نقص الصفائح غير الحولي

13	دراسات مقارنة	41-40.....
14	مناقشة النتائج	45-42.....
15	التوصيات و المقترحات	46.....
16	الملحقات	47.....
	ثالثا : المراجع	49-48.....

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّي زَكَنِي عِلْمًا"

القسم النظري

1 الإختصارات :

ADMTS₁₃	Adisintegrin and Metalloproteinase with a Thrombospondin Type 1 motif , member 13
ALT	Alanine Aminotransferase
aPTT	activated Partial Thromboplastine Time
AFLP	Acute Fatty Liver of Pregnancy
AST	Aspartate Aminotransferase
BT	Bleeding Time
CFU-M	Colony forming unit – Megakaryocytes
CFU-S	Colony forming unit – Spleen
CL	Chronic Leukemia
C-MPL	Myeloproliferative leukemia
CMV	Cytomegalovirus
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation
EBV	Epstein Barr Virus
EDTA	Ethylene Diamine Tetra Acetic
GP	Glycoprotein
GT	Gestational Thrombocytopenia
HA	Hemolytic Anemia
HB	Hemoglobin
HCT	Hematocrit
HELLP	Hemolysis , Elevated liver enzymes , Low platelet
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HUS	Hemolytic Uremic Syndrome
ITP	Immune Thrombocytopenic Purpura
IVIG	Intravenous Immunoglobulin
LDH	Lactate Dehydrogenas
MAHA	Microangiopathic Hemolytic Anemia
MAU	Micro Albumin Urea
MPV	Mean platelet volume
PT	Prothrombin Time
PHSC	Pluripotent hematopoietic Stem Cell
RBC	Red Blood Cells
SLE	Systemic Lupus Erythematosus
TPO	Thrombopoietin
TTP	Thrombotic Thrombocytopenic Purpura
TXA₂	Thromboxane A₂
WBC	White Blood Cells

2 مقدمة عن الصفائح :

1-2 الإصطناع الدموي للصفائح :

يوجد في نقي العظم خلايا تدعى الخلايا الجذعية المكونة للدم متعددة القدرات **PHSC** تشتق منها جميع الخلايا الجائلة في الدوران الدموي (كريات الدم الحمراء - كريات الدم البيضاء - الصفائح) هذه الخلايا تستمر بالتوالد طيلة حياة الشخص و إن قسما منها يشبه تماما الخلايا الجذعية متعددة القدرات الأصلية و يبقى في نقي العظم ليحافظ على استمرارية الإمداد بخلايا الدم (مع أن أعدادها تتناقص بتقدم العمر) و إن القسم الأكبر من الخلايا الجذعية الوليدة تتميز لتشكيل خلايا أخرى تدعى الخلايا الجذعية الملتزمة **committed stem cells** ، عندما تنمو مختلف الخلايا الجذعية الملتزمة فإنها تنتج مستعمرات من أنماط معينة من خلايا الدم .

يتم التحكم بنمو و توالد مختلف الخلايا الجذعية بواسطة بروتينات متعددة تدعى محرضات النمو **growth inducers** و قد وصفت أربعة محرضات لكل واحد منها خصائص مختلفة

أحدها الإنترلوكين **3 interleukin** الذي يعزز فعليا نمو و توالد مختلف أنماط الخلايا الجذعية في حين تحرض باقي البروتينات فقط نمو نمط معين واحد من الخلايا الجذعية الملتزمة .

تعزز محرضات النمو نمو الخلايا و ليس تمايزها أما تمايز الخلايا فيقوم بها مجموعة أخرى

من البروتينات تدعى محرضات التمايز يعمل كل منها على إحداث تمايز نمط واحد من الخلايا الجذعية⁽¹⁾.

تتشكل الصفائح بدءا من الخلية الجذعية المكونة للدم متعددة القدرات **PHSC** التي تعطي الخلية

الجذعية النقية **CFU-S** التي تعطي بدورها الوحدة المشكلة لمستعمرة النواءات **CFU-M**^(2,1)

تعد أرومة النواءات **Megakaryoblast** أول مرحلة من مراحل نضج النواءات (صورة رقم 1)⁽⁴⁾

و التي تتميز لتعطي سليفة النواءات **Promegakaryocyte** و التي بدورها تتميز لتعطي

النواءات الناضجة **Megakaryocyte**^(4,3) (صورة رقم 2)⁽³⁾ وهي المسؤولة عن تشكيل الصفائح

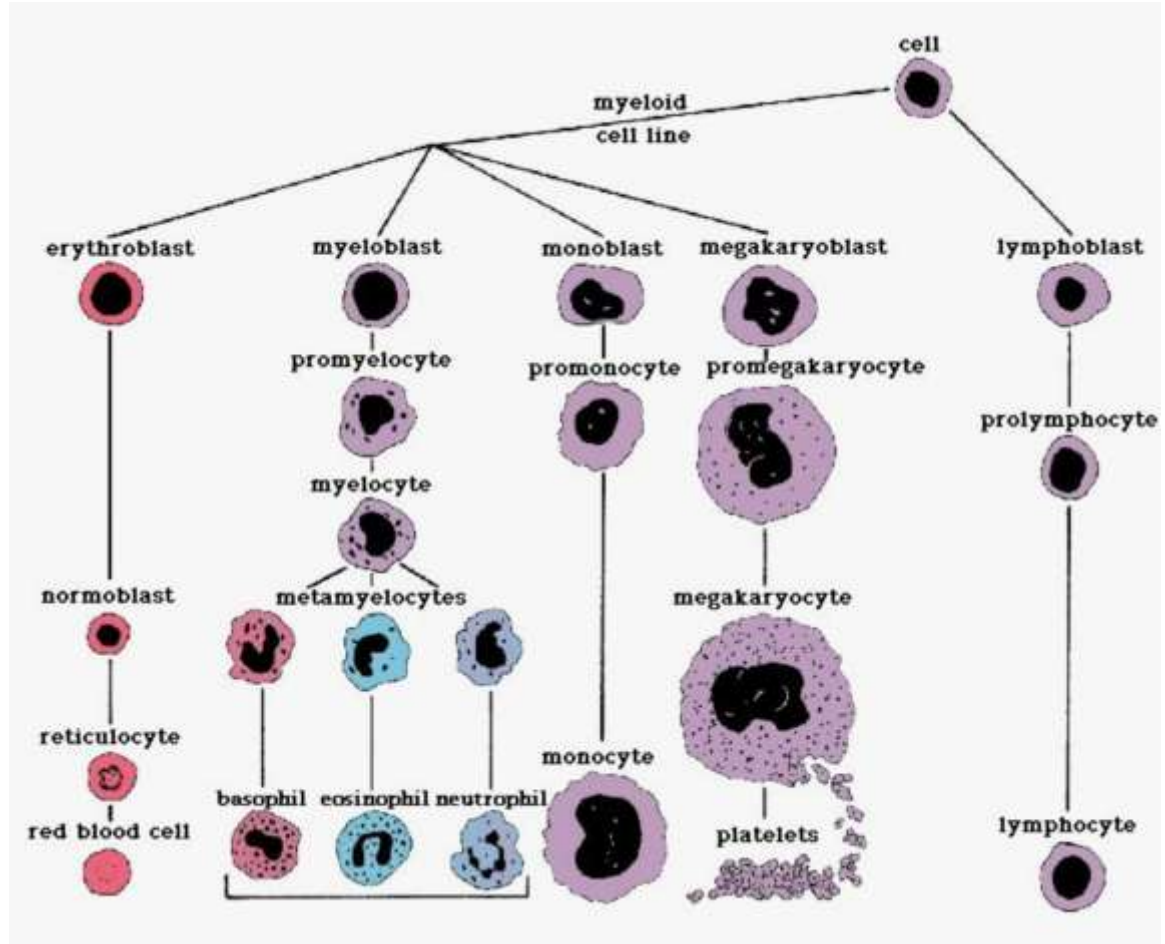
حيث تتجزأ سيتوبلازما النواء الناضجة و تعطي الصفائح عن طريق إطلاق استطالات كاذبة

تحوي سلاسل من الصفائح و التي تنقطع و تحرر الصفائح إلى الدوران (صورة رقم 3)⁽³⁾ ،

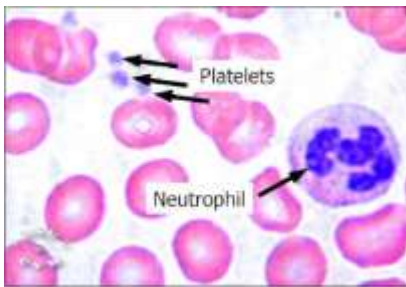
أما أرومة النواءات و سليفة النواءات و النواءات فهي خلايا غير ناضجة و توجد فقط في نقي العظم و لكن في بعض الأمراض تتحرر باكرا للدوران و و يمكن أن تشاهد في لطاخة الدم المحيطي . كل نواة تعطي 1000-5000 صفيحة ، يتم انتاج 1×10^{11} صفيحة كل يوم عند الشخص البالغ و يمكن أن يزداد انتاجها 10 مرات في حالات زيادة الطلب على الصفيحات(3) .

يتم تنظيم انتاج الصفيحات بواسطة الترومبوبيوتين **TPO** و هو هرمون (بروتين سكري) ينتجه الكبد (المنتج الرئيسي) و الكلية و نقي العظم(ينتج بكميات أقل) هذا البروتين له دور في تمايز النواءات(4,5,6) هناك نسخة واحدة من جين الترومبوبيوتين موجودة على الصبغي رقم 3 هذا الجين يعطي أوامر لانتاج الترومبوبيوتين(5) .

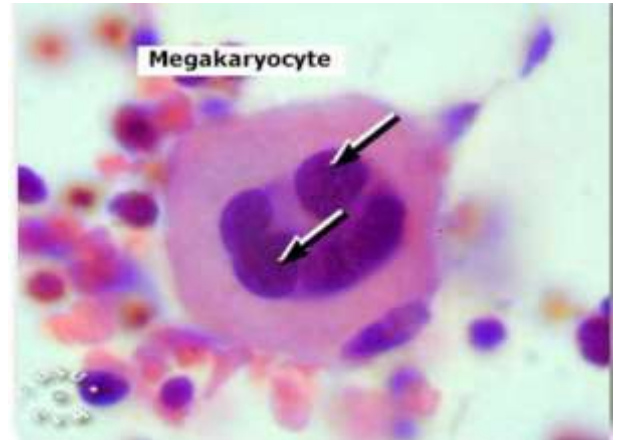
يرتبط الترومبوبيوتين مع مستقبله (C-MPL) الموجود على سلائف النواءات و النواءات الناضجة و الصفيحات لتحفيز تكاثر و نضج سلائف النواءات(4,6,7) ، كما أنه يؤثر على وظيفة الصفيحات(5) .



صورة رقم (1) توضح مراحل الإصطناع الدموي للصفائح(4)



صورة رقم (3) توضح شكل الصفائح تحت المجهر الضوئي(3)



صورة رقم (2) توضح شكل النواة الناضجة تحت المجهر الضوئي(3)

2-2 بنية الصفيحات :

هي خلايا دموية غير منواة تقيس (7.5 - 10.5) fl ، يبلغ متوسط عمرها 8-12 يوم بعد تحريرها للدوران⁽³⁾.
يحتوي غشاؤها الخلوي على مستقبلات غشائية (بروتينات سكرية) تلعب دورا أساسيا في التصاق و تجمع الصفيحات و إن ربط هذه المعقدات إلى مستقبلاتها يحرض تفعيل الصفيحات و تراصها وتشمل:

I - مستقبلات لعامل فون ويلبراند GPIIb - GPIX

II - مستقبلات للفيبرينوجين GP2b-GP3a

III - مستقبلات للأدينوزين ثنائي الفوسفات p2yl-p2y1

VI - مستقبلات للثرومبين

V - مستقبلات للثرومبوكسان

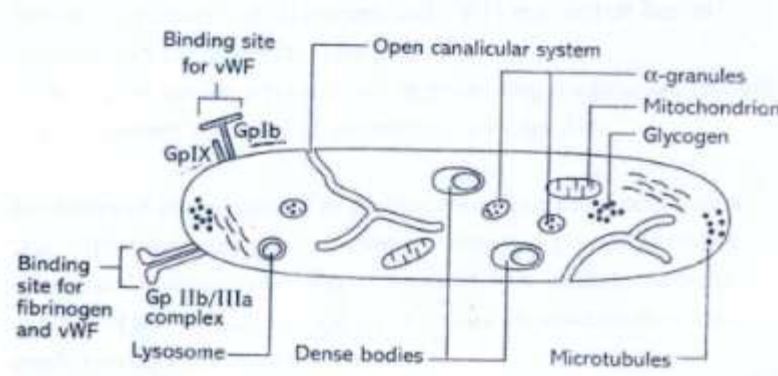
كما تحتوي الصفيحات على جهاز قنوي و جهاز أنبوبي (مخزن للكالسيوم) يمثل حلقة اتصال بين الصفيحات و محيطها⁽⁸⁾.

أما سيتوبلازما الصفيحات فتتكون من :

حبيبات دينس Dense bodies: و هي حبيبات كثيفة تحتوي على السيروتونين و الأدينوزين ثنائي الفوسفات و الأدينوزين ثلاثي الفوسفات و الكالسيوم .

حبيبات ألفا a-granules: تحتوي على عامل فون ويلبراند و الثرومبوموديلين و الفيبرينوجين .

حبيبات حالة Lysosome: تحتوي على أنزيمات مختلفة (هيدرولاز- فوسفاتاز حامضية)⁽⁸⁾(صورة رقم 5)



صورة رقم (5) بنية الصفيحات و المستقبلات الموجودة على الغشاء الخلوي⁽⁸⁾

2-3 دور الصفائح في الإرقاء الدموي :

في حال حدوث أذية وعائية تلتصق الصفائح Platelet عن طريق البروتينات السكرية (GPIIb – GPIIb) الموجودة على سطحها مع عامل فون ويلبراند Von Willebrand Factor و الكولاجين في الطبقة تحت البطانية لجدار الوعاء الدموي المتأذي و تتشكل طبقة أولى وحيدة الخلايا من الصفائح و هذا يحرض تفعيل الصفائح الملتصقة لتجذب صفائح أخرى جائلة حيث يتغير شكلها و تطرح محتواها من الأدينوزين ثنائي الفوسفات و TXA_2 و هو من أقوى المواد التي تؤدي لتجمع الصفائح كما أنه قادر على إثارة التقبض الوعائي

و هذه الصفائح المفعلة تحرر عامل فون ويلبراند الذي يتوسط التصاق الصفائح على البطانة المتأذية و له دور غير مباشر في تشكيل علكة الفيبرين عن طريق وظيفته كحامل وافي للعامل الثامن كما تحرر الفيبرينوجين Fibrinogen الذي يقوم بربط الصفائح مع بعضها البعض مؤديا لتجمعها عبر ارتباطه مع مستقبلاته الموجودة على سطح الصفائح الدموية GP3a/GP2b إضافة لدوره الأساسي في التخثر البلازمي

و تحرر أيضا الكالسيوم و العامل الصفحي 3 و هذه العوامل لها دور في عملية التخثر الدموي يتلو ذلك تراص الصفائح حيث تتكدس صفائح أخرى على الطبقة الأولى من الصفائح الملتصقة مشكلة سداة صفحية أو خثرة بيضاء هشة قابلة للتراجع و يتم ذلك بواسطة مواد قادرة على إثارة التجمع الصفحي كالأدينوزين ثنائي الفوسفات و TXA_2

كما يقوم عامل فون ويلبراند و الفيبرينوجين بدور في عملية تجمع الصفائح عبر معقد البروتين السكري (GP3a/GP2b) الموجود على سطحها

ثم تنكمش علكة الصفائح لتغدو قاسية و يعود الانكماش للفعالية التقلصية للصفائح الدموية و إلى تشكل شبكة الفيبرين الناجمة عن تحول الفيبرينوجين إلى فيبرين تحت تأثير الترومبين الذي يتشكل من طليعة الترومبين حيث تصبح السداة غير قابلة للتراجع و تتجمع الكريات الحمر بين ألياف الفيبرين و تسمى الخثرة الحمراء (9,1)

4-2 اضطرابات الصفائح : Platelet Disorders

يمكن أن تصنف اضطرابات الصفائح إلى اضطرابات في العدد

(نقص الصفائح Thrombocytopenia – كثرة الصفائح Thrombocythemia) ،

و اعتلال في وظيفة الصفائح Platelets Function Disorders (10)

1-4-2 اضطرابات عدد الصفائح Disorders Of Platelets Number

I - كثرة الصفائح Thrombocythemia:

وهو ارتفاع عدد صفائح الدم إلى ما فوق الحد الأعلى الطبيعي أي <400 ألف/ملم³ (19,24) و تقسم إلى:

① كثرة الصفائح الأساسية Essential thrombocythemia

تعتبر أحد اضطرابات النقي التكاثرية و يحدث الاضطراب على مستوى الخلية الجذعية المكونة للدم مما يؤدي إلى تكاثر ملحوظ في النواءات (الخلايا المنتجة للصفائح الدموية) و بالتالي ارتفاع تعداد الصفائح الدموية

ترتبط كثرة الصفائح الأساسية بحدوث الخثار و لكن بعض المرضى مع تعداد صفائح عالي (<1000000 ألف/ملم³) يطورون نزف (11)

② كثرة الصفائح الثانوية Reactive thrombocytosis :

تحدث زيادة في انتاج الصفائح الدموية نتيجة لاضطراب آخر

هناك العديد من الأسباب التي تؤدي لحدوث كثرة الصفائح الثانوية و التي تتضمن الأخماج –

الاضطرابات الالتهابية المزمنة (السل – الساركويد – التهاب المفصل الرثياني – التهاب الأمعاء)

نقص الحديد – بعض أنواع السرطانات

و لا ترتبط كثرة الصفائح الثانوية بزيادة خطر حدوث الخثار (11)

II - نقص الصفيحات Thrombocytopenia :

و هو انخفاض عدد صفيحات الدم إلى ما دون الحد الأدنى الطبيعي أي $150 > \text{ألف/ملم}^3$ (19,18,17)
و يصنف حسب شدته إلى :

⇨ خفيف 150-100 ألف / ملم³ ⇨ متوسط 100-50 ألف / ملم³ ⇨ شديد $50 > \text{ألف / ملم}^3$ (22,21)

★ الفيزيولوجيا المرضية لنقص الصفيحات :

هناك ثلاث آليات فيزيولوجية مرضية لنقص الصفيحات :

① نقص انتاج الصفيحات (مركزي):

السمة المميزة له نقص أو غياب النواءات في نقي العظم⁽¹¹⁾ و أسبابه :

❖ قصور النقي : فقر دم لا تنسجي – عسر تصنع النقي – عوز B12 – عوز B9^(11,10)

❖ توكسينات النقي : الأشعة – الكحول – الإلتان بفيروس نقص المناعة المكتسب HIV –

الأدوية (هيدروكسي يوريا – انترفيرون ألفا 2b – معالجة كيماوية)⁽¹¹⁾

❖ ارتشاحات النقي : نقائل ورمية للنقي – الأورام الحبيبية – اللوكيميا – تليف النقي^(11,10)

② زيادة تدمير الصفيحات (محيطي) :

السمة المميزة له زيادة النواءات في نقي العظم و أسبابه :

❖ مناعية : فرغرية نقص الصفيحات المناعية ITP – الإلتان بفيروس نقص المناعة المكتسب HIV –

حمل – أمراض تنشؤية لمفاوية – أدوية (هيبارين - تري ميتوبرايم - كينين - سلفاميتاكزازول) -

فرغرية تالية لنقل الدم – نقص صفيحات لدى حديثي الولادة – ساركويد – متلازمة أضداد

الفسفوليبيد APS⁽¹¹⁾

❖ غير مناعية : أخماج جهازية – فرغرية نقص الصفيحات الخثرية TTP – التخثر المنتشر داخل

الأوعية DIC – المتلازمة اليوريميائية الإنحلالية HUS – الحمل – انتان الدم – إمهاة (نقل دم

كتلي)⁽¹¹⁾

③ احتجاز الصفائح في الطحال :

عادة ما يكون تعداد الصفائح في هذه الحالة < 30 ألف/ملم³ إلا إذا كان السبب الذي أدى لضخامة الطحال سبب أيضا إعاقة إنتاج الصفائح

هذه الصفائح المحتجزة تتحرر من الطحال عند حدوث الشدة لذلك نادرا ما يحدث النزف⁽¹¹⁾
يحدث احتجاز الصفائح في الطحال نتيجة أمراض مختلفة تسبب ضخامة الطحال مثل :

❖ أمراض الكبد (خثار الوريد الكبدي – تليف الكبد)^(12,11) :

إن نقص الصفائح الذي يحدث بسبب تليف الكبد هو غالبا بسبب نقص إنتاج الثرومبوبويتين من الكبد و بالتالي نقص إنتاج الصفائح أكثر من أن يكون بسبب احتجاز الصفائح في الطحال⁽¹¹⁾

❖ الخباثات و الاضطرابات الدموية : و تتضمن :

اللمفوما – ابيضاض الدم المزمن CL – اضطرابات النقي التكاثرية – الانتقالات الورمية – فقر الدم الانحلالي HA^(12,11)

❖ الأمراض الإرتشاحية : و تتضمن :

داء غوشر – أمراض خزن الغليكوجين – الداء النشواني^(12,11)

❖ الانتانات : و تتضمن الإصابة بـ :

فيروس ابنشتاين بار EBV – السالمونيلا – البروسيلا – الملاريا – المقوسات – الليشمانيا – الفيروس المضخم للخلايا CMV – السل⁽¹²⁾

❖ اضطرابات متنوعة : و تتضمن :

ساركوئيد – متلازمة فلتني – متلازمة الذئبة الحمامية SLE^(12,11)

2-4-2 اعتلالات وظيفة الصفائح Platelets Function Disorders :

نادرة و أغلبها خفيفة الشدة بحيث لا تلاحظ بوقت مبكر (10)

يكون تعداد الصفائح طبيعي و يكمن الخلل في وظيفة الصفائح و تقسم إلى :

I - مكتسبة : أشيع من الوراثية و نشته بها عند حدوث تطاول بزمان النزف مع تعداد صفائح

طبيعي (11) و تحدث نتيجة :

• الأدوية : كالأسبرين الذي يثبط تصنيع الترومبوكسان A_2 الذي يعمل على تجميع و التصاق الصفائح (11,10)

• اضطرابات جهازية : مثل قصور الكلية (11)

II - وراثية : نشته بها عند المرضى الذين يعانون من مشاكل نزفية طوال حياتهم مع

تعداد صفائح طبيعي (11) و تحدث نتيجة :

• خلل بتفعيل الصفائح : بسبب عوز الفيبرينوجين – عوز الترومبوكسان A_2 (11,10)

• خلل بالتصاق الصفائح : بسبب داء فون ويلبراند – متلازمة بيرنارد شولر Bernard Soulier و هن الصفائح لكانزمان Clanzmann Syndrome (11,10)

2-5 التبدلات التي تطرأ على الصفائح خلال الحمل :

تطراً تغيرات فيزيولوجية على أغلب أجهزة الجسم خلال الحمل الطبيعي لتأمين متطلبات الجنين (13)

و هذه التغيرات التي تحدث خلال الحمل هي بسبب التغيرات الهرمونية (14)

تعتبر التغيرات الدموية التي تحدث عند الحامل فيزيولوجية في حين تعتبر مرضية عند غير الحوامل (14)

و إن أهم التغيرات الدموية التي تحدث :

① فقر دم فيزيولوجي

② زيادة الكريات البيض على حساب العدلات

③ زيادة مستوى عوامل التخثر في البلازما

④ نقص عدد الصفائح (16,15,14,13)

3 نقص الصفائح عند الحامل :

يعتبر نقص الصفائح ثاني أشيع اضطراب دموي يحدث خلال الحمل بعد فقر الدم (19,18,17) بنسبة انتشار 7-10% (21,20,19,17)

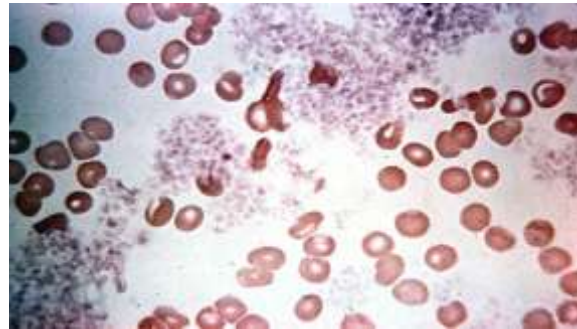
و يحدث عند النساء الحوامل بمعدل أكثر ب 4 مرات من النساء غير الحوامل (21) هناك العديد من الأسباب المحتملة لنقص الصفائح بعضها مرتبط بالحمل و البعض الآخر ليس له علاقة بالحمل (جدول رقم 1)

نقص الصفائح المرتبط بالحمل	نقص الصفائح الغير مرتبط بالحمل
نقص الصفائح الحلمي (الفيزيولوجي)	*نقص الصفائح الكاذب
نقص الصفائح في سياق ماقبل الإرجاج و متلازمة HELLP	فرغرية نقص الصفائح المناعية
تشحم الكبد الحلمي	فرغرية نقص الصفائح الخثرية
	المتلازمة اليوريميائية الانحلالية

جدول رقم (1) أسباب نقص الصفائح لدى الحوامل (23,22,21,19,17)

* نقص الصفائح الكاذب :

ظاهرة سليمة تحدث في الزجاج فقط عند استعمال أنابيب تحوي مانع تخثر EDTA و لا تحدث عند استعمال أنابيب تحوي مانع تخثر هيبارين أو سترات الصوديوم و ينجم عن أضرار ذاتية موجودة عند بعض الأشخاص موجهة ضد GP complex IIb/ IIIa في الصفائح حيث تكون المحددات المستضدية لهذه الأضداد مخفية ضمن أغشية الصفائح و تؤدي التبدلات الغشائية التي يحدثها الـ EDTA إلى إبرازها وبالتالي حدوث التكدس الصفحي و الذي يؤكد من خلال فحص لطاخة الدم المحيطي تحت المجهر الضوئي (صورة رقم 5) (26) و للحصول على قيمة صحيحة للصفائح نعيد إجراء التعداد على عينة مسحوبة على أنبوب يحوي مانع تخثر سترات الصوديوم (22,19,17)



صورة رقم (5) توضح التكدس الصفحي على EDTA (26)

4 نقص الصفيحات الحلمي Gestational Thrombocytopenia :

يعتبر نقص الصفيحات الحلمي أشيع سبب لنقص الصفيحات خلال الحمل (23,22,21,20)

و يمثل 75% من حالات نقص الصفيحات المرتبطة بالحمل (24,23,22,20) و 8% من كل الحوامل (24,19)

4-1 الفيزيولوجيا المرضية ل GT :

تتراوح القيمة الطبيعية لتعداد الصفيحات ما بين 150-400 ألف/ملم³ (24,19,18,17)

و هي نفسها عند غير الحوامل مع ميل خفيف للانخفاض و خاصة في الثلث الأخير من الحمل (24,18)

كما أن التعداد يكون أخفض في الحمل التوأمي مقارنة بالحمل الوحيد ربما بسبب الزيادة الكبيرة

في إنتاج الترومبين (19)

و عند النساء اللواتي ليس لديهن أية اختلالات حملية ينخفض تعداد الصفيحات بتقدم العمر الحلمي (18)

و يعود سبب هذا الانخفاض خلال الحمل الطبيعي إلى زيادة حجم الدم ، زيادة استهلاك الصفيحات

في الأنسجة المحيطة ، تسريع تخريب الصفيحات عبر المشيمة، و زيادة التكدس بسبب المستويات

المرتفعة من الترومبوكسان A₂ (24,20,19,17)

4-2 تشخيص ال GT :

يشخص باستبعاد الأسباب الأخرى لنقص الصفيحات (24,22,20,19,17) و قد وضعت عدة معايير للمساعدة

في عملية الاستبعاد :

• يحدث GT في النصف الأخير من الحمل (منتصف الثلث الثاني أو الثلث الثالث) (23,22,21,20,19,17)

و يتطور عند 5% أثناء المخاض (18)

• لا توجد قصة لنقص الصفيحات قبل الحمل (باستثناء الحمل السابق) (23,19,18,17) و إن وجود قصة

لنقص الصفيحات لأي سبب كان قبل الحمل يستبعد GT (22,19)

• أغلب حوامل GT غير عرضيات (19,18,17)

- يكون نقص الصفائح متوسط الشدة < 70 ألف/ملم³ (23,22,21,20,19,18) و غالبا ما يكون خفيف الشدة 130-150 ألف/ملم³ (19,17) و ليس شديدا بما يكفي لزيادة خطر النزف عند الولادة (22,20,19) و يقل احتمال أن يكون سبب نقص الصفائح هو GT إذا كان $PLT > 70$ ألف/ملم³ (23,22,21,20,17)
- لا يرتبط GT بحدوث نزف عند الأم و لا يحدث نقص صفائح عند الأجنة (23,22,21,20,19,18,17)
- يزول نقص الصفائح عفويا خلال 1-2 شهر بعد الولادة (23,22,21,20,19,18,17) و إن استمراره بعد هذه الفترة يستبعد GT (21)

3-4 التشخيص التفريقي لنقص الصفائح الحلمي :

يعتمد التشخيص التفريقي ل GT على استبعاد الأسباب الأخرى لنقص الصفائح

1-3-4 فرقية نقص الصفائح المناعية ITP :

- تعتبر ITP سبب غير شائع لنقص الصفائح (22,20,17) و تحدث بنسبة $1000/1 - 10000/1$ من كل الحوامل (22,20,19) و تشكل 3% من أسباب نقص الصفائح خلال الحمل (24,20,19)
- و هي أشيع سبب لنقص الصفائح في الثلث الأول من الحمل (23,22,21,19,18)
- يتميز هذا الاضطراب المناعي الذاتي بوجود أضداد ذاتية ضد الغليكوبروتين السطحي للصفائح من النوع IgG (19,18) و هذه الأضداد المرتبطة بالصفائح يتم تصفيته بسرعة من الدوران عن طريق الارتباط بمستقبلات خاصة على البالعات الموجودة في الجهاز الشبكي البطاني خاصة في الطحال (23,19,18)
- و لكن هناك دراسات حديثة تقترح وجود كبت لإنتاج الصفائح (24,20)
- تعد ITP التشخيص التفريقي الأساسي ل GT و لا يوجد اختبار محدد للتفريق بينهما و كلاهما يشخصان بالاستبعاد (24,22,20,19,17)

و في ما يلي مجموعة من المعايير التي تساعد في التفريق بينهما (جدول رقم 2):

① القصة المرضية :

وجود قصة نقص صفيحات أو أي اضطراب مناعي ذاتي آخر قبل الحمل يرجح ITP (23,22,19)

② الأعراض :

أغلب نساء GT غير عرضيات (19,18,17)

و إن وجود أعراض مثل (نمشات – فرفريات – كدمات – نزوف من الأغشية المخاطية – غزارة طمث)

يرجح ITP (22,21,17) (شدة الأعراض تتناسب مع درجة نقص الصفيحات) (22,19)

③ توقيت بدء حدوث نقص الصفيحات :

إن تطور نقص الصفيحات باكرا في الثلث الأول من الحمل مع زيادة النقص بتقدم العمر الحولي

يرجح ITP (23,21)

④ شدة نقص الصفيحات :

إن تعداد الصفيحات $70 > \text{ألف/ملم}^3$ يستبعد GT (23,22,21,20,17)

في حال كان تعداد الصفيحات بين 50-80 ألف/ملم³ فإن إعطاء بريدينزولون بجرعة يومية 10ملغ/كغ

لمدة 10 أيام قبل الوقت المتوقع للولادة أو إعطاء جرعتين من IVIG يمكن أن يكون مفيد للتشخيص

و العلاج (24,22,20,18,17)

في حال حدوث استجابة علاجية فإن هذا يرجح ITP (19) و في حال عدم حدوث استجابة أو حدوث

استجابة ضئيلة فإن هذا يدعم تشخيص GT (17)

⑤ توقيت عودة تعداد الصفيحات للطبيعي بعد الولادة :

يزول نقص الصفيحات في GT عفويا خلال 1-2 شهر بعد الولادة (23,22,21,20,19,18,17) و إن استمراره بعد

هذه الفترة يستبعد GT (21)

⑥ تأثير نقص الصفيحات على الأم و الجنين :

إن GT لا يحمل أية تأثيرات سلبية على الأم أو الجنين و لا يحدث نقص صفيحات عند الجنين

(24,22,21,20,19,18,17) بخلاف ITP التي يمكن أن تحدث نقص صفيحات عند الجنين (18)

جدول رقم (2) المعايير المساعدة في التشخيص التفريقي ل GT عن ITP

ITP	GT	القصة المرضية
وجود قصة نقص صفيحات أو أي اضطراب مناعي قبل الحمل يرجح ITP	لا توجد قصة لنقص الصفيحات قبل الحمل (باستثناء الحمل السابق)	
نمشات – فرفريات – كدمات – نزوف من الأغشية المخاطية – غزارة طمث (شدة الأعراض تتناسب مع درجة نقص الصفيحات)	أغلب الحوامل غير عرضيات	الأعراض
يتطور باكرا في الثلث الأول من الحمل و يزداد النقص بتقدم العمر الحولي	يحدث في النصف الأخير من الحمل (منتصف الثلث الثاني أو الثلث الثالث)	توقيت بدء حدوث نقص الصفيحات
إن تعداد الصفيحات > 70 ألف/ملم³ يستبعد GT في حال كان تعداد الصفيحات بين 50-80 ألف/ملم³ فإن إعطاء بريدنيزولون بجرعة يومية 10ملغ/كغ لمدة 10 أيام قبل الوقت المتوقع للولادة أو إعطاء جرعتين من IVIG يمكن أن يكون مفيد للتشخيص والعلاج في حال حدوث استجابة علاجية فإن هذا يرجح ITP و في حال عدم حدوث استجابة أو حدوث ضئيلة فإن هذا يدعم تشخيص GT		شدة نقص الصفيحات
يمكن أن تحدث نقص صفيحات عند الجنين	لا يحمل أية تأثيرات سلبية على الأم أو الجنين و لا يحدث نقص صفيحات عند الجنين	تأثير نقص الصفيحات على الأم و الجنين
استمراره بعد 1-2 شهر من الولادة يرجح ITP	يزول عفويا خلال 1-2 شهر بعد الولادة	توقيت عودة تعداد الصفيحات للطبيعي بعد الولادة

2-3-4 نقص الصفيحات المرتبط باعتلال الأوعية الدقيقة :

I نقص الصفيحات في سياق ما قبل الإرجاج و متلازمة HELLP :

يعتبر ما قبل الإرجاج و متلازمة HELLP السببان الأكثر شيوعا للوفيات المرتبطة بالحمل(22)

يشكل ما قبل الإرجاج 5-10% من كل الحوامل(18,24) و يعد ثاني أشيع سبب لنقص الصفيحات خلال الحمل(17)

و تشكل متلازمة HELLP 10-20% من حالات ما قبل الإرجاج الشديد(17,21)

و 0.5 – 0.9 % من كل الحوامل(19,20,22)

إن الآلية الفيزيولوجية لنقص الصفيحات في سياق ما قبل الإرجاج و متلازمة HELLP غير مفهومة بشكل كامل و لكن يعتقد أنها من نمط اعتلال أوعية دقيقة خثاري و الذي يتميز بأذية البطانة و يتبع بتكدس الصفيحات و تشكيل خثرة(17,19,20)

II فرغرية نقص الصفيحات الخثارية TTP و المتلازمة اليوريمائية الإنحلالية HUS :

هي حالة غير مرتبطة بالحمل و لكن يزداد حدوثها بالحمل بنسبة انتشار 1:25000 من كل الحوامل (24,22,19)

• TTP :

تتمثل الآلية الفيزيولوجية لفرغرية نقص الصفيحات الخثارية بعوز ADAMTS₁₃

★ ADAMTS₁₃ هو البروتياز الفائق لعامل فون ويلبراند (الذي يتحرر من الخلايا البطانية بشكل جزيئات كبيرة متعددة البلورات)

حيث يقوم ADAMTS₁₃ بتكسير عامل فون ويلبراند إلى أجزاء صغيرة

و إن عوز ADAMTS₁₃ يؤدي إلى تراكم هذه الجزيئات الكبيرة المتعددة البلورات في الدوران

و ينتج عن ذلك خثرات مجهرية في العديد من الأعضاء و بشكل خاص في الكلية و الدماغ و القلب (24,22,19)

و هذا العوز عادة مكتسب و في حالات أقل يكون خلقي (24,22,19)

- الشكل الخلقي : و يحدث بسبب خلل وراثي (24) (طفرة بالجين ADAMTS₁₃) (23) و تتميز بعوز خلقي

للبروتياز (20,17) و تسبب متلازمة The Upshaw Schulman (22,17)

- الشكل المكتسب : عوز مكتسب للبروتياز بسبب أضداد ضد البروتياز (24,22,19)

• HUS : و لها نوعان :

- نمطية : تشكل 90% و هي أكثر شيوعا عند الأطفال (24,17) و تحدث بسبب عدوى معوية

بال E.Coli و خصوصا من نمط O_{157:H2} و O_{104:H4} (24,20,18,17)

- غير نمطية : تحدث عند البالغين و النساء الحوامل (23) بسبب خلل وراثي بتفعيل المتممة (22,20)

III تشحم الكبد الحلي AFLP :

يعتبر AFLP حالة نادرة ، و يحدث بنسبة 1/7000 – 1/20000 من كل الحوامل (22,20)

و في ما يلي جدول رقم (3) يوضح المعايير المساعدة في التشخيص التفريقي ل GT عن نقص الصفائح المرتبط باعتلال الأوعية الدقيقة

جدول رقم (3) يوضح المعايير المساعدة في التشخيص التفريقي ل GT عن نقص الصفائح المرتبط باعتلال الأوعية الدقيقة (27,26,24,23)

السبب	وقت الحدوث	نقص الصفائح	MAHA	ارتفاع الضغط	MAU	ألم في الربع العلوي الأيمن	أعراض عصبية	اضطراب وظيفة الكلية	ارتفاع خمائر الكبد
ما قبل الإرجاج	ثلث ثالث	+/-	+/-	+++	+++	+/-	+/-	+/-	+/-
متلازمة HELLP	ثلث ثالث بعد الولادة	+++	++	+/-	+++	+++	+/-	+	+++
TTP	في أي وقت من الحمل	+++	+++	+/-	+/-	+/-	+++	+/-	+/-
HUS	بعد الولادة	++	++	+/-	+++	+/-	+/-	+++	+/-
AFLP	ثلث ثالث	+/-	+	+/-	+/-	+++	+/-	+/-	+++

(+/-) متفاوت (+) خفيف (++) متوسط (+++) شديد

4-4 تأثير GT على الأم و الجنين :

- هذا النوع من نقص الصفائح لا يحمل أية تأثيرات سلبية على الأم أو الجنين ، و لا يحدث نقص صفائح عند الجنين و في حال حدوثه فإن نسبته لا تكون أكبر من نسبة حدوثه عند ولدان أمهات ليس لديهن GT و إنما تكون نفسها بمعدل 4%(23,22)
- هناك تقارير عن وجود نقص صفائح حملي شديد مع اختلاطات بشكل نزف كتلي أو أعراض غير نمطية بشكل نزف تحت الشبكية(21)
- كما أنه قد يتكرر في الحمل اللاحقة(24,23,19)

5-4 التدبير :

① المراقبة :

- يجب إجراء فحص دوري لمعرفة تعداد الصفائح عند كل زيارة قبل الولادة⁽¹⁸⁾
- عند مريضات **GT** اللواتي لديهن انخفاض ملحوظ بتعداد الصفائح بعد الأسبوع 34 من الحمل و اللواتي لم يتم وضع تشخيص تفريقي نهائي لهن عن **ITP** تجرى لهن مراقبة أسبوعية لتعداد الصفائح⁽¹⁸⁾ في حال كان التعداد أقل من 80 ألف/ملم³ تؤخذ عينة دم من الوليد في اليوم الأول و الرابع بعد الولادة لأن نقص الصفائح عند الوليد يمكن أن يتطور في هذه الفترة⁽²⁴⁾

② التخدير :

- يجب معرفة تعداد الصفائح قبل التخدير و إن التخدير فوق الجافية يعتبر آمناً إذا كان تعداد الصفائح $80 < \text{ألف/ملم}^3$ ^(24,18)
- إذا كان تعداد الصفائح عند مريضات **GT** أقل من المستوى المطلوب لإجراء التخدير الآمن تعطى الستيروئيدات أو **IVIG** لأن هذه الحالة ممكن أن تكون **ITP** قد أغفل تشخيصها⁽¹⁹⁾ و نلجأ لنقل الصفائح في حال عدم ارتفاع تعداد الصفائح و ذلك من أجل زيادة تعداد الصفائح إلى المستوى المطلوب لإجراء التخدير الآمن⁽²²⁾

③ الولادة :

- إن القلق الرئيسي عند الولادة بالنسبة للأم هو خطر النزف⁽²⁴⁾ لذلك يجب المحافظة على تعداد صفائح $50 < \text{ألف/ملم}^3$ و يعتبر هذا المستوى آمن من أجل الولادة الطبيعية و القيصرية^(24,23,18,17)
- هناك دراسات تقترح أن يكون تعداد الصفائح $80 < \text{ألف/ملم}^3$ من أجل الولادة القيصرية⁽¹⁸⁾

④ العلاج :

- إن الهدف من العلاج هو تجنب النزف^(22,20,19)
- و الذي يحدد الحاجة للعلاج هو سبب نقص الصفائح و درجة نقص الصفائح و وجود الأعراض (نزف فعال)^(23,20,19)
- ففي نقص الصفائح الحولي لا حاجة للعلاج إذا كانت الحامل غير عرضية⁽¹⁹⁾

القسم العملي

1 أساس البحث :

يعتبر نقص الصفائح عند الحامل ثاني أشيع اضطراب دموي يحدث خلال الحمل هناك العديد من الأسباب المحتملة لنقص الصفائح عند الحامل و التي يمكن أن تشخص من خلال القصة المرضية و الفحص السريري و الفحوص المخبرية و أشيع هذه الأسباب نقص الصفائح الحولي و إن كشف سبب نقص الصفائح و تحديد شدته و اتخاذ التدابير الملائمة يمكن أن ينقص خطر المضاعفات التي قد تحدث عند الأم و الجنين

2 هدف البحث :

دراسة نسبة انتشار نقص الصفائح الحولي عند الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي في دمشق

3 تصميم الدراسة :

دراسة مقطعية عرضية

4 معايير الإدخال :

500 حامل في الثلث الثاني و الثالث من الحمل

5 معايير الإستبعاد :

- الحوامل في الثلث الأول من الحمل
- الحوامل اللواتي لديهن قصة تناول أدوية تسبب نقص صفائح

6 مكان و زمان الدراسة :

مخبر مشفى التوليد الجامعي في دمشق في الفترة ما بين آذار 2016 و آذار 2017

7 خطة العمل :

- ❖ أخذ موافقة المشاركات في الدراسة و التوقيع على الاستمارة الخاصة و ملء خانات الأسئلة المطلوبة
- ❖ جمع عينات الدم في شروط العقامة : 3 مل على أنبوب يحوي مانع تخثر K2EDTA و 3 مل أنبوب جاف و 3 مل على أنبوب يحوي مانع تخثر سيترات الصوديوم
- نستخدم أنبوب K2EDTA لإمرار العينة على جهاز تعداد الدم الآلي (MEDONIC) سويدي الصنع و الذي يمرر عليه كونترول طبيعي و مرضي بشكل يومي لضبط جودة النتائج و الذي يعطينا :
 - عدد الكريات البيض WBC و صيغتها
 - تركيز الخضاب HB
 - الهيماتوكريت HCT
 - عدد الكريات الحمراء RBC و مناسبها (حجم الكرية الحمراء الوسطي MCV – وسطي محتوى الخضاب في الكرية الحمراء MCH – وسطي تركيز الخضاب في الكرية الحمراء MCHC)
 - عدد الصفائح PLT و حجم الصفيحة الوسطي MPV
- الأنبوب الجاف حيث يستخدم مصل الدم بعد تثفيل الأنبوب لاجراء اختبارات وظائف الكبد (AST- ALT) و اختبارات المشعرات الإنحلالية (LDH- البيلروبين الكلي) على جهاز الكيمياء الآلي : ماركة (SAT 450) ايطالي الصنع و الذي يمرر عليه كونترول طبيعي و مرضي بشكل يومي ، كواشف شركة (AMS)
- أنبوب يحوي مانع تخثر سيترات الصوديوم حيث يستخدم بلازما الدم بعد تثفيل الأنبوب لاجراء اختبارات الإرقاء (PT / PTT / D-Dimer / فيبرينوجين) على جهاز الإرقاء الآلي : ماركة (CD-X) ألماني الصنع و الذي يمرر عليه كونترول طبيعي و مرضي بشكل يومي ، كواشف شركة (BioMedica Diagnostics Inc Quikcoag)

❖ جمع عينات بول للحوامل اللواتي لديهن ارتفاع ضغط لمعايرة بيلة الألبومين الدقيقة MAU

على جهاز الكيمياء الآلي : ماركة (SAT 450) ، كواشف شركة (AMS)

❖ قياس زمن النزف BT بطريقة DUCK بأحداث جرح في الأذن بواخزة و قياس زمن توقف النزف

❖ مد لطاخة دم محيطية و فحصها تحت المجهر الضوئي ماركة (OLYMPUS CX21) من أجل :

- دراسة أشكال الكريات الحمر للبحث عن كريات حمر مجزأة

- تقدير وجود محتمل لتكدس صفيحي يسمح بكشف نقص صفيحات كاذب

8 الاستمارة :

الهوية

الاسم :

العمر :

السكن :

رقم الهاتف :

❖ الحالة الطبية

القصة عائلية

قصة عائلية للنزف ± نقص صفيحات

السوابق المرضية

قصة الحمل السابق

☐ خروس

☐ ولود

☐ حدوث نقص صفيحات في الحمل السابق

القصة الدوائية

☐ Ampicillin

☐ Penicillin

☐ Rifampin

☐ Thiazides

☐ Furosemide

☐ Aspirin

☐ Acetaminophen

☐ Indocin

☐ Phenytoin

☐ Valproic Acid

☐ Carbamazepine

☐ Methyldopa

☐ Heparin

☐ Digitalis

☐ Ranitidine

☐ Cimetidine

☐ Procainamide

☐ Gold compounds

☐ Cis-platinum

☐ Cyclosporin

العمر الحمل

☐ ثلث أول

☐ ثلث ثاني

☐ ثلث ثالث

❖ الأعراض

☐ كدمات

☐ فرفريات

☐ نمشات

☐ نزوف طمئية

☐ نزوف عفوية من الأنف أو اللثة

☐ نزف غزير لأقل رض

❖ قياس الضغط الدموي

❖ الفحوصات المخبرية

☐ تعداد دم كامل

☐ لطاخة دم محيطي

☐ خمائر كبد (ALT-AST)

☐ LDH

☐ بيلروبين كلي

☐ PT

☐ aPTT

☐ (BT) Bleeding Time

☐ فيبرينوجين

☐ D-Dimer

☐ بيلة البومين دقيقة (MAU)

9 الدراسة الإحصائية :

حساب المتوسط MEAN و الانحراف المعياري SD و النسبة المئوية باستخدام برنامج Excel

10 تعاريف :

I - نقص الصفائح :

و هو انخفاض عدد صفائح الدم إلى ما دون الحد الأدنى الطبيعي أي $150 > \text{ألف/ملم}^3$ (19,18,17)

II - درجة نقص الصفائح :

يصنف نقص الصفائح حسب شدته إلى :

↔ خفيف 150-100 ألف / ملم³ ↔ متوسط 100-50 ألف / ملم³ ↔ شديد $50 > \text{ألف / ملم}^3$ (22,21)

III - نقص الصفائح المعزول :

يكون نقص الصفائح غير مترافق مع نقص بمستوى الخضاب أو نقص بتعداد الكريات البيضاء

VI - نقص الصفائح الغير معزول :

يكون نقص الصفائح مترافق مع نقص بمستوى الخضاب و/ أو نقص بتعداد الكريات البيضاء

11 عرض النتائج

تم استجواب و جمع عينات دم ل 500 حامل من الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي حيث بلغ متوسط أعمارهن 26.4 سنة و متوسط العمر الحولي لهن 37.5 أسبوع و كانت النسبة المئوية للخروسات 31.2 % و لعديدات الولادة 68.8 %

① نسبة نقص الصفائح :

عند إجراء تعداد دم كامل تبين وجود 40 عينة لديها نقص صفائح (> 150 ألف/ملم³) تم فحصها تحت المجهر و تأكيد وجود نقص صفائح لدى 39 عينة (7.8 %) و نفي وجود نقص صفائح لدى عينة واحدة (2.5 %) كان نقص الصفائح فيها كاذب (تكس صفيحي) و ذلك بعد اعادة سحب العينة على أنبوب يحوي مانع تخثر سيترات الصوديوم .
و بلغ متوسط تعداد الصفائح المنخفض 117 ألف/ملم³
و بلغ الحد الأدنى لتعداد الصفائح 56 ألف/ملم³ و الحد الأعلى لتعداد الصفائح 395 ألف/ملم³
لكامل مجموعة الدراسة

جدول (1) نتائج تعداد الصفائح الدموية

Max ألف/ملم ³	Min ألف/ملم ³	SD	Mean ألف/ملم ³	النسبة المئوية	العدد	المجموعة المدروسة
395	56	58.3	215.8	% 100	500	المجموعة الكلية
395	150	52.4	224.2	% 92.2	461	مجموعة تعداد الصفائح الطبيعي
149	56	23	117	<u>% 7.8</u>	39	مجموعة تعداد الصفائح المنخفض

② تقييم شدة نقص الصفائح :

تراوحت شدة نقص الصفائح بين خفيفة بنسبة 71.8 % و متوسطة بنسبة 28.2 % مع عدم وجود أي عينة كانت شدة نقص الصفائح فيها شديدة الشدة

جدول رقم (2) نتائج درجة نقص الصفائح

الدرجة نقص الصفائح	العدد	النسبة المئوية
خفيفة	28	71.8 %
متوسطة	11	28.2 %

③ تقييم نقص الصفائح المعزول و الغير معزول :

ترافق نقص الصفائح الغير معزول فقط مع نقص بمستوى الخضاب Hb و كانت نسبته 74.4 % أما نقص الصفائح المعزول فكانت نسبته 25.6 %
(كانت MCV منخفضة في 11 عينة من أصل 29 عينة كان فيها الخضاب منخفضا)

جدول (3) تقييم نقص الصفائح المعزول و الغير معزول

غير معزول (مترافق مع نقص HB)	معزول	
29	10	العدد
74.4 %	25.6 %	النسبة المئوية

④ تقييم حجم الصفیحة الوسطی (MPV) :

بلغت نسبة العینات التي كان فیها ($fl\ 11 < MPV$) 10.3 % و بمتوسط حسابی fl 11.5 و انحراف معیاری 0.4

جدول رقم (4) نتائج MPV

SD	Mean	النسبة المئوية	العدد	MPV (fL)
0.8	9.3	% 89.7	35	طبیعی (8-11) Fl
0.4	11.5	% 10.3	4	مرتفع

⑤ تقييم اللطاخة الدموية :

أظهرت نتائج فحص اللطاخة الدموية وجود :

- تكس صفيحي في عينة واحدة بنسبة مئوية 2.5 %
- كريات حمراء مجزأة في عينة واحدة بنسبة مئوية 2.6 %

جدول رقم (5) نتائج فحص اللطاخة الدموية

النسبة المئوية	العدد	موجودات اللطاخة الدموية
% 2.5	1	تكس صفيحي
% 2.6	1	كريات حمراء مجزأة

12 التشخيص التفريقي لنقص الصفائح خلال الحمل:

تم اعتماد المعايير العالمية المذكورة في الجدول رقم (6) في التشخيص التفريقي لنقص الصفائح خلال الحمل

جدول رقم (6) المعايير المساعدة في التشخيص التفريقي لنقص الصفائح خلال الحمل

السبب	المعايير التشخيصية
GT	نقص صفائح متوسط الشدة $70 < \text{ألف/ملم}^3$ مع فحوص مخبرية طبيعية ^(21,19,18)
ما قبل الإرجاج	• ارتفاع ضغط $\leq 90/140$ ملم زئبقي بعد الأسبوع 20 من الحمل • عند امرأة لديها ضغط طبيعي قبل الحمل • بيلة بروتينية ≤ 300 ملغ/24 ساعة • نقص صفائح $(24,22,20)$
متلازمة HELLP	• نقص صفائح > 100 ألف/ملم³ • فقر دم انحلالي ($LDH < 600$ U/L – بيلروبين < 1.2 ملغ / د.ل) • ارتفاع خمائر الكبد $AST \leq 40-70$ U/L^(22,19)
TTP	• نقص صفائح شديد > 50 ألف/ملم³ • فقر دم انحلالي (ارتفاع LDH - ارتفاع البيلروبين الكلي) • خمائر كبد طبيعية • PT طبيعي • PTT طبيعي • فيبرينوجين طبيعي • كريات حمر مجزأة في لطاخة الدم المحيطي^(20,17)
ITP	• نقص صفائح > 100 ألف/ملم³ • PT طبيعي • PTT طبيعي • Bleeding Time متطاول^(21,17)
HUS	• نقص صفائح • فقر دم انحلالي (ارتفاع LDH – ارتفاع البيلروبين الكلي) • PT طبيعي • PTT طبيعي • فيبرينوجين طبيعي • ارتفاع البولة و الكرياتينين^(20,17)

• نقص صفائح خفيف الشدة • ارتفاع خمائر الكبد • ارتفاع البيلروبين الكلي • تطاول PT • انخفاض الفيبرينوجين • انخفاض الأنتي ترومبين 3 • ارتفاع سكر الدم • ارتفاع تعداد الكريات البيض (23,22,20,19)	AFLP
--	-------------

1-12 تصنيف نقص الصفائح بحسب نتائج الفحوص المخبرية :

تم تصنيف العينات التي كانت فحوصها المخبرية طبيعية ضمن مجموعة نقص الصفائح الحولي و التي بلغت 17 عينة من أصل 39 عينة نقص صفائح (43.6 % من مجموعة نقص الصفائح) أما العينات التي كانت فحوصها المخبرية غير طبيعية فصنفت ضمن مجموعة نقص الصفائح غير الحولي و التي بلغت 22 عينة من أصل 39 عينة نقص صفائح (56.4 % من مجموعة نقص الصفائح)

حيث بلغ متوسط تعداد الصفائح في مجموعة نقص الصفائح الحولي 119.7 ألف/ملم³ و في مجموعة نقص الصفائح غير الحولي 115 ألف/ملم³ و كانت أقل قيمة لتعداد الصفائح المنخفض 56 ألف/ملم³ و أعلى قيمة لتعداد الصفائح المنخفض 149 ألف/ملم³

جدول رقم (7) تصنيف نقص الصفائح بحسب نتائج الفحوص المخبرية

المجموعة المدروسة	العدد	النسبة المئوية	Mean ألف/ملم ³	SD	Min ألف/ملم ³	Max ألف/ملم ³
مجموعة نقص الصفائح	39	100 %	117	23	56	149
مجموعة نقص صفائح الحولي	17	43.6 %	119.7	28.4	56	149
مجموعة نقص صفائح غير الحولي	22	56.4 %	115	18.2	83	145

2-12 تقييم شدة نقص الصفائح في مجموعة نقص الصفائح الحولي و مجموعة نقص الصفائح غير الحولي :

ترواحت شدة نقص الصفائح الحولي بين خفيفة بنسبة 46.7 % و متوسطة بنسبة 35.3 % في حين ترواحت شدة نقص الصفائح غير الحولي بين خفيفة بنسبة 77.3 % ومتوسطة بنسبة 22.7 % و عند دراسة P-Value لدرجة نقص الصفائح بين مجموعة نقص الصفائح الحولي و مجموعة نقص الصفائح غير الحولي ، كانت قيمة P-Value (0.305) < 0.05 و اعتمادا على انعدام القيمة الإحصائية عند 0.05 < P-Value نجد أنه لا يوجد قيمة احصائية هامة

جدول رقم (8) تصنيف شدة نقص الصفائح في مجموعة نقص الصفائح الحولي و مجموعة نقص الصفائح غير الحولي

مجموعة نقص الصفائح غير الحولي				مجموعة نقص الصفائح الحولي				درجة نقص الصفائح
SD	Mean ألف/ملم ³	النسبة المئوية	العدد	SD	Mean ألف/ملم ³	النسبة المئوية	العدد	
11.9	122.8	% 77.3	17	10.5	138.2	% 46.7	11	خفيفة الشدة
6.3	88.6	% 22.7	5	15.3	85.8	% 35.3	6	متوسطة الشدة

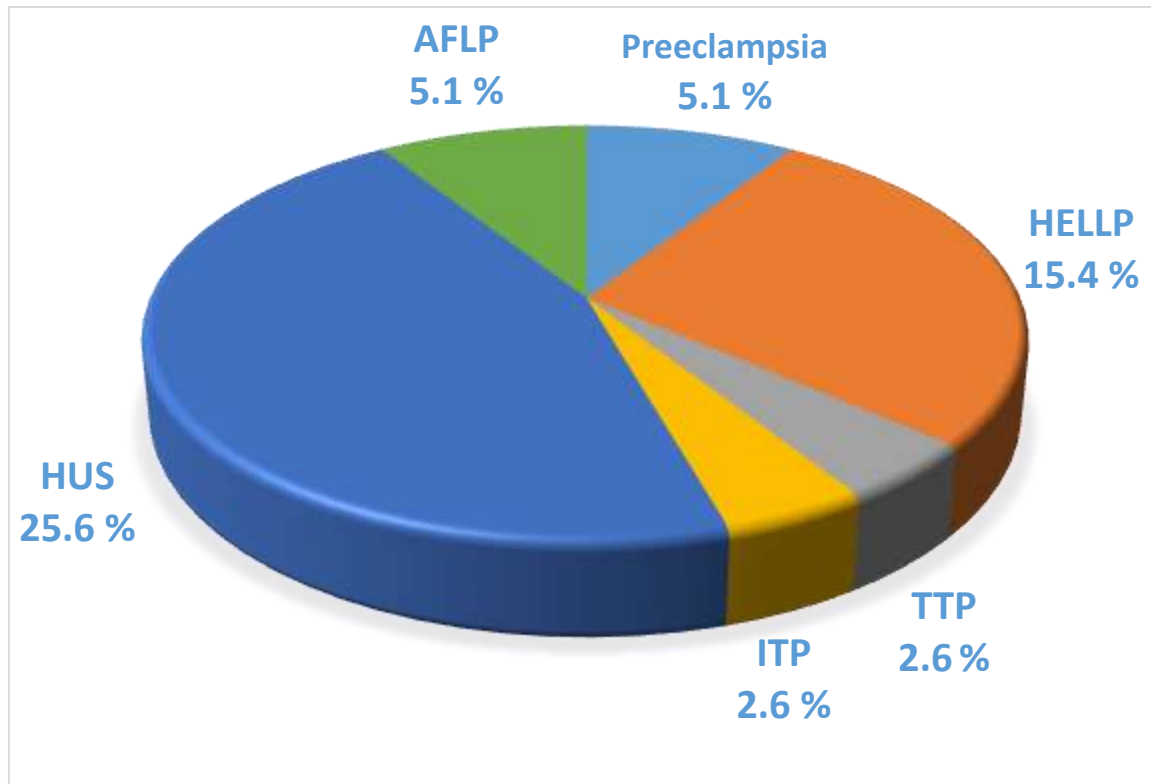
3-12 تصنيف حالات مجموعة نقص الصفائح غير الحولي :

قمنا بتصنيف 22 عينة ضمن مجموعة نقص الصفائح غير الحولي وفقا للمعايير الموجودة في الجدول رقم (6) و حسب نتائج الفحوص المخبرية . و قد صنفت هذه العينات وفق المعايير المذكورة أعلاه إلى المجموعات التالية :

مجموعة نقص الصفائح في سياق ما قبل الإرجاج و التي شكلت 5.1 % في حين شكلت مجموعة نقص الصفائح في سياق متلازمة HELLP 15.4 % ، أما مجموعة ITP فقد شكلت 2.6 % و بلغت نسبة مجموعة TTP 2.6 % ، أما مجموعة HUS فقد بلغت نسبتها 25.6 % ، بينما بلغت نسبة مجموعة AFLP 5.1 %

جدول رقم (9) أسباب نقص الصفائح في مجموعة نقص الصفائح غير الحولي و نسبها المئوية

النسبة المئوية من مجموعة نقص الصفائح	العدد	مجموعة نقص الصفائح غير الحولي
5.1 %	2	مجموعة نقص الصفائح في سياق ما قبل الإرجاج
15.4 %	6	مجموعة نقص الصفائح في سياق متلازمة HELLP
2.6 %	1	مجموعة TTP
2.6 %	1	مجموعة ITP
25.6 %	10	مجموعة HUS
5.1 %	2	مجموعة AFLP



مخطط رقم (1) النسب المئوية لمجموعة نقص الصفائح غير الحولي حسب سبب نقص الصفائح

13 دراسات مقارنة :

① دراسة بعنوان **Thrombocytopenia during pregnancy** في الباكستان عام 2012 للمؤلف

(28) Abdul Khalique Abro

تمت دراسة 1130 حامل ، حيث بلغت نسبة نقص الصفيحات **13.11 %** (1130/145) ، و كان السبب الأشيع في هذه الدراسة **GT** (55.5 %) يليه **Preeclampsia** (21.2 %) و **HELLP** (13.4 %) و **ITP** (16.8 %) و **HCV** (8.02 %)

② دراسة بعنوان **Thrombocytopenia in pregnancy and neonatal outcomes** في الصين عام

2011 للمؤلف **Chao S** (29)

تمت دراسة 140 حامل لديها نقص صفيحات و تم توزيع النتائج على أربع مجموعات حسب سبب نقص الصفيحات
مجموعة **GT** (67.1 %) و هي السبب الأشيع في هذه الدراسة ، مجموعة **ITP** (21.4 %) ،
مجموعة الأمراض الدموية (عسر تنسج النقي ، فقر دم لا تنسجي) (8.6 %) ،
مجموعة الأسباب الأخرى (**Preeclampsia** ، **SLE** ، تشمع كبد) (2.9 %)

③ دراسة بعنوان **Maternal thrombocytopenia at term : a population based study** في فنلندا

عام 2000 للمؤلف **Sainio S** (30)

تمت دراسة 4382 حامل ، حيث بلغت نسبة نقص الصفيحات **7.3 %** (4382/137) ، و كان السبب الأشيع في هذه الدراسة **GT** (81 %) يليه **Preeclampsia** (16 %) و **ITP** (3 %)

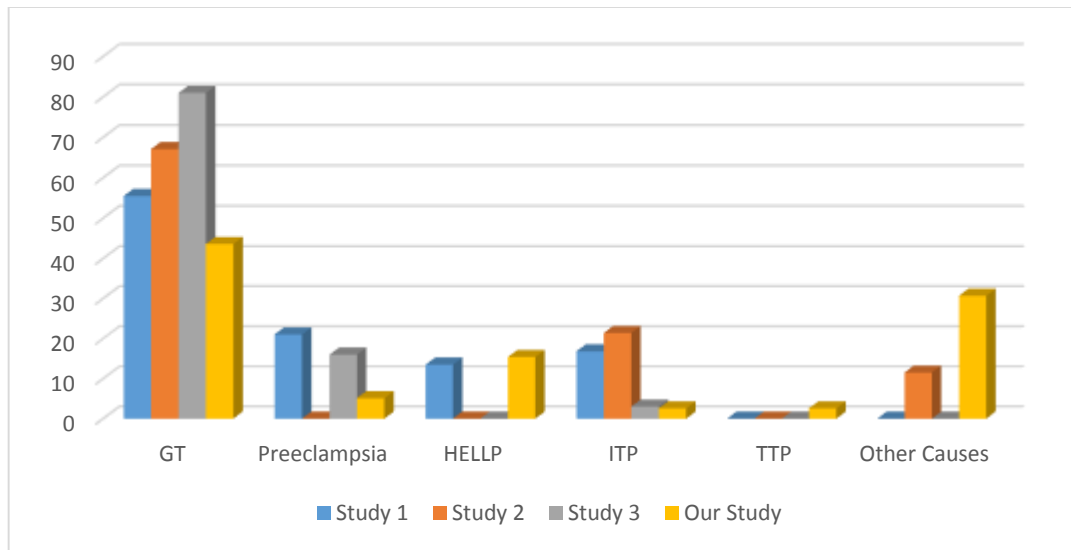
④ دراستنا بعنوان دراسة نسبة انتشار نقص الصفيحات الحولي عند الحوامل المراجعات لمشفى التوليد الجامعي في

دمشق

تمت دراسة 500 حامل ، حيث بلغت نسبة نقص الصفيحات **7.8 %** (500/39) و كان السبب الأشيع في دراستنا
GT (43.6 %) ، **PE** (5.1 %) ، **HELLP** (15.4 %) ، **ITP** (2.6 %) ، **ITP** (2.6 %) ،
أسباب أخرى **30.7 %** (اشتباه بحاجة إلى تأكيد) و تضم **HUS** (25.6 %) و **AFPL** (5.1 %)

جدول (10) مقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات العالمية

رقم الدراسة	عدد الحالات	نسبة نقص الصفائح	السبب و نسبته المئوية %					أسباب أخرى
			DIC	TTP	ITP	HELLP	P.E	GT
1	1130	% 13.11	-	-	16.8	13.45	21.2	55.5
2	140	-	-	-	21.4	-	-	67.1
3	4382	% 7.3	-	-	3	-	16	81
دراستنا	500	% 7.8	-	2.6	2.6	15.4	5.1	43.6
								2.5



مخطط (2) مقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات العالمية

من خلال مقارنة نتائج دراستنا بنتائج الدراسات العالمية نجد أن :

- نسبة نقص الصفائح في الدراسة الفيلندية (7.3 %) أقرب نسبة من بين الدراسات الأخرى إلى دراستنا (7.8 %)
- السبب الأشيع لنقص الصفائح في دراستنا هو GT (43.6 %) و هذا الأمر كان مماثلاً لباقي الدراسات و أقرب نسبة لنسبة دراستنا هي نسبة GT في الدراسة الباكستانية (55.5 %)
- مجموعة نقص الصفائح غير الحلي شكلت النسبة الأكبر (56.4 %) من دراستنا مقارنة مع الدراسات العالمية التي شكلت مجموعة نقص الصفائح الحلي فيها النسبة الأكبر

14 مناقشة النتائج :

عند إجراء تعداد دم كامل تم تأكيد وجود نقص صفيحات لدى 39 عينة (7.8 % من المجموعة الكلية) و نفي وجود نقص صفيحات لدى عينة واحدة فقط (2.5 %) كان نقص الصفيحات فيها كاذب (تكس صفيحي)

و بلغ متوسط تعداد الصفيحات المنخفض 117 ألف/ملم³ في حين تراوحت الشدة بين الخفيفة و المتوسطة كما ترافق نقص الصفيحات في بعض العينات مع نزوف عفوية من الأنف و اللثة ، تطاول في زمن النزف ، علامات فقر دم ، علامات انحلالية ، اضطراب وظائف الكبد ، ارتفاع في الضغط و بيلة البومين الدقيقة ، كريات حمر مجزأة

كما قد قمنا بفرز المريضات إلى مجموعة نقص صفيحات حملي و مجموعة نقص صفيحات غير حملي حسب نتائج الفحوص المخبرية و قد توزعت النسب المئوية كما يلي :

① مجموعة نقص الصفيحات الحملي :

كانت الفحوصات المخبرية ل 17 عينة نقص صفيحات طبيعية بالكامل (43.6 % من مجموعة نقص الصفيحات) و (3.4 % من المجموعة الكلية)

و تراوحت درجة نقص الصفيحات فيها بين المتوسطة و الخفيفة و ترافق نقص الصفيحات عند مريضتين بنزوف عفوية من الأنف و اللثة بنسبة مئوية 5.1 %

② مجموعة نقص الصفيحات غير الحملي:

كانت الفحوصات المخبرية ل 22 عينة نقص صفيحات غير طبيعية (56.4 % من مجموعة نقص الصفيحات) و (4.4 % من المجموعة الكلية) و قد صنفت هذه العينات وفق المعايير المذكورة في الجدول رقم (6) إلى المجموعات التالية :

I مجموعة نقص الصفائح في سياق ما قبل الإرجاج (5.1 % من مجموعة نقص الصفائح)
و (0.4 % من المجموعة الكلية)

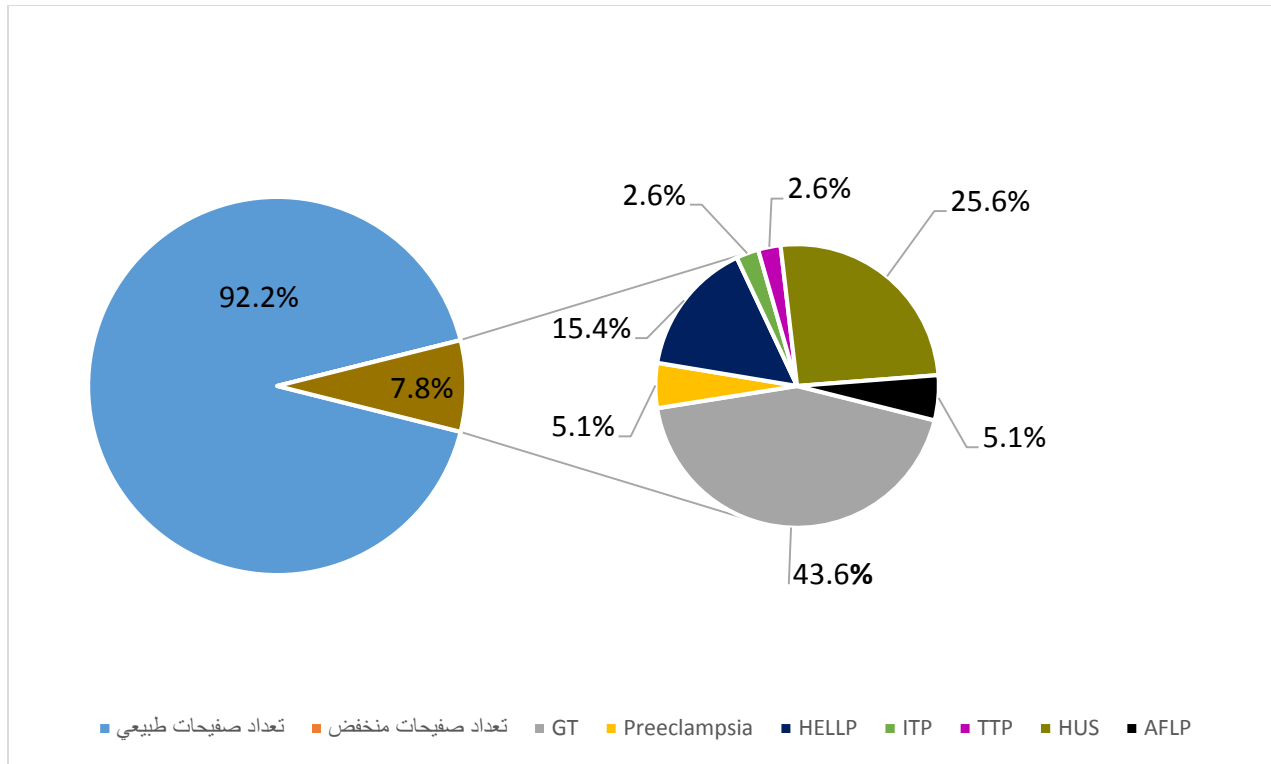
II مجموعة نقص الصفائح في سياق متلازمة HELLP (15.4 % من مجموعة نقص الصفائح)
و (1.2 % من المجموعة الكلية)

III مجموعة فرعية نقص الصفائح المناعية (2.6 % من مجموعة نقص الصفائح)
و (0.2 % من المجموعة الكلية)

IV مجموعة فرعية نقص الصفائح الخثرية (2.6 % من مجموعة نقص الصفائح)
و (0.2 % من المجموعة الكلية)

V مجموعة المتلازمة اليوريمائية الإنحلالية (اشتباه بحاجة إلى تأكيد) (25.6 % من مجموعة
نقص الصفائح) و (2 % من المجموعة الكلية)

IV مجموعة تشحم الكبد الحلي (اشتباه بحاجة إلى تأكيد) (5.1 % من مجموعة نقص الصفائح)
و (0.4 % من المجموعة الكلية)



مخطط رقم (3) النسب المئوية لأسباب نقص الصفائح خلال الحمل في دراستنا

★ الخلاصة و الإستنتاجات :

- بلغت نسبة انتشار نقص الصفائح في دراستنا 7.8% من كل الحوامل و هذه النسبة قريبة لنسبة انتشار نقص الصفائح في العالم **7-10%** من كل الحوامل
- بلغت نسبة انتشار نقص الصفائح الحمل في دراستنا 3.4% من كل الحوامل و هذه النسبة قليلة مقارنة مع النسب العالمية **8%** من كل الحوامل
- نقص الصفائح الحمل في دراستنا كان مسؤولاً عن 43.6% فقط من حالات نقص الصفائح لدى الحوامل و هذه النسبة قليلة مقارنة مع النسب العالمية **75%** من حالات نقص الصفائح المرتبطة بالحمل
- بينما مجموعة نقص الصفائح غير الحمل شكلت **56.4%** من الحالات لدى الحوامل و هذه النسبة كبيرة مقارنة مع النسب العالمية

و هذا دليل على أن الحالة الصحية للحامل في بلدنا غير جيدة مقارنة بالحالة الصحية للحامل في العالم

حيث أن معظم أمراض مجموعة نقص الصفائح غير الحملية يشكل حالة خطيرة على الحامل و الجنين و من هنا تأتي أهمية مراقبة الحامل التي أظهر تعداد الدم الشامل لديها نقص في تعداد الصفائح لأن نقص الصفائح عند الحامل يمكن أن يخفي وراءه حدثية مرضية و هذا الأمر يوجهنا إلى ضرورة معرفة القصة المرضية و إلى ضرورة إجراء الفحوصات المخبرية الموجهة لمعرفة سبب نقص الصفائح من أجل اتخاذ التدابير الملائمة التي يمكن أن تنقص خطر المضاعفات التي قد تحدث عند الأم و الجنين و لتجنب نقل صفائح غير مبرر

- مجموعة المتلازمة اليوريميائية كانت بحاجة لمزيد من الفحوصات المخبرية (بولة – كرياتينين) كما أن مجموعة تشحم الكبد الحملية كانت بحاجة أيضا لمزيد من الفحوصات (سكر الدم و الأنتي ترومبين 3) لتأكيد التشخيص أو نفيه

15 التوصيات و المقترحات :

- أمام كل حالة نقص صفيحات يجب تمييز نقص الصفيحات الحولي عن نقص الصفيحات الغير حولي عن طريق وضع دليل موجه للفحوص المخبرية لاتباعه عند أي حالة تصادف الطبيب السريري و ذلك لتجنب نقل صفيحات غير مبرر
- ضرورة نفي نقص الصفيحات الكاذب عن طريق اجراء لطاخة دم محيطية
- ضرورة مراقبة تعداد صفيحات الحامل بعد الولادة
- ضرورة مراقبة تعداد صفيحات ولدان الأمهات اللواتي لديهن تعداد صفيحات منخفض
- إجراء دراسات أخرى لمعرفة تأثير نقص الصفيحات على ولدان الأمهات اللواتي لديهن تعداد صفيحات منخفض

16 الملحقات :

1 نتائج اختبارات تقييم الإنحلال :

(Mg/dl) Total Bilirubin		(U/L) LDH		
مرتفع	طبيعي	مرتفع	طبيعي	
3	19	15	7	العدد
% 13.6	%86	% 68.2	% 31.8	النسبة المئوية
1.6	0.6	550	361.4	Mean
0.3	0.2	114.3	38.6	SD

جدول (11) نتائج اختبارات تقييم الإنحلال

2 نتائج اختبارات تقييم وظائف الكبد :

(U/L) AST		(U/L) ALT		
مرتفع	طبيعي	مرتفع	طبيعي	
6	16	3	19	العدد
% 27.3	% 72.7	% 13.6	% 86.4	النسبة المئوية
71.8	20.2	76.7	411.	Mean
47.2	6	25.5	4.3	SD

جدول (12) نتائج اختبارات تقييم وظائف الكبد

REFERENCES

المراجع

- 1 Guyton , Textbook of MEDICAL PHYSIOLOGY 8 Edition ,P(406-405)(455-447) ,1991
- 2 Tianyu Guo , Megakaryopoiesis and platelet production : insight into hematopoietic stem cell Proliferation and differentiation , NCBI-NIH , 2015
- 3 Hematology and Blood Bank Technique,11 Formation of platelet and thrombocytopenia,NIOS,2017
- 4 Ranjita Pallavi , Megakaryopoiesis and thrombopoiesis , Williams Hematology , chapter 113 , SlideShare
- 5 David J. Kuter , MD , DPill , Biology and physiology of thrombopoietin , UpToDate , Sep 30 , 2011
- 6 Manual of Pediatric Hematology and Oncology , Thrombopoietin-an overview , ScienceDirect , June 1998
- 7 Albert E.G. Kr von dem Borne , 10 thrombopoietin and its receptor : structure , function and role in the regulation of platelet production , ScienceDirect , June 1998
- 8 Kunicki TJ. ,Platelet membrane glycoprotein and their function, PubMed , 1989 Jul;59(1):30-4
- 9 Joel L.Moake,MD,Overview Of Hemostasis , MERCK MANUAL , Hematology and Oncology , April 2016
- 10 Perumal Thiagarajan , MD , Chief , Platelet Disorders , Medscape , march 06 , 2016
- 11 David J. Kuter , MD , DPill , overview of platelet disorders , MERCK MANUAL , January 2017
- 12 Rachid Baz , Disorder of Platelet Function and Number , Cleveland Clinic , January 2009
- 13 Kenneth A Bauer , MD , Hematologic Changes in Pregnancy , UpToDate , Sep 30 2011
- 14 Surabhi Chandra , Physiological Changes in Hematological Parameters During Pregnancy , Indian Journal of Hematologic and Blood Transfusion , Sep 2012
- 15 Berhanu Mohammed , Hematologic Changes of Pregnancy ,SlideShare , April 21 , 2011
- 16 Nazli Hossain , Michael J. Paidas , Hematologic Changes in Pregnancy , ResearchGate , March 2011
- 17 Anca Maria CIOBANUa , Thrombocytopenia in Pregnancy , MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine 2016; 11(5): 55-60
- 18 Ozlem Secilmis KERIMOGLU , Thrombocytopenia and Pregnancy , International Journal of Mevlana Medical Sciences 2013;1(2),17-21
- 19 Usha Perepu , Maternal thrombocytopenia in pregnancy , Proceedings in Obstetrics and Gynecology, 2013;3(1):6
- 20 Antica Duletić-Načinovića , Thrombocytopenia In Pregnancy , September 16 , 2015 Anna Jodkowska ,Thrombocytopenia In Pregnancy – pathogenesis and diagnostic approach , Postepy High Med Dosw (online) , 2015;69:1215-1221
- 21 Anna Jodkowska , Thrombocytopenia in Pregnancy – pathogenesis and diagnostic approach , Postepy Hig Med Dosw, 2015;69:1215-1221

- 22 Keith R. McCrae , Thrombocytopenia in Pregnancy , American Society of Hematology , 2010
- 23 Keith R. McCrae Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis, and management , ResearchGate (PubMed) , April 2003
- 24 Bethan Myers , Thrombocytopenia in pregnancy , Royal College of Obstetrician & Gynaecologist , 2009;11:177–183
- 25 Jane Siddall , Guideline for the management of Thrombocytopenia in pregnancy(GL927) , Royal Berkshire NHS Foundation Trust , July 15 ; 2015
- 26 MVZ wagnerstibbe , The Differential Diagnosis of Thrombocytopenia in Pregnancy , PubMed , 2015;112:795-802
- 27 Bethan Myers , Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy , British Journal of Haematology , 2012, 158,3-15
- 28 Abdul Khalique Abro Thrombocytopenia during pregnancy at LUMHS , Hyderabad , Sind ,June 2012
- 29 Chao S Thrombocytopenia in pregnancy and neonatal outcomes ,National Center for Biotechnology Information (PubMed) , 2011 Oct;13(10):790-3
- 30 Sainio S , Maternal thrombocytopenia at term , National Center for Biotechnology Information (PubMed) ,2000 Sep;79(9):744-9

