

سیکل سل شایع ترین بیماری ارثی و هموگلوبینوپاتی می باشد که با کاهش طول عمر فرد همراه است. الگوی توارث این بیماری اتوزومی مغلوب می باشد و معمولاً از دوران کودکی شروع می شود و علت آن نوعی اختلال ساختاری در هموگلوبین است که در نتیجه جهش نقطه ای اسید آمینه والین به جای اسید گلوتامیک می باشد. این جهش باعث ایجاد نوع معیوبی از هموگلوبین به نام هموگلوبین S در این افراد می شود که با داسی شکل شدن گلبول های قرمز خون همراه است. در این حالت، گلبول های قرمز توانایی لازم برای عبور از عروق خونی را به دلیل بدشکلی نخواهند داشت و در نهایت اکسیژن رسانی به بافتها کاهش می یابد. در برخی موارد بدلیل انسداد سرخرگ های کوچک در اثر تجمع گلبولهای قرمز معیوب، فرد دچار دردهای ناگهانی می شود که به آن کریز یا کریز دردناک سلول داسی شکل می گویند. سایر علایم در این افراد شامل توقف رشد، دردهای قفسه سینه، درد در ناحیه اندام ها، نرمی استخوان، هماچوری، نقایص کلیوی و تنفسی، درگیری های عروقی، رتینوپاتی و مشکلات مربوط به طحال و گاهی مجموعه غیرطبیعی و نکروز آوسکولار می باشد.

افراد مبتلا به بیماری سلول داسی از نظر دارا بودن هموگلوبین طبیعی HB A، به دو دسته هتروزیگوت و هموزیگوت تقسیم بندی می شوند. سایر انواع این بیماری شامل بتا تالاسمی-سلول داسی و هموگلوبین C-سلول داسی می باشد.

سلول داسی هموزیگوت (HbSS): این افراد از هر یک از والدین خود، یک نسخه از هموگلوبین S را دریافت می کنند و مبتلا به هموگلوبین S/S یا بیماری کم خونی سلول داسی می شوند. در این بیماران، Hb A وجود ندارد و معمولاً میزان هموگلوبین آنها در آزمایش شمارش سلول های خونی، به دلیل داسی شکل بودن گلبول های قرمز و لیز آنها در عروق، پایین می باشد. البته ممکن است Hb F نیز دیده شود و هرچه میزان هموگلوبین جنینی در این افراد بیشتر باشد، وضعیت بالینی بیمار بهتر خواهد شد.

سلول داسی هتروزیگوت (HbAS): این افراد یک نسخه از هموگلوبین A و یک نسخه از هموگلوبین S را دارند که منجر به تولید هموگلوبین A/S یا صفت سلول داسی می شود. در واقع این افراد، ناقل برای بیماری سلول داسی شکل هستند و اغلب بدون علامت هستند و فقط در صورت قرار گرفتن در شرایط هیپوکسی مانند پرواز، بارداری یا بیهوشی، علایم خفیفی از بیماری را نشان می دهند.

هموگلوبین C- سلول داسی (HbSC): این افراد با به ارث بردن یک هموگلوبین C از یک والد و هموگلوبین S از والد دیگر، دچار این بیماری می شوند و هموگلوبین آنها به صورت S/C خواهد بود. در این بیماران، معمولاً کریز سلول داسی دیده نمی شود و فقط دچار آنمی خفیف و گاهی اسپلنومگالی می شوند.

بتا تالاسمی - سلول داسی (HbSB): این بیماری از ازدواج یک والد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و یک والد مبتلا به آنمی سلول داسی شکل، بروز می کند (S/B+). در این افراد میزان Hb A نسبت به سلول داسی هتروزیگوت (S/A) و میزان MCV نسبت به بیماری سلول داسی هموزیگوت (S/S) پایین تر می باشد.

مشخصات انواع اختلالات هموگلوبین داسی شکل

مشخصات انواع اختلالات هموگلوبین داسی				
MCV	سطح Hb (gr/Dl)	علائم بالینی	ساختار هموگلوبین	انواع
۸۰-۱۰۰	۷-۱۰	انسداد عروق همراه با انفارکتوس طحال، مغز، ریه و استخوان، زخم های میچ یا، دردهای ناگهانی	S/S	بیماری سلول داسی شکل
طبیعی	طبیعی	بدون علامت، گاهی هماچوری بدون درد، اختلال در ارتفاعات	S/A	صفت سلول داسی شکل
۸۰-۱۰۰	۱۰-۱۴	به ندرت کریز سلول داسی، طحال بزرگ و قابل لمس	S/C	هموگلوبین C- سلول داسی شکل
۷۰-۸۰	۱۰-۱۴	به ندرت کریز سلول داسی، هماچوری بدون درد، طحال بزرگ و قابل لمس	S/B+	بتا تالاسمی - سلول داسی شکل

تشخیص و درمان بیماری سلول داسی (S/S) :

از جمله مشکلات این افراد کوتاه بودن طول عمر آنهاست و از این رو جهت تشخیص و درمان آنها، سریعاً باید اقدام نمود. برای تشخیص این بیماری می توان از PCR و الکتروفورز هموگلوبین و گسترش نمونه خون این افراد استفاده نمود که در نمای میکروسکوپی آنها سلولهای داسی شکل بخوبی دیده می شوند. برای درمان این بیماری می توان از پنی سیلین، هیدروکسی اوره، اکسیژن و هیدروتراپی و در موارد شدید تزریق خون و پیوند مغز استخوان استفاده نمود. پنی سیلین بصورت پروفیلاکسی برای جلوگیری از عفونت بکار برده می شود. از هیدروکسی اوره نیز جهت افزایش میزان Hb F استفاده می شود زیرا بالا بردن Hb F نقش محافظتی در این بیماری دارد. در این افراد معاینه منظم چشم از نظر رتینوپاتی، مصرف مایعات کافی در طی فعالیت، گرما و سرما، استرس و مصرف پروفیلاکسی آنتی بیوتیک در زمان عفونت توصیه میشود همچنین توصیه میشود که در سنین پایین و قبل از اسپلنکتومی، علیه پنوموکوک و هموفیلوس آنفلونزا واکسینه شوند.

برای تمامی زنان مبتلا به SCD ، باید از دوران نوجوانی در مورد حاملگی و پیشگیری از بارداری توسط تیم مراقبتی (شامل متخصص زنان، قلب و هماتولوژیست) تصمیم گیری لازم انجام شود. زنان مبتلا باید سالانه حداقل یکبار توسط متخصص مربوطه جهت پایش عوارض این بیماری مزمن و اطلاع از وضعیت بیماری خویش ویزیت شوند.

مراقبتهای قبل از بارداری :

مشاوره با متخصصین زنان، هماتولوژی و قلب و عروق -قطع مصرف هیدروکسی اوره با نظر هماتولوژی ترجیحاً از سه ماه قبل از بارداری-مشاوره ژنتیکی جهت زوجین-بررسی میزان برون ده قلب و پرفشاری عروق ریوی، عملکرد کلیه، کبد و تجزیه ادرار-تجویز اسید فولیک به میزان ۵ میلی گرم در روز

مراقبتهای حین بارداری :

مراقبت تیمی، ویژه و همزمان متخصص زنان، هماتولوژی و قلب و عروق-دو برابر شدن تعداد مراقبتهای بارداری-اندازه گیری فشارخون-جلوگیری از دهیدراسیون و درمان ویار حاملگی در سه ماهه اول بارداری-ارزیابی منظم سلامت جنین(سونوگرافی سریال از ۲۴ هفتهگی هر سه تا چهار هفته یکبار)-پروفیلاکسی ترومبوآمبولی طبق پروتکل کشوری

پیامدهای بارداری به ترتیب شامل :

محدودیت رشد داخل رحمی ، فشارخون بارداری و پره اکلامپسی ، زایمان زودرس ، عفونت بعد از زایمان ، انقباض و خونریزی های زایمان

پیش از بارداری

الف ۳ - آنمی سیکل سل (داسی شکل)

ارزیابی	تاثیر بر بارداری	توصیه و اقدام
<p><u>سوال کنید :</u></p> <p>سابقه بیماری انگلی و خونی و عفونی، دردهای بدنی، ضعف و بیحالی و دریافت خون، تهوع و استفراغ، بستری شدن در بیمارستان</p> <p><u>تعیین کنید :</u></p> <p>- اندازه گیری میزان دفع پروتئین ادراری ۲۴ ساعته * BUN-Cr/UA</p> <p>- اندازه گیری CBC/Reticulocyte counts ، سطح فریتین سرم، TIBC, serum Iron</p> <p>- بررسی عملکرد کبد ALP, AST, ALT, LDH, Billi(T,D)</p> <p>- اندازه گیری فشارخون پایه ***</p> <p>- بررسی ویرال مارکر (HCVAb, HIVAb, HBSAg, HBSAb)</p> <p>- غربالگری جهت بررسی آلوایمونیزاسیون گلبولهای قرمز و انجام panel test و تعیین آنتی ژنهای , E , C</p> <p><u>معاینه کنید :</u></p> <p>کبد، طحال و کلیه، قلب و ریه، چشم (ملتحمه و اسکلرا) توسط پزشک</p>	<p>احتمال ترومبوآمبولی، ترومبوز وریدهای عمقی/مغزی، فشارخون حاملگی، پره اکلامپسی، اکلامپسی، سقط، سزارین، دکولمان جفت، زایمان زودرس، محدودیت رشد جنین، کریزهای دردناک در طی بارداری، بستری شدن در بیمارستان، خونریزی حین زایمان، عفونت بعد از زایمان و مرگ مادر</p>	<p>- تاکید بر عوارض احتمالی بیماری در بارداری</p> <p>- تجویز اسید فولیک به میزان ۵ میلی گرم در روز سه ماه قبل از بارداری</p> <p>- تجویز قرص آهن تحت نظر هماتولوژیست در مواردی که فقر آهن و فریتین سرم کمتر از ۳۰ می باشد</p> <p>- ارجاع به چشم پزشک جهت بررسی شبکیه ***</p> <p>- ارجاع به فوق تخصص هماتولوژی ، متخصص زنان و زایمان و دندانپزشک ***</p> <p>- ارجاع به متخصص قلب و عروق جهت انجام اکوکاردیوگرافی جهت بررسی پرفشاری عروق ریوی و میزان برون ده قلب (در صورت وجود پرفشاری عروق ریه، درمورد افزایش شانس مورتالیتی و موربیدیتی هشدار دهید: پروتکل کشوری) ***</p> <p>- مشاوره ریه جهت اندازه گیری تست فونکسیون ریوی و پالس اکسی متری. در بیماران سیکل سل در طی بارداری شانس بیماریهای ریوی Bronchoreactive lung disease و آمبولی ریه و سندرم حاد قفسه سینه بالاتر است. ***</p> <p>- بررسی اختلال هموگلوبین در زوج خانم سیکل سل و در صورت لزوم PND مراحل اول و دوم</p> <p>- واکسیناسیون با واکسن پنوموکوک چند ظرفیتی واکسن مننوکوک (در صورت موجود بودن هر ۵ سال یکبار)، H.influ. (در صورت موجود بودن سالیانه)، آنفلوآنزای فصلی و هپاتیت B قبل از بارداری و در صورت عدم تجویز قبلی (در صورت استفاده از واکسیناسیون و بروس زنده، بارداری تا ۴ هفته به تعویق افتد) ***</p> <p>- بدلیل احتمال بروز ناهنجاریهای مادرزادی در جنین، قطع مصرف هیدروکسی اوره با نظر متخصص هماتولوژی ترجیحا سه ماه قبل از بارداری ****</p> <p>- در صورت تجویز شلاتور آهن توسط هماتولوژیست قبل از بارداری، زیر نظر ایشان تا قبل از حاملگی قطع شود.</p>

*** در صورت مشکل یا عدم امکان انجام پروتئین ۲۴ ساعته ، میتوان بصورت جایگزین از نسبت راندوم pr/cr استفاده شود.

*** فشارخون شانس نفروپاتی ناشی از سیکل و مسمومیت حاملگی را در دوران بارداری بالا می برد.

*** در صورت نداشتن مشکل، مدت اعتبار مشاوره ها حداقل یکسال میباشد. تکرار مشاوره ها به ویزیت ۳ ماهه هماتولوژیست یا متخصص داخلی بستگی دارد. در صورتی که در طی هر یک از مشاوره ها منع بارداری وجود داشته باشد، روش مطمئن پیشگیری از بارداری توصیه گردد.

*** توصیه می گردد واکسن آنفلوآنزا شهریور ماه هر سال و ترجیحا قبل از بارداری تزریق شود در غیر اینصورت در صورت وقوع بارداری ترجیحا در ۳ ماهه اول بارداری تزریق گردد. در صورت داشتن سابقه واکسیناسیون، HBS Ab کنترل شود. در صورتی که سابقه واکسیناسیون هپاتیت ب را نداشته باشد HBS Ag کنترل و در صورت نیاز در بارداری تزریق شود. در صورتیکه HBS Ag منفی باشد اگر شواهدی به نفع هپاتیت ب رویت شد (ایکتر بودن، LFT مختل و...) با توجه به اینکه احتمال دارد در window period باشد HbC Ab(Ig M) چک شود.

*** در صورت مصرف همزمان دارو و وقوع حاملگی باید آنومالی اسکن جنین و بررسی سیستم اسکلتی صورت گیرد. (پروتکل کشوری) تبصره: در صورت عدم انجام اقدامات فوق در پیش از بارداری، به محض تشخیص بارداری و در اولین مراقبت بارداری اقدامات انجام گردد.

سیکل سل در بارداری

پ ۱۲ - آنمی سیکل سل (داسی شکل)

توصیه و اقدام	علائم همراه	ارزیابی
<p>- دو برابر شدن تعداد مراقبتهای معمول بارداری (فاصله مراقبتهای نصف شود) - اندازه گیری علائم حیاتی (BP, PR و RR) و بررسی علائم پره اکلامپسی و در صورت امکان اکسیژن خون شریانی (o₂sat) در هر بار مراجعه</p> <p>- تجویز اسید فولیک به میزان ۵ میلی گرم در روز</p> <p>- تجویز قرص آهن در صورت فریتین سرم کمتر از ۳۰ با نظر هماتولوژیست از هفته ۱۶ بارداری**</p> <p>- ارجاع در اولین فرصت به متخصص زنان، قلب و عروق، فوق تخصص هماتولوژی و ریه</p> <p>- توجه ویژه به درمان و بار حاملگی در ۳ ماهه اول بارداری و جلوگیری از دهیدراسیون</p> <p>- بعثت افزایش شانس پره اکلامپسی در افراد بدون ریسک بالای ابتلا، تجویز قرص آسپرین با دوز ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی گرم در روز از ابتدای ۳ ماهه دوم بارداری (از هفته ۱۲ بارداری) تا ۵ الی ۱۰ روز قبل از زایمان (در صورت سابقه پره اکلامپسی در بارداری قبلی، چندقلویی، بیماری مزمن کلیوی، دیابت تایپ ۱ و ۲، فشار خون بالا، چاقی با BMI بیشتر یا مساوی ۳۰ و سابقه پره اکلامپسی در مادر یا خواهر بیمار، تجویز آسپرین از ابتدای بارداری)</p> <p>- داروهای NSAID در صورت مصرف در طول بارداری بایستی بین هفته ۲۸-۱۲ بارداری تجویز شود و از هفته ۲۸ بارداری به بعد قطع گردد (بدلیل خطر بسته شدن زود هنگام مجرای شریانی و احتمال الیگوهیدروآمنیون)***</p> <p>- توصیه به انجام سونوگرافی سریال جهت ارزیابی رشد جنین و حجم مایع آمنیون از ۲۴ هفتگی هر ۳ تا ۴ هفته یکبار (هفته ۹-۷ سونو اولیه، هفته ۱۳-۱۱ غربالگری سلامت جنین مرحله اول، هفته ۲۰-۱۸ ناهنجاری مادرزادی، هفته های ۲۸، ۳۲ و ۳۶ بررسی محدودیت رشد جنین)</p> <p>- در صورت امتیاز ۳ از نظر ریسک ترومبوآمبولی تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی از هفته ۲۸ بارداری و در صورت امتیاز ۴ یا بیشتر از ابتدای بارداری پروفیلاکسی شروع گردد****</p> <p>- ترانسفوزیون پروفیلاکتیک خون از سه ماهه سوم بارداری هر ۳ تا ۴ هفته یکبار (به منظور کاهش حملات دردناک) جهت نگه داشتن $HB \geq 9$ و کمتر از ۱۲ گرم در دسی لیتر و $Hb S$ بین ۳۵٪-۴۰٪*****</p> <p>- ترانسفوزیون بایستی با خون فشرده کم لکوسیت و با رعایت آنتی ژنهای اصلی و فرعی Kell, E, C انجام گیرد.</p> <p>- ادامه بارداری تا ۴۰-۳۸ هفتگی بر اساس وضعیت سرویکس و نبود مشکل مادری و جنینی</p> <p>- مشاوره جهت انجام توپکتومی یا سایر روشهای مطمئن پیشگیری (قبل از ختم بارداری) در صورت وجود کنتراندیکاسیون برای بارداری بعدی</p> <p>- ادامه دریافت پنی سیلین در طی بارداری در مادرانیکه بدلیل اسپلنکتومی قبل از بارداری پنی سیلین دریافت می نمودند.</p>	<p>درد</p> <p>شدید</p> <p>بدن،</p> <p>خستگی</p> <p>بیش از</p> <p>حد، تنگی</p> <p>نفس،</p> <p>افزایش</p> <p>نامنظم</p> <p>ضربان</p> <p>قلب،</p> <p>زردی</p> <p>ملتحمه یا</p> <p>پوست</p>	<p>سوال کنید :</p> <p>سابقه بیماری انگلی و خونی و عفونی، دردهای بدنی، ضعف و بیحالی و دریافت خون، تهوع و استفراغ، بستری شدن در بیمارستان</p> <p>تعیین کنید :</p> <p>- اندازه گیری فشار خون پایه در هر بار مراقبت</p> <p>- اندازه گیری UA, UC, CBC ماهیانه</p> <p>- اندازه گیری BUN, Cr, Ferritin, Hb s, LFT, LDH هر سه ماه یکبار</p> <p>- بررسی آلوایمونیزاسیون (indirect coombs) گلبولهای قرمز در اولین ویزیت بارداری، در صورت مثبت بودن indirect coombs انجام panel test جهت تعیین آنتی ژنهای Kell, E, C*</p> <p>معاینه کنید :</p> <p>کبد، طحال و کلیه، قلب و ریه، چشم (ملتحمه و اسکلرا) توسط پزشک</p>

** در صورت منفی بودن، تکرار آن در ۲۴ تا ۲۸ هفته و سپس ۳۶ هفته انجام شود. در صورت نیاز به تزریق خون، در صورت امکان قبل از هر نوبت تزریق تکرار شود.

*** در صورت عدم تحمل قرص آهن این اقدامات انجام شود: ۱- یک روز در میان تجویز شود یا دوز روزانه آن نصف گردد ۲- بعد از غذا مصرف شود ۳- از سایر ترکیبات خوراکی مانند شربت استفاده شود.

**** در صورت نیاز به مصرف در طی بارداری بیشتر از ۴۸ ساعت نباید تجویز شود. در صورت مصرف بیشتر از ۴۸ ساعت، سونوگرافی جهت بررسی حجم مایع آمنیون درخواست شود.

***** در بیماران سیکل سل در صورت بروز حمله درد، از همان ابتدا بستری گردند و دستورالعمل پیشگیری از ترومبوآمبولی در مورد آنها اجرا شود. در صورتی که بیش از یکبار در طی بارداری حملات سیکل رخ دهد بهتر است دوز پروفیلاکسی ۴۰mg ادامه پیدا کند.

***** در صورت گزارش PAP بیشتر یا مساوی ۲۵mmhg در اکوکاردیوگرافی، سطح هموگلوبین پایه بالای ۹ گرم در دسی لیتر حفظ شود و از ابتدا پروفیلاکسی آنتی کواگولانت تجویز می شود و ویزیت متخصص قلب بصورت ماهیانه انجام شود و در صورت بدتر شدن وضعیت، مادر بستری شده و تیم مراقبت درباره احتمال نیاز به ختم بارداری تصمیم گیری نمایند (در صورت وجود پرفشاری عروق ریه، در مورد افزایش شانس مورتالیتی و موریبیدیتی هشدار دهید)

سیکل سل حین زایمان و بلافاصله پس از زایمان، پس از زایمان

توصیه و اقدام

-در صورت عدم بروز عوارض جنینی یا مادری انتظار جهت زایمان خودبخودی بعد از هفته ۳۸ بارداری
-اینداکشن جهت زایمان واژینال و یا سزارین فقط بر اساس اندیکاسیونهای مامایی انجام می گردد.(در صورتی که مادر واجد ریسک فاکتور
یا عوارض سیکل سل باشد نوع ختم حاملگی بر اساس نظر **Team Work** تعیین میشود)
-مادر سیکل سل بعنوان مادر پرخطر بوده و انجام **Team Work** در این مادران مورد تاکید می باشد.
-مراقبت و درمان در طول لیبر و زایمان مشابه بیماران قلبی(اداره زایمان در بیماران قلبی بر اساس پروتکل کشوری)
-بهترین روش بی دردی برای زایمان این افراد ، بی حسی اپیدورال است.
-کنترل دقیق علائم حیاتی (**RR,T,PR,BP**) و **Oysat** و ثبت در پرونده(در صورت نیاز مانیتورینگ مداوم)
-چک **input/output** ادرار و ثبت در پرونده
-استفاده از جوراب الاستیک در لیبر،توصیه به انجام تمرینات ساده که باعث افزایش جریان خون می شوند
-مانیتورینگ قلب و پالس اکسیمتری (در طول زایمان بایستی اکسیژن خون شریانی بالا یا مساوی ۹۵٪ نگه داشته شود)
-نیاز به **ICU** پس از زایمان در موارد **acute chest syndrome**
-مانیتورینگ دقیق جنین در طول لیبر و زایمان (مانیتورینگ مداوم یا وجود یک مراقب ثابت و سمع متناوب صدای قلب) بر اساس پروتکل کشوری
-در صورت تصمیم گیری به انجام زایمان بصورت سزارین،تزریق خون با هدف نگه داشتن هموگلوبین مساوی یا بالای ۱۰ گرم در دسی لیتر
- جهت پیشگیری از حملات حاد دردناک ، هیدراتاسیون کافی (**۶۰cc/kg/۲۴h**) جهت برقراری حجم ادرار به میزان ۱ سی سی در ساعت به ازای هر کیلوگرم وزن بدن(در صورت عدم نارسایی قلبی، که در آن صورت **CVP** لاین تعبیه گردد.) توجه ویژه به میزان دریافت و دفع مایعات
بدلیل خطر ادم ریوی در مادران سیکل سل که بدلیل پره اکلامپسی بستری شده اند
-استفاده از **Neuroaxial Anesthesia** (بی حسی اسپینال/اپیدورال) جهت کاهش نیاز قلبی مادر بدنبال درد زایمان و اضطراب*
- در صورت عدم کنترااندیکاسیون ، دریافت پروفیلاکسی آنتی کوآگلان جهت ترومبوز وریدی در تمام بیماران سیکل سل بستری در بیمارستان با مشکلات داخلی(پنومونی،حملات دردناک و عفونت) یا عوارض مامایی(پره اکلامپسی یا پارگی زودرس پرده آمنیون)
-توصیه به پروفیلاکسی از ترومبوز وریدی عمقی بعد از زایمان واژینال تا ۱۰ روز پس از زایمان با تجویز **LMWH**(هپارین باوزن مولکولی پایین) در افراد کم خطر**
- پروفیلاکسی از ترومبوز وریدی عمقی بعداز عمل سزارین با تجویز **LMWH** تا ۶ هفته پس از ایمان
-توصیه به استفاده از روشهای پیشگیری از بارداری حاوی ترکیبات پروژسترون(**progestin only**)،قرصهای ترکیبی،**IUD**
(توصیه می شود ترکیبات پروژسترونی (**progestin only**) انتخاب اول باشد)***

ارزیابی

بررسی کنید:

-چک آزمایشات **UA**
LDH,LFT,BUN-Cr,
CBC,BG-RH,Ferritin

Panel test در زمان
بستری جهت زایمان

-ویزیت توسط تیم
درمانی (**teamwork**)

-ارزیابی سریع بالینی

* بی حسی اپیدورال بهترین روش بی دردی برای زایمان این افراد می باشد.**Regional Anesthesia** به بیهوشی عمومی ترجیح داده می شود.اما این نوع بیهوشی وابسته به اورژانسی بودن وضعیت مادر و جنین و تبحر پزشک و تصمیم گیری بیمار است.

** در مادران سیکل سل با سندرم حاد قفسه سینه،سکته،حملات متعدد درد(بیش از یکبار حمله در طی بارداری) و **multi organ failure**، سابقه **VTE** قبلی، ترومبوفیلی ارثی از نوع پرخطر (کمبود آنتی ترومبین،کمبود پروتئین **C** یا **S**) بدون علامت که خود سابقه **VTE** ندارند، ترومبوفیلی اکتسابی(سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی) یعنی وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی،ترومبوفیلی ارثی از نوع کم خطر(فاکتور ۵لیدن هتروزیگوت،جهش ژن پروترومبین که خود سابقه **VTE** ندارند ولی سابقه **VTE** در بستگان درجه اول وجود دارد) تا ۶ هفته پس از زایمان ادامه یابد.

نکته(۱): انوکسپارین ۱۲ ساعت قبل از زمان پیش بینی برای ختم بارداری قطع شود در صورتیکه زایمان اورژانسی اندیکاسیون داشته و یا خونریزی ناشی از انوکسپارین وجود دارد می توان تجویز پروتامین سولفات را مدنظر قرار داد.

نکته (۲): آنتی دوت انوکسپارین، پروتامین سولفات با دوز یک میلی گرم به ازای هر میلی گرم انوکسپارین در ۸ ساعت گذشته و حداکثر دوز پروتامین سولفات ۵۰ میلی گرم می باشد.

*** در صورتیکه مادر زایمان طبیعی نموده و اندیکاسیون توبکتومی دارد ترجیحا در دوره پست پارتوم(۶هفته پس از زایمان) انجام نشود.

در افراد دارای صفت سیکل سل (Sickle Cell trait) نسبت به افراد مبتلا به بیماری سیکل سل، حملات سیکل سل و عوارض آن و دریافت خون قبل و حین بارداری بسیار کمتر است اما شانس عفونت های ادراری در افراد واجد صفت سیکل سل نسبت به افراد عادی بالاتر است به همین دلیل در آنها پایش عفونت ادراری در حین بارداری انجام شود، توصیه می شود در پرونده مراقبت های دوران بارداری sickle cell trait درج شود از نظر عوامل خطر ترومبوآمبولی، sickle cell trait پرخطر محسوب نمی شود و این افراد صرفاً از نظر صفت سیکل سل نیاز به دریافت آنتی کوآگولانت ندارند ولی باید همانند تمام مادران مطابق با دستورالعمل کشوری پیشگیری از ترومبوآمبولی سایر ریسک های خطر ترومبوآمبولی بررسی و براساس امتیازکسب شده اقدام گردد (جدول شماره ۱، ۲ و ۳ پیوست) اگر به هردلیل این افراد بستری یا bed rest باشند ورزش پاها، ماساژ دوره ای پاها انجام شود و از جوراب الاستیک، استفاده نمایند. در هنگام اعمال جراحی و بیهوشی به loysat این افراد توجه شود. با توجه به افزایش شانس پره اکلامپسی از ابتدای سه ماهه دوم، آسپرین با دوز ۱۵۰-۱۰۰ میلی گرم در این افراد تجویز شود.

آموزش به بیماران :

- مراجعه منظم و دقیق جهت دریافت مراقبت ها و انجام مراقبتهای بارداری دو برابر معمول
- توصیه به مراجعه فوری به بیمارستان یا متخصص زنان/هماتولوژیست تحت مراقبت ایشان، در صورت شروع هرگونه درد اندام، درد قفسه سینه، تنگی نفس(علائم کریز سیکل سل آموزش داده شود)
- مقدار و نحوه صحیح تزریق داروی آنتی کوآگولانت به بیمار و همراه بیمار(در صورت مصرف داروی آنتی کوآگولانت)
- توصیه به عدم مصرف دوز بعدی آنتی کوآگولانت با شروع درد زایمانی یا خونریزی
- عدم مصرف داروهای دیگر همزمان با داروهای ضدانعقاد بدلیل تداخلات دارویی بدون مشورت با پزشک
- توصیه به مصرف کافی مایعات و تحرک در طی بارداری و پس از زایمان
- آموزش علائم DVT (درد، تورم، حساسیت در لمس، اختلاف در قطر ساق ها و ران ها و قرمزی) و توصیه به مراجعه به موقع به بیمارستان/متخصص زنان در طی بارداری و پس از زایمان
- توصیه به استفاده از جوراب الاستیک(حتی الامکان) و راه رفتن حداقل هر ۲ ساعت یک بار در مسافرت های بیشتر از چهار ساعت در طی بارداری

جدول شماره ۱: ارزیابی عوامل خطر ایجاد ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری و پس از زایمان (راهنمای کشوری ارائه خدمات مامایی و زایمان)

امتیاز	
عوامل خطر مرتبط با شرایط طبی	
۴	سابقه VTE قبلی (به جز موارد VTE بعلت جراحی بزرگ)
۴	ترومبوفیلی اکتسابی (سندروم آنتی فسفولیپید آنتی بادی) حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی*
۳	سابقه VTE قبلی به علت جراحی بزرگ
۳	هر یک از مشکلات طبی: سرطان، بیماری قلبی، لوپوس فعال، پلی آرتروپاتی التهابی یا بیماری التهابی روده، سندروم نفروتیک، دیابت ملیتوس تیپ یک با نفروپاتی، بیماری سیکل سل ، اعتیاد تزریقی وریدی کنونی
۳	ترومبوفیلی ارثی پرخطر (کمبود آنتی ترومبین، کمبود پروتئین C یا S، ترومبوفیلی کم خطر هموزیگوت یا همراه)
۱	ترومبوفیلی ارثی کم خطر (فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت، جهش ژن پروترومبین G20210A)
۱	تاریخچه خانوادگی VTE (بدون زمینه یا وابسته به استروژن) در بستگان درجه اول
۱	وجود آنتی فسفولیپید آنتی بادی (فقط معیار آزمایشگاهی بدون وجود معیار بالینی)
عوامل خطر مرتبط با شرایط عمومی	
۲	چاقی (BMI مساوی یا بیشتر از ۴۰) قبل یا اوایل بارداری
۱	چاقی (BMI مساوی یا بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۴۰) قبل یا اوایل بارداری
۱	سن بیشتر از ۳۵ سال
۱	سابقه سه بار یا بیشتر زایمان (Para ≥ ۳) صرفنظر از بارداری فعلی
۱	استعمال سیگار
۱	وجود وریدهای واریسی واضح (علامتدار یا بالای زانو یا همراه با فلیبت، ادم تغییرات پوستی)
عوامل خطر مامایی و زایمان	
۲	سزارین اورژانس (در لیبر)
۱	سزارین غیر اورژانس (الکتیو)
۱	پره اکلامپسی کنونی
۱	بارداری با روشهای کمک باروری IVF/ART (فقط در دوره بارداری در نظر گرفته شود)
۱	دو یا چند قلوپی
۱	زایمان با ابزار
۱	لیبر طولانی (بیشتر از ۲۴ ساعت بستری)
۱	خونریزی پس از زایمان بیشتر از یک لیتر/تزریق خون به هر تعداد واحد
۱	زایمان زودرس (کمتر از ۳۷ هفته) در بارداری کنونی
۱	مرده زایی در بارداری کنونی
عوامل خطر موقت	
۴	سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان (فقط در سه ماهه اول در نظر گرفته شود)
۳	جراحی در دوران بارداری یا پس از زایمان (اپاندکتومی، بستن لوله ها، ...) به جز ترمیم فوری پرینه
۳	استفراغ شدید بارداری (به حدی که باعث از دست دادن وزن، دهیدراتاسیون، کتوز، آکالوز به دلیل از دست دادن اسید کلریدریک و هیپوکالمی شود)
۱	عفونت سیستمیک (نیازمند تجویز آنتی بیوتیک یا بستری) مانند پنومونی، پیلونفریت، عفونت زخم بعد از زایمان
۱	بستری در بیمارستان یا بی حرکتی (مساوی یا بیشتر از ۳ روز استراحت در بستر) دهیدراتاسیون

جدول شماره ۲: اقدامات توصیه شده، بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع بارداری (راهنمای کشوری ارائه خدمات مامایی و زایمان)

نتیجه ارزیابی	اقدام
مجموع امتیاز مساوی ۴ یا بیشتر	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی از ابتدای بارداری توجه: در موارد سابقه VTE یا ابتلا به ترومبوفیلی ارثی یا اکتسابی با توجه به اینکه مقدار تجویز دارو ممکن است بیشتر باشد باید با متخصص هماتولوژی یا داخلی نیز مشاوره شود
مجموع امتیاز مساوی ۳	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی از هفته ۲۸ بارداری

جدول شماره ۳: اقدامات توصیه شده بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع پس از زایمان (طبیعی یا سزارین)

نتیجه ارزیابی	اقدام
مجموع امتیاز مساوی ۳ یا بیشتر	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی تا ۱۰ روز پس از زایمان** توجه: در موارد سابقه VTE یا ابتلا به ترومبوفیلی ارثی یا اکتسابی با توجه به اینکه مقدار تجویز دارو ممکن است بیشتر باشد باید با متخصص هماتولوژی یا داخلی نیز مشاوره شود
مجموع امتیاز مساوی ۲	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی حداقل تا ترخیص یا زمان تحرک کامل بیمار توجه: منظور از تحرک کامل یا Mobility این است که فرد در زمان بیداری، بیش از ۵۰ درصد اوقات در حال حرکت بوده و در بستر نباشد

* ترومبوفیلی اکتسابی (سندروم آنتی فسفولیپید آنتی بادی) (رفرنس: راهنمای کشوری ارائه خدمات مامایی و زایمان)

– معیارهای آزمایشگاهی: لوپوس آنتی کواگولان، آنتی بادی آنتی کاردیولیپین (IgM و یا IgG)، آنتی بتادوگلیکوپروتئین یک (IgM و یا IgG)

– معیارهای بالینی: یک یا بیشتر اپیزود ترومبوز وریدی، شریانی یا عروق کوچک در هر یک از اعضا یا بافتها، زایمان پره ترم قبل از ۳۴ هفته به علت پره اکلامپسی شدید یا نارسایی جفت، حداقل سه مورد سقط پشت سرهم قبل از هفته ۱۰ بارداری، حداقل یک مورد مرگ غیر قابل توجیه جنین بعد از هفته ۱۰ بارداری

** توجه: در مادران سیکل سل آئمی، تا ۱۰ روز پس از زایمان طبیعی (در مادران سیکل سل با سابقه سندروم حاد قفسه سینه، سکته، حملات متعدد درد) بیش از یکبار حمله در طی بارداری و multi organ failure، سابقه VTE قبلی، ترومبوفیلی ارثی از نوع پرخطر بدون علامت که خود سابقه VTE ندارند، ترومبوفیلی اکتسابی (سندروم آنتی فسفولیپید آنتی بادی) یعنی وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی، ترومبوفیلی ارثی از نوع کم خطر که خود سابقه VTE ندارند ولی سابقه VTE در بستگان درجه اول وجود دارد تا ۶ هفته پس از زایمان ادامه یابد. و ۶ هفته پس از سزارین، آنتی کواگولانت ادامه می یابد.

جدول (۴): مقدار تجویز انوکسپارین بر اساس وزن بیمار (وزن هنگام بستری یا آخرین وزن: رفرنس راهنمای کشوری ارائه خدمات مامایی و زایمان)

weight	enoxaparin
<50kg	۲۰ mg daily
۵۰-۹۰ kg	۴۰ mg daily
۹۱-۱۳۰ kg	۶۰ mg daily
۱۳۱-۱۷۰ kg	۸۰ mg daily
>170kg	۰,۶ mg/kg/day
High prophylactic dose for women weighing ۵۰-۹۰ kg	۴۰ mg ۱۲ hourly

جدول (۵): فواصل زمانی برای روشهای بی دردی هم زمان با تجویز داروهای ضد انعقاد (دوز پیشگیری) رفرنس راهنمای کشوری ارائه خدمات مامایی و زایمان:

حد اقل فاصله زمانی (به ساعت)		فواصل زمانی برای روشهای بی دردی هم زمان با تجویز داروهای ضد انعقاد (دوز پیشگیری):
UFH	LMWH	
۴	۱۲	فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو و انجام بیحسی اسپینال یا اپیدورال
۳	۴	فاصله بین خروج کاتتر اپیدورال و تزریق اولین دوز دارو پس از سزارین
۴-۶		فاصله بین زایمان طبیعی و تزریق اولین دوز دارو پس از زایمان
۶-۱۲		فاصله بین سزارین و تزریق اولین دوز دارو پس از سزارین

جدول (۶) موارد منع مصرف هپارین با دوز ملکولی کم: رفرنس راهنمای کشوری ارائه خدمات مامایی و زایمان:

ردیف	موارد منع مصرف:
۱	خونریزی فعال در طی بارداری یا پس از زایمان
۲	احتمال خونریزی شدید (جفت سرراهی)
۳	بیماری خونی مثل ون ویلبراندیا هموفیلی یا اختلال انعقادی اکتسابی
۴	ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکت کمتر از ۷۵ هزار)
۵	سکه مغزی حاد در ۴ هفته اخیر (ایسکمیک یا هموراژیک)
۶	بیماری شدید کلیوی (GFR کمتر از ۳۰ میلی متر در دقیقه)
۷	بیماری شدید کبدی (PT بیشتر از حد طبیعی یا واریس مری از قبل شناخته شده)
۸	فشارخون بالای کنترل نشده (فشارخون سیستولیک بالاتر از ۲۰۰ یا فشارخون دیاستولیک بیشتر از ۱۲۰ میلیمتر جیوه)

*قبل از شروع آنتی کوآگولانت به موارد منع مصرف توجه گردد. بررسی موارد منع مصرف آنتی کوآگولانت (توسط پزشک معالج قبل از شروع آنتی کوآگولانت)

*بررسی آزمایشات CBC, PLT, PT, Aptt, INR, Cr, LFT قبل از شروع آنتی کوآگولانت توسط پزشک (رفرنس راهنمای کشوری)