

الجامعة السورية الخاصة
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

أمراض المناعة الذاتية في الحمل
Autoimmune Disease in Pregnancy

أ.د.هشام الحمامي

أستاذ الأمراض النسائية وطب التوليد

الجامعة السورية الخاصة - كلية الطب البشري

وزارة الصحة -دورة الرعاية قبل الحمل – 26- 29 /03 /2018

Dr.Hisham Al Hammami







أمراض المناعة الذاتية في الحمل

Al Ham

يعرف المرض المناعي الذاتي بأنه المرض الناجم عن تشكل أضداد ضد أنسجة المضيف نفسه.



الأمراض المناعية الذاتية في الحمل				
المرض	تأثير المرض على الحمل		تأثير الحمل على المرض	الأضداد التي تعبر المشيمة
	الأم	الجنين		
التهاب المفاصل الرثياني	لا تأثيرات هامة	لا تأثيرات هامة	يتحسن عادة	لا يوجد
فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب	النزف قبل الولادة ،أثناء الولادة، وبعد الولادة	النزف الجنيني (بخاصة النزف داخل القحف)	لا تأثير	أضداد الصفيحات
فرفرية نقص الصفيحات الخثرية	لا تأثيرات هامة	مشابهة لـ ITP	لا تأثير	أضداد الصفيحات
داء غريفز	لا تأثيرات هامة (تحاشي سلفات المغنزيوم)	تحدد النمو داخل الرحم الانسمام الدرقي عند الوليد	يتحسن أثناء الحمل ، يتدهور بعد الولادة	الأضداد المحرضة للدرق مديدة التأثير (LATS)
الوهن العضلي الوخيم	لا تأثيرات هامة	الوهن العضلي العابر عند الوليد	يتفاوت أثناء الحمل يتدهور بشكل معتدل بعد الولادة	أضداد الأستيل كولين إستراز
الذئبة الحمامية الجهازية 	زيادة نسبة الإنتانات الرحمية زيادة نسبة ما قبل الإرجاج	الإسقاط العفوي - الخداج تحدد النمو داخل الرحم الإملاص حصارات القلب الخلقية تليف الشغاف والعضلة القلبية	يتدهور المرض تدهور الوظيفة الكلوية فقر الدم، نقص الكريات البيض ونقص الصفيحات	Anti(SS-A) Anti (SS-B) 



نقص الصفيحات المناعي
IMMUNE THROMBOCYTOPENIA
(ITP)



في ITP يحدث تخرب الصفيحات المحيطي بمعدل يتجاوز إنتاج نقي العظم.

ITP هو autoantibody disorder ← التصاق الغلوبولينات المناعية بالصفيحات الوالدية ← تشظي الصفيحات في الجملة الشبكية البطانية.

ITP قد يلتبس مع نقص الصفيحات الحملي gestational thrombocytopenia.

من غير المرجح أن يوجد مع عدد صفيحات دموية أقل من 70000 / ميكرو لتر	لا ترافق مع اختلاطات نزفية	لا يتطلب العلاج	يحدث في وقت متأخر من الحمل	ويتراجع بعد الولادة.





العلاج
Treatment

في حال عدم وجود نزف ، لا يبدأ علاج الـ ITP عادة إلا إذا كان عدد الصفيحات الدموية أقل من 50.000 / ميكرو لتر.

- Prednisone عن طريق الفم بجرعة 1 ملغم / كغم في اليوم في البداية ، وحالما تتحسن أعداد الصفيحات ، يحافظ على هذه الجرعة tapered على مدى عدة أسابيع قبل أن توقف بالتدريج .

ITP الشديد ☜ تدخل بسرعة أكبر



- غلوبيولين مناعي وريدي (IVIG) .
- نزف مهدد للحياة ☜ نقل الصفيحات + جرعات عالية من الستيرويد + IVIG .
- استئصال الطحال .

من غير المحتمل حدوث نزف عند الأم إذا كان عدد الصفائح الدموية أكبر من 40000 / ميكرو لتر في وقت الولادة

- ينصح بالتشاور مع فريق التخدير حول استخدام التخدير فوق الجافية.



العلاج
Treatment



حديثي الولادة :

- يجب مراقبة نقص الصفيحات.
- في حالات نادرة ، قد يحدث نزف داخل قحف الوليد.
- لا توجد علاقة بين تعداد الصفيحات الجنينية والنتائج الوليدية.

يفضل عموما الولادة المهبلية.

Hisham Al-Hammami



الذئبة الحمامية الجهازية
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

الذئبة الحمامية الجهازية (SLE) هي مرض التهابي ذاتي مزمن يترافق مع إصابة أعضاء متعددة ، مع هجمات حادة أو هجوع .

الأجسام المضادة المرتبطة بها	مضادات النوى antinuclear ، و
	anti-ribonucleoprotein (anti-RNP) ، و
	الأضداد المضادة لـ anti-Smith (anti-Sm) .
	ويرتبط الـ antibody Anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA) مع التهاب الكلية و نشاط الذئبة .
	توجد Anti-Ro/SSA و anti-La/SSB في متلازمة شوغرن Sjögren والذئبة عند حديثي الولادة مع انسداد قلب.
	الجسم المضاد لـ Anthistone شائع في SLE الذي يسببه الدواء .

يستند تشخيص SLE على مشاركة المعايير السريرية والمخبرية.





Dr.Hisham Al Hammami



1997 REVISED CRITERIA OF THE AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION FOR THE DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Criteria*	Comments
Malar rash طفح جلدي	Malar erythema الحمامى الجلدية
Discoid rash طفح قرصي	Erythematous بقع حمامية ، تحجيم ، سد جرابي patches, scaling, follicular plugging
Photosensitivity حساسية للضوء	
Oral ulcers تقرحات الفم	Usually painless عادة غير مؤلم
Arthritis التهاب المفاصل	غير سحجيه تنطوي على اثنين أو أكثر من المفاصل الطرفية Nonerosive involving two or more peripheral joints
Serositis التهاب المصلية	Pleuritis or التهاب الجنب أو التهاب التأمور pericarditis
Renal disorder اضطراب كلوي	بيلة بروتينية أكبر من 0.5 غرام / يوم Proteinuria +3 < dipstick ، أو بقايا خلوية greater than 0.5 g/day or >3+ dipstick, or cellular casts
Neurological disorders اضطرابات عصبية	Seizures الاختلاجات أو الذهان دون وجود سبب آخر cause or psychosis without other
Hematological disorders اضطرابات دموية	فقر الدم الانحلالي ، نقص الكريات البيض ، نقص اللمفاويات ، أو نقص الصفيحات Hemolytic anemia, lymphopenia, or leukopenia, thrombocytopenia
Immunological disorders اضطرابات مناعية	Anti-dsDNA or anti-Sm antibodies, or false-positive VDRL, IgM or IgG anticardiolipin antibodies, or lupus Anticoagulant
Antinuclear antibodies أضداد النوى	Abnormal titer of ANAs عيار غير طبيعي من ANAs

Hammami

التشخيص

***If four criteria are present at any time during the course of the disease, systemic lupus erythematosus can be diagnosed with 98% specificity and 97% sensitivity.**







الذئبة الحمامية الجهازية
(SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS SLE)

قد تنشط الذئبة الحمامية في أي فترة من الحمل أو في الفترة ما بعد الولادة .



أفضل نتائج الحمل تحدث:

- إذا كان المرض **هادئًا** أو
- **مضبوط جيدا** لمدة لا تقل عن 6 أشهر قبل الحمل و
- ليس هناك دليل على **التهاب الكلية الذئبي النشط.**



قد يكون نشاط flare الذئبة مهدداً للحياة ،

- غالباً من الصعب تفريقها عن **مقدمة الارتعاج المضاف** ، وقد يتواجد كلاهما.
- مكون المتممة 3 منخفضة في الهجمة .
- يمكن للعلاج التجريبي **فقط** أن يميز بين الاثنين.





الذئبة الحمامية الجهازية
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)





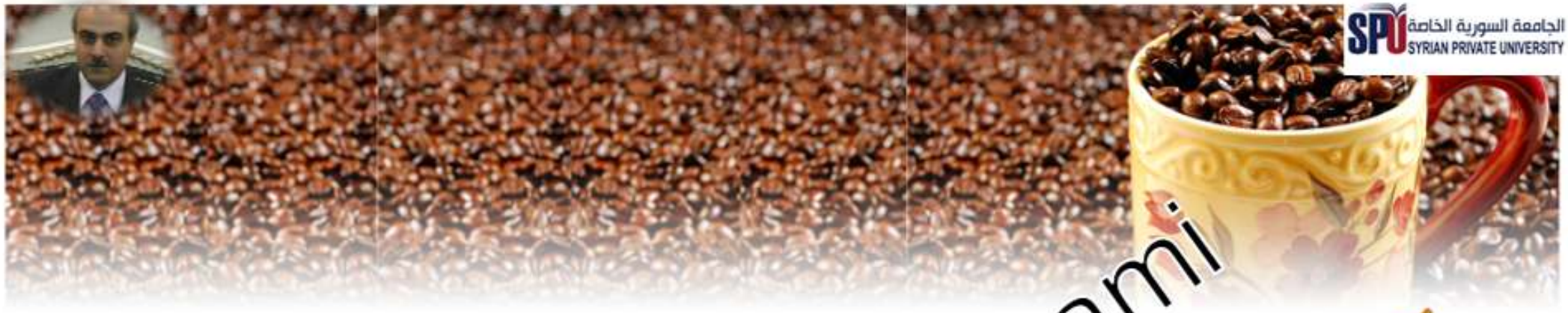
يتم علاج الهجمات والأمراض النشطة عمومًا باستخدام الستيرويدات وhydroxychloroquine .

تعتمد إضافة الهبارين بجرعات وقائية – أو علاجية على القصة الطبية والتوليدية للمريضة وعوامل الخطورة .

بالإضافة إلى الهجمات وتدهور التهاب الكلية ومقدمة الارتعاج ، تترافق SLE بمعدل مرتفع نسبيًا من اختلاطات الحمل الأخرى.

- زيادة معدل الإجهاض وموت الجنين داخل الرحم
- الولادة المبكرة
- تأخر نمو الجنين .

Dr. Hisham Al Hammami



الذئبة الحمامية الجهازية
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

تتطلب هذه الحمول مراقبة مشددة مع تقييم متسلسل للوظائف الكلوية ، وتعداد الدم ، والواسمات المناعية لنشاط المرض (مستويات المتممة ومضاد dsDNA) .

في الثلث الأخيرمن الحمل ،

- تستطب الزيارات الأسبوعية للأمهات ،
- المراقبة التسلسلية بالأمواج فوق الصوتية
- اختبار اللاتندة مرتين في الأسبوع قبل الولادة .



ترتبط الذئبة عند الوليد بالانتقال السلبي للأضداد anti-Ro/SSA أو anti-La/SSB وهو أحد الأسباب الرئيسية لحدوث حصار القلب الولادي .



ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME





يمكن أن تحدث هذه الحالات بمفردها أو بالاشتراك مع SLE.



الأجسام المضادة للفوسفوليبيد هي أجسام توجد في الدوران مضادة للفوسفوليبيد سلبية الشحنة. وتشمل

- lupus anticoagulant مضاد التخثرالذنبي ،
- anticardiolipin (IgG) or IgM antibodies و
- β2-glycoprotein-1 antibodies

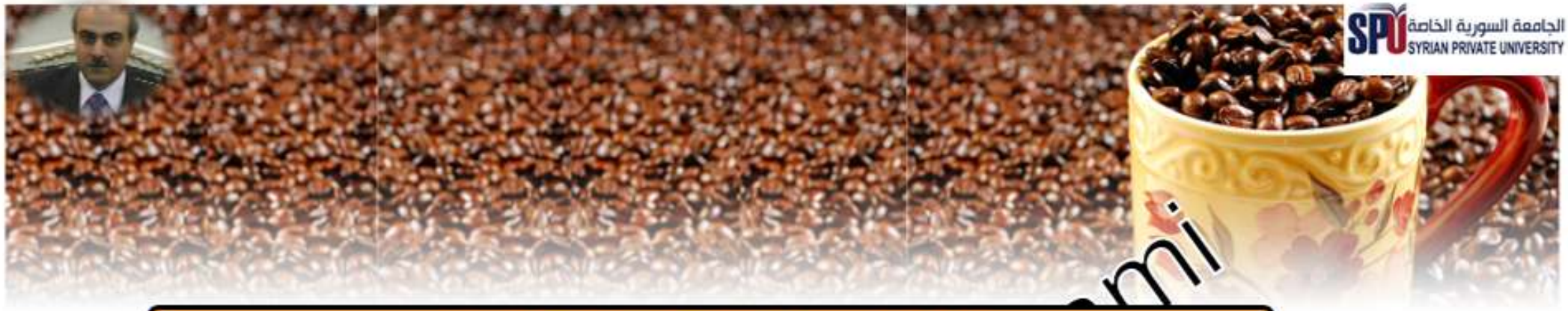


ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME



متلازمة antiphospholipid :

- وجود واحد على الأقل من هذه الأجسام المضادة بالاشتراك مع خثار شرياني أو وريدي و / أو واحد أو أكثر من الاختلاطات التوليدية .
- موت الجنين غير المفسر بعد الأسبوع 10 من الحمل ،
- قصة ولادة باكرة قبل الأسبوع 34 من الحمل بسبب مقدمة ارتعاج شديد ة أو قصور المشيمة ،
- ثلاث إجهاضات أو أكثر غير مفسرة قبل الأسبوع 10 من الحمل.



ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

مسح مضاد التخثر الذئبي :

- (aPTT)
- أو باختبار dilute Russell viper venom test ، وهو معايرة مناعية شعاعية حساسة ونوعية متوفرة للكشف عن أضداد الكارد وليبين.

في فترة الحمل ، تعالج متلازمة antiphospholipid وقائيا بالهيبارين والأسبرين (81 ملغ) ، ما لم تكن هناك قصة خثار ، وفي هذه الحالة يستطب إعطاء جرعة كاملة من مضادات التخثر.



Dr.Hisham Al-Hammami



Epilepsy - الصرع

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

3/27/2018

أ.د.هشام الحمامي
أستاذ الأمراض النسائية وطب التوليد
الجامعة السورية الخاصة - كلية الطب البشري

وزارة الصحة -دورة الرعاية قبل الحمل – 26- 29 /03/ 2018

Dr.Hisham Al Hammami





الصرع - Epilepsy

Dr.Hammami

لا يشكل الصرع مضاد استطباب لحدوث الحمل ، (نتاج الحمل طبيعي عند 90 % منهن)

من الممكن الاقلال من مخاطر الاختلاطات بواسطة تدخلات ما قبل الحمل او في بداياته ☜ ضرورة الرعاية والمشورة قبل الحمل .



المشورة قبل الحمل:

- معلومات عن مخاطر الحمل
- التداخل بين مضادات الصرع وموانع الحمل
- الجرعة الموصي بها من الفولات



Epilepsy - الصرع

كل النساء في سن الانجاب الموضوعات على أدوية مضادة للصرع antiepileptic drugs (AEDs) عليهنّ تناول الفولات

- النساء الموضوعات على الـ valproate أو الـ carbamazepine ← ضمان تناولهن حمض الفوليك بمقدار 4 مغ يوميا لفترة 1–3 شهور قبل حدوث الحمل.
- مضادات الصرع الأخرى ← فوليك أسيد (0.4 - 0.8 مغ) .



الحمل يجب التخطيط له ، وتجب متابعة الحمل بمراقبة لصيقة.



الحاجة لمضادات الصرع في الحمل

Dr Hammami

يجب التأكد من أن التشخيص مثبت (EEG)

يجب التساؤل عن مدى الحاجة لمضادات الصرع



Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university



الحاجة لمضادات الصرع في الحمل



غياب النوب لمدة سنتين أو أكثر ← يمكن خفض الأدوية بالتدريج قبل 6 شهور على الأقل من التخطيط للحمل

لا بد من الدواء ← الجرعة الأقل والدواء الأكثر فعالية (كاستثناء فانه يجب استبعاد الـ valproate) .

ويتم ضبط الدواء بهذا الشكل مدة 6 شهور قبل حدوث الحمل المخطط له.

تفضل المعايرة الشهرية للدواء المضاد الصرع في المصل منذ بدء الحمل .

يجب مسح السيدة الحامل بحثا عن التشوهات.

يجب اعطاء فيتامين K 10- 20 مغ / يوم / فم من بداية الشهر التاسع عند تناول مضادات الصرع المحرضة للإنزيم :

- carbamazepine, phenytoin, topiramate, oxcarbazepine (Grade 2C) phenobarbital



مضادات الصرع والارضاع

Dr.Hisham Al-Hammami



- لا تعتبر أدوية الصرع مضاد استطباب للارضاع
- ما عدا الـ lamotrigine و الأدوية المهدئة





موانع الحمل

Dr. Hisham Al-Hammami

يجب الانتباه للتداخل بين مضادات الصرع وبين حبوب منع الحمل الفموية

الدواء المضاد للصرع ☜ **تحريض** انزيمات الكبد ☜ ↑ استقلاب OCPs ☜ ↓ مستويات الاستروجين والبروجستيرون ☜ ↑ **فشل** OCP S لأكثر من **4** مرات (الفشل **3.1** / **100** امرأة – سنة بدل **0.7** / **100** امرأة – سنة) .



موانع الحمل

المركبات القديمة : phenytoin - phenobarbital- carbamazepine- primidone
تحرض الانزيمات في الكبد

- ما عدا valproate ethosuximide

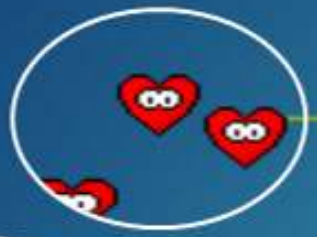
بعض مركبات الجيل الثاني felbamate topiramate, oxcarbazepine
تحرض الانزيم بشكل أقل من مركبات الجيل الأول .

تقترح WHO الابتعاد عن OCPs عند السيدات الموضوعات على مضادات الصرع المحرضة لإنزيمات الكبد

ومن الاقتراحات غير المثبت فائدتها هو تناول OCPs تحوي 50 مكغ استروجين







موانع الحمل

الـMIRENA وحقن البروجستيرون **لا تتأثر** بمضادات الصرع

موانع الحمل الاسعافية **تتأثر** أيضا ☜
جرعتان levonorgestrel 1.5 mg بفاصل 12 ساعة



موانع الحمل (والحمل) تزيد من استقلاب الـ lamotrigine
☜ تركيزها في البلاسما الى النصف تقريباً.



العقم

Dr.Hisham Al-Hammami

ذكرت بعض الاحصائيات ترافق داء الصرع مع **نقص** الخصوبة







معدل العقم : 33 - 38 % .



العقم

Dr.Hisham Al-Hammami

يفسّر انخفاض الخصوبة لدى السيدة المصابة:



- قلة الإقبال على الزواج
- الخوف من تأثيرات مضادات الصرع على الأجنة
- الخوف من قدرتهن على رعاية الوليد
- الخوف من زيادة خطر إصابه الوليد بالصرع

مضادات الصرع يمكن ان تؤثر **سلبا** على الإنجاب :

- المعالجات بأدوية متعددة مضادة للصرع
- لدى الأكبر سناً والأقل ثقافة

والـ **Valproate** هو أحد عوامل الخطورة لـ **PCO**.



Thank you

Hammami



Dr:Hi