

آنمی مگالوبلاستیک در حاملگی

دکتر سیماوش سمندر ❖❖❖ دکتر مرتضی فرخ سیر ❖❖❖
دکتر گیتی ثمر ❖❖❖

و چون منشاء اسید فولیک از نظر غذایی در سبزیجات برگدار و درنگینه، از قبیل کاهو و اسفناج میباشد نام Folite و Folic را از این رو برگار گرفتند.

در سال ۱۹۳۹ مشاهده شد که جوجه مرغ تحت رژیم خاصی دچار اختلال رشد و کم خونی شدید میگردد و به تصور اینکه علت آن کمبود ویتامین های گروه B است، عامل مؤثر آنرا Bc نام نهادند و در ۱۹۴۰ مشاهده گردید یک نوع رژیم خاص، موجب یک نوع بیماری شبه اسپروبا علائم کم خونی و لکوپنی و نکروز لثه و اسهال میگردد که عامل مؤثر را ویتامین M نام نهادند و در سال ۱۹۴۳ Pfiffer نشان داد که عوامل Bc و ویتامین M و اسید فولیک همه یک ماده واحد میباشد.

در سال ۱۹۴۵ بود که Angier موفق به تجزیه و سنتز اسید فولیک گردید.

روش های تعیین کننده:

از روشهای موجود تعیین کننده مقدار اسید فولیک، روش میکروبیولوژی ارجح بوده و از این نوع هم روش تعیین کننده Lactobacillus Casei Assay از همه رایج تر است. اخیراً نیز روشهای کروماتوگرافیک و بیواتوگرافیک برای تعیین اسید فولیک خون بکار میرود.

قبلاً از اندازه گیری دفع ادراری اسید فورمینو گلو تامیک به دنبال تجویز خوراکی هیستیدین بعنوان معیار متابولیک اسید فولیک استفاده میشد Urinary Figlu Test؛ ولی از آنجائی که این تست با کمبود B12 نیز مثبت میشود، روز بروز از اهمیت آن کاسته میگردد.

مقدمه: کم خونی یا آنمی مگالوبلاستیک دوران حاملگی، اولین بار در سال ۱۹۱۹ به وسیله Osler شرح داده شد. این بیماری بیشتر در طبقات کم درآمد دیده میشود و کمبود اسید فولیک ویتامین B12 و یا اسید آسکوریک ممکن است باعث آن باشد؛ ولی بنا به درمان بیماران با اسید فولیک و جواب مساعد به درمان، کمبود اسید فولیک را عامل اصلی بیماری میدانند.

همانطور که اشاره شد چون آنمی در زنان حامله ناشی از کمبود اسید فولیک میباشد و از طرفی اسید فولیک ویتامینی است که در تولید و افزایش اسیدهای نوکلئیک نقش اساسی بر عهده دارد و چون تقسیم یاخته ای با افزایش اسید نوکلئیک همراه است، بطور واضح کمبود این ویتامین تولید گلبولهای قرمز را در مغز استخوان متوقف کرده و کم خونی را سبب میشود.

کمبود آهن خون در ایران اکثراً عامل کم خونی زنان باردار بحساب میآید و سعی میگردد با تعیین مقدار هموگلوبین و دادن ترکیبات آهن دار این بیماران را بهبود بخشند، حال آنکه میتوان از روی مطالعات وسیعی که در این زمینه بعمل آمده بخوبی نشان داد که مسئله کمبود اسید در بسیاری از مواقع باعث بیماری میشود که با درمان به موقع و دادن ترکیبات اسید فولیک میتوان از عوارض خطرناک سه ماهه آخر حاملگی - که گاهی منجر به مرگ جنین میشود- جلوگیری کرد.

میتوان گفت که با وجود اهمیت و شیوع کمبود اسید فولیک در دوران بارداری، متأسفانه هنوز تحقیقات و مطالعات پی گیر در این زمینه در ایران انجام نشده است و نظراً بر بررسی و تأکید بر اهمیت این بیماری در ایران است.

تاریخچه: Folium در لاتین به معنی برگ است و

علائم بالینی کمبود اسید فولیک

مهمترین اثرات کمبود اسید فولیک بر روی خون و دستگاه گوارش اعمال میگردد.

علائم مربوطه به کم خونی عبارتند از: زودخسته شدن ضعف و غش و رنگ پریدگی که با آنمی ناشی از فقر ویتامین B12 قابل افتراق نیست و تنها وجود علائم عصبی در اثر کمبود B12 آن دو را متمایز میکند.

در کمبود اسید فولیک ناراحتی اپی گاستر، یبوست و اسهال اغلب بیشتر از کمبود B12 است و گاهی علائم مخاط دهانی چون استئوماتیت و فارنژیت ملاحظه میگردد.

تشخیص افتراقی با کمبود ویتامین B12 این است که در کمبود فولیک، بیماران دچار آلکریدری نبوده و در B12 هستند. وجود ضایعات دستگاه گوارش برفع تشخیص فقر اسید فولیک می باشد.

Chanarin در ۱۹۶۲ نشان داد که در دو قلوها و در زنان چند زاکمبود اسید فولیک شایع تر است. مگالو بلاستیک در حاملگی دو قلوها ۸ برابر بیشتر از یک قلوها است.

Girdwood معتقد است که در بعضی حاملگی ها یک استروئید غیر طبیعی و یا بعضی متابولیت های دیگر در متابولیسم اسید فولیک دخالت میکند. از طرفی در حین حاملگی کاهش تحرک در سیستم های گوارشی عامل دیگری در کمبود اسید فولیک تلقی میشود (Ingerslen, Teilum).

بافت شناسی

از نظر بافت شناسی در بیوپسی کبد زن حامله و غیر حامله اختلافی مشاهده نمیگردد ولی چون جریان خون کبدی در حاملگی نقصان مییابد و استروژن ها - حتی بمقدار طبیعی - در خون زن حامله سالم ترشح B.S.P. را مختل میسازد، Tindall و Beazley کاهش بیش از ۵ درصد را گزارش کرده اند. تغییرات دیگر کبدی غیر طبیعی شدن آلکالین فسفاتاز و کلسترل سرم و کلین - استراز است و این تغییرات ممکن است در ذخیره و انتقال فولیت و پیشرفت آنمی اثر نماید.

ولی همانطور که گفته شد مهمترین و شایعترین علت کاهش اسید فولیک در حاملگی افزایش احتیاج بدن باین ماده میباشد. در آمریکا گزارش شده است که آنمی سیکل سل و همولیتیک سبب افزایش کمبود اسید فولیک میشوند.

شواهدی نیز در دست است که زنان حامله ای که فرآورده های آهن دار مصرف میکرده اند سطح فولیت آنها پائین تر از کسانی بوده است که آهن دریافت نمی نموده اند.

جدول شماره (۱) نشان دهنده حداکثر شیوع بیماری در طی دوران حاملگی است؛ بطوریکه مشاهده میشود بیماری بندرت قبل از هفته ۲۹ آبستنی دیده میشود.

مقدار طبیعی اسید فولیک باروش Lcasei در سرم بین ۳ تا ۸ میلی میکرو گرم در میلی لیتر و در گلبول قرمز از ۱۶۰ تا ۶۵۰ میلی میکرو گرم در میلی لیتر است. مقادیر کمتر از ۳ میلی میکرو گرم در میلی لیتر نشانه کمبود اسید فولیک است.

محروریت از رژیم غذایی دارای فولیت بعد از ۲۰ هفته ایجاد تغییرات مگالو بلاستیک در خون میگردد و این مطالعه توسط Herbert در ۱۹۶۲ انجام شده است.

دفع اسید فولیک بیشتر از دارو است و مقداری از آن مجدداً از توپولهای کلیه جذب میشود؛ بعضی از دارو ها مثل Methotrexate بطور رقابتی از جذب مجدد اسید فولیک جلوگیری میکند.

مقدار مورد نیاز بدن در اشخاص بالغ ۰/۵ تا ۱ میلی گرم در روز است و در افراد با کمبود اسید فولیک، تجویز ۵ تا ۱۰ میلی گرم روزانه از این ماده باعث بهبود میشود.

ذخیره بدنی اسید فولیک ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم است که این مقدار ۵۰ تا صد برابر مقدار مورد احتیاج روزانه است، در صورتی که مقدار ذخیره ویتامین B12 هزار برابر مقدار مورد نیاز روزانه است و از این نظر است که کمبود اسید فولیک سریعتر ظاهر میشود و همانطور که گفتیم در زنان حامله، این ناراحتی به علت نیاز بیشتر بدنشان به اسید فولیک است و در مناطق نیمه معتدل نیز سریعتر بروز میکند.

جنین در حال رشد تمام اسید فولیک مورد نیاز خود را از مادر میگیرد و اگر مادر دچار کمبود باشد، عوارض ناشی از این کمبود ممکن است در مادر و یا در جنین بروز نماید.

باز بعلا بدست آوردن اسید فولیک از مادر، مقدار اسید فولیک خون نافی جنین ۳ برابر اسید فولیک مادر است؛ در صورتیکه مقدار غلظت ویتامین B12 این خون فقط ۱/۵ برابر خون مادر میباشد. بیشتر این بیماری در سه ماهه آخر حاملگی در زنان مشاهده میشود و گفته شده است که در ایالات متحده از ۴/۰ تا ۷/۹ درصد ممکن است دیده شود ولی عده کثیری آنرا از ۲ تا ۴ درصد ذکر کرده اند.

در ایران آماری در این مورد در دست نیست ولی در مناطقی که شیر بزمصرف میکند قطعاً این بیماری در زنان حامله بیشتر دیده میشود زیرا شیر بز از نظر اسید فولیک فقیر بوده و یک نوع آنمی مگالو بلاستیک در اثر خوردن شیر این حیوان - حتی اگر تازه باشد - گزارش شده است (Goat Milk Anemia).

لازم بتذکر است که دارو هایی چون: دیلاتین (Dilantin) و میزولین (Mysolin) و باریتوریکها و نیز دارو های ضد مالاریا مثل پیریمتامین و Daraprin اثرات ضعیف ضد اسید فولیک داشته و مصرف آنها در دوران حاملگی باید با احتیاط انجام شود.

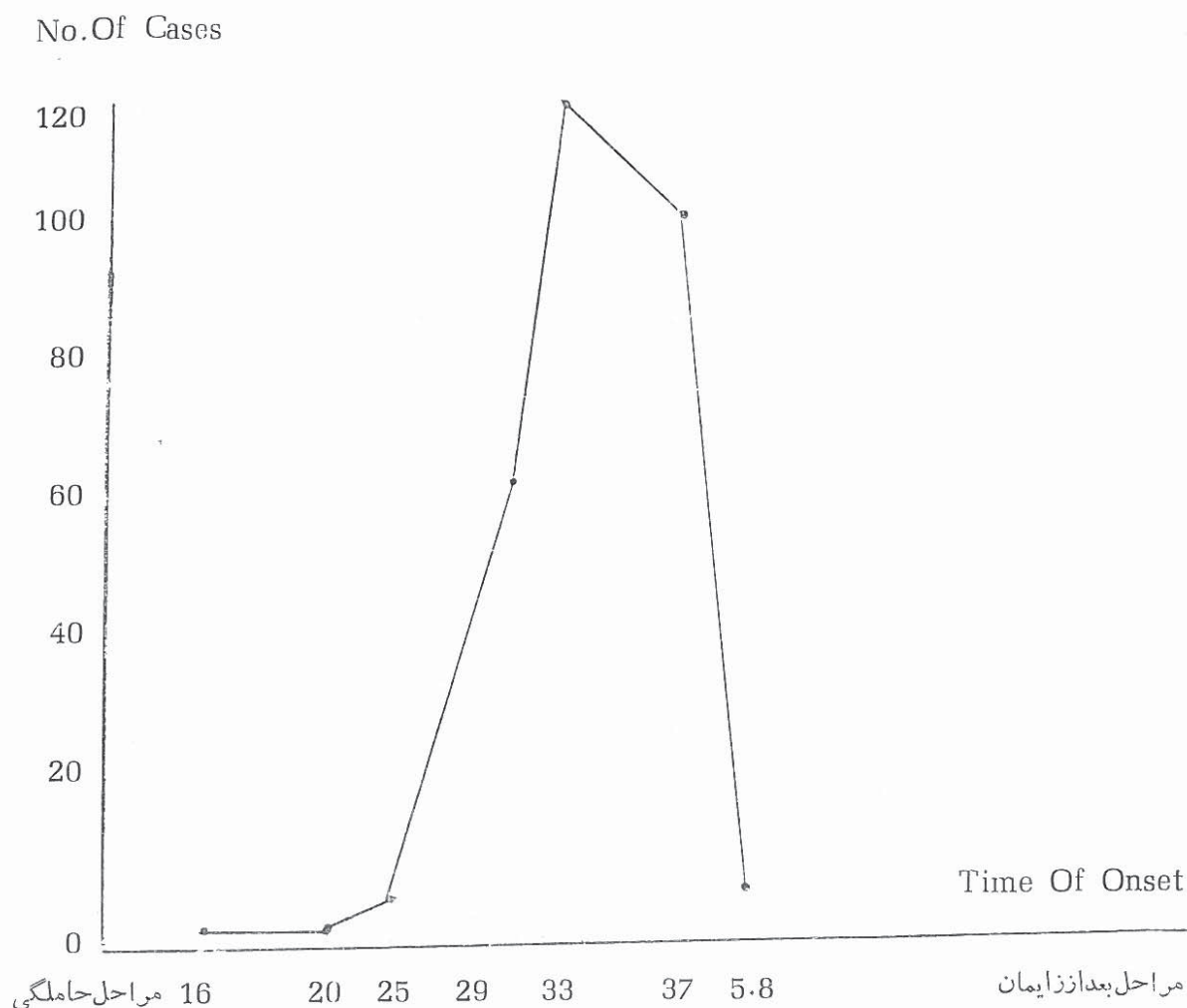


Fig. 1

Page.3

J. Clin. Path. 19(1966)

جدول شماره ۱- زمان آغاز آنمی مگالوبلاستیک و حد اکثر بیماران در هفته‌های حاملگی.

با تغییرات بصورت هیپر سگمانتاسیون نوتره فیلهای خون محیطی Hypersegmental است و این تغییرات در ۸۰ درصد زنان حامله مبتلا به کمبود اسید فولیک دیده شده است. گاهی کمبود اسید فولیک در حاملگی بصورت خونریزیهای شدید واژینال و یا زیر پوستی تظاهر میکند که به درمان یا تجویز فولیت جواب میدهند.

عوارض در جنین

در این نوع آنمی، مادر بعلت نیازی که جهت سنتز DNA دارد کمبود اسید فولیک روی تقسیمات سلولی جنین و جفت خیلی

از جمله عوارض کمبود اسید فولیک، جدا شدن زودرس جفت است که توسط Little و Streiff گزارش شده و در ۹۰ درصد بیماران که جدا شدن زودرس جفت داشته‌اند، سطح Folite و خون آنها پائین تر از طبیعی بوده است و این موضوع توسط Stome و Hauriken نیز تأیید شده است. تغییرات دهانه رحم در اثر کمبود فولیت نیز جالب توجه بوده است؛ این تغییرات بصورت پیدایش سلولهای خاصی است که با آن F.D. Cell یا Folic Acid Defficiency Cell میگویند که همراه

سریع اثر میکند و گاهی باعث سقط و ناهنجاری جنین میشود.

دفع فولیت

میزان دفع فولیت در زنان حامله افزایش مییابد که ممکن است عامل آن تغییرات فونکسیونهای توبولهای کلیوی باشد؛ طبق نظریات Hytten و Leitch در زنان حامله مقدار ترشح فولیت بطور متوسط ۴ برابر افراد طبیعی است که در یک مورد نیز ۱۸ برابر گزارش شده است.

در یک بررسی که با مشارکت یکی از نویسندگان برای ارزیابی بیماران مگالوبلاستی - بر روی ۳۶ بیمار حامله با تشخیص قطعی M. Anemia - انجام شد، تمام آنها این بیماری را در سه ماهه سوم حاملگی داشتند ولی اختلافی بین بیماران چند زا و تک زا موجود نبود.

بزرگی طحال در ۴ نفر بارز بود و یک نفر نیز Ulcerative Stomatitis داشت. چون تعداد زیادی از این بیماران مشروبخوار بودند، باید یادآور شد که سابقه مشروبخواری احتمالاً موجب تشدید علائم بیماری میشود.

در این بیماران از ۳۳ حاملگی سه بچه Still Born بدنیا آمد و با فاصله بعد از زایمان از بین رفتند ولی Abruptio Placenta و خونریزی بیش از حد در هنگام وضع حمل دیده نشد. در ایران با آنکه با وسیله اندازه گیری اسید فولیک خون به آسانی میسر نیست تا بیماران مبتلا به مگالوبلاستیک آنمی دوران

حاملگی را از نظر تشخیص قطعی بررسی و درمان کرد. ولی از یافته‌های خون محیطی و سری پونکسیون مغز استخوان میتوان تشخیص داد و با تست درمانی به تشخیص قطعی رسید. مؤلفین از بیمار حامله‌ای یاد میکنند که پس از زایمان علائم کلینیکی مگالو-بلاستیک آنمی داشته و با پونکسیون مغز استخوان گزارشها تقریباً تمام عناصر از سری مگالوبلاستیک را دارا بوده است و با تجویز روزی ۲ قرص اسید فولیک، بعد از سه هفته هموگلوبین بیمار به ۸ گرم رسید و سپس علائم کمبود مگالوبلاستیک خون از بین رفت.

درمان

درمان آنمی مگالوبلاستیک پس از تشخیص تجویز روزانه ۲۰ میلیگرم اسید فولیک است که میتوان آنرا از نظر جذب بهتر، چند روز اول را بصورت عضلانی تزریق کرد و معمولاً در صورتیکه علائم بهبودی ظاهر نشد لازم است از نظر بررسی وضع بیمار پونکسیون مجدد مغز استخوان مشخص شود.

پیشگیری

Brown و Dawson برای پیشگیری از کمبود اسید فولیک در زنان باردار مقدار ۴۰۰ میکروگرم روزانه را به زنان حامله توصیه میکنند در حالی که Chanarin ۱۰۰ میکروگرم را کافی میداند. دوماً فوق معتقدند چون بیماران ممکن است دچار استفراغ بوده و یا بعللی فراموش کنند که داروی خود را بخورند، مقدار توصیه شده را کافی میدانند.

SUMMARY

Megaloblastic Anemia in Pregnancy

Megaloblastic Anemia is one of The Rather Common Diseases of Pregnant Women Caused by Folic acid Deficiency The Disease Might Be Hazardous To affected Mothers and also Could be Fatal for foetus too.

Megaloblastic Pregnant Women Will have Signs and Symptoms of This Disease mostly after 29th. Week of pregnancy.

Adequate amount of Folate Will prevent Complications of the mothers and foetus due to Megaloblastic anemia Leafy Coloured Vegetable Should be recommended to all Pregnant Women as one of major Steps to Prevent Megaloblastic Anemia.

REFERENCES

1. Brown, G.M., Dawson, D.W. (1972) Prevention of Anemia in pregnancy, Curr. Med. Rese & opinion Vol 1, No. 293-98.
2. Chanarin, J. and Rothman D. (1971) further observation on the relation between iron and folate states in pregnancy: Bri. Med. J., 2, 81.
3. Chanarin, J., Mac-Gibbon, B., 1959, Folic acid deficy in pregnancy the panthogenesis of Megaloblastic anemia LANCET 2: 634-639.
4. Clayton S.G. (1971). The Excretion of folate in pregnancy J. Obs & Gyn-Brit. Comm, No. 9:78.
5. Dyke S.C. (1968) Recent advances in clinical pathology. Series VED. J. A. Churchill Ltd., Page 193 - 202.
6. Giles c (1966) an account of 335 cases of megaloblastic 19: 1-11.
7. Hibbard, B.M., Hibbard, E., Jeffcoate, H.A., 1965, Aolic acid Reproduction acts - obs. and Gyn, Scand., 44, 375.
8. Lowenstein, L., Pick, C and philpatt, N. (1955) Megaloblastic anemia of pregnancy and puerperium Amer. J. Obstet. Gynec. 70, 1309.
9. Streiff R.R. and litti. B. (1965) Folic acid as a cause of uterine hemorrhage J. Clin, Path, 44: 1102.
10. Samandar, S., Anemia in pregnancy (to be published).
11. Vitate, J.J. et al, (1966) Secondary folate deficiency induced in the R.A.T. The Journal of Nutrition 88.