



Τμήμα Αιμόστασης
Τμήμα Αιμοδοσίας - Αφαίρεσης

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ: *ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ*



ΘΕΩΝΗ ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΥ
Αιματολόγος, Υπότροφος ΕΑΕ

ΝΥ Αιμοδοσίας & Κέντρο Αιμορροφιλικών,
ΓΝΑ Ιπποκράτειο

**Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων με
τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:**

NOVO NORDISK

GENESIS

GLAXO

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

- Προσαρμογή του οργανισμού για τις ανάγκες της εμβρυοπλακουντιακής κυκλοφορίας
- Μεταβολές σε κάθε όργανο
- Σημαντική η γνώση προς αποφυγή υπερ-διάγνωσης!!! και άσκοπη χορήγηση θεραπείας



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

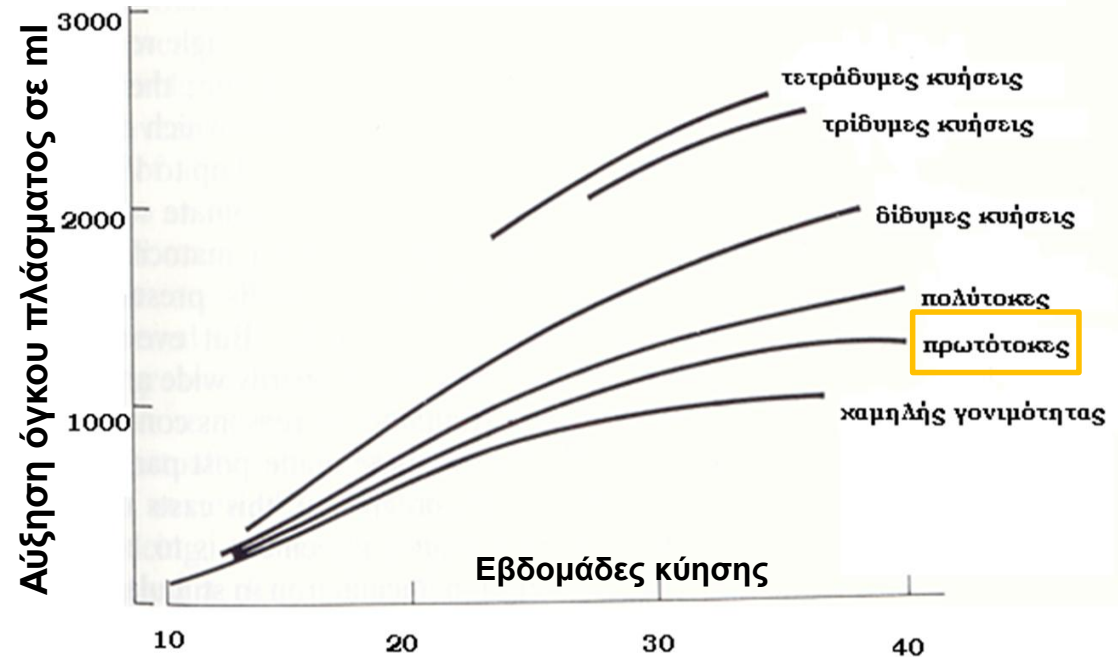
- Πιο σημαντικές μεταβολές στο αιμοποιητικό είναι:
 - **Αναιμία**
 - **Ήπια θρομβοπενία**
 - **Ουδετεροφιλία**
 - Αιμοστατικές διαταραχές
 - . Αύξηση προπηκτικών παραγόντων
 - . Ελαττωμένη ινωδόλυση

ΟΓΚΟΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ



Όγκος πλάσματος

- 6-12 εβδ.
➤ **Αύξηση 10-15%**
- 12 εβδ. έως 30-34 εβδ.
➤ **Ταχεία αύξηση**
- 34 έως 40 εβδ.
➤ **Μέτρια αύξηση**



Συνολική αύξηση 1100 - 1600 mL

Δηλαδή **συνολικός όγκος** πλάσματος **4700 - 5200 mL**

30 – 50% παραπάνω από μη εγκύους

Όγκος πλάσματος – λοχεία

- Μετά τον τοκετό ο όγκος πλάσματος μειώνεται ταχέως
- Αυξάνει 2-5 ημέρες μετά, πιθανόν λόγω αυξημένης έκκρισης αλδοστερόνης τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή.
- Σε γενικές γραμμές παρά την ελάττωση παραμένει αυξημένος κατά 10-15% για τις τρεις πρώτες εβδομάδες τις λοχείας
- Επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα πριν την έναρξη της κύησης περίπου 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Μεταβολές όγκου πλάσματος

- Μείωση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης
- Αύξηση της αιμάτωσης της μητροπλακουντιακής και νεφρικής λειτουργίας
- Αγγειοδιαστολή – αυξημένη αγγειακή χωρητικότητα
 - Αυξημένη ενεργότητα της ρενίνης
 - Ήπια μείωση επιπέδων νατριοδιουρητικού πεπτιδίου

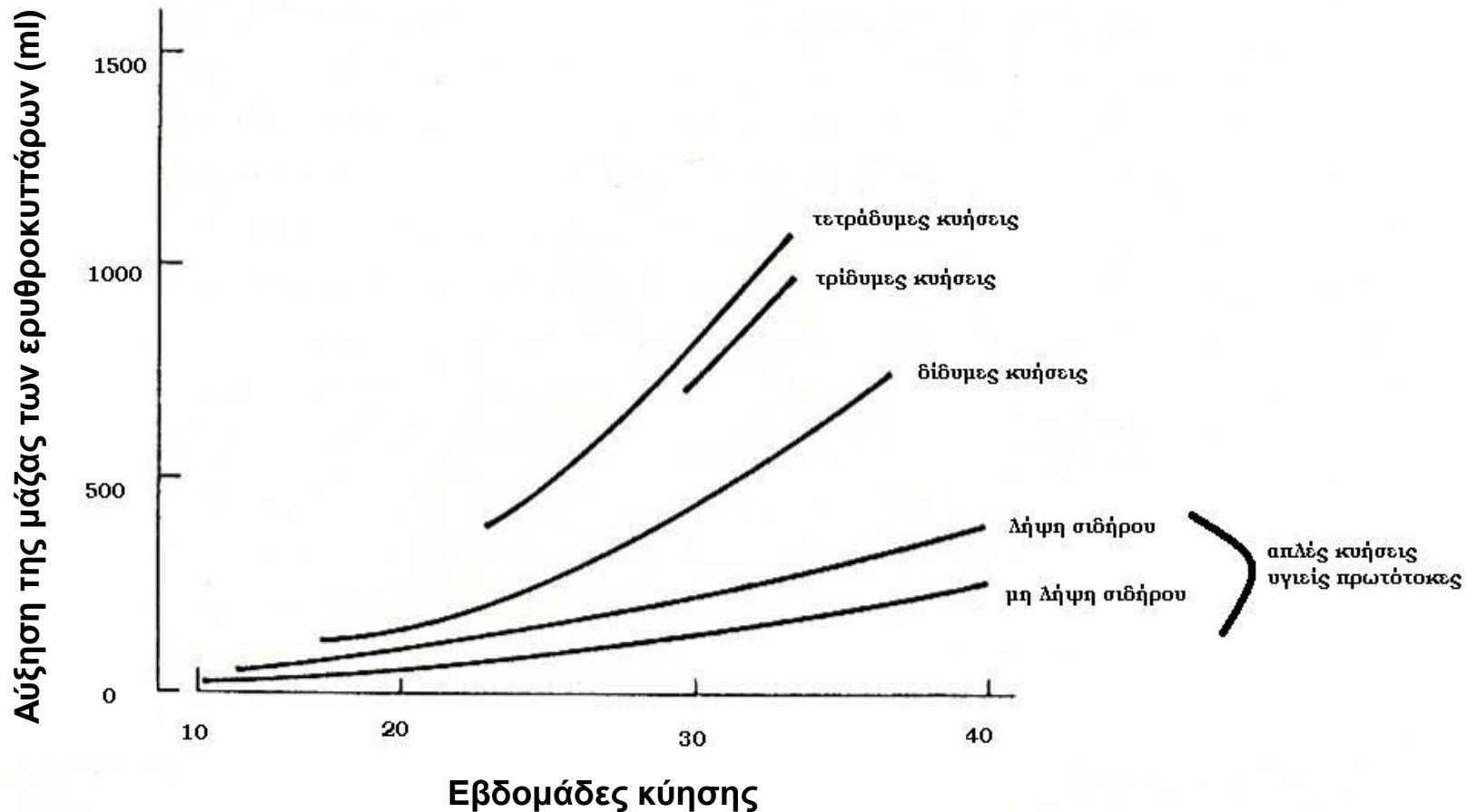
ΕΡΥΘΡΑ ΣΕΙΡΑ



Μεταβολές των ερυθροκυττάρων

- Η αύξηση της μάζας των ερυθροκυττάρων ξεκινά στις 8-10 εβδ. της κύησης
- **Σταδιακή αύξηση έως το τέλος της κύησης**
 - Σε γυναίκες που λαμβάνουν υποκατάσταση με σίδηρο
 - **20-30% (250-450ml)**
 - Σε γυναίκες που δε λαμβάνουν υποκατάσταση με σίδηρο
 - **15-20% (150-250ml)**

Μεταβολές της μάζας των ερυθροκυττάρων



Τι συμβαίνει με το MCV ;


- Η διάρκεια ζωής των ερυθροκυττάρων ελαττώνεται
- Παρουσία νεαρότερων κυττάρων από την εντατικοποίηση της ερυθροποίησης

Αύξηση ΔΕΚ

- Σε γυναίκες που λαμβάνουν σίδηρο
- **Το MCV αυξάνει έως 4fl**

- Σε γυναίκες που δε λαμβάνουν σίδηρο
- Το MCV ελαττώνεται σταδιακά έως 80-84 fl στο 3^ο τρίμηνο

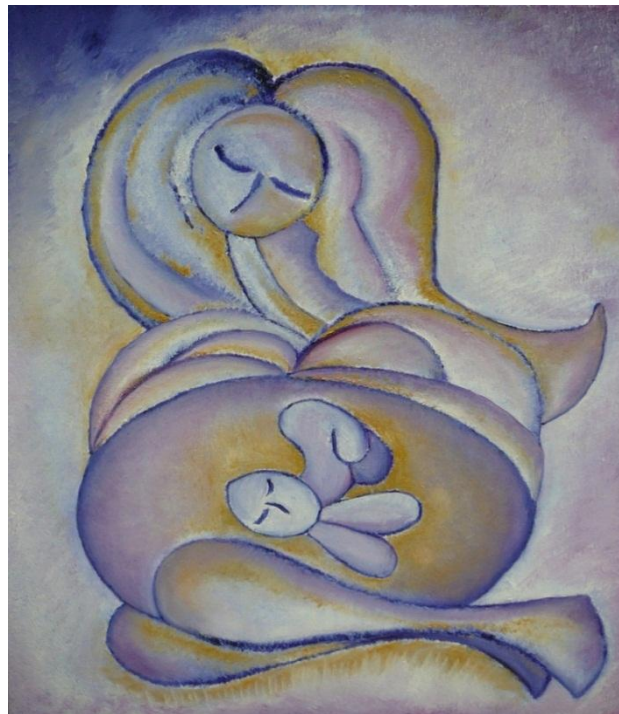
Γιατί αυξάνει η ερυθρά σειρά;

- Υψηλότερες μεταβολικές ανάγκες σε οξυγόνο
 - Αύξηση 2,3-DPG
 - Μειωμένη συγγένεια με το οξυγόνο των ερυθρών της μητέρας
 - Χαμηλά επίπεδα pCO_2 μητρικού αίματος
- 
- Διευκόλυνση μεταφοράς οξυγόνου στον πλακούντα
 - Βοηθά στη μεταφορά σιδήρου στο έμβρυο
 - Αντιμετώπιση της απώλειας αίματος κατά τον τοκετό
 - Κύριος μεσολαβητής της αύξησης των ερυθρών είναι η αύξηση της ερυθροποιητίνης από 50 έως και 150% !!!

Διαιτητικές ανάγκες

- **Απαιτούνται 800-1000mg σιδήρου**
 - 300mg για έμβryo-πλακούντα
 - **500mg για αύξηση ερυθροκυτταρικής μάζας**
 - 200 mg για απώλειες
 - 0.8mg/ημέρα 1^ο τρίμηνο – 7.5mg/ημέρα 3^ο τρίμηνο
- **Απαιτούνται 800μg /ημέρα φυλικού οξέος**
 - Διπλάσια ποσότητα από μη έγκυες
- Βιταμίνη B12
 - Σπανίως απαιτείται υποκατάσταση

ΟΓΚΟΣ ΑΙΜΑΤΟΣ



Όγκος αίματος

- Αύξηση όγκου αίματος:
 - ✓ μεταβολικές ανάγκες της διογκωμένης μήτρας - υπερτροφικό αγγειακό σύστημα
 - ✓ *Απαιτείται ~ 1Lt*
 - ✓ παροχή θρεπτικών συστατικών για την υποστήριξη του ταχέως αναπτυσσόμενου πλακούντα και του εμβρύου
 - ✓ Προστασία της μητέρας και του εμβρύου, έναντι των επιβλαβών επιδράσεων της διαταραγμένης φλεβικής επιστροφής σε ύπτια και όρθια θέση

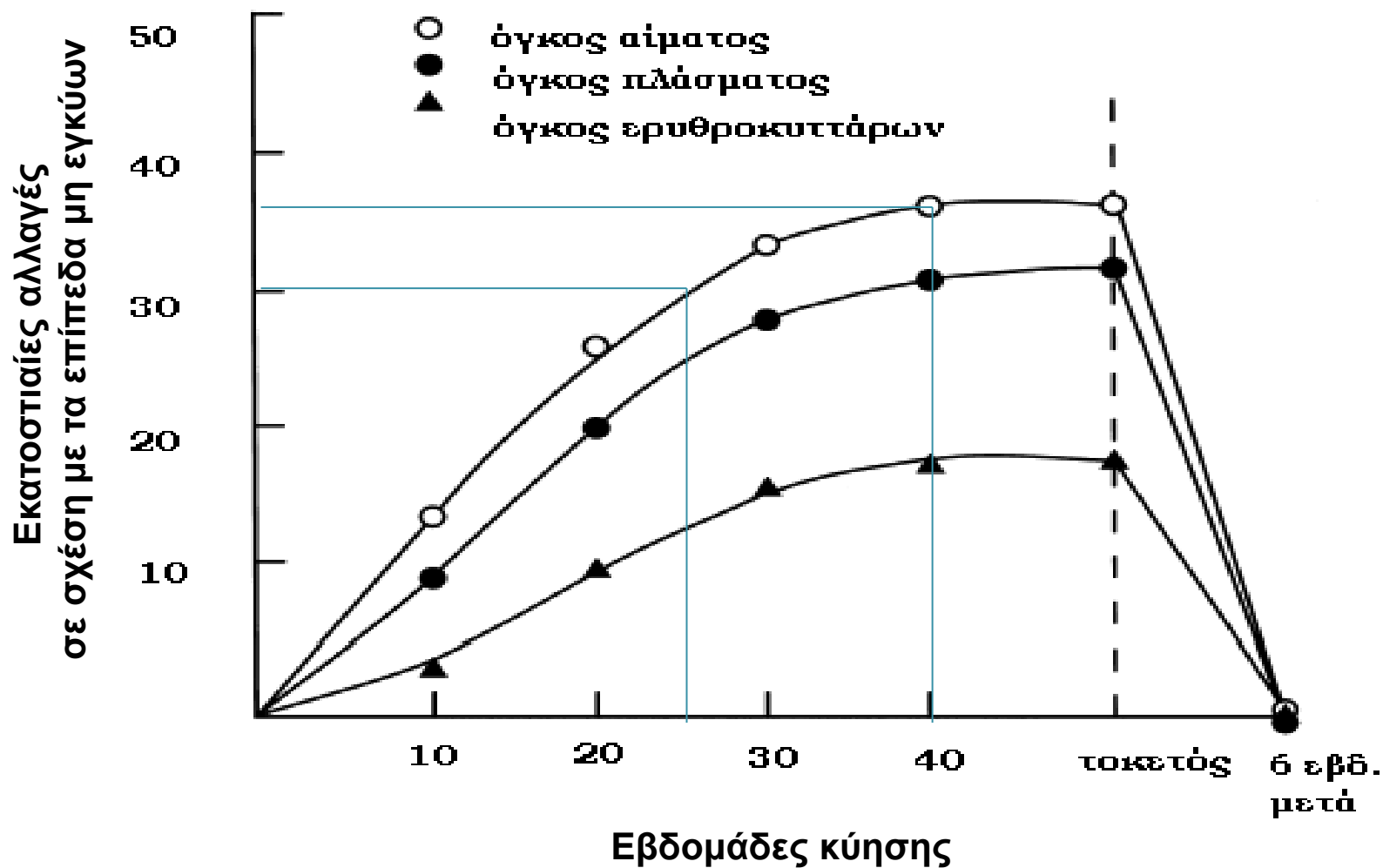
Όγκος αίματος

Προστασία της μητέρας από τις δυσμενείς επιπτώσεις της απώλειας αίματος που συνδέονται με τον τοκετό

- **Απώλεια αίματος**

- **Κολπικός τοκετός ≈ 500 ml (διδύμων ≈ 1000 ml)**
- **Καισαρική τομή ≈ 1000 ml**
- Σε γυναίκα με επαρκή αύξηση του όγκου πλάσματος ανεκτή η απώλεια έως και 1000ml χωρίς σημαντική μείωση της Hb.
- Μετά τον τοκετό ο όγκος πλάσματος βαθμιαία ελαττώνεται κυρίως λόγω διούρησης
- Το πλεόνασμα των γηρασμένων ερυθροκυττάρων απομακρύνεται

% αλλαγές – Σύγκριση με μη έγκυες



ΑΝΑΙΜΙΑ



Αναιμία της κύησης

- *Ορθόχρωμη Νορμοκυτταρική Αναιμία*

Δυσανάλογη αύξηση του πλάσματος
σε σχέση με αύξηση ερυθροκυττάρων



Αιμοαραίωση



Φυσιολογικό φαινόμενο

WHO Κριτήρια

- Σύμφωνα με WHO αναιμία εμφανίζονται οι έγκυες γυναίκες:
 - 52% από τις αναπτυσσόμενες χώρες
 - 20% από τις αναπτυγμένες χώρες
- Ο κίνδυνος της αναιμίας αυξάνει με την πρόοδο της εγκυμοσύνης όταν δε λαμβάνεται υποκατάσταση με σίδηρο

Σύμφωνα με τα κριτήρια CDC οι χαμηλού εισοδήματος έγκυες γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι αναιμικές

- 8 % κατά το 1ο τρίμηνο
- 12 % κατά το 2ο τρίμηνο
- 34 % κατά το 3ο τρίμηνο



CDC κριτήρια (Centers for Disease Control and Prevention), WHO 1972

	Hb (<gr/dl)	Hct (<%)
Εβδομάδες κύησης		
12	11,0	33
16	10,6	32
20	10,5	32
24	10,5	32
28	10,7	32
32	11,0	33
36	11,4	34
40	11,7	36
Τρίμηνα κύησης		
1^ο	11,0	33
2^ο	10,5	32
3^ο	11,0	33

Αναιμία της κύησης

- **Hb < 10.5 g/dl σε κύηση**, συνήθως αληθής αναιμία και χρειάζεται διερεύνηση
 - Γενική αίματος, ΔΕΚ, μελέτη επιχρίσματος, Fe/TIBC, φερριτίνη
 - *Αν η εκτίμηση είναι αρνητική, τιμή Hb<10 g/dL μπορεί να είναι στα πλαίσια φυσιολογικής αναιμίας της κύησης αφού πλήθος άλλων παραγόντων επηρεάζουν τις φυσιολογικές τιμές σε κάθε άτομο ξεχωριστά*
- **Hb<10 g/dl μετά τον τοκετό**, συνήθως χρειάζεται διερεύνηση και θεραπεία

	Μη Έγκυες	1 ^ο Τρίμηνο	2 ^ο Τρίμηνο	3 ^ο Τρίμηνο
Ερυθροποιητίνη (units/L)	4-27	12-25	8-67	14-222
Φερριτίνη (ng/mL)	10-150	6-130	2-230	0-116
Φυλικό οξύ, ερυθροκύτταρα (ng/mL)	150-450	137-589	94-828	109-663
Φυλικό Οξύ, ορός (ng/mL)	5.4-18.0	2.6-15.0	0.8-24.0	1.4-20.7
Σιδηροδεσμευτική ικανότητα (mcg/dL)	251-406	278-403	Not reported	359-609
Σίδηρος, ορός (mcg/dL)	41-141	72-143	44-178	30-193
Τρανσφερίνη, κορεσμός χωρίς σίδηρο (%)	22-46	Not reported	10-44	5-37
Τρανσφερίνη, κορεσμός με σίδηρο (%)	22-46	Not reported	18-92	9-98

Αναιμία της κύησης

Διαφοροποιήσεις Hb με κριτήρια CDC/WHO

- Σε γυναίκες που δε λαμβάνουν σίδηρο η πτώση Hb μεγιστοποιείται στο 3^ο τρίμηνο (24^η – 34^η εβδ.)
- Αφροαμερικανές γυναίκες αναμένεται να έχουν χαμηλότερες τιμές κατά 0.8g/dl
- Καπνίστριες παραπάνω κατά 0.3 g/dl
- Κάτοικοι σε υψηλό υψόμετρο παραπάνω κατά 0.2-2g/dl

Αναιμία της κύησης

Διαφοροποιήσεις Hb με κριτήρια CDC/WHO

ΠΡΟΣΟΧΗ !!!

στις εγκύους με αιμοσφαιρινοπάθειες και ετερόζυγη β-θαλασσαιμία

- Τιμή Hb έως και 2 μονάδες χαμηλότερη
- Συνήθως είναι ανεκτή τιμή Hb >8g/dL
 - 3% των εγκύων 8g/dL
 - 2% μεταξύ 7-8g/dL
- **Αποφυγή άσκοπων μεταγγίσεων**

Τιμή Hb και έκβαση της κύησης

- **Hb < 6 g/dl**

- Μειωμένος όγκος αμνιακού υγρού
- Διαταραχές καρδιακού ρυθμού εμβρύου
- Διαταραχές της ανάπτυξης των αγγείων του εγκεφάλου
- Προωρότητα
- Αυτόματες αποβολές
- Χαμηλό βάρος γέννησης
- Εμβρυϊκός θάνατος

- **Hb < 7 g/dl**

- **Αύξηση μητρικής θνητότητας**

Τιμή Hb και έκβαση της κύησης

- Η απουσία φυσιολογικής αναιμίας της κύησης αποτελεί κίνδυνο για διαταραχές ανάπτυξης του εμβρύου ή γέννησης νεκρού εμβρύου
- Hb > 14.5 g/dL αποτελεί δείκτη πιθανών εμβρυϊκών επιπλοκών και συνήθως συνδέεται με ανεπαρκή ανάπτυξη του όγκου πλάσματος
 - *Υπερτασικά σύνδρομα κύησης - προεκλαμψία*

ΛΕΥΚΗ ΣΕΙΡΑ



Λευκή Σειρά

- Λευκοκυττάρωση
 - *Ουδετεροφιλία*
- Γραμμική αύξηση από τον 2^ο μήνα
- Plateaux στο 2^ο-3^ο τρίμηνο
 - 9000-15000 κύτταρα / μ L
 - Αναφορές και για μέση τιμή 10000-16000 με max τιμή 29000 κύτταρα/ μ L
- Οι τιμές επανέρχονται στο φυσιολογικό 6^η ημέρα μετά τον ΤΟΚΕΤΟ

Στροφή στα αριστερά

Immature granulocytes in pregnancy: A story of Virchow, anxious fathers, and expectant mothers

Michael H.A. Roehrl^{1*} and Julia Y. Wang²

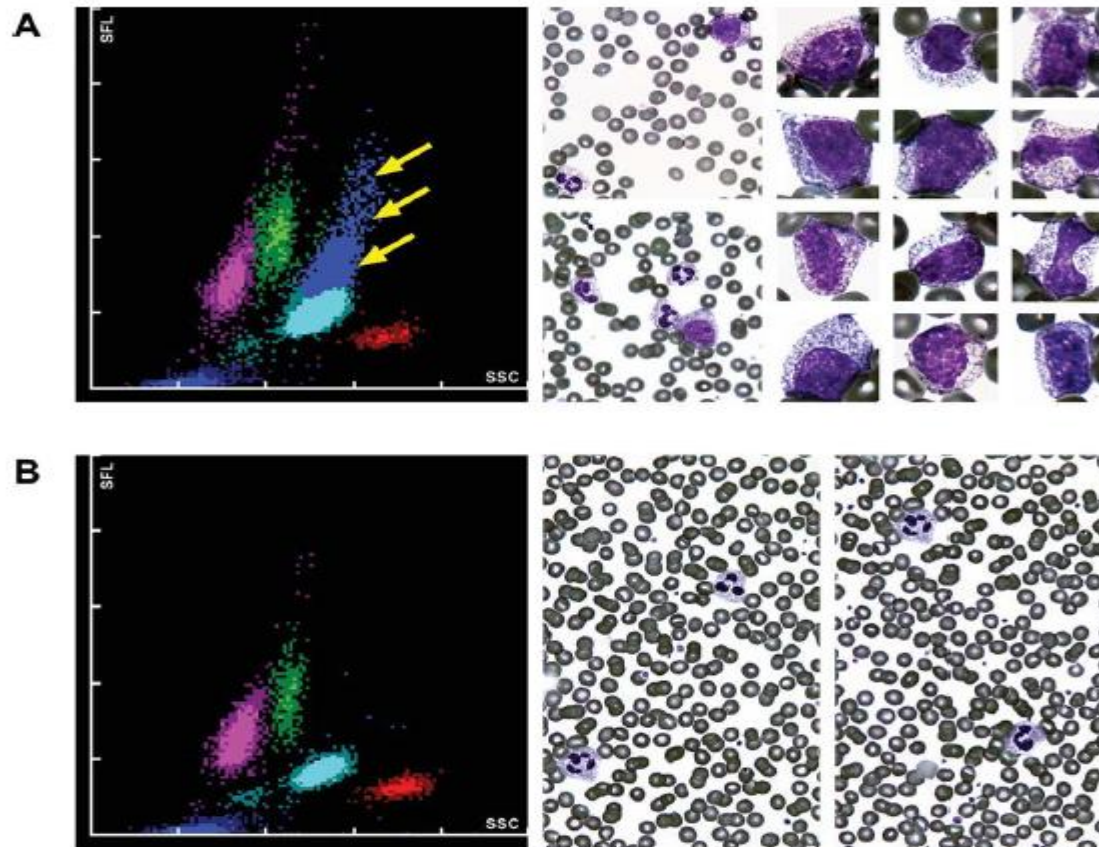


Image 1

Σωματία Döhle

DÖHLE BODIES AND UNCOMPLICATED PREGNANCY

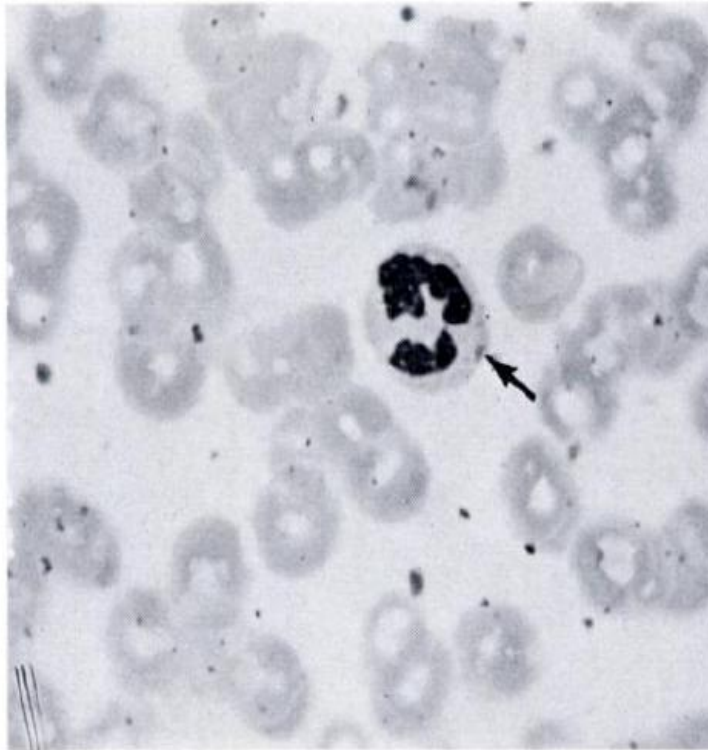


Fig. 1A.—Döhle bodies in a neutrophilic polymorphonuclear leukocyte. Peripheral blood film, Wright stain, magnification $\times 1250$.

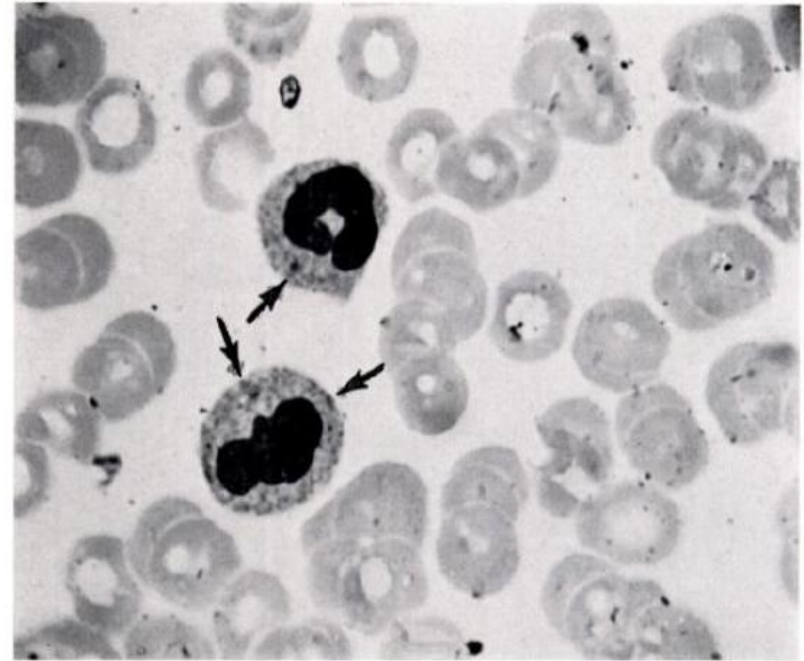
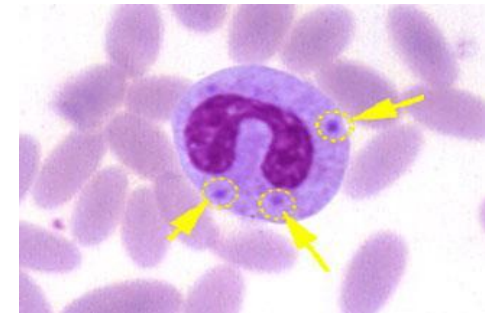


Fig. 1B.—Döhle bodies in neutrophilic leukocyte accompanied by toxic granulation. Wright stain, magnification $\times 1250$.



Σωματία Döhle

DÖHLE BODIES AND UNCOMPLICATED PREGNANCY

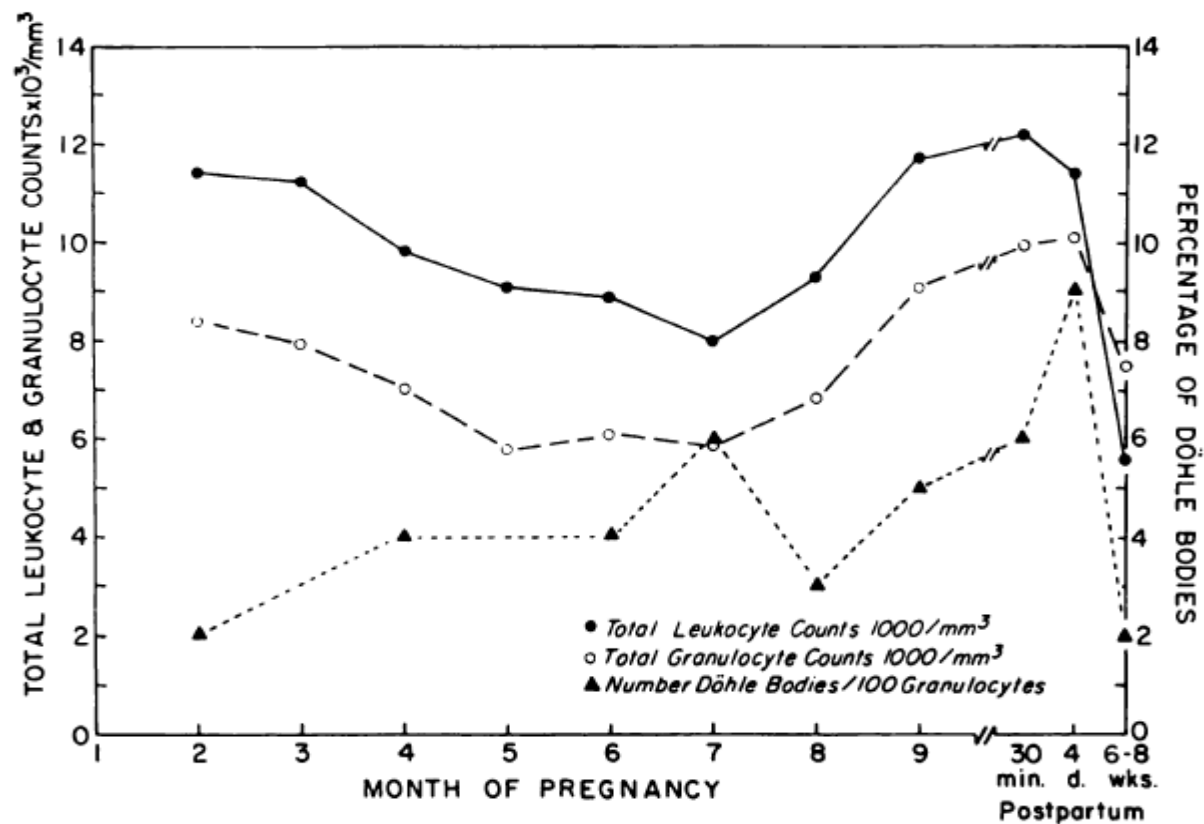


Fig. 2.—Ratio of Döhle bodies per 100 granulocytes to total leukocyte and granulocyte counts. Each point represents the mean determined from 15 uncomplicated pregnancies.

Λευκή σειρά (εκτός ουδετεροφίλων)

- Μη σημαντικές αλλαγές



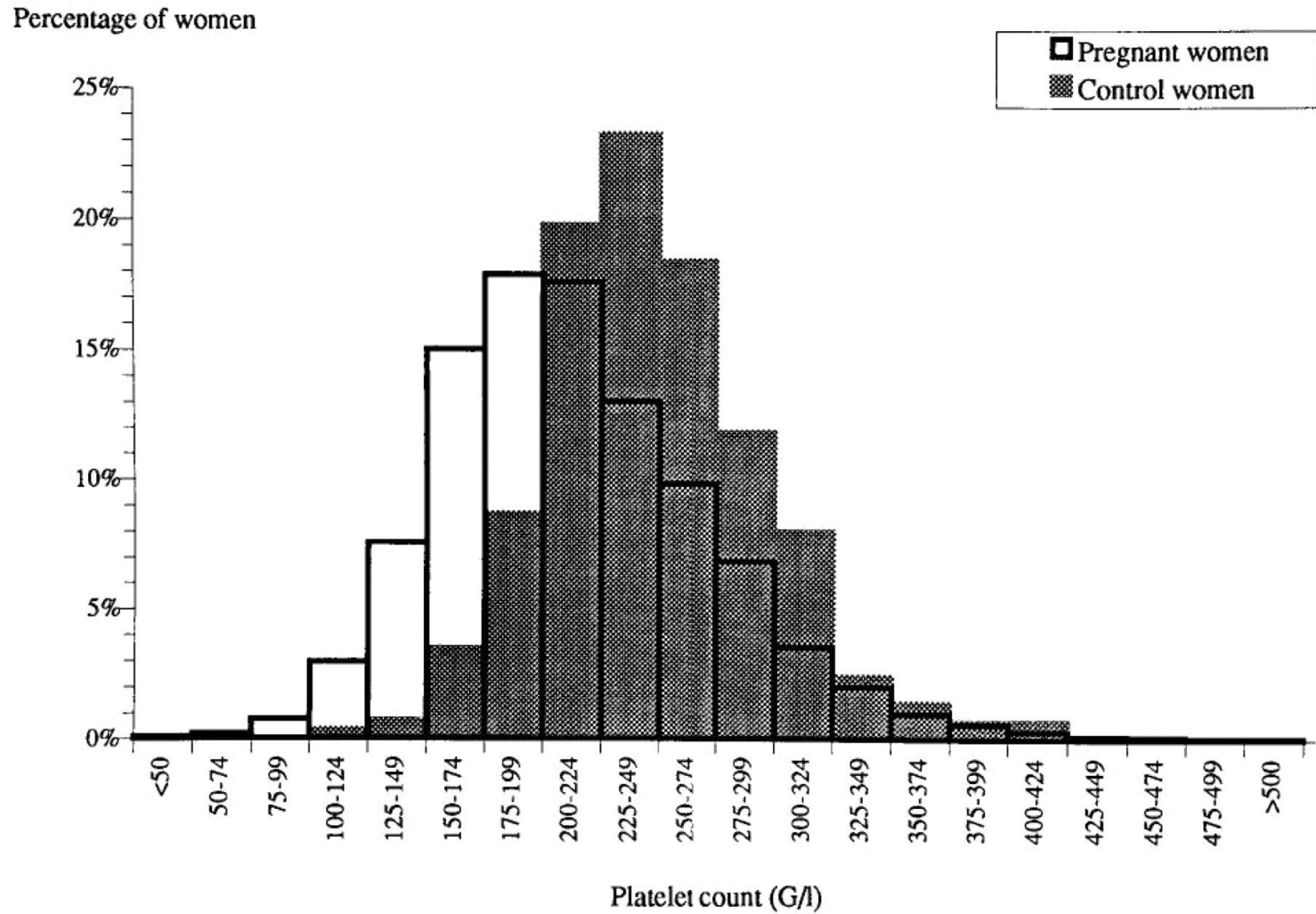
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ



Αιμοπετάλια

- Στις περισσότερες μη επιπεπλεγμένες κυήσεις οι τιμές των αιμοπεταλίων κυμαίνονται στα προ κύησης επίπεδα
- Ωστόσο...
 - ✓ Οι μέσες τιμές αιμοπεταλίων μπορεί να είναι χαμηλότερες
 - ✓ Όμως δε σημαίνει ότι η ανάλυση του συνόλου των εγκύων που έχει χαμηλότερη τιμή αντικατοπτρίζει και την κάθε έγκυο ξεχωριστά!!!

Histogram of platelet counts from pregnant (open bars) and nonpregnant women (filled bars).



Keith R. McCrae Hematology 2010;2010:397-402



Αιμοπετάλια

- Μικρή μείωση των αιμοπεταλίων 7-10% των κυήσεων
 - ✓ Συνήθως $>70,000/\mu\text{L}$
 - ✓ Στα 2/3 $130,000 - 150,000/\mu\text{L}$
 - ✓ Στο 1% $<100,000$



- **Αιμοαραίωση**
- **Αυξημένη κατανάλωση αιμοπεταλίων** – νεαρά αιμοπετάλια μεγαλύτερου μεγέθους
- Ο αριθμός αιμοπεταλίων μπορεί να είναι χαμηλότερος σε δίδυμη κύηση

Αιμοπετάλια

- **Καλοήθης θρομβοπενία της κύησης**
 1. Ήπια και ασυμπτωματική θρομβοπενία
 2. Απουσία ιστορικού θρομβοπενίας (εκτός θρομβοπενίας της κύησης)
 3. Εμφάνισή της αργά στη διάρκεια της κύησης
 4. Απουσία νεογνικής θρομβοπενίας
 5. Αυτόματη υποχώρηση μετά τον τοκετό
- Η καλοήθης θρομβοπενία **δε χρειάζεται θεραπεία**
- Η τιμή των αιμοπεταλίων αυξάνει άμεσα μετά τον τοκετό και εντός 3-4 εβδομάδων επανέρχεται στο φυσιολογικό.

Διαφορική διάγνωση θρομβοπενίας

Καλοήθης θρομβοπενία της
κύησης

70-80%

Προεκλαμψία 15-20%

ITP 1-4%

HELLP <1%

TTP <1%

ΑΦΣ <1%

Φαρμακοεπαγόμενη <1%

- **Πιο σοβαρή θρομβοπενία**
- Συνήθως συνδυάζεται με άλλες αιματολογικές διαταραχές
- Σε ορισμένες περιπτώσεις **ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ** θεραπεία

ΣΥΝΟΨΗ



	Μη Έγκυες	1^ο Τρίμηνο	2^ο Τρίμηνο	3^ο Τρίμηνο
Αιμοσφαιρίνη (g/dL)	12-15.8	11.6-13.9	9.7-14.8	9.5-15.0
Αιματοκρίτης (%)	35.4-44.4	31.0-41.0	30.0-39.0	28.0-40.0
Μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (pg/cell)	27-32	30-32	30-33	29-32
Μέσος όγκος ερυθρών (xm³)	79-93	81-96	82-97	81-99
Ερυθρά Αιμοσφαίρια (x10⁶/mm³)	4.00-5.20	3.42-4.55	2.81-4.49	2.71-4.43
Εύρος κατανομής ερυθρών (%)	<14.5	12.5-14.1	13.4-13.6	12.7-15.3
Αιμοπετάλια (x10⁹/L)	165-415	174-391	155-409	146-429
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων (mcm³)	6.4-11.0	7.7-10.3	7.8-10.2	8.2-10.4
Λευκά Αιμοσφαίρια (x10³/mm³)	3.5-9.1	5.7-13.6	5.6-14.8	5.9-16.9
Ουδετερόφιλα (x10³/mm³)	1.4-4.6	3.6-10.1	3.8-12.3	3.9-13.1
Λεμφοκύτταρα (x10³/mm³)	0.7-4.6	1.1-3.6	0.9-3.9	1.0-3.6
Μονοκύτταρα (x10³/mm³)	0.1-0.7	0.1-1.1	0.1-1.1	0.1-1.4
Ηωσινόφιλα (x10³/mm³)	0-0.6	0-0.6	0-0.6	0-0.6
Βασεόφιλα (x10³/mm³)	0-0.2	0-0.1	0-0.1	0-0.1

