مروری بر فعالیت بیماری مولتیپل اسکلروزیس قبل از بارداری، دوران بارداری و پس از زایمان

• مهسا گلاهدوز

کارشناسی علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

mahsa.ko73@yahoo.com

چکیده

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری اتوایمن و التهابی سیستم عصبی مرکزی می‌باشد. در این بیماری غلاف میلین اطراف آکسون ها در اثر حمله سیستم ایمنی تخریب می‌شود و براساس شدت و مکان آسیب‌ها بیمار دچار اختلالات و ناتوانی‌های مختلفی خواهد شد. بیشتر افرادی که به بیماری MS مبتلا می‌شوند زنان در سنین باروری هستند. این زنان بیمار ممکن است طی دوران بیماری خود سطوح مختلفی از اختلالات نظیر بد عملکردی جنسی، چرخه قاعدگی نامنظم، اختلالات هورمونی و حتی ناباروری را تجربه کنند. در واقع در بیماری MS در اثر شکست گزینش تیموسی یک نوع عدم تعادل در پاسخ‌های سیستم ایمنی رخ می‌دهد که با غلبه بیش از حد ایمنی سلولار و ایجاد التهابات در اثر فعالیت سلول‌های اتوری اکتیو همراه می‌باشد. از طرفی در بدن فردی که باردار می‌شود تغییراتی رخ می‌دهد که ایمنی سلولار سرکوب شده و ایمنی هومورال غالب می‌شود. پس منطقی به نظر می‌رسد که بیماران مبتلا به اتو ایمنی‌های ناشی از ایمنی سلولار نظیر MS در دوران بارداری با بهبود نسبی بیماری روبه‌رو باشند. مطالعه حاضر مروری بر تحقیقات و پژوهش‌های صورت گرفته در جهت بررسی عوارض بیماری MS بر سطوح هورمونی، چرخه قاعدگی و بارورشدن یا ناباروری و همچنین مروری بر فعالیت بیماری در دوران بارداری و پس از بارداری می‌باشد.

روش کار: این مطالعه مروری با استفاده از جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی نظیر SID، google scholar، Pub med و Magiran و نیز منابع کتابخانه‌ای با کلید واژه‌های اتوایمنی، اختلالات هورمونی، بارداری (pregnancy)، چرخه قاعدگی و مولتیپل اسکلروزیس (MS) صورت گرفته است. حدود ۳۴ مقاله بدست آمد که ۳۰ مقاله دارای متن کامل بودند و سال‌های انتشار هم از ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۷ بود.

کلید واژه‌ها: اتوایمنی، اختلالات هورمونی، بارداری (pregnancy)، چرخه قاعدگی و مولتیپل اسکلروزیس (MS)

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری اتوایمن، التهابی، مزمن و ناتوان کننده سیستم عصبی مرکزی (CNS) است که حدود ۲,۵ میلیون نفر را در سراسر جهان درگیر کرده است. نسبت ابتلا به این بیماری در زنان در مقایسه با مردان ۳ به ۱ است و ۸۰٪ از بیماران در سنین ۲۰ تا ۴۵ سالگی هستند. بنابراین می‌توان گفت اکثریت افراد مبتلا به MS، زنان در سنین باروری هستند. در بیماری MS غلاف میلین اطراف نورون‌ها دچار تخریب و آسیب (lesion) می‌شود. به همین دلیل این بیماران سطوح مختلفی از ناتوانی‌ها را تجربه می‌کنند و علائم نورولوژیکی مختلفی را از خود بروز می‌دهند برای مثال کاهش حساسیت، بی حسی، مورمورشدن، خستگی، اختلال حرکتی، اختلال در بلع، اختلال در تکلم، اختلالات روده‌ای و مثانه‌ای، ضعف عضلانی، اسپاسم عضلانی، درد حاد و مزمن، مشکلات دیداری و عدم تعادل (۱ و ۵ (۲۳ و ۱۲ و ۱۱ و ۵ و ۱). تشخیص بیماری براساس یافته‌های بالینی، تست‌های تشخیصی نظیر MRI و آزمایش CSF صورت می‌گیرد. بر اساس روند بیماری، نورولوژیست ها بیماری MS را به ۴ دسته طبقه بندی می‌کنند:

۱. MS عود یابنده – فروکش کننده (relapsing-remitting MS): این فرم رایج‌ترین نوع MS است که حدود ۸۵٪ از بیماران

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-14]

را درگیر کرده اســت. این بیماران دوره‌های ناگهانی ســرکوب یا عود بیماری را تجربه می‌کنند.

۲. MS پیشرونده اولیه (primary progressive MS): ۱۰٪ از بیماران به این فرم از بیماری مبتلا می‌شوند که از آغاز بیماری به تدریج علائم به ســمت تشدید شــدن پیش می‌رود. در این‌ها دوره‌های عود یا سرکوب دیده نمی‌شود.

۳. MS پیشــرونده ثانویــه (secondary progressive MS): بیماران مبتلا به نوع عود یابنده – فروکش کننده ممکن اســت در ادامه به این شکل از MS مبتلا شوند.

۴. MS برگشت پذیر (progressive relapsing MS): کمتر از ۵٪ بیماران دارای این نوع از بیماری هستند (۱۰).

همانطور که گفته شد اکثریت افراد مبتلا به MS زنان در سنین باروری هســتند. این زنان بیمار ممکن اســت طی دوران بیماری خــود عوارض مختلفی نظیــر بد عملکردی جنســی، دوره‌های قاعدگی نامنظم، مشکلات هورمونی، ناتوانی در باروری را تجربه کنند (۴). در ضمن نگرانی‌هایی هم در مورد دوران بارداری نظیر درمان و عوارض آن بر جنین، مشــکلات رشــدی جنین، زایمان زودرس وجــود دارد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر مروری بر مطالعات انجام شده در زمینه فعالیت بیماری MS در طول دوران بارداری و پس از بارداری و نیز اثرات این بیماری بر مادر و جنین می‌باشد.

علت شناسی و پاتوژنز بیماری

مطالعات زیادی برای شناخت علت دقیق MS صورت گرفته اســت ولی گفته می‌شــود علــت اصلی بروز ایــن بیماری هنوز ناشــناخته اســت در حالی که برخی مطالعات ترکیبی از عوامل محیطی و ژنتیکی را عامل ایجاد این بیماری می‌دانند. در حقیقت می‌توان گفت که بیماری MS نوعی بیماری خودایمن دســتگاه عصبی مرکزی (CNS) اســت که طی آن اجزای سیســتم ایمنی به غلاف میلین آکســون هــا حمله کرده و باعث ایجاد آســیب (lesion) می‌شوند. در ایجاد بیماری هر دو سیستم ایمنی ذاتی و آداپتیو مسئول هستند. اختلالاتی که در سیستم ایمنی رخ می‌دهد منجر به بروز این بیماری می‌شود و عوامل درگیر در پاتوژنز شامل موارد زیر هستند:

۱. ســلول‌های $T\ CD_4^+$ بــه عنوان عوامل اصلــی درگیر در پاتوژنز بیماری شــناخته شــده‌اند. در گذشــته TH_1 را که تولید کننده IFN-γ است به عنوان تنها $T\ CD_4^+$ دخیل در بیماری به حساب می‌آوردند اما اخیراً متوجه حضور سایتوکاین هایی نظیر اینترلوکیــن ۱۷ و اینترلوکین ۲۲ در خــون و مایع مغزی نخاعی (CSF) شده‌اند که باعث ایجاد عوارض التهابی می‌شود و بدین صورت مشخص شده که TH_{17} هم در پاتوژنز MS نقش دارد. این ســلول‌های T پاتوژنیک که در اثر شکست گزینش تیموسی وارد خون شــده‌اند به طور اختصاصی آنتی ژن‌های خودی میلین نظیــر پروتئین بازی میلین را شناســایی می‌کنند. در افراد ســالم نرمال ســلول‌های T_{reg}(T های تنظیمی) باعث ایجاد تولرانس و خودایمنی می‌شوند و قادرند سلول‌های T پاتوژنیک را سرکوب کنند تا آنتی ژن خودی را شناسایی نکنند ولی در بیماران مبتلا به MS در حقیقت سلول‌های تنظیمی معیوب هستند و قادر نیستند T پاتوژنیک را سرکوب کنند. البته می‌توان گفت که TH_{17} نسبت به TH_1 مقاومت بیشتری نسبت به سرکوب شدن در مقابل سلول تنظیمی از خود نشان می‌دهد. ملاتونین قادر است کمی این عدم تعــادل را اصلاح کند. همچنیــن TH_{17} مقاوم به کورتیکوئید ها می‌باشد (۳۱ و ۲۹ و ۲۷ و ۸).

۲. درون CSF و مناطق آســیب دیده میلین، ســلول‌های B و پلاسموسل ها هم شناسایی شده‌اند و آنتی بادی علیه پروتئین‌های میلین خصوصــاً MOG و MBP تولید می‌کنند. البته این آنتی بادی‌ها خاص بیماری MS نیستند و در بیماری‌های دیگری هم دیده می‌شوند. آنتی بادی‌های تولیدی به آنتی ژن مورد نظر روی سلول هدف (میلین) وصل می‌شود و آن را از طریق مکانیسم‌های مختلف نظیر ADCC، تحریک کمپلمان و تحریک فاگوسیتوز از بین می‌برد (۲۲).

۳. اگرچه سلول‌های $T\ CD_4^+$ را به عنوان عاملین اصلی درگیر در پاتوژنز می‌شناسیم اما مطالعات نشان داده‌اند که سلول‌های T CD_8^+ اتو ری اکتیو هم در پاتوژنز بیماری دخیل هستند و قادرند ســلول هدف را پس از شناسایی با واسطه مکانیسم‌های مختلف نظیر آزادســازی آنزیم، تولید پرفورین و میانکنش Fas-FasL تخریب کنند و با تولید سایتوکاین های التهابی نظیر اینترلوکین ۲، فاکتــور نکروز دهنده تومور و اینترفرون گاما باعث ایجاد التهاب شوند و در نهایت با تبدیل شدن به سلول خاطره‌ای باعث تداوم این عــوارض می‌گردند. در خون بیماران MS ســطوح افزایش یافتــه $T\ CD_8^+CCR_7^+/\ CD_{45}RA^-$ / (خاطره مرکزی) دیده می‌شود (۲۴).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-14]

تغییرات هورمونی و اختلالات چرخه قاعدگی در بیماران MS

از جمله مشکلاتی که اغلب زنان دارای MS ممکن است با آن‌ها رو به رو شوند اختلالات هورمونی، مشکلات چرخه قاعدگی و نیز ناتوانی در بارور شدن است. مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به MS، میزان باروری خود به خودی کاهش یافته است و همچنین در این بیماران اختلالات جنسی هم دیده می‌شود که هنوز علت دقیق آن مشخص نشده است ولی گفته می‌شود که به احتمال زیاد مربوط به اختلال در محور هیپوتالاموس – هیپوفیز ناشی از حمله سیستم ایمنی است که ممکن است باعث اختلال در قاعدگی شود و همچنین ناباروری را القا کند. بیماران دارای MS به طور معنی داری دارای سطوح افزایش یافته‌ای از پرولاکتین، تستوسترون آزاد و توتال و سطح کاهش یافته استرون سولفات (oestrone sulphate) در سرم خود هستند (۳۴). گاهی اوقات درمان‌های مختلف که برای بهبود بیماری صورت می‌گیرد هم ممکن است باعث ایجاد اختلالاتی در غدد درون ریز شود. به طور کلی دلایل احتمالی که برای بی نظمی قاعدگی معرفی شده‌اند شامل موارد زیر هستند:

۱- اختلال در محور هیپوتالاموس – هیپوفیز – گناد. ۲- مقاومت هورمونی. ۳- اثرات داروهای خاص و استرس بر محور هیپوتالاموس – هیپوفیز – گناد.

مطالعات نشان داده‌اند که در بیمارانی که تحت درمان با داروهای اصلاح کننده بیماری قرار گرفته‌اند بی نظمی‌های قاعدگی بیشتر بوده است و الگوهای بیشتری از آمنوره یا الیگومنوره را نشان می‌دهند. در این بیماران سطوح افزایش یافته از FSH و LH یافت شده است. مطالعات دیگری هم در گروه بیماران نارسایی زودرس تخمدان (POF) به همراه مقادیر افزایش یافته FSH و LH را نشان دادند. همچنین در سرم برخی بیماران اتوآنتی بادی علیه پپتیدهای غده هیپوفیز یافت شده است (۲۵). همانطور که گفته شد مردان نسبت به زنان دارای شانس کمتری برای ابتلا به MS هستند. این عدم تعادل جنسی در ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس می‌تواند به دلیل سطوح بالاتر آندروژنی در مردان باشد که به طور طبیعی باعث حافظت از مردان در برابر این بیماری می‌شود. هنوز مکانیسم این نقش حفاظتی به طور کامل شناخته نشده است، اما گفته می‌شود آندروژن‌ها با اتصال به رسپتورهای آندروژنی قادر هستند از ایجاد اتوایمنی جلوگیری کنند بدین صورت که باعث افزایش بیان آنتی ژن‌های خودی در تیموس می‌شود بنابراین مکانیسم گزینش سلول‌های T با دقت بیشتری صورت می‌گیرد و مانع از خروج سلول‌های T اتوری اکتیو از تیموس می‌شود و در صورتی که سلول T، اتو ری اکتیو باشد تحت حذف کلونی قرار می‌گیرد (۲۷ و ۳۴). برخی مطالعات بر تغییرات فصلی فعالیت بیماری MS تاکید دارند. بدین معنی که با تغییر فصول و عوامل محیطی میزان فعالیت و شدت بیماری دچار تغییر می‌شود. تغییرات فصول و حتی تغییر در ساعات شبانه روز با تغییر در سطوح ملاتونین همراه است. افزایش سطح ملاتونین باعث کاهش فعالیت بیماری می‌شود. حتی در مدل حیوانی MS هم درمان با ملاتونین صورت گرفته و بهبود بیماری مشاهده شده است. ملاتونین قادر است تمایز TH_{17} پاتوژنیک و نیز TH_1 و تولید سایتوکاین های التهابی آن‌ها را مهار کند و تولید سلول‌های تنظیمی Tr_1 و اینترلوکین ۱۰ که یک سایتوکاین مهار کننده التهاب است را افزایش می‌دهد و در واقع باعث ایجاد تعادلی در سیستم ایمنی می‌شود. ملاتونین قادر به عبور از سد خونی مغزی است و اثرات آنتی اکسیداتیو، مدولاتوری و ضد التهابی از خود نشان می‌دهد (۳۴ و ۳۳ و ۳۱ و ۲۶ و ۳). پرولاکتین یک هورمون پلی پپتیدی است که عمدتاً از سلول‌های لاکتوژنیک قسمت قدامی هیپوفیز ترشح می‌شود. بررسی‌ها نشان داده‌اند که این هورمون در پیشرفت MS و EAE (مدل تجربی بیماری MS) مؤثر است. در ضمن این هورمون در تولید مثل و شیردهی زنان نقش اساسی دارد (۲۸). بیماران دارای MS معمولاً سطوح کمتری از ویتامین D را دارا هستند که باعث شیوع ناتوانی‌هایی نظیر استئوپنی و استئوپوروز و اختلالات استخوانی در این بیماران می‌شود. البته کاهش سطوح ویتامین D به عنوان عامل خطری برای ابتلا به MS مطرح است. زیرا ویتامین D در تعدیل پاسخ ایمنی، کاهش تکثیر سلول التهابی و کاهش سایتوکاین های التهابی مؤثر است و به عبارتی نقش حفاظتی در بیماران MS ایفا می‌کند (۳۲ و ۳۰ و ۲۰). بررسی‌ها نشان داده، هورمون‌های استروئیدی باعث کاهش شدت بیماری و طول عودها و کاهش شمار آسیب‌ها می‌شود و بنابراین به عنوان خط درمانی استفاده می‌شوند (۱۴ و ۷ و ۶ و ۲).

بارور شدن در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

تا سال ۱۹۵۰ به زنانی که مبتلا به MS بودند، توصیه می‌شد که از باردار شدن اجتناب کنند زیرا فکر می‌کردند که بارداری

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-14]

ممکن اســت اثر نامطلوبی بر فعالیت بیماری داشته باشد. اما با مطالعات بیشــتر معلوم شد که این مسئله نادر است و بر اساس عقیده عده‌ای از محققان باردار شــدن اثرات مطلوبی بر فعالیت بیماری دارد. البته یکســری از محققان هم معتقدند بارداری اثر خاصــی بر بیماران ایجاد نمی‌کند. به هر حال زنان و مردانی که مبتلا به MS هســتند به دلیل وضعیت خاص خود برای بارور شــدن نیاز دارند که تحت نظارت مشاوران قرار داشته باشند تا قادر باشند مشکلات احتمالی که ممکن است در این مسیر با آن رو به رو شــوند را مدیریت کنند. برای بارور شــدن یکســری مســائل مطرح می‌شــود برای مثال بیماران بایــد تحت نظارت باشــند و این اطمینان به دســت بیاید که بیماری MS هیچ اثر مهمی بر تکامل و رشد جنین نمی‌گذارد و در ضمن، باید خطر ژنتیکی ابتلا به MS در زاده‌ها بررســی شود و مورد بحث قرار گیــرد. با این کــه MS یک بیماری ارثی نیســت اما خطر ابتلا به این بیماری در زاده‌هایی که والدینشــان ژن‌های حســاس را دارا هســتند، بالاتر می‌باشــد. البته این خطر زمانی بیشتر است که هر دو والد بیمار باشــند. مسئله دیگری که مهم است میزان توانمندی‌های مــادر برای نگهداری و حمل جنین اســت زیرا بیمــاری MS انواع مختلفی دارد که از لحاظ شــدت بیماری با هم متفاوتند و برخی اشــکال می‌توانند به سرعت باعث کاهش توانایی و ایجاد خستگی در بیمار شوند (۱۶ و ۱۵ و ۱۱). زمانی که بیماری مولتیپل اسکلروزیس در فردی تشخیص داده می‌شود بیمــار تحت درمان‌های متعددی قرار می‌گیرد نظیر اســتفاده از داروهای کورتیکواســتروئیدی و همچنین اســتفاده از داروهای تعدیل کننده بیماری. مســئله درمان‌هــای دارویی هم در دوران بــارداری و نیز دوران لقاح بســیار مهم می‌باشــد به دلیل اثرات احتمالی تراتوژنیکی که بر جنین ممکن است وارد کند. به همین دلیل توصیه می‌شــود که بیمارانی که تحت درمان هســتند باید حداقل یک دوره پیشگیری دو ساله را طی کنند و سپس با قطع داروها اقدام به باروری داشــته باشــند و از آن جایی که دوران بــارداری به عنوان یک مدولاتور و تعدیل کننده بیماری اســت و معمــولاً فعالیت بیماری در این دوران کاهش می‌یابد بنابراین بهتر اســت از مصرف دارو در دوران حاملگی جلوگیری شــود البته چون فعالیت بیماری در همه بیماران به یک صورت نیست گاهی اوقات پزشک تصمیم می‌گیرد برای بیماری که دچار عود می‌شود دارو تجویز کند (۲۱ و ۱۵ و ۷ و ۶).

بررسی دوران حاملگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

بــارداری یک دوره مهم در زندگی زنان جوان اســت از طرفی ابتلا به مولتیپل اســکلروزیس هم عمدتاً در این افراد رخ می‌دهد. بنابراین مدیریت بیماری در دوران حاملگی بســیار حائز اهمیت اســت. در ایجاد و حفظ یک بارداری موفــق تولرانس و تعدیل سیستم ایمنی بسیار اهمیت دارد. در واقع حاملگی موفق به توانایی سیســتم ایمنی مادر برای تحمل کردن موجودی که ۵۰٪ تفاوت ژنتیکی دارد وابســته اســت. در حقیقت یکی از سازگاری‌هایی کــه منجر به لانه‌گزینی و توانایی تحمل جنین در مادر می‌شــود تغییر پاســخ سیســتم ایمنی در مادر اســت. یعنی پاسخ سیستم ایمنــی زن کــه در حالت عادی و نرمال و بــه طور غالب مربوط به ایمنــی ســلولار و TH_1 اســت، طــی دوران حاملگی تغییر کرده و به پاســخ غالب ایمنی هومورال و TH_2 تبدیل می‌شــود. بنابراین دور از انتظار نیست که زنانی که مبتلا به بیماری‌های اتو ایمن وابســته به TH_1 هستند نظیر آرتریت روماتوئید و مولتیپل اســکلروزیس، در دوران حاملگی دچار بهبودی نسبی شوند (۱۲ و ۶). عوامــل خاصــی در دوران حاملگی تنظیم کننده سیســتم ایمنی هستند برای مثال: پروتئین‌های سرمی خاص، مولکول‌های ســیگالینگ پیش برنــده تولرانس، آنتی ژن لکوســیت انســانی (HLA – G) G ، مولکول‌هــای کمــک تحریکــی، $Fas - L$، CD_{200} و سلول‌ها و هورمون‌های مختلف (۶).

۱- تغییرات هورمونی در دوران بارداری

طی دوران بــارداری ســطوح هورمونی بدن دچــار تغییرات زیادی می‌شــوند و هورمون‌های مشــتق از جفت یعنی استروژن و پروژسترون افزایش می‌یابند. تحقیقات نشان داده‌اند که این دو هورمون در تعدیل پاســخ ایمنی بســیار مؤثر هستند. استروژن‌ها براساس غلظت، تأثیر دوسویه دارند بدین صورت که در غلظت پایین منجر به تحریک ایمنی سلولار می‌شوند (به همین دلیل زنان برای ابتلا به MS حساس‌تر هستند.) و در غلظت بالا باعث مهار ایمنی سلولار و مهار التهاب می‌شوند (به همین دلیل فعالیت بیماری MS در دوران حاملگی کاهش یافته و در اواخر بارداری بســیار کم می‌شود زیرا طی دوران حاملگی به تدریج غلظت استروژن‌ها افزایش می‌یابد). استروژن‌ها بر روی سلول‌های سیستم ایمنی نظیر TCD_4، TCD_8، سلول‌های کشنده طبیعی و ماکروفاژها گیرنده دارند و در غلظت بالا مهارشان می‌کنند. (۱۲) براساس مطالعات

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-14]

اخیر، فعال شدن دامیناز القایی استروژن‌ها می‌تواند ایمنی هومورال که وابسته به آنتی بادی‌ها می‌باشد را تحریک کند و باعث غلبه بر MS شود و در ضمن اتوایمنی های ناشی از آنتی بادی‌ها را هم می‌تواند شـدت ببخشد. واکنش آنتی بادی‌ها از نوع TH_2 است. اثرات ضد التهابی آنتی بادی‌ها به وسـیله مطالعات آزمایشگاهی تأیید شـده اسـت. مطالعات نشان داده‌اند که اسـتروژن‌ها ایجاد آنسفالومیلیت اتوایمن تجربی (EAE) را به تأخیر می‌اندازد. در طول دوران حاملگی تولید اسـتروژن‌ها و پروژسترون به تدریج افزایش یافته و در بیماران مبتلا به MS منجر به کاهش مقادیر و تعداد آسیب‌ها (lesion) در بافت میلینه می‌شود به همین دلیل به تدریج با ورود به نیمه دوم حاملگی میزان عودها کمتر می‌شوند و در سـه ماهه آخر بارداری بهبودی خیلی خوبی مشاهده می‌شود. در دوران پس از زایمان به دلیل کاهش یافتن سـطوح استروژن و پروژسترونی بدن مجدداً فعالیت بیماری به دوران قبل از بارداری بر می‌گردد (۱۲ و ۶).

۲- تغییر در پاسخ‌ها و سلول‌های سیستم ایمنی

وقتی یک فردی باردار می‌شود پاسخ ایمنی هومورال در بدنش غالب می‌شود و التهابات کاهش می‌یابد در نتیجه فعالیت بیماری MS در این دوران سرکوب می‌شود. از جمله سلول‌های کشنده ذاتی که در حالت بیماری MS بیشـتر از نـوع NK CD_{16}^{high} CD_{56}^{low} و سایتوتوکسـیک هسـتند ولی در طول حاملگی نوع NK CD_{16}^{low} CD_{56}^{high} که کاهنده التهاب است زیاد می‌شود. در ضمن در دوران بارداری یک نوع سلول کشنده طبیعی دیگر به نام uNK در رحم تولید می‌شـود که عاملی برای حفظ تولرانس جنیـن درون رحم اسـت. در ضمن میزان سـلول‌های T_{reg} هم افزایش می‌یابد و باعث تعدیل پاسخ‌های ایمنی در بدن می‌شود و از عملکردهای T اتوری اکتیو جلوگیری می‌کند. (۹ و ۶)

۳- اگزوزوم های سرمی

اگزوزوم ها شامل یکسری وزیکول‌های متصل به لیپید هستند که در سـرم افراد باردار افزایش می‌یابند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که این اگزوزوم ها باعث مهار فعالیت سـلول‌های T و نیز باعث بلوغ پیش سـازهای الیگودندروسـیتی و مهار التهاب می‌شوند. اگزوزوم های بارداری مهاجرت الیگو دندروسیت ها را به درون آسیب‌های میلین افزایش می‌دهد. اگزوزوم های حاصل از موش باردار همچنین میزان شـدت و فعالیت EAE را کاهش می‌دهد. پس اگزوزوم ها در طول حاملگی باعث تعدیل سیسـتم ایمنی و بهبودی بیماری MS می‌شوند (۱۸).

۴- غربالگری بیماری در دوران حاملگی

حاملگی در بیماری MS یک عامل کاملاً مصون کننده نمی‌باشد و بیمـاران ممکن اسـت در طول دوران بـارداری هم عودهایی را تجربه کنند بنابراین نیاز اسـت پزشـک مرتباً بیمار را از لحاظ فعالیت بیماری بررسـی کند. تست‌هایی که معمولاً پزشک برای این بیماران اسـتفاده می‌کند شـامل MRI و آزمایش‌های CSF اسـت که در کنار یافته‌ها و معاینات بالینی استفاده می‌شود. البته به دلیل نگرانی‌هایی که در طول سه ماهه اول وجود دارد معمولاً بهتر است MRI در این سه ماه استفاده نشود زیرا در تست‌های حیوانی مشـخص شـده ماده حاجبی که در این فرآیند اسـتفاده می‌شـود یعنی gadolinium، تراتوژن است البته ما هنوز از اثر این ماده در انسـان اطلاعات کافی نداریم ولی برای جلوگیری از ایجاد ناهنجاری‌های جنینی توصیه به عدم استفاده از این ماده در دوران بارداری شده است. البته پزشک با در نظر گرفتن وضعیت بیمار تصمیم به استفاده از تست‌ها می‌گیرد. نمونه گیری از نخاع هم به دلیل آزار رسـاندن به مادر در طول دوران بارداری توصیه نشده است (۱۲).

۵- مدیریت بیماری و درمان در صورت نیاز

بـرای جلوگیری از ناهنجاری‌های جنینی، توصیه شـده که از درمان‌های دارویی در طول دوران بارداری جلوگیری شـود ولی گاهی اوقات شـرایطی برای بیمار ایجاد می‌شود که پزشک با در نظر گرفتن مضرات و فواید مجبور به تجویزهای دارویی می‌شود. به طور کلی درمان‌ها شامل استفاده کوتاه مدت ازکورتیکواستروئید ها با دوز بالا برای درمان عودهای بالینی و نیز استفاده از داروهای تعدیل کننده بیماری می‌باشـد. گزارش‌ها نشـان داده‌اند مصرف اینترفـرون بتـا زایمان زودرس، سـقط خود به خـودی و تولد نوزادان نابالغ که دارای وزن کم و قد کوتاهی هسـتند را افزایش می‌دهـد. همچنین در مورد درمان با mitoxantrone یک مورد Pierre – Robin syndrom مشـاهده شده است و در ضمن ایـن دارو تراتوژن اسـت و باعث آمنوره می‌شـود. همچنین در مردان مبتلا به MS که teriflunomide مصرف می‌کردند این ماده را در مایع semen شناسـایی کرده‌انـد. در ضمن این دارو در حیوانـات اثرات تراتوژن ایجاد کرده اسـت. در مورد داروی فینگولومید هم توصیه شـده که تا از بدن کاملاً دفع نشـده بهتر اسـت بارداری صورت نگیرد. گزارش‌ها همچنین نشـان داده‌اند

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-14]

استفاده از داروی Natalizumab سقط جنین را در مطالعات حیوانی افزایش می‌دهد و مصرف آن در سه ماهه سوم بارداری خطر ایجاد بیماری‌های هماتولوژیکی نظیر ترومبوسیتوپنی و آنمی همولیتیک را در جنین افزایش می‌دهد. در ضمن عدم مصرف کورتیکواستروئید ها با دوز بالا در سه ماهه اول بارداری توصیه شده است (۲۱ و ۱۹ و ۱۵ و ۱۱).

۶- توصیه برای مادران باردار

بر اساس مطالعاتی که صورت گرفته زنانی که از مادرانی متولد شده‌اند که در دوران بارداری شیر مصرف نمی‌کردند یا کمتر در معرض نور خورشید بوده‌اند بیشتر به بیماری MS مبتلا شده‌اند. این مسئله نشان می‌دهد که میزان ویتامین D مادر بر روی جنینی که درون رحمش قرار دارد تأثیر می‌گذارد و بالاتر بودن میزان ویتامین D در سرم مادر حامله به عنوان یک عامل تعیین کننده در سلامت مادر و فرزندش برای جلوگیری از ابتلا به MS مؤثر می‌باشد (۲۰ و ۱۳).

زایمان

زمانی که بیماری حامله می‌شود براساس معیارهای مورد سنجش مامایی پزشک تشخیص می‌دهد که زایمان واژینال بهتر است یا سزارین و در این تصمیم وضعیت مادر و میزان ناتوانی‌های او مؤثر می‌باشد. اختلالات مثانه‌ای و روده‌ای و نیز میزان خستگی با افزایش دوران حاملگی معمولاً افزایش می‌یابد. اگر قرار باشد زایمان با کمک جراحی صورت بگیرد انجام بیهوشی اپیدورال مشکل خاصی را نشان نداده است. نگرانی‌های عمده مرتبط با بیهوشی نخاعی است که به دلیل سمی بودن ماده بیهوشی برای آکسون ها ممکن است بعد از زایمان باعث افزایش آسیب‌ها در میلین شود. در برخی از مطالعات بیان شده که دوران بستری شدن مادران برای زایمان در بیمارستان در زنان دارای MS طولانی‌تر از زنان سالم بوده است البته مطالعات دیگری هم این مسئله را رد کرده‌اند. طول دوران بستری شدن از لحاظ ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی بسیار مهم است (۱۷ و ۱۵ و ۱۲).

دوران شیردهی

تحقیقات نشان داده‌اند میزان شیر دهی مادر به نوزاد در بیماران MS در اروپای شمالی بیشتر از اروپای جنوبی است. مطالعه دیگری هم در کالیفرنیا نشان داده که مادران دارای MS که به فرزندان خود شیر می‌دهند نرخ عود کمتری را تجربه کرده‌اند. البته شیر دهی به فرزند برای بهبود رابطه مادر – نوزاد مفید است و در ضمن باعث کاهش ابتلا به عفونت و آلرژی در نوزاد می‌شود. ولی نمی‌توان با قطعیت گفت که شیر دهی به نوزاد باعث بهبود بیماری MS در مادر می‌شود. در ضمن همانطور که در بالا ذکر شد معمولاً پس از زایمان به تدریج فعالیت بیماری افزایش می‌یابد و بیمار باید درمان خود را مجدداً آغاز نماید. از آن جا که درمان‌های تعدیل کننده بیماری به شیر مادر وارد می‌شود معمولاً نباید از این داروها در حین شیردهی استفاده شود و از کورتیکواستروئید با دوز بالا استفاده می‌شود که البته پس از تزریق کورتیکواستروئید ها هم باید به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت از شیر دهی به نوزاد خودداری شود (۱۵ و ۱۲).

فعالیت بیماری پس از زایمان

پس از زایمان به دلیل کاهش هورمون‌های استروژنی و پروژسترون‌ها و تغییر پاسخ ایمنی بدن و تبدیل پاسخ هومورال به سلولار، به تدریج وضعیت فرد به شرایط قبل از بارداری بر می‌گردد و میزان التهابات و آسیب‌ها در میلین افزایش یافته و فعالیت بیماری بیشتر می‌شود. به طوری که تا ۹ ماه بعد از زایمان به شرایط قبل از بارداری بر می‌گردد. بنابراین باید درمان‌های مناسب انجام شود (۱۳ و ۱۲).

نتیجه گیری

بر اساس پژوهش‌های انجام شده حاملگی به عنوان یک مدولاتور در تعدیل سیستم ایمنی نقش دارد و با تغییر پاسخ سلولار به هومورال منجر به کاهش التهاب و کاهش فعالیت بیماری می‌شود. به تدریج با ورود به نیمه دوم حاملگی میزان عودها در بیماری کمتر شده طوری که در سه ماه آخر دوران بارداری ممکن است عود بیماری دیده نشود و زنانی که چندین مرحله بارداری را تجربه کرده‌اند برای ابتلا به MS با خطر کمتری مواجه هستند. در گذشته از بارداری زنان مبتلا به MS جلوگیری می‌شد ولی امروزه با علم به این که بارداری در بهبود بیماری مؤثر است دیگر از آن به عنوان یک نگرانی یاد نمی‌شود. در دوران پس از بارداری معمولاً بیماری مجدداً بازگشت پیدا می‌کند که لازم است بیماران تحت کنترل و درمان باشند.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-14]

References

1- Ehler J, Blechinger S, Rommer PS, Koball S, etal. Treatment of I Acute Relapse Following Therapeutic Plasma Exchange in Formerly Glucocorticosteroid-Unresponsive Multiple Sclerosis Patients—A Multicenter Study to Evaluate Glucocorticosteroid Responsivenes.InternaInt. J. Mol. Sci. 2017, 18, 1749; doi:10.3390/ijms18081749.

2- Dobrakowski P, Bogocz M, Cholewa K, Rajchel M,etal. Month of birth and level of insolation as risk factors for multiple sclerosis in Poland.doi.org/10.1371/journal.pone.0175156 April 6, 2017.

3- Sowa MA, Sowa P, Mucha S, Zostawa J, Mazur B, etal. Changes in Serum Ceruloplasmin Levels Based on Immunomodulatory Treatments and Melatonin Supplementation in Multiple Sclerosis Patients. Med Sci Monit, 2016; 22: 2484-2491 DOI: 10.12659 MSM.895702.

4- Bartnik P, Wielgoś A, Kacperczyk J, Pisarz K, etal. Sexual dysfunction in female patients with relapsing- remitting multiple sclerosis. Brain and Behavior.doi.org/10.1002/brb3.699.

5- Jafari Jozan R, Mousavi SA, etal. Executive functions and self – efficacy in multiple sclerosis patients. Developmental Pschology: Iranian Psychologists –Vol. 12/ Issue 48/ Summer 2016.

6- Airas L, Saraste M, Rinta S, Elovaara I, etal. Immunoregulatory factors in multiple sclerosis patients during and after pregnancy: relevance of natural killer cells. Clinical and Experimental Immunology. Doi:10.1111/j.1365-2249.2007.03555.x.

7- Hellwig K. Pregnancy in Multiple Sclerosis. Ur Neurol 2014;72(suppl 1):39–42 D OI: 10.1159/000367640.

8- Fletcher JM, Lonergan R, Costelloe L, etal. CD39 Foxp3 Regulatory T Cells Suppress Pathogenic Th17 Cells and Are Impaired in Multiple Sclerosis. J Immunol 2009; 183:7602-7610; Prepublished online 16 November 2009; doi: 10.4049/jimmunol.0901881.

9- Andrés CD, Fernández-Paredes L, Tejera-Alhambra M, Alonso B,etal. Activation of blood CD3 CD56 CD8 Tcells during pregnancy and multiple sclerosis. Original research published: 23 February 2017 doi: 10.3389/fimmu.2017.00196.

10- Goldenberg M. Multiple Sclerosis Review. Ol. 37 No. 3. March 2012.

11- Coyle PK. Management of women with multiple sclerosis through pregnancy and after childbirth. Ther Adv Neurol Disord 2016,Vol. 9(3) 198 –210 DOI: 10.1177/ 1756285616631897.

12- Airas L, Kaaja R. Pregnancy and multiple sclerosis. Bstetric Medicine 2012; 5: 94–97. DOI: 10.1258/om.2012.110014.

13- Neuteboom RF, Janssens JW, Siepman T, etal. Pregnancy in multiple sclerosis: clinical and self-report scales. J Neurol (2012) 259:311–317 DOI 10.1007/s00415-011-6186-7.

14- Kupersmith, M.J., Kaufman, D., Paty, D.W. et al. Megadose corticosteroid therapy in multiple sclerosis. Neurology, 1994,44:1-4.

15- Miller D.M, Fazekas F, Montalban X,etal. Pregnancy, sex and hormonal factors in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal 2014, Vol. 20(5) 527 –536 © The Author(s) 2014 Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/1352458513519840.

16- Hoppenbrouwers A, Hintzen RQ. Genetics of multiple sclerosis. Biochimica et Biophysica Acta 1812 (2011) 194–201.

17- Zhao Y, Zhu F, Lu E,etal. Birth hospitalization in mothers with multiple sclerosis and their newborns. 2013 American Academy of Neurology.447-452.

18- Williams J.L, Gatson N, Smith K, Almad A,etal. Serum exosomes in pregnancy-associated immune modulation and neuroprotection during CNS autoimmunity. Clin Immunol. 2013 November; 149(2): 236–243. Doi:10.1016/j.clim.2013.04.005.

19- Tanasescu R, Ionete C, Chou I.J, Constantinescu C.S. Advances in the Treatment of Relapsing – Remitting Multiple Sclerosis. Biomed J 2014;37:41-49. DOI: 10.4103/2319-4170.130440.

20- Mirzaei F, Michels K.B, Munger K,etal. Gestational Vitamin D and the Risk of Multiple Sclerosis in the Offspring. Nn Neurol. 2011 July; 70(1): 30–40. Doi:10.1002/ana.22456.

21- Coyle p.k. Multiple sclerosis and pregnancy prescriptions. Expert Opinion on Drug Safety.13:12, 1565-1568,DOI:10.1517/14740338.2014.973848.

22- Weber M, Hemmer B, Cepok B. The role of antibodies in multiple sclerosis. Biochimica et Biophysica Acta 1812 (2011) 239–245.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-14]

23- Holman D.W, Klein R, Ransohoff R.M. The blood–brain barrier, chemokines and multiple sclerosis. Biochimica et Biophysica Acta 1812 (2011) 220–230.

24- Mars L, Saikali Ph, Liblau R.S, Arbour N. Contribution of CD8 T lymphocytes to the immuno-pathogenesis of multiple sclerosis and its animal models. Biochimica et Biophysica Acta 1812 (2011) 151–161.

25- Nabavi SM, Koupai Sh, Nejati M.R,etal. Menstrual Irregularities and Related Plasma Hormone Levels in Multiple Sclerosis Patients Treated with Beta Interferone. Acta Medica Iranica 2009; 48(1): 36-41.

26- Farez M.F, Mascanfroni I.D, Méndez-Huergo S.P,etal. Melatonin Contributes To The Seasonality Of Multiple Sclerosis Relapses. Cell. 2015 September 10; 162(6): 1338–1352. Doi:10.1016/j.cell.2015.08.025.

27- Zhu M.L, Bakhru P, Conley B, Nelson J,etal. Sex bias in CNS autoimmune disease mediated by androgen control of autoimmune regulator. NATURE COMMUNICATIONS | DOI: 10.1038/ncomms11350.

28- Costanza M, Pedotti R. Prolactin: Friend or Foe in Central Nervous System Autoimmune Inflammation?. Int. J. Mol. Sci. 2016, 17, 2026; doi:10.3390/ijms17122026.

29- Cristina Wing A, Hygino J, Ferreira T.B,etal. Interleukin-17- and interleukin-22-secreting myelin-specific CD4+ T cells resistant to corticoids are related with active brain lesions in multiple sclerosis patients. Immunology, 147, 212–220.

30- Tavakol S, Shakibapour S, Bidgoli SA. The Level of Testosterone, Vitamin D, and Irregular Menstruation More Important than Omega-3 in Non-Symptomatic Women Will Define the Fate of Multiple Scleroses in Future. PMID: 27966076. DOI:10.1007/s12035 -016-0325-1.

31- Farez MF, Calandri IL, Correale J, Quintana FJ. Anti-inflammatory effects of melatonin in multiple sclerosis.PMID:27561251. DOI:10.1002/bies.201600018.

32- Kępczyńska K, Zajda M, Lewandowski Z, Przedlacki J, Zakrzewska-Pniewska B. Bone metabolism and vitamin D status in patients with multiple sclerosis. PMID:27375138.DOI:10.1016/j.pjnns.2016.04.010.

33- Adamczyk-Sowa M, Sowa P, Adamczyk J, Niedziela N. Effect of melatonin supplementation on plasma lipid hydroperoxides, homocysteine concentration and chronic fatigue syndrome in multiple sclerosis patients treated with interferons-beta and mitoxantrone. PMID: 27226183.

34- Grinsted L, Heltberg A, Hagen C, Djursing H. Serum sex hormone and gonadotropin concentrations in premenopausal women with multiple sclerosis. J Intern Med. 1989 Oct;226(4):241-4.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-10-14]