

## بیماریهای آلرژی و آستنی

دکتر محمد بهشتی - دکتر محمد طواف - دکتر مجید کیمیائی\*

بیماریهای آلرژی در دوران آستنی محتملاً تحت تأثیر ترشحات غده‌های درون ریز دستخوش تغییراتی قرار می‌گیرد، بطوریکه در عده‌ای تخفیف کلی و در گروهی شدت می‌یابد. تست مثبت توپر کولین بطور تقریب در یک چهارم از زنان آستن ضعیفتر میشود.

در دوران آستنی میزان هیستامیناز (Histaminase) اکثر بمقدار قابل توجهی افزایش پیدا میکند، گرچه اهمیت بالینی این افزایش بخوبی روشن نشده است.

در دوران آستنی گاه یک نوع رینیت وازوموتور عارض میشود که علت آن بدرستی معلوم نیست. این عارضه چند روز یا چند هفته پس از زایمان بهبود پیدا میکند.

### آسم و آستنی

بسیار اتفاق می‌افتد که آسم در دوران آستنی بهبود می‌یابد و با از شدت حمله‌های آن کاسته میشود ولی چندروز یا چند هفته پس از زایمان باز می‌گردد. در قلیلی از موارد شدت پیدا میکند. موارد نادری گزارش داده شده است که آسم فقط در دوران آستنی پدید آمده و پس از زایمان بهبود یافته است.

در گزارشی نوشته‌اند که لوتئین و عصاره قدامی هیپوفیز در درمان آسم در زمان آستنی نتایج خوب داشته است. گوکزی Goczy معتقد است که اگر آسم در دوران آستنی بسیار شدید شود باید سقط جنین را مورد بررسی قرار داد (۱). برخی از متخصصان آلرژی دریافته‌اند که شدت آسم در زنان چندزا به جنس جنین بستگی دارد (۲) در کلینیک آسم کاردیف انگلستان صد مورد آستنی و آسم را تماماً نهم تحت مطالعه قرار داده و چنین نتیجه گرفته‌اند (۳) ۴۲ درصد بهبود نسبی، ۳۴ درصد بدون تغییر و ۲۴ درصد آسم شدت یافته است.

\* کلینیک آلرژی تهران - خیابان تخت جمشید.

کسانی که در دوران آستنی آسمشان شدت پیدا کرده بیمارانی بوده‌اند که قبل از آستنی مبتلا بنوع شدید آسم بوده‌اند. از نود و چهار بیمار که قبل از آستنی دچار آسم متوسط بوده‌اند فقط ۹ تن در دوران آستنی به آسم شدید مبتلا شده‌اند.

در ۲۳ بیمار که در دوران آستنی بعکس شدت یافتن آسم در بیمارستان بستری شده‌اند، ۸۳ درصد آنان قبل از آستنی گرفتار نوع شدید بیماری بوده‌اند. تغییراتی که در سایر بیماری آسم در آستنی حاصل میشود محتملاً مربوط به تغییراتی است که در ترشح غده‌های درون ریز در این دوران اتفاق می‌افتد.

انگیزه اساسی تشدید آسم در دوران آستنی عفونت‌های بینی و راه‌های تنفس و در مرتبه بعد استرس (Stress) است.

### درمان بیماریهای آلرژی در دوره آستنی

مسئله درمان بیماریهای آلرژی در دوران آستنی همواره مورد توجه متخصصان زنان و زایمان بوده است.

آیا تسه‌های آلرژی و درمان‌های آلرژی، از جمله ایمنی درمانی یا رفع حساسیت بوسیله تزریق عصاره آلرژن، در زمان آستنی مجاز است؟ و یا به استناد یک مورد که بوسیله فرانسس Francis در ۱۹۴۱ گزارش داده شده است که زنی که تحت تزریق کرده‌های چمن (Grass) و گرده‌های وابسته به آن بوده و سقط کرده و سقط را ناشی از این درمان دانسته است، شروع یا ادامه درمان آلرژی در زن آستن ممنوع میباشد؟ (۴)

بنظر عموم متخصصان آلرژی، انجام تست‌های آلرژی و شروع یا ادامه درمان آلرژی بوسیله ایمنی درمانی، در دوران آستنی مجاز است. گزارشی که از ۲۰۲ زن آستن مبتلای به آلرژی در ۱۹۴۱، تهیه شده، نشان میدهد که چمگی در دوران آستنی تحت درمان آلرژی و رفع حساسیت بوده‌اند و یا آنکه بازده مورد در خلال درمان و اکنش

۱۰- شروع درمان آلرژی بوسیله تزریق عصاره در دوران آبستنی مجاز است اما اگر آلرژی، شدید و مزاحم نباشد بهتر است تا پایان آبستنی درمان را بتأخیر اندازند بخصوص که ارزش یابی نتایج رفع حساسیت در دوره آبستنی دشوار است (۲).

#### استروئیدها و آبستنی

درمان بیماریهای آلرژی در آبستنی بوسیله استروئیدها خالی از ترس و احتیاط است.

در ۱۲ بیماریکه قبل از آبستنی و در دوره آبستنی تحت درمان استروئیدها بوده اند فقط در یک مورد جنین مرده بدنیا آمده است و مسلم نیست که علت این حادثه بکار بردن استروئیدها بوده باشد. در چهار مورد دیگر که در تمام مدت آبستنی استروئید مصرف کرده اند زایمان در هر چهار مورد در آخر تر م صورت گرفته است و نوزادان همه سالم و رشد طبیعی داشته اند. در بین این نوزادان لب شکری یا نقص های دیگر مادرزادی وجود نداشته است (۵). در ۲۴ مادر که ۳۳ آبستنی داشته اند و از آغاز آبستنی استروئید صرف میکرده اند فقط یک نوزاد با اسپینا بیفیدا (Spina bifida) متولد شده است ولی نوزاد بعدی همین مادر سالم بدنیا آمده در حالی که همچنان استروئید مصرف می کرده است.

در ۲۱ مورد آبستنی که در سراسر دوره آبستنی استفاده از استروئیدها ضرور بوده و همچنین در درمان چند مورد Status Asthmaticus که مقادیر خیلی زیاد استروئید بکار برده شده است نه در آبستنی و نه در زایمان آثار بدی بیار نیآورده است (۴).

#### تأثیر آلرژی مادر بر جنین

مادران مبتلا به آلرژی احتمالاً نوزادان آلرژیک بدنیا می آورند و حتی اتفاق می افتد که نوزاد در دوران زندگی جنینی حساسیت پیدا میکند. آلرژن های مهم این دوران، مواد غذایی است لذا بچنین مادران توصیه میشود که در دوره آبستنی تخم مرغ، ماهی، آجیل و ادویه بحداقل مصرف کنند و از خوردن غذاهای هوسانه و غیر ضرور مانند شوکولات خودداری کنند، بیش از نیم لیتر شیر نخورند و آنرا هم ده دقیقه بجوشانند. این محدودیت های غذایی بخاطر اینست که از پیدایش حساسیت درون رحمی جنین نسبت بمواد نامبرده جلوگیری شود.

عده ای از آلرژن های غذایی و داروها از راه شیر مادر ببدن نوزاد راه می یابند و باعث بروز تظاهرات آلرژی در نوزاد میشوند (۶). واکنش های شدید آلرژی در نوزادان پس از اولین تماس با مواد غذایی دیده شده است. برخی از متخصصان بروز این قبیل واکنش های شدید را در نوزاد ناشی از حساسیت دوران زندگی داخل رحمی میدانند.

هر دارویی که زن باردار مصرف کند احتمال عبورش از جفت هست.

عمومی شدید پیدا کردند در هیچیک از موارد سقط جنین دیده نشده است (۴). نتیجه آنکه درمان آلرژی در آبستنی همانند زمان غیر آبستنی است و تفاوتی ندارد و میتوان باتجویز داروهای علامتی و تزریق عصاره آلرژن بمنظور رفع حساسیت درمان را ادامه داد به این شرط که در مقدار داروها و عصاره ها مراقبت بیشتری معمول داشت. این بیماران باید تحت نظر متخصص آلرژی و متخصص زایمان باشند. ما نیز در کلینیک آلرژی تهران بهمین طریق عمل میکنیم و در طی دو سال ونیم که از شروع کار کلینیک میگذرد حادثه ای ندیده ایم. زنان مبتلا به آسم که از اول آبستنی تحت درمان قرار نگیرند در سه ماهه آخر آبستنی ممکن است آسمشان خیلی شدید شود.

بطور خلاصه:

۱- میزان سقط جنین و زایمان پیش از هنگام در زنان آبستن مبتلا به آلرژی که تحت درمان آلرژی هستند بیش از غیر آلرژیکها نیست.

۲- اگر رفع حساسیت بدقت صورت گیرد از لحاظ آبستنی اشکالی بوجود نمی آید. گاه واکنش های شدید عمومی پیش می آید ولی کمتر به خونروی یا سقط یا زایمان پیش از هنگام منجر میشود.

۳- استفاده از استروئیدها در دوران آبستنی در ۱۲ مورد که تحت نظر بوده اند نه در جنین و نه در مادر اثر سوء نداشته است.

۴- درمانهای علامتی جاری را باید بامقادیر (Dose) کمتر دارو ادامه داد بجز (ید) که کاهش مقدار آن ممکن است باعث پیدایش گواتر مادرزادی در جنین بشود.

۵- در زنان آبستن که بدرمانهای عادی جواب نمیدهند باید در بیمارستان بستری شوند و تحت درمانهای شدید قرار گیرند تا از استاتوس آسماتیکوس (Status Asthmaticus) جلوگیری شود.

۶- شرح حال و گزارش حال زن آبستنی که دچار آلرژی و تحت درمانست، بخصوص اگر تحت درمان (ید) و استروئیدها باشد، باید به اطلاع پزشک متخصص کودکان که نوزاد را زیر نظر میگیرد برسد.

۷- بهتر است زن آبستن، مبتلا به آلرژی برضد آبله و انفلوانزا مایه کوبی نشود. تتراسیکلین و دیگر داروهاییکه ممکن است بر رشد جنین تأثیر داشته باشد داده نشود (۵).

۸- در آبستنی، آستانه تحمل نسبت به عصاره آلرژنها تغییر میکند بنابراین حتی در زنانیکه قبل از آبستنی تحت درمان بوده و به تزریق مقدار نگاهدارنده عصاره عادت کرده اند توصیه میشود که آن مقدار را در آبستنی به نصف کاهش دهند.

۹- پس از زایمان نیز ممکن است در تحمل بیمار نسبت به عصاره آلرژنها تغییراتی روی دهد، لذا در این دوره هم بهتر است که از مقدار عصاره بکاهند.

در تست‌های مکرر پوستی در چهار ماهگی و ده ماهگی واکنش نسبت بموی گربه بشدت مثبت و نسبت بسایر آلرژنها با شدت کمتری مثبت بود.

تا ده ماهگی حمله‌های آسم خیلی شدید بود و درماتیت را ناگزیر با استروئیدهای موضعی درمان می‌کردند.

پس از یکسالگی تماس پزشک تهیه‌کننده این شرح حال با بیمار قطع میشود.

نتیجه: نظر به اختلافهاییکه بین واکنش‌های پوستی نوزاد و مادر وجود داشت غیر محتمل است که رآژین‌های نوزاد از مادر منتقل شده باشند ولی ممکن است که جفت منبع ترکیب ایمنوگلوبولین باشد. پیدایش زودرس و شدید تظاهر بالینی اتوبی در این نوزاد و وجود رآژین در این دوره از زندگی دلیل بر آنستکه دستگاه ایمنی او زودتر و رساتر از معمول بساختن پادتن شروع کرده است.

#### توجیه آلرژیک مواردی از سقط جنین و نازائی

بدن در مقابل بافت‌های خود پادتن نمی‌سازد. این اصل کلی گاهی نقض میگردد و در مقابل «خودپادزاه» Autoantigens پادتن‌های خلطی و بسافتی ساخته میشود و همین مسئله است که پیدایش بیماریهای خود ایمنی (Autoimmune) را تسویه میکند. هرگاه سلولهایی از بافت‌ها تماس و رابطه خود را با بدن از دست بدهد و مجزا و مجرد گردد بدن به چنین سلولها بچشم خودی نمی‌نگرد و در مقابل آنها پادتن میسازد. این پادتن‌ها میتوانند نسبت به آنتی‌ژنهای سالم بدن واکنش متقابل نشان دهند. (Cross reaction)

پس از توجه باین اصل کلی می‌بینیم که آستمنی در حقیقت یک Allograft یا Homograft است. وجود جنین در رحم به تعبیری پیوندی است میان اندامهایی که از لحاظ ژنتیک مختلف ولی از حیث نوع (Species) یا (Espèce) یکسانند و این چیزی جز Allograft نیست. پس چگونه است که این پیوند دفع نمیشود. توجیه این مسئله از راه isoimmunization میسر است. آنتی ژنهای رویانی و جنینی بگردش خون مادر راه می‌یابند و در اکثر مواقع موجب پیدایش مصونیت مادر میگردد و بدن میتواند این پیوند آلوگرافت Allograft را تحمل کند و نگاهدارد.

تجرباتی که در جانوران آزمایشگاهی بعمل آمده ثابت میکنند که حیوان آستن در مقابل آنتی‌ژنهای جنینی واکنش نشان میدهد. این واکنش‌ها براساس پیدایش مصونیت و حصول تحمل جنین است و گاه بندرت موجب حساسیت مادر و سقط جنین میشود (۸). اگر مادر پادتن‌هایی از نوع IgG بسازد برای جنین خطرناک میباشد زیرا که این پادتن‌ها میتوانند از جفت بگذرند. بنابراین در علل سقط‌های مکرر جنین و در نازائی‌ها این مسئله را نمیتوان نادیده گرفت.

داروهاییکه از جفت میگذرد دو نوع اثر سوء ممکن است داشته باشد، یکی آثار سمی که در رشد جنین مؤثر می‌افتد و دیگر آثار آلرژیک‌زاکه میتواند پلاکت‌های جنین را حساس و بالنتیجه ایجاد خونروی کند.

استعداد ابتلا به آلرژی در نوزادانیکه پدر یا مادر و یا هر دو دچار آلرژی هستند از طریق ژنها صورت میگردد لکن بطوریکه گفته شد این امکان نیز هست که آلرژنها از طریق بند جفت به جنین برسد و جنین در مقابل آلرژنها پادتن بسازد و بدین طریق نوزاد حساس بدنیا آید، با توجه به اینکه جنین از بیست و چهارمین هفته حیات قدرت ساختن پادتن پیدا میکند.

و اما انتقال رآژین‌های مادر به جنین از راه جفت تاکنون گزارش داده نشده است ولی در گزارش جالبی که بطور خلاصه نقل میشود و شاید نخستین گزارش در این باب باشد شرح حال نوزادی است که تست‌های مثبت پوستی داشته و هم در بند جفت او رآژین یافته‌اند.

در مطالعه‌ای که در ۹۲ نوزادیکه از پدر و مادر آلرژیک بدنیا آمده بودند تنها یک نوزاد بود که هنگام تولد تست خراشی مثبت پوستی و واکنش مثبت تست غیر مستقیم P-K (Praufnitz Küstner) داشت. مادر این نوزاد مبتلا بر نیت آلرژیک و آسم بود و یک ماه قبل از زایمان تست پوستی او نسبت به چمن (Mixed Grass) و موی گربه و موی گاو مثبت بود. در خانه گربه‌ای داشتند.

پنج ساعت پس از تولد نوزاد و قبل از نخستین شیر خوردنش تست‌های خراشی در او انجام و در پنج دقیقه آزمایش خراشی نسبت به چمن (Mixed Grass) مثبت شد و بتدریج تا حدود چهار بعلاوه پیشرفت کرد، همچنین نسبت به گندم و شیر گاو. سایر تست‌ها و نیز تست شاهد سرم فیزیولوژی منفی بوده تست انتقالی یا تست غیر مستقیم Passive Transfertest با سرم بند جفت انجام شد نسبت به چمن و گندم مثبت بود.

سرم بندناف را ۵۶ درجه سانتی‌گراد بمدت چهار ساعت حرارت دادند و واکنش P-K منفی شد.

میزان ایمنوگلوبولین بندناف هنگام تولد به این قرار بود:

IgG ۱/۶۰۰ میلی‌گرم درصد و IgM و O و IgA سیزده میلی‌گرم درصد و IgE ۷۱ میلی‌گرم. این نوزاد از بدو تولد از شیر مادر تغذیه شد در هفتمین هفته تولد مبتلا به درماتیت اتوپیک گونه‌ها و بازوها شد.

از هفدهمین هفته تولد حمله‌های متناوب آسم شروع شد بی آنکه علت روشنی برای آن شناخته شود.

در زمان تولد فصل پوئن افشانی چمن در اوج خود بود و تا چهار ماه بعد ادامه داشت.

## خلاصه

مشی بیماریهای آلرژی در جریان آبستنی دچار تغییراتی میشود که احتمالاً بیش بعلت تأثیر غده‌های درون ریز است. بعلاوه دگرگونی‌های آنزیمی در این مورد نیز نقش مهمی بعهده دارد. لهذا نشانه‌های آلرژی در برخی کاهش و در بعضی افزایش می‌یابد و این بخصوص در آسم مشهود است. در مطالعه‌ای در کلینیک آسم کاردیف انگلستان ۴۲٪ زنان باردار کاهش علائم آسم و ۲۴ درصد افزایش نشانه‌ها دیده شده است و در ۳۴٪ تغییری حاصل نشده است. دو عامل مهم عفونت مخصوصاً در دستگاه فوقانی تنفس و استرس Stress میتواند سبب تشدید آسم در زنان آبستن شود. از نظر درمانی: تست‌های آلرژی و اجرای برنامه کاهش حساسیت با آلرژنها را میتوان در زنان باردار تجویز کرد و یا برنامه آنها را ادامه داد ولی بایسد توجه کافی به کاهش مقدار عصاره و دوز نگاهدارنده نمود. بطور کلی توصیه میشود برنامه تقلیل حساسیت درمواردی شروع شود که بیماری آلرژی در زن آبستن شدید باشد. از نظر داروهای علامتی تجویز داروهای گشادکننده برنشها (Bronchodilators)

و آنتی هیستامینیک‌ها بی‌ضرر است.

تاکنون ثابت نشده است که درمان با کورتیکواستروئیدها در زنان باردار عوارضی در جنین ایجاد نماید.

در مصرف دو دارو یکی ترکیبات ید بعلت اثری که در غده تیروئید جنین دارد و دیگری تتراسیکلین که در عوارض عفونی آسم در زنان باردار بکار میرود، باید احتیاط کامل کرد.

آلرژی مادر نمیتوانسد بطور مستقیم روی جنین اثر نماید زیرا رآژین که آنتی‌کرساس‌کننده است از جفت نمیگذرد ولی خود آلرژن میتواند از جفت بگذرد و دستگاه آنتی‌کور سازی جنین را که در بعضی موارد آماده تحریک است و ادار به آنتی‌کور سازی کند. بطوریکه در یک مورد دیده شده است که تست‌های پوستی در نوزاد در همان روزهای اول تولد نسبت به چند نوع آلرژن جواب مثبت داده و خون بند ناف حاوی رآژین بوده است.

اصولاً جنین در رحم، یک نوع آلوگرافت برای مادر محسوب میشود و در آلوگرافت میدانیم که در غالب موارد یک نوع تحمل نسبت بآن ایجاد میشود ولی بندرت امکان رد یا دفع بافت آلو-گرافت هست و شاید از این راه بتوان برخی از سقط‌های مکرر و بدون علت را توجیه کرد.

## REFERENCES :

- 1- Leon Unger, Bronchial Asthma. 1st Edition, Charles C. Thomas Publishers, Springfield, Ill. 1946.
- 2- Sheldon et al: A Manual of Clinical Allergy. V. B. Saunders, Philadelphia. 1966.
- 3- D. A. Williams: Asthma and Pregnancy. Acta Allergo., 22: 311, 1967.
- 4- Salmon R. Halpern: Pre-natal and Neonatal Aspects of Prophylaxis of Allergic Diseases in Children. Annals of Allergy, 24: 273, 1966.
- 5- Bernard T. Fein et al: Management of allergy in Pregnancy. Annals of Allergy, 22: 341, 1964.
- 6- Fredric Speer: The Allergic Child. Hoeber, New York, 1966.
- 7- Kaufman H. S.: Allergy in New Born. Clin. Allergy 1:363, 1971.
- 8- Avery G. B. et al: Maternal Sensitization after Pregnancy in Mice. Fertil. and Steril. 19: 826, 1968.