

بیماریهای آلرژی و آبستنی

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

بیماریهای آلرژی در دوران آبستنی 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 آبستن ضعیفتر می‌شود.

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

در دوران آبستنی 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 آبستنی

بسیار اتفاق می‌افتد که آسم در دوران آبستنی بهبود می‌یابد و یا از شدت حمله‌های آن کاسته می‌شود ولی چند روز 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 آبستنی پدید آمده و پس از زایمان بهبود یافته است.

در گزارشی نوشته‌اند که لوتئین و عصاره قدامی هیپوفیز در درمان آسم در زمان آبستنی نتایج خوب داشته است. گوکزی Goczy معتقد است که اگر آسم در دوران آبستنی بسیار شدید شود باید سقط جنین را مورد بررسی قرارداد (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 آبستنی و آسم را تا ماه 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 آبستنی آسمشان شدت پیدا کرده بیمارانی بوده‌اند که قبل از آبستنی مبتلا بنوع شدید آسم بوده‌اند. از نود و چهار بیمار که قبل از آبستنی دچار آسم متوسط بوده‌اند فقط ۹ تن در دوران آبستنی به آسم شدید مبتلا شده‌اند.

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

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

درمان بیماریهای آلرژی در دوره آبستنی

مسئله درمان بیماریهای آلرژی در دوران آبستنی 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 آبستنی مجاز است؟ و یا به استناد یک مورد که بوسیله فرانسیس 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 آبستن ممنوع می‌باشد؟ (۴)

بنظر عموم متخصصان آلرژی، انجام تست‌های آلرژی و شروع یا ادامه درمان آلرژی بوسیله ایمنی درمانی، در دوران آبستنی مجاز است. گزارشی که از ۲۰۲ زن آبستن مبتلای به آلرژی در ۱۹۴۱ تهیه شده، نشان می‌دهد که جملگی در دوران آبستنی تحت درمان آلرژی و رفع حساسیت بوده‌اند و یا آنکه یازده مورد در خلال درمان واکنش

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

استروئیدها و آستمنی

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

در ۱۲ بیماریکه قبل از آستمنی و در دوره آستمنی تحت درمان استروئیدها بوده اند فقط در یک مورد جنین مرده بدنیا آمده است و مسلم نیست که علت این حادثه بکاربردن استروئیدها بوده باشد. در چهار مورد دیگر که در تمام مدت آستمنی استروئید مصرف کرده اند زایمان در هر چهار مورد در آخر ترم 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 آستمنی داشته اند و از آغاز آستمنی 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 آستمنی که در سراسر دوره آستمنی استفاده از استروئیدها ضرور بوده و همچنین در درمان چند مورد Status Asthmaticus که مقادیر خیلی زیاد استروئید بکار برده شده است نه در آستمنی و نه در زایمان آثار بدی بیار نیاورده 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 آستمنی 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 بدن 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 آستمنی همانند زمان غیر آستمنی 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 و نیم که از شروع کار کلینیک میگذرد حادثه ای ندیده ایم. زنان مبتلا به آسم که از اول آستمنی تحت درمان قرار نگیرند در سه ماهه آخر آستمنی ممکن است آسمشان خیلی شدید شود.

بطور خلاصه:

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

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

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

۴- درمان های 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 آستمن که ب درمان های عادی جواب نمیدهند باید در بیمارستان بستری شوند و تحت درمان های شدید قرار گیرند تا از استاتوس آسماتیکوس (Status Asthmaticus) جلوگیری شود.

۶- شرح حال و گزارش حال زن آستمنی 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 آستمن، 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 آستمنی، آستانه تحمل نسبت به عصاره آلرژن ها تغییر میکند بنابراین حتی در زنانیکه قبل از آستمنی تحت درمان بوده و به تزریق مقدار نگاهدارنده عصاره عادت کرده اند توصیه میشود که آن مقدار را در آستمنی به نصف کاهش دهند.

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

داروهائیکه از جفت میگذرد دو نوع اثر سوء ممکن است داشته باشد، یکی آثار سمی که در رشد جنین مؤثر می افتد و دیگر آثار آلرژی زا که میتواند پلاکت های 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 میگیرد لکن بطوریکه گفته شد این امکان نیز هست که آلرژنها از طریق بند جفت به جنین برسد و جنین در قبال 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.

اما انتقال رآژین های 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 تست های مثبت پوستی داشته و هم در بند جفت او رآژین یافته اند.

در مطالعاتی که در ۹۲ نوزادیکه از پدر و مادر آرژیک 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 آرژیک 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 گربه ای داشتند.

پنج ساعت پس از تولد نوزاد و قبل از نخستین شیر خوردنش تست های خراشی در او انجام و در پنج دقیقه آزمایش خراشی نسبت به چمن (Mixed Grass) مثبت شد و بتدریج تا حدود چهار به علاوه پیشرفت کرد، همچنین نسبت به گندم و شیر گاو. سایر تست ها 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 بند ناف را ۵۶ درجه سانتی گراد بمدت چهار ساعت حرارت دادند و واکنش P-K منفی شد.

میزان ایمونوگلوبولین بند ناف هنگام تولد به این قرار بود:

Ig G ۱/۶۰۰ میلی گرم درصد و Ig M و O و Ig A سیزده میلی گرم درصد و Ig E ۷۱ میلی گرم. این نوزاد از بدو تولد از شیر مادر تغذیه شد در هفتمین هفته تولد مبتلا به درماتیت اتوپیک گونه ها و بازوها شد.

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

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

در تست های مکرر پوستی در چهار ماهگی و ده ماهگی واکنش نسبت بموی گربه به شدت مثبت و نسبت بسایر آلرژنها با شدت کمتری مثبت بود.

تا ده ماهگی حمله های آسم خیلی شدید بود و درماتیت را ناگزیر با استروئیدهای موضعی درمان می کردند.

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

نتیجه: نظر به اختلافهائیکه بین واکنش های پوستی نوزاد و مادر وجود داشت غیر محتمل است که رآژین های نوزاد از مادر منتقل شده باشند ولی ممکن است که جفت منبع ترکیب ایمونوگلوبولین باشد. پیدایش زودرس و شدید تظاهر بالینی اتوپیی 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 آرژیک مواردی از سقط جنین و نازائی

بدن در مقابل بافت های خود پادتن نمی سازد. این اصل کلی گاهی نقض میگردد و در مقابل «خود پادزاه» Autoantigens پادتن های خطئی و بسافتی ساخته میشود و همین مسئله است که پیدایش بیماری های خود ایمنی (Autoimmune) را تسویه میکند. هرگاه سلولهای از بافت ها تماس و رابطه خود را با بدن از دست بدهد و مجزا و مجرد گردد بدن به چنین سلولها بچشم خودی نمی نگرد و در مقابل آنها پادتن میسازد. این پادتن ها میتوانند نسبت به آنتی ژنهای سالم بدن واکنش متقابل نشان دهند. (Cross reaction)

پس از توجه باین اصل کلی می بینیم 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 می یابند 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 میکند که حیوان آستن در مقابل آنتی ژنهای جنینی واکنش نشان میدهد. این واکنش ها 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 پادتن ها میتوانند از جفت بگذرند. بنابراین در علل سقط های مکرر جنین و در نازائی ها این مسئله را نمیتوان نادیده گرفت.

خلاصه

مشی بیماریهای آلرژی در جریان آبستنی دچار تغییراتی میشود که احتمالاً بیش بعلت تأثیر غدههای درون ریز است. بعلاوه دگرگونیهای آنزیمی دراین مورد نیز نقش مهمی بععهده دارد. لهدا نشانههای آلرژی در برخی کاهش و در بعضی افزایش می یابد و این بعصوص 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 بع کاهش مقدار عصاره و دوز نگاهدارنده نمود.

بطور کلی توصیه میشود برنامه تقلیل حساسیت درموردی شروع شود که بیماری آلرژی در زن آبستن شدید باشد. از نظر داروهای علامتی تجویز داروهای گشادکننده برنشه (Bronchodilators)

و آنتی هیستامینیکها بی ضرر 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 آنتی کر حساس کننده است از جفت نمیکگذرد ولی خود آلرژن میتواند از جفت بگذرد و دستگاه آنتی کور سازی جنین را که در بعضی موارد آماده تحریک است وادار بع آنتی کور سازی کند. بطوریکه در یک مورد دیده شده است که تستهای پوستی در نوزاد در همان روزهای اول تولد نسبت بع 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.