



الجمهورية العربية السورية  
وزارة التعليم العالي  
جامعة المنارة  
كلية الصيدلة

# الحمل وأمراض المناعة الذاتية

## Pregnancy and autoimmune diseases

مشروع تخرج أعدّ لنيل درجة الإجازة الخاصة في الصيدلة والكيمياء الصيدلانية

بإشراف الأستاذ الدكتور

فيصل نجيب رضوان

إعداد الطالبة

سلاف بسام حمدان

العام الدراسي 2022-2023

## إهداء:

الحمد لله حتى يبلغ للحمد منتهاه.. اللهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك... أحمد الله على ما آتاني من فضله وهياً لي كل الظروف ويسر لي إنجاز هذا العمل بفضله العظيم وكرمه العميم فله الحمد أولاً و آخراً... فلم تكن الرحلة قصيرة ولا ينبغي لها ان تكون... لم يكن الحلم قريباً ولا الطريق كان محفوفاً بالتسهيلات... لكنني فعلتها...

لسبب نجاحي بالحياة... سندي وملجئي الأمان... داعمي ومشجعي الدائم .. إلى من بذل جهد السنين من أجل أن أعتلي سلالم النجاح... إلى من رأيت انعكاس نجاحي بريقاً في عينيه... إلى من كلله الله بلوقار وإلى من أحمل أسمه بكل أفتخار...

### (بابا حبيبي)

إلى رفيقتي و أمانتي... إلى بسمه الحياة وسر الوجود... جنتي في الدنيا الى الوردة التي تنشر عقبها في أرجاء البيت... إلى من كان دعاؤها ورضاؤها بوصلتي في المسير من قدمت سعادتي وراحتي على سعادتها إلى أغلى مافي الوجود...

### (أمي الغالية)

إلى من عانقت روحه السماء.. إلى الغائب الحاضر في قلبي... إلى من مهد الطريق لي لكي أصل للقامة... إلى حارسي الملاك... أحبك وكيف لا أحبك ورب الكون قال: (سنشد عضدك بأخيك)... إلى توأم روحي... من شاركني طفولتي وأمن لي طريق أحلامي... فكم تمنيت أن تكون حاضر معي بهذه اللحظة... غصة العمر... رحمك الله... شهيدي الغالي

### (أخي ونور عيني نوار)

إلى سندي ومسندي واتكأي... ضلعي الثابت الذي لايميل... من يقاسمونني أفراحي وأحزاني... إلى من يحبونني بلا سبب وبدون أي مصلحة... نور حياتي وسندي مدى الحياة... إلى كنوزي الثمينة...

### (أخوتي لجين و خليل)

إلى حبيب قلبي الأول و المفضل... رفيق طفولتي وشبابي... إلى المحبة التي لاتنضب والخير بلا حدود يا من شاركته كل لحظة في حياتي... إلى رفيق الدرب وصديق الأيام بطلوها و مرها... إلى مستقبلي الجميل...

### (وحيد قلبي أشرف)

إلى من كانت عامودي الفقري وداعمتي... إلى من يههما نجاحي... إلى قطعة من قلبي... صديقتي وحببتي منذ صغري حتى كبري... إلى من لها فضل كبير علي

## **(خالتي الغالية نبيلة)**

إلى من لون عالمي بألوان الفرح بعدما كان السواد سيملئه... من ملأ حياتي فرحاً من قدم لي الكثير في صورٍ من صبر.. و أمل.. إلى من بث الروح في الزوايا الباردة ...

## **(عمي ماهر محرز)**

إلى رفاق الروح...القلوب الطيبة الثابتة...إلى من كانوا معي خطوة بخطوة...مصدر الألهام ومخزون الطاقة...عوضي العظيم في هذه الدنيا

## **(نبال عيسى ,حلا يوسف ,ديانا عمران , لين صقور)**

إلى صديقات السكن من كانوا لي إخوة وراحتي عند تعبي ... إلى مصدر التفاؤل من شاركوني أجمل اللحظات...إلى صاحبات المواقف الرائعة إلى الضحكات اللامتناهية عند اجتماعنا

**(ولاء الخضر, ريتا سعيد, يارا المصطفى ,سعاد العلي, زينب رستم, بلسم صبيح, بتول إبراهيم, عطاء إبراهيم)**

إلى من جمعني بهم القدر...أصدقاء المواقف...إلى من كانوا معي على طريق النجاح...زملاء مسيرتي...من قضيت معهم أجمل اللحظات...إلى من تحلو بالإخاء وتميزو بالوفاء

**(زينب السوداء , هلا فوزي ,حلا فوزي, نور إسماعيل , طيف جديد , ميس ماريا , غفران الموسان , غفار بدور, سومر أبي الخطاب, إبراهيم ديب)**

وكما أتقدم بجزيل الشكر والتقدير وعظيم الامتنان إلى **(الدكتور فيصل رضوان)**

حفظه الله وأدام عليه الصحة على ماقدمه لي من توجيهات ومعلومات قيمة ولتفضله الكريم بالإشراف على هذا المشروع...فله أسمى عبارات الشكر والمحبة والتقدير والامتنان...

إلى جميع أساتذتي في جامعة المنارة أصحاب الفضل الكبير...من أخذو بيدي نحو آفاق العلم والمعرفة وهم كثر...إلى من أمدهم الله بالعلم...فأعطوني مما أعطاهم الله..إلى من أناروا دروب نجاحي

وأخص بلذكر : **(عميدة الكلية الرائعة الدكتورة كندة درويش)**

**(الدكتورة صفاء دلّال) (الدكتورة نعمى حسن) (الدكتور محمد هارون)**

## الفهرس:

ص1	1-المقدمة:
ص2	2- أمراض المناعة الذاتية:
ص5	3-التهاب المفاصل الروماتويدي:
ص6	4-التهاب الغدة الدرقية المناعي الذاتي (بحسب هاشيموتو- داء غريفز):
ص8	5-الذئبة الحمامية المجموعية:
ص10	6-الوهن العضلي الوبيل:
ص12	7-التصلب اللويحي المتعدد:
ص13	8-قلة الصفائح المناعية:
ص15	9-متلازمة أضداد الفوسفوليبيد:
ص16	10-أسباب أمراض المناعة الذاتية:
ص17	11-الحمل عند النساء المصابات بمرض المناعة الذاتية مسبقاً:
ص20	12-التهاب المفاصل الروماتويدي وفرضية تغير المناعة الذاتية عند الأم:
ص27	13-الذئبة الحمامية الجهازية والحمل:
ص30	14-التهاب الغدة الدرقية المناعي الذاتي والحمل:
ص31	15-الوهن العضلي الوبيل والحمل:
ص38	16-التصلب المتعدد والحمل:
ص41	17-قلة الصفائح المناعية والحمل:

ص42	18-متلازمة أضداد الفوسفوليبيد والحمل:
ص44	19-الخلاصة والتوصيات:
ص46	20-المراجع:

## فهرس المصطلحات:

juvenile idiopathic arthritis	التهاب المفاصل اليغى المجهول السبب
Rheumatoid arthritis (RA)	التهاب المفاصل الروماتويدي
hypothyroidism	قصور الغدة الدرقية
hyperthyroidism	فرط نشاط الغدة الدرقية
thyroiditis	التهاب الغدة الدرقية
Systemic lupus erythematosus (SLE)	الذئبة الحمامية المجموعية
Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)	الذئبة الحمامية الجلدية تحت الحادة
Myasthenia Gravis (MG)	الوهن العضلي الوبيل
thymus gland	التوتة
thymoma	ورم ثوتي
autoimmune hyperthyroidism	فرط الغدة الدرقية المرتبط بالمناعة الذاتية
Multiple sclerosis (MS)	التصلب اللويحي المتعدد
axons	المحاور العصبية
Immune thrombocytopenia (ITP)	قلة الصفيحات المناعية
Antiphospholipid syndrome(ALP)	متلازمة أضداد الفوسفوليبيد
Neonatal Lupus Syndrome(NLS)	متلازمة الذئبة الوليدية
Human Leukocyte Antigens(HLA)	مستضدات الكريات البيض البشرية
shared epitope	الحاتمة المشتركة
(DC)	الخلايا التغصنية غير الناضجة
(T REG)	الخلايا التنظيمية التائية
goiter	الدراق

thyroid storm	عاصفة درقيّة
Epidural anesthesia	التخدير فوق الجافية

## الحمل وأمراض المناعة الذاتية:

### 1-المقدمة:

ينتج عن الحمل تأثيرات قصيرة الأمد وعواقب طويلة الأمد. بالنسبة للنساء الحوامل المصابات مسبقاً بأمراض المناعة الذاتية. يمكن أن يؤدي الحمل إلى تحسن مرض الأم، كما هو الحال في التهاب المفاصل الروماتويدي، بينما قد يتفاقم المرض نتيجة الحمل أو لا يكون له تأثير على أمراض المناعة الذاتية الأخرى مثل الذئبة الحمامية الجهازية.<sup>(1)</sup>

إن التقدم في علاج الأمراض المزمنة وما يرتبط بها من جودة عالية للحياة ومتوسط العمر المتوقع يتيح للأزواج المتضررين فرصة تلبية رغبتهم في تكوين أسرة. علاوة على ذلك، يوفر الطب التناسلي العديد من الطرق للحمل في ظل تلك الأمراض التي غالباً ما ترتبط بضعف الخصوبة.

يتزايد انتشار الحمل بين النساء المصابات بأمراض مزمنة، وهذا ينطبق بشكل خاص على أمراض المناعة الذاتية، حيث أنها تصيب في الغالب النساء في سن الإنجاب؛ لذا فإن الزيادة المطردة في العقود الأخيرة في عدد حالات الحمل لدى النساء المصابات بأمراض مزمنة ليست غريبة.

أفادت دراسة دنماركية عن ارتفاع في معدل الانتشار من 3.7% إلى 15.8% بين عامي 1989 و2013؛ حيث لوحظ ارتفاع من أربعة إلى ثمانية أضعاف في أمراض المناعة الذاتية والتهاب المفاصل الروماتويدي (من 0.1% إلى 0.73%) والذئبة الحمامية الجهازية (من 0.02% إلى 0.07%) وأمراض الأمعاء الالتهابية المزمنة (من 0.3% إلى 1.09%)، والتصلب المتعدد (من 0.04% إلى 0.26%). وفي استقصاء ألماني للفترة الممتدة بين عامي 2002-2008، أبلغ عن إصابة 21.4% من النساء الحوامل بمرض مزمن.<sup>(2)</sup>

ستتم مراجعة التغييرات المرتبطة بالحمل لبعض أمراض المناعة الذاتية بما في ذلك التهاب المفاصل الروماتويدي والذئبة الحمامية الجهازية ومرض الغدة الدرقية المناعي الذاتي والوهن العضلي الوبيل والتصلب المتعدد وقلّة الصفائح المناعية ومتلازمة أضداد الفوسفوليبيد.<sup>(1)</sup>

## 2-أمراض المناعة الذاتية:

اضطراب المناعة الذاتية هو خلل في الجهاز المناعي يدفعه إلى مهاجمة أنسجة الجسم نفسها، ولا تزال أسباب اضطرابات المناعة الذاتية غير معروفة.

تختلف الأعراض اعتماداً على نوع اضطراب المناعة الذاتية، وجزء الجسم المتأثر بالإصابة، وتستخدم العديد من اختبارات الدّم لتحري اضطرابات المناعة الذاتية.

يعتمد العلاج على نوع اضطراب المناعة الذاتية، وغالباً ما يتضمن الأدوية التي تثبّط نشاط الجهاز المناعي.

ينبغي على الجهاز المناعي التعرف أولاً على المواد الأجنبية أو الخطيرة قبل أن يتمكن من الدفاع عن الجسم ضدها . وتشمل هذه المواد البكتيريا ، والفيروسات ، والطفيليات (مثلاً لديدان) ، وبعض الخلايا السرطانية ، وحتى الأعضاء والأنسجة المزروعة.

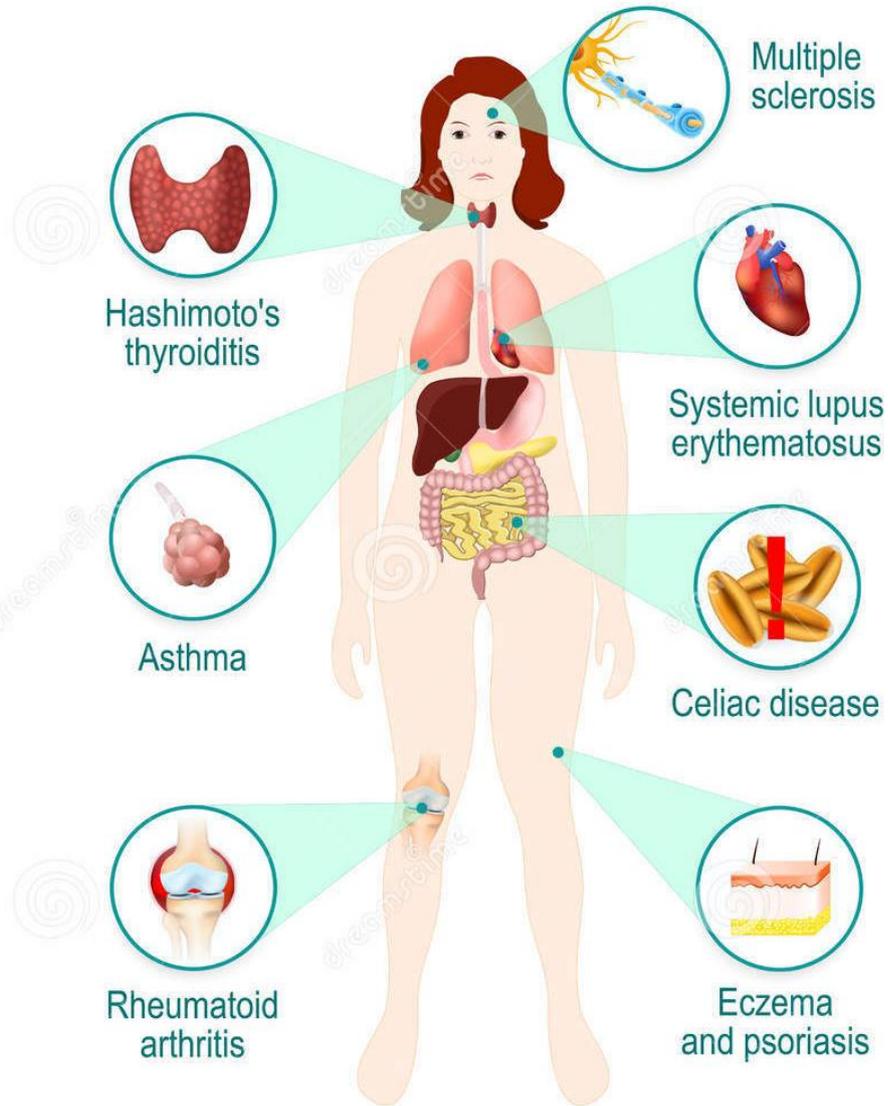
تمتلك هذه المواد جزيئات يمكن للجهاز المناعي التعرف عليها ، وقد تحفز استجابته، وتسمى هذه الجزيئات بالمستضدات. قد تتواجد المستضدات داخل الخلايا أو على أسطحها (مثلاً لبكتيريا أو الخلايا السرطانية) أو قد تكون جزءاً من فيروس . وتكون بعض المستضدات ، مثل غبار الطلع أو جزيئات الطعام ، بُنى قائمة بذاتها. كما تمتلك الخلايا في أنسجة الجسم مستضدات أيضاً، ولكن الجهاز المناعي لا يتفاعل عادةً إلا مع مستضدات المواد الأجنبية أو الخطرة ، وليس مع المستضدات أنسجة الشخص نفسه . ولكن ، قد يتعطل الجهاز المناعي في بعض الأحيان ، في تعرف على بعض أنسجة الجسم على أنها أجسام أجنبية و يقوم بإنتاج الأجسام

المُضادَّة الذاتية أو الخلايا المناعية التي تستهدف وتهاجم تلك النسيج ، وتسمى هذه الاستجابة برد فعل المناعة الذاتية autoimmune reaction.

تؤدي هذه الاستجابة إلى التهاب وتضرر الأنسجة . يمكن لهذه الآثار أن تشكل اضطراب مناعة ذاتي ، ولكن في الكثير من الحالات يكون إنتاج الأجسام المضادة الذاتية محدوداً بحيث لايسبب اضطراب مناعة ذاتي، كما أن وجود الأجسام المضادة الذاتية في الدم لايعني أن الشخص مصاب باضطراب مناعة ذاتية.

هناك العديد من اضطرابات المناعة الذاتية . نذكر من اضطرابات المناعة الذاتية كلاً من داء غريفز ، والتهاب المفاصل الروماتويدي ، والتهاب الغُدَّة الدرقية بحسب هاشيموتو ، وداء السكري من النمط الأول ، والذئبة الحمامية الجهازية ، والتهاب الأوعية الدموية . كما تشمل الاضطرابات الأخرى التي يعتقد بأنها أمراض مناعة ذاتية كلاً من داء أديسون ، والتهاب العضلات ، ومتلازمة شوغرن ، والتصلب الجهازي المترقى ، والعديد من حالات التهاب كبيبات الكلى ، وبعض حالات العُقْم. (3)

# AUTOIMMUNE DISEASES



الشكل 1: بعض أمراض المناعة الذاتية

## 2-1 - التهاب المفاصل الروماتويدي Rheumatoid arthritis:

هو التهاب المفاصل الالتهابي الذي تكون فيه المفاصل، التي تنطوي عادةً على المفاصل الموجودة في الأيدي والأقدام، مُلتهبةً، ممّا يؤدي إلى حدوث تورُّم وألم، وتخرب المفاصل غالباً.

- يتسبب الجهاز المناعي في حدوث ضررٍ في المفاصل والأنسجة الضامة.
- تصبح المفاصل (المفاصل الصغيرة الموجودة في الأطراف عادةً) مؤلمةً ومُتَيِّسَةً لمدّة تزيد عن 60 دقيقة بعد الاستيقاظ وبعد فترات الخمول.
- قد يُعاني المريض من الحمى والشعور بالضعف وحدث أضرارٍ في أعضاءٍ أخرى.
- يعتمد التشخيص على الأعراض بشكلٍ رئيسي، ولكنّه يستند كذلك إلى الفحوص الدّمويّة للعامل الروماتويدي وإلى صور الأشعة السينية.
- يمكن أن ينطوي العلاج على ممارسة التمارين الرياضيّة والتجبير واستعمال الأدوية (مضادّات الالتهاب غير الستيرويديّة والأدوية المضادّة للروماتيزم المُعدّلة لسير المرض والأدوية المثبّطة للمناعة) والجراحة في بعض الأحيان.

يُصاب حوالي 1% من سكان العالم بالتهاب المفاصل الروماتويدي، بغضّ النظر عن عرقهم أو مكان إقامتهم أو منشأهم، وتكون نسبة إصابة النساء أكبر بـ 2-3 مرّات من نسبة إصابة الرجال. يبدأ التهاب المفاصل الروماتويدي عند الذين تتراوح أعمارهم بين 35 - 50 عاماً، ولكنّه قد يحدث في أيّ عمر. يمكن أن يحدث اضطرابٌ مماثلٌ لالتهاب المفاصل الروماتويدي عند الأطفال. وبذلك يُسمّى المرض التهاب المفاصل اليفعي المجهول السبب juvenile idiopathic arthritis؛ إلا أنّ مآل هذا الالتهاب يكون مختلفاً إلى حدٍّ ما على الأغلب.

ما زال السبب الدقيق لالتهاب المفاصل الروماتويدي غير معروف. وهو يُعدُّ من أمراض المناعة الذاتية؛ حيث تهاجمُ مُكوّنات الجهاز المناعي الأنسجة الرّخوة التي تُبطنُ المفاصل (النسيج الزليلي) كما يمكنها مهاجمة الأنسجة الضامة في أجزاءٍ أخرى كثيرة من الجسم، مثل الأوعية الدّمويّة والرئتين. وفي النهاية، تتآكل الغضاريف والعظام والأربطة في المفاصل (تستهلك)، مُسبِّبةً حدوث تشوُّهٍ وعدم استقرارٍ وتندُّبٍ داخل المَفصل. تُتدهور المفاصل بمعدّلٍ متفاوت. يمكن أن تؤثر الكثير من العوامل في نوع المرض، بما في ذلك الاستعداد الوراثي. ويعتقدُ بوجود دورٍ للعوامل البيئيّة غير المعروفة (مثل حالات العدوى الفيروسيّة وتدخين السجائر).<sup>(4)</sup>

## 2-2- التهاب الغدّة الدرقيّة المناعي الذاتي (بحسب هاشيموتو - داء غريفز):

التهاب الغدة الدرقيّة بحسب هاشيموتو هو التهاب مزمن في الغدّة الدرقيّة، ذو منشأٍ مناعي ذاتي.

- ينجم التهاب الغدّة الدرقيّة بحسب هاشيموتو عندما يهاجم الجسم خلايا الغدّة الدرقيّة (مناعة ذاتية).
- في البداية، قد تعمل الغدّة الدرقيّة بصورة طبيعيّة، أو قد تواجه قصوراً في النشاط hypothyroidism، أو في حالات نادرة، فرطاً في النشاط hyperthyroidism.
- تحدث الإصابة بقصور نشاط الغدّة الدرقيّة في نهاية المطاف لدى معظم المرضى.
- عادةً ما يشعر مرضى قصور الغدّة الدرقيّة بالتعب، وعدم القدرة على تحمل البرد.
- يستند التّشخيص إلى نتائج الفحص السّريري والاختبارات الدمويّة.
- يحتاج المرضى الذين يعانون من قصور الغدّة الدرقيّة إلى أخذ معالجة هرمونيّة مُعيضة لبقية حياتهم.

يُشير مُصطلح thyroiditis إلى التهاب الغدة الدرقيّة. قد ينجم التهاب الغدّة الدرقيّة عن عدوى فيروسيّة أو أحد اضطرابات المناعة الذاتية.

يُعد التهاب الغُدَّة الدرقية بحسب هاشيموتو النوع الأكثر شُيوعاً من قصور الغُدَّة الدرقية. لأسباب غير معروفة، قد يهاجم الجهاز المناعي للجسم خلايا الجسم نفسه (رد فعل مناعي ذاتي). تغزو كريات الدم البيضاء الغُدَّة الدرقية، وتتشكل أجساماً مُضادَّة تهاجمها (الأجسام المُضادَّة للغدة الدرقية).

تكون الغُدَّة الدرقية ضعيفة النشاط في البداية لدى نحو 50% من المرضى المصابين بالتهاب الغُدَّة الدرقية بحسب هاشيموتو. أما لدى باقي المرضى، فتعمل الغُدَّة بنشاطها الطبيعي في بداية المرض (على الرغم من أن عدداً قليلاً من المرضى يعانون من فرط نشاط الغُدَّة الدرقية في بداية الإصابة بالمرض)، وبعد ذلك تصبح الغُدَّة مصابة بقصور النشاط.

يعاني بعض المرضى المصابين بالتهاب الغُدَّة الدرقية بحسب هاشيموتو من اضطرابات أخرى في الغدد الصماء، مثل داء السكَّري أو قصور الغُدَّة الكظرية أو قصور الغدد الدرقية، أو غيرها من اضطرابات المناعة الذاتية، مثل فقر الدَّم الخبيث، أو التهاب المفاصل الروماتويدي أو مُتلازمة شوغرن أو الذئبة الحمامية الجهازية (الذئبة).

يكون التهاب الغُدَّة الدرقية بحسب هاشيموتو أكثر شُيوعاً بين النساء، وخاصَّة النساء الأكبر سناً، ويميل إلى الحدوث في العائلات. تحدث الحالة بشكل أكثر تواتراً بين الأشخاص الذين يعانون من بعض الشذوذات الصبغية، بما في ذلك مُتلازمة داون ومُتلازمة تيرنر ومُتلازمة كلاينفلتر.

داء غريفز:

يُعد داء غريفز السبب الأكثر شُيوعاً للإصابة بفرط نشاط الغُدَّة الدرقية، هو اضطراب مناعي ذاتي. في اضطرابات المناعة الذاتية، يقوم الجهاز المناعي للشخص بإنتاج أجسام مُضادَّة تهاجم أنسجة الجسم نفسه. تلحق الأجسام المُضادَّة الضرر بخلايا الجسم وتضعف من قدرتها على العمل. ولكن، في داء غريفز، تحفز الأجسام

المُضادَّةُ الغُدَّةُ الدرقية على إنتاج وإفراز المزيد من الهرمونات الدرقية في الدم. غالباً ما يكون هذا السبب لفرط نشاط الغُدَّةُ الدرقية وراثياً، ويؤدي في معظم الحالات إلى تضخم الغُدَّةُ الدرقية.(5)

## 2-3- الذئبة الحمامية المجموعية Systemic lupus erythematosus:

هي اضطرابٌ التهابي مزمن في النسيج الضام مرتبط بالمناعة الذاتية يمكن أن يشمل المفاصل والكلية والجلد والأغشية المخاطية وجدران الأوعية الدموية.

• قد تحدث مشاكل في المفاصل والجهاز العصبي والدَّم والجلد والكلية والسَّبيل الهضمي والريتين، وفي غيرها من الأنسجة والأعضاء.

• تُجرى فحوص دموية، وفي بعض الأحيان اختبارات أخرى، لوضع التشخيص.

• يحتاج جميع المصابين بالذئبة إلى استعمال Hydroxychloroquin (هيدروكسي كلوروكين) ، كما

يحتاج المصابون بالذئبة التي يستمرُّ تسبُّبها في حدوث الضرر (الذئبة النشطة) إلى الستيرويدات القشرية والأدوية الأخرى التي تثبِّط الجهاز المناعي.

تكون حوالي 70-90% من المُصابين بالذئبة من النساء في سنِّ الإنجاب، كما يمكن أن تُصيب الذئبة الأطفال (معظمهم من الفتيات) وكبار السن من الرجال والنساء، وحتى الأطفال حديثي الولادة. تحدث الذئبة في جميع أنحاء العالم، ولكنها قد تكون أكثر شيوعاً بين ذوي البشرة السوداء والآسيويين أكثر من ذوي البشرة البيضاء.

يكون سببُ الإصابة بالذئبة مجهولاً عادةً. قد يؤدي استعمالُ بعض الأدوية (مثل هيدرالازين hydralazine وبروكايناميد procainamide، والتي تستخدم لعلاج أمراض القلب، وإيزونيازيد isoniazid الذي يستخدم لعلاج

السل) إلى الإصابة بالذئبة في بعض الأحيان. تختفي الذئبة التي يكون سببها استخدام دواءٍ يُحرِّض على حدوثها بعد إيقاف استعماله عادةً.

يكون عددٌ وتنوُّعُ الأجسام المضادة التي يمكن أن تظهر عند مرضى الذئبة أكبرَ من تلك تظهر في أيِّ اضطرابٍ آخر. يمكن لهذه الأجسام المضادة أن تحدد الأعراض التي تظهر في بعض الأحيان. ولكن، قد لا تكون مستويات هذه الأجسام المضادة متناسبة دائماً مع أعراض المريض.

**الذئبة الحمامية القرصية:** التي تُسمَّى في بعض الأحيان الذئبة الحمامية الجلدية المزمنة، هي أحد أشكال الذئبة التي تقتصر الإصابة فيها على الجلد؛ في هذه الحالة، يحدث طفحٌ جلديٌّ أحمر مدورٍ ومرتفع، يتقدَّم في بعض الأحيان إلى حدوثٍ فقدٍ قليلٍ للجلد مع تندُّبٍ تساقطٍ للشعر في المناطق المصابة. يتمركز الطفح الجلدي على مناطق الجلد المُعرَّضة للضوء، مثل الوجه وفروة الرأس والأذنين. يصيب الطفح الجلدي أو التقرُّحات الأغشية المخاطية في بعض الأحيان، لاسيَّما في الفم. قد تتجلى مظاهرُ الذئبة المجموعية عند 10% من المرضى - مثل تأثيره في المفاصل والكليتين والدماغ.

**الذئبة الحمامية القرصية المزمنة:**

**الذئبة الحمامية الجلدية تحت الحادة (SCLE) Subacute cutaneous lupus erythematosus:**

هي أحد أشكال الذئبة التي تُصيب الجلد غالباً، مُسبِّبةً ظهور طفحٍ جلديٍّ متنوعٍ ومنتشرٍ، يأتي ويذهب، وقد يتفاقم عند التَّعرُّض لأشعة الشمس. قد تتشكل بقعٌ حمراء حلقيَّة أو صدفية الشكل على الذراعين والوجه والجذع. تختلف الذئبة الحمامية الجلدية تحت الحادة SCLE عن الذئبة الحمامية القرصية DLE بأنَّه من النَّادر أن تتسبَّب تحت الحادة في حدوث تندُّب. يُعاني المرضى من التعب وآلام المفاصل عادةً، ولكن لا تحدث عندهم أضرار خطيرة تُصيب الأعضاء الداخلية عادةً كالتي يمكن أن تحدث في الذئبة الحمامية المجموعية SLE.<sup>(6)</sup>

## 2-4- الوهن العضلي الوبيل Myasthenia Gravis:

الوهن العضلي الوبيل هو اضطراب في المناعة الذاتية، يُضعف التواصل بين الأعصاب والعضلات، مما يؤدي إلى حدوث نوبات من الضعف العضلي.

ينجم الوهن العضلي الوبيل عن خلل وظيفي في الجهاز المناعي؛ حيث يعاني المرضى عادةً من تدليّ الأجفان والرؤية المزدوجة، وتصبح العضلات متعبة وضعيفة بشكلٍ غير مألوف بعدَ التمرين أو الجهد.

تساعد الاختبارات التي تستخدم الكمادة الجلديّة أو الراحة، لمعرفة ما إذا كانت هذه التدابير تُخفّف من شدّة تدليّ الأجفان، وتخطيط كهربية العضل والاختبارات الدّمويّة، على تأكيد التشخيص.

يمكن لبعض الأدوية أن تحسّن قوّة العضلات بسرعة، ويمكن لأدويةٍ أخرى أن تُبطئ تقدّم الاضطراب.

في حال حدوث نوبة الوهن العضلي الوبيل، يُستعمل الغلوبولين المناعي الوريدي أو تبادل البلازما.

من المعتاد أن يُصيب الوهن العضلي الوبيل النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 20 و40 عاماً، والرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 50 و80 سنة؛ إلا أنه قد يُصيب الرجال أو النساء من أيّة فئةٍ عمريّة. ومن النادر أن يحدث في مرحلة الطفولة.

تتواصل الأعصاب مع العضلات من خلال تحرير ناقلٍ كيميائي (الناقل العصبي) يتفاعل مع المستقبلات على العضلات (عند الموصِل العَصَبِيّ العَضَلِيّ)، ويحفّز العضلات على التقلُّص. عند الإصابة بالوهن العضلي الوبيل، يُنتج الجهاز المناعي أضداداً تهاجم أحد أنواع المستقبلات على الجانب العضلي من الموصِل العصبي العضلي - أي المستقبلات التي تستجيب للناقل العصبي Acetylcholine (الأسيتيل كولين). ونتيجة لذلك، يتعطلّ التواصل بين الخلايا العصبية والعضلات.

ما زال سببُ مُهاجمة الجسم لمستقبلات الأستيل كولين الخاصّة به - تفاعلٍ مناعيّ ذاتي - مجهولاً. ولكن، وفقاً لإحدى النظريات، قد ينطوي ذلك على وجود خلل وظيفي في الغدّة الزّعترية (التوتة (thymus gland)؛ حيث تعرف بعضُ خلايا الجهاز المناعي في الغدّة الزّعترية كيفية التفريق بين الجسم والمواد الأجنبية. ولكن، لأسباب غير معروفة، قد تأمر الغدّة الزّعترية خلايا الجهاز المناعي بإنتاج أضداد تهاجم مستقبلات الأستيل كولين. قد يرث المرضى استعداداً لهذا الشذوذ في المناعة الذاتية.

يُعاني حوالي 65% من المرضى المُصابين بالوهن العضلي الوبيل من تضخم الغدّة الزّعترية، ويكون عند حوالي 10% منهم إصابةٌ بورمٍ في الغدّة الزّعترية (ورم تُوتِيّ (thymoma)، تكون حوالي نصف هذه الأورام في الغدّة الزّعترية سرطانية (خبيثة).

كما يحدث الوهن العضلي الوبيل في كثير من الأحيان عند المرضى المُصابين باضطرابات المناعة الذاتية الأخرى، مثل التهاب المفاصل الروماتويدي والذئبة الحمامية الجهازية والاضطرابات التي تتسبب في فرط نشاط الغدّة الدرقية (فرط الغدّة الدرقية المرتبط بالمناعة الذاتية (autoimmune hyperthyroidism)، مثلما يحصل في التهاب الدرقية بحسب هاشيموتو.

لا توجد عند بعض المرضى المُصابين بالوهن العضلي الوبيل أضداداً لمستقبلات الأستيل كولين، بل أضداداً لإنزيم يسهم في تشكيل الموصِل العصبي العضلي بدلاً من ذلك. ولذلك، قد يحتاج هؤلاء المرضى إلى مُعالجة مختلفة.

نوبة الوهن العضلي Myasthenia crisis:

يُعاني حوالي 15-20% من المرضى المُصابين بالوهن العضلي الوبيل من نوبة شديدة (تسمى نوبة الوهن العضلي) مرة واحدة على الأقل في حياتهم، وينجم ذلك في بعض الأحيان عن الإصابة بالعدوى. قد

تصبح الذراعان و الساقان شديدة الضعف ، ولكن حتى في هذه الحالة لا تفقد الإحساس. كما تضعف العضلات الضرورية للتنفس عند بعض المرضى .وتكون هذه الحالة مُهددة للحياة.(7)

## 2-5- التصلب اللويحي المتعدد Multiple sclerosis:

بالنسبة إلى التصلب المتعدد، يحدث ضرر أو تخريب في بقع من الميلين (المادة التي تغلف معظم الألياف العصبية) والألياف العصبية التحتية في الدماغ والأعصاب البصرية والحبل الشوكي.

لا يُعرف السبب، ولكنه قد ينطوي على هجوم الجهاز المناعي على نسيج الجسم (تفاعل مناعي ذاتي).

بالنسبة إلى معظم مرضى التصلب المتعدد، تحدث فترات تكون فيها الصحة جيدة نسبياً عادة ويتبعها نوبات من تفاقم الأعراض؛ ولكن مع مرور الزمن، يتفاقم التصلب المتعدد تدريجياً. قد يُعاني المرضى من مشاكل في الرؤية وأحاسيس غير طبيعية، وقد تكون الحركات ضعيفة وخرقاء.

يشخص الأطباء التصلب المتعدد استناداً إلى الأعراض ونتائج الفحص السريري والتصوير بالرنين المغناطيسي عادةً. وتنطوي المعالجة على استعمال الستيرويدات القشرية والأدوية التي تحول دون أن يقوم الجهاز المناعي بمهاجمة الغمد المياليني، والأدوية التي تُخفف الأعراض. لا يتأثر مدى العمر مالم يكن الاضطراب شديداً للغاية.

يُشير مصطلح "التصلب المتعدد" إلى الكثير من مناطق التندب (التصلب) الناجمة عن تخرب النسيج التي تُغلف الأعصاب (الغمد المياليني) في الدماغ والحبل الشوكي . ويُسمى هذا التخري بزوال الميلين . كما يلحق الضرر بالألياف العصبية التي تُرسل الرسائل (المحاور العصبية axons) في بعض الأحيان أيضاً . ومع مرور الزمن، قد ينكمش حجم الدماغ نتيجة تخرب المحاور العصبية.

في الولايات المتحدة، يعاني حوالي 914 ألف شخص، معظمهم من البالغين اليافعين ، من مرض التصلب العصبي المتعدد، ويجري تشخيص نحو 10000 حالة جديدة سنوياً. وفي جميع أنحاء العالم، يوجد أكثر من 2 مليون شخصٍ مُصابٍ بالتصلب المتعدد.

يبدأ التصلب المتعدد في معظم الأحيان بين عُمر 20 و40 عاماً، ولكن يمكن أن يبدأ في أي وقت بين عُمر 15 و60 عاماً، وهو أكثر شيوعاً بين النساء إلى حدٍ ما، وهو غير شائع عند الأطفال.

يمرُّ معظم مرضى التصلب المتعدد بفترات من الصِّحة جيدة نسبياً (الهدأة) ، تتبعها فترات من تفاقم الأعراض (النوبات أو الانتكاسات)، ويمكن أن تكون الانتكاسات خفيفة أو تُسبب الضعف.

يكون التَّعافي في أثناء فترة الهدأة جيداً، ولكن غير مكتمل غالباً، وبذلك، يتفاقم الاضطراب ببطء مع مرور الزمن. (8)

## 2-6- قلة الصفيحات المناعية:

قلَّة الصفيحات المناعية (Immune thrombocytopenia (ITP هي اضطراب نزفي ناجم عن انخفاض في عدد الصُّفَيحات الدَّمويَّة (الصفيحات)، تحدث في شخصٍ ليس لديه مرض آخر يؤثر في الصفيحات الدموية.

في قلة الصفيحات المناعية، يقوم الجهاز المناعي بإنتاج الأجسام المضادة ضد الصُّفَيحات الدَّمويَّة عند الشخص نفسه ويُخربها. قد يكون لدى المرضى بقعٌ أرجوانية صغيرة على جلدِهم (نمشات) و تنزف بسهولة.

وعلى الرغم من أن نقي العظام قد يزيد إنتاج الصُّفَيحات الدَّمويَّة للتعويض عن التخرُّب، لكنَّ هذه الإنتاج لا يُواكب ما يتخرَّب منها عادة. وفي بعض الأحيان، يقوم الجسمُ المضادُّ الذي يُخربُ الصُّفَيحات الدَّمويَّة بمهاجمة نقي العظم أيضاً، ويُقلِّل من إنتاج الصُّفَيحات الدَّمويَّة.

في البالغين، تستمر فرقرية قلة الصفائح المجهولة السبب لفترة طويلة (مزمنة) عادة. ولكن في الأطفال غالباً ما تتصرف الحالة من تلقاء نفسها.

يقوم التشخيص على إجراء اختبارات الدم لقياس عدد الصفائح الدموية، وتعطى الستيروئيدات القشرية أو أدوية أخرى لمنع تخرب الصفائح الدموية. ويستفيد بعض المرضى من الأدوية التي تزيد إنتاج الصفائح الدموية وفي البالغين، يقوم الأطباء باستئصال الطحال أحياناً.

الصفائح الدموية هي شظايا خلوية تجول في مجرى الدم، وتساعد على تكوين الجلطة الدموية. ويحتوي الدم عادة نحو 140,000 إلى 440,000 من الصفائح الدموية في كل مكروليتر ( $10 \times 140$  لكل لتر إلى  $10 \times 440$  لكل لتر).

عندما يقل عدد الصفائح الدموية عن نحو 50000 صفيحة في كل مكروليتر من الدم (أقل من  $10 \times 50$  للتر)، يمكن أن يحدث النزف، حتى بعد إصابة بسيطة نسبياً. ولكن أكبر خطر النزف لا يحدث عادةً حتى ينخفض عدد الصفائح الدموية إلى ما دون 10,000 إلى 20,000 صفيحة في كل مكروليتر ( $10 \times 10$  إلى  $10 \times 20$  لكل لتر) من الدم. وفي هذه المستويات المنخفضة جداً، قد يحدث نزف من دون أي إصابة معروفة.<sup>(9)</sup>

## 2-7 - متلازمة أضداد الفوسفوليبيد Antiphospholipid syndrome:

متلازمة أضداد الفوسفوليبيد هي أحد أمراض المناعة الذاتية التي تسبب تجلط متكرر في الشرايين والأوردة الدموية وقد تؤدي لحدوث الإجهاض المتكرر عند المرأة الحامل، لذلك يكون أكثر شيوعاً عند النساء مقارنة بالرجال.

يحدث تجلط الدم بسبب وجود بروتينات في الدم تسمى الأجسام المضادة للفوسفوليبيد (APL) وهي عبارة عن أجسام مضادة ذاتية تهاجم الكارديوليبين في الجسم مما يؤثر على عملية التخثر الطبيعية ويؤدي إلى حدوث الجلطات. يمكن أن تحدث جلطات الدم من الأجسام المضادة للفوسفوليبيد في أي مكان في الدورة الدموية و يمكن أن تؤثر على أي عضو في الجسم.

تؤثر متلازمة أضداد الفوسفوليبيد على جميع الأعمار و حتى الأطفال و الرضع، وقد وجد أن نسبة الإصابة بمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد كانت أكبر بين الفترة العمرية 20 إلى 50 سنة. تؤثر هذه المتلازمة أيضاً على النساء بشكل أكبر من الرجال.

قد تختلف الأضرار الناجمة عن متلازمة أضداد الفوسفوليبيد تبعاً للموقع الذي تكوّن فيه التخثر (الجلطة)؛ فقد تتسبب الجلطات الصغيرة المتكررة في القلب مثلاً إلى زيادة سماكة صمام القلب أو تلفه، ولايزال السبب وراء تصنيع جهاز المناعة لأجسام مضادة للفوسفوليبيد غير معروف.

قد تتواجد الأجسام المضادة للفوسفوليبيد لدى البعض في مجرى الدم لفترة زمنية طويلة دون التسبب بأي نوع من الجلطات.

إن الأجسام المضادة تزيد من خطر الإصابة بالجلطات الدموية ولكن عادةً ما يحدث التجلط عند توافر ظروف تحفز حدوثه مثل: متلازمة الفراش لمدة زمنية طويلة- الجراحة- الحمل- ارتفاع ضغط الدم- السمنة- التدخين-

تصلب الشرايين- استخدام الأدوية المحتوية على هرمون الإستروجين مثل حبوب منع الحمل- أمراض المناعة الذاتية المرتبطة بالأجسام المضادة للفوسفوليبيد مثل الذئبة الحمراء. (10)

### 3- أسباب أمراض المناعة الذاتية:

يمكن أن تتحفز ردة الفعل المناعية الذاتية بعدة طرق:

تبدل طبيعة مادة الجسم العادية عن طريق فيروس أو دواء أو تعرض لضوء الشمس أو الإشعاعات. قد يتعرف الجهاز المناعي على المادة المعدلة على أنها جسم أجنبي. على سبيل المثال، قد يُصاب الجسم بعدوى فيروسية تؤدي إلى تعديل بعض الخلايا في الجسم، حيث تحفز الخلايا المصابة بالفيروس الجهاز المناعي للهجوم عليها.

قد تدخل إلى الجسم مادة أجنبية تشبه مواد الجسم الطبيعية. وفي هذه الحالة قد يستهدف الجهاز المناعي المادة الأجنبية ومادة الجسم المماثلة على حد سواء. على سبيل المثال، تمتلك البكتيريا التي تسبب التهاب الحلق مستضداً يشبه المستضدات الموجودة في خلايا القلب البشري. ويمكن في حالات نادرة أن يقوم الجهاز المناعي بمهاجمة قلب الشخص بعد التهاب الحلق (تكون ردة الفعل هذه جزءاً من الحمى الروماتيزمية).

يمكن للخلايا التي تتحكم في إنتاج الأجسام المضادة -مثل الخلايا البائية (إحدى أنواع كريات الدم البيضاء)- أن تصاب بخلل، وتنتج أجساماً مضادة غير طبيعية تهاجم بعض خلايا الجسم، فيجري تحرير مادة معينة في مجرى الدم يكون تحريرها في العادة مقتصرًا على منطقة معينة (فتكون بالتالي مخفية عن الجهاز المناعي). على سبيل المثال، قد تؤدي ضربة على العين إلى تسرب السوائل في مقلة العين إلى مجرى الدم، فيحفز السائل الجهاز المناعي للتعرف على العين كما لو كانت جسماً أجنبياً والهجوم عليه.

لايزال من غير المعروف لماذا تحفز مادة معينة ردة فعلا لمناعية الذاتية عند شخص معين ، ولا تحفزها عند شخص آخر، ولكن يمكن للعوامل الوراثية أن تمارس دوراً في ذلك أحياناً، حيث يمتلك بعض الأشخاص جينات تجعلهم أكثر عرضة قليلاً للإصابة باضطرابات المناعة الذاتية، ويزيد ذلك قليلاً من قابلية الشخص للإصابة بأحد اضطرابات المناعة الذاتية بشكل عام، وليس بمرض مناعة ذاتية بعينه. غالباً ما تتحفز الإصابة باضطراب المناعة الذاتية عند الأشخاص المعرضين للإصابة، بعدوى فيروسية أو ضرر نسيجي. ومن الجدير بالذكر أن الكثير من اضطرابات المناعة الذاتية تكون أكثر شيوعاً بين النساء.<sup>(1)</sup>

#### 4- الحمل عند النساء المصابات بمرض المناعة الذاتية مسبقاً:

قد تؤدي أمراض المناعة الذاتية إلى تعقيد الحمل بعدة طرق مختلفة، مما يزيد من التحديات المناعية التي تواجهها الأم بالفعل، حيث أنه خلال فترة الحمل، يجب ألا يقوم الجهاز المناعي للأم برفض الجنين، وأن يظل مؤهلاً مناعياً لمكافحة العدوى، وأن يزيل الخلايا غير الطبيعية (مثل الخلايا السرطانية) التي يمكن أن تكون ضارة للأم أو الجنين.<sup>(1)</sup>

وجد تحقيق أمريكي حديث لما يقرب من 1.5 مليون ولادة معدلاً أعلى بمقدار 4.8 أضعاف للمضاعفات الحادة بين النساء المصابات بأمراض المناعة الذاتية الموجودة مسبقاً (0.5% من المضاعفات الشديدة لدى النساء غير المصابات بمرض موجود مسبقاً، مقابل 5.6% في حالة وجود ثلاثة أمراض مصاحبة أو أكثر).

يمكن ملاحظة نفس التأثير على وفيات الأمهات؛ ففي حين كانت الأسباب المباشرة للوفاة مثل الانسمام الحلمي أو الجلطات الدموية أو النزيف تنصدر الإحصائيات، فإن الأمراض الموجودة مسبقاً أو الأمراض التي لا تتعلق بالولادة التي تظهر لأول مرة أثناء الحمل كانت السبب الرئيسي لوفيات الأمهات لأكثر من 20 عاماً.<sup>(2)</sup>

يمكن أن تتحسن أعراض أمراض المناعة الذاتية أو تتفاقم أو تظل دون تغيير عندما تصبح المرأة حاملاً اعتماداً على نوع مرض المناعة الذاتية المحدد لديها. وما زالت العوامل المناعية التي تساهم في تحسن الأعراض المرتبطة بالتهاب المفاصل الروماتويدي (RA) Rheumatoid Arthritis والتصلب المتعدد أثناء الحمل غير مفهومة جيداً حتى الآن، ومن المثير للاهتمام أن العمليات الحيوية التي تحدث في المشيمة الطبيعية يمكن أن تؤدي إلى تحمل الأم المحيطي لمولدات الضد الجنينية مما يمكن أن يفسر التحسن الهائل المرتبط بالحمل في أعراض التهاب المفاصل الروماتويدي لدى النساء الحوامل المصابات به، ومع ذلك فإن معظم أمراض المناعة الذاتية لا تتحسن أثناء الحمل.

عادة ما يكون مسار المرض لدى المرأة المصابة بالذئبة الحمامية الجهازية Systemic Lupus Erythematosus (SLE) غير واضحاً، وتكون في خطر متزايد للإصابة بالعديد من مضاعفات الولادة (الولادة المبكرة، موت الجنين).

قد تستهدف استجابات المناعة الذاتية عند الأم أيضاً الجنين عندما تعبر الأجسام المضادة الذاتية المشيمة، مثل متلازمة الذئبة الوليدية (Neonatal Lupus Syndrome (NLS) والتسمم الدرقي عند الأطفال حديثي الولادة.

ينعكس اختلاف العيوب المناعية الناتجة عن أمراض المناعة الذاتية من خلال الاستجابة المتغيرة لكل مرض أثناء الحمل. يُعتقد أن أمراض المناعة الذاتية هي رد فعل مناعي تجاه المستضدات الذاتية بسبب خلل في انتقاء الخلايا التائية و/ أو البائية أو تنظيمها. تتعرف الخلايا التائية والخلايا البائية على الببتيدات الداخلية أو الخارجية التي تصل إلى سطح الخلية بواسطة معقد التوافق النسيجي الكبير، والذي يشار إليه باسم مستضدات الكريات البيض البشرية (HLA) Human Leukocyte Antigens.

قد تتعرض المناعة الذاتية عند فرد حساس وراثياً إذا تم استهداف مستضد ذاتي عن طريق الخطأ بواسطة خلية T أو B، وذلك بفعل العوامل البيئية أو العوامل الأخرى. تلعب خلايا CD4 T دوراً في الأمراض في العديد من

نماذج أمراض المناعة الذاتية، وهي مجموعة فرعية من الخلايا التائية التي تتعرف على الببتيدات التي تصل عن طريق جزيئات HLA من الفئة الثانية.

ترتبط معظم أمراض المناعة الذاتية بواحد أو أكثر من جينات HLA من الفئة الثانية متعددة الأشكال. يرتبط كل من 03 \* HLA-DRB1 (عند القوقازيين) و 0303 \* HLA-DQB1 (عند الصينيين) ارتباطاً وثيقاً بداء جريفز.

بالنسبة لبعض الأمراض، تم تحديد سلسلة HLA شديدة الانتقائية كعامل خطورة. على سبيل المثال، تقوم أليلات HLA DRB1 المختلفة المرتبطة بـ RA بتشفير تسلسل حمض أميني مشابه لسلسلة عديد الببتيد DRβ1، يشار إليه باسم "الحاتمة المشتركة shared epitope". في المقابل، أظهرت الأبحاث وجود صلة ضعيفة بين قابلية الإصابة بمرض الذئبة الحمراء و 15 \* HLA-DRB1 أو 03 \* DRB1 في مجموعات عرقية محددة؛ وتم اقتراح أن هذه الصلة قد تكون ناتجة عن خلل في توازن الجينات (على سبيل المثال، ترميز الجينات لعامل نخر الورم ألفا مع 15 \* HLA-DRB1).

تمت دراسة الهرمونات الجنسية والتأثيرات المناعية للحمل في المناعة الذاتية. تشير العلاقة المدروسة جيداً بين الهرمونات الجنسية والأمراض الشبيهة بمرض الذئبة في النماذج الحيوانية إلى دور الاستروجين في تقاوم المرض وربما في قابلية الإصابة به.

قد تحدث الذئبة الحمامية المجموعية بشكل أكثر عند النساء اللواتي تناولن حبوب منع الحمل وفي النساء بعد سن اليأس اللاتي يتناولن العلاج بالهرمونات البديلة. ومع ذلك، فمن غير المرجح أن الاختلافات في مستويات الهرمونات الجنسية بين النساء والرجال تقسر حدوث هذه الأمراض عند النساء بصورة أكبر.

معظم أمراض المناعة الذاتية (بخلاف مرض الذئبة الحمراء) لا تبلغ ذروتها عند النساء خلال سنوات الإنجاب، ولكنها تحدث بتواتر متزايد في سنوات لاحقة من العمر. علاوة على ذلك، لم تظهر الدراسات البشرية بشكل عام

تأثيراً لإعطاء المنشطات الجنسية على تغيير المرض. حتى في النساء المصابات بالذئبة الحمامية المجموعية، فإن استخدام موانع الحمل الفموية لم يترافق مع نوبات الذئبة الحمامية المجموعية. قد يكون الاستروجين بدلاً من ذلك عاملاً مخففاً أو مفاقماً لأمراض محددة.<sup>(1)</sup>

#### 4-1- التهاب المفاصل الروماتويدي وفرضية تغير المناعة الذاتية عند الأم:

يبلغ معدل انتشار التهاب المفاصل الروماتويدي لدى النساء في سن الإنجاب حوالي 0.2٪، وتعاني النساء المصابات بالتهاب المفاصل الروماتويدي من خطر متزايد بنسبة تتراوح بين واحد ونصف إلى ضعفين للإصابة بمضاعفات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل (7-10٪)، وتقييد نمو الجنين (15-20٪)، والولادة المبكرة (10-12٪)، والولادة القيصرية (20-42٪).

يحدث الانصمام الخثاري الوريدي بمعدل مرتين إلى أربع مرات أكثر من النساء الحوامل الأصحاء (0.2-0.4٪). ارتبطت الولادة المبكرة وتقييد النمو بنشاط المرض وزيادة جرعات الجلوكوكورتيكويد.

يتأثر نشاط التهاب المفاصل الروماتويدي بشكل إيجابي بالحمل، حيث وجدت الدراسات التي تستخدم أدوات مثبتة لقياس نشاط المرض علامات التحسن أثناء الحمل لدى 48-60٪ من النساء المصابات بالتهاب المفاصل الروماتويدي النشط سابقاً. بعد الولادة، أصيب 39-50٪ من الأمهات بنوبة قلبية.

بالنسبة للنساء الراغبات في الحمل، يجب التخطيط للحمل في وقت يكون فيه نشاط المرض غائباً أو منخفضاً؛ بالإضافة إلى ذلك، يجب الاستمرار في العلاج الوقائي المتوافق مع كل من الحمل والرضاعة إن أمكن، لا سيما في ضوء ارتفاع المخاطر بعد الولادة، وما تزال العواقب طويلة المدى للأطفال بسبب مرض الأم غير معروفة.<sup>(2)</sup>

من بين النساء المصابات بالتهاب المفاصل الروماتويدي ، فإن 75 ٪ من حالات الحمل تكون مصحوبة بتحسين في علامات وأعراض التهاب المفاصل الروماتويدي و يبلغ التحسن ذروته في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل.

يعود المرض بعد الولادة، غالباً في غضون 3 أشهر من الولادة. بشكل عام، التهاب المفاصل الروماتويدي هو اضطراب مناعي ذاتي شائع نسبياً، ونسبة انتشاره 1 ٪ بين سكان الولايات المتحدة، وهو أكثر شيوعاً عند النساء منه عند الرجال بنسبة 3: 1.

العلامة المميزة للمرض هي التهاب المفاصل الذي يسبب الألم والتصلب والتورم وتقييد وظيفة العديد من المفاصل. ربما لا يؤثر التهاب المفاصل الروماتويدي على الخصوبة، على الرغم من حدوث انخفاض في الخصوبة قبل ظهور المرض (الفاصل الزمني للحمل).

لا يوجد دليل على أن التهاب المفاصل الروماتويدي يزيد من خطر الإجهاض الذاتي أو الولادة المبكرة أو الانسمام الحلمي.

كان يُعتقد في البداية أن الكورتيزول البلازمي الذي يرتفع ليلبغ ذروته في الوقت المناسب من الحمل، مهم في تحسين التهاب المفاصل الروماتويدي الناجم عن الحمل، ومع ذلك لم تجد الدراسات اللاحقة أي ارتباط بين التغيرات في تركيزات الكورتيزول ونشاط RA أثناء الحمل.

لم يتم إيجاد دليل على دور الإستروجين في تعديل المرض، ووجدت تجربة كروس مزدوجة التعمية أن الإستروجين لم يفيد التهاب المفاصل الروماتويدي، وقد اقترحت الدراسات السابقة أن ارتفاع تركيز البروتينات أثناء الحمل قد يترافق مع تحسن التهاب المفاصل الروماتويدي (على سبيل المثال الغلوبولين المرتبط بالحمل-2- $\alpha$ ، وغلوبيولين غاما المشيمي).

أبرزت الدراسات الحديثة الأهمية المحتملة للتغيرات المناعية التي تحدث أثناء الحمل، حيث تتعرض الأم لنواتج جينات الأب التي يحملها الجنين، والتي تعد غريبة وراثياً بالنسبة لها.

لوحظ تحسن التهاب المفاصل الروماتويدي في كثير من الأحيان لدى النساء المصابات بالتهاب المفاصل الروماتويدي اللائي كن يحملن جيناً مع مستضدات HLA من الفئة الثانية موروثه من الأب مختلفة عن تلك الخاصة بالأم، وقد تلعب دوراً في تخفيف التهاب المفاصل الروماتويدي الناجم عن الحمل.

اقترح الباحثون مؤخراً أن تحسين التهاب المفاصل الروماتويدي أثناء الحمل هو فائدة ثانوية من التغييرات الطبيعية في استجابات الخلايا التائية والخلايا البائية الأمومية لـ HLA الجينية التي تحدث أثناء الحمل (الشكل 2).

إن هذه التغييرات في الاستجابات المناعية الجهازية للأم ناتجة عن المشيمة، وهي تؤدي إلى تغيير مؤقت في المناعة الذاتية للأم من خلال تطور التحمل لببتيدات HLA الجينية. وفقاً للفرضية، فإن أول ما يحدث هو التساقط المستمر للأرومة الغازية المخلوية (البطانة الظهارية الخارجية للزغابات المشيمية) نتيجة الموت المبرمج في دم الأم. يبدأ هذا في وقت مبكر من الحمل وبحلول الثلث الثالث من الحمل ينتج عنه إفراز كميات من حطام الأرومة الغازية المخلوية في دم الأم بشكل يومي.

من المتوقع أن تؤدي بلعمة حطام الأرومة الغازية الخلوية بواسطة خلايا الأم المستضدية إلى إدخال بببتيدات الأرومة الغازية داخل الخلايا .

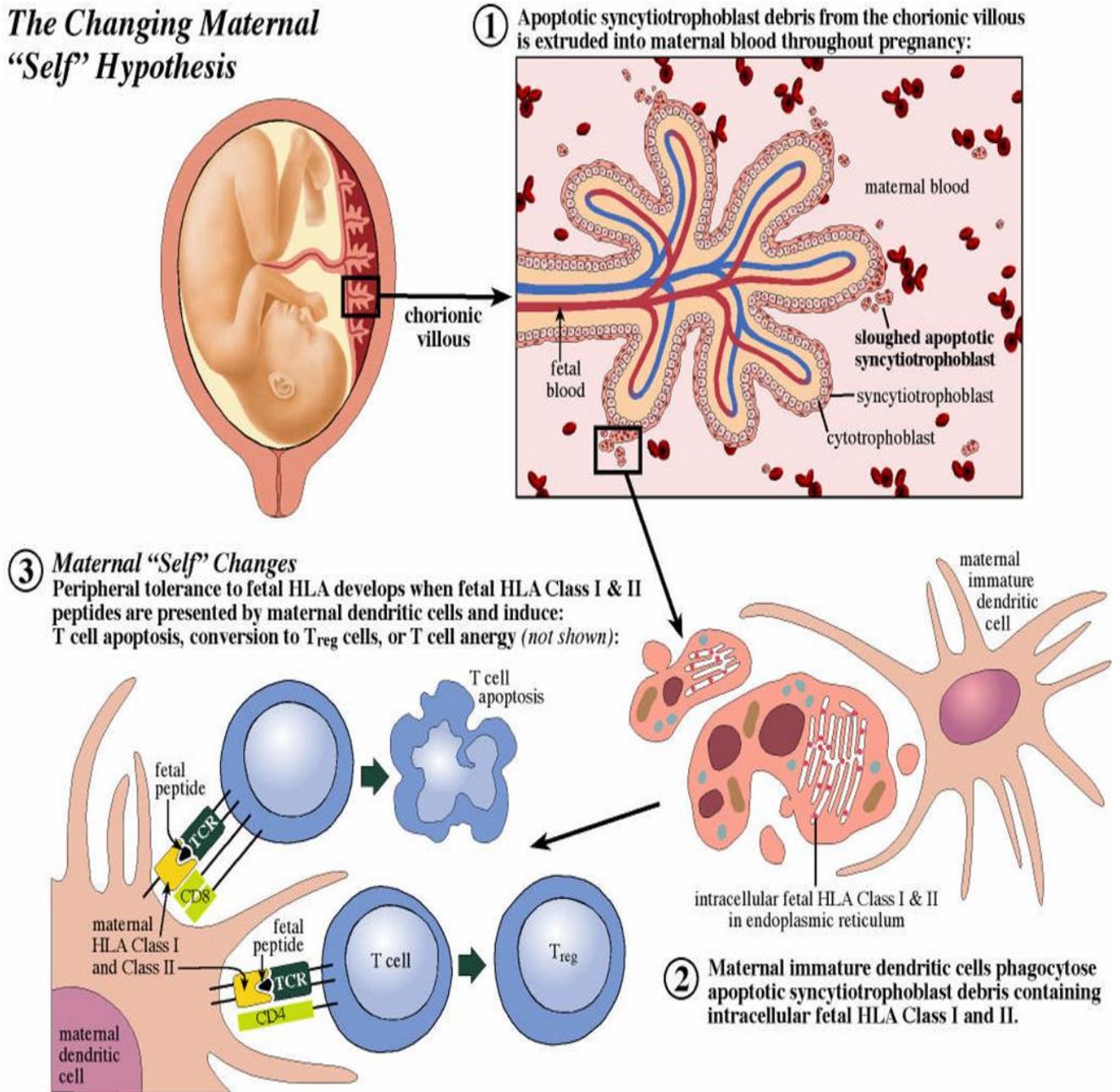
في حين لم يتم رصد التعبير عن جزيئات HLA Class II الكلاسيكية على سطح خلية الأرومة الغازية الطبيعية، فقد لوحظ في بعض الأبحاث وجود DRβ الجينية داخل الخلايا التي يتم الاحتفاظ بها داخل الشبكة الإندوبلازمية للأرومة الغازية الزغبية البشرية. يمكن أن تكون DRβ داخل الخلوية مصدراً لـ HLA-DR القابلة

للانحلال والتي تم العثور عليها في بلازما الأم وتزداد مع تقدم الحمل. بدلاً من ذلك، يمكن أن تشكل الخلايا الجنينية التي تنتقل في الدورة الدموية للأم مصدراً لـ HLA Class II الجنينية.

بعد توليد المستضدات المشتقة من الأرومة الغازية أو غيرها من الخلايا الجنينية، تحفز الخلايا التغصنية غير الناضجة (DC) تحمل الخلايا التائية المحيطة من خلال حذف الخلايا التائية أو تعطيلها، أو تحريض الخلايا التنظيمية التائية (T REG).

يمكن أن يؤدي وصول الببتيدات من الخلايا الممتوتة برمجياً لـ HLA من الفئة الأولى أو الثانية إلى إيقاف كل من خلايا  $CD8^+$  T و  $CD4^+$  T بهذه الآلية. وبالتالي قد يتحسن التهاب المفاصل الروماتويدي كميزة ثانوية.<sup>(1)</sup>

## The Changing Maternal "Self" Hypothesis



الشكل 2: فرضية آلية لشرح التحسن الكلاسيكي لـ RA أثناء الحمل:

(الخطوة 1): التساقط المستمر للأرومة الغازية المخلوية (البطانة الظهارية الخارجية للزغابات المشيمية) نتيجة الموت المبرمج.

(الخطوة 2): توفير مصدر لببتيدات HLA الجنينية داخل الخلية التي قد تكون مبلعمة بواسطة الخلايا المتغصنة الأمومية غير

الناضجة.

(الخطوة 3): قد يتطور حمل الخلايا التائية المحيطة، حيث يتم تقديم ببتيدات HLA الجينية في سياق الإشارات المولدة للتحمل

بواسطة الخلايا المتغصنة الأمومية.(1)

ينصح بعدم الحمل إذا كان هناك ارتفاعاً في ضغط الدم الرئوي الشرياني الناتج عن بعض الأمراض

الروماتيزمية مثل مرض التصلب الجلدي أو مرض الذئبة الحمراء.

توصيات الهيئات العلمية المتخصصة لاستعمال الأدوية المختلفة لعلاج الأمراض الروماتيزمية في حالات

الحمل:

▶ الأدوية المضادة للالتهاب (الغير كورتيزونية): يمكن استعمالها عند الضرورة مع الحمل حتى الأسبوع الـ

32 وينصح بعدم استعمالها بعد ذلك، كما يمكن استعمالها عند الضرورة مع الرضاعة ويفضل الأنواع

قصيرة المدى مثل عقار بروفين Brufen.

▶ مركبات الكورتيزون: يمكن استعمالها مع الحمل عند الضرورة وهناك أنواع لا تصل إلى الجنين مثل

مركبات بريدنيزون Prednisone وبريدنيزولون Prednisolone وميثيل بريدنيزولون Methyl

Prednisolone. يفضل أن تستعمل جرعات في حدود 10 مغ يومياً أو أقل إن أمكن ذلك لمنع حدوث

بعض المضاعفات مثل ارتفاع ضغط الدم أو ارتفاع السكر بالدم أو زيادة الوزن أو القابلية للعدوى أو

زيادة نسبة حدوث تسمم الحمل. كما يمكن استعمال مركبات الكورتيزون أيضاً مع الرضاعة ويفضل

استعمال جرعات في حدود 10 مغ يومياً أو أقل كما سبق.

▶ عقار سلفا سالازين Salazopyrin: يستعمل غالباً في علاج مرض الروماتويد المفصلي كما يستعمل

في علاج بعض الأمراض الروماتيزمية مثل التهاب العمود الفقري التيبسي أو التهاب المفاصل الصدفي

ويمكن استعمال هذا العقار مع الحمل ومع الرضاعة مع ضرورة تناول حمض الفوليك بجرعة 5 مغ

يومياً.

عقار هيدروكسي كلوروكوين Plaquenil أو Hydroquine: دواء أساسي في علاج مرض الذئبة الحمراء، وقد يستخدم في علاج الروماتويد المفصلي أو مرض شوجرين وأمراض أخرى ويمكن استعمال هذا العقار مع الحمل ومع الرضاعة كما أن إيقافه قد يسبب حدوث انتكاسة في المرض خاصة بالنسبة لمرض الذئبة الحمراء.

عقار أزاثيوبيرين (إميوران Imuran): يستخدم في علاج بعض الأمراض الروماتيزمية المناعية مثل الذئبة ومرض التهاب العضلات ويمكن استعماله أيضاً مع الحمل والرضاعة عند الضرورة.

عقار سيكلوسبورين Cyclosporine: يستخدم في بعض حالات مرض الذئبة أو مرض الروماتويد المفصلي وحالات زرع الكلى، ويمكن استعماله عند الضرورة مع الحمل والرضاعة.

أدوية منع التجلط: وتؤخذ عن طريق الحقن ويمكن استعمالها مع الحمل والرضاعة أما أدوية منع التجلط التي تؤخذ عن طريق الفم على شكل أقراص مثل عقار ماريفان Marevan فينصح بعدم استعماله مع الحمل، ولكن يمكن أن يستعمل مع الرضاعة.

عقار الكولشييسين Colchicine: يستخدم في علاج النقرس وحمى البحر الأبيض المتوسط ويمكن أن يستمر استعماله مع الحمل والرضاعة.

العلاج البيولوجي: مجموعة من الأدوية الحديثة تستخدم في علاج الأمراض الروماتيزمية المناعية مثل الروماتويد المفصلي والتهاب العمود الفقري التيبسي والصدفية الجلدية والروماتيزمية.

الأدوية المحظور استعمالها مع الحمل أو الرضاعة:

عقار الميثوتريكسات Methotrexate: يستعمل أساساً في علاج الروماتويد المفصلي كما يستعمل في بعض الأمراض الروماتيزمية الأخرى مثل التهاب العضلات والتصلب الجلدي والذئبة وغيرها وينصح بوقفه قبل الحمل بثلاثة شهور على الأقل.

عقار ليفلونومايد Leflunomide: يستخدم أساساً في علاج مرض الروماتويد المفصلي.

✘ عقار سيكلوفوسفاميد Endoxan: يستعمل في بعض حالات مرض الذئبة مع إصابة الكلى

أو الجهاز العصبي كما يستخدم في بعض حالات التهاب الأوعية الدموية المناعي وغيرها.

✘ عقار ميكوفينوليت موفتيل Cellcept: يستخدم في علاج بعض حالات الذئبة الحمراء كما يستخدم

في علاج بعض الأمراض الروماتيزمية المناعية وفي حالات زرع الكلى.

نصائح هامة للحمل مع الأمراض الروماتيزمية:

● تجنب الحمل في حالة وجود نشاط للمرض أو في حالة وجود قصور في وظائف الكليتين أو القلب

أو الرئتين أو ارتفاع ضغط الدم الرئوي الشرياني.

● ينصح بأن يكون المرض في حالة استقرار لمدة 6 شهور على الأقل قبل الحمل.

● يجب أن تكون المريضة في أثناء الحمل تحت المتابعة المنتظمة من قبل طبيب ولادة ذو خبرة في

هذا المجال بالتعاون مع طبيب الأمراض الروماتيزمية.

● يجب أن تنتظم المريضة على الأدوية الموصوفة والمسموح بها من قبل الطبيب المعالج حتى

تتجنب حدوث انتكاسة للمرض قد تؤدي إلى مضاعفات خطيرة للأم والجنين.

● يتم متابعة حالة الأم ومتابعة نمو الجنين بالموجات فوق الصوتية مع متابعة منتظمة لضغط الدم

وتحليل البول. (11)

#### 4-2- الذئبة الحمامية الجهازية والحمل:

يبدأ مرض الذئبة الحمامية الجهازية بالظهور قبل سن الثلاثين في أغلب الحالات. ويقدر معدل الانتشار بـ 55

إصابة بين كل 100000 امرأة.

إن احتمال حدوث المضاعفات لدى الجنين والأم وعند الولادة كبير، بالإضافة إلى تأثير المرض على الولادة المبكرة وتقييد نمو الجنين، بما في ذلك الانسمام الحلمي ومرض الانسداد التجلطي، ويعد نشاط المرض أحد أهم عوامل الخطر. على سبيل المثال، ترتفع احتمالية الولادة المبكرة من 5.5% إلى 33.3% في حالة الذئبة الحمامية الجهازية النشطة.

يعود الخطر الأكبر لحدوث الولادة المبكرة وتسمم الحمل إلى مزيج من النشاط السريري والمصلي العالي. كما يزداد الخطر أيضاً في حالة وجود الأجسام المضادة الإيجابية للفوسفوليبيد (aPL) والتهاب الكلية الذئبي.

تزداد احتمالية حدوث النوبات بنسبة 60% لدى الحوامل مقارنة بالمرضى غير الحوامل. يعتمد هذا الخطر على نشاط المرض قبل الحمل، ويقلل العلاج Hydroxychloroquin من معدل النوبات.

أظهرت دراسة أجراها PROMISSE إمكانية حدوث حمل مصحوب بمضاعفات قليلة في حال الذئبة الحمامية الجهازية غير النشطة، حيث كانت 80% من حالات الحمل ذات مسار غير معقد وحدثت نوبات شديدة في 5% فقط من الحالات.

يجب التخطيط للحمل في مرض الذئبة الحمامية الجهازية بعد 6-12 شهراً من غياب نشاط المرض أو انخفاضه. خلال مرحلة ما قبل الحمل، يجب إعادة النظر في العلاج وإما الاستمرار بالعلاج المثبط للمناعة أو التبديل إليه من أجل الحفاظ على انخفاض نشاط المرض. بعد تغيير الدواء، يجب مراقبة التحمل والفعالية لمدة 6 أشهر. كما يجب أن يستمر العلاج Hydroxychloroquin بشكل دائم، أو يتم البدء به في حال لم يكن هناك مضادات استقلاب. وتتصح جميع المريضات بتناول جرعة منخفضة من ASA للوقاية من تسمم الحمل. في حالة إصابة الكلى، من الأفضل التخطيط للحمل أثناء فترة غياب نشاط المرض (على الأقل لمدة 6 أشهر)، أي بيلة بروتينية أقل من 0.5 غرام/يوم، وظائف الكلى طبيعية، وضغط الدم الطبيعي.

في فترة الحمل، يصعب في بعض الأحيان التمييز بين التهاب الكلية النشط والتسمم الحملي نظراً لأن ازدياد البيلة البروتينية وارتفاع ضغط الدم هما أعراض مشتركة لكلاهما. وبالتالي يجب مراقبة وجود بيلة دموية ورصد الأعراض النموذجية للذئبة الحمامية الجهازية، كما يجب أيضاً أن يستمر العلاج الكابت للمناعة في هذه الحالة من أجل الحفاظ على انخفاض نشاط المرض.<sup>(2)</sup>

على النقيض من التهاب المفاصل الروماتويدي ، فإن مسار مرض الذئبة الحمراء غير قابل للتنبؤ أثناء الحمل، وتشير الدراسات إلى أن الحمل قد لا يحسن من المرض وقد يترافق مع زيادة بسيطة في خطورة ترقى المرض.

قد يُنظر إلى مرض الذئبة الحمراء على أنه مرض روماتيزمي مناعي ذاتي نموذجي من حيث أن هناك مجموعة متنوعة من المظاهر السريرية والمخبرية المرتبطة بالشذوذات المناعية المعقدة.

إن التواترات المبلغ عنها لتفاقم مرض الذئبة الحمراء أثناء الحمل أو بعد الولادة هي 15-60 %، وعادة ما يتم ضبطها باستخدام جرعات منخفضة أو معتدلة من الجلوكوكورتيكويد.

أثبتت الدراسات أن أغلب حالات الحمل لدى مريضات الذئبة تسير بشكل طبيعي وولادة طبيعية إذا خضعت للمتابعة والعلاج اللازمين. وفي حالة حدوث حمل خلال نشاط المرض ترتفع الخطورة على الأم والجنين مع ارتفاع احتمالية الإجهاض. من جهة أخرى هناك نوع من الأجسام المناعية قد ينتقل من الأم إلى الجنين عبر المشيمة مما قد يتسبب في بعض المشاكل الصحية للطفل عند الولادة مثل الطفح الجلدي والذي غالباً ما يزول مع الوقت، وهناك مشاكل صحية أخرى قد تستمر لدى الطفل مثل اضطراب نبضات القلب أو الأنيميا إلا أن ذلك يحصل في حالات قليلة جداً.

ينصح بالاستمرار بتناول دواء Hydroxychloroquin قبل و أثناء الحمل .كذلك و بعد التأكد من عدم وجود موانع ، يمكن إعطاء الأسبرين بجرعة منخفضة أي 81-100 ملغ يومياً، بدءاً من الأشهر الثلاثة الأولى ،وكذلك جرعة منخفضة من دواء الهيبارين المميّع للدم.

ومن الممكن استخدام الستيرويدات القشرية (Glucocorticoids)، وأزاثيوبرين (Azathioprine)، وسيكلوسبورين (Ciclosporin) وتاكريمولمس (Tacrolimus) في حالة الذئبة الحمامية والحمل. ومع ذلك لاتعد أي من هذه الأدوية آمنة تماماً أثناء الحمل.

يجب تجنب حمض الميكوفينوليك (Mycophenolic acid) والسيكلوفوسفاميد (Cyclophosphamide) والليفونوميد (Leflunomide)، والميثوتريكسات (Methotrexate) أثناء الحمل وقبله بأشهر، لأن هذه الأدوية خطيرة في الحمل. كما يجب تجنب استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية دون استشارة الطبيب.

#### 4-3- التهاب الغدة الدرقية المناعي الذاتي والحمل:

يمثل التهاب الغدة الدرقية المناعي السبب الأكثر شيوعاً لقصور الغدة الدرقية (التهاب الغدة الدرقية بحسب هاشيموتو) وفرط نشاط الغدة الدرقية (مرض جريفز).

في حين أن التهاب الغدة الدرقية المناعي الذاتي يمكن أن يظهر للمرة الأولى أثناء الحمل، فإن حدوث المرض يزداد بشكل خاص بعد الولادة. بالنسبة للنساء المصابات بالتهاب الغدة الدرقية المناعي الذاتي قبل الحمل، لا يرتبط الحمل عموماً بتحسّن المرض أو تفاقمه.

يحدث الانسمام الدرقي في 0.2% من جميع حالات الحمل ومرض جريفز هو السبب الأكثر شيوعاً.

عند الإصابة بداء غريفز تقوم أضداد شاذة بتثبيته الغدة الدرقية لإنتاج كمية إضافية من هرمونها. يمكن أن تعبر هذه الأضداد المشيمة وتثبيته الغدة الدرقية عند الجنين. ونتيجة لذلك، يكون معدل ضربات القلب عند الجنين سريعاً في بعض الأحيان ولا ينمو بقدر ما هو متوقع. قد تتضخم الغدة الدرقية عند الجنين مُشكِّلةً الدُراق goiter . وفي

حالاتٍ نادرة، يكون الدُّراق كبيراً إلى الدرجة التي تجعل البلع صعباً على الجنين، ويتسبَّب في تجمُّع الكثير من السائل في الأغشية المحيطة بالجنيناً ويؤدي إلى بدء المخاض في وقتٍ مُبكرٍ.

يُعالج داء غريفز خلال فترة الحمل عادةً باستعمال أقلِّ جرعةٍ ممكنةٍ من بروبييل ثيوراسيل propylthiouracil (دواء مثبط للدرق) عن طريق الفم.

تُجرى فحوص وقياسات سريريَّة بانتظام لقياس مستويات هرمون الغُدَّة الدرقيَّة وذلك لأنَّ propylthiouracil يعبر المشيمة. قد يُبطئ الدواء نشاط الغُدَّة الدرقيَّة ويمنع الجنين من إنتاج ما يكفي من هرمون الغُدَّة الدرقيَّة. كما يمكن أن يؤدي إلى حدوث الدُّراق عند الجنين. كما تُستعمل هرمونات الغُدَّة الدرقيَّة الاصطناعية في معالجة هذا الاضطراب ولا تُستعمل مع propylthiouracil خلال فترة الحمل.

قد تُخفي هذه الهرمونات المشاكل التي تحدث عندما تكون جرعات بروبييل ثيوراسيل شديدة الارتفاع ويمكن أن تتسبَّب في حدوث قصورٍ في الغُدَّة الدرقيَّة عند الجنين. يمكن استعمال ميثيمازول Methimazole بدلاً من بروبييل ثيوراسيل.

تتخفف شدَّة داء غريفز خلال الثلث الثالث من الحمل غالباً، لذلك يمكن خفض جرعة الدواء أو يمكن إيقاف استعماله.

يُستعمل اليود المشع لتشخيص أو مُعالجة داء غريفز، ولكن لا يمكن استعماله خلال فترة الحمل نظراً لإمكانية إلحاقه الضرر بالغُدَّة الدرقيَّة عند الجنين.

إذا حدثت عاصفةً درقيَّةً thyroid storm (فرط نشاط شديد ومفاجئ في الغُدَّة الدرقيَّة) أو أصبحت الأعراض شديدةً، فقد تُعطى المرأة حاصرات بيتا (تُستعمل في معالجة ارتفاع ضغط الدَّم).

يمكن عند الضرورة استئصال الغُدَّة الدَّرقيَّة عند النساء الحوامل وذلك خلال الثلث الثاني من الحمل. وهكذا يجب على النساء البدء بالمعالجة من خلال استعمال هرمونات الغُدَّة الدرقية الاصطناعية بعد انقضاء أربع وعشرين ساعة من الجراحة. بالنسبة لتلكم النساء، لا يؤدي استعمال هذه الهرمونات إلى حدوث مشاكل عند الجنين.<sup>(1)</sup>

#### 4-4- الوهن العضلي الوبيل والحمل:

يمتلك الوهن العضلي الوبيل ذروتي توزع عمري للإصابة (في العقد الثالث وبعد العقد السادس)، مع تأثر الإناث في الغالب في الفئة العمرية الأصغر. ويجب التمييز بين الوهن العضلي المعمم والوهن العضلي العيني، حيث يمكن تشخيص الأخير بصورة أفضل.

يشير تحليل حديث للغاية لبيانات التأمين في الولايات المتحدة إلى ازدياد مضاعفات الجهاز التنفسي لدى الأم والإقامة الطويلة في المستشفى (النساء الأصحاء: 0.1%؛ النساء المصابات بالوهن العضلي الوبيل: 2.26%).

يختلف مسار الوهن العضلي الوبيل أثناء الحمل بشكل كبير من امرأة لأخرى. فبينما تظل الحالة مستقرة عند العديد من النساء الحوامل، يمكن أن تتفاقم أيضاً، أو قد تتحسن حتى في نسبة صغيرة من النساء. يتفاقم المرض في الثلث الأول أو الثاني من الحمل و / أو بعد الولادة.

قد تعاني النساء الحوامل من المزيد من نوبات الضعف. وبالتالي، قد يحتاجون إلى تناول جرعات أعلى من الأدوية (مثل نيوستيجمين) المستخدمة لعلاج الاضطراب. يمكن أن تكون لهذه الأدوية آثار جانبية مثل آلام البطن والإسهال والقيء وزيادة الضعف. إذا كانت هذه الأدوية غير فعالة، فقد تُعطى النساء الستيرويدات القشرية أو الأدوية التي تثبط الجهاز المناعي (مثبطات المناعة).

يمكن لبعض الأدوية التي تُسَعْمَلُ خلال فترة الحمل عادةً، مثل المغنيزيوم magnesium والأوكسيتوسين oxytocin، أن تُقاوم الضَّعْفَ النَّاجِمَ عن الوهن العضلي الوبيل. لذلك يجب على النساء المصابات بالوهن العضلي الوبيل أن يتأكدن من معرفة أطبائهنَّ بأنَّهنَّ مصاباتٍ بهذه الحالة.

في حالاتٍ نادرةٍ جداً في أثناء المخاض، تحتاج النساء اللواتي يعانين من الوهن العضلي الوبيل إلى المساعدة في التنفس.

يمكن للأضداد المُسبِّبة لهذا الاضطراب عبور المشيمة. لذلك فإنّ طفلاً واحداً تقريباً من كلّ خمسة أطفال ولدوا لنساءٍ مُصاباتٍ بالوهن العضلي الوبيل، يُولَد مصاباً بهذا الاضطراب. ومع ذلك، فإنّ الضَّعف العضلي الناتج عند الطفل يكون مؤقتاً عادةً لأنّ الأضداد القادمة من الأم تختفي تدريجياً ولا يُنتجُ الطفل أضداداً من هذا النوع.

يوصى أيضاً بالولادة الطبيعية للنساء المصابات بالوهن العضلي الوبيل. ومع ذلك، يجب أن تعتمد طريقة الولادة على الحالة العامة، أي إرهاق الجهاز التنفسي / الحركي. فعلى الرغم من أن ألياف العضلات الملساء المسؤولة عن تقلصات الرحم لا تتأثر، ولكن قد يحدث الإرهاق العضلي أو ربما أيضاً إرهاق الجهاز التنفسي أثناء المخاض، مما قد يجعل الولادة الجراحية المهبليّة أو الولادة القيصرية ضرورية، وحيثما أمكن، ينبغي تفضيل تقنيات التخدير الموضعي، كما أن التخدير فوق الجافية ممكن أيضاً.

يمكن لبعض الأدوية، مثل عدد من فئات المضادات الحيوية وكذلك البنزوديازيبينات، أن تؤدي إلى تفاقم الوهن العضلي الشديد ويجب عدم استخدامها.<sup>(1)</sup>

تشمل الدعامّة الأساسيّة لعلاج الوهن العضلي الوبيل (MG) *myasthenia gravis* (MG) أدوية (بيريدوستيغمين ونيوستيغمين) مع تثبيط إنزيم أسيتيل كولينستراز للتخفيف من الأعراض، وكذلك الكورتيكوستيرويدات والأدوية المثبّطة للمناعة ( ) *methotrexate, azathioprine, mycophenolate, cyclosporine, cyclophosphamide* بالإضافة إلى (Cyclophosphamide).

في الحالات الشديدة من نوبات الوهن العضلي الوبيل يجب إما إجراء فصادة البلازما أو إعطاء الغلوبولين المناعي الوريدي مع تقديم رعاية داعمة بما في ذلك الدعم بواسطة جهاز التنفس الصناعي إذا لزم الأمر.

يتم تحديد اختيار العلاج من خلال الشدة السريرية لـ MG ومخاطر العلاج. على سبيل المثال، يمكن علاج المريض المصاب بالـ MG في العين والذي لديه أعراض قليلة بنجاح باستخدام البيريدوستيغمين وحده، بينما يحتاج المريض المصاب بالـ MG المعمم إلى علاج مثبّط للمناعة.

الأدوية المستخدمة خلال الحمل:

▶ مثبتات الأنتي كولنستيراز (بيريدوستيغمين ونيوستيغمين):

أظهرت العديد من الدراسات أن البيريدوستيغمين آمن أثناء الحمل ضمن الجرعات الموصى بها (30-60 ملغ كل 4-8 ساعات).

يعبر هذا الدواء المشيمة بحرية ويصل إلى السائل الأمنيوسي بتراكيز جيدة. غالباً ما يلزم تعديل الجرعة وتكرار الإعطاء أثناء الحمل بسبب التغيرات في حجم الدم والتصفية الكلوية ويجب تعديلها وفقاً للحالة السريرية لـ MG. قد تتراوح الجرعات من جرعة صغيرة مثل 30 ملغ تعطى حسب الحاجة، وقد نحتاج إلى الإعطاء المتكرر بجرعات كبيرة. ويجب تجنب مثبتات الأنتي كولنستيراز الوريدية أثناء الحمل لأنها يمكن أن تحفز تقلصات الرحم.

▶ الستيرويدات:

لا تزال الستيرويدات أكثر العوامل المثبطة للمناعة استخداماً لعلاج MG. ويبدو أن استخدامها آمن أثناء الحمل باستثناء زيادة طفيفة (أقل من 1%) في خطر الإصابة بالحنك المشقوق.

تشمل الآثار الجانبية الأخرى التي تم الإبلاغ عنها باستخدام الستيرويدات تمزق الأغشية المبكر والولادة المبكرة وزيادة الوزن والإصابة بمتلازمة كوشينغ.

يجب أن يستمر تناول الستيرويدات أثناء الحمل. ومع ذلك، بالنسبة للنساء اللواتي لا يتناولن الستيرويدات، يمكن أن نتجنب البدء بهذه الأدوية خلال الثلث الأول من الحمل حتى يكتمل تشكل الحنك عند الجنين في غضون 12 أسبوعاً.

لا ينبغي اتخاذ قرار بشأن توقيت العلاج بالستيرويد إلا بعد النظر في حالة الوهن العضلي لدى المرأة، حيث يجب أن يبدأ إعطاء الستيرويدات بجرعة منخفضة وأن تزداد ببطء؛ حيث يحدث عند 33 % من مرضى MG تفاقم أعراض الوهن العضلي إذا بدأ العلاج بجرعات عالية من الستيرويدات.

إن أفضل نظام علاجي هو البدء بـ 5 ملغ بريدينيزولون مرة واحدة يومياً ثم زيادة بمقدار 5 ملغ كل 5-7 أيام حتى الوصول إلى الجرعة المستهدفة (عادة 0.75-1 ملغ / كغ من وزن الجسم). لا توجد إرشادات للجرعة المثلى من الستيرويدات أثناء الحمل، وبالتالي يجب التركيز على استخدام أقل جرعة فعالة ممكنة أثناء الحمل، والتي يتم تحديدها وفقاً للحالة السريرية.

#### ▶ آزالثيوبيرين:

يشجع استخدام الآزالثيوبيرين كعامل مدّخر للستيرويد في تدبير MG. على الرغم من أن العديد من الدراسات قد أبلغت عن زيادة معدل الخداج وتأخر النمو داخل الرحم وانخفاض الوزن عند الولادة، فلا يوجد خطر متزايد لحدوث تشوهات جنينية عند الرضع المولودين لأمهات تناولن الآزالثيوبيرين أثناء الحمل؛ من المحتمل أن يكون هذا مرتبطاً بغياب الإنزيم في كبد الجنين الذي يحول الآزالثيوبيرين إلى مستقلبه الفعال.

حالياً، يعتبر الآزالثيوبيرين عقاراً غير ستيرويدياً مفضلاً في علاج النساء الحوامل المصابات بالوهن العضلي في أوروبا بجرعة 2-3 ملغ / كغ من وزن الجسم.

من ناحية أخرى، لا يزال تناول هذا الدواء محفوفاً بالمخاطر بناءً على التقارير التي تشير إلى أن الأطفال الذين تعرضوا للآزالثيوبيرين في الرحم لديهم مخاطر متزايدة للإصابة بالعدوى وفقر الدم ونقص الكريات البيض ونقص الصفائح.

## ▶ سيكلوسبورين A:

على الرغم من الإبلاغ عن عبور هذا الدواء للمشيمة وما ينتج عنه من قلة العدلاتوقلة اللمفاويات وقلة الصفائح بالإضافة إلى الخداج وتأخر النمو داخل الرحم والإجهاض، فإن استخدام هذا الدواء لا يرتبط بأي ضرر خطير للجنين.

معظم البيانات التي تتعلق باستخدام السيكلوسبورين خلال الحمل يتم الحصول عليها من متلقي الزرع والنساء الحوامل المصابات بأمراض المناعة الذاتية الأخرى بدلاً من MG بعد ذاته. ومع ذلك، تشير الأدبيات الحالية إلى أنه يمكن استخدام هذا الدواء في الحمل بشرط أن الفوائد المحتملة للأم تفوق المخاطر المحتملة على الجنين. الجرعة البدئية المعتمدة هي 1.25 ملغ / كغ من وزن الجسم مرتين يوميًا ويمكن زيادتها بمقدار 0.5 ملغ / كغ بفواصل 4-8 أسابيع حتى جرعة قصوى 4 ملغ / كغ / يوم.

## ▶ ميكوفينولات وميثوتريكسات وسيكلوفوسفاميد:

تشير الدلائل الحالية إلى تسبب الميكوفينولات بتأثيرات ماسخة على الجنين (قصر في الأصابع وأظافر القدم، شق الحنك والشفة، وعدم تخلق الجسم الثفني) بالإضافة إلى معدلات عالية من الإجهاض التلقائي بعد استخدامه أثناء الحمل. وبالتالي، فإن استخدام هذا الدواء غير ممكن أثناء الحمل ويجب على النساء اللواتي يتناولن الميكوفينولات ممارسة وسائل منع الحمل خلال ولمدة 6 أسابيع بعد التوقف عن تناول هذا الدواء.

يرتبط استخدام الميثوتريكسات أثناء الحمل بمخاطر عالية للإصابة بعيوب في الأنبوب العصبي بما في ذلك انعدام الدماغ وكذلك ارتفاع معدل الإجهاض. وبالتالي، فإن استخدام الميثوتريكسات أثناء الحمل محظور، ويجب على النساء اللواتي يتناولن الميثوتريكسات استخدام وسائل منع الحمل.

وبالمثل، فإن استخدام السيكلوفوسفاميد أثناء الحمل يرتبط بالتشوهات الخلقية الرئيسية، ويجب تجنب هذا الدواء عند النساء الحوامل.

## ▶ ريتوكسيماب:

يتم استخدام هذا الدواء بتواتر متزايد في تدبير MG، خاصة في الحالات الشديدة. ومع ذلك، فإن المعلومات حول استخدام هذا الدواء في الحمل لا تزال محدودة، ويجب استخدامه فقط عندما تفوق الفوائد المحتملة للأم المخاطر المتوقعة على الجنين.

قد يوصى بإجراء التصوير بالموجات فوق الصوتية بشكل متكرر للاطمئنان على سلامة الجنين عندما يتم استخدام هذا الدواء في النساء الحوامل المصابات بالـMG.

## ▶ فصادة البلازما / الغلوبولين المناعي الوريدي:

توفر كلتا طريقتي العلاج هاتين استجابة سريعة وإن كانت قصيرة الأمد في الوهن العضلي الوبيل ويوصى بهما لتدبير نوبة الوهن العضلي وكذلك قبل بدء النوبة بفترة قليلة.

على الرغم من ارتباطهما بآثار جانبية عرضية، يمكن إعطاء كلا الخيارين العلاجين أثناء الحمل من خلال المراقبة الدقيقة لصحة الأم والجنين. في حين يجب مراقبة النساء اللواتي يتلقين فصادة البلازما بعناية من أجل نقص حجم الدم، يجب مراقبة النساء اللاتي يتلقين الغلوبولين المناعي الوريدي من أجل متلازمات فرط اللزوجة.<sup>(12)</sup>

#### 4-5- التصلب المتعدد والحمل:

يؤثر التصلب المتعدد في المقام الأول على النساء ويتم تشخيصه في سن الرشد في أكثر من ثلثي الحالات، ومن المثير للاهتمام، أن معدل الإصابة قد ارتفع بشكل خاص بين النساء في العقود الأخيرة.

لا تتأثر حالات الحمل لدى النساء المصابات بالتصلب المتعدد عادةً بالمرض الأساسي، مع عدم وجود زيادة في المخاطر التي تؤثر سلباً على الحمل.

يعتبر وجود التصلب المتعدد والحمل بمثابة فترة استقرار للمرض، خاصة في الثلث الأخير من الحمل، حيث

يرتفع تركيز الهرمونات المضادة للالتهابات والحامية لتلف الأعصاب لأعلى المستويات، مثل هرمونات:

الاستروجين، والبروجسترون، والتستوستيرون. لكن على العكس من ذلك، تعد فترة ما بعد الولادة هي الأكثر

عرضة لحدوث الانتكاسات، خصوصاً بعد الثلاثة أشهر من الولادة، حيث تعود على ماكانت عليه قبل الحمل.

يكون وزن الرضيع عند الولادة أقل مقارنة بالرضع المولودين لأمهات يتمتعن بصحة جيدة.

يعتمد نشاط المرض أثناء الحمل على نشاط المرض الأساسي قبل الحمل وكذلك على توقيت التوقف عن

العلاجات المناعية المختلفة، ولا يؤثر الحمل على تشخيص المرض على المدى الطويل.

يعد استقرار المرض قبل الحمل مفيداً، كما تشير البيانات الحديثة إلى أن استخدام الأدوية ذات التأثير البيولوجي

المطول في التصلب المتعدد يمكن أن يحمي أيضاً من نشاط المرض أثناء الحمل.

لبس هناك ضرورة لعلاج النوبات الخفيفة في التصلب المتعدد (التي لا تتوافق مع ضعف وظيفي) أثناء الحمل

بالكورتيكوستيرويدات. أما في حالة النوبات الشديدة، يجب إعطاء جرعة عالية من الكورتيزون، أو إجراء

امتصاص مناعي أو فصل البلازما.

من الجدير بالذكر أنه يجب التأكيد على النساء اللواتي يخططن للحمل مع وجود التصلب المتعدد بأخذ المكملات الغذائية المحتوية على الفوليك أسيد، وفيتاميند ، والإقلاع عن التدخين والكحول.

يجب إعلام الطبيب الأخصائي بحدوث الحمل، وذلك لتعديل الأدوية والجرعات بحيث يوازن ما بين صحة الجنين وصحة الأم.

يأخذ الأطباء بعين الاعتبار عدة أمور عند وجود التصلب المتعدد والحمل منها: مدى العجز الجسدي للمرأة ، وشدة المرض، ونشاطه ، ومعدل الانتكاسات في الفترة الأخيرة ، وتقدير الخطر ما بين احتمالية إيقاف الدواء خلال الحمل أو استمراريته.

أما عن الولادة لمريضات التصلب المتعدد ، فإن جمعية أطباء الأعصاب البريطانية توصي بضرورة الاستعانة بأخصائي الولادة ، وأخصائي العلاج الطبيعي العصبي أثناء الولادة المهبلية ، خصوصاً للواتي يعانين من تشنج في منطقة الحوض والساقين، حيث يتم تنظيم التشنج لديهن أثناء المخاض بإعطاء حقناً لبنزوديازيبين (Benzodiazepines) و/ أو التخدير فوق الجافية (Epidural anesthesia). ويوصى أيضاً باللجوء إلى الولادة القيصرية للنساء اللواتي يعانين من إعاقة شديدة خصوصاً في منطقة الحوض.

إبر التصلب اللويحي والحمل:

لا يوجد علاج لمرض تصلب اللويحي لكن هناك طرقاً تساعد على إدارة أعراضه وإبطاء تطوره، ومنها العلاجات القابلة للحقن، وفيما يلي بعض الإبر المستخدمة للعلاج وتأثيرها على الحمل ومدى فاعليتها:

▶ أسيتات جلاتيرامر:

تعتبر من أكثر الأدوية أماناً فيما يتعلق بالحمل والرضاعة الطبيعية، وهي تُصنف من عقاقير الفئة ب، ولا يوجد دليل على وجود تشوه خلقي أو إجهاض تلقائي بسبب تعاطيها، لكن التوصية الشائعة هي التوقف عن أخذ الحقن

قبل شهر إلى شهرين من الحمل، على الرغم من أن بعض الأطباء يسمحون باستمرار الحقن طوال فترة الحمل وحتى الرضاعة الطبيعية.

#### ▶ الإنترفيرون:

تعتبر الإنترفيرون من عقاقير الفئة ج بالنسبة للحامل؛ وبالتالي فهي تشكل خطراً على الجنين، فترة التوقف عن أخذ الحقن قبل الحمل هي شهرين إلى ثلاثة أشهر، ويتفاوت تقدير المدة بين الأطباء، هذا على الرغم من عدم وجود دليل على الإجهاض التلقائي، أو حدوث عيوب خلقية في الجنين، لكن أظهرت البيانات الحيوانية زيادة خطر الإجهاض.

ملاحظة: كل من أسيتات جلاتيرامر والإنترفيرون عبارة عن جزيئات كبيرة؛ وهناك فرصة ضئيلة للغاية لانتقال الدواء إلى الطفل عن طريق حليب الثدي؛ وبالتالي تعتبر هذه الحقن آمنة أثناء الرضاعة.

#### العلاج الداعم للحامل المصابة بالتصلب اللويحي:

كما ذكرنا سابقاً لا يوجد علاج لمرض العصب اللويحي، لكن الأدوية يمكن أن تساعد في السيطرة على الأعراض، وقد لا تحتاج الكثير من النساء إلى الأدوية أثناء الحمل لأن أعراضهن تتحسن، لكن إذا كانت المرأة مصابة بهذا المرض وكانت تفكر في الحمل فيجب التحدث أولاً مع الطبيب، فقد لا يكون بعض تلك الأدوية آمناً للاستخدام أثناء الحمل أو الرضاعة الطبيعية.

تحتاج الحامل المصابة بالمرض إلى علاج داعم وإعادة تأهيل أثناء فترة الحمل، ويعتمد نوع هذا العلاج على نوع الأعراض التي تعاني منها:

● تحفيز المصابة للقيام بالأنشطة الحياتية اليومية المعتادة.

● دعم اعتمادها على نفسها وتشجيعها على ذلك.

- اللجوء إلى الدعم الأسري عند الضرورة.
- استخدام الأجهزة المساعدة عند الحاجة لها، مثل الأقواس والعصي، والمشايات.
- تعزيز قوة العضلات وزيادة القدرة على التحكم، وذلك من خلال وضع برنامج لتمارين رياضية، ويفضل أن يكون هذا البرنامج من قبل متخصص.
- إعادة بناء المهارات الحركية.
- تحسين مهارات التواصل إذا كانت هناك مشكلة في النطق أو السمع.
- التحكم والسيطرة على مشكلة سلس البول أو البراز.
- تكييف وسائل الراحة والأمان وسهولة الاستخدام للأدوات المختلفة داخل المنزل.
- الاستعانة بالإرشاد النفسي والمعرفي من متخصصين.
- إظهار التفهم والود من قبل شريك الحياة أو أفراد الأسرة.<sup>(13)</sup>

#### 4-6- قلة الصفائح المناعية والحمل:

في قلة الصفائح المناعية، تقلل الأجسام المضادة عدد الصفائح الدموية (تسمى أيضاً بالصفائح الدموية) في مجرى الدم. الصفائح الدموية هي جزيئات تشبه الخلايا، وتساعد في عملية التخثر. يمكن أن يُسبب النقص الشديد في الصفائح الدموية (قلة الصفائح) نزفاً غزيراً عند النساء الحوامل وأطفالهن. وإذا لم يتم علاجها أثناء الحمل، تميل قلة الصفائح المناعية إلى أن تصبح أكثر شدة.

وقد تعبر الأضداد التي تسبب الاضطراب المشيمة إلى الجنين. ولكنها نادراً ما تؤثر في عدد الصفائح الدموية عند الجنين. عادةً ما تتم ولادة الجنين عن طريق المهبل.

علاج قلة الصفائح المناعية:

• الستيرويدات القشرية

• الغلوبولين المناعي أحياناً، والذي يُعطى عن طريق الوريد.

يمكن للستيرويدات القشرية مثل البريدنيزون، والتي يجري استعمالها عن طريق الفم عادةً أن تزيد عدد الصفائح الدموية وبالتالي تحسين تجلط الدم عند النساء الحوامل المصابات بهذا الاضطراب. ولكن، يقتصر استمرار هذا التحسن على حوالي نصف النساء. كما إن استعمال البريدنيزون يزيد من خطر عدم نمو الجنين بالقدر المتوقع أو ولادته بشكل مبكر.

يمكن إعطاء النساء اللواتي يُعانين من انخفاضٍ خطير في عدد الصفائح الدموية جرعاتٍ مرتفعة من

الغلوبولين المناعي عن طريق الوريد قبل الولادة بوقت قصير. يزيد الغلوبولين المناعي (أجسام مضادة يتم

الحصول عليها من دم الأشخاص الذين لديهم جهاز مناعة طبيعي) مؤقتاً من عدد الصفائح الدموية ويُحسن تخثر

الدم.

ونتيجة لذلك، يمكن للمخاض أن يستمرّ بأمان، ويمكن أن تكون ولادة المرأة مهبلية دون حدوث نزف غير مضبوط.

تُجرى عمليات نقل الصفائح الدموية للنساء الحوامل فقط عندما يكون عدد الصفائح الدموية منخفضاً جداً بحيث قد يحدث نزيف شديد أو في بعض الأحيان عند الحاجة إلى ولادة قيصرية.

في حالات نادرة، عندما يظل عدد الصفائح الدموية منخفضاً بشكل خطير على الرغم من العلاج، يقوم الأطباء بإزالة الطحال، الذي يقوم عادةً بتصفية خلايا الدم والصفائح الدموية القديمة وتدميرها. يُعدُّ الثلث الثاني من الحمل هو الوقت الأفضل لإجراء هذه الجراحة.<sup>(1)</sup>

#### 4-7- متلازمة أضداد الفوسفوليبيد والحمل:

درست متلازمة أضداد الشحميات الفوسفورية لأول مرة عام 1954 لدى النساء اللواتي يعانين من النزف لفترة طويلة وحدثت إجهادات متكررة وهذه المتلازمة تعني وجود علامات سريرية نوعية من ارتفاع بمستويات أضداد (APA). يسمى مثل هؤلاء المرضى بالمصابون بمتلازمة أضداد الشحميات Antiphospholipid Syndrome (APS) antibodies Syndrome، والتي تسمى أيضاً بمتلازمة Hughes.

إن جزيئات الشحميات الفوسفورية هي من مكونات أغشية الخلايا، وإن تكوين الأضداد لهذه الشحميات الفوسفورية له علاقة بالعديد من الحالات المرضية، إذ أن أضداد APA لها القدرة على إحداث تخريب لبطانة الأوعية الدموية وتحطيم أغشية الصفيحات الدموية من خلال تثبيط البروستاسيكلين الموسع للأوعية الدموية والتداخل مع تنشيط بروتين C مما يتسبب في التصاق الصفيحات الدموية وارتفاع ملحوظ في الثرومبوكسان الذي يعمل على تقليص الأوعية الدموية مما يؤدي إلى حدوث عملية تخثرية ينجم عنها إذا ما حدثت في الدورة الرحمية المشيمية موت الجنين أو إعاقة النمو بسبب نقص الدم الوارد إليه أو نقص الأكسجين.

إن أعداد الشحميات الفوسفورية تكون مسؤولة عن بشكل عام عن فقدان الحمل في الثلث الثاني أكثر من الثلث الأول وغالباً ما يحدث فقدان الحمل في النساء المصابات بهذه المتلازمة بعد عشرة أسابيع من الحمل مقارنة بأغلبية الإجهاضات العفوية التي قد تحدث في وقت مبكر ويعتقد بأن العامل المسبب هو القصور المشيمي.

يمكن لمتلازمة الأجسام المضادة للشحميات الفسفورية، التي تسبب تخثر الدم بسهولة كبيرة أو بزيادة مفرطة، أن تؤدي لحدوث ما يلي في أثناء الحمل:

- الإجهاض أو ولادة جنين ميت.

- ارتفاع ضغط الدم أو مقدمات الانسمام الحلمي.

- عدم نمو الجنين كما هو متوقع (صغير بالنسبة لعمر الحمل).

لتشخيص متلازمة الأجسام المضادة للشحميات الفسفورية، يقوم الأطباء بما يلي:

- سؤال المرأة عما إذا كان لديها أي حالات ولادة جنين ميت أو إسقاط غير معروفة السبب أو ولادة مبكرة

أو مشكلات متعلقة بجلطات الدم

- القيام بإجراء اختبارات دم للكشف عن الأجسام المضادة للشحميات الفسفورية في مناسبتين منفصلتين

على الأقل.

بناءً على هذه المعلومات، يمكن للأطباء تشخيص متلازمة الأجسام المضادة للشحميات الفسفورية.

إذا كانت المرأة مصابةً بمتلازمة الشحميات الفسفورية، فإنها تُعالج عادةً باستعمال مضادات التخثر مع جرعة

منخفضة من الأسبرين خلال فترة الحمل ولمدة سنة أسبوع بعد الولادة. يمكن لمثل هذه المعالجة أن تمنع تشكّل

الجلطات الدموية وتقي من مضاعفات الحمل. (1،2)

## 5- الخلاصة والتوصيات:

يجب أن تتم معالجة النساء المصابات من قبل مختصين من مختلف مستويات الرعاية وفقاً للمرض الموجود مسبقاً، وفي حالة الحمل، يتوسع هذا الفريق من المختصين ليشمل خبراء في طب الأم والجنين بالإضافة إلى طب التوليد عالي الخطورة.

الهدف هو خطة رعاية تتضمن استشارات ما قبل الحمل، بالإضافة إلى العلاج أثناء الحمل والولادة وفترة ما بعد الولادة. وهذا يشمل أيضاً التعاون الوثيق بين مستويات الرعاية الصحية.

من المهم ضمان وجود فريق رعاية صحية خاصة في الحالات المعقدة حيث يوجد خطر كبير من حدوث مضاعفات أثناء الحمل.

يعد استقرار المرض قبل الحمل من المتطلبات الأساسية لنجاح مسار الحمل. لذلك، يجب على النساء المصابات بأمراض مزمنة التخطيط لحملهن. علاوة على ذلك، يجب إجراء استشارات ما قبل الحمل لمناقشة أي تفاعلات متوقعة بين الحالة الموجودة مسبقاً والحمل، وكذلك لمراجعة الأدوية.

يتميز العلاج الدوائي أثناء الحمل والرضاعة بثلاث مشاكل:

- استخدام عقار ماسخ أثناء الحمل غير المخطط له وربما دون أن يلاحظه أحد.
- التوقف عن تناول الدواء الموضح دون استشارة طبية بعد تأكيد الحمل بسبب الخوف من التأثير الضار على الجنين.
- معرفة محدودة بالتأثير المسخي و / أو السمية الجنينية للأدوية.

يُسبب عدد قليل جداً من الأدوية نمط تشوه يمكن التعرف عليه بوضوح. معظم العيوب الخلقية لها أصول متعددة العوامل، وتنشأ التأثيرات الماسخة للدواء من زيادة المخاطر النسبية. لإجراء تقييم مناسب، تطلب وكالة الأدوية الأوروبية بيانات مجمعة من 1000 حالة حمل على الأقل مرتبطة بالتعرض في الأشهر الثلاثة الأولى. من ناحية أخرى، هناك عدم يقين فيما يتعلق بالعديد من الأمراض حول ما إذا كان المرض نفسه أو الأدوية المستخدمة تزيد من مخاطر العيوب الخلقية.

في النهاية، تتطلب وصفة الأدوية أثناء الحمل عناية خاصة ويجب أن تستند إلى البيانات الحالية بالإضافة إلى التاريخ الطبي للفرد وسير المرض، كما هو محدد خلال الاستشارة.<sup>(1)</sup>

يعتمد مدى وطرق مراقبة الجنين على المخاطر الفردية للمرأة الحامل، اعتماداً على تاريخها الصحي العام والإنجابي، وكذلك المخاطر على مدار فترة الحمل.

إن المخاطر التي تصيب النساء الحوامل المصابات بأمراض المناعة الذاتية تتطلب تشخيصاً موسعاً للجنين ومراقبة دقيقة من خلال التصوير بالدوبلر الملون ومراقبة نمو الجنين وصحته وصحة الأم.<sup>(2)</sup>

## المراجع

- 1- Adams Waldorf, K. M., & Nelson, J. L. (2008). Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. *Immunological investigations*, 37(5), 631–644. <https://doi.org/10.1080/08820130802205886>
- 2- Merz WM, Fischer-Betz R, Hellwig K, Lamprecht G, Gembruch U. Pregnancy and Autoimmune Disease. *DtschArztebl Int*. 2022 Mar 4;119(9):145–156. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0353. PMID: 34874264; PMCID: PMC9201458.
- 3- Davidson, Anne, and Betty Diamond. "Autoimmune diseases." *New England Journal of Medicine* 345.5 (2001): 340–350.
- 4- Firestein, Gary S. "Evolving concepts of rheumatoid arthritis." *Nature* 423.6937 (2003): 356–361.
- 5- Charreire, Jeannine. "Immune mechanisms in autoimmune thyroiditis." *Advances in immunology* 46 (1989): 263–334.
- 6- Mok, C. C., and C. S. Lau. "Pathogenesis of systemic lupus erythematosus." *Journal of clinical pathology* 56.7 (2003): 481–490.
- 7- Jayam Trough, Annapurni, et al. "Myasthenia gravis: a review." *Autoimmune diseases 2012* (2012).

- 8– Goldenberg, Marvin M. "Multiple sclerosis review." *Pharmacy and therapeutics* 37.3 (2012): 175.
- 9– Cooper, Nichola, and Waleed Ghanima. "Immune thrombocytopenia." *New England Journal of Medicine* 381.10 (2019): 945–955.
- 10– Ruiz–Irastorza, Guillermo, et al. "Antiphospholipid syndrome." *The Lancet* 376.9751 (2010): 1498–1509.
- 11– Nelson, J. Lee, and Monika Østensen. "Pregnancy and rheumatoid arthritis." *Rheumatic disease clinics of North America* 23.1 (1997): 195–212.
- 12– Bansal, Ramandeep, Manoj Kumar Goyal, and Manish Modi. "Management of myasthenia gravis during pregnancy." *Indian Journal of Pharmacology* 50.6 (2018): 302.
- 13– Ferrero, Simone, Stefano Pretta, and Nicola Ragni. "Multiple sclerosis: management issues during pregnancy." *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 115.1 (2004): 3–9.
- 14–