مقایسه اثرات هورمون‌های جنسی و اینترفرون در بروز حملات و شدت ناتوانی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس عود کننده – بهبود یابنده(RRMS)

دکتر محمدرضا معتمد I
*سیدمحمد فرشته‌نژاد II
دکتر مهسان خالقی‌پناه III

چکیده

زمینه و هدف: بیماری مولتیپل اسکلروزیس(Multiple sclerosis=MS)، شایع‌ترین بیماری دمیلیناتیو سیستم عصبی مرکزی و علت شایع ناتوانی در جوانان می‌باشد. تفاوت‌هایی که در سیر بالینی، انواع کلینیکی، پراکندگی جغرافیایی، پاسخ‌دهی به درمان و شیوع جنسی بیماری دیده می‌شود، دال بر وجود نقش عوامل مختلف و چندگانه در بروز این بیماری می‌باشد. یکی از فاکتورهای مهم در سیر بیماری MS، شیوع جنسی آن و تغییراتی است که به موازات نوسانات هورمون‌های جنسی در شدت حملات و علایم بیماری دیده می‌شود. تمامی این شواهد بیانگر نقش احتمالی هورمون‌های جنسی در بیماری MS است. این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات درمانی هورمون‌های جنسی در سیر نوع عودکننده– بهبودیابنده MS و مقایسه آن با درمان معمول با اینترفرون صورت گرفت.

روش بررسی: مطالعه به روش هم گروهی(Cohort) انجام شد. برای این منظور، نهایتاً ۳۹ بیمار زن که بر اساس معیارهای مک دونالد مبتلا به MS Relapsing/Remitting(RRMS) بودند، در مدت ۳۲ ماه (از دی ماه ۱۳۸۰ تا مردادماه ۱۳۸۳) مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در ٤ گروه قابل تقسیم بودند: گروه A، شامل ۱۱ بیمار که اینترفرون و هورمون جنسی را به صورت توام مصرف می‌کردند، گروه B، شامل ۱۲ بیمار که فقط اینترفرون مصرف می‌کردند، گروه C، شامل ٦ بیمار که فقط هورمون جنسی مصرف می‌کردند و گروه D(شاهد)، شامل ۱۰ بیمار که اینترفرون و هورمون جنسی مصرف نکردند. در ابتدا و انتهای مطالعه، میزان ناتوانی بیماران بر اساس جدول EDSS(Expanded disability status scale)، تعداد حملات و متغیرهای دموگرافیک در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات، ثبت و توسط نرم‌افزار آماری(SPSS(version 11.5 آنالیز گردیدند. در آنالیز داده‌ها از شاخص‌های توصیفی و تستهای K.S، Paired T Test، Kruskal-Wallis، Mann-Whitney U و Correlation استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۳٦/ ۲۸ سال(SD= ۸/۳٦) بود که ۹ نفر، مجرد و ۳۰ نفر، ازدواج کرده بودند. بیش‌ترین و کمترین میانگین تعداد حملات به ترتیب در گروه‌های D(۲/۵ حمله) و A(۱/۳٦ حمله) دیده شد. درآنالیز تحلیلی نیز ارتباط آماری معنی‌داری بین تعداد حملات و دریافت هورمون جنسی بدست آمد(P= ۰/۰۱۳). همچنین نتایج، نشان دهنده وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین EDSS قبل و بعد از درمان(P= ۰/۰۰۰) و نیز بین تغییرات EDSS با مصرف هورمون جنسی (P= ۰/۰۱۹) بود. این در حالی است که درمان با اینترفرون فقط با تعداد حملات ارتباط آماری معنی‌داری داشت(P= ۰/۰۳۳) و با تغییرات EDSS ارتباطی نداشت(P= ۰/۳۲).

نتیجه‌گیری: مطالعات مختلف، نتایج متناقضی را در مورد اثرات هورمون درمانی بر سیر بیماری MS نشان داده‌اند. در صورتی که نتایج مطالعه حاضر، مطرح کننده نقش هورمون‌های جنسی در بیماری MS است و می‌توان گفت برقراری سطح بالای هورمون‌های جنسی بویژه استروژن(مانند زمان بارداری)، در کاهش حملات موثر است، ضمن آن که تجویز همزمان هورمون‌های جنسی و اینترفرون می‌تواند منجر به کاهش میزان ناتوانی و کاستن از تعداد حملات شود.

کلیدواژه‌ها: ۱ – مولتیپل اسکلروزیس(MS) ۲ – هورمون‌های جنسی ۳ – اینترفرون ۴ – EDSS

تاریخ دریافت: ۸۵/٦/۲۲، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۰/۳۰

I) استادیار و متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب، بیمارستان فیروزگر، میدان ولی‌عصر، خیابان ولدی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران.

II) دانشجوی پزشکی، کمیته پژوهشی، دانشکده پزشکی، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).

III) پزشک عمومی.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس(Multiple sclerosis=MS)، یک بیماری شایع سیستم عصبی مرکزی است که تقریباً یک میلیون بالغ جوان را در سراسر جهان، تحت تأثیر قرار داده است.[۱] بطوری که در ایالات متحده، ۳۵۰۰۰۰-۲۵۰۰۰۰ بیمار مبتلا به MS وجود دارد[۲] و گفته می‌شود در کشورهای غربی، از هر ۱۰۰۰ نفر، ۱ نفر به MS مبتلا است.[۳]

بیماری MS، شایع‌ترین بیماری دمیلیناتیو سیستم عصبی مرکزی است که به نظر می‌رسد تخریب میلین در این بیماری ناشی از یک فرآیند اتوایمیون باشد.[٤] این بیماری با حملات عصبی دوره‌ای، افزایش ناتوانی و کاهش کیفیت فیزیکی، اقتصادی ـ اجتماعی و بهداشتی فرد با گذر زمان در طی یک دورهٔ ٤٠-٣٠ ساله مشخص می‌شود.[٥] بیماری MS بطور معمول، در جوانی، آغاز و با توجه به نوع درگیری، می‌تواند سیر متفاوتی داشته باشد. ٥٠٪ افراد پس از گذشت ١٥ سال از آغاز بیماری، در راه رفتن، نیاز به کمک دارند.[۲] تفاوت‌هایی که در سیر بالینی، انواع کلینیکی، پراکندگی جغرافیایی و پاسخ دهی به درمان دیده می‌شود، دال بر وجود نقش عوامل مختلف و چندگانه در این بیماری می‌باشد. از طرفی یکی از فاکتورهای مهم در بیماری MS ، شیوع جنسی آن می‌باشد. شیوع بیش‌تر بیماری در خانم‌ها، خصوصاً در سالهایی که از نظر هورمونی فعال بوده و در سن باروری قرار دارند، کاهش حملات و سیر بیماری در دوران بارداری و شیوع بیش‌ترعلایم در ٣ ماههٔ بعد از زایمان و همچنین سیر بدتر و پیش آگهی نامطلوب بیماری در آقایان، قویاً مطرح کنندهٔ نقش هورمون های جنسی در بیماری MS می‌باشد.[۱۳-٦]

در مطالعهٔ انجام شده در سال ۲۰۰۲، مشخص شد که هورمون استریول در زنان حامله منجر به کاهش اندازه و تعداد ضایعات مغزی در مراحل ابتدایی MS شده و پاسخ‌های ایمنی را در بیمار مبتلا به نوع عود کننده- بهبود یابنده(Relapsing/Remitting MS=RRMS) افزایش می‌دهد.[١٤]

از سوی دیگر از آنجایی که هدف از درمان در بیماری MS، جلوگیری از دفعات حمله و عود و ممانعت از سیر پیشرونده و منتهی به ناتوانی در این بیماری است[٥]، استفاده از هورمون درمانی و بویژه استروژن در درمان بیماری MS مورد توجه قرار گرفته است.[۱۵و۱٦] ضمن اینکه به نظر می‌رسد، اثرات بلند مدت داروهای رایج مورد مصرف در بیماری MS از قبیل اینترفرون‌ها، نیاز به بررسی بیش‌تری دارد[۱۷] و در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰٤، مشخص شد که بسیاری از داروهای تجویز شده در بیماری MS، دارای خطراتی در دوران بارداری و شیردهی می‌باشند.[۱۸]

با توجه به اختلاف نظر گستردهٔ موجود در برخورد دارویی با بیماران MS، این مطالعه با هدف بررسی و مقایسهٔ اثرات هورمون‌های جنسی و اینترفرون در میزان بروز حملات و میزان ناتوانی در بیماران مبتلا به MS انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه به روش هم گروهی(Cohort) انجام شد. تعداد ٥٣ بیمار زن مبتلا به بیماری MS، به مدت ٣٢ ماه(از دی ماه ١٣٨٠ تا مرداد ماه ١٣٨٣)، مورد مطالعه قرار گرفتند. با توجه به اینکه فرم‌های بالینی مختلف بیماری، سیر متفاوت و پاسخ‌دهی غیر یکسان به دارو درمانی دارند، فقط یک فرم از بیماری MS مورد مطالعه قرار گرفت. بنابراین، از معیارهای ورود افراد به مطالعه، زن بودن و داشتن بیماری MS از نوع عودکننده- بهبودیابنده(Relapsing/Remitting MS=RPMS) بود.

تشخیص بیماری MS و نوع آن بر اساس معیارهای تشخیصی مک‌دونالد، شامل EP(Evoked potential)، MRI(Magnetic resonance image) و آنالیز مایع CSF(Cerebrospinal fluid) بود و در تمامی بیماران، بررسی‌های لازم، جهت رد تشخیص افتراقی‌های مطرح شده در بیماری، انجام گرفت. جهت بررسی اثر هورمون‌های جنسی و جلوگیری از اثر مخدوش کنندگی شرایط هورمونی متفاوت در افراد مورد مطالعه، کلیهٔ نمونه‌ها از نظر جنسی،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

فعال(غیر یائسه) بوده و در طی زمان مطالعه هیچ مورد حاملگی نداشتند.

از ۵۳ بیمار اولیه که وارد مطالعه شدند، ۸ نفراز بیماران به دلیل سیر بیماریشان به طرف SPM (Secondary progressive MS)، ۵ بیمار به علت عدم همکاری و مراجعهٔ کافی در طول مطالعه و یک بیمار در اثر فوت (تصادف)، از مطالعه، خارج و نهایتاً ۳۹ بیمار تا پایان مطالعه بررسی شدند. مطالعه در دو مرکز دولتی(بیمارستان فیروزگر و شهدای هفتم تیر) و یک بخش خصوصی در شهر تهران به مدت ۳۲ ماه(از دی ماه ۱۳۸۰ تا مرداد ماه ۱۳۸۳) توسط یک گروه متخصص مغز و اعصاب، انجام گرفت. بیماران هر ۱ الی ۲ ماه توسط نورولوژیست، معاینه و ارزیابی می‌شدند. میزان ناتوانی بیماران بر اساس جدول EDSS(Expanded disability status scale) در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری می‌شد. با توجه به این جدول، به هر بیمار نمره‌ای از صفر تا ۱۰ تعلق می‌گرفت که عدد بالاتر، نشان دهندهٔ ناتوان‌تر بودن فرد بود. همچنین تعداد حملات بیماران در طی این مدت ثبت می‌گردید.

پروتکل درمانی شامل درمان علامتی در موارد لزوم، پالس‌تراپی با متیل پردنیزولون در زمان حملات حاد بود. اینترفرون در تمامی بیماران تجویز گردید، ولی در تعدادی از آنان با دلایل مختلف، از طرف بیمار، استفاده نشد. اینترفرون تجویز شده در بیماران از نوع βIFN_{1A}(AVONEX) بود که به صورت داخل عضلانی، به میزان ٦ میلیون واحد و یک بار در هفته تزریق می‌شد.

همچنین در تعدادی از بیماران، زیر نظر متخصص زنان و متخصص غدد داخلی، داروهای هورمونی استفاده می‌شد. هورمون جنسی مصرف شده، استروژن با دوزاژ ۰/٦۲۵ میلی‌گرم و در برخی موارد، ۱/۲۵ میلی‌گرم بود. استفاده از هورمون جنسی به مدت بیش از ٦ ماه تا حداکثر ۱۸ ماه در زنان مصرف‌کننده ادامه داشت. نهایتاً بیماران بر این اساس در ٤ گروه قابل تقسیم بودند:

گروه A، شامل ۱۱ بیمار که اینترفرون و هورمون‌های جنسی را به صورت توأم مصرف می‌کردند.

گروه B، شامل ۱۲ بیمار که فقط اینترفرون مصرف می‌کردند.

گروه C، شامل ٦ بیمار که فقط هورمون‌های جنسی مصرف می‌کردند.

گروه D(شاهد)، شامل ۱۰ بیمار که اینترفرون و هورمون‌های جنسی مصرف نکردند.

همان‌گونه که ذکر شد، میزان ناتوانی بیماران، تعداد حملات و مشخصات دموگرافیک در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات، ثبت و توسط نرم‌افزار آماری(SPSS(version 11.5 آنالیز گردیدند. در آنالیز توصیفی، شاخص های مرکزی درصد فراوانی، میانگین و مد(Mode) و شاخص های پراکندگی انحراف از معیار(Standard deviation=SD) و SEM(Standard error of mean) گزارش شد. در آنالیز تحلیلی، با استفاده از تست Kolmogronov Smirnov(KS)، پارامتریک و غیر پارامتریک بودن داده‌ها مشخص شده، در موارد پارامتریک، از تستهای Paired T Test، One-Way ANOVA، Correlation و Repeated Measure و در موارد غیر پارامتریک، از تستهای Kruskal-Wallis و Mann-Whitney U استفاده شد. حد معنی‌داری برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. ضمناً تمامی محققین طرح به اصول عهدنامهٔ هلسینکی متعهد بودند و نام و اطلاعات بیماران نزد محققین محفوظ بوده است.

یافته‌ها

همانگونه که گفته شد، بیماران در ٤ گروه مورد بررسی قرار گرفتند که به شرح زیر می‌باشند:

گروه A، شامل ۱۱ بیمار که اینترفرون و هورمون‌های جنسی را به صورت توأم مصرف می‌کردند.

گروه B، شامل ۱۲ بیمار که فقط اینترفرون مصرف می‌کردند.

گروه C، شامل ٦ بیمار که فقط هورمون‌های جنسی مصرف می‌کردند.

گروه D(شاهد)، شامل ۱۰ بیمار که اینترفرون و هورمون‌های جنسی مصرف نکردند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

میانگین سنی بیماران، ۲۸/۳۶ سال(SD= ۸/۳۶) بود که کمترین و بیش‌ترین سن به ترتیب ۱۷ و ٤۷ سال بود. از بین بیماران، ۹ نفر مجرد و ۳۰ نفر متأهل بودند. وضعیت سنی و تأهل بیماران به تفکیک هر گروه در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود، ضمناً اختلاف سنی(P =۰/۱۸۹) و وضعیت تأهل (P=۰/۸۵) در ٤ گروه با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند.

جدول شماره ۱- وضعیت متغیرهای دموگرافیک در ٤ گروه مورد مطالعه

گروه	میانگین سنی (انحراف معیار)	وضعیت تاهل	
	سال	مجرد	متاهل
A(اینترفرون+ هورمون جنسی	(SD=۷/۳۹)۲۷/٤۵	(٪۲۷/۳)۳	(٪۷۲/۷)۸
B(اینترفرون)	(SD=۷/۹۸)۳۱/٤۲	(٪۱٦/۷)۲	(٪۸۳/۳)۱۰
C(هورمون جنسی)	(SD=٤/۵۰)۲۲/۵۰	(٪۳۳/۳)۲	(٪٦٦/۷)٤
D(شاهد)	(SD=۱۰/٤۰)۲۹/۲۰	(٪۲۰)۲	(٪۸۰)۸

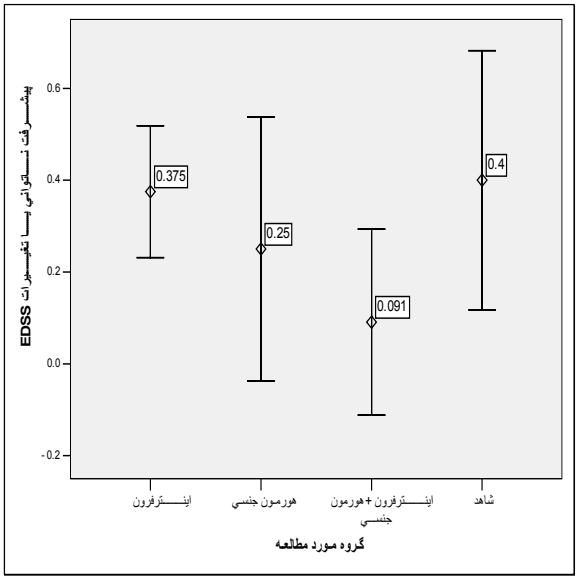
آنالیز توصیفی داده‌ها، مشخص می‌کند که مد تعداد حملات در بیماران، ۲ حمله بوده که بیش‌ترین و کمترین تعداد حملات به ترتیب در گروه‌های D(۱/۱۷ =SD، ۲/۵ حمله) و A(۰/۵۰ =SD، ۱/۳٦ حمله) دیده شد. بعلاوه، میانگین تعداد حملات در طی مدت مطالعه در دو گروه B و C نیز به ترتیب ۱/۸۳ حمله(۰/۵۷ =SD) و ۱/٦۷ حمله(۰/۵۱ =SD) گزارش شد.

همچنین بیش‌ترین و کمترین پیشرفت در میزان ناتوانی بیماران بر اساس معیار EDSS نیز به ترتیب در گروه‌های D (۰/۳۹ = SD، ۰/٤) و A (۰/۳۰ = SD، ۰/۰۹) دیده شد. در حالی‌که در دو گروه B و C نیز به ترتیب افزایش ۰/۳۷۵ واحدی(۰/۲۲ =SD) و ۰/۲۵۰ واحدی(۰/۲۷ =SD) در ناتوانی بیماران گزارش شد.

میانگین تعداد حملات و تغییرات میزان ناتوانی بیماران بر اساس معیار EDSS قبل و بعد از درمان به تفکیک ٤ گروه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. بررسی این جدول نشان می‌دهد که بهترین نتیجهٔ درمانی در گروهی دیده شده است که در کنار درمان با اینترفرون، تحت درمان با هورمون‌های جنسی نیز قرار گرفته بودند(گروه A)، به عبارت دیگر، کمترین تعداد حملات و نیز کمترین افزایش در شدت ناتوانی در بیماران مورد مطالعه، در گروه A دیده شد؛ در حالی که بیش‌ترین تعداد حملات و نیز بیش‌ترین افزایش در شدت ناتوانی در بیماران گروه D گزارش گردید. نتایج درمانی بهتر در گروه A که تحت دریافت همزمان اینترفرون و هورمون جنسی بودند، در نمودارهای شماره ۱ و ۲ به چشم می‌خورد.

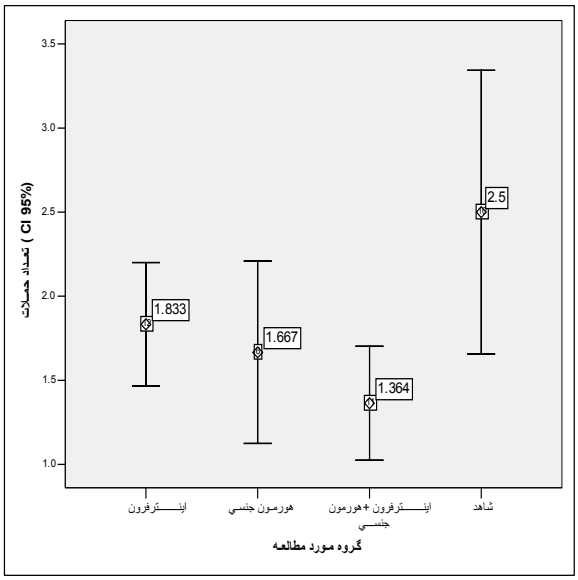
جدول شماره ۲- پیشرفت ناتوانی(تغییرات EDSS) و بروز حملات جدید در طی مدت مطالعه در ٤ گروه مورد پژوهش

گروه	افزایش ناتوانی یا تغییرات EDSS (انحراف معیار)	تعداد حملات (انحراف معیار)
A (اینترفرون+ هورمون جنسی	(SD=۰/۳۰)۰/۰۹	(SD=۰/۵۰)۱/۳٦
B(اینترفرون)	(SD=۰/۲۲)۰/۳۷۵	(SD=۰/۵۷)۱/۸۳
C(هورمون جنسی)	(SD=۰/۲۷)۰/۲۵۰	(SD=۰/۵۱)۱/٦۷
D(شاهد)	(SD=۰/۳۹)۰/٤۰	(SD=۱/۱۷)۲/۵۰



نمودار شماره ۱- مقایسه پیشرفت ناتوانی یا تغییرات EDSS در طی مدت مطالعه در ٤ گروه مورد پژوهش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]



نمودار شماره ۲- مقایسه تعداد بروز حملات جدید در طی مدت مطالعه در ٤ گروه مورد پژوهش

در آنالیز تحلیلی داده‌ها، اختلاف آماری معنی‌داری بین تغییرات ناتوانی(EDSS) قبل و بعد از درمان دیده شد (P=۰/۰۰۰). نتایج، نشان دهندهٔ وجود ارتباط آماری معنی‌داری بین تعداد حملات در طی این دورهٔ ۳۰ ماهه با دریافت هورمون جنسی بود(P= ۰/۰۱۳). همچنین ارتباط آماری معنی‌داری بین تغییرات EDSS با دریافت هورمون دیده شد(P= ۰/۰۱۹)، بدین معنی که مصرف هورمون جنسی سبب کاهش تعداد حملات و جلوگیری از پیشرفت میزان ناتوانی در بیماران مبتلا به MS شد(نمودار شماره ۱و ۲). این در حالی است که درمان با اینترفرون فقط سبب کاهش تعداد حملات شد(P=۰/۰۳۳) و با تغییرات EDSS ارتباطی نداشت(P=۰/۳۲ و ۹۳٪=Power).

نتایج آنالیز Repeated Measure نشان می‌دهد که مصرف هورمون جنسی، حتی با حذف اثر مخدوش کنندهٔ اینترفرون، باز هم بر تغییرات EDSS و جلوگیری از پیشرفت ناتوانی، تأثیر آماری معنی‌داری داشت(P=۰/۰۲٤).

همچنین آنالیز تحلیلی متغیرهای دموگرافیک نشان می‌دهد که بین وضعیت تأهل با تعداد حملات(P=۰/٤۷) و میزان ناتوانی یا تغییرات EDSS(P=۰/۳٥)، ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت، ضمن اینکه بین سن بیماران نیز با تعداد حملات (P=۰/۲۰) و تغییرات EDSS(P=۰/۰۸) ارتباط آماری معنی‌داری دیده نشد.

بحث

از سال ۱۹۸۲ که انجمن MS کانادا و ایالات متحده نخستین کارآزمایی بالینی را دربارهٔ درمان این بیماری انجام داد[۱۹]، تاکنون مطالعات و پژوهش های مختلفی در مورد اثرات هورمون درمانی بر سیر بیماری MS انجام شده است. در مطالعه‌ای که Grinsted و همکارانش در سال ۱۹۸۹ انجام دادند، مشخص شد که در سرم مبتلایان به MS، غلظت پرولاکتین، LH(luteinizing hormone) و FSH (Follicle-stimulating hormone)، بالا ولی غلظت استرون سولفات به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد عادی است.[۲۰]

پژوهش دیگری که در سال ۱۹۹۲ توسط Smith و همکارانش بر روی ۳۰ بیمار زن مبتلا به MS انجام شد، از بهبودی علایم در ۷۵٪ از زنان یائسه به دنبال هورمون درمانی جایگزین(Hormone replacement therapy=HRT) حکایت می‌کرد.[۲۱] نتایج این مطالعهٔ Pilot، ضرورت انجام تحقیقات بیش‌ترجهت روشن نمودن آثار HRT بر روی علایم و سیر بیماری MS را روشن می‌ساخت.

از سوی دیگر Thorogood و همکارانش با انجام مطالعه‌ای بر روی ٤٦۰۰۰ زن در سال ۱۹۹۸ اعلام داشتند که بروز MS در مصرف کنندگان هورمون های جنسی (از قبیل Oral contraceptive pill=OCP) با افراد عادی، تفاوت آماری معنی‌داری ندارد[۲۲]، در حالی که Pozzilli و همکارانش با بررسی تصاویر سریال MRI از ۸ زن مبتلا به MS در حالات مختلف سیکل ماهانه، نقش هورمون‌های جنسی را به عنوان فاکتورهای Immunomodulator مطرح کردند.[۲۳] در سال ۱۹۹۹، Bansil و همکارانش اعلام کردند که استرادیول و پروژسترون، فعالیت بیماری MS را تحت تأثیر قرار می‌دهند و بیان کردند که درمان با سطوح متغییر این هورمون ها می‌تواند در درمان بیماری MS گسترش یابد.[۲٤]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

مطالعـــهٔ حاضـر نیـز مطـرح کننـدهٔ نقـش هورمـون هـای جنسی در بیمـــاری MS اســـت و مـی‌تـوان گفت برقـراری سطح بالای هورمون هـای جنســی بـویژه اسـتروژن(ماننـد زمـان بـارداری) در کـاهش حمـلات مؤثـــر اسـت. البتـه در پژوهش حاضر محدودیت‌هـایی نیـز وجـود داشـت کـه از آن جملـــه مـی‌تـــوان بـــه عـدم انـدازه‌گیـری سـطح سـرمی هورمون‌های جنســی بـــه منظـــور مطالعـه دقیـق‌تـر و نیـز تعـداد نمونه‌هـــای کم در چهار گـروه مـورد مطالعـه اشـاره کرد.

امـــروزه پژوهـــشگران، مطالعـــات ســـلولی ـ مولکـــولی گسترده‌ای را در مورد نحوهٔ تأثیر هورمـون‌هـای جنـسی بـر سـیر بیمـاری MS در دسـت اجـرا دارنـد. مطالعـهٔ Niino و همکارانش در سال ۲۰۰۰ نـشان داد کـه اسـتروژن از طریـق گیرنـده‌هـای خـاص خـود(Estrogen receptor=ER) دارای عملکـرد سـرکوبگر ایمنـی(Immunosuppressive) بـوده و از پیـشرفت بیمـاری در مـدل حیـوانی MS جلـوگیری مـی‌کنـد. همچنین این مطالعه نشان مـی‌دهـد کـه علـت نتـایج متنـاقض هورمون درمانی در بیماران MS به پلی‌مورفیـسم در ژن کـد کنندهٔ پروتئین گیرنـدهٔ اسـتروژن(Estrogen receptor =ERG gene) مربوط است.[۲۵]

مطالعات اخیـر در سـال ۲۰۰٤نیـز بیـانگر مکانیـسم‌هـای دیگر اثر اسـتروژن و مـشتقات آن در جلـوگیری از پیـشرفت ناتوانی در بیمـــاران مبـتلا بـه MS اسـت.[۲٦] نهایتـاً از نظـر درمانی، نتایج برخی از کارآزمـایی‌هـای بـالینی کـه در سـال ۲۰۰٤ به چاپ رسیدند، بیانگر فواید درمان ترکیبی در بیماری MS است.[۲۷]

آخرین پژوهش ها در سـال‌هـای ۲۰۰۵ و ۲۰۰٦ در زمینـهٔ بیماری MS و هورمون درمانی، معطوف به بررسـی ارتبـاط سطح تستوسترون با علایـم بیمـاری MS در زنـان و مـردان مبتلا می‌باشند.[۲۸و ۲۹]

از سوی دیگر برخی مطالعـات حـاکی از تهیـهٔ واکسنی از ترکیـب اسـتروژن و گیرنـدهٔ T Cell(T cell receptor=TCR) جهت جلوگیری از بروز بیماری MS است کـه البتـه هنـوز در مرحلهٔ مطالعات حیوانی می‌باشد.[۳۰]

نتیجه‌گیری

نتـایج مطالعـهٔ حاضـر نـشان مـی‌دهـد، تجـویز همزمـان هورمون‌های جنسی با اینترفرون می‌تواند درکاهش حملات و میزان ناتوانی در بیماران مبتلا به MS مفید باشد. از آنجا کـه تجویز هورمون های جنسی در زنان یائسه، خطر بیماری‌های قلبی را افزایش می‌دهد و از طرفی هنوز هـم نتـایج متناقـضی دربارهٔ اثرات هورمون درمانی در بیماران مبتلا بـه MS بیـان می‌شود، به نظر می‌رسد لزوم انجام مطالعات بیش‌تر با حجم نمونهٔ بالاتر و نیز پژوهش در زمینهٔ افق‌های تـازه در ارتبـاط بیماری MS با هورمون‌های جنسی، مانند آنچه که ذکـر شـد، ضروری می‌نماید.

فهرست منابع

1- William R, Rigby AS, Airey M, Robinson M, Ford H. Multiple sclerosis: its epidemiological, genetic, and health care impact. J Epidemiol Community Health 1995; 49: 563-9.

2- Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple Sclerosis. NEJM 2000; 343(13): 938-52.

3- Sadovinck AD, Ebers GC. Epidemiology of multiple sclerosis: A critical overview. Can J Neurol Sci 1993; 20: 17-29.

4- Foster SC, Daniels C, Bourdette D, Bebo BF. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis. J Neuroimmunology 2003; 140:78-87.

5- Rudick RA, Cohen JA, Weinstock-Guttman B, Kinkel RP, Ransohoff RM. Management of multiple sclerosis. NEJM 1997: 337(22): 1604-11.

6- Confavreux C, Aimard G, Devic M. Course and prognosis of multiple sclerosis assessed by the computerized data processing of 349 patients. Brain 1980; 103: 281-300.

7- Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, et al. The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study,I. Clinical course and disability. Brain 1989; 112: 133-46.

8- Sandyk R. Estrogen's impact on cognitive functions in multiple sclerosis. Int J Neurosci 1996; 86(1-2): 23-31.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

9- Weinstock-Guttman B, Pardo L. Multiple sclerosis gender issues: clinical practices of women neurologists. Mult Scler 2004; 10(5): 582-8.

10- Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. NEJM 1998; 339(5): 285-91.

11- Savettieri G, Cittadella R, Valentino P, Manna I, Andreoli V, La Russa A, et al. Lack of association between estrogen receptor 1 gene polymorphisms and multiple sclerosis in southern Italy in humans. Neuroscience Letters 2002; 327: 115-18.

12- Hughes MD. Multiple sclerosis and pregnancy. Neurol Clin 2004; 22(4): 757-69.

13- Offner H, Bourdette D. Multiple sclerosis; Study sheds light on estrogen's benefit for MS. [database on the internet] Available from: http://www.medicalnewstoday.com/medicalnews.php?newsid=12597. Accessed May 23, 2006.

14- Sylvester B. Estriol may diminish MS brain lesions. Medical Post 2002; 38: 69.

15- Voskuhl RR. Hormone-based therapies in MS. Int MS J 2003;10(2):60-6.

16- Sicotte NL, Liva SM, Klutch R, Pfieffer P, Bouvier S, Odesa S, et al. Treatment of multiple sclerosis with the pregnancy hormone estriol. Ann Neurol 2002; 52: 421-8.

17- Clanet M, Cucheratt M. Interferons in relapsing remitting MS: A systemic review comments on a meta-analysis. Int MS J 2003;10(4):134-5.

18- Ferrero S, Pretta S, Ragni N. Multiple sclerosis: management issues during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 115: 3-9.

19- Multiple sclerosis. Proceedings of the International Conference on Therapeutic Trials in Multiple Sclerosis, Grand Island, NY, April 23-24, 1982. Arch Neurol 1983; 40: 663-710.

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

21- Smith R, Studd JW. A pilot study of the effect upon multiple sclerosis of the menopause, hormone replacement therapy and the menstrual cycle. J R Soc Med 1992; 85(10): 612-13.

22- Thorogood M, Hannaford PC. The influence of oral contraceptive on the risk of multiple sclerosis. Br J Obstet Gynecol 1998; 105(12): 1296-9.

23- Pozzilli C, Falaschi P, Mainero C, Martocchia A, D'Urso R, Proietti A, et al. MRI in multiple sclerosis during the menstrual cycle: relationship with sex hormone patterns. Neurology 1999; 53(3): 622-4.

24- Bansil S, Lee HJ, Jindal S, Holtz CR, Cook SD. Correlation between sex hormones and magnetic resonance imaging lesions in multiple sclerosis. Acta Neural Scand 1999; 99(2): 91-4.

25- Niino M, Kikuchi S, Fukazawa T, Yabe I, Tashiro K. Estrogen receptor gene polymorphism in Japanese patients with multiple sclerosis. J Neurol Scien 2000; 179: 70-5.

26- Offner H. Neuroimmunoprotective effects of estrogen and derivatives in experimental autoimmune encephalopathies: Therapeutic implications for multiple sclerosis. J Neuroscience Research 2004;78(5):603-24.

27- Gonsette RF. Combination therapy for multiple sclerosis. Int MS J 2004;11(1):10-21.

28- Tomassini V, Onesti E, Mainero C, Giugni E, Paolillo A, Salvetto M, et al. Sex hormones modulate brain damage in multiple sclerosis: MRI evidence. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(2): 272-5.

29- Tomassini V, Pozzilli C. Sex hormones: A role in the control of multiple sclerosis? Expert Opin Pharmacother 2006; 7(7): 857-68.

30- Offner H. Multiple sclerosis; Murine study indicates estrogen and vaccine combination may prevent disease. [database on the internet] Immunotherapy Weekly [cited 2000; May 28] Available from: www.newsrx.com/newsletters/Immunotherapy-weekly/2000-05-28.html. Accessed May 20, 2006.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

The Comparison of Sex Hormones and Interferon's Impacts on the Number of Relapses and the Progression of Disability in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis(RRMS)

M.R. Motamed, MD [I] ****S.M. Fereshte Nejad*** [II] ***M. Khaleghi Panah, MD*** [III]

Abstract

Background & Aim: Multiple sclerosis(MS) is the most common demyelinative disease of central nervous system among young adults. The differences which are seen in clinical types, drug responses and geographical distribution of MS indicate the role of various factors in the etiology, pathogenesis and epidemiology of this disease. In addition, sexual prevalence and alteration of clinical manifestation during pregnancy may strongly suggest an important role for sex hormones. The aim of this study was to compare the impacts of interferon(IFN) and sex hormone as disease modifying agents in relapsing remitting MS(RRMS).

Patients and Methods: This cohort study was conducted on 39 women which were supposed to have RRMS according to McDonald criteria. They were evaluated during a 32-month study period from January 2002 to August 2004 in four groups: 11 patients under both sex hormone and IFN(group A), 12 patients under IFN(group B), 6 patients under sex hormone(group C) and 10 patients who received neither sex hormone nor IFN(group D). The progression of disability which was determined using Kurtzke Expanded Disability Status Scale(EDSS) at the beginning and the end of study period, the number of relapses and demographic data were recorded and analyzed using SPSS v.11.5. For statistical analyses k.s, Paired T-Test, Kruskal-wallis, Mann whitney and correlation tests were used.

Results: The mean age of patients was 28.36yr. (SD=8.36). The maximum and minimum number of relapses were seen in groups D(2.5 attacks, SD=1.17) and A(1.36 attacks, SD=0.50), respectively. Analysis showed significant statistical relation between number of attacks and sex hormone therapy(P=0.013). Also results demonstrated significant statistical difference in EDSS before and after treatment(P=0.000) and between EDSS changes and sex hormone therapy(P=0.019). IFN therapy influenced only the number of relapses(P=0.033) and did not show any relation with EDSS changes(P=0.32).

Conclusion: The therapeutic role of sex hormones is still controversial. However, the results of our study indicate the role of sex hormone in women with RRMS and suggest that high concentration of sex hormones, especially estrogen(e.g during pregnancy), can decrease the number of relapses. Meanwhile, combination therapy with IFN and sex hormone may have a beneficial influence on decreasing the number of relapses and progression of disability.

Key Words: **1) Multiple Sclerosis** **2) Sex Hormone** **3) Interferon** **4) EDSS**

***I*)** *Assistant Professor of Neurology, Valadi Sq., Valiasr Sq., Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

***II*)** *Medical student, Research Committee, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*

***III*)** *General physician.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]