

پیامد بارداری در زنان مبتلا به مولتیپل اسکروزیس

اعظم فروغی پور¹، فاطمه سلمانی^{2*}، احمد عینی³

- 1- مری، کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد، اصفهان، ایران
- 2- مری، کارشناس ارشد پرستاری، گروه پرستاری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد، اصفهان، ایران
- 3- متخصص نورولوژی، کلینیک ام اس، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: 90/6/7 تاریخ پذیرش: 90/10/21

چکیده

زمینه و هدف: بیماری مولتیپل اسکروزیس یک بیماری دمیلینه کننده سیستم اعصاب مرکزی می باشد. دو سوم زنانی که به بیماری مولتیپل اسکروزیس مبتلا می شوند زنان 20-30 ساله سن باروری می باشند. این بیماری ناتوانی عصبی به ویژه در افراد جوان را به دنبال دارد. هدف از این مطالعه تعیین پیامد بارداری در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس و مقایسه آن با زنان باردار سالم می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه همگروهی، 37 مادران باردار مبتلا به مولتیپل اسکروزیس با 74 زن باردار از نظر متغیرهای بارداری، زایمان و نوزادی مقایسه گردیدند. اطلاعات بیماران از طریق پرسش نامه جمع آوری گردید و داده های حاصل با استفاده از آزمون های آماری تی مستقل، کای اسکوئر و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: نتایج نشان داد که عوارض دوران بارداری مانند پره اکلامپسی و عوارض گوارشی در زنان مبتلا به مولتیپل اسکروزیس بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0/001$). همچنین زایمان ابزاری در این زنان بیشتر بود ($p = 0/05$). از نظر پیامدهای نوزادی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج، به نظر می رسد که در مادران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس برخی از عوارض بارداری بیشتر است همچنین در این زنان زایمان طبیعی بیشتر بود و استفاده از ابزار نیز در طی زایمان واژینال بیشتر بوده که می تواند به دلیل خستگی در این افراد باشد و باید در برنامه ریزی و اداره بیماران باردار این موارد در نظر گرفته شود.

واژگان کلیدی: زایمان، مولتیپل اسکروزیس، نوزاد، پیامد بارداری

* نویسنده مسئول: نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد، دانشکده پرستاری و مامایی، مرکز مهارت های بالینی

Email: f-salmani@iaun.ac.ir

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis-MS) یک بیماری سیستم اعصاب مرکزی می باشد که به دنبال آن ناتوانی عصبی به ویژه در افراد جوان را ایجاد می شود (1) و باعث برخی از علائم عصبی نظیر ضعف و بی حالی در اندام های انتهایی، تغییرات بینایی، اختلال عملکرد مثانه، درد و خستگی می گردد (2). تعداد زیادی از افرادی که در آنها بیماری MS تشخیص داده می شود، زنان در سنین باروری هستند (3). بیماری در زنان به نسبت 1/77 به 1 شایع تر از مردان است و حداکثر شیوع سنی آن بین 20 تا 40 سالگی است. از طرف دیگر سیر بالینی آن متنوع بوده و می تواند از یک سیر کاملاً خوش خیم تا سیر پیشرونده و ناتوان کننده متغیر باشد (4). طبق گزارش انجمن MS ایران، حدود 40 هزار نفر بیمار مبتلا به MS در کشور وجود دارد (5). این در حالی است که اکثر زنان مبتلا به MS در مورد تاثیر بیماری بر بارداری و زایمان و هم چنین استفاده داروها بر روی جنین نگران هستند (6) در حالی که طی مطالعات قبل از بیماری، هیچ گونه اثرات نامطلوبی بر روی حاملگی در بیماران مبتلا به MS مشاهده نشده است (7، 8). به طور معمول عود بیماری، در انتهای بارداری کاهش می یابد ولی در دوره پس از زایمان افزایش می یابد (9-11). دلایل افزایش فعالیت بیماری در این دوره به درستی شناخته نشده است ولی عواملی مثل کاهش ناگهانی استروژن پس از زایمان و برداشته شدن وضعیت ایمنوساپرسیو بارداری بر روی بیماری می تواند نقش داشته باشد (12-14). اکثر مطالعات حاکی از آن است که MS تاثیر نامطلوبی بر روی پیامد بارداری ندارد. اما اخیراً مطالعات زیادی که به صورت گذشته نگر یا مددجو نگر بوده، نشان داده است که این نتایج به دلیل تعداد کم و ناکافی بودن نمونه ها ممکن است مخدوش شده باشد (15-19). عوامل هورمونی و ایمنونولوژیکی در کاهش بیماری در طی بارداری نقش دارند. این حالت توسط تغییر در نسبت سلول های T (Tcell) مشخص می شود. در بارداری نیز به ویژه در سه ماهه سوم فعالیت سلول های کشنده طبیعی کاهش یافته و

سپس در دوره پس از زایمان به حالت قبل می رسد (20) و مشابه با آن در بیماری MS هم سلول های T غالب شده و Tcell های واسطه ای که حالت سایتوتوکسیسیته دارند کاهش می یابد و این حالت سبب دمیلینه شدن یا ساخته شدن مجدد میلین اعصاب می گردد (21). حاملگی، زایمان و تولد پیش آگهی زنان مبتلا به MS را تحت تاثیر قرار نمی دهد (7، 10، 22). برخی مطالعات نشان دهنده آن است که شیوع عوارض بارداری و پیامدهای نوزادی در افراد مبتلا به MS تفاوت معنی داری با افراد سالم نداشته است (24). بهبود درمان های انجام شده در زنان مبتلا به MS در طی 30 سال گذشته می تواند دلیل این امر باشد (16). در بیماری MS میزان زایمان های طبیعی و با وسیله بیشتر می باشد (24، 25). در حالی که در مطالعه ای نشان داده شده است که میزان سزارین در زنانی که در مرحله قبل از بیماری MS بوده اند به 17/2 درصد رسیده و با توجه به این که میزان زایمان سزارین در طی سال های 1967 تا 2003 رو به افزایش بوده، طبعاً می تواند این نتایج را تحت الشعاع قرار دهد. هم چنین میزان وزن نوزاد 81 گرم در گروه MS آشکارا نسبت به مرحله قبل از MS کمتر گزارش شده است و میزان وزن کم نوزاد هنگام تولد 70 گرم کمتر از گروه کنترل بوده است (16) بر اساس مطالعات، شهر اصفهان یک منطقه جغرافیایی با خطر متوسط و رو به بالا از جهت بیماری MS می باشد و شیوع این بیماری نسبت به آنچه در سال های قبل گزارش شده است بالاتر می باشد که احتمالاً یک افزایش صعودی در شیوع بیماری پدید آمده است (26). همراهی دو ویژگی بیماری یعنی درگیر کردن جوانان و ناتوان کنندگی در سنین باروری و بازدهی اهمیت ویژه ای به این بیماری و هم چنین به تحقیقاتی که روشن گر زوایای مختلف این بیماری باشد، می دهد. تحقیقات انجام گرفته در زمینه MS، به ویژه در زمان بارداری و زایمان در کشور ما با توجه به اهمیت ویژه آن قابل توجه نیست. با توجه به اهمیت دوران بارداری، پیشرونده بودن بیماری MS و روند افزایش یافته بیماری در شهر اصفهان این مطالعه با هدف تعیین پیامد

بارداری در بیماران مبتلا به MS و مقایسه آن با زنان باردار سالم در طی سال‌های 1387 تا 1389 انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع همگروهی می‌باشد که در آن کلیه بیمارانی که مبتلا به MS بوده‌اند و در طی سال‌های 1387 تا 1389 باردار شده و جزء بیماران مراجعه کننده به انجمن بیماران مبتلا به MS شهر نجف آباد بوده‌اند را شامل می‌گردد که تعداد آنها 37 نفر بوده و با 74 زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان شهید منتظری نجف آباد از نظر متغیرهای بارداری، زایمان و نوزادی مقایسه گردیدند. همسان سازی افراد در دو گروه با استفاده از نرم افزار مینی مایزیشن (27) انجام گردید. در این مطالعه متغیر مستقل بیماری MS و متغیرهای وابسته پیامدهای بارداری، زایمان و نوزادی بود. کلیه بیماران گروه آزمون توسط متخصص اعصاب معاینه و بر اساس شاخص معیار بازنگری شده 2010 مک دونالد (28) با استفاده از MRI در آنان تشخیص MS داده شده بود. نداشتن بیماری مزمن جسمی و زنان - مامایی و سن 35-18 سال از معیارهای ورود به مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل وزن بالای مادر، دوقلویی یا چند قلویی، دیابت یا فشارخون قبل از بارداری، سقط جنین در طی مطالعه و عدم مراجعه مادر در زمان‌های تعیین شده جهت انجام معاینات بود. بیماران هفته‌های 10-13 و 26-28 بارداری، هفته 5-4 و 6 ماه بعد از زایمان توسط متخصص اعصاب از نظر وضعیت و عود بیماری مورد معاینه قرار گرفتند. اطلاعات بیماران از طریق پرسش‌نامه تکمیل گردید. این پرسش‌نامه شامل بررسی متغیرهای وابسته به بارداری مانند روش‌های کمک بارداری و عوارض بارداری (دیابت، پره اکلامپسی، پره ترم و پست ترم)، بررسی متغیرهای وابسته به زایمان شامل انجام اینداکشن، کاربرد وسیله هنگام زایمان، نوع زایمان و بررسی متغیرهای وابسته

به نوزاد شامل سن متوسط بارداری، وزن نوزاد، وزن کم نوزاد نسبت به سن بارداری، وزن زیاد نوزاد نسبت به سن بارداری، مرگ نوزاد و ناهنجاری‌های مادرزادی می‌باشد.

روایی پرسش‌نامه به روش محتوی توسط 10 هیات علمی گروه مامایی دانشگاه انجام گردید. سپس داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و با آزمون‌های تی مستقل، کای اسکوئر و من ویتنی ارزیابی گردید.

یافته‌ها

کلیه زنان با بیماری MS دارای متوسط سن $25/5 \pm 5/5$ سال بودند. متوسط طول مدت بیماری در شروع مطالعه در این زنان $5/7 \pm 4/3$ سال بوده است. 26/1 درصد از آنان در طی سه ماهه اول بارداری دارو درمانی داشتند و در 46 درصد موارد نخست‌زا بودند. وزن مادران $55/6 \pm 9/3$ کیلوگرم و میانگین قد مادر $158 \pm 5/9$ سانتی‌متر بود. از نظر اطلاعات دموگرافیک دو گروه آزمون و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشتند.

از نظر عوارض دوران بارداری شیوع پره اکلامپسی در زنان مبتلا به MS بیشتر از گروه زنان سالم بود. هم‌چنین میزان عوارض گوارشی در زنان مبتلا به MS بیشتر از گروه زنان سالم بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p \leq 0/05$) (جدول 1).

در زنان مبتلا به MS میزان سزارین کمتر بود ولی بین دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود نداشت و میزان زایمان با وسیله در این زنان بیشتر بود (جدول 2). از نظر پیامدهای نوزادی نیز تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول 3).

جدول 1. مقایسه مشخصات حاملگی در مادران مبتلا به MS با مادران سالم

p	مادران سالم		مادران مبتلا به MS		متغیر
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
0/31	48/6	36	46	17	اولین حاملگی
0/10	27	20	40/6	15	دومین حاملگی
0/15	31/6	18	8/2	5	سومین حاملگی
0/04	33/8	25	54/1	20	روش های کمک بارداری
					عوارض حاملگی
0/001	2/7	2	21/6	7	دیابت بارداری
0/001	9/5	7	27	9	پره اکلامپسی
0/30	22/9	17	27	9	پره ترم (> 37 هفته)
0/64	8/1	6	8/1	3	پست ترم (< 42 هفته)
0/05	31	23	62/2	23	گوارشی
0/11	13	10	13/5	5	آنمی
0/10	25/28±6/8		25/51 ±5/15		سن مادران
0/10	59/3±11/8		55/6±9/3		وزن مادران
0/93	159/5±5/7		158/2±5/9		قد مادران

* آزمون آماری t مستقل، کای اسکوتر و من ویتنی

جدول 2. مقایسه مشخصات زایمان در مادران مبتلا به MS با

مادران سالم

p	مادران سالم		مادران مبتلا به MS		متغیر
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
0/31	20/27	15	24/3	10	زایمان طبیعی
0/52	68/9	50	56/7	21	سزارین
0/05	10/8	8	18/9	7	زایمان با وسیله
0/44	33/8	25	40/5	15	اینداکشن

* آزمون آماری کای اسکوتر

جدول 3. مقایسه مشخصات نوزادی و تغذیه با شیر مادر در

مادران مبتلا به MS با مادران سالم

p	مادران سالم		مادران مبتلا به MS		متغیر
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
0/30	38/3±2/5		37/5 ±2/6		سن حاملگی
0/52	3102/4±768		2910/8 ±763		وزن نوزاد (گرم)
		102	3(8)		وزن نوزاد >2500 گرم
0/16	3(4/1)		4(10/8)		مرگ نوزادی
0/30	4(5/4)		4(10/8)		آنومالی نوزادی

بحث

این مطالعه با هدف تعیین پیامدهای بارداری در زنان مبتلا به MS مراجعه کننده به کلینیک MS شهر نجف

آباد در سالهای 1387-1389 و مقایسه آن با زنان باردار سالم و به صورت آینده نگر و با جمع آوری اطلاعات مربوط به بارداری، زایمان و نوزادی انجام شده است. نتایج به دست آمده نشان داد که عوارض بارداری مانند دیابت و پره اکلامپسی یا فشارخون بالا به طور معنی داری بیشتر از گروه زنان سالم بوده است که این نتایج با یافته های هاناها و همکاران مطابقت دارد. هاناها در مطالعه خود نشان داد که افزایش میزان دیابت در طی بارداری و چاقی یا افزایش وزن مادر در طی بارداری با بیماری MS در ارتباط است که موارد عنوان شده میزان پره اکلامپسی را در مادران مبتلا به MS افزایش داده است (29). هم چنین در یافته های مطالعه حاضر عوارض گوارشی نیز به طور معنی داری بیشتر از گروه زنان سالم بود که با نتایج مطالعات دیگر مغایرت داشت (۱۸،۱۴). این در حالی است که مولر و همکاران در مطالعه خود نشان دادند عوارض بارداری در مادران مبتلا به MS با مادران باردار سالم هیچ اختلاف معنی داری ندارد (15). در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد که MS بر روی پیامد بارداری و نوزادی تاثیری ندارد ولی احتمال ناتوانی بعدی را افزایش می دهد. بنابراین ضرورت دارد که

این زنان در فاصله کوتاه‌تری پس از زایمان ارزیابی شوند (30).

در مطالعه انجام شده، زایمان طبیعی در زنان مبتلا به MS اندکی بیشتر از زنان سالم بوده است ولی اختلاف معنی‌دار نبوده و هم‌چنین زایمان ابزاری در این زنان تفاوت معنی‌داری با زنان سالم داشته است. در چندین مطالعه نیز مشاهده شد که در مبتلایان به MS میزان کاربرد فورسپس در طی زایمان طبیعی بیشتر بوده است (۱۶،۱۴) و نیز در طی تحقیقاتی نشان داده شد که میزان زایمان با واکیوم در این زنان بیشتر بوده است (15). هم‌چنین در این مطالعه مشاهده شد، در زنان مبتلا به بیماری MS نیاز به زایمان ابزاری (کاربرد واکیوم) بیشتر بوده که این یافته با نتایج مطالعات جالکانن هم‌خوانی دارد که در این مطالعه میزان زایمان زودرس 16/4 درصد در مقابل 6/5 درصد گزارش شد و احتمالاً این میزان به دلیل افزایش خستگی در مبتلایان به بیماری MS است (6) و یا این که ناتوانی همراه با بیماری MS می‌تواند منجر به ضعف در دوره پری‌ناتال و انقباض عضلانی در این زمان شود (31). در مطالعه مولر و داهل نیز نیاز به زایمان ابزاری در زنان مبتلا به MS افزایش یافته بود (15، 16). بنابراین در این بیماران با توجه به نیاز آنها باید زایمان ابزاری، جزء برنامه‌ریزی زایمان مد نظر قرار گیرد. از طرف دیگر بر طبق مطالعات انجام شده در زنان مبتلا به MS زایمان سزارین نسبت به زایمان طبیعی کمتر بوده که در این مطالعه نیز زایمان سزارین در زنان مبتلا به MS اندکی کمتر از گروه کنترل بوده است (6). اما در مطالعه دیگری زایمان سزارین در زنان مبتلا به MS بیشتر بوده است که آن را ناشی از افزایش آمار سزارین در سال‌های اخیر دانسته‌اند (21). ویکتوریا و همکاران نیز در مطالعه خود عنوان کردند میزان تاخیر رشد داخل رحمی و سزارین در افراد مبتلا به MS بیشتر بوده است (32) و در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد که میزان سزارین در مادران مبتلا به MS بیشتر بوده ولی عوارض جنینی و ناهنجاری نوزادی در آنها مشاهده نشد (33).

یافته‌های این تحقیق نشان داد که حاملگی در زنان مبتلا به MS روی پیامد نوزادی تاثیر ندارد (جدول 3) که در کلیه تحقیقات انجام شده خطر گزارش شده از نظر وزن کم هنگام تولد و تولد نوزاد نارس در مبتلایان به MS در حد پایینی بوده است (34).

هم‌چنین در مطالعه‌ای بر روی بیماران باردار مبتلا به MS از نظر تولد نوزاد نارس معین شد که بارداری این بیماران اثری بر روی تولد نوزاد نارس نداشته است (35). در مطالعه حاضر میزان تولد نوزاد نارس بیشتر بوده ولی تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نمی‌باشد. در مطالعه‌ای عنوان شد که وزن کم هنگام تولد می‌تواند ناشی از نقص تغذیه‌ای در زنان مبتلا به MS باشد اما اطلاعات به دست آمده از وضعیت تغذیه‌ای در زنان مبتلا به MS این مسئله را حمایت نکرده است (36). در مطالعه دیگری آن را ناشی از شاخص توده بدنی پایین‌تر زنان مبتلا به MS در سن 47-40 ساله نسبت به کل جمعیت دانسته‌اند (37). وزن نوزادان هنگام تولد در مادران مبتلا به MS با گروه زنان سالم کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت که از این نظر با مطالعه مددجونگر انجام یافته هم‌خوانی دارد (16).

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد در مادران مبتلا به MS برخی از عوارض بارداری مثل پره‌اکلامپسی و گوارشی بیشتر است در صورتی که در سایر عوارض بارداری تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت و نیز تولد نوزاد پره ترم در این زنان اندکی بیشتر می‌باشد ولی از نظر سایر پیامدهای بارداری مربوط به نوزاد، مثل وزن کم هنگام تولد، ناهنجاری نوزادی، زایمان پست ترم تفاوت آماری معنی‌داری ملاحظه نشد. هم‌چنین در این زنان زایمان طبیعی بیشتر بوده و استفاده از ابزار نیز در طی زایمان واژینال بیشتر بود که به دلیل خستگی در مبتلایان به MS می‌باشد و باید در برنامه ریزی اداره بیماران باردار استفاده از ابزار در نظر گرفته شود.

9. Korn-Lubetzki I, Kahana E, Cooper G, Abramsky O. Activity of multiple sclerosis during pregnancy and puerperium. *Ann Neurol*. 1984 Aug;16(2):229-31.
10. Roullet E, Verdier-Taillefer MH, Amarenco P, Gharbi G, Alperovitch A, Marteau R. Pregnancy and multiple sclerosis: a longitudinal study of 125 remittent patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993 Oct;56(10):1062-5.
11. Birk K, Ford C, Smeltzer S, Ryan D, Miller R, Rudick RA. The clinical course of multiple sclerosis during pregnancy and the puerperium. *Arch Neurol*. 1990 Jul;47(7):738-42.
12. Whitacre CC, Reingold SC, O'Looney PA. A gender gap in autoimmunity. *Science*. 1999 Feb; 283(5406):1277-8.
13. Airas L, Nikula T, Huang YH, Lahesmaa R, Wiendl H. Postpartum-activation of multiple sclerosis is associated with down-regulation of tolerogenic HLA-G. *J Neuroimmunol*. 2007 Jul; 187(1-2):205-11.
14. Airas L, Saraste M, Rinta S, Elovaara I, Huang YH, Wiendl H, et al. Immunoregulatory factors in multiple sclerosis patients during and after pregnancy: relevance of natural killer cells. *Clin Exp Immunol*. 2008 Feb;151(2):235-43.
15. Mueller BA, Zhang J, Critchlow CW. Birth outcomes and need for hospitalization after delivery among women with multiple sclerosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Mar;186(3):446-52.
16. Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, Hoff JM, Gilhus NE. Pregnancy, delivery, and birth outcome in women with multiple sclerosis. *Neurology*. 2005 Dec;65(12):1961-3.
17. Sadovnick AD, Eisen K, Hashimoto SA, Farquhar R, Yee IM, Hooge J, et al. Pregnancy and multiple sclerosis. A prospective study. *Arch Neurol*. 1994 Nov;51(11):1120-4.
18. Chen YH, Lin HL, Lin HC. Does multiple sclerosis increase risk of adverse pregnancy outcomes? A population-based study. *Mult Scler*. 2009 May;15(5):606-12.
19. Fernández Liguori N, Klajn D, Acion L, Cáceres F, Calle A, Carrá A, et al. Epidemiological characteristics of pregnancy, delivery, and birth outcome in women with multiple sclerosis in Argentina (EMEMAR study). *Mult Scler*. 2009 May;15(5):555-62.

تشکر و قدردانی

از زحمات مدیریت کلینیک ام اس، بیمارستان شهید محمد منتظری و پرسنل آن مرکز که در این مطالعه ما را در امر جمع‌آوری اطلاعات و اجرای برنامه یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم و از خداوند متعال توفیق روزافزون و خدمت رسانی هر چه بیشتر به بیماران را برای ایشان آرزومندیم.

منابع

1. Sluder JA, Newhouse P, Fain D. Pediatric and adolescent multiple sclerosis. *Adolesc Med*. 2002 Oct; 13(3): 461-85.
2. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing; 2005.
3. Orton SM, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD, et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol*. 2006 Nov; 5(11): 932-6.
4. Nabavi S, Poorfarzam S, Ghassemi H. [Clinical course and prognosis of 203 patients with MS in shahid Mustafa Khomeini Hospital, Tehran 2002]. *Tehran University Medical Journal* 2006;64(7):90-7. [persian]
5. Smith MM, Arnett PA. Factors related to employment status changes in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2005 Oct; 11(5): 602-9.
6. Jalkanen A, Alanen A, Airas L, Group FMSaPS. Pregnancy outcome in women with multiple sclerosis: results from a prospective nationwide study in Finland. *Mult Scler*. 2010 Aug; 16(8):950-5.
7. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinavis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *Pregnancy in Multiple Sclerosis Group*. *N Engl J Med*. 1998 Jul;339(5):285-91.
8. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinavis-Tourniaire P, Adeleine P, et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain*. 2004 Jun;127(Pt 6):1353-60.

20. Stuart M, Bergstrom L. Pregnancy and multiple sclerosis. *J Midwifery Womens Health*. 2011 Jan-Feb;56(1):41-7.
21. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2000 Sep;343(13):938-52.
22. Vukusic S, Confavreux C. Pregnancy and multiple sclerosis: the children of PRIMS. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 Mar;108(3):266-70.
23. Shellock FG, Crues JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology*. 2004 Sep;232(3):635-52.
24. Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, Gilhus NE. Planned vaginal births in women with multiple sclerosis: delivery and birth outcome. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2006;183:51-4.
25. Villard-Mackintosh L, Vessey MP. Oral contraceptives and reproductive factors in multiple sclerosis incidence. *Contraception*. 1993 Feb;47(2):161-8.
26. Saadatnia M, Etemadifar M, Maghzi AH. Multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Int Rev Neurobiol*. 2007;79:357-75.
27. Scott NW, McPherson GC, Ramsay CR, Campbell MK. The method of minimization for allocation to clinical trials. a review. *Control Clin Trials*. 2002 Dec;23(6):662-74.
28. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):292-302.
29. Gardener H, Munger KL, Chitnis T, Michels KB, Spiegelman D, Ascherio A. Prenatal and perinatal factors and risk of multiple sclerosis. *Epidemiology*. 2009 Jul;20(4): 611-8.
30. Finkelsztejn A, Fragoso YD, Ferreira ML, Lana-Peixoto MA, Alves-Leon SV, Gomes S, et al. The Brazilian database on pregnancy in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011 May; 113(4):277-80.
31. De Las Heras V, De Andrés C, Téllez N, Tintoré M, Group ES. Pregnancy in multiple sclerosis patients treated with immunomodulators prior to or during part of the pregnancy: a descriptive study in the Spanish population. *Mult Scler*. 2007 Sep; 13(8): 981-4.
32. Kelly VM, Nelson LM, Chakravarty EF. Obstetric outcomes in women with multiple sclerosis and epilepsy. *Neurology*. 2009 Dec; 73(22): 1831-6.
33. Amato MP, Portaccio E, Ghezzi A, Hakiki B, Zipoli V, Martinelli V, et al. Pregnancy and fetal outcomes after interferon- β exposure in multiple sclerosis. *Neurology*. 2010 Nov; 75(20): 1794-802.
34. Nortvedt MW, Riise T, Maeland JG. Multiple sclerosis and lifestyle factors: the Hordaland Health Study. *Neurol Sci*. 2005 Dec; 26(5): 334-9.
35. Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, Gilhus NE. Pregnancy, delivery and birth outcome in different stages of maternal multiple sclerosis. *J Neurol*. 2008 May;255(5):623-7.
36. Slawta JN, Wilcox AR, McCubbin JA, Nalle DJ, Fox SD, Anderson G. Health behaviors, body composition, and coronary heart disease risk in women with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Dec; 84(12): 1823-30.
37. Ramagopalan SV, Valdar W, Dymont DA, DeLuca GC, Orton SM, Yee IM, et al. No effect of preterm birth on the risk of multiple sclerosis: a population based study. *BMC Neurol*. 2008;8:30.