

Why Is Multiple Sclerosis More Frequent in Women? Role of the Immune System and of Oral and Gut Microbiota

عوامل متعددی در دلیل مبتلا شدن بیشتر خانم ها نسبت به آقایان به MS تاثیر دارد مانند:

1) تفاوت هورمونی:

استروژن و پروستوژن: این هورمون ها روی سیستم ایمنی تأثیر دارند. استروژن در سطوح بالا خاصیت ضدالتهابی دارد، اما در سطوح پایین تر ممکن است موجب افزایش التهاب شود. در دوران بارداری که سطح استروژن و پروژسترون بالاست، فعالیت بیماری کاهش می یابد، اما پس از زایمان خطر عود بیماری بیشتر می شود به همین دلیل، زنان در دوران بارداری کمتر دچار حملات MS می شوند، اما پس از زایمان، خطر عود بیماری افزایش می یابد.

آندروژن ها در مرد ها: مردان سطح بالاتری از آندروژن ها (مثل تستوسترون) دارند که اثرات ضدالتهابی دارند.

این هورمون ها نقش محافظتی در برابر بیماری های خودایمنی مانند MS دارند و سیستم ایمنی را متعادل می کنند و می توانند شدت بیماری را کاهش دهند.

به همین دلیل، مردان کمتر به MS مبتلا می شوند، اما وقتی بیماری در آن ها بروز کند، معمولاً شدت بیشتری دارد.

پروژسترون هم اثرات تنظیم کننده سیستم ایمنی دارد و باعث افزایش سلول های T تنظیمی (Treg) می شود که التهاب را کاهش می دهند، همچنین، پروژسترون می تواند بازسازی میلین را تقویت کند و در نتیجه باعث کند شدن روند بیماری شود.

2) تفاوت های ژنتیکی و کروموزومی (نقش کروموزوم های جنسی در ابتلا به MS)

در مردان، تأثیر کروموزوم Y می تواند به کاهش ریسک ابتلا کمک کند.

زنان دو کروموزوم X دارند، اما مردان فقط یکی دارند. برخی از ژن های مرتبط با سیستم ایمنی روی کروموزوم X قرار دارند و این ممکن است باعث شود که زنان حساسیت بیشتری نسبت به بیماری های خودایمنی داشته باشند.

ژن FOXP3 که نقش مهمی در تنظیم سیستم ایمنی دارد، روی کروموزوم X قرار دارد و در زنان ممکن است عملکرد متفاوتی داشته باشد.

یک نظریه دیگر این است که تفاوت در نحوه متیلاسیون DNA (متیلاسیون DNA یک فرایند اپیژنتیکی است که روی فعال یا غیرفعال شدن ژن‌ها تأثیر می‌گذارد در این فرایند، یک گروه متیل ($-CH_3$) به مولکول DNA اضافه می‌شود و معمولاً باعث کاهش فعالیت ژن‌ها می‌شود ژن‌های تنظیم‌کننده سیستم ایمنی در زنان کمتر متیله می‌شوند، بنابراین فعال‌تر هستند و می‌توانند پاسخ‌های ایمنی قوی‌تری ایجاد کنند. این موضوع باعث می‌شود که زنان در برابر عفونت‌ها مقاوم‌تر باشند، اما در عین حال احتمال ابتلا به بیماری‌های خودایمنی در آن‌ها بیشتر شود) بین مردان و زنان ممکن است باعث تفاوت در پاسخ‌های ایمنی شود.

3) نقش میکروبیوتای روده:

میکروبیوم روده مجموعه‌ای از باکتری‌ها و میکروارگانیسم‌هایی است که در دستگاه گوارش زندگی می‌کنند و روی سیستم ایمنی تأثیر دارند

میکروبیوتای روده بین زنان و مردان متفاوت است. در مردان، برخی از باکتری‌های محافظتی مانند *Bacteroides* بیشتر هستند که به تنظیم سیستم ایمنی کمک می‌کنند. در زنان، میکروب‌هایی که ممکن است باعث تشدید التهاب شوند، غالب‌تر هستند.

تعامل بین هورمون‌های جنسی و میکروبیوتا نیز می‌تواند در بروز بیماری تأثیرگذار باشد. (روی هم تأثیر دارند)

4) نقش میکروبیوتای دهان:

میکروبیوم دهان و روده به هم مرتبط هستند

برخی از باکتری‌های موجود در دهان می‌توانند به روده منتقل شوند و روی میکروبیوتای روده تأثیر بگذارند.

تحقیقات نشان داده که بیماری‌های لثه و التهاب دهان می‌توانند با MS مرتبط باشند.

باکتری *Porphyromonas gingivalis* که یکی از عوامل بیماری‌های پریودنتال (لثه) است، در برخی از بیماران MS شناسایی شده و می‌تواند در تشدید التهاب عصبی نقش داشته باشد.

(5) سیستم ایمنی قوی تر در زنان:

زنان معمولاً سیستم ایمنی قوی‌تری نسبت به مردان دارند که باعث پاسخ شدیدتر به عوامل بیماری‌زا می‌شود. این مسأله می‌تواند عاملی باشد که باعث افزایش احتمال بیماری‌های خودایمنی، از جمله MS در زنان می‌شود.

(6) تاثیر عوامل محیطی:

برخی عوامل محیطی مانند کمبود ویتامین D، سیگار کشیدن، استرس، چاقی و عفونت با ویروس اپشتین-بار (EBV) در زنان و مردان اثرات متفاوتی دارند. مطالعات نشان داده‌اند که بلوغ زودرس و سن پایین شروع قاعدگی ممکن است خطر ابتلا به MS را در زنان افزایش دهد.

(7) تاثیر عوامل محیطی در تفاوت شیوع MS بین زنان و مردان:

کمبود ویتامین D: زنان معمولاً کمبود ویتامین D بیشتری نسبت به مردان دارند، که می‌تواند یکی از دلایل افزایش خطر ابتلا به MS باشد.

MS در مردان معمولاً با آسیب بیشتر به نورون‌ها و کاهش حجم مغز همراه است، در حالی که در زنان بیشتر شامل التهاب و حملات مکرر بیماری است این موضوع می‌تواند به دلیل تفاوت‌های هورمونی و نحوه واکنش سیستم ایمنی باشد.

تفاوت در پاسخ به درمان بین زنان و مردان:

مردان معمولاً پاسخ کمتری به برخی از داروهای MS نشان می‌دهند و بیماری آن‌ها با شدت بیشتری پیشرفت می‌کند زنان به داروهای تعدیل‌کننده ایمنی واکنش بهتری دارند، اما ممکن است عوارض جانبی بیشتری را تجربه کنند.

مردان بیشتر در معرض MS پیشرونده اولیه (PPMS) هستند، که از همان ابتدا به جای حملات و بهبودی‌های موقتی، باعث تخریب تدریجی عصبی می‌شود.

زنان بیشتر دچار MS نوع عودکننده-بهبودیابنده (RRMS) می‌شوند، که شامل حملات ناگهانی و دوره‌های بهبودی نسبی است.

وقتی MS بعد از ۵۰ سالگی تشخیص داده شود، شدت بیماری در مردان و زنان مشابه است، که نشان می‌دهد هورمون‌های جنسی در تفاوت‌های مشاهده‌شده نقش دارند.