

الملخص العربي

إن هرمون الليبتن ما زال يجذب انتباه العديد من العلماء، فمنذ اكتشاف هذا الهرمون والأبحاث ما زالت جارية حتى يومنا هذا.

وهرمون الليبتن هو نتاج جين السمنة ، ويتكون من ١٦٧ حمض أميني، ويتبع عائلة سيتوكين (cytokine) ويتكون من خمسة أجزاء حلزونية. وجين السمنة في الإنسان يشبه جين السمنة في الفأر ويقع علي الكروموزوم رقم ٧ ويفرز بواسطة الخلايا الدهنية.

ويقوم عدد من الأنسجة غير الدهنية بفرز هرمون الليبتن ، مثل جدار المعدة و خلايا الثدي و خلايا العضلات، والمشيمة. ويوجد أيضا في الخصيتين، والمبيضين، وبصيلات الشعر.

ويوجد هرمون الليبتن في بلازما الدم علي صورتين، إما أن يكون حراً أو متحداً لبروتينات الليبتن. لكن معظم الهرمون يوجد في الأفراد النحيفة علي الشكل المتحد للبروتينات، ويوجد في الأفراد البدنية في الشكل الحر.

ويزيد هرمون الليبتن ليلا، ومستوى هرمون الليبتن عكس الكورتيزول في الإنسان. فهرمون الليبتن يصل إلي قمته في منتصف الليل بينما هرمون الكورتيزول يصل إلي قمته في أول النهار.

هرمون الليبتن يزود المخ بمعلومات عن احتياطي الدهن في الإنسان ولذلك فهناك ارتباط قوى بين الدهن في الإنسان ومستوى هرمون الليبتن في الدم. فعندما تزيد الخلايا الدهنية في العدد والحجم، يبدأ جين السمنة في انتاج الليبتن. وعندما تقل الخلايا الدهنية، يقل مستوى هرمون الليبتن.

ويزيد هرمون الليبتن في السيدات عن الرجال، ولا يوجد تفسير بالضبط لزيادته في السيدات عن الرجال، لكن هناك احتمال أن نسبة الدهن في السيدات يزيد عن الرجال. ووجد أيضا أن الأندروجين يقلل من افراز هرمون الليبتن.

العوامل المنظمة لافراز هرمون الليبتن:

يزيد هرمون الاستراديول estradiol وديكساميثازون dexamethasone في الخلايا الدهنية للسيدات وهذا يؤدي إلى زيادة في الليبتن في السيدات مقارنة بالرجال.

إعطاء هرمون GnRH agonist للسيدات اللاتي تجري لهن عملية اخصاب خارج الرحم مثل طفل الانابيب I.V.F يزيد فيها مستوى الليبتن.

هرمون الانسولين يزيد انتاج الليبتن في الإنسان، ويوجد علاقة وطيدة بين الليبتن والانسولين. فارتفاع نسبة الانسولين في الدم يزيد من مستوى هرمون الليبتن وهذا يرجع إلى تأثير الأنسولين على الخلايا الدهنية.

وقد وجد أن الزيادة المفرطة لإنتاج الليبتن تؤثر على افراز الأنسولين مباشرة مما يؤدي إلى المتلازمة السكرية في الأشخاص البدنية مع الأنسولين المقاوم.

ويزيد الليبتن في حالات مرضي الفشل الكلوي، وعلاقته بارتفاع ضغط الدم لم تثبت حتى الآن

والألعاب الرياضية مثل سباق الجري، تقلل مستوى هرمون الليبتن في الدم.

وهرمون الليبتن يزيد في حالات قلة إفراز هرمون الغدة الدرقية ، ويقل في حالات الزيادة في إفراز هرمون الغدة الدرقية. ولكن يوجد بعض الدراسات التي أثبتت أن هرمون الليبتن ليس له علاقة بزيادة أو نقص هرمون الغدة الدرقية.

يقل هرمون الليبتن في الصيام والنقص في وزن الجسم ، ويزيد في الأكل المفرط والزيادة في وزن الجسم.

وتقوم المشيمة بإفراز هرمون الليبتن. ويوجد علاقة إيجابية مع وزن الجسم في الأطفال حديثي الولادة وكمية الدهون الموجودة ، ويؤثر على أكله ونموه .

ويقل الليبتن في السيدات المدخنات.
ويزيد في السيدات المرضعات عن غير المرضعات.

هرمون الليبتن وعلاقته بأمراض النساء:

لقد وجد أن الليبتن له علاقة بمتلازمة تكيس المبايض PCO عند السيدات اللاتي تعانين من العقم . فهو يعمل على تنظيم وظائف المبايض للبالغين ويساعدهم على الإخصاب.

كما وجد أن الليبتن يعمل بطريقة معقدة في حالات تكيس المبايض PCO فهو له تأثير طرفي ، وتأثير مركزي .

الليبتن وعلاقته بالحمل

كان يعتقد أن هرمون الليبتن يفرز بواسطة الخلايا الدهنية فقط ولكن وجد الآن انه يفرز بواسطة أنسجة متعددة، وزيادة نسبة الليبتن تزيد مع فترة النضوج والإخصاب.

ويعمل هرمون الليبتن عن طريق مستقبلات خاصة من نوع cytokine receptor family class-1 . ويوجد نوعين من المستقبلات؛ طويلة وقصيرة، وتوجد في أنسجة وأعضاء عديدة من الجسم.

ويزيد في الحمل في الثلاثة الشهور الأولى وتستمر الزيادة مع إفراز هرمون الأستروجين estrogen وهرمون HCG.

ويفرز النسيج الدهني للجنين الليبتن مع أن نقص الهرمون في الطفل حديثي الولادة يشير إلي دور المشيمة في الليبتن الجنيني .

ويساعد الليبتن علي زرع الجنين داخل الرحم، ويؤثر علي الجسم الأصفر corpus luteum ويقوم بزيادة إفراز هرمون HCG بواسطة المشيمة.

يقوم بزيادة افراز البروستاجلاندين (prostaglandins) من المشيمة ويعمل كمنظم لوظيفة المشيمة.

- يساعد البويضة على الإخصاب ويعمل على نمو الجنين.
- ويساعد علي نمو خلايا العظام وتمييزها.
- كما أن له علاقة بنمو صدر الجنين داخل الرحم.

- كما أنه يزيد في حالات ما قبل الارجاج ومرضى البول السكري وهو يساعد في التنبؤ بحالات ما قبل الارجاج. وقد أجريت دراسات عديدة في حالات ما قبل الارجاج فوجد أنه يزيد فيها.

الأندروجين :

هو عبارة عن (Steroids) التى تعمل على نمو الصفات الثانوية الجنسية للرجال وبالتالي تعمل على نمو الشعر الجنىسى. ويوجد أنواع كثيرة من الأندروجين أهمها (Dihydrotestosterone) دايهيدروتستوستيرون، و testosterone (تستوستيرون)، DHEA ، DHEAS ، و الأندروستيندايون (Androsdendione) .

ويفرز الأندروجين فى السيدة غير الحامل بواسطة المبيض والغدة الكظرية وبالتغير الطرفى. ومن أهم الأندروجين هو هرمون التستوستيرون (Testosterone) ويوجد فى الدم فى السيدة البالغة بنسبة تتراوح من ٢٠ إلى ٨٠ نانو جرام/مل .

ويعد المبيض والغدة الكظرية من المنتجين لهرمون التستوستيرون بنسبة ٢٥% لكل واحد والباقى ٥٠% من التحويل الطرفى للأندروستيندايون.

ويوجد فى الدم فى صورة متحدة بنسبة ٩٩% منها ٨٠% متحدا مع الجلوبيولين ، ١٩% مع الألبومين ، ١% فى صورة حرة .

- دايهيدروتستوستيرون Dihydrotestosterone يعتبر من الأندروجين القوى بعد هرمون تستوستيرون ويوجد بنسبة تتراوح من ٢-٨ نانو جرام/مل.

ويفرز أيضا بواسطة المبيض والغدة الكظرية ولكن معظمه ينتج بواسطة التحويل الطرفى لهرمون التستوستيرون.

- أندروستندايون Androstendione ويفرزمعظمه بواسطة المبيض والغدة الكظرية ونسبة ١٠% من التحويل الطرفى ، وله تأثير أقل من هرمون التستوستيرون. ويتحد اساسا مع الألبومين وثنويا مع الجلوبيولين المتحد.

- DHEA ، DHEAS وهما من الأندروجينات الضعيفة وتمثل ٣% من تأثير هرمون التستوستيرون ، وينتج اساسا بنسبة ٦٠-٧٠% بواسطة المبيض والباقي من DHEAS ، بينما DHEAS تنتج اساسا من الغدة الكظرية وهو يعطى علامة اكلينيكية جيدة لوظيفة الغدة الكظرية.

الأندروجين فى الحمل:

يعتبر هرمون التستوستيرون من الهرمونات التى تزيد أثناء الحمل الطبيعى ويرجع ذلك إلى زيادة اتحاد الاستروجين مع الجلوبيولين المتحد للهرمون الجنسى ، ويزيد الهرمون مبكرا من اليوم ١٤ ، ١٥ بعد زيادة هرمون LH الى القمة ومع المقارنة بهرمون التستوستيرون الحر نجد أن free testosterone يزيد قليلاً خلال الثلاث الشهور الأخيرة من الحمل ، وهرمون Androestendione يزيد فى الجزء الأخير من الحمل، بينما DHEAS يقل بالرغم من زيادة انتاجه ويرجع ذلك إلى زيادة التخلص منه وكذلك تحويله إلى ١٦ ألفا هيدروكسى DHEAS عن طريق الكبد وتحويله إلى هرمون الاستروجين فى المشيمة.

وقد وجدت دراسات حديثة على علاقة الأندروجين بحالات ما قبل الارجاج ، فوجد أن هرمون التستوستيرون يزيد فى حالات ما قبل الإرجاج

مقارنة بحالات الحمل الطبيعى مما يدل على أن له دور فى التنبؤ بحالات ما قبل الارجاج.

وقد وجد أيضا أنه يزيد فى حالات الحمل الذكوى ويقل فى حالات الحمل الأنثوى ،

ما قبل الارجاج

ان مرض ما قبل الارجاج يعد من الأمراض الخطيرة التي تصيب المرأة الحامل في الثلاثة شهور الاخيرة من الحمل . ويتم التشخيص عن طريق قياس ضغط الدم والبييلة الزلالية وتورم القدمين.

وتنقسم الي: حالات ما قبل الارجاج البسيط وحالات ما قبل الارجاج الشديد.

فحالات ما قبل الارجاج البسيط يكون فيها ضغط الدم اكبر من ٩٠/١٤٠ و اقل من ١١٠/١٦٠ ويوجد زلال في البول بنسبة +١.

اما حالات ما قبل الارجاج الشديد يكون فيها ضغط الدم اكبر من ١١٠/١٦٠ ونسبة الزلال ++ ٢ او اكثر .

ويتدرج المرض من ما قبل الارجاج البسيط الى ما قبل الارجاج الشديد، تشنجات (اكلامسيا)، الي متلازمة HELLP التي تؤدي إلي تكسير كرات الدم الحمراء وارتفاع في انزيمات الكبد وانخفاض في عدد الصفائح الدموية.

ومن المضاعفات التي تؤثر علي الجنين نقص نمو الجنين داخل الرحم، و نقص وزن الاطفال حديثي الولادة، وزيادة عدد الأطفال المبتسرين ، ووفاة الجنين داخل الرحم .

أسباب ما قبل الإرجاج :

لايوجد سبب معروف حتي الان، لكن هناك عدة نظريات منها :
١- دور الجينات الوراثية : يوجد بعض الدراسات التي تعتبر ان ما قبل الإرجاج وراثي وهو يحمل الجين السائد.

٢- القابلية لتكوين الجلطة.

٣- أمراض الغدد الصماء. حيث ينظم - جهاز رينين - أنجيوتنسين ضغط الدم، وحجم السوائل الموجودة في الجسم، وإلي حد ما الأوعية الدموية أثناء فترة الحمل.

- الهرمونات الجنسية لها دور في ضبط ضغط الدم أثناء الحمل، وهذا يفسر أن السيدات اللاتي تعانين من مرض تكيس المبيضين PCO أكثر عرضة لارتفاع ضغط الدم حيث ان هرمونات الذكورة مرتفعة عندهم .

- هرمون الذكورة (الأندروجين) يزيد في حالات ما قبل الإرجاج مقارنة بالحمل الطبيعي، كما أنه يزيد نشاط جهاز رينين - أنجيوتنسين، وهذا يؤدي إلي انقباض الأوعية الدموية المغذية للمشيمة، وعلي النقيض من هذا يعمل هرمون الاستروجين كواقي من حالات ما قبل الإرجاج.

٤- قلة الدم الواصل للمشيمة: تعتبر المشيمة من الأنسجة الهامة في تطور حالات ما قبل الإرجاج. فالحمل التوأمي أكثر عرضة لما قبل الإرجاج من الحمل ذات الجنين الواحد وذلك لأن كتلة المشيمة تكون كبيرة. كذلك

حالات الحمل العنقودي يزيد فيه حجم المشيمة مما يؤدي إلى ظهور أعراض حالات ما قبل الاجراج قبل الشهر الخامس من الحمل.

٥- أمراض الأوعية الدموية

ارتفاع ضغط الدم في حالات ما قبل الاجراج يرجع إلى انقباض في الأوعية الدموية ولذلك السيدات اللاتي تعانين من ارتفاع ضغط الدم المزمن، تكون أكثر عرضة لما قبل الاجراج.

٦- تغير في جهاز المناعة:

- بعض الدراسات تجعل من جهاز المناعة سببا من أسباب ما قبل الاجراج، ولذلك يعتبر ما قبل الاجراج مرض الحمل الأول. وتقل نسبة حدوثه في السيدات اللاتي حملن طبيعيا في الحمل السابق.

- وهناك بعض العلماء أثبت أن الاجهاض يعطي وقاية من ما قبل الاجراج في الحمل التالي.

وقد أجريت هذه الدراسة علي ٩٠ سيدة حامل في الثلاث الشهور الأخيرة. وقد قسمت إلى ثلاثة مجموعات: المجموعة الأولى ٣٠ سيدة حامل طبيعي، والمجموعة الثانية ٣٠ سيدة تعانين من ما قبل الاجراج البسيط، والمجموعة الثالثة ٣٠ سيدة تعانين من ما قبل الاجراج الشديد.

وتم أخذ موافقة المرضي علي البحث ، وأخذ التاريخ المرضي لهن، والفحص العام خاصة (ضغط الدم - تورم القدمين)، والفحص بجهاز الموجات فوق الصوتية لتحديد عمر الجنين ووضع المشيمة، وقد أجريت لهن الفحوص الآتية:

(أ) سكر عشوائي في الدم ، صورة دم كاملة، وظائف الكبد، وظائف الكلى، تحليل بول للزلال.

(ب) قياس نسبة هرمون الليبتن، تستوستيرون، تستوستيرون الحر، DHEAS

وبعد الولادة: تم تقييم حالة الجنين عن طريق مقياس أبجر، ووزن الجنين.

النتائج :

بالنسبة لهرمون الليبتن والأندروجين :

فقد وجد أن هرمون الليبتن يزيد في حالات ما قبل الإرجاج الشديد وحالات ما قبل الإرجاج البسيط مقارنة بحالات الحمل الطبيعى. كما وجد أن هرمون تستوستيرون testosterone يزيد في حالات ما قبل الإرجاج مقارنة بالحمل الطبيعى، ولا يوجد فارقاً احصائياً في مستوى هرمون free testosterone و هرمون DHEAS بين المجموعات الثلاثة. مما يؤدي إلى أن الليبتن والأندروجين يمكن أن يكونا علامة للتنبؤ بحالات ما قبل الإرجاج.

الاستنتاج :

1. مستوى هرمون الليبتن أعلى في حالات ما قبل الإرجاج مقارنة بالحمل الطبيعى، ولكن استمرار البحث مطلوب لتحديد السبب الأساسى لزيادة الليبتن وعلاقته بحدوث ما قبل الإرجاج ، والطريقة التى يزيد بها ، والتي من المحتمل أن تكون عن طريق تنشيط مستقبلات الليبتن فى المشيمة.
2. زيادة مستوى هرمون الأندروجين فى حالات ما قبل الإرجاج من المحتمل أن يكون لها دور فى التنبؤ بحالات ما قبل الإرجاج.
3. تركيز الليبتن وهرمون تستوستيرون فى حالات ما قبل الإرجاج مصحوب بنتاج جنينى سىء، كما يتضح من نقص وزن الجنين ومقياس

أُجرى عند خمس دقائق، مما يدل على وجود فائدة فى التنبؤ بالنتائج الجنينى عن طريق قياس نسبة هرمون الليبتن وتستوستيرون فى الدم. ٤. المزيد من البحث لمعرفة مدى تأثير هرمون الليبتن والأندروجين فى حالات ما قبل الاجراج، وعلى صحة الجنين.

دراسة مستوى الليبتن والأندروجين فى حالات الحمل الطبيعى وحالات ما قبل الإجراج

رسالة مقدمة من

الطبيب / السيد على محمود عياد

توطئة للحصول على درجة الدكتوراة فالتوليد و أمراض النساء

تحت إشرافه

د/ جلال الخولى

أستاذ التوليد وأمراض النساء

كلية الطب - جامعة بنها

د/ عثمان دنيا

أستاذ التوليد وأمراض النساء

كلية الطب - جامعة بنها

د/ محرم عبد الحسيب

أستاذ التوليد وأمراض النساء

كلية الطب - جامعة بنها

كلية الطب - جامعة بنها