

الملخص العربي

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

وهرمون الليتين هو نتاج جين السمنة ، ويكون من ١٦٧ حمض أmino، ويتبع عائلة سيتوكين (cytokine) ويكون من خمسة أجزاء حلزونية. وجين السمنة في الإنسان يشبه جين السمنة في الفأر ويقع على الكروموسوم رقم ٧ ويفرز بواسطة الخلايا الدهنية.

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

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

ويزيد هرمون الليتين ليلاً، ومستوى هرمون الليتين عكس الكورتيزول في الإنسان. فهرمون الليتين يصل إلى قمته في منتصف الليل بينما هرمون الكورتيزول يصل إلى قمته في أول النهار.

هرمون الليتين يزود المخ بمعلومات عن احتياطي الدهن في الإنسان ولذلك هناك ارتباط قوي بين الدهن في الإنسان ومستوى هرمون الليتين في الدم. فعندما تزيد الخلايا الدهنية في العدد والحجم، يبدأ جين السمنة في إنتاج الليتين. وعندما تقل الخلايا الدهنية، يقل مستوى هرمون الليتين.

ويزيد هرمون الليبين 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 أيضاً أن الأندروجين يقلل من افراز هرمون الليبين.

العوامل المنظمة لافراز هرمون الليبين:

يزيد هرمون الاسترادايل estradiol وديكساميثازون dexamethasone في الخلايا الدهنية للسيدات وهذا يؤدي إلى زيادة في الليبين 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 الليبين.

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

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

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

والألعاب الرياضية مثل سباق الجري، تقل مستوى هرمون الليبين في الدم.

وهرمون الليتين 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 الليتين ليس له علاقة بزيادة أو نقص هرمون الغدة الدرقية.

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

وتقوم المشيمة بافراز هرمون الليتين. ويوجد علاقة إيجابية مع وزن الجسم في الأطفال حديثي الولادة وكمية الدهن الموجودة ، و يؤثر على أكله ونموه .

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

هرمون الليتين وعلاقته بأمراض النساء:

لقد وجد أن الليتين له علاقة بمتلازمة تكيس المبيضين PCO عند السيدات اللاتي تعانين من العقم . فهو يعمل على تنظيم وظائف المبيض للبالغين ويساعدهم على الاصحاب.

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

اللبيتين وعلاقته بالحمل

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

ويعمل هرمون الليبيتين عن طريق مستقبلات خاصة من نوع cytokine receptor family class-1 طويلة وقصيرة، ويوجد نوعين من المستقبلات؛ 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 الليبيتين مع أن نقص الهرمون في الطفل حديثي الولادة يشير إلى دور المشيمة في الليبيتين الجنيني .

ويساعد الليبيتين على زرع الجنين داخل الرحم، و يؤثر على الجسم الأصفر corpus luteum ويقوم بزيادة إفراز هرمون HCG بواسطة المشيمة.

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

- يساعد البويضة على الالتحاق ويعمل على نمو الجنين.
- ويساعد على 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) التي تعمل على نمو الصفات الثانوية الجنسية للرجال وبالتالي تعمل على نمو الشعر الجنسي. ويوجد أنواع كثيرة من الأندروجين أهمها (Dihydrotestosterone) دايهيدروتستوستيرون، (DHEAS ، DHEA) و (تستوستيرون)، و الأندروستيندايون (Androstanedione).

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

ويعد المبيض والغدة الكظرية من المنتجين لهرمون التستوستيرون بنسبة ٢٥٪ لكل واحد والباقي ٥٠٪ من التحويل الطرفي للأندروستيندايون.

ويوجد في الدم في صورة متحدة بنسبة ٩٩٪ منها ٨٠٪ متحدا مع الجلوبولين ، ١٩٪ مع الألبومين ، ١٪ في صورة حرة .

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

ويفرز أيضاً بواسطة المبيض والغدة الكظرية ولكن معظمه ينتج بواسطة التحويل الطرفي لهرمون التستوستيرون.

- أندrostendione Androstendione ويفرز معظمه بواسطة المبيض والغدة الكظرية ونسبة ١٠٪ من التحويل الطرفي ، وله تأثير أقل من هرمون التستوستيرون. ويتحدد أساساً مع الألبومين وثانوياً مع الجلوبولين المتمدد.

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

الأندروجين في الحمل:

يعتبر هرمون التستوستيرون من الهرمونات التي تزيد أثناء الحمل الطبيعي ويرجع ذلك إلى زيادة اتحاد الأستروجين مع الجلوبولين المتمدد للهرمون الجنسي ، ويزيد الهرمون مبكراً من اليوم ١٤ ، ١٥ بعد زيادة هرمون L H إلى القمة ومع المقارنة بهرمون التستوستيرون الحر نجد أن testosterone يزيد قليلاً خلال الثلاث شهور الأخيرة من الحمل ، وهرمون Androestendione يزيد في الجزء الأخير من الحمل ، بينما DHEAS يقل بالرغم من زيادة إنتاجه ويرجع ذلك إلى زيادة التخلص منه وكذلك تحويله إلى ٦ ألفاً هيدروكسى DHEAS عن طريق الكبد وتحويله إلى هرمون الأستروجين في المشيمة.

وقد وجدت دراسات حديثة على علاقة الأندروجين بحالات ما قبل الإرثاج، فوجد أن هرمون التستوستيرون يزيد في حالات ما قبل الإرثاج

مقارنة بحالات الحمل الطبيعي مما يدل على أن له دور في التنبؤ بحالات ما قبل الارجاج.

وقد وجد أيضا أنه يزيد في حالات الحمل الذكري ويقل في حالات الحمل الأنثوي ،

ما قبل الارجاج

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

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

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

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

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

ومن المضاعفات التي تؤثر على الجنين نقص نمو الجنين داخل الرحم، ونقص وزن الأطفال حديثي الولادة، وزيادة عدد الأطفال المبتسرين ، ووفاة الجنين داخل الرحم .

أسباب ما قبل الارجاج :

لا يوجد سبب معروف حتى الان، لكن هناك عدة نظريات منها :

١- دور الجينات الوراثية : يوجد بعض الدراسات التي تعتبر ان ما قبل الارجاج 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 عندهن .

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

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

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

٥- أمراض الأوعية الدموية

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

٦- تغير في جهاز المناعة:

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

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

وقد أجريت هذه الدراسة على ٩٠ سيدة حامل في الثلاثة أشهر الأخيرة. وقد قسمت إلى ثلاثة مجموعات: المجموعة الأولى ٣ سيدة حامل طبيعي، والمجموعة الثانية ٣ سيدة تعانين من ما قبل الارجاج البسيط، والمجموعة الثالثة ٣ سيدة تعانين من ما قبل الارجاج الشديد.

وتم أخذ ملخص المرضي على 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 الليبين، تستوستيرون، تستوستيرون الحر، DHEAS

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

النتائج :

بالنسبة لهرمون الليبين والأندروجين :

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

الاستنتاج :

1. مستوى هرمون الليبين أعلى في حالات ما قبل الإرجال مقارنة بالحمل الطبيعي، ولكن استمرار البحث مطلوب لتحديد السبب الأساسي لزيادة الليبين وعلاقته بحدوث ما قبل الإرجال ، والطريقة التي يزيد بها والتي من المحتمل أن تكون عن طريق تنشيط مستقبلات الليبين في المشيمة.
2. زيادة مستوى هرمون الأندروجين في حالات ما قبل الإرجال من المحتمل أن يكون لها دور في التنبؤ بحالات ما قبل الإرجال.
3. تركيز الليبين وهرمون تستوستيرون في حالات ما قبل الإرجال مصحوب بنتائج جنيني سيء، كما يتضح من نقص وزن الجنين ومقاييس

أُجري عند خمس دقائق، مما يدل على وجود فائدة في التبؤ بالناتج الجنيني عن طريق قياس نسبة هرمون الليبتن وتسنوسين في الدم.

٤. المزيد من البحث لمعرفة مدى تأثير هرمون الليبتن والأندروجين في حالات ماقبل الارجاح، وعلى صحة الجنين.

دراسة مستوى الليتين والأندروجين في حالات الحمل الطبيعي وحالات ما قبل الإرثاج

رسالة مقدمة من

الطيب / السيد على محمود عياد

توطئة للحصول على درجة الدكتورة فالتويد و أمراض النساء

تحمّه إهرامنه

د/ جلال الخولي

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