

Plasma levels of leptin and androgens in healthy and pre-eclamptic pregnant women

El Sayed Ali Mahmoud Ayad

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 167 حمض أميني، ويتبع عائلة ستيوكين (cytokine) ويكون من خمسة أجزاء حلزونية. وجين السمنة في الإنسان يشبه جين السمنة في الفأر ويقع على الكروموسوم رقم 7 ويفرز بواسطة الخلايا الدهنية. ويقوم عدد من الأنسجة غير الدهنية بفرز هرمون الليتين ، مثل جدار المعدة و خلايا الثدي و خلايا العضلات، والمشيمة. ويوجد أيضاً في الخصيتين، والمبيضين، وبصيلات الشعر. ويوجد هرمون الليتين في بلازما الدم على صورتين، إما أن يكون حراً أو متحدماً لبروتينات الليتين. لكن معظم الهرمون يوجد في الأفراد النحيفة على الشكل المتعدد للبروتينات، ويوجد في الأفراد البدينة 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 فهو يرتبط قوي بين الدهن في الإنسان ومستوى هرمون الليتين في الدم. فعندما تزيد الخلايا الدهنية في العدد والحجم، يبدأ جين السمنة في انتاج الليتين. وعندما تقل الخلايا الدهنية، يقل مستوى هرمون الليتين. ويزيد هرمون الليتين 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 إفراز هرمون الليتين. العوامل المنظمة لإفراز هرمون الليتين: يزيد هرمون الاسترادايول في زيادة إلى يؤدي وهذا للسيدات الدهنية الخلايا في estradiol وديكساميثازون dexamethasone.

الليتين في السيدات مقارنة بالرجال. لإعطاء هرمون GnRH للسيدات الالتي تجري لهن عملية اخصاب خارج الرحم مثل طفل الانابيب F.V.I. يزيد فيها مستوى الليتين. هرمون الانسولين يزيد انتاج الليتين في الإنسان، ويوجد علاقة وطيدة بين الليتين والانسولين. فارتفاع نسبة الانسولين في الدم يزيد من مستوى هرمون الليتين وهذا يرجع إلى تأثير الانسولين على الخلايا الدهنية. وقد وجد أن الزيادة المفرطة لإنتاج الليتين تؤثر على إفراز الانسولين مباشرة مما يؤدي إلى المتلازمة السكرية في الأشخاص البدينين مع الانسولين المقاوم. ويزيد الليتين في حالات مرضي الفشل الكلوي، وعلاقته بارتفاع ضغط الدم لم تثبت حتى الآن للألعاب الرياضية مثل سباق الجري، تقلل مستوى هرمون الليتين 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 المشيمة 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 الالتي تعانين من العقم . فهو يعمل على تنظيم وظائف المبيض للبالغين ويساعدهم على الإخصاب. كما وجد أن الليتين يعمل بطريقة معقدة في حالات تكيس المبيضين PCO فهو له تأثير طرفي، وتأثير مركزي . الليتين وعلاقته بالحمل كان يعتقد أن هرمون الليتين يفرز بواسطة الخلايا الدهنية فقط ولكن وجد الآن أنه يفرز بواسطة أنسجة متعددة، وزيادة نسبة الليتين تزيد مع فترة النضوج والإخصاب. ويعمل هرمون الليتين عن طريق مستقبلات خاصة من نوع receptor cytokine

من عديدة وأعضاء أنسجة في وتوجد ،قصيرة طويلة المستقبلة؛ من نوعين ويوجد .**1-class family** estrogen ويزيد في الحمل في الثلاثة الشهور الأولى وتستمر الزيادة مع إفراز هرمون الأستروجين HCG. ويفرز النسج الدهنى للجنين الليبين مع أن نقص الهرمون في الطفل حديثي الولادة يشير إلى دور المشيمة في الليبين الجنينى .ويساعد الليبين على زرع الجنين داخل الرحم، ويؤثر على الجسم الأصفر corpus luteum وب يقوم بزيادة إفراز هرمون HCG بواسطة المشيمة.يقوم بزيادة افراز البروستاجلاندين (prostaglandins) من المشيمة ويعمل كمنظم لوظيفة المشيمة.- يساعد البوبيضة على الاخصاب 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 الارجاع ومرضى البول السكري وهو يساعد في التنبؤ بحالات ما قبل الارجاع . وقد أجريت دراسات عديدة في حالات ما قبل الارجاع 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 DHEAS ، DHEA ، testosteron)، دايهيدروتستوستيرون، Androsdendione الكظرية والغدة المبيض بواسطة الحامل غير السيدة في الأندروجين ويفرز. ((Androsdendone) وبالغير الطرفي. ومن أهم الأندروجين هو هرمون التستوستيرون (Testosterone) ويوجد في الدم في السيدة البالغة بنسبة تراوح من 20 إلى 80 نانو جرام/مل . وبعد المبيض والغدة الكظرية من المنتجين لهرمون التستوستيرون بنسبة 25% لكل واحد والباقي 50% من التحويل الطرفي للأندروستيندايون.ويوجد في الدم في صورة متعددة بنسبة 99% منها 80% متحدا مع الجلوبولين ، 19% مع الألبومين ، 1% في صورة حرة . - دايهيدروتستوستيرون Dihydrotestosterone يعتبر من الأندروجين القوى بعد هرمون تستوستيرون ويوجد بنسبة تراوح من 2-8 نانو جرام/مل . ويفرز أيضا بواسطة المبيض والغدة الكظرية ولكن معظمها ينتج بواسطة التحويل الطرفي لهرمون التستوستيرون.- أندروستيندايون ويفرز معظمها بواسطة المبيض والباقي 10% من التحويل الطرفي ، وله تأثير أقل من هرمون التستوستيرون. ويتحد اساسا مع الألبومين وثانوا مع الجلوبولين المتعد. DHEAS - ، DHEA وهم من الأندروجينات الضعيفة وتمثل 3% من تأثير هرمون التستوستيرون، وينتج اساسا بنسبة 60-70% بواسطة المبيض والباقي من DHEAS ، بينما DHEAS تنتج اساسا من الغدة الكظرية وهو يعطى عالمة اكلينيكية حيدة لوظيفة الغدة الكظرية.الأندروجين في الحمل:يعتبر هرمون التستوستيرون من الهرمونات التي تزيد أثناء الحمل الطبيعي ويرجع ذلك إلى زيادة اتحاد ا لاستروجين مع الجلوبولين المتحدد للهرمون الجنسي ، ويزيد الهرمون مبكرا من اليوم 14 ، 15 بعد زيادة هرمون H L الى القمة ومع المقارنة بهرمون التستوستيرون الحر نجد أن testosteron free يزيد قليلاً خلال الثلاث شهور الأخيرة من الحمل، وهرمون Androestendione يزيد في الجزء الأخير من الحمل، بينما DHEAS يقل بالرغم من زيادة انتاجه ويرجع ذلك إلى زيادة التخلص منه وكذلك تحويله إلى 16 ألفا هيدروكسي DHEAS عن طريق الكبد وتحويله إلى هرمون الاستروجين في المشيمة. وقد وجدت دراسات حديثة على علاقة الأندروجين بحالات ما قبل الارجاع، فوجد أن هرمون التستوستيرون يزيد في حالات ما قبل الارجاع مقارنة بحالات الحمل الطبيعي مما يدل على أن له دور في التنبؤ بحالات ما قبل الارجاع. وقد وجد أيضا أنه يزيد في حالات الحمل الذكري ويقل في حالات الحمل الأنثوي ، ما قبل الارجاعان مرض ما قبل الارجاع يعد من الأمراض الخطيرة التي تصيب المرأة الحامل في الثلاثة شهور الأخيرة من الحمل . ويتم التشخيص عن طريق قياس ضغط الدم والبيلة الزلالية وتورم القدمين.وتنقسم الي: حالات ما قبل الارجاع البسيط وحالات ما قبل الارجاع الشديد.فحالات ما قبل الارجاع البسيط يكون فيها ضغط الدم اكبر من 90/140 واقل من 110/160 ويوجد زلال في البول بنسبة +1.اما حالات ما قبل الارجاع الشديد يكون فيها ضغط الدم اكبر من 110/160 ونسبة الزلال + 2 او اكثر .ويتردج المرض من ما قبل الارجاع البسيط الى ما قبل الارجاع 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 الاطفال حديثي الولادة، وزيادة عدد الأطفال المبتسررين ، ووفاة الجنين داخل الرحم.أسباب ما قبل الارجاع :لابيوجد سبب معروف حتى الان، لكن هناك عدة نظريات منها:
 1- دور الجنينات الوراثية : يوجد بعض الدراسات التي تعتبر ان ما قبل الارجاع وراثي وهو يحمل الجنين السائد.
 2- القابلية لتكوين الجلطة.
 3- أمراض الغدد الصماء. حيث ينظم - جهاز رينين - أنجيوتنسين ضغط الدم، وحجم السوائل الموجودة في الجسم، وإلى 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 الإرجال مقارنة بالحمل الطبيعي، كما أنه يزيد نشاط جهاز رئتين - أنجيوتنسين، وهذا يؤدي إلى انتفاخ الأوعية الدموية المغذيّة للمышّيمه، وعلى النقيض من هذا يعمل هرمون الاستروجين كواقي من حالات ما قبل الإرجال.4- قلة الدم الواصل للمышّيمه: تعتبر الميشّيمه من الأنسجة الهامة في تطور حالات ما قبل الإرجال. فالحمل التوأم أكثر عرضة لما قبل الإرجال من الحمل ذات الجنين الواحد وذلك لأن كتلة الميشّيمه تكون كبيرة. كذلك حالات الحمل العنقودي يزيد فيه حجم الميشّيمه مما يؤدي إلى ظهور أعراض حالات ما قبل الإرجال قبل الشهر الخامس من الحمل.5- أمراض الأوعية الدمويةارتفاع ضغط الدم في حالات ما قبل الإرجال يرجع إلى انتفاخ في الأوعية الدموية ولذلك السيدات اللاتي تعانين من ارتفاع ضغط الدم المزمن، تكون أكثر عرضة لما قبل الإرجال.6- تغير في جهاز المناعة:- بعض الدراسات تجعل من جهاز المناعة سبباً من أسباب ما قبل الإرجال، ولذلك يعتبر ما قبل الإرجال مرض الحمل الأول. وتقل نسبة حدوثه في السيدات اللاتي حملن طبيعياً في الحمل السابق.- وهناك بعض العلماء أثبت أن الإجهاض يعطي وقاية من ما قبل الإرجال في الحمل التالي. وقد أجريت هذه الدراسة على 90 سيدة حامل في الثلاث الشهور الأخيرة. وقد قسمت إلى ثلاثة مجموعات: المجموعة الأولى 30 سيدة حامل طبيعي، والمجموعة الثانية 30 سيدة تعانين من ما قبل الإرجال البسيط، والمجموعة الثالثة 30 سيدة تعانين من ما قبل الإرجال الشديد. وتم أخذًا موافقة المرضى على البحث ، وأخذ التاريخ المرضي لهن، والفحص العام خاصة (ضغط الدم - تورم القدمين)، والفحص بجهاز الموجات فوق الصوتية لتحديد عمر الجنين ووضع الميشّيمه، وقد أجريت لهن الفحوص الآتية:(أ) سكر عشوائي في الدم ، صورة دم كاملة، وظائف الكبد، وظائف الكلى، تحليل بول للزلازل.(ب) قياس نسبة هرمون الليبين، تستوستيرون، تستوستيرون الحر، DHEAS وبعد الولادة: تم تقييم حالة الجنين عن طريق مقاييس أجر، 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 testosterone free و هرمون DHEAS بين المجموعات الثلاثة. مما يؤدي إلى أن الليبين والأندروجين يمكن أن يكونا علامة للتنبؤ 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.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 جينيّة سيء، كما يتضح من نقص وزن الجنين ومقاييس أجر عند خمس دقائق، مما يدل على وجود فائدة في التنبؤ بالنتائج الجنينيّة عن طريق قياس نسبة هرمون الليبين وتستوستيرون في الدم.4. المزيد من البحث لمعرفة مدى تأثير هرمون الليبين والأندروجين في حالات ما قبل الإرجال ، وعلى صحة الجنين.