

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

El Sayed Ali Mahmoud Ayad

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 167 حمض أميني، ويتبع عائلة سيتوكين (cytokine) ويتكون من خمسة أجزاء حلزونية. وجين السمنة في الإنسان يشبه جين السمنة في الفأر ويقع علي الكروموزوم رقم 7 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 ليلاً، 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 في زيادة إلي يؤدي وهذا للسيدات الدهنية الخلايا في dexamethasone وديكساميثازون estradiol الليبتن في السيدات مقارنة بالرجاء. لإعطاء هرمون agonist GnRH للسيدات اللاتي تجري لهن عملية اخصاب خارج الرحم مثل طفل الانابيب F.V.I 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 إلي تأثير الانسولين علي الخلايا الدهنية. وقد وجد أن الزيادة المفرطة لإنتاج الليبتن تؤثر علي افراز الانسولين مباشرة مما يؤدي إلي المتلازمة السكرية في الأشخاص البدنية مع الانسولين المقاوم. ويزيد الليبتن في حالات مرضي الفشل الكلوي، وعلاقته بارتفاع ضغط الدم لم تثبت حتى الآن. الألعاب 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 بافراز هرمون الليبتن. ويوجد علاقة إيجابية مع وزن الجسم في الاطفال حديثي الولادة وكمية الدهن الموجودة ، ويؤثر علي 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 علي تنظيم وظائف المبيض للباليغين 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

من عديدة وأعضاء أنسجة في وتوجد ، وقصيرة طويلة المستقبلات؛ من نوعين ويوجد . family class-1 الجسم. يوزيد في الحمل في الثلاثة الشهور الأولى وتستمر الزيادة مع إفراز هرمون الأستروجين estrogen وهرمون HCG. ويفرز النسيج الدهنى للجنين اللبث مع أن نقص الهرمون في الطفل حديثي الولادة يشير إلى دور المشيمة في اللبث الجنينى . ويساعد اللبث على زرع الجنين داخل الرحم ، ويؤثر على الجسم الأصفر luteum corpus ويقوم بزيادة إفراز هرمون HCG بواسطة المشيمة. يقوم بزيادة إفراز البروستاجلاندين (prostaglandins) من المشيمة ويعمل كمنظم لوظيفة المشيمة. - يساعد البويضة 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 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 الجنسي. ويوجد أنواع كثيرة من الأندروجين أهمها (Dihydrotestosterone) دايهدروتستوستيرون ، و testosterone (تستوستيرون) ، DHEA ، DHEAS ، و الأندروستيديون الكظرية والغدة المبيض بواسطة الحامل غير السيدة فى الأندروجين ويفرز. ((Androsdendione وبالتغير الطرفى. ومن أهم الأندروجين هو هرمون التستوستيرون (Testosterone)) ويوجد فى الدم فى السيدة البالغة بنسبة تتراوح من 20 إلى 80 نانو جرام/مل. وبعد المبيض والغدة الكظرية من المنتجين لهرمون التستوستيرون بنسبة 25% لكل واحد والباقي 50% من التحويل الطرفى للأندروستيديون. ويوجد فى الدم فى صورة متحدة بنسبة 99% منها 80% متحدة مع الجلوبيولين ، 19% مع الألبومين ، 1% فى صورة حرة . - دايهدروتستوستيرون Dihydrotestosterone يعتبر من الأندروجين القوى بعد هرمون تستوستيرون ويوجد بنسبة تتراوح من 2-8 نانو جرام/مل. ويفرز أيضا بواسطة المبيض والغدة الكظرية ولكن معظمه ينتج بواسطة التحويل الطرفى لهرمون التستوستيرون. - أندروستيديون Androstendione ويفرز معظمه بواسطة المبيض والغدة الكظرية ونسبة 10% من التحويل الطرفى ، وله تأثير أقل من هرمون التستوستيرون. ويتحد اساسا مع الألبومين وثانويا مع الجلوبيولين المتحد. DHEA - ، DHEAS وهما 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 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 الجنسي ، ويزيد الهرمون مبكرا من اليوم 14 ، 15 بعد زيادة هرمون L H الى القمة ومع المقارنة بهرمون التستوستيرون الحر نجد أن testosterone free يزيد قليلا خلال الثلاث الشهور الأخيرة من الحمل ، وهرمون Androstendione يزيد فى الجزء الأخير من الحمل ، بينما DHEAS يقل بالرغم من زيادة انتاجه ويرجع ذلك إلى زيادة التخلص منه وكذلك تحويله إلى 16 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 الذكري ويقل فى حالات الحمل الأنثوى ، ما قبل الارجاجان مرض ما قبل الارجاج يعد من الأمراض الخطيرة التى تصيب المرأة الحامل فى الثلاثة شهور الأخيرة من الحمل . ويتم التشخيص عن طريق قياس ضغط الدم والبيولة الزلالية وتورم القدمين. وتنقسم الى: حالات ما قبل الارجاج البسيط وحالات ما قبل الارجاج الشديد. فحالات ما قبل الارجاج البسيط يكون فيها ضغط الدم أكبر من 90/140 و أقل من 160/110 ويوجد زلال فى البول بنسبة +1. اما حالات ما قبل الارجاج الشديد يكون فيها ضغط الدم أكبر من 160/110 ونسبة الزلال + + 2 او أكثر. ويتدرج المرض من ما قبل الارجاج البسيط الى ما قبل الارجاج الشديد ، تشنجات (اكلامسيا) ، الى متلازمة HELLP التى تؤدي إلى تكسير كرات الدم الحمراء وارتفاع في انزيمات الكبد وانخفاض في عدد الصفائح الدموية. ومن المضاعفات التى تؤثر على الجنين نقص نمو الجنين داخل الرحم ، و نقص وزن الاطفال حديثي الولادة ، وزيادة عدد الاطفال المبتسرين ، و وفاة الجنين داخل الرحم . أسباب ما قبل الارجاج : لا يوجد سبب معروف حتي الان ، لكن هناك عدة نظريات منها : 1- دور الجينات الوراثية : يوجد بعض الدراسات التى تعتبر ان ما قبل الارجاج وراثي وهو يحمل الجين 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 المبايض PCO أكثر عرضة لارتفاع ضغط الدم حيث أن هرمونات الذكورة مرتفعة عندهم .- هرمون الذكورة (الأندروجين) يزيد في حالات ما قبل الإرجاج مقارنة بالحمل الطبيعي، كما أنه يزيد نشاط جهاز رنين - أنجيوتنسين، وهذا يؤدي إلى انقباض الأوعية الدموية المغذية للمشيمة، وعلى النقيض من هذا يعمل هرمون الاستروجين كواقى من حالات ما قبل الإرجاج.4- 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 الإرجاج قبل الشهر الخامس من الحمل.5- أمراض الأوعية الدموية ارتفاع ضغط الدم في حالات ما قبل الإرجاج يرجع إلى انقباض في الأوعية الدموية ولذلك السيدات اللاتي تعانين من ارتفاع ضغط الدم المزمن، تكون أكثر عرضة لما قبل الإرجاج.6- تغير في جهاز المناعة:- بعض الدراسات تجعل من جهاز المناعة سببا من أسباب ما قبل الإرجاج، ولذلك يعتبر ما قبل الإرجاج 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 الإرجاج في الحمل التالي.وقد أجريت هذه الدراسة علي 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 الإرجاج البسيط، والمجموعة الثالثة 30 سيدة تعانين من ما قبل الإرجاج الشديد. وتم أخذ موافقة المرضى 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 الطبيعي. كما وجد أن هرمون تستوستيرون testosterone يزيد في حالات ما قبل الإرجاج مقارنة بالحمل الطبيعي، ولا يوجد فارقا احصائيا في مستوى هرمون testosterone free و هرمون DHEAS بين المجموعات الثلاثة. مما يؤدي إلي 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 الطبيعي، ولكن استمرار البحث مطلوب لتحديد السبب الأساسي لزيادة الليبتن وعلاقته بحدوث ما قبل الإرجاج ، والطريقة التي يزيد بها والتي من المحتمل أن تكون عن طريق تنشيط مستقبلات الليبتن في المشيمة.2. زيادة مستوى هرمون الأندروجين في حالات ما قبل الإرجاج من المحتمل أن يكون لها دور في التنبؤ بحالات ما قبل الإرجاج.3. تركيز الليبتن وهرمون تستوستيرون في حالات ما قبل الإرجاج مصحوب بنتاج جنيني سوء، كما يتضح من نقص وزن الجنين ومقياس أبجر عند خمس دقائق، مما يدل على وجود فائدة في التنبؤ بالنتائج الجنينية عن طريق قياس نسبة هرمون الليبتن وتستوستيرون في الدم.4. المزيد من البحث لمعرفة مدى تأثير هرمون الليبتن والأندروجين في حالات ما قبل الإرجاج ، وعلى صحة الجنين.