

تغيرات قيم كارنتين البلازما عند السيدات الحوامل المصابات بما قبل الارتعاج

إعداد طالبة الدكتوراه

ديمة عدوان*

ومشاركة الأستاذ المساعد الدكتور

سعيد حويجة***

إشراف الأستاذ الدكتور

تمام الأشقر**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يترافق ما قبل الارتعاج باضطراب في استقلاب الدسم وخاصة الحموض الدسمة، ويؤدي الكارنتين دوراً في أكسدة الحموض الدسمة والهدف من البحث هو: تقييم الدور المحتمل لاستقلاب الحموض الدسمة في تطور ما قبل الارتعاج، وذلك عن طريق معايرة تركيز كارنتين البلازما عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج ومقارنته بتركيز كارنتين البلازما عند مجموعة الشاهد، وهن سيدات حوامل طبيعيات.

مواد البحث وطرقه: معايرة تركيز كارنتين البلازما الحر بواسطة جهاز ELECTROSPRAY SPECTROMETRY عند سيدات حوامل مصابات بما قبل الارتعاج (50 سيدة) وإجراء تركيز كارنتين البلازما عند سيدات حوامل طبيعيات (50) سيدة. استبعدت السيدات التاليات من الدراسة (حمل متعدد، سوابق ارتفاع توتر شرياني، داء سكري، قصور كلوي، مرض مناعي ذاتي، موت جنين داخل الرحم). مجموعة الشاهد هن سيدات حوامل طبيعيات الضغط الشرياني و دون وجود بيبة بروتينية.

النتائج: أظهرت النتائج زيادة واضحة في تركيز كارنتين البلازما عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج عنه عند السيدات الحوامل الطبيعيات (P أقل من 0.001)، ولوحظ ارتفاع واضح في نسبة تركيز كارنتين البلازما بين مجموعة المريعات المصابات بالارتعاج الحملي مقارنة بتركيزه في مجموعة الشاهد بمقدار (243%)، كذلك فإن لقيمة تركيز كارنتين البلازما علاقة بالضغط الشرياني الانبساطي والبيبة البروتينية، ولكن لم تظهر علاقة بين تركيز كارنتين البلازما وقيمة الضغط الشرياني الانقباضي.

الاستنتاج: إن الارتفاع المهم في تركيز كارنتين البلازما يدعم دور اضطراب استقلاب الدسم في الآلية الإراضية للارتعاج الحملي، وهذا قد يسبب تشكل مستقلبات سامة تنتج عن اضطراب أكسدة الحموض الدسمة في المشيمة، وهذا بدوره يسبب خللاً في وظيفة البطانة الوعائية في حالة ما قبل الارتعاج.

الكلمات المفتاحية: الارتعاج الحملي - كارنتين البلازما - البيبة البروتينية.

* قسم توليد ونسائية - كلية الطب البشري - دمشق.

** أستاذ - قسم توليد ونسائية - كلية الطب البشري - دمشق.

*** أستاذ مساعد - قسم الأشعة - كلية الطب البشري - دمشق.

Changes in plasma Carnitine Concentration in Preeclampsia

Dema Adwan*

Tmam Asker**

Saed Hoega***

Abstract

Background& Objective: Preeclampsia is associated with abnormal lipid metabolism, including fatty acid metabolism. Carnitine plays an indispensable role in the oxidation of fatty acids. The aim of the study was to evaluate the possible role of abnormal fatty acid oxidation in preeclampsia by comparing plasma carnitine levels between preeclamptic and healthy control pregnant women.

Materials & Methods: Plasma concentrations of free carnitine is investigated with electrospray spectrometry in pregnant women with preeclampsia (n = 50) and in normotensive healthy pregnant control subjects (n = 50). Excluded were multiple pregnancies and women with preexistent hypertension, diabetes, renal dysfunction, immune disease, and intrauterine fetal death. Control subjects were healthy pregnant women without hypertension or proteinuria.

Results: The results revealed that, plasma carnitines concentration were significantly increased (P <0.001) in the preeclamptic group. carnitine values were increased by approximately 243% compared with the control group. carnitines concentration correlated to diastolic blood pressure and proteinuria whereas no relationship could be demonstrated between carnitine concentrations and systolic blood pressure.

Conclusion: The considerable increased plasma carnitine concentrations, support the role of abnormal lipid metabolism in the pathophysiology of preeclampsia. It is suggested that toxic metabolites resulting from abnormal fatty acid oxidation in the placenta contribute to the endothelial dysfunction of preeclampsia.

Key words: Preeclampsia ,plasma carnitine, proteinuria

* Master Degree of Obstetrics and Gynaecology. faculty of medicine maternity hospital Damascus university.

** professor supervisor in maternity hospital Damascus university specialized.

*** professor supervisor associate in alasad hospital Damascus university specialized in radiology.

مقدمة:

الحموض الأمينية الأساسية (الليزين - الميثيونين) وجد الكارنيتين في العديد من أنسجة الثدييات، وكذلك في العديد من المعينات الغذائية، وفي بعض أنواع الأسماك والافوكادو.

يتجلى الدور الوظيفي للكارنتين بشكل أساسي في استقلاب الحموض الدسمة والتي تكون المصدر الرئيسي للطاقة في العديد من الأجهزة والأعضاء (العضلات الهيكلية - القلب) وله دور مهم في أكسدة الحموض الدسمة طويلة السلسلة ضمن المتقدرات من خلال الأستيل ترانس فيراز الخاص ويؤدي الكارنتين دوراً درائاً للأستيل كو أنزيم A ودوراً في استقلاب الحموض الأمينية ذات السلسلة الجانبية، وكذلك له دور في إنتاج الطاقة .

وقد أثبتت بعض الدراسات أن إدخاله بمقدار 2-6 غرام يومياً يسهم في إنقاص الوزن. ودرست تأثيراته المرممة للخلايا عند مرضى السرطان المعالجين كيميائياً. وهو كذلك أحد مكونات السائل المنوي ولتركيزه علاقة مباشرة مع تعداد النطاف في السائل المنوي. كما وجد أن له دوراً في علاج داء الزهايمر. (6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)(13)

العوامل المسببة لارتفاع تركيز كارنتين يزداد تركيز كارنتين البلازما في حالات قصور القلب الاحتقاني وفي قصور الكبد وتشمع الكبد وقصور الكلية، حيث تعكس زيادة تركيزه شدة أكسدة الحموض الدسمة في الخلايا، ويكون تركيزه أكبر عند الذكور منه عند الإناث. (14)(15)

دور اضطراب استقلاب الليبوبروتينات والحموض الدسمة في ما قبل الارتعاج:

يحدث أواخر الحمل زيادة في إنتاج الحموض الدسمة الحرة بتأثير (Hpl) (human placenta lactogen) تحدث زيادة في مقاومة الأنسولين الذي يقوم بتنشيط تحرر الحموض الدسمة من الأنسجة الشحمية.

— يحدث في الحمل الطبيعي اضطراب في وظيفة الأكسدة B، ومع ذلك يبقى إجمالي الدسم الكبدية طبيعياً.

يعرف ما قبل الإرتعاج بأنه اضطراب نوعي يشخص بارتفاع في الضغط وظهور بيلة بروتينية في أواخر الحمل (بعد الأسبوع العشرين). وهو سبب مهم للمراضة الوالدية في البلدان المتقدمة، كما أنه مسؤول عن زيادة المراضة حول الولادة بنسبة (5) أضعاف. (1)

ارتفاع التوتر الشرياني في أثناء الحمل: تسهم اضطرابات فرط التوتر الشرياني في أثناء الحمل في نسبة كبيرة من مراضة ووفيات الأمهات والولدان حول الولادة. ويمكن أن تؤدي عند الأم إلى انفكك المشيمة الباكر، والتخثر المنتشر داخل الأوعية، ومرض القصور الكلوي، والقصور الكبدية، والنزف في الجملة العصبية المركزية، والسكتة الدماغية. أمّا في الجنين والوليد فيمكن أن تؤدي إلى تحدد النمو (الخداج، موت الجنين حول الولادة)، إن ما قبل الارتعاج، الارتعاج هو ثالث الأسباب المسؤولة عن المراضة الوالدية في الولايات المتحدة، ويعود ذلك بشكل رئيسي إلى النزف في الجملة العصبية المركزية.

ينفاوت توارد اضطرابات فرط التوتر الشرياني خلال الحمل بحسب المجموعة السكانية المدروسة والمعايير المستخدمة، ولكن يعتقد أنه يراوح بين 12 و22%، في حين أن متلازمة ما قبل الإرتعاج، الإرتعاج تشاهد في نحو (5 - 8%) من المرضى. (2) (3)

تترافق حالة ما قبل الارتعاج والارتعاج بشكل كلاسيكي مع ثلاث آفات مرضية حيث تغيب التحولات الساقطية في أقسام الشرايين الحلزونية المتوضعة ضمن العضلية الرحمية ويحدث تأذ في البطانة الوعائية في شعيرات الكبد الكلوية وتقبض في الشريانات الوعائية؛ مما يؤدي إلى حدوث نزف وتخثر في أعضاء متعددة. (4) (5)

دور الكارنتين في استقلاب الحموض الدسمة الطبيعي والمعدل: إن الكارنتين هو جزئي مخفض الوزن الجزيئي يوجد في الطعام ويمكن تصنيعه حيويًا انطلاقاً من

— أمّا في حالة ما قبل الارتجاج: فيزداد إنتاج الحموض الدسمة الحرة، وهذا يسبق الأعراض السريرية بمدة طويلة. ويحدث كذلك زيادة نسبة الحموض الدسمة الحرة/ الألبومين بمقدار الضعف عن الحمل الطبيعي. ويحدث تراكم TG (Triglyceride) في الخلايا البطانية الوعائية؛ مما يؤدي إلى اضطراب في إنتاج البروستاسيكلين الموسع للأوعية من هذه الخلايا . (16)(17)(18)(19)(20)(21)(22)(23)

أهمية البحث و أهدافه :

إبراز الدور المحتمل للاضطراب الشاذ في أكسدة الحموض الدسمة وفي الآلية المحتملة لما قبل الارتجاج عن طريق معايرة تركيز كارنتين البلازما في حالات ما قبل الارتجاج ومقارنتها بمجموعة شاهد، وهن سيدات حوامل طبيعيات بتمام الحمل. وتحديد مجال الكارنتين الطبيعي عند الحوامل في الثلث الثالث من الحمل، وذلك بحسب العدد المدروس.

المواد وطرائق الدراسة:

أجرت الدراسة في مشفى التوليد الجامعي بدمشق خلال ستة أشهر من 2009/11/16 إلى 2010/11/16 جمعت 50 سيدة حاملاً مصابة بما قبل الارتجاج بعمر حملي بين(36-40) أسبوعاً حملياً و50 سيدة حاملاً طبيعية الضغط الشرياني دون وجود ببيلة بروتينية وبالعمر الحملي نفسه، وذلك في شعبة المخاض وشعبة الحوامل. بعد أخذ الموافقة المستنيرة للسيدات للانضمام إلى دراسة يجري استجواب السيدات وأخذ القصة المرضية والسوابق المرضية والعائلية ومن ثم قمت أخذ قياسان للضغط الشرياني بفاصل 4 ساعات من الراحة، وأخذت عينة دموية وريدية لإجراء معايرة لتركيز كارنتين البلازما وإجراء تحري الببيلة البروتينية . شرط استيفاء الشروط الآتية:

حمل مفرد بعمر حملي(36-40) أسبوعاً، وقد تم استبعدت السيدات الآتيات (الحمل المتعدد — سوابق ارتفاع توتر شرياني مزمن — الداء السكري — قصور الكلية — موت الجنين ضمن الرحم) وذلك لدراسة تغيرات قيم كارنتين البلازما عند المصابات بما قبل الارتجاج مع استبعاد الأمراض السابقة التي قد يكون لها دور في تغيرات قيم كارنتين البلازما.

معايير السيدة المصابة بما قبل الارتجاج:

ضغط انبساطي 90 ملم زئبقاً على الأقل في قياسين مختلفين بفاصل (4) ساعات وببيلة بروتينية 300 ملغ/ جمع بول 24 سا أو على الأقل ++في Dipstick في عينة عشوائية

شروط جمع البول:

وضعت عينة البول في منتصف التبول الصباحية في علبة جمع بول معقمة وجافة، وذلك بعد إجراء غسيل للناحية التناسلية مع الحرص على عدم ملامسة الأصابع للحافات الداخلية للعلبة ودون حدوث تقطع في رشق البول وتعدُّ الببيلة البروتينية إيجابية إذا تجاوزت 300ملغ/جمع بول 24 سا أو على الأقل ++في Dipstick في عينة عشوائية.

المعايرة الدموية:

أُخذَ الدم عبر الوريد، ومن تُقَلَّ للحصول على المصل حيث حفظ بدرجة حرارة (-80°) وحُلَّت العينات بجهاز (spectrometry) في مختبر المشفى نفسه حيث تشرّد الجزيئات بواسطة (electro sprayionization) ثم تحلل العينات في مختبر مشفى التوليد الجامعي بدمشق.

ممول الدراسة:

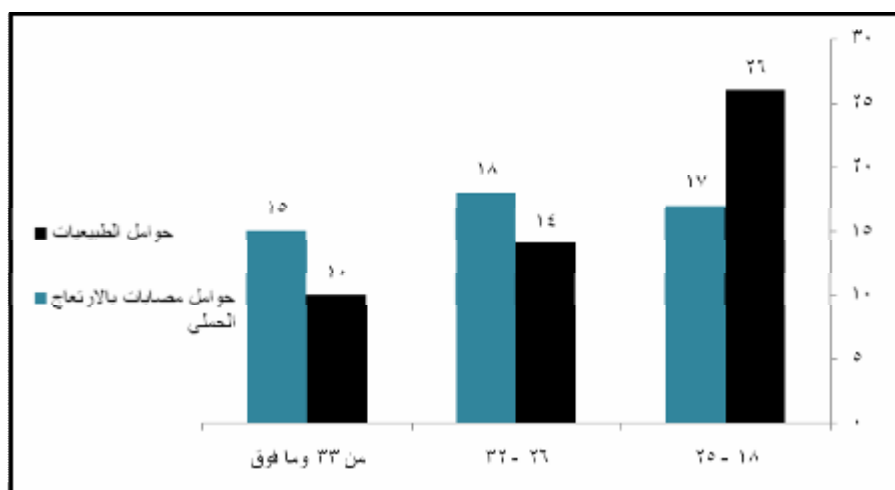
(كيت الكارنتين من شركة روش الألمانية وهو كيت مخصص للبحث العلمي جرى استيراده من قبل شركة الأمين للتجهيزات الطبية بعد موافقة إدارة مشفى التوليد الجامعي بدمشق)

النتائج الإحصائية:

(a) بحسب متغير العمر:

أخذت 50 امرأة حاملاً طبيعياً، و50 امرأة حاملاً مصابة بالارتجاج الحملي، وكان توزيع المشاركات في الدراسة كما يأتي:

1. توزيع المشاركات بالبحث:

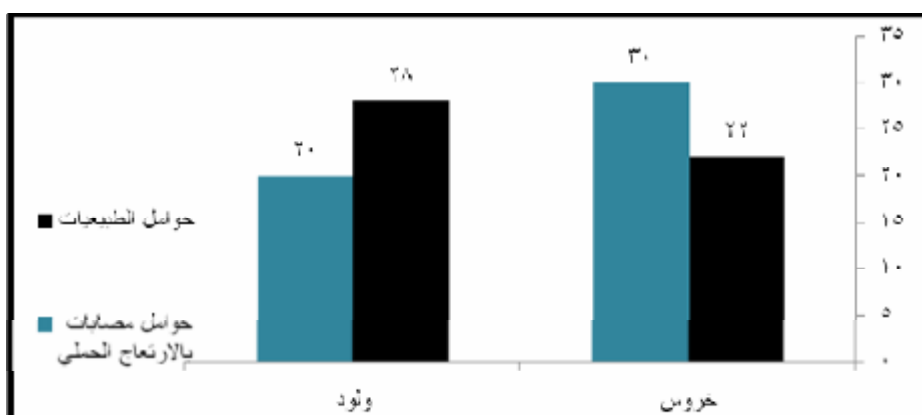


الشكل رقم (1) - توزيع الحوامل المشاركات بالدراسة بحسب متغير العمر

من الشكل رقم (1) نجد توزيع الحوامل المصابات بالارتجاج الحملي أعظمياً في الفئة العمرية التي تراوح بين (18-25)، سنة في حين كان توزيع الحوامل الطبيعيات متماثلاً تقريباً في مجموعات الفئات العمرية.

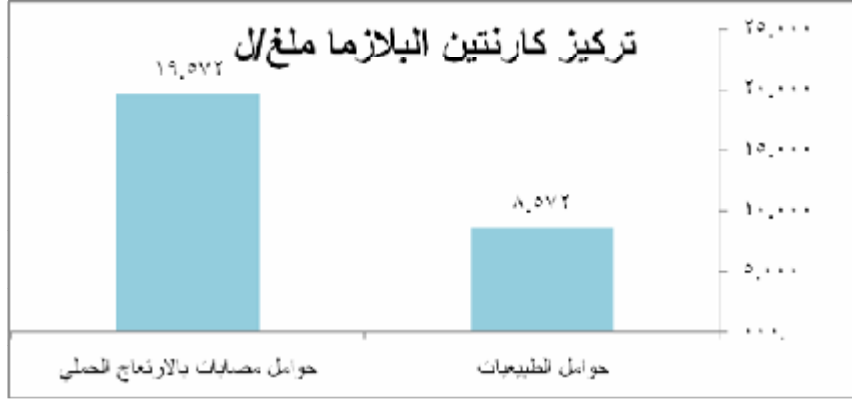
وهذا ما يوضحه الشكل الآتي:

(b) بحسب متغير الحالة (خروس - ولود):



الشكل رقم (2) - توزيع الحوامل المشاركات بالدراسة بحسب متغير الارتجاج الحملي

(c) بحسب متغير تركيز البلازما: بتركيزه في الحوامل الطبيعيات وذلك بمقدار (228%)، لوحظ ارتفاع في نسبة تركيز كارنتين البلازما في مجموعة الحوامل المصابات بما قبل الارتجاج مقارنة



-الشكل رقم (3)- يبين توزع الحوامل المشاركات بالدراسة بحسب نسبة تركيز كارنتين البلازما

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_P \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

$$S_P = \sqrt{\frac{S_1^2(n_1 - 1) + S_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}}$$

2. المقارنة بين السيدات الحوامل الطبيعيات والسيدات

الحوامل المصابات بما قبل الارتجاج الحولي:

والجدول الآتي يبين مقارنة بين الحوامل الطبيعيات والمصابات بالارتجاج الحولي بحسب عدة متغيرات، وقد استخدمت الباحثة اختبار (Independent Samples T-test) وهو اختبار لمقارنة متوسطي عينتين مستقلتين سواء كان لهما الحجم نفسه أو كانتا مختلفتين بالحجم، وبحسب بالمعادلة الآتية:

الجدول (1) يبين مقارنة بين الحوامل الطبيعيات والمصابات بالارتجاج الحولي بحسب عدة متغيرات

المتغير	حوامل الطبيعيات		حوامل مصابات بالارتجاج الحولي		العدد	قيمة (ت)	قيمة المعنوية P-Value	القرار الإحصائي
	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري				
العمر	25.9	8.6	23.91	8.98	50	1.13	0.2612	غير دل إحصائياً
سن الحمل	38.25	8.79	38.20	8.98	50	0.03	0.9761	غير دل إحصائياً
عدد الولادات	2.55	1.87	0.66	0.74	50	6.65	0.000	دل إحصائياً
الضغط الانبساطي ملم زئبقي	7.14	0.61	9.71	0.42	50	-24.65	0.000	دل إحصائياً
الضغط الانقباضي ملم زئبقي	10.50	0.81	15.36	0.92	50	-27.96	0.000	دل إحصائياً
كارنتين البلازما ملغ/ل	8.57	5.51	19.57	5.08	50	-10.38	0.000	دل إحصائياً

من الجدول (1) السابق نجد: - لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط سن

- لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط أعمار الحمل عند السيدات الحوامل الطبيعيات والحوامل السيدات الحوامل الطبيعيات والحوامل المصابات بالارتجاج الحولي عند مستوى دلالة إحصائية بالارتجاج الحولي عند مستوى دلالة إحصائية 0.001.

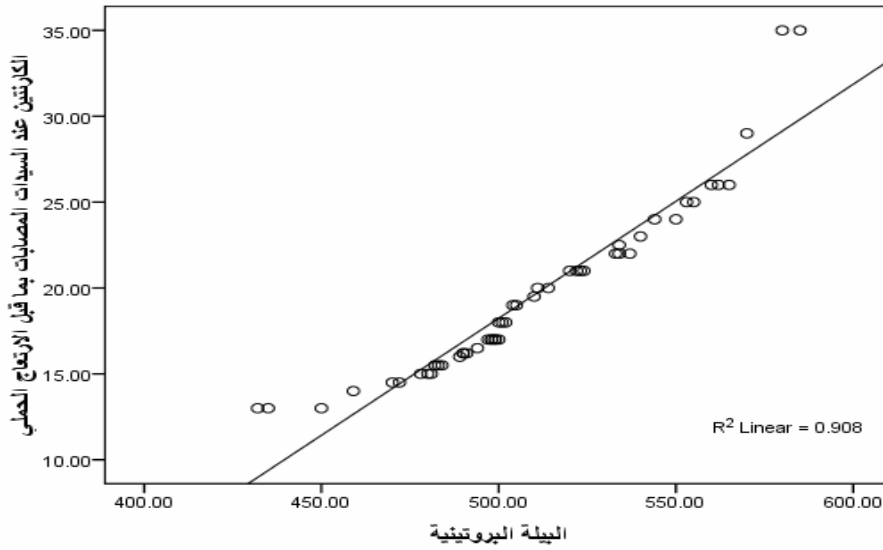
- توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط عدد الولادات بالنسبة إلى السيدات الحوامل الطبيعيات والحوامل المصابات بالارتجاج الحملي عند مستوى دلالة إحصائية 0.001 كما أن هذا الفرق كان لصالح السيدات الحوامل الطبيعيات حيث كان متوسط عدد الولادات (2.55) بانحراف معياري (1.87)، أما بالنسبة إلى السيدات المصابات بالارتجاج الحملي فبلغ المتوسط (0.66) بانحراف معياري (0.74).
- توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط الضغط الانبساطي بالنسبة إلى السيدات الحوامل الطبيعيات والحوامل المصابات بالارتجاج الحملي عند مستوى دلالة إحصائية 0.001 كما أن هذا الفرق كان لصالح السيدات الحوامل المصابات بالارتجاج الحملي حيث كان المتوسط (9.71) بانحراف معياري (0.42)، أما بالنسبة إلى السيدات الحوامل الطبيعيات فبلغ المتوسط (7.14) بانحراف معياري (0.61).
- توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط الضغط الانقباضي بالنسبة إلى السيدات الحوامل الطبيعيات والحوامل المصابات بالارتجاج الحملي عند مستوى دلالة إحصائية 0.001 كما أن هذا الفرق كان لصالح السيدات الحوامل المصابات بالارتجاج الحملي حيث كان المتوسط (15.36) بانحراف معياري (0.92)، أما بالنسبة إلى السيدات الحوامل الطبيعيات فبلغ المتوسط (10.50) بانحراف معياري (0.81).
- توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط كارتنين البلازما بالنسبة إلى السيدات الحوامل الطبيعيات والحوامل المصابات بالارتجاج الحملي عند مستوى دلالة إحصائية 0.001 كما أن هذا الفرق كان لصالح السيدات الحوامل المصابات بالارتجاج الحملي حيث كان المتوسط (19.57) بانحراف معياري (5.08)، أما بالنسبة إلى السيدات الحوامل الطبيعيات فبلغ المتوسط (8.57) بانحراف معياري (5.51).
3. دراسة العلاقة بين الكارتنين والبيبة البروتينية والضغط الشرياني (الانقباضي - الإنبساطي):
- . دراسة العلاقة بين تركيز الكارتنين والبيبة البروتينية عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي:
- لدراسة دلالة العلاقة بين تركيز الكارتنين والبيبة البروتينية عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي، أجري اختبار بيرسون (Pearson) كما يأتي:

الجدول (2) يبين العلاقة بين تركيز كارتنين البلازما و البيبة البروتينية

		Correlations	
		الكارتنين عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي	البيبة البروتينية
الكارتنين عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي	Pearson Correlation	1	.953**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	50	50
البيبة البروتينية	Pearson Correlation	.953**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	50	50

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية (Sig = 0.000) ($r = 0.953$) وهذا يدل على أن العلاقة بين المتغيرين ومن ثمَّ توجد علاقة ارتباطية ذات دلالة إحصائية بين قيمة البيلة البروتينية وارتفاع السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي عند مستوى دلالة إحصائية 0.001، كما نجد أن قيمة معامل الارتباط



الشكل رقم (4) يوضح العلاقة بين تركيز الكارتنين و البيلة البروتينية عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج

. دراسة العلاقة بين تركيز الكارتنين وضغط الدم لدراسة دلالة العلاقة بين تركيز الكارتنين وضغط الدم الانبساطي عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الانبساطي عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي، أجري اختبار بيرسون (Pearson) كما يأتي:

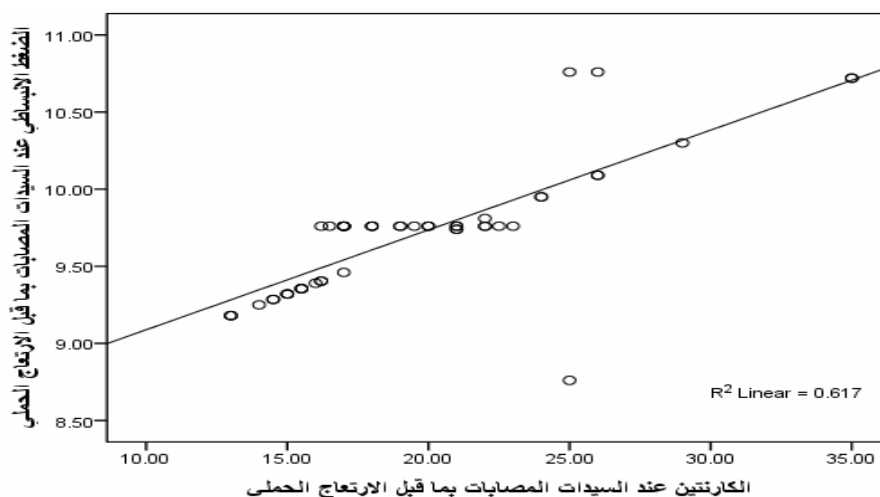
الجدول (3) يبين العلاقة بين تركيز كارتنتين البلازما و الضغط الشرياني الانبساطي عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج.

Correlations			
		الكارتنين عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي	الضغط الانبساطي عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي
الكارتنين عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي	Pearson Correlation	1	.786**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	50	50
الضغط الانبساطي عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحملي	Pearson Correlation	.786**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	50	50

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية (Sig = 0.000) قيمة الضغط الانبساطي والكارتنين عند السيدات ومن ثمَّ توجد علاقة ارتباطية ذات دلالة إحصائية بين المصابات بما قبل الارتجاج الحملي عند مستوى دلالة

إحصائية 0,001، وقيمة معامل الارتباط ($r=0.786$) وهذا الكارنتين زادت معه قيمة الضغط الانبساطي. يدلُّ على أن الارتباط قوي وطردى وكلما زادت قيمة وهذا ما يبيته الشكل الآتي:

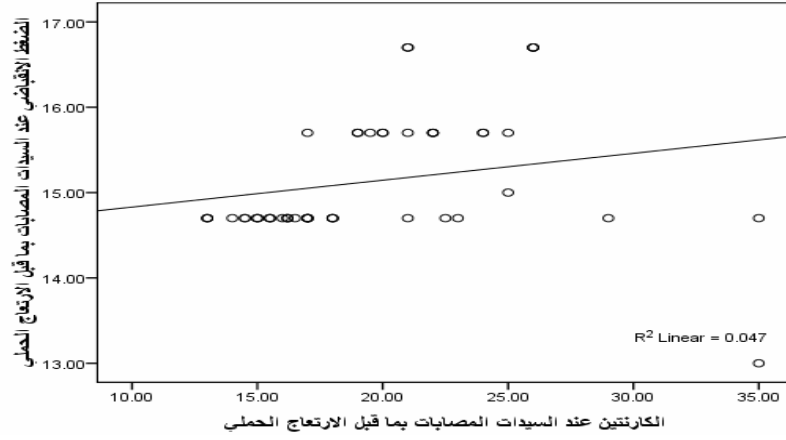


الدراسة العلاقة بين تركيز الكارنتين وضغط الدم لدراسة دلالة العلاقة بين تركيز الكارنتين وضغط الدم الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي، أجري اختبار بيرسون (Pearson) كما يأتي:

الجدول (4) يبين العلاقة بين تركيز كارنتين البلازما والضغط الشرياني الانقباضي عند المصابات بما قبل الارتعاج الحملي

Correlations			
الكارنتين عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي	الضغط الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي		
1	.217	Pearson Correlation	الكارنتين عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي
	.131	Sig. (2-tailed)	
50	50	N	
الكارنتين عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي	الضغط الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي		
1	.217	Pearson Correlation	الضغط الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي
	.131	Sig. (2-tailed)	
50	50	N	

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية ($Sig = 0.131$) المصابات بما قبل الارتعاج الحملي عند مستوى دلالة ومن ثم لا توجد علاقة ارتباطية ذات دلالة إحصائية بين قيمة الضغط الانقباضي والكارنتين عند السيدات

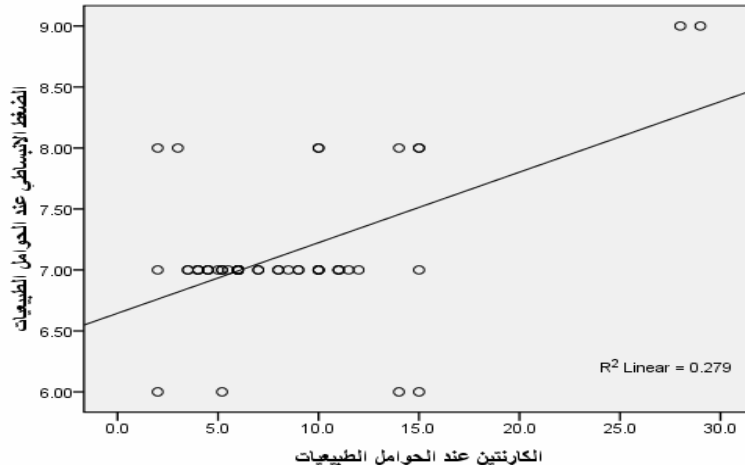


الشكل رقم (6) يوضح الارتباط بين قيمة تركيز كارنتين البلازما مع قيمة الضغط الانتقاضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج . دراسة العلاقة بين تركيز كارنتين البلازما والضغط لدراسة دلالة العلاقة بين تركيز الكارنتين والضغط الانبساطي عند الحوامل الطبيعيات:
الحمل، أجري اختبار بيرسون (Pearson) كما يأتي:

الجدول (5) يبين العلاقة بين تركيز كارنتين البلازما و الضغط الشرياني الانبساطي عند الحوامل الطبيعيات

Correlations			
الكارنتين عند الحوامل الطبيعيات	1	Pearson Correlation	الكارنتين عند الحوامل الطبيعيات
.233		Sig. (2-tailed)	
.104		N	
50	50		
الضغط الانبساطي عند الحوامل الطبيعيات	.233	Pearson Correlation	الضغط الانبساطي عند الحوامل الطبيعيات
1		Sig. (2-tailed)	
.104		N	
50	50		

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية (Sig = 0.233) علاقة ارتباطية ذات دلالة إحصائية بين تركيز الكارنتين وهذا يدل على عدم معنوية الارتباط بين الكارنتين والضغط الانبساطي عند الحوامل الطبيعيات عند مستوى والضغط الانبساطي عند الحوامل الطبيعيات، أي لا توجد دلالة إحصائية 0.001، وهذا ما يبينه الشكل الآتي:



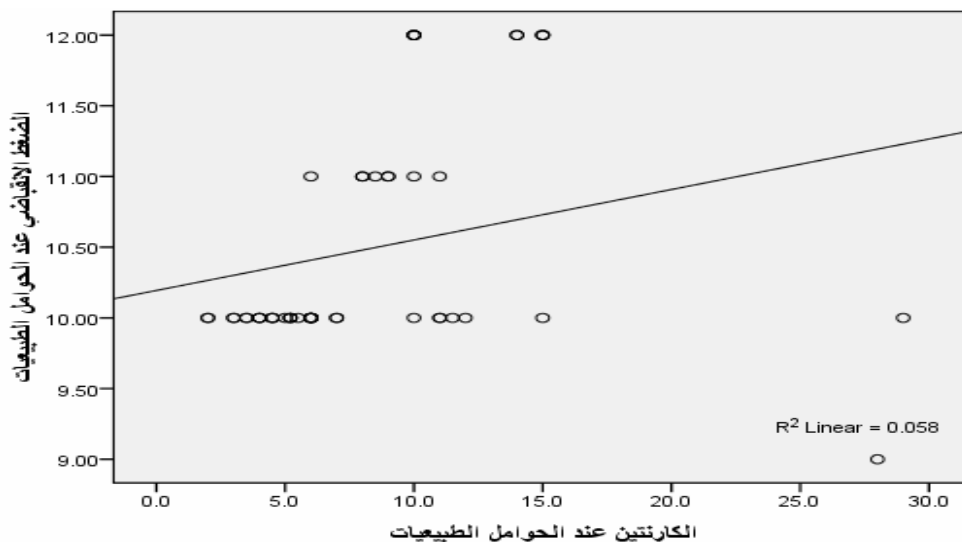
الشكل رقم (7) يوضح العلاقة بين قيمة تركيز كارنتين البلازما مع قيمة الضغط الانبساطي عند الحوامل الطبيعيات

دراسة العلاقة بين تركيز كارتنين البلازما و الضغط الانقباضي عند الحوامل الطبيعيات:

الجدول (6) يبين العلاقة بين تركيز الكارتنين والضغط الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي

Correlations			
الكارنتين عند الحوامل الطبيعيات	1	Pearson Correlation	الكارنتين عند الحوامل الطبيعيات
الضغط الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي	.135	Sig. (2-tailed)	
	50	N	الضغط الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي
	.135	Pearson Correlation	
	50	Sig. (2-tailed)	
	50	N	

لدراسة دلالة العلاقة بين تركيز الكارتنين والضغط الانقباضي عند السيدات المصابات بما قبل الارتعاج الحملي ، أجري اختبار بيرسون (Pearson) كما يأتي: من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية (Sig = .349) وهذا يدل على عدم معنوية الارتباط بين الكارتنين



الشكل رقم(8) يوضح العلاقة بين قيمة تركيز الكارتنين مع قيمة الضغط الانقباضي عند الحوامل الطبيعيات

المناقشة:

وكذلك هناك ارتفاع في الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي عند السيدات المصابات بالارتعاج الحملي مقارنة بالحوامل الطبيعيات. تبين أن القيمة الوسطية لتركيز الكارتنين عند الحوامل الطبيعية في الثلث الثالث من الحمل هو (-8.5 ± 3.3) ملغ/ ليتر. ولوحظ ارتفاع واضح في نسبة تركيز كارتنين البلازما بين مجموعة المريضات المصابات بالارتعاج الحملي

كانت السيدات في مجموعة المصابات بالارتعاج الحملي ومجموعة الحوامل الطبيعيات متماثلًا من حيث سن الحمل عند أخذ العينة، وكان عدد الخروسات أكبر من عدد الولودات في مجموعة ما قبل الارتعاج، هذا يفسر بأن الارتعاج الحملي هو مرض الخروسات مرض الحمل الأول.

(19.97+4.7) ملغ/ لتر مقارنة بتركيزه في مجموعة الشاهد بمقدار (243%) وقيمة P (0.001) هناك علاقة ارتباطية ذات دلالة إحصائية بين قيمة الضغط الانبساطي والكارنتين عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحلمي، وهذا قد يفسر بأن الارتجاج الحلمي هو حالة تقبض وعائي معمم وهذا يترافق مع ارتفاع في الضغط الانبساطي، وكذلك وجدت علاقة ارتباطية ذات دلالة إحصائية بين قيمة البيلة البروتينية والكارنتين عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج الحلمي وهذا قد يعكس شدة الأذية الكلوية المرافقة لارتفاع الضغط الشرياني عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج، في حين لم يتبين وجود علاقة بين قيمة تركيز الكارنتين وقيمة الضغط الانقباضي.

إن ارتفاع قيم كارنتين البلازما عند السيدات المصابات بما قبل الارتجاج يقترح وجود اضطراب في أكسدة الحموض الدسمة بوصفها إحدى الآليات المسببة للارتجاج الحلمي، وقد يكون لتطبيق مضادات الأكسدة دور في الوقاية من هذا المرض ومن ثمَّ إنقاص نسبة الوفيات الولدية الناجمة عنه أظهرت دراسة نشرت في المجلة الأمريكية للمولدين والنسائيين 2004 التي جمعت فيها 33 سيدة مصابة بالارتجاج الحلمي و28 سيدة حاملاً طبيعية. وحسب تركيز كارنتين البلازما عندهن إذ تبين أن قيمة تركيز كارنتين البلازما عند مجموعة السيدات المصابات بما قبل الإرتجاج يزداد بمقدار (50%) مقارنة بقيمة التركيز في الحوامل الطبيعيات مع قيمة (p>0.001).

وتبين كذلك وجود علاقة بين قيمة تركيز الكارنتين مع الضغط الانبساطي. في حين لم تظهر الدراسة أية علاقة بين قيمة التركيز وبين قيمة الضغط الانقباضي والبيلة البروتينية.⁽²⁴⁾

التوصيات:

اقترح مجال طبيعى لتركيز كارنتين البلازما عند السيدات الحوامل الطبيعيات في الثلث الثالث للحمل [8.53 (3,38) -+ ملغ/ل حيث يمثل 3.38 الانحراف المعياري. وبذلك يراوح المجال الطبيعي بين [1.93 – 15.13 ملغ/ل. الشك في أن يكون لدى السيدة الحامل اضطراب في أكسدة الحموض الدسمة إذا أجري التحليل وكانت قيمة الكارنتين في البلازما أكثر من (15.13) ملغ/ل. ومن ثمَّ قد يكون لتطبيق مضادات الأكسدة دور في في الوقاية من المرض أو التخفيف من شدته.

الحاجة لدراسات أخرى لتحديد تغيرات قيم تركيز الكارنتين بحسب سن الحمل ومقارنته بقيمة التركيز عند السيدات الطبيعيات غير الحوامل و كذلك عند عاليات الخطورة مثل (المصابات بالداء السكري - الحمل المتعدد - ارتفاع الضغط الشرياني المزمن- قصور الكلية - موت الجنين ضمن الرحم).

الحاجة إلى إجراء دراسات لتحديد قيمة تركيز كارنتين البلازما عند السيدات الحوامل عاليات الخطورة للإصابة بالارتجاج الحلمي وفي عمر حملي باكر قبل ظهور التظاهرات السريرية المرض لتقييم أهمية هذه المعايير كمشعر تنبؤي للارتجاج الحلمي.

References

1. Roberrs JM, Lain KY. Recent insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. Placenta 2002;23:359-72.
2. F. Gary, cunningham – Kannethg. Leveno Williams obstertice 2005 twenty – second edition.
3. J. George moore – Essential of obstetrics and gynecology fourth edition – 2003.
4. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. Lancet 2001 ;357: 53- 6
5. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. Am, J Obstet Gynecol 1989;161 :1200-4.
6. Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. Proc. Soc Exp BioI Med 1999;222:222-35.
7. Sattar N, Gaw A, Packard OJ, Greer IA. Potential pathogenic roles of aberrant lipoprotein and fatly acid metabolism in Pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1996;103: 614-20.
8. Rakheja D, Bennett MJ, Foster BM, Domiaci-Saad R, Rogers BB. Evidence for fatty acid oxidation in human

- placenta, and the relationship of fatty acid oxidation enzyme activities with gestational age. *Placenta* 2002;23:447-50.
9. Vaz FM, Wanders RJ. Carnitine biosynthesis in mammals. *BiochemJ* 2002;361:417-29.
10. Hoppel C. the role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. *AmjIGdney Dis* 2003;41 suppl:S4-41.
11. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor JL. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2006;in press
12. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, Culliney B, Malamud S, Shaiova L, Fleishman S, Lapin J, Klein E, Lesage P, Portenoy R, Esteban-Cruciani N. L-carnitine supplementation for the treatment of fatigue and depressed mood in cancer patients with carnitine deficiency: a preliminary analysis. *Ann NY Acad Sci* 2004;1033:168-76.
13. Preeclampsia and HELLP syndrome: impaired mitochondrial function in umbilical endothelial cells. *Reprod Sci.* 2010 Mar ;17(3):219-26. Epub 2010 Jan 11 .
14. Fuller RK, Hoppel CL. Elevated plasma carnitine in hepatic cirrhosis. muscle free carnitine deficiency due to renal Fanconi syndrome. *J Clin.* 2008;3:554-558
15. Chen SH, Lincoln SD. Increased serum carnitine concentration in renal dis- insufficiency. *Clin Chem* 2003;23:278-280.
16. Bargaen-Lockner a, Hahn P, Wittmann B. Plasma carnitine in. pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:412-4.
17. Shekhawat P, Bennett MJ, Sadovsky y, Nelson DM, Rakheja D, Strauss AW. Human placenta metabolizes fatty acids: implications for fetal fatty acid oxidation disorders and maternal liver diseases. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E1098-105.
18. Rinaldo P, Matern D, Fatty acid oxidation disorders. *Annu Rev Physiol* 2002;64:477-502.
19. Wang Y, Walsh SW. Placental mitochondria as a source of oxidative stress in Preeclampsia *Am J Obstet Gynecol* 1998; 19:581- 6.
20. Mehendale S et al. 2008. Fatty acids, antioxidants, and oxidative stress in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 100:134-238.
21. Matern D, Hart P, Murtha AP, Vockley J, Gregersen N, Millington DS, et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with short-chain acylcoenzyme A dehydrogenase deficiency. *J Pediatr* 2010;138:585-8.
22. Nelson J, Lewis B, Walters B. The HELLP syndrome associated with fetal medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis* 2009; 23:518-19.
23. Innes AM, Seargeant LE, Balachandra K, Roe CR, Wanders RJ, Ruitter JP, et al. Hepatic carnitine palmitoyltransferase I deficiency presenting as maternal illness in pregnancy. *Pediatr Res* 2010; 47:43-5.
24. Ingrit G.I. thide. MD. Klary E. Niezen – koning PhD, Albert H, Van Gennip, PhD, and Jan G. Anarnoudse, Md, PhD American college of obstetricans and Gynecologists Volume 103 number 5 part1 may 2004.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2011/5/3.

تاريخ قبوله للنشر 2011/12/13.