

تدهور وظائف الكبد الناجم عن مرض ما قبل الشنج لدى النساء الحوامل في محافظة كربلاء*

الأستاذ / فاضل جواد آل طعمة د. سعد حمد عبد اللطيف غصون غانم كعيم
كلية الطب / فرع الكيمياء الحياتية كلية التربية / قسم علوم الحياة كلية الطب / فرع الفلسفة

الخلاصة

تم في هذه الدراسة تقييم تأثير مرض ما قبل الشنج (pre-eclampsia) على وظائف الكبد لـ 82 امرأة حامل مصابة (تراوحت أعمارهن (17-47) سنة وقورنت النتائج مع (58 امرأة حامل غير مصابة). قسمت العينات الى ثلاث فئات عمرية حيث كانت الفئة العمرية الأولى (17-27) سنة , (28-37) سنة والثالثة (47-38) سنة . وقد قدرت الفعالية الإنزيمية المصلية لكل من الأنزيمات :-

Aspartate aminotransferase,(AST) ; Alanine aminotransferase (ALT); Alkaline phosphatase (ALP); Lactate dehydrogenase LDH; Creatine kinase (CK) .

وجد:

- حدوث ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في فعالية الأنزيمات AST, ALT, ALP, LDH, CK في الفئتين العمرية الأولى والثانية مقارنة بمجموعة السيطرة .
- أما الفئة العمرية الثالثة فقد كان هناك ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) لانزيمي (AST,ALT) بينما بقيت الأنزيمات (CK,ALP,LDH) عند مستوياتها الطبيعية عندما قورنت مع مجموعة السيطرة .

SUMMARY

In this study, the effect of preeclampsia on liver function has been evaluated in blood serum of (82 pregnant patients) aged from (17-47) compared with (58 healthy pregnant).

The groups have been divided depending on age into 3 age classes, the first class was (17-27 years old), the second one was (28-37 years old), while the third class was (38-47 years old).

The serum enzymes activities for the following enzyme have been estimated:

(Aspartate aminotransferase, AST ; Alanine aminotransferase ALT; Alkaline phosphatase ALP; Lactate dehydrogenase LDH; Creatine kinase CK)

The results showed a significant increase ($p < 0.05$) in the following enzymes activity (AST, ALT, ALP, LDH and CK) in the first and second age classes, while the third age class has not seen any significant increase just in AST and ALT wherever other enzymes have not showed any significant differences

المقدمة

مرض ما قبل الشنج (Per-eclampsia) عبارة عن متلازمة Syndrome مرضية متكونة من مجموعة من الاعراض والعلامات التي من خلالها يمكن تمييزها حيث لا يوجد اختبار تشخيصي محدد . ومن العلامات المميزة لهذا المرض الضغط الانقباضي ≤ 160 ملم زئبق والضغط الانبساطي ≤ 110 ملم زئبق على ان يقاس الضغط لمرتين على الاقل بفارق 6 ساعات بين مرة وأخرى في اليوم وان تكون المريضة في وقت الراحة ، وظهور الـ Oedema (Anderson et al., 1995) ، بينما تكون كمية البروتين المطروح بالإدرار ≤ 5 g خلال 24 ساعة كاملة (Robert and Redmann, 1993).

وهناك مؤشرات اخرى منها تجمع السوائل في الرئتين وقلة الإدرار (≥ 400 mL خلال 24 ساعة) (Keith, 1999) غير ان 20% من النساء المصابات بالشنج Eclampsia يكون ضغط الدم لديهن طبيعياً normotensive و 30 % من المصابات لا يعانين من زيادة طرح البروتين بالإدرار (Everson, 1998). ومن النساء اللواتي يكن مرشحات للأصابة بالمرض أكثر من غيرهن هي:

*البحث مستل من رسالة ماجستير للباحثة غصون غانم كعيم .

المرأة أولية الحمل ، المرأة متعددة الولادات أي لها أكثر من طفل ، إذا كان عمرها أكثر من 35 سنة ، في حالة عدم توافق فصيلة الدم بينها وبين الجنين ، التي تعاني من السمنة obesity ، التي تعاني من أمراض الكلى ، و أخيراً الحامل بالتوائم.(Redman,1991)

وأحياناً يسمى المرض بالتسمم الدموي (Toxemia) ويكون بصورته الواضحة في منتصف فترة الحمل ويستقر عند حدوده الطبيعية بعد الولادة. ومن الاعراض الأولية للتشخيص ظهور الارتجاج وارتفاع معدل طرح البروتين في الإدرار بوصفها عوامل حاسمة في تشخيصه. (Redman and Robert,1993)

واعتماداً على مستوى الضغط لما قبل الشنج فإنه يبوب الى ثلاثة مستويات هي :
ارتفاع ضغط الدم الحاد Sever Pre – eclampsia ، ارتفاع ضغط الدم المتوسط Moderate Pre – eclampsia ، ارتفاع ضغط الدم الخفيف Mild Pre – eclampsia

و يسبب ما قبل الشنج الكثير من الامراض للام الحامل وطفلها منها امراض المشيمية للام ، ويزيد من ارتفاع ضغط الدم مع اضطرابات في وظائف الكليتين وزيادة في طرح البروتين في الأدرار وحدوث خلل في وظائف الكبد وارتفاع الالام بشكل حاد في الموقع الايمن الاعلى من الكبد وقد يسبب المرض موت الطفل أو قد يولد مشوهاً (Lidk,2000). وقد تؤدي بعض الحالات الى تلف الكليتين، الكبد، الجهاز العصبي المركزي وأمراض القلب الوعائية ، (Hesseltin,et al.,1940).

والنساء اللواتي لهن تاريخ مع المرض أو أصبن به سابقاً تزداد خطورة اصابتهن بأمراض السرطان كسرطان المعدة،الثدي ،المبيض والرثتين والقصييات الهوائية (Kitzmler et al.,1981). يعد تسم الحمل (Toxemia) او مرض ما قبل الشنج مع أمراض القلب من الأسباب المهمة في حدوث حالة الاجهاض لدى النساء(James,1937)، إضافة الى ذلك فإنه من اهم اسباب الأسقاط التلقائي وموت الاجنة خلال مرحلة الحمل الثالثة(Lee and Claude,2000). وبسببه اظهرت دراسات اخرى حدوث نقص في فيتامين (E) وحالات النزيف والشنج الاجهاضي الذي يؤدي الى حدوث الاجهاض المتكرر خلال الأشهر الأولى من الحمل (Taylor,1998).

وفي دراسة الباحث (Miyakoshi,et al.,2004) ان مرض ما قبل الشنج(Pre-eclampsia) عند نساء اعمارهن (35) سنة وجد أنه يتطور لديهن ألم حاد في اعلى الجانب الايمن للبطن وارتفاع أنزيمات الكبد بعد (26) أسبوع من الحمل. وبعد عملية الولادة القيصرية التي تجرى للمرأة يلاحظ تطور الفشل الكلوي لدى المرأة وظهور الـ oedema في الرثتين مع تدهور في بعض انزيمات الكبد (LDH , ALT , AST) واستنتج من ذلك ان النساء المصابات يكون احتمال اصابتهن بأحتشاء الكبد الحاد كبيراً. وأشار (Pereria et al.,1997) الى أن كثير من المصابات بالدرجة الحادة لمرض ما قبل الشنج Sever preeclampsia لهن القابلية للإصابة بمتلازمة (HELLP syndrome) وهي (التحلل الدموي وارتفاع أنزيمات الكبد و قلة الصفيحات الدموية)Hemolysis Elevated liver enzymes Low Platelate عندما اجريت الدراسة بين عامي 1980-1989 حيث أخضعت خلالها (158) امرأة حاملاً مصابة بمرض ما قبل الشنج والشنج اللواتي تتطور لديهن متلازمة (HELLP) ، لوحظ من خلالها أنخفاض كمية الصفيحات الدموية وتركيز انزيم LDH وهما مؤشرات مهمة للإصابة بمتلازمة (HELLP). كذلك بينوا ان هذه المتلازمة هي اشد شكل لمرض ما قبل الشنج الذي يهدد المريضة وجنينها.

وقد بين (Martin,1999) ان الإصابة بمرض ما قبل الشنج تتسبب بارتفاع نسبة البروتين في الادرار والغثيان والتقيؤ والم حاد في البطن ، كذلك يسبب زيادة في تراكيز LDH و AST وحامض اليوريك والتي تكون سببا في زيادة الوفيات الناجمة عن مرض ما قبل الشنج.

ويشير الباحث (Dilley et al.,2000) الى التأثيرات الوظيفية للحمل على بعض الإنزيمات والدلائل الكيميائية حيث وجد انخفاضاً بنسبة 20% لمستوى البيليروبين وانزيمي AST و ALT عندما فحصت (430) امرأة حامل كذلك انخفض معدل النتاج القلبي بنسبة 35% بينما ارتفع حجم البلازما بنسبة 40% عن معدله الطبيعي . لذا هدفت الدراسة لمعرفة تأثير ما قبل الشنج على وظائف الكبد وقد أعتمدت بعض الانزيمات كمؤشر لتدهور وظائفه .

المواد وطرائق العمل

العينات السليمة (الطبيعية) : تم الحصول عليها من نساء حوامل غير مصابات بارتفاع ضغط الدم تتراوح أعمارهم ما بين (19-47) سنة، وذلك بعد التأكد من عدم اصابتهن بأي حالة مرضية وقد بلغ عدد العينات (58) عينة.

العينات المريضة: تم الحصول عليها من نساء حوامل مصابات بارتفاع ضغط الدم و تراوحت اعمارهن ما بين (17-47) سنة من عدة مراكز صحية في محافظة كربلاء (مستشفى النسائية والتوليد في مدينة كربلاء ،مستوصف رعاية الحوامل في الاسكان، مستوصف رعاية الحوامل في منطقة حي الحر ،مستوصف العروبة في حي الغدير لرعاية الحوامل ، مستشفى الهندية في الهندية ومراكز صحية أخرى في مستشفى عين التمر في قضاء عين التمر وناحية الحسينية)، وقد تم تشخيص

المريضات من قبل أطباء وطبيبات النسائية والتوليد حيث بلغ عددهن (82) مريضة وقد جرى سحب عينات الدم في مراحل مختلفة من أشهر الحمل .

جمعت عينات الدم من النساء الحوامل ومجموعة السيطرة وذلك بسحب

(8-5 ml) من الدم الوريدي وضعت في أنبوبة الطرد المركزي الخالية من المواد المانعة للتخثر Anticoagulant بعد فحصها والتأكد من نظافتها وعدم وجود الرطوبة فيها تجنباً لحدوث تكسر كريات الدم الحمراء وحدوث انحلال الدم Hemolysis وبواسطة جهاز الطرد المركزي ولمدة (3-5) دقائق وبسرعة (3000) دورة / دقيقة يتم فصل مصل الدم

تقدير فعالية أنزيم (AST)

أستخدمت عدة الاختبار الجاهزة (Kit) والتي تتبع طريقة (Reitman and Frankel, 1957) وهي طريقة لونية Colorimetric method يتم فيها تقدير مستوى فعالية الانزيم الناقل لمجموعة الامين (AST).

تقدير فعالية أنزيم (ALT)

استخدمت لقياس مستوى فعالية أنزيم (ALT) عدة الاختبار الجاهزة (Kit) المصنعة من قبل شركة (Syrbio) الفرنسية ، وهي طريقة لونية (Colorimetric Method) حيث يتم فيها تعيين مستوى فعالية الأنزيم الناقل لمجموعة الامين (ALT). (Reitman & Frankel, 1957).

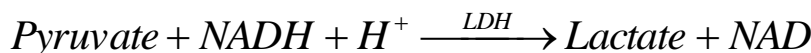
تقدير فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي

تم أستعمال عدة الاختبار الجاهزة (Kit) المصنعة من قبل شركة Teco Diagonostics لقياس مستوى فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) وهي طريقة أنزيمية. (Teitz, 1976).

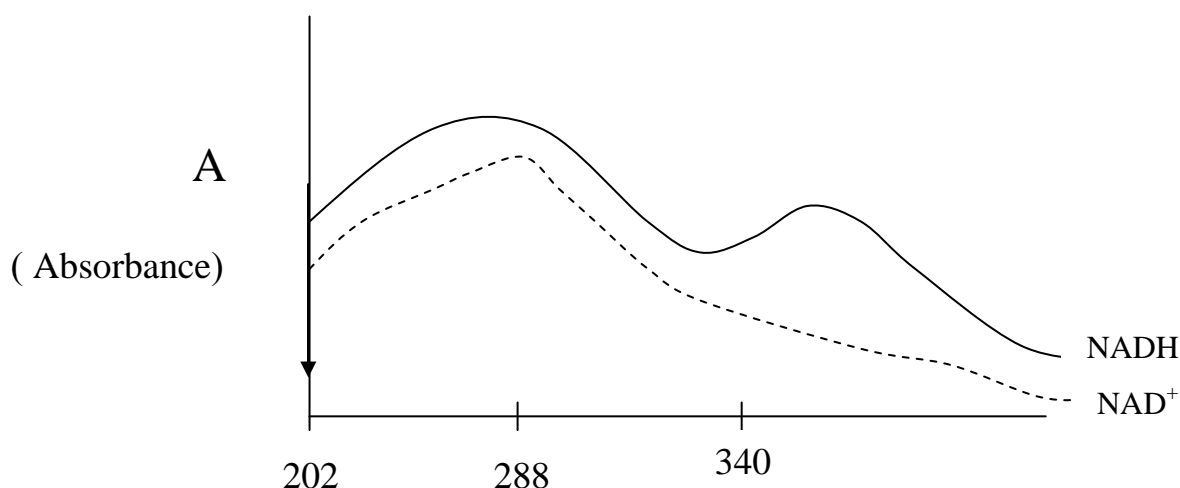
تقدير فعالية أنزيم (LDH)

تعتمد هذه الطريقة على أختزال حامض البايروفيك (pyruvate) عند تفاعله مع الانزيم المساعد المختزل NADH وبتحفيز أنزيم الـ LDH مكوناً الانزيم المساعد المتأكسد NAD^+ وحامض اللاكتيك (Lactate acid) بحسب المعادلة التالية:-

+



ومن المعروف علمياً ان امتصاصية مادة الـ (NADH) أكثر من امتصاصية الـ (NAD^+) في طول موجي مقداره 340 نانوميتر وهو ما يوضحه الرسم التالي.



ولذلك فان فعالية الانزيم يتم تقديرها λ , wave length لامتصاصية بالدقيقة الواحدة وبطول موجي مقداره 340 نانوميتر $\Delta A_{340} / \text{min}$ (Zliva, 1970, 1972).

تقدير فعالية أنزيم (CK)

استخدمت عدة الاختبار الجاهزة (kit) المصنعة من شركة (Randox) الانكليزية، وهي طريقة انزيمية تتضمن

تحويل فوسفات الكرياتين Creatine phosphate الى صبغة Diformazan (Allain,1973).
التحليل الاحصائي :

تم اجراء جميع الاختبارات الاحصائية باستخدام نظام Spss حيث تم التعبير عن النتائج بواسطة (المعدل \pm الانحراف المعياري) (S.D \pm Mean) . واستخدام الاختبار (t - test) لاطهار الفرق في معدل التغيرات بين المجموعتين. مستوى الثقة (confidence limit) الذي تم اعتماده مساوٍ أو اعلى من 95% وعداً أهمية احصائية (P<0.05) (Daniel , 1983) .

النتائج

أنزيم AST

يظهر الجدول (1) ارتفاعاً معنوياً في فعالية انزيم AST لدى المصابات بمرض ما قبل الشنج عند الفئة العمرية (27-17) سنة حيث بلغت (6.90 \pm 4.46) U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة (13.14 \pm 5.67) U/1 بينما بلغت نسبة التغير للانزيم 90.18% . كذلك يبين الجدول (2) حصول ارتفاع معنوي في فعالية الانزيم عند الفئة العمرية (37-28) حيث بلغت قيمته U/1 (15.72 \pm 5.83) مقارنة بمجموعة السيطرة (11.82 \pm 4.42) U/1 وكانت نسبة التغير 32.91% . وفي الجدول (3) ايضاً يلاحظ حصول ارتفاع معنوي في فعالية الانزيم عند الفئة العمرية (38-47) حيث بلغت قيمته U/1 (21.55 \pm 4.16) مقارنة بمجموعة السيطرة (13.26 \pm 1.67) U/1 ونسبة التغير للانزيم بلغت 62.51% .

جدول (1) مستوى فعالية بعض الانزيمات في امصال دم المصابات بمرض ما قبل الشنج مقارنة بمجموعة السيطرة للفئة العمرية (27-17) سنة

بعض معايير الدم	مجموعة السيطرة العدد 31	المجموعة المرضية العدد 37	نسبة التغير في فعالية الانزيم عن الحد الطبيعي
AST (U/L)	6.90 \pm 4.46	13.14 \pm 5.67 *	% 90.18
ALT (U/L)	7.31 \pm 2.80	10.97 \pm 5.64 *	% 50.05
ALP (U/L)	47.46 \pm 14.36	73.01 \pm 29.64 *	% 53.83
LDH (U/L)	123.01 \pm 34.84	178.23 \pm 59.65 *	% 44.88

53.84 %	4.25 ± 2.31 *	2.22 ± .77	CK (U/L)
---------	---------------	------------	----------

Values are Means ± SD

* P<0.05

أنزيم ALT

يظهر الجدول (1) ارتفاعا معنويا في فعاليته انزيم ALT لدى المصابات بمرض ما قبل الشنج عند الفئة العمرية (27-17) سنة حيث بلغت قيمته 10.97 ± 5.64 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 7.31 ± 2.80 U/1 بينما بلغت نسبة التغير للانزيم 50.05%. كذلك يبين الجدول (2) حصول ارتفاع معنوي في فعاليته الانزيم عند الفئة العمرية (37-28) حيث بلغت قيمته 2.45 ± 6.06 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 7.77 ± 3.39 U/1 وكانت نسبة التغير 60.16%.

الجدول (3) ايضا يلاحظ حصول ارتفاع معنوي في فعاليته الانزيم عند الفئة العمرية (47-38) حيث بلغت قيمته 17.33 ± 5.6 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 8.93 ± 3.93 U/1 ونسبة التغير للانزيم بلغت 94.06%.

أنزيم ALP

يظهر الجدول (1) ارتفاعا معنويا في فعالية انزيم ALP لدى المصابات بمرض ما قبل الشنج عند الفئة العمرية (27-17) سنة حيث بلغت قيمته 73.01 ± 29.64 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 47.46 ± 14.36 U/1 بينما بلغت نسبة التغير للانزيم 53.83%. كذلك يبين الجدول (2) حصول ارتفاع معنوي في فعالية الانزيم عند الفئة العمرية (37-28) حيث بلغت قيمته 68.91 ± 28.06 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 51.03 ± 17.98 U/1 وكانت نسبة التغير 35.04%. بينما يلاحظ من خلال الجدول (3) عدم وجود تأثير للمرض على فعالية أنزيم ALP عند الفئة العمرية (47-38) سنة حيث بلغت قيمته 59.84 ± 16.98 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 43.86 ± 10.32 U/1 ونسبة التغير بالانزيم بلغت 36.43%.

أنزيم LDH

يظهر الجدول (1) ارتفاعا معنويا في فعالية انزيم LDH لدى المصابات بمرض ما قبل الشنج عند الفئة العمرية (27-17) سنة حيث بلغت قيمته 178.23 ± 59.65 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 123.01 ± 34.84 U/1 بينما بلغت نسبة التغير للانزيم 44.88%. كذلك يبين الجدول (2) حصول ارتفاع معنوي في فعالية الانزيم عند الفئة العمرية (37-28) حيث بلغت قيمته 181.37 ± 58.23 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 130.91 ± 37.02 U/1 وكانت نسبة التغير 38.54%. بينما يلاحظ من خلال الجدول (3) عدم وجود تأثير للمرض على فعالية أنزيم LDH عند الفئة العمرية (47-38) سنة حيث بلغت قيمته 138.42 ± 63.73 U/1 مقارنة بمجموعة السيطرة 134.33 ± 38.21 U/1 ونسبة التغير بالانزيم بلغت 3.44%.

جدول (2) مستوى فعالية بعض الانزيمات في امصال دم المصابات بمرض ما قبل الشنج مقارنة بمجموعة السيطرة للفئة العمرية (37-28) سنة

نسبة التغير في فعالية الانزيم عن الحد الطبيعي	المجموعة المرضية العدد 36	مجموعة السيطرة العدد 24	بعض معايير الدم
		SYS 160.6 ± 1.63 Dia 104.4 ± 1.22	
% 32.91	15.72 ± 5.83 *	11.82 ± 4.42	AST (U/L)
% 60.16	12.45 ± 6.06 *	7.77 ± 3.39	ALT (U/L)
% 35.04	68.91 ± 28.06 *	51.03 ± 17.98	ALP (U/L)
% 38.54	181.37 ± 58.23 *	130.91 ± 37.02	LDH (U/L)
% 82.07	3.97 ± 2.03 *	2.18 ± .91	CK (U/L)

Values are Means ± SD

* P<0.05

أنزيم CK

يظهر الجدول رقم (1) ارتفاعاً معنوياً في فعالية أنزيم CK لدى المصابات بمرض ما قبل الشنج عند الفئة العمرية (27-17) سنة حيث بلغت قيمته U/1 (3.41± 2.31) مقارنة بمجموعة السيطرة U/1 (2.22 ± 0.77) بينما بلغت نسبة التغير للأنزيم 53.84% .
كذلك يبين الجدول (2) حصول ارتفاع معنوي في فعالية الانزيم عند الفئة العمرية (28-37) حيث بلغت قيمته U/1 (3.97±2.03) مقارنة بمجموعة السيطرة U/1 (2.81±0.91) وكانت نسبة التغير 82.07% .
بينما يلاحظ من خلال الجدول (3) عدم وجود تأثير للمرض على فعالية أنزيم CK عند الفئة العمرية (38-47) سنة حيث بلغت قيمته U/1 (2.54±1.0) مقارنة بمجموعة السيطرة U/1 (1.99±0.31) ونسبة التغير للأنزيم بلغت 27.64% .
جدول (3) مستوى فعالية بعض الانزيمات في امصال دم المصابات بمرض ما قبل الشنج مقارنة بمجموعة السيطرة للفئة العمرية (38-47) سنة

نسبة التغير في فعالية الانزيم عن الحد الطبيعي	المجموعة المرضية العدد 9	مجموعة السيطرة العدد 3	بعض معايير الدم
		SYS 160.6 ± 1.63 Dia 104.4 ± 1.22	
% 62.51	21.55 ± 4.16 *	13.26 ± 1.67	AST (U/L)
% 94.06	17.33 ± 5.67 *	8.93 ± 3.93	ALT (U/L)
% 36.43	59.84 ± 16.98	43.86 ± 10.32	ALP (U/L)
% 3.44	138.42 ± 63.73	134.33 ± 38.21	LDH (U/L)
% 27.64	2.54 ± 1.0	1.99 ± .31	CK (U/L)

Values are Means ± SD

* P<0.05

المنافشة

أظهرت دراسات عديدة ان الزيادة في فعالية (AST) خلال الحمل دلالة على وجود اعتلال كبدي مثل الركود الصفراوي (cholestasis) او تجمع الدهون الحاد في الكبد (Bacq,1999) . او قد تكون الزيادة ناجمة عن ارتفاع ضغط الدم المؤثر في انسجة الجهاز البولي التي قد تؤثر على الكبد بحدوث تلف او انحلال Degeneration وتنخر Necrosis لبعض خلايا الكبد وتسرب هذا الانزيم بعد ذلك الى الدورة الدموية وزيادة مستواه وفعاليتها في مصل الدم (Choen and Leman,1991) وأظهرت دراسات اخرى حدوث زيادة شديدة في فعالية انزيم AST في امراض عديدة منها امراض سرطان الكلية , اعتلال الكلية السكري بينما أشارت دراسات أخرى حدوث زيادة طفيفة في أمراض أخرى مثل حالة الغرس الكلوي. في حين لم يسجل باحثون اخرون أي زيادة في فعالية انزيم AST خلال مدة الحمل (Bacq et al,1996) .

قد تعزى زيادة انزيم AST الى الاصابة بانواع من البكتريا منها E . Coli التي تفرز سمومها في الدم وتعمل على تثبيط افراز الصفراء وحدثت الركود الصفراوي Cholestasis الذي يسبب تضرر الكبد Liver Damge وحدثت تلف وتنخر خلاياه وتسرب الانزيم منه ومن ثم ارتفاع مستوى فعاليتها في مصل الدم (Fair and Krassner ,1971) .

وقد يعزى الى وجود اضطرابات هضمية تؤدي الى سوء الامتصاص او لسوء التغذية وفقدان الشهية او التقبوء والغثيان التي ترافق امراض الجهاز البولي الحادة والمزمنة المؤدية الى اضطراب وظائف الكبد (Lee et al.,1967) او نتيجة تناول بعض الأدوية كالمضادات الحيوية مثل Sulfisaxazole او مشتقات البنسلين (Compbell et al.,1984) .

كذلك لوحظ زيادة شديدة في فعالية انزيم AST لدى مرضى ضمور العضلات المتقدم ومرض التهاب الجدي العضلي حيث يرتفع مستوى (AST) ثمان مرات اكثر من المستوى الطبيعي وفي حالة أمراض الدم يلاحظ ارتفاع ملحوظ لفعالية انزيم (AST) (Whitby et al., 1993).

بينما عزا البعض الزيادة في فعالية (AST) إلى تحرره من المشيمة خلال فترة الحمل واستدلوا على ذلك بما لاحظوه من ارتباط موجب بين ارتفاع فعالية انزيم AST وانزيم ALP (Kinopp et al., 1985).

اما زيادة فعالية انزيم ALT فتعزى الى تغير في الوظائف الايضية الكبدية . ان زيادة فعالية الإنزيم مع تقدم مدة الحمل يمكن ان تعزى الى نضوجه من الكبد حيث يتم تصنيعه هناك (Dufor et al., 2001) لذلك يعتبر من المعايير الجيدة لتبيين مدى اعتلال وظائف الكبد ومنها على الاغلب تلف الخلايا الكبدية او حدوث انسدادات كبدية داخلية او خارجية (Bacq, 1999).

وتزداد فعالية الانزيم احياناً عند تناول الادوية الكابتة للمناعة في مرضى الغرس الكلوي او الادوية المضادة للاورام والتي قد تسبب تنخراً خلوياً كبدياً. (Hames and Hoop, 2000).

بينما في امراض القصور الكلوي المزمن وسرطان الجهاز البولي يكون الارتفاع شديدا بسبب ما يحدثه من تنخر وانحلال وتلف غير معوض لخلايا الكليتين والذي يؤدي الى تسرب هذا الانزيم في مصل الدم (Stamler, 1991).

قد تعزى زيادة فعالية الانزيم بسبب عدم الحصول على طاقة كافية نتيجة لفقدان الشهية والتقيؤ والغثيان المرافق لمعظم امراض الجهاز البولي الحادة والمزمنة والتي تؤدي الى اضطراب وظائف الكبد , او عند عدم تزود الجسم بمعدل الايض الاساسي Basal Metabolic Rate لذا يلجأ الجسم الى مخزون الطاقة في الكبد والعضلات الهيكلية لسد حاجته من الطاقة مما يؤدي الى زيادة مستوى تركيز الانزيم (Choen and Leman, 1991).

كذلك يرتفع مستوى ALT لدى مرضى تليف الكبد Liver Cirrhosis والتهاب الكبد الفايروسي وفي حالة تضرر خلايا الكبد Hepatocellular (Coodly, 1971) كما يلاحظ ارتفاع في فعالية انزيم (ALT) وبزيادة شديدة بالمقارنة مع انزيم (AST) في مرض انسداد القنوات الصفراوية ويعزى ذلك للتنخر المفاجئ في خلايا الكبد نتيجة لركود الصفراء المفاجئ Sudden Bile Stasis او الانسداد المستمر الذي يؤدي الى تضرر خلايا الكبد وتلفها كما يرتفع مستوى فعالية الانزيم في مرض سرطان الكبد الذي يعزى الى زيادة غير طبيعية للخلايا السرطانية (Lehninger et al., 1997).

اما الارتفاع في مستوى انزيم (ALP) في مصل الدم فسببه امراض عديدة منها امراض المجاري البولية , حصى الكلى , حصى الحالب , حصى المثانة , ضخامة البروستات الحميدة .

بينما يكون الارتفاع شديدا في حالة امراض الكلية السكري او القصور الكلوي المزمن , وفي حالة الامراض السرطانية (سرطان الكلية , سرطان الحالب , سرطان المثانة , سرطان البروستات) , ويكون الارتفاع في فعالية انزيم ALP بسيطا في حالة مرض الغرس الكلوي .

عزا بعض الباحثين الزيادة الملحوظة في فعالية انزيم (ALP) الى ارتفاع فعالية المتناظر الانزيمي المشيمي (PALP) والى المتناظر الانزيمي العظمي (Bone ALP) بدرجة أقل الذي ترتفع فعاليته اثناء مدة الحمل نتيجة لزيادة سرعة تحول العظام استجابة لمتطلبات الجنين (Naylor et al. 2000) وتزداد فعالية الانزيم في امراض العظام (مرض باجيت , مرض كساح العظام , مرض سرطان العظام , التئام العظام) بسبب تنخر العظام مما يؤدي الى الزيادة في تسرب الانزيم. (Fair and Krassner 1971).

وتكون الزيادة ملحوظة في مستوى فعالية الانزيم في عدد من الحالات ليس لها علاقة بامراض الكبد والعظام مثل (الاورام Tumors كأورام العصبية , الورم الكلوي , ورم النخاع المضاعف) كذلك في حالة زيادة افراز هرمون الغدة الدرقية عند الحمل (Moss et al., 1986).

وقد تعزى الزيادة الى تناول بعض الادوية كالمسكنات (مثل الاسبرين و البراستيمول) ولمدة طويلة وبجرع عالية او للمدرات التي يتناولها ذوي الضغط المرتفع مما يؤدي لارتفاع مستوى هذا الانزيم بالدم (Choen and Leman, 1991) وتزداد فعالية انزيم ALP في امراض الكبد وقناة الصفراء منها انسداد قناة الصفراء بسبب التضيق او الحصاة او ورم سرطاني او تليف خلايا قناة الصفراء وكلها ترفع مستوى فعالية الانزيم من (10 – 12) مرة اكثر من المستوى الطبيعي تقريبا ودلت الدراسات ان هذا الانسداد يحفز الكبد لتكوين كميات اخرى من هذا الانزيم تدخل مجرى الدم وترفع مستوى فعاليته (Arrick and Nathan, 1984).

كما ترتفع فعالية انزيم (ALP) لدى المرضى المصابين بداء السكر والفشل الكلوي وسرطان الدم وفشل القلب الاحتقاني والتهاب القولون القرحي (Patel et al., 1991) , او قد يعود سبب زيادة فعالية الأنزيم حسب دراسات اخرى الى الخلايا السرطانية التي تقوم بتصنيع هذا الانزيم ومن ثم زيادة مستوى فعاليته او لوجود نقائل عظمية Bone Metastasis متكونه مع نمو الورم السرطاني (Demacherp, 1980) , اولدوره في عملية نقل الفوسفات والكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم بالاضافة الى دوره المهم في العمليات الايضية Metabolic Process فان مستواه يرتفع في حالة الاصابة بامراض الجهاز البولي نتيجة للاضطراب الحاصل في تركيز هذه الايونات خلال الاصابة بالمرض (Ganon, 1997) او بسبب التناول المستمر ولفترة طويلة للمضادات الحيوية او مضادات السكري او مضادات الاورام او

الادوية الكابتة للمناعة والتي تسبب تنخر كبدى خلوي حاد يؤدي الى تفاعل ركودي صفراوي بدائي Primary Cholestasis مما يؤدي الى ارتفاع مستواه في الدم (Choen and Leman,1991).

وتشير نتائج العديد من الدراسات الى حدوث زيادة شديدة في فعالية انزيم LDH في امصال دم مرضى الكلية السكري , ومرضى القصور الكلوي المزمن , ومرضى المجاميع السرطانية (سرطان الكلية , سرطان الحالب , سرطان المثانة , سرطان البروستات) بينما أظهرت دراسات اخرى حدوث ارتفاع بسيط في فعالية الانزيم في امصال دم مرضى (حصى الكلى , حصى الحالب , حصى المثانة , ضخامة البروستات الحميدة) وايضا مرضى مجموعة الغرس الكلوي . فسرت هذه الزيادة الى الالتهابات الحادة والمزمنة المسببة والمصاحبة لمعظم امراض الجهاز البولي السرطانية وغير السرطانية كونها تؤثر على الكبد عن طريق تضرر الخلايا الكبدية ومن ثم تنخرها وتلفها وحدث داء كبدى بسيط او متطور (Pannall,1992).

او قد يكون ناجم عن الاضطرابات الجهازية المرافقة لمرضى القصور الكلوي او اعتلال الكلية السكري ومنها اليوريميا وارتفاع ضغط الدم واحتباس الصوديوم والماء الذي قد يؤدي الى اضطرابات قلبية وعائية متمثلة بحدوث قصور القلب الاحتقاني او تضخم القلب (Patel et al.,1991).

وان فعالية انزيم (LDH) تزداد ايضاً في العديد من الامراض الاخرى منها امراض الدم مثل فقر الدم الانحلالي فقر الدم الخبيث , فقر الدم بسبب عوز الحديد , امراض الكلية مثل الاحتشاء الكلوي الحاد بتأثير ارتفاع الضغط العالي وايضاً امراض القلب كاحتشاء العضلة القلبية وامراض الكبد كما في تلف خلايا الكبد بسبب التهاب الكبد الفيروسي وايضاً امراض العضلات الهيكلية وعند احتشاء العضلة القلبية يؤدي الى تحطم الخلايا القلبية وبالتالي تطلق هذه الخلايا محتواها من هذا الانزيم الى مجرى الدم بتركيز معينة تقارب الخلل الذي حصل بالانسجة القلبية وبالتالي يرتفع مستوى نشاط متناظرات الانزيم (LDH) الذي يصاحب حدوث الاذى في عضلة القلب وان ارتفاع انزيم (LDH) وحدث الاذى في عضلة القلب يأتي مترافقاً مع الارتفاع في مستوى الكولسترول الكلى في مصل الدم.

تشير الكثير من الدراسات والأبحاث الى اهمية قياس مستوى فعالية انزيم (CK) في مرضى الاحتشاء القلبي Myocardial Infarction فحدث الاذى في عضلة القلب يتحرر انزيم (CK) المتواجد في السايوتوبلازم الى مجرى الدم .

لذا يعد ارتفاعه مؤشراً اكثر تخصصاً وتحسساً في تشخيص احتشاء عضلة القلب او امراض القلب عامة (Pannall,1992).

ومن خلال دراسات عديدة سابقة اجريت سجل ارتفاع في فعالية الانزيم (CK) بزيادة شديدة في امراض العضلة القلبية، اعتلال الكلية السكري ومرض القصور الكلوي المزمن وفي حالة الامراض السرطانية للكلى والحالب والمثانة والبروستات بسبب التلف المتعاقب وغير المعوض للخلايا الكلوية الحاصل في القصور الكلوي المزمن واعتلال الكلية السكري (Halliwell,1993).

وقد يعزى الى انحلال الدم وقلة الصفيحات المترافق مع تجزؤ الكريات الحمر نتيجة لارتفاع مستويات اليوريا والكرياتينين في قصور الكليتين واعتلال الكلية السكري (Chatila and West,1996 et al), او نتيجة لتناول ادوية المعالجة الطويلة كالمسكنات والمضادات الحيوية والمدرات والادوية المضادة للسكري (Pandet et al., 1993). او ان سببه تناول الادوية المضادة للاورام او المعالجة الكيميائية او الادوية الكابتة للمناعة لمرضى الغرس الكلوي التي تعمل جميعاً على تضرر غشاء الكريات الحمر وزيادة انحلالها اضافة الى ماتسببه من اضرار للكبد (Ludwing,1979).

واشارت دراسات اخرى الى ارتفاع ملحوظ لدى مرضى الجهاز البولي كالاصابة بحصى الكلى حصى الحالب حصى المثانة وهو ما قد يعزى الى تخدش انسجة اعضاء السبيل البولي بالحصيات الموجودة او المتكونة بداخلها نتيجة لتحركها ، مما يؤدي الى تسرب هذا الانزيم من خلايا الانسجة المتمزقة ومن ثم زيادة فعاليته في مصل الدم (Patel et al., 1991) ولربما نتيجة تمزق الاوعية الدموية لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة او الخبيثة (Duffy,1996).

وأظهرت دراسات اخرى ارتفاعاً بسيطاً في فعالية انزيم CK في حالة الاصابة بامراض الانسجة العضلية حيث ان هذا الارتفاع يعطي دليلاً واضحاً للاصابة باحد امراض الانسجة العضلية كما في ضمور العضلات المتقدم او تشنج العضلات سبباً لهذا الارتفاع لأن العضلات تعد من المصادر الرئيسية للانزيم (Lehninger et al.,1997) ، او بسبب امراض الانسجة الدماغية حيث يعتبر من المصادر الرئيسية للانزيم (Davey et al., 1988).

الاستنتاجات

1 : ارتفاع معنوي في فعالية الانزيمات AST,ALT,ALP, LDH,CK لدى المصابين بمرض ما قبل الشنج عند الفئة العمرية (17-27) سنة والفئة العمرية (28-37) سنة مقارنة بمجموعة السيطرة .

2 : ارتفاع معنوي في فعالية الانزيمات AST و ALT لدى المصابين بالمرض عند الفئة العمرية (38-47) .

- 3 : لم تظهر الانزيمات ALP,LDH,CK اختلاف معنوي في فعاليتها لدى المصابات بالمرض عند الفئة العمرية (38-47) مقارنة بمجموعة السيطرة .
4: يعد الارتفاع في مستويات الانزيمات المذكورة مؤشراً لتدهور وظائف الكبد

التوصيات

- 1: اجراء دراسات اخرى تتعلق بمتناظرات أنزيمات القلب والكبد ودراسة حركياتها والمتغيرات الفسلجية التي قد تحدث جراء ذلك .
2: اجراء دراسات كيمو حيوية وتأثرها بمرض ما قب الشنج والعلاجات المستخدمة .
3 : وضع البرامج التثقيفية التعليمية للنساء الحوامل لبيان خطورة ارتفاع ضغط الدم في الحمل وكيفية تجنب الاصابة او التقليل من شدته وذلك بأعطائهن فكرة عن اهمية الالتزام بالعلاجات الطبية وأتباع حمية غذائية وتجنب التدخين .
4 : اجراء الفحص الدوري المستمر للضغط لدى المرأة الحامل اثناء فترة الحمل
- Anderson M.;Braude P. and Cardoze L.(1995):Abnormal pregnancy ,In:obstetrics by ten teachers(Clayton S.;Lewis T.;Pinker G.,editors)16th ed.Oxford
Arrick B.A. and Nathan C.F.(1974):Cancer res.44,422.
Bacq Y.,(1999):Liver and pregnancy .Patho.Biol.47:958-965.
Bacq Y.;Zarka D.;Brecht J.,(1996):Liver function tests in normal pregnancy:Aprospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls Hepatology.23:1030-1034.
Carte P.,(1970):Microch.J.15,531.
Casittle W.P.;Garrison R.J.and Wilson P.W.(1986):Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels:The Framingham study.Jama.,256:2835-2838.
Castelli w.p., (1677):Circulation 55,767-772.
Chan P.;Brown M.;Simpson JM.and Davis G.(2005):Proteinuria in Pre-eclampsia :how much matters?.112(3):280-5.
Chatila R. and West A.B.,(1996):Diabetes Care.75,327.
Choen E.P. and Lemann J.(1991):Clin.chem.,37,785.
Compbell E.;Dickinson C. and Stater J.,(1984):Clinical Coodly physiology 5th ed.Black Well.Scientific publication. P.651.
E.L.,(1971):Amer.,J.,Gastroent Erology .56,413.
Daniel w.w.,(1983):Biosatistics Foundation for analysis in the health sciences,3rded.,John wielyand sons,Inc.United states,p.110.
Davey D.A.,and Mac G.(1988):The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy.American Journal of obstetrics and gynecology.158,892.
Demacherp N . M. ,(1980):Clin.Chem.,26,1775.
Dilley A.;Austin H.and El-Jamil M.(2002):Gentic factors associated with thrombosis in pregnancy in a united states population.Am.J.Obstet Gynecol.183:1271-7.
Duffy M.J.,(1996):Anna.of Clin.Biochem.,33,511.
Dufor D.;Lott J.and Henry J.,(2001):Clinical biochemistry :clinical diagnosis of management by laboratory methods .20th ed.(Henry J.editor)W.B.saundres company .P.281.
Everson G.,(1998):Liver problems in pregnancy distinguishing normal from abnormal hepatic changes.Med.Scape.women health.3:3-8.

- Fair D.S. and Krassner S.M.(1971):J.Protozod.,18,441.
- Ganon W.(1997):Review of medical physiology .18th ed.USA.P437.
- Halliwell B.,(1993):Clin.Biochem.,23,118.
- Hesseltin G.H.;Adair F.L.and Boynton M.W.(1940):Limitation of human reproduction,therapeutic abortion.Am.J.Obstet.Gynecol.39(4):549-560.
- James Y.(1937):The habitual abortion and still birth syndrome and late pregnancy toxemia.Brit.Med.J.,1:953-959.
- Keith D.E.,(1999):Dewhurst's textbook of obstetrics and gynaecology for postgradnates.6th ed.
- Kinopp R.;Bergelin R. and Wall P.(1985):Clinical chemistry alterations in pregnancy and oral contraceptive use.Obstetrics and Gynecology.66:682-690.
- Kitzmiller J.L.;Walt N.and Driscoll S.G.(1981):Decidual arteriopathy in hypertension and diabetes in pregnancy.Immunoflourescent studies .Am.J.Obstet.Gynecol.,141(7):773-79.
- Lee G.J and Claude.M.D.,(2000):Textbook of medicine.21st ed.
- Lee H.A.,Sharpstone P.;Ames A.C.,(1967): Postgarde,med.J.,43381.
- Lehninger L.A.;Nelson D.L. and Cox M.M.(1997):Principles of biochemistry.2nd ed., Worth publishers.p.669.
- Lidk W.,(2000):Changing paternity and the risk of preeclampsia in the subsequent pregnancy.Am.J.Epidemiol.151:57-62.
- Ludwig J.,(1979):Dig.Dic.Sci.,24,785.
- Maclod J.D.,(1984):Principle and practice of medicines.churchill.Livingstrome,London.p.340.
- Martin JN.;Blake PG.;Lowry SL.and Perry KG.(1990):Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis ,elevated liver enzymes,and low platelet count:how rapid is postpartum recovery?.76(5pt 1):737-41.
- Mann,(1962):Asurvey of the health status serum lipids and diet of pygmies in congo.J.Chronic disease.15:341-71.
- Miyakoshi K.;Tanaka M.;Ohno A.;Serita R.;Suzuki R.;Shinmoto H.;Morisaki H.and Yoshimura Y.(2004):Massive hepatic infarction in preeclampsia :successful treatment with continous hemodiafiltration and corticosteroid therapy . 32(5):453-5 .
- Moss D.W.,Henderson A.R. and Kachmar J.F.,(1986):Enzymes in N.W.Tietz ,Textbook of clinical chemistry .W.B.Saunders company,Philadelphia,p.342.
- Naylor K.;Iqbal P.and Fledelin C.,(2000):The effect of pregnancy on bone density and bone turnover.J. Bone .Miner.Res.15:129- 137.
- Pandet M.K.;Burke J. and Gustafson A.B.(1993):Ann.Int.Med.,118,529.
- Pannall P.(1992):Clin.Biochem.Res.,13,142.
- Patel P.S. ;Adhvarym S.G.,and Baxi B.R.,(1991):Int.J.Biol.Markers.,6,177.
- Pereira SP.;O'Donohue J.;Wendon J.and Williams R.(1997):Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease.Hepatology.26:1258-62.
- Redman C.W.G. and Robert J.M.,(1993):Management of preeclampsia.Lancet.341:1451-4.

- Redman C.W.G.,(1991):Current topic:pre-eclampsia and the placenta.placenta,12:301-8.
- Reitman S.and Frankel S.,(1957):Acolometric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyrvic transaminase.Am.J.clin.pathol.28:56-63.
- Stamler J.,(1991):Blood pressure and high blood pressure.aspects of risk.18:95-107.
- Taylor D.,(1998):Biological science .Oxford university press,New York.p.665.
- Teitz N.W.,(1976):Fundamental of Clinical Chemistry.602-609.
- Walker ID.(2000):Thrombophilia in pregnancy.J.Clin.Pathol.53:573-80.
- Wassersturm N.,(1992):Maternal physiclogy in :Essentials of obstetrics and gynecology.2nd ed.(Hacker N.and Moore J.editors)W.B.saunders company,London.
- Whitby L.;Smith A.and Beckett J.and Walker S.W., (1993): Lacture notes in clinical biochemistry..Blackwell scientific publications.p.210.
- Zilva K.,Chem.,U.Clin.Biochem.,(1970)8,658,(1972),10,182.