Wadi AlShatti University Journal for
Pure and Applied Science

مجلة جامعة وادي الشاطئ
للعلوم البحتة والتطبيقية

Volume 1, No. 1, July-December 2023

المجلد 1، الاصدار 1، يوليو- ديسمبر 2023

Estimation of Cortisol Levels in Patient with Metabolic Syndrome in Al-Gorda AlShatti Region

Walaa Hassan ALazhari[1], Mabrouka Mohamed Alzwayi[2,*], Muhammad Ahmad Yunus[3]

[1,2] Medical Laboratory Department, Medical Technology College, Waddi Alshatti University, Brack, Libya.
[3] Department of Animal Production, Faculty of Agriculture, Sebha University, Libya.

ARTICLE HISTORY
Received 15 July 2023
Revised 21 August 2023
Accepted 3 September 2023
Online 18 September 2023

KEYWORDS
Metabolic syndrome;
Cardiovascular disease;
Diabetes;
Hypertension;
Cortisol

ABSTRACT

Metabolic Syndrome (MetS) is one of the most prevalent metabolic disorders, it is associated with cardiovascular disease (CVD), type 2 diabetes (T2DM) mellitus, and high blood pressure. This study was aimed to find out the incidence rate of MetS among people attending the combined clinic at Al-Qurdah Al-Shati area, according to the standards of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), also to measure the level of cortisol hormone and its relation to the factors of this syndrome. 158 subjects were recruited, ages ranging from 35-65 years, of both sexes (74 males and 84 females), divided into two groups (patients and control) depending on whether or not they had metabolic syndrome. Blood cortisol, fat, and glucose concentrations were measured for all of them. Data were analyzed statistically using the SPSS 20 program. Results showed that the incidence of metabolic syndrome was (58.23%), higher in females (52.17%) than males (47.83%), with the most affected ages being 55-65 years (47.83%). No significant difference in the level of cortisol hormone was found between patients and control, however, it was negatively correlated with Low-Density Lipoprotein (LDL) and cholesterol (P value < 0.05). To conclude there is a high prevalence of metabolic syndrome among the study population, which was more in females and older age groups, and cortisol hormone is not associated with the five factors of metabolic syndrome.

نسبة انتشار المتلازمة الأيضية بين الأشخاص المترددين على العيادة المجمعة بمنطقة القرضة الشاطئ وعلاقتها بتركيز هرمون الكورتيزول في الدم

ولاء حسن الازهري [1]، مبروكة محمد الزوى [2,*]، محمد احمد يونس [3]

الكلمات المفتاحية

المتلازمة الأيضية،
كورتيزول،
الداء السكري،
أمراض القلب والأوعية الدموية،
ارتفاع ضغط الدم،

الملخص

تعتبر المتلازمة الأيضية أحد أكثر الاضطرابات الأيضية انتشاراً، ونظراً لكونها تشكل خطراً كبيراً على الصحة العامة، أُجريت هذه الدراسة لمعرفة نسبة الإصابة بها بين الأشخاص المترددين على العيادة المجمعة بمنطقة القرضة الشاطئ ، مع تقدير مستوى هرمون الكورتيزول ومعرفة علاقته بعوامل هذه المتلازمة. شملت الدراسة 158 شخص من كلا الجنسين تراوحت أعمارهم بين 35- 65 سنة، أُخذت لهم القياسات الجسمية والاختبارات البيوكيميائية والتي شملت قياس تركيز كل من هرمون الكورتيزول، الصورة الدهنية وتركيز الجلوكوز. حُللت البيانات إحصائياً باستخدام برنامج SPSS 20. أظهرت النتائج أن نسبة الإصابة بالمتلازمة الايضية في مجموعة الدراسة كانت 58.23%، حيث كان معدل الإصابة في النساء أعلى منه في الرجال وهي على التوالي (52.17%) و(47.83%). قُسمت مجموعة الدراسة إلى مجموعتين (مرضى واصحاء) تبعاً للإصابة بالمتلازمة الايضية، فكان عدد المصابين 92 شخص من كلا الجنسين. حيث وجد فرق معنوي بين المجموعتين في أغلب المؤشرات قيد الدراسة، فكانت قيمة P المعنوية أقل من 0.05. فيما لم يوجد فرق معنوي في تركيز هرمون الكورتيزول بين الأشخاص المصابين بالمتلازمة والغير المصابين (329.17 ± 14.02 و 341.04 ± 12.63 نانومول/لتر) على التوالي فكانت قيمة P المعنوية أعلى من 0.05. كما تبين من خلال النتائج وجود علاقة ارتباط موجب بين هرمون الكورتيزول والعمر وفي حين وجد ارتباط سلبي ضعيف مع LDLومستوى الكولسترول في الدم فكانت قيمة P المعنوية 0.01.
خلُصت هذه الدراسة إلى وجود ارتفاع في معدل الاصابة بالمتلازمة الأيضية بين الاشخاص المترددين على العيادة المجمعة بهذه المنطقة والتي كانت أكثر عند النساء والفئات العمرية الأكبر سنا، وإن لهرمون الكورتيزول علاقة ضعيفة ببعض عوامل المتلازمة.

المقدمة

المتلازمة الأيضية (MetS) metabolic syndrome هي حالة فسيولوجية معقدة، تُعرف باسم متلازمة X(syndrome X) أو متلازمة مقاومة الأنسولين (Insulin resistance)، هذه المتلازمة ليست مرض واحد، ولكنها مجموعة

*Corresponding author. ma.alzwayi@wau.edu.ly

من عوامل الخطر الأيضية المرتبطة بأمراض القلب والأوعية الدموية ومرض السكري من النوع الثاني Diabetes Mellitus type 2 [1-4].

تم وصف المتلازمة الايضية لأول مرة عام 1988 من قبل العالم Reven وأطلق عليها اسم متلازمة X [4، 5]. وهي تتميز بمجموعة من العوامل الأيضية المختلفة، والتي تشمل ارتفاع سكر الدم، ارتفاع ضغط الدم، انخفاض البروتين الدهني عالي الكثافة high-densitylipoprotein (HDL)، ارتفاع الدهون الثلاثية والسمنة في منطقة البطن [1، 3، 4، 6، 7]، على الرغم من ذلك لا تزال مسبباتها غامضة، والآليات الممرضة ليست مفهومة جيداً وهي قيد البحث المكثف الى الآن [8]، في العقود الأخيرة كان هناك اهتمام متزايد بدور الهرمونات القشرية السكرية Glucocorticoids الداخلية المنشأ مثل الكورتيزول في التسبب بهذه الحالة، لكن دور هذه الهرمونات مازال غامضاً وكذلك علاقتها باحداث المرض، هذه العلاقة معقدة وليس هناك توافق في الآراء حتى الآن [6].

الكورتيزول هو أحد الهرمونات الستيرويدية الكظرية، ويعتبر من القشريات السكرية الرئيسية في الثدييات، يؤثر الكورتيزول على أيض البروتين والكربوهيدرات والدهون في ظل ظروف معينة، كما يلعب دور فسيولوجي أساسي في التأثير على الاستخدام المحيطي للجلوكوز والحفاظ على ضغط الدم، بالإضافة لدوره المضاد للالتهاب، الحث المناعي ومقاومة الضغوط، حيث يُنظم افرازه بشكل أساسي عن طريق المحور النخامي الكظري[9].

تشير بعض الأبحاث إلى أن المرضى الذين يعانون من المتلازمة الايضية يظهرون فرط في نشاط المحور النخامي الكظري، والذي ينتج عنه ارتفاع هرمون الكورتيزول الوظيفي [5]، ولكن يعتقد بأن الإجهاد المزمن قد يلعب دوراً مهماً في خلق حالة من فرط نشاط هذا المحور، والذي يؤدي لتطور هذه المتلازمة [6]، حيث أظهرت بعض الدراسات بأن الأشخاص المصابين بها تكون لديهم مستويات الكورتيزول أعلى من الأشخاص الأصحاء [10، 11]، في المقابل هناك دراسات نفت وجود هذه العلاقة [6، 12، 13].

رغم وجود العديد من الأمراض المعدية حول العالم، فقد أصبحت الأمراض غير المعدية هي السبب الرئيسي للاعتلال والوفيات، ومن بين هذه الأمراض تعتبر المتلازمة الايضية آفة حقيقية على مستوى العالم، بدأت في العالم الغربي ومع انتشار نمط الحياة الغربية فقد أصبحت مشكلة عالمية لأنها تعد المسبب الأول لأمراض القلب والأوعية الدموية المسبب الرئيسي للوفاة في العالم، فقد أُجريت العديد من الدراسات حول العالم شملت فئات مختلفة لمعرفة مسبباتها المرضية وعلاقتها بمتغيرات عدة، بالتالي تهدف هذه الدراسة لمعرفة مدى انتشار الإصابة بالمتلازمة الايضية بين مجتمع الدراسة، كذلك دراسة العلاقة بين هرمون الكورتيزول وعوامل هذه المتلازمة بين الأشخاص المصابين بها بالإضافة الى مقارنة مستويات الهرمون بين المصابين بها والأصحاء.

المواد وطرق العمل

جُمعت عينات الدراسة من الأشخاص المترددين على العيادة المجمعة في منطقة القرضة الشاطئ خلال الفترة ما بين 2020/6/1 – 2021/3/1م، مع استثناء جميع الأشخاص المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي، اضطرابات في الغدة الدرقية أو المصابين بأمراض القلب.

تم تشخيص الأشخاص المصابين بالمتلازمة الايضية على أساس المؤشرات الموجودة عندهم وبما يوافق المعايير National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) والتي تتضمن الاتي: والتي تشمل ارتفاع سكر الدم Hyperglycemia ، ارتفاع ضغط الدم Hypertension، انخفاض البروتين الدهني عالي الكثافة HDL ، ارتفاع الدهون الثلاثية hypertriglyceridemia والسمنة البطنية [6].

شملت الدراسة 158 شخص، من كلا الجنسيين، تراوحت أعمارهم ما بين 35 – 65 سنة، أُخذت جميع القياسات الجسمية لهم في نفس وقت أخذ العينة مع تعبئة نموذج الاستبانة الخاص بالدراسة.

سُحبت منهم عينات من الدم الوريدي (5 مل) بعد صيام حوالي ثمانية ساعات، قُسمت العينات الى جزئين حيث وضع الجزء الأول في انبوبة اختبار تحتوي على الاوكسالات والفلوريد وذلك لقياس تركيز الجلوكوز في بلازما الدم، اما الجزء الثاني فوضع في انبوبة اختبار خالية من موانع التجلط وذلك للحصول على مصل الدم، بعد انهاء عملية التجلط داخل الانبوبة، لقياس مستوى الصورة الدهنية وكذلك تركيز هرمون الكورتيزول.

أُجري قياس تركيز الجلوكوز والكوليسترول والدهون الثلاثية وLDL باستخدام محاليل جاهزة محضرة من شركة Biomaghreb والتي تعتمد على الطريقة اللونية الإنزيمية في القياس، وحساب التراكيز باستخدام جهاز Screen Plus. وقياس HDL في مصل الدم باستخدام شريحة متعددة الطبقات عن طريق جهاز DRI-CHEM NX500 من شركة Fujifilm، في حين تم قياس مستوى هرمون الكورتيزول باستخدام محاليل جاهزة محضرة من شركة TOSOH اليابانية على جهاز AIA-360.

كما تم حساب مؤشر كتلة الجسم Body mass index (BMI) حيث أُخذ قياس الوزن والطول للأشخاص وهم منتصبي القامة، دون حذاء، ويرتدون ملابس خفيفة الوزن لحساب مؤشر كتلة الجسم تبعاً للمعادلة:

مؤشر كتلة الجسم (كجم/م2) = الوزن (كجم) ÷ مربع الطول (متر)

أيضا أُخذ قياس محيط الخصر عن طريق وضع شريط قياس فوق العظم الحرقفي في مستوى أفقي حول البطن.

التحليل الإحصائي:

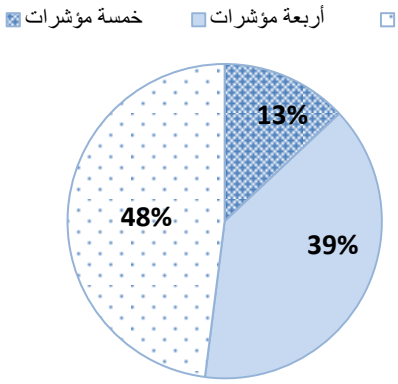
حُللت البيانات إحصائيًا باستخدام برنامج SPSS 20 حيث تم حساب المتوسط الحسابي والخطأ المعياري، والنسب المئوية، كما أُستخدم Independent sample-t -test لمعرفة الفروق بين المجاميع المختلفة واستخدام اختبار Person correlation لدراسة العلاقة بين المتغيرات، عند مستوى معنوية 0.05.

النتائج

أوضحت نتائج هذه الدراسة أن نسبة الإصابة بالمتلازمة الايضية بين هذه المجموعة هي 58.23% تراوحت في المؤشرات المستخدمة في تشخيص المتلازمة حيث كان 12شخص لديهم خمسة مؤشرات و36 شخص بأربع مؤشرات و44 شخص بثلاثة مؤشرات فقط، كما هو مبين بالشكل رقم (1).

قُسمت مجموعة الدراسة إلى مجموعتين على حسب الإصابة بالمتلازمة من عدمه (مرضى وأصحاء)، فكان متوسط الأعمار (المتوسط ± الخطأ المعياري) في مجموعة الأصحاء هو 48.26 ± 1.30 سنة وفي مجموعة المرضى 53.83 ± 0.92 سنة والذي تبين من خلال استخدام اختبار t وجود فرق معنوي بينهما، كما تبين وجود فرق معنوي في عدد من المتغيرات قيد الدراسة حيث كانت قيمة P المعنوية أقل من 0.05 فيما عدا في قيمة الكوليسترول

الكلي والكوليسترول منخفض الكثافة وهرمون الكورتيزول حيث كانت قيمة P المعنوية أعلى من 0.05 كما هو مبين بالجدولين 1 و2.



الشكل 1: توزيع عينة الدراسة تبعا للعوامل الدالة على الاصابة بالمتلازمة الايضية

الجدول 1: مقارنة بين المرضى والأصحاء من خلال المتغيرات الانتروميترية

المتغيرات	مجموعة الأصحاء العدد (66)	مجموعة المرضى العدد (92)	قيمة P المعنوية
العمر (السنوات)	1.30 ± 48.26	0.92 ± 53.83	**0.001
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م²)	0.67 ± 25.92	0.42 ± 29.62	**0.000
محيط الخصر (سنتيمتر)	1.37 ± 94.95	0.93 ± 106.35	**0.000
الضغط الانقباضي (ملميتر/زئبق)	1.49 ± 123.05	1.61± 136.34	**0.000
الضغط الانبساطي(مليمتر/ زئبق)	1.12 ± 79.77	0.99 ± 87.10	**0.000

** قيمة p المعنوية أقل من 0.001.

الجدول 2: مقارنة بين المرضى والأصحاء من خلال التغير البيوكيمائي

المتغيرات	الأصحاء العدد (66)	المرضى العدد (92)	قيمة P المعنوية
تركيز الجلوكوز (mg/dl)	5.70 ± 112.4	6.99 ± 140.2	*0.002
تركيز الدهون الثلاثية (mg/dl)	4.73 ± 100.6	6.27 ± 144.7	**0.000
تركيز الكولسترول المرتفع الكثافة (mg/dl)	1.93 ± 46.6	1.29 ± 37.8	**0.000
تركيز الكولسترول المنخفض الكثافة (mg/dl)	4.02 ± 103.4	4.16 ± 114.4	0.058
تركيز الكولسترول (mg/dl)	3.89 ± 169.4	4.6 ± 181.2	0.052
تركيز الكورتيزول (nmol/L)	14.02 ± 329.1	12.6 ±341.0	0.535

** قيمة p المعنوية أقل من 0.001.

العلاقة بين المتغيرات

أوضحت نتائج الدراسة وجود علاقة ارتباط موجب بين الإصابة بالمتلازمة الأيضية وكل من العمر، محيط الخصر، مؤشر كتلة الجسم وتركيز كل من الجلوكوز، الدهون الثلاثية والضغط الانبساطي وفي حين ارتبطت سلباً مع HDL، بينما لم توجد علاقة ارتباط ببقية المتغيرات كما هو مبين بالجدول 3.

الفرق بين الجنسين في الإصابة بالمتلازمة الايضية:

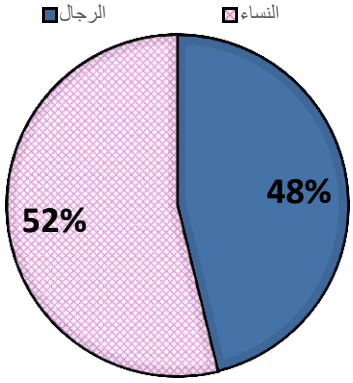
من خلال نتائج الدراسة تبين أن عدد الرجال المشاركين في الدراسة بلغ 73

الجدول 3: علاقة الارتباط بين المتلازمة الايضية والمتغيرات قيد الدراسة.

المتغيرات الانتروبومترية والبيوكيميائية	قيمة R	قيمة P المعنوية
العمر (سنوات)	0.28	**0.000
محيط الخصر (سم)	0.38	**0.000
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م2)	0.37	**0.000
الضغط الانبساطي (ملم/زئبق)	0.11	0.16
الضغط الانقباضي (ملم/زئبق)	0.42	**0.000
تركيز السكر في الدم (ملجم/ديسلتر)	0.23	**0.004
تركيز الكوليسترول (ملجم/ديسلتر)	0.15	0.065
تركيز الدهون الثلاثية (ملجم/ديسلتر)	0.39	**0.000
الكوليسترول مرتفع الكثافة (ملجم/ديسلتر)	-0.30	**0.000
الكوليسترول منخفض الكثافة (ملجم/ديسلتر)	0.15	0.066

** قيمة p المعنوية أقل من 0.001.

(46.20%) وعدد النساء 85 (53.80%)، متوسط أعمارهم على التوالي (المتوسط ± الخطأ المعياري) 52.12 ± 0.97 و50.78 ± 1.29 سنة والذي تبين باستخدام اختبار t عدم وجود فرق معنوي بينهما. أظهرت النتائج أن معدل الإصابة بالمتلازمة في النساء أعلى منها في الرجال والتي بلغت على التوالي 52.17% مقابل 47.83% كما هو مبين بالشكل 2.



الشكل 2: نسبة الاصابة بالمتلازمة بين الجنسين

حيث تبين وجود فرق معنوي بين الجنسين في مستوى هرمون الكورتيزول، مؤشر كتلة الجسم والكوليسترول عالي الكثافة، فيما لم تظهر النتائج اي فرق معنوي في بقية المتغيرات بينهما كما هو مبين بالجدول 4.

العلاقة بين هرمون الكورتيزول وباقي المتغيرات:

أوضحت نتائج الدراسة وجود علاقة ارتباط موجب بين هرمون الكورتيزول والعمر و ارتبط سلباً مع مستوى LDLو الكولسترول في الدم، بينما لم توجد علاقة ارتباط ببقية المتغيرات، كما هو مبين بالجدول 5.

المناقشة

بينت هذه الدراسة وجود زيادة في أعداد المصابين بالمتلازمة الايضية بين مجتمع الدراسة بنسبة إصابة بلغت 58.23%، وذلك عند تطبيق معايير NCEP ATP III، الارتفاع في معدل الإصابة يمكن أن يُعزى إلى عدم ممارسة الأنشطة الرياضية من قبل أغلب الأشخاص تحت الدراسة، وهذا ما تم التعرف عليه من خلال إجابتهم على أسئلة الاستبانة، كذلك عدم الاهتمام بالأكل الصحي واستبداله بأكل غير صحي عالي السعرات الحرارية ومحتوي على نسب مرتفعة من الدهون والسكر والملح، والذي إلى جانب قلة ممارسة

الجدول 4: مقارنة بين النساء والرجال في المتغيرات قيد الدراسة (المتوسط الحسابي ± الخطأ المعياري).

المتغيرات	الرجال العدد (74)	النساء العدد (84)	قيمة P المعنوية
العمر (السنوات)	1.28 ± 50.97	0.97 ± 51.96	0.538
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م²)	0.52 ± 26.73	0.56 ± 29.26	**0.001
محيط الخصر (سنتيمتر)	1.34 ± 100.46	1.23 ± 102.58	0.244
الضغط الانقباضي (ملميتر/زئبق)	1.46 ± 129.97	1.84 ± 131.50	0.536
الضغط الانبساطي (مليمتر/ زئبق)	1.01 ± 83.74	1.21 ± 84.30	0.725
تركيز الجلوكوز في الدم (mg/dl)	5.59 ± 130.19	7.66 ± 127.29	0.760
تركيز الدهون الثلاثية في الدم (mg/dl)	6.87 ± 133.62	5.84 ± 119.91	0.130
تركيز الكولسترول المرتفع الكثافة(mg/dl)	1.06 ± 33.64	1.62 ± 48.43	**0.000
تركيز الكولسترول المنخفض الكثافة(mg/dl)	4.11 ± 110.41	4.28 ± 209.26	0.846
تركيز الكولسترول في الدم (mg/dl)	4.44 ± 170.68	4.44 ± 181.20	0.096
تركيز الكورتيزول في الدم (nmol/L)	14.7 ± 362.58	11.43 ± 312.73	* 0.008

** قيمة p المعنوية أقل من 0.001.

الجدول 5: يبين علاقة الكورتيزول بالمتغيرات قيد الدراسة

المتغيرات	قيمة r	قيمة P المعنوية
العمر (السنوات)	0.223	*0.033
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م²)	-0.151	0.150
محيط الخصر (سنتيمتر)	-0.147	0.162
الضغط الانقباضي (ملميتر/زئبق)	0.070	0.508
الضغط الانبساطي (مليمتر/ زئبق)	0.096	0.364
تركيز الجلوكوز في الدم (mg/dl)	0.008	0.937
تركيز الدهون الثلاثية في الدم (mg/dl)	-0.058	0.583
تركيز الكولسترول المرتفع الكثافة (mg/dl)	-0.052	0.619
تركيز الكولسترول المنخفض الكثافة (mg/dl)	-0.268	*0.010
تركيز الكولسترول في الدم (mg/dl)	-0.264	*0.011

* قيمة p المعنوية أقل من 0.05

النشاط البدني يساهم في زيادة الوزن وارتفاع معدل السمنة خصوصا السمنة الحشوية أو البطنية والتي تعتبر من المسببات الأساسية للمتلازمة الايضية حيث كان 75 شخص (81.52%) من المصابين لديهم زيادة في محيط الخصر، فالسمنة الحشوية ممكن ان تسبب الالتهابات وتودي الى مقاومة الأنسولين والذي يعتبر مسبب رئيسي للمتلازمة، فمقاومة الأنسولين كذلك مرتبطة بالسمنة، وبشكل عام فأنها ترتفع مع زيادة الدهون في الجسم وخاصة الدهون الحشوية، وهي من الممكن أن توجد في الأشخاص سواء بوزن زائد أو سمنة مفرطة ومن الممكن وجودها أيضاً في الأشخاص ذوي الأوزان الطبيعية حيث من المحتمل أن يكون لهؤلاء الأشخاص سمنة في منطقة البطن، فزيادة الوزن بشكل عام تعزز من حدوث مقاومة الأنسولين والمتلازمة الايضية [14، 15]، بالإضافة إلى ذلك فإنّ 66 شخص (71.73%) من المصابين لديهم ارتفاع في الضغط، ويعتبر ارتفاع ضغط الدم مكون أساسي من مكونات المتلازمة الايضية.

قد جاءت نتائج هذه الدراسة متقاربة مع دراسات أخرى عالمياً، ففي السعودية بلغت نسبة الإصابة 40.1% [16]، في حين كانت في الباكستان 63.7% [17]، و50.3% في الإمارات العربية المتحدة [18]، ووصلت النسبة في شمال المكسيك إلى 54.8% [19]، بينما في دراسات أخرى كانت نسبة الإصابة أقل، ففي السويد بلغت النسبة 23% [20]، وفي إيران كانت نسبة الإصابة 33.82% [21]، وقريباً منها جاءت نسبة الإصابة في الولايات المتحدة في عامي 2017-2018 حيث كانت 38.3% [22].

قد يرجع هذا الاختلاف في نسب الإصابة للمتلازمة عبر البيئات المختلفة إلى العادات الصحية والغذائية المختلفة التي تلعب دور مهم في تطور المتلازمة، وكذلك التعريف التشخيصي المطبق وقت الدراسة، بالإضافة الى قد يكون لكل من العمر، الجنس، العرق ونمط الحياة تأثير على نسب الإصابة.

بيّنت نتائج الدراسة عدم وجود فروقات معنوية بين الأصحاء والمرضى في مستوى هرمون الكورتيزول، كما لم يرتبط الكورتيزول مع المتلازمة ولا مع مؤشراتها الخمسة، في حين أنه ارتبط سلبيا مع LDL والكولسترول وكان ذا دلالة إحصائية، وكذلك ارتبط إيجابيا مع العمر وكان ذا دلالة إحصائية، وافقت نتائج دراستنا دراسات أخرى، حيث وجدوا أن مستوى هرمون الكورتيزول في الدم لم يرتبط مع المتلازمة [12،23،24،25]، في حين أن دراسات أخرى فحصت مستوى الكورتيزول البولي ولم تجد أي إرتباط [26،27،28]، ومستويات الكورتيزول اللعابي هي الأخرى لم ترتبط مع المتلازمة وهذا ماوجده Brunner [29]، بينما اوضح Vanden وأخرون [13] عدم وجود ارتباط بين مستوى الكورتيزول والمتلازمة بإستخدام عينات من الشعر، في حين وجد Mazgelytė وأخرون [30]، بأن مستويات الكورتيزول في الدم واللعاب لم ترتبط مع المتلازمة الايضية ولكن مستويات الكورتيزول في الشعر التي تعكس مستوياته لثلاث أشهر سابقة ارتبطت بها.

قد يرجع سبب النتائج المتحصل عليها في دراستنا، والتي بينت عدم وجود الارتباط بين هرمون الكورتيزول والمتلازمة الايضية إلى أن قياس مستوى هرمون الكورتيزول في الدم الذي يمثل الاستجابة الحادة لمحور Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA)، والتي لا ترتبط بالاضطرابات الأيضية التي تضمها المتلازمة، بعكس ارتفاع تركيز الكورتيزول المزمن الذي قد يكون من العوامل المحتملة في تطويرها [30].

كما أن مستويات الكورتيزول في الدم لا تعكس مستوياته في الأنسجة خاصة الأنسجة الدهنية في البطن، فعمل الكورتيزول لا يقتصر فقط على الجزء الدائر منه في الدم، حيث يحدث تغيرات في أيض الكورتيزول في الأنسجة، ويساهم في ذلك إنزيم 11β-Hydroxysteroid Dehydrogenase (11β-HSD)الذي يحفز تحويل الكورتيزول والكورتيكوستيرون (Corticosterone) النشط إلى الكورتيزون غير النشط، ويعمل 11 β- Hydroxysteroid Dehydrogenase type 1 (11β-HSD1) (على تحويل الكورتيزون غير النشط إلى كورتيزول نشط في داخل الأنسجة الدهنية والذي قد يساهم في تطوير المتلازمة، حيث أن زيادة نشاط هذا الإنزيم من الممكن أن تساهم في حدوث السمنة ومقاومة الأنسولين التي تعتبر من الأسباب الرئيسية لهذه المتلازمة [5]، كما أن مستويات الكورتيزول في الدم لا تمثل مستوياته خلال 24 ساعة أو يوم كامل [25].

المتلازمة الايضية ممكن أن تترافق بشكل متكرر مع زيادة الكورتيزول في البول

بدلاً من البلازما أو الكورتيزول اللعابي، الذي يمكن أن يكون نتيجة لزيادة إخراج الكورتيزول مع البول عند زيادة التمثيل الغذائي، أو قد يكون فرط استجابة المحور النخامي الكظري بعد إطلاق Corticotrophin-Releasing Hormone (CRH) لتحفيز الهرمون [31] أو بسبب الإجهاد الحاد مرتبطًا بشكل قوي بالتشوهات الأيضية، بينما يظل النشاط الأساسي سليمًا [32].

لم تتوافق نتائج الدراسة مع بعض الدراسات الأخرى، حيث بين Vogelzangs وأخرون [33] وجود ارتباط بين هرمون الكورتيزول في الدم والمتلازمة الايضية عند الرجال من أعمار 65 فما فوق، وفي كوريا وجد Park [10] ارتباط ذا دلالة إحصائية بينها وبين هرمون الكورتيزول في الدم في كل من الرجال والنساء، كما وجد Jang وأخرون [11] ارتباط بين مستوى الكورتيزول اللعابي الليلي مع المتلازمة الايضية، في حين وجد Almadi [34] في الأردن ارتباط بين مستوى الكورتيزول اللعابي النهاري مع المتلازمة في الرجال.

الاختلافات في نتائج الارتباط بين الكورتيزول والمتلازمة الايضية بين الدراسات قد ترجع إلى الاختلاف في نوع العينة المخبرية المستخدمة، فسبب التناقض غير واضح ولكن ممكن تفسير ذلك من خلال حقيقة أن تركيز الكورتيزول في السوائل البيولوجية يعتمد على أيض الكورتيزول الخاص بالأنسجة، بما في ذلك معدل الإفراز والتثبيط والإخراج له [35]، على سبيل المثال فأن الغدد اللعابية تمتلك إنزيم 11β- Hydroxysteroid Dehydrogenase type 2 (HSD2) والذي يحول الكورتيزول إلى كورتيزون بشكل لا رجعة فيه بالتالي فأن نشاط الإنزيم يؤدي إلى تغير تركيز الكورتيزول اللعابي، بالإضافة إلى ذلك فأن تركيز الكورتيزول اللعابي يعكس الجزء الحر من الكورتيزول النشط بيولوجياً، أي يعكس الجزء الغير مرتبط، ولا يتغير بالتغيرات في الجلوبين المرتبط بالكورتيزول أو معدلات تدفق اللعاب [36].

بينما كورتيزول الدم يعكس كمية الكورتيزول المرتبط الموجود والذي لا يمكن استخدامه، بالإضافة إلى ذلك تم اقتراح وجود زيادة في حساسية هرمون الكورتيزول للأنسجة بسبب تعدد أشكال جين مستقبل القشريات السكرية، والذي يكون مرتبط بمعايير المتلازمة مثل السمنة وارتفاع ضغط الدم بالرغم من النشاط العادي للمحور النخامي الكظري، وبالتالي فأنّ الارتباط بينهما قد يتأثر بالتباين في أيض الكورتيزول والحساسية الخاصة بالأنسجة للقشريات السكرية [6].

الخلاصة

خلُصت هذه الدراسة إلى إرتفاع نسبة الإصابة بالمتلازمة الايضية بين أفراد مجتمع الدراسة، عدم ووجود علاقة ارتباط واضحة بين المتلازمة الايضية وهرمون الكورتيزول وكذلك بينه وبين العوامل الخمسة للمتلازمة.

رغم قلة مجتمع الدراسة إلا أن هذه النتائج تعتبر خطيرة لأن هؤلاء الأشخاص لديهم نسبة خطر عالية للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية بمقدار ثلاثة أضعاف مقارنة بالأصحاء، والتي تعتبر السبب الرئيسي للوفيات في العالم الغربي، وتسبب خطر الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني بمقدار 5 أضعاف وكذلك خطر الإصابة بالسكتة الدماغية.

التوصيات

لوجود قلة في الدراسات على مستوى ليبيا، نوصي بعمل دراسات أكبر على مستوى الوطن باستخدام حجم أكبر لعينة الدراسة، لمعرفة نسبة انتشار المتلازمة في ليبيا ككل، وكذلك لمعرفة العوامل والأسباب التي تؤدي لتطورها.

إجراء دراسات حول علاقة الكورتيزول والمتلازمة بشكل أوسع، وبإستخدام عينات أخرى كاللعاب، البول، والشعر بالإضافة للدم.

توعية افراد المجتمع الى خطر هذه الإصابة، وذلك بتغير نمط الحياة حيث دعمت العديد من الدراسات قيمة زيادة النشاط البدني وتقييد السعرات الحرارية في علاج المتلازمة والحد من مخاطرها.

شكروتقدير

نتقدم بجزيل الشكر لكل المتبرعين الذين وافقوا على التبرع لإجراء هذه الدراسة، كما نتقدم بجزيل الشكر لكل العاملين بمختبري الفردوس ببراك والسارة بالديسة للسماح لنا بإجراء الاختبارات المعملية موضوع الدراسة.

مساهمات المؤلفين

قامت و.ح.أ. بجمع العينات وقياسها وكتابة الورقة، فيما قامت م.م.ا. بتحليل النتائج احصائياً ومراجعة الكتابة بالاضافة الى المشاركة في تصميم الدراسة والإشراف عليها مع م.أ.ي. وجميع المؤلفين قاموا بقراءة الورقة والموافقة عليها.

المراجع

[1] Saklayen, M.G., The global epidemic of the metabolic syndrome. Current hypertension reports, 20(2), 1-8, 2018.

[2] Pammer, L. M., Lamina, C., Schultheiss, U. T., Kotsis, F., Kollerits, B., Stockmann, H., GCKD Investigators. Association of the metabolic syndrome with mortality and major adverse cardiac events: A large chronic kidney disease cohort. Journal of Internal Medicine, 290(6), 1219-1232, 2021.

[3] Swarup, S., Goyal, A., Grigorova, Y. &Zeltser, R., Metabolic syndrome, in StatPearls [internet]. 2021, StatPearls Publishing.

[4] Wang, H. H., Lee, D. K., Liu M., Portincasa, P. & Wang, D. Q, Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome. 2020.

[5] Anagnostis, P., Athyros, V. G., Tziomalos, K., Karagiannis, A. &Mmikhailidis, D. P., The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94(8), 2692-2701, 2009.

[6] Garcez, A., Leite, H. M., Weiderpass, E., Paniz, V. M. V., Watte, G., Canuto, R. & Olinto, M. T. A., Basal cortisol levels and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Psychoneuroendocrinology, 95, 50-62, 2018.

[7] Reisinger, C .Nkeh-Chungag, B. N., Fredriksen, P. M. & Goswami, N., The prevalence of pediatric metabolic syndrome—A critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance. International Journal of Obesity, 45(1), 12-24, 2021.

[8] Garcia-Jimenez, S., Bernal Fernandez, G., Martinez Salazar, M. F., Monroy Noyola, A., Toledano Jaimes, C., Meneses Acosta, A., gGonzalez Maya, L., Aveleyra Ojeda, E., Terrazas Meraz ،M. A. &Marie-Catherine, B.Serum leptin is associated with metabolic syndrome in obese Mexican subjects. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2015. 29(1): p. 5-9.

[9] Hedayat, K.M. and J.-C. Lapraz, Chapter 6 - Corticotropic axis, in The Theory of Endobiogeny, K.M. Hedayat and J.-C. Lapraz, Editors. 2019, Academic Press. p. 61-88.

[10] Park, S. B., Blumenthal, J. A., Lee, S. Y. &Georgiades,

[25] Maggio, M., Lauretani, F., Ceda, G. P., Bandinelli, S., Basaria, S., Ble, A., ... & Ferrucci, L. Association between hormones and metabolic syndrome in older Italian men. Journal of the American Geriatrics Society, 54(12), 1832-1838, 2021.

[26] Michels, N., Matthys, D., Thumann, B., Marild, S., & De Henauw, S.. Children's stress-related reports and stress biomarkers interact in their association with metabolic syndrome risk. Stress and Health, 34(4), 523-533, 2018.

[27] Abraham, S., Rubino, D., Sinaii, N., Ramsey, S., & Nieman, L. K.. Cortisol, obesity, and the metabolic syndrome: A cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. Obesity2013, 21, E105-E117.

[28] Garcez, A., Weiderpass, E., Canuto, R., Lecke, S. B., Spritzer, P. M., Pattussi, M. P., & Olinto, M. T. A. Salivary cortisol, perceived stress, and metabolic syndrome: a matched case-control study in female shift workers. Hormone and Metabolic Research, 49, 510-519, 2017.

[29] Brunner, E. J., Hemingway, H., Walker, B. R., Page, M., Clarke, P., Juneja, M., ... & Marmot, M. G., Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. Circulation, 106(21), 2659-2665, 2002.

[30] Mazgelytė, E., Mažeikienė, A., Burokienė, N., Matuzevičienė, R., Linkevičiūtė, A., Kučinskienė, Z. A., & Karčiauskaitė, D., Association between hair cortisol concentration and metabolic syndrome. Open Medicine,16(1), 873-881, 2021.

[31] Pasquali, R., Gagliardi, L., Vicennati, V., Gambineri, A., Colitta, D., Ceroni, L., & Casimirri, F., ACTH and cortisol response to combined corticotropin releasing hormone-arginine vasopressin stimulation in obese males and its relationship to body weight, fat distribution and parameters of the metabolic syndrome. International journal of obesity, 23(4),419-424, 2021.

[32] Licht, C. M., Vreeburg, S. A., van Reedt Dortland, A. K., Giltay, E. J., Hoogendijk, W. J., DeRijk, R. H., ... & Pennin., Increased sympathetic and decreased parasympathetic activity rather than changes in hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity is associated with metabolic abnormalities. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 95(5), 2458-2466, 2021.

[33] Vogelzangs, N., Beekman, A. T., Dik, M. G., Bremmer, M. A., Comijs, H. C., Hoogendijk, W. J., ... & Penninx, B. ., Late-life depression, cortisol, and the metabolic syndrome. The American journal of geriatric psychiatry, 17(8), 716-721, 2009.

[34] Almadi, T., I. Cathers, and C.M. Chow, Associations among work-related stress, cortisol, inflammation, and metabolic syndrome. Psychophysiology, 50(9), 821-830, 2013.

[35] Jeong, I.-K., The role of cortisol in the pathogenesis of the metabolic syndrome. Diabetes & Metabolism Journal, 36(3), 207-210, 2012

[36] DuBose, K.D. and McKune A.J., The relation between salivary cortisol and the metabolic syndrome score in girls. Journal of Pediatric Endocrinology and *Metabolism*, 26(9-10), 841-847, 2013.

A., Association of cortisol and the metabolic syndrome in Korean men and women. Journal of Korean medical science, 2011. 26(7): p. 914-918.

[11] Jang, Y.-M., Lee, E. J., Kim, D. L., Kim, S. K. & SONG, K.-H., The association between midnight salivary cortisol and metabolic syndrome in Korean adults. Diabetes & metabolism journal, 2012. 36(3): p. 245-250.

[12] Fabre, B., Grosman, H., Mazza, O., Nolazco, C., Machulsky, N. F., Mesch, V., Schreier, L., Gidron, Y. & Berg, G, Relationship between cortisol, life events and metabolic syndrome in men. Stress, 2013. 16(1): p. 16-23.

[13] Vanden Heuvel, L. L., Stalder, T., du Plessis, S., Suliman, S., Kirschbaum, C., & Seedat, S., Hair cortisol levels in posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome. Stress, 2020. 23(5): p. 577-589.

[14] Welty, F.K., A. Alfaddagh, and T.K. Elajami, Targeting inflammation in metabolic syndrome. Translational Research, 2016. 167(1): p. 257-280.

[15] Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., & Mehta, J. L. y, management, and modulation by natural compounds. Therapeutic advances in cardiovascular disease, 2017. 11(8): p. 215-225.

[16] Dhafer A, A.Q. and I. Mohammed L, Prevalence of metabolic syndrome in Saudi adult soldiers. 2005.

[17] Ali, N.S., A.K. Khuwaja, and K. Nanji, Retrospective analysis of metabolic syndrome: Prevalence and distribution in executive population in urban Pakistan. International journal of family medicine, 2012. 2012.

[18] Hajat, C. and Z. Shather, Prevalence of metabolic syndrome and prediction of diabetes using IDF versus ATPIII criteria in a Middle East population. Diabetes research and clinical practice, 2012. 98(3): p. 481-486.

[19] Salas, R., Bibiloni, M. D. M., Ramos, E., Villarreal, J. Z., Pons, A., Tur, J. A., & Sureda, A. Metabolic syndrome prevalence among Northern Mexican adult population. PLoS One, 2014. 9(8): p. e105581.

[20]Roos, V., Elmståhl, S., Ingelsson, E., Sundström, J., Ärnlöv, J., & Lind, L. (2017). Alterations in multiple lifestyle factors in subjects with the metabolic syndrome independently of obesity. Metabolic syndrome and related disorders, 15(3), 118-123.

[21] Nikbakht, H. A., Rezaianzadeh, A., Seif, M., & Ghaem, H. Prevalence of metabolic syndrome and its components among a population-based study in south of Iran, PERSIAN Kharameh cohort study. Clinical Epidemiology and Global Health, 2020. 8(3): p. 678-683.

[22] Liang, X., Or, B., Tsoi, M. F., Cheung, C. L., & Cheung, B. M., Prevalence of metabolic syndrome in the united states national health and nutrition examination survey (NHANES) 2011-2018. medRxiv, 2021. risk. Stress and Health, 34, 523-533.

[23] Kajantie, E., Eriksson, J., Osmond, C., Wood, P. J., Forsen, T., Barker, D. J. & Phillips, D. I. 2004. Size at birth, the metabolic syndrome and 24-h salivary cortisol profile. Clinical endocrinology, 60, 201-207.

[24] Maggio, M., Lauretani, F., Ceda, G. P., Bandinelli, S., Basaria, S., Paolisso, G., ... & Ferrucci, L.Association of hormonal dysregulation with metabolic syndrome in older women: data from the InCHIANTI study. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2007. 292, E353-E358.