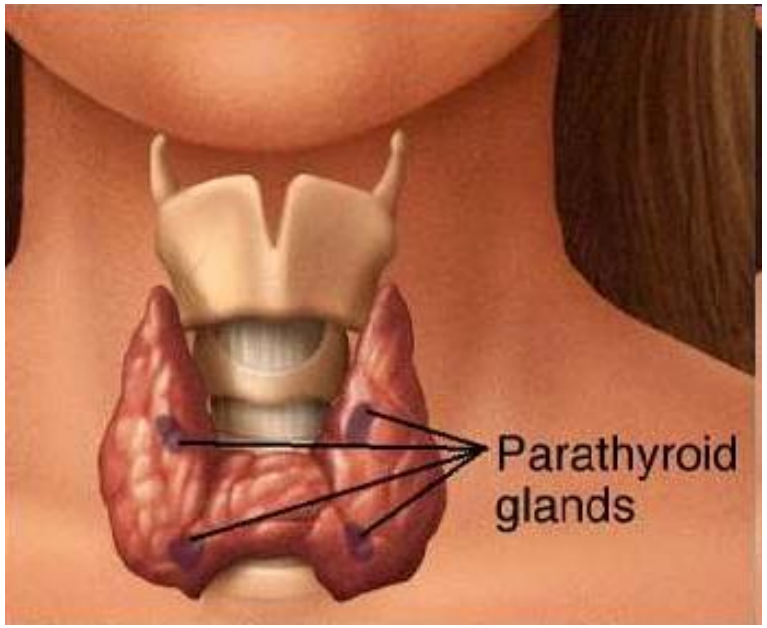
الدكتور عبد الحميد الملقي

فيزيولوجيا الغدد الصم

الدريقات واستقلاب الكالسيوم

الدريقات Parathyroids

- توجد على الوجه الخلفي للدرق في الطرفين، لونها بني مائل للصفرة
- تحوي خلايا رئيسية تفرز هرمون الدريقي parathormone (PTH) وخلايا حمضة لاسيما في الأعمار الصغيرة (مجهولة الوظيفة)
- عددها **غالبا** ٤
- يؤثر بشكل أساسي مع الكالسيتونين على استقلاب الكالسيوم و الفوسفات



هرمون الدريقي

- عديد ببتيد يصنع على شكل سليفة هرمون على الريباسات ثم يحول إلى هرمون عند جهاز غولجي والشبكة الهيولية ثم يخزن في حبيبات إفرازية
- وظيفة الهرمون الدريقي: ↑ Ca^{++} الدم و ↓ $PO4^{---}$ الدم

- على مستوى العظم: ينشط كاسرات العظم ← ↑ امتصاص Ca^{++} و $PO4^{---}$ من العظم
- على مستوى الكلية: ↑ عودة امتصاص Ca^{++} و Mg^{++} و إطراح $PO4^{---}$
- على مستوى الأمعاء: ↑ امتصاص Ca^{++} و $PO4^{---}$ و Mg^{++} تحت تأثير Vit D3 الفعال

أهمية الكالسيوم وفيتامين د

- الكالسيوم يدخل في تركيب العظام والأسنان
- شوارد الكالسيوم هامة للتخثر
- شوارد الكالسيوم هامة في النقل العصبي
- شوارد الكالسيوم هامة في التقلص العضلي
- شوارد الكالسيوم هامة لعمل العضلة القلبية
- زيادة الكالسيوم قد تؤدي إلى حصيات كلسية في البول
- تفعيل بعض الإنظيمات .....

يتم امتصاصه من الأمعاء وترسبه وارتشافه من العظام تحت تأثير فيتامين د الفعال

أهمية فيتامين د

- يصنع في الجلد من ٧ دي هيدروكسي كوليسترول تحت تأثير UV
- عدة مركبات أهمها Vit D3 كولي كالسيفرول(غير فعال)
- في الكبد يصبح 25(OH)VitD3
- في النبيبات الدانية في الكلية تحت تأثير PTH يصبح $1, 25(OH_2)VitD3$ (الفعال)
- التحول في الكبد قليل، تركيز 25(OH)VitD3 يثبط التحول بالتلقيم الراجع
- ↑ تركيز فيتامين د لا يغير كثيرا تركيز 25(OH)VitD3 في الدم
- يخزن فيتامين د في الكبد أشهر بينما يبقى 25(OH)VitD3 أسابيع فقط في الجسم

أهمية فيتامين د

- يثبط الكالسيوم التحول في الكلية إلى الشكل الفعال بآليتين:
  - تثبيط PTH
  - تثبيط التفاعل على مستوى النبيبات
  - على مستوى الأمعاء:
    - 1, 25(OH_2)VitD3 (الفعال) ← ↑البروتين الرابط ← امتصاص الكالسيوم من الأمعاء (تأثير مديد عدة أسابيع)
    - 1, 25(OH_2)VitD3 (الفعال) ← ↑امتصاص الفسفات بآليتين مباشرة و↑ امتصاص الكالسيوم الرابط للفسفات من الأمعاء

استقلاب الكالسيوم والفسفات

- كالسيوم الدم ٩- ١٠ (٩,٤) مغ/ دل
- ٤٠% مرتبط مع البروتين و١٠ مرتبط مع مركبات أخرى قابل للحركة و٥٠% شاردي ينتشر بسهولة
- امتصاصه المعوي قليل جدا، معظمه يطرح في البراز
- إفراغه الكلوي يرتبط بتركيزه الدموي ويضبط ب PTH ، شبه معدوم عند التراكيز السوية
- الفسفات العضوية ٤مغ/ دل، نوعان Hpo_4^{--} و $H_2po_4^-$ امتصاصها المعوي كبير ولكن تغيراتها الدموية أقل تأثير
- ترتبط بالكالسيوم وتؤثر على ترسبه في النسج حسب القلاء أو الحماض

فيزيولوجيا العظام

- يتألف العظم من:
- ٣٠% مطرق matrix (٩٠- ٩٥ % كولاجين و ١٠% بروتينات سكرية أهمها HA وسلفات الكوندروئتين)
- ٧٠% أملاح الكالسيوم والفسفات، أهمها بلورات الهيدروكسي أباتيت Hydroxy apatite وأملاح Mg, Na, K
- الكولاجين يعطي قوة توترية والأملاح قوة إنضغاطية (كالإسمنت المسلح: الفولاذ يعطي قوة توترية والإسمنت قوة إنضغاطية)

فيزيولوجيا العظام

- تترسب شوارد الكالسيوم والفسفات في العظم بشكل دائم بسبب التركيز العالي في الدم
- لا يحدث ذلك في أماكن أخرى بسبب وجود البيروفسفات المثبطة للترسب إلا في الحالات المرضية (الخثرات والتصلب العصيدي)
- يشكل كالسيوم العظم في السائل خارج الخلايا (والكبد والأمعاء بشكل أقل) دارئا لتغيرات كالسيوم الدم (سهل التبادل نحو ٠,٤- ١% من كالسيوم العظم)

فيزيولوجيا العظام

- يحوي العظم على بانيات (مصورات) على سطحه وفي التجاويف وناقضات (كاسرات) وخلايا عظمية
- ترسب البانيات أملاح الكالسيوم والبروتين في المطرق وتفرز الفسفتاز القلوية (مشعر دموي مهم على نشاط البانيات) بينما تحل الناقضات البروتين بالإنظيمات الحالة وترشف الأملاح تحت تأثير الحموض
- الهدم والبناء مستمر مدى الحياة تحت تأثير الإجهاد والحمل:

- ↑الإجهاد ← صلابة العظم (الرياضي، تسريع التئام عند تثبيت الكسور بالبراغي والصفائح، توجيه الالتئام عند الأطفال (remodling
- ↓الإجهاد ← هشاشة العظم (الجبائر)

تأثير PTH على العظام

- يسبب PTH امتصاص الكالسيوم من العظم عبر مرحلتين:

- سريعة جدا(خلال دقائق): تفعيل مضخة الكالسيوم في الخلايا العظمية والبانيات ← ضخ الكالسيوم من البلورات دون المطرق إلى ECF ثم ← الدم وعند تعطيل المضخة يترسب الكالسيوم في الأملاح من جديد
- بطيئة (أيام أو أسابيع): تفعيل نشاط وتكاثر ناقضات العظم (آلية مجهولة، لا توجد مستقبلات لل PTH على الناقضات ← تفعيل البانيات أيضا (آلية ارتكاسية) ← التأثير النهائي على المدى الطويل هو ارتشاف العظم

تأثير PTH على الكلية والأمعاء

- في الكلية

-↑ امتصاص الكالسيوم من الجزء الصاعد لعروة هنلة والنبيب القاصي والجامع (انعدامه ← ضياع كامل الكالسيوم في البول)

- ↑ امتصاص Mg^{++} و H^{+}

- ↓ امتصاص Na^{++} و K^{+} و AA

- في الأمعاء

↑ امتصاص الكالسيوم والفسفات تحت تأثير فيتامين د الفعال

- كميات قليلة من VitD3 ← ↑ كالسيوم العظم بسبب ↑ الامتصاص المعوي للكالسيوم والفسفات وترسبه في العظم، بينما الكميات الكبيرة ← ارتشاف العظم (شبيه PTH)

هرمون الدريقي

- الناظم الأساسي للهرمون الدريقي هو Ca^{++} الدم
- ↓ Ca^{++} الدم ← ↑ فعالية الدريقات ثم ضخامتها (الحمل، الإرضاع، الرخد.....)
- ↑Ca^{++} الدم ← تثبيط الدريقات (↑ كالسيوم الطعام، ↑Vit D3، ارتشاف العظم أثناء تثبيت الطرف بالجبيرة)

الكالسيتونين

- عديد ببتيد يفرز من الخلايا C جنب الجريبية من الدرق
- ↑ Ca^{++} الدم ← إفراز الكالسيتونين
- تأثيره معاكس للهرمون الدريقي، سريع جدا ولكنه قليل الأهمية على المدى الطويل ← ↓ Ca^{++} الدم (تأثيراستئصال الدرق على Ca^{++} الدم قليل الأهمية)

- على مستوى العظم: يثبط نشاط وتكاثر ناقضات العظم ويثبط مضخة الكالسيوم في الخلايا العظمية ← ↑ ترسب Ca^{++} و $PO4^{---}$ في العظم ولكنه يثبط أيضا التكاثر الارتكاسي لبانيات العظم ← تأثير ضعيف على المدى الطويل
- على مستوى الكلية والأمعاء (ضعيف): ↓ امتصاص Ca^{++} ← ↑ Ca^{++} البول والبراز

التحكم بتركيز Ca^{++} الدم

- كمية الكالسيوم في السائل خارج الخلايا ١غ وفسفات الكالسيوم سهلة التبادل في العظام ١٠غ
- تحوي المتقدرات في الكبد والأمعاء نحو ١٠غ كالسيوم سهل التبادل
- قد تصل كمية الكالسيوم الممتصة عبر الأمعاء تحت تأثير VitD3 أو المفقودة في الإسهال إلى ٠,٣غ / ساعة
- يتم درء تغيرات Ca^{++} الدم عبر وسيلتين:

١- يزيل أو يعوض مرور الدم عبر العظام والمتقدرات معظم التغيرات في كالسيوم الدم بسهولة وسرعة خلال ٧٠ دقيقة

٢- التحكم الهرموني عبر الدريقي والكالستونين ولكن التحكم المديد يتم بال PTH وVitD3

نقص إفراز هرمون الدريقي

- ↓ PTH (غالبا بسبب الاستئصال الجراحي الخاطئ أثناء جراحة الدرق) ← ↓ Ca^{++} الدم (٦- ٧مغ/دل خلال ٢- ٣ أيام) ←
- فرط استثارية الجهاز العصبي بسبب ↑ نفوذية الأغشية ل Na^{++} ← بدء سهل لكمون الفعل (اختلاج الدماغ)
- تكزز العضلات بسبب فرط استثارة الأعصاب المحيطية المعصبة للعضلات عند كالسيوم الدم ٦مغ/ دل (التشنج الرسغي القدمي، تشنج الحنجرة و الاختناق) واختلاجات مركزية ثم الوفاة عند ٤ مغ/ دل
- العلاج: كالسيوم + VitD3 يوميا (تعويض PTH غير مجدي بسبب الكلفة وتشكل الأضداد)

نقص إفراز هرمون الدريقي

فرط إفراز هرمون الدريقي

- ينجم غالبا عن ورم دريقي (الحمل والإرضاع)
- PTH ↑ ← Ca^{++} ↑ الدم و↓الفسفات ←
- Ca^{++} ↑ البول ← حصيات بولية لاسيما في البول القلوي (فسفات وأكزالات الكالسيوم)، تعطى حمية حامضية
- وهن عضلي، إمساك، تثبيط الجملة العصبية عند كالسيوم الدم ١٢-١٥مغ/ دل ثم ترسب فسفات الكالسيوم في جميع نسج الجسم عند ١٧ مغ/ دل
- تخلل العظام، التهاب العظم الكيسي الليفي كسور عفوية و سقوط الأسنان
- ↑نشاط بانيات العظم بشكل ارتكاسي ←↑الفسفتاز القلوية (هام جدا)