

اضطرابات شاردة
الكالسيوم

د. قاسم باشا

05

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

11/11/2021

Nephrology | كلية باطنية

RB Medicine

* السلام عليكم *

نكمل معكم أصدقاءنا قسم الدكتور قاسم باشا بمحاضرة جميلة عن شاردة لابد من الغوص في بحارها ألا وهي شاردة الكالسيوم، متحدثين فيها عن هذه الشاردة واضطراباتها من نقص أو زيادة، معظم معلومات هذه المحاضرة مرت معنا سابقاً بعدة مقررات... نترك لكم رابطاً من مشروع RBCs Study Corner في بداية المحاضرة، يعود لمحاضرتنا السابقة عن شاردة البوتاسيوم، وقد سقط سهواً 3: لذا وضعناه لكم هنا..

الاختلاف عن الأرشيف: المحاضرة مطابقة بالأفكار، مع تحسينات في الصور والصيغة.. على بركته تعالى نبدأ...

فهرس المحتويات

الصفحة	العنوان
<u>2</u>	شاردة الكالسيوم
<u>4</u>	قيمة الكالسيوم المصححة
<u>7</u>	ضبط تركيز الكالسيوم
<u>11</u>	فرط كالسيوم الدم
<u>19</u>	نقص كالسيوم الدم

ALKAMAL



1212050314

فيديو أربسيزي
يشرح شاردة
البوتاسيوم



شاردة الكالسيوم

الكالسيوم شاردة ثنائية التكافؤ الإيجابي Ca^{+2} (من الهوابط)، وزنها الجزيئي 40 g/mol. وهي من الشوارد الهامة والضرورية لوظائف الجسم المختلفة، كونها شاردة لها دور كبير في وظائف الخلايا على المستوى الجزيئي وناقلية الخلايا...

مصدر الكالسيوم في الجسم

حاجة الإنسان اليومية من الكالسيوم حوالي 15-30 mmol يحصل عليها عن طريق الطعام. تمتص **ثلث هذه الكمية تقريباً فقط** في الأمعاء (40-50%) ويُطرح الباقي مع الفضلات¹، إذ أن الكالسيوم شاردة ضعيفة الامتصاص نسبياً، كباقي الشوارد الأخرى عالية التكافؤ مثل الحديد والنحاس والألمنيوم، فمثلاً 100 mg من الحديد لا يُمتصّ منها سوى 30 mg في الأمعاء². يحوي جسم الإنسان أيضاً -بشكل طبيعي- على كمية من الكالسيوم (25 mol/kg) موزعة في أحياء الجسم المختلفة على الشكل التالي: تابع مع الصورتين في الصفحة 3

7. الحيز داخل الخلوي (باستثناء الخلايا العظمية):

♦ يحوي تقريباً 100 Nmol من الكالسيوم، أي كميات زهيدة نسبياً.

2. الخلايا العظمية:

♦ 99% من كالسيوم الجسم (25 mol) موجود في العظم بشكل مرتبط مع الفوسفور، فهو يُعدّ **المستودع الرئيسي للكالسيوم** في الجسم.

3. الحيز خارج الخلوي:

♦ وهو الجزء المهم سريرياً، إذ يتم تبادل الكالسيوم الموجود فيه مع الحيز داخل الخلوي.
♦ يبلغ تركيز الكالسيوم **الكلّي** فيه: 2.25-2.65 mmol/l أي وسطياً 2.5 mmol/L (ما يعادل 9-10.6 mg/dl أو 5 mEq/L)

¹ نلاحظ دور السبيل الهضمي في طرح الكالسيوم، بالإضافة إلى دور الكلية كما سيمر معنا لاحقاً.

² لذلك في حالات فقر الدم الشديد بنقص الحديد، لا نعطي الحديد عن طريق الجهاز الهضمي لأنه سيحتاج وقتاً طويلاً للوصول إلى الدم.

³ ركّز الدكتور على الواحدات.

للتحويل من mg/dL إلى mmol/L ضرب بـ 10 ونقسّم على الوزن الجزيئي وهو 40، فمثلاً هنا، ضرب 9 بـ 10 ونقسّم على 40 فنحصل على 2.25، أما للتحويل للميلي مكافئ بالليتر من mmol/L فنضرب بـ 2 (نضرب بالتكافؤ)، بينما مثلاً في الصوديوم والبوتاسيوم، أحاديي التكافؤ، فإن $1 \text{ mmol/L} = 1 \text{ mEq/L}$.

◆ يتواجد الكالسيوم في الحيز خارج الخلوي **بشكلين**:

1. مرتبطاً بالبروتين (غير قابل للنفوذ):

- يشكل 45% من الكالسيوم خارج الخلوي، ويرتبط مع الألبومين بشكل أساسي ولا يرشح إلا إذا انخفض تركيز البروتين الرابط، فعندها يتحول إلى الشكل غير المرتبط بالبروتين.

2. غير مرتبط بالبروتين (قابل للنفوذ):

- يشكل 55% من مجموع الكالسيوم خارج الخلوي، وله شكلان:

☞ **حرّ متأيّن (Ca^{+2}):**

• يشكل 45% من الكالسيوم الكلي (وليس من الـ 55%)، وهو **القسم الفعّال فيزيولوجياً⁴**.

• يبلغ تركيز الكالسيوم فيه: (4-4.7 mg/dl) 1-1.18 mmol/l.

☞ **مرتبط مع شوارد أخرى:**

• كالفوسفات (فوسفات الكالسيوم) والبيكربونات (بيكربونات الكالسيوم) ويشكل 10% من الكالسيوم الكلي.

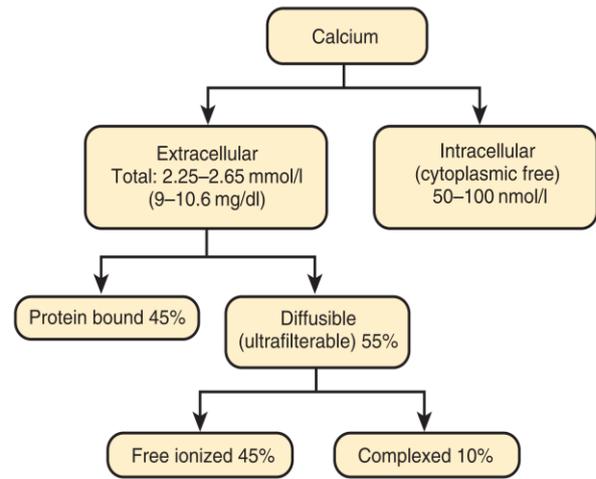
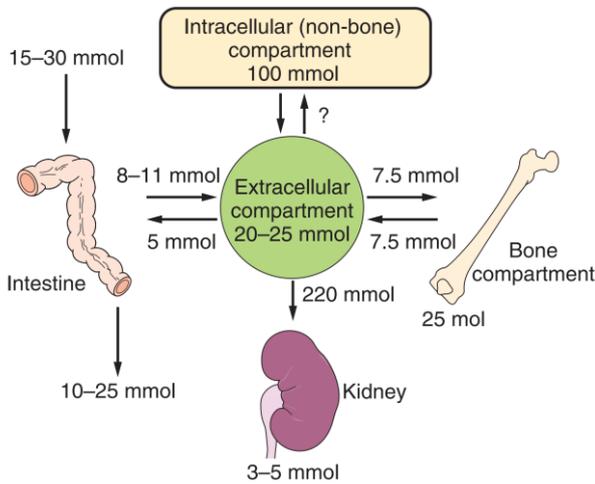
• ولهذا الجزء أهمية في الأمراض القلبية الوعائية، فعند زيادة الفوسفات يرتبط الكالسيوم مع الفوسفات ويشكلان فوسفات الكالسيوم، والذي يؤهب إلى تشكّل العصائد الشريانية (فليس من الضروري أن تكون العصائد الشريانية سببها الكوليسترول دائماً)، وتصادف هذه الحالة في **القصور الكلوي المزمن**، حيث يرتفع الفوسفات فيرتبط مع الكالسيوم.



⁴ أي هو الجزء المسؤول عن الوظائف الفيزيولوجية المعروفة لشاردة الكالسيوم (كالتقلص العضلي، والنقل العصبي، والإفراز الهرموني، وهو الجزء الذي يؤثر على إفراز هرمون الـ PTH).

ملاحظات:

- تقوم أغلب المخابر بقياس تركيز الكالسيوم الكلي بالملغ/دل للسرعة والسهولة، لكنها طريقة غير دقيقة عملياً، لذا نطلب قياس تركيز الكالسيوم الحر لنتائج أكثر دقة.
- لاحظ أن الكالسيوم المرتبط بالبروتين لا يمكنه أن يرشح مع الرشاحة البولية، على عكس الكالسيوم غير المرتبط به والذي يمكنه أن يرشح.
- ما يهمنا بشكلٍ أساسي أن نعرف تركيز الكالسيوم في **الحيز خارج الخلوي** بما فيه المصل (تركيز الكالسيوم الكلي هو 2.25–2.65 mmol/L [9–10.6 mg/dL] وتركيز الكالسيوم الحر هو 1–1.18 mmol/L [4–4.7 mg/dL]).



على اليمين: يظهر المخطط تراكيز ونسب تواجد أشكال الكالسيوم المختلفة.
على اليسار: يظهر المخطط كمية الكالسيوم الداخلة يومياً عبر الجهاز الهضمي، كمية الكالسيوم في كل من حجرات الجسم، وكمية الكالسيوم المطروحة عبر السبيل الهضمي والسبيل البولي.

قيمة الكالسيوم المُصحَّحة (هام)

ذكرنا سابقاً أن حوالي 45% من الكالسيوم خارج الخلوي يتواجد بشكلٍ مرتبطٍ مع الألبومين، وبذلك فإن حدوث تغييرٍ في تركيز ألبومين الدم سينعكس على تركيز الكالسيوم الكلي (وبالتالي على تركيز الكالسيوم الحر لدينا كوننا نستنتجه استنتاجاً)، دون وجود خلل فعلي في تركيز الكالسيوم الحر أو الآليات المؤثرة فيه، **وكمثال على ذلك:**

حالة زيادة تركيز ألبومين الدم Hyperalbuminemia:

✦ في حال زيادة تركيز ألبومين الدم؛ يرتبط قسم من الكالسيوم المتشرد بالألبومين، ومن ثمّ تعمل آليات الجسم على تصحيح تركيز الكالسيوم المتشرد (فالكالسيوم المتشرد ثابت ما لم يكن هناك خلل في آليات التصحيح في الجسم).

- ✦ وبالتالي يكون الكالسيوم المتشرد طبيعياً، في حين يكون الكالسيوم الكلي مرتفعاً (الكالسيوم الزائد ارتبط بالألبومين الزائد) وذلك تحت تأثير تركيز ألبومين الدم.
- ✦ تسمى هذه الحالة بارتفاع الكالسيوم الكاذب Pseudohypercalcaemia، وتحدث في حالات زيادة تركيز ألبومين الدم كما في حالات تركّز الدم Hemoconcentration أو التجفاف.

حالة نقصان تركيز ألبومين الدم Hypoalbuminemia:

- ✦ في حال نقص تركيز ألبومين الدم؛ يتحوّل جزء من الكالسيوم المرتبط إلى كالسيوم متشرد، ومن ثم تعمل آليات الجسم على تصحيح تركيز الكالسيوم المتشرد (فهو ثابت كما ذكرنا أعلاه).
- ✦ وبالتالي يكون الكالسيوم المتشرد طبيعياً، أمّا الكالسيوم الكلي منخفضاً (بسبب ضياع كمية الكالسيوم المرتبطة بالألبومين المفقود) وذلك تحت تأثير تركيز ألبومين الدم.
- ✦ تسمى هذه الحالة بانخفاض الكالسيوم الكاذب Pseudohypocalcaemia، وتحدث في حالات نقص تركيز ألبومين الدم كما في حالات تمديد الدم Hemodilution، أو أمراض أخرى كلوية أو كبدية (سنذكرها لاحقاً).

نتيجة هامة جداً مما سبق:

- ✦ كما هو ملاحظ فإنّ اضطرابات الألبومين تؤثر على قيمة الكالسيوم، وبالتالي لا يمكن أبداً الحكم على تركيز الكالسيوم بدون معرفة قيمة الألبومين، إذن كيف نستطيع أن نقدر قيمة الكالسيوم الكلي الحقيقية عند المريض والتي من خلالها سنقدر قيمة الكالسيوم الحر في حال وجود اضطراب في الألبومين؟
- ✦ تم التخلص من هذه المعضلة عن طريق الكالسيوم المعدّل؛ أي تركيز الكالسيوم الكلي الحقيقي في حال تم تصحيح نسبة الألبومين وأصبحت طبيعية.
- ✦ إذ يتم حسابه باستخدام معادلة تنفي تأثير تركيز الألبومين على تركيز الكالسيوم الكلي قبل أن نعتبر أنّه يوجد خلل في تركيزه.
- ✦ وبهذا تم وضع معادلة الكالسيوم الكلي المعدّل (الواحدة mg/dl)⁵:

$$\text{الكالسيوم المعدّل} = \text{الكالسيوم الحالي عند المريض (الكلي)} + [0.8 \times (-4) - \text{قيمة الألبومين المقيسة عند المريض (بالغ/دل)}]$$

⁵ يختلف القانون باختلاف الواحدة، لهذا يجب حفظ القانون مع الواحدة.

◆ نستنتج من المعادلة أن كل انخفاض للألبومين بمقدار 1 غ/دل يكافئه ارتفاع بقيمة الكلس الكلي المقيسة بمعدل 0.8 ملغ/دل (دون التأثير على تركيز الكالسيوم المتشرد).

أمثلة توضيحية هامة جداً لها سبق: (نوه الدكتور أنه يسأل سنوياً عنها)

مثال 1: إذا علمت أن الكالسيوم الكلي لدى المريض 7 ملغ/دل، والألبومين ضمن المجال الطبيعي (3.5-5 غ/دل)، فهل يحتاج المريض لتعويض الكالسيوم؟

نعلم أن الكالسيوم الحر الفعال فيزيولوجياً يشكل تقريباً 50% من الكالسيوم الكلي في الحيز خارج الخلوي (هو الصراحة النسبة الدقيقة 45% لكن لتسهيل الحساب اعتبرناها 50%): إذن يبلغ الكالسيوم الحر لدى المريض 3.5 ملغ/دل، وهذا أقل من القيمة الطبيعية التي تبلغ تقريباً 4.5 ملغ/دل، وبالتالي يحتاج المريض لتعويض الكالسيوم.

مثال 2: مريض تركيز الكالسيوم الكلي لديه 8 ملغ/دل، الألبومين لديه 4 غ/دل، فهل يعاني المريض من نقص كالسيوم؟

بتطبيق المعادلة السابقة نجد أن الكالسيوم المعدل = $8 + [(4-4) \times 0.8] = 8$ mg/dl، وبالتالي قيمة الكالسيوم المعدل لديه نفسها قيمة الكالسيوم الكلي، ومنه قيمة الكالسيوم الحر أقل من الطبيعي والمريض يحتاج تعويض كالسيوم.

مثال 3: نفس المريض السابق ولكن في حال كانت قيمة الألبومين 3 غ/دل.

إذن الكالسيوم المعدل = $8 + [(4-3) \times 0.8] = 8.8$ ملغ/دل، وبحساب الكالسيوم الحر الذي يبلغ تقريباً نصف الكلي نجد قيمته تقريباً 4.4 ملغ/دل وهي قريبة جداً من القيمة الطبيعية، ولا داعي للتعويض بالرغم من نقص قيمة الكالسيوم الكلي.

مثال 4: مريض نفروز، تركيز الكالسيوم الكلي لديه 9 ملغ/دل، وعتار الألبومين لديه 1 غ/دل، فهل يعاني المريض من مشكلة في الكالسيوم؟

الكالسيوم المعدل = $9 + [(1-4) \times 0.8] = 11.4$ ملغ/دل، وبالتالي الكالسيوم الحر يساوي 5.9 أي مرتفع ويعاني المريض من فرط كالسيوم.

لذلك لا يمكن قراءة قيمة الكالسيوم والحكم عليها بدون التأكد من قيمة ألبومين الدم بسبب الترابط الوثيق بين الكالسيوم والألبومين.

ضبط تركيز الكالسيوم

يوجد في الجسم عدة آليات تتحسس اضطرابات الكالسيوم الحر (زيادةً أو نقصاناً) وتعمل على معاكستها، أهمها:

أولاً: هرمون جارات الدرق PTH (هام)

- ▲ هو هرمون يتركب من 84 حمض أميني، يقوم برفع كالسيوم الدم، حيث يعمل على:
 - ↳ زيادة عود امتصاص الكالسيوم في الأنبوب المعوج البعيد في الكلية.
 - ↳ تفعيل غير مباشر لخلايا كاسرات العظم، ومنه زيادة تحريك الكالسيوم من العظم ورفع مستواه في الدم.
 - ↳ زيادة تفعيل فيتامين D (الذي يقوم بدوره برفع كالسيوم الدم كما سنرى لاحقاً).
- ▲ طبيعياً، يتم تنظيم إفراز هرمون PTH بحسب مستوى كالسيوم الدم، حيث:
 - ↳ تؤدي المستويات المنخفضة من كالسيوم الدم إلى زيادة إفراز هرمون PTH.
 - ↳ وبالعكس، فإن المستويات العالية من كالسيوم الدم تعمل على تثبيط إفراز هذا الهرمون.
- ▲ بالإضافة إلى تأثيره على كالسيوم الدم، يعمل هرمون PTH على خفض فوسفات الدم من خلال خفض عود امتصاصه، وذلك على مستوى الأنبوب المعوج القريب.

ثانياً: الكالسيتونين Calcitonin

- ▲ يُفرز الكالسيتونين من الخلايا جانب الجرابية (خلايا C) في الغدة الدرقية، ويعمل على خفض كالسيوم الدم (بعكس هرمون PTH)، حيث يقوم بالتالي:
 - ↳ تثبيط ارتشاف العظم (أي تثبيط تحريك الكالسيوم من العظام للدم).
 - ↳ تحفيز إطراح الكالسيوم في البول وتثبيط عود امتصاصه على مستوى الكلية.
- ▲ وبالتالي يزداد إفراز هرمون الكالسيتونين في حالات ارتفاع كالسيوم الدم، وينخفض إفرازه في حالات انخفاض كالسيوم الدم.
- ▲ بالإضافة إلى تأثيره على كالسيوم الدم، يعمل هرمون الكالسيتونين على رفع فوسفات الدم من خلال زيادة عود امتصاصه على مستوى الكلية⁶.

⁶ هذا ما ورد في الأرشيف: إلا أنه حسب مرجع Step Up To Medicine؛ يقوم هرمون الكالسيتونين بزيادة عود امتصاص الفوسفات فعلاً، إلا أنه يحفز دخوله (أي الفوسفات) إلى الخلايا العظمية مما يؤدي في الجُمل إلى انخفاض فوسفات الدم.

ثالثاً: فيتامين D الفعّال

مصدر فيتامين D:

- ✦ يحصل جسم الإنسان على فيتامين D3 (كوليالكاليفيرول Cholecalciferol) من الغذاء أو يقوم بصنعه في الجلد بتأثير أشعة الشمس.
- ✦ يحتاج فيتامين D3 إلى عمليتي هدركسلة Hydroxylation (في الكبد ومن ثم في الكلية في الخلايا الأنوبوية والخلائية) ليعطي $1,25-(OH)_2D_3$ أو الكالسيترول Calcitriol أو دي كالسيفيرول، وهو الشكل الفعّال من فيتامين D.

عمل فيتامين D الفعّال:

- ✦ يعمل فيتامين D الفعّال على رفع كالسيوم الدم من خلال:
 - ✦ زيادة امتصاص الكالسيوم على مستوى الأمعاء والكلية (في النبيب البعيد).
 - ✦ زيادة ارتشاف الكالسيوم من النسيج العظمي للدم.
- ✦ يعمل فيتامين D الفعّال على رفع فوسفات الدم.

تأثير فيتامين D على العظم (توضيح خارجي):

- ✦ يحفّز فيتامين D (وهرمون PTH) تمايز الخلايا الكاسرة للعظم بشكل غير مباشر، والتي تعمل على حل العظم وإطلاق الكالسيوم والفوسفور إلى الدوران.
- ✦ بالمقابل يحفّز فيتامين D بانيات العظم (في العظام الطويلة والمسطحة)، التي تعمل على ترسّب الكالسيوم في العظم والمساهمة في تمعدنه Mineralization، وذلك في مرحلة نمو العظم.
- ✦ بمعنى أن لفيتامين D تأثير على تقلب العظم (هدم وبناء) وذلك في سبيل تطوره ونموه⁷.

العوامل المؤثرة في تفعيل فيتامين D:

- ✦ يحفّز انخفاض كالسيوم الدم Hypocalcemia إفراز هرمون PTH، الذي يحفّز الهدركسلة الثانية لفيتامين D في الكلية (أي تحويل $25-OH-D_3$ إلى $1,25-(OH)_2D_3$) وتصنيع

⁷ تذكروا قسم الدكتور عمر الزبي من مادة النسخ الجميلة، عندما ذكر أن الهيكل العظمي للإنسان يُستبدل بشكل تام كل 10 سنوات، وهذه إحدى آليات الهدم والبناء 3.

الكالسيترول، وذلك من خلال تفعيل إنزيم 1α -hydroxylase، في حين يؤدي ارتفاع كالسيوم الدم إلى تثبيط عملية التفعيل هذه.

- ▲ يفعل انخفاض فوسفات الدم Hypophosphatemia إنزيم 1α -hydroxylase بشكل مباشر وبالتالي يتفعل فيتامين D.
- ▲ يثبط ارتفاع تركيز فيتامين D الفعال بشكل راجع إنزيم 1α -hydroxylase وهرمون PTH^8 .

ملاحظات:

- بالنسبة لأطباء الكلية، إذا جاءهم مريض لديه $PTH=300$ فإنهم لا يشخصونه مرضاً، أما أطباء الغدية فعندما يصبح $PTH>70$ يشخصون فرط نشاط درق بدئي.
- إذا أرجعنا PTH للحد الطبيعي عن طريق التثبيط بـ vitD فستحدث عندها أذيّات عظمية، فنقبل أن يكون $PTH=300$ ، لذا نعطي vitD حسب مستوى PTH فقط.

رابعاً: التنظيم الكلوي

▲ تعدّ الكلية المنظم الأساسي لتركيز كالسيوم الدم.

▲ يومياً وبشكل طبيعي، يرشح عبر الكبيبات الكلوية حوالي 220 mmol من الكالسيوم، إلا أنه لا يتم طرح إلا 1-3% منها عبر البول في حين يتم عود امتصاص النسبة الأكبر عبر الأنابيب الكلوية:

↳ يُعاد امتصاص 50-60% من الكالسيوم المرشح عبر الأنبوب المعوّج القريب.

↳ يُعاد امتصاص حوالي 25% من الكالسيوم المرشح عبر عروة هانلة (بشكل خاص في الجزء الصاعد البعيد).

↳ يُعاد امتصاص 5-10% فقط من الكالسيوم المرشح في الأنبوب المعوّج البعيد، ومع ذلك فهو جزء مهم كونه مكان التنظيم الهرموني للكالسيوم (فيتامين D، هرمون PTH).

▲ عندما يمرّ الدم حاملاً تركيزاً معيناً من الكالسيوم عبر الكبد الكلوية فإنّ الكالسيوم يرشح بنفس التركيز، فمثلاً إذا كان تركيز كالسيوم الدم مرتفعاً فهذا يعني أنّ محتوى الرشاحة البولية من الكالسيوم سيكون مرتفعاً أيضاً، لذلك يأتي هنا دور الأنابيب البولية التي تتحسس هذه الزيادة وتعمل على طرح الكالسيوم من خلال إنقاص عود امتصاصه.

⁸ كما يحدث عند مرضى القصور الكلوي الذين يضطرون لعلاج معاوض بتركبات فيتامين D، حيث تكون لديهم مستويات PTH مثبّطة (منخفضة).

▲ كما تلعب الكلية دوراً في تنظيم مستوى كالسيوم الدم وذلك من خلال دورها في تفعيل فيتامين D وتصنيع الكالسيترون (1,25-dihydroxycholecalciferol).

▲ إذاً خلاصة؛ يتأثر عود امتصاص الكالسيوم على مستوى الأنابيب الكلوية بكل من:

- هرمون PTH.
- هرمون الكالسيتونين.
- فيتامين D الفعّال.
- مستوى الكالسيوم في الدم.

خامساً: المستقبل⁹ Calcium-Sensing Receptor (CaSR)

▲ تتحسس هذه المستقبلات لتركيز كالسيوم الدم، وتوجد بشكل أساسي في:

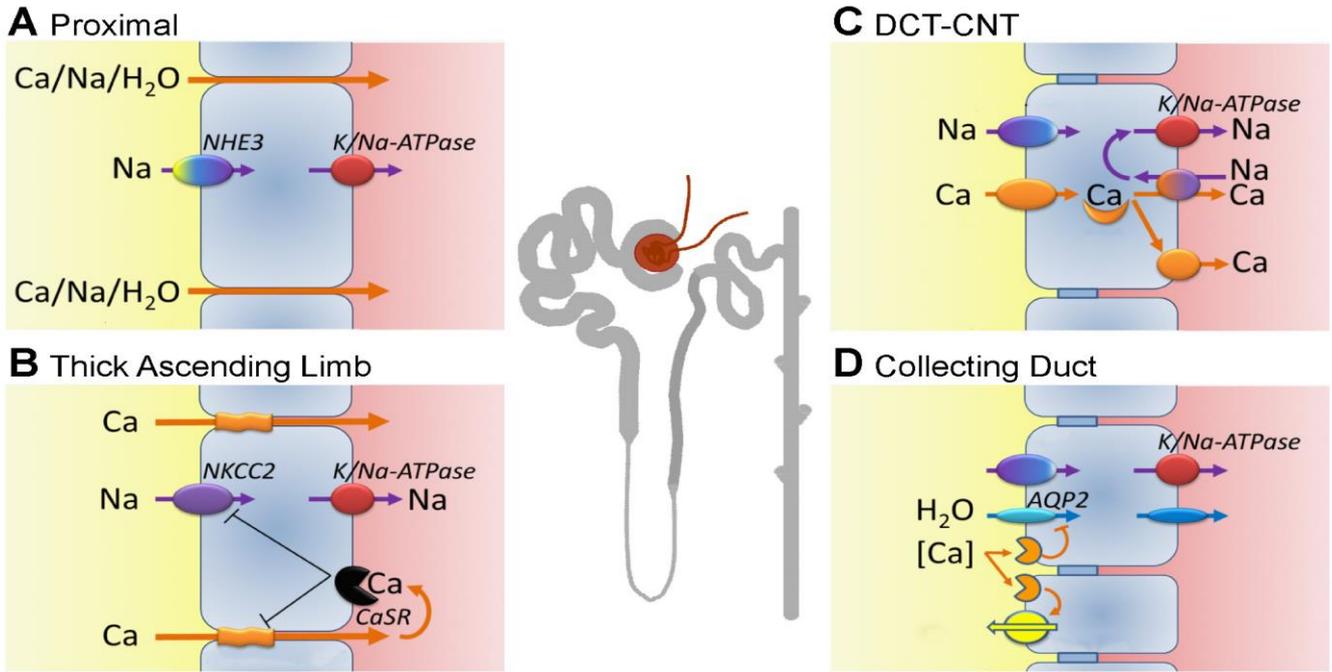
- ✍ الغدد جارات الدرق المفرزة لهرمون PTH.
- ✍ الخلايا C الدرقية المفرزة للكالسيتونين.
- ✍ الكلية، والأمعاء.
- ✍ العظم.

▲ تقوم هذه المستقبلات -بحسب تحسسها لتركيز الكالسيوم- بتحديد مقدار امتصاص أو طرح الكالسيوم من الجسم عبر الأمعاء والكلية، وذلك عبر الـ PTH والكالسيتونين وفيتامين D بشكل أساسي، بالإضافة إلى تأثيرها المباشر على عود امتصاص الكالسيوم في الأنابيب الكلوية.

▲ كمثال على ذلك (على سبيل الذكر لا الحصر):

- ✍ يؤدي ارتفاع كالسيوم الدم إلى تنبيه هذه المستقبلات في الكلية، مما يؤدي إلى التقليل من عود امتصاص الكالسيوم على مستوى الكلية.
- ✍ بالمقابل، قلة تنبيه هذه المستقبلات في الكلية بسبب انخفاض كالسيوم الدم تؤدي إلى زيادة عود امتصاص الكالسيوم على مستوى الكلية.
- ✍ زيادة تنبيه هذه المستقبلات في الكلية بسبب زيادة كالسيوم الدم تؤدي إلى نقص تفعيل فيتامين D (على مستوى النيبب القريب) ونقص فاعليته في عود امتصاص الكالسيوم (على مستوى النيبب البعيد).
- ✍ قلة تنبيه هذه المستقبلات في الغدد جارات الدرق بسبب انخفاض كالسيوم الدم تؤدي إلى زيادة إفراز هرمون PTH.

⁹ فقرة خارجية، لكنها مهمة لفهم بعض الفقرات لاحقاً.



صورة ترسيمية خارجية وللتوضيح فقط توضح امتصاص الكالسيوم (وعلاقتها مع الشوارد الأخرى) في الأنابيب الكلوية:

- في الأنبوب المعوّج القريب: نلاحظ امتصاص Ca^{2+} عبر الخلوي بشكلٍ مرافقٍ لامتصاص Na^+ و H_2O .
- في الجزء الصاعد من عروة هانلة: نلاحظ امتصاص Ca^{2+} عبر الخلوي وذلك أيضاً بشكلٍ مرافقٍ لعود امتصاص Na^+ ، والذي ينهه مستقبلات $CaSR$ على الجزء القاعدي، مما يؤدي إلى تثبيط راجع لكل من النقل بين الخلوي لـ Ca^{2+} وقناة $NKCC2$ (تنقل Na^+ , K^+ , $2Cl^-$).
- في الأنبوب المعوّج البعيد: ينتقل Ca^{2+} من الأنبوب إلى الخلايا، ومن ثم ينتقل من الخلايا إلى الخلال عبر قناتي Ca^{2+} ATPase و Na^+/Ca^{2+} Exchangers.
- في القناة الجامعة: من المهم أن نعلم أنه في هذا الجزء يُعاد امتصاص الماء بتأثير هرمون ADH وقناة $Aquaporin$.

والآن سنتحدث عن اضطرابات الكالسيوم وأسبابها.

فرط كالسيوم الدم Hypercalcemia

هو ارتفاع الكالسيوم على حساب الجزء الحرّ المتشردّ الفعّال فيزيولوجياً.

تعريفه مخبرياً: هو ارتفاع تركيز الكالسيوم الحر أكثر من 4.7 mg/dl، أو ارتفاع تركيز

الكالسيوم الكلي أكثر من 10.6 mg/dl وذلك بعد تصحيحه في حال وجود نقص في الألبومين.

يشير ارتفاع تركيز الكالسيوم الكلي فوق 12 mg/dl إلى ارتفاع شديد في الكالسيوم Severe

Hypercalcemia، والتي تعدّ الأورام من أهم أسبابه كما سنرى لاحقاً.

استجابة الجسم لارتفاع كالسيوم الدم

★ في الحالة الطبيعية، عندما يحدث ارتفاع في كالسيوم الدم تتحسس مستقبلات CaSR، مما يؤدي إلى تثبيط الآليات الرافعة للكالسيوم وتفعيل الآليات الخافضة للكالسيوم، حيث يحدث:

1. تثبيط إفراز هرمون جارات الدرق .PTH

2. تفعيل إفراز الكالسيتونين.

3. تثبيط تفعيل فيتامين D، وذلك

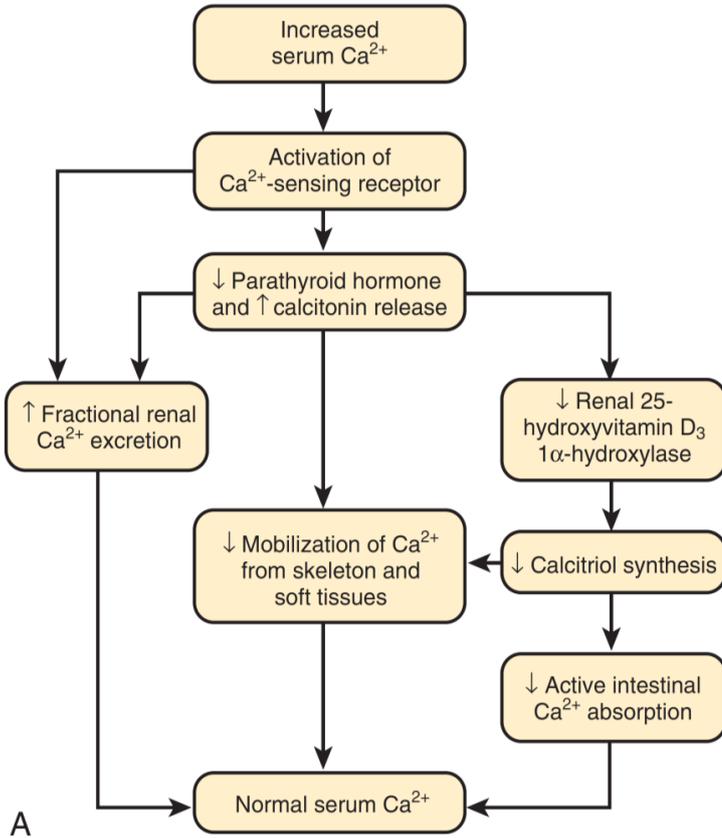
بتثبيط خميرة 1 α -hydroxylase.

★ ونتيجة لكل ما سبق، يحدث:

1. تثبيط تحريك الكالسيوم من العظام للدم.

2. نقص امتصاص الكالسيوم من الأمعاء.

3. نقص عود امتصاص الكالسيوم على مستوى الكلية وزيادة إفراغه في البول.



★ ويؤدي هذا كله إلى تصحيح ارتفاع الكالسيوم، إلا أنه لا بد من سلامة جميع الآليات السابقة حتى يستطيع الجسم إعادة الكالسيوم لقيمه الطبيعية.

★ في حال وجود خلل ما في إحدى هذه الآليات، فإن الجسم يعجز عن تصحيح ارتفاع الكالسيوم، مما يؤدي إلى تظاهرات سريرية ومخبرية.

أسباب فرط كالسيوم الدم Causes Of Hypercalcemia

✳ هناك العديد من الأسباب المتهمة بإحداث فرط كالسيوم الدم، والتي قد تترافق مع مستويات PTH عالية أو منخفضة حسب آلية كل منها.

✳ يجب علينا نفي الأورام أولاً في حالات فرط كالسيوم الدم.

أسباب فرط الكالسيوم المترافق مع مستويات PTH مرتفعة

فرط نشاط جارات الدرق:

كما نعلم، لفرط نشاط جارات الدرق عدة أنواع يجب التفريق بينها (إذ لا تترافق كل الأنواع مع ارتفاع في كالسيوم الدم)، وسنفضّل قليلاً فيها:

1. فرط نشاط جارات الدرق البدئي Primary Hyperparathyroidism: (هام)

- في هذا النمط يكون الخلل في الغدة نفسها (ورم)، كأن يحدث في الغدة:
↳ فرط تنسج منتشر بدئي.
↳ أدينوما أو أدينوكارسينوما بدئية.
- ↳ كما يمكن أن يأتي في سياق متلازمات التنشؤ الغدي الصماوي المتعدد MEN 1, MEN 2A.
- يحدث في هذه الحالة زيادة في إفراز هرمون PTH من الغدة، مما يؤدي إلى ارتفاع في تركيز كالسيوم الدم Hypercalcemia وانخفاض في تركيز الفوسفات Hypophosphatemia، وتكون قيم PTH مرتفعة أو أعلى من الطبيعي بقليل (قيم الـ PTH الطبيعية: 10-65 ng/dl).

2. فرط نشاط جارات الدرق الثانوي Secondary Hyperparathyroidism:

- يحدث نتيجة نقص الكالسيوم في الجسم فتقوم الغدد جارات الدرق بإفراز PTH للمعاوضة، كما في حالة القصور الكلوي المزمن وعوز فيتامين D.
- يحدث هنا ارتفاع كبير في قيم الـ PTH، وبالمقابل تكون قيم الكالسيوم طبيعية أو منخفضة.

3. فرط نشاط جارات الدرق الثالثي Tertiary hyperparathyroidism: (هام كتعداد)

- يحدث نتيجة تنبيه مستمر للغدد جارات الدرق لفترة طويلة (في سياق فرط نشاط جارات الدرق الثانوي كما رأينا)، مما يؤدي إلى حدوث فرط تنسج في الغدد جارات الدرق وإفراز ذاتي غير طبيعي لـ PTH.
- يحدث في هذه الحالة ارتفاع كبير جداً في قيم الـ PTH على الرغم من أن قيم الكالسيوم تكون مرتفعة أيضاً (بمعنى أن ارتفاع الكالسيوم لا يحدث تثبيطاً للغدة في هذه الحالة).
- يكون فوسفات الدم مرتفعاً في فرط نشاط الدرق الثالثي بخلاف الأولي، وخاصةً عندما يحدث نتيجة القصور الكلوي المزمن. (أرشيف)

4. فرط نشاط جارات الدرق الكاذب (داء جنسن Jansen's disease) الشرح خارجي وأرشفيف:

- مرض وراثي يحدث نتيجة طفرة مفعلة Activating mutation للجين المرمرز لمستقبل هرمون PTH1R receptor PTH تؤدي إلى تفعيله (أي المستقبل) **بشكل غير معتمد على هرمون PTH**، ولهذا يمكن تسميته فرط نشاط جارات الدرق الكاذب، ويتظاهر بـ:



↪ ارتفاع كالسيوم الدم Hypercalcemia وانخفاض فوسفات الدم Hypophosphatemia على الرغم من أن PTH على الحدود الطبيعية.

↪ يؤدي ذلك إلى حدوث خلل تنسج غضروفي Chondrodysplasia والذي يتظاهر بقزامة قصيرة الأطراف Short-Limbed Dwarfism.

أشيع أسباب فرط كلس الدم هي فرط نشاط جارات الدرق البدئي (أدينوم غدي غالباً).

تطبيقات سريرية: (أرشفيف)

- ♥ مريض قصور كلوي مزمن لديه فرط نشاط جارات درق ثانوي جاء بقيم عالية في كالسيوم الدم (من المفترض أن يكون الكلس منخفضاً كما ذكرنا)، فنكون هنا أمام أحد احتمالين:
 - ↪ إما أن يكون السبب هو **تعويض** الكالسيوم للمريض بكمية أكبر من المفترضة.
 - ↪ أو أن فرط نشاط جارات الدرق الثانوي تحول إلى **ثالثي**.
- ♥ في حال كان لدينا القيم التالية للكالسيوم (ملغ/دل) والـ PTH (نغ/دل) على التوالي: (10-60)، (8-15)، (10-30)، فأى من الحالات السابقة طبيعي وأي منها غير طبيعي؟
 - ↪ **في الحالة الأولى**: نجد أن القيمتين على الحد الأعلى للطبيعي وهو أمر غير طبيعي.
 - ↪ **في الحالة الثانية**: نجد أن القيمتين على الحد الأدنى للطبيعي وهو أمر غير طبيعي أيضاً
 - ↪ **في الحالة الثالثة**: نجد أن قيمة الكالسيوم على الحد الأعلى للطبيعي وقيمة الـ PTH منخفضة نسبياً وهو أمر منطقي وطبيعي.



أسباب عائلية: (أرشيف)

♣ فرط كلس الدم العائلي المترافق مع نقص كلس البول Familial Hypocalciuric Hypercalcemia (الشرح خارجي): وهو مرضٌ وراثيٌّ جسميٌّ قاهر نادر، يتظاهر بطفرة غير مفعلة في الجين المرّمز للمستقبل الحساس لتراكيز كالسيوم الدم Calcium-Sensing Receptor (CaSR)، تؤدي إلى نقص حساسية هذه المستقبلات لارتفاع كالسيوم الدم، إذن:
 ♣ نقص حساسية المستقبلات للكالسيوم المرتفع ← ارتفاع PTH (لا تستطيع هذه المستقبلات تثبيط إفراز الـ PTH رغم ارتفاع كالسيوم الدم) ← يزداد عود امتصاص الكالسيوم الكلوي بفعل الـ PTH ← فيقلّ بالبول ويزداد بالدم.

♣ داء جنسن Jansen's Disease: وهو فرط نشاط جارات الدرق الكاذب، قمنا بشرحه سابقاً.

الأدوية: (أرشيف)

♣ الليثيوم Lithium: يقلل من حساسية الغدد جارات الدرق للكالسيوم، وبالتالي الاستمرار في إفراز هرمون PTH الذي يزيد من ارتفاع الكالسيوم.
 ♣ الثيوفيلين Theophylline.

مرحلة الشفاء من القصور الكلوي الحاد التالي لانحلال العضلات (ستُشرح لاحقاً).

أسباب فرط الكالسيوم المترافق مع مستويات PTH مثبّطة (التعدادات هامة)

الأورام:

♣ الأورام الصلبة: سرطان الثدي، سرطانات الرئة (القصبات)، سرطان البروستات، سرطان الكلية والدرق.

♣ الأورام الدموية: لمفوما، لوكيميا، الورم النقوي العديد MM.

♣ يكون ارتفاع كالسيوم الدم في سياق الأورام شديداً (فوق الـ 12 ملغ/دل) كما ذكرنا سابقاً.

♣ يرتفع كالسيوم الدم في سياق الأورام بعدة آليات، أهمها:

A. إفراز الببتيد المتعلق بهرمون PTH أي Parathyroid Hormone-Related Peptide (PTHrP): وهو ببتيد يشابه هرمون PTH في تركيبه الجزيئي وتأثيراته الوظيفية على العظم والكلية.

B. إحداث نقائل إلى العظام مسببةً انحلالها.

C. إفراز بعض الأورام لشكل فعال من الـ Vit D.

♣ **ملاحظة هامة:** لا يدخل ارتفاع البومين الدم ضمن آليات ارتفاع كالسيوم الدم في سياق الأورام، بل الآلية الرئيسية هي إفراز PTHrP كما ذكرنا، بل على العكس؛ غالباً ما تترافق الأورام مع انخفاض في البومين الدم وذلك لعدة أسباب، منها أن السرطانات تترافق مع زيادة إفراز الإنترولوكين وTNF اللذان يؤثران على تصنيع الألبومين في الكبد.

ثاني أشيع سبب لفرط كلس الدم هو الخباثات، وأشيع الخباثات المولدة لفرط كلس الدم هي سرطان الرئة، والورم النقوي العديد، واللمفوما. (ذكر الدكتور السنة أن الأورام هي أشيع الأسباب)

الانسمام بالفيتامينات:

♣ فرط الفيتامين A: يزيد ارتشاف العظم.

♣ فرط الفيتامين D:

👉 أكثر ما تشاهد هذه الانسمامات لدى الرياضيين (لاعبي كمال الأجسام) الذين يأخذون حُقن من فيتامين D بهدف تنمية العضلات، حيث يبلغ عمره النصفى من أشهر إلى سنوات عند حقنه في العضل، مما يؤدي إلى ارتفاع كلس الدم والتسبب لهم بأذيات عديدة.

👉 يزداد احتمال حدوث الأذية الكلوية عند هؤلاء المرضى بسبب تناولهم للكرياتين المتوافر في اللحوم بكميات كبيرة والذي يتحول إلى كرياتينين في الجسم.

أمراض غدية أخرى غير جارات الدرق:

تترافق العديد من الأمراض الغدية مع ارتفاع خفيف في كالسيوم الدم، وتشمل:

GH + هرمونات الدرق + الأدرينالين يرضون الدريقات
على إفراز الـ PTH وزيادة تشكيل VitD الفعال

A. فرط نشاط الدرق.

B. ضخامة النهايات.

C. ورم القواتم.

D. قصور الكظر الحاد (النوبة الكظرية) الشرح خارجي: هو انخفاض مفاجئ في الكورتيزول، تترافق عادة مع ارتفاع كالسيوم، والفيزيولوجية المرضية لذلك لا زالت غير واضحة¹⁰.

¹⁰ للاستزادة لمن يجب <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6819071/>.

متلازمة الحليب – القلاء Milk-Alkali Syndrome: (أرشف)

قديمًا، كانت تتم معالجة مريض القرحة الهضمية بوضعه على حمية معتمدة على الحليب (الغني بالكالسيوم) أو باستخدام مركبات قلووية مثل كربونات الكالسيوم (وذلك قبل اختراع PPI)، والتي تترافق مع الإصابة بمتلازمة تدعى متلازمة الحليب – القلاء¹¹.

عدم الحركة لفترة طويلة: (الشرح خارجي)

في حالة مريض مقعد أو مسن، أو في حالات تثبيت العظم أو المفصل Immobilization، حيث تؤدي قلة الحركة إلى زيادة عمل كاسرات العظم ← فيزيد ارتشاف العظم ← يزداد كالسيوم الدم وينقص كالسيوم العظم.

المدرات التيازيديّة Thiazides: (هام)

♣ تعمل هذه المدرات على الأنبوب البعيد، حيث تزيد من عود امتصاص الكالسيوم وتحفظه من الضياع، وبالتالي تؤدي إلى ارتفاع تركيز الكالسيوم في الدم وانخفاضه في البول، ولذلك تستخدم هذه المدرات عملياً في¹²:

✎ علاج نقص كالسيوم الدم، وذلك كونها ترفع من كالسيوم الدم بزيادة عود امتصاصه الكلوي، وذلك بشرط عدم وجود حالة تجفاف مرافقة عند المريض.

✎ علاج الحصيات الكلوية الكلوية، وذلك كونها تخفض من كالسيوم البول.

♣ يترافق استخدامها مع مستويات كالسيوم عالية بشكل خفيف لدى المرضى الذين لديهم مستويات سوية منه، ومع مستويات كالسيوم عالية بشكل أوضح لدى المرضى الذين لديهم آفات أخرى رافعة للكالسيوم أرشف.

ملاحظة هامة جداً: المدرات التيازيديّة هي المدرات الوحيدة الرافعة للكالسيوم الدم، لهذا فهي المدرات الوحيدة المستخدمة في حالات انخفاض كالسيوم الدم.

¹¹ ملاحظة من مادة الغدية الشقيقة: بما أنّ المريض لديه قرحة معدية، فعندما يشرب الحليب يرتاح لفترة (لأنّ الحليب قلوي)، ولكنّ الحليب يحتوي على كالسيوم، فيدريض المعدة على إفراز الحمض المعدي لكي تمتصه وبالتالي عودة الخلايا للإفراز بشكل أكبر.

¹² إضافةً لاستخدامها في علاج ارتفاع الضغط الشرياني كما ورد معنا سابقاً.

الأدواء الحبيومية: (الشرح من الأرشيف)

♣ من هذه الأدوية:

♣ الساركويد والسل (الأهم).

♣ الفطار الكرواني، داء النوسجات، الجذام.

♣ التسمم بالبريليوم، الحبيومات الناتجة عن استخدام السيليكون.

♣ سبب ارتفاع الكلس هنا هو أنّ الخلايا شبه الظهارية Epitheloid Cell الموجودة ضمن الحبيوم تمتلك فعالية 1α -hydroxylase، وبالتالي ستحول الـ vitD لشكله الفعال والذي يؤدي إلى ارتفاع كالسيوم الدم (وذلك في 10% من الحالات)، بالإضافة إلى أنّ جميع الأمراض الحبيومية يمكنها أن تفرز مادة شبيهة بالـ PTH.

♣ يفسّر هذا إمكانية ترافق الأدوية الحبيومية مع تشكّل حصيات بولية، وذلك في حال ترافق

ارتفاع كالسيوم الدم Hypercalcemia مع ارتفاع في كالسيوم البول Hypercalciuria

(وذلك في 30% من الحالات).

ارتفاع الكالسيوم الكاذب Pseudohypercalcaemia ذكرناه سابقاً بأول المحاضرة:

ويحدث في حالات زيادة تركيز البومين الدم كما في حالات تركّز الدم Hemoconcentration أو التجفاف.

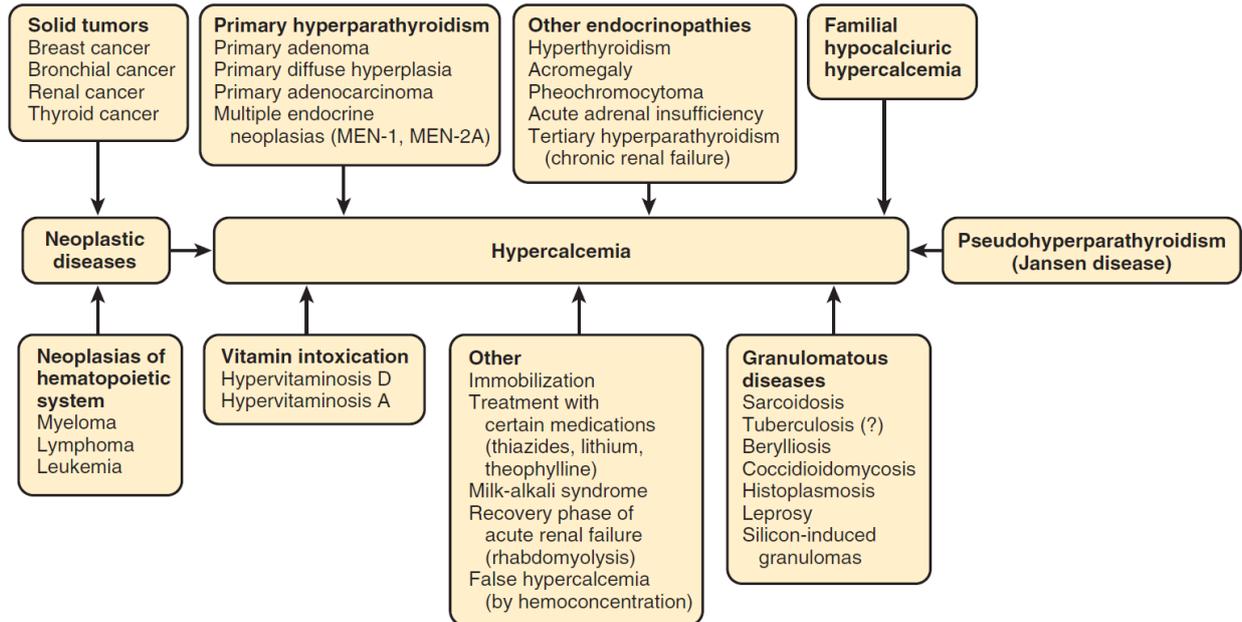


Fig.10.9 Causes of hypercalcemia. Neoplastic diseases and primary hyperparathyroidism are the most common causes of hypercalcemia. (From reference 8.)

مخطط عرضه الدكتور يلخص أسباب فرط كالسيوم الدم

أعراض وعلامات ارتفاع كالسيوم الدم (هام)

★ **أعراض هضمية:** إمساك وآلام معدية (شرسوفية).

★ **أعراض عصبية:** صداع، أرق وقلة تركيز، وفرط الحس (الاستثارية).

★ **أعراض قلبية:**

✍ تزداد القلوصية القلبية، والذي يتظاهر على مخطط ECG بتقاصر المسافة QT خارجي.

✍ تقل الناقلية القلبية، إذ يحدث بطء قلب.

✍ يرتفع التوتر الشرياني، إذ يقبض الكالسيوم العضلات الملساء الوعائية.

نلاحظ أن للأعراض العصبية والقلبية أهمية خاصة في اضطرابات الكالسيوم والبوتاسيوم، فلهاتين الشاردتين تأثير هام على استقطاب الخلايا وناقليتها. (هام)

★ **أعراض كلوية:**

✦ عند ارتفاع كالسيوم الدم تتفعل مستقبلات CaSR في الأنابيب الكلوية، مؤديةً إلى:

✍ تثبيط عود امتصاص الكالسيوم (كمحاولة تصحيح)، مما يؤدي إلى زيادة إطراره في

البول (ارتفاع كلس البول Hypercalciuria)، ويترافق هذا مع **تشكل حصيات كلسية**

في الأنابيب البولية أو الكؤيسات أو حتى الحالب، وتكون هذه الحصيات **ثنائية الجانب**.

✍ **نقص** عمل الـ ADH على الأنابيب الكلوية، وبالتالي نقص وظيفة التكثيف (التركيز)

وحدوث **بيلة تفهة كلوية المنشأ**¹³، والذي يؤدي لاحقاً إلى حدوث **تجفاف**.

✦ يمكن أن يؤدي كلا الأمرين السابقين (التجفاف والحصيات) إلى حدوث **قصور كلوي تال**.

نقص كالسيوم الدم Hypocalcemia

❖ هو انخفاض الكالسيوم على حساب **الجزء الحر المتشرد الفعال فيزيولوجياً**.

❖ ويمكن **تعريفه مخبرياً** على أنه انخفاض تركيز الكالسيوم الحر أقل من 4 mg/dl، أو انخفاض

تركيز الكالسيوم الكلي أقل من 9 mg/dl، وذلك بعد تصحيحه في حال وجود نقص الألبومين.



¹³ قاعدة: $Ca\uparrow = K\downarrow = ADH$ = بيلة تفهة كلوية المنشأ.

استجابة الجسم لانخفاض كالسيوم الدم

★ **في الحالة الطبيعية**، عندما يحدث انخفاض في كالسيوم الدم يقل تفعيل مستقبلات CaSR،

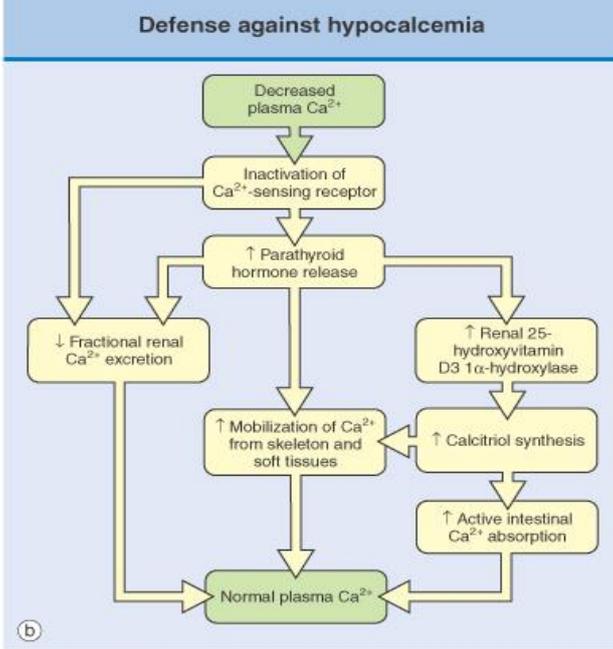


Figure 10.2B Physiologic defense mechanisms to counter changes in serum calcium. a, Hypercalcemia. b, Hypocalcemia.

(Adapted from Kumar R: Vitamin D and calcium transport. Kidney Int 1991;40:1177-1189.)

مما يؤدي إلى تثبيط الآليات الخافضة للكالسيوم وتفعيل الآليات الرافعة للكالسيوم، فيحدث:

1. زيادة في إفراز هرمون جارات الدرق PTH.
2. تثبيط إفراز الكالسيتونين.
3. زيادة في تفعيل فيتامين D.

★ ونتيجة كل ما سبق:

1. يزداد تحريك الكالسيوم من العظام.
2. يزداد امتصاص الكالسيوم من الأمعاء.
3. يزداد عود امتصاص الكالسيوم على مستوى الكلية ويقل إفراغه في البول.

★ ويؤدي هذا في النهاية إلى تصحيح انخفاض

الكالسيوم، إلا أنه - كما ذكرنا - لا بد من **سلامة جميع الآليات السابقة** حتى يستطيع الجسم إعادة الكالسيوم لقيمه الطبيعية.

★ في حال وجود خلل ما في إحدى هذه الآليات، فإن الجسم يعجز عن تصحيح انخفاض الكالسيوم، مما يؤدي إلى تظاهرات سريرية ومخبرية، وستتعرف على أسباب هذا الخلل في فقرتنا التالية.

أسباب نقص كالسيوم الدم

توجد **ثلاث حالات رئيسية** لنقص الكلس في الدم، ولكل منها مجموعة من الأسباب وهي:

أولاً: **نقص الكالسيوم المترافق مع نقص الألبومين**

كما ذكرنا سابقاً، يحدث نقص الكالسيوم الكلي في هذه الحالة بسبب نقص الألبومين، في حين يكون الكالسيوم المتشرد طبيعياً، ونسبي هذه الحالة كما قلنا سابقاً **بنقص كالسيوم الدم الكاذب**

False Hypocalcemia، ونشاهد نقص الألبومين في الحالات التالية:

- ↳ المتلازمة النفروزيّة Nephrotic Syndrome.
- ↳ تشمّع الكبد Cirrhosis.

➤ أدواء الأمعاء المضيعة للبروتينات Exudative Enteropathy.
 ➤ تمدد الدم Hemodilution، حيث تؤدي زيادة الماء إلى نقص تركيز الألبومين.
 ثانياً: نقص الكالسيوم المترافق مع مستوى فوسفات طبيعي أو منخفض

7. خلل على مستوى فيتامين D:

1. عوز الفيتامين D بسبب:

- نقص الوارد الغذائي، أو عدم التعرض لأشعة الشمس¹⁴.
- نقص الامتصاص المعوي، بسبب:
 - التشمع الصفراوي البدئي Primary Biliary Cirrhosis: حيث يحدث خلل في امتصاص الفيتامينات المنحلة بالدم كفيتامين D.
 - أسوء الامتصاص المعوية Intestinal Malabsorption (يحدث نقص في امتصاص فيتامين D والكالسيوم).
 - تال لجراحة معدية معوية Postgastrectomy.

2. خلل في خميرة 25 هيدروكسيلاز Vitamin D 25-hydroxylase:

- وهي الخميرة المسؤولة عن تحويل فيتامين D إلى 25 هيدروكسي فيتامين د في الكبد كجزء من عملية تحويله إلى شكله الفعال، وذلك قبل انتقاله إلى الكلية.
- يحدث النقص بسبب **مرض كيدي** أو بسبب **تناول مضادات الاختلاج** Anticonvulsants.

3. نقص في إنتاج الكالسيترول (الشكل الفعال للـ Vit D) كما في:

- الرّخد (الكساح) العظمي المعتمد على فيتامين D - النمط الأول - Type 1 Vitamin D-Dependent Rickets (يعدّ الرخد تظاهراً لنقص إنتاج الكالسيترول وليس سبباً).
- القصور الكلوي.

4. مقاومة الكالسيترول كما في:

- الرّخد (الكساح) العظمي المعتمد على فيتامين D - النمط الثاني - Type 2 Vitamin D-Dependent Rickets.

¹⁴ ذكر الدكتور أنّ نسبة نقص فيتامين D عند المرضى المراجعين قد تجاوزت 80% على الرغم من أنّ بلادنا من البلاد المشمسة، وفعالياً على الرغم من وجود حالات نقص فيتامين D في بلادنا إلا أنّ هذه النسبة مبالغ فيها، والسبب يعود غالباً لأمر تقني وأخطاء مخبرية.

2. متلازمة العظم الجائع *Hungry Bone Syndrome*: (هام)

- ✦ ونلاحظ ذلك بعد العلاج الجراحي (الاستئصال) لمرضى فرط نشاط جارات الدرق البدئي، حيث يعود الكالسيوم والفوسفور إلى العظام بعد انخفاض مستويات PTH الدم المفاجئة (بعد حرمان لفترة طويلة: 3)، فنلاحظ انخفاضاً شديداً في كالسيوم الدم بعد الجراحة، لذلك لابد من مراقبة الكالسيوم بعد عملية استئصال الغدد جارات الدرق (الدريقات).
- ✦ ونرى ذلك أيضاً عند عودة مريض للحركة بعد بقاءه في الفراش طويلاً، فبعد أن يتعافى المريض ويعود للحركة، يبدأ الكلس بالترسب في العظم (بشراهة) وينخفض مستواه في الدم.
- ✦ وتلاحظ أيضاً في حالة زرع الكلية عند مريض القصور الكلوي. (لأنه تم إصلاح فرط نشاط الدريقات الثانوي)

3. التهاب البنكرياس الحاد *Acute Pancreatitis*:

- ✦ حيث يضيع كل من الكالسيوم والفوسفور ضمن الحيز الثالث (المسافة حول البنكرياس)¹⁵.

4. عوز المغنيزيوم: (هام)

- ✦ لأن إفراز الـ PTH والعمل على مستقبلاته يحتاج لـ Mg^{2+} .
- ✦ يؤدي نقص المغنيزيوم لنقص الكالسيوم (وقد لا يُصحح الكالسيوم إلا بتصحيح المغنيزيوم)¹⁶.

ثالثاً: نقص الكالسيوم المترافق مع ارتفاع الفوسفور

1. قصور جارات الدرق *Hypoparathyroidism*:

- قد يكون مجهول السبب، أو تالياً لعمل جراحي (سواء للغدد جارات الدرق أو للغدة الدرقية)، أو مكتسباً (بسبب تشيع المنطقة، أو بسبب الأمراض الارتشاحية كالداء النشواني).

2. قصور جارات الدرق (الكاذب) *Pseudohypoparathyroidism*:

- في هذه الحالة، يكون هناك مقاومة محيطية للـ PTH، وبالتالي مخبرياً يكون هرمون PTH مرتفعاً، كالسيوم الدم منخفضاً وفوسفات الدم مرتفعاً (نتيجة المقاومة).

¹⁵ تذكر أنّ ارتفاع الكالسيوم يؤدي إلى التهاب البنكرياس الحاد، أما التهاب البنكرياس الحاد يؤدي إلى نقص الكالسيوم.

¹⁶ على الرغم من أنّ عوز المغنيزيوم سيؤثر على إفراز الـ PTH وبالتالي سيسبب نقص كالسيوم، إلا أنّ مستويات الفوسفور تبقى طبيعية أو منخفضة كون عوز المغنيزيوم أحد أسباب نقص البوتاسيوم، ويلعب البوتاسيوم دوراً في إعادة امتصاص الفوسفور (أي أنّ الفوسفور الذي رفعه انخفاض الـ PTH عاد وانخفض بسبب انخفاض البوتاسيوم).

3. قصور الكلية المزمن (في المرحلة المتقدمة *Advanced stage*) أو الحاد (مرحلة انقطاع أو شح البول *Oligoanuric Stage*) يحدثان نقصاً في الكالسيوم بأليتين:

1. نقص طرح الفوسفات:

- ✳ يقلّ طرح الفوسفات نتيجة نقص الرشح الكبي في القصور الكلوي ← مما يرفع فوسفات الدم ← فيرتبط مع الكالسيوم في الدم مشكلاً معه معقدات ← ومنه ينقص كالسيوم الدم المتشرد.
- ✳ تترسب هذه المعقدات في المفاصل، وتحت الجلد مسببةً حكة، وفي جدر الأوعية الدموية مما يزيد خطر تشكل عوائد شريانية كما ذكرنا سابقاً أرشيف.

2. نقص إنتاج الكالسيترول:

- ✳ ينقص إنتاج فيتامين D الفعّال (كالسيترول *Calcitriol*) من الكلية نتيجة القصور الحاصل ← يؤدي هذا إلى نقص الامتصاص المعوي للكالسيوم ← حدوث نقص في كالسيوم الدم.
- ✳ يتحرّض نتيجةً لذلك إفراز PTH مما يؤدي إلى حدوث فرط نشاط جارات الدرق **الثانوي**.

توضيح:

- ✳ ذكرنا أنه في حالة القصور الكلوي، يقل إنتاج الكالسيترول ويزداد إفراز هرمون PTH بشكل ثانوي، وبالتالي من المنطقي أن يحدث انخفاض في فوسفات الدم.
- ✳ ولكن بالمقابل ذكرنا أنه يحدث نقص في طرح الفوسفات، مما يؤدي إلى ارتفاع في فوسفات الدم، والذي يحرض أيضاً زيادة إفراز هرمون PTH بشكل ثانوي.
- ✳ والحقيقة أن الأمر يتعلق بقدرة الكلية على طرح الفوسفات، وبالتالي يتعلق بمرحلة الأذية الكلوية، وسنأخذ مثلاً للتوضيح:

حالة قصور كلوي تالٍ لانحلال عضلي:

- ✳ عند حدوث انحلال عضلي؛ يتم إطلاق كمية كبيرة من الفوسفور في البلازما مسبباً ارتفاع فوسفات الدم، والذي يرتبط لاحقاً بالكالسيوم مشكلاً معقدات فوسفات الكالسيوم.
- ✳ تترسب هذه المعقدات في مناطق الانحلال العضلي؛ مسببةً نقصاً في كالسيوم وفوسفات الدم.
- ✳ وكما نعلم يمكن أن يترافق انحلال العضلات مع حدوث قصور كلوي حاد، والذي له عدة مراحل:
 - ↳ مرحلة شح البول *Oliguric*: يفاقم القصور الكلوي في هذه المرحلة ارتفاع فوسفات الدم (بسبب انطلاقه من العضلات ونقص إطراره عن طريق الكلية) ونقص كالسيوم الدم.

مرحلة الإدرار أو تعدد البيلات Polyuric ومرحلة الشفاء Recovery: ويحدث عند شفاء المُسبب، وفي هذه الحالة يمكن أن نجد ارتفاع/انخفاض فوسفات الدم، وارتفاع/انخفاض كالسيوم الدم، وذلك حسب المسبب ومرحلة التصحيح (أي قد نرى الحالتين بنسب متفاوتة) ويعود ارتفاع الكالسيوم في مرحلة الشفاء إلى تحريك الكالسيوم المترسب في الأنسجة وزيادة هرمون PTH (التالي لنقص الكالسيوم) والكالسيترول.

تغيرات شوارد الـ Ca و P في الحالات السابقة (هام)

- ✧ فرط نشاط جارات الدرق البدئي: ↑ الكالسيوم، ↓ الفوسفات.
 - ✧ قصور جارات الدرق: ↓ الكالسيوم، ↑ الفوسفات (كما في حالات استئصال جارات الدرق).
 - ✧ فرط الكالسيتونين: ↓ الكالسيوم، ↑ الفوسفات.
 - ✧ الانسام بفيتامين د: ↑ الكالسيوم، ↑ الفوسفات.
 - ✧ المقاومة لعمل الـ PTH (قصور دريقات كاذب): ↓ الكالسيوم، ↑ الفوسفات.
 - ✧ عوز فيتامين D: ↓ الكالسيوم، ↓ الفوسفات.
 - ✧ التهاب البنكرياس الحاد، الرض العضلي: ↓ الكالسيوم، أما الفوسفات لا تتأثر.
 - ✧ القصور الكلوي المزمن CDK: ↓ الكالسيوم، ↑ الفوسفات.
 - ✧ نقص ألبومين الدم: ↑ PTH - ↓ P - ↑↑ Ionized Ca - ↓ Total Ca.
 - ✧ عادة لا يتغير تركيز الكالسيوم دون أن يتغير معه تركيز الفوسفات.
 - ✧ ملاحظة خارجية لكن هامة: لشوارد الهيدروجين دور هام بالتغيرات السريعة للكالسيوم بسبب تنافسها مع الكالسيوم على الارتباط بالألبومين، والمعادلات التالية تبين لنا ذلك:
- $$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \quad \text{H}^+ + \text{Protein}^- \leftrightarrow \text{Protein-H}$$
- $$\text{Protein}^- + \text{Ca}^{+2} \leftrightarrow \text{Protein-Ca}$$
- ✧ في الحُمَاض التنفسي: يزداد تركيز شوارد الهيدروجين H^+ ↑ ← يزداد ارتباط الهيدروجين مع الألبومين (دائرة) ← يزداد تركيز الكالسيوم الشاردي في البلازما Ca^{+2} ↑ (بمنع ارتباطه مع الألبومين).
 - ✧ في القلاء التنفسي: ينخفض تركيز شوارد الهيدروجين H^+ ↓ ← يزداد ارتباط الكالسيوم مع الألبومين ← ينخفض تركيز الكالسيوم الشاردي في البلازما Ca^{+2} ↓ ← خدر وتتميل وتكزز.

باختصار: H^+ ↑ ← Ca^{+2} ↑ و H^+ ↓ ← Ca^{+2} ↓.

نهاية المحاضرة.. بالتوفيق ^_^