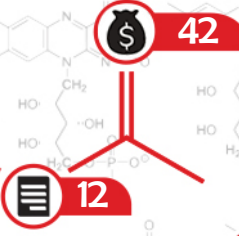


11/12/2018



هشاشة العظام والنقرس



نصل معكم إلى ختام هذا المقرر الشيق ونتمنى أن نكون قد قدمنا محاضرات شاملة ... امتحاناً موفقاً 🍀

هشاشة العظام osteoporosis

بداية يوجد في النسيج العظمي ثلاثة أنواع رئيسية من الخلايا مسؤولة عن إعادة بناء العظام ونموها:

-  osteoclast
-  osteoblast
-  Osteocyte

ناقضات العظم **osteoclast**: تقوم بهدم العظم (ارتشافه أو حله كونها تفرز حمض يحل العظام).

بانيات العظام **osteoblast**: تقوم بتشكيل العظم وبيعض الأحيان تنغرس هذه البانيات ضمن النسيج ويتم تشكيل العظم عليها لتصبح خلايا عظمية..

الخلايا العظمية **Osteocyte**: لها دور في توجيه عمليات البناء العظمي حيث تعطي إشارات بالبناء العظمي بما يتوافق مع الضغط المطبق على العظم.

النسيج العظمي هو من أكثر النسيج حيوية في الجسم؛ ففي كل لحظة تتم عمليات هدم وبناء على الدوام وتدعى هذه العملية Bone turnover تقلب العظم وبالتالي اختلال التوازن لصالح عمليات الهدم يعني حدوث هشاشة عظام.

حيث تعتبر الهشاشة مشكلة في البناء الهندسي للعظم يصبح نتيجتها النسيج العظمي ذو طبيعة اسفنجية (اللاحقة porosis تعني اسفنجي)

ومع التقدم بالعمر تسبب الهشاشة انضغاط في الفقرات القطنية فيصبح العظم من السهل ثنيه ويؤدي لانحناء الظهر (انخماص في عظام العمود الفقري).

المضاعفات:



عوامل اختطار الإصابة بالمرض:

الكحول

نقصان الوزن أو النحافة أو النحول (لأعبات الباليه، عارضات الأزياء)

النساء أكثر اختطارا من الرجال: حيث يصب 1 من كل 3 نساء بينما 1 من أصل

5 رجال

التدخين

التقدم بالعمر

نقص الكالسيوم وفيتامين د

حالات مرضية تضعف من امتصاص الكالسيوم كسوء الامتصاص، استئصال

جزئي للمعدة، متلازمة كوشينغ

أدوية الصرع والقشرانيات

انخفاض في مستوى التستسترون عند الرجال

النساء بشكل عام وخاصة بعد سن الإياس

التاريخ العائلي

نمط الحياة غير النشط (الكسول)

قصور الأقنادهHypogonadism

التهاب المفاصل الروماتويدي

بعض أنواع الهيبارين

فرط هرمون جارات الدرق

قصور الغدة النخامية

ملاحظات:

BMI البدانة تقلل خطر الإصابة

الطول يزيد خطر الإصابة

أفضل مصدر للكالسيوم على الإطلاق: مضغوظات الكالسيوم

أفضل مصدر نباتي للكالسيوم: السمسم

بنية العظام مكونة أيضاً من الهيدروكسي أبتايت و المغنزيوم و الكولاجين

الوقاية من الإصابة بالمرض:

- ✓ إيقاف التدخين
- ✓ الحد من تناول الكحول
- ✓ تناول منتجات الألبان والخضراوات الورقية ذات اللون الأخضر الداكن
- ✓ تناول أدوية حاوية على فيتامين د والكالسيوم
- ✓ الحد من تناول القهوة
- ✓ ممارسة الرياضة والمشي بشكل منتظم

التشخيص Diagnosis

يتم التشخيص بالاستناد على صورة الكثافة العظمية DEXA
تسمى الصورة بـ

Dexa (Dual energy X-ray absorptiometry)

حيث تقاس الكثافة بمناطق مفتاحية كمنطقة (عظم الحوض والخرقفين، رأس الفخذ، الفقرات القطنية)

تقارن الكثافة العظمية للمريض مع الكثافة العظمية للشباب ذوي العرق الأبيض الأصحاء من عمر 20 لعمر 29 من نفس جنس المريض.

ثم تحسب عدد الانحرافات المعيارية مابين الكثافة العظمية عند المريض ومتوسط كثافات عظم الأصحاء فنحصل على ما يسمى T score وبناء على قيمته يشخص مستوى المرض وتطوره.

Diagnosis	T score
Normal bones	≥ -1
Osteopenia (تليين العظام ونقص في الكثافة لكنها لم تصل بعد إلى الحالة المرضية)	-1 to - 2.5
Osteoporosis	≤ -2.5

أما **Z .score** : مقارنة الكثافة العظمية للمريض مع الكثافة العظمية للأقران الأصحاء (من نفس العمر) ومن نفس جنس المريض .

T. score : مقارنة مع الشباب من عمر 20-29

Z .score : مقارنة مع الأشخاص من نفس العمر (إذا كان عمر المريض 50 نقارن مع آخر سليم عمره 50) .

* نكتفي بصور عظم بسيطة بالنسبة للأطفال .

* الفقرات القطنية تدعى **lumper** ويشار إليها بالصورة إلى L1 , L2 .

العلاج Treatment:

1) البيسفوسفونات :

- تعمل على وقف فعالية الخلايا الكاسرة للعظم .
- يؤخذ على الريق بوضعية منتصبية لمدة لا تقل عن نصف ساعة بنفس الوضعية .
- لا يؤخذ مع الطعام أو العصير أو الحليب .
- تستخدم في أهداف علاجية غير الهشاشة ومنها داء باجيت (حيث يحدث فيه فرط بنشاط الناقضات ويؤدي لتشوهات عظمية) .

تتدخل باستقلاب الكوليسترول داخل العظام وتعرض الاستماتة لديها

- من أدويته :
- 1. الابداندورنات يعطى بجرعة 150 ملغ مرة شهرياً .
- 2. الزولدريك اسيد : يؤخذ تسريب وريدي مرة واحدة في السنة وينصح به عندما يكون $T\ score = -3$. (التجاري منه Aclasta , Reclast)
- 3. الاميدراندروات يؤخذ مرة بالشهر .

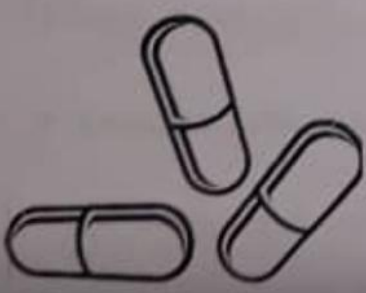
-2 Denosumab :

البانيات تقوم بتفعيل الكاسرات حيث أنها تقوم بإرسال إشارة كيميائية تدعى RANKLE وهي ربيطة ligand للمستقبل RANK .
على سطح الكاسرات هناك مستقبل يدعى RANK ترتبط به RANKL ويتم تفعيل الكاسرات.

الـ Denosumab هو ضد وحيد النسيلة مؤنس يرتبط مع الـ RANKL ويعيق ارتباطها بالـ RANK وبالتالي يمنع تفعيل الكاسرات.

(3) سترونتيوم رانيلات Strontium renalats :

- له خواص ثنائية حيث يفعل البانيات ويثبط الناقضات .
- لا يتم اللجوء إليه في الحالات التي لا تستجيب للبيفسفونات .
- غالي الثمن و يصنع بشكل حبوب تعبأ فيما بعد بخروف تحل بالماء وتشرب يومياً بجرعة 2 غ .
- التجاري منه باسم بـ Protelos .



غير حاصل على موافقة الـ FDA.

(4) الاندروجينات والتستسترون :

لا تعطى في الحقيقة لعلاج الهشاشة ولكن لوحظ أنها تكون بمستويات منخفضة عن مرضى هشاشة العظم .

مريض هشاشة + نقص اندروجينات ← يعطى علاج هرموني + علاج هشاشة .
(فقط تعطى لمن لديهم اضطراب بهذه الهرمونات) .

- Vit D يتم تصنيعه في الجلد حيث ينتج لدينا بشكل غير فعال cholecalciferol وتطراً عليه عمليتي هدر كسلة ليصبح فعال :
 - إحداهما في الكبد على الموقع 25
 - والأخرى في الكلية على الموقع 1
- وينتج الشكل الفعال الكالسيتريول : $1, 25 (OH)_2 cholecalciferol$
- لمعايرة مخازن الجسم من Vit D : نعاير الكالسيتريول بالدم ذو الصيغة $25 (OH) D_3$
- وبالتالي عند قصور الكلية ينقص فيتامين D والكالسيوم أو يكون فيتامين D لدينا بشكله غير الفعال
- ولذلك يتم اعطاء مريض قصور الكلية متممات غذائية حاوية على Ca و Vit D أو الشكل غير الفعال منه بدواء $1\alpha OH D_3$ (التجاري منها One-alpha)

(5) هرمون جارات الدرق PTH :

يعمل على المحافظة على تركيز الكالسيوم في الدم وبالتالي عند انخفاض مستويات الكلس في الدم يقوم بسحب Ca من العظم إلى الدم .

لكن طريقة اعطائه تغير من الفعالية الدوائية حيث إذا اعطي بشكل دفعات بفترات زمنية متباعدة يكون له تأثير ايجابي على العظم (pulse dose) .

(6) الإستروجين :

ينصح به خاصة بعد سن الاياس حيث يقلل من معدل هدم وتحلل العظم .

(7) الكالسيتونين :

○ يحافظ على مستويات كالسيوم ثابتة في العظم إلا أنه تأثيره مهمل ← ليس لدينا حالة تسمى عوز الكالسيتونين .

○ نحصل عليه من السمك السلموني حيث يكون تأثيره أقوى وذو نصف عمر أطول من الكالسيتونين البشري .

○ يتوافر بشكل باخا وابر كما يستخدم لتسكين آلام الكسور العظمية والنقائل .

○ التجاري منه باسم Miacalcic .

(1) نعطي عند تناول الكورتيكوستيروئيدات لمدة تتجاوز 3 أشهر البيسفوسفونات كعلاج وقائي .

واذا كانت غير محتملة فتم اعطاء teriparatide (جزء مأشوب من هرمون جارات الدرق البشري يعطى حقن تحت الجلد)

(2) المثبت الحقيقي للكأس هو فيتامين D وليس البيسفوسفونات .

لوحظ عند إعطاء الإستروجين لدى النساء اللواتي يعانين من هشاشة عظام نتيجة نقص الإستروجين أنه يؤدي لحدوث سرطان الثدي وبالتالي هناك أدوية انتقائية تنبه بعض مستقبلات الاستروجين دون الأخرى وتدعى معدلات مستقبلات الإستروجين الانتقائية SERMs ومنها: التاموكسيفين و الرالوكسيفين.

لا تعطى للرجال

الآن نبدأ بموضوع جديد وهو:

النقرس

ارتفاع حمض البول والنقرس :

يؤدي فرط استقلاب البورينات في الجسم إلى فرط حمض البول وهذه الاحداثية تنتج مرضين مستقلين عن بعضهما :

1. ارتفاع حمض البول في الدم .

2. النقرس الناتج عن ترسب حمض البول المرتفع على شكل بلورات تدعى بولات الصوديوم أو بلورات التوفي حيث تتركز على المفاصل خاصة اصابع اليدين والقدمين ← تهاجمها الكريات البيضاء ← رد فعل التهابي وحدوث النقرس .

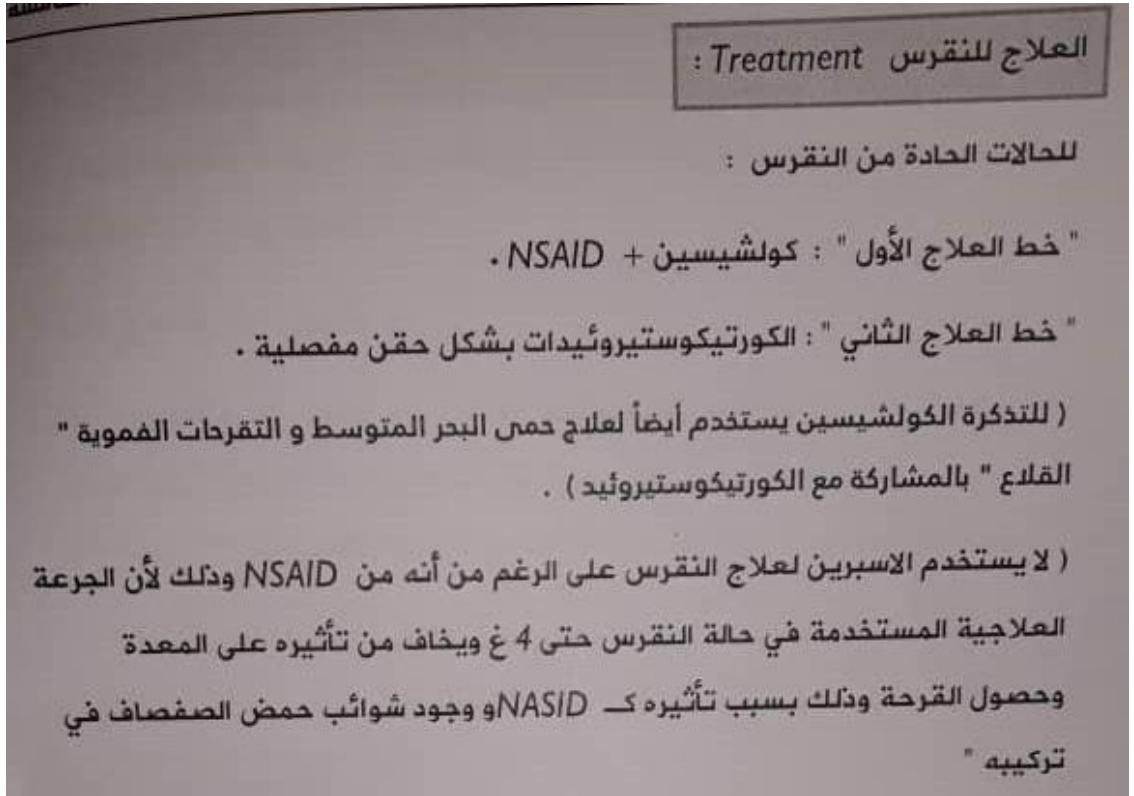
"القيم الطبيعية لحمض البول في الدم تكون ما بين (3-7 mg /dl) أو

(0.18 – 0.53 mmol /l) "

تشخيص النقرس diagnosis :

- أعراض + قصة مرضية .
- برز سائل مفصلي ← دراسة تحت المجهر ← نلاحظ بلورات حمض البول وتعد طريقة صعبة ومكلفة .
- كما نلاحظ عند فحص مريض النقرس مستوى حمض البول يكون طبيعي .





في حال كانت الإصابة بمفصل واحد فقط نعطي الكورتيكوستيروئيد حقناً في

المفصل المصاب.

حالات الهدئة والوقاية:

الألوبورينول هو خط العلاج الأول وفي الفترة الأولى من العلاج نعطي معه الـ NSAIDs أو الكولشيسين لأنه يحرض الهجمة الحادة.

ملاحظة: يتم إعطاء الألوبورينول لمرضى السرطان بجرعات كبيرة جداً لأن أدوية السرطان تؤدي لتخرب عدد كبير من الخلايا وخروج محتواها وبالتالي تشكل كميات كبيرة من حمض البول.

اليوريكاز أو مشابهاه اليوريكاز:

تحول حمض البول إلى الألاتونين المنحل بالماء و الذي يطرح بسهولة وهي آخر الأدوية المكتشفة لعلاج النقرس.
من مشابهاه اليوريكاز: البيكلوديكا.

من الأدوية المستخدمة لعلاج الهجمات الشديدة غير المستجيبة على الأدوية:

أضداد وحيدة النسيلة Galakinomab و هي غير حائزة على موافقة الـ FDA.

أمراض متعددة:

1. التهاب المفاصل الروماتيدي (الروماتيزم) Rheumatoid Arthritis: الغشاء الزليلي يلتهب ويتكاثر بشكل غير متحكم به ويتطور الموضوع ليصبح حالة التهابية فصال العظم وتآكله بحالة متطورة. يتم التشخيص عبر criteria فيها اليبوسة الصباحية (تييس) يحدث صباحا ويدوم حوالي نصف ساعة لساعتين.
2. الحمى الرثوية Rheumatic fever:
تحدث نتيجة تكرار التهاب اللوزات بال Streptococcus pyogenes عند الأطفال .
يتشكل أضداد تجاه الجرثوم هذه الأضداد ترتبط مع المستضد مشكلة معقد قد يترسب بالمفاصل بالكلية بالقلب. يُعطى الطفل عادة إبرة بنسلين كل أسبوع إلى أسبوعين ثم تستأصل اللوزات.
3. الذئبة الحمامية الجهازية: تمتاز بطفح الفراشة، تؤثر على كل الجسم، تعتبر الذئبة مرض المفاصل الكبيرة، بينما التهاب المفاصل الروماتيدي التهاب المفاصل الصغيرة، يسبب أحيانا بالأدوية كالهيبيرالايزين.
4. داء بهجت behcet disease: يمتاز داء بهجت بوجود قلاعات في العين الفم والمناطق التناسلية، يؤثر على المفاصل والرؤية يمكن أن يتسبب بمراحل لاحقة بالعمى وهو مختلف عن داء paget.
5. الصدفية psoriasis: تتظاهر بصورة جلدية، يكون سببه إما مناعيا أو مسبب بالأدوية.
6. التهاب المفاصل الصدفي psoriatic arthritis: وهو مختلف عن التهاب المفاصل النقرسي gouty arthritis.

7. التهاب الفقار اللاصق ankylosing spondylitis: من الأمراض المناعية الذاتية التي تؤدي إلى الشعور بالألم هيكلياً.

RBCs' Quote

Everyday may not be a
good day but there is
good in everyday.

