

هیپر پاراتیر وئیدیسم اولیه در ایران گزارش نه مورد

مجله نظام پرشکی
سال جهارم ، شماره ۵ ، صفحه ۴۲۹ ، ۱۳۵۴

دکتر سید حسین هورمحلی * دکتر کاظم کرباسیان **

تظاهرات ماهیچه‌ای - عصبی، بوستی، مفصلی و حتی قلبی - عروقی نیز گزارش شده است.

در بسیاری از بیماران تظاهرات بالینی هیپر پاراتیر وئیدیسم اولیه خفیف و غیرمشخص است. برخی از این بیماران بعنوان مبتلایان به بیماری‌های فونکسیونل برای مدت‌های دراز تحت درمان قرار میگیرند.

از طرف دیگر کشف اتفاقی هیپر کلسیمی در بعضی افراد، میتواند تنها نشانه وجود این بیماری در آنها باشد. بنابراین هر چند عالم و نشانه‌های کلاسیک هیپر پاراتیر وئیدیسم اولیه در بسیاری از بیماران وجود دارد شکل خفیف و حتی از نظر بالینی آدم این بیماری همواره باید مد نظر پزشکان باشد تا تشخیص و درمان قطعی بیماری اسکان پذیر گردد.

در این مورد لازم است یادآور شویم که اگر درمان در مراحل پیش رفت بیماری انجام گیرد بعضی از تظاهرات پاتولوژیک هیپر-پاراتیر وئیدیسم اولیه از قبیل ضایعات کلیوی، حتی پس از برداشتن غدد مؤوف میتوانند به پیشرفت خود ادامه دهند. این نکته بخوبی اهمیت تشخیص زودرس هیپر پاراتیر وئیدیسم اولیه را محروم میگرداند. تظاهرات بالینی هیپر پاراتیر وئیدیسم اولیه معمولاً بصورت درگیری کلیه یا استخوان‌ها ظاهر میشود. در این مورد لازم است یادآور شود که مطابق آمار محققین آمریکائی، کلیه‌ها در ۶۰ تا ۷۵ درصد از موارد، وجود ضایعات را نشان میدهند و حال آنکه مطابق همین آمار در گیری بالینی استخوان در ۱۰ تا ۲۵ درصد موارد دیده شده است (۱). نکته جالب اینکه در کشورهای غربی

هیپر پاراتیر وئیدیسم اولیه بیماری نسبتاً نادری است که بملت ترشح مفترط هورمون غدد پاراتیر وئید بوجود نمی‌آید. ضایعه شایع، معمولاً آدنوم یکتایی یکی از غدد پاراتیر وئید است. بندرت آدنومهای متعدد، هیپر پلازما و یا توهر بد خیم غدد پاراتیر وئید میتوانند عملت بروز تظاهرات بالینی این بیماری باشند (۱).

پاراتیر وئید، اولین بار در سال ۱۸۸۰ بوسیله ساندستروم (Sande strom) در انسان کشف شد (۲) و هورمون پاراتیر وئید نیز در سال ۱۹۲۳ بوسیله هانسون (Hanson) و در سال ۱۹۲۵ بوسیله کولیپ (Collip) بدست آمد (۳). هر چند عالم بیماری هیپر-پاراتیر وئیدیسم اولیه احتمالاً از اوایل قرن هیجدهم میلادی مورد بحث و گفتگوی متخصصان بوده است اما در سال ۱۸۹۱ میلادی بود که فون رکلینگهائز (Von Recklinghausen) بیماری استخوانی اوستیتی فیبروز اسیستیکا (Osteitis Fibrosa cystica) را شرح داد (۴). ولی او نیز متوجه ارتباط بین این بیماری استخوانی و ضایعات غده پاراتیر وئید نشد. در سال ۱۹۰۴ آسکانازی (Askanazi) برای اولین بار بدرستی این رابطه را تشخیص داد و اولین جراحی موقتی آمیز بر روی آدنوم پاراتیر وئید در سال ۱۹۲۶ بوسیله ماندل (Mandl) انجام گرفت.

ترشح فوق العاده هورمون پاراتیر وئید در هیپر پاراتیر وئیدیسم سبب بر روز ناراحتی‌هایی در اعضاء مختلف بدن میشود که از نظر بالینی بر حسب شدت وضعف - در گیری اعضاء بخصوص، میتواند به صور گوناگونی تظاهر کند. اعضاًی که بیش از همه در این بیماری در گیر میشوند عبارتند از: استخوان‌ها، کلیه و جهاز هاضمه.

* دانشکده پزشکی داریوش کبیر - دانشگاه تهران.
** بیمارستان فیروزگر - تهران.

از نظر بالینی بغير از دردناک بودن و محدودیت حرکات مفاصل ران و شانه و دردناک بودن دندنهای طرف راست نکته قابل ذکری نداشت.

نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک)

رادیو گرافی - دراکثر استخوانها، استئوپروز عمومی وجود داشت. شکستگی پاتولوژیک دندنه هفتم طرف راست دیده شد. جذب زیر پریوستی (Sub Periostal Resorption) استخوانهای انگشتان دست پیلاوه و قدان لامینادورای (Lamina Dura) آرواره نشان داده شد. بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و یک آدنوم پاراتیروئید برداشته شد.

از نظر آسیب شناسی آدنوم از سلولهای اصلی (Chief Cells)

تشکیل شده است

موره دوم

خانم ک - ۴۶ ساله، بعلت درد اندامهای تحتانی خصوصاً ران طرف راست بعلاوه ضعف و خستگی مفرط پاها مراجعت و بستری شده است. از ۳ ماه پیش بعلت تشدید درد پای راست، برای راه رفتن احتیاج به کمک پیدا کرده است. بیمار از دفع زیاد ادرار نیز شکایت داشت

از پنج سال قبل نیز ناراحتی های گوارشی بیمار را رنج میداده که با تشخیص زخم اتنی عشر درمانهای میکرده است. فعلای بیمار از این نظر شکایتی ندارد.

از نظر بالینی - دردناک بودن و محدودیت حرکات مفاصل زانو و ران و دردناک بودن سطح خلفی رانها مشاهده شده است.

نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک)

رادیو گرافی - استئوپروز عمومی استخوانها، جذب زیر پریوستی و ضایعات کیستیک (Cystic Lesions) استخوانهای انگشتان دست و استخوانهای ران را نشان داد. بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و یک آدنوم پاراتیروئید برداشته شد.

از نظر آسیب شناسی این آدنوم از سلولهای اصلی و نیز کمی سلولهای روشن اکسی فیل (Clear Oxyphil cells) تشکیل شده است.

بافت برداری استخوان تی پیای چپ ضایعات مشخص بیماری فون رکلینگهاوزن را نشان داد.

موره سوم

خانم ا - ر - ۵۵ ساله، بعلت درد استخوانهای پا مراجعت کرده است. مدت بیماری ۷ ماه میباشد. دردهای پا متناوب بوده اخیراً از درد دستها و پهلو نیز شکایت دارد.

در آغاز قرن حاضر هیپرپاراتیروئیدیسم بیشتر بصورت درگیری استخوانها مبتدا مبتدا میشد ولی از چند سال پیش بین طرف بیشتر بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه از ناراحتی های کلیوی شکایت داشتند. علت تقلیل نسبی تظاهرات استخوانی این بیماران در کشورهای غربی که گاهی برای سالیان دراز از این بیماری رنج میبرند، دقیقاً مشخص نیست. برخی از محققین افزایش مصرف غذاهای سرشار از کلسیم از قبیل شیر و لبنیات را در این مورد مؤثر میدانند. بعبارت دیگر غنای نسبی کلسیم بدن این بیماران سبب میشود که با وجود افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید، تغییرات استخوانها بسرعت و شدتی که قبل از دیده میشد پیدا نشود. درباره شیوه و نوع تظاهرات بالینی هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در ایران آمار دقیقی در دست نیست و بادرنظر گرفتن این نکته که این بیماری اگر بموضع تشخیص داده شود به هوالت و بطvor قطع قابل درمان است، شایسته است تحقیقات لازم درمورد بیمارانی که دارای ناراحتی های خاصی که یادآورند و وجود این بیماری در آنها است انجام گیرد.

در این مقاله ما نمودر بیماری هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه را که در طول ۹ سال اخیر در مرکز پزشکی فیروزگر دیده شده است شرح میدهیم. منظور از تدوین این مقاله، اولاً جلب توجه خواهند گان بوجود این بیماری در ایران است. ثانیاً تذکر این مطلب که همه این بیماران از ناراحتی های استخوانی شکایت داشتند و در حقیقت این ناراحتی ها سبب اصلی مراجعت ایشان به بیمارستان بوده است. بنابراین بادرنظر گرفتن اینکه موارد دیده شده در این بیمارستان ممکن است لزوماً معرف نوع بالینی هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه شایع در ایران نباشد، وجود ضایعات استخوانی در همه این بیماران این سؤال را مطرح میسازد که نوع بالینی شایع هیپرپاراتیروئیدیسم در ایران چیست و آیا وضع این بیماری در ایران در زمان حاضر قابل مقایسه با وضعی نیست که در اوائل این قرن در کشورهای غربی مشاهده شده است. ثالثاً سعی شده که علت درگیری چشم گیر استخوانها در این بیماران جستجو و توجیه شود

خلاصه شرح حال نه مورد از بیماری هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه که در بیمارستان فیروزگر دیده شده اند:

موره اول

خانم ک - ر - ۳۵ ساله، بعلت دردهای شدید استخوانهای ران، مفاصل لگن، شانه و دندنهای سمت راست مراجعت کرده است. مدت بیماری ۲ سال میباشد. درد دائمی بوده شبها شدیدتر میشده، سابقه بیماری مهمی را در گذشته ذکر نمیکند.

نه باز حامله شده و سه بار درمانهای سوم و پنجم و هفتم سقط کرده است. هر ۶ بچه اش را خودش شیر داده است.

۵ سال قبل بعلت زخم اثنی عشر و سنگ کیسه صفر اتحت عمل جراحی قرار گرفته و عمل جراحی شامل Subtotal Gastric Resection و بیلروت ۲ و کله سیستکنومی بوده است. بیمار در بیمارستان از ناراحتی گوارشی شکایت نداشت ولی از سردرد و کمی اشتها شاکی بود.

۵ بار حامله شده و یکبار سقط کرده است. آخرین زایمان یازده ماه پیش از تاریخ، راجعه به بیمارستان بوده است و فعلاً به بچه‌اش شیر میدهد. معاینه بالینی- بیماری را نشان میداد که اندکی وزن کم کرده بود. پای راست مخصوصاً از مفصل زانو به بالا بسیار دردناک بوده و قادر به حرکت نبوده است.

نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک).

رادیوگرافی: استئوپرورز عمومی استخوانها، جذب زیرپر بوستی استخوانهای انگشتان دست و شکستگی پاتولوژیک استخوان ران را نشان داد.

بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و یک آدنوم پاراتیروئید مشاهده گردید که برداشته شد. در آسیب شناسی آدنوم ساولهای شفاف (Chief cells) را نشان داد، قطر آدنوم $1/5 \times 2/5 \times 3/5$ متر بود، شکستگی اتخوان پا باکشش و گچ‌گیری درمان شد.

مورد ششم

خانم ۴۰ - ح، ۴۰ ساله، بعلت دردهای استخوانی و مفصلی و بی-حرکتی کامل مراجعه کرده است. از ۲/۵ سال قبل دچار دردهای کمری - پشتی بوده است و در همان موقع وجود برآمدگی‌های را در سطح قدامی ساق پای راست احساس میکرده است. از یک سال قبل کاهلا بی‌حرکت شده بود.

توده موجود در ساق پای راست سفت و در لمس کاملاً محسوس و گرم بوده پای چپ نیز در حرکت دردناک بود. بیمار دچار سیفونز شدید نیز بود و از کمی اشتها و بیوست شکایت داشت. بیماردار ای ۴ فرزند است که بزرگترین آنها ۱۲ ساله می‌باشد، ۳ فرزندش در سنین ۶ ماهگی، ۲ سالگی و ۳ سالگی فوت کرده‌اند. یکبار سقط کرده است.

از نظر بالینی- بیمار فقط قادر به نشستن بود. ولی خوابیدن یا حرکت دیگر برایش محدود نبود. برخی دندان‌ها افتاده بودند، در پای یکی از دندان‌های طرف چپ تومور کوچکی دیده میشد. نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک).

رادیوگرافی: استئوپرورز عمومی و تغییرات ویژه هیپرپارا-تیروئیدیسم در جمجمه، قفسه صدری، فقرات کمری، استخوانهای ران و ساق انگشتان دست و فک تحتنانی مشاهده گردید.

مفاصل ظاهرآ کاهی دچار تورم میشده است. در سابقه شخصی نکته قابل ذکری نداشته است در ۹ سالگی شوهر کرده و ۴ بار سقط کرده است.

اخیراً دچار بی‌اشتها ای شده است ولی ناراحتی گوارشی دیگری را ذکر نمیکند. از نظر بالینی، جز دردناک بودن استخوانهای با نکته قابل توجهی وجود نداشت.

نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک)

رادیوگرافی: استئوپرورز عمومی استخوانها و جذب انتهای دیستال استخوانهای ترقوه را نشان داد، بعلاوه در قسمت فوقانی تی بیای راست و ثلث میانی تی بیای چپ استئوکلاستومهای بقطر ۴-۶ سانتی‌متر دیده شد. جذب زیرپر بوستی استخوانهای انگشتان دست نیز مشاهده گردید. بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و آدنوم پاراتیروئید که در نسج شناسی از سلولهای اصلی و شفاف درست شده بود برداشته شد. قطر این آدنوم ۴ سانتی‌متر بود.

مورد چهارم

خانم ف - ق، ۴۰ ساله، از سه سال پیش پس از آخرین زایمان دردهای استخوان، مفاصل زانو، شانه و ران شروع شده است. ۱۰ روز پس از آخرین زایمان دردی در زانوها احساس میکند. این درد ادامه پیدا میکند و مفاصل دیگر از جمله ران را نیز در گیر میکند. بعلت شدت درد، از سه ماه قبل مجبور میشود که از حرکت و فعالیت صرف نظر کند. ضمناً بیمار از ترش کردن غذا و تکرار ادرار نیز شکایت دارد در سابقه شخصی نکته قابل ذکری ندارد. بیمار ۷ بار حامله شده است.

از نظر بالینی - غیر از بزرگ بودن مختصر غده تیروئید و دردناکی و محدود بودن حرکات مفاصل زانو و ران نکته قابل توجهی بچشم نمیخورد.

نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک)

رادیوگرافی: استئوپرورز عمومی - شکستگی پاتولوژیک قسمت تتحانی استخوان کوبیتوس راست و جذب زیرپر بوستی استخوانهای دست را نشان میداد. مفاصل شانه و سر استخوان بازو دکلیسیفیه بود و منظره کیستیک داشت.

متأسفانه بیمار با عمل جراحی موافق نکرد

مورد پنجم

خانم ا - ح، ۲۸ ساله، بعلت درد ران و زانوی راست که از بیکال قبل شروع شده، مراجعه کرده است. این درد بتدریج شدت پیدا کرده و از سه ماه قبل بیمار مجبور شده با کمک دیگران و یا با استفاده از عصا راه برود.

بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و یک آدنوم پاراتیروئید بقطر $14 \times 15 \times 26$ میلی‌متر برداشته شد.

مورد نهم

خانم ع - غ - ۱ ، ۶۰ ساله، بعلت درد پاها مناجعه کرده است، مدت بیماری ۹ ماه بوده است. درد اینتا از ران شروع شده پس از مدتی به کشاله ران و پس از آن به کمر انتشار پیدا کرده است و بالاخره پس از چندی مفصل ران هر دو طرف مبتلا شده، در این حنگام قدرت حرکت از بیمار سلب گردیده و چهارماه قبل نیز دردی در مفصل شانه متعاقب پاند کردن بجهای از زمین احساس کرده که هنوز هم باقی است.

بیمار دارای یک فرزند است ولی چندین سقط نیز داشته است که تعداد آنرا درست نمیداند.

از نظر بالینی - نکته مثبت دردناک بودن مفصل ران در دو طرف بود، بطوریکه بیمار قادر به حرکت نبود. شانه راست نیز در طبع خلفی دردناک بود.

نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک)

رادیوگرافی : استخوان‌ها تغییرات ویژه هیپرپاراتیروئیدیسم را نشان میداد . خورده‌گی متعددیکه در بعضی نقاط ، تصویر کیست بخود گرفته بودند، مخصوصاً در نقاط زیر مشاهده شد :

سر استخوان هومرس ، شاخه استخوان پوبس و تنہ استخوان ران، در استخوان ایسکیون راست و زایده‌تر و کانتر کوچک ران شکستگی احتمالاً پاتولوژیک دیده میشد.

استخوان‌ها بشدت دکالسیفیه شده بود و در بعضی نقاط ضایعات کیستیک و خورده‌گی استخوانی دیده میشد. این بیمار با عمل جراحی موافق نکرد.

بحث

چنانکه می‌بینیم هر نه تن از بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه که در طول نه سال اخیر در بیمارستان فیروزگر مشاهده شده‌اند از جنس مؤنث بوده و سن آنها بین ۲۸ و ۶۳ سال بوده است. سن متوسط این بیماران ۴۶ سال میباشد. بدون استثناء این بیماران از دردهای استخوانی شدید شکایت داشته‌اند. مدت بیماری در آنها از چند ماه تا ۷ سال و معمولاً کمتر از سه سال بوده است. دردهای استخوانی گاهی چنان شدید بوده که مانع حرکت بیماران می‌شده است. در دو مورد بر جستگی‌های واحد یا متعدد در طول استخوان عاً ظاهر شده بود و گاهی شکستگی‌های پاتولوژیک سبب سلب حرکت بیماران میشده است.

از قسمور تی بیای راست ولته بافت برداری بعمل آمد که منظره خاص بیماری فون رکلین وزن را نشان میداد . Osteitis Fibrosa (cystica with Superimposed brown tumor) حین بررسی دچار خونریزی گوارشی شد و فوت نمود. متاسفانه اتوپسی انجام نشد.

مورد هشتم

خانم اش - ۴۹ ساله، بعلت درد هردو پا مناجعه کرده است. بیماری از ۷ سال قبل شروع شده است که در آن موقع دچار شکستگی لگن شده بود. چهارسال قبل بدنبال سقوط مجدد دچار شکستگی ساق پای چپ میگردد، بیمار دوبار حامله شده است.

از نظر بالینی: در این پای راست یک انحنای بعلت شکستگی قدیمی وجود داشت. حرکات مفصل زانوها در دنده‌ها بود و بیمار با این لحاظ قادر بحرکت نبود.

نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک)

در موقع جراحی یک آدنوم پاراتیروئید برداشته شد.

مورد هشتم

خانم س - اع - ۶۳ ساله، بعلت وجود بر جستگی‌های دردناک در استخوان‌های مختلف بدن مناجعه نموده و بستری شده است. مدت بیماری دو سال بوده است و در اوایل بیماری، ابتداء در قسمت تحتانی داخلی بازوی چپ بر جستگی دردناکی بوجود آمده که کم بزرگ شده و پس از آن بر جستگی‌هایی در استخوان‌های مختلف مثل ساق پای چپ ، بند اول انگشت میانی دست چپ ، بازوی راست و دنده‌های طرف چپ نیز پیدا شده است. بر جستگی‌ها ابتداء دردناک بوده ولی پس از مدتی درد از بین میرفته است.

در سابقه شخصی ۵ سال قبل بعلت دردهای استخوانی و باتشخيص رماتیسم در یکی از بیمارستانهای شهر بستری شده است . بیمار دارای شش فرزند است و دوبار سابقه سقط دارد.

از نظر بالینی - در نقاط مذکور در فوق بر جستگی‌هایی دیده میشد که دردناک بودند. معاینه و لمس تیروئید بزرگ مختصر لوب چپ این غده را نشان میداد.

نتایج آزمایشگاهی (جدول شماره یک)

رادیوگرافی : استخوان‌ها پوروتیک و دکالسیفیه بودند. ضایعات کیستیک در استخوان‌های جمجمه، ساق، بازو ، ساعد و انگشتان دستها وجود داشت. ضایعات کیستیک در استخوان هومرس بقدرتی زیاد بود که باعث اتساع و خمیدگی استخوان شده بود. در بند اول انگشت نیز اتساع فوق العاده شدیدی وجود داشت بطوریکه کورتکس استخوان نازک شده بود و بذخامت دیده میشد. فقرات کمری فوق العاده دکالسیفیه و پوروتیک بودند.

| نام بیمار | سن | جنس | دسته | شکایت بیمار | مدت بیماری | بافت‌های آرایه‌گذاری شده | بیماری دستگاه‌ها |
|--|--------------------------------|-----|-------|---|------------|--------------------------|--------------------------|
| آسید پلی‌پپتید | ۲۵ | زن | آمر | درد استخوانی دایمانه، دران و نندگای راست | ۲ سال | فسر سرم و سرم و اند درجه | بیماری گرم در اداره گرم |
| آسید پلی‌پپتید | ۴۳ | زن | آمر | درد آنفیتیک راست | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه | بیماری گرم در اداره گرم |
| Chief cell Adenoma | ۵۵ | زن | آمر | درد استخوانی پایه‌ادم‌تها | ۷ ماه | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| Chief and clear cells adenoma | ۴۰ | زن | ف-نق | درد استخوانی و مفاصل زانو، شانه و ران | ۲ سال | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| Chief and clear cells adenoma | ۲۸ | زن | اج | درد ران و زانوی راست | ۱ سال | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| بیماری با عمل جراحی موافقت نکرد | ۴۰ | زن | اج | دردهای استخوانی مختلف، پیچشکی در ساق پای راست | ۵/۵ سال | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| Chief cell adenoma | ۴۹ | زن | اش | درد پا و شکستگی استخوان | ۷ مال | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| آپوپسی آنجام نشد | ۶۳ | زن | ب-ج | پسر جستکی های متعدد استخوان | ۲ سال | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| Chief celladenoma بیوپسی بارگذاری و لثه استخوانی | ۶۰ | زن | مع-غ- | درد پاها و ران و کمر و عدم توانایی به حرکت | ۹ ماه | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| Chief celladenoma بیماری بارگذاری و لثه استخوانی | ۶۰ | زن | مع-غ- | درد پاها و ران و کمر و عدم توانایی به حرکت | ۳ | چند ماه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| Chief cell adenoma با عمل جراحی موافقت نکرد | King - Armstrang (طبیعی ۴-۳-۲) | زن | مع-غ- | دوستیک آزمایش | ۱۱/۶ | فسر سرم و سرم و اند درجه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| Chief celladenoma بیوپسی بارگذاری و لثه استخوانی | Bessy Lawry (طبیعی ۲-۲-۸) | زن | مع-غ- | بیماری بارگذاری و لثه استخوانی | ۸۶ | فسر سرم و سرم و اند درجه | فسر سرم و سرم و اند درجه |
| Chief celladenoma بیماری بارگذاری و لثه استخوانی | (**) | زن | مع-غ- | استخوانی و لثه استخوانی | ۱/۹۵ | فسر سرم و سرم و اند درجه | فسر سرم و سرم و اند درجه |

(**) کینگ آزمایش
 (**) بیسی لاری
 (**) تهاوار دارای گرافیک مشخصه هبستر پاراپیل و پیدیم م وجود نمود.

استخوانی انجام گرفت تغییرات ویژه بیماری فون رکلینگ وزن مشاهده گردید.

در همه بیماران پس از انجام عمل جراحی، مقدار کلسیم خون به حد طبیعی بازگشت. در هیچ کدام پی گیری طولانی از نظر تحول ضایعات استخوانی انجام نشد. ولی عدم مراجعه مجدد تمامی بیماران در طی سالیانی که از عمل جراحی گذشته است شاید این نکته را برساند که ناراحتی‌های استخوانی آنها پس از عمل چندان شدید و زمین گیر کننده نبوده است.

برای اینکه زمینه بحث درمورد این بیماران واضح‌تر باشد بطور اختصار توضیحاتی درمورد علاوه بر این بیماری هیپر پاراتایروئیدیسم که در منابع مختلف ذکر شده است میدهیم و آنگاه به مقایسه ظاهرات بالینی و آزمایشگاهی بیماران خود مپردازیم. بیماری هیپر پاراتایروئیدیسم بیشتر در زنان دیده شده است و بیش از سه چهارم از بیماران از جنس مؤنث میباشند (۵). این بیماری عمولاً در دفعه‌های سوم و چهارم زندگی انسان ظاهر میشود (۱). چنانکه در مقدمه گفته شد دستگاه‌هایی که بیش از همه در هیپر پارا-تیر و یوئیدیسم اولیه در گیر میباشند عبارتند از: کلبه، استخوان‌ها و دستگاه گوارش. در زیر مختصراً درباره ظاهرات بالینی این بیماری بحث میکنیم.

ضایعات کلیوی (۱)

این ضایعات در نتیجه رسوب کلسیم در لوله‌های کلیوی و یا بعلت پیدایش سنگ‌های مکرر در لگنچه و سایر قسمت‌های مجرای حاصل میشود. در نتیجه دو نوع ضایعه کلیوی در هیپر پارا-تیر و یوئیدیسم اولیه میتوان پیدا کرد که اولی نفوکالسینوز (Nephrocalcinosis) و دومی سنگ‌های کلیوی (Nephrolithiasis) میباشد. نکته جالب توجه این است که این دو ضایعه بندرت همزمان در یک بیمار وجود دارد.

از نظر بالینی گاهی بیمار هیچ گونه شکایت کلیوی ندارد و گاهی ممکن است از ادرار زیاد شکایت کند. گاهی بعلت رسوب کلسیم در لوله‌های کلیوی اختلال کار قسمت‌لوله‌ای کلیه میتواند سبب پیدایش قند و یا اسیدهای آمینه در ادرار و یا Renal tubular acidosis شود. در مراحل پیش‌رفته‌تر، تقلیل فیلتر اسیون گلومرولی، سبب احتباس اوره و سایر مواد سمی و بنا بر این ظهور علاوه اورمی میشود. وجود سنگ در مجرای ادراری میتواند موجب ایجاد کولیک‌های متعدد کلیوی گردد. با پیدایش انسداد مجرای کلیوی و عفونت‌های ادراری مکرر، ازین رفتن نسخ کلیه، سریع تر انجام میگیرد و علاوه اورمی زودتر پیدادار میگردد. باید متذکر شویم که نارسائی کلیوی حاصل از هیپر پارا-تیر و یوئیدیسم اولیه میتواند سبب

چهار بیمار از ناراحتی‌های گوارشی که باحتمال قوی بعلت نختم معده و یا اثنی عشر بوده است شکایت داشتند. در یک مورد شدت بیماری سبب شد که بیمار تحت عمل جراحی قرار گیرد. درموردی دیگر خونریزی شدید دستگاه گوارش سبب مرگ بیمار گردید. درمورد آخر متأسفانه اتوپی انجام نشد و بنابراین تشخیص قطعی ضایعه مربوط ممکن نگردید. در تمام هشت موردی که تحقیقات رادیو لوژیک استخوانها در آنها انجام شد ضایعات مشخصه هیپر پارا-تیر و یوئیدیسم در استخوانها نمایان بود. مخصوصاً در این مورد جذب ذیر پریوستی استخوانهای انگشتان دست قابل ذکر است. در هبچیک از بیماران (جز درمورد بیماری که دچار خونریزی دستگاه گوارش گردید) کم خونی وجود نداشت. آزمون‌های مربوط به کار کلیه‌ها - مقدار پروتئین خون و سایر آزمون‌های معمولی طبیعی بودند. همه این بیماران تغییرات ویژه هیپر پارا-تیر و یوئیدیسم از نظر نظر کلسیم و فسفر خون، یعنی بالا بودن کلسیم خون و پائین بودن فسفر خون را نشان دادند. بالاترین رقم کلسیم در این بیماران ۱۶ میلی گرم و پائین‌ترین رقم فسفر خون ۱/۲ میلی‌گرم درصد بوده است ولی بطور کلی حدود کلسیم خون پائین‌تر از ۱۳ میلی گرم درصد و فسفر خون بالاتر از ۱/۵ میلی گرم درصد بوده است. حد متوسط کلسیم خون در این گروه ۱۲/۷۵ وحد متوسط فسفر خون ۲ میلی گرم میباشد. نکته جالب توجه وجود یک بیمار است که در آن کلسیم خون فقط در حد بالای طبیعی بوده است. رویهم رفته همه بیماران دارای فسفر خون کمتر از حد طبیعی بوده‌اند. اندازه گیری کلسیم ۲۴ ساعته ادرار نیز در همه موارد وجود دفع فراوان کلسیم را از راه ادرار در این بیماران نشان داده است. هر چند که در موقع اندازه گیری کلسیم ادرار، این بیماران تحت رژیم غذایی استاندارد از قلل محتوی کلسیم و فسفر بوده‌اند، معهداً مقدار روزانه کلسیم ادرار در همه بالاتر از ۳۰ میلی گرم در روز بوده است. نکته دیگر در این گروه افزایش فسفاتاز کالان سم در همه بیماران بوده است.

نکته بسیار جالب در این دسته بیماران قندان ناراحتی‌های مربوط به مجرای ادراری است که نه از نظر سابقه و نه از نظر آزمایش‌های رادیو لوژیک که در چند مورد انجام شده بود علاوه‌ی دال بوجود سنگ‌های مجرای ادراری بدست نیامد. بعلاوه در هیچ موردی، نشانه‌ای از وجود پانکراتیت، فشار خون بالا، نقرس و شبکه نقرس و سایر بیماری‌هایی که با هیپر پارا-تیر و یوئیدیسم اولیه گزارش شده است ظاهر نبود (۱). جز در سه مورد که تحت عمل جراحی برای برداشتن آدنوم پارا-تیر و یوئید قرار نگرفته‌اند، تمام بیماران دیگر دارای یک آدنوم بودند و تقریباً در همه، نوع سلولهای تشکیل دهنده آدنوم از سلولهای اصلی (Chief cell) بوده است. درموردی که بافت برداری

دارد. از بیماریهای گوارشی که بیشتر آنها با هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه دیده شده است زخم اثنا عشر و پانکراتیت را نام میبریم. رابطه بین وجود زخم اثنا عشر و هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه برای اولین بار در سال ۱۹۴۶ گزارش شده است (۷). از آن پس بعد تحقیقات فراوان وجود این رابطه را بائبات رساند. ارقامی که در مورد شیوع بیماری زخم اثنا عشر در هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه وجود دارد نشان میدهد که بطور متوسط $\frac{1}{4} \text{ - } \frac{1}{2}$ از بیماران مبتلا به هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه، دارای زخم اثنا عشر قابل ابیات بوسیله رادیو ایزوی میباشدند. اگر زخم های اثنا عشری که بطور بالینی در این بیماران تشخیص داده است را نیز در نظر بگیریم بر قم ۳۰٪ نزدیک میشود. حال آنکه مطابق این تحقیقات که در امریکا انجام شده حدا کثر شیوع بیماری زخم اثنا عشر در افراد معمولی از $\frac{2}{5} \text{ - } \frac{2}{8}$ % (در مردان $\frac{3}{8}$ % و در زنان $\frac{1}{8}$ %) تجاوز نمیکند، بنابراین شیوع بیماری زخم اثنا عشر در هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه پنج و شاید ده بار بیشتر از افراد معمولی میباشد.

مکانیزم تو لیدر خم اثنا عشر در هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه کاملاً روش نیست اگر با تزريق املاح کلسیم، کلسیم خون را بالا بریم ترشح اسیدوپسین و حجم شیره معده افزایش پیدا میکند. ظاهراً این افزایش بدلیل افزایش ترشح گاسترین بوسیله هیپرکلسیمی صورت میپذیرد. در يك سوم بیماران مبتلا به هیپرپاراتایروئیدیسم، ترشح پایه ای اسید معده (Basal acid Secretion) از افراد معمولی بیشتر است. از طرف دیگر بالا رفتن کلسیم خون در بیماران مبتلا به زخم اثنا عشر بیشتر از افراد معمولی سبب بالا رفتن حجم و اسیدشیره معده و میزان گاسترین خون میشود. از این جهت امکان دارد که مکانیزم ایجاد زخم اثنا عشر در هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه بالا بودن ترشح اسیدی معده در این بیماران باشد. البته در بعضی از بیماران مبتلا به هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه تومورهای ترشح کننده گاسترین نیز ممکن است وجود داشته باشد که باعث ایجاد قرحة های اثنا عشر شود. عده کمی از این بیماران به گروه آدنو-ماتوز متعدد فامیلی- Adc (Familial Multiple Endocrine Adc) nomatosis متعلق میباشدند. موارد فراوانی از پانکراتیت همراه با هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه گزارش شده است. عمل مختلفی برای توجیه رابطه بین پانکراتیت و هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه بیان شده است که در حال حاضر مورد قبول همه محققین در این مسئله نیست. چنانکه ذکر شد وجود هم زمان عوارضی که به پوست، دستگاه قلبی- عروقی، سیستم ماهیچه ای - عصبی و مفاصل هر بوط مشهود نیز در هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه گزارش شده است که بعلت اجتناب از طول کلام از ذکر آنها صرف نظر میشود. همینقدر باید مذکور شد که آرتریت ها، نقرس، بالا بودن اسیداوریک خون و بالاخره وجود نقرس کاذب (Pseudo - Gout) در هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه گزارش شده است (۱).

شود که میزان کلسیم خون بحد طبیعی و یا پائین تر از طبیعی و میزان فسفر خون به حد طبیعی و یا بالاتر تغییر پیدا کند و بنابراین علامت آزمایشگاهی هیپرپاراتایروئیدیسم مسخ شوند. چنانکه گفته شد امروزه در مالک غربی هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه بیشتر بصورت بیماریهای کلیوی ظاهر میکند.

ضایعات استخوانی (۱) :

ضایعات مشخصه استخوانی هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه همان بیماری فون رکلینگ هوزن یا استئیت فیبروز اسیستیک است. هرچند که فقط ۲۵٪ درصد از بیماران مبتلا به هیپرپاراتایروئیدیسم دارای تظاهرات استخوانی خاص بیماری هستند، معهدها تحقیقات دقیق نشان میدهد که تغییر و تبدیل استخوانی افراد معمولی میباشد. چنانکه گفته شد امروزه در کشورهای غربی تظاهرات بالینی بیماری فون رکلینگ هوزن در هیپرپاراتایروئیدیسم نسبتاً نادر است.

از نظر بالینی دردهای منتشر استخوانی (بدون تغییرات خاص رادیولوژیک استخوانها) شکایت عدمه بیماران میباشدند. ولی اگر دمینرالیزاسیون استخوانها منجر به شکستگی و تغییر شکل آنها شود آنوقت درد شدید و اغلب موضعی میگردد. پرتونگاری استخوانی، معمولاً دمینرالیزاسیون، استئوپروز، خایعات کیستیک، شکستگی ها و تغییر شکل استخوانها را نشان میدهد. لازم است مذکر شویم که ضایعات کیستیک در هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه شامل دونوع کیست های استخوانی و تومورهای قوههای رنگ (Brown tumors) میباشند که از نظر رادیولوژیک تصویر عای مشابهی ایجاد میکنند. معهدها از نظر آسیب شناسی این دونوع ضایعه کاملاً مجزا از یکدیگر میباشند. کیست های استخوانی حفره های مملو از مایع و پوشیده از بافت فیبروز هستند. این کیست ها معمولاً موضع زیر پرموستی دارند و در پرتونگاری استخوان عای انگشتان دست، تصویرهای مشخصی را پدیدار میسازند. تومورهای قوههای رنگ از نزد استخوانی دکالسیفیه و حاوی عناصر عرقوقی و سلولی (خصوصاً استئوپلاستها و استئوکلاستها) میباشند.

بعداز درمان جراحی، تصویرهای رادیولوژیک تومورهای قوههای رنگ بعلت کالسیفیه شدن استخوان ناپدید میشوند ولی تصویر مر بوط به کیست های استخوانی باقی میمانند.

ضایعات دستگاه گوارش (۶)

در اغلب بیماران مبتلا به هیپرپاراتایروئیدیسم اولیه، اختلالات گوارشی از قبیل کمی اشتها، تهوع، استقراغ، یبوست و دردهای شکم وجود

چنانکه از مطالعه شرح حال مختصر بیماران ما در بیمارستان فیروزگر بخوبی پیدا است لاقل در بسیاری از موارد شکایت از ناراحتی‌ها و دردهای استخوانی باید اولین اخطاری باشد که توجه مارا به امکان وجود بیماری هیپرپاراتیر وئیدیسم جلب کند. هر چند در بعضی از بیماران شکایات مر بوط بدستگاه گوارش وجود داشته و حتی یکی از بیماران تحت عمل جراحی برای درمان زخم اثني عشر قرار گرفته بود ولی در همه این موارد فقط بالاندازه گیری میزان کلسیم و فسفر خون بوده که تشخیص بیماری هیپرپاراتیر وئیدیسم میسر گردیده است. نکته قابل توجه عدم وجود تظاهرات بالینی کلیوی در این بیماران است. سؤالی که پس از مطالعه موارد فوق مطرح میشود اینستکه آیا نوع بالینی شایع هیپرپاراتیر وئیدیسم در ایران معمولاً با درگیری‌های استخوانی همراه است؟

اگر موارد دیده شده در بیمارستان فیروزگر معرف نوع بالینی شایع هیپرپاراتیر وئیدیسم در ایران باشد لازم است بینینم چرا این نوع بیماری باید در ایران دیده شود. چنانکه گفته شد در سالهای اخیر در کشورهای غربی مخصوصاً در ایالات متحده بیماران مبتلا به هیپرپاراتیر وئیدیسم اولیه معمولاً با ناراحتی‌های کلیوی به پزشک مراجعت میکنند. نسبت بیمارانیکه در آنها ناراحتی‌های استخوانی غالب باشد کمتر است و این تصویر برخلاف آنچیزی است که در ابتدای قرن در آنجا شایع بوده است. محققان مختلف به این نکته تکیه کرده‌اند که بدلیل استعمال غذایی سرشار از کلسیم، امکان تغییرات واضح استخوانی در این بیماران کمتر شده است. در بیماران ما تاریخچه دقیقی از مقدار مصرف روزانه کلسیم، فسفر و سایر املاح و موارد دیگر گرفته نشده بود.

ظاهرآ کمبود واضح غذایی در هیچ کدام از این بیماران وجود نداشت. در همه آنها مقدار پرتوئین و آلبومین خون طبیعی بود. هیچ کدام علائم سوء تغذیه واضحی را دارا نبودند. آنچه قابل توجه است اینستکه این بیماران، زنانی بوده‌اند که همه آنها بدون استثنای چندین بار حامله شده‌اند و فوزادان خود را برای بیش از یکسال شیر داده‌اند. با درنظر گرفتن اینکه مصرف شیر و لبینیات در ایران نسبتاً کم است و این بیماران مقدار زیادی کلسیم در دوران حاملگی و شیردادن نوزاد خود از دست داده‌اند پنطراً ما باحتمال زیاد کمبود نسبتاً فاحشی از نظر کلسیم در این بیماران باید موجود بوده باشد. ظهور پاراتیر وئیدیسم و کمبود احتمالی کلسیم و فسفر شاید در این بیماران سبب شده که اثر تخریبی هورمون پاراتیر وئیدیسم بسرعت و شدت بیشتری ظاهر شود و در بسیاری علائم واضح و کلاسیک بیماری فون رکلینگ هوزن پدیدار گردد.

از نظر آزمایشگاهی تغییر اساسی در این بیماران بالا بودن کلسیم خون و پائین بودن فسفر خون میباشد. بالا بودن کلسیم خون گاهی چندان انداک است که فقط تکرار اندازه گیری در زمانهای مختلف میتواند وجود آن را ثابت کند. بندرت موادری از هیپرپاراتیر وئیدیسم اولیه حتی با تظاهرات شدید استخوانی و مبzan طبیعی کلسیم خون گزارش شده است. مبzan فسفر خون گاهی طبیعی است. افزایش دفعه ۲۴ ساعت کلسیم ادرار در بسیاری از موادر دیده شده است. اخیراً بالا بودن کلر خون (به میزان بالاتر از ۱۰۲ میلی اکیواان در لیتر) و پائین بودن بیکربنات خون، بعنوان نشانه‌ای که در هنگام وجود هیپرکلسیمی میتواند ما را بیشتر به تشخیص هیپرپاراتیر وئیدیسم اولیه راهنمایی کند شرح داده است(۸). بالا بودن فسفاتاز آلکالن خون فقط در موقع درگیری منتشر استخوان‌ها دیده میشود(۱).

آزمون‌های مخصوصی که برای ارزیابی کارگدد پاراتیر وئید ابداع شده است در موقع خاصی میتواند از نظر تشخیص کمک کند. از تست هائیکه مخصوصاً اخیراً مورد استفاده قرار گرفته است باید اندازه گیری میزان هورمون پاراتیر وئید را در خون نام ببریم، هر چند روش‌های اندازه گیری فعلاً در مرکز بخصوصی مورد استفاده است ولی امکان دارد استعمال آن در آینده نزدیکی از طرف سایر مرکزهای نیز عملی گردد(۱). بالاخره با پیداشدن رابطه بین هورمون پاراتیر وئید و Cyclic AMP اندازه گیری Cyclic AMP ادار نیز در تشخیص این بیماری بنوان آزمایش جدیدی پیشنهاد شده است(۹).

برای تعیین محل غددیکه هورمون زیاد ترشح میکنند از آنژبو-گرافی سلکتیو، اسکانینگ غدد پاراتیر وئید بواسیله- (Se - Methi- onine) رادیو آکتیو و اندازه گیری میزان هورمون در سیاه رگهای غدد پاراتیر وئید باویا بدون مالیدن شدید غدد هزبور استفاده شده است(۱۰).

با درنظر گرفتن پیشرفت‌های تکنیکی در اندازه گیری هورمون پاراتیر وئید وابداع روش‌های حاضر برای پیدا کردن محل غده یا غددی که بیش از حد این هورمون را ترشح میکنند امید می‌رود که تشخیص این بیماری در آینده نزدیکی بطور دقیق‌تری انجام گیرد. در شرایط فعلی لاقل در ایران توجه داشتن بامكان وجود بیماری و استفاده از آزمایش‌های معمولی کلسیم و فسفر خون و مطالعه رادیولوژیک استخوان‌ها و کلیه‌ها دریشتر اوقات مارا به تشخیص صحیح راهنمایی خواهد کرد.

REFERENCES :

- 1- Potts, J. T. Jr., Deftos, L. J; in P. K. Bondy, L. E. Rosenberg: *Duncan's Diseases of Metabolism. Disorders of Parathyroid function.* 1969. W. B. Saunders Company, Philadelphia. 6th Ed Vol. II. P.P. 999 - 1016 .
- 2- Idem. P. P. 949.
- 3- Collip J. B: The extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium. *J. Biol. Chem.* 63: 395 - 438, 1925.
- 4- Bernstein D. S., Thorn. G W., in Wintrobe et al.: *Harrison's Principles of Internal Medicine. Diseases of the parathyroid glands.* 1972. McGraw_Hill Book Company. New York. 6th Ed. P.P. 471.
- 5- Idem. P.P. 471.
- 6- Barreras, R. F.: Calcium and Gastric Secretion. *Gastroenterology* 64: 1168 - 1184, 1973.
- 7- Rogers, M. M. Parathyroid adenoma and Hypertrophy of the parathyroid glands. *JAMA* 130: 22 - 28, 1946
- 8- Editorial: Plasma Chloride levels in Hyperparathyroidism, *Brit. Med. J.* 2:444- 445, 1971.
- 9- Murad, F. Pak, C. Y. C.; Urinary Excretion of Adenosine 3.5- Monophosphate and Guanosine 3.5- Monophosphate. *N. Engl. J. Med.* 286: 1381 - 1387, 1972.
- 10- Raisz L.G.: The Diagnosis of Hyperparathyroidism. (Or What to Do Until the Immunoassay Comes) *N. Engl. J. Med.* 285: 1006-1010, 1971.