

بیماری گراوزو استئومالاسی در یک بیمار (توأم شدن اتفاقی دو بیماری)

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۲، صفحه ۱۵۱، ۲۵۳۵

دکتر غلامعلی مظفریان* دکتر ناصر مهدوی - دکتر عبداله جمید معاضدی**

مقدمه:

رکلینگ هاوزن در سال ۱۸۹۱ (۱)، کوپن در ۱۸۹۲ (۲) و پیرالینی در ۱۹۰۶ (۳) با احتمال وجود رابطه بین بیماری گراوزو استئو-مالاسی اشاره کردند. بوئر و آب و همکاران در سال ۱۹۲۸ (۴) سپس همزمن و ویلسون در ۱۹۳۴ (۵) و پاپل و همکاران در سال ۱۹۳۶ (۶) سپس در ۱۹۴۵ (۷) افزایش دفع کلسیم و فسفر را از ادرار و مدفوع و توازن منفی این مواد را در تیر و تو کسینوز گزارش دادند. کرین و همکاران در سال ۱۹۰۶ (۸) با نشان دادن توازن منفی کلسیم در هیپر تیر و تیدسم کارهای بوئر و آب را تأیید کردند. کوک و همکاران در سال ۱۹۵۹ (۹) توازن کلسیم منفی و فسفر را در تیر و تو-کسینوز و بهبود این توازن را بعد از درمان نشان دادند. در عصر حاضر بعلاوه تشخیص زودرس و درمان سریع هیپر تیر و تیدی، امراض متابولیک استخوان در هیپر تیر و تیدی بندرت دیده میشوند. در زیر بیماری معرفی میگردد که در وی بیماری گراوزو استئومالاسی توأمأ دیده شد و کوشش گردید که رابطه یا عدم ارتباط این دو بیماری با یکدیگر روشن گردد.

روش بررسی: شش هفته قبل از درمان و بعد ضمن درمان کلسیم، فسفر، کراتینین و فسفاتاز قلیائی سرم هفته‌ای دوبار تعیین گردید. در همین مدت فسفر، کلسیم و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته نیز روزانه آزمایش گردید. $T3 \text{ Resine Uptake}$ (جذب رزین تری یدوتیرونین) (۱۰) و نسبت مؤثر تیروکسین $(ETR) \text{ Effective Thyroxine Ratio}$ (۱۱) دستنی گرافی تیروئید نیز با روش‌های رادیوایزوتوپیک انجام شد. رژیم و فعالیت بیمار آزاد و در حد تحمل وی بود. اسیدهای آمینه ادرار در یک نمونه ادرار ۲۴ ساعت قبل از درمان

اندازه گیری شد. کلیرانس کلسیم، فسفر و کراتینین با روش‌های استاندارد و جذب مجدد فسفر (T.R.P) و کلسیم (T.R Ca) در لوله‌های ادراری بکمک فرمول [کلیرانس فسفر یا کلسیم] $100 = \text{درصد جذب مجدد لوله‌ای}$ کلیرانس کراتینین - ۱ محاسبه گردید.

شرح حال بیمار: بیمار زنی ۴۰ ساله، از الیگودرز اصفهان، خانه‌دار و با سابقه پنج زایمان طبیعی است که ۳/۵ سال قبل از بستری شدن دچار عدم تحمل گرما، سردرد مزمن، بزرگ شدن غده تیروئید و آگزوفتالمی میشود. کلیه علائم بتدریج پیشرفت میکند ولی بیمار برای درمان مراجعه نمیکند از ۲-۳ ماه قبل از بستری شدن دچار درد عمومی بدن بخصوص در زانوها، پاها، کمر، پشت و بازوها میشود و تدریجاً بسبب درد وضعف عضلانی پیشرونده زمین گیر میگردد. یک هفته قبل از بستری شدن متعاقب یک ضربه مختصر دچار شکستگی گردن استخوان بازوی راست میشود و در تاریخ ۱۷/۱/۵۲ در بخش طبی ۴ بیمارستان پهلوی بستری میگردد. در سابقه خانوادگی وی بیماری مشابهی وجود نداشت. در معاینه، وزن ۳۳ کیلوگرم، نبض ۱۴۰-۱۲۰ بار در دقیقه و فشار خون $110/70$ تا $140/90$ میلی‌متر جیوه بود. بیمار باقیافه نگران و حاکی از درد ورنجوری عمومی در بستر خوابیده بود و بعلاوه درد بزحمت حرکت میکرد. پوست بیمار گرم، کف دستها مرطوب و مخاطها خشک بود، چشمان خیره و آگزوفتالمی شدید دوطرفه و lid lag و lid retraction وجود داشت. غده تیروئید بابعاد $15 \times 10 \times 5$ سانتیمتر با قوام الاستیک بی درد، غیر قرینه و پشته پشته و بوزن تقریبی بیشتر از ۲۰۰ گرم و در لمس تریل و در سمع سوفل سیستمولی درجه ۴ دوطرفه موجود بود.

* بیمارستان دکتر اقبال، دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران.

** بیمارستان پهلوی، دانشکده پزشکی پهلوی، دانشگاه تهران.

سرم بتدریج از ۲ به ۳/۹ افزایش یافت در حالیکه فسفر ادرار از ۸۶۶ بتدریج به ۵۸۸ رسید. همزمان با این تغییرات در ۳۹ روز اول بستری شدن و قبل از شروع درمان کلیرانس فسفر که دوبرابر حد بالای طبیعی بود (جدول شماره ۲) از ۳۰ به ۱۰/۵ تنزل یافت و با توجه باینکه کلیرانس کراتینین آندوژن در این مرحله تقریباً ثابت بود محاسبه نشان داد که جذب مجدد لوله‌ای فسفر از ۶۶ درصد به ۸۸ درصد افزایش یافته است و نکته جالب توجه دیگر تنزل فسفاتاز قلیائی سرم از ۵۷ به ۳۵/۵ در مرحله قبل از شروع درمان میباشد که بعد از شروع درمان مجدداً از ۳۶ به ۴۲ واحد بالا رفت. **بافت برداری استخوان:** درستیغ ایلیاک بعضی از تیغه‌ها نازک و حد فاصل بین تیغه‌ها وسیع بود. کالسیفیکاسیون تیغه‌ها کمتر از طبیعی و تعدادی از آنها بصورت استئوئید دیده شد. در اطراف تیغه استخوان، فعالیت استئوبلاستیک یا استئو کلاستیک دیده نشد. بین تیغه‌ها را تعداد کمی رشته بافت همبند و یا بافت چربی پر کرده بود.

سیر بیماری: ۴۱ روز اول بستری شدن بعنوان دوره کنترل تلقی گردید سپس درمان با ویتامین D بمقدار فیز یولوژیک ۴۰۰ واحد در روز از راه خوراکی آغاز شد. در ۵ روز بعدی مجدداً تغییرات متابولیک کلسیم، فسفر، کراتینین و فسفاتاز قلیائی سرم کنترل شد سپس درمان با متی‌مازول بمقدار ۳۰ میلی‌گرم در روز از راه خوراکی شروع گردید (جدول‌های ۱ و ۲).

دو ماه بعد از این درمان بهبود قابل ملاحظه‌ای در گواتر، هیپرمتابولسم، دردهای استخوانی و قدرت تحرک بیمار مشاهده گردید. بیمار از بیمارستان با همین دستورهای دارویی مرخص شد تا بطور سرپائی در درمانگاه درمان را ادامه دهد.

بحث: اولین مورد اختلال متابولسم استخوان را در بیماری تیروتو-کسیکوزر کلینگه‌هاوزن (۱) گزارش کرده است که در کالبدشکافی یک زن ۲۳ ساله که بسبب تیروتو کسیکوز در گذشته بود، تغییرات استخوانی بسیار واضحی دیده بود و استخوانهای دراز وی را به چوب پوسیده تشبیه کرده بود. کوپن (۲) در سال ۱۸۹۲ گزارش داد که احتمالاً بین بیماری گواتر اگزوفتالمیک و استئومالاسی و دیگر بیماریهای استخوان رابطه‌ای موجود است. پیر آلینی (۳) در سال ۱۹۰۶ با اندازه گیری کلسیم ادرار با احتمال وجود رابطه بسیار نزدیکی بین فونکسیون تیروتوئید و متابولسم کلسیم و فسفر پی برد. بوئر و آب و همکاران نشان (۴) در سال ۱۹۲۸ ثابت کردند که توازن کلسیم و فسفر در هیپر تیروتوئیدی منفی است و نشان دادند که منفی بودن این توازن

قسمه صدری در قطر عرضی و در ناحیه فوقانی رتر اکنه شده، سیفوز شدید و اسکولیوز مختصر و برجستگی جناغ مشهود بود. انگشتان لرزش شدید داشت و ضعف و تحلیل در عضلات پروگسیمال اندامها بچشم میخورد.

در معاینه قلب، ریه، شکم و دستگاه لنفاتیک چیز غیر طبیعی موجود نبود. الکتروکاردیوگرافی طبیعی بود.

یافته‌های پرتونگاری: قبل از درمان، دکالسیفیکاسیون شدید در بازوها، هر دو دست، لگن و ستون فقرات موجود بود. خط شکستگی کاذب بصورت مناطق روشن و بدون تشکیل کال، در قسمت تحتانی و سر استخوان بازوی راست، در قسمت میانی استخوان زنداسفل سمت راست، در اولین بند هر دو شست و در استخوانهای پویس مشهود و همچنین کلاپس شدید ستون فقرات نیز کاملاً نمایان بود. در رادیوگرافی جمجمه ضایعه‌ای مشاهده نشد. در اوروگرافی داخل وریدی ترشح کلیه‌ها طبیعی بود ولی بعلت تغییر شکل شدید لگن، مسیر حالبها بخوبی مشخص نشد.

یافته‌های آزمایشگاهی: گلبولهای سفید * (۴) ۵۶۲۵ در میلی‌متر مکعب و فرمول آنها طبیعی بود. هموگلوبین (۴) ۱۲/۲ گرم درصد سانتی‌متر مکعب و هماتوکریت (۳) ۳۸/۳ درصد بود، قند خون ناشتا ۸۰، یک ساعت بعد از صبحانه ۱۸۸ و ۲ ساعت بعد از صبحانه ۸۶ میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر بود. اوره خون ۲۴ میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر، سدیم ۱۴۶ میلی‌اکی‌والانت در لیتر، پتاسیم ۴/۶ میلی‌اکی‌والانت در لیتر و آزمایش کامل ادرار طبیعی بود. مجموع پروتئینهای سرم ۶/۹ گرم درصد میلی‌لیتر و در الکتروفورز آنها آلبومین ۴۰٪، آلفایک ۵٪، آلفادو ۳٪، بتایک ۱۲٪ و گاما ۳۰٪ بود. T3 Resine Uptake ۳۳/۸٪ (طبیعی ۳۵٪ تا ۲۵٪) و نسبت موثر تیروکسین ۱/۶۳ (طبیعی ۰/۸۶-۱/۱۳) بود.

اسیدهای امینه در یک نمونه ادرار ۲۴ ساعته شامل سیستین + + +، هیستامین + + +، هیدروکسی پرولین + + +، تریپتوفان + + +، پرولین + + +، سرین + + +، لوسین + + + و ایزولوسین + بود. مقادیر فسفاتاز قلیائی، کلسیم، فسفر و کراتینین سرم و کلسیم، فسفر و کراتینین ادرار ۲۴ ساعته که بدفعات قبل و بعد از درمان اندازه گیری و در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، مختصراً بدین شرح میباشد. *

کلسیم سرم که قبل از درمان بین ۸ تا ۸/۸ میلی‌گرم درصدی سی نوسان داشت بعد از درمان با ویتامین D و متی‌مازول (تا پازول) بین ۷ تا ۸/۲ در نوسان بود. در ۳۹ روز اول قبل از درمان فسفر

* اعداد داخل پرانتز نماینده دفعات اندازه گیری است.

** برای مقایسه‌ای که ذکر خواهد شد همان واحدهائی بکار خواهد رفت که در جدول‌های ۲ و ۱ از آنها استفاده شده است.

آدامس، جوسی و همکاران (۱۲) در سال ۱۹۶۷ در مطالعه متوسط خود در ده بیمار هیپر تیروئیدی با مقایسه با گروه کنترل وجود هیپر کلسمی، هیپر فسفاتمی و هیپو آلبومینمی همراه با افزایش جذب مجدد فسفر در لوله های ادراری را نشان دادند.

این مصنفین معتقدند که هیپر کلسمی این بیماران حقیقی تر از آنست که در ظاهر بنظر میرسد، زیرا در هیپو آلبومینمی، کلسیم توتال سرم معمولاً پائینتر از طبیعی است. در مطالعات میکرو رادیو گرافیک و هیستولوژیک که مصنفین مزبور انجام دادند جذب استخوانی (رزورپسیون) افزایش یافته بود ولی استئومالاسی موجود نبود.

پارفیت و دنت (۱۳) یک بیمار مبتلا به هیپر تیروئیدی و هیپر پارا- تیروئیدی اولیه را به ۲۱ مورد دیگر که قبلاً در جراید پزشکی گزارش شده بود اضافه کردند و نشان دادند که بیمار ایشان مبتلا بتغییرات استخوانی هیپر پارا تیروئیدی نیز میباشد. این مؤلفین چنین نتیجه گیری کردند که رابطه حقیقی بین بروز توام هیپر- تیروئیدی و هیپر پارا تیروئیدی موجود است ولی علت آن معلوم نیست. بعلاوه همین مؤلفین دو بیمار مبتلا به هیپر تیروئیدی و هیپر کلسمی بدون هیپر پارا تیروئیدی را گزارش کرده اند و ۱۶ مورد دیگر در جراید پزشکی پیدا کرده اند.

ناشی از افزایش متابولیسم بازال نیست، زیرا که در ۳ تن از ۴ بیمار دیگر خود که مبتلا به تب و یالوسمی بودند و در عین حال افزایش متابولیسم بازال نیز داشتند توازن کلسیم و فسفر طبیعی بود.

هنزمن و ویلسون (۵) در سال ۱۹۳۴ با اثبات افزایش غیر طبیعی دفع کلسیم در ادرار و مدفوع کارهای بوئر و آب را تأیید کردند ولی شواهد بدست آمده از بیماران ایشان سبب شد که این مؤلفین معتقد شوند که هورمونهای تیروئید بخودی خود هیچ اثری روی متابولیسم کلسیم ندارند و تغییرات مشهود در بعضی از بیماران هیپر تیروئیدی ناشی از پرکاری غدد پارا تیروئید میباشد.

و فور آدنوم غدد پارا تیروئید در آن دسته از بیماران هیپر تیروئیدی که در عین حال دچار هیپر کلسمی میباشد، مؤید این نظریه است. کوک و همکارانش (۹) در سال ۱۹۵۹ در مطالعه ۹ بیمار مبتلا بتیرو توکسیکوز بی استثناء با توازن منفی کلسیم و فسفر مواجه شدند که خود ناشی از افزایش دفع کلسیم در مدفوع و ادرار بود.

در بیماران ایشان چربی مدفوع در حد بالای طبیعی و فسفر و فسفاتاز قلیائی سرم بالا بود. درمان هیپر تیروئیدی با تیوراسیل و یا با یدرادیواکتیو سبب شد که چربی مدفوع کاهش یابد، توازن کلسیم مثبت گردد، فسفر خون بحد طبیعی برگردد و سرانجام فسفاتاز قلیائی از حد قبل از درمان نیز تجاوز کرده بالاتر رود.

جدول ۱: تغییرات شیمیائی کلسیم، فسفر و کراتینین سرم و ادرار ۲۴ ساعته و فسفاتاز قلیائی سرم قبل و بعد از درمان

تاریخ	کلسیم سرم بر حسب میلی گرم درصد سی سی	فسفر سرم بر حسب میلی گرم درصد سی سی	کراتینین سرم بر حسب میلی گرم درصد سی سی	کلسیم ادرار بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	فسفر ادرار بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	کراتینین ادرار بر حسب میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته	فسفاتاز قلیائی کینتک آرسترانک	تعداد روزهای بستری
۵۳/۱/۳۱	۸/۸ (۳)	۲ (۳)	۰/۱۷ (۳)	۱۵۴ (۳)	۸۶۶ (۳)	۲۱۷ (۳)	۵۷ (۳)	۱۴
۵۳/۲/۱۲	۸/۸ (۳)	۳ (۳)	۰/۳ (۳)	۵۶ (۶)	۷۳۷ (۵)	۳۳۶ (۷)	۴۴/۵ (۲)	۲۶
۵۳/۲/۲۵	۸ (۳)	۳/۹ (۳)	۰/۲۷ (۴)	۵۴ (۷)	۵۸۸ (۸)	۳۶۰ (۷)	۳۵/۵ (۴)	۳۹
۵۳/۲/۲۸	شروع درمان با ویتامین د خوراکی بمقدار ۴۰۰ واحد روزانه							۴۲
۵۳/۳/۲	۷/۶ (۳)	۳/۱ (۳)	۰/۲ (۲)	-	-	-	۳۶ (۳)	۴۷
۵۳/۳/۲	شروع درمان با متی مازول (تاپازول) بمقدار ۶ قرص روزانه							۴۷
۵۳/۳/۱۱	۷ (۲)	۳/۶ (۲)	۰/۲۷ (۳)	-	-	۳۲۵ (۳)	۳۶/۵ (۲)	۵۶
۵۳/۳/۲۵	۸/۲ (۵)	۳/۴ (۵)	۰/۲۳ (۳)	۱۱۶ (۷)	۱۳۶ (۷)	۲۸۶ (۷)	۴۲ (۲)	۷۰

* اعداد داخل پرانتز نشان دهنده تعداد دفعات اندازه گیری هستند.

جدول ۲ - کلیرانس کلسیم، فسفر، کراتینین و جذب مجدد لوله‌ای فسفر و کلسیم قبل و بعد از درمان

تعداد روزهای بستری	جذب مجدد لوله‌ای کلسیم درصد	جذب مجدد لوله‌ای فسفر درصد	کلیرانس کراتینین میلی لیتر در دقیقه	کلیرانس فسفر میلی لیتر در دقیقه	کلیرانس کلسیم میلی لیتر در دقیقه	تاریخ
۱۴	۹۹	۶۶	۸۹	۳۰	۱	۵۳/۱/۳۱
۲۶	۹۹	۷۶	۷۲	۱۷	۰/۴	۵۳/۲/۱۲
۳۹	۹۹/۵	۸۸	۹۳	۱۰/۵	۰/۴	۵۳/۲/۲۵
۴۲	شروع درمان با ویتامین D مقدار ۴۰۰ واحد روزانه					۵۳/۲/۲۸
۴۷	شروع درمان با متی مازول (تاپازول) بمقدار ۶ قرص روزانه					۵۳/۳/۲
۵۶	-	-	-	-	-	۵۳/۳/۱۱
۷۰	۹۹	۹۶	۸۷	۲/۷	۱/۹	۵۳/۳/۲۵

در بیمار ما بعد از شروع درمان با متی مازول بهبود متابولیک که قبل از درمان آغاز گشته بود همچنان بسیر خود ادامه داد. در جدول شماره ۱ دیده میشود که قبل از شروع هر نوع درمان و صرفاً با صرف غذای بیمارستان فسفر سرم، از ۲ به ۳/۹ افزایش مییابد در حالیکه علیرغم افزایش فسفر سرم فسفر ادرار از ۸۶۶ به ۵۸۸ تنزل می یابد. بواسطه همین تغییرات است که کلیرانس فسفر از ۳۰ سی سی در دقیقه (طبیعی تا ۱۸۱ سی سی در دقیقه) به ۱۰/۵ پائین می آید و جذب مجدد فسفر در لوله‌های ادراری از ۶۶ درصد به ۸۸ درصد افزایش مییابد (جدول شماره ۲) مقارن همین تغییرات فسفاتاز قلیائی از ۵۷ به ۳۵ تنزل مینماید.

کلیه تغییرات مزبور حاکی از آنست که بی هیچ دارویی وضع متابولیک این بیمار فقط با غذای بیمارستان رو به بهبود میرود. بنابراین میتوان نتیجه گرفت که در این بیمار استئومالاسی و شکستگیهای کاذب بیشتر مربوط بفقیر غذایی ساده است تا تیر و تو کسمیکوز. بعد از شروع درمان با ویتامین D و متی مازول، کلیرانس فسفر تنزل بیشتری نشان داد و به ۲/۷ سی سی در دقیقه رسید در حالیکه جذب مجدد فسفر در لوله‌های ادراری به ۹۶ درصد افزایش یافت (جدول شماره ۲). جذب مجدد لوله‌ای فسفر که در آغاز بستری شدن ۶۶ درصد بود احتمالاً ناشی از هیپر پاراتیروئیدی ثانویه میباشد که خود معلول هیپو کلسمی است و افزایش جذب مجدد لوله‌ای فسفر به ۹۶ درصد در انتهای دوره اقامت در بیمارستان احتمالاً نشانه بهبود هیپر پاراتیروئیدی ثانویه است. عیار فسفاتاز قلیائی

مصنفین فوق الذکر نظریه‌های متعددی را برای توجیه مکانیسم بروز هیپر کلسمی در جریبان هیپر تیروئیدی ارائه میدهند ولی بطوریکه خود ایشان اشاره میکنند هیچیک از این نظریه‌ها رضایت بخش نیستند.

کان و همکارانش (۱۴) در سال ۱۹۷۲ باروش Total body neutron activation analysis مجموع مقدار کلسیم، فسفر، ازت، سدیم، پتاسیم و کلرور بدن را اندازه گیری کردند و نشان دادند که کلسیم تام بیماران هیپر تیروئیدی تقریباً ۱۰ درصد کمتر از افراد شاهد است. بعد از درمان هیپر تیروئیدی با داروهای ضد تیروئیدی، عمل جراحی و یا تجویز یدرادیواکتیو کلسیم بدن این بیماران تقریباً ۹ درصد افزایش نشان داده و نسبت فسفر به کلسیم کاهش یافته است.

باتوجه به منابع پزشکی موجود ابتدا در این بیمار بوجود يك ارتباط احتمالی بین هیپر تیروئیدی و استئومالاسی مشکوک شدیم ولی بعداً بواسطه بهبود علائم بالینی و یافته‌های آزه‌آی‌شگاهی که قبل از درمان هیپر تیروئیدی ظاهر گردیدند مسلم گردید که در این بیمار هیپر تیروئیدی، علت استئومالاسی نبوده است. بالعکس تنها با اصلاح وضع تغذیه بیمار دردهای استخوانی کاهش یافت، فسفر سرم از ۲/۱ به ۳/۱۹ افزایش یافت، فسفر ادرار از ۸۶۶ به ۵۸۱ تنزل نمود و فسفاتاز قلیائی از ۵۷ به ۳۵/۵ رسید (جدول شماره ۱). مقارن همین تغییرات جذب مجدد لوله‌ای فسفر بتدریج از ۶۶ به ۹۶ درصد افزایش یافت (جدول شماره ۲).

تیروتوکسیکوز اثر مهم و غیر قابل انکاری در متابولیسم کلسیم و فسفر و نتیجتاً روی استخوانها دارد ولی وضع و نوع تغذیه نیز در چگونگی این تغییرات سهم بسزائی می تواند داشته باشد.

خلاصه

اثر هورمونهای تیروتیوئید روی متابولیسم کلسیم، فسفر و استخوانها از ۱۸۹۱ بعد مورد توجه قرار گرفته است. بیمار مادارای علامت کلاسیک بالینی و آزمایشگاهی بیماری گراوز بود و بعلاوه دکالسیفیکاسیون وسیع استخوان و شکستگیهای کاذب متعدد داشت. شش هفته پس از بستری شدن بی درمان خاصی فقط با مصرف غذای بیمارستان دردهای استخوانی بیمار و علامت آزمایشگاهی استئومالاسی روبه بهبود رفت.

بنظر میرسد که نه تنها هورمونهای تیروتیوئید در متابولیسم کلسیم و فسفر دخالت دارند بلکه چگونگی تغذیه بیماران مبتلا به هیپر تیروتیوئیدی نیز در پیدایش بیماریهای متابولیک استخوان نقش بسیار مهمی را دارا میباشند و لذا اختلالهای متابولیک استخوان ناشی از پرکاری تیروتیوئید در افراد با وضع تغذیه بدخیلی شدیدتر بروز مینماید.

از ۳۵ به ۴۲ افزایش یافت که این افزایش عیار فسفاتاز قلیائی مشابه افزایش عیار این آنزیم در بیمارانی است که کوک و همکارانش (۹) گزارش داده اند. چنین افزایشی در عیار فسفاتاز قلیائی معمولاً بعنوان افزایش فعالیت استئوبلاستیک و جوش خوردن استخوانها تلقی میشود.

شرح حال بیمار مورد بحث از این جهت قابل اهمیت است که در آغاز بستری شدن وی با مشاهده علامت کلاسیک بیماری گراوز، توام با دکالسیفیکاسیون وسیع استخوان و شکستگیهای کاذب با مراجعه بگزارشهای پزشکی قبلی در این زمینه بنظر میرسید که بیماری استخوانی این بیمار ناشی از تیروتوکسیکوز پیشرفته و مزمن باشد. ولی همانطوریکه قبلاً اشاره گردید در مدت نسبتاً کوتاهی علامت بالینی سوژکتیو و علامت آزمایشگاهی و متابولیک ایزکتیو روبه بهبود رفت. بیمار که کاملاً زمین گیر بود در بسیاری از حرکات آکتیو (وحتی پاسیو بعلت درد) ناتوانی داشت در مدت ۴۵ روز فقط با صرف غذای معمولی بیمارستان قدرت حرکت، نشستن در بستر وحتی ایستادن را بازیافت. بنابراین هر چند که بیماری

REFERENCES:

- 1- Recklinghausen, F. von (1891) Die fibrose oder deformirende ostitis, die osteomalacie und die osteoplastische carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Berlin.
- 2- Koeppen. H. Neurologisches Centralblatt, 1892, xi 219 ueber Knochenerkrankungen bei Morbus Basedowii.
- 3- Pierallini, G, Lo Sperimentale (Archivio di Biologia normale e patologica) 1906 lx, 59. Sull eliminazione della calce e della magnesia in rapporto ad alcune forme cliniche.
- 4- Aub, JC, Bayer W, Heath C and Ropes M. Studies of calcium and phosphorus metabolism III. The effects of the thyroid hormone and thyroid disease. J. Clin. Invest. 7: 97-1928.
- 5- Hansman, FS. and Wilson; FH. Med. J. Aust. 1:37, 1934.
- 6- Puppel. ID and, Curtis. G.M. Arch. Int. Med. 58. 957, 1936.
- 7- Puppel, ID Gross, HT, McCormick, EK, and Herdle, E. Surg. Gynec. Obstet. 81:243, 1945.
- 8- Krane, S.M., Brownell, G.L., Stanbury, J.B., and Corrigan, H.J. Clin. Invest. 35: 874, 1956.
- 9- Cook, P.B., Nassim, J.R., and Collins J. Quart. J. Med. 28:505-529, 1959.
- 10- Mitchel ML, Harden AB, and O, Rourke ME. The in Vitro Resine Sponge Uptake of Triiodothyronine- I 131 from serum in thyroid disease and in pregnancy J. Clin. Endocrinol. Metab. 20: 1474-1483, 1960.
- 11- Minsey E.K, Thorsen Sc, Brown. JL, Morrison RT and McIntash HW. Effective Thyroxine Ratico. J. Nuc. Med. 13: 165, 1972.
- 12- Adams. PH. Jowsey. J. Kelly. P. J, Riggs, B.L, Kinney, V.R, and Jones J.D. Effects of Hyperthyroidism on Bone and Mineral Metabolism in Man. Quart. J. Med. 36:1-15, 1967.
- 13- Parfitt. A.M. and Dent C.E. Quart. J. Med. 39: 171-187, 1970.
- 14- Cohn. S.H, Roginsky. M.S, Aloia. J.F. Elis. K.J. and Shukla. K.K. J. Clin. Endocrinol. Metab. 742 749, Sep 1972.