

هیپر پاراتیر وئیدیسیم

دکتر امان‌الله کیهانی*

مجله نظام پزشکی

سال چهارم، شماره ۱، صفحه ۵۶، ۱۳۵۳

بررسی کالبد شناسی و رویان شناسی پاراتیر وئید نیز جالب است. پاراتیر وئیدهای فوقانی از شکاف برانکیال چهارم سرچشمه میگیرند و از آنجا باتیر وئید پائین میایند. این غدد فوقانی بزرگ شده، ممکن است با حرکات بلع و فشار منفی قفسه سینه بطرف پائین کشیده شوند. در اینحال غدد پاراتیر وئید فوقانی با وجود آنکه رگهایشان از گردن شروع میشوند در مدیاستن فوقانی قرار دارند. پاراتیر وئیدهای تحتانی از شکاف برانکیال سوم سرچشمه میگیرند و باتیموس به پائین رانده میشوند (۱۲). در اغلب موارد در حدود پشت قطبهای تحتانی تیر وئید در محل ورود شریان تیر وئید تحتانی توقف میکنند و حدود پشت قطبهای تحتانی قرار میگیرند. غدد پاراتیر وئید تحتانی گاهی باتیموس بداخل مدیاستن رانده میشوند و گاهی در کپسول تیموس جای میگیرند. از نقطه نظر سلولی، پاراتیر وئید سه نوع سلول دارد (۳):

- ۱- سلولهای اصلی (Chief cells) که سیتوپلاسم روشنی دارند و سلولهای ترشح کننده اند.
 - ۲- سلولهای اوکسی فیل (oxyphil) که سیتوپلاسم دانه‌ای دارند و عمل ترشجی ندارند.
 - ۳- سلولهای روشن (Water clear cell) که عده‌ای عقیده دارند بعدها به سلولهای اصلی تبدیل میشوند (۲).
- قبل از آنکه بحث بیشتری راجع به هیپر پاراتیر وئیدیسیم شود لازم است مختصری درباره فیزیولوژی این غدد جالب شرح داده شود. جدول شماره ۲ فیزیولوژی غدد پاراتیر وئید را خلاصه میکند.

هیپر پاراتیر وئیدیسیم خیلی دیر به جامعه پزشکی معرفی شد. نخستین بار در سال ۱۸۹۱ Von Recklinghausen یک نوع بیماری استخوانی را شرح داد که به اسم خود او معروف شد. رابطه این بیماری استخوانی و هیپر پاراتیر وئیدیسیم سالها شناخته نشد تا آنکه در سال ۱۹۲۵، یکی از جراحان بیمارستان وین (۱۹) از گردن بیماری به بیماری وان رکلینگهاوزن توموری برداشت که ثابت شد آدنوم پاراتیر وئیداست و بعد مشاهده کرد که استخوانهای بیمار بهبود یافت. پس از آن بتدریج هورمون مترشح غدد پاراتیر وئید و بیماریهای مربوط به آن مشخص گردیدند.

هر چند هیپر پاراتیر وئیدیسیم بطور ساده بی عوارض مربوطه هم تشخیص داده میشود ولی معمولاً اولین وسیله تشخیص هیپر پاراتیر وئیدیسیم بستگی بیکى از عوارض بیماری این غده دارد. بیماریها و عوارضی که باعث تشخیص هیپر پاراتیر وئیدیسیم میگردند بترتیب و فور در جدول شماره یک مشخص شده‌اند.

جدول شماره ۱- هیپر پاراتیر وئیدیسیم

عوارض و بیماریهایی که در اثر هیپر پاراتیر وئیدیسیم ایجاد میگردند:

۱- سنگ کلیه	۱۶۵ مورد
۲- بیماریهای استخوانی	۷۵
۳- زخم پپتیک	۲۴
۴- پانکراتیت	۹
۵- ناراحتیهای عصبی و روحی	۹
۶- خستگی	۸
۷- هیپر تانسیون	۵
۸- تومورهای متعدد آندوکرینی	۲
۹- بی علامت	۲
۱۰- تومور در گردن	۱

۳۰۰ بیمار بیمارستان عمومی ماساچوست.

* مرکز پزشکی پهلوی - انستیتو تاج پهلوی - تهران.

جدول شماره ۳- هیپر پاراتیروئیدیسم

اعمال فیزیولوژیک غدد پاراتیروئید

- ۱- ازدیاد کلسیم یونیزه پلاسما و مایع بین سلولی.
- ۲- کم کردن فسفات های آلی پلاسما و مایع بین سلولی.
- ۳- ازدیاد دفع کلسیم از راه کلیه در اوائل بیماری و پس از آسیب کلیه ها دفع کلسیم بمقدار زیاد از راه مدفوع.
- ۴- ازدیاد ترشح فسفات ها در اوائل بیماری که کلیه ها هنوز آسیب ندیده اند.
- ۵- اثر روی استخوانها و آلکالن فسفاتاز.
- ۶- رابطه عمل پاراتیروئید با میزان کلسیم پلاسما.

اعمال پاراتیروئید بترتیب اهمیت عبارتند از :

- ۱- مقدار کلسیم یونیزه پلاسما و مایع بین سلولی را زیاد میکند.
- کلسیم پلاسما بدو صورت یونیزه و متصل با پروتئین وجود دارد که بترتیب بنام کلسیم قابل انتشار (Diffusible) و غیر قابل انتشار (Non Diffusible) نامیده میشوند. غدد پاراتیروئید فقط روی کلسیم یونیزه اثر میکند. وقتی مقدار پروتئین خون کم میشود مقدار کل کلسیم هم در پلاسما کم میشود و بالعکس وقتی مقدار پروتئین خون زیاد شود مقدار کلسیم هم زیاد نشان داده میشود، لذا برای اندازه گیری کلسیم خون بهتراست مقدار پروتئین را هم اندازه گیری کرد. مقدار کلسیم یونیزه حدود ۵۰ تا ۵۵ درصد کل کلسیم خون میباشد.

کلسیم لازم برای يك شخص بالغ روزانه يك گرم است كه معمولاً در قسمت بالای روده جذب میشود و این کلسیم در ازدیاد اسیدیته بهتر جذب میگردد و هر ماده ای که روده را اسید کند جذب کلسیم را تشدید میکند.

- ۲- فسفات های غیر آلی پلاسما و مایع بین سلولی را کم میکند. این عمل پاراتیروئید باعث اثر روی توپول های کلیه است که باین وسیله دفع فسفر از کلیه شدید میشود و در نتیجه فسفر سرم پائین می آید. در حقیقت این پائین آمدن فسفات ها است که باعث میشود فسفات کلسیم از استخوانها بحرکت درآمده و کلسیم خون بالا رود. وقتی کلیه ها آسیب می بینند ترشح فسفر از راه کلیه کمتر شده و حتی در آسیب شدید کلیه ها فسفر خون زیاد میشود.

- ۳- دفع کلسیم را زیاد میکند، این دفع بوسیله کلیه است. در صورتیکه جذب کلسیم در روده به مقدار ویتامین D بستگی دارد این دفع اضافه کلسیم گاهی باعث ایجاد سنگ کلیه میگردد. سنگ کلیه ساخته شده اغلب از نوع فسفات است ولی اگر مقدار اگزالات هم در کلیه موجود باشد سنگ ممکن است از نوع اگزالات شود. دفع طبیعی کلسیم از راه ادرار حدود ۱۵۰ میلی گرم و از راه مدفوع ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم است. این دفع شدید کلسیم در هیپر پاراتیروئیدیسم اگر ادامه یابد باعث نفروز کالسینوز میشود و در این صورت کلسیم بیشتر از راه مدفوع دفع میگردد و ادرار بیمار وزن مخصوص ثابت پیدا میکند. وقتی کلیه ها

آسیب به بینند مقدار دفع کلسیم از راه مدفوع باید اندازه گیری شود که به تشخیص هیپر پاراتیروئیدیسم کمک میکند.

- ۴- اثر روی استخوان که خود بدو نوع است.
- الف - اثر مستقیم که هورمون پاراتیروئید فسفر و کلسیم را از استخوان بحرکت می آورد.

ب - اثر غیر مستقیم که با ازدیاد ترشح فسفات ها از راه ادرار باعث پائین آمدن فسفر خون شده و بطور ثانوی فسفات کلسیم را از استخوان بحرکت می آورد. این اثر بسیار ناچیز است و با اضافه کردن کلسیم به غذای بیمار میتوان استخوانها را بحالت طبیعی برگردانید. اثر روی آلکالن فسفاتاز بستگی به فعالیت استخوانی دارد، وقتی فعالیت استخوانی شدید باشد الکان فسفاتاز بالا میرود و اگر اختلالات استخوانی وجود نداشته باشد فسفاتاز خون طبیعی است. اگر مقدار آلکالن فسفاتاز در سرم ازده واحد بیشتر باشد باید بعد از عمل جراحی مواظب بود تا تا نانی شدید در بیمار ایجاد نشود، چون بعد از عمل، کلسیم در استخوانها جذب شده کلسیم خون پائین می آید و ممکن است تتانی ایجاد شود، در اینگونه موارد پس از جراحی، دادن کلسیم از راه وریدی و دهان به بیمار ضرور است. رابطه غده پاراتیروئید با غدد مترشحه داخلی دیگر هنوز ثابت نشده است. غدد پاراتیروئید تحت تأثیر غده هیپوفیز قرار ندارند و فقط به پائین آمدن کلسیم سرم بستگی دارند. اگر کلسیم پلاسما پائین بیاید غده پاراتیروئید شروع به ترشح کرده کلسیم سرم را بالا میبرد.

بیمار یزائی

علت هیپر پاراتیروئیدیسم ازدیاد کار غدد پاراتیروئید میباشد. در ۳۰۰ بیماری که در بیمارستان ماساچوست جنرال در مورد هیپر پارا تیروئیدیسم بررسی شدند پاتولوژی غدد پاراتیروئید بقراری بود که در جدول شماره ۳ مشخص شده است.

جدول شماره ۳- هیپر پاراتیروئیدیسم

پاتولوژی غدد پاراتیروئید

۱- آدنوم منفرد.	۲۳۳ مورد
۲- آدنوم متعدد.	۱۳ »
۳- سرطان.	۱۱ »
۴- هیپر پلازی سلولهای روشن.	۱۵ »
۵- هیپر پلازی سلولهای اصلی.	۲۸ »

در ۳۰۰ بیمار مبتلا به هیپر پاراتیروئیدیسم.

آدنوم حدود ۹۰ درصد موارد دیده میشود و در ۹۰ درصد این بیماران فقط يك غده دچار آدنوم شده است. درده درصد بقیه دو

ضایعات آسیب شناسی دیگری که در اثر هیپر پاراتیروئیدسم مشاهده میشود همان آهکی شدن های مرضی هستند .

آهکی شدن در کلیه ها نه تنها در داخل تو بول ها ایجاد میشود بلکه در نسوج نرم و اطراف دور تو بول ها مواد آهکی تولید میگردد . سنگ کلیه و سنگ های کلسیم در پانکراس ، پرستات و غدد بزاقی نیز مشهود میشود . همچنین رسوب کلسیم در مخاط معده ، ملتحمه چشم و قرنیه دیده شده است (۶) .

تشخیص: جدول شماره ۴ نکات برجسته برای تشخیص هیپر پارا-تیروئیدسم را نشان میدهد . معمولاً تشخیص بیماری قبل از شروع یکی از عوارض مربوطه کار مشکلی است .

جدول شماره ۴- هیپر پاراتیروئیدسم

تشخیص

۱- شك به بیماری وقتی یکی از عوارض و ضایعات زیر در يك بیمار مشاهده میشوند : سنگ کلیه - بیماری های استخوانی و عصبی-و غیره .

۲- بالا رفتن کلسیم و پائین آمدن فسفر که بطور مداوم در آزمایش های مختلف وجود دارد .

۳- تشخیص افتراقی با کوشینگ- هیپر تیروئیدسم- استئوپوروز- آکرومگالی - سندرم شیر و قلیائی - تومور های جیانت سل استخوان- دیسپلازی فیبروز استخوان و بالاخره هیپر پاراتیروئیدسم ثانویه در اثر نفریت مزمن .

باز یاد شدن کلسیم در پلاسما ، بیمار احساس خستگی میکند ، عضلات او سست میشود و هنگام راه رفتن با سانی زمین میخورد . در این بیماران بعلت کمی کلسیم در مهره ها کلاپس ایجاد و دچار کمر درد میشوند . بیمار از نظر روحی احساس عدم تعادل میکند . قوای فکریش را نمیتواند متمرکز سازد . علائم ذکر شده آنقدر در بین مردم شایعند که هیچ نوع خصوصیتی برای تشخیص هیپر پاراتیروئیدسم ندارند . عطش و پلی اوری گاهی مشاهده میشوند . وجود يك عارضه برای جلب توجه به هیپر پارا-تیروئیدسم ضرور بنظر میرسد . سنگ کلیه شایعترین عارضه است (۲) بطوریکه در تمام بیماران مبتلا به سنگ کلیه به ایجاد نقاط آهکی در ناحیه کلیه و پرستات باید به هیپر پاراتیروئیدسم فکر کرد . حدود ۵ تا ۸ درصد بیماران مبتلا به سنگ کلیه دچار هیپر پارا-تیروئیدسم هستند . گاهی هیپر پاراتیروئیدسم بیماران مبتلا به سنگ کلیه ، خفیف است و فقط با آزمایش های متوالی میتوان بوجود آن پی برد ، کلسیم خون بالا رفته و مقدار فسفر کم میشود . مقدار دفع کلسیم هم باید اندازه گیری شود . در اکثر موارد فوسفاتاز خون طبیعی است . چون بیماری استخوانی خفیف است ، لذا

آدنوم دیده میشود (۳) . نوع سلولی آدنوم مختلف است ولی از نوع سلول های اصلی شایعتر میباشد . در درجه دوم آدنوم اکسی فیل (Oxyphil) و بالاخره تعداد کمی هم از نوع سلول های روشن میباشد . سرطان هم در حدود چهار درصد موارد دیده شده است (۱) . این سرطان ها مانند سرطان های دیگر به بافت اطراف هجوم می آورند و انتشار می یابند و کشف شده هستند . هیپر پلازی پاراتیروئید ممکن است اولیه و یا ثانویه باشد . هیپر پلازی های اولیه شایع تر و از دو نوع سلول فوق الذکر تشکیل میشوند . نوع سلول های اصلی باز هم شایعتر است و اکثر هیپر پلازی ها از این نوع سلول تشکیل شده اند (۴) . در نفریت مزمن هم معمولاً هیپر پلازی پاراتیروئید از نوع سلول های اصلی است (۵) .

در استخوانها ، بیماری بصورت کم شدن کلسیم خود نمائی میکند گاهی این کم شدن کلسیم با اندازه ای شدید است که باعث شکستگی استخوان میگردد .

Von Recklinghausen يك نوع بیماری استخوانی را شرح داد که به استئیت فیبروسیتیک معروف شده است (Osteitis fibrosa cystica generlistica) و تشخیص آن با پرتونگاری یا غالباً با امتحان فیزیکی امکان پذیر است . علاوه بر کم شدن کلسیم استخوان ، کیست های استخوانی و تومور های قهوه ای رنگی سراسر استخوان را فرا گرفته است . کیست ها بنظر میرسد که از مغز استخوان شروع میشوند و بعد با آسیب به کورتکس باعث شکستگی استخوان میگرددند . تومور های قهوه ای بنظر میرسد که از ترا بکول های استخوانی شروع شوند . اخیراً Lloyd شرح داده است در بیماران که ضایعه استخوانی شدیدتری بعلت هیپر پاراتیروئیدسم دارند مقدار کلسیم خون بالاتر بوده و اندازه تومور بزرگتر و طول مدت علائم کوتاهتر است . این موضوع مخصوصاً در مقایسه با بیماران که علائم کلیوی دارند مشخص تر می باشد (۱۸) .

با بررسی میکروسکوپی در ساختمان و ترا بکول های استخوان مشخص گردیده است که از یک طرف جذب استخوان و تخریب آن توسط استئو-کلاسا ها و از طرف دیگر تجدید ساختمان استخوانی دیده میشود . در مورد تومور های قهوه ای بنظر میرسد که آدنوم سلول های استئو-کلاست تغییر شکل یافته و بصورت سلول های ژانت در آمده باشند . این تومورها در سراسر استخوان ها پخش هستند و ممکن است تعدادشان از صد عدد هم بیشتر باشند . گاهی حجم یکی از این تومورها بیشتر شده و تومور بزرگی تشکیل میدهد . تفاوت تومور های قهوه ای با تومور هایی که سلول های آنها از نوع ژانت جوان میباشد در اینست که تومور های مربوط به هیپر پاراتیروئیدسم هیچگاه بدخیم نمیشوند و بعد از برداشتن تومور پاراتیروئید از بین میروند . حتی در مواقیتی که استخوانها بشدت آسیب دیده باشند پس از انجام عمل جراحی و برداشتن تومور پاراتیروئید ضایعات استخوانی نیز ترمیم خواهند یافت در حالی که تومور های با سلول ژانت جوان زمینه ایجاد بدخیمی دارند .

خون و ادرار بالا می‌رود. هیپرپلازی غدد پاراتیروئید در بیماریهای راشی تبسم و استئومالاسی نیز مشاهده می‌شود ولی کلسیم خون در این بیماریها پائین می‌باشد. گاهی علائم فتو کرموسیتوم در بیمار مبتلا به آدنوم پاراتیروئید همراه با سرطان مدولر تیروئید دیده می‌شود که Sipple's Syndrom نامیده شده است (۱۵).

درمان: تنها درمان قابل قبول برای هیپرپاراتیروئیدسم همان درمان جراحی است و نکته مهم در جراحی غدد پاراتیروئید تشخیص نوع غده بیمار است. جدول (شماره ۶) اصول درمانی هیپرپاراتیروئیدسم را مشخص می‌کند. پاراتیروئید سالم بصورت توده کوچک بیضی شکل نرم، زرد مایل به قهوه‌ای در سطح طرفی خلفی تیروئید قرار می‌گیرد، در جوانان غده بعلت داشتن چربی بیشتر زرد رنگ است. وقتی یک غده مبتلا به آدنوم است چهار غده دیگر آتروفیه می‌گردند بطوریکه گاهی دیدن آنها مشکل می‌شود. غده مبتلا به آدنوم صاف، پر خون و قرمز قهوه‌ای رنگ است و چربی آن کم می‌باشد. گاهی آدنوم بصورت توده‌ای به حجم یک یا دو میلی متر مکعب و در داخل غده تیروئید مخفی است. در حدود ده درصد موارد دو آدنوم پاراتیروئید بطور جداگانه وجود دارد. هیپرپلازی همانطور که ذکر شد شامل دو نوع سلول است:

۱- سلولهای روشن.

۲- سلولهای اصلی.

در هیپرپلازی سلولهای روشن غدد بصورت شکلاتی درمی‌آیند و وقتی جراح مشکوک به وجود هیپرپلازی به عنوان علت هیپرپاراتیروئیدسم می‌گردد باید هر چهار غده را جستجو کرده و پیدا کند. پس از پیدا کردن هر چهار غده در صورت وجود هیپرپلازی باید سه غده را برداشته و از غده چهارم هم قسمتی برداشته شود. در یک دسته جراحی هیپرپاراتیروئیدسم که بیماری در اثر هیپرپلازی غدد بود باقی گذاردن ۴۰ تا ۵۰ میلی گرم از یک غده در ۱۴ بیمار برای سلامت آنها کافی بود. گاهی حتی این مقدار غده هم برای بیمار زیاد است لذا در موارد هیپرپلازی بهتر است یک علامت رادیوآپاگ (که در عکس ساده دیده شود) روی غده باقی مانده نهاده شود. در اینصورت اگر بیمار از علائم هیپرپاراتیروئیدسم بعد از عمل راحت نشود میتوان با عمل مجدد مقداری از غده باقی گذارده شده را برداشت. در دسته ذکر شده در فوق در دومورد لازم شد که با عمل مجدد مقداری از غده باقی مانده برای بهبود بیمار برداشته شود.

در هیپرپلازی سلولهای اصلی (Chief cell) غده کم و بیش بصورت آدنوم درمی‌آید (۹) یعنی غده صاف، پر خون و قرمز مایل به قهوه‌ای است. عمل جراحی در هیپرپلازی سلولهای اصلی همانند عمل جراحی روی سلولهای روشن می‌باشد که شرح داده شد. باید دانست که در آدنوم غدد داخلی آدنوم پاراتیروئیدسم وجود دارد و این آدنوم بیشتر از نوع سلولهای روشن است (۱۴).

در بحث مربوط به تشریح غده پاراتیروئید ذکر شد که ممکن است غدد در محل تشریح معمولی خود نبوده و در قفسه سینه قرار گیرند. مقالات انگلیسی زبان آمار ضد و نقیض درباره وجود پاراتیروئید

فسفاتاز ارزش تشخیص را ندارد. اندازه گیری هورمون پاراتیروئید بطریق رادیو ایمونو تکنیک از سال ۱۹۶۳ متداول شده است. Egdahl با اندازه گیری هورمون در ۱۲ بیمار مبتلا به آدنوم پاراتیروئید موفق شد دریابد که هورمون در تمام بیماران بالا بوده و بعد از عمل بحد طبیعی بر میگردد (۱۶).

در اندازه گیری مقدار کلسیم، مقدار پروتئین خون نیز باید اندازه گیری شود و اگر پروتئین کم باشد باید مقادیر پیدا شده برای کلسیم خون را اصلاح کرد، اگر سنگ کلیه موجود باشد، تجزیه شیمیائی آن ارزش تشخیص را دارد.

سنگ فسفات کلسیم از همه شایعتر است. حدود ۱۰٪ سنگها از نوع آکزالات کلسیم می‌باشند. اگر در سنگ کلیه کلسیم وجود نداشته باشد دلیل عدم هیپرپاراتیروئیدسم است، از نظر تشخیص وجود کمی کلسیم در استخوان اهمیت دارد، در کمی کلسیم استخوان یا پوک شدن استخوان باید دو بیماری دیگر یکی هیپر تیروئیدسم و دیگری کوشینگ را در نظر گرفت. در ضمن باید دانست که بیماری کوشینگ هم باعث سنگ کلیه می‌شود ولی هیچکدام از این دو بیماری یعنی کوشینگ و هیپر تیروئیدسم باعث تغییر مقدار کلسیم خون نمی‌گردند. چنانچه بیماری استخوان کلاسیک باشد تشخیص پرتوشناسی بیماری آسان است. در هیپرپاراتیروئیدسم، بیماری استخوانی در سراسر بدن بطور یکنواخت پخش شده است و مقدار کلسیم سرم در هر دو نوع هیپرپاراتیروئیدسم زیاد و با در حد بالای طبیعی می‌باشد (۱۱). بیماری دیگری که در تشخیص افتراقی بیماریهای استخوانی هیپرپاراتیروئیدسم قرار می‌گیرد، دیسپلازی فیبروز استخوان است. برخلاف هیپرپاراتیروئیدسم دیسپلازی فیبروز استخوان در تمام استخوانهای بدن بطور یکنواخت پخش نمی‌شود. بطور کلی تنها بیماری غددی که باعث پوک استخوانی منتشر یا کیست استخوانی و تومورهای قهوه‌ای می‌گردد همان هیپرپاراتیروئیدسم است و هیچ بیماری دیگری باعث ایجاد چنین منظره‌ای نمی‌شود. در پیری و بخصوص بعد از یائسگی استئوپوروز منتشر شایع است ولی علائم دیگر استخوانی هیپرپاراتیروئیدسم دیده نمی‌شوند و در ضمن کلسیم و فسفر خون هم تغییر نمی‌کنند. اگر و مگالی بیماری دیگری است که باعث استئوپوروز می‌شود و جالب توجه آنکه در این بیماری هم مثل هیپرپاراتیروئیدسم موازنه کلسیم منفی است و علائم دیگر استخوانی هیپرپاراتیروئیدسم وجود ندارد. مطالب دیگری که برای تشخیص هیپرپاراتیروئیدسم باید مورد توجه قرار گیرند همراه بودن زخم معده و پانکراتیت با هیپرپاراتیروئیدسم اند. لذا در مواردی که بیماران مبتلا به این بیماریها برای درمان رجوع میکنند باید به هیپرپاراتیروئیدسم توجه داشت. مخصوصاً این تشخیص در بیماران مبتلا به زخم معده که مقادیر زیادی کلسیم و مواد قلیائی برای درمان مصرف میکنند اهمیت بخصوصی دارد. در هیپرپاراتیروئیدسم ثانویه که بعلت نفريت مزمن ایجاد میشود تشخیص افتراقی توسط اندازه گیری کلسیم در مدفوع داده میشود. در بیماران مبتلا به نفريت مزمن کلسیم ادرار طبیعی و بالا نرفته است. در صورتیکه در هیپرپاراتیروئیدسم اولیه کلسیم

جدول شماره ۵- هیپرپاراتیروئیدسم
تشخیص افتراقی

بیمار	از یازده کلسیم ادرار	مقدار کلسیم خون	مقدار فسفر خون	مقدار فسفاتازخون	ضایعات استخوانی	سنگ کلیه
هیپرپاراتیروئیدسم اولیه	وجود دارد	زیاد شده	کم شده	گاهی زیاد میشود وقتی ضایعات استخوان موجود است	گاهی ضایعات استخوانی در سراسر بدن است.	شایع
هیپرپاراتیروئید ثانویه (کلیوی)	گاهی وجود دارد	متغیر است	زیاد شده	گاهی زیاد میشود	گاهی ضایعات استخوانی در سراسر بدن است.	گاهی وجود دارد
بیماری پائت	گاهی وجود دارد	معمولا طبیعی است	معمولا طبیعی است	خیلی زیاد میشود	ضایعات محلی در یک استخوان پخش شده است.	گاهی وجود دارد
استئوپوروز	گاهی در اوایل وجود دارد	معمولا طبیعی است	معمولا طبیعی است	طبیعی یا پائین رفته	کمی کلسیم استخوان سراسر بدن.	—
استئوپوروز بی حرکتی استخوان	گاهی وجود دارد	زیاد شده است	متغیر است	طبیعی یا پائین رفته	کمی کلسیم استخوان سراسر بدن.	گاهی وجود دارد
استئومالاسی و راشیتسم	وجود ندارد	طبیعی یا کم شده	کم شده و متغیر است	زیاد شده است	کمی کلسیم در سراسر استخوان. تغییرات غضروف رشد.	—
استئوژنر امپر فکتا	وجود ندارد	طبیعی است	طبیعی است	گاهی زیاد شده	شکستگی شایع است و کور تکس نازک شده است.	—
دیسپلازی فیبروز چند استخوان	وجود ندارد	طبیعی است	طبیعی است	زیاد شده است	تغییرات کلی در استخوان.	گاهی وجود دارد
میلوم مولتیپل	گاهی وجود دارد	طبیعی یا زیاد شده است	متغیر است	طبیعی است	تغییرات کلی است.	گاهی وجود دارد
سار کوئیدوز	گاهی وجود دارد	گاهی زیاد شده است	معمولا طبیعی است	گاهی زیاد شده است	گاهی کمی کلسیم دیده شده و کیفیت استخوانی در دست و پا وجود دارد.	گاهی وجود دارد
متاستاز سرطان در استخوانها	گاهی وجود دارد	گاهی زیاد و یا طبیعی است	معمولا طبیعی است	گاهی زیاد شده است	ضایعات محلی و مشخص هستند.	—

پاتولوژی اندرسن، جلد دوم صفحه ۱۱۰۵.

بیمار وجود داشت و تومور از راه برش گردنی برداشته شد و در ۱۹ بیمار دیگر لازم شد که مדיاستن باز شود که اگر این عده مدياستینو تومی را در تعداد کل بیماران که ۴۰۰ تن بودند حساب کنیم میتوان گفت که فقط ۴/۵٪ از تعداد کل بیماران احتیاج به مدياستینو تومی داشتند. در آمار دیگر که از Mayo clinic میباشد فقط حدود ۱٪ از بیماران احتیاج به مدياستینو تومی برای برداشتن تومور پاراتیروئید داشتند (۲۰۷)، تومور در مدياستن در حدود پریکار، عروق بزرگ و حتی مری میتواند قرار گیرد. برای مشخص کردن محل پاراتیروئیدها جدیداً با-Seleno methio-nine رادیو آکتیو بیمار را آزمایش میکنند (۲۲). برای انجام اینکار باید قبلاً با دادن ید، تیروئید بیمار را از کار انداخت که سلیوم در آن جای نگیرد با بهتر شدن روش اسکن امکان تشخیص و درمان هیپرپارا-

مدياستینال داده شده است، چنانکه در این آمار از یک درصد، ده تا بیست درصد هم ذکر شده اند. با مطالعه ای که از نوشته های پزشکی متعدد شده نتیجه اینست که اختلاف نظر مصنفین مختلف در حقیقت اختلاف در تعریف حدود مدياستن بوده است. اگر حد فوقانی مدياستن، را از حدود بالای جناق حساب کنیم آمار بیمارستان-Massachu-ssets General بنظر صحیح میرسد. در جدول شماره (۶) تعداد ۸۴ بیمار را نشان میدهد که مطابق تعریف ذکر شده برای مدياستن تومور در مدياستن قرار داشته است. این ۸۴ مورد از یک دسته در حدود ۴۰۰ بیمار جمع شده که بیست درصد آنها را تشکیل میدهد. در ۶۷ مورد تومور در مدياستن قدامی و در ۱۷ بیمار تومور در مدياستن خلفی بوده است. در این دسته بیماران که تومور در مدياستن قرار داشت امکان برداشتن تومور از راه گردنی در ۶۲

تشخیص داده مثلا در بیمار مبتلا به هیپر پاراتیر وئیدسم ثانویه و در بیماری که علائم ثابت هیپر پاراتیر وئیدسم خفیف است و یا حتی نیست و در ضمن علائم نفريت وجود دارد جستجوی کردن به تشخیص کمک میکند، در بیمار مبتلا به هیپر پاراتیر وئیدسم ثانویه پاراتیر وئید بطور خیلی مختصری بزرگتر از طبیعی است.

تشخیص سرطان پاراتیر وئید در موقع جراحی گاهی مشکل است (۱۰). بطور کلی باید دانست که در سرطان غده پاراتیر وئید مقداری تورم در نسج اطراف غده وجود دارد در صورتیکه در آدنوم این تورم وجود ندارد. سرطان پاراتیر وئید نادر می باشد. در مطالعاتی که Holmes در سال ۱۹۶۹ نمود توانست ۵۰ بیمار در نشریات پزشکی پیدا کند که در ۹۰٪ موارد تومور ترشح هورمون پاراتیر وئید مینماید و بیمار علائم هیپر پاراتیر وئیدسم دارد (۱۷).

پس از جراحی، بیمار موقعیت خوبی برای بهبود دارد، بهبود بیمار بدرجه اختلال کار کلیه و آسیب استخوان بستگی دارد. گاهی پس از عمل، تقانی زودگذری بعلت پائین آمدن کلسیم سرم دیده میشود. درمان این تقانی با تزریق کلسیم داخل وریدی انجام میشود هر چه مقدار فسفاتاز آلکالین قبل از عمل بالاتر باشد احتمال ایجاد تقانی زیادتر است. پس از دوپاسه روز اول که تزریق کلسیم انجام میگردد میتوان به بیمار AT 10 (دی هیدرو تاکی استرل) بمقدار ۴-۶ کپسول روزانه داد. ویتامین D نیز بمقدار ۵۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ واحد روزانه برای مدت چندین روز بعد از عمل باید تجویز شود و در ضمن کلسیم از راه دهان باید داده شود. اگر تقانی حاصل بآدنوم کلسیم بهبود نیافت منیزیم سرم را باید اصلاح کرد و تزریق سی سی از محلول ۵۰ درصد سولفات منیزیم داخل عضلانی چهار دفعه در روز تقانی را برطرف میکند.

گلوکونات کلسیم یا کلرور کلسیم بمقدار دو گرم روزانه بهترین نوع کلسیم خوراکی است، این کلسیم در صورت وجود ضایعات استخوانی لزوم بیشتری دارد و برای مدت ۳ تا ۶ ماه بعد از عمل باید ادامه داده شود. در خاتمه باید گفت امروزه در کشورهایی که آزمایش های خونی با کمپیوتر انجام میشود در تشخیص شیمیایی هیپر پاراتیر وئیدسم و درمان جراحی آن صفحه جدیدی گشوده شده است. شرح زیر نمونه یکی از این بیماران است که با عمل جراحی، آدنوم پاراتیر وئید او در دیماه ۱۳۴۸ برداشته شد.

بیمار، ل. گ. ۸۵ ساله، احساس خستگی وضعف عضلانی شدید داشت پس از مداوای طولانی، اکثر پزشکان معالج ناراحتی بیمار را مربوط به پیری دانسته و درمان میکردند، تا آنکه بیمار بپما مراجعه کرد و آزمایش دسته جمعی با کمپیوتر انجام شد. این گروه آزمایش شامل دوازده تست میباشد و همه آنها طبیعی بودند غیر از سرم کلسیم و سرم فسفر. کلسیم بالا و فسفر پائین بود. در آزمایش مجدد دوباره کلسیم خون بالا و فسفر پائین بود پس از ثابت شدن تشخیص هیپر پاراتیر وئیدسم با وجود سن بیمار و اینکه بیمار سابقه عمل تیروئیدکتومی داشت مجدداً تحت عمل جراحی قرار گرفت. در عمل جراحی يك تومور باندازه يك آلبالو در محل پاراتیر وئید برداشته شد و جواب بافت شناسی آدنوم پاراتیر وئید را تأیید کرد. بیمار با گذشتن از يك دوره کمبود کلسیم بهبود کامل یافت.

تیروئیدسم بمزایب آسان تر میشود (۲۱). طریقه دیگری که برای مشخص کردن محل پاراتیر وئیدها بکار میرود تزریق Toluidine Blue در موقع عمل جراحی است که باعث رنگی شدن غدد میشود. این آزمایش بعلت متغیر بودن موارد استعمال زیادی ندارد.

جدول شماره ۶- هیپر پاراتیر وئیدسم

درمان

درمان هیپر پاراتیر وئیدسم جراحی است.

نکات مهم

- ۱- غده سالم نرم و زرد مایل بقهوای است.
- ۲- در آدنوم غدد سالم آتروفیه شده اند.
- ۳- در آدنوم غده بیمار صاف، پر خون، قرمز قهوه ای رنگ است. اندازه آدنوم ممکن است از يك میلی تا دو الی سه سانت باشد.
- ۴- باید هر چهار غده را پیدا کرد.
- ۵- در هیپر پلازی باید سه غده را با ضافه مقداری از غده چهارم را برداشت.
- ۶- اولین تفتیش کردن مهمترین شانس برای درمان بیمار است.
- ۷- درده تابست در صدمه وارد پاراتیر وئید درم دیاستن قرار میگیرد.

در بیمارستان ماساچوست ژنرال در درمان هیپر پاراتیر وئیدسم و جراحی رعایت سه مرحله را میکنند:

- ۱- مرحله اول: گردن بیمار بخوبی جستجو میشود این مرحله مهمترین مرحله درمان جراحی است. این جستجو باید خیلی کامل و با دقت انجام گیرد، کوچکترین محل خونریزی را باید گره زد و تشریح را با دقت و صحیح انجام داد. در این مرحله باید هر چهار پاراتیر وئید را پیدا کرده و مطابق روش ذکر شده درمان جراحی انجام گیرد. قسمت فوقانی را که در حوالی تیموس است باید بوسیله همین برش گردنی بررسی کرد. تیموس را از زیر استرنوم به بالا کشیده و اطراف آنرا بررسی کامل نمود. البته این در صورتیست که چهار غده پاراتیر وئید پیدا نشده باشند. همانطور که قبلاً ذکر شد در ۸۴ بیمار که پاراتیر وئید درم دیاستن قرار داشت در ۶۵ مورد آنها پاراتیر وئید از راه برش گردنی برداشته شد و فقط در ۱۹ مورد لازم شد که مدیاستن را باز کنند. در بررسی گردن باید توجه داشت که در حدود ۴-۵ درصد، وارد، تعداد غدد پاراتیر وئید به ۶-۵ عدد نیز میرسند.

۲- مرحله دوم: چنانکه یکی از پاراتیر وئیدهای پیدا نشده مظلون برای تولید بیماری باشد باید مدیاستن را حدود قلب تا پریکارد باز کرده و مدیاستن خلفی را در صورت لزوم بررسی نمود و تومور را پیدا کرد، کپسول تیموس را باید جستجو کرد چون گاهی تومور حدود آن زیر کپسول مخفی شده است.

۳- مرحله سوم: چنانکه پس از صرف وقت و دقت تومور پیدا نشد يك عمل کلی تیروئیدکتومی باید انجام داد چون گاهی پاراتیر وئیدها داخل تیروئید قرار میگیرند.

در بعضی بیماران که هیپر پاراتیر وئیدسم را بطور دقیق نمیتوان

REFERENCES:

- 1- Albertini, Von. A., Koller, F. and Gaiser, H: Functioning parathyroid tumor with liver metastasis, *Acta endocrinol.* 12: 289, 1953.
- 2- Albright, F., Baird, F.C., Cope, O., and Blumberg, E.: Studies of the Physiology of the parathyroid glands; Renal complications of hyperparathyroidism, *Ann. J. M. Sc* 187:49. 1934.
- 3- Castleman, B. Tumors of the parathyroid glands in *Atlas of tumor pathology*, P. 74, Washington, D.C., Armed forces institute of path. 1952.
- 4- Castleman, B and Cope, D : Primary parathyroid Hypertrophy and Hyperplasia; A review of 11 cases at the Massachussetts General Hospital, *Bull Hospital joint diseases.* 12: 368, 1951.
- 5- The pathology of the parathyroid glands in hyperparathyroidism: A study of 25 cases. *Am. J. Path.* 11: 1, 1935.
- 6- Cogan, D. G. Albright, F. and Bartter, F. C.; Hypercalcemia and hand Keratopathy: Report of 19 cases, *Arch. Ophth.* 40:624 1948.
- 7- Surgery of Hyperparathyroidism: The occurrence of parathyroids in the anterior Mediastinum and the division of the operation into 2 stages, *Ann. Surg.* 114:706, 1941.
- 8- Cope, O., Culver, P.G., Miseter, C.J., Jr. and Nardi, G.L.: Pancreatitis, a diagnostic clue to Hyperparathyroidism, *Ann. Surg.* 148: 857, 1957.
- 9- Cope, O., Keynes, W. M., Roth, S. I., and Castleman, B.: Primary chief cell Hyperplasia of the parathyroid Glands. A new entity in the surgery of hyperparathyroidism, *Ann. Surg.* 14: 375, 1958.
- 10- Cope, O., Nardi, G.T., and Castleman, B.: Carcinoma of the parathyroid glands. 4 cases among 148 patients with Hyperplasia *Ann. Surg.* 138: 66. 1953.
- 11- Keating F.R., and Cook, E. N : The recognition of primary Hyperparathyroidism; an analysis of 24 cases, *J.A.M.A.* 129: 1964.
- 12- Owen, R.: Richard Owen and the discovery of the Parathyroid glands in science, *Medecine and history: Essay on the evolution of scientific thought and medical practice*, E.A. Underwood; Editor, London, Oxford University Press 2:217. 1953.
- 13- Alveayd, A. Parathyroid glands in Thyroid Surgery. *Acta Chir Scandi Supp*, 389, 1968 pp. 1-120.
- 14- Ballard H S. Frame B and Hartsock, R.J. Familial multiple endocrine adenoma-peptic ulcer complex. *Medicine* 43:482 1964.
- 15- Catalona, W. J., Engleman, K., Ketcham, A. S. and Hammond, W. G. Familial Medullary Thyroid carcinoma, pheochromocytoma and parathyroid adenoma (Sipple's Syndrome) *Study of a Kindred Cancer*, 28:1245, 1971.
- 16- Egdahl, R. H. Canterburg, J. M., and Reiss, E.: Measurment of circulating Parathyroid hormone concentration before and after parathyroid surgery for adenoma or hyperplasia. *Ann. Surg.*, 16: 714 1968.
- 17- Holmes E.C., Morton D.L. and Ketcham, A.S.: Parathyroid carcinoma: a collectie review *Ann. Surg.* 169: 631, 1969.
- 18- LLOYD, H. M.: Primary hyperparathyroidism: An analysis of the role of the parathyroid Tumor. *Medicine* 47: 53, 1968.
- 19- Mandl, F.: Klinisches and Experimentelles Zur Frage der localisierten and Generalisierten ostitis Fibrosa. *Arch. Klin. Chir.*, 143: 245, 1926.
- 20- Nathaniels, E. K., Nathaniels, A. M. and Wang C: Mediastinal parathyroid tumors. A. clinical and pathological study of 84 cases. *Ann. Surg.* 171: 165, 1970.
- 21- Potchen, E.J.: The preoperative identification of the abnormal parathyroid. *Current status. Radiology.* 88: 1170, 1967.
- 22- Pyrah. L. N Hodgkinson. A. and Anderson, C. K. Primary hyperparathyroidism. *Brit. J. Surg.*, 53: 245-1966.