

بررسی آماری بیماران بستری شده با تشخیص هیپرپاراتیرونیدیسم اولیه در بیمارستانهای امام خمینی «ره» و شریعتی تهران (سالهای ۱۳۶۷-۱۳۷۶)

دکتر نصرت‌الله عشقیار - استادیار گروه آسیب‌شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر نوشین کافی - دندانپزشک عمومی

Title: Primary Hyperparathyroidism. Statistical Study about Patient to bed in Imam Khomeiny and Shariaty Hospitals (1367-1376 Years)

Authors: * Dr. Eshghyar N., ** Dr. Kafie N.

Abstract: In this study we try to clear the prevalence of age and sex and clinical and radiographic manifestations of primary hyperparathyroidism. In this duration 47 patients with primary hyperparathyroidism that bed in two important hospitals in Tehran were studied.

The ratio between women to men was 7 to 1 and most prevalence of disease were in fourth decade. The pain boon was the chief complain of patients and osteopenia was the most radiographic findings.

In addition a case of primary hyperparathyroidism with mandibular and other bone involvement was reported.

Keywords: Hyperparathyroidism - PTH - Osteopenia - Brown Tumor

چکیده

هدف از این بررسی تعیین شیوع سنی، فراوانی جنسی، بارزترین علت مراجعه بیماران و شیوع سایر علائم و نشانه‌های بیماری هیپرپاراتیرونیدیسم می‌باشد.

پرونده ۴۷ بیمار مبتلا به هیپرپاراتیرونیدیسم اولیه که در بخش غدد بیمارستانهای امام خمینی «ره» و شریعتی تهران از سال ۱۳۶۷ تا ۱۳۷۶ بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی مشخصات بیماران از جمله سن، جنس، علائم بالینی و علائم رادیوگرافی مدنظر بود. با آمارهای به دست آمده مشخص شد نسبت ابتلاء زنان به مردان ۷ به ۱ بوده و بیشترین میزان شیوع بیماری در دهه چهارم می‌باشد. دردهای متشر استخوانی بارزترین شکایت اصلی بیماران بوده و بیشترین یافته رادیولوژیک در بیماران **Osteopenia** است. در ضمن نمونه‌ای از هیپرپاراتیرونیدیسم با تظاهرات استخوانی نک پایین و استخوانهای دیگر نیز گزارش گردیده است.

کلیدواژه‌ها: هیپرپاراتیرونیدیسم، تومور قهوه‌ای، استئوپنیا

* Assistant Professor in Tehran University of Medical Sciences

** Dentist

تشدید می‌شود. از نظر بالینی این حالت را هیپرپاراتیروئیدیسم ثالثیه می‌نامند که در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و بیماران دارای سوء جذب روده‌ای دیده می‌شود که در این بیماران هیپرکلسیم و هیپوفسفاتمی دیده می‌شود.^{۱۲}

علائم دهانی هیپرپاراتیروئیدیسم اساساً مربوط به اختلال استخوانهای فکین می‌باشد. یافته‌های مهم دهانی در هیپرپاراتیروئیدیسم شامل موارد ذیل می‌باشد:

- ۱- ازبین رفتن لامینادورا
- ۲- دمینرالیزاسیون ژنرالیزه فکین
- ۳- ضایعات داخل استخوانی که به نام تومورهای قهوه‌ای نامیده می‌شوند.

سه علامت فوق علائم سه‌گانه مشخصه هیپرپاراتیروئیدیسم در ناحیه دهان می‌باشند.^{۱۳} (*Pathognomonic Trial of Dental Changes*) در منظرة هیستولوژیک تومور قهوه‌ای پرولیفراسیون فیبرو واسکولر به اضافه سلولهای ژانت فراوانی از نوع جسم خارجی دیده می‌شود.

بررسی شخصی و روش کار

در این تحقیق، پرونده ۴۷ بیمار مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه تحت درمان در بخش غدد بیمارستانهای امام خمینی «ره» و شریعتی مربوط به سالهای ۶۷ تا ۷۶ بررسی شد.

هدف از این بررسی، تعیین شیوع سنی، فراوانی جنسی، تظاهرات کلینیکی و بررسی علائم رادیوگرافی در استخوانها بود. بعد از بررسیهای اولیه اطلاعات خام به دست آمده تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و نتایج آن با نتایج به دست آمده از سایر تحقیقات مقایسه و تفسیر شد.

نتایج

در میان ۴۷ بیمار ۴۱ بیمار (۸۷٪) مؤقت و ۶ بیمار

مقدمه

هیپرپاراتیروئیدیسم بیماری است که از ترشح اضافی هورمون پاراتیروئید ناشی می‌شود. این بیماری به سه نوع اولیه، ثانویه و ثالثیه تقسیم‌بندی شده است.

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه یک اختلال عمومی متابولیسم استخوان، کلسیم و فسفر است که از ترشح اضافی هورمون پاراتیروئید (*PTH*) ناشی می‌شود. غلظت بالای هورمون معمولاً باعث هیپرکلسیم و هیپوفسفاتمی خواهد شد. در این ناهنجاری نسبتاً شایع غددی، *PTH* به ترشح غیر مقتضی خود علی‌رغم بالا بودن غلظت کلسیم یونیزه در مایع خارج سلولی ادامه می‌دهد.^{۹,۱۰}

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه ممکن است به علت آدنوم، هیپریازی و یا کارسینوم غدد پاراتیروئید ایجاد گردد. تظاهرات هیپرپاراتیروئیدیسم در درجه اول مربوط به کلیه‌ها و دستگاه اسکلتی است و ممکن است بیماری با دردهای کلیوی، دردهای استخوانی و شکستگی پاتولوژیک ظاهر شود.^{۱۱}

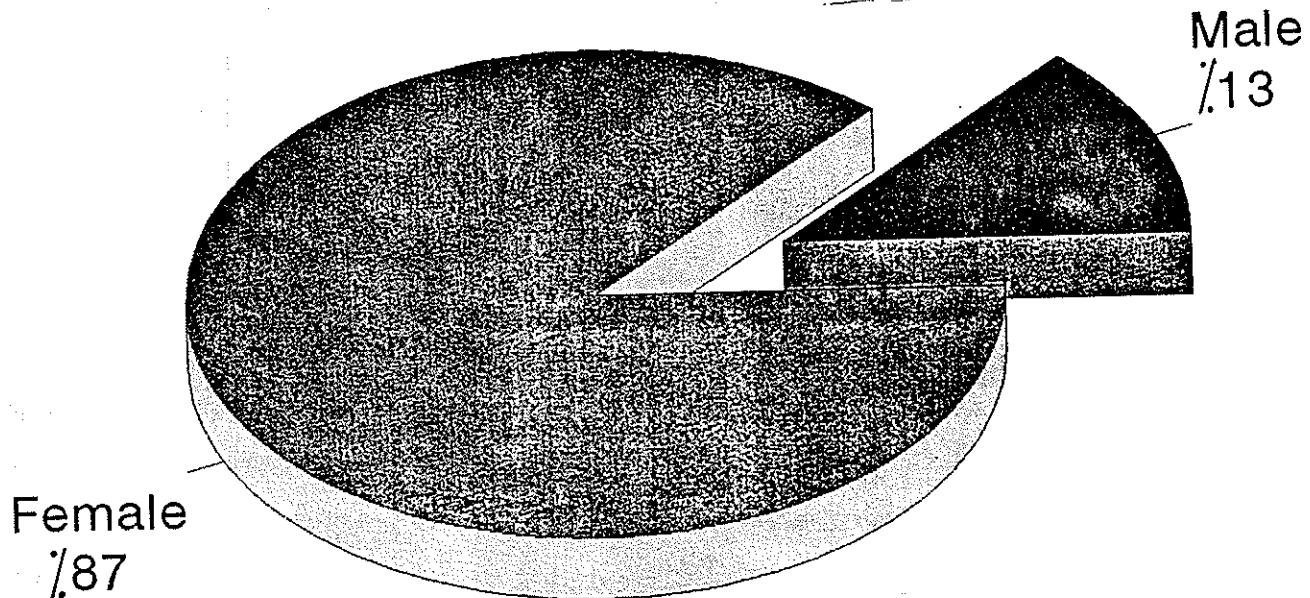
اکثر بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه هنگام تشخیص بدون علامت هستند یا تنها از علائم مبهمی مانند: خستگی، ضعف، درد مفاصل، اختلالات ذهنی، پلی اوری، بیوست و تهوع شکایت دارند.^{۱۲}

هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه وضعیتی است که به علت مقاومت نسبی بافت‌ها به *PTH* سطح این هورمون در خون بالا می‌رود، هیپوکلسیم ایجاد می‌شود که محرکی برای بزرگ شدن غده پاراتیروئید و در نتیجه افزایش ترشح آن می‌باشد. در این بیماری هیپوکلسیم و هیپر فسفاتمی وجود دارد. بیماری استخوانی موجود در هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه که بیشتر در مبتلایان به نارسایی کلیه رخ می‌دهد، *Renal Osteodystrophy* نام دارد.^{۱۳}

هیپرپاراتیروئیدیسم ثالثیه در برخی بیماران با هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه، غدد بزرگ شده ماهیت غیر قابل برگشت دارند که در این حالت پرکاری غده پاراتیروئید

مذکور است (نمودار ۱).

(٪ ۱۳) مذکور می‌باشد که در این نمونه کوچک فراوانی هیپرپاراپرتوئیدیسم اولیه در جنس مؤنث ۷ برابر جنس



نمودار ۱- دایره‌ای در ارتباط با نسبت ابتلاء زنان به مردان

شیوع درده چهارم می‌باشد. هیچ‌کدام از بیماران زیر ۱۰ سال سن نداشتند و جوانترین آنها ۱۳ سال سن داشت.

متوسط سن بیماران ۳۷ سال می‌باشد. شیوع بیماری در دهه‌های سوم، چهارم و پنجم بیشتر بوده و بیشترین میزان

جدول ۱- شیوع سنی در دهه‌های مختلف

طبقات سنی	تعداد کل مبتلایان	درصد نسبی
۱۰-۲۰	۴	٪ ۸/۵
۳۰-۴۰	۹	٪ ۱۹
۴۰-۵۰	۱۵	٪ ۳۲
۵۰-۶۰	۱۲	٪ ۲۶
۶۰-۷۰	۴	٪ ۸/۵
۷۰-۸۰	۲	٪ ۶
	۴۷	٪ ۱۰۰

اصلی در مقایسه با شکایات اصلی دیگر از برتری برجسته‌ای برخوردار است.

دردهای استخوانی، تومورفک، سنگکلیه، شکستگیهای خودبه‌خود و ضعف عضلانی از شکایات اصلی بیماران هنگام مراجعه می‌باشد که دردهای استخوانی به عنوان شکایت

جدول ۲- شیوه شکایت اصلی بیماران هنگام مراجعه

شکایت اصلی بیماران	تعداد	درصد نسبی
دردهای استخوانی	۲۵	% ۵۳
تومور فک	۸	% ۱۷
سنگ کلیه	۶	% ۱۳
شکستگی خود به خود	۵	% ۱۱
ضعف عضلانی	۳	% ۶
-	۴۷	% ۱۰۰

شكل خفیف در بین مهره‌های پشتی و کمری از دیگر علائم رادیوگرافیک موجود در پروندها می‌باشد.

در آسیب شناسی غده پاراتیروئید پس از عمل جراحی، در بیمار، تشخیص آدنوم غده داده شد. در ۶ نفر هیپرپلازی غده پاراتیروئید و در ۲ نفر کارسینوم گزارش شده است.

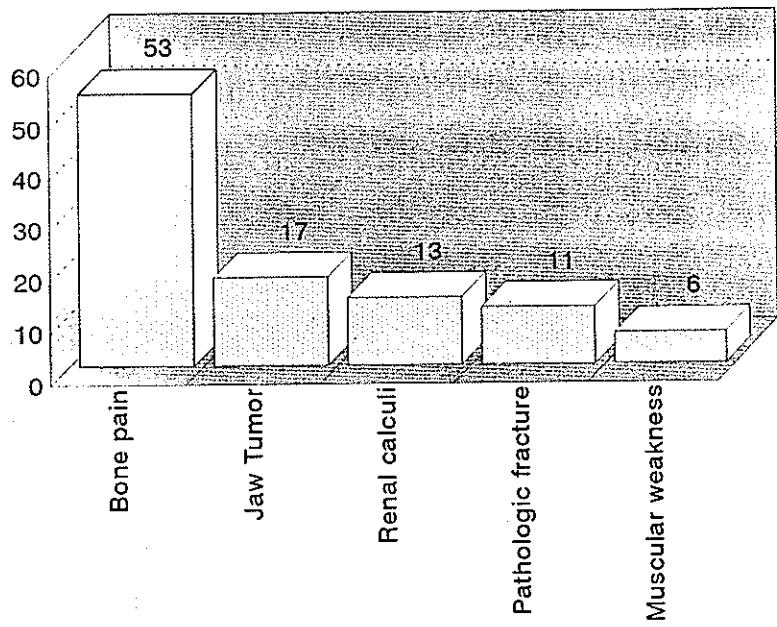
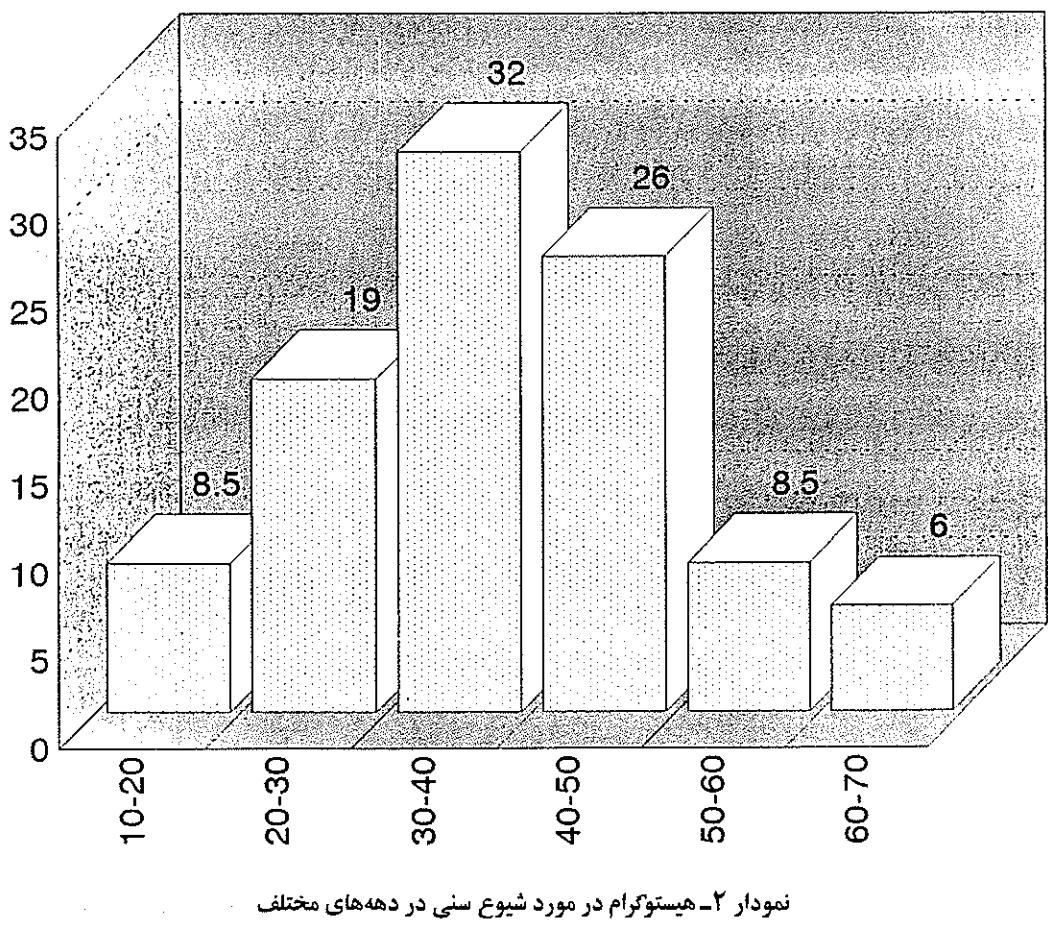
در آزمایشات لاپراتواری همه بیماران افزایش PTH را نشان دادند. همه به جز یک مورد کاهش فسفات را نشان می‌دهند؛ آکالان فسفاتاز در همه بالا است. میزان کلسیم در یک مورد طبیعی بود که تشخیص نیز در این بیمار، Normocalcemic Hyperparathyroidism یافت شد. در بقیه کلسیم سرم افزایش یافته بود. در یک بیمار نیز تشخیص بیماری Tertiary Hyperparathyroidism بود که بیمار نارسایی کلیه داشته و تحت همودیالیز بوده است.

علائم و نشانه‌های بیماری که در پروندها موجود بود، عبارتند از: دردهای استخوانی، ضعف و خستگی عمومی، شکستگی استخوانی، پراذراری، بی اشتهاایی، ضعف عضلانی، بیوست، کاهش وزن، سنگ کلیه، افسردگی، سرگیجه شدید، آنمی فقرآهن، ریزش مو، تب، عرق زیاد و در یک مورد نیز بیماری بدون علامت خاص بود. دردهای استخوانی در ۸۵٪ از بیماران (۴۰ نفر از آنها) جزء علائم و نشانه‌های بیماری می‌باشد و سنگ کلیه در ۳۰٪ از بیماران (۱۴ نفر از آنها) مشاهده شده است.

یافته‌های رادیولوژیک که در پروندها ثبت شده بود عبارتند از: کاهش تراکم استخوانی منتشر، خوردنگی زیرپریوست در بندهای انگشتان دست؛ نمای فلفل‌نمکی در جمجمه در Brown Tumor در استخوان ران و فک، تغییر

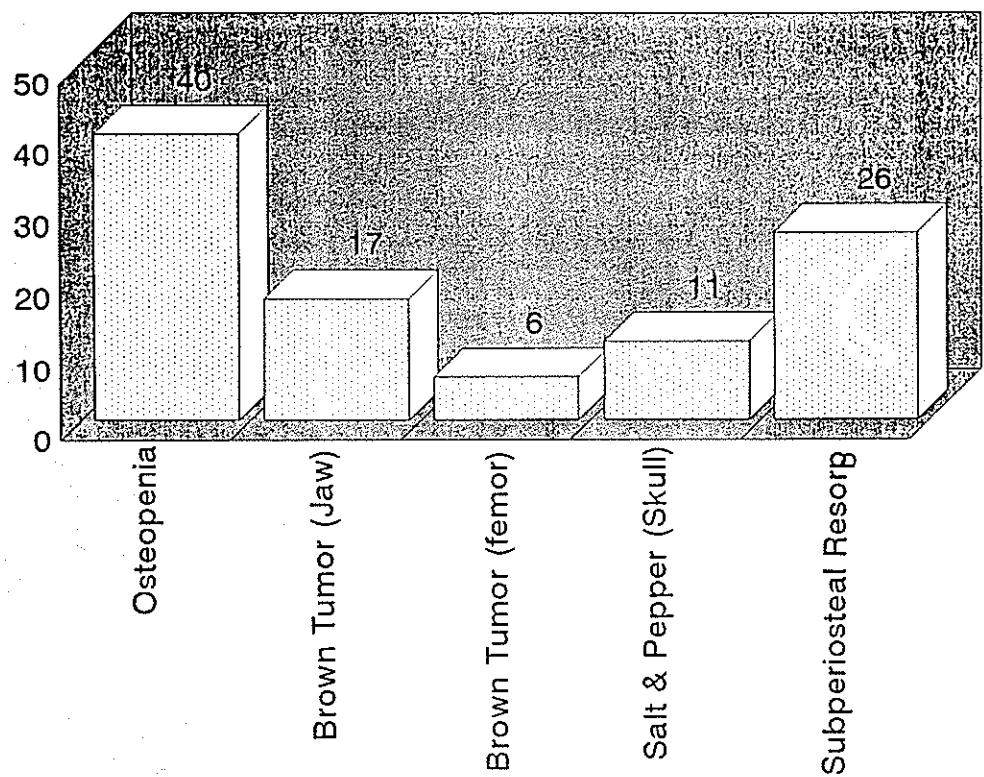
جدول ۳- شیوه علائم رادیوگرافیک در بیماران

علائم رادیوگرافیک	تعداد بیمار	درصد نسبی
Osteopenia	۱۹	% ۴۰
Brown Tumor (Jaw)	۸	% ۱۷
Brown Tumor (Femur)	۳	% ۶
Salt & Pepper (Skull)	۵	% ۱۱
Subperiosteal Resorption	۱۲	% ۲۶
-	۴۷	% ۱۰۰

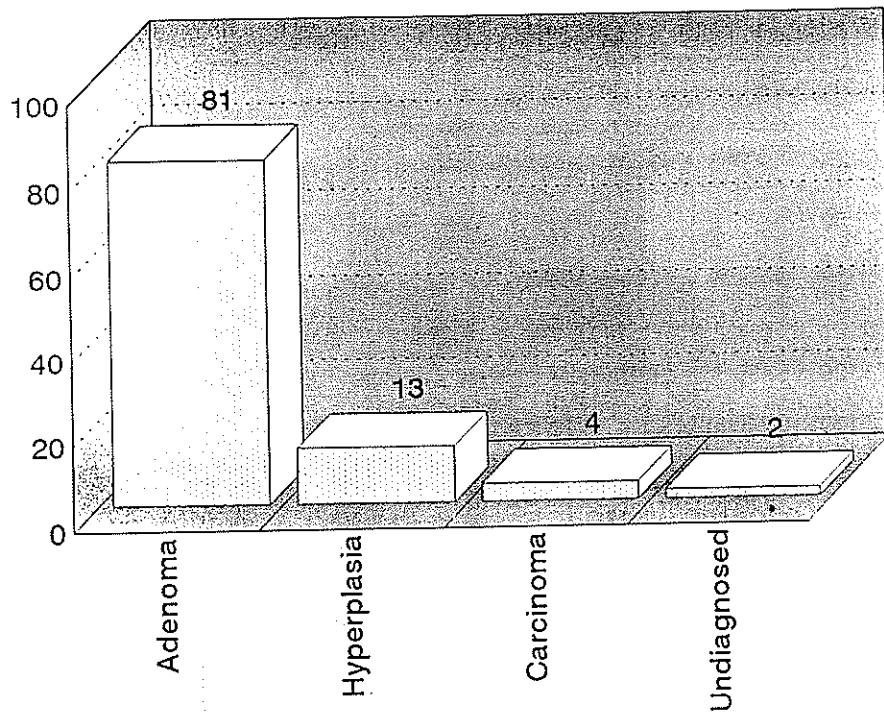


نمودار ۳- هیستوگرام شکایت اصلی بیماران هنگام مراجعه

دکتر عشقیار، دکتر کافی - بررسی آماری بیماران بستری شده با تشخیص های رادیوگرافیک اولیه در بیمارستان...



نمودار ۴ - هیستوگرام علائم رادیوگرافیک بیماران



نمودار ۵ - هیستوگرام اتیولوژی بیماری

استخوان نازک نی بیمار رخ داده بود که تشخیص هیپرپاراتیروئیدیسم را مسجل کرد.



تصویر ۱- نمای ضایعه داخل استخوانی مولتی لاکونار در ناحیه قدمی فک به صورت رادیولوژیسی های متعدد

گزارش مورد

یک نمونه این بیماری مربوط به سال ۱۳۶۹ می باشد.

بیمار خانمی ۲۵ ساله بود که در تاریخ ۶۹/۹/۱۳ به دانشکده دندانپزشکی (این دانشگاه) مراجعه نمود.

بیمار حدود ۲ ماه پیش از مراجعه متوجه لق شدن دندانها در فک پایین شده و تورمی در فک وی به وجود آمده بود. در رادیوگرافی ضایعه ای استولیتیک از کانین $\overline{3}$ تا مولرهای سمت راست، با تحلیل ریشه دندانها قابل مشاهده است.

بیمار پارستزی و آدنوباتی نداشته و آسپیراسیون منفی بوده است. در بخش جراحی این دانشکده پس از باز کردن استخوان از عمق ضایعه بصورت *Incisional* نمونه برداری و به بخش آسیب‌شناسی ارسال شد.

در بخش آسیب‌شناسی در نمای میکروسکوپیک، ساختمن نسج همبندی به نحوی که چار پرولیفراسیون فیرواندوتلیال شده بود و حاوی سلولهای همبندی، رشته کلاژن و عروق فراوان و سلولهای *Giant* از نوع جسم خارجی بود، مشاهده شد که برای تشخیص قطعی، آزمایشات پاراکلینیک انجام شد. کلسیم و آلکالن فسفاتاز سرم بیمار افزایش یافته بود، تشخیص هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه داده شد. ضایعه در فک *Brown Tumor* بوده است که برای تائید تشخیص، رادیوگرافی از سایر استخوانها نیز به عمل آمد که در استخوان *Femor* و *Tibia* این بیمار ضایعات لیتیک به صورت مولتی لاکونار مشاهده شد و شکستگی نیز در



تصویر ۲- نمای ضایعه شبه کیست داخل استخوانی در استخوانهای ران، درشت نی و نازک نی

بحث

تمامی بیماران تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند و همه بیماران جز یک مورد دارای علائم بالینی بوده و اکثر بیماران در این مطالعه در مرحله پیشرفتی‌ای از بیماری قرار داشتند و این در حالی است که بیماری هیپرپاراتیروئیدیسم در مطالعات جهانی اخیر به عنوان یک بیماری که در اغلب موارد بدون تظاهرات بالینی بوده و با آزمایشات روتین تشخیص داده می‌شود، شناخته شده است که این موضوع در مورد بیماران ما صدق نمی‌کند و نشانه تشخیص دیررس این بیماری در کشور ما و یا تأخیر بیماران در مراجعه به متخصصین می‌باشد.^{۲ و ۴}

در این مطالعه بیماران زن در مقایسه با بیماران مرد برتری مشخصی را داشتند و یک نسبت $\frac{X}{Y} = \frac{7}{1}$ در این زمینه وجود دارد. نسبت فوق از برتری زنان به میزان ۲ تا ۳ بار که در بسیاری از آمارها گزارش شده، بالاتر می‌باشد.^{۹ و ۱۰}

در مطالعه حاضر میزان شیوع بیماری در دهه‌های سوم و چهارم و پنجم بیشتر بوده و بیشترین میزان شیوع در دهه چهارم می‌باشد که یافته‌های فوق با آمار گزارش شده مبنی بر این که هیپرپاراتیروئیدیسم، بیشتر سنین متوسط را مبتلا می‌سازد، مطابقت دارد.^{۸ و ۱۱}

دردهای منتشر استخوانی به عنوان شکایت اصلی در مقایسه با ابتلای کلیوی (سنگ کلیه) از برتری برجسته‌ای برخوردار است که با آمار گزارش شده، مطابقت ندارد. در مطالعه سال ۱۹۹۲ در کالیفرنیا فقط در ۳٪ بیماران درد استخوانی وجود داشته در حالی که ۵۳٪ بیماران ما از دردهای استخوانی به عنوان شکایت اصلی هنگام مراجعه رنج برده‌اند.^{۱۱ و ۱۲}

براساس مطالعات اخیر جهانی سنگ کلیه در ۱۵-۲٪ بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه دیده می‌شود در حالی که در مطالعه ما، در ۲۰٪ بیماران کلیوی یک تظاهر مهم بیماری را تشکیل می‌دهد.^{۱۲ و ۱۳} براساس مطالعات فوق وقوع تحلیل زیرپریوستی در مقایسه با تومورهای قهوه‌ای بیشتر می‌باشد و این مسأله تأیید کننده این واقعیت است که تحلیل زیرپریوستی بندهای انگشتان دست، شاخنچ حساستری می‌باشد و نمای رادیوگرافی مشخص کننده این بیماری است که نتیجه فوق نیز با مطالعات قبلی و مطالب گفته شده در این مورد مطابقت دارد.^{۱۴ و ۱۵} شیوع بالای شکستگیهای پاتولوژیک نیز تأیید کننده تشخیص دیررس بیماری می‌باشد.

تظاهر تومور قهوه‌ای فکین به شکل ضایعه‌ای در دهان که در سه بیمار مشاهده شده بود، نمایانگر اهمیت علائم دهانی در تشخیص این بیماری و ضرورت شناخت این علائم توسط دندانپزشکان می‌باشد.

منابع:

- 1- Arik N, et al. Severe hyperparathyroidism associated with fibrous dysplasia, nephron. 1996; 74 (2): 481-2.
- 2- Bennet JC, et al. Cecil text book of Medicine 21th ed. Philadelphia Saunders co. 1996; 1846-51.
- 3- Herrera MF, et al. Ectopic parathyroid adenoma in the posterior triangle of the neck. Rev - Invest Clin. 1993, Dec; 45(6): 589-91.
- 4- Isselbacher KJ, et al. Harrisons, principles of internal Medicine V.2, 13th ed. Chap. 357, Newyork McGraw Hill co. 1994; 2151-65.
- 5- Joseph M, et al. Bone tumors: Clinical radiologic and pathologic correlations. 1989; 1785-99.
- 6- Neville BW, et al. Oral and maxillofacial pathology. 1st ed. philadelphia saunders co. 1995; 612- 14.
- 7- Rabbins. Pathologic basic of disease. Chap 25, 1994; 1143-1147.
- 8- Regezi JA, et al. Oral pathology clinical pathologic correlations. 2nd ed. Philadelphia Saunders co. 1993; 308-310.
- 9- Shafer. A text book of oral pathology. Chap 12, 1983; 658-661.
- 10- Wermers RA, et al. The rise and fall of primary hyperparathyroidism Ann- Intern- med.1997; mar 15, 126(6): 433-40.
- 11- Wilson & Foster. Williams text book of endocrinology, 7th ed. WB Saunders co. 1990; 1399-1445.
- 12- Wood, Goaz. Differential diagnosis of oral lesions. Chap 23. The cu Mosby co. 1997; 392-97.