

بررسی آماری بیماران بستری شده با تشخیص هیپریاراتیروئیدیسم اولیه در بیمارستانهای امام خمینی «ره» و شریعتی تهران (سالهای ۶۷-۷۶)

دکتر نصرت‌اله 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 cheif 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 هیپریاراتیروئیدیسم می‌باشد.

پرونده ۴۷ بیمار مبتلا به هیپریاراتیروئیدیسم اولیه که در بخش غدد بیمارستانهای امام خمینی «ره» و شریعتی تهران از سال ۱۳۶۷ تا سال ۱۳۷۶ بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی مشخصات بیماران از جمله سن، جنس، علائم بالینی و علائم رادیوگرافی مد نظر 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 منتشر استخوانی بارزترین شکایت اصلی بیماران بوده و بیشترین یافته رادیولوژیک در بیماران Osteopenia است. در ضمن نمونه‌ای از هیپریاراتیروئیدیسم با تظاهرات استخوانی فک پایین و استخوانهای دیگر نیز گزارش گردیده است.

کلیدواژه‌ها: هیپریاراتیروئیدیسم، تومور قهوه‌ای، استئوپنیا

مقدمه

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

هیپرپاراتیروئیدسم اولیه یک اختلال عمومی متابولیسم استخوان، کلسیم و فسفر است که از ترشح اضافی هورمون پاراتیروئید (*PTH*) ناشی می‌شود. غلظت بالای هورمون معمولاً باعث هیپرکلسمی و هیپوفسفاتی 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.^{۱،۲}

هیپرپاراتیروئیدسم اولیه ممکن است به علت آدنوم، هیپرپلازی و یا کارسینوم غدد پاراتیروئید ایجاد گردد. تظاهرات هیپرپاراتیروئیدسم در درجه اول مربوط به کلیه‌ها و دستگاه اسکلتی است و ممکن است بیماری با دردهای کلیوی، دردهای استخوانی و شکستگی پاتولوژیک ظاهر شود.^{۱،۳}

اکثر بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدسم 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.^۴

هیپرپاراتیروئیدسم ثانویه وضعیتی است که به علت مقاومت نسبی بافتها به *PTH* سطح این هورمون در خون بالا می‌رود، هیپوکلسمی ایجاد می‌شود که محرکی برای بزرگ شدن غده پاراتیروئید و در نتیجه افزایش ترشح آن می‌باشد. در این بیماری هیپوکلسمی و هیپر فسفاتی وجود دارد. بیماری استخوانی موجود در هیپرپاراتیروئیدسم ثانویه که بیشتر در مبتلایان به نارسایی کلیه رخ می‌دهد، *Renal Osteodystrophy* نام دارد.^۲

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

تشدید می‌شود. از نظر بالینی این حالت را هیپرپاراتیروئیدسم ثالثیه می‌نامند که در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و بیماران دارای سوء جذب روده‌ای دیده می‌شود که در این بیماران هیپرکلسمی و هیپر فسفاتی دیده می‌شود.^{۱،۲}

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

- ۱- از بین رفتن لامینادورا
- ۲- دمنرالیزاسیون ژنرالیزه فکین
- ۳- ضایعات داخل استخوانی که به نام تومورهای قهوه‌ای نامیده می‌شوند.

سه علامت فوق علائم سه‌گانه مشخصه هیپرپاراتیروئیدسم در ناحیه دهان می‌باشند.^{۱،۵} (*Pathognomonic Trial of Dental Changes*) در منظره 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 هیپرپاراتیروئیدسم اولیه تحت درمان در بخش غدد بیمارستانهای امام خمینی «ره» و شریعتی مربوط به سالهای ۶۷ تا ۷۶ بررسی شد.

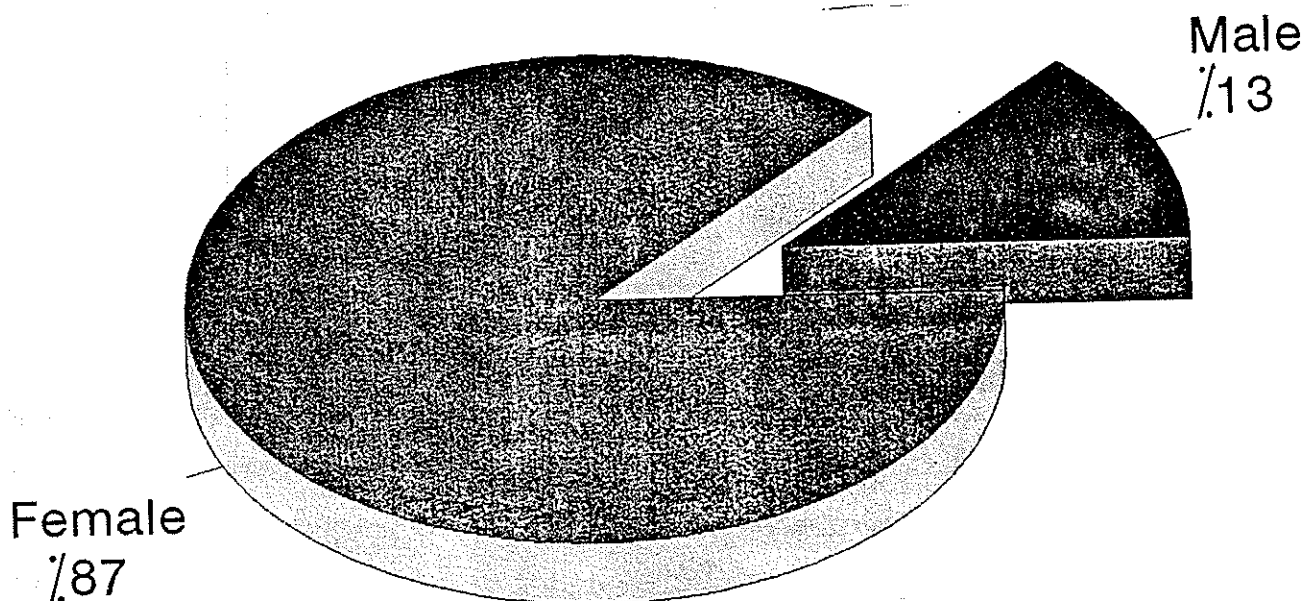
هدف از این بررسی، تعیین شیوع سنی، فراوانی جنسی، تظاهرات کلینیکی و بررسی علائم رادیوگرافی در استخوانها بود. بعد از بررسیهای اولیه اطلاعات خام به دست آمده تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و نتایج آن با نتایج به دست آمده از سایر تحقیقات مقایسه و تفسیر شد.

نتایج

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

مذکراست (نمودار ۱).

(۱۳٪) مذکر می‌باشند که در این نمونه کوچک فراوانی هیپریاراتیروئیدیسم اولیه درجنس مؤنث ۷ برابر جنس



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

شیوع دردها 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٪
۲۰-۳۰	۹	۱۹٪
۳۰-۴۰	۱۵	۳۲٪
۴۰-۵۰	۱۲	۲۶٪
۵۰-۶۰	۴	۸/۵٪
۶۰-۷۰	۳	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- شیوع شکایت اصلی بیماران هنگام مراجعه

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

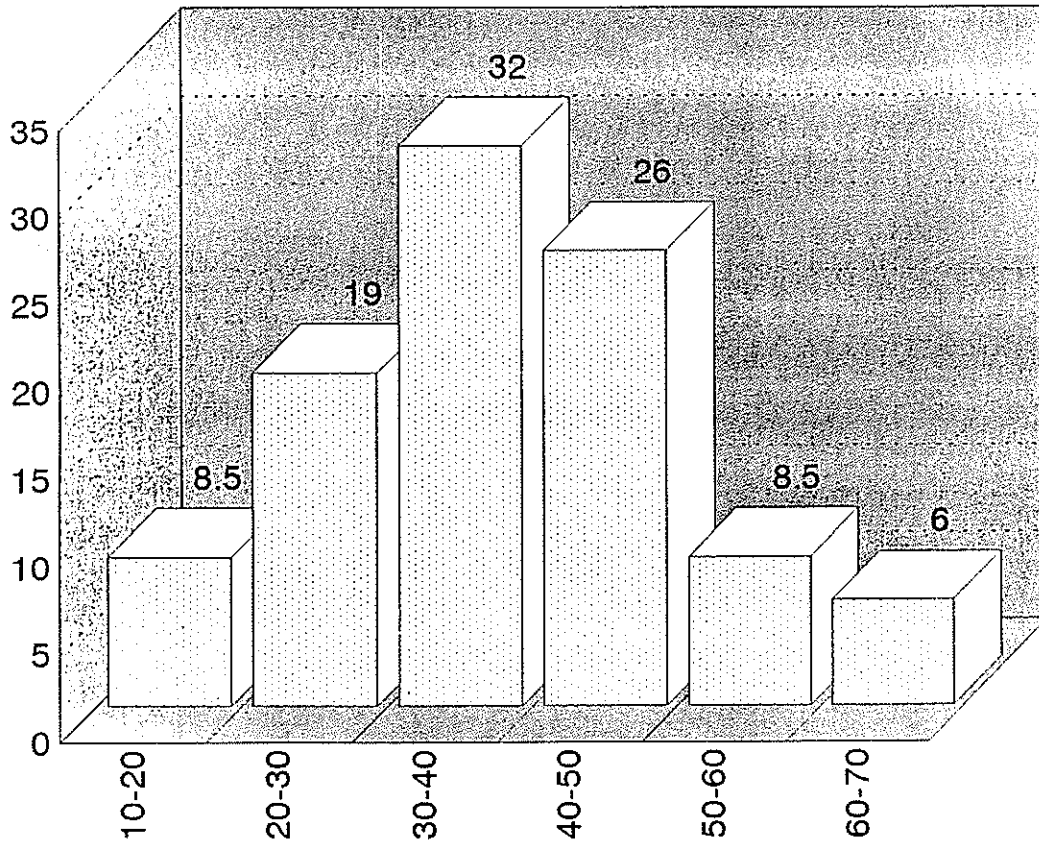
شکل خفیف در بین مهره‌های پشتی و کمری از دیگر علائم رادیوگرافیک موجود در پرونده‌ها می‌باشد. در آسیب شناسی غده پاراتیروئید پس از عمل جراحی، در بیمار، تشخیص آدنوم غده داده شد. در ۶ نفر هیپرپلازی غده پاراتیروئید و در ۲ نفر کارسینوم گزارش شده است. در آزمایشات لابراتواری همه بیماران افزایش PTH را نشان دادند. همه به جز یک مورد کاهش فسفات را نشان می‌دهند؛ آکالین فسفاتاز در همه بالا است. میزان کلسیم در یک مورد طبیعی بود که تشخیص نیز در این بیمار، *Normocalcemic Hyperparathyroidism* بود و 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 پرونده‌ها موجود بود، عبارتند از: دردهای استخوانی، ضعف و خستگی عمومی، شکستگی استخوانی، پراداری، بی‌اشتهایی، ضعف عضلانی، یبوست، کاهش وزن، سنگ کلیه، افسردگی، سرگیجه شدید، آنمی فقر آهن، 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.

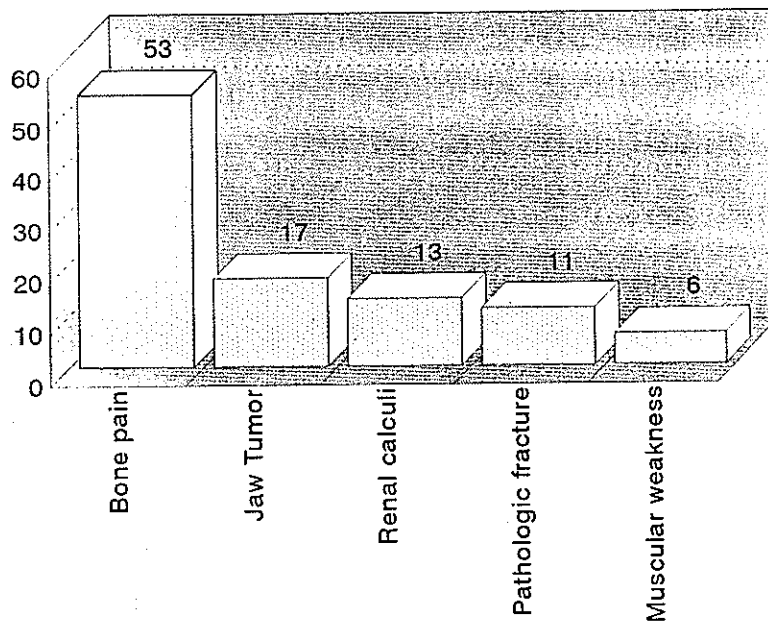
یافته‌های رادیولوژیک که در پرونده‌ها ثبت شده بود عبارتند از: کاهش تراکم استخوانی منتشر، خوردگی زیرپریوست در بندهای انگشتان دست؛ نمای فلفل نمکی در جمجمه در *Brown Tumor* در استخوان ران و فک، تغییر

جدول ۳- شیوع 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 Resorbition	۱۲	%۲۶
-	۴۷	%۱۰۰

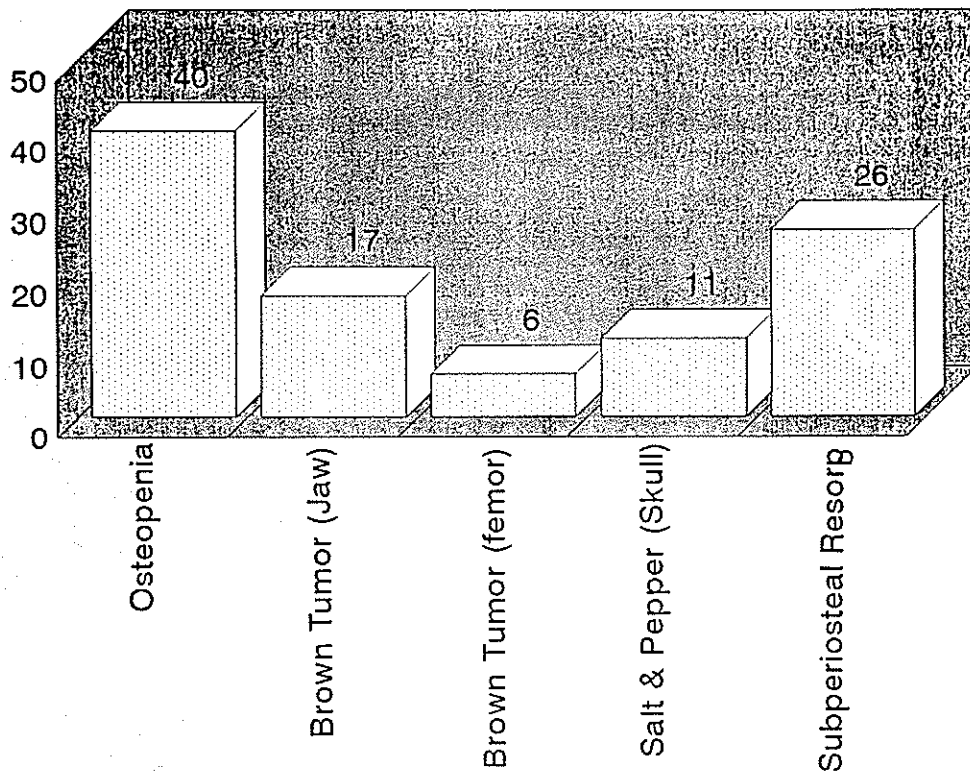


نمودار ۲- هیستوگرام در مورد شیوع سنی در دهه‌های مختلف

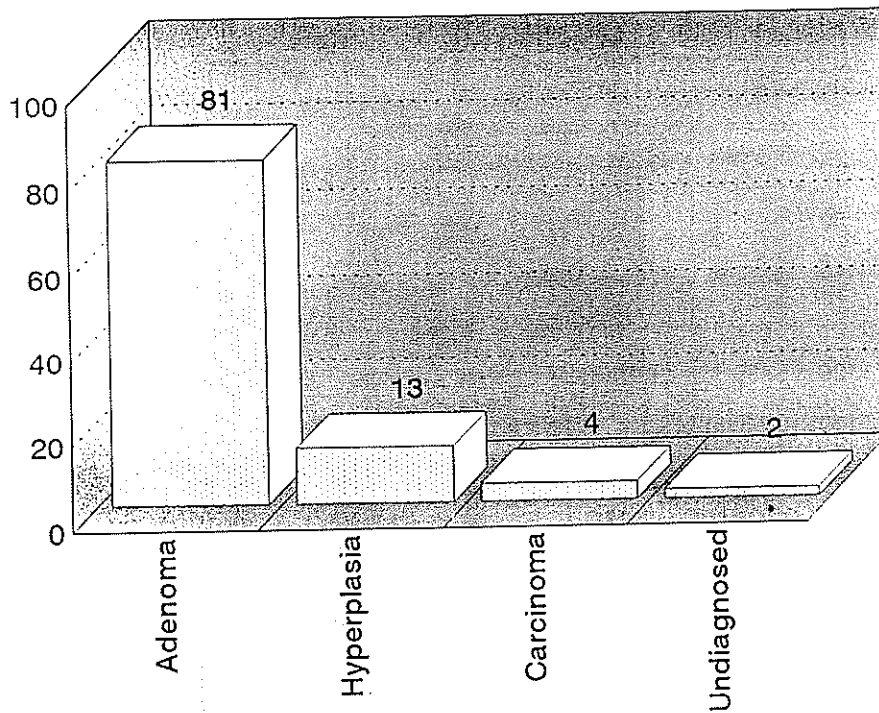


نمودار ۳- هیستوگرام شکایت اصلی بیماران هنگام مراجعه

دکتر عشقپار، دکتر کافی - بررسی آماری بیماران بستری شده با تشخیص هیپرپاراتیروئیدسم اولیه در بیمارستان...



نمودار ۴ - هیستوگرام علائم رادیوگرافیک بیماران



نمودار ۵ - هیستوگرام اتیولوژی بیماری

گزارش مورد

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



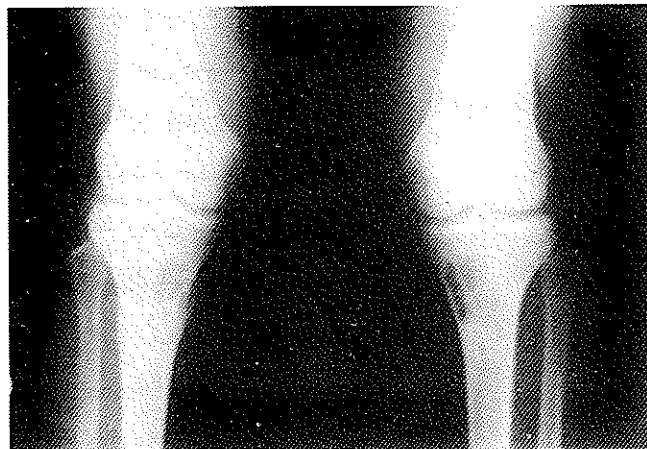
تصویر ۱- نمای ضایعه داخل استخوانی مولتی لاکونار در ناحیه قدامی فک به صورت رادیولوسنی های متعدد

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 استئولیتیک از کاین ۳ تا مولرهای سمت راست، با تحلیل ریشه دندانها قابل مشاهده است.

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

در بخش آسیب شناسی در نمای میکروسکوپی، ساختمان نسج همبندی به نحوی که دچار پرولیفراسیون فیبروآندوتلیال 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 هیپریپاراتیروئیدیسم اولیه داده شد. ضایعه در فک *Brown Tumor* بوده است که برای تأیید 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 پیشرفته‌ای از بیماری قرار داشتند و این در حالی است که بیماری هیپریپاراتیروئیدسم 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.^{۴۲}

در این مطالعه بیماران زن در مقایسه با بیماران مرد برتری مشخصی را داشتند و یک نسبت $\frac{X}{Y} = \frac{Y}{X}$ 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.^{۹۸،۴}

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 هیپریپاراتیروئیدسم، بیشتر سنین متوسط را مبتلا می‌سازد، مطابقت دارد.^{۸ و ۴،۲}

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 ۳۳٪ بیماران درد استخوانی وجود داشته در حالی که ۵۳٪ بیماران ما از دردهای استخوانی به عنوان شکایت اصلی هنگام مراجعه رنج برده‌اند.^{۱۱ و ۴}

براساس مطالعات اخیر جهانی سنگ کلیه در ۲-۱۵٪ بیماران مبتلا به هیپریپاراتیروئیدسم اولیه دیده می‌شود در حالی که در مطالعه ما، در ۳۰٪ بیماران کلیوی یک تظاهر مهم بیماری را تشکیل می‌دهد.^{۴۲} 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، شاخص 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.^{۱۲ و ۵} 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 adenoman 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.