

یافته‌های بالینی و علل هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در مدت 18 سال در بیمارستان لقمان حکیم

دکتر ستاره محمودی*، دکتر روزبه شدیدی*، دکتر امیر زمانی*، دکتر سید هادی میرهاشمی**
دکتر محسن سوری*، دکتر فریبرز رشنو**، دکتر بهادر اوشیدری*، دکتر فاطمه علیشاهی***
دکتر اسماعیل حاجی نصرالله****

چکیده:

زمینه و هدف: هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه بیماری نسبتاً شایع غدد درون‌ریز است که می‌تواند با علائم غیر اختصاصی مانند ضعف، خستگی، دردهای استخوانی و نیز سنگ کلیه همراهی داشته باشد. از نظر آزمایشگاهی این بیماری با افزایش سطح کلسیم و هورمون پاراتیروئید دیده می‌شود. درمان قطعی در این بیماران جراحی پاراتیروئیدکتومی می‌باشد. در این مطالعه تلاش بر این است تا فراوانی انواع علل و علائم در این بیماران بررسی و گزارش شود. همچنین سبب تومور و انواع آن مورد بررسی قرار گرفته و مواردی که آدنوم بالای 3 سانتی‌متر دارند، گزارش شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه که بصورت توصیفی گذشته‌نگر انجام شده، پرونده‌های موجود در بایگانی بیمارستان لقمان حکیم که از سال 1385 تا 1402 تحت عمل پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته‌اند، بررسی شده است. داده‌هایی مانند سن و جنس، تظاهرات بیماری، سطح کلسیم و هورمون پاراتیروئید قبل و بعد از عمل جراحی، سبب توده و پاتولوژی مسبب بیماری از پرونده بیماران استخراج و جهت تحلیل آماری از نرم افزار SPSS استفاده شد.

یافته‌ها: در طی سال‌های 1385 الی 1402 در بیمارستان لقمان حکیم 43 بیمار تحت عمل پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته که میانگین سنی آنها $47/3 \pm 15$ سال است، جوان‌ترین بیمار 15 سال و مسن‌ترین بیمار 79 سال سن داشتند. 6 مورد مرد (14%) و 37 مورد زن (86%) بوده‌اند. آدنوم شایع‌ترین علت ایجاد هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بیماری هایپرپاراتیروئیدی اولیه در ایران یک اختلال نسبتاً شایع بوده که به طور معمول با دردهای عضلانی استخوانی و سابقه سنگ کلیه تظاهر پیدا می‌کند. این بیماری در ایران برخلاف کشورهای غربی معمولاً بعد از علامت‌دار شدن تشخیص داده می‌شود ولی همانند دیگران آدنوم پاراتیروئید شایع‌ترین علت آن می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هایپرپاراتیروئیدیسم اولیه، یافته‌های بالینی، پاراتیروئیدکتومی، آدنوم پاراتیروئید

نویسنده پاسخگو: دکتر اسماعیل حاجی نصرالله
تلفن: 66469025

E-mail: e.hajinasrollah@gmail.com

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز آموزشی و درمانی لقمان حکیم
** دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز آموزشی و درمانی لقمان حکیم
*** دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز آموزشی و درمانی لقمان حکیم
**** استاد گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز آموزشی و درمانی لقمان حکیم

تاریخ وصول: 1403/07/21

تاریخ پذیرش: 1404/01/26

زمینه و هدف

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه یک بیماری اندوکراین است که در آن غده پاراتیروئید مقادیر زیادی هورمون پاراتیروئید ترشح می‌کند و باعث مشکلات زیادی می‌شود و نوع ثانویه هیپرپاراتیروئیدیسم در نارسای مزمن کلیه‌ها و یا بیماری فسفوکلسیوریک به وجود می‌آید^{1,2} که مورد نظر این مطالعه نمی‌باشد. علائم هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه به افزایش کلسیم سرم مربوط می‌شود که می‌تواند باعث علائم گوارشی، سنگ کلیه و بیماری‌های استخوانی و ناهنجاری‌های روانپزشکی شود.³

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه بیماری نسبتاً شایعی است که با افزایش اندازه‌گیری‌های کلسیم خون میزان مشاهده آن رو به افزایش می‌باشد ولی در مجموع شیوعی حدود 25 در صد هزار نفر و یا 1% داشته است.⁴ طبق تمام بررسی‌ها این بیماری در خانم‌ها بیشتر دیده می‌شود.⁴ در کشورهایی که سیستم غربالگری قوی‌تری دارند، معمولاً هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در مرحله بدون علامت تشخیص و درمان می‌شود. هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه باعث تولید بیش از حد هورمون پاراتوهورمون (پی تی اچ) می‌شود که موجب گردش غیر طبیعی کلسیم سرم می‌شود.⁵ هورمون کلسیم را از مرکز اصلی آن یعنی استخوان جدا و ترشح آن از کلیه را کم می‌کند، تشخیص هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه اغلب زمانی مورد شک قرار می‌گیرد که غلظت کلسیم سرم افزایش یابد و هم‌زمان پاراتوهورمون (پی تی اچ) نیز بالا خواهد رفت که یکی از نشانه‌های اصلی در تشخیص این بیماری از هیپرکلسمی به علل دیگر مثل متاستازهای سرطان‌ها می‌باشد. هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در هر سنی می‌تواند رخ دهد اما در اغلب موارد در سنین بالای 45 سال رخ می‌دهد.⁴ خانم‌ها دو برابر مردها درگیر می‌شوند، معمولاً زمانی که غلظت کلسیم سرم افزایش یابد، هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه مورد شک قرار می‌گیرد. در کشورهای کمتر توسعه یافته معمولاً بیماران با علائم ثانویه از جمله خستگی، ضعف، درد عضلانی و مشکلات کلیوی و استخوانی و حتی ترومبو فلبیت⁶ مراجعه می‌کنند.

معمولاً یک ادنوم در یکی از چهار غده پاراتیروئید ایجاد می‌شود، اما ممکن است ادنوم‌های بیشتری در غدد دیده

شود. آدنوم باعث می‌شود غده آسیب دیده بیش از حد فعال شود. از علل دیگر که کمتر دیده می‌شود هیپرپلازی و سرطان‌های پاراتیروئید⁷⁻⁹ هستند که درمان مشکل‌تری دارند. در بعضی مواقع نیاز به استرنوتومی و حتی رزکسیون غده تیموس دارند.

تنها در یک مطالعه درمان طبی با فسفات طبیعی و استروژن گزارش شده است،¹⁰ ولی درمان قطعی این بیماری پاراتیروئیدکتومی با عمل جراحی می‌باشد.⁸ نوع عمل کاملاً در ارتباط با علل آن می‌باشد. در این مطالعه تلاش بر این است تا یافته‌های بالینی و علل هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در مدت 18 سال در بیمارستان لقمان حکیم مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که بصورت توصیفی گذشته‌نگر (کوهرت) انجام شده، پرونده‌های بیماران موجود در بایگانی بیمارستان لقمان حکیم که از سال 1385 تا 1402 تحت عمل پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته‌اند، بررسی شده است. پرونده تعداد 43 نفر از بیماران جمع‌آوری گشته و سن، جنس، علائم بالینی، مقدار کلسیم و پاراتوهورمون قبل و بعد از عمل و نیز نوع توموردر پاتولوژی و سبب آن در مورد هر بیمار استخراج شده و به نرم افزار اس پی اس اس انتقال یافت. برای بررسی توزیع نرمال داده‌های کمی از آزمون شاپیرو - ویلک استفاده شد. داده‌های کمی نرمال به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند. داده‌های کیفی نیز به صورت درصد و فراوانی گزارش شدند. نتایج در قالب نمودارها و جدول نیز خلاصه گردید.

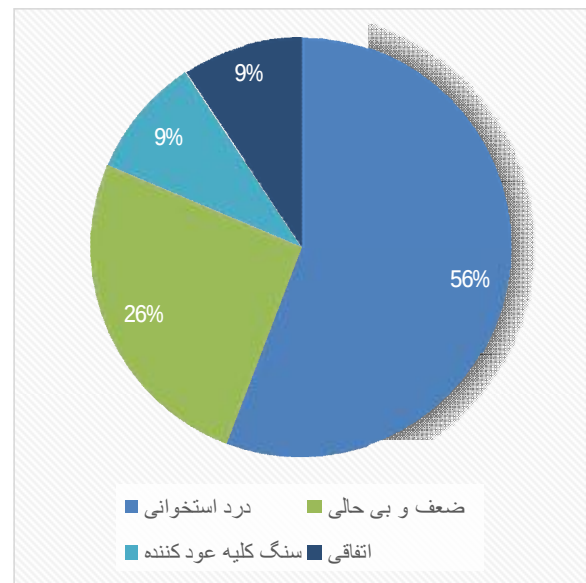
یافته‌ها

در طی سال‌های 1385 الی 1402 در بیمارستان لقمان حکیم 43 بیمار تحت عمل پاراتیروئیدکتومی قرار گرفته که میانگین سنی آنها 47/3 سال است، جوان‌ترین بیمار 15 سال و مسن‌ترین بیمار 79 سال سن داشتند. 6 مورد مرد (14%) و 37 مورد زن (86%) بوده‌اند. نسبت زن به مرد در این مطالعه 6/14 به 1 بوده است.

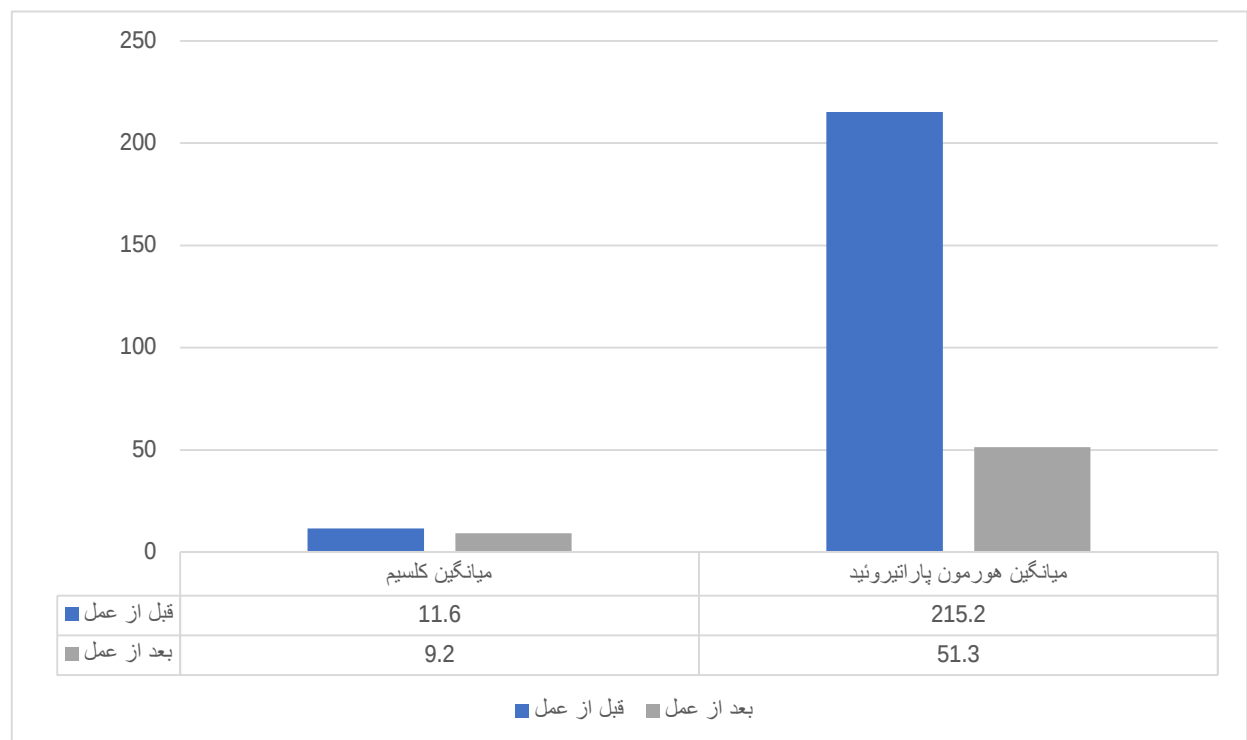
مطالعه انجام شده در بیمارانی که به این مرکز مراجعه نمودند نشان می‌دهد در (9/3%) 4 مورد بیمار بدون علامت بوده و صرفاً در آزمایشات متوجه هیپروکالسمی و در نهایت هیپرباراتیروئیدیسم اولیه شده‌اند. (55/8%) 24 نفر از بیماران با دردهای استخوانی، (25/6%) 11 نفر با تظاهر ضعف و خستگی و (9/3%) 4 نفر نیز با سنگ کلیه و عود مکرر آن مراجعه نمودند که نتایج آن در تصویر 1 آورده شده است.

میانگین کلسیم سرم قبل از جراحی $11/59 \pm 2/6$ بوده و میانگین آن بعد از عمل به عدد $9/2 \pm 1/2$ کاهش یافته است. میانگین هورمون پاراتیروئید نیز قبل و بعد عمل بررسی شده و نتیجه آن در مقایسه با نتایج کلسیم قبل و بعد از عمل جراحی در تصویر 2 مشاهده می‌شود.

از نظر اتیولوژی شایعترین علت پاراتیروئیدکتومی در بیماران آدنوم پاراتیروئید بوده (86%) و 5 نفر (11/6%) هایپرپلازی پاراتیروئید داشتند. یک مورد از بیماران دچار سرطان پاراتیروئید بوده است (2/3%) که نتایج آن در تصویر 3 آورده شده است.



تصویر 1 - علل مراجعه بیماران دارای هیپر پاراتیروئیدیسم در یافته‌های بالینی و علل هیپر پاراتیروئیدیسم اولیه در مدت 18 سال در بیمارستان لقمان حکیم



تصویر 2 - میزان کلسیم و پاراتیروئید هورمون قبل و بعد از عمل در یافته‌های بالینی و علل هیپر پاراتیروئیدیسم اولیه در مدت 18 سال در بیمارستان لقمان حکیم

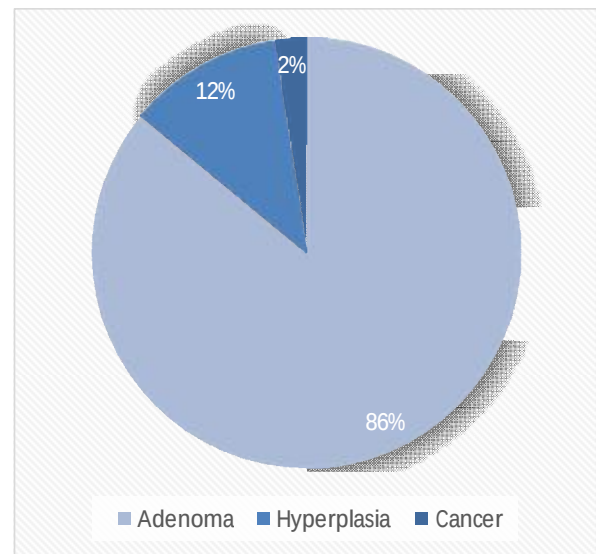
بحث و نتیجه‌گیری

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه یک بیماری اندوکراین است که در آن غده پاراتیروئید مقادیر زیادی هورمون پاراتیروئید ترشح می‌کند. علائم این بیماری به افزایش کلسیم سرم مربوط می‌شود و افزایش کلسیم باعث ایجاد علائم بالینی می‌شود. علائم پرکاری پاراتیروئید و کلسیم بالای خون عبارتند از: دردها و شکستگی‌های استخوانی و سنگ کلیه وضعف و خستگی، زیادی ادرار، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، استئوپنی همراه یبوست که بسیار شایع می‌باشد. در مطالعات مختلف این افزایش را در آزمایش‌های معمول مشاهده کرده‌اند،¹¹ ولی این یافته با مطالعه ما هم خوانی ندارد و به علت عدم پایش معمول سطح کلسیم خون به صورت روتین، این بیماران معمولاً در مرحله پیشرفته‌تری از بیماری و با علائم بالینی واضح شناسایی می‌شوند.^{12و13} اکثر بیماران در این بررسی به علت دردهای استخوانی، تظاهر ضعف، خستگی و نیز با سنگ کلیه مراجعه و در بررسی هیپرپاراتیروئیدی در آنها تشخیص داده شده است.¹²

در اکثر گزارشات علت اصلی بیماری ادنوم پاراتیروئید می‌باشد و در این بررسی اکثر بیماران ما نیز دارای ادنوم بودند. هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه به دلیل مشکلی در رابطه با یک یا بیشتر از چهار غده پاراتیروئید وجود دارد. ادنوم در اکثریت مواقع در یکی از چهار غده دیده می‌شود، ولی ممکن است در دو غده نیز دیده شوند که باعث پرکاری می‌شود.^{14و15}

در بیماران افزایش پاراتوهورمون (پی تی اچ) و کلسیم مشاهده شد و با انجام اسکن سیستمی تشخیص مسجل و بیماران تحت عمل رزکسیون ادنوم یکی از غدد پاراتیروئید قرار گرفته شدند.

در تعدادی از بیماران به علت هیپرپلازی در یک جلسه یا در دو جلسه عمل جراحی شدند و یک قسمت از یکی از غدد پاراتیروئید در زیر جلد بازو کاشته شد.¹⁶ علت دو جلسه شدن عمل جراحی نیز جواب فوروژن بود که اغلب موارد نمی‌تواند بین هیپرپلازی و ادنوم را تشخیص بدهد و حتی با مشاهده بزرگی و تغییر رنگ قهوه‌ای ملایم یک غده که نشان دهنده ادنوم می‌باشد و با دست کاری حین عمل بقیه غدد پاراتیروئید پی تی اچ کاهش می‌یابد و بعد از عمل جراحی مجدد پی تی اچ و کلسیم افزایش می‌یابد که نشان دهنده احتمال هیپرپلازی می‌باشد.¹⁷ در این حالت می‌بایست همه غدد برداشته شود.



تصویر 3 - علل پاتولوژیک بیماران دارای هیپرپاراتیروئیدیسم در یافته‌های بالینی و علل هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در مدت 18 سال در بیمارستان لقمان حکیم

در میان 43 بیمار جراحی شده میانگین سائز تومور کوچک‌تر از 3 سانتی‌متر بود (میانگین $2/68 \pm 0/3$ سانتی‌متر) و 15 بیمار سائز تومور بزرگ‌تر از 3 سانتی‌متر (میانگین $3/5 \pm 0/4$ سانتی‌متر) داشتند (جدول 1).

جدول 1 - میزان اندازه غده پاراتیروئید در بیماران دارای هیپرپاراتیروئیدیسم در یافته‌های بالینی و علل هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در مدت 18 سال در بیمارستان لقمان حکیم

سائز توده	تعداد	درصد
بیماران با توده کوچکتر از 3/5 سانتی‌متر	28	65/1
بیماران با توده بزرگتر از 3/5 سانتی‌متر	15	34/9
کل	43	100

می‌دانند.¹⁸ در این بررسی کاهش قابل توجه مشاهده شد و علائم بیماران تا حد بررسی آنها از بین رفت. بیماری هایپرپاراتیروئیدی اولیه در ایران یک اختلال نسبتاً شایع بوده که به طور معمول با دردهای عضلانی استخوانی و سابقه سنگ کلیه تظاهر پیدا می‌کند. این بیماری در ایران برخلاف کشورهای غربی معمولاً بعد از علامت‌دار شدن تشخیص داده می‌شود ولی همانند دیگران ادنوم پاراتیروئید شایع‌ترین علت آن می‌باشد.

تومور سرطانی یکی از علل بسیار نادر هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه است. در یکی از بیماران بعثت بزرگی و تهاجم به نسوج اطراف قبل از عمل احتمال سرطان داده شده بود که با جراحی و رزکسیون کامل لوب تیروئید مربوطه و لنف نودل دیسکسیون نسبی همان طرف گردن درمان کامل انجام شد و تا یک سال بررسی آثاری از متاستاز نیز مشاهده نشد.

در کنترل صحت درمان علاوه بر بررسی بالینی اندازه‌گیری‌های دوره‌ای کلسیم و پی تی اچ را اثر مهمی

References:

1. Ali Nawaz Khan, MBBS, FRCS, FRCP, FRCR; Chief Editor: Felix S Chew, MD, MBA, Secondary Hyperparathyroidism (SHPT) Imaging and Diagnosis. Medscape. Updated: Aug 27, 2020.
2. Vijayadershan Muppidi; Sreenath R. Meegada; Anis Rehman. Secondary Hyperparathyroidism. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
3. Binod Pokhrel; Stephen W. Leslie; Steven N. Levine. Primary Hyperparathyroidism. National library of medicine, StatPearls [Internet].
4. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2014; 99(10): 3561-3569.
5. Marcella D. Walker and Shonni J. Silverberg. Primary hyperparathyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2018 Feb; 14(2): 115-125. Published online 2017 Sep 8. doi: 10.1038/nrendo.2017.104. PMID: PMC6037987. NIHMSID: NIHMS979180. PMID: 28885621.
6. Lawrence E. Mallette MD, PhD. Review: Primary Hyperparathyroidism, an Update: Incidence, Etiology, Diagnosis, and Treatment. The American Journal of the Medical Sciences, Volume 293, Issue 4, April 1987, Pages 239-249.
7. Robert A Wermers. Incidence of Primary Hyperparathyroidism in the Current Era: Have We Finally Reached a Steady State? The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 12, December 2023, Pages e1749-e1750, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad267>.
8. STEPHEN J. MARX. Etiologies of Parathyroid Gland Dysfunction in Primary Hyperparathyroidism. JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH Volume 6. Supplement 2, 1991 Mary Ann Liebert, Inc., Publishers.
9. Jessica MacKenzie-Feder, Sandra Sirrs, Donald Anderson, Jibran Sharif, Aneal Khan. Primary Hyperparathyroidism: An Overview. International Journal of Endocrinology, 02 June 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/251410>.
10. Parham M, Eshagh Hosseini SJ, Bagherzadeh M. The first manifestation of hyperthyroidism with deep vein thrombosis: A case report. Qom Univ Med Sci J 2015; 8(6): 81-84. [Full Text in Persian].
11. EDNA D. TANIEGRA, M.D. Hyperparathyroidism. American Family Physician. Jan 15 2004.
12. Mir Saeed Ghazi A A, Bostani I, Nasri H, Amiri Z, Rahimi F, Nafrabadi M T et al . Primary Hyperparathyroidism: A Report on 30 Cases of the Disease. Research in Medicine 1999; 23 (4): 301-308. URL: <http://pejouhesh.sbmu.ac.ir/article-1-2381-fa.html>.
13. Sohrab Atefie. Investigation of cases of primary hyperparathyroidism that underwent surgery during 20 years in Shiraz. Iranian Journal of Endocrine and Metabolism, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Healthcare Services, third year - number 4 - pages 281-277 (Winter 2008).
14. Ghada El-Hajj Fuleihan, MD, MPH, FRCP Shonni J Silverberg, MD. Primary hyperparathyroidism. Uptodate. Nov 08 2024.
15. Zubair W. Baloch, Virginia A. LiVolsi, in Encyclopedia of Endocrine Diseases, 2004. Primary Hyperparathyroidism.
16. Sandelin K. Parathyroid carcinoma. In: Holzheimer RG, Mannick JA, editors. Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented. Munich: Zuckschwerdt; 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7004/>.
17. Alexander L. Shifrin, L. Daniel Neistadt, Pritinder K. Thind. Atlas of Head and NECK PATHOLOGY PARATHYROID ADENOMA and HYPERPLASIA. ebook 2020. ISBN: 978-3-030-40958-6.
18. Zubair W. Baloch MD, PhD, Virginia A. LiVolsi MD. Pathology of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. Seminars in Diagnostic Pathology, Volume 30, Issue 3, August 2013, Pages 165-177.