

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه: گزارش ۳۰ مورد از بیماری

دکتر علی اصغر میرسعیدقازی*، دکتر ایرانپور بوستانی**، دکتر حمید نصری***، دکتر زهره امیری****،
دکتر فرزانه رحیمی*****، ماه طلعت نفرآبادی*****، پروانه ارباب*****

* مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
** بخش جراحی، مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی آیت... طالقانی
*** گروه بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
**** بخش غدد، مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی آیت... طالقانی
***** بخش پاتولوژی، مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی آیت... طالقانی
***** آزمایشگاه هورمون‌شناسی، مرکز پزشکی، آموزشی و درمانی آیت... طالقانی

خلاصه

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه بر خلاف تصورات پیشین بیماری نادری نبوده و طبق برخی گزارش‌ها دارای شیوع حدود یک هزار می‌باشد. این بیماری می‌تواند به علت گرفتاری‌های شدید استخوانی و کلیوی سبب از کار افتادگی و تحمیل مخارج هنگفت درمانی شده و منجر به بروز مشکلات جدی در زندگی خانوادگی و اجتماعی بیماران گردد. بنابراین، تحقیق حاضر به منظور مقایسه تابلوی بالینی، آزمایشگاهی و پرتوشناسی بیماران کشورمان با اطلاعات حاصل از بررسی‌های کشورهای غربی انجام گرفت تا توصیه‌هایی جهت تشخیص هر چه سریع‌تر و درمان مناسب‌تر این بیماران ارائه شود.

پژوهش حاضر با روش توصیفی بر روی ۳۰ مورد بیماری صورت پذیرفت. تمام علائم بیماری در جدولی وارد گردید. میزان کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی و PTH سرم در تمامی بیماران طی سه روز متوالی اندازه‌گیری شد. از تمامی بیماران آزمایش‌های معمولی خون و ادرار، پرتونگاری از ریه، جمجمه و دست‌ها نیز به عمل آمد. سپس، تمامی بیماران در بخش‌های جراحی بیمارستان آیت... طالقانی مورد جراحی قرار گرفتند.

در ۳۰ بیمار مورد بررسی، شایع‌ترین علائم بالینی شامل دردهای استخوانی، سنگ‌های کلیوی، کاهش وزن و ضعف عمومی بود. حدود نیمی از بیماران کاملاً زمین‌گیر می‌باشند و متوسط زمان بین شروع علائم تا تشخیص قطعی $5 \pm 5/8$ سال تعیین شد. علائم پرتوشناسی شامل کاهش مینرالیزاسیون استخوانی، جذب زیر استخوان پریوست، کیست استخوانی، نمای فلکل و نمک در استخوان جمجمه و شکستگی‌های پاتولوژیک به ترتیب در ۹۳، ۸۶، ۷۶، ۶۰ و ۴۷ درصد از بیماران مشاهده گردید. میزان متوسط کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی و نسبت PTH بیمار به حداکثر PTH طبیعی به ترتیب $1/3 \pm 11/2$ میلی گرم درصد، $0/5 \pm 2/2$ درصد، 1335 ± 1346 و $2/8 \pm 4/2$ تعیین شد. نتایج پاتولوژی در ۲۵ مورد آدنوم واحد، ۱ مورد آدنوم دوگانه، ۲ مورد هیپرپلازی چهار غده و دو مورد سرطان پاراتیروئید بود.

مطالعه حاضر نشان می‌دهد تظاهرات این بیماری در کشور ما با کشورهای پیشرفته صنعتی دارای تفاوت‌های فاحشی بوده و به علت عدم امکان اندازه‌گیری معمول کلسیم در مراجعه کنندگان به کلینیک‌ها، این بیماری در مرحله بسیار پیشرفته مشخص می‌گردد. در برخورد با بیمارانی که با دردهای استخوانی یا سنگ‌های کلیوی مراجعه می‌نمایند، باید این بیماری در زمره تشخیص‌های افتراقی به خاطر سپرده شود تا با تشخیص زودرس از عوارض بیماری کاسته گردد.

واژگان کلیدی: هیپرپاراتیروئیدیسم، PTH، کلسیم، فسفاتاز قلیایی، فسفر

مقدمه

هیپرپاراتیروئیدسم اولیه بیماری است که در اثر ترشح خودکار هورمون پاراتیروئید ایجاد شده و سبب بروز اختلال‌هایی در سیستم استخوانی، کلیوی و سایر اعضا می‌گردد. این بیماری برای نخستین بار در سال ۱۹۲۰ در بیمارانی که دارای گرفتاری‌های شدید استخوانی بودند شرح داده شد. در سال‌های ۵۰ - ۱۹۴۰، دو تن از محققان به بیمارانی برخورد کردند که تابلوی بالینی عمده آنها سنگ‌های مکرر کلیوی بود و علائم گرفتاری استخوانی در آنان بسیار خفیف بود. با مرسوم شدن اندازه‌گیری کلسیم در مراجعه کنندگان به کلینیک‌ها در سال‌های میانی دهه هفتاد و امکان اندازه‌گیری هورمون پاراتیروئید بیمارانی مشخص شدند که دارای هیچ‌گونه علائم بالینی نبوده و فقط از نظر آزمایشگاهی افزایش خفیف تا متوسط کلسیم و افزایش هورمون پاراتیروئید را نشان می‌دادند (۱).

هیپرپاراتیروئیدسم اولیه بر خلاف تصورات پیشین بیماری نادری نبوده و طبق برخی گزارش‌ها دارای شیوع حدود یک هزار می‌باشد (۲). این بیماری می‌تواند به علت گرفتاری‌های شدید استخوانی و کلیوی سبب از کار افتادگی و تحمیل مخارج هنگفت درمانی شده و به بروز مشکلات جدی در زندگی خانوادگی و اجتماعی بیمارانی منجر گردد.

تظاهرات بالینی این بیماری در کشور ما با کشورهای پیشرفته صنعتی دارای تفاوت‌های اساسی است، زیرا در کشورهای مذکور اندازه‌گیری معمول کلسیم در مراجعه کنندگان به کلینیک‌ها، منجر به تشخیص در مرحله‌ای از بیماری می‌گردد که بیمارانی فاقد هرگونه علائم بالینی بوده یا از علائم بسیار خفیفی برخوردار هستند (۲، ۳)، در حالی که در کشور ما متأسفانه مشکلات مربوط به اندازه‌گیری کلسیم و هورمون پاراتیروئید (PTH) و عدم آشنایی کافی به تظاهرات مختلف این بیماری باعث گردیده تا این بیماری در مرحله کاملاً پیشرفته تشخیص داده شده یا هرگز مشخص نگردد.

این تحقیق به منظور مقایسه تابلوی بالینی، آزمایشگاهی و پرتوشناسی بیمارانی کشورمان با اطلاعات حاصل از بررسی‌های کشورهای غربی انجام گرفت تا

توصیه‌هایی جهت تشخیص هرچه سریع‌تر و درمان مناسب‌تر این بیماران ارائه شود.

مواد و روشها

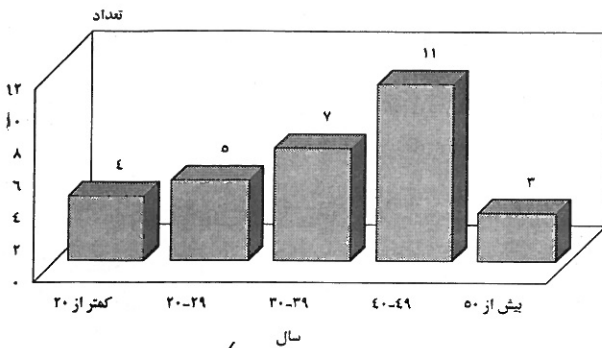
پژوهش حاضر با روش توصیفی بر روی ۳۰ بیمار بستری در بیمارستان آیت ... طالقانی طی سال‌های ۷۱ - ۱۳۶۵ صورت پذیرفت. تمامی علائم بیماری در جدولی وارد گردید. کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی و PTH سرم در تمامی بیماران طی سه روز متوالی اندازه‌گیری شد. در این بررسی فقط آزمایش‌هایی مد نظر قرار گرفت که در آزمایشگاه معتبری اندازه‌گیری گردیده بود. از تمامی بیماران پرتونگاری از ریه، جمجمه، دست‌ها و استخوان‌های بلند و آزمایش‌های خون و ادرار به روش‌های مرسوم آزمایشگاهی و آزمایش PTH به طریق رادیوایمونواسی C terminal و Mid terminal با استفاده از کیت‌های تجارتي به عمل آمد. در پرتونگاری‌های بیماران علائمی چون Generalized demineralization (GD), Salt and pepper appearance (SPA), Subperiosteal bone resorption (SBP), Bone cyst (BC) و شکستگی استخوان (BF) بررسی شد. تمامی بیماران در بخش جراحی بیمارستان آیت ... طالقانی تحت عمل قرار گرفتند و تومور مربوط خارج گردید و تا کنون نمونه‌ای از عود بیماری ملاحظه نشده است.

یافته‌ها

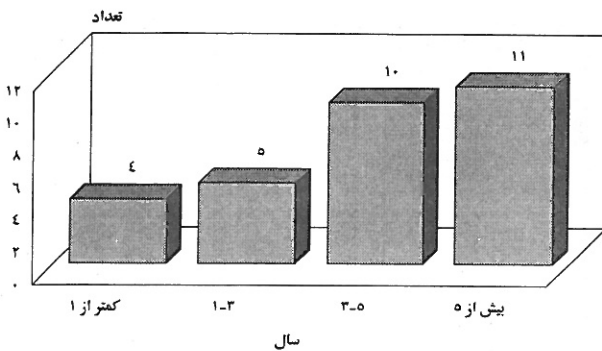
از ۳۰ بیمار مورد بررسی، ۲۵ نفر (۸۳ درصد) زن و ۵ نفر (۱۷ درصد) مرد با میانگین سنی $10 \pm 36/2$ سال و محدوده سنی ۵۳ - ۱۶ سال بودند (نمودار ۱). طول مدت بیماری از زمان بروز اولین علائم تا تشخیص نهایی بین شش ماه تا ۱۵ سال با میانگین $5 \pm 5/8$ سال مشخص گردید (نمودار ۲).

مهمترین علائم بیماران در جدول (۱) ذکر شده، در این جدول یافته‌های مذکور با یک مطالعه مشابه در آمریکا مقایسه گردیده است.

مهمترین علائم آزمایشگاهی بیماران در جدول (۲) نشان داده شده است. نمودارهای (۴) و (۵)، پراکنندگی



نمودار ۱ - توزیع سنی بیماران مبتلا به هیپریپاراتیروئیدسم مراجعه کننده به بیمارستان آیت... طالقانی طی سالهای ۱۳۶۵ - ۷۱



نمودار ۲ - طول مدت بیماری قبل از تشخیص نهایی در بیماران مبتلا به هیپریپاراتیروئیدسم مراجعه کننده به بیمارستان آیت... طالقانی طی سالهای ۱۳۶۵ - ۷۱

جدول (۲) آمده است. در ۲۵ مورد (۸۳/۳ درصد) آدنوم منفرد، در دو مورد (۶/۷ درصد) سرطان پاراتیروئید، در دو مورد (۶/۷ درصد) هیپریپلازی چهار غده و در یک مورد (۳/۳ درصد) آدنوم دوگانه تشخیص داده شد. در رابطه با آدنومهای منفرد، ۶۴ درصد در قطب تحتانی راست، ۲۴ درصد در قطب تحتانی چپ، ۸ درصد در قطب تحتانی چپ و ۴ درصد در قطب تحتانی راست قرار داشتند.

در ۲۷ نفر از بیماران ابعاد تومور مشخص گردید. بزرگترین قطر تومور بین ۰/۷ تا ۶ سانتی متر و میانگین آن $1/5 \pm 2/7$ سانتی متر بود.

گرسنگی استخوان بعد از عمل جراحی (Bone hunger) این عارضه در ۴۷ درصد از بیماران پس از عمل جراحی ظاهر شد که اغلب از نوع شدید

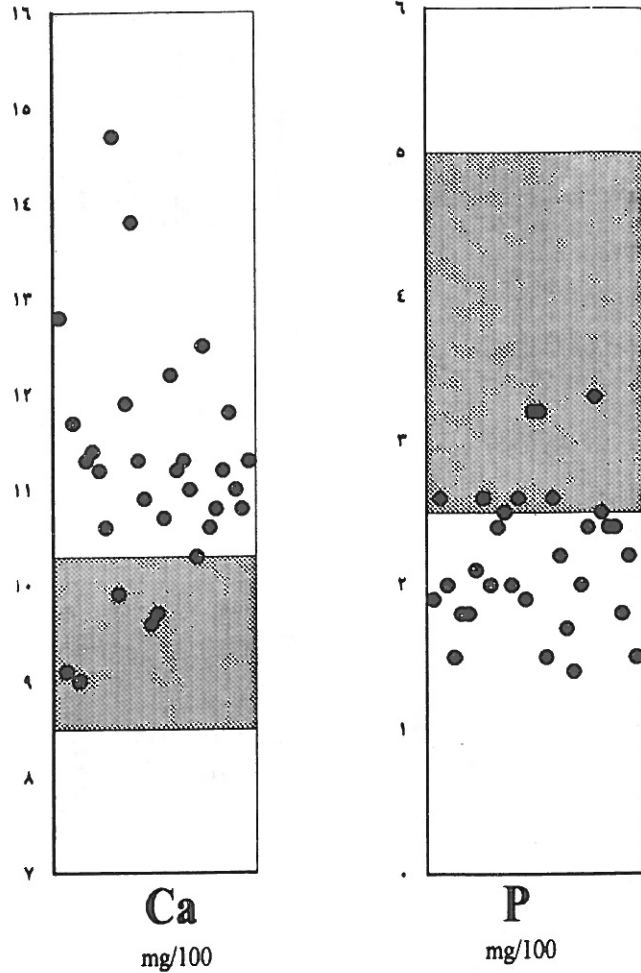
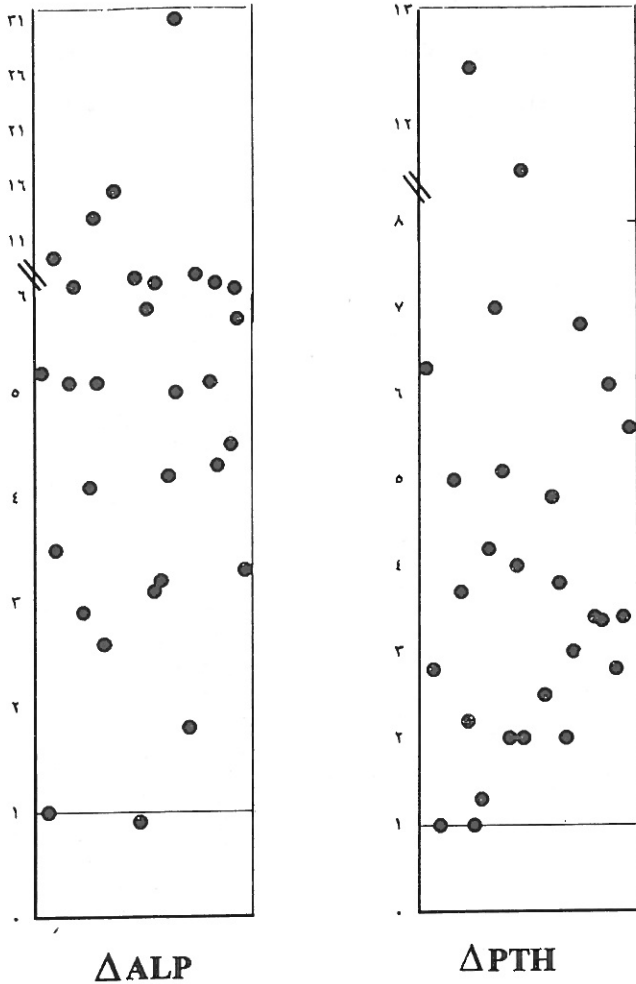
جدول ۱ - علایم بالینی بیماران مبتلا به هیپریپاراتیروئیدسم اولیه در ۳۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان آیت... طالقانی طی سالهای ۷۱ - ۱۳۶۵ و مطالعه مشابه در یکی از مراکز آمریکا

علایم	مطالعه حاضر (درصد)	مطالعه به عمل آمده در آمریکا (درصد)
بدون علامت	۰	۴۷
درد استخوان	۱۰۰	۷
ضعف عمومی	۹۳	-
پلی اوری - پلی دیپسی	۷۰	-
کاهش وزن	۶۰	-
دردهای گوارشی	۵۶	۲
پیوست	۵۶	-
بی اشتها	۵۰	-
زمین گیر شدن	۵۰	-
سنگ کلیه	۴۷	۱۱
شکستگی استخوان	۴۷	۷
گرسنگی استخوان بعد از عمل جراحی	۴۷	؟
هیپرتانسیون	۲۰	۵
خواب آلودگی غیر عادی	۰	۲۱
کریز هیپرکلمی	۰	۳

جدول ۲ - نتایج پرتوشناسی در ۳۰ بیمار مبتلا به هیپریپاراتیروئیدسم اولیه مراجعه کننده به بیمارستان آیت... طالقانی طی سالهای ۷۱ - ۱۳۶۵

شاخص	یافته‌ها
$\bar{X} \pm SD$ (درصد)	
کاهش عمومی تراکم استخوانی	۹۳
جذب زیر پیوست	۸۶
کیست استخوانی	۷۶
نمای لفل و نمک	۶۰
شکستگی استخوانی	۴۷

میزان کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی و PTH بیماران را نشان می‌دهد. در رابطه با PTH چون با دو کیت متفاوت انجام گردیده بود از نسبت PTH بیمار به حداکثر PTH طبیعی تحت عنوان ΔPTH استفاده شد. نسبت فسفاتاز قلیایی بیماران به حداکثر طبیعی به صورت ΔALP ذکر گردیده است. نتایج بررسی پرتوشناسی بیماران نیز در



نمودار ۴ - نسبت فسفاتاز قلیایی و PTH سرم به حداکثر ۰ زن طبیعی در ۳۰ بیمار مبتلا به هیپارپاراتیروئیدسم اولیه اولیه مراجعه کننده به بیمارستان آیت ... طالقانی طی سالهای ۱۳۶۵ - ۷۱

نمودار ۳ - میزان کلسیم و فسفر سرم در ۳۰ بیمار مبتلا به هیپارپاراتیروئیدسم اولیه مراجعه کننده به بیمارستان آیت ... طالقانی طی سالهای ۷۱ - ۱۳۶۵

حدود یک در هزار گزارش گردیده است (۲). میزان بروز بیماری (Incidence) که قبل از دهه هفتاد، ۷/۸ درصد هزار تخمین زده می شد با توجه به امکان اندازه گیری معمول کلسیم به ۲۵ درصد هزار افزایش یافته است. بروز بیماری در زنان مسن بیشتر بوده و تا ۱۸۸ درصد هزار برآورد می گردد (۲،۳).

میانگین سن در بیماران ما در مقایسه با سایر مطالعه‌ها پایین تر است (۴). در مطالعه‌های مذکور حداکثر شیوع سن در دهه شصت و هفتاد زندگی گزارش شده است.

نسبت زن به مرد در مطالعه ما شش به یک بود. در بررسی‌های دیگران، نسبت زن به مرد در بیماران جوان تر ۲ تا ۵ به یک و در سنین بالای شصت حدود ۲ به ۱

بوده و مدت آن از چند روز تا چند هفته متغیر بود و در شدیدترین شکل آن تا دو ماه بعد از عمل جراحی ادامه داشت.

بحث

نتایج حاصل از بیماران ما نشان می دهد که تظاهرات بالینی این افراد با ویژگی‌های بالینی سال‌های دهه ۵۰ کشورهای غربی مطابقت داشته و به علت عدم اندازه گیری معمول کلسیم در مراجعه کنندگان به کلینیک‌ها هیچ یک از بیماران در مرحله‌ای که فاقد علائم باشند تشخیص داده نشده‌اند.

متأسفانه، آمار شیوع بیماری در کشور ما مشخص نمی‌باشد. در کشورهای غربی شیوع (Prevalence) بیماری

می باشد. (۴).

همان طوری که در نمودار (۲) مشاهده می گردد، زمان شروع اولین علامت بیماری تا تشخیص نهایی بین شش ماه تا ۱۵ سال متغیر بوده و به طور متوسط $5 \pm 5/8$ سال می باشد.

در بیماران ما تظاهرات استخوانی، کلیوی و علایم عمومی شایع ترین یافته های بالینی می باشد، در حالی که در مطالعه مشابهی که در آمریکا به عمل آمده (۲)، حدود نیمی از بیماران فاقد علایم بالینی بوده اند.

این علایم از شایع ترین نکات مثبت بیماران می باشند. دردهای استخوانی در تمامی بیماران موجود بود. این دردها ناشی از استئوپروز بسیار پیشرفته یا شکستگی بوده و به سبب همین دردها، بیماران سابقه مراجعه های مکرر به کلینیک های روماتولوژی و ارتوپدی داشته اند. در $1/3$ بیماران حداقل یک بار عمل جراحی استخوان با تشخیص تومور یا کیست استخوانی به عمل آمده بود. بنابراین، لازم است در تشخیص افتراقی تمامی دردهای استخوانی این بیماری مد نظر باشد.

نیمی از بیماران کاملا زمین گیر بودند که ناشی از شکستگی های پاتولوژیک یا ضعف عضلانی شدید می باشد. بیماران یا قادر به حرکت نبودند یا به کمک عصا قادر به راه رفتن در سطح صاف در حد چند متر بودند. درگیری های استخوانی در این بیماری مربوط به اثر مستقیم PTH در برداشت کلسیم از استخوان ها بوده و شدت علایم استخوانی در بیماران ما ممکن است علاوه بر تشخیص دیررس و طولانی بودن بیماری به کمبود کلسیم در رژیم غذایی جامعه، به سبب کاهش مصرف لبنیات و پروتئین نیز ارتباط داشته باشد (۵).

سنگ های کلیوی در ۴۷ درصد از بیماران ما مشاهده گردید که قابل مقایسه با آمارهای مربوط به سال های قبل از ۱۹۷۰ در مطالعه های غربی می باشد. علت اصلی ایجاد سنگ های کلیوی در این بیماران، دفع بیش از حد کلسیم از ادرار بوده و رابطه مستقیمی بین میزان $1-25(OH)_2D_3$ سرم و شیوع سنگ های کلیوی گزارش شده است (۶). مطالعه ما ضمن تایید نظرهای Brodus (۷) دلیلی بر عدم تناسب بین میزان کلسیم سرم و بروز سنگ های کلیوی در

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه، اهمیت این موضوع را خاطر نشان می سازد که در این بیماران افزایش اندک کلسیم سرم می تواند به دفع ادراری چشم گیر کلسیم و در نهایت، تولید سنگ کلیه منجر گردد.

۳۰ درصد از بیماران سابقه عمل جراحی کلیه به علت سنگ داشته اند که بین ۳ - ۱ بار متغیر بود. در یکی از بیماران پس از سه بار عمل جراحی کلیه به علت سنگ به ظاهر به علت هیدروپیونفروز Hydroponyonephrosis نفرکتومی به عمل آمده است. از آنجایی که در ۵ - ۱ درصد افراد مبتلا به سنگ های کلیوی هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه مسئول ایجاد سنگ می باشد (۷)، بنابراین لازم است در تمامی این بیماران حداقل بررسی ها از نظر هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه به عمل آید. اگرچه در کتاب های کلاسیک قید شده است که در بیماران مبتلا به سنگ های کلیوی علایم استخوانی ممکن است وجود نداشته یا بسیار خفیف باشد، در بررسی حاضر بیماران متعددی وجود داشتند که هر دو دسته از علایم را به میزان شدید نشان می دادند.

دردهای اپی گاستر در ۵۷ درصد از بیماران مشاهده گردید. این علایم ممکن است ناشی از افزایش ترشح اسید معده و ایجاد زخم های اثنی عشر به سبب اثرهای خاص هیپرکلسیمی بوده یا ممکن است بیماران به طور هم زمان دارای تومورهای ترشح کننده گاسترین در پانکراس باشند و ویژگی های بالینی آدنوم های متعدد غدد مترشحه آدنوماتوز نوع I Multiple endocrine را ایجاد نمایند.

در هیچ یک از بیماران ما علایم بالینی سندرم مذکور ملاحظه نشد و در تمامی بیماران بعد از عمل جراحی علایم گوارش برطرف گردید. حدود ۷۵ درصد از بیماران از بیوست شاکی بودند.

این علامت در ۹۳ درصد از بیماران مشاهده گردید. مطالعات اخیر نشان داده که آتروفی عضلانی این بیماران ناشی از نوروپاتی بوده و میوپاتی تقشی در ایجاد آن ندارد. بخشی از ضعف عضلانی نیز ناشی از کاهش فسفر می باشد. علایم مذکور در تمامی بیماران ما در ظرف چند هفته تا چند ماه برطرف گردیده است.

حدود ۲۰ درصد از بیماران ما مبتلا به فشار خون بودند

گردیدن استئومالاسی بر ویژگی بالینی این بیماران می‌باشد.

علائم پرتوشناسی بسیار واضحی در بیماران ما وجود داشت که نشان دهنده درگیری سخت استخوانی این بیماران است. توجه به این نکته که در مطالعه سال‌های ۸۳ - ۱۹۸۰ در یکی از مراکز بزرگ آمریکا هیچ موردی از Osteitis fibrosa cystica وجود نداشت (۱۳)، وسعت درگیری استخوانی در بیماران به علت تاخیر در تشخیص و یا کاهش دانسیته استخوانی قبل از ابتلا به بیماری به سبب کاهش مصرف کلسیم و پایین بودن استانداردهای تغذیه‌ای می‌باشد. در افرادی که دارای کمبود نسبی ویتامین D هستند، اضافه شدن هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه نقصان این ماده را آشکارتر ساخته و درگیری استخوانی را تشدید می‌نماید (۱۴). در مورد شکستگی‌های پاتولوژیک ذکر این نکته ضروری می‌باشد که تمامی بیماران زن بودند و در هیچ یک از مردان مورد مطالعه این عارضه مشاهده نگردید. این امر احتمالاً ناشی از کاهش دانسیته استخوانی در زنان و اثر تشدید کننده حاملگی و شیر دادن در آنان است. وجود کیست‌های استخوانی که به صورت عمده در پرتونگاری استخوان‌های بلند وجود داشت، تشخیص تومور یا انواع دیگر کیست‌های استخوانی را مطرح نموده و به همین دلیل بر روی تقریباً ۱/۳ بیماران قبل از مراجعه به این مرکز، اقدام جراحی بر روی استخوان به منظور بیوپسی یا بیرون آوردن کیست صورت گرفته بود.

در ۵ نفر از بیماران میزان کلسیم در حد طبیعی بود که ممکن است ناشی از استئومالاسی هم زمان در بیماران یا سایر عواملی باشد که مانع از افزایش کلسیم می‌گردند. در همگی این افراد آلبومین سرم اندازه‌گیری شده بود که طبیعی گزارش گردید. در ۷۰ درصد افراد نیز کلسیم سرم کمتر از ۱۲ میلی گرم درصد و تنها در یک نفر، کلسیم ۱۴/۷ میلی گرم بود. نتایج بیانگر این مساله است که در بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئید کشورمان، در اکثر موارد افزایش کلسیم جزئی است و افزایش خفیف کلسیم سرم با اهمیت تلقی شده و در این موارد، باید پی‌گیری انجام گیرد. اگرچه در مطالعه‌های غربی، افزایش شدید کلسیم که به اغما و دزهیدراتاسیون شدید می‌انجامد یکی از علل

که با توجه به سن کم بیماران قابل اهمیت می‌باشد. مطالعه Dolgin و همکاران نیز نتایج مشابهی را بیان می‌نماید (۸). در اکثر موارد درمان موفقیت‌آمیز هیپرپاراتیروئیدیسم اثر چندانی در این علامت نداشته است. علت فشار خون در این بیماران مشخص نبوده و مطالعه نشان می‌دهد که میزان رنین، آلدوسترون و سدیم تام بدن این بیماران طبیعی است و از آنجایی که ارتباط مستقیمی بین فشار خون و کاهش تصفیه گلومرولی وجود دارد، به نظر می‌رسد گرفتاری خفیف کلیوی زمینه ساز اصلی این بیماری باشد (۹،۱۰). در ۷۰ درصد بیماران پرنوشی و پرادراری دیده شد که ناشی از اثرهای مستقیم کلسیم در مهار عمل هورمون ADH می‌باشد و در برخی از بیماران در مراحل اولیه نارسایی کلیه نیز مشاهده می‌گردد.

کاهش وزن تا مرز ۱۵ کیلوگرم، بی‌اشتهایی و کم‌خونی که در بیماران مطالعه حاضر وجود داشت، در مطالعه‌های جدیدتر کشورهای غربی بسیار نادر بوده و به صورت عمده در گزارش‌های مربوط به سال‌های قبل از دهه هفتاد ذکر می‌گردند. مجموعه این سه علامت، ویژگی بالینی بیماران را به افراد مبتلا به سرطان‌های پیشرفته شبیه می‌سازد.

یکی از نکات مهم در شرح حال بیماران ما، نقش حاملگی در تشدید علائم استخوانی است. این علامت در ۳۶ درصد از خانم‌ها مشاهده گردید و در برخی تشدید علائم و حاملگی آن چنان به هم مربوط بودند که بیماران ادعا نمودند حاملگی عامل ایجاد این عارضه می‌باشد. مطالعه‌های به عمل آمده در کشورهای صنعتی (۱۱،۱۲) بیانگر اثر تشدید کننده حاملگی بر این بیماری است. این اثر ممکن است ناشی از افزایش میزان $1-25(OH)_2D_3$ در جریان حاملگی یا ناشی از علل دیگر باشد. متأسفانه، به علت عدم امکان اندازه‌گیری این متابولیت در بیماران و هم چنین مشخص نبودن میزان این ماده در افراد طبیعی و زنان باردار جامعه ما، نمی‌توان در مورد تغییرات این ماده اظهار نظری نمود اما احتمال دارد که در بیماران ما به علت کاهش ذخایر ویتامین D که به صورت عمده ناشی از مشکلات تغذیه‌ای است که در جریان حاملگی این کاهش نمایان تر شده و تشدید دردهای استخوانی ناشی از اضافه

شایع ترین اتیولوژی در بیماری حاضر آدنوم منفرد (۸۳ درصد) می باشد که با سایر آمار مطابقت دارد. نکته جالب توجه، وجود یک مورد آدنوم دوگانه و دو مورد سرطان پاراتیروئید می باشد. در هر دو مورد سرطان تومور پاراتیروئید در معاینه فیزیکی ناحیه تیروئید، قابل لمس بود و در هیچ کدام متاستاز دور دست وجود نداشت و پس از عمل جراحی میزان کلسیم و PTH به حد طبیعی بازگشت. یکی از بیماران جهت پی گیری مراجعه نمود و در دیگری پس از یک سال کلسیم و هورمون پاراتیروئید در حد طبیعی بود.

این مطالعه نشان می دهد که هیپرپاراتیروئیدسم اولیه در ایران با تاخیر تشخیص داده شده و در نتیجه عوارض بیماری فراوان است. از این رو، بهتر می باشد در مواردی که بیماران با دردهای استخوانی، کیست یا شکستگی های پاتولوژیک و یا سنگ های ادراری مراجعه می کنند، به فکر این بیماری بود و با اندازه گیری هم زمان کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی و PTH سرم می توان بیماری را تشخیص داد. بهترین اقدام عمل جراحی و بیرون آوردن تومور پاراتیروئید می باشد که در مراکز با تجربه و تبحر در عمل جراحی پاراتیروئید، عوارض عمل جراحی بسیار اندک خواهد بود.

مراجعه بیماران مذکور می باشد، در هیچ یک از بیماران چنین علائمی وجود نداشت که آن هم ناشی از افزایش خفیف تا متوسط کلسیم در این بیماران می باشد.

میزان فسفر سرم نیز در بیش از ۷۰ درصد بیماران کمتر از حد طبیعی بود که ناشی از دفع ادراری فسفر در جریان این بیماری است و یکی از علل ضعف عضلانی شدید این بیماری ناشی از کاهش فسفر سرم می باشد.

میزان فسفاتاز قلیایی به جز در دو مورد که در حد بالای طبیعی بود، در سایر موارد افزایش شدید نشان می داد و در ۷۰ درصد از بیماران بیش از ۵ برابر حداکثر طبیعی گزارش شده است که این افزایش ناشی از شدت فعالیت استئوبلاستیک در بیماران بوده و احتمالاً به سبب اضافه گردیدن استئومالاسی به ویژگی بیماری باشد.

افزایش واضح PTH سرم در بیماران که به طور متوسط حدود ۴ برابر حداکثر طبیعی بود، بیانگر بزرگی تومور یا طول مدت بیماری بوده و نشان دهنده ارزش فوق العاده تشخیص این هورمون در جریان بیماری است.

از علایم آزمایشگاهی دیگر هموگلوبین کمتر از ۱۱g/dl در ۶ بیمار و کراتینین بیش از ۲mg/dl در ۶ بیمار دیگر می باشد که مورد نخست احتمالاً ناشی از ازمان بیماری و بدی تغذیه و مورد دوم ناشی از Obstructive uropathy است.

References:

- 1 . Simopoulos AP. World review of nutrition and dietetics nutrition in the control of metabolic disease. Berlin: Karger; 1992: 283 - 307.
- 2 . Heath M, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism, incidence morbidity and potential economic impact on a community. N Engl J Med. 1980; 189: 302.
- 3 . Mundy GR, Cove DH, Finken K. Primary hyperparathyroidism, changes in pattern or clinical presentation. Lancet. 1980; 315: 1317.
- 4 . Meath DA. Primary hyperparathyroidism, clinical presentation and factors influencing clinical management. Endocrinol Metab Clin N Am. 1989; 31: 18.
5. میرسعید قاضی ع. ا. رزاقی ع. بخش ج. اندازه گیری کلسیم ادرار ۲۴ ساعته در ۵۳ فرد سالم. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (زیر چاپ).

- 6 . Brodus AE, Horst RL, Liang R. The importance of circulating 1 - 25 dihydroxy D in the pathogenesis or hypercalciuria and renal stone formation in primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med.* 1980; 189: 421.
- 7 . Brodus AE. Primary hyperparathyroidism. *J Urol.* 1989; 723: 141.
- 8 . Dolgin CL, Crerfo P. 25 years experience with primary hyperparathyroidism at Colombia presbyterian medical center. *Head Neck Surg.* 1979; 92: 2.
- 9 . Brown DC, Johnston DA, Thompson MM. The outcome of treatment and changes in presentation of primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 1973; 782: 60.
- 10 . Brotton DC, Johnston IDA, Thompson MH. Renal function following parathyroid surgery in primary hyperparathyroidism. *Lancet.* 1971; 298: 74.
- 11 . Shaggold MM, Dor N, Welt SI. Hyperparathyroidism and pregnancy, a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1982; 217: 37.
- 12 . Kristofferson A, Dahlgren S, Lithner F. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Surgery.* 1985; 326: 97.
- 13 . Habener JF, Pots JT. Primary hyperparathyroidism in endocrinology. Philadelphia: Sanders; 1989: 954 - 966.
- 14 . Woodhouse NJY, Doyle FH, Joplin GF. Vitamin D deficiency and primary hyperparathyroidism. *Lancet.* 1971; 298: 2.

complications and can even lead to septicemia and mortality. The spread of skin infections, especially those as a result of resistant variants of *Pseudomonas aeromonas* is associated with a longer hospitalization time, higher treatment costs, and its greater spread within the office and society.

In this study, samples were taken from 271 patients with usual skin infection or infections as a result of burn that were hospitalized in Golestan and Taleghani hospitals of Ahwaz. After cultivation, the isolated colonies were evaluated. Among them, the gram-negative bacilli that were oxidase-positive and unable to ferment carbohydrates were further studied. Finally, the pattern of drug resistance was obtained for *Pseudomonas aeromonas* through disk diffusion using Kirby-bauer method.

Out of 271 studied patients, 95 (35%) had skin infection as a result of *Pseudomonas aeruginosa* (55 cases (77.4%)) were in the Taleghani hospital (burn accident division) and the remainder (40 cases (20%)) were in the different surgical divisions of Golestan hospital. Out of the patients, 55.8% (53) of *Pseudomonas*-positive cases were female and 44.2% (42) were male. The evaluation of antibiotic resistance pattern for isolates showed that a resistance of 100% existed for carbenicillin, cephradine, cephalixin, ceftizoxime, and cefazolin and resistance was greater than 90% for kanamycin. The results showed that although 83% and 100% of isolates were still sensitive to klistin and polymyxin respectively, but because of various problems including side-effects and their deficiency in drug-stores, amikacin with a sensitivity of 51% can still be administered as one of the most efficacious treatments for *Pseudomonas* infections.

Keywords: *Pseudomonas*, Skin Infection, Drug Resistance, Burn, Antibiotic

Primary hyperparathyroidism: a report on 30 cases of the disease

*Mir Saeed Ghazi, A.A.¹, Bostani, I.², Nasri, H.³, Amiri, Z.⁴, Rahimi, F.⁵,
Nafrabadi, T.⁶, Arbab, P.⁶*

1. Endocrine Research Center, Shaheed Beheshti Univ. Med. Sci.
2. Department of Surgery, Taleghani Hospital
3. Department of Internal Medicine, Shahrekord Univ. Med. Sci.
4. Department of Endocrinology, Taleghani Hospital
5. Department of Pathology, Taleghani Hospital
6. Hormone Assay Laboratory, Taleghani Hospital

Primary hyperparathyroidism is not nowadays considered a rare disease and according to some reports, its incidence is 1/1000. This disorder can be accompanied with severe complications including renal failure and bone illnesses and this can highly elevate the treatment costs and causes social problems and troubles within families.

The descriptive strategy of this study was carried out on 30 patients with primary hyperparathyroidism and it was attempted to demonstrate its clinical symptoms, paraclinical signs, and radiological findings and to compare it with the related data of other western countries and in this way to propose recommendations for rapid diagnosis and appropriate management of the patients.

The results showed that the most common clinical findings were bone pains, renal stone, weight loss and generalized weakness. In addition, nearly half of them were confined to bed. The average time elapsed to make a definite diagnosis was 5.8 ± 5

years. Radiologic findings showed reduced mineralization, subperiosteal bone resorption, salt and pepper appearance for cranial bones and bone fracture in 93, 86, 76, 60 and 47% of cases. Furthermore, the level of serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and the patient's PTH divided by upper limit of normal PTH were 11.2 ± 1.3 mg%, 2.2 ± 0.5 mg%, 1346 ± 1335 IU/l and 4.2 ± 2.8 respectively. Pathologic findings verified solitary adenoma in 25% of cases, double adenoma in 1 case, four-gland hyperplasia in 2 of the cases and two cases of parathyroid cancer.

It is concluded that manifestations of patients with primary hyperparathyroidism are different from those residing in western countries. Since routine measurement of serum calcium is not available and the patients are diagnosed when the disease has progressed far advanced, then it is better to keep it in mind that differential diagnosis of patients with bone pain and renal stone should be made to establish the diagnosis earlier and prevent the ensuing complications.

Keywords: Hyperparathyroidism, PTH, Calcium, Alkaline Phosphatase, Phosphorus

**Case
Report**

A rare case report on skin abscess in brucellosis in children

Mahyar, A.

Department of Pediatrics, Qazvin Univ. Med. Sci.

Brucellosis is an acute and chronic disease of cattle and can be transmitted to human beings. This disease is associated with numerous clinical manifestations and the rate of incidence of its skin complications is 5% in the affected patients. One of its rare skin complications is brucella abscess

In this study a 9-years old girl is presented with skin abscess of the posterior part of right ankle and by performing laboratory tests the *Brucella melitensis* was diagnosed.

Key words: Brucellosis, Skin Abscess, Children