

Clinical Manifestations, Histopathological Findings, and Evaluation of Response to Treatment in Parathyroidectomy Specimens in Hospitals of Babol City

Novin Nikbakhsh¹, Fatemeh Amiri², Sekineh Kamali Ahangar³, Sepideh Siadati⁴, Mohammad Ranaee^{5,6}

1. Professor of Thoracic, Clinical Research Development Unit of Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6803-7358

2. Student of General Medicine, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0002-8457-7493

3. Midwifery Expert, Clinical Research Development Center, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0003-0906-4804

4. Associate Professor of Pathology, Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0003-1787-9915

5. Associate Professor of Pathology, Clinical Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran., (Corresponding Author), Tel: +981132256285, Email: drm.ranaee@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-7583-489X

6. Associate Professor of Pathology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. ORCID ID: 0000-0002-7583-489X

ABSTRACT

Background and Aim: Primary hyperparathyroidism leads to increased secretion of parathyroid hormone and hypercalcemia. Parathyroid lesions are often in the form of adenoma, hyperplasia, and carcinoma. The aim of this study was to investigate clinical manifestations, pathological findings, and the response to the treatment in the patients with parathyroidectomy.

Materials and Methods: In this cross-sectional-analytical study (2002-2017), we extracted data from 37 records of the patients who had undergone parathyroidectomy in the hospitals associated with Babol University of Medical Sciences. The data were about age, gender, pre-and post-operative values of laboratory indices, pathology of the lesions, and the surgical procedure. Using SPSS- 20 software, data were analyzed by, descriptive statistics, Fisher's exact and Wilcoxon's statistical tests ($P < 0.05$).

Results: The majority of patients were female (67.57 %) and the mean age was 47.13 ± 15.27 years. The disease with skeletal manifestations was more common (45.28%). Adenoma was the most common type of lesion in radiology (78.37 %) and pathology (63.41 %) and the predominant surgical method was unilateral exploration (64.86%). A statistically significant relationship was observed between the type of pathological lesion and the patient's age group ($p = 0.037$) and gender ($p = 0.013$). The success of parathyroidectomy surgery was evaluated as significant based on the pre- and post-operative values of calcium ($P < 0.001$) and parathormone ($P < 0.001$).

Conclusions: Primary hyperparathyroidism disease in Iran is a symptomatic disorder that most frequently manifests with bone symptoms, and parathyroidectomy surgery is the definitive treatment method. Improvement of bone symptoms, measurement of calcium, and parathormone can be considered indicators of improvement in these patients.

Keywords: Primary hyperparathyroidism, Parathyroidectomy, Hyperplasia, Parathyroid adenoma

Received: July 27, 2022

Accepted: July 31, 2023

How to cite the article: Novin Nikbakhsh, Fatemeh Amiri, Sekineh Kamali Ahangar, Sepideh Siadati, Mohammad Ranaee. Clinical Manifestations, Histopathological Findings, and Evaluation of Response to Treatment in Parathyroidectomy Specimens in Hospitals of Babol. *SJKU* 2024;29(3):38-50.

تظاهرات بالینی، یافته‌های هیستوپاتولوژیک و ارزیابی پاسخ به درمان؛

در نمونه‌های پاراتیروئیدکتومی در بیمارستان‌های بابل

نوبین نیک بخش^۱، فاطمه امیری^۲، سکینه کمالی آهنگر^۳، سپیده سیادت^۴، محمد رعنائی^{۵،۶}

۱. استاد جراحی قفسه صدری، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. کد ارکید: ۷۳۵۸-۶۸۰۳-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۲. دانشجوی پزشکی عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. کد ارکید: ۷۴۹۳-۸۴۵۷-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۳. کارشناس مامایی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. کد ارکید: ۴۸۰۴-۰۹۰۶-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۴. دانشیار آسیب شناسی، مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. کد ارکید: ۹۹۱۵-۱۷۸۷-۰۰۰۳-۰۰۰۰

۵. دانشیار آسیب شناسی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک:

drm.ranaee@yahoo.com، تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۵۶۲۵۸، کد ارکید: ۷۵۸۳-۴۸۹۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۶. دانشیار آسیب شناسی، گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

چکیده

سابقه و هدف: هیپرپاراتیروئید اولیه منجر به افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید و هیپرکلسمی می‌شود. ضایعات پاراتیروئید اغلب به صورت آدنوم، هیپرپلازی و کارسینوم می‌باشد. هدف از این تحقیق، بررسی تظاهرات بالینی، یافته‌های پاتولوژیک و چگونگی پاسخ به درمان در بیماران با پاراتیروئیدکتومی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی - تحلیلی (۱۳۹۶-۱۳۸۱)، از ۳۷ پرونده بیماران پاراتیروئیدکتومی شده در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل، اطلاعات مرتبط با سن، جنس، مقادیر قبل و بعد از عمل شاخص‌های آزمایشگاهی و پاتولوژی ضایعات و روش جراحی استخراج و جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS - ۲۰ و شاخص‌های آمار توصیفی، آزمون‌های آماری دقیق فیشر و ویلکا کسون تجزیه و تحلیل شدند ($p < 0/05$).

یافته‌ها: اکثریت بیماران، زن (۶۷/۵۷٪) بودند و میانگین سنی $47/13 \pm 15/27$ سال بود. بیماری بیشتر با وقوع تظاهرات اسکلتی (۴۵/۲۸٪) بروز یافت. آدنوم بیشترین نوع ضایعه در رادیولوژی (۷۸/۳۷٪) و همچنین پاتولوژی (۶۳/۴۱٪) و روش جراحی غالب، برش و بررسی یک طرفه (۶۴/۸۶٪) بود. ارتباط آماری معنی‌داری بین نوع ضایعه پاتولوژی با گروه سنی ($p = 0/037$) و جنس ($p = 0/013$) (=) بیماران مشاهده شد. موفقیت جراحی پاراتیروئیدکتومی بر اساس مقادیر قبل و بعد از عمل دو شاخص کلسیم ($p < 0/001$) و پاراتورمون ($p < 0/001$)، معنی‌دار ارزیابی شد.

نتیجه‌گیری: بیماری هیپرپاراتیروئیدی اولیه در ایران یک اختلال علامت‌دار است که بیشتر با علائم استخوانی تظاهر می‌یابد و جراحی پاراتیروئیدکتومی روش قطعی درمان است. بهبود علائم استخوانی، اندازه‌گیری کلسیم و پاراتورمون به عنوان شاخص ارزیابی بهبود در این بیماران می‌تواند در نظر گرفته شود.

کلمات کلیدی: هیپرپاراتیروئیدی اولیه، پاراتیروئیدکتومی، هیپرپلازی، آدنوم پاراتیروئید

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۵/۵ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۴/۱۷ پذیرش: ۱۴۰۲/۵/۹

مقدمه

غدد پاراتیروئید، چهار غده مجزا در قسمت خلفی غده تیروئید هستند و با ترشح هورمون پاراتورمون وظیفه کنترل سطح سرمی کلسیم را بر عهده دارند. اگر به دلیلی سطح هورمون پاراتورمون افزایش یابد و سطح کلسیم سرم بالا باشد، هیپرپاراتیروئیدیسم نامیده می شود. هیپرپاراتیروئیدیسم به سه نوع اولیه، ثانویه و ثالثیه طبقه بندی می شود. هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه سومین اختلال شایع غدد درون ریز پس از بیماری تیروئید و دیابت است. شیوع تخمینی آن ۰/۸۶٪ و شایع ترین علت هیپرکلسمی (بالا بودن غلظت سرمی کلسیم در خون) است. در واقع ۴۳٪ از علل زمینه ای هیپرکلسمی بیماران ناشی از هیپرپاراتیروئیدی اولیه است (۱، ۲). کم کاری تیروئید تا ۵٪ از جمعیت عمومی را تحت تأثیر قرار می دهد (۳). شیوع هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در زنان بیشتر از مردان است. زنان یائسه به علت تغییرات هورمونی و مردان ۵۰ ساله و بالاتر بیشتر تحت تأثیر هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه قرار می گیرند که با افزایش سن، میزان بروز آن افزایش می یابد (۴). هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه با تکثیر سلول های پاراتیروئید ایجاد می شود که منجر به افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید و هیپرکلسمی می شود. اتیولوژی ایجاد هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در ۸۰٪ موارد به صورت آدنوم (تومور خوش خیم با منشأ بافت غددی) منفرد، ۲۰٪-۱۲٪ به صورت آدنوم های متعدد یا هیپرپلازی (پاسخی اولیه به تحریک غریبی در روند تکثیر سلولی) پاراتیروئید و در ۱٪ موارد به صورت کارسینوم (رشد بدخیم سلول های بافت پوششی) است (۳). عوامل زمینه ای ایجاد کارسینوم شامل مواجهه با اشعه یونیزه با دوز پایین (دوز درمانی)، رژیم غذایی خاص، اختلالات ارثی (سندرم های نئوپلاسم چندین غده درون ریز ۱ و ۲)، مواجهه متناوب با نور خورشید، نشت کلیوی کلسیم، مصرف لیتیوم و هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه است. تظاهرات بالینی هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه به صورت عوارض کلیوی در ۸۰٪ از بیماران و شامل سنگ های کلیوی، نارسایی کلیوی و رسوب نمک کلسیم در بافت کلیه، پلی دیسی (یکی

از اشکال تشنگی بیش از حد) و شب ادراری است. در ۱۵٪ از بیماران درگیری استخوانی شامل ضعیف شدن مقاومت استخوان، پوکی استخوان، استیت (ورم استخوان شرمگاهی و ساختارهای اطراف آن) فیروز کیستیک (تارفزونی کیسه ای یا سفتی مخاط) و شکستگی پاتولوژیک استخوان قابل مشاهده است (۵، ۴). عوارض گوارشی و عصبی در بیماران با هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه مشاهده شده است. تشخیص بیماری از طریق بررسی بیوشیمیایی در رابطه با کلسیم بالای سرم، تعیین سطح هورمون پاراتیروئید، افزایش آلکالین فسفاتاز و بررسی های رادیولوژی صورت می گیرد (۶). بیمارانی که درگیر عوارض و علائم کلاسیک هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه هستند، باید تحت پاراتیروئیدکتومی (برداشتن غده یا غدد غیر طبیعی پاراتیروئید از طریق جراحی) قرار بگیرد (۶). در بررسی بافتی- میکروسکوپی غده ی پاراتیروئید سالم، دو گروه سلول شامل؛ سلول های اصلی و اکسی فیل (جمعیت کوچکتری از سلول ها که اغلب گروهی می باشند) دیده می شود. هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه شامل؛ درگیری چند غده ای و غیر قرینه، وزن توده ها ۱ ≤ و هیپرپلازی سلول های اصلی و سلول های کمتری حاوی سیتوپلاسم شفاف است، همچنین چربی استروما مشاهده نمی شود. در آدنوم پاراتیروئید، درگیری تقریباً همیشگی منفرد و محدود به یک غده و وزن توده ۵-۵/۰ گرم است. در بررسی ماکروسکوپی، بزرگی غدد پاراتیروئید قابل مشاهده است (۷). در شکل ماکروسکوپی همچنین، ندول نرم قهوه ای، با حدود مشخص و کپسول دار می باشد. در بررسی میکروسکوپی عمدتاً سلول های اصلی ها کمی بزرگتر از طبیعی، تعداد کمی سلول اکسیفیل، چربی استروما و در اطراف آدنوم حاشیه ای، بافت پاراتیروئید طبیعی فشرده، دیده می شوند. در کارسینوم پاراتیروئید، درگیری تک غده ای، گرم ۵ > و گاهی ۱۰ گرم > وزن دارند. مشخصات توده به صورت سفت، چسبنده (به علت فیروز یا رشد ارتشاحی) دیده می شود. سلول های اصلی غالب اند و میتوز و الگوهای مورفولوژیک مختلفی دیده می شود؛ البته هیچ کدام ملاک بدخیمی نیستند. دو معیار؛ تهاجم

به بافت اطراف و متاستاز (سرایت سرطان به نواحی دیگر بدن)، برای بدخیمی وجود دارد (۸). بسیاری از بیماران هیپرپاراتیروئیدسم اولیه در ابتدا علائم بالینی کلاسیک دارند و در موارد پیشرفته بیماری دچار تظاهرات کلیوی، استخوانی، گوارشی و عصبی می‌شوند (۵). درمان قطعی هیپرپاراتیروئیدسم اولیه، پاراتیروئیدکتومی است. عصب‌ها، پاراتیروئیدها و ساختارهای اطراف تیروئید در طول جراحی ممکن است در خطر باشند؛ اما عوارض جدی در طول جراحی تیروئید در کمتر از ۱٪ موارد اتفاق می‌افتد (۹). انتظار می‌رود که پاراتیروئیدکتومی هیپرپاراتیروئیدسم اولیه را درمان کرده و عوارض ناخواسته بیماری را بهبود بخشد. پاراتیروئیدکتومی با حداقل تهاجم، فرایند کوتاه‌تر و ساده‌تر همراه است. در این روش با استفاده از اسکن، غدد مبتلا با احتمال بروز عوارض بالقوه کمتری نسبت به برش و بررسی دوطرفه گردن (که در آن هر دو طرف گردن برای تشخیص اینکه کدام یک از چهار غده دارای اختلال می‌باشند، بررسی می‌شود)، شناسایی می‌شوند (۱۰). با توجه به اینکه اندازه‌گیری سطح کلسیم خون به‌صورت معمول در بررسی آزمایشگاهی بسیاری از بیماران انجام می‌شود، هیپرپاراتیروئیدسم بدون علامت، خیلی زود تشخیص داده می‌شود (۵). در مطالعه‌ای که Banderia و همکاران (۲۰۱۴) انجام دادند، تظاهرات استخوانی شامل دردهای استخوانی، بدشکلی اسکلتی و شکستگی پاتولوژیک را در بیماران با هیپرپاراتیروئیدسم گزارش کردند. همچنین بیان کردند که در کشورهایی که تست‌های معمول اندازه‌گیری کلسیم ندارند، تظاهرات استخوانی شایع‌تر است و در مواردی که بررسی آزمایشگاهی معمولی انجام می‌شود، تظاهرات بیماری به سمت بی‌علامتی پیشرفت می‌کند (۱۱). خلیلی و همکاران (۲۰۱۲) گزارش دادند که شکستگی پاتولوژیک ران حین خواب که بیانگر پوکی استخوان شدید بود در یک بیمار با هیپرپاراتیروئیدسم اولیه مشاهده شد. آزمایش‌ها همچنین نشان داد که سطح کلسیم طبیعی خون پایین بود (۱۲). در مطالعه‌ی Tun-Abraham و همکاران (۲۰۱۵)، چهار مورد بیمار با التهاب و تورم پانکراس شدید مرتبط با هیپرکلسمی

ثانویه و هیپرپاراتیروئیدسم اولیه مورد بررسی قرار گرفتند که در بررسی رادیولوژی آدنوم گزارش شد. درمان قطعی با جراحی صورت گرفت و در نهایت هیچ بیماری با علائم عود التهاب و تورم پانکراس گزارش نشد (۱۳). در بررسی Won و همکاران (۲۰۱۹)، جراحی برداشتن کلیه روی بیماران با پیوند کلیه که رد کلیه پیوندی داشتند، انجام شد. در این زمان، هیپرپاراتیروئیدسم ثانویه با افزایش هورمون پاراتیروئید و افزایش فسفات خون در بیماران مشاهده و درمان دارویی اعمال شد. با این حال، هیچ پاسخی به درمان دارویی وجود نداشت و نهایتاً بیماران تحت پاراتیروئیدکتومی کامل قرار گرفتند (۱۴). معاینات و ثبت تظاهرات بالینی بیمار می‌تواند منجر به تشخیص سریع بیماری‌ها شود و روند درمان را تسریع کند. از طرفی دیگر، تظاهرات بالینی بدون تجهیزات خاصی قابل تشخیص است و در بسیاری از موارد بیماران مختلف تظاهرات بالینی مشابه‌ای دارند؛ لذا در این بین روش‌های دقیق آزمایشگاهی جهت دسترسی به تشخیص دقیق‌تر بیماری مورد نیاز است. در این میان یافته‌های هیستوپاتولوژیک مورد نظر در بدن بیماران که با تغییرات بافتی در سلول‌های بافت بیماران ممکن است همراه باشند، علت اصلی بیماری را در بسیاری از موارد، با توجه به یافته‌ها و تغییرات بافت شناسی مشخص می‌کنند و اجرای روش‌های درمانی دقیق‌تر را در اختیار پزشکان قرار می‌دهد. با توجه اینکه مطالعات مشابه در زمینه ایجاد ارتباط تظاهرات بالینی و یافته‌های هیستوپاتولوژی در بیماران پاراتیروئیدکتومی شده در منطقه مورد بررسی به ندرت انجام شده است، نتایج مطالعه حاضر که حاصل بررسی پرونده‌های بیماران طی پانزده سال است، می‌تواند نتایج دقیق، در دسترس و قابل اطمینان تری را در اختیار پزشکان، پژوهشگران و سیستم بهداشتی مرتبط با موضوع حاضر قرار دهد. این مطالعه با هدف بررسی تظاهرات بالینی و یافته‌های هیستوپاتولوژی در بیماران پاراتیروئیدکتومی شده و پاسخ به درمان در این بیماران، انجام شد که می‌تواند مبنایی برای تصمیمات درمانی آینده باشد.

مواد و روش ها

نوع مطالعه و جامعه آماری

این مطالعه به صورت مقطعی، توصیفی-تحلیلی انجام شد. گروه مورد بررسی همه بیمارانی بودند که با تشخیص هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه طی سال‌های ۱۳۸۱ الی ۱۳۹۶ به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی بابل (بیمارستان آیت الله روحانی و شهید بهشتی) مراجعه داشتند (تمام بیماران هیپوپاراتیروئیدی بازه زمانی مذکور به صورت تمام شماری وارد مطالعه شدند) (کد کمیته اخلاق: MUBABOL.HRI.REC.1396.95) معیار ورود شامل بیماران با تشخیص قطعی هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه بود که تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی توتال یا کامل (برداشتن کامل غده پاراتیروئید) یا ساب توتال پاراتیروئیدکتومی (برداشتن قسمتی از غده پاراتیروئید) برش و بررسی دوطرفه گردن و یا برش و بررسی یک طرفه گردن قرار گرفته بودند. تشخیص پاتولوژی در صورت گرفتن بیوپسی حین جراحی به برش انجمادی و تشخیص نهایی با نمونه ی دائمی به وسیله رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین انجام شد (۱۷-۱۵).

در بررسی میکروسکوپی با توجه به بزرگی منفرد پاراتیروئید، با احتمال تشخیص آدنوم و در صورتی که تهاجم، به کپسول (تومور توسط لایه نازکی از بافت به نام کپسول احاطه شده است. این کپسول سلول‌های تومور را از سلول‌های غده تیروئید طبیعی جدا می‌کند) و یا عروق داخل کپسول مشاهده شد، احتمال کارسینوم برای بیمار گزارش گردید و در صورتی که بزرگی هر چهار غده مشاهده گردید، احتمال تشخیص هایپرپلازی پاراتیروئید لحاظ گردید. همچنین بیمارانی که در پرونده آن‌ها بررسی سطح فسفر، کلسیم و پاراتورمون بعد از جراحی پاراتیروئیدکتومی و پاسخ بیماران به این درمان ثبت شده بود، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج عدم دسترسی به پرونده‌های بعضی از بیماران جهت پیگیری و پرونده های ناقص در نظر گرفته شد.

روش جمع آوری اطلاعات

تمامی جراحی‌ها توسط یک فوق تخصص جراحی قفسه سینه و به یکی از دو روش مذکور (برش و بررسی دوطرفه و یا یک طرفه) انجام شد. پرونده بیماران از بایگانی بیمارستان‌های مورد نظر استخراج و اطلاعات بیماران به روش پرونده خوانی، در قالب چک لیست محقق ساخته و در سه قسمت، جمع‌آوری شد؛ قسمت اول حاوی اطلاعات جمعیت‌شناختی شامل سن و جنسیت بیماران، اطلاعات پیش از انجام عمل جراحی شامل؛ مقادیر شاخص‌های آزمایشگاهی (سطح خونی کلسیم، فسفر، پاراتورمون)، نوع ضایعه بر اساس بررسی رادیولوژی (سونوگرافی و اسکن سستامیسی جهت تشخیص یکی از انواع پرکاری پاراتیروئید) و تظاهرات بالینی ناشی از بیماری بود. قسمت دوم مشتمل بر محل ضایعه (قطب فوقانی لوب چپ، قطب تحتانی لوب چپ، قطب فوقانی لوب راست، قطب تحتانی لوب راست و یک مورد ایستموس) (بخشی از تیروئید که دو لوب را بهم وصل می‌کند)، نوع عمل جراحی (برش و بررسی یک طرفه یا دوطرفه) و اطلاعات پاتولوژی ضایعه پاراتیروئید بود. قسمت سوم چک‌لیست، شامل اطلاعات مربوط به مرحله پیگیری بیمار، پاسخ به درمان و ارزیابی میزان موفقیت جراحی بر اساس سطح خونی کلسیم (میزان استاندارد کلسیم در بدن بزرگسالان: ۸/۵ تا ۱۰/۵ میلی گرم بر دسی لیتر)، فسفر (میزان استاندارد فسفر در بدن بزرگسالان: ۳ تا ۵/۴ میلی گرم دسی لیتر)، پاراتورمون (میزان استاندارد پاراتورمون در بدن بزرگسالان: ۱۰ تا ۵۵ پیکوگرم در میلی لیتر) بعد از عمل جراحی در بیماران بود. مقادیر پاراتورمون همراه با مقادیر سرمی کلسیم و فسفر تفسیر شد و به طور کلی تظاهرات بالینی نیز مد نظر قرار گرفت (۱۹، ۱۸).

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۲۰ ثبت و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. توصیف متغیرهای پژوهش با استفاده از شاخص‌های آمار توصیفی و توزیع فراوانی انواع ضایعات و ارتباط آن با گروه سنی و جنسیت بیمار با استفاده از آزمون دقیق فیشر بررسی شد. جهت بررسی میزان پاسخ به

درمان و ارزیابی موفقیت جراحی پاراتیروئیدکتومی، بر اساس مقادیر قبل و بعد از عمل شاخص‌های آزمایشگاهی سطح خونی کلسیم، فسفر و پاراتورمون و نرمال نبودن داده‌ها، از آزمون ویلکاکسون استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۳۷ بیمار مبتلا به ضایعه پاراتیروئید با هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه بررسی شدند. اکثریت بیماران زن (۶۷/۵۷٪) بودند. میانگین سنی بیماران $47/13 \pm 15/27$ سال بوده و از سه گروه سنی زیر ۴۰، ۴۰ تا ۶۰ و بالای ۶۰ سال بودند که غالباً (۴۰/۵۴٪) در گروه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال قرار داشتند. بیشترین تظاهرات بالینی مشاهده‌شده در بیماران، وقوع

تظاهرات اسکلتی (۴۵/۲۸٪) و کمترین مربوط به تظاهرات عصبی (۱۱/۳۲٪) بود. بر مبنای رادیولوژی‌های انجام‌شده، در اکثریت موارد ضایعه آدنوم (۷۸/۳۷٪) و در کمترین موارد، هیپرپلازی (۱۳/۵۱٪) گزارش شد. اکثر بیماران (۶۴/۸۶٪) به روش برش و بررسی یک‌طرفه، تحت جراحی قرار گرفته بودند. بیشترین درگیری ضایعه پاراتیروئید در قطب تحتانی لوب چپ (۳۵/۰۰٪) و کمترین آن در ایستموس (۱/۶۷٪) مشاهده شد. بیشترین فراوانی نوع ضایعه در هیستوپاتولوژی مربوط به آدنوم (۶۳/۴۱٪) و کمترین آن مربوط به کارسینوم (۲/۴۴٪) بود (جدول ۱).

جدول ۱. اطلاعات توصیفی متغیرهای پژوهش در بیماران تحت پاراتیروئیدکتومی (اطلاعات به صورت تعداد و فراوانی نسبی گزارش شده است)

متغیرها	تعداد	فراوانی نسبی (٪)
جنسیت	زن	۶۷/۵۷
	مرد	۳۲/۴۳
گروه سنی	زیر ۴۰ سال	۳۵/۱۴
	۴۰ تا ۶۰ سال	۴۰/۵۴
	بالای ۶۰ سال	۲۴/۳۲
تظاهرات بالینی ناشی از بیماری	تظاهرات اسکلتی	۴۵/۲۸
	تظاهرات کلیوی	۲۶/۴۲
	تظاهرات گوارشی	۱۶/۹۸
	تظاهرات عصبی	۱۱/۳۲
نوع ضایعه (بررسی رادیولوژی قبل از جراحی)	آدنوم	۷۸/۳۷
	هیپرپلازی	۱۳/۵۱
	عدم وجود شواهد	۸/۱۱
محل ضایعه (محل درگیری)	قطب فوقانی لوب چپ	۱۱/۶۷
	قطب تحتانی لوب چپ	۳۵/۰۰
	قطب فوقانی لوب راست	۱۸/۳۳
	پل تحتانی لوب راست	۳۳/۳۳
	ایستموس	۱/۶۷
روش جراحی	برش و بررسی دوطرفه	۳۵/۱۴
	برش و بررسی یک‌طرفه	۶۴/۸۶
	آدنوم	۶۳/۴۱

نوع ضایعه	هیپرپلازی	۱۱	۲۶/۸۳
کارسینوم	۱	۲/۴۴	
عقده لنفی	۳	۷/۳۲	

(بررسی پاتولوژی)

یازده مورد ضایعه آدنوم در بیماران ۶۰-۴۰ سال، بیشتر موارد هیپرپلازی (۷۲/۷۳٪) و عقده لنفی (۶۶/۶۷٪) در گروه سنی کمتر از ۴۰ سال، و کارسینوم فقط در یک بیمار کمتر از ۴۰ سال (۱۰۰٪) گزارش شد. در مجموع ارتباط بین نوع ضایعه و گروه سنی بیمار، معنادار شده است ($P=0/037$). اکثر موارد آدنوم (۷۶/۹۲٪) و ۱۰۰٪ عقده لنفی در زنان، اکثر موارد هیپرپلازی (۶۳/۶۴٪) و ۱۰۰٪ کارسینوم در مردان مشاهده شد. بر این اساس ارتباط نوع ضایعه پاتولوژی و جنسیت بیمار نیز معنادار بود ($P=0/013$). با توجه به اطلاعات توزیع فراوانی محل ضایعه و ارتباط آن با نوع ضایعه پاراتیروئید، بیشترین درگیری در قطب تحتانی لوب چپ (۳۵/۰۰٪) و کمترین آن به تعداد ۱ بیمار (۱/۶۷٪) در ایستموس مشاهده شد. بین محل و نوع ضایعه پاراتیروئید، ارتباط معناداری مشاهده نشد ($p=0/155$). از کل ۳۷ بیمار با هیپرپاراتیروئیدسم اولیه، به

ترتیب ۳۶، ۲۸ و ۳۶ مورد پاسخ به درمان بر اساس سطح کلسیم، فسفر و پاراتورمون، در دسترس بودند. میانگین سطح کلسیم قبل از عمل برابر ۱۱/۳۱ میلی گرم بر دسی لیتر و انحراف معیار ۲/۴۱ بود و با کاهشی معنادار ($P<0/001$)، بعد از عمل برابر با مقدار ۹/۰۸ میلی گرم بر دسی لیتر و انحراف معیار ۱/۳۲ شد. همچنین میانگین سطح پاراتورمون نیز با کاهشی معنادار ($P<0/001$) از مقدار میانگین ۱۲۵۱/۳۳ پیکوگرم بر میلی لیتر و انحراف معیار ۱۰۰۵/۱۷ به مقدار ۱۵/۱ پیکوگرم بر میلی لیتر و انحراف معیار ۱۸/۸ رسید. موفقیت جراحی پاراتیروئیدکتومی بر اساس دو شاخص کلسیم و پاراتورمون معنادار شد ($P<0/001$)؛ اما بر اساس شاخص فسفر، تفاوت معناداری در مقدار قبل و بعد از عمل مشاهده نشد و درواقع موفقیت درمان بر مبنای این شاخص مشهود نبود ($P=0/58$) (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی نوع ضایعات، محل ضایعه و ارزیابی پاسخ به درمان بر اساس سطح مواد معدنی و پاراتورمون

نوع ضایعه پاتولوژی						
متغیر	زیر متغیر	آدنوم تعداد(٪)	هیپرپلازی تعداد(٪)	کارسینوم تعداد(٪)	عقده لنفی تعداد(٪)	p-value
گروه سنی (سال)	کمتر از ۴۰	۶(۲۳/۰۷)	۸(۷۲/۷۳)	۲(۱۰۰/۰۰)	۲(۶۶/۶۷)	۰/۰۳۷
	۴۰ تا ۶۰	۱۱(۴۲/۳۱)	۳(۲۷/۲۷)	–	۱(۳۳/۳۳)	
	بیشتر از ۶۰	۹(۳۴/۶۲)	–	–	–	
جنسیت	زن	۲۰(۷۶/۹۲)	۴(۳۶/۳۶)	–	۳(۱۰۰/۰۰)	۰/۰۱۳
	مرد	۶(۲۳/۰۸)	۷(۶۳/۶۴)	۲(۱۰۰/۰۰)	–	
یافته پاتولوژی						
متغیر	زیر متغیر	آدنوم تعداد(٪)	هیپرپلازی تعداد(٪)	کارسینوم تعداد(٪)	تعداد(٪)	p-value
قطب فوقانی لوب چپ		–	۷(۱۰۰/۰۰)	–	۷(۱۱/۶۷)	

۰/۱۵۵	قطب تحتانی	۱۰(۴۷/۶۲)	۱۱(۵۲/۳۸)	-	۲۱ (۳۵/۰۰)	محل ضایعه
	لوب چپ					
	قطب فوقانی	۴(۳۶/۳۶)	۷(۶۳/۶۴)	-	۱۱(۱۸/۳۳)	
	لوب راست					
	قطب تحتانی	۱۲(۶۰/۰۰)	۷(۳۵/۰۰)	۱(۵/۰۰)	۲۰ (۳۳/۳۳)	
	لوب راست					
	ایستموس	۱(۱۰۰/۰۰)	-	-	۱(۱/۶۷)	
سطح مواد معدنی و پاراتورمون						
p-value	متغیر	زیر متغیر	میانگین	انحراف معیار	تعداد	فراوانی نسبی (%)
	کلسیم	قبل عمل	۱۱/۳۱	۲/۴۱	۳۶	۹۷/۲۹
<۰/۰۰۱	(میلی گرم بر دسی لیتر)	بعد عمل	۹/۰۸	۱/۳۲		
	فسفر	قبل عمل	۴/۲۸	۴/۲۶	۲۸	۷۵/۶۷
۰/۵۸	(میلی گرم بر دسی لیتر)	بعد عمل	۴/۱۶	۱/۵۴		
	پاراتورمون	قبل عمل	۱۰۰۵/۱۷	۱۲۵۱/۳۳	۳۶	۹۷/۲۹
<۰/۰۰۱	(پیکوگرم بر میلی لیتر)	بعد عمل	۱۵/۱	۱۸/۸		

بحث

پاراتیروئیدکتومی روشی برای برداشتن یک یا چند غده پاراتیروئید در بیمار مبتلا به پرکاری پاراتیروئید و تنها درمان قطعی هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه است. اکثر بیماران مبتلا به هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه یک آدنوم پاراتیروئید دارند، اگرچه تعداد قابل توجه (تا ۱۰٪) ممکن است آدنوم مضاعف داشته باشند و اقلیتی کوچک هیپرپلازی هر چهار غده را داشته باشند (۲۰). Eledreesi و همکاران (۲۰۲۲) گزارش دادند که؛ نتایج جراحی پاراتیروئیدکتومی، عوارض بعد عمل و یافته‌های هیستوپاتولوژی در بیماران متفاوت است. از ۳۰ بیمار تحت عمل پاراتیروئیدکتومی، ۲۰ (۶۶/۷٪) نفر زن بودند. هم‌راستا با این بررسی، در مطالعه ما نیز ۶۷/۵۷٪ از بیماران زن و تعدادشان بیشتر از مردان (۳۲/۴۳٪) بودند. میانگین سنی در بررسی Eledreesi و همکاران (۲۰۲۲)، ۳۵

تا ۴۵ سال بود (۲۱)؛ اما میانگین سنی در مطالعه ما در گروه سنی ۴۰ تا ۶۰ و برابر $47/13 \pm 15/27$ سال بود و بیماران در محدوده سنی وسیع‌تری بررسی شدند. Dadon و همکاران (۲۰۲۱) نیز طی یک بررسی گزارش دادند که هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه با هیپرکلسمی و افزایش نامناسب سطح هورمون پاراتیروئید مشخص می‌شود و سومین اختلال شایع غدد درون‌ریز پس از دیابت و بیماری تیروئید است. با شیوع تخمینی ۱ تا ۷ مورد در هر ۱۰۰۰ بزرگسال، این بیماری در زنان بیشتر از مردان است و بروز آن با افزایش سن در هر دو جنس افزایش می‌یابد، به‌طور مشابه در مطالعه ما نیز افراد در محدوده سنی ۴۰-۶۰ سال (۴۰/۵۴٪) و در زنان (۶۷/۵۷٪) تظاهرات بالینی بیشتری مشاهده شد (افزایش قابل توجهی پس از بارداری و یائسگی به دلیل درمان‌های دارویی فشرده‌تر، شیوع بیشتر و پیامدهای بدتر پوکی

استخوان). به طور کلاسیک، هیپوپاراتیروئیدیسم، کلیه و اسکلت را هدف قرار می‌دهد و جراحی تنها گزینه درمانی بالقوه برای بیماران مبتلا است. بر اساس دستورالعمل‌های فعلی مدیریت این بیماری، بیمارانی که اندیکاسیون‌های جراحی (هیپرکلسمی قابل توجه، سن کمتر از ۵۰ و سنگ‌های کلیوی) را ندارند، می‌توانند با خیال راحت بدون جراحی پیگیری شوند (۲۲). Eledreesi و همکاران (۲۰۲۲) نیز نشان دادند که دیابت در ۵ (۱۶/۷٪) بیمار مشاهده شد و ۶ (۲۰٪) بیمار (بیشتر بیماران) عوارض کلیه داشتند (۲۱). مشابه با تحقیقات ذکرشده؛ در بررسی ما نیز، بیشترین (۴۵/۲۸٪) تظاهرات مربوط به درگیری استخوانی بود و سپس (۲۶/۴۲٪) عوارض کلیوی قرار داشت. در مطالعه‌ای که توسط Shah و همکاران (۲۰۱۲) انجام شد، اثر سن و جنس در تظاهرات هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه بر روی ۱۸۴ بیمار تحت ارزیابی قرار گرفتند، میانگین سنی افراد $38/5 \pm 13/8$ سال بود و بیماران نسبت به مطالعه ما، سن کمتری داشتند. مشابه مطالعه ما، بیشترین تظاهرات بیماری به‌صورت سنگ کلیه و سنگ کیسه صفرا در بالغین ظاهر شد و تظاهرات شدید عضلانی اسکلتی در خانم‌ها بیشتر بود (۲۳). به‌طور کلی، هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه به عنوان یک اختلال آشکار علامت‌دار «استخوان‌ها، سنگ‌ها و علائم گوارشی» ظاهر می‌کند. علائم اسکلتی عضلانی هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه شایع‌ترین حالت تظاهر است، اگرچه تظاهرات کلیوی نیز معمولاً مشاهده می‌شود. سطوح ویتامین D با تراکم مواد معدنی استخوان، ارتباط مستقیم و با وزن تومورهای پاراتیروئید، رابطه معکوس دارد. بیماران با هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه با کمبود ویتامین D همراه با بیماری شدید استخوانی علامت‌دار ظاهر می‌شوند (۲۴). در بررسی Eledreesi و همکاران (۲۰۲۲)، به ترتیب ۲ (۸۰٪)، ۵ (۱۶/۷٪) و ۱ (۳/۳٪) بیماران مبتلا به هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه، ثانویه و ثالثیه وجود داشت. ۲۳ (۷۶/۶٪) بیمار تحت ساب‌توتال پاراتیروئیدکتومی، در حالی که ۷ (۲۳/۳٪) بیماران تحت پاراتیروئیدکتومی کامل قرار گرفتند. عارضه بعد از

عمل هیپوکلسمی در ۹ (۳۰٪) بیمار مشاهده شد که شایع‌ترین عارضه بعد از عمل در این بیماران است. به‌صورت مشابه، در مطالعه ما، میانگین سطح کلسمی قبل از عمل برابر ۱۱/۳۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و بعد از عمل برابر با مقدار ۹/۰۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود که نشان‌دهنده کمبود و پایین بودن غلظت سرمی کلسمی در خون است (۲۱).

Gong و همکاران (۲۰۲۱) گزارش دادند که از ویژگی‌های بالینی هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه، نارسایی مزمن کلیه و هیپوکلسمی پس از عمل پاراتیروئیدکتومی می‌باشد. این ویژگی‌ها، در مطالعه ما نیز بعد از عمل پاراتیروئیدکتومی در بیماران مشاهده شد. همچنین درد استخوان نیز شایع‌ترین تظاهرات بالینی بود. در ادامه سن و غلظت سرمی کلسمی بعد از عمل به عنوان عوامل پیش‌بینی‌کننده اولیه هیپوکلسمی پس از عمل تعیین شد. در افراد با سنین بالاتر این نوع عوارض بیشتر قابل مشاهده بود. این عوامل می‌توانند به شناسایی بیماران پرخطر قابل مدیریت توسط یک تیم چند رشته‌ای برای بهبود بقا و کیفیت زندگی بیماران، کمک کنند (۲۵).

Wen و همکاران (۲۰۲۱)، نیز هیپوکلسمی را شایع‌ترین عارضه پاراتیروئیدکتومی کامل در هیپوپاراتیروئیدیسم معرفی کردند که می‌تواند در صورت کاهش سریع سطح کلسمی سرم با مرگ همراه باشد و همچنین، ۹ (۲۵٪) بیماران پس از جراحی، دچار هیپوکلسمی شدند که مشابه با نتایج مطالعه ما بود. سن، فراوانی درد استخوان، کلسمی سرم قبل از عمل و هورمون پاراتیروئید دست‌نخورده، بین دو گروه متفاوت بود. سطح کلسمی سرم و هورمون پاراتیروئید دست‌نخورده قبل از عمل را به عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های مستقل هیپوکلسمی پس از جراحی شناسایی شدند و می‌توانند برای ارزیابی خطر هیپوکلسمی بعد از عمل در بیماران مبتلا به هیپوپاراتیروئیدیسم استفاده شود؛ بنابراین چنین بیمارانی باید به دقت تحت نظر قرارگیرند تا مداخلات سریع برای جلوگیری از هیپوکلسمی در آن‌ها آغاز شود (۲۶).

در مطالعه نیز، میانگین سطح پاراتورمون نیز با کاهش معنادار از ۱۲۵۱/۳۳ پیکوگرم بر میلی لیتر قبل از عمل به ۱۵/۱ پیکوگرم بر میلی لیتر از عمل رسید و موفقیت جراحی بر اساس دو شاخص کلسیم و پاراتورمون معنی دار بود. به صورت مشابه در تحقیق دیگری که توسط Calò و همکارانش (۲۰۱۳) با هدف بررسی سطح پاراتورمون، ۲۰ دقیقه بعد از جراحی انجام شده بود، در ۹۷/۳ بیمار، میزان این هورمون کاهش یافت. به نظر می رسد کاهش سطح پاراتورمون تحت تأثیر دستکاری های جراحی در طول پاراتیروئیدکتومی کم تهاجمی باشد (۲۷). در پژوهش ما تعدادی (۱۶/۹۸٪) از بیماران با تظاهرات گوارشی مراجعه کردند و در ادامه با تشخیص ضایعه پاراتیروئید مواجه شدند و تحت جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفتند. بعد از جراحی هیچ شکایتی از عود و برگشت علائم گوارشی بعد از جراحی در این بیماران گزارش نشد. بررسی سطح کلسیم خون هم نشان داد که بیمارانی که قبل از عمل جراحی هیپرکلسمی بودند، پس جراحی تمامی آن ها نرموکلسمی شدند و هیچ گزارشی از هیپرکلسمی مشهود نبود که به نوبه خود می تواند نشان دهنده موفقیت آمیز بودن این جراحی باشد. در مطالعه ای ما بیشترین عوارض ناشی از هیپرپاراتیروئیدسم اولیه تظاهرات استخوانی بود که بعد از بررسی آزمایشگاهی، تعیین سطح کلسیم سرم و یافته های رادیولوژی متوجه ضایعه پاراتیروئید شدند؛ (البته در مواردی، در فرد بدون علامت بالینی در بررسی های روتین متوجه هیپرکلسمی و به دنبال آن وجود ضایعه در پاراتیروئید شدند) می توان از این شاخص ها جهت پیش بینی ضایعه پاراتیروئید استفاده نمود. اگر هیپرپاراتیروئیدسم اولیه درمان نشود، بیماری پیشرفت می کند و با تأثیرات مضر بر عملکردهای اسکلتی عضلانی، کلیوی و متابولیک، منجر به بدتر شدن کیفیت زندگی می شود. پاراتیروئیدکتومی موفقیت آمیز منجر به رفع بیشتر علائم و بهبود کیفیت زندگی می شود (۲۷، ۲۶). بیشترین نوع ضایعه (۶۳/۴۱٪) بر اساس یافته های پاتولوژی، آدنوم بود و در ۱۲ بیمار محل این نوع

ضایعه در قطب تحتانی لوب راست قرار داشت. بعد از آن، بیشترین (۲۶/۸۳٪) نوع ضایعه مربوط به هیپرپلازی بود که در ۱۱ بیمار در قطب تحتانی لوب چپ شناسایی شد. در این مطالعه روش درمانی ۶۴/۸۶٪ از بیماران، جراحی یک طرفه و ۳۵/۱۴٪ از آن ها، جراحی دوطرفه بوده است. با توجه به محل ضایعه، جراح تصمیم به برش و بررسی یک طرفه یا دو طرفه می گیرد. برش و بررسی یک طرفه برای یک آدنوم پاراتیروئید زمان عمل و عوارض را کاهش دهد، برش و بررسی دوطرفه استاندارد طلایی برای درمان جراحی هیپرپاراتیروئیدسم اولیه است. بیمارانی که تحت برش و بررسی یک طرفه قرار می گیرند، در مقایسه با بیمارانی که تحت برش و بررسی دوطرفه قرار می گیرند، بروز هیپرکلسمی در اوایل دوره بعد از عمل کمتر است. برش و بررسی یک طرفه گردن با ارزیابی هورمون پاراتیروئید حین عمل یک استراتژی جراحی معتبر در بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدسم اولیه با مزایای مشخص، به ویژه برای بیماران مبتلا به آدنوم پاراتیروئید منفرد است (۲۸-۳۰). در مطالعه ای انجام شده توسط گدازنده و همکاران (۲۰۱۰) با هدف بررسی استفاده همزمان اولتراسونوگرافی و اسکن سستامیبی در تشخیص قبل عمل غده پاراتیروئید پرکار، نتایج نشان داد که لوکالیزه کردن قبل عمل موجب تغییر روش جراحی دو طرفه به برش و بررسی یک طرفه شد. ضمن اینکه در این مطالعه حساسیت اولتراسونوگرافی و سستامیبی تکنیتیوم ۹۹- ام جهت تشخیص هیپرپلازی غده پاراتیروئید نسبت به آدنوم کمتر است. برحسب این مطالعه حساس ترین و دقیق ترین روش جهت مکان یابی و تشخیص غده پاراتیروئید استفاده از سستامیبی تکنیتیوم ۹۹- ام می باشد؛ لذا جهت لوکالیزیشن قبل جراحی محدود استفاده از سستامیبی تکنیتیوم ۹۹- ام ضروری به نظر می رسد (۳۱). در مطالعه ای که توسط Kaya و همکاران (۲۰۱۶) با هدف بررسی فاکتورهای مرتبط با هیپرکلسمی و سندرم استخوان گرسنه (که ممکن است بعد از جراحی برای هیپرپاراتیروئیدسم رخ دهد) در بیمار تحت

همان مراحل اولیه تشخیص بیماری و قبل از پیشرفت و بروز عوارض بیماری جراحی صورت گیرد. با عنایت به گزارش یک مورد پاراتیروئید کارسینوما، نتایج پاتولوژی بعد از عمل خصوصا در بیماران دارای شواهد بدخیمی بایستی جدی در نظر گرفته شود. از محدودیت‌های این مطالعه حجم کم نمونه به علت عدم دسترسی به تمامی و کامل نبودن پرونده‌های بیماران بود جهت انجام تحقیقات بعدی در این زمینه پیشنهاد می‌گردد که تعداد نمونه‌های بیشتر از چندین مرکز مختلف دولتی و خصوصی مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، اکثریت بیماران زن و میانسال بودند. بیشترین تظاهرات بالینی، تظاهرات اسکلتی بود. در بیشتر موارد ضایعه آدنوم دیده شد. جهت جراحی، روش برش و بررسی یک‌طرفه بیشتر مورد استفاده قرار گرفت. بیشترین درگیری ضایعه و پاراتیروئید در قطب تحتانی لوب چپ و از نوع آدنوم بود. ارتباط بین نوع ضایعه با گروه سنی و جنسیت، معنادار بود. میانگین سطح کلسیم و پاراتورمون بعد از عمل یا سیر کاهشی مواجه شد. موفقیت جراحی پاراتیروئیدکتومی بر اساس دو شاخص کلسیم و پاراتورمون معنادار بود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت دانشگاه علوم پزشکی بابل و با کد کمیته اخلاق MUBABOL.HRI.REC.1396.95 انجام شده است و بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه که با پشتیبانی خود و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی بابل که امکان انجام این مطالعه را فراهم ساختند، کمال سپاس را داریم. همچنین نویسندگان اعلام می‌کنند که تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

پاراتیروئیدکتومی صورت گرفت، مشخص شد که از ۱۶۴ بیمار که تحت جراحی قرار گرفتند، در ۶۳ (۳۸/۴٪) بیمار در روز اول بعد از عمل، هیپوکلسمی دیده شد. این موارد بیشتر (۶/۱٪) در بیماران هیپوپلازی دیده شد و طی ۶ ماه بعد جراحی نیز باقی ماند (۳۲). در بررسی ما هیپرپلازی در ۱۳/۵۱٪ بیماران مشاهده شد؛ اما بعد از جراحی هیپوکلسمی مشاهده نشد. باتوجه به اینکه در بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئید روش قطعی درمان جراحی پاراتیروئیدکتومی می‌باشد (۳۲، ۲۱). در این بررسی، تمامی ۳۷ بیماری که در طی این ۱۵ سال تحت جراحی پاراتیروئیدکتومی قرار گرفتند، به درمان جراحی پاسخ دادند و سطح پاراتورمون بعد عمل جراحی به محدوده نرمال کاهش پیدا کرد. در مطالعه‌ی ما، بیشترین (۴۲/۳۱٪) موارد آدنوم در گروه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال، هیپرپلازی (۷۲/۷۳٪)، کارسینوم (۱۰۰٪) و عقده لنفی (۶۶/۶۷٪) در گروه سنی کمتر از ۴۰ سال، گزارش شد. در مطالعه‌ای که توسط Kamani و همکاران (۲۰۱۱) صورت گرفت، بررسی یافته‌های بالینی هیپرپاراتیروئیدی طی ۲۰ سال نشان داد که ۷۴ بیمار با میانگین سنی ۴۷/۴ سال مبتلا به آدنوم (۷۷٪)، هیپرپلازی (۱۲٪) و آدنوم دوگانه (۴٪) بوده است. در نتیجه باوجود اینکه سن ابتلا به ضایعات پاراتیروئید افزایش یافته است، همچنان در سنین پایین تر نیز دیده می‌شود (۳۳).

با توجه به نتایج این مطالعه، بیشترین تظاهرات بالینی به صورت عوارض اسکلتی ظاهر شده و بیشترین نوع ضایعه، آدنوم بوده است. میانگین سطح کلسیم و پاراتورمون با کاهشی معنادار بعد از عمل مواجه شدند. منطبق بر نتایج این بررسی و همچنین با عنایت به شیوع بالای این علامت در بیماران مبتلا به هیپر پاراتیروئیدی؛ توصیه می‌شود که کلسیم به عنوان تست روتین آزمایشگاهی اندازه‌گیری شود. جراحی پاراتیروئیدکتومی به عنوان یک درمان قطعی در این بیماران شناخته شده است و از این رو توصیه می‌شود که در

1. Gass JM, Wicke C, Mona C, Strobel K, Müller W, Metzger J, et al. 18F-Fluorocholine-PET combined with contrast-enhanced CT for localizing hyperfunctioning parathyroid glands and optimizing surgical treatment in patients with hyperparathyroidism. *Endocrine*. 2022;75(2):593-600.
2. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. *Adv Ther*. 2019;36(Suppl 2):47-58.
3. Strikić Đula I, Pleić N, Babić Leko M, Gunjača I, Torlak V, Brdar D, et al. Epidemiology of Hypothyroidism, Hyperthyroidism and Positive Thyroid Antibodies in the Croatian Population. *Biology (Basel)*. 2022;11(3):394.
4. Owens BB. A review of primary hyperparathyroidism. *J Infus Nurs*. 2009;32(2):87-92.
5. Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Digestive manifestations of parathyroid disorders. *World J Gastroenterol*. 2011;17(36):4063-6.
6. Huang DK-R, Chou F-F, Chi S-Y, Chan Y-C, Huang S-C. Surgical management of primary hyperparathyroidism: A single-center experience. *Asian J Surg*. 2018;41(4):377-83.
7. Cherqaoui R, Shakir KM, Shokrani B, Madduri S, Farhat F, Mody V. Histopathological Changes of the Thyroid and Parathyroid Glands in HIV-Infected Patients. *J Thyroid Res*. 2014;2014 (2014):364146.
8. Guilmette J, Sadow PM. Parathyroid Pathology. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(4):1007-19.
9. Taghipour Zahir S, Hooshangi P. Prevalence of accidental parathyroidectomy in patients with thyroidectomy from 1380 to 1395. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2019;17(5):559-67.
10. Ahmadieh H, Kreidieh O, Akl EA, El-Hajj Fuleihan G. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10(10):CD010787.
11. Bandeira F, Cusano NE, Silva BC, Cassibba S, Almeida CB, Machado VC, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(5):553-61.
12. Khalili H, Rad M, Shiri S. Pathological fracture of femur in a patient with hyperparathyroidism during sleep. *North Khorasan University of Medical Sciences*. 2012;4(1):134-7.
13. Tun-Abraham ME, Obregón-Guerrero G, Romero-Espinoza L, Valencia-Jiménez J. Pancreatitis aguda asociada con hipercalcemia [Acute pancreatitis associated with hypercalcaemia]. *Cir Cir*. 2015;83(3):227-31.
14. Won HR, Kang JY, Lee IH, Kim JM, Chang JW, Koo BS. Parathyroid carcinoma arising from auto-transplanted parathyroid tissue after Total Parathyroidectomy in chronic kidney disease patient: a case report. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):414.
15. Kim MJ, Kim HJ, Park CS, Kim BW. Frozen section analysis of central lymph nodes in papillary thyroid cancer: the significance in determining the extent of surgery. *Gland Surg*. 2022;11(4):640-50.
16. Zabolinejad N, Hiradfar M, Farzadnia M, Khajedaluee M, Estilae S. An investigation of diagnostic accuracy of intraoperative frozen sections in Hirschsprung's disease. *MJMS*. 2012;55(2): 76-80.
17. Khalili Alam K, Kadivar M, Zare Mirzaie A. Comparing three types of staining methods: hematoxylin & eosin, Giemsa, and hematoxylin & eosin with prolonged hematoxylin time in detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies of patients with chronic gastritis. *RJMS*. 2006;12(49):39-44.

18. Chang YJ, Mittal V, Remine S, Manyam H, Sabir M, Richardson T, et al. Correlation between clinical and histological findings in parathyroid tumors suspicious for carcinoma. *Am Surg*. 2006;72(5):419-26.
19. Francisco D, Paz-Pacheco E, Adorable-Wagan P. Clinical characterization of post-parathyroidectomy patients with primary hyperparathyroidism and the concordance of preoperative localization imaging with histopathology at a tertiary hospital in Manila, Philippines. *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2020;35(1):77-84.
20. Shalaby M, Hadedeya D, Lee GS, Toraih E, Kandil E. Impact of surgeon-performed ultrasound on treatment of thyroid cancer patients. *Am Surg*. 2020;86(9):1148-52.
21. Eledreesi M, Alsubaie K, Kelany Y, Alalawi Y, Alzahrani A. Parathyroid surgery outcome at king salman armed forces hospital. *Surg Sci*. 2022;13(3):91-7.
22. Dadon T, Tsvetov G, Levi S, Gorshtein A, Slutzky-Shraga I, Hirsch D. Gender differences in the presentation, course and outcomes of primary hyperparathyroidism. *Maturitas*. 2021;145 (2021):12-17.
23. Shah VN, Bhadada SK, Bhansali A, Behera A, Mittal BR, Bhavin V. Influence of age and gender on presentation of symptomatic primary hyperparathyroidism. *Postgrad Med J*. 2012;58(2):107-11.
24. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(9):3462-70.
25. Gong W, Lin Y, Xie Y, Meng Z, Wang Y. Predictors of early postoperative hypocalcemia in patients with secondary hyperparathyroidism undergoing total parathyroidectomy. *J Int Med Res*. 2021;49(5):03000605211015018.
26. Wen P, Xu L, Zhao S, Gan W, Hou D, Zhang L, et al. Risk Factors for Severe Hypocalcemia in Patients with Secondary Hyperparathyroidism after Total Parathyroidectomy. *Int J Endocrinol*. 2021;2021(2021):6613659.
27. Calò PG, Pisano G, Loi G, Medas F, Barca L, Atzeni M, et al. Intraoperative parathyroid hormone assay during focused parathyroidectomy: the importance of 20 minutes measurement. *BMC Surg*. 2013;13(2013):36.
28. Noureldine SI, Gooi Z, Tufano RP. Minimally invasive parathyroid surgery. *Gland Surg*. 2015;4(5):410-9.
29. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2002;236(5):543-51.
30. Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A, Heck A, Appelman-Dijkstra NM, Cardoso L, et al. European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders (PARAT 2021). *Eur J Endocrinol*. 2022;186(2):R33-63.
31. Godazandeh G, Sharif F, Akha O, Khalilian A. Simultaneous Use of ultrasonography and TC99mSS scan in the diagnosis of hyperparathyroidism preoperatively. *J Mazand Univ Med Sci* 2010;20(78):21-5.
32. Kaya C, Tam AA, Dirikoc A, Kilicyazgan A, Kilic M, Turkolmez S, et al. Hypocalcemia development in patients operated for primary hyperparathyroidism: Can it be predicted preoperatively?. *Arch Endocrinol Metab*. 2016;60(5):465-71.
33. Kamani F, Mohammadi SS, Tavassoli S, Hessami R, Peirovi H. Clinical survey of patients with primary hyperparathyroidism who underwent surgery at Taleghani hospital during 20 years ago. *Iranian Journal of Surgery*. 2011;19(3):1-8.