

گزارش مورد

شکستگی پاتولوژیک ران در حین خواب در هیپروپاراتیروئیدیسم: گزارش مورد

حسن خلیلی^{۱*}، مصطفی راد^۱، شجاع شیری^۲^۱ کارشناس ارشد پرستاری گرایش داخلی جراحی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران^۲ متخصص جراحی عمومی، بیمارستان امدادی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

* نویسنده مسئول: سبزوار، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، گروه پرستاری

پست الکترونیک: khalili894@gmail.com

وصول: ۱۳۹۰/۳/۲۰ پذیرش: ۱۳۹۰/۱/۱۷

چکیده

شکستگی در حین خواب یک مورد بسیار نادر در میان بیماران دارای هیپروپاراتیروئیدیسم است، و بر اساس بررسی های انجام شده توسط پژوهشگران، این اولین مورد است. در این مقاله بیمار آقای ۵۴ ساله ای است که پس از بیدار شدن از خواب احساس تورم و درد در ران راست داشته است. وی سابقه ای ۱۶ ساله از درد کل بدن همراه با احساس خستگی و ضعف داشته و در این مدت قادر به راه رفتن نبوده است.

در گرافیهای انجام شده از بیمار باز جذب زیرپریوستی در انگشتان دست، نمای قلفلی در گرافی جمجمه، *Looser zone* در استخوان هومروس و استئوپنی شدید در تمامی استخوانها مشاهده شد. آزمایشات بیمار سطح کلسیم نرمال و افزایش مختصر *PTH* و افزایش شدید *ALP* را نشان داد. نهایتاً بیمار تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی توتال و سپس جراحی ران قرار گرفت. در ایران هنوز موارد هیپروپاراتیروئیدیسم همراه با عوارض شدید استخوانی دیده می شود. در شرایط استئوپنی شدید همراه با شکستگی پاتولوژیک، در حالیکه مقدار کلسیم سرم طبیعی است باید احتمال وجود هیپروپاراتیروئیدیسم اولیه با سطح کلسیم طبیعی را مورد توجه قرار داد.

واژه های کلیدی: هیپروپاراتیروئیدیسم، شکستگی پاتولوژیک، خواب

مقدمه

هیپروپاراتیروئیدیسم یک اختلال بالینی است که با سطوح افزایش یافته هورمون پاراتیروئید مشخص می شود. هیپروپاراتیروئیدیسم اولیه به عملکرد بیش از حد یک یا بیشتر از یک غده پاراتیروئید گفته می شود که سبب افزایش سطح کلسیم و کاهش سطح فسفر پلازما می شود [۱].

تظاهرات بالینی هیپروپاراتیروئیدیسم غیر اختصاصی است و به صورت سنگهای کلیوی، بیماریهای استخوانی، زخم معده، هیپرتانسیون و علائم دیگری مانند ضعف و بیحالی، تهوع و بی اشتها، کاهش تون عضلانی و علائم مغزی و غیره دیده می شود [۲].

شیوع سطح کلسیم طبیعی در هیپروپاراتیروئیدیسم نادر است و بیماران دارای هیپروپاراتیروئیدیسم اولیه با سطح

کلسیم طبیعی اغلب در سیستم ادراری خود سنگ دارند [۳]. در ایران اکثر بیماران مبتلا به هیپروپاراتیروئیدیسم در مراحل پیشرفته بیماری تشخیص داده می شوند و ما یک نمونه بیمار نادر دارای هیپروپاراتیروئیدیسم اولیه و با سطح کلسیم طبیعی و استئوپنی ژنرالیزه که در حین خواب دچار شکستگی ران شده و فاقد سنگ در سیستم ادراری است را گزارش می کنیم که بیمار به دلایل مختلفی از جمله مشکلات اقتصادی تحت درمان و پیگیری قرار نگرفته است.

گزارش مورد

ما یک مرد ۵۴ ساله را که در شب و در حین خواب دچار شکستگی شفت ران راست شده بود مورد ارزیابی قرار دادیم. بیمار سابقه ای از ترومای ران را نداشت و بیان می کرد که از ۱۶ سال قبل سابقه درد در تمام بدن را داشته است که ابتدا به صورت کمر درد (LBP) بوده و به پزشک



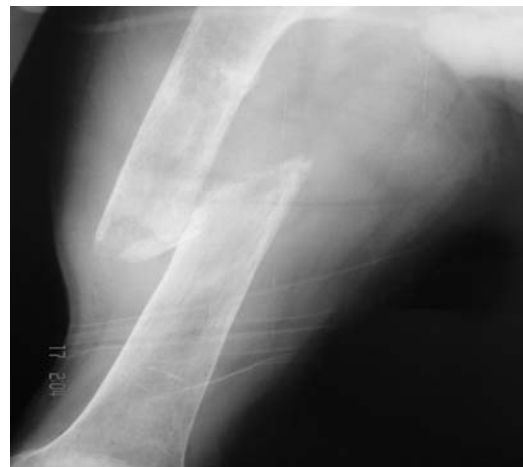
شکل ۲: شکستگی قبلی بازو، کلاویکولها و دنده ها



شکل ۳: باز جذب زیر پریوستی استخوان در انگشتان دست

در مطالعات آزمایشگاهی بیمار مقادیر کلسیم (۹/۳)، فسفر (۲/۶)، سدیم، پتاسیم و آمیلاز طبیعی بود. تست لاتکس منفی بود. CRP دو مثبت بود. PTH سرم مقدار کمی بالاتر از سطح نرمال آن بود (۶۶/۹ PG/ML = PTH). مقدار ALP بالا و در روزهای مختلف بین ۱۳۲۹ - ۹۰۰ متفاوت بود. در بررسی تستهای تیروئیدی مقادیر $TSH=1/3$ و $T_3=1/4$ ، $T_4=12/1$ mcg/dl بود.

مراجعه کرده اما بهبود نیافته است. وی در طی ۱۵ سال قبل قادر به راه رفتن نبوده و سابقه خانوادگی مشابه این حالت وجود نداشته است. بیمار و خانواده به علت عدم وجود تروما و ایجاد این اتفاق در حین خواب احتمال خونریزی را می دادند اما پس از مراجعه به بیمارستان و انجام رادیوگرافی ساده ران، شکستگی ران مشخص شده است (شکل ۱). سابقه مصرف الکل و سیگار، گلوکوکورتیکوئید، لیتیوم، ضد تشنجهها و سیکلوسپورین وجود ندارد.



شکل ۱: شکستگی شفت ران

مطالعات رادیولوژی اولیه استئوپنی شدید و آسیبهای متعدد استخوانی را نشان می دهد. در گرافیهای انجام شده از بیمار شکستگی به صورت کمپرس در مهره های کمری و توراسیک، شکستگی بازوی راست، شکستگی دنده ها و کلاویکولها مشاهده می شود که بیمار در هیچ مورد به پزشک مراجعه نکرده است (شکل ۲). در گرافی مجسمه نمای فلفلی مشاهده می شود. در هومروس نمای Looser zone دیده می شود. گرافی ساعد استئوپنی شدید همراه با خشن بودن تراپیکولها را نشان می دهد. در گرافی انگشتان دست باز جذب زیر پریوستی استخوان^۱ در انگشتان دست دیده می شود که یک علامت پاتوگنومونیک هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه می باشد (شکل ۳).

1 - subperiosteal bone resorption

بیمار در حال حاضر، ۱۹ ماه پس از جراحی از درد، تندرns و خستگی شکایتی ندارد و توسط افراد خانواده بر روی صندلی چرخدار قرار می گیرد، ولی ما به همان دلایلی که بیمار جهت درمان و پیگیری در ۱۶ سال قبلی



شکل ۵: اصلاح شکستگی توسط پلاک LCP

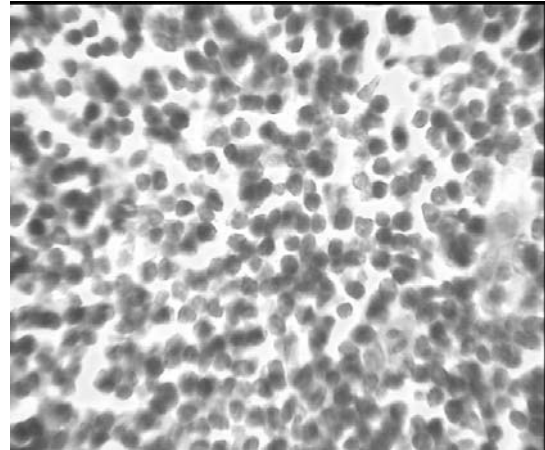
مراجعه نکرده بود نتوانستیم مطالعات رادیولوژی و آزمایشگاهی بیشتر در ادامه روند بررسی بیمار از وی داشته باشیم.

بحث

هیپروپاراتیروئیدسم اولیه در اثر ترشح خودکار و کنترل نشده هورمون PTH از غده پاراتیروئید ایجاد می شود. شیوع بیماری اغلب در دهه ۵ و ۶ زندگی است و در زنان نسبت به مردان شیوع ۲ تا ۳ برابری دارد [۴]. میزان بروز آن در حدود ۱۰-۲ در ده هزار نفر می باشد که ۵۰ تا ۷۰ درصد این افراد توسط بررسیهای بیوشیمی به طور اتفاقی تشخیص داده می شوند. بیشتر از ۱/۳ این بیماران ممکن است بدون علامت باشند و در موارد علامت دار بودن، این بیماری اکثراً با علائم غیراختصاصی شامل تهوع و استفراغ، خستگی، یبوست بروز می کند. درد و تندرns اغلب در هیپروپاراتیروئیدسم ثانویه وجود دارد، اما در هیپروپاراتیروئیدسم اولیه نیز دیده می شود [۱،۵،۶].

از نظر پاتولوژیکی در اکثر مطالعات، ۱۵-۱۰ درصد موارد هیپروپاراتیروئیدسم اولیه به علت هیپریپلازی چهار غده گزارش شده است. در ۸۰ تا ۸۵ درصد موارد آدنوما و در

بیمار خستگی، تندرns و درد استخوانی را در دوره بیماری داشته است. در سونوگرافی انجام شده از پاراتیروئید توده یا یافته غیر طبیعی وجود نداشت. برای



شکل ۴: هیپریپلازی پاراتیروئید در بررسی پاتولوژیک

بیمار کشش اسکلتال با وزنه ۵ کیلوگرمی برقرار شد. در تاریخ ۸۷/۹/۱۳ پس از مطالعات تشخیصی و انجام مشاوره های پزشکی تحت عمل جراحی پاراتیروئیدکتومی توتال قرار گرفت. در حین عمل جراحی نمونه پاراتیروئید برداشته شده جهت بررسی پاتولوژیک به آزمایشگاه ارسال شد و هیپریپلازی پاراتیروئید در نمونه لام فروزن سکشن تایید شد و سپس رزکسیون کامل پاراتیروئید انجام شد. بررسی پاتولوژیک بافت برداشته شده بعد از عمل جراحی نیز هیپریپلازی پاراتیروئید را نشان داد (شکل ۴). جهت اصلاح هیپوکالمی ایجاد شده پس از جراحی، برای بیمار در ۴ روز اول گلوکونات کلسیم، کربنات کلسیم و روکاترول شروع شد و پس از ترخیص قرص کربنات کلسیم و روکاترول ادامه داده شد.

بیمار در تاریخ ۸۷/۱۰/۲ تحت عمل جراحی شکستگی شفت ران راست قرار گرفت و برای وی پلاک LCP گذاشته شد (شکل ۵).

در محل شکستگی حفره ای مشاهده می شود که احتمال تومور قهوه ای را مطرح می کند (تصویر ۱). در حین عمل جراحی ارتوپدی نیز یک ضایعه تومور مانند نرم به قطر حدود ۲ سانتیمتر از محل شکستگی برداشته شد که آن نیز احتمال تومور قهوه ای را مطرح می کند.

تشخیص و درمان زودرس بیماری می باشد، در حالیکه در نمونه مورد مطالعه ما درگیری شدید استخوانی همراه با شکستگی های متعدد قبلی که جهت درمان آنها نیز به پزشک مراجعه نشده بود دیده می شود و تشخیص و درمان بیماری به علت مراجعه دیر هنگام بیمار، پس از ۱۶ سال انجام شد. عاطفی نیز در بررسی بیماران مبتلا به هیپرپاراتیروئیدسم اولیه شیراز، تشخیص بعد از ۱۷ سال را گزارش کرده است [۵]. این وضعیت نشان می دهد که در کشور ما هنوز تشخیص و درمان دیر هنگام هیپرپاراتیروئیدسم به علل مختلفی وجود دارد.

علائم پرتونگاری اغلب به صورت نمای فلفل نمکی در جمجمه، خوردگی بندهای انتهایی انگشتان و دیستال ترقوه، تومورهای قهوه ای در لگن و استخوانهای دراز (تجمع استئوکلاستها) مشاهده می شود (۶). بازجذب زیر پریوستی استخوان در انگشتان میانی دستها و تومور قهوه ای که یک آسیب کیست مانند است در کمتر از ۲٪ بیماران دیده می شود [۹،۱۰]. در بیمار ما نیز باز جذب زیرپریوستی در انگشتان دست، استئوپنی شدید تمام استخوانها، شکستگی به صورت کمپرس در مهره های کمری و توراسیک، شکستگی بازوی راست، شکستگی دنده ها و کلویکول ها، در گرافی جمجمه نمای فلفلی و در گرافی هومروس نمای Looser zone مشاهده می شود. در گرافی فمور و در محل شکستگی فعلی حفره ای مشاهده می شود که نشانه تومور قهوه ای می باشد (تصویر ۱). پزشک ارتوپدی نیز در حین عمل جراحی توده ای به اندازه حدود ۲ سانتیمتر از محل جراحی رزکت کرده است و وی نیز احتمال تومور قهوه ای را مطرح کرده است.

جراحی در اختلالات هیپرپاراتیروئیدسم فوق العاده موثر است و نشان داده شده است که انجام این کار برخی اثرات مخرب افزایش بیش از حد و دراز مدت PTH بر تراکم استخوان را برطرف می نماید [۹]. در مطالعه چالمرز^۷ و آبرواین^۸ بر روی بیماران دارای شکستگی فمور و دارای هیپرپاراتیروئیدسم هیچ یک از شکستگیها علاوه

کمتر از یک درصد موارد کارسینوما گزارش شده است [۶،۵،۱].

تست اغلب مفید برای تشخیص هیپرپاراتیروئیدسم اولیه سطح PTH است، هر چند سطح کلسیم سرم به طور سنتی یک مشخصه کلیدی در نظر گرفته می شود. در بیماران دارای هیپرپاراتیروئیدسم بروز حالات همراه با عدم افزایش سطح کلسیم توتال سرم نادر است. در بیماران بدون افزایش سطح کلسیم توتال یا افزایش حداقلی آن، تشخیص هیپرپاراتیروئیدسم اولیه نرموکلسمیک مشکل است [۳].

پیلرد^۱ و گاردین^۲ شواهدی را پیدا کردند که بیماران دارای هیپرپاراتیروئیدسم نرموکلسمیک میزان دفع کلسیم بیشتری نسبت به بیماران دارای هیپرپاراتیروئیدسم اولیه معمولی دارند. آنها پیشنهاد کردند که این کاهش بازجذب کلسیم در توبولهای کلیوی که سبب افزایش دفع کلسیم می شود، ممکن است مقادیر کلسیم سرمی پایین تر را در بیماران دارای هیپرپاراتیروئیدسم نرموکلسمیک توجیه کند، اما مکانیسم آن هنوز ناشناخته است [۳]. در مطالعه ای که توسط جانسون^۳ و تورن^۴ و همکارانشان بر روی بیماران دارای هیپرپاراتیروئیدسم نرموکلسمیک انجام شد ۲۳٪ بیماران آدنوما، و ۴۶٪ هیپرپلازی غدد داشتند [۷]. در مطالعه ای هم که توسط سیمینوویچ^۵ و جیمز^۶ و همکارانشان بر روی بیماران دارای سطح کلسیم طبیعی و سنگهای کلیوی راجعه انجام شد، ۵٪ آدنوما و ۴۳٪ هیپرپلازی غدد داشتند [۸]. در بیمار ما نیز که سطح کلسیم سرم طبیعی بود، در بررسی پاتولوژیک، هیپرپلازی غدد پاراتیروئید مشاهده شد.

تظاهرات هیپرپاراتیروئیدسم به صورت یک شکستگی پاتولوژیک در مرور مطالعات غربی به ندرت دیده می شود [۱]. دکتر سهراب عاطفی نیز بیان می کند که در کشورهای غربی در دهه ۱۹۸۰ هیچ کدام از بیماران دچار بیماری پیشرفته استخوانی نبودند [۵]، و آن به علت

- 1 - Paillard
- 2 - Gardin
- 3 - Johansson
- 4 - Thoren
- 5 - Siminovitch
- 6 - James

7 - Chalmers

8 - Irvine

پاراتیروئید را نیز اندازه گیری کرد تا با تشخیص زودتر، از بروز عوارض دیررس هیپرپاراتیروئیدی جلوگیری شود. در شرایط استئوپتی شدید (لستئوپروز شدید) همراه با شکستگی پاتولوژیک، در حالیکه مقدار کلسیم سرم طبیعی است، باید احتمال وجود هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه با سطح کلسیم طبیعی را مد نظر داشت. بدین طریق در صورت مشکوک شدن به هیپرپاراتیروئیدیسم، تشخیص زودهنگام و سپس درمان جراحی غدد پاراتیروئید و شکستگی ها سبب تسریع روند درمان در این بیماران می شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از آقایان دکتر صبوری متخصص رادیولوژی، دکتر ابراهیمی پاتولوژیست، که جهت تفسیر مطالعات رادیولوژی و پاتولوژی ما را یاری کردند و مسئولین محترم آزمایشگاه و رادیولوژی و واحد بایگانی که مدارک بیمار را در اختیار ما قرار دادند کمال تشکر را داریم.

فیکساسیون داخلی ترمیم نشد تا زمانیکه بیماری هیپرپاراتیروئیدی زمینه ای درمان شد [۱۰]. برای بیمار ما نیز ابتدا پاراتیروئیدکتومی توتال و سپس عمل جراحی گذاشتن LCP و فیکس کردن شکستگی شفت ران انجام شد. بیمار در حال حاضر، ۱۹ ماه پس از جراحی از درد، تندرست و خستگی شکایتی ندارد و توسط افراد خانواده بر روی صندلی چرخدار قرار می گیرد ولی ما به همان دلایلی که بیمار جهت درمان و پیگیری در ۱۶ سال قبلی مراجعه نکرده بود نتوانستیم مطالعات رادیولوژی و آزمایشگاهی بیشتر در ادامه روند بررسی بیمار از وی داشته باشیم.

شدت علائم بیماری و تشخیص دیر هنگام هیپرپاراتیروئیدیسم در این بیمار (پس از ۱۶ سال) نشاندهنده این است که این بیمار به هر علتی جهت تشخیص قطعی و درمان به پزشک مناسبی مراجعه نکرده است.

نتیجه گیری

در بیمارانی که با علائم غیر اختصاصی از قبیل درد عضلانی، خستگی و غیره مراجعه می کنند، بایستی علاوه بر آزمایشات معمول سطح کلسیم و فسفر و هورمون

References

1. Morgan g, Ganapathi M, Afzal S, Grant AJ, Pathological fractures in primary hyperparathyroidism, A case report highlighting diagnostic difficulties, *Injury* 2002Apr; 33(3): 288–291.
2. Salehian M.T, Mehrdad S.M, Moghimi Mehrdad, Hosseinzadeh Malek M, Giant parathyroid adenoma presenting with bone pain, *Journal of The Faculty OF Medicine*, 2007; 30(4):377-379[persian].
3. Po-Hui Wu, Ching-Jen Wang, Normocalcemic Primary hyperparathyroidism With Fractures, *The Journal of Arthroplasty* 2002, Vol. 17 No. 6 .
4. Maria João Leitão, Luís Cuña, Nuno Pinheiro, Vítor Coelho, Mário Oliveira and João Mascarenhas Araújo, Primary hyperparathyroidism with severe bone disease: osteitis fibrosa cystica vs, fibrous dysplasia, Case report and review of the literature , *European Journal of Internal Medicine*, July 1999, Volume 10, Issue 2, Pages 120-124 .
5. Atefi S, Primary hyperparathyroidism in Shiraz, *Iranian Journal OF Endocrinology And Metabolism (IJEM)* Winter 2002; 3(4 (SN 12)):277-280 [persian]
6. Androli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC, Loscalzo J, Cecil Essential of medicine, 7th Edition, W.B.Saunders 2007.
7. Johannson H, Thoren L, Werner I, Grimelius L, Normocalcemic hyperparathyroidism, kidney stones and idiopathic hypercalciuria, *Surgery* 1975, 77:691.
8. Siminovitch JM, James RE, Esselstyn CB Jr, Straffon RA, Bonowsky LH, The effect of parathyroidectomy in patients with normocalcemic calcium stones, *J Urol*, 1980 Mar; 123(3):335-337.
9. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, *Harrisons principles of internal medicine*, 17th edition, MCGraw-Hill 2008.
10. Chalmers J, Irvine GB, Fractures of the femoral neck in elderly patients with hyperparathyroidism, *Clin Orthop* 1988; 229:125.

Case Report

hyperparathyroidism with pathological fracture of the femur in sleeping

Khalili H^{1}, Rad M¹, shiri Sh²*

¹M.Sc of Nursing, Faculty Member of Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.

²Specialists of general Surgery, Shahid Beheshti Hospital, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.

***Corresponding Author:**
*Hasan Khalili, department of Nursing, Sabzevar University of Medical sciences, Iran.
E-mail: Khalili894@gmail.com*

Abstract

Sleeping fracture is a very rare condition found among patients with hyperparathyroidism; to the best of our knowledge this is the first case. The patient was a 54 years old man that had pain and swelling in right femur at waking up after a diurnal sleep. The patient has experienced weakness and fatigue with a general pain and tenderness for 16 years. The patient had difficulty with walking during this long period.

Radiographic findings revealed subperiosteal bone resorption in fingers, pepper appearance in skull X-RAY, looser zones in humerus and sever osteopenia in all bones. Laboratory findings presented that total serum calcium was normal, serum parathyroid hormone was mildly elevated, and alkaline phosphatase was highly elevated. The patient underwent total parathyroidectomy and then fixation of the femur. Hyperparathyroidism with sever bone disorders is still existing in Iran. In conclusion, it is reasonable that when the serum calcium is usually in normal range and the pathologic fractures result from severe osteopenia, the attention should be paid to primary hyperparathyroidism with calcium normal range.

Keywords: *hyperparathyroidism, pathological fracture, sleeping*

Submitted: 2011 Jun 10

Accepted: 2012 Apr 5