

# بررسی ارتباط وزن آدنوم پاراتیروئید و کلسیم سرم بعد از عمل با یافته‌های آزمایشگاهی قبل از عمل در بیماران هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در بیمارستان دکتر شریعتی

دکتر شیرزاد نصیری\*، دکتر احمد رضا سروش\*\*، دکتر انوشیروان هدایت\*\*، دکتر ژامک خورگامی\*

## چکیده:

**زمینه و هدف:** هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین سطح سرمی کلسیم، فسفر، پاراتورمون و آلکالین فسفاتاز قبل از عمل با وزن آدنوم و سطح کلسیم سرمی بعد از عمل در بیماران هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه است.

**مواد و روش‌ها:** در بررسی آینده‌نگر از مهر سال ۸۴ لغایت مهر سال ۸۶، هشتاد بیمار با آدنوم واحد پاراتیروئید وارد مطالعه شدند. سطح کلسیم سرم قبل از عمل، سطح فسفر سرم، سطح پاراتورمون سرم، سطح آلکالین فسفاتاز، وزن آدنوم و کلسیم سرم ۲۴ ساعت بعد از عمل ثبت شدند. آنالیز آماری توسط تست‌های Student T-test و Bivariate Correlation انجام شد.  $P < 0.05$  از نظر آماری قابل قبول تلقی شد.

**یافته‌ها:** ارتباط مثبتی بین سطح سرمی کلسیم قبل از عمل ( $R=0.33, P=0.003$ )، سطح هورمون پاراتورمون ( $R=0.61, P<0.001$ ) و سطح سرمی آلکالین فسفاتاز ( $R=0.43, P<0.001$ ) با وزن آدنوم وجود داشت. ارتباط معنی‌داری بین سطح کلسیم سرم بعد از عمل با سطح آلکالین فسفاتاز ( $R=-0.11, P=0.3$ )، سطح پاراتورمون ( $R=0.11, P=0.3$ ) و وزن آدنوم ( $R=-0.17, P=0.1$ ) وجود نداشت. ارتباط ضعیف مثبتی بین سطح کلسیم سرم بعد از عمل با کلسیم سرم قبل از عمل ( $R=0.23, P=0.03$ ) وجود داشت، ولی ارتباط مثبت و معنی‌داری بین میزان افت کلسیم سرم پس از جراحی با سطح کلسیم قبل از عمل ( $R=0.92, P<0.001$ )، سطح پاراتورمون ( $R=0.54, P<0.001$ )، آلکالین فسفاتاز سرم ( $R=0.3, P=0.006$ ) و وزن آدنوم ( $R=0.036, P=0.001$ ) مشخص شد.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های آزمایشگاهی قبل از عمل می‌توانند در پیش‌بینی وزن آدنوم پاراتیروئید کمک کننده باشند. کلسیم، پاراتورمون و آلکالین فسفاتاز قبل از عمل معیارهای مناسبی جهت پیش‌بینی سطح کلسیم سرمی بعد از عمل نمی‌باشند، ولی این معیارها می‌توانند در تعیین میزان افت کلسیم سرم بعد از عمل کمک کننده باشند.

## واژه‌های کلیدی: وزن آدنوم، هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه، یافته‌های آزمایشگاهی

## زمینه و هدف

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه در نتیجه افزایش بی‌رویه ترشح هورمون پاراتورمون ایجاد می‌شود که باعث هیپرکلسمی، هیپوفسفاتمی و اسیدوز هیپرکلرمیک می‌شود.<sup>۱</sup> آمریکا دیده می‌شود.<sup>۲</sup>

نویسنده پاسخگو: دکتر شیرزاد نصیری

تلفن: ۸۴۹۰۲۴۵۰

E-mail: nasiri@razi.tums.ac.ir

\* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

\*\* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۰۵/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۱۰/۰۱

ضریب همبستگی پیرسون انجام شد و  $P < 0.05$  از نظر آماری قابل قبول تلقی شد.

### یافته‌ها

از ۸۰ بیمار که وارد مطالعه شدند، ۶۶ بیمار (۸۲/۵٪) زن و ۱۴ بیمار (۱۷/۵٪) مرد بودند. میانگین سنی بیماران  $48 \pm 14$  سال بود. میانگین سطح سرمی کلسیم قبل از عمل  $11.3 \pm 1.4 \text{ mg/dl}$ ، میانگین سطح سرمی هورمون پاراتورمون  $451.6 \pm 378.8 \text{ ng/L}$ ، میانگین سطح سرمی فسفاتاز  $2.47 \pm 0.52 \text{ mg/dl}$  و میانگین وزن آدنوم پاراتیروئید  $571.75 \pm 637 \text{ IU/L}$  بود.  $2.6 \pm 2.2$  گرم (۴/۰ تا ۱۰ گرم) بود.

ارتباط بین وزن آدنوم و یافته‌های آزمایشگاهی قبل از عمل در آنالیز انجام شده ارتباطی بین جنس و سن با وزن آدنوم وجود نداشت. ارتباط مثبتی بین سطح سرمی کلسیم قبل از عمل ( $r=0.33$ ,  $P=0.003$ )، سطح هورمون پاراتورمون ( $r=0.61$ ,  $P<0.001$ ) و سطح سرمی آلکالین فسفاتاز ( $r=0.43$ ,  $P<0.001$ ) با وزن آدنوم وجود داشت. ارتباط معنی‌داری بین سطح فسفر سرم و وزن آدنوم وجود نداشت ( $r=-0.14$ ,  $P=0.2$ ).

### ارتباط بین کلسیم سرم بعد از عمل با سایر پارامترها

ارتباط ضعیف مثبتی بین سطح کلسیم سرم بعد از عمل با کلسیم سرم قبل از عمل وجود داشت ( $r=0.23$ ,  $P=0.03$ ). همچنین ارتباط معنی‌داری بین سطح کلسیم سرم بعد از عمل با سطح آلکالین فسفاتاز ( $r=0.11$ ,  $P=0.3$ )، سطح پاراتورمون سرمی قبل از عمل ( $r=0.11$ ,  $P=0.3$ ) و وزن آدنوم ( $r=0.17$ ,  $P=0.1$ ) وجود نداشت.

جهت بررسی بیشتر، میزان افت کلسیم سرم بعد از عمل به صورت کلسیم سرم قبل از عمل - کلسیم سرم بعد از عمل تعریف و محاسبه شد. در آنالیز انجام شده ارتباط مثبت و معنی‌داری بین میزان افت کلسیم سرم پس از جراحی با سطح کلسیم قبل از عمل ( $r=0.92$ ,  $P<0.001$ )، سطح پاراتورمون ( $r=0.54$ ,  $P<0.001$ )، آلکالین فسفاتاز سرم ( $r=0.3$ ,  $P=0.006$ ) و وزن آدنوم ( $r=0.036$ ,  $P=0.001$ ) وجود داشت.

ارتباط بین یافته‌های آزمایشگاهی قبل از عمل شامل، سطح کلسیم سرم، سطح فسفر سرم و سطح هورمون پاراتورمون با وزن آدنوم پاراتیروئید و سطح کلسیم سرم بعد از عمل، مورد بحث‌های فراوان می‌باشد. در حال حاضر، نتایج مطالعات مختلف، که اغلب گذشته‌نگر می‌باشند، مختلف است. در این مطالعه که به صورت آینده‌نگر انجام شده، سعی شده تا ارتباط بین یافته‌های آزمایشگاهی قبل از عمل با وزن آدنوم پاراتیروئید و سطح کلسیم بعد از عمل بررسی شود. در صورتی که ارتباطی وجود داشته باشد، به جراح کمک می‌کند تا قبل از عمل تخمینی از وزن و اندازه آدنوم پاراتیروئید داشته باشد. اهمیت این مطلب به این خاطر است که، اکسپلور هر چهار غده پاراتیروئید روش استاندارد لوکالیزاسیون آدنوم پاراتیروئید در جراحی اول هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه می‌باشد. هدف دوم از این مطالعه بررسی فاکتورهای تأثیرگذار روی سطح کلسیم سرم پس از عمل جراحی در هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

در بررسی آینده‌نگر از مهر سال ۸۴ لغایت مهر سال ۸۶ تمام بیمارانی که تحت جراحی به علت هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. معیارهای حذف شامل جراحی مجدد، هیپوپلازی پاراتیروئید، آدنوم‌های متعدد و سرطان پاراتیروئید بودند که پس از عمل آنها ۸۰ بیمار هیپوپاراتیروئیدیسم اولیه با آدنوم واحد تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک (جنس و سن)، سطح کلسیم سرم قبل از عمل، سطح فسفر سرم، سطح پاراتورمون سرم و سطح آلکالین فسفاتاز سرم ثبت شدند. در تمام بیماران آزمایشات مذکور در طی دو ماه قبل از عمل اندازه‌گیری شده بودند. در تمام بیماران برداشتن آدنوم پاراتیروئید توسط یک جراح با تجربه انجام شد و حین عمل توسط فروزن تأیید شد. وزن آدنوم در اتاق عمل بر اساس میلی‌گرم اندازه‌گیری شد. سطح سرمی کلسیم ۲۴ ساعت پس از جراحی اندازه‌گیری شد. یافته‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. آنالیز آماری جهت یافتن ارتباط بین وزن آدنوم و سطح سرمی کلسیم بعد از عمل با یافته‌های آزمایشگاهی قبل از عمل، توسط نرم افزار آماری SPSS 13 و تست‌های Student T-test و Bivariate Correlation

ارتباط بین سطح سرمی هورمون پاراتورمون و وزن آدنوم پاراتیروئید در چندین مطالعه بررسی شده است.<sup>۴-۸</sup> همچنین رابطه بین وزن آدنوم با سطح سرمی کلسیم قبل از عمل و اندازه آدنوم نیز در مطالعات چندی مورد بررسی قرار گرفته است.<sup>۹ و ۱۰</sup> با وجود این، نتایج مطالعات، مختلف و گاهی مخالف همدیگر بوده است. Rutledge و همکارانش<sup>۹</sup> در مطالعه خود ارتباط ضعیف ولی معنی داری ( $r=0.16$ ) بین وزن آدنوم و سطح سرمی کلسیم و پاراتورمون قبل از عمل گزارش کردند، در حالی که در مطالعات دیگر انجام شده، ارتباطی بین سطح سرمی کلسیم و پاراتورمون، با وزن و حجم آدنوم گزارش نشد.<sup>۵</sup> در یک مطالعه اخیر که توسط Bindlish و همکارانش<sup>۲</sup> انجام شده، در ۶۳ بیمار هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه با آدنوم واحد، ارتباط معنی داری بین کلسیم سرم و پاراتورمون قبل از عمل با وزن آدنوم وجود داشت ( $P=0.001$ ). همچنین Hedback و همکارانش<sup>۱۲</sup> در بررسی ۷۱۳ بیمار هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه با آدنوم واحد که بین سال‌های ۱۹۵۶ تا ۱۹۸۲ جراحی شده بودند، ارتباط معنی داری ( $P<0.001$ ) بین سطح سرمی کلسیم قبل از عمل با وزن آدنوم گزارش کردند.

مطالعات مختلفی ارتباط بین سطح کلسیم سرم بعد از عمل با وزن آدنوم را تحت بررسی قرار داده‌اند که نتایج آنها مختلف می‌باشند. Zamboni و همکارانش<sup>۱۳</sup> ارتباط معنی داری بین هیپوکلسمی بعد از عمل با وزن آدنوم گزارش کردند ( $P<0.001$ )، در حالی که Strickland و همکارانش<sup>۱۴</sup> ارتباط معنی داری بین سطح سرمی کلسیم قبل از عمل، سطح پاراتورمون و وزن آدنوم با سطح کلسیم بعد از عمل گزارش نکردند.

در این مطالعه ارتباط مثبت و معنی داری بین کلسیم قبل از عمل، سطح پاراتورمون و آلکالین فسفاتاز با وزن آدنوم پاراتیروئید وجود داشت. علت این نتیجه مختلف با اغلب

مطالعات دیگر می‌تواند به علت حذف بیماران با آدنوم‌های متعدد و هیپرپلازی پاراتیروئید باشد. همچنین این مطالعه حجم نمونه بالایی داشت که می‌تواند علت نتیجه مثبت آن باشد.

در بیماران مورد مطالعه، نسبت تولید پاراتورمون به ازن وزن آدنوم به صورت سطح سرمی پاراتورمون تقسیم بر وزن آدنوم بر حسب گرم اندازه‌گیری شد. این شاخص توسط Hamidi و همکارانش<sup>۵</sup> به عنوان معیار فعالیت آدنوم مطرح شده بود. شاخص عنوان شده در این مطالعه محاسبه شد که با وزن آدنوم ارتباط منفی داشت ( $r=0.27$ ,  $P=0.01$ ). این شاخص به صورت معنی داری در آدنوم‌های سبکتر از ۳ گرم بیشتر از آدنوم‌های سنگین‌تر از ۳ گرم بود ( $P=0.01$ ) و این نشانگر این مطلب می‌باشد که آدنوم‌های سبکتر احتمالاً فعال‌تر از آدنوم‌های سنگین‌تر می‌باشند.

در ارتباط با سطح کلسیم بعد از عمل، بر اساس این مطالعه، کلسیم قبل از عمل، پاراتورمون سرمی قبل از عمل، آلکالین فسفاتاز قبل از عمل و وزن آدنوم معیارهای قابل اعتمادی جهت پیش‌بینی سطح کلسیم سرم بعد از عمل نمی‌باشند، ولی این معیارها می‌توانند در تعیین میزان افت کلسیم سرم بعد از عمل کمک کننده باشند.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه که گروهی از بیماران هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه با آدنوم واحد را مورد مطالعه قرار داده بود، بیانگر این مطلب می‌باشد که یافته‌های آزمایشگاهی قبل از عمل می‌توانند در پیش‌بینی وزن آدنوم پاراتیروئید کمک کننده باشند. کلسیم، پاراتورمون و آلکالین فسفاتاز قبل از عمل معیارهای مناسبی در رابطه با سطح کلسیم سرمی بعد از عمل نمی‌باشند، ولی این معیارها می‌توانند در تعیین میزان افت کلسیم سرم بعد از عمل کمک کننده باشند.

## **Abstract:**

# **Evaluation of Correlation of Adenoma Weight and Post Operative Calcium with Laboratory Findings in Primary Hyperparathyroidism at Shariati Hospital**

*Nasiri Sh. MD<sup>\*</sup>, Soroush A.R. MD<sup>\*\*</sup>, Hedayat A. MD<sup>\*\*</sup>, Khorgami Zh. MD<sup>\*</sup>*

(Received: 16 August 2009      Accepted: 22 Dec 2009)

**Introduction & Objective:** To determine the relationship between serum phosphate, serum calcium, and serum parathyroid hormone levels with parathyroid adenoma weight and postoperative serum calcium in primary hyperparathyroidism.

**Materials & Methods:** In a prospective study from 2005 to 2007, eighty patients with single parathyroid adenoma entered the study. Preoperative serum calcium, phosphate, parathyroid hormone, alkaline phosphatase and weight of adenomas were recorded. Postoperative serum calcium was measured 24 hours after adenoma resection. Analysis was performed with student T-test and Bivariate correlation. The level of significance was set at  $P < 0.05$ .

**Results:** With respect to the adenoma weight, there was a significant correlation with serum calcium and parathyroid hormone ( $P = 0.003$  and  $P = 0.0001$  respectively). There was no correlation between postoperative serum calcium and serum alkaline phosphatase ( $P = 0.3$ ), serum parathyroid hormone ( $P = 0.3$ ) and adenoma weight ( $P = 0.1$ ). But there was correlation between serum calcium decline after adenoma resection and preoperative serum calcium ( $r = 0.92$ ,  $P < 0.001$ ), parathyroid hormone level ( $r = 0.54$ ,  $P < 0.001$ ), alkaline phosphatase level ( $r = 0.3$ ,  $P = 0.006$ ) and adenoma weight ( $r = 0.036$ ,  $P = 0.001$ ).

**Conclusions:** Adenoma weight has a positive impact on preoperative serum calcium, parathyroid hormone and alkaline phosphatase. Preoperative serum markers and adenoma weight are unreliable for predicting serum calcium level postoperatively, but we can estimate calcium decline postoperatively with preoperative serum calcium, PTH, alkaline phosphatase level and adenoma weight.

***Key Words: Adenoma Weight, Primary Hyperparathyroidism, Laboratory Findings***

\* *Assistant Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Shariati Hospital, Tehran, Iran*

\*\* *Associate Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Shariati Hospital, Tehran, Iran*

## References:

1. Mun HC, Conigrave A, Wilkinson M, Delbridge L. Surgery for hyperparathyroidism: does morphology or function matter most? *Surgery* 2005; 138: 1111-20.
2. Clark O.H. and Duh Q.Y. Primary hyperparathyroidism, a surgical perspective. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1989; 18: 701-714.
3. Bindlish V. Freeman JL. Witterick IJ Asa BL. Correlation of the biochemical parameters with single parathyroid adenoma weight and volume. *Head Neck* 2002; 24: 1000-3.
4. Mozes G. Curlee KJ. Rowland CM et al. The predictive value of laboratory findings in patients with primary hyperparathyroidism. *J. Am. Coll. Surg.* 2002; 194: 126-30.
5. Sepehr Hamidi, Aslani A. et al. Are biochemical values predictive of adenoma's weight in primary hyperparathyroidism? *ANZ Surg*; 2006; 76: 882-885.
6. Randhawa P.S., Mac, A.D, Nouraei. Primary hyperparathyroidism: do perioperative biochemical variables correlate with parathyroid adenoma weight or volume? *Clin. Otolaryngol.*; 2007; 32: 179-184.
7. Carnaille B., Ouder C., Pattou F. Improvements in parathyroid surgery in the intact 1-84 PTH assay era. *Aust. N.Z.J. Surg.* 1998; 68: 112-16.
8. Williams JG, Wheeler MH, Aston JP, et al. The relationship between adenoma weight and intact (1-84) parathyroid hormone level in primary hyperparathyroidism. *Am. J. Surg.* 1992; 163: 301-4.
9. Rutledge R., Steigel M. et al. The relation of serum calcium and immunoparathormone levels to parathyroid size and weight in primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1985; 98: 1107-1112.
10. Mollerup CL, Bollerslev J, Blichert-Toft M. Primary hyperparathyroidism: incidence and clinical and biochemical characteristics. A demographic study. *Eur. J. Surg.* 1994; 160: 485-9.
11. Hamidi S, Soltani A, Hedayat A, et al. Primary hyperparathyroidism: review of 177 cases. *Med. Sci. Monit.* 2006; 12: 86-9.
12. Hedback C., Oden A. and Tisell L.E. Parathyroid adenoma weight and the risk of death after treatment for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1995; 117: 134.
13. Zamboni W.A and Folse K. adenoma weight: a predictor of transient hypocalcemia after parathyroidectomy. *Am. J. Surg.* 1986; 152: 611-615.
14. Strickland P.L. et al are preoperative serum calcium, PTH and adenoma weight predictive of postoperative hypocalcemia? *Am. J. Surg.* 2002; 68: 1080-1082.
15. Kates DM. Sherraved DJ. Evidence that serum phosphate is independently associated with serum PTH in patients with chronic renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 30: 809-813.