

گزارش یک مورد مانیا ناشی از اختلال پسودوهیپوپاراتیروئیدی

دکتر پیمان هاشمیان^{۱*}، دکتر تقی اسماعیلی^۲، دکتر یوسف فکور^۲

۱. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۲/۵

تاریخ دریافت: ۸۵/۷/۱۸

چکیده

مقدمه: بیماری پسودوهیپوپاراتیروئیدی یک اختلال نادر مربوط به متابولیسم کلسیم و فسفر می باشد که در آن کلیه ها به هورمون پاراتیروئید پاسخ نمی دهند. این بیماری دارای انواع بالینی مختلفی می باشد که تا کنون تنها یک گزارش از توأم بودن آن با اختلال مانیا که مربوط به یک دختر ۱۳ ساله می باشد به چاپ رسیده است.

مواد و روش ها: بیمار مورد بحث پسر ۱۶ ساله ای است که با علائم خلق بالا و پرخاشگری و بیقراری و توهم بینایی و هذیان بدبینی و بزرگ منشی در یک بیمارستان روانپزشکی با تشخیص اختلال دو قطبی نوع / بستری می شود. نامبرده بجز دو نوبت حملات سرگیجه و اختلال جهت یابی و پرخاشگری که هر کدام حدود یک ساعت و نیم طول می کشیده است علائم دیگر طبی نداشته است. بیمار در ابتدا با تشخیص اختلال دو قطبی نوع / تحت درمان با ۹۰۰ میلی گرم لیتیوم قرار میگیرد که علائم وی کمی کاهش می یابد ولی بهبود کامل حاصل نمی شود. پس از تایید و تشخیص آزمایشگاهی سودوهیپوپاراتیروئیدی با استفاده از تست های کلسیم و فسفر و آلکالن فسفاتاز و هورمون پاراتیروئید، دو قرص روکاترول و دو قرص کلسیم به درمان وی اضافه می شود که در نتیجه بیمار کاملاً بدون علامت می گردد.

یافته های پژوهش: در پیگیری های دو ماهه در طول مدت ۶ سال هیچگونه علائم بارز خلقی و یا سایر علائم رفتاری از قبیل بیش فعالی و بیقراری و تحریک پذیری و پرخاشگری که بیمار از دوران کودکی آنها را داشت مشاهده نشد. نتیجه گیری نهایی: بیمار در حال حاضر مشغول به کار می باشد و از روحیه خوبی برخوردار است.

واژه های کلیدی: پسودوهیپوپاراتیروئیدی، اختلال دو قطبی /، هورمون پاراتیروئید، متابولیسم کلسیم و فسفر

* نویسنده مسئول: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

مقدمه

پسودوهیپوپاراتیروئیدی یک بیماری ارثی است که با علائم هیپوپاراتیروئیدی در زمینه رشدی و اسکلتی خود را نشان می دهد (۱، ۲، ۳، ۴). اشکال اصلی در پیدایش بیماری، عدم پاسخ بافت های هدف از جمله کلیه و دستگاه گوارش و اسکلتی به هورمون پاراتیروئید می باشد که باعث هیپرپلازی غدد پاراتیروئید می گردد. این اختلال چهار نوع اصلی دارد که شامل *al*، *bl*، *ll* و *PPHP* می باشد و اخیراً نیز نوع *lc* گزارش شده است.

در نوع *la* بیماری، کمبود پروتئین *Gsa* و عدم پاسخ بافت ها به *PTH* وجود دارد. در نوع *lb* بیماری، پروتئین *Gsa* طبیعی است ولی عدم پاسخ بافت ها به *PTH* وجود دارد.

در نوع *lc* بیماری، مربوط به پروتئین *NAS1* می باشد که نوعی پروتئین *Gsa* است که از طرف پدر به ارث می رسد و شامل اشکال در فعالیت آنزیم آدنیلات سیکلاز می باشد.

در نوع *ll* فنوتیپ و قیافه بیماران آلبرایت یا *AHO2*، برخلاف نوع *la* دیده می شود که شامل قد و گردن کوتاه، صورت گرد، کوتاهی متاتارس و متاکارپ و پهن و کوتاه بودن بند های انتهایی انگشتان می باشد.

در نوع *PPHP* فنوتیپ *AHO* وجود دارد ولی *PTH* طبیعی است و در اکثر موارد هیپوکالسمی و هیپر فسفاتمی و آلکالن فسفاتاز بالا دیده می شود و گاهی هیپوتیروئیدی و هیپوگنادی و براکی داکتیلی و استخوانی شدن کاسه چشم و در مواردی استئیت فیروزا سیستمیک دیده می شود (۳، ۴، ۵، ۶). در رادیوگرافی کامپوتری سر، کلسیفیکاسیون در عقده های قاعده ای دیده می شود (۱، ۲، ۳، ۴). علائم روانپزشکی توأم به صورت علائم پارکینسون و آتوز و

تتانی و اضطراب و بیش فعالی و بی قراری و افسردگی و گیجی و عدم جهت یابی در منابع پزشکی گزارش شده است (۲). مواردی از عقب ماندگی ذهنی خفیف تا متوسط نیز گزارش شده است (۵، ۶). در منابع و مقالات تنها به یک مورد همراهی اختلال دو قطبی نوع *I* با پسودوهیپوپاراتیروئیدی نوع *ll* اشاره شده است که در آن دختر ۱۳ ساله آسیایی با حملات تند چرخشی اختلال دو قطبی *I* تحت درمان با مشتقات ویتامین *D* بهبود کامل پیدا کرده است (۷).

یک مورد دمانس نوجوانی همراه با پسودوهیپوپاراتیروئیدی نیز در منابع پزشکی ذکر شده است (۸). همزمانی پسودوهیپوپاراتیروئیدی با استئودیسτροφی ارثی آلبرایت نیز وجود دارد (۹). یک مورد اشتباه تشخیصی این بیماری با تشنج در افرادی که تحت درمان تشنج بودند در مقالات گزارش شده است (۱۰). همچنین گزارشی از دیسکینزی حمله ای با تشنج تونیک-کلونیک نیز وجود دارد (۱۱). همراهی این بیماری با بیماری باز دو^۳ نیز در مقالات گزارش شده است (۱۲).

گزارش مورد

بیمار مورد گزارش ما آقای ۲۲ ساله و اهل تهران و با تحصیلات سوم راهنمایی است که در سال ۱۳۷۸ در سن شانزده سالگی با علائم خلق بالا و پرخاشگری، کاهش خواب، پر تحرکی و همچنین هذیان بدبینی و توهم بینایی که از حدود یک ماه قبل از بستری شروع شده بود در بیمارستانی در تهران بستری می شود. در حین بستری، بیمار دچار اسپاسم عضلانی و سرگیجه و اختلال جهت یابی شده بود که ظرف مدت یک ساعت و نیم خود به خود بهتر می شود. بنا به گزارش مادر وی، بیمار قبلاً نیز دچار چنین حملاتی شده است که سریعاً رفع می شد. در طی یکسال قبل از بستری یعنی در سن ۱۵ سالگی بخاطر نوسانات خلقی و پرخاشگری و درگیری با دیگران و افت تحصیلی،

1. Pseudohypoparathyroidism
2. Albright's Hereditary Osteodystrophy
3. Basdow

در زمان بستری، نوجوانی چاق با وزن ۸۰ کیلو گرم و قد ۱۶۸ سانتیمتر و با ظاهری متناسب با سن که با بی قراری و بیش فعالی و پرحرفی و خلق بالا و عاطفه متناسب با افکار همراه هذیان، بد بینی و بزرگ منشی و بدون افکار خودکشی و دگر کشی و با توهم بینایی و همچنین قضاوت اجتماعی و بینش مختل در بخش روانپزشکی بستری می شود. در مدت یک ماه بستری علائم سرگیجه و اختلال جهت یابی مشاهده نشد. علائم حیاتی و تست های نورولوژیک طبیعی بودند. تست هوش ۹۸ گزارش شد. در تست *MMPI*، اضطراب بالا، سازگاری اجتماعی پایین و نارضایتی جسمی و توجه طلبی و بدبینی به دیگران و خلق بالا گزارش شده بود.

در تست تکمیل جمله، آینده نا معلوم و دودلی نسبت به خانواده و بدبینی به اطرافیان ذکر شده بود.

در نوار مغز و سونوگرافی سیستم اداری، اختلالی مشاهده نشد. درعکس کامپیوتری مغز (*C.T-*) *SCAN*، کلسیفیکاسیون هسته های دو طرفه مغز که در طرف چپ واضح تر بود مشاهده شد.

تست های تیروئید و ادراری، *C.B.C*، قند، اسید اوریک، رایت و ویدال، کلترو و تری گلیسرید، سدیم و پتاسیم، کورتیزول سرم، *A.S.O* و *ESR* طبیعی بودند. تست های کبدی بجز آلکالن فسفاتاز طبیعی بودند. سایر نتایج آزمایشگاهی به شرح زیر بود.

$Ca=۸/۳$ ، $P=۶/۳$ ، $Lithium=۰/۵۵$ ، $PTH=۲۹۰$ *Alkalinephosphatase=۱۰۲۰* و فسفر

روزانه ادرار برابر ۵۷۹ و کلسیم ۲۴ ساعته ادرار برابر ۵۲/۵ (۰/۶ میلی گرم به ازای وزن در روز) در طول یک ماه بستری علائم بیمار با لیتیوم (۹۰۰ میلیگرم) تا حدی کاهش یافت ولی بهبود کامل پیدا نکرد ولی با اضافه کردن روزانه دو قرص روکاترول و کلسیم علائم بیماری کاملاً کنترل شد.

در ادامه درمان و مشاوره غدد، میزان کلسیم و فسفر و آلکالن فسفاتاز و هورمون پاراتیروئید بعد از

تحت درمان با هالوپریدول (۱۵ میلی گرم)، کاربامازپین (۶۰۰ میلی گرم) و ایمی پرامین (۲۵ میلی گرم) بوده است که بهبود نیافته است. در طول بستری در بخش، برای بیمار با تشخیص اختلال دو قطبی I، لیتیوم (۹۰۰ میلی گرم) شروع شد. بیمار در طول مدت بستری، پرخاشگری و خلق متغیر و بالا که مرتب سر به سر دیگران می گذاشته داشته است. در بررسی آزمایشگاهی، فسفر و آلکالن فسفاتاز و *PTH* بالا و کلسیفیکاسیون در هسته های عدسی مغز مشاهده شد لذا فکر علل ارگانیک بودن آن باعث شد مشاوره داخلی وغدد خواسته شود که با توجه به طبیعی بودن کلسیم تشخیص پسودوهیپوپاراتیروئید داده شد.

در سابقه قبلی بیمار، تولدش واژینال و در بدو تولد سیانوزه بوده است که یک روز در انکوباتور قرار گرفته بود. رشد جسمی و تکلم و شناختی - هیجانی طبیعی بوده است. مادرش علائم بیش فعالی و بی توجهی و بی انضباطی و آزار و اذیت همکلاسی ها و رفتار های خلق الساعه در مدرسه و منزل را در دوران کودکی وی ذکر می کند. از نظر درسی در حد متوسط بوده است که در دوم راهنمایی دچار افت تحصیلی می گردد و در آن کلاس یک بار مردود می شود و در نهایت تا سوم راهنمایی ادامه تحصیل می دهد. یک بار بخاطر نزاع با افراد توسط پلیس دستگیر می شود. سابقه مشکلات جسمی که نیاز به درمان پزشکی داشته باشد و همچنین سابقه تشنج و ضربه به سر را نیز نمی دهد.

نامبرده فرزند هفتم خانواده است؛ شش خواهر و یک برادر دارد. عمه و دایی وی سابقه افسردگی داشتند که در حال حاضر تحت درمان می باشند. یکی از خواهرها سابقه یک بار حمله افسردگی در گذشته داشته است که در حال حاضر پس از چهارده سال بدون درمان وضعیت مناسبی دارد. پدر و مادر از نظر بالینی مشکل خاصی نداشتند.

چند ماه به میزان طبیعی برگشت و تا کنون که ۶ سال از بستری وی می گذرد هیچگونه علائم خلقی و یا سایر علائم روانپزشکی از قبیل اختلال جهت یابی در پیگیری هر دو ماه یکبار در وی مشاهده نشد و در حال حاضر با حال و روحیه طبیعی مشغول کار می باشد.

بحث

هدف از معرفی این مورد نادر که ابتدا با علائم خلقی و روانپزشکی مراجعه کرده بود و بدنبال آن مشکل پسودوهیپوپاراتیروئید بدون وجود علائم جسمی تشخیص داده شد اینست که گاهی علائم روانپزشکی بدنبال و یا توأم با مشکلات جسمی تظاهر می کند و باید روانپزشکان به آن توجه داشته باشند. علائم بیش فعالی و بیقراری و پرخاشگری و

آزار و اذیت دیگران در این بیمار از کودکی وجود داشته است و پس از درمان با قرص های روكاترول و كلسیم و لیتيوم كلیه علائم وی كاملاً بهبود یافتند و پس از شش سال پیگیری تا کنون بیماری که با انواع مختلف داروهای روانپزشکی بهبود پیدا نکرده بود كاملاً بهبود پیدا کرد و هیچگونه عودی در مدت شش سال پیگیری مشاهده نشد. شاید بنظر میرسد علائم رفتاری بیمار که شبیه ADHD در دوران کودکی است نیز بعلمت پسودوهیپوپاراتیروئیدی بیمار باشد. لذا روانپزشکان و سایر رشته های پزشکی لازم است ضمن توجه به علائم جسمی به علائم روانپزشکی بیماری های داخلی نیز توجه داشته باشند و علاوه بر آزمایش های روتین، تست های متابولیسم كلسیم را نیز درخواست کنند.

References:

1. Kaplan H. Sadoc BJ. *Compehensive textbook of psychiatry; 7th edition; Vol3;1928*
2. Kaplan H. Sadoc BJ. *Synopsis of psychiatry; 9th edition; Oll2;846*
3. *Cecil textbook of medicine; W.B.; 22th edition; Saunders; 1569-1571*
4. Fauci; Kasper; Hauser; Longo; Petersdorf; Adams; Brauanward; Isselbacher; Martin; Wilson; *Principle of intenal medicine; 16th edition*
5. Leslie J DeGroot j. Lory jameson ; *Endocrinology 4th edition; Vol2; W.B sandescompany; 1140-1145*
- 6) P.Reed Larson; Henry Kronenberg; sholmomelmed; Keneths. Polonsky; *Williams Textbook of Endocrinology; 10th edition; W.B Sanders 2003; 1342-1345*
- 7) Arch Dis Child. 1994 Feb; 70:99-102.
- 8) Psychiatry Clin Neurosci. 2005 Feb; 59:111.
- 9) J Assoc Physicians India. 2004 Jan; 52:46.
- 10) Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2003 Sep; 41: 714
- 11) Epilepsia. 2005 Jan; 46:164-5.
- 12) Clin Calcium. 2004 Jul; 14:122-6.