بررسی اختلالات تیروییید در مبتلایان به سندرم ترنر مراجعه کننده به انستیتو غدد درون‌ریز ومتابولیسم

*دکتر صدیقه مرادی I
دکتر فرانک داوودزاده II

چکیده

زمینه و هدف: سندرم ترنر یکی از بیماری‌های کروموزومی است که شامل اختلالات متعددی می‌باشد. شیوع بالای بیماری‌های تیروییید در میان مبتلایان به سندرم ترنر گزارش شده است، اما میزان این همراهی مورد بحث است. هدف از این مطالعه، تعیین میزان و نوع اختلال تیروییید در مبتلایان به سندرم ترنر مراجعه کننده به انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم بود.

روش کار: در این مطالعه که از نوع مقطعی ـ توصیفی و آینده‌نگر بود، آزمون‌های عملکرد تیروییید(Thyroid Function Test=TFT) در ۳۵ فرد مبتلا به سندرم ترنر در طی ۱ سال انجام شد.

یافته‌ها: کم‌کاری تیروییید در ٤٤٪ بیماری گریوز در ۱ بیمار و تیتر مثبت آنتی‌بادی ضد تیروییید در ٦۹٪ از نمونه‌ها وجود داشت.

نتیجه‌گیری کلی: در زنان مبتلا به سندرم ترنر خطر بروز اختلال عملکرد تیروییید، ۱۰ برابر جمعیت عمومی می باشد و در همه این زنان باید بررسی سالانه TSH(Thyroid Stimulating Hormone) انجام شود.

کلیدواژه‌ها: ۱ – سندرم ترنر ۲ – اختلالات تیروییید ۳ – آنتی‌بادی تیروییید

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۱٦، تاریخ پذیرش: ۸٤/۳/۱۷

مقدمه

سندرم ترنر اولین بار در سال ۱۹۳۸ به وسیله دکتر هنری‌ترنر با مشخصات کوتاهی قد و عدم بلوغ جنسی در ۷ زن گزارش شد. علت این اختلال ژنتیکی فقدان کامل یا قسمتی از یکی از کروموزوم‌های X در بیش‌تر سلول‌های بدن است که عامل ایجاد کننده آن ناشناخته می‌باشد. این اختلال در مراحل اولیه تشکیل جنین ایجاد می‌شود و هیچ

I) استادیار و فوق‌تخصص بیماری‌های غدد درون‌ریز ومتابولیسم، بیمارستان فیروزگر، میدان ولی‌عصر، خیابان ولدی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مولف مسؤول).
II) پزشک عمومی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

روشی برای پیشگیری از آن شناخته نشده است.[۱]

میزان شیوع سندرم ترنر، ۱ در ۲۵۰۰ تولد زنده دختر است. درصد زیادی از حاملگی‌های با سندرم ترنر دچار سقط خودبه‌خودی می‌شوند، به طوری که ۷٪ از سقط‌های خودبه‌خودی حاوی جنین‌های مبتلا به سندرم ترنر می‌باشند، که احتمالاً شایع‌ترین اختلال کروموزومی در انسان است، اما کمتر از ۱۰٪ حاملگی‌ها به تولد زنده منجر می‌شوند. تشخیص این بیماری، به وسیله تعیین کاریوتیپ می‌باشد.[۲]

اختلالات متعددی در سندرم ترنر وجود دارد اما افراد کمی دارای همه این اختلالات و بیماری‌ها می‌باشند.[۳] یکی از این اختلالات شیوع بالای بیماری‌های تیرویید است که شامل اختلال عملکرد تیرویید به صورت پرکاری و کم‌کاری تیرویید و نیز بیماری خود ایمنی تیرویید است. شایع‌ترین اختلال گزارش شده، بیماری گریوز است که در ۳۰٪-۱۵٪ موارد ایجاد می شود.[۳] ممکن است ۱ ژن بر روی کروموزوم X در ایجاد این اختلالات نقش داشته باشد.[٤]

اثر کاریوتیپ در ایجاد اختلالات خود ایمنی تیرویید بررسی شده است و تعدادی از این نتایج بیانگر افزایش خطر بروز بیماری‌های تیرویید در افراد با کاریوتیپ ایزوکروموزوم X می‌باشد. ایزوکروموزوم X که ناشی از حذف بازوی کوتاه یکی از کروموزوم‌های X و مضاعف شدن بازوی بلند همان کروموزوم است، شایع‌ترین نوع اختلال کروموزومی در سندرم ترنر می‌باشد.[۵-۱]

شیوع این اختلالات با افزایش سن زیاد می‌شود و در بالغین تا ۵۰٪ می‌رسد(خطر نسبی ۱۰ برابر) به طوری که به نظر نمی‌رسد این افزایش شیوع در بیماران با سن کمتر از ۱۰ سال وجود داشته باشد.[۳، ۵و ۷] هدف از این مطالعه تعیین میزان و نوع اختلال تیرویید در مبتلایان به سندرم ترنر مراجعه کننده به انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم بود.

روش بررسی

در این مطالعه که به صورت توصیفی، مقطعی و آینده‌نگر انجام شد، ۳۵ بیمار مبتلا به سندرم ترنر با میانگین سنی ۱۲±۱۸/۵ سال که در فاصله سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۷۲ به انستیتو غدد درون‌ریز مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۰ نفر از این بیماران در طول مدت مطالعه مراجعه نموده و بررسی جدید شدند و بقیه افراد، بیماران قبلی بودند که جهت انجام آزمایشات با تماس تلفنی فراخوان شدند. در تمام افراد کاریوتیپ جهت تشخیص سندرم ترنر انجام شده بود. ٥٦٪ این بیماران تحت درمان جایگزینی با استروژن و پروژسترون بودند.

بعد از مراجعه بیماران، ابتدا معاینه تیرویید با روش لمس دو دستی از پشت انجام و شدت گواتر بر حسب درجه‌بندی WHO ارزیابی شد، سپس در آزمایشگاه انستیتو غدد، نمونه خون جهت اندازه‌گیری سطح سرمی TSH، T_3RU، T_4، T_3، Anti-TPO(Anti-Thyroid Peroxidase) و Anti-Tg (Anti-Thyroglobulin) تهیه شد. T_4 (مقدار طبیعی: ۱۲-٤/٥ میکروگرم در دسی‌لیتر)، T_3 (مقدار طبیعی:۱۸۰-۸۰ نانوگرم در دسی‌لیتر) و T_3RU(مقدار طبیعی: ۳۵٪-۲۵٪) با روش رادیوایمونواسی و TSH(مقدار طبیعی: ۳/۸-۰/۳ میلی‌واحد در لیتر) با روش ایمونورادیومتریک (IRMA= Immuno Radio Metric Assay) اندازه گیری شد. Anti-TPO(کمتر از ۳۰ واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر) و Anti-Tg(کمتر از ۱۰۰ واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر) نیز با روش رادیوایمونواسی سنجش شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (Version 10) تجزیه و تحلیل و شاخص‌های آماری فراوانی، میانگین و انحراف معیار تعیین شد. برای آنالیز داده‌ها از آزمون‌های Chi square و T استفاده شد.

نتایج

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه (محدوده سنی:

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

۳۴-۲ سال) ۱۲±۱۸/۵ سال بود. گواتر در ۱۵٪ از بیماران وجود داشت. ۲۶٪ مبتلا به کم‌کاری تحت بالینی تیروییید بوده و در ۱۸٪ نیز کم‌کاری بالینی تیروییید وجود داشت. ۱ بیمار، مبتلا به پرکاری تیروییید در زمینه بیماری گریوز بود. آنتی‌بادی ضد پراکسیداز تیروییدی در ۶۹٪ بیماران و آنتی‌بادی ضد تیروگلبولین در ۳۸٪ موارد، مثبت بود.

در این مطالعه هیچ ارتباط معنی‌داری بین بیماری‌های تیروییید و مصرف استروژن و یا سن شروع جایگزینی استروژن و نیز کاریوتیپ مشاهده نشد. سابقه فامیلی اختلالات تیروییید در ۴۰٪ از نمونه‌ها که اختلال تیروییدی داشتند، وجود داشت و این ارتباط معنی‌داری بود($P<0/04$).

بحث

در این مطالعه شیوع بیماری‌های تیروییید در مبتلایان به سندرم ترنر در مقایسه با جمعیت عمومی جامعه افزایش واضحی نشان داد[۸]، که مشابه با سایر مطالعات است.[۷-۱۰] در مطالعه‌ای میزان بروز سالانه بیماری‌های تیروییید در مبتلایان به سندرم ترنر، ۳/۲٪ در ۵ سال گزارش شد.[۱۲] در یک بررسی که در ۳۷ زن مبتلا به سندرم ترنر انجام شد، شیوع کم‌کاری تحت بالینی تیروییید(افزایش سطح TSH همراه با میزان طبیعی هورمون‌های تیروییید در گردش خون، ۶۲٪ بود.[۱۱]

در بررسی دیگر بر روی ۷۱ فرد مبتلا به این بیماری در سال ۲۰۰۰، در ۲۳/۹٪ موارد، اختلال خود ایمنی تیروییید، در ۱۵/۵٪ کم‌کاری تیروییید و در ۳۳/۸٪ بیماران، گواتر وجود داشت.[۱۳]

در مطالعه‌ای دیگر در ۲۳ بیمار مبتلا به سندرم ترنر، تیتر مثبت آنتی‌بادی‌های ضد تیروییید در ۹ مورد و گواتر در ۲ بیمار گزارش شد.[۱۴] همچنین در گزارشی از ۷۵ بیمار مبتلا به سندرم ترنر شیوع کم‌کاری تحت بالینی تیروییید، ۸٪ و کم‌کاری بالینی تیروییید، ۳٪ بود، در این مطالعه وجود اختلال خود ایمنی تیروییید در کودکان نیز گزارش شد.[۱۵]

در مطالعه حاضر نیز مانند بسیاری از مطالعات گذشته، اختلال عمده تیروییید بیماری خود ایمنی بود، به طوری که در ۶۹٪ بیماران تیتر آنتی‌بادی ضدپراکسیداز تیروییید و در ۳۸٪ آنتی‌بادی ضدتیروگلبولین مثبت بود. همچنین در این مطالعه ارتباط مثبتی بین اختلال تیروییدی موجود و سابقه فامیلی بیماری‌های تیروییید وجود داشت که مشابه با سایر مطالعات بود.[۱۶و ۱۷] همچنین شیوع بیش‌تر کم کاری تیروییید در مقایسه با پرکاری، همراه با افزایش تیتر آنتی‌بادی ضدپراکسیداز مشاهده شد.(۲۶٪ کم‌کاری تحت بالینی تیروییید و ۱۸٪ کم‌کاری بالینی تیروییید) که در سایر مطالعات نیز گزارش شده است.[۱۲]

گواتر در ۱۵٪ مشاهده شد که شاید به دلیل بیش‌تر بودن فرم تحلیلی(atrophic) کم‌کاری اتوایمیون تیروییید در این سندرم، نسبت به نوع گواتری آن باشد. در اولین گزارش از همراهی بیماری‌های تیروییید و سندرم ترنر نیز، اندازه تیروییید کوچک گزارش شد.[۱۸] علایم بالینی به ندرت علت مراجعه مبتلایان به کم‌کاری تیروییید در سندرم ترنر می‌باشد و در بیش‌تر موارد تشخیص این بیماران به وسیله بیماریابی است.[۱۲] همچنین در این پژوهش هیچ ارتباط معنی‌داری بین وجود اختلالات تیروییدی و نوع کاریوتیپ بیماران وجود نداشت که البته در سایر مطالعات نیز، نتایج متفاوتی گزارش شده است.[۶، ۱۵و ۱۶]

بنابراین به نظر می‌رسد که خطر ایجاد کم کاری تیروییید در همه مبتلایان به سندرم ترنر علی‌رغم نوع کاریوتیپ آنها وجود دارد. محدودیت این مطالعه، کم بودن تعداد نمونه‌ها است که به علت پراکنده بودن مراکز مراجعه این بیماران می‌باشد.

به طور خلاصه در زنان مبتلا به سندرم ترنر، خطر بروز اختلالات خود ایمنی تیروییید ۱۰ برابر جمعیت عمومی است و سن بروز این اختلالات نیز پایین‌تر می‌باشد.[۱۹]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

نتیجه‌گیری

در خاتمه با توجه به این که عمده بیماران، پیگیری منظم تشخیصی و درمانی نداشتند و آزمون‌های عملکرد تیرویید در ۴۰٪ از نمونه‌ها تا زمان مطالعه انجام نشده بود و با توجه به اهمیت هورمون‌های تیرویید در ایجاد رشد طولی و بلوغ، اطلاع‌رسانی مناسب به پزشکان و بیماران مبتلا به سندرم ترنر در زمینه لزوم ایجاد بررسی دوره‌ای بیماری‌های تیرویید توصیه می‌شود.

پیشنهاد می‌شود که در این بیماران بعد از سن ۱۰ سالگی آنتی‌بادی‌های ضد تیرویید و TSH، سالانه بررسی شده و اگر آنتی‌بادی‌ها مثبت باشند، دیگر نیاز به تکرار سالانه آنها نیست و فقط کافی است که سطح TSH سرم، سالانه یک بار اندازه‌گیری شود. در صورت وجود کم‌کاری تیرویید، درمان باید به طور جدی انجام شود تا بدین ترتیب از ایجاد کوتاهی قد بیش‌تر پیشگیری شود.

منابع

1- Maguelone GF. Diagnosis and treatment of disorders of sexual development. In: Degroot LJ, J Jameson JL. Endocrinology. 4th ed. Philadelphia: Pennsylvania, Saunders; 2001. p. 1974-2010.

2- Grumbach MM, Hughes IA, Conte FA. Disorders of sex differntiation. In: Larsen PR, Henry M, Kronebery S, Melmed S. Williams textbook of endocrinology. 10th ed. Philadelhia: Pennsylvania, Saunders; 2002. p. 842-1002.

3- Gremain EL, Plotnk LP. Age related anti-thyroid antibodies and thyroid abnormalities in turner syndrom. Acta pediatrica Scandinavica; 1986. 75: 750-755.

4- Elsheikh M, Wass YAH, Conway GS. Autoimmune thyroid syndrome in women with Turner's syndrome-the association with karyotype. Clinical Endocrinol; 2001. 55: 223-226.

5- Gluck M, Attanasio A, Speer U, Butenandt O, Tietz HU, Scherbaum WA. Prevalence of autoantibodies to endocrine organs in girls with ullrich-Turner syndrome aged 5-14 years. Hormone Researcch; 1992. 38: 114-119.

6- Kerdanet M, Lucasj, Lemee F, Lecornu M. Turners syndrome with X-isochromosome and Hashimoto's thyroiditis. Clinical Endocrionol; 1994. 41: 673-676.

7- Sparkes RS, Motulsky AG. The turner syndrome with isochromosome X and Hashimoto's thyroidits. Annals of Interal Medicine; 1967. 67: 132-144.

۸- حیدریان ـ پیمانه، عزیزی ـ فریدون. اختلالات عملکرد تیرویید و آنتی‌بادی‌های تیرویید یک دهه پس از شروع جایگزینی با نمک یددار: مطالعه تیرویید تهران. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، سال ۱۳۸۱؛ سال چهارم، شماره ٤، صفحه: ۲۲۹-۲٤٤.

9- Grunerio de papendieck L, Jorcansky S, COCOP, Rivarola MA, Brgada C. High incidence of thyroid disturbances in 49 children with turner syndrome. Journal of pediatric; 1987. 111: 258-251.

10- Ivarsson SA, Ericsson UB, Nilsson KO, Gustafsson G, Hagenas L, Hager A, et al. Thyroid autoantibodies, Turner's syndrome and growth hormone therapy. Acta paediatrica; 1995. 84: 63-56.

11- Lacka K, Wawrzyniak M, Andrzejewska A. Evaluation of thyroid structure and function in patients with turner's syndrome. Pol Arch Med; 2000. 104: 583-589.

12- Mansoury ME, Bryman I, Berntrop, Hanson C, Wilhelmsen L. Wilhelmsen K. Hypothyroidism is common in turner's syndrome: Results of a five-year follow-up. J Clin Endocrinol Metab; 2005. 90: 2131-2135.

13- Mederios CC, Marini SH, Baptista MT. Turner's syndrome and thyroid disease(a transverse study of pediatric patients in Brazil). J Pediatr Endocrinol Metab; 2000. 13: 354-352.

14- Dumic M, Filipovic GB, Cronojevic IR, Vlatkovic M, Hiterc V. Chronic autoimmune thyroiditis in patients with turner's syndrome. Lijec Vjesn; 1989. 111: 190-193.

15- Chiovato L, Iarriza D, Bendinell G. Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with Turner syndrome. Eur J Endocrinol; 1995. 134: 568-575.

16- Radetti C, Mazzanti L, Paganini C, Bernasconi S, Russo G, Rigon F, et al. Frequency, clinical and laboratory features of thyroiditis in girls with Turner's syndrome. Acta paediatrica; 1995. 84: 909-912.

17- Wilson R, Chu CE, Donaldson MD, Thompson JA, Mckillopb JH, Connor JM. An increased incidence of thyroid antibodies in patients with turner syndrome and their first degree relatives. Autoimmunity; 1996. 25: 47-52.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

18- Atria A, Sanz R, Donoso S. Necropsy study of a case of turner's syndrome. Case report. J Clin Endocrinol Metab; 1948. 8: 397-405.

19- Tunbridge WMC, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the whickkam survey. Clini Endocrinol; 1977. 7: 481-493.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]

Evaluation of Thyroid Disorders in Patients with Turner Syndrome(TS) who Referred to Endocrine and Metabolism Institute

***S. Moradi, MD** [I] **F. Davoodzadeh, MD** [II]

Abstract

Background & Objective: Turner syndrome is a chromosomal abnormality which encompasses multiple disorders. High prevalence of thyroid diseases has been described in patients with TS but the extent of this association is controversial. The purpose of this study was to determine the prevalence of thyroid disorders in patients with TS in the endocrine center of Iran university of medical sciences.

Method: In this cross-sectional, descriptive and prospective study, serum samples from 35 patients with TS were assayed for thyroid function tests and thyroid antibodies within one year. Thyroid examination was done as well.

Results: Hypothyroidism was observed in 44% of the cases and one patient had Grave's disease. Autoimmunity was detected in 69% of patients.

Conclusion: Women with TS are exposed to an increasing risk of developing thyroid dysfunction ten times more than normal population and all of them should undergo annual TSH(Thyroid Stimulating Hormone) checkups.

Key Words: **1) Turner Syndrome** **2) Thyroid Disorders** **3) Thyroid Antibody**

***I*)** *Assistant Professor of Metabolism and Endocrinology. Firoozgar Hospital. Valadi St., vali-e-Asr Sq., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

***II*)** *General Practitioner*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-28]