

بررسی اختلالات تیروپید در مبتلایان به سندروم ترنر مراجعه کننده به انتیتو غدد درون ریز و متابولیسم

چکیده

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

*دکتر صدیقه مرادی I

دکتر فرانک داودزاده II

روش کار: در این مطالعه که از نوع مقطعی - توصیفی و آینده‌نگر بود، آزمون‌های عملکرد تیروپید (Thyroid Function Test=TFT) در ۲۵ فرد مبتلا به سندروم ترنر در طی ۱ سال انجام شد. یافته‌ها: کمکاری تیروپید در ۴۴٪، بیماری گریوز در ۱ بیمار و تیتر مثبت آنتی‌بادی ضد تیروپید در ۶۹٪ از نمونه‌ها وجود داشت.

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

کلیدواژه‌ها: ۱ - سندروم ترنر ۲ - اختلالات تیروپید ۳ - آنتی‌بادی تیروپید

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۱۶، تاریخ پذیرش: ۸۴/۳/۱۷

مقدمه

سندروم ترنر اولین بار در سال ۱۹۳۸ به وسیله دکتر هنری ترنر با مشخصات کوتاهی قد و عدم بلوغ جنسی در ۷ زن گزارش شد. علت این اختلال ژنتیکی فقدان کامل یا

[I] استادیار و فوق تخصص بیماری‌های غدد درون ریز و متابولیسم، بیمارستان فیروزگر، میدان ولی‌عصر، خیابان ولدی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).
[II] پژوهش عمومی

روش بررسی

در این مطالعه که به صورت توصیفی، مقطعی و آینده‌نگر انجام شد، ۳۵ بیمار مبتلا به سندروم ترنر با میانگین سنی $18/5 \pm 12$ سال که در فاصله سال‌های ۱۳۷۲-۱۳۸۳ به انتستیتو 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 سندروم ترنر انجام شده بود. ۶۵٪ این بیماران تحت درمان جایگزینی با استروژن و پروژسترون بودند.

بعد از مراجعه بیماران، ابتدا معاینه تیروئید با روش لمس دو دستی از پشت انجام و شدت گواتر بر حسب درجه‌بندی WHO ارزیابی شد، سپس در آزمایشگاه انتستیتو غدد، TSH (Anti-Thyroid Peroxidase) Anti-TPO، T₃، T₄، T₃RU (Anti-Thyroglobulin) Anti-Tg (Anti-Thyroglobulin) Anti-Tg (Mقدار طبیعی: ۴/۵-۱۲ میکروگرم در دسی‌لیتر)، T₃ (Mقدار طبیعی: ۸۰-۱۸۰ نانوگرم در دسی‌لیتر) و T₃RU (Mقدار طبیعی: ۳۵٪-۲۵٪) با روش رادیوایمونوآسی و TSH (Mقدار طبیعی: ۰/۳-۰/۲ میلی واحد در لیتر) با روش IRMA= Immuno Radio Metric (ایمونورادیومتریک) (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 رادیوایمونوآسی 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 (حدوده سنی:

روشی برای پیشگیری از آن شناخته نشده است.^(۱)

میزان شیوع سندروم ترنر، ۱ در ۲۵۰۰ تولد زنده دختر است. درصد زیادی از حاملگی‌های با سندروم ترنر دچار سقط خودبه‌خودی می‌شوند، به طوری که ۷٪ از سقط‌های خودبه‌خودی حاوی جنین‌های مبتلا به سندروم ترنر می‌باشد، 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 سندروم ترنر وجود دارد اما افراد کمی دارای همه این اختلالات و بیماری‌ها می‌باشند.^(۳) یکی از این اختلالات شیوع بالای بیماری‌های تیروئید است که شامل اختلال عملکرد تیروئید به صورت پرکاری و کمکاری تیروئید و نیز بیماری خود اینمی تیروئید است. شایع‌ترین اختلال گزارش شده، بیماری گریوز است که در ۳۰-۱۵٪ موارد ایجاد می‌شود.^(۴) ممکن است ۱ ژن بر روی کروموزوم X در ایجاد این اختلالات نقش داشته باشد.^(۴)

اثر کاریوتیپ در ایجاد اختلالات خود اینمی تیروئید بررسی شده است و تعدادی از این نتایج بیانگر افزایش خطر بروز بیماری‌های تیروئید 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 سندروم ترنر می‌باشد.^(۵)

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.^(۶-۷) هدف از این مطالعه تعیین میزان و نوع اختلال تیروئیدی در مبتلایان به سندروم ترنر مراجعه کننده به انتستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم بود.

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

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

بنابراین به نظر می‌رسد که خطر ایجاد کم کاری تیروپیید در همه مبتلایان به سندروم 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 سندروم ترنر، خطر بر روز اختلالات خود اینمی تیروپیید ۱۰ برابر جمعیت عمومی است و سن بر روز این اختلالات نیز پایین‌تر می‌باشد.^(۱۹)

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

در این مطالعه هیچ ارتباط معنی‌داری بین بیماری‌های تیروپیید و مصرف استروژن و یا سن شروع جایگزینی استروژن و نیز کاریوتیپ مشاهده نشد. سابقه فامیلی اختلالات تیروپیید در ۴۰٪ از نمونه‌ها که اختلال تیروپییدی داشتند، وجود داشت و این ارتباط معنی‌داری بود.^(۰/۰۴)

بحث

در این مطالعه شیوع بیماری‌های تیروپیید در مبتلایان به سندروم 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 تیروپیید در مبتلایان به سندروم ترنر، ۲/۳٪ در ۵ سال گزارش شد.^(۱۲) در یک بررسی که در ۳۷ زن مبتلا به سندروم ترنر انجام شد، شیوع کم کاری تحت بالینی تیروپیید(افزایش سطح TSH همراه با میزان طبیعی هورمون‌های تیروپیید در گردش خون، ۶۲٪ بود).^(۱۱)

در بررسی دیگر بر روی ۷۱ فرد مبتلا به این بیماری در سال ۲۰۰۰، در ۲۲٪ موارد، اختلال خود اینمی تیروپیید، در ۱۵٪، کم کاری تیروپیید و در ۳۳٪ بیماران، گواتر وجود داشت.^(۱۲)

در مطالعه‌ای دیگر در ۲۲ بیمار مبتلا به سندروم ترنر، تیتر مثبت آنتی‌بادی‌های ضد تیروپیید در ۹ مورد و گواتر در ۲ بیمار گزارش شد.^(۱۴) همچنین در گزارشی از ۷۵ بیمار مبتلا به سندروم ترنر شیوع کم کاری تحت بالینی تیروپیید، ۸٪ و کم کاری بالینی تیروپیید، ۳٪ بود، در این مطالعه وجود اختلال خود اینمی تیروپیید در کودکان نیز گزارش شد.^(۱۵)

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

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

۸- حیدریان - پیمانه، عزیزی - فریدون. اختلالات عملکرد تیروئید و آنتی بادی های تیروئید یک دهه پس از شروع جایگزینی با نمک یددار: مطالعه تیروئید تهران. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، سال ۱۳۸۱؛ سال چهارم، شماره ۴، صفحه: ۲۲۹-۲۴۴.

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- Dumić M, Filipović GB, Crnojević IR, Vlatković M, Hiterc V. Chronic autoimmune thyroiditis in patients with turner's syndrome. Lijec Vjesn; 1989. 111: 190-193.

15- Chiovato L, Iarriza D, Bendinelli 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, McKillop JH, Connor JM. An increased incidence of thyroid antibodies in patients with turner syndrome and their first degree relatives. Autoimmunity; 1996. 25: 47-52.

نتیجه گیری

در خاتمه با توجه به این که عملده بیماران، پیگیری منظم تشخیصی و درمانی نداشتند و آزمون های عملکرد تیروئید در ۴۰٪ از نمونه ها تا زمان مطالعه انجام نشده بود و با توجه به اهمیت هورمون های تیروئید در ایجاد رشد طولی و بلوغ، اطلاع رسانی مناسب به پزشکان و بیماران مبتلا به سندرم ترنر در زمینه لزوم ایجاد بررسی دوره ای بیماری های تیروئید توصیه می شود.

پیشنهاد می شود که در این بیماران بعد از سن ۱۰ سالگی آنتی بادی های ضد تیروئید و TSH، سالانه بررسی شده و اگر آنتی بادی ها مثبت باشند، دیگر نیاز به تکرار TSH سالانه آنها نیست و فقط کافی است که سطح سرم، سالانه یک بار اندازه گیری شود. در صورت وجود کمکاری تیروئید، 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 differentiation. In: Larsen PR, Henry M, Kroneberg S, Melmed S. Williams textbook of endocrinology. 10th ed. Philadelphia: Pennsylvania, Saunders; 2002. p. 842-1002.

3- Gremain EL, Plotnik LP. Age related anti-thyroid antibodies and thyroid abnormalities in turner syndrom. Acta paediatrica 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 Research; 1992. 38: 114-119.

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 whickham survey. Clin Endocrinol; 1977. 7: 481-493.

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

/
*S. Moradi, MD //
F. Davoodzadeh, MD

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