

فراوانی آنتی بادی های ضد تیروئید در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در شهر کرد، ۱۳۸۷

دکتر سعید بهرام‌منش^۱، دکتر محسن رحیمی^۱، احسان عزیزی^۱، دکتر آذر برادران^{۲*}، دکتر سلیمان خیری^۳
^۱ مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ ^۲ گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان،
ایران؛ ^۳ مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
تاریخ دریافت: ۹۰/۱/۱۰ اصلاح نهایی: ۹۰/۶/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۰/۸/۲۸

چکیده:

زمینه و هدف: سندروم تخمدان پلی کیستیک با چاقی و مقاومت به انسولین همراه است. یافته ها و شواهد نشان می دهد بافت چربی نقش مهمی در ایجاد و پایداری اختلالات موجود در سندروم تخمدان پلی کیستیک دارد. تیروئید نقش بسیار برجسته و چشمگیری در سوخت و ساز بدن به ویژه متابولیسم لیپیدها و کربوهیدرات ها دارد. سندروم تخمدان پلی کیستیک و بیماری های تیروئید با اختلال در کارکرد محور، هیپوتالاموس-هیپوفیز گناد همراهند. این پژوهش با هدف بررسی ارتباط آنتی بادی های ضد تیروئید و ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی دو گروه ۵۴ نفره از زنان ۱۵ تا ۴۵ ساله مراجعه کننده به درمانگاه های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به روش در دسترس انتخاب شد. و به صورت پی در پی وارد مطالعه شدند. گروه اول (شاهد) افرادی بودند که بر پایه شرح حال، معاینه بالینی و آزمایش های انجام شده هیچ گونه بیماری تیروئید، اختلالات سیستمیک و سندروم تخمدان پلی کیستیک نداشتند و هیچ گونه دارویی مصرف نمی کردند. گروه دوم (بیماران) بیمارانی بودند که بر پایه شرح حال، معاینه بالینی و آزمایش های انجام شده هیچ گونه بیماری تیروئید و اختلالات سیستمیک نداشتند ولی دچار سندروم تخمدان پلی کیستیک بودند. آنتی بادی های ضد تیروئید در هر دو گروه اندازه گیری و داده ها به کمک آزمون های آماری کای دو، t و آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: بین بیماران و گروه کنترل تفاوت معنی داری از نظر شیوع و مقدار آنتی بادی های ضد تیروئید وجود نداشت ($P > 0/05$). میزان تری یدوتیروئید (T3) و تیروکسین (T4) در گروه سندروم تخمدان پلی کیستیک، به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: به نظر نمی رسد که آنتی بادی های ضد تیروئید در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک شایع تر و بیشتر از زنان سالم باشد و نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی این بیماری داشته باشند.

واژه های کلیدی: آنتی بادی های ضد تیروئید، سندروم تخمدان پلی کیستیک، زنان.

مقدمه:

تشخیص با رد سایر علل الیگواوولاسیون و وجود دو مورد از معیارهای استاندارد صورت می گیرد (۱). معیارهای این بیماری شامل: هایپراندرژیسم با یا بدون نشانه های پوستی، خون روی نامنظم از رحم (عدم تخمک گذاری یا کم تخمک گذاری) و نبودن علل دیگر هایپراندرژیسم، می باشد (۲،۱).

PCOS آشکارا با چاقی و مقاومت به انسولین

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) اختلال مزمن در تخمک گذاری زنان در سنین باروری است که با الیگواوولاسیون یا نبود اوولاسیون، هایپراندرژیسم بالینی و یا بیوشیمیایی و هیرسوتیسم همراه است. این سندرم یکی از فراوان ترین بیماری ها در زنان در سنین باروری است، چنان که ۵ تا ۱۰ درصد از زنان را در سنین باروری گرفتار می سازد (۳،۲،۱).

همراه بوده و یک بیماری چند عاملی و پیچیده است (۵-۱). یافته ها و شواهد روز افزون نشان می دهد که بافت چربی نقش مهمی در ایجاد و پایداری اختلالات موجود در PCOS دارد (۷،۶). از سوی دیگر تیروئید نقش بسیار برجسته و چشمگیری در سوخت و ساز بدن به ویژه متابولیسم لیپیدها و کربوهیدراتها دارد. به خوبی روشن شده است که اختلال در کارکرد تیروئید باعث آشفتگی و نابسامانی در کارکرد انسولین و متابولیسم کربوهیدراتها می شود (۸،۷). اختلالات تیروئید در بسیاری از مواقع می تواند نهفته بوده و از دیدگاه بالینی واضح نباشد. وجود آنتی بادی های ضد تیروئید شامل آنتی بادی ضد آنزیم تیروپراکسیداز (Anti-TPO Ab) و آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (Anti-Tg Ab) به ویژه در تیرهای بالا می تواند نشانگر وجود اختلال زمینه ای و نهفته در تیروئید باشد، ولی وجود و حضور آن ها همیشه به معنای بیماری تیروئید نیست و گاه در افراد سالم هم تیر این آنتی بادی ها مثبت می شود (۸). با این همه مثبت شدن تیر این آنتی بادی ها در افراد سالم می تواند نشانگر و پیش بینی کننده بیماری تیروئید در آینده باشد. ایجاد اتوآنتی بادی ضد تیروپراکسیداز و تیروگلوبولین واکنش و پاسخی است به آزردهی و آسیب دیدگی تیروئید و به تنهایی و خودبخود ایجاد بیماری نمی کنند. چنان که اتوآنتی بادی Anti-TPO در ۸ تا ۲۷ درصد و اتوآنتی بادی Anti-Tg در ۵ تا ۲۰ درصد جمعیت عام وجود دارند (۹). با این همه، وجود و حضور آنها در سرم افراد ممکن است با پیدایش بیماری های تیروئید همراه باشد. از سویی شاید حتی اختلال نهفته و ناآشکار و زمینه ای تیروئید هم آثار ناشناخته ای بر سوخت و ساز لیپیدها و کربوهیدراتها بگذارد و نیز کارکرد گنادها را نیز مختل کند. زنان دچار PCOS هم دچار مقاومت به انسولین و اختلال در سوخت و ساز لیپیدها و کربوهیدراتها هستند و هم دچار اختلال در کارکرد محور «هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد» می باشند (۱۰). از سوی دیگر دیده شده است که

شیوع بیماری های خود ایمنی (Autoimmune) با نسبت بالای استروژن به آندروژن همراهی دارد (۱۱،۱۰) و نیز گفته شده است که اندازه اینترلوکین ۶ (IL-6) پلاسما، که مدیاتوری بسیار پرتوان در بیماری های خود ایمنی است، نسبت مستقیم و مثبت با اندازه استروژن خون و نسبت معکوس و منفی با مقدار پروژسترون آن دارد (۱۱). چنان که ثابت شده است در زنان دچار PCOS اندازه آندروژن و استروژن پلاسما بالاتر از زنان طبیعی است (۳،۲،۱). یافته ها در زمینه فراوانی آنتی بادی های ضد تیروئید در PCOS بسیار کم است. در تنها مطالعه موجود ۲۶/۹ درصد از بیماران PCOS دچار اختلال در آزمون های کارکرد تیروئید و مقدار بالای آنتی بادی های Anti-TPO بودند (۱۱). این مطالعه با هدف بررسی فراوانی آنتی بادی های ضد تیروئید در بیماران PCOS و یافتن ارتباط میان آنتی بادی های ضد تیروئید و ابتلا به PCOS می باشد.

روش بررسی:

این پژوهش به صورت توصیفی - تحلیلی در سال ۱۳۸۷ (از فروردین ماه تا اسفند ماه) و به صورت مورد - شاهدی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شد. افراد دچار PCOS با توجه به معیارهای روتردام و هامبورگ (۱۲) و روش مطالعات پیشین (۱۳) انتخاب شدند. گروه شاهد به صورت آسان از درمانگاه های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد از میان زنان سالم در دسترس، که فاقد تشخیص PCOS و معیارهای خروج از مطالعه بودند، ۵۴ نفر در دامنه سنی همسان، پس از توجیه و گرفتن رضایت نامه آگاهانه، وارد مطالعه شدند. در زمان مصاحبه مشخصات فردی و دموگرافیک و مشکلات شایع و بیماری های عمده بیماران و گروه شاهد تکمیل شد.

معیارهای ورود به مطالعه گروه شاهد به شرح زیر بود: نداشتن معیارهای بالینی و یا بیوشیمیایی PCOS، بیماری های تیروئید ثابت شده نداشته باشد،

از هر دو گروه ۵ سی سی نمونه خون سیاهرگی گرفته شد. پس از کد گذاری تحت شرایط یکسان با استفاده از کیت Orjentec (ساخت چک) و به روش الیزا نمونه‌ها برای تیر آنتی بادی‌های Anti-Tg و Anti-TPO ارزیابی شدند. جهت تشخیص قطعی PCOS هورمون‌های پرولاکتین، گنادوتروپین (FSH، LH)، تستوسترون و دهیدروآندسترون سولفات (DHEA-S) اندازه‌گیری شدند. هورمون‌های محرک تیروئید (TSH)، تری‌یدوتیروئین (T3)، تیروکسین (T4) با کیت VIDAS ساخت فرانسه و با روش الیزا (ELISA) اندازه‌گیری شدند. داده‌ها به کمک آمار توصیفی (فراوانی، فراوانی نسبی، میانگین و انحراف معیار) و تحلیلی (t دانشجویی، کای دو و آنالیز واریانس) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها:

در این مطالعه ۵۴ نفر در هر دو گروه وارد مطالعه شدند. با میانگین سنی بیمار $23/7 \pm 4/9$ سال و گروه شاهد $26/1 \pm 5/5$ سال بود ($P > 0/05$). $25/7$ درصد از افراد هر دو گروه ازدواج کرده بودند و از این نظر تفاوتی میان دو گروه وجود نداشت. در گروه بیماران ۱۱ نفر ($20/37\%$) و در گروه شاهد ۱۰ نفر ($18/52\%$) از نظر آنتی بادی‌های تیروئید مثبت بودند. تفاوت معنی‌داری بین فراوانی و میزان آنتی بادی‌های ضد تیروئید میان دو گروه وجود نداشت ($P > 0/05$). اندازه T3 و T4 در گروه PCOS، بالاتر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$) (جدول شماره ۱).

بیماری‌های خود ایمنی ثابت شده نداشته باشد، بیماری‌های مزمن قلبی، تنفسی، کبدی و کلیوی ثابت شده نداشته باشد، عدم مصرف کورتیکواستروئیدها و سرکوبگر سیستم ایمنی به هر شکل و به هر علت در حال حاضر و در ۳ ماه گذشته، عدم مصرف داروهای موثر بر کارکرد تیروئید به هر علت در حال حاضر و در ۳ ماه گذشته، نداشتن اندوکرینوپاتی‌های دیگر، رضایت شخصی برای ورود به مطالعه، نداشتن سابقه جراحی تیروئید، تخمدان و زهدان، نداشتن سابقه رادیوتراپی گردن و لگن و باردار نبودن.

معیارهای ورود به مطالعه در گروه بیماران: ابتلا به PCOS بر پایه معیارهای بالینی و یا بیوشیمیایی اثبات شده، نداشتن بیماری‌های ثابت شده تیروئید بر پایه شرح حال، معاینه و آزمایش‌های بیوشیمیایی، نداشتن بیماری‌های ثابت شده اتوایمون، رضایت شخصی برای انجام مطالعه، عدم مصرف داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی و کورتیکواستروئید به هر علت و به هر شکل لووتیروکسین، متی‌مازول و پروپیل تیواوراسیل در حال حاضر و در ۳ ماه گذشته، نداشتن اندوکرینوپاتی‌های دیگر و نداشتن بیماری‌های مزمن قلبی، تنفسی، کبدی و کلیوی، نداشتن سابقه جراحی تیروئید، تخمدان و رحم، نداشتن سابقه پرتو درمانی در ناحیه گردن و لگن، نداشتن سابقه مصرف ید رادیواکتیو و باردار نبودن.

در آغاز پژوهش در آزمایشگاه با هماهنگی قبلی

جدول شماره ۱: میانگین آنتی بادی‌های ضد تیروئید در گروه مورد و شاهد در زنان مبتلا به سندرم پلی کیستیک

متغیر	گروه	مورد	شاهد (کنترل)	Pvalue
هورمون‌های محرک تیروئید		$1/3 \pm 2/7$	$2/7 \pm 1/5$	$P = 0/964$
تیروکسین		$8/8 \pm 1/9$	$7/8 \pm 1/3$	$P = 0/002$
تری‌یدوتیروئین		$1/4 \pm 0/3$	$0/7 \pm 0/1$	$P < 0/001$
آنزیم تیروپراکسیداز		$62/4 \pm 98/3$	$53/9 \pm 99/7$	$P = 0/789$
آنتی بادی ضد تیروگلوبولین		$119/9 \pm 263/7$	$101/5 \pm 241/5$	$P = 0/159$

داده‌ها به صورت "انحراف معیار \pm میانگین" می‌باشد. گروه مورد: زنان مبتلا به سندرم پلی کیستیک گروه شاهد: زنان سالم

بحث:

داد، زیرا بخشی از آندروژن اضافی در زنان دچار PCOS در بافت چربی محیط و زیر اثر آروماتاز به استروژن تبدیل می شود و استروژن در جای خود تولید Thyroxin binding globulin (TBG) را در کبد می افزایش دهد. افزایش TBG هم، به نوبه خود افزایش T3 و T4 توتال را در پی دارد (۹). با توجه به مطالعات انجام شده قبلی و با توجه به نتایج این مطالعه، به نظر می رسد تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعات قبلی انجام شده به دلیل حجم نمونه کمتر می باشد و توصیه به انجام مطالعه با حجم نمونه بیشتر می شود.

نتیجه گیری:

به نظر نمی رسد که آنتی بادی های ضد تیروئید در زنان دچار PCOS شایع تر و بیشتر از زنان سالم باشد و نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی PCOS داشته باشند.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از کلیه کسانی که ما را در اجرای این طرح یاری نمودند قدردانی می گردد.

در این مطالعه تفاوت معناداری بین فراوانی و اندازه آنتی بادی های ضد تیروئید در گروه PCOS و افراد نرمال دیده نشد. مطالعات کمی در این زمینه انجام شده است. در یک بررسی در بیماران دچار PCOS دیده شد که ۲۶/۹ درصد از بیماران دچار اختلال در آزمون های کارکرد تیروئید و مقدار بالای آنتی بادی های Anti-TPO بودند در حالی که این میزان در گروه کنترل ۸/۵۳ درصد بود. یافته های پژوهش یاد شده با یافته های ما هم خوانی ندارد که شاید ناشی از تفاوت در حجم نمونه ها و اختلاف در نژاد باشد. در پژوهش دیگری که در آلمان انجام شده است فراوانی Anti-Tg Ab و Anti-TPO Ab در گروه کنترل نزدیک به ۱۰ درصد و در گروه بیماران ۴۳/۱ درصد بود. شیوع بیماری های تیروئید هم در زنان دچار PCOS چهار برابر بیشتر بود. مکانیسم احتمالی این افزایش خطر به افزایش میزان استروژن و یا کاهش میزان پروژسترون سرم در گروه بیماران نسبت داده شده است (۱۴). در این مطالعه میزان T3 و T4 در بیماران دچار PCOS به گونه ای معنی دار بالاتر از گروه شاهد بود که می توان آن را به هایپراستروژنمی نسبی در بیماران یاد شده نسبت

منابع:

1. Sedar EB, Eli YA. The physiology and pathology of the female reproductive axis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed SH, Polonsky KS. Philadelphia: Williams Text Book of Endocrinology. 2003; 627-37.
2. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Ewanthia-Kandarakis E, Hector F, Escobar-Morreale HF, et al. Criteria for defining polycystic ovary Syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Nov; 91(11): 4237-45.
3. Ehrmann DA. Polycystic Ovary Syndrome. N Engl J. 2004; 352(12): 1223-36.
4. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocr Rev. 1997 Dec; 18(6): 774-800.
5. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Aug; 65(2): 137-45.
6. Silva JE. The thermogenic effect of thyroid hormone and its clinical implications. Ann Intern Med. 2003 Aug; 139(3): 205-13.

7. Chidakel A, Mentuccia D, Celi FS. Peripheral metabolism of thyroid hormone and glucose homeostasis. *Thyroid*. 2005 Aug; 15(8): 899-903.
8. Ponnusamy Saravanan MB, Colin M, Dayan MB. Thyroid autoantibodies. *Int J Gynecol Obstet*. 2008; 102: 39-43.
9. Larsen PR, Davies S. Thyroid physiology. In: Larsen M. *Williams text book of endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p: 331-65.
10. Onno EJ, Nadine M, Susanne H, Alexandra HO, Roland G. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2004 Mar; 150(3): 363-9.
11. Angstwurm MW, Gartner R, Ziegler-Heitbrock HW. Cyclic plasma IL-6 levels during normal menstrual cycle. *Cytokine*. 1997 May; 9(5): 370-4.
12. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004 Jan; 19(1): 41-7.
13. Muller AF, Verhoeff A, Mantel MJ, Berghout A. Thyroid autoimmunity and abortion: a prospective study in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1999 Jan; 71(1): 30-4.
14. Hennemann G, Krenning EP. Report of the 27th annual meeting of the european thyroid association warsaw. *J Endocrinol Invest*. 2001; 24(6 Suppl): 1-142

The prevalence of antithyroid antibodies in women with polycystic ovary syndrome in Shahrekord, Iran

Behradmanesh S (MD)¹, Rahimi M (MD)¹, Azizi E (PhD)¹, Baradaran A (MD)^{2*}, Kheiri S (PhD)³

¹Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran;

²Pathology Dept., Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran; ³Clinical Biochemical Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.

Received: 30/March/2011

Revised: 14/Sep/2011

Accepted: 19/Nov/2011

Background and aims: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) accompanied with obesity and insulin resistance. Many findings have shown that fat tissue has an important role in creating and resisting of various disorders in PCOS. On the other hand, thyroid has an obvious and dominant role in metabolism (specially in the metabolism of lipids and carbohydrates). Both PCOS and thyroid diseases are accompanied with disruption in function of hypothalamus – pituitary – gonad axis. This study aimed at finding the relationship between antithyroid antibodies and polycystic ovarr syndrome.

Methods: In this descriptive analytical study two groups of 54 women with the age ranges of 15 to 45 years from Shahrekord, Iran were selected and consecutively were entered the study. The first group (control group), did not have any thyroid disease, systemic disorders or PCOS based on the history, physical examinations and blood tests and they did not use any medicine. The second group (patients groups), did not have any thyroid diseases and systemic disorders based on the history, physical examinations and blood tests but they had PCOS. Antithyroid antibodies in both groups were measured and compared using K_2 , t test and ANOVA.

Results: There was no significant difference in the prevalence and levels of antithyroid antibodies between PCOS group and control subjects ($P>0.05$). The level of (T3) and (T4) was significantly higher in polycystic ovary syndrome than in control group ($P<0.05$).

Conclusion: It does not seem that to be more prevalent than in the healthy women and it is unlikely that they have an important role in pathophysiology of the disease.

Keywords: Antithyroid antibodies, Polycystic ovary syndrome, Women.

Cite this article as: Behradmanesh S, Rahimi M, Azizi E, Baradaran A, Kheiri S. [The prevalence of antithyroid antibodies in women with polycystic ovary syndrome in shahrekord city, I.R. Iran. J Sharekord Univ Med Sci. 2012 Apr, May; 14(1): 28-33.]Persian

***Corresponding author:**

Pathology Dept., Al-zahra hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran.
Tel: 009809133278027, E-mali:azarbaradaran@yahoo.com