

تأثیر درمان آندوژنی بر عملکرد تیروئید در بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم

دکتر مسعود امینی^{۱*}، دکتر مهرداد حسین پور^۲

خلاصه

سابقه و هدف: توجه اهمیت عملکرد تیروئید در پیگیری روند مطالعات تأثیر درمانی آندوژنی و به منظور تعیین تأثیر آن عملکرد تیروئید، این تحقیق بر روی مبتلایان به هیپوگنادیسم در مرکز تحقیق - غدد و متابولیسم اصفهان انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به روش تجربی از نوع مقایسه قبل و بعد صورت پذیرفت. از تمامی افراد، نمونه خون جهت تستوسترون، تیروکسین، تری یدوتیرونین و تیروتروپین تهیه شده بود. نمونه خون دوم جهت آزمایش های مذکور پس از گذشت دو ماه از درمان جایگزینی آندوژن دوباره تهیه گردید. روش اندازه گیری آزمایش های عملکرد تیروئید به روش رادیوایستوآسی با دستگاه گاما کانتتر و کیت آماشام بود. میزان آزمایش های عملکرد تیروئید محاسبه و با روش ANOVA مقایسه گردید. سطح اطمینان این مطالعه ۹۵ درصد بود.

یافته ها: میزان هورمون های تیروکسین، تری یدوتیرونین و تیروتروپین در ۹۰ بیمار، قبل از درمان به ترتیب $8/5 \pm 2/09$ میکروگرم در دسی لیتر، $137 \pm 38/71$ نانوگرم در دسی لیتر، $1/7 \pm 1/5$ میکرویونیت در میلی لیتر بود. در ۲۰ بیماری که پس از گذشت دو ماه از درمان جایگزینی با تستوسترون و حذف موارد مشکوک و ناقص آزمایشگاهی بررسی شدند، میزان هورمون های تیروکسین، تری یدوتیرونین و تیروتروپین به ترتیب $7/9 \pm 1/9$ میکروگرم در دسی لیتر، 133 ± 43 نانوگرم در دسی لیتر و $1/5 \pm 1/3$ میکرویونیت در میلی لیتر بود. مقادیر تیروتروپین در دو گروه تفاوت معنی داری داشت ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد که درمان آندوژنی باعث مهار تولید تیروتروپین می شود. این امر می تواند به خاطر اثر هورمون بر هیپوفیز یا محورهای بالاتر از هیپوفیز باشد و تحقیقات بیشتری را طلب می نماید.

واژگان کلیدی: کم کاری گناد، عملکرد تیروئید، تستوسترون، تیروتروپین

مقدمه

ارتباط بین عملکرد غده تیروئید و هورمون‌های جنسی در مطالعات مختلفی بررسی شده است. طبق مطالعات Braverman و همکاران، آندروژن‌ها باعث کاهش غلظت TBG در سرم می‌شوند که این امر منجر به کاهش T4 و T3 می‌گردد (۱). در مطالعه‌های Barbosa نیز همین نتایج حاصل گردیده است (۲). در مطالعه‌های این محقق تغییرات TBG با FTI طبیعی همراه است. در مطالعه‌های Emerson کاهش سطح تستوسترون تغییری در ظرفیت TBG نداده است ولی افزایش آن باعث افزایش TTR می‌گردد (۳). مطالعه‌های Glad-kova نیز نشان می‌دهد که تستوسترون باعث افزایش T4 به T3 می‌شود و بین هورمون‌های جنسی و TSH رابطه معکوسی وجود دارد (۴). در مطالعات Ahlquist نشان داده شده که کاهش سطح سرمی تستوسترون مانند کاهش هورمون‌های تیروئیدی عمل کرده و باعث افزایش حساسیت غده هیپوفیز نسبت به TRH می‌گردد (۵). در مطالعه Rossmannith سطح TSH ارتباطی با آندروژن‌ها نداشته است (۶).

باتوجه به اهمیت عملکرد تیروئید و تناقض‌های مذکور و به منظور پی‌گیری روند مطالعه‌های مذکور اثرات درمان آندروژنی را بر آزمایش‌های عملکرد تیروئید در افراد هیپوگنادیسم مراجعه به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طی سال ۱۳۷۲ انجام گرفت.

مواد و روشها

پژوهش حاضر با روش تجربی از نوع مقایسه قبل و بعد بر روی ۱۳۳ بیمار مرد مبتلا به هیپوگنادیسم انجام

گرفت. ملاک ورود به مطالعه مقادیر تستوسترون زیر ۳ نانوگرم در میلی بود. موارد خروج از مطالعه شامل شک به بیماریهای سیستمیک و سابقه مصرف داروهای مانند سالیسیلات‌ها، فنی توئین، آمیودارون، پرفنازین و مواد مخدر بود.

برای انجام مطالعه دربدو ورود بیماران و پس از گذشت دو ماه از درمان مناسب با ترکیبات آندوژنی ۵ سی سی خون از ناحیه چین آرنج بازوی راست تهیه گردید و به آزمایشگاه مرکز تحقیقات ارسال شد. در آزمایشگاه پس از جداکردن سرم مقادیر تیروکسین، تری یدوتیرونین، تیروتروپین، تستوسترون، FSH و LH و T3RU به روش رادیوایمنواسی با دستگاه گاما کاترکتومیت آمرشام اندازه‌گیری گردید. موارد ناقص آزمایشگاهی از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه یافته‌ها به صورت مقادیر عملکرد تیروئید ارایه گردیدند. آزمونه‌های آماری مورد استفاده Paired t-test بود و سطح اطمینان این مطالعه ۹۵ درصد می‌باشد و $P < 0/05$ معنی دار محسوب گردید.

یافته‌ها

از ۱۳۳ بیمار مورد مطالعه، ۱۰۸ نفر مبتلا به هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک و ۲۵ نفر مبتلا به هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک بودند. در گروه اول ۳۱ نفر (۲۸/۷ درصد) و از گروه دوم ۲۲ نفر (۸۸ درصد) زنان بودند. در جدول (۱) مقادیر آزمایش‌ها ارایه گردیده و نشان می‌دهد تفاوت معنی داری در بین آزمایش‌های عملکرد تیروئید در دو گروه دیده نمی‌شود.

یافته است ($P < 0/05$). علاوه بر این بین مقادیر TSH و تستوسترون رابطه معکوس دار دیده شد ($P < 0/04$).

جدول ۳- مقادیر آزمایش های عمل تیروئید قبل و بعد از درمان آندوزنی در بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم مرکز تحقیقات غده اصفهان طی سال ۱۳۷۱

	قبل از درمان	بعد از درمان	درصد تغییرات
تعداد	۹۰	۲۰	
T3 ($\mu\text{g/dl}$)	$8/5 \pm 2/1$	$7/9 \pm 1/9$	-۷/۱
T3 (ng/dl)	$137 \pm 38/7$	133 ± 43	-۲/۹
TSH ($\mu\text{U/ml}$)	$1/7 \pm 1/5$	$1/5 \pm 1/3$	-۱۱/۸

بحث

نخستین یافته این پژوهش حاکی از آن است که میزان آزمایش های عمل تیروئید در افراد هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک و هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک تفاوت معنی داری ندارد. به عبارت دیگر، تغییرات گنادوتروپین ها باعث تغییرات TTT نمی گردد. از طرفی، با توجه به جدول (۲) این یافته در جنس مونث نیز وجود دارد. یافته مهم دیگر این مطالعه کاهش مقادیر TSH در بیماران هیپوگنادیسم پس از شروع درمان است که این امر می تواند به خاطر اثر مهار آندوزن بر تولید TSH باشد. این مساله با نتایج Glad-kova (۴) و Ahlquist (۵) نیز موافق است ولی با نتایج Rossmannith (۶) تفاوت دارد.

در مطالعه های مختلف افزایش آندوزن باعث T4 می گردد لیکن در این مطالعه تفاوت معنی داری بین T4 افراد قبل و بعد از درمان دیده نشد. هر چند محدودیت مهم این تحقیق عدم اندازه گیری T3RU گروهها به خاطر محدودیت تعداد کیت آزمایشگاهی بود. پیشنهاد می گردد در سایر مطالعات با مقایسه TTT در افراد هیپوگنادیسم و افراد کنترل، اثرات فیزیولوژیک آندوزن ها بررسی شود.

جدول ۱- مقادیر آزمایش آندوکورین در مبتلایان به هیپو و هیپوگنادوتروپیک مرکز تحقیقات غده درون ریز اصفهان طی

سال ۱۳۷۲

گروهها	هیپوگنادوتروپیک (n=108)	هیپوگنادوتروپیک (n=25)
آزمایش های آندوکورین		
Testosteron (ng/ml)	$1/9 \pm 0/2$	$1/2 \pm 0/9$
FSH (mIU/ml)	36 ± 14	$42/9 \pm 26/7$
LH (mIU/ml)	26 ± 17	$34/3 \pm 10/7$
T4 ($\mu\text{g/dl}$)	$8/5 \pm 2$	$8/5 \pm 2/1$
T3 (ng/dl)	$118/7 \pm 36/4$	$123/7 \pm 47/3$
TSH ($\mu\text{U/ml}$)	$1/8 \pm 1/3$	$1/6 \pm 2/1$
T3RU (%)	$27/8 \pm 4/3$	$27/3 \pm 2/5$

جدول ۲- مقادیر آزمایش های تیروئید در زنان هیپوگنادیسم

گروهها	هیپوگنادوتروپیک	هیپوگنادوتروپیک
آزمایش های تیروئید		
T4 ($\mu\text{g/dl}$)	$8/8 \pm 2/1$	$9/2 \pm 1/5$
T3 (ng/dl)	$116/4 \pm 46/6$	$42/5 \pm 114/5$
TSH ($\mu\text{U/ml}$)	$1/62 \pm 1/35$	$1/2 \pm 1/41$
T3RU (%)	$26/8 \pm 2/8$	$26/6 \pm 2/6$

مقادیر آزمایش های عملکرد تیروئید در زنان مورد مطالعه را نشان می دهد. در این حالت نیز تفاوت معنی داری در گروهها دیده نشد. جدول (۳) به ترتیب نشان دهنده مقادیر تیروکسین، تتری تیروئین و تیروتروپین قبل و بعد از درمان در افراد هیپوگنادیسم می باشد. در مقایسه میانگین های مذکور مشخص می گردد که قبل و بعد از درمان در افراد هیپوگنادیسم می باشد. در مقایسه میانگین های مذکور مشخص می گردد که TSH در دو گروه تفاوت معنی داری داشته و پس از درمان کاهش

می‌تواند به علت تأثیر هورمون بر هیپوفیز یا سحور های بالاتر از هیپوفیز باشد که پاسخ به سوال نیازمند انجام تحقیقات بیشتر می باشد.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و بررسی‌های همکاران در بررسی‌های قبلی، به نظر می‌رسد که درمان آندوژنی مانع تولید تیروتروپین می‌شود. این امر

References:

1. Braverman LE, Utiger RD. The Thyroid. 7th ed. Philadelphia: Lippincott; 1996: 256.
2. Barbosa J, Seal US. Effects of anabolic steroids on hormone-binding proteins. J Clin Endocrinol Metab. 1971; 32: 218-223.
3. Emerson CH, Cohen JH. Gender related differences of serum thyroxins binding proteins in the rat. Acta Endocrinol Copenh. 1991; 123: 72-78.
4. Glad- Kova AI, Karpenko NA. Interrelationship of thyroid and sex functions in males. Probl Endokrinol Mosk. 1991; 37: 56-59.
5. Ahlquist JA, Frankin JA. Regulation of alpha and thyrotropin beta subunit mRNA levels by androgens in the female rat. J Mol Endocrinol. 1990; 5: 1-6.
6. Rossmanith WG, Stabler C, Benz R. Role of ovarian sex steroids in the regulation of thyropin secretion. Acta Endocrinol Copenh. 1992; 127: 131-137.