

# کم کاری تیروئید یک علت نادر بلوغ زودرس

گزارش سه مورد

نویسندگان:

دکتر زمیم هکیلی\*

دانشیار گروه اطفال

دکتر نصرت قائمی

استادیار گروه اطفال

## Precocious Puberty An Unusual Presentation Of Hypothyroidism; Report Of 3 Cases

### Abstract:

Hypothyroidism is a rare cause of precocious puberty. This unusual presentation is occurred in patients with long duration and untreated hypothyroidism.

In this article we present three prepubertal girls with breast enlargement, vaginal bleeding and severe growth retardation. Our purpose was to emphasize the importance of hypothyroidism as a benign and simple treatable cause in the differential diagnosis of precocious puberty.

### Key words:

Hypothyroidism, growth retardation, precocious puberty.

\* گروه اطفال بیمارستان امام رضا (ع)، دفتر معاونت آموزشی بیمارستان، مشهد

## مقدمه:

کم کاری تیروئید یکی از بیماریهای شایع غدد مترشحه می باشد و در صورتی که در دختر خانها بروز نماید، با کاهش رشد طولی، بیوست، عدم تحمل سرما، تغییرات میکزودمی در پوست و افزایش خواب تظاهر می کند.

در کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید معمولاً بلوغ تا رسیدن سن استخوانی به حدود ۱۲ تا ۱۳ سال به تأخیر می افتد، اما در تعداد معدودی از مبتلایان ممکن است بلوغ زودرس تظاهر کند (۱). بلوغ در این بیماران با بزرگی پستانها و خونریزی واژینال در دختر خانها و بزرگی بیضه در پسرها بدون علائم و صفات مردانه تظاهر می کند (۲).

در این مقاله سه مورد بلوغ زودرس بعلت کم کاری تیروئید گزارش می شود.

## مورد اول:

دختر ۸ ساله ای است که با درد شکم، بی اشتها و خونریزی واژینال مراجعه نموده است. این شکایتها را در یک ماه قبل نیز داشته است. در معاینه فیزیکی هنگام پذیرش وزن ۲۱ کیلوگرم (بین صدک ۱۰-۲۵)، قد ۱۰۶ سانتیمتر (زیر صدک ۵) و علائم حیاتی طبیعی داشته است. پستانها بزرگ و مطابق مرحله چهارم تانر ولی در ناحیه زهار مو وجود نداشت. در معاینه تیروئید بزرگی معادل گواتر درجه دو داشت.

در بررسی سونوگرافی دو ضایعه کیستیک در هر دو تخمدان مشهود بود. با تشخیص اولیه تومور تخمدانی بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفته که نتیجه آسیب شناسی ضایعات برداشت شده کیست فولیکولر بوده است. ده روز بعد جواب آزمایشات هورمونی بیمار آماده شد که:

T4=3/1 mg/di  
TSH>100 miu/ml  
FSH=6/3 miu/ml  
LH=1/8 miu/ml

و استرادیول ۲۲۱ پیکوگرم در میلی لیتر بوده است. با تشخیص کم کاری تیروئید برای بیمار لووتیروکسین شروع و ۳ ماه بعد اندازه پستانها کوچک و خونریزی واژینال قطع و بیمار ۳ سانتیمتر افزایش رشد قدی داشت.

## مورد دوم:

یک دختر ۹ ساله که به علت اختلال رشد و خونریزی دوره ای واژینال از شش ماه قبل به درمانگاه غدد و متابولیسم کودکان ارجاع شده است. در معاینه فیزیکی هنگام بستری وزن ۲۴ کیلوگرم (بین صدک ۱۰ تا ۲۵ طبیعی) و قد ۱۰۸ سانتیمتر (زیر صدک ۵) و نسبت سگمان فوقانی به تحتانی ۱/۲ روی ۱ بود. بزرگی پستانها مطابق مرحله سوم تانر در ناحیه زیر بغل و زهار مو وجود نداشت.

در معاینه گردن بزرگی تیروئید مطابق گواتر درجه دوم بود. سابقه درد در ناحیه تیروئید ذکر کرد. در سونوگرافی شکم و لگن کیستهای متعدد تخمدانی وجود داشت و سن استخوانی معادل ۵ سال بود. در بررسی هورمونی میزان

T4=2/1 mg/di  
TSH>100 miu/ml  
FSH=4 miu/ml  
LH=2/1 miu/ml

و استرادیول ۲۶۰ پیکوگرم در میلی لیتر بود. با تشخیص کم کاری تیروئید بیمار تحت درمان با لووتیروکسین قرار گرفت و ۱۰ هفته بعد ۴ سانتیمتر افزایش رشد قدی داشت و اندازه پستانها کوچک و کیستهای تخمدانی محو شده بودند.

## مورد سوم: (م.م)

دختر ۱۰ ساله به علت کوتاهی قد و دو نوبت قاعدگی مراجعه نموده بود. در معاینه قد بیمار ۱۲۲ سانتیمتر (زیر صدک ۵) و وزن ۲۸ کیلوگرم (بین صدک ۲۵-۱۵) بود. بزرگی پستانها در مرحله سوم تانر و در ناحیه زیر بغل و زهار مو وجود نداشت.

در معاینه گردنی بزرگی تیروئید لمس نشد. سونوگرافی شکم و لگن از نظر رحم و تخمدانها طبیعی بود (بدون کیست). سن استخوانی بیمار تأخیر داشت (حدود ۸ سال) در بررسی هورمونی میزان

T4=5 mg/di  
TSH>100 miu/ml  
FSH=4 miu/ml  
LH=1/1 miu/ml

و استرادیول ۱۸۱ پیکوگرم در میلی لیتر بودند. بیمار با تشخیص کم کاری تیروئید درمان شد در طی دو سال پیگیری ۲۰ سانتیمتر افزایش رشد قدی داشت.



تصویر دختری ۹ ساله با بلوغ زودرس و کوتاهی قد نامناسب

می شود (۹).

در کل گزارش‌های متعددی از همراهی بلوغ زودرس همراه با کم کاری تیروئید وجود دارد ولی توجیه قانع کننده ای برای این سندرم بالینی ارائه نشده است.

ما در این مقاله سه دختر در سن قبل از بلوغ را که با خونریزی دوره ای واژینال و بزرگی پستانها مراجعه نموده بودند شرح داده ایم. در بیمار دوم ما سن استخوانی حدود ۵ سال بود. بعضی از صاحب نظران معتقدند که بلوغ زودرس همراه با تأخیر سن استخوانی یکی از موارد مشخص کننده این بیماری است (۱۰).

گوردون (Gordon) و همکاران تخلیه کیست ها را پیشنهاد کرده اند (۶). یکی از بیماران ما قبل از آماده شدن جواب آزمایشات هورمونی تحت عمل جراحی برداشت کیست قرار گرفته بود. صرف نظر از مکانیسم بروز، شروع درمان با لووتریوکسین سبب برگشت سریع تغییرات فیزیکی و هورمونی خواهد بود.

## بحث

هورمونهای تیروئید یک نقش مهم در بلوغ ایفا میکنند. کمبود آنها سبب تأخیر در شروع و پیشرفت بلوغ می شود (۳ و ۴). بصورت کلاسیک در کم کاری تیروئید درمان نشده شروع بلوغ تا رسیدن سن استخوانی به حدود ۱۲ تا ۱۳ سال به تأخیر می افتد، اما تعداد اندکی از بیماران ممکن است بلوغ زودرس داشته باشند (۱).

از آنجا که شروع بلوغ در ارتباط نزدیک با سن استخوانی است تا سن تقویمی، بروز بلوغ زودرس در کودکانی که کم کاری تیروئید درمان نشده دارند یک همراهی غیر فیزیولوژیک تلقی می شود (۲). در این بیماران بلوغ همراه با جهش رشدی نیست و اکثراً کوتاهی قد شدید دارند. هر سه بیمار ما قد زیر صدک پنج داشتند.

در دختران مبتلا، بلوغ با بزرگی پستانها، بزرگی لبهای کوچک فرج، بدون رویش مو در ناحیه زهار و زیر بغل تظاهر می کند. در معاینه فیزیکی و سونوگرافی یک یا چند کیست تخمدانی ممکن است مشخص شوند (۵).

گوردون (Gordon) و همکارانش موردی از کم کاری تیروئید را در دختری قبل از سن بلوغ که کاهش شدید تعداد ضربان قلب، خونریزی شدید واژینال، علائم بلوغ زودرس و کیستهای بزرگ تخمدانی داشته است شرح داده اند (۶).

در پسران نیز ممکن است بلوغ با بزرگی بیضه ها بخاطر بزرگ شدن اندازه توبولهای سمینوفر بدون علائم تکاملی سلولهای لیدیک و صفات مردانه تظاهر نماید (۷).

بعضی از صاحب نظران معتقدند که بروز بلوغ در بیمارانی که کم کاری تیروئید دارند، به علت افزایش تولید گنادوتروپین ها بخاطر کاهش اثر فیدبک منفی هیپوفیز است (۸). ولی به هر حال سطح گنادوتروپین ها در این بیماران به نسبت درجه بلوغ بالا نیست. در دو تا از بیماران مورد بحث، نیز FSH افزایش مختصر داشت.

آناستی (Anasti) و همکارانش پیشنهاد کرده اند که واکنش متقابل گیرنده های TSH و FSH سبب بروز بلوغ زودرس در بیماران با کم کاری تیروئید

## خلاصه:

کم کاری تیروئید از علل غیر معمول بلوغ زودرس می باشد. این تظاهر نادر در بیماران طول کشیده و درمان نشده بروز می کند. در این مقاله ما سه دختر در سن قبل از بلوغ را که با بزرگی پستانها، خونریزی واژینال و اختلال رشد شدید تظاهر کرده اند، گزارش کرده ایم. هدف از گزارش این موارد توجه به اهمیت کم کاری تیروئید بعنوان یکی از علل خوش خیم بلوغ زودرس که درمان ساده ای هم دارد، می باشد.

## واژه های کلیدی:

کم کاری تیروئید، اختلال رشد، بلوغ زودرس.

## References:

1. Kelnar CJ. Endocrine gland disorders and disorders of growth and puberty. In: Campbell AGM, McIntosh N(eds) FORFAR and ARNEIL'S Textbook of Pediatrics, 5th ed 1998 by churchill livingstone. London: 1048-1050.
2. DiGeorge AM. The Endocrine system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM(eds) Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed, 2000, W.B. Saunders, Philadelphia: 1703-1704.
3. Foley TP. Acquired hypothyroidism during infancy, childhood, and adolescence. In: Braverman LE, Utiger RD(eds) Werner & Ingbar's The Thyroid 7th ed. 1996 by Lippincott-raven, Philadelphia: 994-997.
4. Rosen D, Kelch R. Precocious and delayed puberty, in: Becker KL(ed) Principles and practice of endocrinology and metabolism, 3th ed, 2001, by J.B. Lippincott company. Philadelphia: 898-894.
5. Grumbach MM, Styne DM. Puberty in: Wilson JD, Foster DW (eds) Williams Textbook of Endocrinology 9th edition 1998. Philadelphia W.B. Saunders: 1509-1601.
6. Gordon CM, Austin DJ, Radovick S, Laufer MR. Primary hypothyroidism presenting as severe vaginal bleeding in a prepubertal girl. J-Pediatr-Adolesc-Gynecology. 1997 Feb; 10(1): 35-38.
7. Jannini EA, Ulisse S, Arminton M. Macroorchidism in juvenile hypothyroidism. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 1995; 80: 2543-2544.
8. Van wyk J, Grumbach M. Syndrom of precocious menstruation and galactorrhea in juvenile hypothyroidism: an example of hormonal overlap in pituitary feedback. The Journal of Pediatrics 1960; 57: 416-423.
9. Anasti JN, Flack MR, Froehlich J et. al. A potential novel mechanism for precocious puberty in juvenile hypothyroidism. Journal of Clinical Endocrinology & metabolism. 1995; 80: 276-79.
10. Hemady ZS, Siler-khodr TM, Najjar S. Precocious puberty in juvenile hypothyroidism. The Journal of Pediatrics. 1978; 92: 55-9.
11. Niedziela M, Korman E. Sever Hypothyroidism due to autoimmune atrophic thyroiditis predicted target height and a plausible mechanism for sexual precocity. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2001, Vol 14, N. 7, 901-907.