

تغییرات شاخص توده بدن در مبتلایان به سندرم ترنر قبل و بعد از درمان با هورمون رشد

رحیم وکیلی^{۱*}، محسن حری^۲، حسن متقی مقدم^۲

پذیرش: ۱۳۸۳/۵/۲۵

بازنگری: ۱۳۸۳/۴/۱۹

دریافت: ۱۳۸۳/۱/۲۲

خلاصه

سابقه و هدف: سندرم ترنر از شایع‌ترین ناهنجاری‌های کروموزومی در دختران محسوب می‌شود. دختران مبتلا به سندرم ترنر یا یک کروموزوم X ندارند و یا ساختمان آن غیرطبیعی است که این مسئله سبب بروز کوتاهی قد، نارسایی تخمدان‌ها و ناهنجاری‌های قلبی - عروقی و کلیوی می‌شود. همچنین مبتلایان به سندرم ترنر در معرض بروز چاقی هستند. هدف از انجام این مطالعه تعیین شاخص توده بدن (BMI) در مبتلایان به سندرم ترنر و همچنین تغییرات آن بدنبال مصرف هورمون رشد بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آینده‌نگر، شاخص توده بدن بر حسب کیلوگرم بر متر مربع در ابتدای تشخیص سندرم ترنر در ۴۳ دختر محاسبه گردید. ۹ بیمار به علت سن بالا در هنگام تشخیص درمان نشدند، ۱۳ بیمار دیگر دوره درمان را کامل نکردند و ۲۱ بیمار تحت درمان با هورمون رشد انسانی به صورت تزریق زیر جلدی و به میزان ۰/۱۱ IU/KG در روز قرار گرفتند. درمان برای مدت ۶ ماه ادامه پیدا کرد.

یافته‌ها: متوسط سن تشخیص بیماران در این مطالعه ۴۷ / ۱۲ سال و قد و وزن مبتلایان نسبت به مقادیر استاندارد پایین‌تر بود. متوسط شاخص توده بدن در ابتدای تشخیص ۱۸/۷۸±۳/۶۹ و در گروهی که درمان شده بودند بعد از شش ماه ۱۸/۵۶±۲/۰۴۵ بود؛ در حالی که قد مبتلایان در ابتدای مطالعه پایین‌تر از مقادیر استاندارد بود که با درمان از متوسط ۱۱۹±۱۴ سانتی‌متر به ۱۲۳±۱۵ سانتی‌متر رسید.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که درمان با هورمون رشد برای کوتاهی قد مبتلایان به سندرم ترنر سبب تغییر در شاخص توده بدن نمی‌شود.

واژه‌های کلیدی: سندرم ترنر، شاخص توده بدن، هورمون رشد

مقدمه

کروموزم‌های X ایجاد می‌شود. این ناهنجاری کروموزومی در ۲۰۰۰ تا ۵۰۰۰ تولد زنده دختران دیده می‌شود [۸].

این ناهنجاری کروموزومی با کوتاهی قد، نارسایی

سندرم ترنر شایع‌ترین ناهنجاری کروموزومی در دختران

است که به علت عدم وجود یا اختلال ساختمانی یکی از

۱- دانشیار گروه غدد اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مشهد (نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۵۱۱-۸۵۴۵۰۳۵، فاکس: ۰۵۱۱-۸۵۹۳۰۳۸، پست الکترونیکی: r-vakili@mums.ac.ir

۲- استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

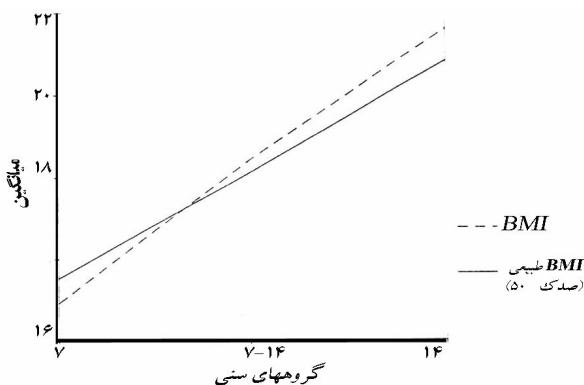
ماه نیز تغییرات وزن و قد و شاخص توده بدنی مقایسه گردید.

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار آماری SPSS ویرایش دهم استفاده شد و داده‌ها با P کمتر از ۰/۵ معنی دار فرض شدند.

نتایج

۴۳ بیمار مبتلا به سندرم ترنر مورد مطالعه قرار گرفتند که نتایج کشت کروموزومی آن‌ها به شرح زیر بود: ۴۵XO در ۴۸/۸ درصد، حالت موزائیکسم ۴۵X/۴۶XX در ۱۸/۶ درصد، ناهنجاری‌های ساختمانی (کروموزوم حلقه‌ای و 46 xi/xp و ...) در ۳۲/۶ درصد موارد.

متوسط سن تشخیص در این مطالعه $12/47 \pm 3/56$ سال و از ۲ تا ۲۲ سال متغیر بود. متوسط شاخص توده بدن در ابتدای تشخیص $18/78 \pm 3/69$ بود (نمودار ۱).



نمودار ۱: متوسط شاخص توده بدن در ۴۳ دختر مبتلا به سندرم ترنر در مقایسه با صدک ۵۰ طبیعی

۹ بیمار به علت سن بالا در هنگام تشخیص هورمون رشد دریافت نکردند. برای بیماران دیگر هورمون رشد انسانی با دوز $0/11$ Iu/kg در روز شروع گردیده که ۱۳ بیمار دوره درمان را کامل نکردند و ۲۱ بیمار مورد حداقل شش ماه هورمون رشد دریافت کردند. در پایان ۶ ماه متوسط شاخص توده بدن $18/56 \pm 2/045$ بود (نمودار ۲).

تخمندان، خط رویش موهای پایین، گردن پره‌دار و کویتوس والگوس مشخص می‌شود [۱۰]. ناهنجاری‌های مادرزادی قلب در دختران مبتلا به سندرم ترنر شایع بوده و در ۲۳ تا ۴۰ درصد موارد دیده می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که ناهنجاری‌های ساختمانی قلب در مبتلایان با کاریوتیپ $45 \times$ شایع‌تر از کاریوتیپ‌های دیگر نظیر حالت ایزوکروموزوم است. خطر بروز پرفشاری خون در مبتلایان به سندرم ترنر ۳ برابر جمعیت معمولی است و تصور می‌شود ۷ تا ۱۷ درصد کودکان و ۲۴ تا ۴۰ درصد زنان مبتلا به سندرم ترنر فشار خون داشته باشند. خطر هیپرکلسترولمی نیز در مبتلایان به سندرم بالاست و در ۵۰ درصد مبتلایان دیده می‌شود [۴]. همچنین دختران مبتلا به سندرم ترنر در معرض بروز چاقی هستند که این خود می‌تواند زمینه‌ساز بروز مشکلات متابولیک و قلبی - عروقی در سنین بزرگسالی باشد [۷]. امروزه استفاده از هورمون رشد به عنوان یک درمان استاندارد برای کوتاهی قد مبتلایان به سندرم ترنر محسوب می‌شود [۸، ۱۰].

به دلایل فوق بر آن شدیم که در یک مطالعه آینده‌نگر تأثیر هورمون رشد را بر شاخص توده بدن مبتلایان به سندرم ترنر را بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بر روی ۴۳ بیمار مبتلا به سندرم ترنر انجام شد. تشخیص سندرم ترنر با استفاده از کشت کروموزومی از لنفوسیت‌های خون محیطی به روش G-banding داده شد. قد و وزن بیماران با استفاده از وزنه استاندارد مشخص و ثبت گردید. شاخص توده و وزن بدن (BMI) با استفاده از فرمول وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر قد بر حسب متر به توان دو محاسبه گردید. مقادیر BMI بدست آمده با مقادیر استاندارد NCHS مقایسه گردید. [۲] همچنین ۲۱ بیمار برای مدت ۶ ماه تحت درمان با هورمون رشد با دوز $0/11$ واحد بین‌المللی به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در روز قرار گرفته و بعد از ۶

خصوص در سال اول درمان چشم‌گیر بود. هم‌چنین در این مطالعه عارضه خاصی برای درمان گزارش نشده است [۹].

مبتلایان به سندرم ترنر در معرض بروز چاقی هستند که این مسئله می‌تواند زمینه ساز دیابت و مشکلات قلبی - عروقی در سنین بالاتر باشد [۵].

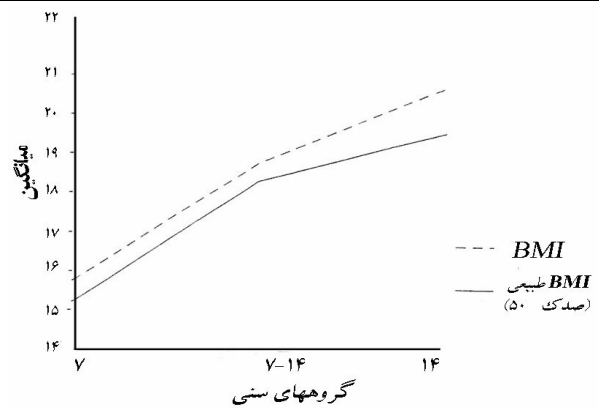
الشیخ^۲ و همکارانش معیارهای بالینی و بیوشیمیایی را در مبتلایان به سندرم ترنر با خانم‌های با کاریوتیپ طبیعی مقایسه نموده و مشخص نموده‌اند که مبتلایان به سندرم ترنر در معرض چاقی و فشار خون هستند [۴].

از آنجایی که در حال حاضر درمان با هورمون رشد قسمتی از درمان استاندارد برای سندرم ترنر محسوب می‌شود ما از نظر اخلاقی قادر نبودیم که گروهی از بیماران را بدون درمان و به عنوان گروه شاهد در نظر بگیریم. BMI در ابتدای تشخیص 18.7 ± 3.69 و محدوده آن از $14.4 - 31.3$ متغیر بود. این مقادیر با مقادیر طبیعی BMI در این سنین (18.47 ± 1.64) تفاوت واضحی نداشت. اما به هر حال در بیماران ما نیز با افزایش سن شاخص توده بدنی افزایش داشت (شکل ۲).

کورل^۳ و همکارانش در یک مطالعه آینده‌نگر که اثرات هورمون رشد را بر روی وزن - قد و شاخص توده بدنی در مبتلایان به سندرم ترنر بررسی کردند، نتایج مطالعه آن‌ها نیز مؤید این واقعیت بود که استفاده از هورمون رشد سبب تغییر وزن و نسبت آن با قد در مبتلایان به سندرم ترنر نمی‌شود [۳].

بلکت^۴ و همکارانش نیز در یک مطالعه مشخص کردند که افزایش BMI در مبتلایان به سندرم ترنر به علت ماهیت خود بیماری با افزایش سن رخ می‌دهد و ارتباطی به استفاده از هورمون رشد در مبتلایان ندارد [۱].

اخیراً در یک مطالعه گراوهولت^۵ و همکاران اثر استفاده کوتاه مدت از هورمون رشد را در مبتلایان به سندرم ترنر و اثرات آن را بر شاخص توده بدن بررسی و نتیجه گرفته‌اند که استفاده از هورمون رشد سبب کاهش چربی به خصوص در ناحیه ران و بازو شده ولی Lean Body mass در نواحی تنه افزایش یافته است [۶].



نمودار ۲: شاخص توده بدن در ۲۱ دختر مبتلا به سندرم ترنر بعد از شش ماه درمان با هورمون رشد در مقایسه با صدک ۵۰ طبیعی

قد مبتلایان نیز در ابتدای مطالعه پایین‌تر از مقادیر استاندارد (صدک‌های NCHS) بود که با درمان از متوسط 119 ± 14 سانتی‌متر به 123 ± 15 سانتی‌متر رسید. هم‌چنین وزن بیماران نیز از مقادیر طبیعی (صدک‌های NCHS) پایین‌تر بود (متوسط 29.2 ± 11.03 کیلوگرم در مقابل 41.74 ± 10.99 کیلوگرم).

بحث

کوتاهی قد شایع‌ترین تظاهر بالینی سندرم ترنر است [۸]. در مطالعه ما نیز تمام مبتلایان قد کمتر از مقادیر طبیعی داشتند (119 ± 14 سانتی‌متر در مقایسه با 148 ± 15 سانتی‌متر) که اختلاف آن از نظر آماری معنی‌دار بود. همان‌طور که انتظار می‌رود با استفاده از هورمون رشد قد مبتلایان در گروهی که درمان شدند افزایش داشت به طوری که متوسط قبل از درمان 119 ± 14 به 123 ± 15 سانتی‌متر بعد از درمان رسید.

هورمون رشد به تنهایی به همراه با اوکساندرلون سبب افزایش سرعت رشد قدی و هم‌چنین بهبود قد نهایی در سندرم ترنر می‌شود. امروزه در بسیاری از کشورها استفاده از هورمون رشد به صورت درمان استاندارد سندرم ترنر می‌باشد. [۱۱، ۱۲]

رانک^۱ و همکارانش تأثیر هورمون رشد را بر روی افزایش رشد قد مبتلایان به سندرم ترنر در خلال سال‌های ۱۹۸۷ تا ۲۰۰۰ بررسی نمودند، گزارش نمودند که افزایش رشد قدی به

2- Elshiekh
3- Corel
4- Blackett
5- Gravhalt

1- Ranke

در مجموع این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از هورمون رشد سبب تغییر در BMI مبتلایان به سندرم ترنر نمی‌شود، علی‌رغم این که کوتاهی قد مبتلایان به این سندرم را درمان می‌کند.

مطالعه ما همچنین مشخص نمود که متوسط سن تشخیص مبتلایان $12/47 \pm 3/56$ سال است که سبب اختلال در درمان کوتاهی قد مبتلایان خواهد شد. در یک مطالعه که توسط ساونداهل^۱ و همکارانش انجام شده است متوسط سن تشخیص $4/2 \pm 5/6$ سال بوده است [۱۳].

منابع

- [1] Blackett PR, Rundle AC, Frane J, Blethen SL: Body mass Index (BMI) in Turner Syndrome before and during growth hormone (GH) therapy. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 2000; 24(2): 232-5.
- [2] BMI by age for girls. From the National Center for Health Statistical. www.cdc.gov.
- [3] Corel LJ, Van den Broeck J, Rongen – Westerlaken C, Massa G, Wit JM: Body weight in children with Turner syndrome treated with growth hormone. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 1996; 20(10): 957-62.
- [4] Elsheikh M, Conway GS: The impact of obesity on cardiovascular risk factors in Turner's syndrome. *Clin Endocrinology (Oxf)*, 1998; 49(4): 447-50.
- [5] Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J: Morbidity in Turner Syndrome. *J Clin Epidemiol.*, 1998; 51(2): 147-58.
- [6] Gravholt CH, Naeraa RW, Brixen K, Kastrup KW, Mosekilde L, et al: Short – term growth hormone treatment in girls with Turner syndrome decreases fat mass and insulin sensitivity: a randomized, double – blind, placebo, – controlled, crossover study. *Pediatrics*, 2002; 11(5): 889-96.
- [7] Hanaki K, Ohzeki T, Ishitani N, Motozumi H, Matsuda-Ohtahara H, Shiriaki K: Fat distribution in overweight patients with Ullrich - Turner syndrome. *Am J Med Genet.*, 1992; 42(4): 428-30
- [8] Lippe BM. Turner syndrome. In: Sperling MA(ed) pediatric Endocrinology 1996. By W. B. Saunders. Philadelphia. 387-416.
- [9] Ranke MB, Pertsch CJ, Lindberg A, Dorr HG, Bettendorf M, Hauffa BP, et al: Adult height after GH therapy in 188 Ullrich- Turner syndrome patients: results of the German IGLU Follow-up study 2001. *Eur J Endocrinol.*, 2002; 147(5): 625-33
- [10] Rapaport R: Disorders of the Gonads. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds) NELSON Textbook of Pediatrics. 16th ed. 2000. W. B. Saunders. Philadelphia: 1744-55.
- [11] Rosenfeld RG, Attie KM, Frane J, Brasel JA, Burstein S, Cara JF, et al: Growth hormone therapy of Turner's syndrome: beneficial effect on adult height. *J Pediatr.*, 1998; 132(2): 319-24.
- [12] Rosenfeld RG: Turner's syndrome: a growing concern. *J Pediatr.*, 2000; 137(4): 443-4.
- [13] Savendahl L, Davenport ML: Delayed diagnosis of Turner's syndrome: Proposed guidelines for change. *J Pediatr.*, 2000; 137(4): 455-9.

Changes of Body Mass Index in Turner Syndrome Before and after Growth Hormone Therapy

R. Vakili MD^{1*}, M. Horry MD², H. Motaghi Moghaddam MD²

1-Associated Professor of Pediatric Endocrinology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2-Assistant Professor of Pediatric Cardiology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Background: Turner syndrome (TS) is the most common chromosomal abnormalities in girls. Girls with TS have an abnormal or missing X chromosome that causes short stature, ovarian failure, and renovascular and cardiac anomalies. It has been shown that there is a tendency to obesity in TS. The aim of this project was to survey body mass index (BMI) in girls with TS and the changes of BMI after growth hormone (GH) therapy.

Materials and Methods: Performed to evaluate if body mass index. In this prospective study BMI (kg/m^2) of 43 girls with TS were calculated at baseline (at the diagnosis). 21 individuals were treated with 0.1IU/kg/day of GH subcutaneously for 6 months. Nine girls were excluded because of the delayed diagnosis (over 15 years old) and 13 girls did not complete the treatment.

Results: The mean age at diagnosis was 12.47 years old, and the weight and height of the girls were lower than standard. The mean of BMI was 18.78 ± 3.69 and 18.56 ± 2.05 before and after 6 month GH therapy, respectively. No significant changes in BMI was observed. The mean height of patients was 119 ± 4 cm (lower than normal) at the beginning of study and 123 ± 15 cm after GH therapy.

Conclusion: This study documented that short – term GH administration was not associated with the changes of BMI in the girls with TS.

Key words: Turner syndrome, Body mass index, Growth hormone

** Corresponding author Tel: (0511) 8545035, Fax: (0511) 8593038, E-mail: r-vakili@mums.as.ir
Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2004, 3(3): 188-192*