مجله دانشکده پزشکی ــ دانشگاه ملی ایران
سال سوم ــ شماره سوم صفحه ۲۱۰ ــ ۲۱۶

سندرم پندرد

«باگزارش یك مورد»

دکتر پرویز معظمی *

مقدمه : درابتدای مقاله ، سندرم پندرد که توام‌ــ بودن درگیری مادرزادی غده تیروئید و عصب شنوائی است . مورد بررسی قرار گرفته ومخصوصاً به‌نظریات جدید در اختلالات آنزیماتیکی که باعث بروز گواتر مادرزادی میشود توجه بیشتری شده‌است . ضمناً یك‌مورد ازاین بیماری نادر در یك‌دختر ۱۶ساله گزارش میگردد .

تعریف : توام بودن کری مادرزادی با گواتر پراکنده بعلت اختلال در نشاندن و تثبیت ید در مولکول تیروزین ، سندرم پندرد نامیده می‌شود . این سندرم نبایستی باکری بیماران مبتلا به‌گواتر ــ که در مناطق گواترزا زندگی میکنند ــ ویا باکسانی‌که بعلت هیپوتیروئیدی‌شدید، اختلال مختصری در شنوائی آنان پدید آمده اشتباه شود . درسندرم‌پندرد ممکن‌است ابتدا گواتر ظاهرنشده وکم‌کم با گذشت زمان وبا احتیاجات روزافزون بدن پدیدار گردد . این نوع گواترها می‌توانند از نظر فونکسیون ، ارتیروئید ویا هیپوتیروئید باشند . جالب اینجاست که بیماران مبتلا به سندرم پندرد از لحاظ عقلی و جسمی طبیعی می‌باشند .

تاریخچه: Pendred (۲۱) درسال 1896 و Brain (۱۹) در سال ۱۹۲٤ همراه بودن کری مادرزادی و گواتر را در تعدادی از فامیل‌ها در مناطقی که شایع نبوده ذکر کرده‌اند . در سال Frasr, 1959 و Morgan و Trotter ۲۸ مورد مشابه را از بین ۱۸ فامیل گزارش کرده‌اند و بدنبال آن همین محققین وهمکارانشان ، ۷۲ مورد دیگر را بین ٤۸ فامیل گزارش داده‌اند که در آنها اختلالات شنوایی با عدم توانایی برای دریافت صداها با تن بالا توام بوده و حتی بعضی‌اوقات اختلالات‌وستیبولر داشته‌اند . مورد دیگری نیز ذکر شده‌که در آن اختلال شنوایی بعلت عصب Cochlear بااختلال‌پارسیال‌درکوپله‌کردن Iodotyrosine بوده‌است (۱۱) . مشابه این مورد دو برادر کر که یکی از آنها اختلال در کونداتراسیون Iodotyrosine داشته نیز گزارش گردیده است (۱۳) . آخرین گزارش مربوط به بیمار کری است با Stippled Hypophyse و گواتر که درخون ، سطح یدبسته به‌پروتئین پلاسما بالابوده‌است (۲۲) . این بیمار اوتیروئید بوده ولی اورگانهایی که تیروئید روی آنها معمولا تأثیر میگذارد به هورمون جواب نمیداده است (Endorgan retractoriness) . والدین این بیمار خویشاوندی خونی داشته‌اند .

ژنتیك و وراثت : مطالعات ژنتیکی نشان داده‌است که گواتر توام باکری بطریق ژن مغلوب ، به‌ارث برده میشود . شیوع فرم هتروزیگوت این ژن در انگلیس ، یکنفر در مقابل ۱۵۰ تا ۵۰۰ نفر بوده است . همراه بودن کری وگواتر در سندرم پندرد را به نقص در ژن واحدی بااثرات دوجانبه نسبت میدهند (۷) ، در حالیکه مکانیسم این اختلال ــ در دوارگانی‌که از نظر ریشه امبریولوژیك متفاوت‌هستند ــ هنوز روشن نشده است . با وجودیکه تست پرکلرات و audiogramm در هتروزیگوتها طبیعی است ، ولی معذالك تغییرات جزیی در فونکسیون تیروئید در تعداد کمی از آنها بچشم میخورد . این تغییرات شامل کم شدن مختصر ید بسته به‌پروتئین و عطش بیشتر تیروئید برای جذب ید میباشد . بعلاوه شیوع گواتر اصولا در این‌فامیلها زیادتر دیده شده است . باوجودیکه گواتر آندمیك بعضی اوقات همراه با Deafmutism است ولی بنظر میرسد این ترکیب ارتباطی باسندرم پندرد نداشته باشد .

تشخیص : کلینیك بیماران بعلاوه تست دیاگنوستیك پرکلرات ویا تیوسیانات ــ که باعث تخلیه بطئی و ناکامل غده تیروئید از ید میشود ــ مبین اختلال اورگانیفیکاسیون (Organification) است که اساس تشخیص را تشکیل میدهد ، درحالیکه کری مادرزادی بعلت هیپوتیروئیدیسم نیست . همچنین باید متذکر شدکه در بسیاری ازاین موارد گواتر همراه با کم‌کاری غدهٔ تیروئید نبوده است و ضمناً

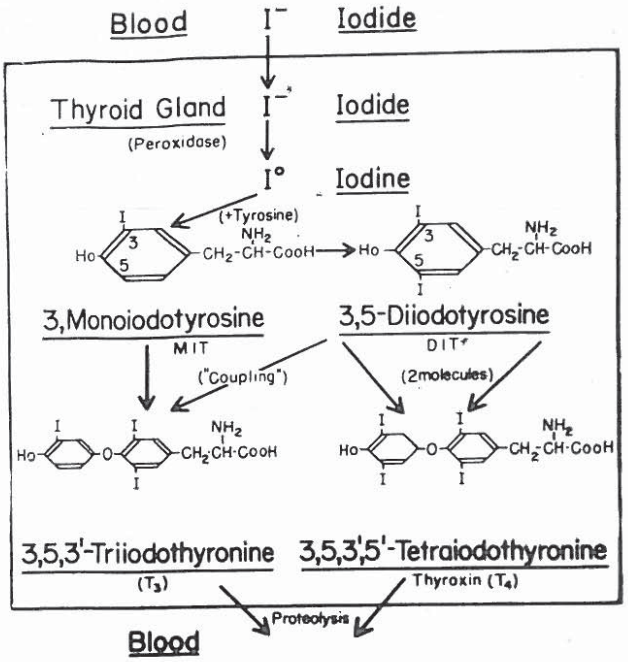
* دانشیارگروه اطفال دانشکده پزشکی ــ دانشگاه‌ملی‌ایران.

اختلال شنوایی نیز با درمان تیروئید بهبود نمی‌یابد . در اینجا باید یادآوری کردکه تمامی کسانیکه مبتلا به‌اختلال در هورمونوژنز بعلت عدم توانایی اورگانیفیکاسیون یـد هستند ، از ناراحتی شنوایی محروم نیستند . جالب اینجاست که مواردیکه Stanbury ابتدا منتشر کرده ازناراحتیهای شنوایی مبرا بوده‌اند .

سنتز ، ترشح ومصرف هورمون تیروئید :

عمل غده تیروئید جذب وتجمع ید ازخون در غده وترکیب آن با تیروزین برای سنتز نهائی هورمون وذخیره کردن وآزاد کردن آن در مقابل احتیاجات بدن است . قسمت اعظم ید توسط غذا وآب جذب میشود ولی در ضمن ید میتواند از پوست وارد بدن بشود . بعداز ورود درخون قسمت عمده ید بفرم احیاء شده در جریان خون واردمیشود. احتیاج روزانه بدن برای جلوگیری از بوجود آوردن‌گواتر ۵۰ میکروگرم میباشد .

غلظت ید در خون ۱ میکروگرم درصد cc پلاسما میباشد که یك‌سوم از این مقدار توسط غده تیروئید برای ساختن هورمون مصرف میگردد و دوسوم باقیمانده توسط کلیه ازبدن خارج میشود . **در شکلهای (۱ و۲)** جزئیات ساخته شدن ، ترشح وتجزیه هورمون تیروئید نشان داده شده است . قدرت تغلیظ ید توسط غده تیروئید بسیار زیاد است بطوریکه میزان آن ۲۰ برابر مقدار موجود درپلاسمای خون است‌که این میزان حتی در هیپرپلازی تیروئید بمیزان ۱۰۰ برابر میرسد . تحت تأثیر آنزیم Peroxidase یونهای یدید وارد در سلولهای آسینی واز آنجا به Colloid فولیکل‌ها میرسد . این جذب وانتقال می‌تواند تحت تأثیر هورمون Thyrotropin مترشحه از هیپوفیز قرار بگیرد ، بعبارت دیگر آنزیم پراکسیداز توسط TSH تحریك میشود . فقط ۱ درصد از ید وارد شده در غده تیروئید بفرم معدنی است زیرا یون یدید بلافاصله بعداز ورود درفولیکول‌هـای تیروئید توسط آنزیم پراکسیداز بفرم فعال یدین اکسیده میشود . مرحله بعد اتصال ید فعال به‌حلقه تیروزین بـرای monoiodo-tyrosine (MIT) میباشد و تیروزین خود قسمتی از مولکول Thyroglobulin محسوب میشود . مرحله بعدی اتصال ید مجددی به‌مونوید وتیروزین برای تشکیل diiodotyrosine (DIT) میباشد . این دومرحله بنام Iodination) ویا Organification معروف است (لازم است ذکر گردد که در سندرم پندرد اختلال در این قسمت است) .مرحله بعدکه کوپله شدن (Coupling) نامیده میشود عبارتست از تـرکیب MIT و DIT برای ساختـه شدن Triodo-thyronine (T3) ویاازترکیب دومولکول DIT برای ایجاد Tetraiodo-thyronine (T4) که این ترکیب آخر همان تیروکسین است . بنظر میرسد کلیه مراحل ذکر شده در سنتزهورمون تیروئید تحت تأثیر آنزیمهای مترشحه



شکل شماره ۱ ــ مراحل مختلف سنتزهورمون‌تیروئید .

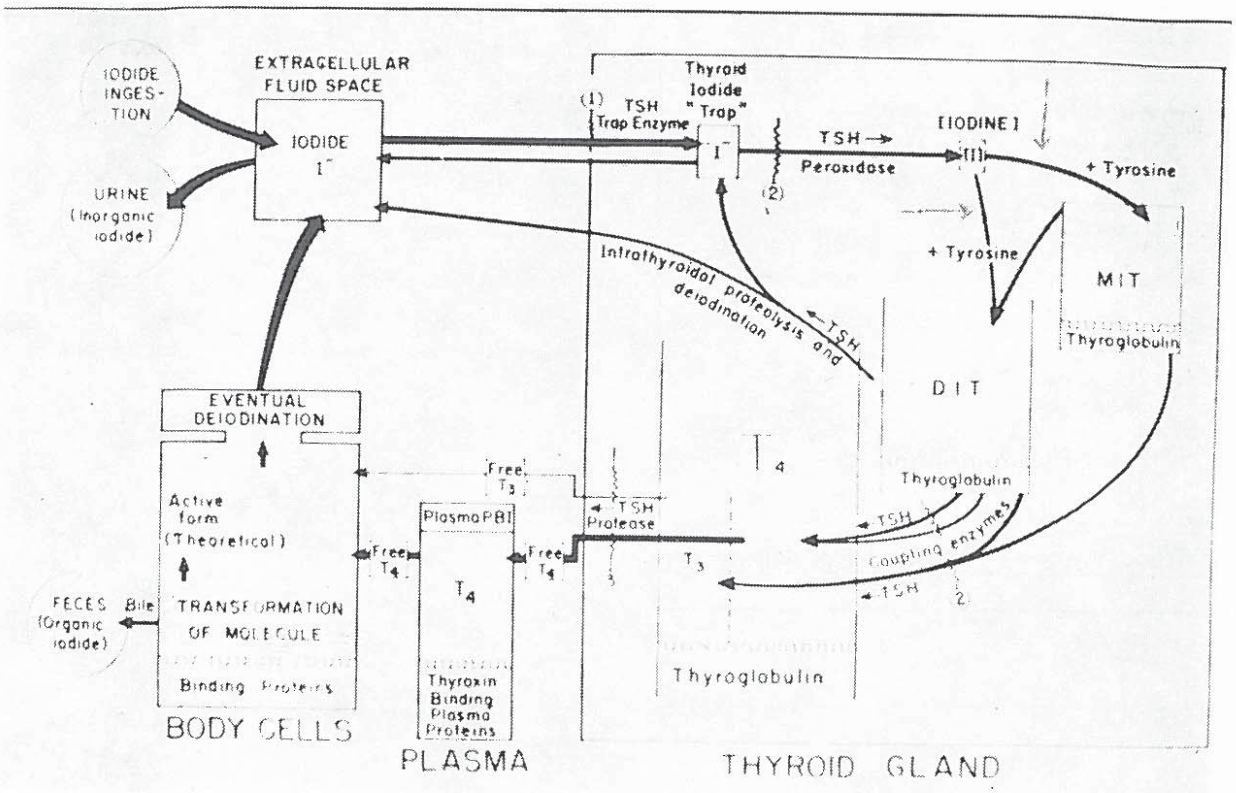
از سلولهای آسینی فولیکل‌ها باشند (۳۱) .

گواتر بعلت نقص درسنتز ، ویا ترشح هورمون تیروئید :

Osler (۲۰) در سال ۱۸۹۷ اولین کسی بودکه گواتر کرتنیك را درمناطقی که حاوی ید بوده موردمطالعه قرارداد . او تصور می‌کرد که این نوع گواترها در ایـن مناطق ممکن است بعلت عیب مادرزادی در غده تیروئیـد برای ساختن هورمون باشد . در سال ۱۹۵۰ Stanbury و Hedge (۲۶) ید رادیواکتیو را برای مطالعه اختلال در هورمونوژنز در یك عده از کرتن‌ها بکـار بـردند . از آن ببعد مطالعات وآزمایشات فراوان برای پی بردن بـه اختلالات مختلف آنزیماتیکی در سنتزتیروکسین و تری‌یدوـ تیرونین و همچنین نحوه انتقال ژنتیك آنها بعمل آمـد . بالاخره مطالعات Joseph Canlorbe و Job (۱۳) در مورد ۱۷۸ نفر مبتلایان‌به‌گواتر بااختلالات سنتتیك‌به‌تقسیم‌بندی ذیل درتیروئید منتهی شد :

الف ــ اختلال درکارآنزیم مسئول (trapping enzyme) جذب یدید از خون به‌داخل آسینی‌های تیروئید . دراینجا کمبود غلظت ید ۱۳۱ در بزاق دهان در مقابل پلاسمـای خون نشان‌دهنده نقص trapping enzyme برای جذب ید از خون بداخل تیروئید میباشد . باتجویز مقادیر خیلـی زیاد ید می‌توان ید را اجباراً وارد تیروئید کرده ، به‌این ترتیب این نقص را برطرف نمود و هورمونوژنز را طبیعی ساخت .

ب ــ اختلال در ترکیب ید با تیروزین بعلـت فقدان آنزیم peroxydase برای تبدیل یدید به یدین فعال از طرفی و همچنین آنزیم دیگری که باید ید فعال شده را به‌مولکول تیروزین متصل نمایـد . بـا مصرف



شکل شماره ۲ ــ در این دیاگرام ید در بدن از مرحلــه‌ورود تا تشکیل هورمون در تیروئید و بعد ورود به خون تا سلولها دنبال شده است . فلش سمت راست بالای کلیشه اختلال در یدیناسیون را در سندرم پندرد نشان میدهد .

تیوسیانات و یا پرکلرات در عرض چند دقیقه تیروئید ازید تخلیه میگردد . این آزمایش بعنوان تست تشخیصی ایــن اختلال بکار میرود . سندرم پندرد ترکیبی ازاین اختــلال وکری مادرزادی است با این تفاوت که تخلیــه یــد در تعقیب تست پرکلرات آهسته و ناکامل صورت میگیــرد (شکل شماره ۲) .

پ ــ نقص درترکیب یدوتیروزین برای تشکیل یدوتیرونین .

تابحال ۱۶ مورد آن گزارش شده است وبرحسب اینکه این نوع گواتر هیپویااوتیروئید باشد میزان PBI تفاوت میکند .

جذب ید رادیواکتیو نیز متفاوت است بطوریکــه بعداز چند روز سریع‌تر از نرمال پائیــن می‌آید . تست پرکلرات وتیوسیانات در این اختلال تأثیری در تخلیــه ندارد . عیب حقیقی آنــزیماتیکی در ایــن مرحلــه از هورمونوژنز فقــط توسط مصرف یــد ۱۳۱ و بعد تهیــه بیوپسی از بافت تیروئید ومتد کروماتوگرافی قابل تعیین است . این تست‌ها نشان‌دهنده ازدیاد یدوتیروزین‌ها تامقادیر ۹۰ درصد مجموع ید میباشد . T3 و T4 بقدری کــم میشوند که تقریباً قابل تعیین نیستند .

ت ــ نقص آنزیماتیکی در جدا ساختــن یــد از تیروزین و در نتیجه کمبود عرضه ید برای سنتز مجــدد هورمون : این‌کمبود در ۲۲ نفر نمایش داده شده است . در بیشتر این موارد جذب ید ۱۳۱ بالا بــوده است و تست تیوسیانات ، تأثیری در تخلیه ید از تیروئید نداشته است . تحقیقات بدنبال مصرف ید ۱۳۱ توسط کروماتوگرافــی پلاسما و خون ، مقادیر زیادی یدوتیروزین را آشکارکرده است . تزریق انتراونوز MIT و DIT رادیواکتیو بدون تغییر متابولیکی از ادرار خارج میشوند .

کروماتوگرافی بافت تیروئید میزان ید نرمال ، تقلیل بسیار شدید تیرونین و ازدیاد یدوتیروزین را نشان میدهد .

ث ــ اختلال در تجزیه thyroglobulin با نقص در آزاد شدن T4و T3 . این تجسسات توسط Stanbury و Groot (۵) در سال ۱۹۵۹ انجام شد ونتیجه آن تحت عنوان ، سندرم‌گواتر مادرزادی همراه با یدین سرم نامحلول در بوتانول منتشر گردید . ازآن تاریخ ببعــد ۲۳ مــورد گواترهای هیپوتیروئیدی مادرزادی و ۵ فرم اوتیروئیدی آن گزارش گردیده است (۳ ــ ۱۳ ــ ۱۶ و ۳۰) . در تعقیب تجویز ید ۱۳۱ به‌این بیماران مقدار BEI بسیار پائین‌آمده و در پلاسما مقادیر زیاد ید رادیواکتیو غیرقابل حل در بوتانول پیداشدکه در الکتروفورز در جهت‌آلبومین حرکت کرده است . مطالعات ایمونولوژیکی ثابت کرده‌که این جسم تیرئوگلوبولین نبوده است ، بلکه یك پولی پپتیدی است‌که درسرطان تیروئید وتیروئیدیت هاشیموتو نیز یافت میشود .

ج ــ اتصال غیرطبیعی تیروکسین به پروتئین پلاسمای خونی ممکن است مانع از مصرف هورمون در سلولهای مختلف بدن بشود (۱۲) .

گزارش یك مورد سندرم پندرد

م ــ ح دختری است ۱۶ ساله بوزن ۳۳ کیلوگرم که بعلت یبوست ، کوتاهی قد وکری به بیمارستان جرجانی مراجعه کرد ودر بخش اطفال بستری گردید . در سابقه بیمار ذکر گردیده که وی هرگز قادر بتکلم نبوده است . این دختر خانم جز ابتلاء بدیفتری در۲سال پیش ، هیچوقت کسالت مهمی نداشته است . علت اصلی مراجعه فعلی به بیمارستان ضمن کوتاهی قد وکری ، یبوست روزافزونی است که از چند سال پیش بآن مبتلا شده است . همزمان با این ناراحتی ، مادر متوجه میشود که بمرور زمان قسمت جلوی گردن دخترش تورم پیدا کرده است . در مورد رشد جسمی اظهار میشود که تا چند سال پیش وی با همسالان خود ازنظر اندازه قد تفاوت فاحشی نداشته است ولی فعلا از همه آنها تقریباً کوتاهتر است . بیمار در سال پنجم دبستان درس میخواند وشاگرد دوم کلاس خود میباشد . در معاینات بالینی منیژه با ۱۶ سال سن بکلی از نعمت شنوائی وتکلم محروم است . خصوصیات استاتیك وی عبارتند از : قد ایستاده ۱۴۳ سانتیمتر ، قد نشسته ۷۰ سانتیمتر ، فاصله بین دو انگشتان دستها در حالت کشیده در سطح افقی ۱۴۰ سانتیمتر که مجموعاً نمودار دختری است کوتاه قد با اندازه‌های متناسب . صورت وی دارای خصوصیات بچگی است . پوست بدن خشك وسرد ، موهای سر زبر و جریان خون محیطی بطئی است . غده تیروئید بطور واضح بزرگ شده ودر بعضی نقاط در آن ندولهائی حس میگردد . شانه‌ها پهن ودستها ضخیم هستند . سینه‌ها برجسته ومختصر پیگمان اطراف ارئول‌های آنها دیده میشود . آثار ثانوی بلوغ جنسی هنوز بطور کامل ظاهر نشده‌اند . از لحاظ عقلانی منیژه دختری است که باوجود کری ، سریع‌الانتقال است ومیتواند مقاصدش را با علم و اشاره و نوشتن تفهیم نماید .

یافته‌های آزمایشگاهی : در فرمول شمارش خون ، ادرار وسدیمانتاسیون ، نکته پاتولوژیکی وجود نداشت . کلسترول با مقدار ۳/۴ گرم در لیتر خون افزایش یافته و T4 در اندازه‌گیریهای متعدد باارقامی بین ۰/۶۰ و ۱ میکروگرم درصدبطور واضح کاهش پیداکرده‌بود . ۲۹درصد ید رادیو اکتیو ۱۳۱ بعداز گذشت ۲ ساعت جذب تیروئید شده که دال برفعالیت بیش‌ازحد غده در پذیرش ید ازخون میباشد . از تست تخلیه پرکلرات نتایج زیر حاصل شد :

جذب ید ۱۳۱ قبل از تست پرکلرات بعدازگذشت ۲ ساعت ۲۹٪ .

۱۵ دقیقه بعداز تست پرکلرات ۲۱٪ (۸ درصد تخلیه ازتیروئید) .

۳۰ دقیقه بعداز تست پرکلرات ۲۰٪ (۹ درصد تخلیه از تیروئید) .

۴۵ دقیقه بعداز تست پرکلرات ۱۷/۵٪ (۱۱/۵ درصد تخلیه ازتیروئید) .

۶۰ دقیقه بعداز تست پرکلرات ۱۵/۵٪ (۱۳/۵ درصد تخلیه از تیروئید) .

نتیجه این آزمایش مبین یك اختلال درهورمونوژنز در مرحله یدیناسیون و آنهم بطور ناکامل میباشد . در Scan تیروئید (**شکل شماره ۳**) غده بزرگ باندول هیپواکتیو در قسمت پائین لوب راست دیده میشود . ضمناً اودیوگرام انجام شده نمایشگر اختلال در پذیرش صداها باتن بالا میباشد .

باین ترتیب مجموعه ناراحتیهای این دختر ــ که عبارتند ازکری مادرزادی همراه بااختلال پارسیال درنشاندن ید روی‌ملکول تیروزین ــ بعنوان یك مورد ازسندرم پندرد گزارش میگردد .

دراینجا باید قید گردد که در سندرم پندرد ، مبتلایان درابتدای طفولیت گواتر پیدا نمیکنند ویا اگر پیدا کنند تا زمان زیادی ممکن است به‌علت اختلال ناکامل ازنظر فونکسیونل اوتیروئید باقی بمانند . در این صورت رشد آنها چه ازنظر جسمی وچه عقلی ــ تا زمانیکه تیروئید جوابگوی احتیاجات بدن باشد ــ طبیعی خواهد بود . حال اگر زمانی غده تیروئید دیگر قادر به‌جبران احتیاجات بدن نباشد ازآن به‌بعد آثار نقصانی ظاهر خواهد شد ودر نتیجه اختلاف سن زمانی با سن رشدی بروز میکند که با رادیوگرافی نقاط استخوانی قابل تعیین است . باین معنی‌که باعکس‌برداری از اپی‌فیزهای استخوانی ، میتوان برآوردکرد که تاچه زمان تیروئید هنوز کمپانزه بوده است . در اینجا باید ذکر کردکه برای رشد عقلانی احتیاج بدن به‌هورمون تیروئید در پنج سال اول زندگی بینهایت ضروری است بطوریکه هرگاه نقصان تیروئید بعد از این سن ظاهر شود لطمهٔ زیادی به‌رشد عقلانی وارد نمیشود .

شکل شماره ۳ ــ در Scan بیمار ، تیروئید بزرگ وقسمت پائین لوب راست ندوله وهیپواکتیو است .

در مورد این دختر خانم احتیاجات هورمونی تا سن سیزده سالگی تکافو میکرده و چنانچه مادرش نیز اظهار میدارد از دو سال پیش قطر گردن دخترش رو به‌افزایش گذاشته است و بهمین دلیل سن استخوانی ۱٤ ، در حالیکه سن زمانی وی (Chronological age) ۱٦ سال است . یعنی از زمان نارسایی هورمونی دختر دیگر رشد نکرده ، پوستش خشك و یبوست شدید توام با تخلیه خون عارض‌وی شده‌است.

بعلت بلوغ دیررس منیژه ۱۷ کتواستروئیدهای‌ادرار ۲٤ ساعته وی تعیین شدکه با میزان ۵/۹ میلی‌گرم درصد طبیعی بود . فروتنی مخاط واژن از لحاظ کروماتین‌هـای جنسی مونث ، واز نقطه نظر اثرات اندروژنیك در مراحل ابتدائی تغییرات بوده است . همچنین سلیوسکپی انجام شده نمودار فعالیت طبیعی سنی اورگانهای تناسلی وی بـود . میزان گونادوتروپین‌های خون و عکس‌العمل آنها نسبـت به فاکتور آزادکننده توسط مؤسسه تحقیقات بیوشیمی تولید مثل بررسی شد که نتیجه آن بقرار ذیل‌است :

LH : ۳٦/۵ miu/ml (میلی اینترنشنال یونیت‌پر میلی‌لیتر) ، FSH : ۵۵/۵ miu/ml (میزان طبیعی LH و FSH بین ۵ تا ۱۵ میباشد) . ۳۰ دقیقه بعد از تزریق ۵۰ میلی‌گرم LRF (luteinizing releasing factor) میزان LH و FSH اندازه‌گیری شد که بترتیب ٦۳ و ۷۳ وبعد از ٦۰ دقیقه ، ٤۵/۵ و ۷۵ بوده‌است .

این مقادیر نشان‌دهنده میزان اولیه بالای FSH و LH وعکس‌العمل‌خوب‌آنها درمقابل‌هورمون‌آزادکننده (LRH) بوده است . مقدار بالای گـونادوتروپین‌ها بعلـت شروع تغییرات ثانوی جنسی ویا بدلیل هیپوتیروئیدیسم ــ کـه بعضی اوقات مشاهده میشود ــ میباشد .

با درمان عصارهٔ خشك تیروئید زمینه برای تأثیـر گونادوتروپین‌ها فراهم شد ، بطوریکه آثار ثانوی جنسی بعداز گذشت شش‌ماه بطور کامل پدیدار گشت . ضمناً به‌رشد طولی بیمار ۳ سانتیمتر اضافه شد که بنظر میرسد بعلـت تأثیر اندروژنها باشد تا اثرات هورمـون تیروئیـد . در رادیوگرافی استخوانهای دست نیز ، اپی‌فیزهائیکه زمـان بلوغ رشد میکنند ، ۸ ماه بعد از درمان تیروئید ظاهر شدند .

بحث و نتیجه‌گیری :

پیدایش گواتر در منطقه غیرشایع در دختریکه از قرابت فامیلی نزدیك نتیجه شده ودارای رشد عقلانی نسبتاً نرمال میباشد بادرنظر گرفتن بالا بودن جذب ید رادیواکتیو درحالیکه تیروکسین اندازه‌گیری شده در خون فقط یك میکروگرم درصد بوده است ، بررسی اختـلال در داخـل تیروئید را مطرح میسازد .

از آنجائیکه تیروگلوبولین مولکـول بـزرگ و سنگینی است لذا نمی‌تواند از دیواره مویرگها عبور نموده از فضای کلوئید وارد خون بشود . این امر فقط زمانـی امکان‌پذیر است که مثلا دیواره مویرگها صدمـه ببینند ، مثلا درتیروئیدیت ، اشعه وتومر . در وضعیت فیزیولژیـك آزاد شدن ترکیبات آلی ید (هورمون‌های تیروئید) از وابستگی تیروگلوبولین برای ورود در خون توسط آنزیم Protease که خود از دو آنزیـم Proteinase و Peptidase تشکیل شده است تحت تأثیر مستقیـم Thyrotropine (TSH) امکان‌پذیر است . در اینجا باید ذکر گردد که نه‌تنها ۹۰ درصد هورمون تیروئید بصورت T4 و T3 در خون وجود دارد بلکه دراین تجزیـه MIT و DIT نیز آزاد میشوند که اثر فیزیولژیك هورمونـی ندارند . بدن‌برای‌جلوگیری درمورد ازدست رفتن مقادیر قابل‌توجهی‌یدآلی‌توسط‌آنزیم Deiodinase یا Dehalogenase که در خود غده تیروئید ، کبد و کلیه موجود است ید را از MIT و DIT جدا ساخته ، مجدداً برای مصارف بعدی در اختیار تیروئید میگذارد . این آنزیم هیچگونه تاثیری در آزاد کردن ید از Iodothyronines ندارد . معمـولا Iodothyronines در خون پیدا نمی‌شوند فقـط در یك نوع Cretinism فامیلی‌که مبتلا به نقص آنزیمـی Deiodinase هستند ، این متابولیتها در خون پیدا میشوند . مقدار تیروکسین که در ۲٤ ساعت وارد درسیستم خونی میشود ۷۷ تا ۹۲ میکروگرم است . مقـدار نرمال تیروکسین در پلاسمای خونی ۹ میکروگـرم درصد کـه اکیوالان ٦ میکروگرم PBI است . ٦۵ درصد یدآلـی درخون به تیروکسین متصل است . قسمت اعظم تیروکسین در خون به Inter-alpha-globulin بصورت ترکیب ناپایداری متصل است‌که توسط Butanol جدا میشود واین همان BEI (Butanol Extcactable iodine) میباشد . بطور نرمال این یك سوم تیروکسین اشباع شده را در خون تشکیل میدهد ودر مواردیکه این ناقل پروتئین (TBG) کم باشد ویا تیروکسین بمقدار زیاد در خون پیدا شود بطوریکه ازحد نصاب اشباع TBG بگذرد لذا پروتئین دیـگـری بـرای حمـل تیـروکسیـن زیـادی بنـام Thyroxin binding pre-albumin یا (TBPA) دراختیار قرار میگیرد . واگر حتی تیروکسین ازاین حـد نیز تجاوز کند ، ترکیب باآلبومین انجام میشود . TBG و TBPA در خون جنبه غیرفعال داشته واین بستـگی بـا پروتئین فقط باعث حمل وذخیره موقتی هورمون در خون میگردد ، بطوریکه تیروکسین قادراست تأثیرات متابولیکی خودرا فقط در حالت آزاد یعنی بعداز جدا شدن ازپروتئین انجام دهد . Triiodothyronine در خون بمراتب کمتر به‌پروتئین متصل‌است وبهمین دلیل است‌که اثرات‌فیزیولوژیك خود را سریعتر وقویتر می‌تواند انجام بدهد . تجویز ایـن ترکیب بهمین دلیل تغییری در PBI خون نمی‌دهد .

تیروکسین متصل به پروتئین خون در حاملگی وهپاتیت ودر طول درمان استروژن ارقام بالائی را نشان میدهد . بالعکس قدرت بستگی کمتری دربیمارانی که تحت درمان Dilantin و Hydantoin و Androgen میباشند، دارند . تجزیه تیروکسین درکلیه سلولهای بدن بخصوص کبد وکلیه بعداز انجام عمل فیزیولژیك خوردزامینه ، دکربوکسیله ، کونژوگه ودیدینه میشود .

درمان : باتجویز عصارهٔ خشك تیروئید بمقدار روزانه تا حد ۱۵۰ میلی‌گرم برای تأمین میزان T4 خون تا حد ٤ میکروگرم‌درصد آثار نارسائی تیروئید برطرف گردید. بعداز گذشت شش‌ماه به‌رشد طولی دختر ٤ سانتیمتر اضافه‌شد و همزمان آثار ثانوی جنسی بطور کامل آشکار گردید . ضمناً به‌بیمار توصیه شدکه به این درمان مادام‌العمر ادامه داده و ماهیانه جهت کنترل به درمانگاه بیمارستان مراجعه نماید .

پیش‌آگهی : کمبود فعالیت تیروئید با درمان قابل جبران است ولی طبیعی است که‌بااین‌درمان هرگزاختلال در یدیناسیون ــ که امری است‌مادرزادی ــ برطرف نمیگردد وهمیشه باقی خواهد بود . همچنین جهت عصب شنوائی نیز درمان طبی وجود ندارد .

SUMMARY

In this article Pendred's syndrome, which is the combination of — congenital goitre with deafmutism, is discussed. This type of goitre is due to a special enzymatic defect, involving a process of hormonogenesis, which is responsible for the incorporation of iodide in the tyrosine molecule.

A case of pendred's syndrome is presented in a 16-year-old girl. This girl has never been able to hear or speak, and has showed symptoms of hypothyroidism since the age of 13.

The perchlorate test which is diagnostic and Pathognomonic for the disorder of the iodination phase of the thyroid hormone synthesis, was performed on this girl. The test revealed a result that was characteristic of the Pendred's syndrome. In addition an audiogramm test showed an inability to percieve high tones.

REFERENCES

1. Bax, G.M. : Typical and atypical cases of pendred's syndrome in one family, Acta endoctrinol. 53:264, 1966.
2. Beierwaltes, W.H. and Robbins, J. : Familial increase in the thyroxinebinding sites in serum alphaglobulin. J. clin. invest., 36: 1683, 1959.
3. Chavarria, G., Munoz-ferriera, G., Guevara, G., Rupp, J.J. and Posckkis, K.E. : Butanel insoluble iodinated compound in the plasma of a goitrous cretin. J. clin. Endocr., 20:894, 1960 (Type 5).
4. Choufoer, J.C., Kassenaar, A.A.H. and Queride, A. : Syndrome of congenital hypothyroidism with defective dehalogenation of iodotyrosines. J. Clin. Endocr., 20, 983, 1960. (Type 4).
5. DeGroot, L.J., and Stanbury, J.B. : The syndrome of congenital goiter with butanol insoluble iodine. Amer. J. Med., 27:589, 1959 (Type 5).
6. Engbrink, N.H. and Engstrom, W.W. : Effects of estrogen and testosterone on circulating thyroid hormone J. Clin. Endocr., 19:783, 1959.
7. Fraser, G.R., Morgans, W.E. and Trotter, W. : The syndrome of sporadic goiter and congenital deafness. Quart. J. Med., 29:279, 1960. (Type 2).
   Fraser, G.R. : The association of congeiol deafness with goitre (Pendred's Syndrome).). A study of 207 families. ann. Hum. genet. 28:201, 1965.
8. Fontan, A., Tubiana, M., Battin, J. and Teyssier, J. : Goitre avec hypothyroidie par trouble decondensation des iodotyrosines et surdimutite familiale dissociee. Arch. Franc. Pediat. 22:897, 1965.
9. Haddad, H.M. and Sidbury, J.B. : Defect of the iodinating system in congenital goitrous cretinism: Report of one case with biochemical studies. J. clin. Endocr., 19: 1446, 1960. (Type 2).
   Haddad, H.M. : Studies on thyroid hormone metabolism in children. J. pediat., 57:391, 1960.
10. Harnack, G.A., Horst, W. and Lenz, W. : des erbiche syndrom. Innen Ohrschiwerhoerigkeit und Jodfehlverwertung mit Kropf, dtsch. med. Wochenschr. 86:2421., 1961.

11. Hollander, C.S., Pront, T.E., Rienhoff, M.C., Ruben, R.J. and Asper, S.P. : Congenital deafness and goiter. Studies of a patient with coehlear defect and inadequate formation of Iodothyronines. Am. J. sn. 37:630, 1964.
12. Hutchinson, J.H., Arneil, G.C. and McGirr, E.M. Deficiency of extra-thyroid enzyme in sporadic cretinism. Lancet, 2:644, 1957, (Type 6).
13. Joseph, R., Canlorbe, P. and Job, J.C. : Les hypothyroidies par troubles congenitaux de hormonogenese. 18th Congr. Ass. pediatracee Langue franc, Geneva, 1961. 1:158-204, 1961, Basle and New York, Karger. (Excellent review).
14. Joseph, R. and Job, J.C. : L'hypothyroidie congenitale avec anomalie de la condensation iodotyrosines. Incidence familiale discussion, physio-pathologiane. Arch. Franc. pediat., 15:464. 1958. (Type 3).
15. McGirr, E.M., Hutchinson, J.H. and Clement, W.E. : Sporadic goitrous cretinism. Deshalogenase deficiency in the thyroid gland of a cretin and in heterozygous carriers. Lancet, 2:823, 1959. (Type 4).
16. McGirr, E.M., Hutchinson, J.H., Clement, W.E., Kennedy, J.S. and Currie, A.R. : Goiter and cretinism due to the production of an abnormal iodinated thyroid compound. Scot. Med. J., 5:189, 1960. Type 5).
17. Mosier, H.D., Blizzard, R.M. and Wilkins, L. : Congenital defects in the biosynthesis of thyroid hormone. Report of two cases. Pediatrics, 21:248, 1958. (Type 3).
18. Nilsson L.R., Borgfors, N., Gamstorp, I., Holst, H. and Liden, G. : Nonendemic goitre and deafness acta pediat. 53:117, 1964.
19. Oppenheimer, J.H., Fisher, L.V., Nelson, K.M. and Jailer, J. : Depression of serum protein bound iodine level by diphenyl hydantoin. J. Clin. Endocrinol., 21:252, 1961.
20. Osler, W. : Sporadic cretinism in America. Congr. Amer. phys. surg., 4:169, 1897.
21. Pendred, V. : Deafmutism and goiter. Lancet, 2:532, 1896.
22. Refetff, S., Dewind, L.T. and De Groot, L.J. : Familial syndrome cmbining deafmutism, stippled epiphyses, goiter and abnormally high PBI: Possible target organ refractoriness to thyroid hormone. J. clin. endocrinol. 27:279, 1967.
23. Shepard, T.H., H, and Gartter, S.M. : Increased incidence of non-tasters of phenylthiocarbamide among congenital cretins. Science, 131:929, 1960.
24. Stanbury, J.B. : Familial goiter. In Stanbury, J.B., Wyngaarden, J.B. and Fridrichson, D.S., (eds.), the metabolic basis of inherited disease. 2nd ed. New York, Blackiston Co., 1966, pp. 215-257.
25. Stanbury, J.B. and Chapman, E.M. : Congenital hypothyroidism with goiter. Absence of an iodide concentrating mechanism. Lanect, 1162, 1960 (Type 1).
26. Stanbury, J.B. and Hedge, A.N. : A study of a family of goitrous cretins. J. clin. Endocr., 10 :1471, 1950. (Type 2).
27. Stanbury, J.B., Kessenaar, A.A.H., Meyer, J.W.A. and Terpstra, A. : The occurrence of mono and di-iodotyrosine in the blood of a patient with congenital goiter. J. Clin. Endocr., 15:1216, 1955. (Type 4).
28. Stanbury, J.B., Ohala, K. and Pitt-Rivers, R. : The metabolism of iodine in two goitrous cretins compared with that in two patients receiving methimazole. J. Clin. Endocr., 15:54, 1955. (Type 3).
29. Thould, A.K. and Scowen, E.F. : Genetic studies of the syndrome of congenital deafness and simple goitre. Ann. Hum. genet., 27:283, 1964.
30. Werner, S.C., Block, R.J. and Mandle, R.H. : Probable genetic basis for abnormal circulatory iodoproteins (butanol insoluble serum iodine): Study of a family with several hypothyroid members with and without goiter. J. Clin. Endocr., 20:205, 1960. (Type 5).
31. Wilkins endocrine disorders in childhood and adolescence.