

Aneta Szafraniec¹,
Dominik Porada¹,
Monika Lenart-Lipińska^{1, 2},
Jerzy Tarach¹,
Beata Matyjaszek-Matuszek¹

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet
Medyczny w Lublinie

²Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Częstość występowania chorób tarczycy u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

The incidence of thyroid diseases in patients with polycystic ovary syndrome

STRESZCZENIE

WSTĘP: Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest najczęstszą przyczyną hiperandrogenizmu i niepłodności u kobiet w wieku rozrodczym. W przebiegu klinicznym tej endokrynopatii należy uwzględniać wpływ zaburzeń tyreologicznych.

CEL BADANIA: Ocena częstości występowania chorób tarczycy u pacjentek z PCOS w porównaniu ze zdrową populacją.

MATERIAŁ I METODY: Badaniem objęto 67 pacjentek, hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii w Lublinie w latach 2012–2014, w wieku 18–44 lata (średnia wieku $26,5 \pm 5,9$ r.), u których rozpoznano PCOS według kryteriów rotterdamkich. Analiza retrospektywna dokumentacji medycznej ze szczególnym uwzględnieniem badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań laboratoryjnych.

WYNIKI: Choroby tarczycy zdiagnozowano u 21 pacjentek (31,3%), średnia wieku $27,9 \pm 7,8$ roku, TSH $2,03 \pm 0,9$ mJ./l. Wśród rozpoznań tyreologicznych w badanej grupie chorych dominowało autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy u 14 pacjentek (70%), z tego 5 w stadium eutyreozy. Częstość występowania niedoczynności tarczycy na podłożu hipoplazji gruczołu tarczowego wynosiła 15%, wole guzkowe rozpoznano u 10% chorych. U jednej pacjentki nie ustalono etiologii niedoczynności tarczycy. Leczenie substytucyjne preparatami L-tyroksyny stosowano u 65% pacjentek.

WNIOSKI: U pacjentek z PCOS częściej niż w populacji ogólnej występują choroby tarczycy, zwłaszcza przewlekłe zapalenie tarczycy o podłożu autoimmunizacyjnym, co wskazuje na konieczność prowadzenia badań przesiewowych w tej grupie kobiet.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, tom 10, nr 3, 140–144

słowa kluczowe: PCOS, zespół policystycznych jajników, niedoczynność tarczycy, autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy

Adres do korespondencji:
dr n. med. Aneta Szafraniec
SPSK 4 Klinika Endokrynologii
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin
tel.: (+48 81) 72–44–668
e-mail: aneta.szafraniec@gmail.com

ABSTRACT

BACKGROUND: The polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common cause of hyperandrogenism and infertility among women of childbearing age. The impact of thyroid disorders must be considered in the clinical course of this endocrinopathy.

OBJECTIVE: The evaluation of the incidence of thyroid diseases in PCOS patients compared to the healthy population.

MATERIAL AND METHODS: The study included 67 patients, aged between 18 to 44 years (the mean age 26.5 ± 5.9 years) hospitalized in the Department of Endocrinology in Lublin in the years 2012–2014. Retrospective analysis of the medical documentation with a particular emphasis on the interview, physical examination and laboratory studies.

RESULTS: The thyroid diseases were diagnosed in 21 patients (31.3%) with the mean age 27.9 ± 7.8 years, TSH: 2.03 ± 0.9 mU/l. Among the thyroid diagnoses in the study group the autoimmune thyroiditis dominated 14 patients (70%), including 5 at the stage of euthyrosis. The incidence of hypothyroidism on the ground of hypoplasia of the thyroid gland was 15%, nodular goiter was diagnosed in 10% of the patients. In one patient the etiology of hypothyroidism was unknown. The replacement therapy with the L-thyroxine was used in 65% of patients.

CONCLUSIONS: The thyroid diseases are more likely to appear in patients with PCOS than in general population, especially the chronic autoimmune thyroiditis, which indicates the necessity of screening tests in this group of women.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, vol 10, no 3, 140–144

key words: PCOS, polycystic ovarian syndrome, hypothyroidism, chronic autoimmune thyroiditis

WPROWADZENIE

Zespół policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) został po raz pierwszy rozpoznany w 1935 roku przez dwóch amerykańskich lekarzy (stąd historyczna nazwa choroby — zespół Steina-Leventhala), jednak pierwsza publikacja opisująca pacjentkę z tym schorzeniem pochodzi najprawdopodobniej już z 1721 roku, a patomorfologiczny opis jajników z wielotorbielowatymi zmianami z roku 1844 [1, 2].

Zespół policystycznych jajników to endokrynopatia charakteryzująca się zaburzeniami miesiączkowania pod postacią *oligomenorrhoea*, problemami z zajściem w ciążę, a także zaburzeniami hormonalnymi, takimi jak hiperandrogenizm i insulinooporność. Schorzenie to, w zależności od zastosowanych kryteriów rozpoznania, dotyka 5–20% kobiet w wieku reprodukcyjnym. Najczęstsze cho-

roby współistniejące to cukrzyca typu 2 i zaburzenia lipidowe, jak również zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe u tych pacjentek [3, 4]. Niektórzy autorzy sugerują również, że na przebieg PCOS mogą mieć wpływ zaburzenia tyreologiczne.

■ Cel badania

Celem badania była analiza częstości występowania chorób tarczycy u pacjentek z PCOS.

MATERIAŁY I METODY

Badaniem objęto 67 pacjentek w wieku 18–44 lat (średnia wieku $26,5 \pm 5,9$ r., BMI $28,7 \pm 7,7$ kg/m²) hospitalizowanych w latach 2012–2014 w Klinice Endokrynologii w Lublinie, u których rozpoznano PCOS na podstawie kryteriów rotterdamskich z 2003 roku (tab. 1) [5]. Dane dotyczące pacjentek uzyskano na podstawie retrospektywnej analizy

Tabela 1

Kryteria rotterdamские [5]

Rozpoznanie PCOS w przypadku zgodności dwóch spośród trzech kryteriów:

1. rzadkie owulacje lub ich brak
2. kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu
3. zmiany policystyczne w jajnikach (tj. obecność 12 lub więcej pęcherzyków średnicy 2–9 mm w każdym jajniku i/lub zwiększoną objętość jajników (> 10 ml) przy wykluczeniu innych przyczyn (m.in. wrodzonego przerostu nadnerczy, guzów produkujących androgeny, zespołu Cushinga)

dokumentacji medycznej, w szczególności z uwzględnieniem rozpoznania tyreologicznego, badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań laboratoryjnych. Do grupy badanej włączono również jedną pacjentkę w ciąży, u której przyczyną niedoczynności tarczycy było autoimmunizacyjne zapalenie (choroba Hashimoto). Powodem hospitalizacji tej pacjentki były trudności z uzyskaniem wyrównania tyreologicznego z powodu zespołu złego wchłaniania w przebiegu współistniejącej celiakii.

Uzyskane wyniki badań zmiennych o charakterze ilościowym przedstawiono wykorzystując elementy parametrycznej statystyki opisowej — średnią i odchylenie standardowe. Informacje o zmiennych jakościowych przedstawiono w formie liczby i odsetka stwierdzonych przypadków.

WYNIKI

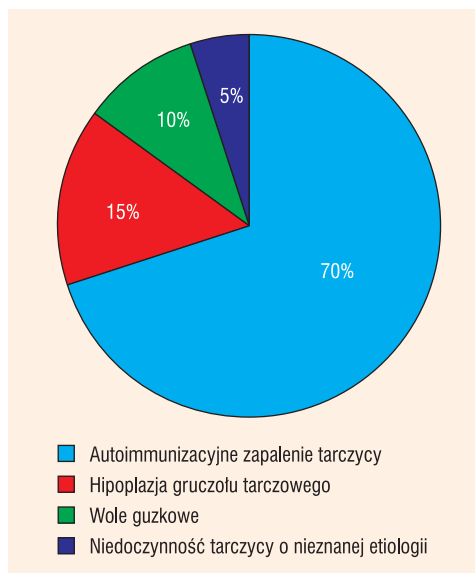
Charakterystykę badanej grupy kobiet z PCOS przedstawiono w tabeli 2. Częstość występowania chorób tyreologicznych u pacjentek z PCOS wyniosła 31,3% (21 osób). Z dalszej analizy wyłączono pacjentkę w 25. tygodniu ciąży z rozpoznaniem w 2006 roku autoimmunizacyjnym zapaleniem tarczycy (chorobą Hashimoto) oraz współistniejącą celiakią i zespołem złego wchłaniania w jej przebiegu, co było przyczyną trudności z osiągnięciem wyrównania tyreologicznego (TSH = 64,95 mj./l) podczas hospitalizacji. Po wdrożeniu preparatu lewotyroksyny drogą dożylną uzyskano normalizację stężenia TSH.

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że najczęściej obserwowanym zaburzeniem tyreologicznym w grupie kobiet z PCOS było autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy (70%, 14 osób). Niedoczynność tarczycy na podłożu hipoplazji gruczołu tarczowego występowała u 15% (3 osób), a wole guzkowe rozpoznano u 10% pacjentek (2 osoby). U jednej pacjentki, mimo wykonania pełnej diagnostyki (badanie ultrasonograficzne gruczołu tarczowego, przeciwciał przeciw-tarczycowych), nie udało się ustalić etiologii niedoczynności tarczycy. Wśród pacjentek z PCOS nie zaobserwowano nadczynności tarczycy. Procentowy rozkład zaburzeń tyreologicznych przedstawia rycina 1. Leczenie substytucyjne preparatami L-tyroksyny stosowano u 65% pacjentek, bez leczenia pozostawało 7 pacjen-

Tabela 2

Charakterystyka pacjentek z PCOS ze współistniejącym schorzeniem tyreologicznym

Rozpoznane tyreologiczne	Częstość występowania chorób tarczycy w populacji pacjentek z PCOS	Średnia wieku (lata)	BMI [kg/m ²]	Średnie TSH [mj./l]
Autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy	20,90%	28,9 ± 7,5	29,7 ± 7,4	2,25 ± 0,9
Hipoplazja gruczołu tarczowego w trakcie leczenia substytucyjnego	4,47%	19 ± 1	25,6 ± 7,8	1,8 ± 0,8
Wole guzkowe	2,99%	30,5 ± 10,6	32,6 ± 21,9	1,07 ± 0,85
Niedoczynność tarczycy o nieznannej etiologii w trakcie leczenia substytucyjnego	1,49%	35	25,3	1,54
Zaburzenia tyreologiczne łącznie	29,9%	27,9 ± 7,8	30,6 ± 10,3	2,03 ± 0,9



Rycina 1. Rozkład zaburzeń tyreologicznych u pacjentek z PCOS

tek (35%), w tym 5 osób z rozpoznaną autoimmunizacyjną chorobą tarczycy (co stanowiło 35,7% tej grupy), Wszystkie osoby z wolem guzkowym pozostawały w stadium wyrównanej funkcji tarczycy.

DYSKUSJA

Zespół policystycznych jajników jest najczęstszą przyczyną hiperandrogenizmu i niepłodności u kobiet, a w zależności od zastosowanych kryteriów rozpoznania dotyka od 5–20% kobiet w wieku reprodukcyjnym. Spośród chorób współistniejących w tej endokrynopatii należy uwzględnić zaburzenia tyreologiczne, które obserwowane są trzykrotnie częściej (do 26,6%) [3, 4, 6, 7] niż w populacji ogólnej. Obserwacje te również potwierdzono w niniejszej pracy, gdyż w badanej grupie kobiet z PCOS choroby tarczycy występowały u 31,3% pacjentek, z których najczęstsza była niedoczynność tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto. Na podstawie danych z literatury przedmiotu wykazano, iż problem niedoczynności tarczycy dotyczy 2–5% populacji ogólnej (5% kobiet, 1% mężczyzn), a częstość wzrasta wraz z wiekiem i u osób powyżej 75. roku życia chorobowość sięga nawet 15% [8, 9].

Potwierdzają te obserwacje również dane z badania Colorado, które wskazują, że zapadalność na choroby tarczycy niezwykle wzrasta wraz z wiekiem. Na przestrzeni 6 dekad częstość występowania niedoczynności tarczycy, z uwzględnieniem postaci subklinicznej, u mężczyzn rośnie z 3% do 16%, a u kobiet z 4% do 21% [10]. W materiale własnym nie obserwowano pacjentek z nadczynnością tarczycy, jednak w piśmiennictwie można odnaleźć opisy przypadków choroby Gravesa współwystępującej z PCOS [11].

W świetle dotychczasowych badań bezsporny jest fakt zależności między hormonami tarczycy a funkcją jajników. Leczenie zaburzeń czynności tarczycy może przywrócić prawidłową funkcję jajników, miesiączkowanie i płodność. W przebiegu nierozpoznanego, co za tym idzie, nielezionej niedoczynności tarczycy dochodzi do spowolnienia przemian metabolicznych oraz nasilenia insulinoporności, która odgrywa istotną rolę w patogenezie PCOS. Wtórna do insulinoporności hiperinsulinemia nie tylko sprzyja przyrostowi masy ciała, lecz również jest przyczyną nasilenia hiperandrogenizmu i zaburzeń miesiączkowania w tej grupie kobiet [12]. Mając na uwadze fakt, że autoimmunizacyjna choroba tarczycy jest wiodącą przyczyną niedoczynności tarczycy u kobiet w wieku rozrodczym, a badania epidemiologiczne wykazały, że u niepłodnych kobiet częstość występowania tych schorzeń tarczycy jest znacznie wyższa niż w populacji ogólnej kobiet w tych samych grupach wiekowych, konieczne wydaje się wprowadzenie przesiewowych badań oceny stężenia TSH za pomocą ultraczułych metod laboratoryjnych. Co więcej, na uwagę zasługuje również dodatkna zależność między stężeniem TSH a nasileniem pozostałych zaburzeń hormonalnych w PCOS [13, 14]. Dodatkowo wykazano, że współwystępowanie choroby autoimmunizacyjnej tarczycy było związane z gorszą odpowiedzią na leczenie u niepłodnych kobiet z PCOS [15]. Wydaje się, że osiągnięcie opty-

malnego wyrównania tyreologicznego może przynieść korzyści prokreacyjne kobietom z rozpoznany PCOS.

WNIOSKI

1. Zespół policystycznych jajników (PCOS) i schorzenia tyreologiczne są najczęstszymi endokrynopatiami w praktyce lekarsza rodzinnego.
2. U pacjentek z PCOS częściej niż w populacji ogólnej występują choroby tarczycy, spośród których najczęstsze jest przewlekłe autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy.
3. Mając na uwadze zwiększoną częstość chorób tarczycy w populacji kobiet z PCOS, należy rozważyć rozszerzenie panelu badań o badania przesiewowe w tym kierunku w tej grupie pacjentek.

PIŚMIENNICTWO

1. Stein I.F., Leventhal M.L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1935; 29: 181–191.
2. Kovacs G.T., Norman R. *Polycystic Ovary Syndrome*. Cambridge University Press 2007-02-22: 4.
3. Sirmans S., Pate K. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 1–13.
4. Solomon C.G. The epidemiology of polycystic ovary syndrome. Prevalence and associated disease risks. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1999; 28: 247–263.
5. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil. Steril.* 2004; 81: 19–25.
6. Jansen O.E., Mehlmauer N., Hahn S. i wsp. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2004; 150: 363–369.
7. Kachuei M., Jafari F., Kachuei A., Keshteli A.H. Prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 285: 853–856.
8. Ruchala M. i wsp. *Endokrynologia kliniczna*. PTE 2012.
9. Pearce S.H.S., Brabant G., Duntas L.H. i wsp. Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur. Thyroid. J.* 2013; 2: 215–228.
10. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 526–534.
11. Nisar S., Shah P.A., Kuchay M.S. i wsp. Association of polycystic ovary syndrome and Graves' disease: Is autoimmunity the link between the two diseases. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012; 16: 982–986.
12. Holte J. Disturbances in insulin secretion and sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 10: 221–247.
13. Mueller A., Schöfl C., Dittrich R. i wsp. Thyroid-stimulating hormone is associated with insulin resistance independently of body mass index and age in women with polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.* 2009; 24: 2924–2930.
14. Dittrich R., Kajaia N., Cupisti S., Hoffmann I., Beckmann M.W., Mueller A. Association of thyroid-stimulating hormone with insulin resistance and androgen parameters in women with PCOS. *Reprod. Biomed. Online* 2009; 19: 319–325.
15. Ott J., Aust S., Kurz C. i wsp. Elevated antithyroid peroxidase antibodies indicating Hashimoto's thyroiditis are associated with the treatment response in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2010; 94: 2895–2897.