

Research Article

Otologic problems in Turner syndrome

Dr. Saied Ahmadrza Okhovat¹, Dr. Mahin Hashemipour², Dr. Alireza Majlesi¹, Dr. Mehdi Salek², Dr. Masoumeh Raufi³, Dr. Saied Hanif Okhovat¹

¹- Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, School of Medicine, Medical University of Isfahan, Iran

²- Department of pediatrics, School of Medicine, Medical University of Isfahan, Iran

³- Department of Radiology, School of Medicine, Shahid Beheshti Medical University, Tehran, Iran

Received: 1 January 2009, accepted: 23 August 2009

Abstract

Background and Aim: Turner syndrome is the most common sex chromosome abnormality in females, affecting an estimated 3% of all conceiving females. Otologic disease is a common problem in Turner syndrome patients that is due to a combination of small dysfunction Eustachian tube, palatal dysfunction and cochlear malformation.

Methods: This study assessed the otologic and audiologic characteristics of a group of Turner syndrome patients. We studied 40 Turner patients aged 10 to 20 years (mean age: 15.84 years, SD=2.67). Pure tone audiometry was carried out for all of them.

Results: Forty percent of the patients reported a history of middle ear disease. Analysis of audiometric data in 40 patients tested reveals normal hearing in 47.5%, pure sensorineural hearing loss in 32.5%, pure conductive hearing loss in 17.5% and mixed hearing loss in 2.5% of patients.

Conclusion: Careful follow up during early childhood of children with Turner syndrome is necessary to detect middle ear disease and prevent the probable sequel. However, long term periodic follow up is mandatory even after resolution of middle ear disease to detect sensorineural hearing loss.

Keywords: Turner syndrome, sensorineural hearing loss, conductive hearing loss, mixed hearing loss

مشکلات شنوایی در سندرم ترنر

دکتر سید احمدرضا اخوت^۱، دکتر مهین هاشمی پور^۲، دکتر علیرضا مجلسی^۱، دکتر مهدی سالک^۲، دکتر معصومه رئوفی^۳، دکتر سید حنیف اخوت^۱

^۱ گروه گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

^۲ گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

^۳ گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سندرم ترنر شایع‌ترین اختلال کروموزومی در زنان است که تقریباً در ۳ درصد از کل بارداری‌ها رخ می‌دهد. اختلال شنوایی مشکل شایعی در بیماران مبتلا به سندرم ترنر است که علت آن، اختلال عملکرد شیپور استاش به‌علت کوتاهی و وضعیت افقی‌تر آن، اختلال عملکرد کام و بد شکلی حلزون می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی جنبه‌های اتولوژیک و شنوایی گروهی از بیماران مبتلا به سندرم ترنر انجام شد.

روش بررسی: در این پژوهش مقطعی ۴۰ بیمار مبتلا به سندرم ترنر با سن ۱۰ تا ۲۰ سال (میانگین ۱۵/۸۴ با انحراف معیار ۲/۶۷) از نظر مشکلات اتولوژیک مورد مطالعه قرار گرفتند و برای تمامی آنان شنوایی سنجی با تن خالص انجام شد.

یافته‌ها: چهل درصد بیماران سابقه بیماری گوش میانی را عنوان کردند. تحلیل داده‌های شنوایی سنجی آنها نشان‌دهنده شنوایی هنجار در ۴۷/۵ درصد، کم‌شنوایی حسی عصبی در ۳۲/۵ درصد، کم‌شنوایی انتقالی در ۱۷/۵ درصد و کم‌شنوایی آمیخته در ۲/۵ درصد بیماران می‌باشد.

نتیجه‌گیری: پی‌گیری دقیق کودکان مبتلا به سندرم ترنر در اوایل کودکی جهت تشخیص بیماری‌های گوش میانی و پیشگیری از عوارض آنها ضروری است. همچنین، بررسی‌های دوره‌ای طولانی مدت حتی پس از بهبود مشکلات گوش میانی جهت تشخیص کم‌شنوایی حسی عصبی لازم می‌باشد.

واژگان کلیدی: سندرم ترنر، کم‌شنوایی حسی عصبی، کم‌شنوایی انتقالی، کم‌شنوایی آمیخته

(دریافت مقاله: ۸۷/۱۰/۱۲، پذیرش: ۸۸/۶/۱)

مقدمه

(short stature) و دیس‌ژنزی گنادی (gonadal dysgenesis) می‌باشد (۴). تشخیص براساس ترکیبی از ویژگی‌های فنوتیپیک و فقدان کامل یا بخشی از کروموزوم دوم جنسی (کروموزوم X) می‌باشد (۵). تقریباً در نیمی از بیماران مونوزومی X (۴۵ X)، ۵ تا ۱۰ درصد موارد اشکالات ساختمانی کروموزوم X و در بقیه موارد موزائیسیم وجود دارد (۶).

اختلالات شنوایی چهارمین مشکل جدی در مبتلایان به سندرم ترنر است (۷). همراهی سندرم ترنر با اوتیت میانی تکرار-

سندرم ترنر، که اولین بار در سال ۱۹۳۸ میلادی تعریف شد (۱)، شایع‌ترین اختلال کروموزوم جنسی در زنان است که تقریباً در ۳ درصد از کل بارداری‌ها رخ می‌دهد ولی تنها یک مورد از ۱۰۰۰ جنین با کاریوتیپ ۴۵ X تا انتهای بارداری باقی می‌ماند. سندرم ترنر علت ۱۵ درصد از کل سقط‌های خودبه‌خودی است (۳ و ۲).

سندرم ترنر شامل مجموعه‌ای از یافته‌های فیزیکی از جمله لنف ادم مادرزادی (congenital lymphedema)، قد کوتاه

جدول ۱- توزیع فراوانی انواع کم‌شنوایی در بیماران مبتلا به سندرم ترنر

گوش مبتلا	کم‌شنوایی			مجموع
	حسی عصبی	انتقالی	آمیخته	
دوطرفه	۱۰ (۲۵٪)	۲ (۵٪)	-	۱۲ (۳۰٪)
راست	۲ (۵٪)	۱ (۲/۵٪)	-	۳ (۷/۵٪)
چپ	۱ (۲/۵٪)	۴ (۱۰٪)	۱ (۲/۵٪)	۶ (۱۵٪)
جمع	۱۳ (۳۲/۵٪)	۷ (۱۷/۵٪)	۱ (۲/۵٪)	۲۱ (۵۲/۵٪)

اوتیت میانی تکرارشونده و مشکلات شنوایی پرسش شد. آزمون-های شنوایی سنجی با تن خالص در همه بیماران با ادیومتر OB 822 ساخت کارخانه Madsen کشور دانمارک و توسط کارشناس شنوایی شناسی انجام گرفت.

ادیوگرام‌ها براساس دو معیار شدت و نوع کم‌شنوایی طبقه-بندی شد. شدت کم‌شنوایی برای ۶ گروه، شامل: هنجار (حداکثر ۲۵ دسی بل کم‌شنوایی)، خفیف (۲۵ تا ۴۰ دسی بل)، متوسط (۴۱ تا ۵۵ دسی بل)، متوسط تا شدید (۵۶ تا ۷۰ دسی بل)، شدید (۷۱ تا ۹۰ دسی بل) و عمیق (بیش از ۹۰ دسی بل) و نوع کم‌شنوایی به سه دسته اصلی شامل: کم‌شنوایی انتقالی، کم‌شنوایی حسی عصبی و کم‌شنوایی آمیخته تقسیم‌بندی شد (۱۲).

یافته‌ها

از ۴۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۶ نفر در محدوده سنی ۱۰ تا ۱۴ سال و ۲۴ نفر در محدوده سنی ۱۴ تا ۲۰ سال بوده و میانگین سنی ۱۵/۸۴ سال (با انحراف معیار ۲/۶۷) بود. از بین بیماران مورد مطالعه، ۳۷/۵ درصد دارای کاربوتیپ کلاسیک X ۴۵ و ۶۲/۵ درصد باقی‌مانده دارای موزائیسیم یا اختلالات ساختمانی در کروموزوم جنسی دوم بودند.

از ۴۰ بیمار، ۱۶ نفر (۴۰٪) سابقه اوتیت‌های میانی مکرر داشتند که تنها یک مورد میرنگوتومی و ۴ مورد آدنوتیدکتومی شده بودند. اوتیت میانی مزمن در هیچ‌کدام از بیماران دیده نشد. از ۴۰

شونده (recurrent otitis media) و کم‌شنوایی تأیید شده است که احتمالاً به دلیل اختلال عملکرد شیپور استاش، به علت کوتاهی و وضعیت افقی‌تر آن، و اختلال عملکرد کام (palatal dysfunction) می‌باشد (۸). شیوع بالای بیماری گوش میانی منجر به کم‌شنوایی انتقالی در ۱۰ تا ۴۷ درصد بیماران می‌شود (۹ و ۱۰). کم‌شنوایی حسی-عصبی به‌ویژه در فرکانس‌های ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ در بیش از ۵۰ درصد بزرگسالان مبتلا به سندرم ترنر دیده شده است (۱۰)، که معمولاً در اواخر کودکی یا اوایل بزرگسالی شروع می‌شود (۵). به نظر می‌رسد کم‌شنوایی حسی-عصبی با نقص در سلول‌های مویی خارجی حلزون مرتبط است. این موضوع در زنان دارای کاربوتیپ‌های ۴۵ x یا ۴۵x/۴۶xi(xq) شایع‌تر می‌باشد (۱۱).

هدف از این مطالعه بررسی مشکلات شنوایی در افراد مبتلا به سندرم ترنر بود.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی، به صورت مقطعی، روی ۴۰ بیمار مبتلا به سندرم ترنر، در محدوده سنی ۱۰ تا ۲۰ سال، که از فروردین تا مهر ماه ۱۳۸۴ به کلینیک‌های غدد اطفال شهر اصفهان مراجعه نموده بودند، انجام شد. تمامی موارد دارای ویژگی‌های فنوتیپیک اساسی سندرم ترنر بودند و کاربوتیپ آنان نیز تأییدکننده سندرم ترنر بود. از همه بیماران در مورد سابقه

جدول ۲- توزیع فراوانی کم‌شنوایی برحسب گوش مبتلا در بیماران مبتلا به سندرم ترنر

گوش مبتلا	کم‌شنوایی		
	حسی عصبی	انتقالی	آمیخته
راست	۱۲ (۱۵٪)	۳ (۳/۷۵٪)	-
چپ	۱۱ (۱۳/۷۵٪)	۶ (۷/۵٪)	۱ (۱/۲۵٪)
جمع	۲۳ (۲۸/۷۵٪)	۹ (۱۱/۲۵٪)	۱ (۱/۲۵٪)

بعد از آن به ترتیب کم‌شنوایی انتقالی (۱۷/۵٪) و کم‌شنوایی آمیخته (۲/۵٪) بود. همچنین ۴۰ درصد از بیماران مورد مطالعه سابقه اوتیت‌های میانی تکرارشونده داشتند.

این نتایج بسیار نزدیک به نتایج مطالعه Beckman و همکاران و مطالعه Dhooge و همکاران است که به ترتیب در سال‌های ۱۹۹۸ و ۲۰۰۵ منتشر شده است (۱۳ و ۱۴).

در مطالعه Dhooge و همکاران، که بر روی ۴۱ بیمار مبتلا به سندرم ترنر با میانگین سنی ۲۴ سال انجام گرفت، ۳۸/۸ درصد بیماران کم‌شنوایی حسی-عصبی و تنها حدود یک پنجم (۲۱/۳٪) کم‌شنوایی انتقالی داشتند. در این مطالعه ۶۶ درصد بیماران سابقه بیماری گوش میانی عودکننده و یا مزمن را ذکر کرده بودند (۱۳). در مطالعه Beckman و همکاران روی ۱۱۳ بیمار مبتلا به سندرم ترنر با سن بالای ۱۶ سال، ۴۷ درصد بیماران کم‌شنوایی حسی-عصبی و ۱۹ درصد بیماران کم‌شنوایی انتقالی یا آمیخته داشتند (۱۴). ولی در چند مطالعه دیگر نتایج به-دست آمده متفاوت از نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه Stenberg و همکاران، که در سال ۱۹۹۸ روی ۵۶ دختر ۴ تا ۱۵ ساله مبتلا به سندرم ترنر انجام یافته و نتایج آن منتشر شده است، کم‌شنوایی حسی-عصبی در ۵۸ درصد و کم‌شنوایی انتقالی در ۴۳ و اوتیت حاد میانی تکرارشونده در ۶۱ درصد بیماران گزارش گردید (۹). در مطالعه دیگری که در ایتالیا روی ۲۱ بیمار مبتلا به سندرم ترنر انجام شد، کم‌شنوایی انتقالی در ۴۲/۸ درصد از بیماران دیده شد که در ۳۳/۳ درصد موارد شواهد اوتیت میانی و در ۹/۵

بیمار مورد مطالعه، ۱۹ مورد (۴۷/۵٪) شنوایی هنجار، ۱۳ مورد (۳۲/۵٪) کم‌شنوایی حسی-عصبی، ۷ مورد (۱۷/۵٪) کم‌شنوایی انتقالی و یک مورد (۲/۵٪) کم‌شنوایی آمیخته داشتند (جدول ۱).

میانگین سنی بیماران دارای شنوایی هنجار ۱۵/۶۸ سال، بیماران مبتلا به کم‌شنوایی حسی-عصبی ۱۷/۱۸ سال و بیماران مبتلا به کم‌شنوایی انتقالی ۱۵/۶۸ سال بود.

از دیدگاهی دیگر، از ۸۰ گوش مورد مطالعه، ۴۷ گوش (۵۸/۷۵٪) شنوایی هنجار (۲۵ گوش سمت راست و ۲۲ گوش سمت چپ)، ۲۳ گوش (۲۸/۷۵٪) کم‌شنوایی حسی-عصبی، ۹ گوش (۱۱/۲۵٪) کم‌شنوایی انتقالی و تنها یک گوش (۱/۲۵٪) کم‌شنوایی آمیخته داشتند (جدول ۲).

در گوش‌های دچار کم‌شنوایی حسی-عصبی (۲۳ گوش از ۸۰ گوش مورد مطالعه)، ۴ گوش کم‌شنوایی در فرکانس‌های پایین و ۱۹ گوش دیگر کم‌شنوایی در فرکانس‌های بالا نشان دادند. از نظر شدت کم‌شنوایی نیز در ۱۴ گوش کم‌شنوایی خفیف، ۵ گوش متوسط، ۲ گوش متوسط تا شدید و ۲ گوش کم‌شنوایی شدید دیده شد. همچنین شدت کم‌شنوایی در تمامی ۹ گوش دچار کم‌شنوایی انتقالی و تنها گوش دچار کم‌شنوایی آمیخته در حد خفیف بود.

بحث

نتایج مطالعه ما نشان‌دهنده وجود اختلالات شنوایی در بیش از نیمی (۵۲/۵٪) از بیماران مبتلا به سندرم ترنر بود که بیشترین نوع اختلال شنوایی، کم‌شنوایی حسی-عصبی (۳۲/۵٪) و

مبتلا به کم‌شنوایی انتقالی (۱۵/۷۱ سال) بود. از طرفی، با توجه به این که مطالعات ذکر شده (۱۵ و ۹،۵) در مراکز اتولارنگولوژی انجام گرفته، انتظار می‌رود که مشکلات شنوایی در بیماران مبتلا به سندرم ترنر مراجعه‌کننده به این مراکز شایع‌تر باشد؛ در حالی که مطالعه ما روی مبتلایان به سندرم ترنر مراجعه‌کننده به کلینیک‌های غدد اطفال انجام گرفته است. King و همکاران در مطالعه‌ای که روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به سندرم ترنر با میانگین سنی ۲۷/۹ سال به صورت مقطعی انجام داده و نتایج آن را در سال ۲۰۰۷ منتشر نموده‌اند، یکی از نکات برتری مطالعه خود را دوری از این سوگیری عنوان می‌کنند. در نتایج این مطالعه نیز کم‌شنوایی در تقریباً نیمی از بیماران گزارش شده است (۱۸).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما نیز همچون سایر مطالعات، تأییدکننده این موضوع می‌باشد که بیماری‌های اتولوژیک یکی از ویژگی‌های مهم و شایع در سندرم ترنر است. از این‌رو، پی‌گیری منظم مبتلایان به سندرم ترنر در دوران شیرخوارگی و کودکی جهت تشخیص بیماری‌های گوش میانی و درمان قاطع آن ضروری می‌باشد. همچنین بررسی دوره‌ای طولانی مدت و منظم شنوایی (هر ۲ تا ۳ سال) پس از بهبود بیماری گوش میانی و حتی در بیماران فاقد بیماری گوش میانی نیز برای تشخیص هرچه زودتر کم‌شنوایی حسی عصبی لازم است.

سپاسگزاری

با تشکر از آقای رحمت‌اله علی‌حسینی، کارشناس ارشد شنوایی‌شناسی که در انجام این پژوهش با ما همکاری نمودند.

REFERENCES

1. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology*. 1938;23(5):566-74.
2. Cockwell A, MacKenzie M, Youings S, Jacobs P. A cytogenetic and molecular study

درصد اوتیت میانی مزمن وجود داشت (۱۵). در مطالعه Sculerati و همکاران روی ۲۴ بیمار مبتلا به سندرم ترنر با محدوده سنی ۱۲ تا ۵۱ سال، آمار بالای ۱۶ بیمار (۶۶/۶٪) مبتلا به کم‌شنوایی حسی عصبی و ۲۱ بیمار (۸۷/۵٪) مبتلا به اوتیت میانی مشکل‌ساز گزارش گردید (۵). بیشتر بودن شیوع اختلالات شنوایی در مبتلایان به سندرم ترنر در این مطالعات، در مقایسه با مطالعه ما و مطالعه Dhooge و Bekcman، را شاید بتوان به دو دلیل اساسی نسبت داد. یکی تفاوت میانگین سنی بیماران مورد بررسی در مطالعات مختلف و دیگری تفاوت در مراکز که بیماران مورد مطالعه نمونه‌گیری شده‌اند. کم‌شنوایی حسی عصبی در بیماران مبتلا به سندرم ترنر اغلب در اواخر کودکی و اوائل بزرگسالی به‌طور تدریجی و پیش‌رونده آغاز می‌شود (۵) و با افزایش سن پیشرفت می‌کند (۱۶). در مطالعه‌ای که در استکهلم سوئد روی ۴۴ بیمار مبتلا به سندرم ترنر با میانگین سنی ۴۵/۵ سال انجام شد آمار بسیار بالای کم‌شنوایی گزارش گردید به طوری که ۹۱ درصد از بیماران مورد مطالعه کم‌شنوایی بیش از ۲۰ دسی‌بل داشتند، ۶۰ درصد کم‌شنوایی قابل توجه از نظر کلینیکی و ۲۷ درصد از وسائل کمک شنوایی (سمعک) استفاده می‌کردند (۱۷). به همین دلیل پایین بودن میانگین سنی بیماران در مطالعه حاضر (۱۵/۸۴) با انحراف معیار (۲/۶۷) می‌تواند توجیه‌کننده پایین‌تر بودن شیوع کم‌شنوایی حسی عصبی و همچنین بیشتر بودن فراوانی نسبی کم‌شنوایی با درجه خفیف (۱۴) گوش از ۲۳ گوش مبتلا به کم‌شنوایی حسی عصبی) در مطالعه ما، در مقایسه با مطالعات انجام شده در بیماران با میانگین سنی بالاتر، باشد. در مطالعه حاضر نیز میانگین سنی موارد مبتلا به کم‌شنوایی حسی عصبی (۱۷/۸ سال) بیشتر از میانگین سنی موارد دارای شنوایی هنجار (۱۵/۶۸ سال) و موارد

- of a series of 45,X fetuses and their parents. *J Med Genet*. 1991;28(3):151-5.
3. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351(12):1227-38.
4. Elsheikh M, Dunger DB, Conway GS, Wass

- JA. Turner's syndrome in adulthood. *Endocr Rev.* 2002;23(1):120-40.
5. Sculerati N, Oddoux C, Clayton CM, Lim JW, Oster H. Hearing loss in Turner syndrome. *Laryngoscope.* 1996;106(8):992-7.
 6. Sybert vp. Turner syndrome In: Cassidy SB, Allanson JE, editors. *Management of genetic syndromes.* NewYork: Wiley –Liss; 2001. p. 459-84.
 7. Hulcrantz M. Ear and hearing problems in Turner's syndrome. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(2):253-7.
 8. Sculerati N, Ledesma-Medine J, finegold DN, Stool SE. Otitis media and hearing loss in Turner syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116(6):704-7.
 9. Stenberg AE, Nylén O, Windh M, Hulcrantz M. Otological problems in children with Turner's syndrome. *Hear Res.* 1998;124(1-2):85-90.
 10. Barrenäs M, Landin-Wikhelmsen K, Hanson C. Ear and hearing in relation to genotype and growth in Turner syndrome. *Hear Res.* 2000;144(1-2):21-8.
 11. Barrenäs ML, Nylén O, Hanson C. The influence of karyotype on the auricle, otitis media and hearing in Turner syndrome. *Hear Res.* 1999;138(1-2):63-70.
 12. Kileny PR, Zwolan TA. Diagnostic and rehabilitative audiology. In: Cummings CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, Richardson MA, Robbins KT, et al, editors. *Cummings Otolaryngology Head & Neck surgery.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 3483-502.
 13. Dhooge IJ, De Vel E, Verhoye C, Lemmerling M, Vinck B. Otologic disease in turner syndrome. *Otol Neurotol.* 2005;26(2):145-50.
 14. Beckman A, Conway GS, Cadge B. Audiological features of Turner's syndrome in adults. *Int J Audiol.* 2004;43(9):533-44.
 15. Serra A, Cocuzza S, Caruso E, Mancuso M, La Mantia I. Audiological range in Turner's syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67(8):841-5.
 16. Morimoto N, Tanaka T, Taiji H, Horikawa R, Naiki Y, Morimoto Y, et al. Hearing loss in Turner syndrome. *J Pediatr.* 2006;149(5):697-701.
 17. Hulcrantz M, Sylvén L, Borg E. Ear and hearing problems in 44 middle-aged women with Turner's syndrome. *Hear Res.* 1994;76(1-2):127-32.
 18. King KA, Makishima T, Zalewski CK, Bakalov VK, Griffith AJ, Bondy CA, et al. Analysis of auditory phenotype and karyotype in 200 females with Turner syndrome. *Ear Hear.* 2007;28(6):831-41.