پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
ویژه‌نامه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم (۱)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۲، شماره ۱، صفحات ۱-۱۰ (فروردین- خرداد ۱۳۷۷)

اثرات افزایش گذرای تیروتروپین در دوران نوزادی بر ضریب هوشی و اعمال پسیکوموتور کودکان

دکتر محمد افخمی‌اردکانی، اعظم سرشار، ماه‌طلعت نفرآبادی و دکتر فریدون عزیزی

خلاصه

افزایش گذرای تیروتروپین در روزهای اول تولد در مناطقی که کمبود ید دارند شایع است. در پژوهشی که در سال ۱۳۶۶-۶۷ قبل از توزیع نمک یددار انجام شده بود ۱۲ درصد نوزادان دارای افزایش گذرای TSH بند ناف (بیش از ۱۵ μU/ml) بودند. اخیراً نشان داده شد که افزایش گذرای TSH در نوزادانی که در مناطق کم ید زندگی می‌کنند، ممکن است با کمبود رشد ذهنی و کاهش ضریب هوشی همراه باشد. بررسی کنونی در نوزادانی که در مطالعه قبل دارای افزایش گذرای تیروتروپین بودند، انجام شده است. ۱۸ بیمار که میزان تیروتروپین آنان بیش از ۱۵ μU/ml بود و ۱۹ بیمار که هنگام تولد تیروتروپین طبیعی داشتند، باهم مقایسه شدند. در ۹ سالگی متوسط قد و وزن بیماران در دو گروه تفاوتی باهم نداشت. T_4, T_3, T_3R upt, TSH و ید ادرار نیز در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. متوسط ضریب هوشی در گروه مورد ۱۱ ± ۹۸ درصد و در گروه شاهد ۸ ±۱۰۶ درصد بود که این امر نشاندهنده اختلاف معنی‌دار بین دو گروه می‌باشد ($P< ۰/۰۱$). مقایسه بین پسیکوموتور در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. این مطالعه نشان داد، نوزادانی که دارای افزایش گذرای TSH هستند در سنین مدرسه از ضریب هوشی کمتری برخوردارند، هرچند که هنوز ضریب هوشی آنان در حد طبیعی باشد.

مقدمه

کمکاری تیروئید عبارتست از مجموعه اختلالات بالینی و بیوشیمیائی که در نتیجه کاهش اثر هورمونهای تیروئید بر بافتهای بدن به‌وجود می‌آید. این علائم با کاهش سطح سرمی T_4 و افزایش سطح سرمی تیروتروپین همراه است (۱). در بعضی از نوزادانی که در مناطق کم ید - خفیف تا متوسط - متولد می‌شوند، افزایش TSH بدون علائم و عوارض کمکاری تیروئید گزارش شده است (۲).

تا حدود سی سال پیش مطالعات در گستره کمبود ید تنها شیوع گواتر و کرتینیسم بررسی می‌شد ولی مطالعاتی که بعد از آن در مناطق مختلف دنیا انجام شد، نشان داد که ضریب هوشی و اختلال در اعمال روانی، حرکتی و شنوایی در بسیاری از دانش‌آموزان - که به ظاهر سالم هستند و در مناطق کم ید زندگی می‌کنند - وجود دارد (۳). در پژوهشی که در سال ۱۳۶۶-۶۷ قبل از توزیع نمک یددار در تهران انجام شد، نشان داد که در نوزادان مناطق کمبود ید، افزایش گذرای TSH وجود دارد به نحوی که TSH در ۵۰ درصد موارد بیش از ۵ μU/ml و در ۵ درصد موارد بیش از ۵ μg/ml (۴) می‌باشد. گرچه هنوز مشخص نیست که افزایش گذرای تیروتروپین در دوران جنینی و روزهای اول تولد در رشد ذهنی روانی - حرکتی کودکان، اثرات سوء داشته باشد، مع‌هذا اخیرا" نشان داده شده است که افزایش گذرای تیروتروپین در نوزادانی که در مناطق کمبود ید زندگی می‌کنند، ممکن است با کمبود رشد و توسعه ذهنی کودکان همراه باشد (۵ و ۶). به همین منظور این پژوهش انجام شده است تا به این سوال پاسخ دهد که آیا افزایش گذرای TSH در دوران نوزادی با کاهش ضریب هوشی و اختلال عملکرد روانی - حرکتی همراه است یا خیر.

روش تحقیق

از ۱۷۲۴ نوزادی که در سالهای ۱۳۶۶-۶۷ در بیمارستانهای طالقانی و مهدیه تهران متولد شده بودند و به طور مستمر از نمونه خون بند ناف T_4 و TSH آنان اندازه‌گیری شده بود، تیروتروپین ۱۲ درصد (نزدیک به ۲۰۰ نفر) آنان بالاتر از ۱۵ μU/ml بود. ۳۱ کودك را که در سال اول زندگی برای بررسی مجدد به بیمارستان آورده بودند TSH سرم کلیه آنان طبیعی شده بود.

در سال ۱۳۷۵، از بین ۳۱ کودکی که در دوران بازخوانی، آزمایشهای تیروئید طبیعی داشتند و دارای افزایش گذرای TSH بوده‌اند، ۱۸ نفرشان به‌عنوان گروه مورد در دسترس بودند. ۱۹ کودك که در cohort اولیه بودند ولی هنگام تولد تیروتروپین طبیعی داشتند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و متغیرها در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفت.

پس از تکمیل یک پرسشنامه شامل اطلاعاتی در زمینه ساعات تفریح در هفته، تعداد افراد خانواده و تحصیلات والدین کودکان، قد و وزن کودکان اندازه‌گیری شد و معاینه بالینی از آنان به‌عمل آمد. سپس نمونه‌های خون و ادرار اخذ و آزمون‌های ریون (Raven) و بندر گشتالت (Bender geshtalt) انجام شد(۷). آزمون ریون برای تعیین ضریب هوشی و آزمون بندرگشتالت برای تعیین رشد پسیکوموتور می‌باشد. بررسی سرمی T_4، T_3، TSH و جذب T_3 توسط رزین با کیت‌های آزمایشگاهی انجام گرفت. تغییرات بین آزمایشها و درون یک آزمایش کمتر از ۱۵ درصد بود. ید ادرار به روش Digestion اندازه‌گیری شد. جهت مقایسه متغیرهای کمی مطالعه از آزمون student t و جهت مقایسه متغیرهای کیفی مطالعه از آزمون Fisher Exact، مجذور خی و Mann-WithneyU-Wilcoxon Rank استفاده

شد. جهت بررسی ارتباط بین TSH بند ناف و ضریب هوشی در ۹ سالگی از ضریب همبستگی اسپیرمن و برای انجام آزمونهای آماری ذکر شده از برنامه رایانه‌ای SPSS استفاده به عمل آمد.

نتایج

متوسط ساعات تفریح در هفته، تعداد افراد خانوار و میزان تحصیلات والدین کودکان در دو گروه مشابه فاقد اختلاف معنی‌دار بود. قد و وزن در دو گروه مورد مطالعه در۹ سالگی از نظر آماری تفاوتی با هم نداشتند(جدول۱).

جدول ۱) مقایسه قد و وزن در کودکان ۹ ساله‌ای که TSH گذرای نوزادی داشته‌اند و گروه شاهد در ۹ سالگی

متغیر	گروه مورد (۱۸ نفر)	گروه شاهد (۱۹ نفر)
قد (سانتی‌متر)	۱۲۵ ± ۵	۱۲۸ ± ۳
وزن (کیلوگرم)	۲۵/۵ ± ۳/۵	۲۶/۳ ± ۳/۰

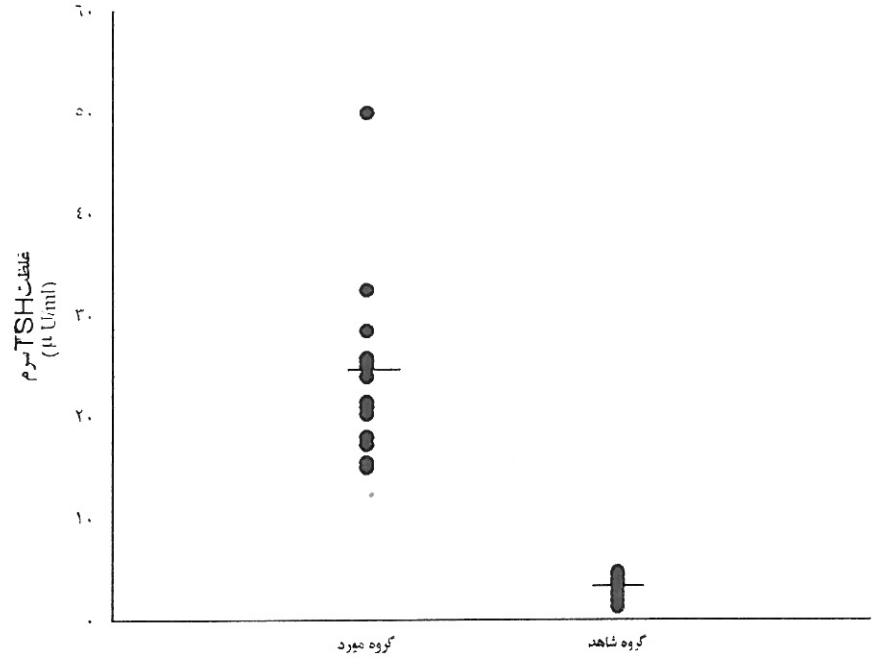
سطح سرمی T_4, T_3، TSH و غلظت ید ادرار در بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۲) مقایسه‌غلظت T_4, T_3، TSH و غلظت ید ادرار در کودکانی که دارای TSH گذرای نوزادی بودند و گروه شاهد در سن ۹ سالگی

گروهها / متغیر	گروه مورد (۱۸ نفر)	گروه شاهد (۱۹ نفر)
T_4 (میکروگرم در دسی‌لیتر)	۱۰ ± ۱	۱۰ ± ۲
T_3 (نانوگرم در دسی‌لیتر)	۱۵۳ ± ۳۱	۱۵۹ ± ۲۳
TSH (میکروویونیت در میلی‌لیتر)	۳/۲ ± ۱/۱	۲/۵ ± ۰/۹
غلظت ید ادرار (میکروگرم در دسی‌لیتر)	۱۵/۱ ± ۳/۸	۱۵/۳ ± ۳/۶

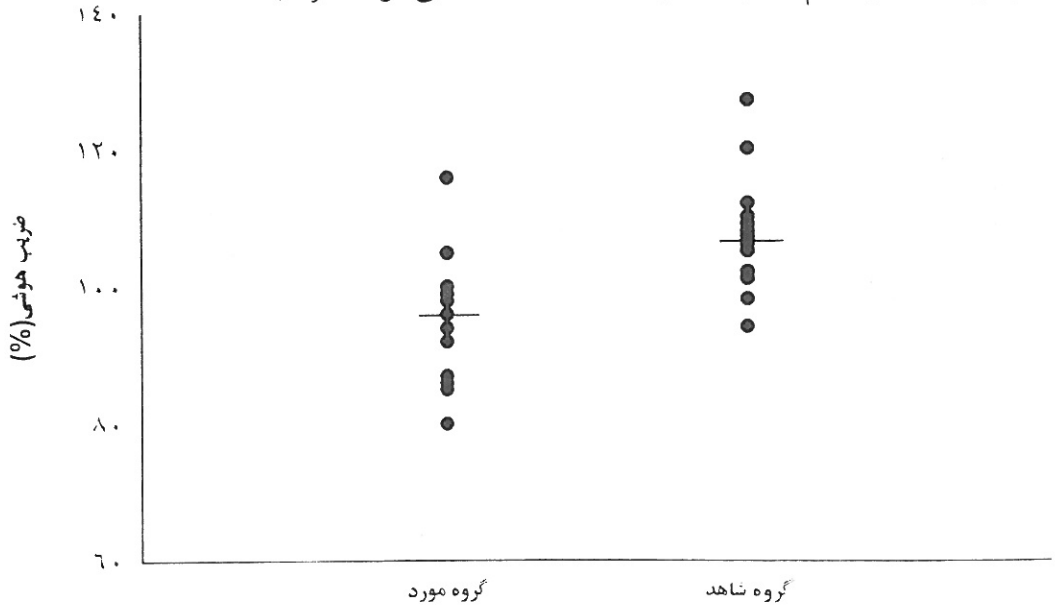
* بین هیچیک از میانگین‌های دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

نمودار ۱ نشان می دهد که سطح سرمی TSH در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد در زمان تولد به صورت معنی‌داری بیشتر بوده است: میانگین به ترتیب ۱۴ ±۲۶ در مقابل ۱/۸ ±۳/۲ میکرویونیت در میلیلیتر (P<۰/۰۰۱).



نمودار ۱) مقایسه غلظت TSH در گروههای مورد و شاهد در زمان تولد. بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۰۱)

در ۹ سالگی در گروه مورد، متوسط ضریب هوشی ۱۱ ± ۹۸ و در گروه شاهد ۸ ±۱۰۶ درصد بود. مقایسه ضریب هوشی دردو گروه هم ازطریق آزمون t student و هم با آزمون Mann-Withney U Wilcoxon-Rank نشانداد که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود (نمودار ۲).



نمودار ۲) مقایسه ضریب هوشی در دو گروه مورد و شاهد در زمان مطالعه، با P<۰/۰۵ اختلاف معنی‌داری مشهود است

بیش از دو سوم گروه مورد دارای ضریب هوشی کمتر از ۱۰۰ و بیش از دو سوم گروه شاهد دارای ضریب هوشی بیشتر از ۱۰۰ بودند (جدول ۳).

جدول ۳) مقایسه ضریب هوشی در دو گروه مورد و شاهد در زمان مطالعه

گروهها / ضریب هوشی	گروه مورد* (۱۸ نفر)	گروه شاهد (۱۹ نفر)
	تعداد	تعداد
<۱۰۰	۱۳	۵
≥۱۰۰	۵	۱۴
جمع	۱۸	۱۹

* اختلاف دو گروه با P<۰/۰۵ معنی دار است.

متوسط سن پسیکوموتور در گروههای مورد و شاهد به ترتیب ۰/۹ ± ۸/۶ و ۰/۸ ± ۸/۷ سال بود که مقایسه آنها اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (جدول ۴).

جدول ۴) مقایسه اختلاف سن پسیکوموتور و سن تقویمی در دو گروه مورد و شاهد در زمان مطالعه

گروهها / اختلاف سن پسیکوموتور و سن تقویمی	گروه مورد* (۱۸ نفر)	گروه شاهد (۱۹ نفر)
	تعداد	تعداد
دارد	۴	۳
ندارد	۱۴	۱۶
جمع	۱۸	۱۹

* اختلاف دو گروه معنی‌دار نیست.

در این مطالعه از نظر آماری بین تیروتروپین زمان تولد با ضریب هوشی در سنین مدرسه رابطه‌ای وجود نداشت.

بحث

بررسی حاضر کودکان ۹ ساله‌ای که در زمان تولد افزایش گذرای تیروتروپین داشتند را با گروه شاهد مورد بررسی قرار دادند و نتایج نشان داد که گرچه این کودکان از نظر قد، وزن، غلظت هورمونهای تیروئید TSH و اعمال پسیکوموتور با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری ندارند ولی ضریب هوشی آنان پائین‌تر از کودکانی است که در زمان تولد افزایش TSH را نشان ندادند.

نتایج به‌دست آمده حاکی از آن است که گروههای مورد و شاهد حداکثر همخوانی را با هم داشتند؛ به‌طوری‌که، متوسط ساعات تفریح در هفته، متوسط تعداد افراد خانوار و میزان تحصیلات والدین در دو گروه تقریبا" یکسان بوده، اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

آزمون ریون که ضریب هوشی کودکان با آن سنجیده شد از تستهای غیر کلامی هوشی است که فرهنگ و تحصیلات فرد در نتیجه آن تاثیری ندارد و می‌توان آنرا در فرهنگهای مختلف و افراد با تحصیلات عالی، متوسط و بی سواد اجرا کرد(۷). بنابراین نتایج به‌دست آمده از این آزمون قابل اعتماد بوده، نشاندهنده تفاوت ضریب هوشی بین دو گروه مورد و شاهد است.

متوسط T_4, T_3 و TSH در زمان مطالعه و متوسط T_4, T_3 در زمان تولد در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری را نشان نمی‌دهد. مقایسه متوسط تیروتروپین بند ناف در زمان تولد، نشاندهنده اختلاف معنی‌دار بین دو گروه مورد و شاهد است. تیروتروپین کودکان مورد مطالعه که هنگام تولد به‌صورت گذرا افزایش یافته بود، چند هفته تا چند ماه پس از تولد به حد طبیعی بازگشت (۴).

مقایسه متوسط قد و وزن کودکان مورد و شاهد، به تفکیک جنس، با قد و وزن کودکان شرق تهران اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (۸ و ۹). مقایسه سن پسیکوموتور در دو گروه مورد و شاهد نیز اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. هر چند که در مورد اثرات کمکاری مادرزادی تیروئید روی ضریب هوشی و اعمال عالی مغز مطالعات گوناگونی صورت گرفته است (۱۰-۱۴)، ولیکن تا بحال در مورد اثرات کمکاری گذرای تیروئید و افزایش گذرای تیروتروپین در دوره نوزادی Transient Neonatal Hyperthyrotro-pinemia=TNH روی ضریب هوشی و اعمال فعال مغز مطالعات معدودی انجام شده است.

نتایج به‌دست آمده از مطالعه حاضر به نتایج حاصل از مطالعه کالاسیورا و همکاران او شباهت زیادی دارد. در مطالعه کالاسیورا ۹ نفر که دارای افزایش گذرای TSH و کاهش T_4 بند ناف (کمکاری گذرای تیروئید) در زمان تولد بودند و ۹ نفر به‌عنوان گروه شاهد، در ۷-۸/۵ سالگی مورد بررسی قرار گرفتند. در زمان تولد وزن، تیروکسین و تیروتروپین سرم اندازه‌گیری شد و با فراخوانی مجدد در ۲ ماهگی تیروکسین و تیروتروپین سرم بار دیگر اندازه‌گیری شد. در زمان مطالعه بین ۷-۸/۵ سالگی- قد، سن استخوانی حجم تیروئید، سطح سرمی تیروتروپین پس از تزریق TRH، T_4 و T_3، تیروگلوبولین، ضریب هوشی کلی، اجرایی و کلامی مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط ضریب هوشی کلی (global IQ) در گروه مورد حدود ۱۵ درصد از گروه شاهد کمتر بود؛ و در مطالعه حاضر، ضریب هوشی در گروه مورد ۱۰ درصد از گروه شاهد کمتر بود. هر چند در هر دو مطالعه ضریب هوشی گروههای مورد افت پیدا کرد ولیکن هنوز هم ضریب هوشی در حد طبیعی قرار داشت.

مطالعات گوناگونی که از چند سال پیش در مناطق و

نژادهای مختلف دنیا صورت گرفت این نتیجه به‌دست آمد که کمبود ید و کمکاری مادرزادی تیروئید سبب افت ضریب هوشی و عقب افتادگی ذهنی می‌شود (۱۰-۱۴). برای توجیه اثرات کمبود ید روی رشد سیستم عصبی مرکزی (CNS) سه سازوکار مطرح شده که عبارتند از: کمکاری تیروئید مادر در زمان حاملگی؛ کمکاری تیروئید در جنین؛ و اثرات مستقیم کمبود ید بر سیستم عصبی و مغز. در مطالعات بعدی کمکاری تیروئید جنین کمتر مطرح شد چرا که در نوزادانی که از مادران با کمکاری تیروئید متولد شده‌اند و در نوزادانی که دچار کمکاری مادرزادی تیروئید بوده‌اند و پس از تولد درمان شده‌اند، ضریب هوشی افت شدید نداشته، علائم واضح کرتینیسم گزارش نشده است (۱۵).

در گوسفند کمبود ید سبب کند شدن رشد و نمو مغز، کاهش میزان DNA مغز و تاخیر رسیده شدن مخچـــه می‌شود (۱۶). برداشتن تیروئید گوسفند حامله ۶ هفته قبل از زایمان و برداشتن تیروئید گوسفند در روزهای ۶۰ و ۹۸ نیز اثرات مشابهی برجای می‌گذارد (۱۷ و ۱۸). هورمون تیروئید مادر و جنین هر دو در اثرات سوئی که کمبود ید روی مغز جنین می‌گذارد، در ارتباط می‌باشند. این مسئله با توجه به رسیدن T_4 از طریق جفت به جنین موش صحرایی توجیه شده است (۱۹ و ۲۰) و اخیـرا" شواهدی دال بر عبور T_4 از مـادر به جنیـن در انسـان نیـز گـزارش شـده اسـت (۲۱).

اثرات هورمونهای تیروئید روی رشد و نمو مغز به طور گسترده‌ای روی حیوانات، به‌ویژه موش صحرایی مطالعه شده است. در موشهائی که تیروئید آنان در دوران پس از تولد برداشته شده، وزن مغز به طور واضح کاهش یافته و نورونهای قشر مغز از نظر اندازه کوچک شده است. اطلاعات بیوشیمیائی، کاهش اندازه نورونها را تائید می‌کند؛ به طوری‌که DNA نورونهای قشر مغز کـاهـش یـافته، نسبت به گروه کنترل میلین کمتری دارند. مغز به مقدار زیادی T_4 را از خون برداشت می‌کند. به طوری که میزان هورمون تیروئید در بافت مغز در زمان رشد سریع خود پنج برابر بیشتر از زمانی است که رشد مغز به حداکثر رسیده باشد. T_4 برداشته شده توسط بافت مغز با برداشته شدن یک ید از آن به T_3 تبدیل می‌شود و با چسبیدن به گیرنده‌های مخصوصی در هسته، اثرات خود را اعمال می‌کند. کمکاری تیروئید سبب کاهش تقسیمات یاخته‌ای شده، در نهایت تعداد نورونها کاهش می‌یابد. هورمون تیروئید ترانسکریپشن RNA را نیز کنترل می‌کند (۲۲).

در مطالعه قبلی که ضریب هوشی و اعمال روانی - حرکتی دانش آموزان کیگا و کشار با دانش آموزان مدرسه رازی تهران مقایسه شد، نشانداد که متوسط سن روانی - حـــرکتی دانش آموزان کیگا و کشار (منطقه کمبود ید) ۱/۷ سال عقب‌تر از سن تقویمی آنان بود ولیکن سن پسیکوموتور در دانش آموزان مدرسه رازی تهران (گروه شاهد) اختلافی با سن تقویمی آنان نداشت. شایان ذکر است در تعدادی از دانش آموزانی که در کیگا و کشار زندگی می‌کردند تیروتروپین آنان افزایش یافته بود. مقایسه ضریب هوشی در این دو گروه نیز نشان داد که ضریب هوشی دانش آموزان کیگا و کشار کمتر از دانش‌آموزان مدرسه رازی تهران بود(۲۳).

حتی در کسانی که کمبود ید شدید نیست رشد ذهنی زودتر از رشد جسمی دچار اختلال می‌شود. این امر از مطالعه دیگر ما حاصل شده است که در آن، ۵۴ کودك از مدرسه رندان، ۲۰ کودك از زاگون و ۳۱ کودك از مدرسه رازی تهران انتخاب شده، مورد بررسی قرار گرفتند. رندان و زاگون که در کوههای شمال تهران قرار دارند از مناطق کمبود ید بوده، دارای شیوع بالای گواتر همراه با عملکرد طبیعی تیروئید می‌باشد. میزان ید ادرار در رندان کمتر از زاگون و در زاگون کمتر از تهران است. ضریب هوشی دانـش‌آموزان رنـدان، در مقـایسـه بـا دانـش‌آموزان

تهرانی کاهش یافته، ضریب هوشی دانش آموزان زاگون بین دو گروه دیگر قرار داشت. ضریب هوشی ۸۳ درصد از دانش‌آموزان رندان کمتر از ۱۰۰ بود و ۹ درصد ضریب هوشی کمتر از ۷۰ داشتند. در زاگون ضریب هوشی ۵۵ درصد کمتر از ۱۰۰ و در تهران ۹۲ درصد دارای ضریب هوشی بالای ۱۰۰ بودند که نشاندهنده آن است که کمبود ید حتی با عملکرد طبیعی تیروئید می‌تواند سبب افت ضریب هوشی شود (۶).

در مطالعه کنونی تعداد نمونه‌ها از آنچه که در مطالعه کالاسیورا گزارش شده بود، بیشتر است و با توجه به یافته‌های مشابه می‌توان اعتماد کرد که افزایش گذرای تیروتروپین در زمان نوزادی، دست‌کم در مناطق کمبود ید، سبب اختلال در رشد هوشی کودکان می‌شود- هرچند هنوز ضریب هوشی در حد طبیعی قرار می‌گیرد. اینکه چنین تفاوتی در مسائل یادگیری و آموزشی کودکان و نوجوانان چه تاثیری دارد هنوز مشخص نیست و نیاز به آن دارد که در زمینه‌های مختلف یادگیری بررسی‌های بیشتری شود و برای اعمال پسیکوموتور آزمونهای دقیق‌تری صورت گیرد. سوال دیگری که مطرح می‌شود اینکه آیا افزایش گذرای تیروتروپین فقط در مناطق کمبود ید با کاهش ضریب هوشی فرد در آینده همراه است و یا در مناطقی که ید کافی وجود دارد نیز TNH با اثرات نامناسب روی مغز و ضریب هوشی همراه خواهد بود.

یافته های بالا اهمیت بسزای هورمونهای تیروئید در رشد و توسعه اعمال مغزی - دماغی در دوران جنینی و نوزادی را تاکید می‌کند و لذا بررسی‌های بیشتر جهت اتخاذ روشهای صحیح پیشگیری این موارد را یادآوری می‌کند.

به علت تعداد کم نمونه‌ها در مطالعه حاضر در اعمال پسیکوموتور بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد و همچنین ارتباط بین TSH زمان تولد و ضریب هوشی کودکان در ۹ سالگی، از نظر آماری معنی‌دار نبود. توصیه می‌شود که در مطالعات بعدی تعداد بیشتری نمونه در گروههای مورد و شاهد انتخاب شوند تا بتوان اختلافهای جزیی‌تر و یا ارتباط بین متغیرها را مشخص کرد. در پایان می‌توان نتیجه گرفت که افزایش گذرای تیروتروپین در نوزادان (TNH) سبب افت ضریب هوشی آنان در سنین مدرسه می‌شود، هرچند که هنوز ضریب هوشی در حد طبیعی قرار می‌گیرد.

مـــراجـــع

۱) عزیزی ف و همکاران. بیماریهای غدد درون ریز و متابولیسم، علائم، تشخیص و درمان. تهران، مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۷۰، ص ۱۰۵

2) Delange F, Boudroux P, Chonoine JP, Ermans AM. Physiology of iodine nutrition during pregnancy and lactation. In: Minerals in Pregnancy and lactation. Berger (ed). Nestele Nutrition Work shope series, Vol 16, New York, Raven, 1988, PP 205-214.

۳) عزیزی ف. اختلالهای ناشی از کمبود ید. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (ضمیمه ۲)، خرداد و تیر ۱۳۷۲، صص ۵ - ۲۱.

۴) عزیزی ف، اولادی ب، نفرآبادی م، حاجی پور ر. غربالگری برای شناسائی کمکاری مادرزادی تیروئید در تهران: اثر کمبود ید در افزایش گذرای TSH در نوزادان. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال هجدهم، شماره اول، ۱۳۶۸، صص ۳۴ - ۳۸.

5) Calaciura F, Mendorla F, Distefan M, et al. Childhood IQ measurement in infants with transient hypothyroidism. Clin Endocrinol 1995; 43: 473-477.

6) Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M, et al. Impairment of neuromotor and cognitive development on iodine deficient school children with normal physical growth. Acta Endocrinol 1993; 129: 501-504.

۷) گنجی ح. آزمونهای روانی، مبانی نظری و عملی. مشهد، دانشگاه امام رضا (ع)، ۱۳۷۴، ص ۲۲۲.

۸) کچوئی ع. بررسی آنتروپومتریک گواتر و مراحل مختلف بلوغ در پسران دانش آموز شرق تهران. پایان نامه فوق تخصصی غدد درون ریز و متابولیسم، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۴.

۹) امین‌الرعایا ا. بررسی قد، وزن و مراحل مختلف بلوغ دانش آموزان دختر شرق تهران و مقایسه آنها با مطالعه مشابه انجام شده در سال ۱۳۶۲ پایان نامه فوق تخصصی غدد درون ریز و متابولیسم، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۴.

10) Glorioux J, Dussault JH, Morissette J, et al. Follow up at age 5 and 7 year on mental development in children with hypothyroidism detected by Quebec screening program. J Pediat 1985; 107: 913-915.

11) Illig R, Largo RH, Qin Q, et al. Mental development in congenital hypothyroidism after neonatal screening. Arch Dis Child 1987; 62: 1050-1055.

12) Rovet J, Ehrlich F, Sorbara D. Intellectual outcome in children with fetal hypothyroidism. J Pediat 1987; 110: 700-704.

13) Heyerdahl S, Kase BF, Lie SO. Intellectual development in children with congenital hypothyroidism in relation to recommended thyroxine treatment. J Pediat 1991; 118: 850-857.

14) Komianou F, Makaronis G, Lambadaridis J, et al. Psychomotor development in congenital hypothyroidism. Eur J Pediat 1988; 147: 275-278.

15) Pharoah POD, Buttfield IH, Hetzel BS. Neurological Damage to the fetus resulting from sever iodine deficiency during Pregnancy. Lancet 1971; 1: 308-310.

16) Potter BJ, Mano MT, Belling GB, et al. Retarded fetal brain development resulting from sever dietary iodine deficiency in sheep. Neuropathol Neurobiol 1982; 8: 303-313.

17) Potter GJ, McInston GM, Mano MT, et al. The effect of maternal thyroidectomy prior to conception on fetal brain development in sheep. Acta Endocrinol 1986; 112: 93-99.

18) McInston GH, Baghurst KI, Potter BJ, et al. Fetal thyroidectomy and brain development in

sheep. Neuropathol Neurobiol 1979; 5: 103-114.

19) Orbegon J, Mallol R, Pastor G, et al. L-thyroxine and 3, 5, 3´ triiodo-L-thyronin in rat embryos before onset of fetal thyroid function. Endocrinology 1984; 114: 305-307.

20) Woods RJ, Sinha AK, Ekins RP. Uptake and metabolism of thyroid hormones by the rat fetus in early pregnancy. Clin Sci 1984; 67: 359-363.

21) Vulsma T, Gons MT, Deviglder, et al. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect on thyroid agenesis. N Engl J Med 1989; 321: 13-16.

22) Delong GR. The neuromuscular system and brain in New York. JB Lippincott Co 1995, PP 827-835.

۲۳) سرشار ا، مهاجر م، کیمیاگر م و عزیزی ف. اختلالهای پسیکوموتور و کاهش ضریب هوشی دانش آموزان مبتلا به کمبود ید حومه تهران. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال پانزدهم، شماره ۳ و ۴، اسفند ۱۳۷۰، صص ۱۲-۱۸.

Effect of transient neonatal Hyperthyrotropinemia on intellectual quotient and psychomotor performance

Afkhami M, Sarshar A, Nafarabadi M, Azizi F

SUMMARY

Background: Transient neonatal hyperthyrotropinemia (TNH) occurs frequently in areas of iodine deficiency and may affect intellectual function and psychomotor performance.

Design: A historical cohort study of intellectual development, psychomotor performance, urine iodine and thyroid function tests, performed in 9 years children with documented TNH at birth and control group.

Subjects: Eighteen (18) children who had been born in Mahdieh hospital were studied at age 9 with TNH in 1987-88 and compared to 19 matched children born in the same time, but having normal thyroid function at birth.

Measurment: Global intelligent (IQ) and psychomotor performance were evaluated with Raven and Bender-Gestalt tests, respectively. Total T_4 and T_3 were measured by commerical RIA ana TSH were measured by IRMA. Urine was tested for iodine content by digestion method.

Results: Height and weight were similar in two groups at birth and at 9 years of age. Thyroid function test were similar in two groups except for TSH at birth, which was higher in TNH than in control group (23.4 ± 8.3 vs 3.6 ± 1.0 μU/ml, $P < 0.001$). Results of T_4, T_3 and T_3Rupt and urinary iodine concentration at 9 years of age were not different between two groups. Mean IQ was 98 ± 11 and 106 ± 8 in TNH and normal children, respectively ($P < 0.01$). There was no significant difference between psychomotor performance in two groups. There was no correlation between TSH at birth and IQ at 9 years of age.

Canclusion: Infants born in an area Iodine deficiency, who had TNH at birth, had lower IQ at the age of 9 years than matched controls living in the same environmental conditions but with normal thyroid function at birth. The present finding suggests that TNH may adversely affect longterm intellectual development.