مجلهٔ دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
سال شانزدهم، شماره ۳ و ۴ صفحه ۶۱

یافته‌های عصبی غیر طبیعی در دانش آموزان مدرسه‌های روستاهای شمال تهران

دکتر حسین کلانی*، دکتر مسعود کیمیاگر* و دکتر فریدون عزیزی*

خلاصه

در دانش آموزان دو روستای شمال غربی تهران و یک مدرسه در تهران برای پیدا کردن اختلالات ناشی از کمبود یُد معاینات نورولوژیک به عمل آمد. در روستای کیگا که اختلال رشد، گواتر شدید و کمکاری تیروئید وجود دارد، یافته‌های غیرطبیعی پیرامیدال در نیمی از دانش آموزان موجود بود. شایعترین اختلال پیرامیدال، هیپر-رفلکسی همراه با رفلکس Crossed adductor بود. همچنین در نیمی از آنان واکنش Glabellar و در تعدادی از دانش آموزان کیگا رفلکسهای اولیه دیگر مشهود بود. این یافته‌ها به تعداد کمتری در کشار و تهران که دانش آموزان این دو مدرسه به گواتر با درجات خفیف‌تر مبتلا می‌باشند و درستکاری غده تیروئید نیز در آنان دیده می‌شد، به دست آمد. اختلال به هنگام گام برداشتن، علایم مخچه‌ای، اختلالهای حسی محیطی وجود نداشت و الکترو آنسفالوگرافی طبیعی بود.

این بررسی نشان داد که در گروهی از دانش آموزان به ظاهر سالم روستاهای شمال تهران که دچار کمبود ید هستند نشانه‌های عصبی وجود دارد. برای جلوگیری از اختلالات کمبود ید ضرورت دارد که در مملکت ما جهت طراحی و اجرای برنامه‌های پیشگیری اقدامهای مؤثر به عمل آید.

*مرکز تحقیقات غدد و بخش اعصاب مرکز پزشکی آیت ا.. طالقانی و انستیتو تغذیه و صنایع غذایی ایران (دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

از سالها قبل، اثر کمبود ید در سیستم عصبی در بین کرتن‌ها که در مناطق مبتلا به کمبود شدید ید زندگی می‌کنند، گزارش شده است (۱ ـ ۵). این اثرات که به صورت اختلالات شدیدی در سیستمهای پیرامیدال و اکستراپیرامیدال و کرولالی در بین کرتن‌های عصبی (Neurologic cretins) بروز می‌کند، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. بررسیهای اخیر نشانداده است که اختلالات رشد و عوارض عصبی و روانی منحصر به کرتن‌ها نیست، بلکه کمبود ید سبب عوارض زیادی می‌شود که دارای طیف وسیعی است و امکان دارد از یک یافته کوچک در سیستم عصبی شروع و به حالات شدید کرتن‌ها منتهی شود (۶ و ۷).

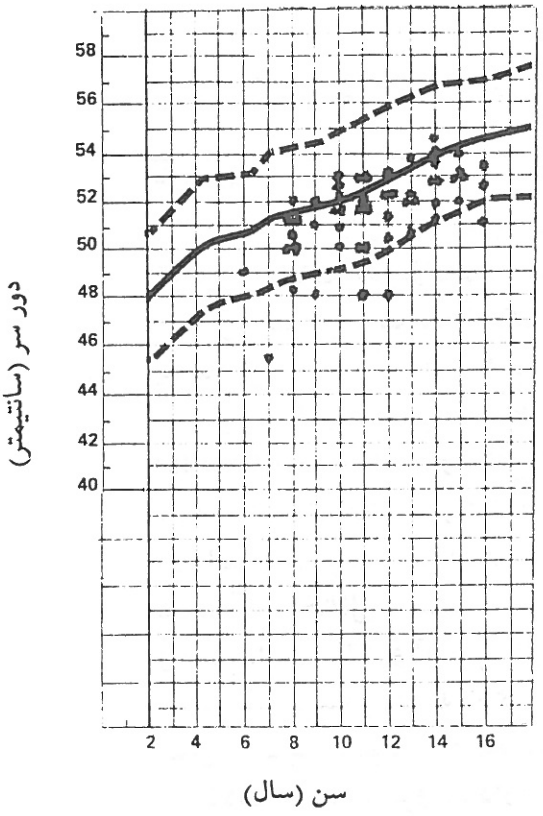
در کشور ما عوارض ناشی از کمبود ید به صورت گواتر آندمیک شناخته شده است (۸) و مطالعاتی که در سالهای اخیر در شهریار، تهران و سایر نقاط انجام شد (۹ - ۱۱) گواتر همراه با درستکاری تیروئید را نشان دادند. بررسیهای اخیر در روستاهای شمال تهران، درجات شدید گواتر همراه با اختلالات رشد را نمایان ساخته است. در این نوشتار، بررسی نورولوژیک در دانش آموزان به ظاهر سالم مدارس روستاهای شمال تهران و بعضی از دانش آموزان تهرانی گزارش شده است.

روش بررسی

دانش آموزان مدارس دو روستای شمال غربی تهران و مجموعه مدارس رازی تهران مورد بررسی قرار گرفتند. روستاهای کیگا و کشار به ترتیب در فاصله ۳۵ و ۳۰ کیلومتری تهران قرار دارند. بررسی تغذیه‌ای این دو روستا هیچ گونه کمبود کالری و یا پروتئین غذایی را نشان نداد. همچنین در این دو روستا، کودک یا فردی که دچار کرتینیسم باشد، دیده نشد. ۹۱ دانش آموز کیگا، ۱۰۳ دانش آموز کشار و ۷۳ دانش آموز مدرسه رازی توسط یک متخصص اعصاب که از نتیجه آزمایشهای هورمونی و سایر خصوصیات آنها بی‌اطلاع بود، مورد معاینه دقیق عصبی قرار گرفتند. دور سر اندازه‌گیری شد و علایم پیرامیدال، اکستراپیرامیدال، مخچه‌ای، اختلال لُب فرونتال، اختلال حسی محیطی و اشکال در نحوه گام برداری (Gait) مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس شدت اختلال درسیستم پیرامیدال یافته‌های عصبی به چهار گروه تقسیم شدند: ۱) هیپر رفلکسی در اندامها؛ ۲) هیپر رفلکسی همراه با واکنش Crossed adductor، وجود علامت بابنسکی با کلونوس تحمل ناپذیر (Unsustained) و کلونوس قابل تحمل (Sustained). بررسی بالینی از نظر گواتر و فعالیت تیروئید و نیز آزمایشهای عملی تیروئید انجام شده است که در مقاله دیگری به تفصیل گزارش خواهد شد. دراینجا رابطه آنها با یافته‌های سیستم عصبی ذکر می‌شود.

نتایج

تأخیر در رشد جسمی در روستای کیگا به وضوح به چشم می‌خورد. گواتر در هر سه مدرسه شایع بود. در کیگا ۹۹/۵ درصد دانش آموزان مبتلا به گواتر بودند و در ۹۴/۵ درصد آنان گواتر قابل دیدن بود. در کشار ۹۹ درصد گواتر داشتند و گواتر ۶۶ درصد آنان مشهود بود و در مدرسه رازی تهران ۶۸ درصد گواتر وجود داشت که گواترهای ۲۲ درصد آنان از نزدیک قابل رؤیت بود. متوسط آزمایشهای هورمونی تیروئید در کشار و تهران کاملاً طبیعی بود ولی در کیگا T_4 در ۳۹ درصد کمتر از ۴/۵ میکروگرم

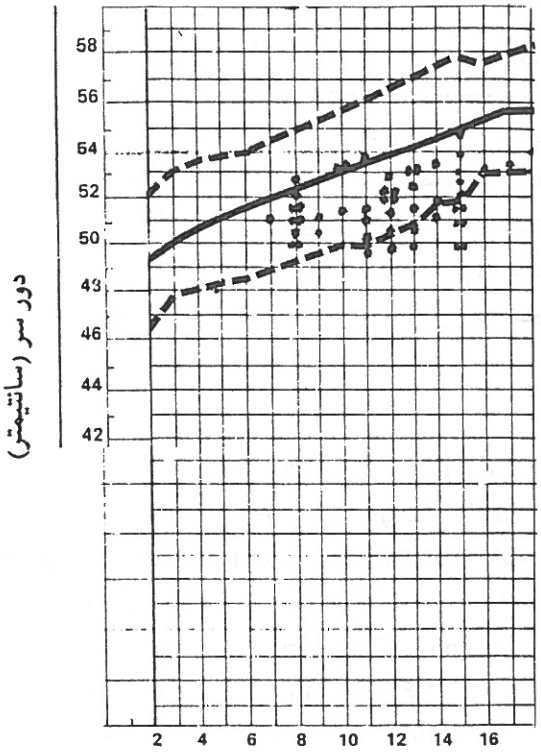


شکل ۱) اندازه دور سر دختران دانش آموز کیگا به صورت نقاط سیاه نشانداده شده است. منحنی، مربوط به استانداردهایی می‌باشد که از مطالعات بین‌المللی و نژادهای مختلف جمع‌آوری شده‌اند (۱۲)

درصد سانتیمتر مکعب و TSH در ۷۰ درصد بالاتر از ۵ میکرویونیت در هر سی‌سی سرم بود.

اندازه دور سر دانش آموزان کیگا و کشار به ترتیب ۱/۵ ± ۵۱/۵ و ۱/۸ ± ۵۱/۶ سانتیمتر و نسبت به دور سر دانش آموزان رازی (۱/۲ ± ۵۳/۱) به میزان قابل توجهی کاهش نشان می‌دادند ($p < 0/001$ ، برای هر دو گروه). از ۹۱ دانش آموز کیگایی اندازه دور سر ۸۵ تن از آنان زیر ۵۰ درصد استاندارد بود و اندازه دور سر ۲۲ درصد پسران و ۱۰ درصد دختران زیر دو انحراف معیار استانداردها (۱۲) بود (شکل ۱ و ۲).

نتیجه معاینات پیرامیدال در دانش آموزان کیگا درجدول ۱



سن (سال)

شکل ۲) اندازه دور سر پسران دانش‌آموز کیگا. در مورد منحنی ، به زیر نویس شکل ۱ مراجعه شود

دیده می‌شود. ۸/۳ درصد دختران و ۱۲/۶ درصد پسران هیپر-رفلکسی داشتند و ۴/۲ درصد دختران و ۱۱/۶ درصد پسران علامت بابنسکی را نشان می‌دادند. شایعترین یافته پیرامیدال هیپر رفلکسی همراه با واکنش Crossed adductor بود که در

جدول ۱) اختلالهای سیستم پیرامیدال در دانش آموزان کیگا

اختلال پیرامیدال	دختران (۴۸ نفر)		پسران (۴۳ نفر)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱ +	۴	۸/۳	۵	۱۲/۶
۲ +	۱۶	۳۳/۳	۱۲	۲۷/۹
۳ +	۲	۴/۲	۵	۱۱/۶
۴ +	۰	۰	۰	۰
کل	۲۲	۴۵/۸	۲۲	۵۱/۱

+ ۱: هیپر رفلکسی در اندام تحتانی
+ ۲: هیپر رفلکسی همراه با رفلکس crossed adductor
+ ۳: علامت بابنسکی با کلونوس unsustained
+ ۴: کلونوس Sustained و spasticity واضح

۳۳/۳ درصد دختران و ۳۷/۹ درصد پسران دیده شد. در مجموع، نیمی از دانش آموزان کیگا درجاتی از اختلالهای پیرامیدال رانشان می‌دادند. از ۱۰۳ دانش‌آموز کشار ۱۶ نفر و از ۷۳ دانش‌آموز رازی فقط یک نفر درجات خفیفی از اختلالهای پیرامیدال را داشتند.

در جدول ۲، درصد دانش آموزانی که رفلکسهای اولیه داشتند، نشان داده شده است. شایعترین یافته، رفلکس گلابلار - که با ضربه روی پیشانی ظاهر می‌شود - در تقریباً نیمی از دانش آموزان کیگا و یک پنجم دانش آموزان کشار و تهران دیده شد. درصد کمتری از دانش آموزان رفلکسهای اولیه مانند Suck و Snout را نشان می‌دادند.

جدول ۲) وجود رفلکسهای اولیه در دانش آموزان مدارس کیگا، کشار و رازی

رفلکس اولیه	درصد دانش آموزان با رفلکس مثبت		
	کیگا	کشار	رازی
Glabellar	۴۹	۱۹	۱۸
Suck	۷	۵	۴
Snout	۱۷	۵	۵

* بررسی آماری با مجذور خی؛ $P < 0.001$

در هیچ یک از دانش آموزان اختلال در Gait، علایم مخچه‌ای و یا شواهدی دال بر اختلال حسهای محیطی وجود

نداشت. در الکتروآنسفالوگرافی دانش آموزان کیگا یافته غیر طبیعی مشاهده نشد.

از نظر آماری ارتباط مختصر ولی با اهمیتی بین غلظت TSH و وجود علایم پیرامیدال بخصوص در پسران وجود داشت ($r = ۰/۳۳۱$ $p < 0.025$) ولی این علایم در دانش آموزانی که TSH طبیعی نیز داشتند، دیده شد.

بحث

در این مقاله نتیجه معاینات عصبی دانش آموزان دو روستای شمال تهران و بعضی دانش آموزان تهرانی گزارش شده است. مهمترین یافته این بررسی پیدا کردن علایم ناشی از اختلالهای سیستم پیرامیدال و رفلکسهای اولیه در دانش آموزان به ظاهر سالم این مدارس است.

کرتن‌هایی که دچار عوارض شدید کمبود ید هستند معمولاً قادر نیستند که بایستند و یا راه بروند. پاها معمولاً به حالت خشک و سفت در وضعیت کششی (extension) و تا شده (Adduction) قرار می‌گیرند. در نوجوانان و یا فرمهای خفیفتر کرتینیسم عصبی، اختلالهای حرکتی، هیپر رفلکسی، رژیدیتی پروکسیمال و اسپاستیسیتی وجود دارد (۲ ـ ۵ و ۱۳). در دانش‌آموزان کیگایی، رژیدیتی یا اسپاستیسیتی و کلونوس Sustained موجود نبود، ولی در تعداد کمی علامت بابنسکی با کلونوس unsustained؛ در بیش از ۴۰ درصد افراد هیپر-رفلکسی همراه با رفلکس Crossed adductor در یک سوم دانش آموزان موجود بود. همچنین رفلکس گلابلار در ۳۰ تا ۷۸ درصد کرتن‌ها گزارش شده (۵ و ۱۳)؛ و در نیمی از دانش آموزان کیگا موجود بود. این یافته نشان می‌دهد که در این دانش آموزان نشانه‌های غیر طبیعی پیرامیدال و اکستراپیرامیدال وجود دارد واگرچه در وضعیت راه رفتن و یا شکل ظاهری بدن و حرکات آنها اشکالی مشاهده نمی‌شود در معاینات دقیق بالینی امکان دارد اشکالات خفیفت‌تری پدیدار گردد.

آنچه که دارای اهمیت است پیدا شدن این یافته‌های غیر-طبیعی در تعداد کمتری از دانش آموزان کشار و نیز دانش آموزان کیگایی است که فعالیت تیروئید آنان طبیعی است و TSH افزایش نشان نمی‌دهد. علت این امر، به احتمال زیاد، اشکالاتی است که به علت کمبود ید در زندگی درون رحمی بروز می‌کند و در افرادی که بعدها فعالیت تیروئیدشان به شکل طبیعی باز می‌گردد، اختلالها بر طرف نمی‌شود (۲). مطالعات روی حیوانات نشانداده‌اند که تکامل رشد سلولهای عصبی بخصوص در هفته‌های ۱۴ تا ۱۸ زندگی درون رحمی با میزان تیروکسین جنین بستگی دارد (۱۴-۱۶). اگر تیروئید جنین به طور طبیعی کار نکند، تیروکسین مادر که از راه جفت به بدن جنین می‌رسد، سبب پیشگیری از اختلالهای ناشی از کمبود هورمون تیروئید می‌گردد. ولی در کمبود ید از آنجا که تیروئید مادر و جنین، هر دو، دچار اختلال در سنتز هورمونها هستند، کمبود هورمون جبران نشده و لذا سلولهای عصبی به طور کامل رشد نمی‌کند. اگر چه کار تیروئید در بعضی، درماههای آخر زندگی درون رحمی و نیز نوزادی و کودکی طبیعی می‌شود ولی عوارض غیرقابل برگشت در سیستم عصبی مرکزی باقی می‌ماند (۲ و ۱۷).

این بررسی نشان می‌دهد که پیشگیری از عوارض ناشی از کمبود ید تا چه حد برای جامعه ما اهمیت دارد. کودکان و نوجوانان معصومی که ظاهر طبیعی دارند و در مدارس به تحصیل مشغولند، علایم گرفتاری سیستم عصبی را نشان می‌دهند که به احتمال قوی در فعالیتهای روزمره آنان اختلال ایجاد می‌کند. برنامه‌ریزی، اجرا و نظارت صحیح برای یددار کردن نمکهای کشور و استمرار آن به عنوان اولویت مهم بهداشتی مملکت توصیه می‌شود.

مراجع

1) Choufoer JC, Van Rhihn M, Querido A: Endemic goiter in Western New Guinea. II. Clinical picture, incidence and pathogenesis of endemic cretinism. J Clin Endocrinol Metab 25: 385 - 402, 1965

2) Delange F, Earmans AM, Vis HL, Stanbury JB: Endemic cretinism on Idiivi island. J Clin Endocrinol 34: 1059 - 1066, 1972

3) Hetzel BS: Similarities and differences between sporadic and endemic cretinism. In: Stanbury JB, Kroc RL, (eds.) Human Development and the Thyroid Gland: Relation to Endemic Cretinism, Advances in Experimental Medicine and Biology. New York:Plenum 30: 119 - 134 1972

4) Delong R: Neurological involvement in iodine deficiency disorders. In: Hetzel BS, Dunn JT,

Stanbury JB, (eds.) The prevention and control of Iodine Deficiency disorders. Amsterdam: Elsevier, 1987, PP 49-63

5) Boyages SC, Halpern JP, Maberly GF et al: A comparative study of neurological and myxedemateous endemic cretinism in western China. J Clin Endocrinol Metab 67: 1262- 71, 1988

6) Bleichrodt N, Garcia I, Rubio C, Morreale de Escobar, Escobar del Rey F: Developmental disorders associated with severe iodine deficiency. In: Hetzel BS, Dunn JT, Stanbury JB, (eds.) The prevention and control of iodine deficiency disorders.Amsterdam: 1987, Elsevierpp , pp 65 - 84

7) Vermiglio F, Sidoti M, Finocchiaro MD, et al: Defective neuromotor and cognitive ability in iodine deficient school children of an endemic goiter region in Sicily. J Clin Endocrinol Metab 70: 379 - 384, 1990

8) Emami A, Shahbazi H, Sabzevari M, et al: Goiter in Iran. Am J Clin Nutr 22: 1584 - 1588, 1969

9) Azizi F, Kimiagar M, Navai L, Nafarabadi M, Mostafavi H: Goiter in Tehran and suburbs. Recent progress in thyroidology, Vichayanart A et al, (eds.) proceedings of the third Asia and Oceania Thyroid Association meeting. Dec 4-6 1986, pp 388 - 391

10) Kimiagar M, Azizi F, Navai L, Yassai M, Nafarabadi T: Survey of iodine deficiency in a rural area near Tehran: association of food intake and endemic goiter. Eur J Clin Nutr 44: 17 - 22, 1990

11) Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, Yassai M: Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. EMR Health Serv J 8: 23 - 27, 1990

12) Nellhaus F: Head circumference from birth to eighteen years. Practical composite international and interracial graphs. Pediatrics 41: 106 - 114, 1968

13) Delong GR, Stanbury JB, Fierro - Benitez R: Neurological signs in congenital iodine deficiency disorders (endemic cretinism). Dev Mec Child Neurol 27: 317 - 324, 1985

14) Hetzel BS, Mano MT: A review of experimental studies of iodine deficiency during fetal development. J Nutr 119: 145 - 151, 1989

15) Hetzel BS, Potter BJ: Iodine deficiency and the role of thyroid hormones in brain development. In: Dreosli IE, Smith RM, (eds.) Neurobiology of the trace elements. New Jersey: Human press, 1983,pp 83 - 133

16) Morreale de Escobar G, Pastor R, Obregon MJ, Escobar del Rey F: Effects of maternal hypothyroidism on weight and thyroid hormone content of rat embryonic tissues, before and after onset of fetal thyroid function. Endocrinology 117: 1890 - 1900 , 1985

17) Morreale de Escobar G, Escobar des Rey F, Ruiz - Marcos AR: Thyroid hormone and the developing brain. In: Dussault JH, Walker P, (eds.) Congenital hypothyroidism. New York: M. Dekker, 1983, PP 85 - 126