

ادامه درستکاری تیروئید تا پنج ماه پس از قطع تیروکسین در بیمارانی که به علت کمبود ید دچار کمکاری تیروئید هستند

دکتر فریدون عزیزی*، دکتر علی اصغر میرسعیدقاضی*، ماه طلعت نفرآبادی*
و دکتر مسعود کیمیاگر*

خلاصه

در ۲۸ دانش‌آموز که به علت کمبود ید دچار کمکاری غده تیروئید شده بودند، تجویز روزانه ۱۰۰ میکروگرم تیروکسین به مدت ۹ هفته سبب گردید که غلظت T_4 ، T_3 و TSH سرم طبیعی شود. برای اینکه بتوان دانش‌آموزان را با تزریق ید روغنی درمان کرد، تجویز قرص تیروکسین متوقف شد و دانش‌آموزان پنج ماه بعد، بار دیگر از نظر هورمونی بررسی شدند. در این زمان، آزمونهای فعالیت تیروئید در بیشتر دانش‌آموزان طبیعی بود. $T_4=8/6 \pm 2/3$ میکروگرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب، $T_3=159 \pm 23$ نانوگرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب و $TSH=6/9 \pm 12/7$ میکرویونیت در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب. T_4 فقط یک نفر کمتر از حد طبیعی و TSH هشت نفر بالاتر از میزان طبیعی بود. افرادی که پنج ماه پس از توقف قرص تیروکسین افزایش TSH نشان می‌دادند قبل از شروع درمان نیز TSH بالاتر و T_4 و T_3 پایینتر داشتند.

از آنجا که در افراد مبتلا به کمکاری تیروئید، حداکثر پنج هفته پس از توقف قرصهای حاوی هورمونهای تیروئید، TSH افزایش و T_4 و T_3 کاهش می‌یابند، طبیعی بودن T_4

و TSH در بیشتر این دانش‌آموزان روند غیرمعمولی عملکرد تیروئید و هیپوفیز را نشان می‌دهد. به احتمال زیاد، ید موجود در ملکول T_4 سبب جبران کاهش ید موجود در تیروئید شده، فعالیت طبیعی تیروئید را تا مدتها پس از قطع دارو تضمین می‌کند. آگاهی از این موضوع برای پزشکانی که در مناطق کم ید فعالیت دارند دارای اهمیت ویژه‌ای است و نشان می‌دهد که داشتن نتایج هورمونی طبیعی تا پنج ماه پس از قطع داروهای تیروئیدی نمی‌تواند مبین درستکاری دائمی تیروئید باشد.

نحوه برگشت فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید پس از قطع داروهای تیروئید، در مناطقی که ید کافی وجود دارد، مورد بررسی قرار گرفته است (۱-۳). حتی در افرادی که تیروئید آنان درستکار است ولی به دلیل داشتن گواتر یا گره تیروئید برای مدت چند ماه تا چند سال هورمونهای تیروئید مصرف می‌کرده‌اند، اگر مصرف داروها متوقف شود در هفته‌های اول و دوم غلظت T_4 و T_3 سرم کاهش می‌یابد و غلظت TSH سرم با تزریق TRH افزایش نمی‌یابد. به این معنی که دستکم در دو هفته اول پس از قطع هورمونهای تیروئید، اثر توقفی بر هیپوفیز ادامه دارد و TSH به میزان کافی - که تیروئید را فعال کند - ترشح نمی‌شود. در هفته‌های سوم و چهارم، بتدریج ترشح TSH شروع می‌شود و با تزریق TRH، غلظت سرمی آن افزایش می‌یابد و T_4 و T_3 سرم نیز بتدریج به میزان طبیعی می‌رسند. در افرادی که دچار کمکاری تیروئید هستند از هفته سوم به بعد TSH به بالاتر از مقدار طبیعی افزایش می‌یابد و T_4 و T_3 پایین باقی می‌مانند. گزارش کنونی در کودکان و نوجوانانی که به علت کمبود ید دچار کمکاری تیروئید همراه با گواتر هستند روندی مغایر آنچه که ذکر شد را نشان می‌دهد.

روش بررسی

" کمیته کشوری مبارزه با کمبود ید " که تجویز محلول ید روغنی را برای مناطقی که دچار کمبود شدید ید بودند اجباری می‌کرد، تصمیم گرفته شد که اهالی روستای کیگا محلول ید روغنی را تزریق کنند. با توجه به اینکه مصرف قرصهای حاوی هورمونهای تیروئید جذب ید توسط تیروئید را متوقف می‌کند و در نتیجه، تزریق ید در این افراد بی‌اثر می‌باشد، مصرف قرصهای تیروکسین قطع و برای بررسی مجدد برای چند ماه بعد برنامه‌ریزی شد.

دانش‌آموزان قبل از شروع مصرف قرصهای تیروکسین، زمان قطع قرصها و پنج ماه پس از

بسیاری از دانش‌آموزان روستای کیگا که مبتلا به گواتر هستند همراه با آن، کمکاری غده تیروئید نیز وجود دارد. این روستا در ۳۵ کیلومتری شمال‌غربی تهران در یک منطقه کوهستانی قرار دارد. در ۲۸ دانش‌آموز این روستا - ۱۴ دختر و ۱۴ پسر - ۷ تا ۱۶ ساله (متوسط $10/6 \pm 2/4$ سال) که دچار گواتر با اختلال عملکرد تیروئید و کاهش رشد جسمانی بودند (۴)، قرص تیروکسین به مقدار ۱۰۰ میکروگرم در روز شروع شد. چون می‌بایستی که تا پایان عمر درمان با قرص تیروکسین ادامه می‌یافت و نیز با توجه به مصوبه

نشان می‌داد، ولی در میانه در حد طبیعی بود. فقط یکی از دانش‌آموزان T_4 کمتر از $5/2$ میکروگرم در 100 سانتیمتر مکعب داشت. متوسط TSH سرم فقط کمی بالاتر از حد طبیعی بود و 20 نفر از 28 دانش‌آموز TSH طبیعی-کمتر از $3/8$ میکرویونیت در هر سانتیمتر مکعب-داشتند.

براساس غلظت TSH، قبل و پس از درمان، دانش‌آموزان به سه گروه تقسیم شدند:

گروه الف) افرادی که پنج ماه پس از قطع قرصهای تیروکسین، TSH آنان بالاتر از 5 میکرویونیت در سانتیمتر مکعب بود. دانش‌آموزانی که پنج ماه پس از قطع دارو TSH آنان طبیعی بود بر اساس TSH اولیه به دو گروه تقسیم شدند.

گروه ب) که TSH اولیه‌شان بالاتر از 25 و TSH اولیه گروه ج کمتر از 20 میکرویونیت در سانتیمتر مکعب بود. نتیجه آزمایشهای دانش‌آموزان گروه الف در جدول ۲ آمده است. در چهار نفر از هشت دانش‌آموز این گروه (شماره‌های ۱، ۴، ۶ و ۸) غلظت T_4 و T_3 پایتترین و غلظت TSH بالاترین مقدار قبل از شروع درمان بود. در جدول ۳ مقادیر هورمونی دانش‌آموزان سه گروه مشاهده می‌شود. در گروه الف T_4 و T_3 ، قبل از شروع مصرف تیروکسین، پایتتر و غلظت TSH بالاتر از گروه ج بود؛ به عبارت دیگر، افزایش TSH پنج ماه پس از قطع دارو در گروهی بیشتر بود که فعالیت تیروئید آنان قبل از شروع درمان از عملکرد تیروئید افراد دیگر کمتر بود.

بحث

در این مقاله، تغییرات سرمی هورمونهای تیروئید و TSH پس از قطع قرصهای حاوی تیروئید در دانش‌آموزانی که در منطقه کم‌پید زندگی می‌کنند و دچار کمکاری تیروئید هستند، بررسی شد. یافته مهم این

متوقف شدن مصرف تیروکسین مورد بررسی قرار گرفتند. در هر جلسه، دانش‌آموزان توسط متخصص غدد معاینه شدند. درجه گواتر براساس طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت مشخص (۵) و نمونه خون گرفته شد. غلظت T_4 ، T_3 ، TSH و جذب T_3 توسط رزین با کیت‌های تجارتي اندازه‌گیری و شاخصهای آزاد هورمونهای تیروئید (FT_3I و FT_4I) محاسبه شدند (۶). در همه آزمایشها، تغییرات داخلی هر آزمون و تفاوت بین آنها از 7 و 10 درصد تجاوز نکرد. برای مقایسه آماری از آزمون t و t مزدوج استفاده شد.

نتایج

همه دانش‌آموزان مورد مطالعه گواتر داشتند. از 28 دانش‌آموز، 25 نفرشان گواتر قابل رویت (درجه ۲ یا بیشتر) داشتند و سه نفر دارای گواتر درجه 1b بودند که قابل لمس بود و فقط با عقب بردن سر دیده می‌شد. پس از ۹ هفته درمان با تیروکسین فقط در سه نفر اندازه گواتر به میزان چشمگیری کاهش یافت.

همان گونه که در جدول ۱ دیده می‌شود، قبل از مصرف قرص تیروکسین، غلظت T_4 سرم $11/2 \pm 3/2$ میکروگرم در 100 سانتیمتر مکعب (حداقل غلظت طبیعی $4/5$) و غلظت TSH سرم 32 ± 47 میکرویونیت در هر سانتیمتر مکعب (حداکثر طبیعی ۵) بود. متوسط T_3 سرم در حدود طبیعی 44 ± 160 نانوگرم در 100 سانتیمتر مکعب بود ولی بسیاری از دانش‌آموزان T_3 بالا داشتند (حداکثر طبیعی = 200). ۹ هفته پس از درمان با تیروکسین، T_4 و FT_4I افزایش و TSH کاهش چشمگیری را نشان دادند. میزان T_3 و FT_3I سرم نیز کاهش یافت ولی این تغییر، از نظر آماری با اهمیت نبود (جدول ۱). پنج ماه پس از قطع مصرف قرصهای تیروکسین، متوسط غلظت T_4 سرم، گرچه کمی کاهش

جدول ۱) غلظت T_3 ، T_4 ، TSH و شاخصهای آزاد هورمونهای تیروئید در ۲۸ دانش آموز مبتلا به کمکاری تیروئید ناشی از کمبود ید، قبل، در پایان و پنج ماه پس از قطع درمان با تیروکسین

TSH (میکروونیت در سانتیمتر مکعب)	FT_3I	FT_4I	T_3 سرم (نانوگرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب)	T_4 سرم (میکروگرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب)	زمان و مدت درمان*
47 ± 32 ۰/۰۰۱	44 ± 12 Ns	0.9 ± 0.3 <۰/۰۰۱	160 ± 44 Ns	$3/2 \pm 1/2$ <۰/۰۰۱	قبل P
$1/5 \pm 1/4$ ۰/۰۵	41 ± 4 Ns	$2/9 \pm 0/6$ <۰/۰۰۵	149 ± 15 Ns	$10/2 \pm 2/0$ <۰/۰۰۵	در پایان P
$6/9 \pm 12/7$	43 ± 6	$2/2 \pm 0/6$	159 ± 23	$8/6 \pm 2/3$	پنج ماه پس از قطع تیروکسین

* مدت درمان ۹ هفته بود و بیماران روزانه ۱۰۰ میکروگرم تیروکسین مصرف می‌کردند. یافته‌ها مربوط به قبل از شروع درمان، در پایان ۹ ماه درمان و پنج ماه پس از قطع دارو می‌باشد.

جدول ۲) یافته‌های آزمایشگاهی در هشت دانش‌آموز که TSH آنان، پنج ماه پس از قطع تیروکسین بالاتر از حد طبیعی بود

TSH سرم ($\mu U/ml$)			T_3 سرم (ng/dl)			T_4 سرم ($\mu g/dl$)			جنس	سن	شماره
پنج‌ماه	انتها	قبل	پنج‌ماه	انتها	قبل	پنج‌ماه	انتها	قبل*			
۳۰/۰	۱/۳	۱۰۰	۱۷۲	۱۷۱	۸۳	۷/۷	۱۴/۱	۲/۲	مونث	۱۰	۱
۵/۷	۴/۰	۶۶	۱۶۰	۱۴۱	۱۳۷	۸/۵	۸/۵	۳/۴	مونث	۱۲	۲
۸/۵	۳/۰	۶۹	۱۴۵	۱۴۸	۱۵۶	۵/۵	۶/۸	۳/۵	مونث	۱۳	۳
۱۰/۰	۱/۴	۷۷	۱۴۴	۱۵۷	۹۸	۵/۲	۵/۲	۱/۷	مونث	۱۵	۴
۵/۵	۲/۰	۴۷	۱۲۸	۱۵۵	۲۰۳	۷/۸	۱۳/۴	۴/۰	مذکر	۸	۵
۶۰/۰	۳/۷	۱۰۰	۱۲۰	۱۳۲	۶۶	۴/۱	۹/۶	۱/۶	مذکر	۱۰	۶
۵/۹	۲/۱	۳۸	۱۶۱	۱۱۸	۱۸۳	۵/۵	۹/۸	۴/۴	مذکر	۱۱	۷
۲۹/۰	۰/۲	۱۰۰	۸۸	۱۴۹	۱۶۵	۱/۷	۱۲/۶	۴/۸	مذکر	۱۴	۸
۱۹/۰	۲/۲	۷۵	۱۴۹	۱۴۷	۱۲۷	۶/۱	۱۰/۰	۲/۸	متوسط ۱۱/۶		
۹/۰	۱/۳	۲۴	۱۷	۱۶	۵۰	۱/۶	۳/۲	۱/۱	انحراف معیار ۲/۳		

* به زیرنویس جدول ۱ مراجعه کنید.

جدول ۳) یافته‌های آزمایشگاهی در سه گروه دچار کمکاری تیروئید-قبل، در پایان درمان و پنج ماه پس از قطع تیروکسین

گروه و (تعداد)	سن (سال)	جنس (تعداد) مؤنث-مذکر	T ₄ سرم (μg/dl)		T ₃ سرم (ng/dl)		TSH سرم (μU/ml)	
			پیش*	پس (بعد از قطع)	پیش	پس (بعد از قطع)	پیش	پس (بعد از قطع)
الف (تعداد=۸)	۱۱/۶±۲/۳	۴-۴	۲/۸±۱/۱*	۶/۱±۱/۶±	۱۴۷±۱۶	۱۲۷±۵۰	۷۵±۲۴	۲/۲±۱/۳
			۳/۷±۰/۸	۹/۳±۱/۳	۱۵۱±۱۵	۱۶۰±۳۴	۵۲±۲۷	۱/۰±۰/۹
			۴/۴±۱/۴	۱۰/۶±۱/۵	۱۵۰±۱۶	۱۹۰±۲۳	۱۴/۶±۲/۳	۱/۰±۰/۹
ب (تعداد=۱۷)	۱۰/۰±۳/۰	۷-۵						
ج (تعداد=۸)	۹/۷±۱/۶	۳-۵						

+ شرح لغات همانند زیرنویس جدول ۱ است
* P<۰/۰۵ و P<۰/۰۰۱، در مقایسه با گروه ج
‡ P<۰/۰۰۱، در مقایسه با گروه ب

دچار کاستی شده موثر باشد، به نظر می‌رسد که ید موجود در قرصهای تیروکسین مصرف شده این قابلیت را برای تیروئید به ارمغان آورده است. هر ۱۰۰ میکروگرم قرص تیروکسین ($C_{15}H_{10}I_4N NaO_4$) حاوی ۶۳/۵۴ میکروگرم ید است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که مصرف مخلوطی از ۱۵ میکروگرم T_3 و ۶۰ میکروگرم T_4 که قدرت هورمونی آن تقریباً برابر ۱۲۰ میکروگرم T_4 است نمی‌تواند در وضعیت کمکاری تیروئید، طی سه یا چهار هفته TSH را متوقف کند (۷). لذا قابل تصور است که دستکم در چهار هفته اول مصرف ۱۰۰ میکروگرم تیروکسین در این دانش‌آموزان سبب توقف TSH نشده، لذا جذب ید توسط تیروئید انجام شده و در این مدت دستکم ۱/۵ میلیگرم ید از طریق تجزیه قرصهای تیروئید وارد خون و بعداً جذب تیروئید شده است. گزارش دیگری حاکی از آن است که مصرف ۱۰۰ میکروگرم یدات پتاسیم در روز به مدت چهار تا هشت ماه سبب افزایش غلظت ید تیروئید، کاهش وزن تیروئید و TSH سرم می‌شود (۸). همچنین نشان داده شده است در افرادی که در مناطق کم ید بسر می‌برند می‌توان با تجویز ید T_4 سرم را افزایش و T_3 را کاهش داد (۹).

نتیجه‌ای که از یافته‌های این بررسی حاصل می‌شود این است که در افراد مبتلا به کمکاری تیروئید که در نقاطی زندگی می‌کنند که ید کمبود دارد و مدت‌ها قرصهای حاوی هورمونهای تیروئید مصرف می‌کرده‌اند، پس از قطع دارو و تغییرات ایجاد شده در غلظت هورمونهای تیروئید TSH با آنچه که در مناطق با ید کافی گزارش شده متفاوت است. در کمکاریهای ناشی از کمبود ید نمی‌توان چندین هفته و حتی چند ماه پس از قطع داروهای حاوی هورمونهای تیروئید با اندازه‌گیری هورمونها، افرادی که تیروئید درستکار دارند را از آنانی که دچار کمکاری تیروئید هستند تشخیص داد. توصیه می‌شود که در چنین مواقعی هر دو

گزارش، طبیعی بودن هورمونهای تیروئید و TSH افراد مبتلا به کمکاری تیروئید بود که پنج ماه پس از قطع تیروکسین ایجاد شد.

نحوه تغییر در غلظت هورمونهای تیروئید و TSH پس از قطع قرصهای حاوی هورمونهای تیروئید در هر دو گروه - با کمکاری و درستکاری تیروئید - قبلاً بررسی و منتشر شد (۱-۳). این بررسیها که در مناطقی انجام شده که ید کافی مصرف می‌کنند، نشان داده است که در بیماران مبتلا به کمکاری تیروئید که به مدت زیاد هورمونهای تیروئید مصرف می‌کنند، پس از قطع دارو بندرت ممکن است TSH پس از سه هفته افزایش نیابد. به طوری که اگر پنج هفته پس از قطع دارو TSH سرم همچنان پایین بماند، به یقین می‌توان گفت که این فرد دچار کمکاری تیروئید نبوده است. زیرا در کسانی که تیروئید درستکار دارند و به علت گواتر یا گره تیروئید دارو مصرف می‌کنند، اگر هورمونها قطع شود، TSH هیچ‌گاه افزایش نمی‌یابد و غلظت T_3 و T_4 که در هفته‌های اول پس از قطع دارو کاهش یافته (به علت توقف TSH با مصرف دارو) در هفته‌های سوم یا چهارم به حد طبیعی می‌رسد. لذا در مناطقی که ید، کافی می‌باشد تشخیص اینکه آیا تیروئید بیمار قبل از شروع درمان با داروی حاوی هورمونهای تیروئید درستکار یا کمکار بوده، با اندازه‌گیری T_4 و TSH چهار تا پنج هفته پس از قطع دارو، امکانپذیر است.

طبیعی بودن T_4 و TSH پنج ماه پس از قطع تیروکسین بیشتر دانش‌آموزانی که دچار کمبود ید و کمکاری تیروئید ناشی از آن هستند، یافته نوینی است که تاکنون گزارش نشده و در پاتوفیزیولوژی و درمان این عارضه حائز اهمیت زیاد است. بایستی پذیرفت که طبیعی بودن T_4 سرم نشانگر آن است که تیروئید شروع به سنتز تیروکسین کرده است و با توجه به اینکه هیچ عامل دیگری جز ید نمی‌تواند در کار تیروئیدی که به علت کمبود ید

ناشی از آژنزی مادرزادی، اختلال متابولیسم درون تیروئید، جراحی یا ید رادیواکتیو را تا پنج هفته پس از قطع دارو می‌توان تشخیص داد زیرا در این بیماران، افزایش TSH در این فاصله زمانی مشخص خواهد شد.

مراجع

- 1) Vagenakis AT, Braverman LE, Azizi F, Portnay C, Ingbar S: Recovery of pituitary thyrotropic hormone after withdrawal of prolonged thyroid suppression therapy. *N Engl J Med* 293:681-684, 1975
- 2) Krugman LG, Hershman JM, Chopra IJ, et al: Patterns of recovery of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients taken off chronic thyroid therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 41:70-80, 1975
- 3) Rizzolo PJ, Fisher PM: Re-evaluation of thyroid hormone status after long term hormone therapy. *J Fam Pract* 14:1017-1021, 1982
- 4) 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
- 5) Thilly CH, Delange F, Stanbury JB: Epidemiologic surveys in endemic goiter and cretinism. In: Stanbury J, Hertzell B, (eds). *Endemic goiter and endemic cretinism: Iodine nutrition in health and disease*. New York, John Wiley, 1980, PP 157-218
- 6) Sawin CT, Chopra D, Albano J, Azizi F: The free triiodothyronine (T_3) index. *Ann Intern Med* 88:474-477, 1978
- 7) Snyder PJ, Utiger RD: Inhibition of thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone by small quantities of thyroid hormones. *J Clin Invest* 51:2077-2084, 1972
- 8) Leisner B, Henrich B, Knorr D, Kantehner R: Effect of iodide treatment on iodine concentration and volume of endemic non-toxic goiter in childhood. *Acta Endocrinol* 108:44-50, 1985
- 9) Stevenson C, Silva E, Pineda G: Thyroxine (T_4) and triiodothyronine (T_3): Effects of iodine on the serum concentrations and disposal rates in subjects from an endemic goiter area. *J Clin Endocrinol Metab* 38:390-393, 1974

ماه یک بار آزمایشهای عملی تیروئید و اندازه‌گیری TSH تکرار شود تا زمانی که TSH سرم افزایش پیدا کند و دستکم مدت طولانی (مثلاً دو سال) از زمان قطع دارو گذشته باشد. بدیهی است این توصیه فقط در مورد کسانی است که مبتلا به کمکاری تیروئید همراه با گواتر و به علت کمبود ید هستند، وگرنه کمکاریهای

Diagnosis of foreign body aspiration in 74 children

Safavi-e- Naeini A

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

SUMMARY

Foreign body aspiration can be life threatening if it causes acute airway obstruction. For diagnosis the physician must ask for a detailed history and perform physical examination. In this research 74 cases of foreign body aspiration in children between 18 months and 16 Years old are reviewed. These patients came to E.N.T department of Shaheed Rahnemoon Hospital of Yazd for a period of 2 years. In 98.6% of them, the diagnosis was based on history and

physical examination. Only in one case, bronchoscopy helped to reach the diagnosis. The following two major symptoms were observed in the beginning of aspiration; 1) Paroxysmal cough & weezing in 98.6% of cases. 2) Dyspnea & cyanosis in 59% of cases. In all of the above mentioned cases, the foreign body are removed with a rigid bronchoscope under general anesthesia and no mortalities are recorded.

Normal thyroid function tests following discontinuation of levothyroxine in hypothyroid iodine deficient individuals

Azizi F, Ghazi A, Nafarabadi M, and Kimiagar M
Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

SUMMARY

In 28 school children with primary hypothyroidism due to iodine deficiency, 100 μg levothyroxine (L-T₄) was administered for nine weeks and resulted in normalization of serum T₄, T₃, and TSH. Five months after withdrawal of L-T₄, thyroid function was normal in the majority of subjects. Serum T₄ was 8.6 ± 2.3 $\mu\text{g}/\text{dl}$; T₃, 156 ± 2.3 ng/dl ; and TSH, 6.9 ± 12.7 $\mu\text{U}/\text{ml}$. Only one subjects showed subnormal T₄. Twenty of 28 subjects still had normal serum TSH

below 3.8 $\mu\text{U}/\text{ml}$. Those with increased TSH five months after discontinuation of L-T₄, had lower baseline T₄ and T₃ and higher TSH, as compared to other subjects.

The present finding indicates that the pattern of TSH recovery after withdrawal of thyroid hormone therapy in hypothyroid patients with iodine deficiency differs from reported pattern in subjects residing in iodine sufficient areas.