

شیوع کم کاری تیروئید در معلولین ذهنی

دکتر سعید کلاتری^۱

^۱ استادیار گروه داخلی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان

چکیده

شیوع کم کاری تیروئید و اختلالات رشد ذهنی در مناطق کمبود ید افزایش نشان میدهد. از آنجاکه مشخص نیست چه میزان از عقب ماندگی ذهنی در ایران در ارتباط با کم کاری تیروئید می باشد، این بررسی در کلیه ساکنین عقب مانده ذهنی آسایشگاههای استان گیلان که بالغ بر ۳۴۶ نفر بود انجام شد. پس از تکمیل پرسشنامه برای هر فرد، معاینه بالینی انجام و نمونه خون جهت اندازه گیری T4، T3، TSH Ib و T4، T3، T4 اخذ شد. غلظت هورمونها با روش رادیوایمونواسی توسط کیت های تجارتهی اندازه گیری شد. در بیماران با کم کاری تیروئید، اسکن تیروئید و رادیوگرافی مچ دست از نظر سن استخوانی انجام شد. شیوع گواتر ۲۵٪ (۸۴ بیمار) و گواتر درجه I در ۵۳ بیمار (۱۵٪)، گواتر درجه II در ۱۶ نفر (۱۹٪) و گواتر درجه III در ۴ بیمار (۵٪) مشاهده گردید. غلظت T4 ۶ بیمار (۱/۷٪) کمتر از حد طبیعی گزارش گردید، که در ۲ نفر بین ۳/۱-۲/۱ $\mu\text{g/dl}$ و در ۴ نفر کمتر از ۲ $\mu\text{g/dl}$ بود. TSH در ۱۷ بیمار بیش از ۵ mu/L بود و اکثریت TSH ها (۵۹٪) بین ۵-۱۰ mu/L قرار داشتند. در ۷ بیمار (۲٪) TSH بیش از ۱۰ mu/L بود. ۴ بیمار هیپوتیروئیدی ثانویه داشتند و بادر نظر گرفتن آنها شیوع کم کاری تیروئید به ۶٪ (۲۱ نفر) می رسید. از بین بیماران هیپوتیروئید (۲۱ نفر) تنها ۲ نفر (۵٪) کم کاری مادرزادی تیروئید داشتند. ۹/۸٪ معلولین (۳۴ نفر) مبتلا به مونگولسم بودند که ۵ نفر آنها (۱۵٪) کم کاری تیروئید داشتند. این بررسی افزایش شیوع کم کاری تیروئید در معلولین ذهنی را نشان داده و لزوم اقدام برای غربالگری کم کاری تیروئید در نوزادان را گوشزد می کند.

کلید واژه ها: بیماریهای تیروئید / عقب ماندگی ذهنی / غده تیروئید

مقدمه

تیروئید را گزارش کردند (۴). در بررسی دیگری روی ۵۵۰ بیمار در تایوان میزان کم کاری مادرزادی تیروئید ۰/۳۶٪ (۲ بیمار) گزارش شده است (۵). و لیکن در ایران، که یک کشور دچار کمبود ید بوده است، گزارشی در این خصوص وجود ندارد. جهت روشن شدن اهمیت غربالگری نوزادان از نظر کم کاری تیروئید و تشخیص و درمان سریع این بیماری قابل درمان و جهت جلوگیری از هدر رفتن منابع مالی و انسانی، بر آن شدیم تا شیوع کم کاری تیروئید را در معلولین ذهنی مؤسسات عقب ماندگان ذهنی گیلان مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روشها

تقریباً تمام ساکنین مدارس و مؤسسات عقب ماندگان

هورمونهای تیروئید برای رشد سیستم عصبی مرکزی اهمیت بسزایی دارند. کمبود این هورمونها در زمان جنینی و یا در زمان تولد باعث هیپوپلازی نورونهای کورتکس و اختلال در ایجاد استپاله های سلولی، تأخیر در سنتز میلین و کاهش عروق پذیری می شود (۱). در نواحی دچار کمبود ید، کمبود ید و هیپوتیروئیدی بطور توأم در مادر و جنین ممکن است باعث اختلالات غیر قابل برگشت عصبی روانی شود (۲). در اشکال خفیف کمبود ید تست های عملکرد تیروئید و رشد فیزیکی ممکن است طبیعی باشد در حالیکه اختلال در رشد پسیکوموتور و همچنین ضریب هوشی وجود دارد (۳).
وو و همکاران در مطالعه ای روی ۴۷۴۴ نفر از بچه های معلول ذهنی در تایوان، ۸ مورد (۰/۱٪) کم کاری مادرزادی

مردان و زنان به ترتیب $8/7 \pm 16$ سال و $11 \pm 18/6$ سال بود. شیوع گواتر در عقب ماندگان ذهنی ۲۵٪ بود (۸۴ بیمار، ۴۳ نفر مونث، ۴۱ نفر مذکر)، که از این عده ۵۴ نفر و (۶۵٪) گواتر در Ib و ۱۶ بیمار (۱۹٪) گواتر II ۴ نفر (۵٪) گواتر درجه III داشتند. مقادیر غلظت T4 جدول شماره (۱) نشان داده شده است، در ۱/۷٪ بیماران (۶ نفر) T4 کمتر از حد طبیعی بود که در بیشتر موارد (۱/۱۵٪) میزان T4 کمتر از $2 \mu\text{g/dl}$ گزارش گردید. ۱۷ بیمار (۳/۸۹٪) TSH های بیش از $7 \mu\text{mU/l}$ داشتند و بیشترین TSH ها (۵۹٪) در محدوده $10-5 \mu\text{mU/l}$ قرار داشتند. TSH بیمار (۲٪) بالاتر از $10 \mu\text{mU/l}$ بود (جدول ۲) و ۴ نفر نیز هیپوتیروئیدی ثانویه داشتند، که با در نظر گرفتن این ۴ نفر شیوع کم کاری تیروئید به ۶٪ (۲۱ نفر) رسید. از بین بیماران هیپوتیروئید، تنها ۲ نفر (۵۷٪) کم کاری مادرزادی تیروئید داشتند.

شیوع سندرم دان در بین معلولین ذهنی ۹/۸٪ (۳۴ بیمار) بود که از این تعداد ۱۵٪ (۵ بیمار) کم کاری تیروئید داشتند.

ذهنی استان گیلان که بالغ بر ۳۴۶ نفر می شدند از نظر علائم بالینی کم کاری تیروئید و وجود گواتر توسط متخصص غدد مورد معاینه قرار گرفتند، و یافته‌ها در پرسشنامه‌ای درج گردید. نمونه گیری از خون برای اندازه گیری T3، T4، T3Ru، بروش رادیوایمونواسی و TSH بروش IRMA با کیت‌های DPC انجام شد. میزان نرمال برای T3، T4، TSH و T3Ru به ترتیب $0.3-4.5$ ، $4.5-12.5 \mu\text{g/dl}$ ، $200-800 \text{ ng/dl}$ ، $5-37 \text{ mu/l}$ درصد در نظر گرفته شد. مقادیر آزمایشات در TSH بالاتر از ۵ میلی یونیت در لیتر بعنوان هیپوتیروئید تلقی گردید. یک آزمایشگاه خصوصی انجام گردید. در بیماران با کم کاری تیروئید اسکن تیروئید و رادیوگرافی میج دست از نظر سن استخوانی انجام شد.

نتایج

از تعداد ۳۴۶ نفر معلول ذهنی، ۱۹۷ نفر مذکر و ۱۴۹ نفر مونث بودند. محدوده سنی بیماران ۲-۵۶ سال با $17/3$ متوسط و انحراف معیار $10 \pm$ سال بود. میانگین سنی در

جدول ۱- تعداد معلولین ذهنی آسایشگاههای استان گیلان با غلظت T4 سرم کمتر از حد طبیعی

جنس	مونث	مذکر	جمع	درصد کل معلولین
غلظت T4 سرم ($\mu\text{g/dL}$)	۰	۰	۰	۰
	۲	۰	۲	۰/۵۷
	۲	۲	۴	۱/۱۵
	۴	۲	۶	۱/۷۳
				کمتر از 2 <
				جمع

جدول ۲- تعداد معلولین ذهنی آسایشگاههای استان گیلان با غلظت TSH سرم بالاتر از حد طبیعی

جنس	مونث	مذکر	جمع	درصد کل معلولین
غلظت TSH سرم ($\mu\text{mU/L}$)	۳	۷	۱۰	۲/۸۹
	۱	۳	۴	۱/۱۵
	۱	۰	۱	۰/۵۷
	۱	۰	۱	۰/۵۷
	۰	۰	۰	۰
	۱	۰	۱	۰/۵۷
	۰	۰	۰	۰
	۷	۱۰	۱۷	۴/۹
				جمع

بحث

کاری تیروئید ۰/۶۴٪ (۱۳ نفر) بود ۷۶ بیمار (۳/۸٪) مبتلا به سندرم دان بودند که این تعداد ۷/۹٪ (۷ بیمار) کم کاری تیروئید داشتند (۱۱).

بروز کم کاری تیروئید در سندرم دان ۲۸ برابر جمعیت جامعه است (۱۰)، که این آمار مطابق با یافته‌های ما است. شیوع هیپوتیروئیدی در بیماران ما ۱۵٪ بود که از مطالعات مشابه بسیار بیشتر است.

شیوع کم کاری تیروئید در مطالعه ما ۶٪ (۲۱ بیمار) بود که از این تعداد ۷ نفر (۲٪) TSH بالاتر از ۱۰ $\mu\text{u/l}$ داشتند. و ۲ نفر (۰/۵۷٪) نیز مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید بودند شیوع هیپوتیروئیدی در این مطالعه بوضوح بیشتر از سایر مطالعات است (جدول ۳).

از طرفی شیوع کم کاری مادرزادی در بیماران ما نیز بالاتر از سایر مطالعات است. که این مسئله می‌تواند بخاطر کمبود ید در ایران باشد هرچند که ید ادرار در بیماران، اندازه‌گیری نشد (مطالعه زمانی که کمبود ید وجود داشت انجام شده است)

شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در نواحی مختلف متفاوت است و بین ۱/۵۷۸۸ تا ۱/۲۷۵۰ گزارش شده است. بررسی هانشان داده است که میزان ید منطقه، نژاد و منطقه جغرافیایی در شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی نقش دارد (۱۸-۱۷-۱۶-۱۵-۱۴-۱۳-۱۲) و حتی میزان فراوانی این بیماری در یک منطقه جغرافیایی نیز متفاوت است (۲۰-۱۹).

میزان ضریب هوشی و تکامل سیستم psychomotor نوزادان با کم کاری مادرزادی تیروئید نه تنها بستگی به زمان شروع درمان بلکه بیشتر بستگی به شدت کم کاری و میزان T4 در زمان تشخیص دارد (۲۱). در یک مطالعه نشان داده شده است که در دوقلوهای هموزیگوت، نوزادی که دچار هیپوتیروئیدی مادرزادی بوده است، هرچند در ۲۷ روزگی درمان کافی گرفته است ولیکن در مقایسه بانوزاد سالم در سنین مدرسه از نظر نوشتار، خواندن، حافظه کلامی

هورمونهای تیروئید برای رشد مغز چه در دوران قبل از تولد و چه در زمان نوزادی ضروری می‌باشند. در صورتیکه کم کاری تیروئید تا قبل از ۶ هفته بعد از تولد درمان نشود، ضایعات غیرقابل جبران مغزی و کاهش ضریب هوشی رخ خواهد داد (۶-۷). همچنین در بچه‌های بظاهر غیر کترن که در نواحی با کمبود ید شدید دنیا می‌آیند، نشان داده شده است که درجاتی از کم کاری تیروئید که بعداً خود را بصورت عقب ماندگی پسیکوموتور نشان می‌دهد، بطور شایع وجود دارد (۸). بنابراین تشخیص و درمان هیپوتیروئیدی در اوان تولد جهت جلوگیری از هدر رفتن منابع مالی و نیروی انسانی امری حیاتی است.

در مطالعه Hughes و همکاران (۹) روی ۴۰۲ بیمار عقب مانده ذهنی در یک مرکز بیمارستانی وقوع هیپوتیروئیدی در عرض ۲ سال ۶/۲٪ (۲۵ نفر) بود که اگر بیماران مبتلا به سندرم دان را به حساب نمی‌آوردند به ۴/۷٪ (۱۷ نفر) می‌رسید. در آن بررسی برخلاف مطالعه ما که هیچگونه موردی از پرکاری تیروئید نداشتیم، ۳ مورد هیپرتیروئیدی گزارش گردید.

Hisao (۵) در بررسی بیمارهای متابولیک مادرزادی قابل درمان در ۵۵۰ دانش‌آموز ۷ مدرسه عقب ماندگان ذهنی در تایوان شمالی تنها ۴ نفر (۰/۷۲٪) را با هیپوتیروئیدی گزارش کرد که ۲ نفر (۰/۳۶٪) آنها کم کاری مادرزادی تیروئید و ۲ نفر سندرم دان و تیروئیدیت اتوایمون داشتند.

در مطالعه دیگری (۴) روی ۴۷۴۴ نفر از دانش‌آموزان مدارس عقب ماندگان ذهنی در تایوان ۸ نفر (۰/۱٪) هیپوتیروئیدی مادرزادی (یک نفر هیپوپلازی تیروئید و دو نفر آژنزی، ۳ نفر تیروئید اکتوپیک و یک نفر کمبود آنزیمی تیروئید و یک نفر سندرم دان توأم با هاشیموتو) داشتند. در بررسی دیگری روی کلیه ساکنین موسسات عقب افتادگان ذهنی تهران، که بالغ بر ۲۰۰۳ نفر می‌شد شیوع کم

جدول ۳: شیوع کم کاری تیروئید در معلولین ذهنی، در مطالعات مختلف

محققین و منابع	تعداد بیماران	تعداد افراد با TSH > ۱۰ $\mu\text{u/l}$	درصد از کل معلولین
Hisao (۵)	۵۵۰	۴	۰/۷
WUU (۴)	۴۷۴۴	۸	۰/۱
کلانتری (۱۱)	۲۰۰۳	۱۳	۰/۶۴
مطالعه اخیر	۳۴۶	۷	۲

هیپوتیروئیدی مادرزادی در این بررسی تأکیدی بر لزوم غربالگری نوزادان از نظر کم کاری تیروئید می باشد. تشکرات: از سرکار خانم دکتر مریم پسندیده، خانم دکتر کامرانی و آقای حامد کلانتری که در انجام مطالعه فوق همکاری نزدیک داشتند تشکر می نمایم.

وریاضیات و همچنین از نظر ضریب هوشی پائین تر بوده است (۲۲)، که این نشان دهنده اثرات زیانبار هیپوتیروئیدی جنینی در تکامل سیستم عصبی مرکزی است. لذا تشخیص و درمان بموقع هیپوتیروئیدی مادرزادی بسیار حائز اهمیت است. نتیجه نهایی اینکه افزایش شیوع کم کاری تیروئید و همچنین

منابع

1. Rosman Np. Neurological & Muscular Aspects of Thyroid Dysfunction on Childhood. *Ped Clin North Am* 1976; 23: 575- 594.
- 2a. Hetzel B S, Mano MT. A Review of Experimental Studies of Iodine Deficiency During Fetal Development. *J Nutr* 1989; 119: 145-51.
- 2b. Delong R. Neurological Involment in Iodine Deficiency Disorders. In: Hetzel B S, Dunn JT, Stanbury JB. The prevention & control of iodine deficiency disorders. Amsterdam: Elsevier, 1987: 49-63.
3. Azizi F, Sarshar M, Nafarabadi A, etal. Impairment of Neuromotor & Cognitive Development in Iodine Deficient School Children with Normal Physical Growth. *Acta Endo* 1993; 129: 000-0.
4. Wu KD, Hsiao KJ Screening for Inherited Metabolic Disease & Congenital Hypothyroidism in 4744 Mentally Retarded School Children in Taiwan. *Jinrui Idengaku Zasshi* 1988; 33(1): 33-40.
5. Hsiao KJ, Chen CH, Liu TT, Wu SJ. Screening of Congenital Hypothyroidism, Phenylketonuria, Galactosemia, Homocystinuria & Maple Syrup Urine Disease in Moderate to Severe Mentally Retarded Chinese Children. *J Formosan Med Assoc* 1989; 88(1): 18-22.
6. Hulse JA. Outcome for Congenital Hypothyroidism. *Arch Did Child* 1984;59 (1): 23-9.
7. Larsen P R, Ingbar S H. The Thyroid Gland. In: Wilson & foster. Williams Textbook of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia:WB Saunders,1992: 358- 487.
8. Carmel A, Spencer CA. Clinical & Subclinical Thyroid Disorders Associated with Pernicious Anemia. *Arch Inter Med* 1982; 142: 1465- 1469.
9. Hughes VC, Cameron J. The prevalence of Thyroid Dysfunction in Mentally Handicapped in- patients. *J Ment Defic Res* 1982; 26 (pt2)(2): 115- 120.
10. Postellon DC, Abdallah A. Congenital Hypothyroidism: Diagnosis, treatment & prognosis. *Compr Ther* 1986; 12(1): 67-71.
11. Kalantary S, Napharabadi M, Azizi F. "The prevalence of Hypothyroidism in Tehran Mentally Retarded patients Institutes". Tehran:4th international congress of Endocrinology, 1996.
12. Tsai WY, Lee JS, Chao MC, etal. Prevalence of permanent primary Congenital Hypothyroidism in Taiwan. *J Formos Med ASSOC* 1995;94(5): 271-3.
13. Yordman N, Calikoglu AS, Hatun S, etal. Screening for Congenital Hypothyroidism Turkey. *Eur J Ped* 1995; 154(8):614-6.
14. Klett M. Epidemiology of Congenital Hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105 (4 Sppl):19-23.

15. Moslinger D, Frisch H, Strobl W, et al. Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism. *Acta Med Aus* 1997; 24(4): 162-4.
16. Kaserman I, Maytal A, Siehner R, et al. Effects of Immigration on the Incidence of Congenital Hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 1997;137(4): 356-9.
17. Mikelsaar RV, Zordania R, Viikmaa M, et al. Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism in Estonia. *J Med Screen*. 1998; S(1): 20-1.
18. Grusters A, Liesenkotter KP, Zapico M, et al. Results of the Screening Program for Congenital Hypothyroidism in Berlin. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105 (Suppl 4): 28-31.
19. Law WY, Bradley DM, Lazarus JH, et al. Congenital Hypothyroidism. In: Wales: Demographic Features, Clinical presentation and Effects on Early Neurodevelopment. *Clin Endocrinol Oxf* 1998; 48(2):201-7.
20. Kaiserman I, Siehner R, Sack J. Regional and Temporal fluctuations in the incidence of congenital hypothyroidism in Israel. *J Endocrinol Invest* 1995; 18(8): 595- 601.
21. Salerno M, Di Maio S, Militerni R, et al. Prognostic Factors in the Intellectual Development at 7 years of Age in Children with Congenital Hypothyroidism. *J Endocrinol Invest* 1995; 18(10):774-9.
22. Bargagna S, Chiovato L, Dinetti D, et al. Neuropsychological Development in a Child with Early-Treated Congenital Hypothyroidism as Compared with her Unaffected Identical twin. *Eur J Endocrinol* 1997; 136(1):100-4.

The Prevalence of Hypothyroidism Mentally Retarded Patients

S. Kalantary MD.

ABSTRACT

The prevalence of hypothyroidism & mental developmental disturbances has been shown to be increased in iodine deficient arease. To Clarify the extent of this relation in Iran, we elected to survey 346 mentally retarded patients of Gillan Institudes. After filling a check list for every patient, physical examination was done & blood sample was kept for thyroid function (T3, T4, TSH Ib) measurment with commercial kits. In Patients with hypothyroidism, Thyroid scan & X. Ray of wrist for bone age was done.

The Prevalence of goiter was 25% (84 patients), goiter grade I , II & III was detected in 54 (65%), 16 (19%) and 4 patients (5%) respectively. T4 concentration in 6 patients (1.7%) was reported to be lower than normal, T4 was between 2.1-3.1 mg/dl in 2 cases & 4 patients had T4 lower than 2 mg/dl. 17 patients has TSH concentration more than 5 mu/L with a majority of TSHs (59%) between 5-10 mu/L. TSH was more than 10mu/L in 7(2%) patients. 4 patients had secondary hypothyroidism so taking them into account, the prevalence of hypothyroidism was 6% (21 cases). 2 out of These 21 cases (0.57%) had congenital hypothyroidism. 9.8% (34 patients) of mental retards had Down syndrom & 5 of them (15%) were hypothyroid.

The increased prevalence of hypothyroidism in this survey emphasize the necessity of neonatal screening for hypothyroidism.

Keywords: Mental Retardation/ Thyroid Diseases/ Thyroid Gland