بررسی میزان خطر نسبی اختلالات تکامل عصبی درکودکان ۱ تا ۳ساله مبتلا بـه کـم کـاری مـادرزادی تیروئید تحت درمان با لووتیروکسین

رامین مظفری[۱]، احمد احمدی[۲*]، ژیلا صدیقی[۱]، محمود طاووسی[۱]، علی اصغر حـائری مهریـزی[۱]، راحلـه رسـتمی[۱]، فاطمه نعیمی[۳]

۱. مرکز تحقیقات سنجش سلامت، پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی، تهران، ایران
۲. بیمارستان بقیه اله، تهران، ایران
۳. دانشکده پرستاری، دانشگاه ارتش جمهوری اسلامی، تهران، ایران

نشریه پایش
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۴/۲۶
سال هفدهم، شماره چهارم، مرداد ـ شهریور ۱۳۹۷ صص ۴۰۷-۳۹۹
[نشر الکترونیک پیش از انتشار- ۶ مرداد ۹۷]

چکیده

مقدمه: کم کاری مادرزادی تیروئید شایع ترین اختلال تکاملی قابل پیشگیری و درمان در نوزادان و کودکان است که در صـورت عـدم درمـان بـه موقـع منجر به عقب افتادگی ذهنی و اختلالات تکاملی می شود . پیش اگهی بیماری با انجام غربالگری کم کاری مادرزادی در نـوزادان و تجـویز لووتیروکسـین در مبتلایان ، بطور چشمگیری تکامل و رشد کودکان بهبود می یابد. به رغم غربالگری تشخیصی و شـروع درمـان زودرس نـوزادان مبـتلا بـه کـم کـاری مادرزادی تیروئید، گزارشاتی مبنی بر فراوانی قایل توجه اختلالات تکامل عصبی در این دسته از کودکان دیده میشود. با توجه بـه بـروزاختلالات تکـاملی در شیرخواران مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید، بررسی میزان متداول تجویز داروی لووتیروکسین در درمان نوزادان ایرانی و تاکید بر تشخیص زودتـر اختلال فوق، انجام مطالعه حاضر ضروری به نظر می رسید.

مواد و روش کار: در یک مطالعه همگروهی تاریخی وضعیت تکامل عصبی تعداد ۱۲۲ کودک مبتلا بـه کـم کـاری مـادرزادی تیروئیـد تحـت درمـان بـا لووتیروکسین از بدو تولد و ۱۲۲ کودک سالم (گروه شاهد) در سنین بین یک تا سه سالگی توسـط پرسشـنامه سـنین و مراحـل Ages and Stages Questionnaire-ASQ)) مورد ارزیابی قرار گرفت. کودکان گروه مواجهه و کودکان سالم (گروه شاهد) از مراجعـان معاینـات دوره‌ای درمانگـاه غـدد کودکان یک بیمارستان دانشگاهی ، انتخاب شدند. نمونه گیری به صورت غیرتصادفی انجام شد و سئوالات پرسشنامه ها به صورت تلفنـی یـا حضـوری از والدین کودکان پرسیده شد یا برای حداقل یک نوبت ارزیابی و تکمیل پرسشنامه ها به درمانگاه دعوت شدند.

یافتـه هـا: در ارزیـابی کلـی تکامـل عصـبی، ۱۷/۲ ٪ از کودکـان مبـتلا بـه کـم کـاری مـادرزادی تیروئیـد تحـت درمـان بـا لووتیروکسـین و ۱۲/۳ ٪ازکودکان سالم در آزمون تکاملی امتیاز حد نصاب را نیاوردند و خطر نسبی اختلالات تکامل عصبی ۱/۴ بـرآورد شـد ولـی ایـن میـزان خطـر در سطح اطمینان ۹۵ درصد معنی دار نبود.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه نشان داد شاخص های تکامل عصبی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تحت درمـان بـا لووتیروکسین با کودکان سالم تفاوتی ندارند، و پژوهش هـای بیشـتری در ایـن زمینـه مـورد نیـاز اسـت. بـه نظـر مـی رسـد مقـدار داروی تجـویز شـده ۱۰میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد در ابتدای شروع درمان و تعدیل دوز دارو متناسب با سن و وزن کودک و ادامه آن تـا سـن سـه سـالگی مـی تواند منجر به تکامل طبیعی عصبی در کودکان شود.

کلیدواژه: کودکان، کم کاری مادرزادی تیروئید، تکامل عصبی، پرسشنامه سنین و مراحل

کد اخلاق: IR.ACECR.IBCRC.REC.1394.36

* نویسنده پاسخگو: تهران، بیمارستان بقیه اله، بخش کودکان
E-mail: dr.ahmadi2010@yahoo.com

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

مقدمه

کم کاری مادرزادی تیروئید شایع ترین اختلال تکاملی قابل پیشگیری و قابل درمان در نوزادان و کودکان است که در صورت عدم درمان به موقع منجر به عقب افتادگی ذهنی و اختلالات تکاملی می شود [۱، ۲]. پیش اگهی بیماری با انجام غربالگری کم کاری مادرزادی در نوزادان و تجویز لووتیروکسین در دوره نوزادی، بطور چشمگیری از نظر تکاملی و رشد کودکان بهبود می یابد [۳-۶]. میزان شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در کشورهای مختلف و حتی در استانهای کشور متفاوت است و در کل شیوع ۱ در ۳ تا ۴ هزار تولد زنده را گزارش کرده اند [۷-۸]. در ایران میزان شیوع این اختلال زیادتر است بطوریکه در استان های فارس ۱ در ۴۳۳ تولد زنده [۹]، اصفهان ۱ در ۳۷۰ تولد زنده [۱۰]، تهران ۱ در ۹۱۴ تولد زنده [۱۱] و خوزستان (اهواز) ۱ در ۳۳۳ تولد زنده [۱۲] گزارش شده است که حاکی از شیوع بیشتر کم کاری مادرزادی تیروئید در کشور ما دارد. به رغم غربالگری تشخیصی و شروع درمان زودرس نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید، گزارشاتی مبنی بر فراوانی قابل توجه اختلالات تکامل عصبی در زمینه های شناختی، یادگیری، زبان، اختلالات بیانی و ادراکی گفتار، حرکات ظریف و حرکات عمده این دسته از کودکان دیده میشود [۱۳-۲۲]. در مطالعه Baysal و همکاران در سال ۲۰۱۷ ، ۴۲ کودک ۲۴-۳۶ ماهه مبتلا به کم کاری تیروئید تحت درمان از بدو تولد را با ۴۰ کودک سالم توسط آزمون تکاملی Bayley مورد ارزیابی قرار گرفتند. میزان اختلالات تکاملی در این دسته از کودکان به ترتیب ۴/۶ ٪و ۴/۷ ٪گزارش شد و وفق نتایج عواملی مانند جنسیت، وضعیت اقتصادی اجتماعی خانواده، وزن تولد، مدت زمان طبیعی شدن سطح TSHسرم پس از شروع درمان تاثیری بر تکامل کودکان نداشت[۲۳]. Bulus AD و همکاران در سال ۲۰۱۷ ، تعدادی از کودکان ۲۴ تا ۵۶ ماهه را که نیمی از آنها سابقه کم کاری مادرزادی تیروئید داشتند و نیمی دیگر سالم (گروه شاهد) بودند، توسط آزمون دنور مورد ارزیابی تکاملی قرار دادند. تکامل دو گروه در حیطه های زبانی، حرکات ظریف و شخصیتی – اجتماعی تفاوت معنی دار نداشت و فقط از نظر حیطه حرکات درشت بین دو گروه و زمان شروع دارو(زودتر یا بعد از ۱۵روزگی) تفاوت معنی دار در نتیجه آزمون دنور مشاهده شد [۲۴]. با توجه به فراوانی بیشتر اختلالات تکاملی در شیرخواران مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و بر اساس نتایج مطالعات انجام شده و احتمال نیاز به تجویز دوزهای بالاتر لووتیروکسین در درمان نوزادان و تاکید بر تشخیص زودتر اختلال فوق، انجام مطالعه حاضر ضروری به نظر می رسید.

مواد و روش کار

در یک مطالعه همگروهی تاریخی وضعیت تکامل عصبی تعداد ۱۲۲ کودک مبتلا به کم کاری تیروئید تحت درمان با لووتیروکسین از بدو تولد و ۱۲۲ کودک سالم در سنین بین یک تا سه سالگی توسط پرسشنامه سنین و مراحل Ages and Stages Questionnaire- (ASQ) مورد ارزیابی قرار گرفت. کودکان گروه مواجعه و کودکان سالم (گروه شاهد) از مراجعان درمانگاه غدد کودکان یک بیمارستان دانشگاهی که جهت معاینات دوره‌ای به درمانگاه مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. نمونه گیری به صورت غیرتصادفی انجام شد و سئوالات پرسشنامه ها به صورت تلفنی یا حضوری از والدین آنها پرسیده شده یا برای یک نوبت ارزیابی و تکمیل پرسشنامه ها به درمانگاه دعوت شدند.

معیارهای ورود به مطالعه گروه مواجهه عبارت بودند از: "ابتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید توسط متخصص کودکان یا غدد تشخیص آنان قطعی شده باشد؛ کلیه کودکان با وزن بیشتر از ۲۰۰۰ گرم به دنیا آمده باشند؛ درمان کم کاری تیروئید کودکان در ماه اول زندگی شروع شده باشد؛ مقدار داروی تجویز شده ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد شروع شده باشد؛ کودکان سابقه خطر عواملی که بر تکامل عصبی آنان تاثیرگذار باشد را نداشته باشند (شامل تشنج، ناهنجاری‌های مادرزادی، فلج مغزی، سندرم داون و.....)؛ کودکان در سن ۱ تا ۳سالگی قابل دسترس باشند و بتوان کودک را ارزیابی تکاملی نمود؛ در سال اول ،آزمایشات ماهیانه سپس هر ۲-۳ ماه یکبار برای انجام آزمایشات مراجعه کرده باشند؛ والدین کودک رضایت جهت شرکت در مطالعه داشته باشند".

معیارهای ورود به مطالعه گروه شاهد عبارت بودند از : " عدم ابتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید که توسط متخصص کودکان یا غدد قطعی شده باشد؛ کودک با وزن بیشتر از ۲۰۰۰ گرم به دنیا آمده باشند؛ کودکان سابقه عوامل خطر تاثیر گذار بر تکامل عصبی نداشته باشد (مانند تشنج، ناهنجاری های مادرزادی، فلج مغزی و سندرم داون و ...)؛ والدین کودک رضایت جهت شرکت در مطالعه داشته باشند".

داده ها با استفاده از روش های مشاهده، پرسش و انجام آزمون تکاملی جمع آوری شدند. ابزار جمع آوری داده ها دو پرسشنامه

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

بودکه توسط پرسشگر یا توسط والدین به صورت خودایفایی تکمیل شدند. داده های حاصل از مطالعه وارد نرم افزار SPSS-22 شد. آمار توصیفی با استفاده از جداول توزیع فراوانی و شاخص های آماری ارائه ، آمار تحلیلی توسط شاخص های بروز و خطر منتسب و همچنین با استفاده از آزمون مقایسه‌ای خی دو ارایه شدند.

یافته‌ها

طی مدت ۱۵ ماه تعداد ۲۴۴ کودک بین سنین یک تا سه سال مورد معاینه و ارزیابی تکاملی قرار گرفتند. در گروه مواجهه (مبتلایان به کم کاری مادرزادی تیروئید تحت درمان) ۱۲۲نفر، و در گروه شاهد (کودکان سالم) ۱۲۲ نفر معاینه و بررسی شدند. در ارتباط با جنسیت، ۱۰۷ نفر دختر و ۱۳۷ نفر پسر بودند. طبق جدول شماره ۱ میانگین سنی کودکان سالم (۲۲/۵ ماه) و کودکان مبتلا (۲۳ ماه) و اختلاف در این مورد معنادار نبود. تعداد ۲۲ نفر (۱۸ ٪) از کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید در مقایسه با تعداد ۱۹ نفر(۱۵/۶ ٪) کودک سالم با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم به دنیا آمده بودند و این اختلاف معنی دار نبود. همچنین توزیع شغل مادر (خانه دار و کارمند) و تحصیلات مادر (تحصیلات زیر دیپلم، دیپلم و تحصیلات دانشگاهی) در دو گروه اختلاف معنادار نداشت (P>۰/۰۵). میزان بروز اختلالات تکامل عصبی در "حیطه برقراری ارتباط در کودکان" ، " حیطه حرکات عمده (درشت)" ، "حیطه حرکات ظریف" ، " حیطه حل مسئله در کودکان" و " حیطه شخصی اجتماعی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و کودکان سالم و خطر نسبی ذی ربط در جدول شماره ۲ درج گردیده است. وفق نتایج خطر نسبی در هر یک حیطه ها در دو گروه به یک میزان بوده است (P>۰/۰۵). همچنین وفق اطلاعات جدول شماره ۳ در ارزیابی کلی تکامل عصبی، ۱۷/۲ ٪ از کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تحت درمان با لووتیروکسین و ۱۲/۳ ٪ از کودکان سالم در آزمون تکاملی امتیاز حد نصاب را نیاوردند و خطر نسبی اختلالات تکامل عصبی ۱/۴ برآورد شد، این میزان خطر نیز در دو گروه یکسان بود (جدول شماره ۳).

جدول ۱: وزن موقع تولد، شغل و میزان تحصیلات مادر و جنسیت کودک به تفکیک کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید و کودکان سالم

جمعیت تحت مطالعه	کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تعداد(درصد)	کودکان سالم تعداد(درصد)	P value*
وزن موقع تولد			
کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۲۲(۱۸/۰)	۱۹(۱۵/۶)	P=۰/۷۰۶
مساوی یا بیشتر از ۲۵۰۰ گرم	۱۰۰(۸۲/۰)	۱۰۳(۸۴/۴)	
شغل مادر			
خانه دار	۱۰۵(۸۶/۱)	۹۹(۸۱/۱)	P=۰/۲۹۹
کارمند	۱۷(۱۳/۹)	۲۳(۱۸/۹)	
میزان تحصیلات مادر			
زیر دیپلم	۸(۶/۶)	۱۱(۹/۰)	P=۰/۷۴۲
دیپلم	۴۰(۳۲/۸)	۴۱(۳۳/۶)	
دانشگاهی	۷۴(۶۰/۷)	۷۰(۵۷/۴)	
جنسیت کودک			
دختر	۴۹(۴۰/۲)	۵۸(۴۷/۵)	P=۰/۲۴۶
پسر	۷۳(۵۹/۸)	۶۴(۵۲/۵)	

* آزمون خی دو

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

جدول۲: میزان بروز اختلال تکامل عصبی به تفکیک حیطه برقراری ارتباط، حرکات درشت، حرکات ظریف، حل مسئله و شخصی اجتماعی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و کودکان سالم

جمعیت تحت مطالعه	کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تعداد(درصد)	کودکان سالم تعداد(درصد)	P value*
حیطه برقراری ارتباط			
قبول	۱۱۱(۹۱/۰)	۱۱۵(۹۴/۳)	RR=۱/۵۷ (CI:۰/۶۳-۳/۹۲)
رد	۱۱(۹/۰)	۷(۵/۷)	
حیطه حرکات عمده			
قبول	۱۱۵(۹۴/۳)	۱۱۷(۹۵/۹)	RR=۱/۴۰ (CI:۰/۴۶-۴/۲۹)
رد	۷(۵/۷)	۵(۴/۱)	
حیطه حرکات ظریف			
قبول	۱۱۶(۹۵/۱)	۱۱۶(۹۵/۱)	RR=۱/۰ CI:۰/۳۳-۳/۰۱
رد	۶(۴/۹)	۶(۴/۹)	
حیطه حل مسئله			
قبول	۱۲۰(۹۸/۴)	۱۲۰(۹۸/۴)	RR=۱/۰ CI: ۰/۱۴-۶/۹۹
رد	۲(۱/۶)	۲(۱/۶)	
حیطه شخصی اجتماعی			RR=۱/۰
قبول	۱۱۹(۹۷/۵)	۱۱۹(۹۷/۵)	(CI:۰/۲۱-۴/۸۶)
رد	۳(۲/۵)	۳(۲/۵)	

جدول ۳: ارزیابی کلی تکامل عصبی به تفکیک کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و کودکان سالم

جمعیت تحت مطالعه	کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تعداد(درصد)	کودکان سالم تعداد(درصد)	P value*
ارزیابی کلی تکامل عصبی			RR=۱/۴ CI:۰/۷۶-۲/۵۹
قبول	۱۰۱(۸۲/۸)	۱۰۷(۸۷/۷)	
رد	۲۱(۱۷/۲)	۱۵(۱۲/۳)	

بحث و نتیجه‌گیری

کم کاری مادرزادی تیروئید کودکان شایع ترین بیماری مادرزادی قابل درمان است که در صورت عدم تشخیص به موقع یا درمان ناقص، می تواند منجر به عقب افتادگی ذهنی، تاخیر رشد و تاخیر تکامل عصبی- حرکتی شود. در مطالعه انجام شده تعداد ۲۴۴ کودک بین سنین یک تا سه ساله، از نظر وضعیت تکاملی آنان مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۱۲۲ کودک مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تحت درمان با قرص لووتیروکسین بودند و در گروه شاهد ۱۲۲ کودک سالم مورد ارزیابی قرار گرفتند. ارزیابی توسط آزمون سنین و مراحل انجام شد. در بین سنین یک تا دو سالگی هر دو ماه یکبار و بین سنین دو تا سه سالگی هر سه ماه یکبار یک آزمون موجود است. در مطالعه حاضر سعی شد که برای هر رده سنی تعداد نمونه کافی و تقریبا معادل موجود باشد. با توجه به نتایج، متغیرهای میانگین سنی کودکان، وزن هنگام تولد کودک و همچنین شغل و تحصیلات مادر تاثیری در بروز کم کاری مادرزادی تیروئید نداشته اند. در مطالعه حاضر میزان بروز اختلالات تکامل عصبی در حیطه برقراری ارتباط در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و در کودکان سالم اختلاف معنی داری نشان نداد، که همین نتیجه مطالعه سلیمان و همکاران نشان داده شده [۲۵]، اگرچه در بعضی از مطالعات به رغم شروع به موقع دارو، اختلالات ارتباطی و تکلم مشاهده شده است[۱۳]. بخصوص در کودکانی که در خانواده های با سطح فرهنگی- اجتماعی پایین به دنیا آمده اند [۱۸] و یا کم کاری تیروئید منجر به تاخیر حرکتی نیز شده باشد، این همراهی بیشتر است[۲۶]. فرزاتو و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که کم کاری تیروئید مرتبط با دوران جنینی و دوران نوزادی اثرات متفاوتی بر رشد قسمتهای مختلف

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

مغز در طی دو سال اول زندگی می گذارد، بطوریکه اختلال در کنترل وضعیت بدن مربوط به کم کاری تیروئید دوران جنینی و اختلال در تکلم بوده و برقراری ارتباط، مربوط به شدت کم کاری تیروئید بعد از تولد بوده است[۲۷]. در این تحقیق میزان بروز اختلالات تکامل عصبی در حیطه حرکات عمده و حرکات ظریف در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و در کودکان سالم اختلاف معنی دار نشان نداد. اما در مطالعه فرزاتو و همکاران عکس این نتایج را نشان داده است، بطوریکه تاخیر حرکات عمده و ظریف بین دو گروه سالم و تحت درمان قابل مشاهده مشاهده و غالبا همراه با تاخیر تکلم بوده است [۲۶]. در تحقیقات دیگری نشان داده شده است که کودکان مبتلا به کم کاری شدید تیروئید در خطر بالای اختلالات حرکتی و شناختی هستند که بیشتر مربوط به کم کاری تیروئید دوران پره ناتال (جنینی) [۲۸] و یا کمبود هورمون در ابتدای زندگی است[۱۶]. همچنین در یک تحقیق نشان داده که اختلالات عصبی- حرکتی به رغم شروع زودرس درمان با قرص لووتیروکسین، در سنین بلوغ بخصوص در پسرها این دسته از اختلالات بیشتر مشاهده می شود [۲۱،۲۹].

مطالعه ما در دو حیطه "حل مسئله "و "شخصی – اجتماعی" در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و کودکان سالم نشان داد که خطر نسبی آن ۱ بوده و این میزان خطر در سطح اطمینان ۹۵ درصد معنی دار نیست. در مطالعه ای نتیجه گرفته که تکامل حرکتی و ذهنی در اکثر کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید، طبیعی است و چنانچه این اختلال زودتر تشخیص داده شود و درمان در دو هفته اول بعد از تولد آغاز شود، صرف نظر از عامل زمینه ای علت کم کاری تیروئید، پیش آگهی در سنین بالا خوب خواهد بود [۱۷] یا در تحقیق دیگری که توسط چک لیست رفتاری کودکان در سنین بین ۴ تا ۵ سالگی انجام شد، آن دسته از کودکانی که در دوره نوزادی TSH سرم آنها بالاتر از حد طبیعی بوده و مبتلا به کم کاری تیروئید نبوده اند، اختلالات رفتاری در این گروه از کودکان گزارش نشده است[۳۰]. در ارزیابی کلی تکامل عصبی، ۱۷/۲ ٪از کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید و ۱۲/۳ ٪از کودکان سالم در آزمون تکاملی امتیاز حد نصاب را نیاوردند و خطر نسبی آن ۱/۴ بود ولی این میزان خطر در سطح اطمینان ۹۵ درصد معنی دار نبود و تکامل عصبی دو گروه مشابه هم بود. این بدان معنی است که دوز داروی تجویزی از بدو تولد به میزان ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز منجر به تکامل طبیعی عصبی – حرکتی خواهد شد. در بعضی از مقالات که منتشر شده، نتایج مشابه به دست آمده است. در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۷ به چاپ رسیده و۱۱۲ کودک مبتلا به کم کاری تیروئید را با ۱۱۶ کودک در گروه شاهد توسط آزمون دنورمورد ارزیابی قرار داده نتیجه کلی آزمون در دو گروه مشابه بوده است ،هرچند که اختلاف معنی دار در حیطه حرکات عمده بین دو گروه به دست آمده است [۲۴].

همچنین در پنج مطالعه دیگر درکودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید در دو هفته بعد از تولد قرص لووتیروکسین به میزان ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز شروع شده و بطور دوره ای سطح TSH, T4 مورد ارزیابی قرارگرفته و همچنینی تا سن ۲-۷ سالگی نیز مورد ارزیابی تکامل ذهنی و روانی و حرکتی قرار گرفتند، که در نتیجه وضعیت تکامل آنها طبیعی گزارش شد[۳۵-۳۱]. در بعضی از مطالعات نتیجه گرفته اند که در دوزهای بالاتر از ۱۰میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روزدر شروع درمان تاثیر منفی بر تکامل کودک دارد و میزان IQ این دسته از کودکان در مقایسه با همسالان خود پایین تر است [۲۲،۳۶،۳۷].در صورت عدم درمان با قرص لووتیروکسین شایع ترین اختلالی که رخ می دهد تاخیر تکامل عصبی – حرکتی است [۲۰] و حتی در دو مقاله گزارش شده که به رغم تشخیص زودرس و شروع دارو به میزان توصیه شده ،در سنین بالاتر تاخیر تکامل عصبی، تکامل شناختی، زبان،حرکات عمده ، حرکات ظریف و یادگیری به درحاتی دیده می شوند[۲۳،۲۹] که شاید مربوط به ضایعه وارد شده در دوران جنینی به مغز بر اثر کمبود یا فقدان هورمون تیروئید باشد [۲۷،۲۸]. و علت اختلالات شناختی ناشی از کم کاری تیروئید مربوط به کم کاری پره ناتال تیروئید است[۳۸].

با توجه به نکات فوق نتایج این مطالعه نشان داد شاخص های تکامل عصبی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تحت درمان با لووتیروکسین با کودکان سالم تفاوتی ندارد. این دستاورد نیاز به انجام پژوهش های بیشتر در این زمینه را نشان می دهد. به نظر می رسد که مقدار داروی تجویز شده ۱۰میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد در ابتدای شروع درمان و تعدیل دوز دارو متناسب با سن کودک و ادامه آن تا سن سه سالگی می تواند منجر به تکامل طبیعی عصبی در کودکان شود. از محدودیتهای این مطالعه می توان به عدم دسترسی یکسان برای پرسشگری از کودکان (حضوری و یا تلفنی) نام برد. با توجه احتمال به تاثیری گذاری کم کاری مادرزادی تیروئید در سالهای بعد در زندگی

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

کودکان از جمله در یادگیری آنها لازم است این مطالعه تا سنین مدرسه در این کودکان پیگیری شود.

سهم نویسندگان

رامین مظفری: مجری طرح و نویسنده مقاله
احمد احمدی: مشارکت در اجرای طرح و نویسنده مسئول مقاله
ژیلا صدیقی: مشارکت در اجرای طرح و تدوین مقاله
محمود طاووسی: مشارکت در اجرای طرح و تدوین مقاله
علی اصغر حائری مهریزی: تحلیل های آماری طرح
راحله رستمی: مشارکت در اجرای طرح و تدوین مقاله
فاطمه نعیمی: مشارکت در اجرای طرح

تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از یک طرح پژوهشی بود که با حمایت معاونت پژوهشی جهاددانشگاهی انجام شد. نویسندگان بر خود لازم می داند که از زحمات مسئولان محترم درمانگاه غدد بیمارستان بقیه اله الاعظم (عج) که مساعدت لازم را برای انجام این مطالعه فراهم نمودند تشکر کنند.

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

منابع

1.Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. Journal of Pediatrics1972; 81:912-5
2.Babiker AM, Jurayyan NA, Mohamed SH, and Abdullah MA.Overwiew of diagnosis, management and outcome of congenital hypothyroidism. Sudanese Journal of Paediatrics 2012; 12:7-16
3.Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K. Children with congenital hypothyroidism: Long-term intellectual outcome after early high-dose treatment. Pediatric Research 2009; 65:242-8
4.Selva KA, Harper A, Downs A. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. Journal of Pediatrics 2005; 147:775-80
5.Simoneau-Roy J, Marti S, Deal C. Cognition and behavior at school entry in children with congenital hypothyroidism treated early with high-dose levothyroxine. Journal of Pediatrics 2004; 144:747-52
6.Salim FA, Varma SK. Congenital hypothyroidism and the importance of universal newborn screening .Indian Journal of Pediatrics 2014;81:53-7
7. Rastogi MV, La Franchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphaned Journal of Rare Diseases 2010; 10:5–17.86
8.Gruters A, Biebermann H, Krude H. Neonatal thyroid disorders. Hormone Research2003; 59:24–9
9.Karimzadeh Z, Amirkhani GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars province, Iran. Iranian Journal of Medical Sciences 1992; 17:78–80
10. Hashemipour M, Amini M, Iran pour R, Sadri GH, Javaheri N, Haghighi S, et al. Prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: Results of a survey on 20,000 neonates. Hormone Research 2004; 62:79–83
11. Ordookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand: an interim report on descriptive and etiologic findings, 1998-2001. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2002; 4:153–60
12. Aminzadeh M, Chomeili B, Riahi K, Dehdashtian M, Cheraghian B, Valavi E. Effect of temperature changes on the occurrence of congenital hypothyroidism. Journal of Medical Screening 2010; 17:121–4
13. Dilli D, Eras Z, Andiran N, Neurodevelopmental evaluation of very low birth weight infants with transient hypothyroxinemia at corrected age of 18-24 months. Indian Pediatrics 2012; 49:711-5
14. Kaiming Huo, Zhan Zhang, Dehua Zhao. Risk Factors for neurodevelopment deficits in congenital hypothyroidism after early substitution treatment. Endocrine Journal 2011; 58: 355-361
15. Winkler L, Bank S, Bremer-Hübler U. Physical and mental development of children with con genital hypothyroidism. Monatschr Kinderheilkd 1993; 141:799-804
16.van der Sluijs Veer L, Kempers MJ, Wiedijk BM. Evaluation of cognitive and motor development in toddlers with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 2012; 33:633-40
17. Pniewska-Siark B, Jeziorowska A, Bobeff I, Lewiski A .Analysis of physical and mental development of children with aplasia, hypoplasia and ectopy of the thyroid gland. Endocrine Regulations 2006; 40: 7-14
18. Bargagna S, Dinetti D, Pinchera A,Marcheschi M, Montanelli L, Presciuttini S, Chiovato L.School attainments in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening and treated early in life. European Journal of Endocrinology 1999; 140:407-13
19. Kik E, Noczyńska A. [Evaluation of mental development of children with congenital hypothyroidism detected in screening test--personal observations]. Pediatric Endocrinology Diabetes Metabolism 2010; 16:100-8
20. Chen CY, Lee KT, Lee CT. Epidemiology and clinical characteristics of congenital hypothyroidism in an Asian population: a nationwide population-based study. Journal of Epidemiology 2013; 23:85-94
21. Hauri-Hohl A, Dusoczky N, Dimitropoulos A. Impaired neuromotor outcome in school-age children with congenital hypothyroidism receiving early high-dose substitution treatment. Pediatric Research 2011; 70:614-8
22. Heyerdahl S, Oerbeck B. Congenital hypothyroidism: developmental outcome in relation to levothyroxine treatment variables. Thyroid 2003; 13:1029-38
23. Baysal BT,Baysal B,Genel F,Erdur B,Ozbek Neurodevelopmental outcome of children with congenital hypothyroidism diagnosed in a national screening program in Turkey. Indian Pediatrics 2017; 54:381-4

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

24. Buluş AD, Tiftik E. Evaluation of neurodevelopment of children with congenital hypothyroidism by the Denver Developmental Screening Test. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2017; 30:1061-1066

25. Soliman H,Abdel Hady AF, Abdel Hamid A.Mahmoud H.Language profile in congenital hypothyroid children receiving replacement therapy.Folia Phoniatr Logop 2016;68:2

26. Frezzato RC, Santos DC, Goto MM, Ouro MP, Santos CT. Fine motor skills and expressive language: a study with children with congenital hypothyoidism.Codas. 2017; 29:1

27. Alvarez M1, Carvajal F, Renón A, Pérez C, Olivares A, Rodríguez G, Alvarez V. Differential effect of fetal, neonatal and treatment variables on neurodevelopment in infants with congenital hypothyroidism. Hormone Research 2004; 61:17-20

28. Komur M, Ozen S, Okuyaz C, Makharoblıdze K, Erdogan S. Neurodevelopment evaluation in children with congenital hypothyroidism by Bayley-III. Brain & Development
2013; 35:392-7

29.Núñez A, Bedregal P, Becerra C, Grob L F. [Neurodevelopmental assessment of patients with congenital hypothyroidism]. Revista Medica De Chile. 2017; 145:1579-1587

30. Trumpff C, De Schepper J, Vanderfaeillie J, Vercruysse N,Tafforeau J,Van Oyen H,Vandevijvere S.No association between elevated thyroid-stimulating hormone at birth and parent- reported problem behavior at preschool age. Front Endocrinology. 2016.19; 7:161

31.Toublanc JE, Rives S, Acosta A. Psychomotor and intellectual development in 52 children with congenita l hypothyroidismscreened at birth. Factors likely to have an effect on prognosis. Archives Francaises De Pediatrie 1990; 47:191-5

32. Albert BB, Heather N, Derraik JG. Neurodevelopment and body composition outcomes in children with congenital hypothyroidism treated with high-dose initial replacement and close monitoring. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2013; 98:3663-70

33. Trumpff C, De Schepper J, Vanderfaeillie J, Vercruysse N. Neonatal thyroid-stimulating hormone concentration and psychomotor development at preschool age. Archives of Disease in Childhood 2016; 101:1100-1106

34. Seo MK, Yoon JS, So CH, Lee HS, Hwang JS. Intellectual development in preschool children with early treated congenital hypothyroidism. Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism 2017; 22:102-107

35. Rahmani K, Yarahmadi S, Etemad K, Koosha A, Mehrabi Y, Aghang N, Soori H. 15.Congenital Hypothyroidism: Optimal Initial Dosage and Time of Initiation of Treatment: A Systematic Review. International Journal of Endocrinology & Metabolism. 2016; 14; 14

36. Bongers-Schokking JJ,Resing WC,Oostdijk W,de Rijke YB,de Muinck K eizer-Schrama SM.Individualzed treatment to optimize eventual cognitive outcome in congenital hypothyroidism. Pediatric Research 2016;80:816-23

37. Ng SM, Anand D,Weindling AM.High versus low dose of initial thyroid hormone replacement for congenital hypothyroidism. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; 21:1

38. Gilbert ME, Rovet J, Chen Z, KoibuchiN. Developmental thyroid hormone disruption: prevalence, environmental contaminants and neurodevelopmental consequences. Neurotoxicology 2012; 33:4

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

ABSTRACT

Evaluation of the Incidence of Neurodevelopmental Disorders in Children Aged 1 to 3 Years with Congenital Hypothyroidism Treated with Levothyroxine

Ramin Mozafari kermani[1], Ahmad Ahmadi[2*], Jila Sedighi[1], Mahmoud Tavoussi[1], Aliasghar Haeri Mehrizi[1], Rahele Rostami[1], Fatemeh Naiimi[3]

1. Health Metrics Research Center, Institute for Health Sciences Research, ACECR, Tehran, Iran
2. Baghiatollah Hospital, Tehran, Iran
3. Faculty of Nursing, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Payesh 2018; 17(4): 399- 407
Accepted for publication: 17 June 2018
[EPub a head of print-28 July 2018]

Objective (s): To assess the incidence of neurodevelopmental disorders in children aged 1 to 3 years with congenital hypothyroidism treated with Levothyroxine.
Methods: In a historical cohort study, 122 neonates with congenital hypothyroidism under treatment with levothyroxine and 122 healthy children aged between one and three years were evaluated by the ASQ questionnaire for their neurodevelopmental status. Sampling was done non-randomly. In the exposure group, questionnaires were asked by telephone or they were invited to the clinic for an assessment period after contact with them. In the healthy children group (control group), children who were referred to the clinic for periodic examinations were selected.
Results: Overall 17.2% of children with congenital hypothyroidism and 12.3% of health children failed to obtain tershold score for developmental test giving a relative risk of 1.4, but the risk was was not significant
Conclusion: The study showed that children with congenital hypothyroidism would develop normally if diagnosis and initiation of treatment starts at age under one month. The prescribed dose of 10 micrograms per kilogram of baby weight at the start of treatment and adjusting the dosage of the drug correlate with the age and weight of the child and continuing until the age of three, will lead to normal development in children.

Key Words: Children, Congenital Hypothyroidism, Neurodevelopment, Ages and Stages Questionnaire (ASQ)

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1397.17.4.5.5]

[*] Corresponding author: Fellowship of Pediatric Endocrine, Baghiatollah Hospital, Tehran, Iran
E-mail: dr.ahmadi2010@yahoo.com