

Assessment of Congenital Hypothyroidism in Newborns Referred to the Birjand Nuclear Medicine Centers

Masoud Jabbari^{1*}, Seyed Mahmood Hosseini², Ghodratollah Naseh³

¹ Department of Radiation Technology, Faculty of Paramedical Sciences, Birjand university of medical sciences, Birjand, Iran

² Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Birjand university of Medical Sciences, Birjand, Iran

³ Department of General Surgery, Faculty of Medical Sciences, Birjand university of Medical Sciences, Birjand, Iran

Abstract

Introduction: Primary Congenital Hypothyroidism is one of the most common endocrine diseases and it is one of the important and preventable causes of mental retardation. Determining the cause of this disease is very important and it can be very helpful in treatment and preventive procedures. In the present study, this cause was investigated among children referred to Birjand Nuclear Medicine Center.

Methods and Materials: This descriptive-analytical study used the information in the files of children referred to Birjand Nuclear Medical Center that all of them had initial TSH levels higher than normal ($TSH \geq 10 \text{ mU / L}$). For some of the children referred, their TSH levels returned to normal after three years and they were in the transient hypothyroid group. After examining the rest of the children by an endocrinologist and nuclear medicine specialist, children with permanent defects were divided into two groups: thyroid dysfunction (dysgenesis) and thyroid hormone (dysmorphogenesis) and dysgenesis were divided in ectopic subgroups of Hypoplasia - Aplasia and agenesis. Patients' information such as age, gender, family history and location were also collected. The cause of this disease was analyzed separately through patient information by Fisher statistical test.

Results: By examining 80 children, 13 of them (16.25%) had their TSH levels return to normal after three years and their thyroid was transient. Among the permanent causes, ectopia with 24 girls (64.7%) and 10 boys (35.3%) had the highest frequency; moreover, hypoplasia or aplasia with 8 children had the lowest frequency. Among the children studied, the number of ectopic thyroid girls was more than boys. 52.5% of these children lived in urban areas and 48.5% of them lived in rural areas.

Discussion and Conclusion: The most common cause of congenital hypothyroidism among the referral children is impaired complete or partial development of the thyroid gland, or impaired thyroid placement in the fetus.

Keywords: Thyroid scintigraphy, Primary Congenital Hypothyroidism(PCH), Technetium (Tc) 99

*(Corresponding Author) Department of Radiation Technology, Faculty of Paramedical Sciences, Birjand university of medical sciences, Birjand, Iran. E-mail: Masoudjabari@yahoo.com

بررسی علل کم کاری مادر زادی تیروئید در کودکان ارجاع داده شده به مرکز پزشکی هسته‌ای بیرجند

مسعود جباری^{۱*}، سید محمود حسینی^۲، قدرت ا. ناصح^۳

^۱ گروه تکنولوژی پر توشناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۲ گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

^۳ گروه جراحی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

چکیده

مقدمه: هیپوتیروئیدی مادرزادی در کودکان (Primary Congenital Hypothyroidism) از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون ریز و از علل مهم و قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی محسوب می‌شود. تعیین علت این بیماری از اهمیت زیادی برخوردار است و در درمان و اقدامات پیشگیرانه می‌تواند بسیار کمک کننده باشد. در مطالعه حاضر این علت در بین کودکان ارجاع داده شده به مرکز پزشکی هسته‌ای بیرجند مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی تحلیلی، از اطلاعات موجود در پرونده کودکان ارجاع داده شده به مرکز پزشکی هسته‌ای بیرجند که تمامی آن‌ها دارای سطح TSH اولیه بالاتر از حد نرمال ($TSH \geq 10 \text{ mU/L}$) بودند، استفاده شد. برای تعدادی از کودکان مراجعه کننده، سطح TSH آن‌ها بعد از سه سال به حالت نرمال برگشته بود که در گروه هیپوتیروئیدی گذرا قرار گرفتند. پس از بررسی اسکن بقیه کودکان توسط متخصص غدد و پزشکی هسته‌ای، کودکان با نقص دایم به دو گروه اختلال در تکامل غده تیروئید (دیس ژنزی) و اختلال در ساخت هورمون تیروئید (دیس هورمونوژنزی) و گروه دیس ژنزی به زیر گروه‌های اکتوپی، هایپوپلازی - آپلازی و آژنزی تقسیم شدند. هم چنین اطلاعات بیماران از جمله سن، جنسیت، سوابق فامیلی و محل سکونت آن‌ها جمع‌آوری شد و علت این بیماری به تفکیک اطلاعات بیمار توسط آزمون آماری فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: با بررسی ۸۰ کودک، ۱۳ کودک (۱۶/۲۵ درصد) بعد از سه سال سطح TSH آن‌ها به حالت نرمال برگشته بود و تیروئید گذرا بودند. در بین علل دائمی، اکتوپی با ۲۴ کودک دختر (۶۴/۷ درصد) و ۱۰ کودک پسر (۳۵/۳ درصد) بیشترین فراوانی و هایپوپلازی یا آپلازی با ۸ کودک کمترین فراوانی را داشتند. در بین کودکان بررسی شده، تعداد دختران تیروئید اکتوییک بیشتر از پسران بود که محل سکونت ۵۲/۵ درصد این کودکان شهر و ۴۸/۵ درصد آن‌ها روستا بوده است. **بحث و نتیجه‌گیری:** فراوان‌ترین علت بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید در بین کودکان مراجعه کننده، اختلال در تکامل کامل یا نسبی غده تیروئید، یا اختلال در جایگیری مناسب تیروئید در دوران جنینی است. **کلمات کلیدی:** سنتیگرافی تیروئید، هایپوتیروئیدی مادرزادی اولیه (PCH)، تکنسیوم ۹۹

مقدمه

Stimulating Hormone) کودک به وجود می‌آید (۱). هورمون‌های

تیروئید برای رشد سیستم عصبی - مرکزی اهمیت به سزایی دارند.

کمبود این هورمون‌ها در زمان جنینی و یا در زمان تولد باعث

کم کاری مادرزادی تیروئید یکی از بیماری‌های غدد در اطفال

است که در اثر اختلال در سطح هورمون‌های ۴T و TSH (Thyroid

سطح $\alpha=0/05$ آنالیز شد.

یافته‌ها

در مجموع از بین ۸۰ کودک مبتلا به PCH که برای تعیین دقیق اتیولوژی این بیماری به مرکز پزشکی هسته‌ای بیرجند مراجعه کرده بودند و پرونده اطلاعات کامل آن‌ها در مرکز موجود بود، ۱۳ کودک مبتلا به PCH گذرا بودند و در بین ۶۷ بیمار باقی مانده، ۳۰ کودک پسر با میانگین سنی $2/5 \pm 0/5$ سال و ۳۷ کودک دختر با میانگین سنی $3 \pm 0/5$ سال بودند. در بین این بیماران مبتلا به PCH، ۲۴ کودک دختر (۶۴/۷ درصد) و ۱۰ کودک پسر (۳۳/۳ درصد) دارای عدم تکامل در غده تیروئید یا تیروئید نابجا (Ectopic Thyroid)، ۲ کودک دختر و ۹ کودک پسر مبتلا به آرنزی، ۸ کودک مبتلا به هیپوپلازی-آپلازی و ۱۴ کودک مبتلا به دیس هورمونوزنی تیروئید بودند که در این بین تیروئید اکتوپیک بیشترین فراوانی و هیپوپلازی-آپلازی کمترین فراوانی را داشتند.

با بررسی ارتباط بین اطلاعات بیمار و علت بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید، مشخص شد که تعداد دختران تیروئید اکتوپیک بیشتر از پسران و ۷۰ درصد آن‌ها دارای سن بالاتر از ۳ سال و محل سکونت ۷۴ درصد این کودکان شهر بوده است. در این آنالیز آماری برای رابطه بین جنس و نوع بیماری، P value برابر ۰/۱۲۴، در رابطه بین محل سکونت و نوع بیماری، P value برابر ۰/۵۲۲ و در رابطه بین سن کودکان که یا زیر سه سال بودند و یا پایین سه سال و نوع بیماری، P value برابر ۰/۸۱۷ به دست آمد. بنابراین در این مطالعه ارتباط معنی داری بین علت هیپوتیروئیدی با سن، محل سکونت و جنس به دست نیامد. به دلیل نداشتن سابقه فامیلی این بیماران در پرونده‌ی آن‌ها این متغیر از مطالعه آماری حذف شد. (جدول شماره ۱)

بحث و نتیجه‌گیری

در این بررسی، در ۸۰ کودک مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی که جهت اسکن تیروئید برای تعیین دقیق اتیولوژی این بیماری به مرکز پزشکی هسته‌ای استان خراسان جنوبی مراجعه کرده بودند، فراوان‌ترین اتیولوژی کم کاری مادرزادی تیروئید اکتوپیک بود. این علت شامل مواردی از جمله اختلال در تکامل کامل یا نسبی غده

که بیمار در حالت طاق باز قرار دارد، توسط متخصص پزشکی هسته‌ای مرکز انجام و اطلاعات اسکن بیماران توسط مجری طرح در پرونده بیمار و رایانه مرکز ثبت و نگهداری شده بود. اطلاعات پرونده بیمار و هم چنین نتیجه اسکن توسط متخصص غدد و پزشکی هسته‌ای مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به اینکه طولانی‌ترین علت هیپوتیروئیدی گذرا ای نوزادان به دلیل آنتی بادی‌های ضد TSH ممکن است ۴ تا ۶ ماه طول بکشد. برای کودکانی که بعد از سه سال سطح تیروئید آن‌ها به حد نرمال برگشته بود، درمان قطع شده بود و اسکنی هم برای آن‌ها انجام نگرفته بود. این کودکان در نوع هیپوتیروئیدی گذرا تقسیم‌بندی شدند. ولی برای بقیه کودکان که بعد از زمان ۴ تا ۶ ماه هیپوتیروئیدی آن‌ها پایدار مانده بود در نوع دائمی تقسیم‌بندی شدند. برای گروه دائمی دو دسته اختلال در تکامل تیروئید (دیس ژنزی) و نقص در ساخت هورمون (دیس هورمونوزنی) در نظر گرفته شد و گروه دیس ژنزی نیز به زیر گروه‌های اکتویی، هیپوپلازی و آپلازی تقسیم شد. تصاویر اسکن توسط یک متخصص غدد و یک متخصص پزشکی هسته‌ای مورد بررسی قرار گرفت. موارد دیس هورمونوزنی از روی اسکن با توجه به افزایش جذب مشخص گردید. موارد اکتویی نیز به طور دقیق با مشاهده غده‌های کوچک متعدد بین foramen cecum و محل به جای غده تیروئید در اسکن قابل تشخیص بود. مواردی که در اسکن، غده تیروئید را در محل به جای خود نشان می‌داد ولی کاهش جذب مشاهده شد، جزو دسته آپلازی یا هیپوپلازی قرار گرفت. مواردی که غده تیروئید اصلاً در اسکن مشاهده نشد نیز جزو گروه آرنزی یا فقدان تیروئید دسته‌بندی شد. هر چند برخی از موارد عدم مشاهده تیروئید می‌تواند به دلیل آپلازی نیز باشد ولی این ضعف تشخیص از روی اسکن تغییری در نتیجه کار حاصل نمی‌کند. در ادامه کار پرسشنامه‌ای منطبق بر اهداف پژوهش توسط مجری طرح تدوین گردید و کلیه اطلاعات مورد نیاز از جمله مشخصات فردی بیمار شامل سن، جنس، وجود یا عدم وجود بیماری‌های تیروئید در خانواده و محل سکونت آن‌ها از پرونده کودک استخراج شد. بعد از جمع‌آوری و ثبت، اطلاعات در فرم پژوهشگر ساخته کد گذاری شده و به کامپیوتر داده شد و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و ضمن ارائه‌ی آمار توصیفی به وسیله‌ی آزمون آماری Fisher در

جدول ۱- توزیع فراوانی علل کم کاری مادرزادی کودکان به تفکیک مشخصات بیمار

انواع هیپوتیروئیدی	فراوانی بر حسب جنسیت		فراوانی بر حسب محل سکونت		فراوانی بر حسب سن	
	دختر	پسر	شهر	روستا	< ۳	> ۳
گذرا	۷ (۱۵/۹)	۶ (۱۶/۷)	۹ (۱۸/۳۷)	۴ (۱۲/۹)	۳ (۱۲)	۱۰ (۱۸/۹)
دائمی	۳۷ (۸۴/۱)	۳۰ (۸۳/۳)	۴۰ (۵۲/۶)	۲۷ (۸۷/۱)	۲۲ (۸۸)	۴۳ (۸۱/۱)
اکتوبی	۲۴ (۶۴/۷)	۱۰ (۳۳/۳)	۲۱ (۵۲/۵)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۲ (۵۴/۵)	۲۲ (۵۱/۲)
آژنزی	۲ (۵/۴)	۹ (۳۰)	۸ (۲۰)	۳ (۱۱/۱)	۴ (۱۸/۲)	۷ (۱۶/۳)
هیپوپلازی-آپلازی	۴ (۱۰/۸)	۴ (۱۳/۳)	۶ (۱۵)	۲ (۷/۵)	۳ (۱۳/۶)	۵ (۱۱/۶)
دیس هورمونوزنزی	۷ (۱۹/۱)	۷ (۲۳/۴)	۵ (۱۲/۵)	۹ (۳۳/۳)	۵ (۲۲/۷)	۹ (۲۰/۹)

را برای هیپوتیروئیدی با علت تیروئید اکتوبیک با درصد ۵۰ گزارش کرد (۹). در یک مطالعه سنتیگرافی مادرزادی تیروئید در بین حدود ۲ میلیون کودک یونانی هیپوتیروئیدی با علت دیس هورمونوزنزی با ۵۲ درصد دارای بیشترین تعداد بود (۱۰). علت‌های هیپوتیروئیدی در کشورهای آسیایی در مقایسه با کشورهای آمریکایی و اروپایی متفاوت است که این تفاوت می‌تواند به دلایلی از جمله وجود هم خونی (Consanguinity) بیشتر در بین کشورهای آسیایی نسبت به غیر آسیایی، تغییرات خاص ژنتیکی که در افراد ساکن آسیا وجود دارد و احتمالاً کمبود ید در منطقه آسیا که شانس بروز کم کاری تیروئید به خصوص نوع گذرای آن را افزایش می‌دهد، باشد (۱۱-۱۲).

در این مطالعه مانند مطالعات نامبرده هیپوتیروئیدی از نوع تیروئید اکتوبیک بیشترین فراوانی را داشت. تفاوت‌های موجود در آمار این علت می‌تواند حاصل از جمعیت متفاوت مورد مطالعه از نظر نژاد و ژنتیک باشد. این نوع هیپوتیروئیدی در بیشتر موارد با جراحی مناسب قابل درمان است لذا غربال‌گری مناسب برای تشخیص این نوع هیپوتیروئیدی بسیار مهم است. سنتیگرافی تیروئید به عنوان یک روش استاندارد برای تعیین علل هیپوتیروئیدی مطرح است هر چند در کنار آن تصویر برداری التراسونوگرافی نیز می‌تواند کمک کننده باشد اما استفاده از سونوگرافی به تنهایی در تشخیص اتیولوژی این بیماری ناکافی است (۱۳-۱۵).

از محدودیت‌های این مطالعه تعداد کم کودکان بود چرا که کودکان مورد مطالعه می‌بایست دارای پرونده کاملی از بیماری بودند و به طور دقیق آزمایشات TSH آن‌ها در تولد و دو یا سه سالگی و هم چنین تصاویر اسکن تیروئید آن‌ها موجود می‌بود. از کل جامعه کودکان هیپوتیروئیدی تنها ۸۰ کودک پرونده کاملی داشتند. بعضی

تیروئید، یا اختلال در جایگزینی نامناسب تیروئید در دوران جنینی است. علت‌های دیگر هیپوتیروئیدی کودکان که می‌تواند به دلیل استفاده زن باردار از بعضی از داروها مثل داروهای ضد تیروئید، داروهای حاوی مقادیر زیاد ید و یا عدم توانایی ساخت هورمون تیروئید به علت ارثی باشند، فراوانی کمتری داشتند. در این مطالعه ارتباطی بین سن و جنس و محل سکونت و علل هیپوتیروئیدی مشاهده نشد. در بین کودکان مبتلا با علت تیروئید نابجا که بیشترین فراوانی را داشت، تعداد کودکان دختر بیشتر بود.

در مطالعه‌ای که بر روی کودکان تهران و دماوند انجام شد، در بین کودکان مورد بررسی، ۵۱ درصد دارای تیروئید گذرا بودند و در بین عوامل ژنتیکی، تیروئید اکتوبیک با ۱۲ کودک (۶۶/۷ درصد)، دیس هورمونوزنزی با ۷ کودک (۲۲/۲ درصد) و فقدان تیروئید با ۴ کودک (۱۱/۱ درصد) به ترتیب بیشترین فراوانی را داشتند (۸). در این مطالعه نیز نتایج مشابهی گزارش شد و شایع‌ترین علت دائمی، تیروئید اکتوبیک بود. این مطالعه ارتباط معناداری را بین ازدواج‌های فامیلی و میزان علت‌های مختلف هیپوتیروئیدی گزارش کرد و این فرضیه را مطرح کرد که میزان بالای ازدواج فامیلی باعث افزایش هیپوتیروئیدی با علت دیس هورمونوزنزی می‌شود. دیس هورمونوزنزی تیروئید یک بیماری اتوزومال مغلوب محسوب می‌شود و اغلب در جوامع سنتی که ازدواج‌های فامیلی بیشتر است، شیوع بالاتری دارد. تظاهرات بالینی کم کاری مادرزادی تیروئید در این بیماران مشابه تظاهرات بالینی ناشی از دیس ژنزی است. دیس هورمونوزنزی با شناسایی تیروئید به جا با اندازه نرمال یا بزرگ از انواع دیس ژنتیک تمیز داده می‌شوند.

در کشور ژاپن نیز مطالعه مشابهی انجام گرفت که بیشترین فراوانی

برای بیمار بسیار کمک کننده باشد لذا لازم است برای کودکان هیپوتیروئیدی در کنار آزمایشات تعیین سطح TSH، سیتیگرافی تیروئید نیز انجام شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله در پایان از کلیه پرسنل مرکز پزشکی هسته‌ای بیرجند و کلیه افراد مورد بررسی که در انجام طرح تحقیقاتی با کد ۶/۹۱ با ما همکاری کردند تشکر می‌نماییم.

از کودکان که تیروئید به جا بودند نیز به دلیل مشخص نبودن سطح سرمی TSH آن‌ها در سه سالگی از مطالعه حذف شدند زیرا امکان تشخیص گذرا بودن آن‌ها ممکن نبود.

مقایسه انواع هیپوتیروئیدی در این مطالعه نشان‌دهنده این است که فراوان‌ترین علت بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید در بین کودکان مراجعه کننده، اختلال در تکامل کامل یا نسبی غده تیروئید، یا اختلال در جایگزینی مناسب تیروئید در دوران جنینی (Ectopic Gland) است. غربال‌گری انواع هیپوتیروئیدی می‌تواند در تصمیم‌گیری

References

- 1- Worth C, Hird B, Tetlow L, Wright N, Patel L, Banerjee I. Thyroid scintigraphy differentiates subtypes of congenital hypothyroidism. Archives of disease in childhood. 2021 Jan 1;106(1):77-9.
- 2- Bajracharya L. Neonatal thyroid screening for congenital hypothyroidism. Journal of Diabetes and Endocrinology Association of Nepal. 2019 May 26;3(1):32-3.
- 3- Namakin K, Sedighi E, Sharifzadeh G, Zardast M. Prevalence of congenital hypothyroidism In South Khorasan province. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2012; 19(2): 191-199.
- 4- Ordoorkhani A, Hedayati M, Mirmiran P, Eini E, Sabet Saeidi H, Azizi F. Permanent and transient neonatal hypothyroidism in Tehran. Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism. 2004;6(21): 11-5.
- 5- Eftekhari N, Asadikaram Gh, Khaksari M, Salari Z, Ebrahimzadeh M. The Prevalence Rate of Congenital Hypothyroidism in Kerman/Iran in 2005-2007. Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2008;15(3): 243-25.
- 6- Noori Shadkam M, Jafarizadeh M, Mirzaei M, Motlagh M.E, Eslami Z, Afkhami M, Lotfi M.H, Sadeghian M.R, Rabiei A, Shojaeifar H. Prevalence of Congenital Hypothyroidism and Transient Increased Levels of TSH in Yazd Province. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences And Health Services. 2008;16(3): 15-20.
- 7- Ordoorkhani 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. Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism. 2002;4(15): 160-153.
- 8- Nakamizo M, Toyabe S H, Asami T, Akazawa K. Seasonality in the incidence of congenital Hypothyroidism in japan. J paediatr child health. 2005; 41:390-1.
- 9- Panoutsopoulos G, Mengreli C, Ilias I, Batsakis C, Christakopoulou I. Scintigraphic evaluation of primary congenital hypothyroidism: results of the Greek screening program. Eur J Nucl Med. 2001 Apr;28(4):529-33.
- 10- Livett T, LaFranchi S. Imaging in congenital hypothyroidism. Current opinion in pediatrics. 2019;31(4):555-61.
- 11- M. Valizadeh, MR. Seyyedmajidi, S. Momtazi, N. Musavi nasab. The Efficacy of Combined Levothyroxine Plus Liothyronine With Levothyroxine Alone in Primary Hypothyroidism: A Randomized Controlled Trial. Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism. 2009;10(5): 465-471.
- 12- Nasri P, Hashemipur M, Hovsepian S, Shahkarami A, Mehrabi A, Hadian R, Amini M. Usefulness of Ultrasonography in The Diagnosis of The Etiology of Congenital Hypothyroidism Comparing with Radioisotope Scanning. Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism. 2009;10(6): 615-622.
- 13- Schoen EJ, Clapp W, To TT, Fireman BH. The key role of newborn thyroid scintigraphy with isotopic iodide (123I) in defining and managing congenital hypothyroidism. Pediatrics. 2004;114(6):683-688.
- 14- Noussios G, Anagnostis P, Dimitrios G, Lappas D. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. Eur J Endocrinol. 2011; 165:375-382.