

## بررسی عملکرد کلیه در کودکان مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی

دکتر آلاله قیصری<sup>۱</sup>، دکتر مهین هاشمی پور<sup>۲</sup>، دکتر پویا خسروی<sup>۳</sup>، دکتر آتوسا ادیبی<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** کم کاری مادرزادی تیروئید از علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است. این در حالی است که کمتر از ۱۰ درصد نوزادان مبتلا بر اساس علائم بالینی در ماه اول تشخیص داده می شوند و اگر تشخیص بر مبنای برنامه های غربالگری صورت نگیرد، تشخیص دیررس خواهد بود و عوارض جبران ناپذیر مغزی شنوایی ایجاد خواهد شد. عدم درمان هیپوتیروئیدی مادرزادی باعث عقب ماندگی رشدی و تکاملی می شود و می تواند با عوارض قلبی، اسکلتی و ناهنجاری های دستگاه گوارش همراه باشد. از جمله مواردی که به تازگی به هیپوتیروئیدی نسبت داده می شود مشکلات کلیوی می باشد که هنوز مورد بحث است. این مطالعه به منظور ارزیابی اثر هیپوتیروئیدی بر ساختار و عملکرد کلیه ها طراحی شد.

**روش ها:** این مطالعه ی مورد-شاهدی بر روی ۳۶ کودک مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی در مقایسه با ۳۸ کودک سالم که طی اردیبهشت ۱۳۸۹ تا آبان ماه سال ۱۳۹۰ به بیمارستان الزهرا (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد. کودکان بعد از معاینه ی فیزیکی برای سنجش کراتینین، نیتروژن اورهی خون، منیزیم، کلسیم، سدیم، پتاسیم، TSH (Thyroid-stimulating hormone) و T4 در خون و آزمایش کامل ادرار از نظر بررسی میکروآلبومینوری، کلسیم، منیزیم، سدیم، پتاسیم و کراتینین به آزمایشگاه ارجاع شدند تا با استفاده از این آزمایشات، GFR (Glomerular filtration rate) و عملکرد توبول پروگزیمال و دیستال و قوس هنله ارزیابی شود. همچنین ابعاد کلیه با کمک سونوگرافی تعیین شد. گروه شاهد از بین خواهران و برادران کودکان مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی و کودکان سالم مراجعه کننده به درمانگاه غدد کودکان انتخاب شدند. گروه مورد و شاهد از نظر عملکرد کلیوی و آناتومی کلیه با هم مقایسه شدند.

**یافته ها:** میانگین سنی افراد در گروه مورد  $4/1 \pm 9/1$  سال و در گروه شاهد  $3/6 \pm 9/2$  سال بود ( $P > 0/05$ ). میانگین GFR در گروه مورد  $12/9 \pm 9/28$  میلی لیتر در دقیقه و در گروه شاهد  $13 \pm 9/23$  میلی لیتر در دقیقه بود ( $P > 0/05$ ). گروه مورد نسبت به گروه شاهد از نظر کسر ترشحاتی سدیم ( $0/65 \pm 1/01$ ) در مقایسه با  $0/77 \pm 0/04$  ( $P = 0/04$ ) و کسر ترشحاتی پتاسیم ( $14/1 \pm 12/47$ ) در مقایسه با  $3/8 \pm 7/09$  ( $P = 0/03$ ) و نیز نسبت پتاسیم ادرار به کراتینین ادرار ( $0/95 \pm 0/81$ ) در مقایسه با  $0/26 \pm 0/46$  ( $P = 0/04$ ) تفاوت داشتند.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می رسد هیپوتیروئیدی مادرزادی اگر چه اثری بر اندازه ی کلیه ها در انسان ندارد، ولی می تواند بر توبول های کلیه اثر بگذارد. اثر آن بر توبول های دیستال واضح تر از سایر توبول ها است. توصیه می شود در این زمینه مطالعات بیشتری صورت گیرد.

**واژگان کلیدی:** هیپوتیروئیدی مادرزادی، عملکرد کلیه، فیلتراسیون گلومرولی

### مقدمه

شده است. همچنین در ایران به ازای ۱۰۰۰ تولد ۱ مورد و در شهر اصفهان به ازای ۷۴۸ تولد ۱ مورد هیپوتیروئیدی مادرزادی گزارش شده است. علل هیپوتیروئیدی مادرزادی متفاوت است. در شیرخواران و کودکان، هیپوتیروئیدی باعث عقب ماندگی رشدی و

این مطالعه با توجه به نقش هورمون تیروئید برای رشد و تکامل طبیعی و شیوع بالای هیپوتیروئیدی مادرزادی (۱-۳) طراحی شده است. شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی در بدو تولد ۱ در ۳۰۰۰ تا ۴۰۰۰ تولد ذکر

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات بیماری های کلیه ی اطفال، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> استاد، گروه کودکان، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> متخصص کودکان، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۴</sup> دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

در هیپوتیروئیدی مادرزادی خطر ناهنجاری‌های کلیوی و ارولوژیک مادرزادی به طور معنی‌داری (با  $OR = ۱۳/۲$ ) بیشتر از بچه‌های سالم بوده است.

در مطالعه‌ی Bradley و همکاران هیپوتیروئیدی در رت‌ها با کاهش اندازه و وزن کلیه همراه بود. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که درمان جایگزین هورمون تیروئید می‌تواند از اختلال عملکرد کلیه جلوگیری کند (۴).

در مطالعه‌ی Mantan و همکار گزارش موردی یک دختر ۸ ساله با هیپوتیروئیدی مادرزادی دچار ناهنجاری‌های متعددی از جمله اختلالات کلیوی منتشر شد. این بیمار دچار نفرولیتازیس و نارسایی کلیه شده بود. این پژوهش‌گران پیشنهاد کردند که در بیماران دچار هیپوتیروئیدی مادرزادی باید ارزیابی کلیوی زودهنگام صورت گیرد. این محققان جایگزینی سریع هورمون‌های تیروئیدی را راه حل مناسبی برای این بیماران دانستند (۷).

### روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود که بر روی ۷۴ کودک و نوجوان ۲ تا ۱۵ ساله‌ی مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد بیمارستان الزهرا (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طی اردیبهشت ۱۳۸۹ تا آبان ۱۳۹۰ انجام گردید. ۳۶ کودک مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی شناخته شده بودند که دارای معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بین ۲ تا ۱۵ سال، وضعیت یوتیروئید بر اساس آزمایشات TSH (Thyroid-stimulating hormone) و T4 در زمان ورود به مطالعه، درمان هیپوتیروئیدی از بدو تولد بودند. کودکان مبتلا به بیماری شناخته‌شده‌ی کلیوی وارد

تکاملی می‌شود که ممکن است به عقب‌ماندگی دائمی ذهنی و حرکتی منجر شود (۴، ۲-۱). شناسایی و درمان زودرس هیپوتیروئیدی از آسیب‌های مغزی و ایجاد عقب‌ماندگی ذهنی جلوگیری می‌کند. عوارض قلبی، اسکلتی و آنومالی‌های دستگاه گوارش ناشی از هیپوتیروئیدی مادرزادی به خوبی شناخته شده‌اند. در مطالعه‌ای که توسط صبری و همکاران بر روی ۹۶ کودک مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی و ۵۹ کودک سالم انجام شد، شیوع ناهنجاری قلبی در کودکان مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی ۳۰ درصد گزارش شده است که نسبت به گروه شاهد بیشتر بود ( $P = ۰/۰۳$ ). از جمله عوارضی که به تازگی به هیپوتیروئیدی نسبت داده می‌شود آثار و عوارض کلیوی آن می‌باشد که هنوز شدت و نوع درگیری کلیوی مورد بحث است (۵). در مطالعه‌ی Kumar و همکاران در هیپوتیروئیدی مادرزادی خطر ناهنجاری‌های کلیوی و ارولوژیک مادرزادی به طور معنی‌داری بیشتر از بچه‌های سالم بود. مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد در میان ناهنجاری‌های کلیوی هیدرونفروز از همه شایع‌تر بود. با توجه به شیوع بالای این مورد توصیه شد که برای همه‌ی کودکان مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی سونوگرافی کلیه انجام شود (۶). در مطالعه‌ی Bulbul و همکاران که بین ۴۰ کودک مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی و ۳۷ کودک سالم ۵ تا ۱۳ ساله جهت ارزیابی اثر هورمون تیروئید بر کلیه طراحی شد، طول و حجم کلیه بین کودکان بیمار و سالم تفاوت داشت ( $P = ۰/۰۱$ ) (۱).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط مرکز ثبت بیماری‌های مادرزادی در ایالات متحده بین ۹۸۰ نوزاد با هیپوتیروئیدی مادرزادی و ۳۶۸۱۵۸۵ نوزاد بدون هیپوتیروئیدی مادرزادی انجام شد، نتایج نشان داد که

(GFR یا Glomerular filtration rate) با استفاده از Cystatin-c سرم و توسط فرمول زیر محاسبه شد.

$$GFR = a[\text{height}/\text{SCr}]^b \times [35/\text{BUN}]^c \times [1.8/\text{Cystatin}]^d$$

در این فرمول a و b و c و d اعداد ثابت می‌باشند و برای دختران به ترتیب (۰/۴۵، ۰/۱۴، ۰/۵۸، ۳۶/۶) و برای پسران (۰/۴۵، ۰/۱۴، ۰/۳۷، ۴۰/۹) می‌باشد. کسر ترشحاتی (Fraction excretion یا FE) سدیم (FE<sub>Na</sub> = Na<sub>U</sub> × Cr<sub>p</sub> / Na<sub>p</sub> × Cr<sub>U</sub>)، کسر ترشحاتی پتاسیم (FE<sub>K</sub> = K<sub>U</sub> × Cr<sub>p</sub> / K<sub>p</sub> × Cr<sub>U</sub>) و کسر ترشحاتی منیزیم (FE<sub>Mg</sub> = Mg<sub>U</sub> × Cr<sub>p</sub> / Mg<sub>p</sub> × Cr<sub>U</sub> × 0.7) به ترتیب به عنوان شاخص‌های ارزیابی عملکرد توبول پروگزیمال، توبول دیستال و قوس هنله تعیین شدند.

در پایان، داده‌ها در یک چک لیست جمع‌آوری شد و توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) با کمک آزمون‌های آماری Student-t، آزمون همبستگی Pearson و آزمون  $\chi^2$  آنالیز گردید.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۳۶ کودک مبتلا به هیپوتیروییدی مادرزادی با ۳۸ کودک سالم مورد مقایسه قرار گرفتند. در گروه مورد ۱۶ کودک (۴۴/۴ درصد) پسر و ۲۰ کودک (۵۵/۶ درصد) دختر بودند و نسبت پسر به دختر ۰/۸ بود. در گروه شاهد ۲۳ کودک (۶۰/۵ درصد) پسر و ۱۵ کودک (۳۹/۵ درصد) دختر بودند و نسبت پسر به دختر برابر با ۱/۵ بود. میانگین سنی افراد در گروه مورد  $4/1 \pm 9/1$  سال و در گروه شاهد  $3/6 \pm 9/2$  سال بود. میانگین قد گروه مورد و شاهد به ترتیب  $20/8 \pm 131/0$  و  $21/7 \pm 132/9$  سانتی‌متر بود. دو گروه در جنس، سن و قد مشابه بودند ( $P > 0/05$ ).

مطالعه نشدند. ۳۸ نفر کودک سالم با معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بین ۲ تا ۱۵ سال، نداشتن بیماری کلیوی شناخته‌شده و قد برابر با گروه مورد به منظور اجتناب از دخالت قد در اندازه‌ی کلیه، به عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند. نمونه‌گیری این افراد به صورت ساده و پی در پی بود. مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت و از کلیه‌ی شرکت‌کنندگان بالای ۶ سال و والدین کلیه‌ی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ گردید.

برای هر بیمار یک فرم اطلاعات دموگرافیک و معاینه‌ی فیزیکی تکمیل گردید. از هر شرکت‌کننده در مطالعه ۵ سی‌سی خون ناشتا جهت اندازه‌گیری Cystatin-c، منیزیم، پتاسیم، سدیم، کراتینین، کلسیم و اوره‌ی خون گرفته شد. نمونه‌ی ادرار ناشتا از نظر بررسی میکروآلبومینوری و پتاسیم، سدیم، کراتینین، منیزیم و کلسیم گرفته شد و توسط دستگاه Hitachi Autoanalyser این موارد اندازه‌گیری شد. سونوگرافی کلیه و مجاری ادرار توسط یک سونوگرافست ثابت بی‌اطلاع از گروه شاهد و مورد انجام گردید. از یافته‌های سونوگرافی کلیه شامل طول، عرض، ارتفاع و ضخامت دیواره‌ی لگنچه، قطر قدامی-خلفی (Anterior posterior یا AP) لگنچه‌ی کلیه، قطر دیستال حالب و اکوژنسیته‌ی پارانشیم کلیه شاخص‌هایی بود که برای هر شرکت‌کننده ثبت شد. سونوگرافی با دستگاه Voluson 730 Extert ساخته‌ی کمپانی GE و با پروب Curvey Linear ۳ تا ۶ مگاهرتز انجام شد.

نسبت میکروآلبومین به کراتینین ادرار به عنوان یک شاخص ارزیابی کارکرد گلومرولی/توبولی تعیین گردید. در این مطالعه میزان فیلتراسیون گلومرولی

## بحث

هدف از اجرای این مطالعه تعیین اثر هیپوتیروییدی بر عملکرد و آناتومی کلیه در کودکان ۲ تا ۱۵ ساله مبتلا به هیپوتیروییدی مادرزادی در مقایسه با کودکان طبیعی بود. تا آن جایی که از جستجوی منابع اطلاعات، اطلاع داریم مطالعه‌ی حاضر اولین مطالعه‌ی است که به بررسی مستقیم و دقیق عملکرد گلومرولی و توبولی و آناتومی کلیه در بین کودکان هیپوتیروییدی درمان شده با کودکان سالم می‌پردازد. طبق نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد هیپوتیروییدی مادرزادی اگر چه اثری بر اندازه‌ی کلیه‌ها در انسان ولی می‌تواند بر توبول‌های کلیه اثر بگذارد اگر چه اثر آن بر توبول‌های دیستال واضح‌تر از سایر توبول‌ها می‌باشد. به علت شیوع بالای هیپوتیروییدی مادرزادی در جوامع امروزه غربالگری

جدول ۱ مقایسه‌ی شاخص‌های به دست آمده از سونوگرافی کلیه در دو گروه را نشان می‌دهد. به جز قطر AP لگنچه‌ی کلیه که در گروه مورد بیشتر بود ( $P = 0/03$ )، تفاوتی از نظر سایر ساختارهای آناتومیک بین دو گروه مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

در مقایسه‌ی شاخص‌های عملکرد کلیه در دو گروه نتایج ما نشان داد که میانگین GFR در گروه مورد  $98/28 \pm 12/9$  و در گروه شاهد  $98/23 \pm 13$  میلی‌لیتر در دقیقه بود. میانگین GFR در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت ( $P > 0/05$ ).

همچنین نتایج نشان داد دو گروه از نظر کسر ترشحات سدیم و پتاسیم و نیز نسبت پتاسیم ادرار به کراتینین ادرار و نسبت آلبومین به کراتینین ادرار تفاوت معنی‌دار دارند (جدول ۲).

جدول ۱. توزیع فراوانی بعضی از شاخص‌های آناتومیک غیر طبیعی در دو گروه

شاخص	گروه مورد (درصد) تعداد	گروه شاهد (درصد) تعداد	مقدار P
افزایش ضخامت دیواره‌ی مثانه (بیشتر از ۳ میلی‌متر)	۲ (۵/۶)	۲ (۵/۳)	۰/۹۵
قطر AP لگنچه‌ی کلیه (کمتر از ۴ میلی‌متر)	۴ (۱۱/۱)	۰ (۰)	۰/۰۳
قطر دیستال حالب (بیشتر از ۲ میلی‌متر)	۱ (۲/۸)	۰ (۰)	۰/۳
افزایش اکوژنسیتیته پارانشیم کلیه	۰ (۰)	۰ (۰)	۱

AP: Anterior posterior

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین شاخص‌های عملکرد کلیه در دو گروه

شاخص	گروه مورد انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه شاهد انحراف معیار $\pm$ میانگین	مقدار P
GFR (Glomerular filtration rate) (میلی‌لیتر در دقیقه)	$98/28 \pm 12/9$	$98/23 \pm 13$	۰/۹۰
کسر ترشحات سدیم	$1/01 \pm 0/65$	$0/77 \pm 0/32$	۰/۰۴
کسر ترشحات پتاسیم	$12/47 \pm 14/1$	$7/09 \pm 3/8$	۰/۰۳
کسر ترشحات منیزیم	$4/08 \pm 2/35$	$3/85 \pm 2/4$	۰/۶۷
نسبت سدیم ادرار به کراتینین ادرار (میلی‌اکی‌والان در گرم)	$2/2 \pm 1/5$	$1/77 \pm 0/80$	۰/۱۳۵
نسبت پتاسیم ادرار به کراتینین ادرار (میلی‌اکی‌والان در گرم)	$0/81 \pm 0/95$	$0/46 \pm 0/26$	۰/۰۴
نسبت منیزیم ادرار به کراتینین ادرار (میلی‌اکی‌والان در گرم)	$0/09 \pm 0/04$	$0/093 \pm 0/069$	۰/۸۱
نسبت آلبومین به کراتینین ادرار (میلی‌گرم در گرم)	$0/14 \pm 0/18$	$0/23 \pm 0/28$	۰/۰۴

کودکان به منظور شناسایی این بیماری از دستاوردها و اقدامات اصلی طب پیشگیری است. شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی در بدو تولد ۱ در ۳۰۰۰ تا ۴۰۰۰ تولد ذکر شده است. همچنین در ایران به ازای ۱۰۰۰ تولد ۱ مورد و در شهر اصفهان به ازای ۷۴۸ مورد ۱ مورد هیپوتیروئیدی مادرزادی گزارش شده است (۸). هیپوتیروئیدی مادرزادی خطر آنومالی‌های کلیوی و اورولوژیک مادرزادی را به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد. سازمان ثبت بیماری‌های مادرزادی ایالات متحده گزارش نموده است که کودکان دارای هیپوتیروئیدی مادرزادی بیشتر از کودکان طبیعی در معرض خطر ابتلا به آنومالی‌های کلیوی و اورولوژیک هستند. در مطالعه‌ی Kumar و همکاران نشان داده شد که هیپوتیروئیدی مادرزادی خطر ناهنجاری قلبی و کلیوی و گوارشی را بالاتر می‌برد که در میان ناهنجاری‌های کلیوی هیدرونفروز شایع‌تر می‌باشد. با توجه به شیوع بالای این مورد توصیه شده است که برای همه‌ی کودکان مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی سونوگرافی کلیه انجام شود (۵).

در مطالعه‌ی ما در گروه مورد افزایش غیر طبیعی در قطر AP لگنچه‌ی کلیه مشاهده شد که این یافته به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود و با مطالعه‌ی Kumar و همکاران هم‌خوانی داشت. در مطالعه‌ی Bradley و همکاران نشان داده شد که هیپوتیروئیدی در رت‌ها می‌تواند با کاهش اندازه و وزن کلیه همراه باشد. در این مطالعه نتیجه گرفته شده است که درمان جایگزین هورمون تیروئید می‌تواند از اختلال عملکرد کلیه جلوگیری کند (۴). در مطالعه‌ی دیگری اثر لووتیروکسین بر بهبود عملکرد کلیه‌ها نشان داده شده

است. در مطالعه‌ی آمده است کمبود هورمون‌های تیروئید می‌تواند مرگ و میر را در نارسایی حاد کلیه افزایش دهد (۹-۱۰). در مطالعه‌ی Goede و همکاران نشان داده شد که در هیپوتیروئیدی درمان با تیروکسین منجر به افزایش سطح Cystatin-c و کاهش سطح کراتینین می‌شود (۱۱). در مطالعه‌ی دیگر نشان داده شد که هیپوتیروئیدی منجر به کاهش عملکرد کلیه می‌شود که پس از درمان منجر به بازگشت عملکرد کلیه می‌گردد. این مطلب با کاهش در سطح سرمی کراتینین و اسید اوریک نشان داده شد (۱۲). اگر چه هیپوتیروئیدی در رت‌ها با کاهش اندازه و وزن کلیه همراه بود ولی در مطالعه‌ی ما چنین یافته‌ای مشاهده نشد. در رت هیپوتیروئیدی بر وزن و حجم کلیه‌ها اثرگذار بود و همچنین می‌توانست بر تمام اجزای توبولی اثرگذار باشد ولی در مطالعه‌ی Bulbul و همکاران که اثر هورمون تیروئید بر کلیه در ۴۰ کودک مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی و ۳۷ کودک سالم ۵ تا ۱۳ ساله انجام شد، نشان داده شد که طول کلیه و حجم کلیه بین کودکان بیمار و سالم تفاوت داشت (۱). این در حالی بود که اکثر مطالعات نشان داده‌اند در صورت درمان به موقع هیپوتیروئیدی مادرزادی طول، عرض، ارتفاع، ضخامت پارانشیم و حجم کلیه تفاوتی با افراد سالم نخواهد داشت و اندازه و وزن کلیه در انسان به قد افراد وابسته است (۱۳-۱۲). این یافته مورد تأیید مطالعه‌ی ما نیز می‌باشد.

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که دو گروه کودکان مورد مطالعه از نظر سن و جنس و نیز سایر عواملی که در مطالعات دیگر آمده است و ممکن است در نتایج ما سوگرایی ایجاد کنند مانند قد افراد تفاوتی با یکدیگر نداشتند. در مطالعه‌ی ما نشان داده شد که

شدیم که دو گروه مورد مطالعه ما از نظر کسر ترشحات سدیم و پتاسیم و نیز نسبت پتاسیم ادرار به کراتینین ادرار و نسبت آلبومین به کراتینین ادرار تفاوت داشتند که این نشان می‌دهد که بیشترین آسیب وارده بر اثر کمبود هورمون تیروئید عدم تکامل لوله‌های دیستال است. این در حالی است که به نظر می‌رسد لوله‌های پروگزیمال و قسمت مدولا دست‌نخورده‌تر باقی مانده اند. بنابراین طبق نتایج این مطالعه و سایر مطالعات انجام شده در این زمینه به نظر می‌رسد هیپوتیروئیدی مادرزادی اگر چه اثری بر اندازه‌ی کلیه‌ها و عملکرد کلیه (GFR) در انسان ندارد ولی می‌تواند بر توپول‌های کلیه اثر بگذارد و اثر آن بر توپول‌های دیستال واضح‌تر از سایر توپول‌ها است.

با توجه به این مطالعه توصیه می‌شود پس از تشخیص هیپوتیروئیدی مادرزادی بلافاصله درمان مناسب (جایگزینی هورمون تیروئید) صورت گیرد تا از عوارض این بیماری کاسته شود و نیز در این بیماران عملکرد کلیه به صورت منظم تحت ارزیابی قرار گیرد.

میانگین GFR بر اساس فرمول cystatin-c در گروه مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی نسبت به گروه شاهد تفاوتی نداشت. این نتیجه با نتایج مطالعه‌ی Bulbul و همکاران و سایر مطالعات مطابقت داشت (۹، ۴، ۱). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت هیپوتیروئیدی مادرزادی درمان شده بر روی عملکرد اصلی کلیه که همان GFR می‌باشد اثری ندارد. محدودیت این مطالعه شامل تعداد شرکت‌کنندگان (حجم نمونه) کم بود. در صورت انجام مطالعه با شرکت‌کنندگان بیشتر قدرت مطالعه افزایش می‌یابد و یافته‌های به دست آمده دقیق‌تر می‌گردد. همان طور که ذکر شد مطالعه‌ی دیگری به این صورت با در نظر گرفتن عواملی نظیر قد، سن و وضعیت عملکرد تیروئید که بر روی نتایج مطالعه تأثیر می‌گذارد، انجام نشده است و امکان مقایسه‌ی تمام شاخص‌ها به خصوص عملکرد توپولی کلیه وجود ندارد. بنابراین باید مطالعات بیشتری در این مورد صورت گیرد. با ارزیابی دقیق‌تر و بررسی عملکرد کلیه متوجه

## References

1. Bulbul M, Cetinkaya S, Eksioglu S, Ozkasap S, Ginis T. Kidney growth in children with congenital hypothyroidism. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(2): 333-40.
2. Ramos S, Goya L, Alvarez C, Pascual-Leone AM. Mechanism of hypothyroidism action on insulin-like growth factor-I and -II from neonatal to adult rats: insulin mediates thyroid hormone effects in the neonatal period. *Endocrinology* 1998; 139(12): 4782-92.
3. Escobar GM, Hierro FR. Glandula tiroides. In: Argente Oliver J, Carrascosa L A, Gracia BR, Hierro FH, editors. *Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia*. 1<sup>st</sup> ed. EDIMSA, Madrid; 1995. p. 455-77.
4. Bradley SE, Stephan F, Coelho JB, Reville P. The thyroid and the kidney. *Kidney Int* 1974; 6(5): 346-65.
5. Sabri MR, Shahriari H, Hashemipour M. Congenital cardiac malformations in congenital hypothyroid patients in Isfahan. *J Res Med Sci* 2006; 11(4): 234-9.
6. Kumar J, Gordillo R, Kaskel FJ, Druschel CM, Woroniecki RP. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2009; 154(2): 263-6.
7. Mantan M, Mishra D. Congenital hypothyroidism and nephrocalcinosis. *Indian Pediatr* 2010; 47(3): 281.
8. Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghghi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. *J Med Screen* 2009; 16(1): 11-6.
9. Bateson EM, Chandler S. Nephrocalcinosis in creatinism. *Br J Radiol* 1965; 38: 581-4.
10. Mallika V, Sohi JS MSc, Gupta VK, Arora S, Chawla R, Tayal D. Dynamic Changes in Biochemical Markers of Renal Function with

- Thyroid Status – A Study in Indian Population. *Journal of Medical Update* 2009; 4(2): 38-41.
11. Goede DL, Wiesli P, Brandle M, Bestmann L, Bernays RL, Zwimpfer C, et al. Effects of thyroxine replacement on serum creatinine and cystatin C in patients with primary and central hypothyroidism. *Swiss Med Wkly* 2009; 139(23-24): 339-44.
12. Ece A, Gozu A, Bukte Y, Tutanc M, Kocamaz H. The effect of malnutrition on kidney size in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22(6): 857-63.
13. Schmidt IM, Main KM, Damgaard IN, Mau C, Haavisto AM, Chellakooty M, et al. Kidney growth in 717 healthy children aged 0-18 months: a longitudinal cohort study. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(9): 992-1003.

## Assessing Renal Function in Children with Congenital Hypothyroidism

Alalae Gheisari MD<sup>1</sup>, Mahin Hashemipour MD<sup>2</sup>, Pooya Khosravi MD<sup>3</sup>,  
Atousa Adibi MD<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** Congenital hypothyroidism is a preventable cause of mental retardation. However, less than 10% of children with congenital hypothyroidism are diagnosed at the first month of life based on clinical symptoms. Not using screening programs to diagnose patients would lead to delayed diagnosis and irreparable auditory dysfunction due to cerebral complications. Untreated congenital hypothyroidism causes growth and developmental retardation and can be associated with cardiac and skeletal complications and gastrointestinal anomalies. Renal problems are also among the complications that have been recently attributed to hypothyroidism. Since this hypothesis is still under debate, this study was designed to assess the effects of hypothyroidism on renal function and structure.

**Methods:** This case-control study compared 36 children with congenital hypothyroidism with 38 healthy children during late April 2010 to late October 2011. The study was conducted in Alzahra Hospital affiliated with Isfahan University of Medical Sciences (Isfahan, Iran). After physical examination, blood tests were performed to measure thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroxine (T4), creatinine (Cr), sodium (Na), calcium (Ca), potassium (K), magnesium (Mg), cystatin C, and blood urea nitrogen (BUN). Urinalysis was also employed to evaluate microalbuminuria, Cr, Na, K, Mg, and Ca. Glomerular filtration rate (GFR), proximal and distal tubule function, and loop of Henle were then determined. In addition, renal sizes were determined using ultrasound. The control group was selected from the siblings of children with congenital hypothyroidism and healthy children who referred to the pediatric endocrinology ward. The case and control groups were compared in terms of renal function and renal anatomy.

**Findings:** The mean age of subjects in the case and control groups was  $9.1 \pm 4.1$  and  $9.2 \pm 3.6$  years, respectively ( $P > 0.05$ ). The mean GFRs in the case and control groups were  $98.28 \pm 12.9$  and  $98.23 \pm 13$  ml/min, respectively ( $P < 0.05$ ). The case and control groups were different in terms of Na excretion fraction ( $1.01 \pm 0.65$  vs.  $0.77 \pm 0.32$ ;  $P = 0.04$ ), K excretion fraction ( $12.47 \pm 14.1$  vs.  $7.09 \pm 3.8$ ;  $P = 0.03$ ), and urinary K/Cr ratio ( $0.81 \pm 0.95$  vs.  $0.46 \pm 0.26$ ;  $P = 0.04$ ).

**Conclusion:** The results of this study showed that although congenital hypothyroidism had no effects on renal sizes in human, it could affect renal tubules. In addition, the effect of the complication on distal tubules was clearer than other tubules. Therefore, conducting further studies in this regard is recommended.

**Keywords:** Congenital hypothyroidism, Renal function, Glomerular filtration

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Pediatrics, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Professor, Department of Pediatrics, Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup> Pediatrician, Department of Pediatrics, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>4</sup> Associate Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Pooya Khosravi MD, Email: pooya\_876@yahoo.com