A comparison of healthy children and children of patients with congenital hypothyroidism treated under treatment with Some evolutionary indicators

Seyedeh Raziyeh Khabiri[1], Kokab Namakin[2], Sajjad Rahimi Pordanjani[3]

Background and Aim: Congenital hypothyroidism is one of the most important preventatives and curative causes of the growth and developmental disorder, which results in the implementation of a screening program for prevention of retardation. The purpose of this study was to compare the developmental indices of children with congenital hypothyroidism treated with healthy children in South Khorasan.

Materials and Methods: In this case-control study, 30 children aged 18-24 months with hypothyroidism were diagnosed with screening Selected as a case group. Also, 30 healthy children were matched with the case group, From health centers that children with hypothyroidism were covered by those centers, They were randomly selected as control group. These children were examined for evolutionary indicators. The data collection tool was a questionnaire for ages and stages of Ages & Stages Questionnaire(ASQ). Data were analyzed by SPSS software (version 15) and analyzed by means of Kolmogorov-Smirnov statistical tests and t-test. Independent samples were analyzed at the significant level of P=0.05.

Results: It was found that mean somatic developmental indicators in congenital hypothyroid children, compared with those in the healthy group were significantly lower. However, the score for all children was above a standard deviation one unit.

Conclusion: Although the mean developmental indices in hypothyroid children under treatment, based on Ages & Stages Questionnaires were lower than those in the control group, it was acceptable.

Key Words: Congenital hypothyroidism, Child development, Ages & Stages Questionnaire

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2017; 23(3): 199-206.

Received: May 8, 2017, Accepted: October 24, 2017

[1]*Department of Psychology, Islamic Azad University of Birjand, Birjand, Iran.*

[2] ***Corresponding Author;*** *Birjand cardiovascular Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.*
Email: d_namakin@yahoo.com Tel: 05632443000 Fax: 05632220505

[3]*Ph.D Student of Epidemiology, Department of Epidemiology, Faculty of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

مقاله اصیل پژوهشی

مقایسه کودکان سالم و کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید تحت درمان، از نظر برخی شاخص‌های تکاملی

سیده راضیه خبیری[۱]، کوکب نمکین[۲]، سجاد رحیمی پردنجانی[۳]

چکیده

زمینه و هدف: کم‌کاری مادرزادی تیروئید، یکی از عمده‌ترین علل قابل پیشگیری و درمان اختلالات رشد و تکاملی باشد که اجرای برنامه غربالگری پیشگیری از عقب‌ماندگی را در پی دارد. پژوهش حاضر با هدف مقایسه شاخص‌های تکامل کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید تحت درمان با کودکان سالم خراسان جنوبی انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه مورد- شاهدی، ۳۰ نفر از کودکان ۱۸ تا ۲۴ ماه مبتلا به هیپوتیروئید که توسط طرح غربالگری تشخیص داده شده بودند، به‌عنوان گروه مورد انتخاب شدند؛ همچنین ۳۰ نفر کودک سالم همسان با گروه مورد، از مراکز بهداشتی که کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت پوشش آن مراکز بودند، به‌صورت تصادفی به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. این کودکان از نظر شاخص‌های تکاملی، مورد بررسی قرار گرفتند. ابزار گردآوری داده‌ها، پرسشنامه سنین و مراحل ASQ بود. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و با کمک آزمون‌های آماری کولموگروف- اسمیرنف و t دو نمونه‌ای مستقل، در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که میانگین امتیاز شاخص‌های تکامل در کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید نسبت به گروه سالم به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود؛ ولی سطح امتیاز همه کودکان بالاتر از یک واحد انحراف استاندارد بود.

نتیجه‌گیری: هر چند میانگین شاخص‌های تکاملی بر اساس ASQ در کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت درمان کمتر از گروه کنترل بود، ولی در حدّ قابل قبول بود.

واژه‌های کلیدی: کم‌کاری مادرزادی تیروئید، تکامل کودکان، پرسشنامه ASQ

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۶؛ ۲۴ (۳): ۱۹۹-۲۰۶.

دریافت: ۹۶/۲/۱۸ پذیرش: ۹۶/۸/۲

[۱] روانشناسی کودکان استثنایی، دانشگاه آزاد، بیرجند، ایران

[۲] نویسنده مسؤول؛ مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۵۶۳۲۴۴۳۰۰۰ نمابر: ۰۵۶۳۲۲۲۰۵۰۵ پست الکترونیکی: d_namakin@yahoo.com

[۳] دانشجوی دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

مقدمه

کم‌کاری مادرزادی تیروئید، از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز و متابولیسم و یکی از عمده‌ترین علل قابل پیشگیری و درمان اختلالات رشد جسمی و ناتوانایی‌های ذهن می‌باشد (۱). نوزادان هیپوتیروئید، اغلب ظاهری طبیعی داشته و علائم بالینی در بدو تولد در آنها کم، نادر و غیر قابل اختصاصی است؛ بنابراین در صورتی که تشخیص فقط بر مبنای علائم بالینی صورت گیرد، نوزاد دچار عوارض جبران‌ناپذیری همچون ناشنوایی و عقب‌ماندگی ذهنی خواهد شد (۲).

پیش از آن که غربالگـــری نوزادان امکان‌پذیر گردد، زمان تشـــخیص بیماران با تأخیر صورت می‌گرفت و بهره هوشی بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدی به‌علّت تأخیر تشخیص به‌شدّت کاهش می‌یافت؛ همچنین کودکان مبتلا، به اختلات متعدّد درکی- حرکتی و تکلّمی دچار می‌شدند. امروزه می‌توان گفت که از زمان ابداع غربالگری نوزادان، تغییر اساسی در زندگی بیماران مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید به‌وجود آمده است (۳). در کشورهای صنعتی، غربالگری کم‌کاری تیروئید، بیشتر از سه دهه است که برای شناسایی نوزادان بیمار انجام می‌شود و کودکان مبتلا شناسایی و درمان می‌شوند (۴، ۵). در ایران برنامه غربالگری برای کم‌کاری تیروئید در سال ۱۳۸۴ در سیستم سلامت کشور ادغام گردید (۵).

در مورد آینده بیماران درمان‌شده، بحث‌هایی مطرح است: بعضی مطالعات نشان داده‌اند که با وجود شروع درمان، در ۱۰درصد بیماران علائم نورولوژیک و اختلالات ذهنی و تکاملی مشهود می‌باشد (۶-۸). بنابراین اگر چه غربالگری صورت می‌گیرد، ولی هنوز اختلاف نظر وجود دارد که آیا بیماران درمان‌شده، مهارت‌های حرکتی و شناختی کاملاً نرمال دارند یا خیر.

با توجه به اهمیت موضوع و محدودبودن مطالعاتی که به بررسی وضعیت تکاملی کودکان هیپوتیروئید درمان‌شده بعد از زمان شروع غربالگری پرداخته باشد، نیاز به مطالعات جدیدتر و گسترده‌تر کاملاً احساس می‌شد. بنابراین مطالعه حاضر به‌منظور مقایسه کودکان سالم و کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت درمان در حیطه‌های برقراری ارتباط، حرکتی، شخصی- اجتماعی و حلّ مسأله، طراحی گردید.

روش تحقیق

در این مطالعه مورد- شاهدی، پس از اخذ مجوز و مراجعه به مراکز بهداشت استان خراسان جنوبی، کلیه کودکان هیپوتیروئیدی در رده سنّی ۱۸-۲۴ ماه که تحت درمان قرار گرفته بودند (۳۰ نفر)، به‌عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. همچنین تعداد ۳۰ کودک سالم نیز که با گروه مورد همسان بودند، از مراکز بهداشتی- درمانی که کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید از آن مراکز ارجاع شده بودند، به‌صورت تصادفی انتخاب شدند و مورد بررسی قرار گرفتند.

ابزار گردآوری داده‌ها، پرسشنامه سنین و مراحل A.S.Q (Ages & Stages Questionnaires) بود که توسط افراد هر دو گروه مورد و شاهد تکمیل گردید. اولین نسخه چاپ‌شده رسمی پرسشنامه A.S.Q در سال ۱۹۹۵ در اختیار سرویس‌ها قرار گرفت. این پرسشنامه در نیویورک، فلوریدا و مینه‌سوتای غربی به‌عنوان ابزار مناسب برای غربالگری کودکان به‌کار رفته است. پرسشنامه ASQ از معتبرترین آزمون‌های ارزیابی رشد هوشی- حرکتی کودکان بوده که سالانه برای چندین هزار کودک در سراسر جهان اجرا می‌گردد (۹).

سؤالات پرسشنامه ASQ به ۵ حیطه تکاملی شامل: برقراری ارتباط، حیطه حرکات درشت، حرکات ظریف و شخصی- اجتماعی و حل مسئله تقسیم می‌شود هر حیطه شامل شش سؤال است که به ترتیب از فعالیت‌های آسان‌تر به فعالیت‌های سخت‌تر مرتب شده‌اند. در هر سؤال، ارزیابی‌کننده نحوه انجام فعالیت‌های تکاملی کودک را مورد بررسی قرار می‌دهد. هر سؤال ۳ پاسخ دارد که باید تنها یکی از آن‌ها

علامت زده شود. اگر کودک در حال حاضر قادر است که فعالیت مورد نظر را همیشه انجام دهد، پاسخ بلی بوده و «۱۰ امتیاز» به این سؤال داده می‌شود. اگر طفل به‌تازگی شروع به انجام تکالیف مورد نظر کرده و گاهی آن را انجام می‌دهد، پرسشگر جواب گاهی را تیک زده و «۵ امتیاز» به این سؤال داده می‌شود. اگر کودک هنوز آن فعالیت را انجام نمی‌دهد، پاسخ هنوز نه بوده و «نمره صفر» به آن سؤال داده می‌شود و امتیازی به آن تعلق نمی‌گیرد. در نهایت امتیازات سؤالات مربوط به هر یک از حیطه‌های تکاملی، با هم جمع شده و سپس وضعیت تکاملی طفل بر اساس مقایسه نمره نهایی (جمع نمرات کسب شده) با نمره نقاط برش، ارزیابی می‌گردد (۱۰).

نمره نقاط برش که بعد از مطالعات گسترده و بررسی‌های آماری بر روی تعداد زیادی از کودکان تعیین شده است، در واقع امتیازی است که عملکرد متوسط گروه زیادی از کودکان را در یک گروه سنّی به‌خصوص و به تفکیک در هر حیطه تکاملی، نمایان می‌سازد. اگر میانگین نمرات کسب‌شده در هر حیطه تکاملی کمتر از نمره نقاط برش باشد، به‌عنوان تأخیر در نظر گرفته می‌شود. بالاترین امتیاز قابل اخذ برای هر سؤال «۱۰» و برای هر حیطه تکاملی «۶۰» می‌باشد (۱۰).

داده‌ها پس از جمع‌آوری، در نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۵) وارد گردید و به‌وسیله آزمون‌های آماری t–test مستقل در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

همان‌طور که جدول یک نشان می‌دهد، ۱۶نفر از کودکان هیپوتیرویید (۵۳/۳٪) و ۱۷نفر از کودکان سالم (۵۶/۷٪)، دختر بودند. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین توزیع فراوانی جنس در کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید و سالم به‌دست نیامد (P=۰/۸۰).

با توجه به جدول ۲، سطح معنی‌داری برای متغیّرهای پژوهش (به‌جز مهارت‌ها در کل)، در کودکان سالم کمتر از ۰/۰۵ بود که نشان داد داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار نبودند؛ بنابراین به‌جای آزمون t، از آزمون Uمن‌ویتنی که معادل ناپارامتری آن است، استفاده گردید.

همان‌طور که جدول ۳ نشان می‌دهد، میانگین نمره مهارت‌های برقراری ارتباط، حرکات درشت، حرکات ظریف، حل مسئله، مهارت شخصی–اجتماعی و مهارت‌ها در کل، در کودکان سالم نسبت به کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (P<۰/۰۰۱).

جدول ۱- مقایسه توزیع فراوانی جنس در کودکان هیپوتیروئید و سالم مورد مطالعه

گروه	جنس		جمع کل
	پسر N (%)	دختر N (%)	N (%)
مبتلابه کم‌کاری تیروئید	۱۴(۴۶/۷)	۱۶(۵۳/۳)	۳۰(۱۰۰)
سالم	۱۳(۴۳/۳)	۱۷(۵۶/۷)	۳۰(۱۰۰)
جمع کل	۲۷(۴۵)	۳۳(۵۵)	۶۰(۱۰۰)
p=۰/۸۰	df=۱	x^2=۰/۰۷	

جدول ۲- مقایسه میانگین نمره مهارت‌های متناسب با سن در کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید و سالم

مهارت‌ها	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	Mann-Whitney U	P-value
برقراری ارتباط	کم‌کاری مادرزادی تیروئید سالم	۵۲/۰۰ ۵۶/۱۷	۹/۸۸ ۸/۷۸	۲۹۳/۰۰	۰/۰۰۹
حرکات درشت	کم‌کاری مادرزادی تیروئید سالم	۴۸/۵۰ ۵۷/۰۰	۱۲/۴۷ ۴/۸۴	۲۵۲/۵۰	۰/۰۰۲
حرکات ظریف	کم‌کاری مادرزادی تیروئید سالم	۴۵/۰۰ ۵۳/۱۷	۱۱/۵۲ ۶/۰۹	۲۴۰/۵۰	۰/۰۰۲
حل مسئله	کم‌کاری مادرزادی تیروئید سالم	۴۷/۸۳ ۵۴/۶۷	۸/۵۸ ۸/۹۰	۲۱۵/۵۰	<۰/۰۰۱
شخصی- اجتماعی	کم‌کاری مادرزادی تیروئید سالم	۵۰/۵۰ ۵۵/۵۰	۷/۱۱ ۷/۸۱	۲۲۳/۰۰	<۰/۰۰۱
مهارت‌ها در کل	کم‌کاری مادرزادی تیروئید سالم	۴۸/۷۷ ۵۵/۳۰	۶/۵۱ ۵/۵۱	t=۴/۱۶ df=۵۸ p<۰/۰۰۱	

بحث

در این مطالعه، شاخص‌های تکامل کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید با کودکان سالم، به تفکیک سن و جنس مقایسه شد. با توجه به نتایج به‌دست آمده در این پژوهش، می‌توان گفت که میانگین نمره حیطه برقراری ارتباط در کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید نسبت به کودکان سالم کمتر بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود.

معدود مطالعاتی به بررسی مهارت برقراری ارتباط و مهارت کلامی بر روی کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید پرداخته‌اند که نتایج آنها با نتایج مطالعه حاضر هماهنگ و همسو است. به عنوان نمونه، مطالعه Gejão و همکاران نیز همسو با نتایج مطالعه حاضر، به وجود ضعف در مهارت‌های گفتاری و برقراری ارتباط اشاره داشت (۱۱). در همین راستا Komur و همکاران در مطالعه خود، ۴۱ کودک مبتلا به کم‌کاری تیروئید را با ۳۹ کودک سالم مقایسه نمودند. در این مطالعه، ارزیابی تکاملی بر اساس تست Bayley صورت گرفت و مشخص شد که در حیطه‌های مختلف از جمله حیطه ارتباط، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت (۱۲). در مطالعه دیگری که توسط Gejão و همکاران انجام شد، مشاهده شد که کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید، تأخیر در مهارت‌های شنوایی، زبان و برقراری ارتباط و تکامل شناختی داشتند (۱۳).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین نمره حیطه حرکتی، در کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید نسبت به کودکان سالم کمتر بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. تمام مطالعات انجام‌شده در این زمینه، همسو با نتایج مطالعات حاضر، به وجود اختلال حرکتی در کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید اشاره داشتند. مهارت حرکتی وابسته به تعامل پیچیده سیستم مغزی می‌باشد که به‌طور عمده مربوط به مخچه و مکانیسم‌های حسی- محیطی است. در یک مطالعه در سال ۲۰۱۷ بر روی ۱۱۷ کودک مبتلا به

کم‌کاری تیروئید با متوسط سن ۲۱ ماه، تأخیر در کسب مهارت‌های حرکتی، هم در حیطه حرکات درشت و هم حرکات ظریف در مقایسه با گروه نرمال وجود داشت (۱۴). نتایج دو مطالعه دیگر نیز اختلال خفیف تکامل مغزی در حیطه‌های مختلف از جمله تأخیر حرکتی باوجود درمان زودرس را تأیید کردند (۱۲، ۱۵).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین نمره حیطه حل مسأله کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید نسبت به کودکان سالم کم‌تر بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. مقالاتی که به‌صورت غیر مستقیم به بررسی حل مسأله کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید پرداخته‌اند، نتایجی همسو با مطالعه حاضر دارند. در مطالعه پاردو و همکاران، اختلالات شناختی خفیف در کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید که بعد از غربالگری، درمان مناسب نیز دریافت کرده بودند، نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۱۶). Rovet و همکاران در مطالعه دیگری به توصیف ویژگی‌های روانی، آموزشی و حل مسئله کودکان با کم‌کاری تیروئید پرداختند. آنها توانایی‌های شناختی، حل مسأله و ادراکی کودکان را به‌وسیله پرسشنامه‌هایی که توسط والدین آنها پر شده بود، بررسی نمودند. مطالعه آنها نشان داد که افزایش کم‌کاری تیروئید باعث افزایش اختلال در مهارت‌های خواندن، حل مسأله و یادگیری می‌شود. مطالعه آنها همچنین نشان داد که مشکلات شناختی، کاهش حافظه، کاهش تمرکز و کاهش توانایی‌های حل مسأله، با افزایش سن بیمار و افزایش شدّت بیماری بیشتر می‌شود (۱۵).

احتمالاً نقص مربوط به تیروئید در توسعه شنوایی ساقه مغز اثر می‌گذارد که به‌نوبه خود می‌تواند منجر به مشکلات یادگیری و حل مسأله به‌ویژه پردازش‌های واجی در فرآیند خواندن شود (۱۱). نتایج مطالعه‌ای که توسط Huo و همکاران در سال ۲۰۱۱ انجام شد، بیانگر این نکته بود که کودکانی که کم‌کاری تیروئید شدید داشتند، نقایص گسترده‌تری از نظر مغزی و مهارت‌های حلّ مسأله نشان دادند (۱۷، ۱۸). در سال ۲۰۰۶، Aijaz و همکاران به بررسی تأثیر هورمون‌درمانی در کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید بر روی تکامل مغزی، حرکتی و کلامی بیماران پرداختند. طبق مطالعه انجام‌گرفته، هورمون‌درمانی باعث تکامل رشد عصبی و مغزی می‌شود (۱۹). پژوهشی توسط یاراحمدی و همکاران (۱۳۸۸) که از کارشناسان وزارت بهداشت بودند و در اجرایی‌کردن طرح غربالگری در کشور نقش داشته‌اند، انجام شد که نتایج آنها با نتایج این مطالعه ناهمسو بود. این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی اجرای برنامه ملی غربالگری بیماری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در ایران انجام شد و در آن ضریب هوشی در کودکان سالم و بیمار مقایسه شد که در دو گروه تفاوت معنی‌داری در این زمینه وجود نداشت (۲۰).

شایان ذکر است که هر چند میانگین امتیاز کودکان با کم‌کاری تیروئید نسبت به گروه سالم به‌طور معنی‌داری کم‌تر بود، ولی همه کودکان از سطح امتیاز بالاتر از 1-انحراف استاندارد (SD) برخوردار بودند؛ یعنی نمره میانگین شاخص‌های تکامل در حدّ قابل قبول بود. همان‌طور که اشاره شد، اگر این بیماران تشخیص داده نشده و درمان نشوند ۱۰۰درصد، IQ بیمار از دست رفته و کودک حتی در سنین بالاتر قادر به تکلم نخواهد بود و شناخت و حل مسأله وی در حدّ بسیار ضعیف و در حدّ عقب‌مانده کامل ذهنی خواهد بود. علّت پایین‌بودن میانگین امتیاز این کودکان از کودکان طبیعی را می‌توان اینگونه توجیه کرد که هرچند درمان زودرس شروع شود، ولی در بعضی موارد به‌خصوص کودکانی که با کم‌کاری شدید به دنیا می‌آیند، از همان دوره جنینی با وجود ردشدن مقداری از هورمون تیروئید از جفت به جنین، از کمبود هورمون رنج می‌برند.

نتیجه‌گیری

هر چند میانگین شاخص‌های تکاملی بر اساس ASQ در کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت درمان کمتر از گروه

کنترل بود، ولی در حدّ قابل قبول بود.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از تمام مسؤولین و کارکنان مراکز بهداشت درمانی استان خراسان جنوبی و والدین تمامی کودکان شرکت‌کننده در این پژوهش که ما را در رسیدن به هدف مطالعه یاری کردند، کمال تقدیر و تشکر را داریم.

منابع:

1- Jameson JL, Weetman AP. Disease of the thyroid gland. In: Demise L (eds). Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: MC Grow-Hill medical pub; 2008. pp: 2104-8.

2- Eftekhari N. AsadikaramGh. Khaksari M. Salari Z. Ebrahimzadeh M. The Prevalense Rate of Congenital Hypothyroidism in Kerman/Iran in 2005-2007. Journal of Kerman University of Medical Seiences. 2008; 15(3): 243-50. [Persian]

3- Kooistra L, Vulsma T, van der Meere J. An investigation of impulsivity in children with early-treated congenital hypothyroidism. Dev Neuropsychol. 2004; 26(2): 595-610.

4- Ordookhani A, Hedayati M, Mirmiran P, Hajipour R, Azizi F. High prevalence of neonatal hypothyroidism in Tehran. Iran J Endocrinol Metab. 2000; 2(4): 263-77.

5- Delavari AR, Yar Ahmadi Sh, Birjandi R, Mahdavi AR, Norouzi Nejad A, Dini M. Cost-benefit analysis of the neonatal screening program implementation for congenital hypothyroidism in I. R. Iran. Int J Endocrinol Metab. 2006; 4(2):84-7. [Persian]

6- Joseph R. Neuro-developmental deficits in early-treated congenital hypothyroidism. Ann Acad Med Singapore. 2008; 37(12 Suppl): 42-3.

7- Song SI, Daneman D, Rovet J. The influence of etiology and treatment factors on intellectual outcome in congenital hypothyroidism. J Dev Behav Pediatr. 2001; 22(6): 376-84.

8- Wheeler SM, Willoughby KA, McAndrews MP, Rovet JF. Hippocampal size and memory functioning with congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(9): E1427-34.

9- Vameghi R, Sajedi F, Kraskian Mojembari A, Habiollahi A, Lornezhad Hr, Delavar B. Cross-Cultural Adaptation, Validation and Standardization of Ages and Stages Questionnaire (ASQ) in Iranian Children Iran J Public Health. 2013; 42(5): 522-8.

10- Squires J, Bricker D, Potter L. Revision of a Parent-Completed Developmental Screening Tool: Ages and Stages Questionnaires. J Pediatr Psychol. 1997; 22(3): 313-28.

11- Gejão MG, Lamônica DA. [Development skills in children with congenital hypothyroidism: focus on communication]. Pro Fono. 2008; 20(1): 25-30. [Portuguese]

12- Komur M, Ozen S, Okuyaz C, Makharoblıdze K, Erdogan S., Neurodevelopment evaluation in children with congenital hypothyroidism by Bayley-III. Brain Dev. 2013; 35(5): 392-7.

13- Gejão MG, Ferreira AT, Silva GK, Anastácio-Pessan Fda L, Lamônica DA. Communicative and psycholinguistic abilities in children with phenylketonuria and congenital hypothyroidism. J Appl Oral Sci. 2009; 17 Suppl: 69-75.

14- Frezzato RC, Santos DC, Goto MM, Ouro MP, Santos CT, Dutra V, et al. Fine motor skills and expressive language: a study with children with congenital hypotyreoidism. Codas. 2017; 29(1): e20160064. [English, Portuguese]

15- Rovet JF, Ehrlich R. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism. Pediatrics. 2000; 105(3 Pt 1): 515-22.

16- Pardo Campos ML, Musso M, Keselman A, Gruñeiro L, Bergadá I, Chiesa A. Cognitive profiles of patients with early detected and treated congenital hypothyroidism. Arch Argent Pediatr. 2017; 115(1): 12-7. [English, Spanish]

17- Dong H, Wade M, Williams A, Lee A, Douglas GR, Yauk C. Molecular insight into the effects of hypothyroidism on the developing cerebellum. Biochem Biophys Res Commun. 2005; 330(4): 1182-93.

18- Huo K, Zhang Z, Zhao D, Li H, Wang J, Wang X, et al. Risk factors for neurodevelopmental deficts in congenital hypothyroidism after early substitution treatment. Endocr J. 2011; 58(5): 355-61.

19- Aijaz NJ, Flaherty EM, Preston T, Bracken SS, Lane AH, Wilson TA. Neurocognitive function in children with compensated hypothyroidism: lack of short term effects on or off thyroxin. BMC Endocr Disord. 2006; 6: 2.

20- Yarahmadi Sh, Alimohammadzadeh Kh, Gooya MM, Bahrenian SA, Haghdoost AA, Mahdavizadeh A, et al. Effectiveness of the National New-born Screening Program for Congenital Hypothyroidism in Iran. Health System. 2009; 1(3): 33-40. [Persian]