

ارزیابی سطح سرمی لپتین در نوزادان مشکوک به کم کاری تیروئید مادرزادی

ایرج شهرامیان^{۱*}، نورمحمد نوری^۲، عباسعلی رضانی^۳، صالحه دانش^۴، الهام شرفی^۵،
علیرضا رضایی^۶، حسین علی دانش^۷

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه با هدف مقایسه سطح سرمی لپتین در نوزادان مشکوک به کم کاری مادرزادی تیروئید با گروه کنترل و نیز بررسی ارتباط هورمون لپتین با هورمون های T4 و TSH در گروه مورد با گروه شاهد انجام گردید.

روش بررسی: در مطالعه مورد شاهدی حاضر، تعداد ۱۰۰ نوزاد زیر ۳۰ روز از نوزادان مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) زابل، با معاینه دقیق توسط پزشک متخصص اطفال و ارزیابی علایم کم کاری مادرزادی تیروئید، پس از همگن سازی از لحاظ سن، به دو گروه مورد و شاهد تقسیم بندی شدند. در گروه مورد، نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و در گروه کنترل، نوزادانی قرار گرفتند که هیچکدام بیمار نبودند (سالم). سپس از هر دو گروه، با رعایت مسایل اخلاقی، نمونه خون جمع آوری و با روش الیزا، سطح سرمی لپتین، T4 و TSH اندازه گیری شد. سپس داده ها، با استفاده از نرم افزار SPSS ver. 20 و با بکار گیری از مون تی مستقل و ضریب همبستگی پیرسون در سطح معناداری $p < 0.05$ مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که سطح سرمی لپتین بین گروه مورد و کنترل دارای تفاوت آماری معنادار بود به طوری که میزان لپتین در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود ($P \leq 0.05$). همچنین در این مطالعه ارتباط معکوسی بین سطح سرمی TSH و T4 در افراد مورد مطالعه مشاهده گردید ($P \leq 0.05$). همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان لپتین در گروه مورد با سن و وزن ارتباط معناداری نداشت ($P \geq 0.05$). نتیجه گیری: براساس نتایج این مطالعه، در نوزادان مبتلا به هیپوتیروئیدی مادرزادی، سطح سرمی لپتین مستقل از سن و وزن افزایش می یابد. در نتیجه هورمون لپتین به عنوان معیاری برای ارزیابی کارکرد غده تیروئید مطرح می گردد.

کلید واژگان: کم کاری تیروئید مادرزادی، لپتین، نوزادان، T4، TSH.

۱-استادیار گروه کودکان.

۲-استاد گروه کودکان.

۳-کارشناس ارشد آمار و اپیدمیولوژی.

۴-دانشجوی پزشکی.

۵-دستیار چشم.

۶-کارشناس ارشد آزمایشگاه.

۷-استادیار گروه جراحی.

۱ و ۳ و ۶ و ۷-دانشگاه علوم پزشکی زابل، ایران.

۲-مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران.

۵-مرکز چشم پزشکی الزهراء، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران.

* نویسنده مسؤول:

نورمحمد نوری؛ گروه کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۰۵۴۳۳۴۲۵۶۱۱

Email:
dr_noori_cardio@yahoo.com

مقدمه

نقص در عملکرد غده تیروئید و ترشح نامناسب هورمون‌های تیروئیدی، عواقب متعدد فیزیولوژیک مانند افزایش وزن و کاهش اشتها را به دنبال دارد (۱). کم کاری مادرزادی تیروئید (Congenital Hypothyroidism) شایع‌ترین علت قابل پیش‌گیری عقب‌ماندگی ذهنی مادرزادی در تمام دنیا بوده و تنها در صورت تشخیص و درمان زودرس و به موقع، قابل پیش‌گیری است و یکی از شایع‌ترین اختلالات در ارتباط با آسیب ذهنی و اختلال رشد در شیر خواران است. فرم نادری از کم‌کاری مادرزادی تیروئید نوع مرکزی است که در آن عملکرد غده هیپوفیز و ترشح تیروتروپین در هیپوتالاموس دچار اختلال است. در بسیاری از کشورها برنامه غربالگری تیروئید در نوزادان برای تشخیص زودرس کم‌کاری مادرزادی تیروئید و درمان به موقع آن در طی ۲ هفته اول عمر انجام می‌شود. هم‌چنین امروزه برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی در نوزادان در بسیاری از کشورها همچون برنامه‌های اولیه مراقبت بهداشتی (شیر مادر، واکسیناسیون و مایع درمانی خوراکی) مورد قبول واقع شده است (۲-۴). نوزادان هیپوتیروئید اکثراً ظاهری طبیعی داشته و علائم بالینی در بدو تولد در آنها کم و غیراختصاصی است. هورمون لپتین در دهه اخیر کشف شده است، نتایج مطالعات صورت گرفته نشان داده که این هورمون در سوخت و ساز بدن به‌ویژه دریافت و مصرف انرژی سهم می‌باشد و تغییر سطح آن باعث تغییرات متابولیسم، وزن و اشتها می‌گردد (۵). مطالعه مشتاقی و همکاران نشان داد که افزایش لپتین باعث کاهش اشتها و وزن از طریق لیپولیز می‌گردد، عدم همبستگی بین گرلین و لپتین نشان‌دهنده این نکته است که سطح پلاسمایی هورمون‌ها در تنظیم اشتها و وزن بدن احتمالاً مستقل از یکدیگر است و این استقلال حتی در شرایط بحرانی همچون هیپو و هیپرتیروئیدی حفظ شده است (۶). در مورد تأثیرات متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئیدی گزارش‌های متعددی

وجود دارد، در عین حال، عدم تفاهم‌هایی در مورد ارتباط سطح سرمی لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در پژوهش‌های محققان مختلف دیده شده است (۷-۱۱). لپتین و هورمون‌های تیروئیدی هر دو سبب گرمزایی و کاهش وزن بدن می‌شوند و شاید این موضوع، اولین ارتباط بین لپتین و غده تیروئید در نظر گرفته شود (۱۲). در تحقیق زیمرمان و همکاران آورده شده است که یک ارتباط احتمالی میان لپتین و غده تیروئید وجود دارد. غده تیروئید احتمالاً از طریق تأثیر لپتین روی بازخورد منفی باعث تنظیم هورمون‌های تیروئید و به همان خوبی ترموژن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در این مطالعه پژوهشگران تأکید کرده‌اند که لپتین ممکن است، نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی تیروئید داشته باشد و از طرفی هورمون‌های تیروئید نقش مهمی در ترموژن دارند. در پایان این تحقیق تأکید زیادی روی هورمون‌های تیروئید و اثرات لپتین بر آن دارد (۱۲، ۱۳). با در نظر گرفتن موارد فوق، وجود ارتباط بین عملکرد تیروئید و لپتین در حیوانات آزمایشگاهی به خوبی مطالعه شده است، ولی این نتایج نمی‌تواند در مورد انسان و بیماران با اختلال در عملکرد تیروئید صادق باشد، زیرا افزایش غلظت پلاسمایی لپتین باعث کاهش دریافت انرژی و افزایش مصرف انرژی می‌گردد (۱۴)، در صورتی که، افزایش هورمون‌های تیروئیدی با افزایش اشتها (دریافت انرژی) و کاهش وزن همراه است. به علاوه، اثرات کاهش دریافت انرژی در بیماران هیپوتیروئیدی مشاهده می‌گردد (۵، ۱۵، ۱۶). با توجه به این که درصد قابل توجهی از جمعیت کشور ما را جوانان و به‌ویژه کودکان تشکیل می‌دهند، به نظر می‌رسد، توجه مدبرانه به اهمیت بررسی و مطالعه عملکرد غده تیروئید و آغاز هرچه سریعتر فعالیت‌های تحقیقاتی، آموزشی و اجرایی می‌تواند در بهبود شاخص‌های بهداشتی آینده کشور سهم بزرگی را داشته باشد. با توجه به موارد فوق، نیاز به مطالعات بیش‌تری در زمینه برهم کنش

وزن و قد تمامی نوزادان به ترتیب با ترازوی خوابیده (Mika) ساخت ژاپن با ضریب خطای ۱۰ گرم) و میز چوبی مسطح مدرج در وضعیت خوابیده، اندازه‌گیری شد. از هر دو گروه پس از دریافت رضایت کتبی والدین، نمونه خون در ساعت ۸ صبح جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد با دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ گردید و سرم جدا شده، تا زمان اندازه‌گیری T4 و TSH و لپتین در فریزر (۷۰-) نگهداری شد. سپس نمونه‌ها، با رعایت زنجیره سرما، به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان منتقل شدند و براساس دستورالعمل کیت Monobind Inc. Lake forest, CA ۹۲۶۳۰ ساخت آمریکا، میزان TSH و T4 و لپتین به روش الایزا اندازه‌گیری شد. محاسبات آماری داده‌ها پس از جمع‌آوری، توسط نسخه ۲۰ نرم‌افزار SPSS انجام گرفت. آزمون فرضیات توسط و آزمون تی مستقل و ضریب همبستگی پیرسون در سطح معناداری ($P \leq 0/05$) انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، طی سال‌های ۹۲-۹۱، تعداد ۱۰۰ نفر از نوزادانی که در بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل به دنیا آمده و یا به بخش اطفال این بیمارستان مراجعه کرده بودند، در دو گروه ۵۰ نفری به عنوان گروه مورد (نوزادان مشکوک به هیپرتیروئیدی مادرزادی) و گروه شاهد (نوزادان سالم) مورد بررسی و مطالعه قرار گرفتند که ۵۰ درصد پسر و ۵۰ درصد دختر بودند. میانگین و انحراف معیار مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. بین گروه کنترل و بیمار اختلاف معناداری از نظر وزن و سن و جنس وجود نداشت. در جدول ۲ میانگین و انحراف معیار سطح سرمی لپتین، هورمون T4 و هورمون TSH بر حسب گروه دیده می‌شود (جدول ۲).

لپتین و غده تیروئید به ویژه در انسان می‌باشد و از آنجایی که کم‌کاری مادرزادی تیروئید در ایران اهمیت بالایی دارد، نیاز به انجام تحقیقی در این ارتباط است تا بتوان از اطلاعات به دست آمده در زمینه کمک به برنامه‌ریزی برای شناسایی، کنترل و درمان نوزادان مبتلا به CH در اوایل تولد استفاده نمود و در نهایت با انجام اقدامات پیش‌گیرانه بتوان از عقب‌افتادگی ذهنی و سایر عوارض CH جلوگیری کرد. در نتیجه این مطالعه با هدف ارزیابی سطح سرمی لپتین در نوزادان مبتلا به کم‌کاری تیروئید مادرزادی در مقایسه با گروه کنترل، اجرا گردید.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی-تحلیلی، به صورت مورد-شاهدی اجرا گردید. تعداد ۱۰۰ نوزاد زیر ۳۰ روز که طی سال‌های ۹۲-۹۱ در بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل به دنیا آمده و یا به این بیمارستان مراجعه کرده بودند، پس از معاینه دقیق توسط پزشک متخصص اطفال و بر اساس تست غربالگری TSH از میان نوزادان متولد شده بازه زمانی سال ۱۳۹۱-۱۳۹۲، ۱۰۰ نفر وارد مطالعه شدند. این تعداد از ۲ گروه با TSH بالا، گروه Case و TSH نرمال، گروه کنترل به طوری تشکیل شده بود که از نظر جنس و سن همسان بودند. نوزادانی که علائم واضحی از هیپوتیروئیدی مادرزادی داشتند از مطالعه حذف شدند و همچنین نوزادانی که مادران‌شان نیز هیپوتیروئید بودند از مطالعه حذف شدند و مطالعه فقط بر روی نوزادان بدون علامت براساس اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید انجام شد و ثبت وزن و سن و جنس، با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی آسان، به دو گروه ۵۰ نفری مورد (مشکوک به هیپوتیروئید) و شاهد (سالم) که از نظر سن و جنس با گروه مورد همگن‌سازی شده بودند، تقسیم‌بندی شدند.

در بین افراد گروه مورد در جدول ۳ آورده شده است. ارتباط آماری معناداری بین سطح سرمی هورمون‌های T4 با TSH در بین افراد گروه مورد وجود داشت ($P \leq 0/05$) (جدول ۳).

میانگین سطح سرمی لپتین و نیز TSH در گروه مورد به صورت معناداری بیشتر از گروه شاهد بود ($P \leq 0/05$)، اما دو گروه از نظر غلظت سرمی هورمون T4 تفاوت معناداری با هم نداشتند (جدول ۲). همبستگی بین میزان لپتین با هورمون‌های T4 و TSH و نیز سن و وزن

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک نوزادان زیر ۳۰ روز در گروه هیپوتیروئید و شاهد

شاهد	هیپوتیروئید	
۲۵	۲۶	سن (روز)
۲/۹	۳/۰۶	وزن (کیلو گرم)

جدول ۲: نتایج آزمون‌های T4، TSH و لپتین نوزادان زیر ۳۰ روز در گروه هیپوتیروئید و شاهد

شاهد	هیپوتیروئید	
$0/72 \pm 1/02$	$2/09 \pm 2/20^{**}$	لپتین (ng/dl)
$10/36 \pm 3/08$	$10/13 \pm 2/56$	T4 (μ g/dl)
$1/51 \pm 0/62$	$3/36 \pm 5/32$	TSH (mIU/ml)

جدول ۳: ضریب همبستگی پیرسون بین متغیرهای اندازه‌گیری شده در نوزادان زیر ۳۰ روز هیپوتیروئید

متغیرها	لپتین	TSH	T4	سن	وزن
لپتین	۱	۰/۰۷۴	۰/۰۵۰	۰/۰۸۲	۰/۰۲۵
TSH	۰/۰۷۴		$-0/512^{**}$	۰/۱۲۰	$-0/076$
T4	۰/۰۵۰	$-0/512^{**}$		۰/۰۹۷	۰/۲۱۶
سن	۰/۰۸۲	۰/۱۲۰	۰/۰۹۷		$0/752^{**}$
وزن	۰/۰۲۵	$-0/076$	۰/۲۱۶	$0/752^{**}$	

** همبستگی معنادار در سطح ۰/۰۱

بحث

محققان دیگری نشان داده‌اند که لپتین یک اثر انتخابی بر روی عمل واسطه‌های مغزی در محور هیپوتالامیک-پیتوتاری-تیروئید به وسیله تنظیم Pro TRH gene در هسته‌های پاراونتریکولر هیپوتالاموس بدون اثرات محیطی در باند شدن به پروتئین تیروئید دارند (۲۳-۲۶).

مطالعات متعددی در مورد بررسی مقدار لپتین در شرایط عملکرد غیرطبیعی تیروئید (کم‌کاری، پرکاری) وجود دارد که نتایج آنها با یکدیگر ناسازگار است (۱۹، ۲۱، ۲۷-۳۰).

یافته‌های این مطالعه بیانگر کاهش میزان هورمون T4 در نوزادان مشکوک به هیپوتیروئید در مقایسه با گروه کنترل است، ولی این اختلاف معنادار نیست. همچنین نتایج این مطالعه نشان‌دهنده افزایش معنادار مقدار هورمون TSH در نوزادان مشکوک به هیپوتیروئید در مقایسه با گروه کنترل است که نشان‌دهنده شروع هموستاز بدن برای مقابله با کم‌کاری تیروئید است. در مجموع افزایش TSH و نیز نرمال بودن میزان T4 در گروه مورد نسبت به گروه کنترل نشان‌دهنده کم‌کاری تیروئید به صورت تحت بالینی در گروه مورد می‌باشد (۱۸، ۲۰).

یکی از یافته‌های مهم در مطالعه حاضر، برای اولین بار نشان داد که میزان لپتین در نوزادان هیپوتیروئید زیر ۳۰ روز به صورت معناداری بیشتر از گروه کنترل می‌باشد. این موضوع می‌تواند به علت تأثیر هورمون‌های تیروئیدی در میزان لپتین باشد (۱). مطالعات نشان داده‌اند که هورمون‌های تیروئیدی سبب افزایش تولید حرارت شده که متعاقباً سبب کاهش لپتین می‌گردد (۳۱، ۳۲). در مطالعه‌ای که توسط هسیه (Hsieh) و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام گردید، نشان داده شد که هورمون‌های تیروئیدی موجود در گردش خون یک نقش آشکار در تنظیم متابولیسم لپتین مستقل از BMI و چربی بدن ایفا می‌کنند (۲۲). همچنین در مطالعات مختلفی نشان داده شده است که غلظت سرمی لپتین با

کم‌کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان فاقد علائم بالینی و یکی از شایع‌ترین علل قابل پیش‌گیری عقب‌ماندگی ذهنی است (۱۷، ۱۸). اگرچه لپتین باعث تعدیل ترشح هورمون‌های هیپوفیز می‌گردد. اما اطلاعاتی در دسترس نیست که محصولات هیپوفیزی در ترشح لپتین به طور مستقیم نقش داشته باشند. ترشح TSH محرک قوی جهت ترشح لپتین از بافت چربی در انسان در *Invitro* است. همچنین منندز (Menendez) و همکاران در مطالعه‌شان نشان دادند که تغییرات سطح پلاسمایی TSH به تنظیم ترشح لپتین در انسان کمک می‌کند. در پایان این محققان یادآور شده‌اند که TSH به طور قابل توجهی باعث تحریک ترشح لپتین از بافت چربی در انسان در *Invitro* می‌شود که این خود یک مکانیسم جدید با اثر متقابل میان بافت چربی و محور تیروئید را تأیید می‌کند (۱۹، ۲۰).

هورمون لپتین، به دلیل تنظیم اشتها و افزایش مصرف انرژی در دهه اخیر مورد توجه محققان قرار گرفته است (۲۱). از طرفی تغییر در عملکرد تیروئید سبب ایجاد تغییراتی در میزان چربی، وزن و مصرف انرژی در بدن می‌شود که این تغییرات احتمالاً سبب تغییر در سطح سرمی لپتین می‌گردند (۲۲). مطالعه واتر (Wauters) و همکاران نشان داد که تنظیم هورمون‌های تیروئید (T3 & T4) به وسیله ترشح تیروتروپین از هسته‌های پاراونتریکولر هیپوتالاموس که آزادکننده هورمون تیروتروپین هستند، تولید می‌شود که این محصول (TRH) باعث تنظیم ترشح TSH از قسمت قدامی غده هیپوفیز می‌شود. لپتین به نظر می‌رسد که تنظیم FEED BACK نوروهای هیپوتالاموس ترشح‌کننده TRH را از طریق هورمون‌های تیروئید تحت تأثیر قرار دهد. اخیراً نشان داده شده است که لپتین در سطح غده هیپوفیز بر روی عملکرد TSH تأثیر چشم‌گیری دارد.

مورد و نیز گروه کنترل مشاهده گردید که بدون اختلاف معنادار می‌باشد. این نتایج، با یافته‌های به دست آمده توسط سایر محققان همخوانی دارد (۲۱، ۲۹، ۳۴). مشتاقی کاشانیان و همکاران در سال ۱۳۸۴ نشان دادند که غلظت سرمی لپتین در زنان هیپوتیروئید وابسته به BMI بوده (۶) و از آنجایی که BMI در نوزادان زیر ۳۰ روز سنجنش نمی‌شود، در نتیجه بررسی ارتباط سطح سرمی لپتین با نمایه‌های تن-سنجی در نوزادان هیپوتیروئید زیر ۳۰ روز نیز به عنوان پیشنهادی برای مطالعات بعدی ذکر می‌گردد. محققان نشان داده‌اند که تجویز T3 به موش‌های (Rats) هیپوتیروئید باعث کاهش لپتین در بافت چربی و در گردش خون گردیده است. مطالعات انسانی در مورد رابطه میان هورمون‌های تیروئید و لپتین شواهدی، قطعی را نشان نداده است. در نزد انسان سالم (نرمال) تجویز T3 برای یک هفته اثری در سطح سرمی لپتین در گردش نداشته است (۲۳-۲۶). این نتایج بیانگر وجود تعداد زیادی سؤال بدون پاسخ در ارتباط با واکنش متقابل تیروئید-لپتین در انسان است. اختلافات موجود در این نتایج می‌تواند به علت تعداد محدود موارد و یا در نتیجه مطالعات مقطعی روی نمونه‌های مختلف نیز باشد. در مجموع، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با توجه به تفاوت معنادار سطح لپتین در گروه مورد با شاهد و توجه به این موضوع که لپتین در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود و نیز با در نظر گرفتن این مطلب که لپتین و غده تیروئید واکنش متقابل دارند، می‌توان از هورمون لپتین به عنوان معیاری برای ارزیابی سطح کارکرد غده تیروئید در نوزادان استفاده نمود.

BMI در سنین مختلف، ارتباط مستقیمی دارد (۶) و از طرفی نیز میزان وزن در بیماران هیپوتیروئیدی افزایش می‌یابد (۱۵) که بالطبع احتمالاً سبب افزایش میزان لپتین خواهد شد. البته این یافته اولیه باید در جمعیت بزرگتری مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد. علاوه بر این، به دلیل مقطعی بودن، مطالعه حاضر قادر به تعیین دقیق رابطه علت و معلولی نبود. در نتیجه پیشنهاد می‌گردد که مطالعات بیشتری در مورد ارتباط هورمون‌های تیروئیدی بر روی لپتین در نوزادان زیر ۳۰ روز با بی‌اثر کردن عوامل مخدوش‌کننده و همچنین تعیین محدوده دقیق هورمون‌های تیروئیدی در منطقه سیستان انجام گیرد.

مشتاقی کاشانیان و همکاران در سال ۱۳۸۴ نشان دادند که سطح سرمی لپتین در زنان مبتلا به کم‌کاری تیروئید در مقایسه با افراد گروه شاهد تغییر معناداری نداشت (۶). از آنجایی که این مطالعه بر روی افرادی که دارای سن ۱۴ تا ۵۲ سال بودند، انجام گردید، می‌توان علت اختلاف نتایج این مطالعه با تحقیق ما را علاوه بر سن و جنس و عوامل فیزیولوژیکی مختلف مانند ناشتایی، ورزش و قرار گرفتن در معرض سرما و غیره که روی سطح سرمی لپتین اثر دارند (۳۳).

از یافته‌های دیگر مطالعه حاضر که برای اولین بار در نوزادان هیپوتیروئید زیر ۳۰ روز انجام گردید، می‌توان به وجود همبستگی منفی، اما بدون اختلاف معنادار، بین هورمون لپتین با هورمون TSH در نوزادان هیپوتیروئید زیر ۳۰ روز و نیز در گروه کنترل اشاره نمود. همچنین در این مطالعه، همبستگی منفی بین هورمون لپتین و T4 در گروه

منابع

- 1-Yoshida T, Monkawa T, Hayashi M, Saruta T. Regulation of expression of leptin mRNA and secretion of leptin by thyroid hormone in 3T3-L1 adipocyte. *Biochem Biophys Res Commun* 1997 Mar; 232(3): 822-6.
- 2-Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnel K, "et al". Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med* 1994 Dec; 331:1379-44.
- 3-Büyükgebiz A. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013; 5 Suppl 1:8-12.

- 4-Lania A, Persani L, Beck- Peccoz P. Central hypothyroidism, Pituitary 2008; 19(11): 181–186.
- 5-Kokkinos A, Mourouzis I, Kyriaki D, Pantos C, Katsilambros N, Cokkinos DV. Possible implications of leptin, adiponectin and ghrelin in the regulation of energy homeostasis by thyroid hormone. *Endocrine* 2007; 32(1): 30-2.
- 6-Moshtaghi-Kashanian Gh R. Gholamhoseinian A, Sanjari M, Kor MM. Evaluation of Ghrelin and Leptin in Patients with Thyroid Malfunction. *J Kerman Univ Med Sci Health Services*. 2005; 12(4): 219-227.[Persian]
- 7-da Veiga MA, Oliveira Kde J, Curty FH, de Moura CC. Thyroid hormones modulate the endocrine and autocrine/paracrine actions of leptin on thyrotropin secretion. *J Endocrinol* 2004; 183(1): 243-7.
- 8-Cettour-Rose P, Theander-Carrillo C, Asensio C, Klein M , Visser TJ, Burger AG, Meier CA, Rohner-Jeanrenaud F. Hypothyroidism in rats decreases peripheral glucose utilisation, a defect partially corrected by central leptin infusion. *Diabetologia* 2005; 48: 624–633.
- 9-Ferguson DC, Caffall Z, Hoenig M. Obesity increases free thyroxine proportionally to nonesterified fatty acid concentrations in adult neutered female cats. *J Endocrinol* 2007; 194(2): 267-73.
- 10-Boelen A, Kwakkel J, Vos XG, Wiersinga WM, Fliers E. Differential effects of leptin and refeeding on the fasting-induced decrease of pituitary type 2 deiodinase and thyroid hormone receptor beta2 mRNA expression in mice. *J Endocrinol* 2006; 190(2): 537-44.
- 11-Vettor R. The metabolic actions of thyroid hormone and leptin: a mandatory interplay or not? *Diabetologia* 2005; 48(4): 621-3.
- 12-Legradi G, Emerson CH, Ahima RS, Flier JS, Lechan RM. Leptin prevents fasting induced suppression of prothyrotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid in neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus. *Endocrinology* 1997;138(6): 2569-76.
- 13-Zimmermann-Belsing T, Brabant G, Holst JJ, Feldt-Rasmussen U. Circulating leptin and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol* 2003; 149(4): 257-71.
- 14-Nowak KW, Kaczmarek P, Mackowiak P, Ziolkowska A, Albertin G, Ginda WJ, "et al". Rat thyroid gland expresses the_ long form of leptin receptors, and leptin stimulates the function of the gland in euthyroid non-fasted animals. *Int J Mol Med* 2002; 9(1): 31-4.
- 15-Korbonits M. Leptin and the thyroid--a puzzle with missing pieces. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 49(5): 569-72.
- 16-Orban Z, Bornstein SR, Chrousos GP. The interaction between leptin and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Horm Metab Res* 1998; 30(5): 231-5.
- 17-Buyukgebiz A. Congenital hypothyroidism: clinical aspects and late consequences. *Pediatr Endocrinol Rev* 2003; 1 Suppl 2: 185-90.
- 18-Maynika V Rastogi, Stephen H LaFranchi. Congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010; 10: 5-17.
- 19-Menendez C, Baldelli R, Camiña J P, Escudero B, Peino R, Dieguez C, Casanueva FF. TSH stimulates leptin secretion by a direct effect on adipocytes. *J Endocrinol* 2003; 176: 17–12.
- 20-Tagliaferri M, Berselli ME, Calo` G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, Viberti GC, Liuzzi A. Subclinical Hypothyroidism in Obese Patients: Relation to Resting Energy Expenditure, Serum Leptin, Body Composition, and Lipid Profile. *Obes Res* 2001; 9 (3): 196-201.
- 21-Corbetta S, Englaro P, Giambona S, Persani L, Blum WF, Beck-Peccoz P. Lack of effects of circulating thyroid hormone levels on serum leptin concentrations. *Eur J Endocrinol* 1997; 137(6): 659-63.
22. Hsieh CJ, Wang PW, Wang ST, Liu RT, Tung SC, Chien WY, "et al". Serum leptin concentrations of patients with sequential thyroid function changes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002 Jul; 57(1): 29-34.
- 23-Wauters M, Considine RV, Gaal LFV. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 293-311.
- 24-Felipe F, Casanueva, Dieguez C. Neuroendocrine Regulation and Actions of Leptin. *Frontiers in Neuroendocrinology* 1999; 20: 317–363.
- 25-Kershaw EE, FLIER JS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548–2556.
- 26-Spiegelman BM, Flier JS. Obesity and the Regulation Review of Energy Balance. *Cell* 2001 Feb; 104(4): 531–543.
- 27-Pinkney JH, Goodrick SJ, Katz J, Johnson AB, Lightman SL, Coppack," et al". Leptin and the pituitary–thyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects. *Clin Endocrinol* 1998 Nov; 49(5): 583–588.
- 28-Leonhardt U, Ritzel U, Schafre G, Becker W, Ramadori G. Serum leptin levels in hypoand hyperthyroidism. *J Endocrinol* 1998 Apr; 157: 75–79.
- 29-Sreenan S, Caro JF, Refetoff S. Thyroid dysfunction is not associated with alterations in serum leptin levels. *Thyroid* 1997; 7(3): 407-9.

- 30-Valcavi R, Zini M, Peino R, Casanueva FF, Dieguez C. Influence of thyroid status on serum immunoreactive leptin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1632–1634.
- 31-Mantzoros CS, Qu D, Frederich RC, Susulic VS, Lowell BB, Maratos-Flier E, "et al". Activation of β 3-adrenergic receptors suppresses leptin expression and mediates a leptin independent inhibition of food intake in mice. *Diabetes* 1996; 45(7): 909–914.
- 32-Sera N, Yokoyama N, Abe Y, Ide A, Imaizumi M, Usa T, "et al". Thyroid hormones influence serum leptin levels in patients with Graves' disease during suppression of beta-adrenergic receptors. *Thyroid* 2000; 10(8):641-6.
- 33-Stehling O, Dring H, Ertl J, Preibisch G, Schmidt I. Leptin reduces juvenile fat stores by altering the circadian cycle of energy expenditure. *American Journal of Physiology* 1996; 271: R1770–1774.
- 34-Song YM, Sheu WH, Lee WJ, Wu CJ, Kao CH. Plasma leptin concentrations are related to body fat mass and gender but not to thyroid dysfunction. *Kaohsiung J Med Sci* 1999; 15(3): 119-26.

A Study of Leptin Serum Concentration in Neonatal Patients Suspected with Congenital Hypothyroidism

Iraj Shahramian¹, Noor Mohammad Noori², Abbasali Ramazani³, Saleh Danesh⁴,
Elham Sharafi⁵, Alireza Rezaei⁶, Hoseinali Danesh⁷

1-Assistant Professor in Pediatrics
2-Professor in Pediatrics
3-MA in Bio Statistics
4-Medical Student
5-Ophthalmology Resident
6-MA in Biochemistry
7-Assistant Professor in Surgery

1,3,4,6,7- Zabol University of
Medical Sciences, Iran.
2-Children and Adolescent Health
Research Center, Zahedan
University of Medical Sciences
Iran.
5-Zahedan University of Medical
Sciences, Iran.

Corresponding Author:
Noor Mohammad Noori:
Professor in Pediatric Cardiology,
Children and Adolescent Health
Research Center, Zahedan
University of Medical Sciences
Iran.
Email:
dr_noori_cardio@yahoo.com

Abstract

Background and Objectives: This study aimed to compare the serum leptin levels in infants suspected of congenital hypothyroidism. In addition to investigate the relationship between serum levels of leptin with T4 and TSH.

Subjects and Methods: In the present case-control study, 100 neonates under 30 days of age were selected randomly from those who had been hospitalized in Zabol Amir-Almomenin hospital between years 2012 to 2013. Thorough clinical examination by a pediatrician and evaluation for possible congenital hypothyroidism, the subjects were divided into two groups (case and control) homogenized in terms of age and gender. Case group consisted of neonates with suspected congenital hypothyroidism, and controls without. Blood sampling was taken from each neonate after obtaining a written consent form from parents. Serum leptin, T4 and TSH were measured by ELISA method.

The data were analyzed using software SPSS ver. 20 using of independent t-test and Pearson correlation by considering the level of 0.05 error.

Results: The serum leptin level was significantly higher among the suspected hypothyroidism than controls ($P \leq 0.05$). In addition, there was an inverse relationship between TSH and T4 levels ($r = -0.512$, $P \leq 0.05$). There were no significant relationships between the serum leptin level in regards to age and weight ($P \geq 0.05$).

Conclusion: Based on the results of this study, in infants with congenital hypothyroidism, serum leptin increases independently of age and weight. Therefore, leptin serum level may be considered as a criteria for assessment of thyroid gland function.

Keywords: congenital hypothyroidism, leptin, babies, T4, TSH.

► Please cite this paper as:

Shahramian I, Noori N M, Ramazani AA, Danesh S, Sharafi E, Rezaei AR, Danesh HA. A Study of Leptin Serum Concentration in Neonatal Patients Suspected with Congenital Hypothyroidism. *Jundishapur Sci Med J* 2015;14(2):141-149.

Received: Nov 24, 2014

Revised: Jan 5, 2015

Accepted: Feb 21, 2015