بررسی میزان شیوع هیپوتیروئیدی درکودکان تحت درمان با داروهای ضدتشنج مراجعه کننده به بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در نیم سال دوم 1387

نادره طائی[1]، مهدی بیرجندی[2]، رضا مخبر[3]

1- استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
2- مربی، گروه آمار، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
3- پزشک عمومی

یافته/ دوره دوازدهم/ شماره 2/ تابستان 89/ مسلسل 44

چکیده

دریافت مقاله: 89/2/11 ، پذیرش مقاله: 89/2/23

Ø مقدمه: هیپوتیروئیدی از جمله مشکلاتی است که در دوره شیرخوارگی و کودکی می تواند باعث اختلال شدید در رشد و تکامل آنان گردد. از عواملی که می تواند هیپوتیروئیدی را در کودکان ایجاد کند افزایش متابولیسم کبدی **T4** و **T3** است که به دنبال افزایش فعالیت آنزیم های میکروزومال کبدی و مصرف داروهای ضد تشنج مثل فنوباربیتال، کاربامازپین، سدیم والپرات و فنی توئین دیده می شود. هدف از این مطالعه بررسی میزان شیوع هیپوتیروئیدی در کودکان تحت درمان با داروهای ضد تشنج مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در نیم سال دوم 1387 می باشد.

Ø مواد و روش ها: در این مطالعه نمونه از میان کودکانی تهیه گردید که تحت درمان با داروهای ضد تشنج بودند. معیارهای پذیرش نمونه مانند سن بین 3 ماه تا 13 سال، مصرف داروهای ضد تشنج حداقل به مدت دو ماه، داشتن یک **EEG** غیر نرمال بوده و در نیم سال دوم 1387 به درمانگاه بیمارستان شهید مدنی خرم آباد مراجعه کرده باشند. اجزای جمع آوری اطلاعات شامل پرسشنامه حاوی اطلاعات شخصی بیمار مانند سن، جنس، نوع داروی مصرفی، مدت زمان مصرف دارو بودند. پس از جمع آوری اطلاعات آزمایشهای **T4** ، **TSH** و **T3RU** برای بیماران انجام گرفت و تجزیه و تحلیل شد.

Ø یافته ها: در بازه زمانی3 تا 13 سال 38 کودک مبتلا به صرع که داروهای ضدتشنج مصرف می کردند بررسی گردیدند، 4 بیمار (10/5 درصد) هیپوتیروئید بودند که 2 بیمار (5/25 درصد) به هیپوتیروئیدی کلینیکال و 2 بیمار (5/25 درصد) به هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال مبتلا بودند. از 4 کودک بیمار 2 بیمار دختر و 2 بیمار پسر بودند. میانگین سنی $6/5 \pm 2$ سال با میانه 6/5 سال بود.

Ø بحث و نتیجه گیری: میزان شیوع هیپوتیروئیدی در کودکان تحت درمان با داروهای ضد تشنج مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در نیم سال دوم 1387، 10/5 درصد بود. هم چنین بین سن و جنس بیماران تحت درمان با داروهای ضد تشنج و ابتلاء به هیپوتیروئیدی ارتباط معنی داری وجود نداشت. بین مدت مصرف داروهای ضد تشنج و ابتلا به هیپوتیروئیدی در این کودکان تفاوت معنی داری بود.

Ø واژه های کلیدی: هیپوتیروئیدی، داروی ضد تشنج، کودکان، صرع

آدرس مکاتبه: خرم آباد، بیمارستان شهید مدنی
پست الکترونیک: taee_n47@yahoo.com

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-07]

مقدمه

تشنج یک تغییر ناگهانی در فعالیت حرکتی و یا رفتاری با زمانی محدود می باشد که از فعالیت الکتریکی غیر طبیعی مغز ناشی می شود. انواع تشنج ها در گروه سنی کودکان شایع هستند و تقریباً در 10 درصد کودکان اتفاق می افتند. از داروهایی که برای درمان تشنج استفاده می شود می توان فنوباربیتال، کاربامازپین، فنی توئین و سدیم والپرات را نام بردکه به طور گسترده در درمان انواع مختلف تشنج مورد استفاده قرار می گیرند درمان با این دسته از داروها هورمون های تیروئیدی را تحت تاثیر قرار دهد (1).

این داروها القاء کننده های قوی آنزیم های میکروزومال کبدی هستندکه می توانند سبب افزایش متابولیسم هورمون های تیروئیدی شوند. مصرف داروهای ضد تشنج در کودکان باعث کاهش سطح سرمی T4 در آنها می شود و اگر این تغییرات تشخیص داده نشوند منجر به اشتباه در تفسیر تست های تیروئیدی خواهند شد. به چنین داروهای یاد شده ممکن است فرد را به سمت هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و کلینیکال ببرند (2و3).

کار غده تیروئید سنتز هورمونهای T3 و T4 می باشد. غده تیروئید توسط TSH[1] که از هیپوفیز قدامی ترشح می شود، تنظیم می گردد. اختلال عملکرد تیروئید در دوره شیرخوارگی و کودکی باعث تاخیر در رشد و تکامل می شود. عواقب بالینی این اختلال به سن بیمار بستگی دارد به طوری که بعد از سه سالگی کم کاری تیروئید منجر به اختلال رشد و تاخیر در بلوغ سیستم اسکلتی می شود، اما اثرات ماندگاری روی تکامل عصبی ندارد. زیرا قسمت عمده تکامل مغز که وابسته به تیروکسین می باشد تا سه سالگی کامل می شود (4 و 5).

در مطالعه ای که در سال 2007 توسط کاستروگاگو و همکارانش انجام گرفت غلظت مقادیر سرمی هورمونهای تیروکسین آزاد، تری یدوتیرونین آزاد وTSH در20 کودک که کاربامازپین دریافت می کردند و 32 کودک که اسید والپروئیک دریافت می کردند اندازه گیری شد. بیماران در طول درمان مزمن تغییرات آشکاری را در هورمون های تیروئیدی نشان داده بودند. به خصوص کودکانی که با کاربامازپین و اسید والپروئیک درمان شده بودند که درجات متغیری از هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال را داشتند (6).

وروتی و همکارانش درایتالیا نیز عقیده دارند که داروهای آنتی اپی لپتیک با اثرات متنوع و مضری که ارگان های متعدد و اندوکرین و عملکردهای متابولیک را درگیری می کنند ارتباط دارند. به طوری که هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال و تغییراتی در مقادیر سرمی هورمون های تیروئید در اثر این داروها به طور متعدد گزارش شده است. به نظر می رسد که به طور خاص فنی توئین، اسید والپروئیک و کاربامازپین در این تغییرات دخیل باشند (7).

در مطالعه دیگری که در سال 2007 انجام گرفت بررسی اثرات کاربامازپین اکسکاربامازپین و اسید والپروئیک روی عملکرد و اندازه تیروئید در کودکان اپی لپتیک نشان داده شد. در این مطالعه 53 کودک اپی لپتیک با سنین 17-3 سال، با اکسکاربامازپین (n=10)، کاربامازپین (n=12) یا اسید والپروئیک (n=31) تحت درمان قرار گرفتند این بیماران برای حداقل یک سال از نظر هورمون های تیروئیدی، مقادیرTSH، پاسخ به TRH[2] و اندازه تیروئید مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتیجه ای که از این مطالعه به دست آمد این بود که عملکرد تیروئید می بایست در کودکانی که اکسکاربامازپین، کاربامازپین و اسید والپروئیک دریافت می کنند به صورت دوره ای مورد ارزیابی قرارگیرد. کودکانی که اسید والپروئیک مصرف می کنند در خطر بالاتری نسبت به درمان با اکسکاربامازپین و کاربامازپین قرار دارند (8 و9).

کاربامازپین با افزایش فعالیت های آنزیم های میکروزومال کبدی خصوصاً CYP3A4[3] ،کلیرانس T4 و به مقدار کمتر

1-Thyroid Stimulation Hormone
2-Thyroid releasing Hormone
3-Liver microsomal Enzyme

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-07]

T3 را افزایش می دهد که این اثر در افراد نرمال به تنهایی باعث تغییر در T4 و T3 سرم نمی شود. با این حال کاربامازپین اثرات مهاری سنترال نیز دارد (10و11).

فنی توئین نیز مانند کاربامازپین با افزایش فعالیت آنزیم های میکروزومال کبدی خصوصاً CYP3A4 کلیرانس T4 و به مقدار کمتر T3 را افزایش می دهد و همانند کاربامازپین اثرات مهاری سنترال داشته و در باند به پروتئین با تیروکسین رقابت می کند (12و13). کاهش سطح سرمی هورمون های تیروئیدی در مصرف کنندگان فنی توئین گزارش شده است. در بیمارانی که فنی توئین و کاربامازپین را با هم مصرف می کنند سطح سرمی T4 حدود 25 درصد افت می کند. سطح سرمی T3 به مقدار کمتر L سطح سرمی TSH نرمال باقی می ماند (14).

مطالعه ای مشابه نیز در ایران در دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال 1383 انجام گرفت که در این مطالعه اثرات داروهای ضد تشنج بر روی تست های عملکرد تیروئید بررسی شد. نتایج این بررسی نشان داد سطح سرمی T4 در بیمارانی که داروی ضد تشنج بجز منوتراپی با والپرات می گیرند کاهش می یابد (15).

هدف از این مطالعه بررسی میزان شیوع هیپوتیروئیدی درکودکان تحت درمان با داروهای ضدتشنج مراجعه کننده به بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در نیم سال دوم 1387 می باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی جامعه مورد مطالعه کودکان مبتلا به صرع بودند که تحت درمان با داروهای ضد تشنج مثل فنوباربیتال، فنی توئین، سدیم والپرات و کاربامازپین قرار داشته به بیمارستان شهید مدنی خرم آباد مراجعه کرده بودند.از آنجایی که کودکان فوق در مقطع زمانی نیم سال دوم 1387 مورد مطالعه قرار گرفتند، پس سرشماری انجام شد . معیار های پذیرش نمونه در این مطالعه موارد زیر بودند: 1- کودکان بالای سه ماه و زیر 13 سال. 2- یک غیر طبیعی حتماً داشته باشند. 3- داروهای فنوباربیتال یا فنی توئین یا کاربامازپین یا والپرات سدیم مصرف کرده باشند. 4- داروهای ضد تشنج را حداقل دو ماه مصرف کرده باشند. 5- بیماری هیپوتیروئیدی را به طور مادرزادی و یا اکتسابی از قبل نداشته باشند که با توجه به علائم بالینی و آزمایشات قبلی شناسایی می شدند. 6- مصرف منظم دارو داشته باشد. 7- مصرف داروهای موثر بر عملکرد کبد و تیروئید غیر از داروهای مورد مطالعه را نداشته باشد.

حداقل زمان مصرف داروی ضد تشنج دو ماه بوده و حداکثر زمان مصرف نامحدود بود. اجزای جمع آوری اطلاعات شامل پرسشنامه که حاوی سوالهائی در زمینه مشخصات فردی، مانند سن، جنس، نوع داروی مصرفی، مدت زمان مصرف دارو، دوز دارو بوده است. سپس در بیماران آزمایش T4 ، TSH و T3RU انجام گردید.. انتخاب نمونه از گروه بیماران که داروهای ضد تشنج مصرف می کردند انجام شد. پس از تکمیل پرسشنامه بیماران مذکور به آزمایشگاه ارجاع داده شدند تا هورمون های تیروئیدی آنها اندازه گیری شوند. پس از اندازه گیری T4، TSH و T3RUجمع آوری اطلاعات انجام شد و تعیین میزان شیوع هیپوتیروئیدی در کودکان تحت درمان با داروهای ضد تشنج بر حسب سن، جنسیت، نوع دارو، مدت زمان مصرف دارو و دوز مصرف دارو صورت گرفت. داده ها با نرم افزار آماری SPSS آنالیز شد. نتایج در قالب جداول مناسب گزارش شدند. هم چنین در صورت لزوم شاخص های مرکزی و پراکندگی محاسبه شدند. قبل از انجام آزمایشهای T4،T3RU وTSH رضایت نامه کتبی از والدین بیماران گرفته شد.

یافته ها

در این دوره زمانی از میان 38 کودک مبتلا به صرع که داروی ضد تشنج استفاده می کردند 4 بیمار (10/5 درصد) هیپوتیروئید بودند. از میان کودکان مورد بررسی 2 بیمار (5/25 درصد) به هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال یعنی T4 نرمال و

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-07]

TSH افزایش یافته بدون علائم بالینی و 2 بیمار (5/25 درصد) به هیپوتیروئیدی کلینیکال (T4 کاهش و TSH افزایش یافته همراه با علائم بالینی) مبتلا بودند. در نهایت شیوع هیپوتیروئیدی در کودکان تحت درمان با داروهای ضد تشنج مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در نیم سال دوم 1387، 10/5 درصد بود. از 4 بیمار(10/5 درصد) مبتلا به هیپوتیروئیدی 2 بیمار دختر و 2 بیمار پسر بودند که با توجه به$P=0/99$ بین جنس و ابتلاء به هیپوتیروئیدی ارتباط معنی داری وجود نداشت (جدول 1).

در کودکانی که دچار هیپوتیروئیدی بودند میانگین مدت مصرف$29 \pm 43/5$ ماه و میانه آن 40 ماه بود. بین میانه مدت مصرف کودکان مبتلا و غیر مبتلا به هیپوتیروئیدی و تحت درمان با داروهای ضد تشنج تفاوت معناداری وجود داشت$(P< 0/03)$ (جدول 2).

از4 بیمار(10/5 درصد)مبتلا به هیپوتیروئیدی1 بیمار فقط فنوباربیتال،2 بیمار فنوباربیتال و کاربامازپین و1 بیمار فنوباربیتال، سدیم والپرات و فنی توئین مصرف کرده بودند (جدول 3).

جدول شماره 1- جدول توافقی ابتلا به هیپوتیروئیدی بر حسب جنس در کودکان تحت درمان با داروهای ضد تشنج مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در نیم سال دوم 1387

جنس هیپوتیروئیدی	دختر	پسر	جمع
دارد	2 (%50)	2 (%50)	4 (%100)
ندارد	18 (%52/9)	16 (%47/1)	34 (%100)
جمع	20 (%52/6)	18 (%47/4)	38 (%100)

$P=0/99$ و $c^2=0/012$

جدول شماره 2- مقایسه سن و مدت مصرف داروی ضد تشنج در کودکان صرعی مبتلا و غیر مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت درمان با داروهای ضد تشنج مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در نیم سال دوم 1387

	هیپوتیروئیدی	فراوانی	میانگین ± انحراف معیار	میانه	دامنه	P-Value
مدت مصرف	دارد	4	43/5 ± 29	40	12-82	0/03
	ندارد	34	19/1 ± 24	9/5	3-120	
	جمع	38	21/6 ± 25/3	10	3-120	
سن	دارد	4	6/5 ± 2	6/5	4-9	0/28
	ندارد	34	5/3 ± 3/3	4/7	0/8-16	
	جمع	38	5/4 ± 3/2	5	0/8-16	

جدول شماره 3- توزیع فراوانی شیوع هیپوتیروئیدی در کودکان صرعی تحت درمان با داروهای ضد تشنج مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در نیم سال دوم 1387 بر حسب نوع داروی مصرفی

نوع داروی مصرفی	فنوباربیتال		کاربامازپین		فنوباربیتال و کاربامازپین		فنوباربیتال و سدیم والپرات		فنوباربیتال و سدیم والپرات و فنی توئین		جمع
هیپوتیروئیدی	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
دارد	1	%25	0	%0	2	%50	0	%0	1	%25	4
ندارد	29	%85/3	3	%8/8	1	%2/9	1	%2/9	0	%0	34
جمع	30	%78/9	3	%7/9	3	7/9	1	%2/6	1	%2/6	38

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-07]

در 4 بیمار (10/5 درصد) کـه دچـار هیپوتیروئیـد بودنـد میانگین سنی 2 ±6/5 سال با میانه 6/5 سال بود. بـا توجـه بـه P=0/28 بین میانه سنی بیماران صرعی مبتلا و غیـر مبـتلا بـه هیپوتیروئیدی و تحت درمان با داروهـای ضـد تـشنج اخـتلاف معنی داری دیده نشد (جدول 2).

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ای که بر روی کودکان مبتلا به صرع بود و تحت درمان با داروهای ضد تشنج مراجعه کننده به بیمارستان شهید مدنی خرم آبـاد در نـیم سـال دوم 1387 انجـام گرفـت شـیوع هیپوتیروئیدی 10/5 درصد محاسبه گردید.

بررسی ها نشان می دهند که شیوع هیپوتیروئیدی در این کودکان با مدت مصرف داروهای ضدتشنج ارتباط دارد. با توجه به داده ها هر چقدر مدت زمان مصرف داروهای ضدتشنج بیشتر باشد، کـودک تحـت درمـان شـانس بیـشتری بـرای ابـتلاء بـه هیپوتیروئیدی دارد. در این مطالعه ارتباط سـنجی بـین سـن و شیوع هیپوتیروئیدی در کودکان تحت درمان بـا داروهـای ضـد تشنج انجام شد که رابطه معنی داری بین این دو وجود نداشت. هم چنین بین جنس و شیوع هیپوتیروئیـدی در ایـن کودکـان ارتباطی به دست نیامد.

در مطالعـه ای کـه در سـال 2007 در امریکـا جهـت تعیـین عوامل خطر هیپوتیروئیدی ساب کلینکال در طول درمان بـا سـدیم والپـرات بـر روی 143 بیمـار انجـام شـد، 36 نفـر مبـتلا بـه هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال بودند که حدود 25 درصـد جمعیـت مورد مطالعه را تشکیل می دادند. هم چنین از دیگـر عوامـل خطـر هیپوتیروئیدی ساب کلینکال درمان همزمان بـا چنـد داروی آنتـی اپی لپتیک و دوره درمان طولانی مدت بیان شده است (3).

در مقایسه با مطالعه حاضـر کـه شـیوع هیپوتیروئیـدی را 10/5 درصد گزارش کرده و طول مدت مصرف دارو و همزمـانی اسـتفاده از چنـد داروی آنتـی اپـی لپتیـک روی میـزان شـیوع هیپوتیروئیدی تاثیر داشته، مطالعه مذکور هم خوانی دارد.

در مطالعه دیگری که در سال 2007 توسط کاستروگاگو و همکارانش انجام گرفت نیز درجـات متغیـری از هیپوتیروئیـدی ساب کلینیکال گزارش شد (6) در مقایسه با مطالعه ما که از 38 بیمار، 2 بیمـار (5/25 درصـد) مبـتلا بـه هیپوتیروئیـدی سـاب کلینیکال داشتیم مطابقت دارد.

مطالعه ای که در سال 2008 توسط وروتی و همکارانش در ایتالیا انجام گرفت نیز هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال را گـزارش کردند (7) که با مطالعه ما مطابق است.

مطالعه دیگری که توسط هیرفـانوگلو در ترکیـه در سـال 2007 انجام گرفت و بررسی اثرات کاربامازپین، اکسکاربامازپین و سدیم والپرات روی عملکرد تیروئیـد کودکـان را ارزیـابی کـرد. کاهش مقادیر T4, T3 و افزایش مقادیر TSH را گزارش کرد که البته منجر به ایجاد هیپوتیروئیدی چه به صورت کلینیکال و یا ساب کلینیکال نشده بود (8 و 9).

در مطالعه ما کاهش مقادیر T4 و افزایش مقادیر TSH را در دریافت کنندگان داروهای ضد تشنج داشتیم ولی از این نظر که در 4 بیمار (10/5 درصد) منجر به هیپوتیروئیدی شده است با مطالعه فوق هم خوانی ندارد.

در مطالعه ای که توسط دکتر شیوا و همکـارانش در سـال 1383 در دانشگاه علوم پزشکی تهران بر روی کودکـان مـصرف کننده داروهای ضد تشنج در بیمارستان مرکـز طبـی کودکـان انجام گرفت کاهش مقادیرT4 علیرغم TSH نرمال و یوتیروئید بودن بیماران گزارش شد که در واقع تغییـرات T4 و TSH در حدی نبوده که منجر به ایجاد هیپوتیروئیدی در بیمـاران شـود (15). در مقایسه با مطالعه ما در مـورد کـاهش مقـادیر T4 بـا مطالعه فوق نتایج مشابهی داشت اما در این مورد که در مطالعه

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-07]

ما تغییرات مقادیر T4 و TSH در حدی بوده که باعث ایجاد هیپوتیروئیدی در 4 بیمار (10/5 درصد) شده، مطابقت ندارد.

این تفاوت در نتایج بعضی از مطالعات با مطالعه ما که کاهش T4 و افزایش TSH در حدی نبوده که به سمت هیپوتیروئیدی رود وجود داشت. این تفاوت نشان دهنده این است که شرایط اقلیمی، تغذیه ای، فرهنگی، اقتصادی و ژنتیکی مردم خرم آباد می توانند عواملی تاثیرگذار روی نتایج این مطالعه باشند به طوری که باعث افزایش بیشتر فعالیت آنزیم های میکروزومال کبدی در واکنش به مصرف داروهای ضد تشنج باشد. اما مورد دیگری که ممکن است روی این نتایج تاثیر گذار باشد محدودیت ها و مشکلاتی بود که در این مطالعه وجود داشت. از جمله محدودیت ها و مشکلات عدم شناسایی بیمارانی بود که قبل از شروع مصرف داروهای ضد تشنج به صورت ساب کلینیکال هیپوتیروئید بودند این عدم شناسایی باعث می شد تا وارد مطالعه شوند و با مصرف داروهای ضدتشنج متابولیسم کبدی شان افزایش بیشتری یافته و در نتیجه به سمت هیپوتیروئیدی کلینیکال بروند و یا اینکه از قبل دچار هیپوتیروئیدی ساب کلینیکال بوده و مصرف داروهای ضد تشنج تاثیری بر روی عملکرد تیروئید نگذاشته است.

این دو حالت از عواملی بود که روی مطالعه تاثیر می گذاشت و می توانست نتایج مطالعه را تحت تاثیر قرار دهد.

نتایجی را که از این مطالعه به دست آمد می توان به صورت زیر خلاصه کرد :

1. داروهای ضد تشنج باعث افزایش متابولیسم هورمون های تیروئیدی به واسطه القاء آنزیم های قوی میکروزومال کبدی می شوند و مقادیر T4 و TSH را تحت تاثیر قرار می دهند که در مواردی به سمت هیپوتیروئیدی نیز پیشرفت می کند.

2. طول مدت زمان مصرف داروهای ضد تشنج از عوامل خطری می باشد که افزایش آن می تواند در هیپوتیروئید شدن بیمار تاثیر گذار باشد.

3. بالا بودن درصد شیوع هیپوتیروئیدی در کودکان تحت درمان با داروهای ضد تشنج در خرم آباد می تواند مطرح کننده تاثیر عواملی مثل شرایط اقلیمی، فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی و ژنتیکی روی عارضه این داروها باشد.

4. سن و جنس بیماران روی میزان شیوع هیپوتیروئیدی بی تاثیر است.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-07]

References

1. Robert H, Hasla A. The nervous system .In: Behrman, Kliegaman, jenson editors. Nelson text book of pediatrics. 18th edition, Saunders, 2007; (27):2457-2476.
2. Larkin JG, Macphee GJ, Beastall GH.Thyroid hormone concentration in epileptic patients. Euro J clinical Pharmacol. 1989; 36: 2-13.
3. Mikatti MA, Tarabay H, Khalil A, Rahi AC, Banna D, Najjar DS. Risk factors for development of subclinical hypothyroidism during valprroic acid therapy. J pediatr.2007; 151(2): 178-81.
4. Robert H, Hasla A.Disorders of the thyroid gland. In: Behrman, Kliegaman, jenson, editors. Nelson text book of pediatrics.18th edition . Saunders, 2007; pp:2316-2326.
5. Kasper D, Braunwald E, Fauci A,Hauser S,Longo D, Jameson L editors . Disorders of thyroid gland .In: Harrison's principles of internal medicine.16th edition.Londan.2005;320(13)2104-2120.
6. Castro- Gago M, Novo-Rodriguez MI, Gomez-Lado C, Rodriguez- Garcia J. Evaluation of subclinical hypothyroidism in children treated with antiepileptic drugs. Pediatrics Neurology . 2007; 37(6): 426-30.
7. Verrotti A, Scardapane A, Manco R, Chiarelli F. Antiepileptic drugs and thyroid function. Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism .2008; 21(5): 401-8.
8. Hirfunoglu T, Serdaroglu A, Camurdan O, Canusu A. Thyroid function and volume in epileptic children using carbamazepine, oxcarbazepine and valproate. Pediatrics International .2007; 49(6): 822-6.
9. Cansu A, Serdaroglu A, Camurdan O. The evalution of thyroid functions, thyroid antibodies, and thyroid volumes in children with epilepsy during short-term administration of oxcarbamazepine and valproat. Epilepsia. 2006; 47(11): 1855-9.
10. Coregroyl A, Holmes C editors. Carbamazepine adverse effects in antiepileptic drugs. 5th edition.Londan. 2002;21(8):249-252.
11. Bango D. Sachder J. Kabad UM. Effects of carbamazepine on the hypothalamic-pituitary- thyroid axis.Endocr Pract.1999; 5(5): 239-244.
12. Smith PJ. Surks MI. Multiple effects of 5, 5'-diphenyldykantion on the thyroid hormone system. Endocr Rev. 2006; 5: 514.
13. jseph A, Burn N editors. Phenytoin and other hydanytions adverse effects , In: levy antiepileptic drugs. 5th edition, London, 2002; 16(5):607-612.
14. Glouser H, Graves L editors. Phenytoin and fosphenytoin in elainewyllie the treatment of epilepsy.In:Wyllie Treatment epilepsy Principles and Practice , 5thedition , Philadelphia, 2001;25(5): 860- 863.
15. Shiva S, Ashrafi M, Mostafavi F, Abbasi F, Rabbani A, Shafian R. Effects of Anticonvulsant drugs on thyroid function tests. Iranian Journal of Pediatrics. 2003;132:101-106.(In Persian)

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-07]