

# Manifestări neurologice în tiroidopatiile induse de deficitul iodat în copilărie

## Neurological manifestations in thyroid pathologies induced by iodine deficit during childhood

Eva Maria Cojocaru<sup>1</sup>, Mihaela Lungu<sup>2</sup>

### REZUMAT

Un studiu clinic pe 10 cazuri de pacienți adulți cunoscuți cu deficit iodat în copilărie a urmărit tipurile de manifestări neuro-psihice apărute la acești tip de pacienți, frecvența lor și modul în care au fost influențate de tratamentul tiroidopatiei cauzatoare.

**Cuvinte cheie:** deficit iodat, manifestări neurologice.

### ABSTRACT

A clinical study conducted on 10 adult patients known with iodine deficit during childhood followed the type of neuropsychiatric manifestations encountered in these patients, their frequency and way in which they were influenced by treatment for the causing thyroid pathology.

**Keywords:** iodine deficit, neurological manifestations.

### MATERIAL ȘI METODĂ

#### 1. Tipul studiului:

Cercetarea a respectat metodologia recomandată pentru realizarea studiilor clinic-epidemiologice. Evaluarea s-a desfășurat cu acordul pacienților și a Comisiei de Etică a spitalului.

#### 2. Alegerea subiecților:

Într-un lot de 820 de pacienți cu afectări de diverse tipuri ale glandei tiroide, s-au identificat 10 pacienți adulți, care prezentau deficit iodat diagnosticat în copilărie. Pacienții recrutați în studiu au fost internați în secțiile de neurologie și endocrinologie din Spitalul Clinic de Urgență Galați și au fost examinați clinic la un interval de 3 luni, pe durata a cinci ani.

Examinarea clinică a fost corelată cu evaluările paraclinice. Datele paraclinice au fost consemnate în foile de observație ale pacienților.

#### 3. Culegerea datelor:

Pentru diagnosticul clinic al hipotiroidiei s-a utilizat indicele Billewicz.

Pentru diagnosticul paraclinic al afectării endocrine s-au folosit: dozări hormonale: TSH, T3, T4, FT3, FT4, metabolismul bazal, ecografia tiroidiană, dozări biochimice uzuale în sânge și urină, teste imunologice, EKG.

Pentru diagnosticul paraclinic al afectării neurologice s-au folosit CT cerebral, teste imunologice.

4. Prelucrarea datelor a vizat calcularea indicatorilor de structură și prevalență.

### INTRODUCERE

Afecțiunile produse prin deficitul iodat (Iodine Deficiency Disorders – IDD) apar prin lipsa iodului în perioadele de dezvoltare a sistemului nervos.

Iodul, microelement esențial în sinteza hormonilor tiroidieni, este implicat în toate acțiunile acestora: are rol decisiv în metabolismul tuturor celulelor organismului, rol în procesele de creștere și diferențiere a tuturor organelor, în particular a creierului [1].

Etapă hotărâtoare a dezvoltării creierului la om este reprezentată de viața fetală și primii trei ani de

<sup>1</sup>Asist.univ., medic primar neurologie pediatrică Spitalul Clinic de Pediatrie, Galați - Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea Dunărea de Jos, Galați

<sup>2</sup>Lector univ., șef clinica neurologie - Spitalul Clinic de Urgență Galați

Adresă de corespondență:

Eva Cojocaru, e-mail: angel\_house22@yahoo.com

<sup>1</sup>Asist. PhD, Pediatric Neurology Clinic, Galați - Faculty of Medicine and Pharmacy, University "Dunărea de Jos" Galați

<sup>2</sup>University Lecturer, PhD, head of department, Pediatric Neurology Clinic, Galați

Corresponding Author:

Eva Cojocaru, e-mail: angel\_house22@yahoo.com

viață postnatală [2]. Lipsa de iod în această perioadă critică produce alterări ireversibile în dezvoltarea cerebrală, consecința clinică fiind retardarea mintală.

Deficitul de iod determină [3]:

1. în perioada fetală:

- avort;
- moarte la naștere;
- creșterea morbidității perinatale și în prima copilărie;
- cretinismul endemic: neurologic, mixedematos sau mixt;

- neurologic: cu deficit mental, surdomunitate, diplegie spastică, strabism;

- mixedematos: cu deficit mental, nanism dismorfic, semne generale de hipotiroidie.

2. la nou-născut:

- gușă;
- hipotiroidism subclinic sau clinic manifest.

3. în perioada copilăriei și adolescenței:

- gușă;
- afectarea dezvoltării fizice și mintale;
- hipotiroidism subclinic sau clinic manifest;
- întârziere mintală endemică.

4. la adult:

- gușa cu complicațiile sale;
- întârziere mintală endemică;
- hipotiroidie;
- reducerea fertilității.

Incidența și gravitatea gușii endemice și statusul biochimic al pacientului depind, în primul rând, de gradul de deficit de iod [4]. Cretinismul endemic apare la copiii ai căror mame trăiesc în zone cu gușă endemică severă, mama prezentând gușă, iar copilul cu cretinism endemic - fie hipotiroidism, fie deficite neurologice, fie ambele.

Necesarul de iod pentru diverse categorii de vârstă și perioade fiziologice este:

- copii 0-6 luni: 90 μg/zi;
- copii 6 luni-10 ani: 90-120 μg/zi.
- perioada pubertară, adolescenți și adulți: 150 μg/zi.

- femei gravide: 175 μg/zi.

Perioadele critice sunt reprezentate de sarcină și alăptare, precum și perioada 0-3 ani (dezvoltarea creierului) [3].

În România, aportul real de iod variază între 60-130 μg/zi.

Carența iodată este agravată de așa-numiții „alți factori gușogeni”: unele alimente (cu mei, manioc),

carența în seleniu, excesul de nitrați, de ioni de Ca, Li, fluoruri, acizi huminici.

Criterii de endemicitate pentru IDD:

- peste 5% dintre copiii 6-10 ani au gușă - criteriu clinic;

- peste 5% dintre copiii de vârstă școlară au volum tiroidian ecografic peste limite normale (gușă).

Indicatori biochimici de IDD [3]:

- iodul urinar - estimare populațională pe 50-100 cazuri, cu valoarea medie normală: 10 μg/dl;

- constituenți sanguini:

- TSH seric cu valori patologice peste 10 ng/ml în sângele total sau 10 mU/ml în ser;

- tireoglobulina serică cu valori patologice peste 10 ng/ml la adulți și 25 ng/ml la nou-născut. Tireoglobulina serică se modifică invers față de aportul iodat la toate vârstele, dar mai ales la nou-născut.

- iodul din laptele matern - se consideră valori normale peste 9 μg/dl.

Consecințele deficitului iodat [1]:

- în perioada fetală

La fetus, deficitul de iod determină o întârziere în dezvoltarea mentală, secundară hipotiroidiei materne și/sau fetale. Se asociază cu greutate mică la naștere și o creștere a mortalității perinatale.

O consecință a deficitului iodat în perioada fetală și neonatală este apariția cretinismului și retardării mentale endemice. Este complicația cea mai frecventă a deficitului iodat. Incidența poate atinge 10% din populație. Poate apare sub forma cretinismului neurologic sau mixedematos [4].

- la nou-născut

Hipotiroidia primară poate fi tranzitorie sau severă. Carența de iod crește incidența hipotiroidismului congenital.

- adolescenți și copii:

La cele menționate mai sus, se adaugă gușa pubertară și, rar, întârzierea mentală endemică.

- adulți:

Carența de iod duce la apariția gușii cu posibilitate de nodulizare.

Spontan sau prin aportul iodat, în evoluția gușii poate apare hipotiroidia.

Distrofia endemică endocrinopată -DEE-inclunde formele clinice de hipo - sau hiperfuncție tiroidiană endemică, care trebuie diferențiate în cadrul tiromegaliei constatate clinic: tiromegalie cu oftalmoplegie, tiromegalie hipertiroidizată, adenomul hiperfuncțional (forme care apar și în afara zonei

endemică). Includerea acestor forme în DEE este condiționată de apariția lor la purtătorii de gușă. Hipotiroidismul endemic face parte, de asemenea, din DEE. Poate fi congenital, neonatal sau cu apariție tardivă - la pubertate sau la adult. Clinic poate fi: oligosimptomatic, moderat sau sever.

La copiii cu gușă se semnalează frecvent spasmofilie hipomagnezemică, în categoriile clinice de DEE putând fi cuprinse și sindroame pluriglandulare în care tiroida, afectată de procesul gușogen, participă patogenetic sau în asociere: insuficiența tirovariană, tiro-somatotropă, tiro-catecolică.

Distrofia endemică neuropatică. este caracterizată prin suferința sistemului nervos, datorată malformațiilor apărute în perioada embriofetală, determinate de carența de iod și de hormoni tiroidieni. Lipsa iodului și a hormonilor tiroidieni perturbă formarea sistemului nervos în primele 3-4 luni de sarcină. Apariția cretinismului și a diferitelor forme de encefalopatii la descendenții părinților purtători de gușă pledează pentru existența unei genopatii care afectează aceste familii [3].

1. Cretinismul este una dintre formele neuropatice cele mai grave, indicator al unui vechi focar de gușă endemică. În aceste zone, coexistă cu idiopia mixematoasă, surdo-mutitatea congenitală, balbismul și cu diverse forme de distrofie neuromusculară.

Semiologic, cuprinde un sindrom complex caracterizat prin encefalopatie (cu diverse grade de debilitate mintală, dizartrie, surditate, surdo-mutitate, dischinezii polimorfe cu tulburări secundare de statică și dinamică).

Insuficiența neuro-psihică creează o fizionomie tipică, cu rigiditate, expresie de beatitudine și indiferență prin leziunile sistemului piramidal și a structurilor extrapiramidale - neostriat, ale hipotalamusului, cortexului. Întreg sistemul nervos este practic afectat, cu distribuție regională variabilă și intensitate diferită [4].

2. Scăderea auzului poate apare și în afara formei neuropatice.

3. A fost semnalată o incidență crescută a epilepsiei în zonele endemice.

4. Distrofia somatică din cretinismul endemic este caracterizată prin malformații și leziuni scheletice variate și multiple, articulare, musculare, conjunctive cu apariția diverselor artropatii, hernii, deformații ale bazinului, persistența cartilagiilor de creștere, mers defectuos.

Totdeauna prezent, sindromul endocrinopatic asociat este foarte variabil, caracterizat prin insuficiență somatică, tiroidiană și gonadică, cea mai frecventă fiind insuficiența hipofizară somatotropă. Hipotiroidismul este frecvent, dar nu constant, în literatură fiind citate cazuri de cretinism cu eutiroidism. Se consideră că există o formă de cretinism endemic neurologic și o formă de cretinism mixematos. Deficitul de hormoni tiroidieni ar interfera formarea sinapselor. Dezvoltarea gonadelor este tot atât de variabilă, de la normalitatea aparentă până la infantilism genital.

Clasic, există trei grade de stadializare a cretinismului:

1. cretin - leziunea este de intensitate maximă, cu bolnavi aflați în existență vegetativă;

2. semicretin - cu intensitate moderată a neurodystrofiei;

3. cretinoid - cu capacitate neuromentală care permite un grad de adaptare socială.

Este importantă diferențierea între cretinismul cu tiromegalie (2/3 din cazurile de cretinism endemic) asociat cu hipotiroidie sau eutiroidie și cretinismul fără tiromegalie (prin atrofie congenitală a tiroidei).

În procesul gușogen sunt implicați carența iodată, drept factor de inițiere, și un factor autoimun de întreținere, evoluție și completare.

Patogenie - diferă în funcție de diversele forme de distrofie. Carența de iod determină insuficiența sintezei hormonilor tiroidieni, urmată de secreția de TSH și de TRH. Creșterea TSH determină hiperplazia tireocitului pentru a menține normal nivelul de  $T_3$ . Acestea reprezintă mecanisme adaptative, ce caracterizează perioada „benignă” a gușii. Prin evoluție îndelungată și permanentă a factorului gușogen, procesul devine distrofic, cu intensificare lezională [5].

## REZULTATE. DISCUȚII

În lotul bolnavilor studiați am întâlnit 10 cazuri de deficit iodat-IDD la adulți cu deficit iodat prezent din copilărie, reprezentând 1,62% din tiroidopatiile luate în studiu.

Studiul seriei de cazuri cu IDD prin deficit iodat în copilărie a urmărit următoarele obiective specifice:

- determinarea frecvenței manifestărilor neuro-psihiice în seria de cazuri;
- precizarea tipului de manifestare neurologică.

Repartiția pe sexe: 5 cazuri la sexul feminin și 5 cazuri la masculin.

Toți cei zece pacienți proveneau din mediul rural.

Repartiția pe grupe de vârstă a bolnavilor cu deficit iodat din copilărie (fig. 1):

- între 20-29 ani - 3 cazuri;
- între 30-39 ani - 6 cazuri;
- peste 40 ani - 1 caz;

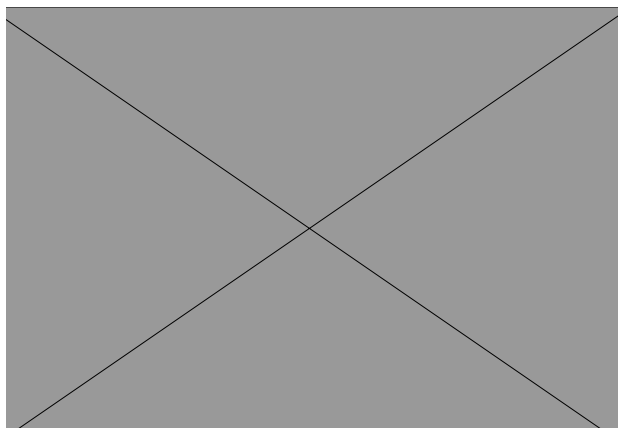


Fig. 1: Distribuția pe grupe de vârstă a bolnavilor adulți cu deficit iodat din copilărie în lotul studiat.

Deficitul iodat din copilărie a determinat apariția următoarelor manifestări neuro-psiho:

- retard mental - 9 cazuri;
- scăderea auzului - 3 cazuri;
- surdo-mutitate congenitală - 1 caz;
- balbism - 2 cazuri;
- sindrom dischinetic coreo-atetozic - 1 caz;
- epilepsie cu crize convulsive generalizate - 6 cazuri;
- dizartrie izolată - 9 cazuri;
- strabism convergent - 1 caz;
- dipareză spastică - 4 cazuri.

Nu am întâlnit în lotul studiat cazuri de distrofie musculară asociată, situație citată în literatura de specialitate [3].

De asemenea, nu am găsit nici asocierea deficitului iodat cu sindrom piramidal izolat, cazuri citate de Franchi și col.(1999) (tab. I).

Toate cazurile au prezentat distrofie somatică, hipotrofie staturală - cu cel puțin trei deviații standard sub medie și tulburări gonadale.

În ceea ce privește cazurile de retard mental, evaluarea coeficientului de inteligență Q.I. conform testelor W.A.I.S. (*Wechsler Adult Intelligence Scale*) a încadrat bolnavii din lotul studiat în următoarele grade:

Tabelul I. Semne și simptome neuropsihice la bolnavii adulți cu deficit iodat prezent din copilărie

Nr.	Date de identificare a cazului	Semne și simptome neuropsihice									
		Retard mental	Hipoacuzie	Surdo-mutitate	Balbism	Sindrom dischinetic	Epilepsie	Dizartrie - izolată	Strabism converg.	Dipareză spastică	Distrofie musculară
1.	C.L., fem, 47 ani,	+	+	-	+	-	+	-	-	+	-
2.	C.L., fem, 39ani,	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-
3.	O.L., fem,37ani	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-
4.	M.M., fem, 36ani,	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
5.	A.G., masc, 30ani,	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-
6.	S.C., masc, 34ani,	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-
7.	V.I., masc, 29ani,	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
8.	S.A., masc, 27ani,	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-
9.	C.C., masc, 24ani,	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-
10.	M.S., fem, 35ani,	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
11.	Total	9	3	1	2	1	6	9	1	4	0

- inteligență de nivel mediu-slabă, cu Q.I. între 90-99 - 4 cazuri;
- inteligență sub medie, cu Q.I. între 80-89 - 4 cazuri;
- inteligență de limită, cu Q.I. între 70-79 - 1 caz.

Bolnavii cu crize epileptice se aflau în dispensarizare neurologică, cu control parțial al crizelor convulsive generalizate prin medicație anticonvulsivantă.

În antecedentele heredocolaterale ale bolnavilor am regăsit hipotiroidie a mamei la 3 dintre pacienți.

## CONCLUZII:

1. Simptomele și semnele neurologice decelate la bolnavii din seria de cazuri studiată care au prezentat deficit iodat din copilărie s-au suprapus peste cele citate în literatura de specialitate, mai puțin asocierea cu sindromul piramidal izolat [Franchi și col.] și cu distrofia musculară [1], pe care nu le-am întâlnit la bolnavii urmăriti.

2. Manifestările neuropsihice au avut aspectul unei suferințe difuze a sistemului nervos central, cu afectare piramidală, extrapiramidală, comițialitate, suferință de nervi cranieni și retard mental.

3. Deficitul iodat prezent în primele luni de sarcină și în primii trei ani de viață postnatali deter-

mină instalarea unei suferințe generale a sistemului nervos asociată cu distrofie somatică.

4. În seria de cazuri de IDD cu deficit iodat din copilărie luată în studiu, afectarea neuro-psihică a fost prezentă la toți bolnavii.

\*

\*

\*

## MATERIAL AND METHOD

### 1. Type of study

The research respected the recommended methodology for realizing the clinical epidemiological studies. The study was conducted with the consent of the patients and the Ethic Committee of the hospital.

### 2. Choosing the subjects

In a study lot of 820 patients with conditions of various types of the thyroid gland we identified 10 adult patients which presented iodine deficit diagnosed in childhood. The recruited patients from the study group were hospitalized in the neurology and endocrinology wards in Galati Clinical Emergency Hospital and were assessed clinically every 3 months over a period of 5 years.

The clinical exam was correlated with laboratory tests. Laboratory data were noted in the observation sheets of the patients.

### 3. Gathering the data

For clinical diagnosis of hypothyroidism the Bilewicz index was used.

For the laboratory diagnosis of the endocrinological condition there were used: hormone dosages: TSH, T3, T4, FT3, FT4, basal metabolism, thyroid ultrasound, usual biochemical dosages in blood and urine, immunological tests, EKG.

For the laboratory diagnosis of the neurological disorder there were used: brain CT and immunoassay.

4. The data processing followed the calculation of the structure and prevalence indicators.

## INTRODUCTION

The conditions caused by iodine deficit (Iodine Deficiency Disorders – IDD) occur due to iodine deficiency during development of the nervous system.

Iodine, essential trace element in the synthesis of thyroid hormones is involved in all their actions: it has a decisive role in all the body cells' metabolism, an important role in the growing and differentiation processes of all the organs, particularly the brain [1].

The crucial stage of brain development is represented by fetal life and first 3 years of postnatal life [2]. Iodine deficiency during this critical period produces irreversible alterations in brain development, mental retardation being a clinical consequence .

Iodine deficiency determines [3]:

### 1. During fetal period:

- Abortion;
- Death at birth;
- Increased perinatal morbidity and also in early childhood;
- Endemic cretinism: neurological, myxedematous or mixt;
- Neurological: mental deficiency, deaf-mute, spastic diplegia, squint;
- Myxedematous: with mental deficit, dysmorphic dwarfism, general signs of hypothyroidism;

### 2. In newborns:

- Goiter;
- Subclinical or clinical manifested hypothyroidism;

### 3. During childhood and adolescence:

- Goiter;
- Affections of the physical and mental development;
- Subclinical or clinical manifested hypothyroidism;
- Endemic mental retardation;

### 4. In adults:

- Goiter with its complications;
- Endemic mental retardation;
- Hypothyroidism;
- Reduced fertility;

The incidence and severity of the endemic goiter and the biochemical status of the patient depend primarily on the degree of iodine deficit [4]. Endemic cretinism occurs in children whose mothers live in areas with severe endemic goiter, the mother having goiter and the child endemic cretinism – either hypothyroidism or neurological deficiency, or both .

The necessary iodine for various age groups and physiological periods is:

- Children 0-6 months: 90µg per day;
- Children 6 months – 10 years: 90-120µg per day;
- Puberty period, adults: 150µg per day;
- Pregnant women: 175µg per day;

The critical periods are represented by pregnancy and lactation as well as the first 3 years (brain development) [3].

In Romania the real iodine intake varies between 60-130µg per day.

Iodine deficiency is compounded by the so called “other goiter factors”: some foods (millet, cassava), selenium deficiency, excess nitrate ions, such as Ca, Li, fluorides, humic acids.

Endemicity criteria for IDD [3]:

- More than 5% of the children with ages between 6 – 10 years old have goiter – clinical criteria;
- More than 5% of the children of school age have ultrasound thyroid volume over the normal limits (goiter).

Biochemical IDD indicators:

- urinary iodine;
- population estimating of 50 – 100 cases with normal mean value of 10µg/dl;
- blood constituents:
  - serum TSH with pathological values above 10ng/ml in blood or 10mU/ml in serum;
  - serum thyroglobulin with pathological values of over 10ng/ml in adults and 25ng/ml in newborns. Serum thyroglobulin changes in an opposite way of the iodine intake at all ages but especially in newborns.
  - iodine in mothers milk – normal values are considered 9µg/dl;

The consequences of iodine deficiency [1]:

- during the fetal period;

In the fetus, iodine deficiency determines a latency in mental development secondary to maternal

and/or fetal hypothyroidism. It is associated with low birth weight and increased perinatal mortality.

A consequence of iodine deficiency during fetal and neonatal period is the emergence of cretinism and endemic mental retardation. It is the most common complication and the most frequent due to iodine deficiency. The incidence may reach 10% of the population. It may occur as neurological or myxedematous cretinism [4].

- In newborns:

Primary hypothyroidism may be transient or severe. Iodine deficiency increases the incidence for congenital hypothyroidism.

- In adolescents and children:

Regarding those above, we also state about puberty goiter and rarely of endemic mental delay.

- In adults:

Iodine deficiency leads to goiter occurrence with the possibility of nodule emergence.

Spontaneous or through iodine intake, in the goiter evolution, hypothyroidism may occur.

Endocrinopathy endemic dystrophy – EED – includes the clinical forms of hypo or hyperendemic thyroid activity which must be differentiated regarding the clinically found thyromegaly: thyromegaly with ophthalmoplegia, hyperthyroidism thyromegaly, hyper functional adenoma (forms that appear outside the endemic area). Including these forms in EED is conditioned by their occurrence in patients with goiter. Endemic hypothyroidism is also a part of EED. It may be congenital, neonatal or with late appearance – during puberty or adulthood. Clinically it can be: oligosymptomatic, moderate or severe.

In children, goiter is frequently signaled by hypomagnesemic spasmophilia, in clinical categories of EED also being contained multiglandular syndromes in which the thyroid affected by the goiter process, pathogenically participates or associates in: thyroid-ovarian insufficiency, thyroid – somatotrope insufficiency, thyroid-catechol insufficiency.

The neuropathic endemic dystrophy is characterized through the suffering of the nervous system caused by malformations that appeared during the embryo fetal period, determined by iodine deficiency and thyroid hormones. The lack of iodine and of thyroid hormones disrupts the formation of the nervous system in the first 3-4 months of pregnancy. The occurrence of cretinism and the various forms of encephalopathies in the off-springs of the goiter

carrying parents advocate for the existence of a genopathy which affects these families [3].

1. Cretinism is one of the most severe neuropathic forms, indicator of an old endemic goiter outbreak. In these areas it coexists with myxedematous idiocy, congenital deaf-mute stuttering and with other various forms of neuromuscular dystrophy.

Semiologically, it has a complex syndrome characterized through encephalopathy (with varying degrees of mental illness, dysarthria, deafness, deaf-mute, polymorphic dyskinesia and secondary static and dynamic disorders).

The neuropsychological insufficiency creates a typical aspect with stiffness, an expression of bliss and indifference due to the lesions of the pyramidal system and of the extra pyramidal structures – neostriated, of the hippocampus and the cortex. The whole nervous system is basically damaged with variable regional distribution and different intensity [4].

2. Hearing loss can also occur outside the neuropathic form.

3. There was reported a high incidence of epilepsy in the endemic areas.

4. Somatic dystrophy in endemic cretinism is characterized through malformations and varied and multiple skeletal, joint, muscle, connective lesions with the occurrence of different arthropathies, hernia, malformations of the pelvis, cartilage growth persistence, flaws in walking.

Always present, the associated endocrinopathic syndrome is highly variable, characterized through somatic, thyroid and gonadal insufficiency, the most frequent being the somatotroph hypophysaire insufficiency. Hypothyroidism is frequent, but not consistent, in other studies, there are quoted cases of morons with euthyroidism. It is considered that there is a form of neurological, endemic cretinism and the form of myxedematous cretinism. The deficiency of thyroid hormones would interfere in the formations of the synapses. Gonadal development is as variable from apparent normality to genital infantilism.

Classically, there are three degrees of staging cretinism:

1. moron – the lesion has maximum intensity with patients being in a vegetative existence;
2. semi-moron – moderate intensity of the neurologic dystrophy;
3. cretinoid – with a neuro mental capacity that allows a certain degree of social adaptation [3].

It is very important to differentiate between thyromegaly cretinism (2/3 of the cases of endemic cretinism) associated with hypothyroidism or euthyroidism and cretinism without thyromegaly (through congenital thyroid atrophy).

In the goiter process there are involved iodine deficiency, as an initiation factor and an autoimmune maintenance evolution and completion factor.

Pathogenesis – varies depending on the different forms of dystrophy. Iodine deficiency determines thyroid hormone synthesis insufficiency, followed by TSH and TRH secretion. The increase of TSH determines the hyperplasia of the thyroid cell to maintain normal values of T3. These are adaptive mechanisms which characterize the “benign” period of the goiter. Through prolonged evolution and permanence of the goiter factor, the process becomes dystrophic with lesion intensification [5].

In the group of studied patients we have encountered 10 cases of iodine deficiency – IDD in adults with iodine deficiency present since childhood, representing 1.62% of the thyroid pathologies that were studied.

## RESULTS. DISCUSSION

The study of the IDD cases, through iodine deficiency during childhood had the following specific objectives:

- determining the frequency of neuropsychiatric manifestations in the cases;
- indication of the type of neurological manifestation;

Gender distribution: 5 females and 5 males.

All the 10 patients came from rural environment.

Age distribution of the patients with iodine deficiency during childhood (fig. 1):

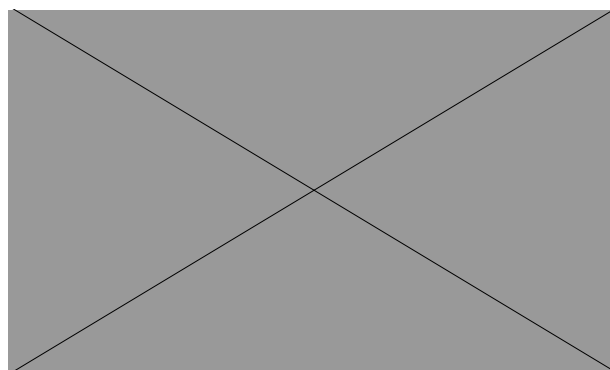


Fig. 1: Age distribution of the adult patients with iodine deficiency during childhood from the study group.

- between 20-29 years old – 3 cases;
- between 30-39 years old – 6 cases;
- over 40 years old – 1 case;

Iodine deficiency during childhood determined the occurrence of the following neuropsychiatric manifestations:

- mental retardation – 9 cases;
- hearing loss – 3 cases;
- congenital deaf-mute – 1 case;
- stuttering – 2 cases;
- correo athetoid dyskinetic syndrome – 1 case;
- epilepsy with generalized convulsive seizures – 6 cases;
- isolated dysarthria – 9 cases;
- convergent strabismus – 1 case;
- spastic diparesis – 4 cases.

We have not encountered in the study group of associated muscular dystrophy, fact quoted in other studies [3].

Also, we have not found any association between iodine deficiency and isolated pyramidal syndrome, cases quoted by Franchi et.al. (1999) (tab. I).

All the cases presented somatic dystrophy, statural hypotrophy – with at least 3 standard deviations below or average and gonadal disorders.

Regarding the mental retardation cases, the I.Q. assessment, according to the W.A.I.S. tests (Wechsler Adult Intelligence Scale) the patients from the study group were placed in the following degrees:

- Medium – low intelligence level, with an I.Q. between 90-99 – 4 cases;
- Below average intelligence with an I.Q. between 80-89 – 4 cases;
- Limited intelligence, with an I.Q. 70-79 – 1 case.

The patients with epileptic seizures were in the neurological dispensary, with partial control of the generalized convulsive seizures through anticonvulsive medication.

We found in the family history of the patients, hypothyroidism in the mother, in 3 different cases.

## CONCLUSIONS:

1. The neurological signs and symptoms detected in the patients from our study group that presented iodine deficiency since childhood overlapped those quoted in other studies, with the exception of the association with isolated pyramidal syndrome [Franchi et.al.] and with muscle dystrophy [1], which we have not encountered in our followed patients.

2. The neuropsychiatric manifestations had the aspect of a diffuse suffering of the central nervous system with pyramidal and extra pyramidal affection, epileptic seizures, suffering of the cranial nerves and mental retardation.

3. Iodine deficiency present in the first months of pregnancy and in the first 3 years of postnatal life determine the installation of a general suffering of the nervous system associated with somatic dystrophy.

4. In the series of IDD cases with iodine deficiency during childhood that we studied, the neuropsychiatric impairment was present in all the patients.

Table I. Neuropsychiatric signs and symptoms in adult patients with iodine deficiency present during childhood.

No.	Identification data of the case	Neuropsychiatric signs and symptoms									
		Mental retardation	Hearing loss	Deaf-mute	Stuttering	Dyskinetic syndrome	Epilepsy	Isolated dysarthria	Convergent strabismus	Spastic diparesis	Mucle dystrophy
1.	C.L., fem, 47 years old,	+	+	-	+	-	+	-	-	+	-
2.	C.L., fem, 39 years old,	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-
3.	O.L., fem, 37 years old	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-
4.	M.M., fem, 36 years old,	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
5.	A.G., male, 30 years old,	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-
6.	S.C., male, 34 years old,	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-
7.	V.I., male, 29 years old,	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
8.	S.A., male, 27 years old,	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-
9.	C.C., male, 24 years old,	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-
10.	M.S., fem, 35 years old,	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-
11.	Total	9	3	1	2	1	6	9	1	4	0



**BIBLIOGRAFIE/ REFERENCES:**

1. Uldry, R-A., Regli, F., Berger, J.P.- Neurological complications in medicine. Ed. Masson, 1991, France.
2. Isselbacher K.J., Braunwald, E., Wilson, J.D., Martin, J.B., Fauci, A.S., Kasper, D.L.- Harrison. Medical principles, Ed. a XIII-a, Edit. Orizonturi, Bucharest, 1995: 599-606.
3. Zbranca, E.- Endocrinology. Diagnosis and treatment guide for endocrinological diseases.. Ed. Polirom, 1999: 26-68, 69-132.
4. Adams and Victor's Principles of Neurology - Tenth Edition, 2014, McGraw-Hill Education, USA: 1155-1157, 1358-1359, 1450-1452, 14761016.
5. Simon, R.P., Aminoff, M.J., David, A., Greenberg, D.A.- Clinical Neurology, Fourth Edition, Appleton and Lange, Stamford, Connecticut, 1999.