

Outcome of Screening for Congenital Hypothyroidism in Mazandaran Province: From Diagnosis to Treatment

Zahra Beheshti¹,
Mehrnoosh Kosarian²,
Sussan Rezaei¹,
Sosan Saatsaz³,
Hamid Sharif Nia⁴

¹ Lecturer, Department of Nursing, Hazrat Zeynab Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Mazandaran

² Professor, Department of Pediatrics, Thalassemia Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Lecturer, Department of Midwifery, Hazrat Zeynab Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Mazandaran

⁴ Assistant Professor, Department of Nursing, Hazrat Zeynab Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Mazandaran, Iran

(Received July 2, 2014; Accepted January 4, 2015)

Abstract

Background and purpose: Screening for congenital hypothyroidism in newborns is carried out with TSH measurement of blood samples from newborn heel in Mazandaran province since 2006. This paper reports the status of these children until the end of 2012.

Materials and methods: The study was performed in 2013-2014 using current information. Babies with TSH levels greater than 5 mU / L were treated with levothyroxine for three years. If the drug was stopped abruptly or gradually in three years and normal TSH achieved the disease was regarded transient, otherwise the patients were considered for lifelong follow-up treatments. For data analysis SPSS V.16 was applied.

Results: During this period, 269088 infants were screened. Among the cases 548 (54.4% male) were diagnosed with congenital hypothyroidism. The results showed that infants who were treated at each time interval were 43% of permanent and 57% transient hypothyroidism. Age at onset therapy in 95% of cases was before 60 days. The mean time to start treatment was 20.8 ± 10 days. No significant relationship was found between the sex and permanent or transient hypothyroidism.

Conclusion: The screening program for congenital hypothyroidism is being performed successfully in Mazandaran province. In some cases, the dosage of drugs and infants' follow-up intervals varied even between physicians. Also, levothyroxine is either not prescribed according to the infant's weight or is recorded incorrectly. Follow-up procedures and the decision to discontinue treatment were not similar at 3 years of age of the subjects. Physicians should be informed for the strict implementation of the guidelines of the Ministry of Health. To obtain more accurate information cases of death or immigration should not be removed from the statistics.

Keywords: Congenital hypothyroidism, Iran, Mazandaran, Screening, Thyroid, Treatment

نتایج غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در استان مازندران؛ از تشخیص تا درمان

زهرا بهشتی^۱
مهرنوش کوثریان^۲
سوسن رضایی^۱
سوسن ساعت‌ساز^۳
حمید شریف نیا^۴

چکیده

سابقه و هدف: غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید با اندازه‌گیری TSH از نمونه خون پاشنه پای نوزادان از خرداد ۱۳۸۵ تاکنون در استان مازندران انجام می‌شود. این مقاله گزارش وضعیت این کودکان تا پایان سال ۱۳۹۱ است.

مواد و روش‌ها: مطالعه با روش بررسی مدارک موجود از فروردین ۱۳۹۲ تا فروردین ۱۳۹۳ انجام شد. نوزادانی که سطح TSH بالاتر از ۵ mU/L داشتند، با قرص لووتیروکسین به مدت سه سال تحت درمان قرار گرفتند. سپس با قطع ناگهانی یا تدریجی دارو در سه سالگی، اگر TSH طبیعی باقی بماند، به‌عنوان گذرا تلقی شده، در غیر این صورت با هیپوتیروئیدی دائمی و درمان مادام‌العمر پیگیری می‌شوند. اطلاعات وارد نرم‌افزار Spss 16 و از آمار توصیفی برای گزارش استفاده شد.

یافته‌ها: در این مدت ۲۶۹۰۸۸ نوزاد غربالگری شدند که ۵۴۸ نوزاد (۵۴/۴ درصد پسر) مبتلا به کم کاری تیروئید تشخیص داده شدند. به این ترتیب از هر ۱۰۰۰۰ نوزادی که زنده متولد می‌شوند، به‌طور متوسط برای ۲۱ نفر درمان شروع می‌شود. نتایج نشان داد در هر بازه زمانی نوزادانی که درمان می‌شوند ۴۳ درصد کم کاری دائم و ۵۷ درصد کم کاری گذرا دارند. سن شروع درمان در ۹۵ درصد موارد قبل از ۶۰ روزگی و به‌طور متوسط در $20/8 \pm 10$ روزگی بود. جنس نوزاد با دائم یا گذرا بودن کم کاری ارتباط آماری نداشت.

استنتاج: طرح غربالگری نوزادان با موفقیت در جریان است. در بعضی موارد مقدار دارو و فواصل پیگیری نوزاد حتی بین پزشکان همکار طرح متفاوت است. گاهی مقدار لووتیروکسین مناسب وزن نوزاد تعیین نشده یا اشتباه ثبت شده است. رویه پیگیری بیماران و تصمیم به قطع درمان در سه سالگی یکسان نیست؛ لذا پیشنهاد می‌شود اطلاع‌رسانی مجدد برای اجرای دقیق دستورالعمل وزارت بهداشت برای پزشکان انجام شود. توصیه می‌شود موارد فوت یا مهاجرت کرده از آمار تشخیص حذف نشود تا بتوان به‌طور دقیق شیوع بیماری را تعیین کرد.

واژه‌های کلیدی: کم کاری مادرزادی تیروئید، غربالگری، درمان.

مقدمه

کم کاری تیروئید نوزادی (CH)^۱ یکی از شایع‌ترین اختلالات اندوکراین مادرزادی است (۱) که

^۱ Congenital Hypothyroidism

Email: mekowsarian@gmail.com

مؤلف مسئول: مهرنوش کوثریان - ساری، بیمارستان بوعلی، مرکز تحقیقات تالاسمی

۱. کارشناس ارشد پرستاری، مربی، عضو هیئت‌علمی دانشکده پرستاری و مامایی حضرت زینب آمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد بیماری‌های کودکان، مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. کارشناس ارشد مامایی، مربی، عضو هیئت‌علمی دانشکده پرستاری و مامایی حضرت زینب آمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار گروه پرستاری، دانشکده پرستاری مامایی آمل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۴/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۸/۱۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۱۰/۱۴

تولد زنده (۱۴) است. این در حالی است که شیوع غربالگری در سطح کشور بسیار متفاوت و از طرفی از شیوع بیشتر این بیماری نسبت به بسیاری از کشورهای دیگر خبر می‌دهد (۲، ۱۵-۲۰).

با توجه به اینکه پیامدهای غربالگری و بخصوص کیفیت درمان، نیاز به برنامه‌ریزی مناسب‌تری در طرح غربالگری کم‌کاری تیروئید دارد (۹) و با وجود نتایج متفاوت در استان‌های مختلف و حتی در یک استان، محقق درصدد بررسی وضعیت کودکان شناسایی شده با نگاه ویژه به خصوصیات دموگرافیک، جسمی و یافته‌های دیگر برآمده است تا بتواند با بررسی جامع‌تر و پوشش کلیه موارد تشخیص داده شده در سطح استان در مقایسه با تحقیقات دیگری که در این زمینه انجام شده، به نتایج دقیق‌تری دست یابد. لذا در تحقیق حاضر نتایج غربالگری نوزادان از ابتدای شروع طرح (خرداد ۱۳۸۵) تا پایان اسفند ۱۳۹۱، جمع‌آوری شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه با روش بررسی مدارک موجود از فروردین ۱۳۹۲ تا فروردین ۱۳۹۳ انجام شد. شناسایی کلیه بیماران بر مبنای اندازه‌گیری TSH¹ از نمونه خون پاشنه پای نوزادان انجام شده که بر اساس پروتکل وزارت بهداشت، بین ۳ تا ۵ روز پس از تولد انجام می‌شود (دستورالعمل قدیم). آزمون TSH با روش الیزا با کیت کیمیا پژوهان اندازه‌گیری و اندازه‌های کمتر از ۵ mU/L² نرمال تلقی شده که بر این اساس با خانواده هیچ تماسی گرفته نمی‌شد. برای اندازه‌های بین ۵ تا ۱۰، نوزاد برای نمونه‌گیری دوم از پاشنه پا ارجاع می‌شد. اندازه‌های بین ۱۰ تا ۲۰ برای نمونه‌گیری وریدی (TSH مجدد + T4 + TUR3) ارسال می‌شدند و چنانچه TSH

به دلیل اهمیت آن غربالگری می‌شود. اهمیت تشخیص و درمان به موقع، پیشگیری از صدمات هوشی نوزادان و شیرخواران مبتلا است (۲). غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در ابتدا در کبک کانادا در سال ۱۹۷۴ انجام شد که میزان کم‌کاری را ۱ به ۷۰۰۰ تولد برآورد کردند (۳). پس از آن آکادمی کودکان امریکا غربالگری تیروئید را توصیه کرد و مشخص شد، شیوع در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت است (۴). شیوع CH در فرانسه، ۱ به ۱۰۰۰۰ (۵)، قبرس ۱ به ۸۰۰ (۶)، پاکستان ۱ در ۱۰۰۰، کویت ۱ به ۶۰۰۰ (۲) و در امریکا از ۱ به ۴۰۹۴ در سال ۱۹۸۷ به ۱ در هر ۲۳۷۲ تولد در سال ۲۰۰۲ افزایش یافته است. یک دلیل آن می‌تواند تغییر در نحوه انجام و دقت و حساسیت تست TSH باشد (۶). غربالگری در ایران نیز ابتدا از سوی مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۶۶ انجام شد ولی به دلیل فراوانی میزان فراخوان ناشی از کمبود ید در کشور متوقف شد. پس از رفع کمبود ید در کشور مجدداً غربالگری از سال ۱۳۷۶ در تهران و دماوند آغاز شد (۷) که با توجه به شیوع بالای بیماری CH، طراحی برنامه کشوری غربالگری بیماری‌های متابولیک نوزادان از سال ۱۳۸۲ به اداره بیماری‌های غدد و متابولیک مرکز مدیریت بیماری‌ها محول شد. این دستورالعمل، دو بار تصحیح و ابلاغ شد (۲). بر این اساس غربالگری در مناطق مختلف کشور انجام می‌شود که با توجه به گزارش‌ها، شیوع در تهران ۱ به ۹۱۴ (۸)، اصفهان ۱ به ۷۴۸ (۹)، استان مرکزی ۱ به ۳۰۷ (۱۰)، خراسان جنوبی ۱ به ۵۴۹ (۱۱) بود. در استان مازندران نیز از خرداد ۱۳۸۵ این طرح از سوی معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران آغاز شد. نتایج طرح به شکل دوره‌ای گزارش شده است (۱۲، ۱۳). آخرین نتایج حاکی از شیوع ۱ به هر ۶۲۵

¹ Thyroid-stimulating hormone

² Milli-international units per liter

بالا تر از محدوده نرمال بود، درمان شروع می‌شد. اگر TSH پاشنه پا اول بالای ۲۰ بود همراه با نمونه گیری وریدی بطور همزمان، درمان نیز آغاز می‌شد.

تعدادی نیز به‌عنوان کم‌کاری گذرای تیروئید مطرح شدند. گذرا به مواردی اطلاق می‌شود که غلظت هورمون‌های تیروئید به هنگام تولد غیرطبیعی است، ولی پس از یک دوره زمانی طبیعی می‌شود (۲۱). برای موارد گذرا توصیه به ادامه درمان تا سه سال و سپس قطع ناگهانی یا تدریجی دارو و پیگیری بیمار به مدت پنج سال به شکل اندازه‌گیری سالیانه TSH است (۲). درمان جایگزین با قرص لووتیروکسین انجام می‌گیرد، زیرا هنوز فرم مایع هورمون مورد تأیید برای استفاده در بالین نیست (۲۲).

بعضی از نوزادان مانند نوزادان نارس، دوقلو و نوزادانی که قبل از نمونه‌گیری تعویض خون شده‌اند، ۲ تا ۳ بار دیگر مورد آزمایش قرار می‌گیرند تا از موارد منفی کاذب پیشگیری شود (۲). منفی کاذب به نوزادانی اطلاق می‌شود که طی غربالگری، TSH پایین‌تر از نقطه برش دارند و این می‌تواند به دلیل نقص در هورمون T4 یا ناهنجاری‌های غده تیروئید، به‌ویژه در نوزادان نارس، باشد (۲۳).

تفسیر آزمایش‌ها و شروع درمان بیماران شناسایی‌شده توسط یک پزشک همکار طرح در هر شهرستان انجام می‌شود، اما برخی از والدین برای پیگیری درمانی به پزشکان خارج از این سیستم نیز مراجعه می‌کنند. موفقیت طرح برای شروع درمان، کمتر از ۶۰ روزگی تعیین شده بود که در آخرین دستورالعمل به کمتر از ۳۰ روز تقلیل یافته است. همچنین اندازه‌گیری TSH در شش ماه اول عمر به طور ماهانه، در شش ماه دوم هر دو ماه و در طول سال‌های بعد هر سه ماه است (۲). پس از سه سال کودک از پیگیری در سیستم خارج می‌شود.

پس از کسب مجوزهای لازم، با همکاری کارشناسان مسئول طرح در هر شهرستان فهرست مبتلایان گرفته شد. اطلاعات لازم شامل شهرستان محل تولد، جنس نوزاد، نوع زایمان، ناهنجاری‌های همراه نوزاد، سن نوزاد در اولین نمونه‌گیری و نمونه‌گیری‌های بعدی، مقادیر TSH و T4 اندازه‌گیری شده در نمونه وریدی، زمان طبیعی شدن TSH و T4 پس از دریافت دارو، سابقه وجود بیماری مشابه در خانواده و خویشاوند بودن والدین استخراج و در برگه اطلاعاتی ثبت شد. همچنین وضعیت دائم یا گذرا بودن کم‌کاری، مقدار داروی تجویز شده در اولین درمان همراه با دوز داروی فعلی ثبت گردید. وضعیت رشد کودک بر اساس چارت رشد مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (۲۴) تا آخرین پیگیری استخراج و به فرم مطلوب، کندی، توقف و افت رشد طبقه‌بندی شد. این چارت با کمی تعدیل به‌عنوان راهنمای رشد کودک از سال ۱۳۸۰، توسط وزارت بهداشت به والدین داده می‌شود که مبنای تعیین وضعیت رشد کودکان در ایران است. چاقی کودک به بالا بودن آخرین وزن از صدک ۹۷ نمودار فوق تعریف شد. به دلیل اینکه در هر محدوده زمانی هم موارد دائم و هم گذرا تحت نظر هستند، متولدین خرداد ۸۵ تا اسفند ۱۳۸۷ که تا زمان مطالعه وضعیت دائمی یا گذرا بودن کم‌کاری روشن شده است، بررسی شدند.

همچنین در اردیبهشت ۱۳۹۳ گزارشی از معاونت بهداشتی دانشگاه در مورد وضعیت غربالگری درخواست و نتایج آن با این گزارش هم مقایسه شد (نامه شماره ۴/۳۰۰/ب/ص مورخ ۱۳۹۳/۲/۲۰). اطلاعات وارد نرم‌افزار Spss16 شد و از آمار توصیفی برای گزارش استفاده شد. برای تعیین بعضی از میانگین‌ها که دارای برخی داده‌های پرت بوده، از آزمون با حذف ۵ درصد از داده‌های پرت میانگین M-Estimator (Andrew) استفاده شد.

جدول شماره ۱: آمار بروز موارد هیپوتیروئیدی مادرزادی در شهرستان‌های استان مازندران به تفکیک سال از ۱۳۸۵ الی ۱۳۹۱

شهرستان	سال								
	۱۳۸۵	۱۳۸۶	۱۳۸۷	۱۳۸۸	۱۳۸۹	۱۳۹۰	۱۳۹۱	منفی کاذب	جمع
آمل	۰	۱۰	۸	۱۳	۳	۹	۹	۲	۵۲
بابل	۱۰	۱۸	۱۳	۱۶	۱۹	۵	۸	۴	۸۹
بابلسر	۱	۰	۰	۰	۱	۴	۷	۳	۱۳
بهشهر	۴	۲	۴	۷	۶	۴	۸	۲	۳۵
تنکابن	۱	۷	۰	۵	۴	۲	۲	۰	۲۱
جویبار	۱	۳	۲	۴	۵	۲	۱	۱	۱۸
چالوس	۰	۰	۲	۵	۳	۴	۹	۰	۲۳
رامسر	۰	۲	۲	۲	۲	۱	۳	۱	۱۲
ساری	۱۳	۱۷	۱۰	۱۲	۱۲	۱۶	۱۷	۱۳	۹۷
سوادکوه	۱	۴	۱	۴	۰	۲	۵	۲	۱۷
فریدونکنار	۰	۰	۱	۲	۱	۱	۴	۱	۹
قائم‌شهر	۷	۹	۴	۷	۷	۷	۳	۰	۴۴
گلرگانه	۴	۱	۲	۱	۲	۲	۰	۳	۱۲
محمودآباد	۹	۹	۴	۵	۲	۰	۰	۲	۲۹
نکا	۰	۱۱	۳	۵	۶	۹	۵	۸	۳۹
نور	۰	۰	۱	۳	۱	۲	۵	۰	۱۲
نوشهر	۲	۶	۳	۵	۶	۱	۳	۲	۲۶
جمع	۵۳	۹۹	۶۰	۹۶	۸۰	۷۱	۸۹	۴۴	۵۴۸

یافته‌ها

در مجموع ۲۶۹۰۸۸ نوزاد غربالگری شده‌اند. پوشش غربالگری ۹۸ درصد بود. در این طرح ۵۴۸ نوزاد (۴/۵۴ درصد پسر) مبتلا به کم‌کاری تیروئید تشخیص داده شده و وارد برنامه پیگیری شدند.

جدول شماره یک، توزیع این نوزادان به تفکیک سال و شهرستان را نشان می‌دهد. از ۴۴ نوزاد در ستون منفی کاذب، ۲۳ نوزاد از بخش‌های مختلف یا مراقبت‌های ویژه نوزادان با مشکلاتی مانند زردی طول کشیده، استفراغ، بی‌حالی، یبوست و... مراجعه کرده و تشخیص داده و پس از ترخیص از بیمارستان به مراکز بهداشت معرفی شده‌اند.

جدول شماره دو، خصوصیات دموگرافیک این نوزادان را نشان می‌دهد. سن مراجعه اول نوزاد در ۹۵ درصد مطابق پروتکل بود. میانگین سنی مادر هنگام تولد نوزاد $۲۷/۴ \pm ۵/۳$ سال (دامنه سنی ۱۸-۴۸) بوده است. میانگین سن حاملگی مادر $۲/۳ \pm ۳۷/۶$ هفته (دامنه ۲۶-۴۱) بوده است.

مقادیر TSH نوزادان به تفکیک اولین نمونه از پاشنه، دومین نمونه پاشنه و نمونه وریدی در جدول شماره سه نمایش داده شده است. در موارد کمی که TSH اولیه کمتر از ۵ mU/L بوده مربوط به نوزادانی است که در بیمارستان‌ها بستری بوده‌اند و تشخیص بر مبنای T4 پایین (نوع مرکزی) داده شده است. حداکثر میزان TSH پاشنه پا اول در نوزادان مبتلا به کم‌کاری گذرای تیروئید، ۲۰۰ و در انواع دائمی ۱۹۶ mU/L بود. میانگین TSH نمونه پاشنه پا اول $۸/۵۰ \pm ۲۴/۱۹$ و TSH نمونه وریدی $۱۶/۴۰ \pm ۳۴/۶۱$ mU/L گزارش شد.

در طرح غربالگری موفقیت شروع درمان قبل از دو ماهگی (۲) تعریف شده که ۵۱۴ نفر (۹۳ درصد) شامل این تعریف شدند. در این عده میانگین سن شروع درمان $\{ ۳۰/۵ - ۲۳/۵ : CI = ۹۵\% \}$ $۴۱/۱۲ \pm ۲۷$ روز بوده است که حداقل زمان شروع سه‌روزگی و حداکثر ۵۷۴ روز بوده است. برای ۳۴ نفر درمان بعد از ۶۰ روزگی شروع شد. در این میان غیر از موارد منفی کاذب، با توجه به TSH بالای شش کودک در طرح غربالگری، روز شروع درمان بین ۱۰۵ تا ۲۴۰ روز بوده

جدول شماره ۲: مشخصات دموگرافیک نوزادان شناسایی شده

در غربالگری هیپوتیروئیدی از ۱۳۸۵-۱۳۹۱

مشخصات دموگرافیک	تعداد	درصد
جنس		
زن	۲۵۰	۴۵/۶
مرد	۲۹۸	۵۴/۴
مکان زندگی		
شهری	۲۸۵	۵۳/۶
روستایی	۲۴۷	۴۶/۴
نوع زایمان		
طبیعی	۱۸۶	۳۵/۸
سزارین	۳۳۴	۶۴/۲
تعداد قل‌ها		
تک قل	۴۸۸	۹۲/۴
دوقلو	۳۷	۷
سه قل	۳	۰/۶
نسبت فامیلی		
ندارد	۳۸۵	۷۲/۸
فامیل نزدیک	۴۸	۹/۱
فامیل دور	۹۶	۱۸/۱
وجود بیماری مشابه در خانواده		
ندارد	۴۵۶	۸۶/۹
خواهر	۶	۱/۱
برادر	۲	۰/۴۶
پدر	۵	۱
مادر	۲۸	۵/۳
فامیل نزدیک	۲۶	۵
فامیل دور	۲	۰/۴
وجود ناهنجاری		
ندارد	۵۰۰	۹۴/۳
قلبی	۵	۰/۹
سندروم داون	۶	۱/۱
نقص G6PD	۵	۰/۹
اختلال شنوایی	۲	۰/۴
اختلال بینایی	۱	۰/۲
ناهنجاری‌های ناشناخته	۲	۰/۴
بیشتر از ۲ اختلال	۵	۰/۹
پیگیری درمان		
بر اساس برنامه	۴۶۲	۸۴/۳
نامنظم	۴۵	۸/۹
نوع هیپوتیروئیدی		
دائمی	۱۳۶	۲۵
گذرا	۲۰۸	۳۸/۱
در حال درمان	۱۸۰	۳۳
نامعلوم	۲۱	۳/۹

است. ۱۲ کودک (۲۹ درصد) در گروه منفی کاذب بعد از ۶۰ روزگی درمان شدند (۵۷۴-۶۹ روز).

مقدار لووتیروکسین تجویز شده در شروع درمان $\{ (11/27-11/89) : CI=95\% \}$ $4/00 \pm 11/66$ $\mu\text{g/kg/d}$ که حداقل دوز دارویی شروع شده در ابتدای درمان $1/56 \mu\text{g/kg/d}$ مربوط به کودکی بوده که درمان وی در ۳۰۰ روزگی شروع شده است و بیشترین دوز نیز در شروع درمان $28/5 \mu\text{g/kg/d}$ بوده است.

جدول شماره ۳: مقادیر میانگین و انحراف معیار TSH اولین و

دومین نمونه پاشنه پا، وریدی و T4 وریدی

ملاحظات	میانگین و انحراف معیار	نوع هورمون
برای محاسبه میانگین‌ها بر اساس حذف ۵ درصد داده‌های پرت استفاده شده است	$mIU/L 24/19 \pm 8/50$	TSH پاشنه پا اول
	$mIU/L 9/16 \pm 7/67$	TSH پاشنه پا دوم
	$mIU/L 34/61 \pm 16/40$	TSH وریدی
	$\mu\text{g/dL } 6/60 \pm 6/10$	T4 وریدی

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی نسبی و مطلق وضعیت نوزادان

بر حسب نوع هیپوتیروئیدی

نوع هیپوتیروئیدی	تعداد	درصد
دائمی	۱۳۸	۲۵/۲
گذرا	۲۱۰	۳۸/۳
در حال درمان (قبل از ۳ سالگی)	۱۸۰	۳۲/۸
نامعلوم	۸	۳/۷
جمع	۵۴۸	۱۰۰

اولین TSH نرمال پس از شروع درمان با میانگین

 $75/9 \pm 93/8$ روز و میانگین زمان نرمال شدن T4 نیز $89/4 \pm 69/4$ روز در پرونده‌ها ثبت شده بود. دوز

داروی فعلی در کودکان در حال درمان زیر شش ماه

با میانگین $3/8 \pm 1/9$ و کودکان ۱۲-۶ ماهه، $3/7 \pm 1/9$ و در کودکان یک سال به بالا $1/8 \pm 1/5$ میکروگرم

به ازای کیلوگرم وزن است. تعداد کنترل آزمایش

TSH در شش ماه اول که مطابق اولین دستورالعمل

شش بار است که به طور متوسط $4/7 \pm 1/4$ بار انجام

شد. تعداد اندازه‌گیری TSH بین ۶ تا ۱۲ ماهگی که

باید سه نوبت بوده باشد، $2/4 \pm 1$ بار و بین ۱ تا ۳

سالگی که باید ۸ بار انجام شود، به طور متوسط

 $4/5 \pm 2/8$ بار بود. پیگیری درمانی نوزادان در $84/3$

درصد بر اساس برنامه کشوری بود.

در این ۳۴ ماه، از بین حدود ۱۰۱۰۰۰ تولد زنده، ۲۱۰

مورد تشخیص داده شدند. از این تعداد ۸۰ مورد (۳۸/۱

درصد) دائمی و ۱۱۹ مورد (۵۶/۷ درصد) گذرا و

وضعیت ۸ نفر (۳/۹ درصد) نیز به دلیل مهاجرت یا فوت

مشخص نشد. رابطه جنس نوزاد با دائمی یا گذرا بودن

به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

میکروگرم بر کیلوگرم در روز $1 \mu\text{g/kg/d}$

جدول شماره ۵: توزیع فراوانی نسبی و مطلق کودکان مبتلا بر

حسب وضعیت رشد جسمی

وضعیت رشد	فراوانی	درصد
مطلوب	۳۶۰	۶۵/۷
کند	۷۲	۱۳/۱
توقف	۱	۰/۲
افت	۷	۱/۳
چاقی	۳۶	۶/۶
نامعلوم	۷۲	۱۳/۱
جمع	۵۴۸	۱۰۰

جدول شماره ۴: وضعیت نوزادان به تفکیک نوع

کم‌کاری مادرزادی تیروئید هنگام جمع‌آوری اطلاعات

را نشان می‌دهد (دائم ۱۳۸، گذرا ۲۰۹ و نامعلوم ۱۸۰

است). ۸ مورد در این مدت فوت شده‌اند؛ ۲۸ مورد به

استان دیگر مهاجرت نموده‌اند؛ وضعیت ۵ مورد به دلیل

عدم همکاری خانواده یا در دسترس نبودن خانواده

مشخص نیست، ولی برای محاسبه شیوع کم‌کاری

مادرزادی تیروئید به آمار کم‌کاری دائم اضافه شد. تا

جایی که از آمار استان مازندران مشخص است، همواره

از هر پنج مورد مبتلای در حال درمان، دو مورد دائمی

است، به این ترتیب ۲۲۹ نوزاد از ۲۶۹۰۸۸ نوزاد

کم‌کاری دائمی تیروئید دارند. به عبارت دیگر ۰/۹ در

هزار یا ۱ در ۱۱۱۱ نوزاد.

در مورد ناهنجاری‌های همراه، در شش مورد سندرم

داون و پنج مورد ناهنجاری قلبی و یک مورد ناهنجاری

اندام و دو مورد اختلال شنوایی گزارش شد. در پنج مورد

اختلال بیش از دو اندام وجود داشت. والدین در ۹/۱

درصد خویشاوند نزدیک، در ۱۸/۱ درصد خویشاوند

دور و ۷۲/۸ درصد هیچ نسبتی نداشتند.

دوقلویی در ۳۷ مورد مشاهده شد که از این تعداد

در ۱۶ مورد هر دو قل دچار کم‌کاری تیروئید بودند و

سه قلویی در سه مورد گزارش شده که در یک مورد دو

قل مبتلا بودند.

وضعیت رشد کودکان مبتلا در جدول شماره ۵،

نشان داده شده است. ۶۵/۷ درصد از نظر رشد جسمی

جدول شماره ۶: گزارش معاونت بهداشتی استان در مورد توزیع

نوزادان غربال شده برای کم‌کاری تیروئید مادرزادی در استان

مازندران به تفکیک سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۲

سال	تعداد		منفی کاذب
	نوزاد غربالگری شده	نوزاد مبتلا	
۱۳۸۵	۲۶۴۹۷	۳۶	۱
۱۳۸۶	۳۶۱۴۸	۸۱	۳
۱۳۸۷	۳۸۳۹۸	۴۴	۳
۱۳۸۸	۳۸۰۷۰	۶۲	۳
۱۳۸۹	۳۷۱۳۷	۴۰	۵
۱۳۹۰	۳۶۵۸۰	۴۹	۷
۱۳۹۱	۳۶۲۵۸	۶۱	۱۵
۱۳۹۲	۱۷۱۳۹	۷۳	-
جمع	۲۸۶۲۲۷	۴۴۶	۳۷

در وضعیت مطلوب، ۱۳/۱ درصد کندی رشد و ۶/۶

درصد دارای اضافه وزن بودند.

جدول شماره ۶، گزارش معاونت بهداشتی در مورد

خلاصه طرح غربالگری استان را به تفکیک سال نشان

می‌دهد. طبق این آمار ۳۷۳ نوزاد تا پایان سال ۱۳۹۱

تحت نظر بوده‌اند. از این تعداد، ۳۷ مورد منفی کاذب

(آن‌ها که خارج از طرح و با دلایل دیگر تشخیص داده

شده‌اند) گزارش شده که علت آن‌ها روشن نیست.

بحث

تحقیق حاضر نشان داد، در استان مازندران در هر

دوره زمانی حدود ۲۱ در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده مبتلا به

کم‌کاری تیروئید و از این تعداد همواره حدود ۴۳

درصد هیپوتیروئید دائمی و ۵۷ درصد گذرا هستند. این

یافته با گزارش‌های قبلی در استان همخوانی دارد (۱۲،

۱۳). با گذشت زمان و تعیین تکلیف دائم یا گذرا بودن

کم‌کاری تیروئید، تعیین شیوع این بیماری در هر استان

و کل کشور به حقیقت نزدیک‌تر می‌شود. با این حال

آمار مراکز بهداشت محدود به کودکان زنده و ساکن

منطقه است که امکان محاسبه شیوع کم‌کاری مادرزادی

تیروئید را به راحتی میسر نمی‌کند. مقایسه تعداد موارد

ابتلا که در این تحقیق به دست آمد با آنچه مرکز

بهداشت گزارش کرد، نشان‌گر تفاوت بزرگی است. لازم به ذکر است تعدادی از کودکان که از استان‌های دیگر وارد شده‌اند و تحت درمان هستند برای تعیین درست شیوع از پژوهش حذف شده‌اند. با این حال، حتی با احتساب موارد مرگ و خارج شده از استان به تفاوت ۱۷۵ موردی برمی‌خوریم. شاید این تعداد موارد کم کاری گذرا باشد که به تدریج از پیگیری حذف شده‌اند. بنابراین آمار موارد کم کاری تیروئید معاونت بهداشتی به دلیل نوع جمع‌آوری برای محاسبه شیوع بیماری مناسب نیست. ما به آمار صحیح و دقیق نیازمندیم.

شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در امریکا و بسیاری از کشورهای اروپا و آسیا ۱ در ۳۰۰۰ نوزاد است (۲). این در حالی است که شیوع کم کاری در امریکا سالانه ۳ درصد اضافه می‌شود (۲۵). از طرفی این آمار در ترکیه نیز روند افزایش را به صورت در ۱: ۸۸۸ در سال ۲۰۰۸، ۱: ۵۹۲ در سال ۲۰۰۹ و ۱: ۴۹۶ در سال ۲۰۱۰ نشان می‌دهد (۲۶).

در ایران بیشترین شیوع را هاشمی‌پور و همکاران از اصفهان و کاشان ۱ در ۳۰۳ تا ۷۴۸ نوزاد گزارش کرده‌اند (۱۸-۲۰). اردوخانی و همکاران با مطالعه ساکنان تهران و دماوند شیوع ۱ در ۹۱۴ نوزاد گزارش کرده‌اند (۱۶). کرمی‌زاده و همکاران این شیوع را در شیراز ۱ در ۱۴۳۳ نوزاد گزارش کرده‌اند (۱۵). دلایل شایع‌تر بودن کم کاری تیروئید در ایران همچنان بحث‌برانگیز است (۲۷). یکی از توجه‌هایی که در ابتدا می‌توان به آن استناد کرد، احتمال یالاتر بودن موارد ارثی کم کاری یا دیس هورمونوزنر است، چراکه از طریق اتوزومال مغلوب منتقل می‌شود و این در ازدواج‌های فامیلی رخ می‌دهد که در ایران شایع‌تر از کشورهای غربی است (۲۸)، اما در تمام انواع دیس هورمونوزنر (به‌جز اختلال در برداشت ید)، جنین و نوزاد، مبتلا به بزرگی غده تیروئید (گواتر)

می‌شود. در حالی که یافته گواتر در معاینه بالینی نوزادان و همچنین سونوگرافی‌های جنینی یافته نادری است. فرهادی و همکاران یک جفت دوقلوی همسان مبتلا به گواتر و کم کاری تیروئید را به‌عنوان مورد نادر گزارش کردند. پدر و مادر این نوزادان غیر خویشاوند بودند که دیس هورمونوزنر را غیرمحمول می‌کند (۲۹). یکی از توجیه‌های قابل قبول در مورد آمار بالای کم کاری تیروئید از نوع گذرا، کمبود یا زیادی ید در بدن مادر است که هردو آن‌ها می‌تواند با منشأ تغذیه‌ای باشد (۳۰). اضافه شدن ید به نمک طعام از سال ۱۳۷۳ قانونی و اجباری شد. کنترل نمک‌های موجود در بازار از فعالیت‌های جاری وزارت بهداشت در کلیه استان‌ها است. به‌علاوه بررسی دوره‌ای ید هر پنج سال از سوی وزارت بهداشت انجام می‌شود (۳۱). نمونه‌گیری سال ۱۳۸۸ از ۱۴۷ نفر از خانوارهای جنوب تهران نشان داد، نمک‌ها حاوی مقادیر کافی ید نبود و ساکنان دچار کمبود ید متوسط بودند (۳۱). همین کمبود ید می‌تواند توجیهی برای کم کاری گذرای تیروئید در نوزادان آن منطقه باشد. غفاری و همکاران در بررسی ید ادرار ۶۰۰ خانم باردار در ساری گزارش کردند، فقط در یک‌سوم از خانم‌ها غلظت ید ادرار در محدوده مناسب بوده، به عبارت دیگر ۷۰ درصد نوزادان در خطر کم کاری تیروئید گذرا هستند (۳۲). دلیلی و همکاران ید ادرار ۱۲۰۰ دانش‌آموز ساکن استان گیلان را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند، میانه ید ادرار افراد، بالای ۲۰۰ میکروگرم در لیتر بوده و نتیجه گرفتند، با معیار سازمان بهداشت جهانی، کمبود ید وجود ندارد ولی هشدار می‌دهند، در ۵ تا ۱۰ سال آینده شاید بحث افزایش مصرف ید در این منطقه مسئله‌ساز شود (۲۶).

نگاهی اجمالی به موارد شناسایی شده کم کاری تیروئید در سال‌های ۱۳۸۵ الی ۱۳۸۷ در پژوهش حاضر نشان دهنده این است که تعداد موارد ابتلای کم کاری گذرای تیروئید بسیار بیشتر از نوع دائمی (۳۸/۱ درصد

در مقابل ۵۶/۷ درصد) بوده است. همچنین در تحقیق هاشمی پور در سال ۲۰۰۹ در منطقه اصفهان، شیوع موارد گذرا را ۴۰/۲ درصد و حق شناس و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی بابل در سال ۲۰۱۲، شیوع گذرا را ۵/۷ در مقابل ۲۰/۸ تشخیص دائمی در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده برآورد کرده‌اند (۳۳). این یافته‌ها با بسیاری از موارد شیوع در کشورهای دیگر منافات دارد (۲۳، ۳۴، ۳۵). یک توجیه می‌تواند ورود زیاد ید به بدن مادر، به دلیل مصرف داروهای حاوی ید یا تماس پوست و مخاط مادر با ماده ضد عفونی کننده حاوی ید (بتادین) باشد که باعث کم کاری گذرای تیروئید در نوزاد می‌شود (۳۶). از طرفی بالا بودن تعداد اعمال جراحی سزارین در مقایسه با زایمان طبیعی در ایران که البته در سال‌های اخیر کمتر شده می‌تواند توجیهی برای تعدادی از نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید گذرا باشد، البته نزدیک به دوسوم زایمان‌ها در موارد شناسایی شده در این پژوهش به روش سزارین انجام شده است.

تعداد ۴۴ نوزاد، خارج از طرح تشخیص داده شده و به‌عنوان «منفی کاذب» تحت پیگیری و درمان هستند. این تعداد، ۸ درصد کل موارد پیگیری را به خود اختصاص می‌دهند. مشخص شدن علت تک‌تک این موارد بسیار مهم است که انجام آن به وسیله سیستم‌های بهداشتی امکان‌پذیر است. اگر این موارد از نوع گذرا باشند اهمیت کمتری دارند، اما تشخیص دیر موارد کم کاری دائم و شدید منجر به صدمات غیرقابل برگشت در تکامل سیستم عصبی شیرخوار می‌شود. با توجه به اینکه تعداد موارد تأخیری افزایش TSH در طی سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۹ از روند تقریباً ثابتی برخوردار بوده است، ولی افزایش غیرعادی این نوزادان در سال ۱۳۹۱ و این که در کدام شهرستان (ها) بوده نیز اهمیت دارد. افزایش ناگهانی این تعداد، به‌خصوص اگر مربوط به یک مرکز باشد، به نفع

اشتباهات انسانی مانند نحوه نمونه‌گیری است که احتمالاً پس از رفع آن در سال ۱۳۹۲ به صفر رسیده است. در مورد توزیع جنسی نوزادان مبتلا، تفاوت با آمار ایالات متحده (۲۵)، عربستان سعودی (۳۷) و ترکیه (۳۸) دیده می‌شود. طوری که مطالعات متعدد نشان داده‌اند، شیوع CH در دختران نسبت به پسران حدود ۲ به ۱ تا ۴ به ۱ است (۳۹)، ولی مطالعات سال‌های اخیر در ایران نشان می‌دهد، کم کاری تیروئید مقداری در پسرها بیشتر است (۱۲، ۱۳، ۳۶، ۴۰).

با توجه به مطالعات قبلی مبنی بر توصیه به کوتاه‌تر شدن مهلت شروع درمان (۱۲، ۱۳) موضوع در دستورالعمل جدید وزارت بهداشت اعمال شده و از دو ماه به یک ماه تقلیل پیدا کرد. همچنین توصیه به اندازه‌گیری FT4 به جای total T4 و T3RU شده بود که در دستورالعمل جدید لحاظ شده است (۲).

مشکلات این تحقیق

ناقص بودن بسیاری از پرونده‌ها، عدم همکاری برخی افراد با مجری طرح که منجر به طولانی شدن زمان جمع‌آوری اطلاعات شده است، حذف موارد مرگ و مهاجرت از موارد تشخیص داده شده که منجر به کاهش شیوع محاسبه شده می‌شود.

پیشنهادها

توصیه می‌شود، برای به دست آمدن آمار شیوع بیماری در جامعه موارد تشخیص داده شده، حتی خارج شده از پیگیری، همواره ثبت باشند. مقدار داروی تجویز شده از سوی برخی پزشکان بسیار متفاوت و تعدادی از آن‌ها خارج از مقدار توصیه شده بود که هماهنگی بیشتری را در پیگیری بیماران می‌طلبد. علل موارد منفی کاذب هر چه زودتر روشن شود.

سپاسگزاری

انجام این پژوهش بدون همکاری معاونت محترم تحقیقات و فناوری در تأمین بودجه طرح و همچنین معاونت محترم بهداشتی وقت دانشگاه‌های علوم پزشکی

مازندران و بابل در معرفی محقق به مراکز بهداشتی و به‌خصوص کلیه کارشناسان مسئول طرح در شهرستان‌ها امکان‌پذیر نبود. نویسندگان مقاله بدین‌وسیله نهایت تشکر و قدردانی خود را از آن‌ها به عمل می‌آورند.

References

1. Gruter A, Krude A. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res.* 2007; 68(suppl 5):107-111.
2. Yarahmadi Sh. National program of neonatal screening for congenital hypothyroidism: The protocol for doctors. Ministry of Health and Medical Education. Tehran: Javan; 2012.
3. Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, Letarte J, Guyda H, Khoury K. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *J Pediatr.* 1975;86(5):670-674.
4. American Academy of Pediatrics AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics, Health aATACoP. Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics.* 1993;91(6):1203-1209.
5. Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Leger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005; 62(4):444-448.
6. American Academy of Pediatrics, Rose SR, Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS, Public Health Committee, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006;117(6): 2290-2303.
7. Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism: Late start but promising. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism.* 2004;6(1):1-3.
8. Ordookhani A, Mirmiran P, Walfish PG, Azizi F. Transient neonatal hypothyroidism is associated with elevated serum anti-thyroglobulin antibody levels in newborns and their mothers. *J Pediatr.* 2007;150(3):315-317.
9. 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):11-16.
10. Dorreh F, Yousefi P, Javaheri J, Eshtrati B, Amiri Z. Evaluation of 6 years performance of screening program of congenital Hypothyroidism in Markazi Province (2012-2006). *Arak University of Medical Sciences Journal.* 2013;16(8):40-47. (Persian).
11. Namakin K, Sedighi E, Sharifzadeh GR, Zardast M. Prevalence of congenital hypothyroidism In South Khorasan province (2006-2010). *Journal of Birjand University*

- of Medical Sciences. 2012; 19(2):191-199. (Persian).
12. Akha O, Shabani M, Kosaryan M, Ghaffari V, Sajadi-Sarawi N. Congenital hypothyroidism In Mazandaran 1386-1387. J Maznd Univ Med Sci. 2011;21(84):72-79. (Persian).
 13. Siami R, Kosarian M, Valaei N, Hatami H, Mirzajani MR. Neonatal screening for congenital hypothyroidism and increase transient TSH, Mazandaran, 2006-2010. Journal of the Faculty of Medicine. 2014;37(4): 244-254. (Persian).
 14. Akha O, Shabani M, Kosaryan M, Ghafari V, Sajadi-Saravi SN. Prevalence of congenital hypothyroidism in Mazandaran province, Iran, 2008. J Maznd Univ Med Sci. 2011;21(84):63-70. (Persian).
 15. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. Iranian Journal of Medical Sciences. 1992;17(1-2):78-80. (Persian).
 16. Ordookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand: An interim report on descriptive and etiologic findings, 1998-2001. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2002;4(15):153-160. (Persian).
 17. Ordookhani A, Mirmiran P, Moharam Zadeh M, Hedayati M, Mehrabi Y, Azizi F. Seasonal variation of hypothyroidism and recall rate in neonates. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2002;4(4):243-247. (Persian).
 18. Hashemipour M, Iranpour R, Amini M, Hovsepian S, Haghighi S. Comparison of the recall rate using two different diagnostic criteria at Isfahan screening program for congenital hypothyroidism. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. 2004; 3(3):134-140. (Persian).
 19. Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Javadi A, Sadri GH, Javaheri N, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2004;6(1):13-19. (Persian).
 20. Hashemi Pour M, Taghavi A, Mosayyebi Z, Karimi Dana M, Amini M, Iran Pour R, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Kashan, Iran. J Mazand Univ Med Sci. 2005;14(45):83-91. (Persian).
 21. Rastogi MV, Lafranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis. 2010; 5(2010):17.
 22. Maciel LM, Kimura ET, Nogueira CR, Mazeto GM, Magalhães PK, Nascimento ML, et al. Congenital hypothyroidism: recommendations of the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2013;57(3):184-192
 23. Mengreli C, Kanaka-Gantenbein C, Girginoudis P, Magiakou MA, Christakopoulou I, Giannoulia-Karantana A, et al. Screening for congenital hypothyroidism: the significance of threshold limit in false-negative results. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(9):4283-4290
 24. Clinical Growth Charts. Available from: http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm Accessed Jun 4, 2014, Centers for Disease Control and Prevention 2000.
 25. Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L, Drummond-Borg M, Eaton R, Lorey F, et al.

- Trends in incidence rates of congenital hypothyroidism related to select demographic factors: data from the United States, California, Massachusetts, New York, and Texas. *Pediatrics*. 2010; 125(supp2):37-47.
26. Dalili S, Mohtasham-Amiri Z, Rezvani SM, Dadashi A, Medghalchi A, Hoseini S, et al. The prevalence of iodine deficiency disorder in two different populations in northern province of Iran: a comparison using different indicators recommended by WHO. *Acta Med Iran*. 2012; 50(12):822-826.
27. Hashemipour M, Ghasemi M, Hovsepian S, Heiydari K, Sajadi A, Hadian R, et al. Prevalence of Permanent Congenital Hypothyroidism in Isfahan-Iran. *Int J Prev Med*. 2013;4(12):1365-1370.
28. Hashemi Pour M, Amini M, Talaei M, Kelishadi R, Hovsepian S, Iran Pour R, et al. Parental consanguinity among parents of neonates with congenital hypothyroidism in Isfahan. *East Mediterr Health*. 2007; 13(3):567-574.
29. Farhadi R, Nakhshab M, Kosarian M. Two Cases of Congenital Hypothyroidism in Two Sets of Twins with Fetal Goiter. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2011;13(5):73-77. (Persian).
30. Ghasemi M, Hashemipour M, Hovsepian S, Heiydari K, Sajadi A, Hadian R, et al. Prevalence of transient congenital hypothyroidism in central part of Iran. *J Res Med Sci*. 2013;18(8):699-703.
31. Nazeri P, Mirmiran P, Delshad H, Hedayati M, Azizi F. Evaluation of urinary iodine concentration and iodine content of household salt in south of Tehran. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2010;12(3):294-299.(Persian).
32. Ghafari V, Mahdavi MR, Moradi AR. The prevalence of iodine deficiency in pregnant women referring to health centers of Sari city in 86 years. To receive a doctorate in Medicine, Faculty of Medicine. Maznd Univ Med Sci; 2008.
33. Haghshenas M, Zahed Pasha Y, Ahmadpour-Kacho M, Ghazanfari S. Prevalence of permanent and transient congenital hypothyroidism in Babol City - Iran. *Med Glas (Zenica)*. 2012;9(2):341-344.
34. Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Léger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62(4):444-448.
35. al-Jurayyan NA, Shaheen FI, al-Nuaim AA, el-Desouki MI, Faiz A, al Herbish AS, et al. Congenital hypothyroidism: increased incidence in Najran province, Saudi Arabia. *J Trop Pediatr*. 1996;42(6):348-351.
36. 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):11-16.
37. Henry G, Sobki SH, Othman JM. Screening for congenital hypothyroidism. *Saudi Med J*. 2002; 23(5):529-535.
38. Dilli D, Çzbaş S, Acıcan D, Yamak N, Ertek M, Dilmen U. Establishment and development of a national newborn screening programme for congenital hypothyroidism in Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5(2):73-79.

39. Grüters A, Jenner A, Krude H. Long-term consequences of congenital hypothyroidism in the era of screening programmes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2002; 16(2):369-382.
40. Noori Shadkam M, Jafarizadeh M, Mirzaei M, Motlagh ME, Eslami Z, Afkhami M, et al. Prevalence of Congenital Hypothyroidism and Transient Increased Levels of TSH in Yazd Province. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.* 2008; 16(3): 315.