

بررسی شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در استان مازندران- ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۷

عذرا اخی^۱ مظفر شعبانی^۲ مهرنوش کوثریان^۳ وجیهه غفاری^۴ سیده ندا سجادی ساروی^۵

چکیده

سابقه و هدف: علی‌رغم این که کم کاری مادرزادی تیروئید، از علل قابل پیشگیری عقب‌ماندگی ذهنی است، کمتر از ۱۰ درصد نوزادان مبتلا بر اساس علائم بالینی در ماه اول تشخیص داده می‌شوند و چنانچه تشخیص بر مبنای برنامه‌های غربالگری صورت نگیرد، تشخیص دیررس بوده و عوارض جبران ناپذیر مغزی- شنوایی ایجاد خواهد شد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در استان مازندران بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه یک بررسی توصیفی (غربالگری) بود. از نوزادان متولد شده از دی ماه ۸۶ تا دی ماه ۸۷ در استان مازندران نمونه خون پاشنه پا بر روی کاغذ فیلتر مخصوص تهیه شد. مقادیر TSH با روش ELISA اندازه‌گیری شد و $TSH \geq 5 \text{ mlu/L}$ به عنوان ملاک فراخوان در نظر گرفته شد. تشخیص هایپوتیروئیدی نوزادان بر اساس $TSH > 10$ یا $T_4 < 6/5$ صورت گرفت. درمان بر اساس نتایج حاصل از آزمایشات دوم انجام گرفت، به جز در مواردی که TSH اولیه بیشتر یا مساوی ۲۰ بود که از همان ابتدا درمان آغاز شده و در صورتی که نتایج آزمایش دوم نرمال گزارش گردید، درمان قطع شده و مورد به عنوان هایپوتیروئیدی گذرا تلقی شد.

یافته‌ها: از ۴۵۲۱۸ نوزاد بررسی شده ۴۹ درصد دختر و ۵۱ درصد پسر بودند، ۲۱۰۹ نوزاد (۴/۶ درصد) فراخوان شدند که از این تعداد، ۱۸۸۵ نوزاد دارای TSH بین ۵ mlu/L تا ۱۰ mlu/L و ۱۸۵ نوزاد دارای TSH بین ۱۰ mlu/L تا ۲۰ mlu/L و ۳۹ نوزاد دارای $TSH \geq 20 \text{ mlu/L}$ بودند. در ۷۳ نوزاد هایپوتیروئیدی تشخیص داده شد. بدین ترتیب شیوع هایپوتیروئیدی نوزادی ۱/۶ در ۱۰۰۰ تولد زنده در استان مازندران به دست آمد. همچنین شیوع هایپوتیروئیدی گذرای نوزادی ۱ در ۲۵۰۰ تولد زنده بود.

استنتاج: با توجه به شیوع بالای کم کاری تیروئید در استان مازندران، ادامه برنامه غربالگری ضروری است.

واژه‌های کلیدی: هایپوتیروئیدی مادرزادی، غربالگری نوزادان، TSH، T_4

مقدمه

کم کاری مادرزادی تیروئید — ساری: بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا
۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳. مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۴. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۵. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۹۳-۸۶ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

Email: mekosarian@gmail.com

مؤلف مسئول: مهرنوش کوثریان — ساری: بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳. مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۱/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۱/۱۴ تاریخ تصویب: ۹۰/۵/۳۰

مواد و روش ها

کلیه نوزادان زنده متولد شده در کل شهرهای استان مازندران از دی ماه ۸۶ یا دی ماه ۸۷، در فاصله روزهای ۳ تا ۵ بعد از تولد به مرکز نمونه گیری شهر خود ارجاع داده شدند. پس از ثبت نام نوزاد و اخذ اطلاعات، نمونه خون به مقدار ۴ تا ۵ قطره از پاشنه پای نوزادان توسط پرسنل با تجربه گرفته شد و بر روی کاغذ فیلتر (S&S ۹۰۳) چکانده شد. سپس بعد از این که نمونه های خون به صورت افقی و در هوای آزاد خشک شدند، گردآوری شده تحت شرایط استاندارد و با پیک یا پست پشتاز به واحد بیماری های شهرستان و سپس به آزمایشگاه رفرانس در استان ارسال گردید.

نوزاد نارس، کم وزن و با وزن بالای ۴۵۰۰ گرم، دوقلو و چندقلو، نوزادی که به هر دلیل نیاز به بستری در بیمارستان داشت مجدداً پس از ۲ هفته آزمایش می شدند. در آزمایشگاه رفرانس، بعد از آزمایش TSH به روش ELISA با کیت کیمیا پژوهان انجام شد. Cv کیت مربوطه ۸/۸ و ۱۱/۳ (به ترتیب Inter, Intra assay) می باشد. نتایج به مرکز بهداشت شهرستان اعلام می شد. نوزادانی که $TSH < 5$ داشتند از مطالعه خارج و نوزادانی که $TSH \geq 5$ داشتند، مجدداً جهت نمونه گیری ویریدی (تأیید تشخیص) فراخوان شده و نوزاد جهت آزمایش ویریدی به آزمایشگاه همکار در شهرستان که از قبل تعیین و به شهرستان اعلام گردیده است، ارجاع می شد.

جهت تشخیص کم کاری تیروئید در نوزادان فراخوان شده و براساس میزان TSH اولیه (۳ تا ۵ روزگی)، در صورتی که TSH بین ۵ تا ۹/۹ بود، در سن ۴ هفتهگی نمونه ویریدی برای تعیین TSH و T_4 و T_3Ru اخذ شده و براساس نتایج حاصله، تشخیص هیپوتیروئیدی مسجل یا رد می شد. در صورتی که TSH بین ۱۰ تا ۱۹/۹ بود در سن ۲ تا ۳ هفتهگی نمونه ویریدی جهت تعیین غلظت هورمونی گرفته می شد. در صورتی که TSH اولیه بیشتر یا مساوی ۲۰ بود، هم زمان علاوه بر درخواست آزمایشات نوبت دوم، درمان آغاز و اگر

$\frac{1}{914}$ در تهران (۲)، $\frac{1}{3.3}$ در کاشان (۳)، $\frac{1}{338}$ در اصفهان (۴)، می باشد که به نظر می رسد CH در ایران در مقایسه با سایر کشورها از شیوع بالاتری برخوردار است. بسیاری از نوزادان هایپوتیروئید، ظاهری طبیعی داشته و علائم بالینی در بدو تولد در آن ها کم و غیر اختصاصی است (۵). بنابراین در صورتی که تشخیص بر مبنای علائم بالینی صورت گیرد، تشخیص و درمان با تاخیر و در نتیجه کودک دچار عوارض جبران ناپذیری مثل کری و عقب ماندگی ذهنی خواهد شد (۵). ولی در صورت انجام برنامه های غربالگری، تشخیص و درمان به موقع خواهد بود و این عوارض قابل پیشگیری می باشد (۶).

مطالعات غربالگری CH، اولین بار در سال ۱۹۷۲ میلادی در آمریکای شمالی آغاز شد و به تدریج به سایر کشورها گسترش پیدا کرد. امروزه در اکثر کشورهای پیشرفته دنیا این آزمایش به صورت معمول انجام می شود (۷). در ایران، برای اولین بار طرح غربالگری CH در سال ۱۳۶۶، توسط عزیزی و همکارانش اجرا گردید (۸).

غربالگری نوزادان برای تشخیص CH، مقرون به صرفه است (۹) و در ۴۰ سال گذشته توانسته است از بروز معلولیت های ذهنی در بسیاری از مبتلایان جلوگیری کند و بار اجتماعی- اقتصادی بیماری را کاهش دهد (۱۰).

غربالگری در استان مازندران از خرداد ۱۳۸۵ آغاز شد. در این مطالعه برنامه یک سال غربالگری پی گیری و گزارش شد. با توجه به شیوع بالای هایپوتیروئیدی در ایران، نبودن اطلاعات در مورد شیوع این بیماری در استان مازندران و تفاوت استان های مختلف از نظر شیوع هایپوتیروئیدی مادرزادی ارزشمند خواهد بود که اطلاعات مربوط به این استان به اطلاع عموم برسد و در صورت نیاز اقدامات لازم انجام گیرد. لذا ما بر آن شدیم که شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید و عوامل مرتبط با آن را در استان مازندران بررسی کنیم.

نتایج آزمایش دوم طبیعی می‌شد، مورد به عنوان هیپوتیروئیدی گذرا تلقی شده و ضمن قطع درمان، نوزاد از مطالعه خارج می‌شد.

آزمایشات نوبت دوم، بین روزهای ۷ تا ۲۸ انجام شده و تشخیص هیپوتیروئیدی براساس $T_4 < 6/5 \mu\text{g}/\text{dl}$ و $TSH \geq 10 \mu\text{u}/\text{L}$ صورت گرفت (۱۰). نوزادان هیپوتیروئید تحت درمان با لووتیروکسین با دوز روزانه ۱۰ تا ۱۵ میکروگرم به ازای وزن بدن قرار گرفتند. اطلاعات به دست آمده به کمک نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید. از آمار توصیفی استفاده شد.

یافته ها

از ۴۵۲۱۸ نوزاد غربالگری شده ۴۹ درصد دختر و ۵۱ درصد پسر بودند. درصد پوشش طرح ۱۰۰ درصد بود. ۱۰۵۷۴ نوزاد (۲۳/۳ درصد) در فصل زمستان، ۱۰۵۶۶ (۲۳/۳ درصد) در فصل بهار، ۱۲۵۱۰ نوزاد (۲۷/۶ درصد) در فصل تابستان و ۱۱۵۶۸ نوزاد (۲۵/۵ درصد) در فصل پاییز متولد شدند. ۱۸/۴ درصد در ساری، ۱۵/۴ درصد در بابل، ۱۲/۸ درصد در آمل و بقیه از سایر شهرهای استان مازندران بودند.

زمان نمونه گیری اول در ۸۸ درصد نوزادان ۳ تا ۵ روزگی، ۱۱/۵ درصد در ۶ تا ۲۱ روزگی و ۰/۵ درصد در ≥ 22 روز بود.

اعلام نتایج آزمون اولیه در نوزادان تحت غربالگری در ۹۶ درصد در کمتر از ۱۳ روز، در ۲/۴ درصد در ۱۴ تا ۲۰ روز و در ۱/۶ درصد در ≥ 21 روز انجام گرفت. جدول شماره ۱ زمان نمونه گیری اول را نشان می‌دهد.

در ۲۵۲۳ نوزاد (۵ درصد) آزمون TSH اولیه به دلیل تکنیک نامناسب نمونه تکرار شد.

۲۱۰۹ (۴/۶ درصد) نوزاد فراخوان شدند. نتایج نشان داد ۹۶/۶ درصد طبیعی و ۷۳ نوزاد (۳/۴ درصد) با تشخیص هایپوتیروئیدی تحت درمان قرار گرفتند. شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید ۱۶ در ۱۰۰۰۰ بود.

جنس نوزادان دچار کم کاری (۴۶ درصد دختر در مقابل ۵۳ درصد پسر) (۱ به ۱/۱۴) بود.

۲۰ نوزاد (۰/۹ درصد) از نوزادان فراخوان، مبتلا به CH گذرا بودند.

از کل نوزادان فراخوان شده، ۴۵ درصد در فصل زمستان، ۲۱ درصد در فصل بهار، ۲۴ درصد در فصل تابستان و ۱۰ درصد در فصل پاییز فراخوان شدند.

میزان فراخوان در شهرهای مختلف استان مازندران در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

توزیع نوزادان فراخوان شده برحسب TSH اولیه در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: توزیع نوزادان غربالگری شده برحسب سن مراجعه اول مازندران دی ماه ۱۳۸۶ تا دی ماه ۱۳۸۷

زمان نمونه گیری	فراوانی (درصد)
< ۵ روزگی	۴۳۱۰۹ (۹۵/۵)
۵ تا ۹ روزگی	۱۸۸۵ (۴)
۱۰ تا ۱۹ روزگی	۱۸۵ (۰/۴)
≥ 20 روزگی	۳۹ (۰/۰۸)
جمع	۴۵۲۱۸ (۱۰۰)

جدول شماره ۲: توزیع نوزادان فراخوان شده برای غربالگری کم کاری تیروئید به تفکیک شهرستان‌های استان مازندران از دی ماه ۸۶ تا دی ماه ۸۷

شهر	کل نوزادان	میزان فراخوان (درصد)
گلوگاه	۳۸۲	۲۹ (۷/۵)
بهشهر	۳۱۶۷	۱۳۳ (۴)
نکا	۱۶۶۸	۵۴ (۳)
ساری	۸۳۵۳	۲۲۹ (۳)
جویبار	۱۱۱۰	۹۲ (۸)
قائم‌شهر	۴۲۸۵	۲۲۵ (۵)
سوادکوه	۸۵۱	۲۶ (۳)
بابل	۶۹۹۱	۳۲۰ (۴/۵)
بابلسر	۳۰۷۲	۱۳۶ (۴)
آمل	۵۷۹۳	۳۷۲ (۶)
محمودآباد	۱۰۲۶	۷۳ (۷)
نور	۱۸۷۵	۶۴ (۳)
نوشهر	۱۲۴۲	۱۰۸ (۹)
چالوس	۲۰۵۲	۷۹ (۴)
تنکابن	۲۳۷۷	۱۱۶ (۵)
رامسر	۹۷۴	۵۳ (۵)
جمع	۴۵۲۱۸	۲۱۰۹ (۵)

جدول شماره ۳: توزیع نوزادان فراخوان شده بر حسب TSH اولیه در استان مازندران از دی ماه ۸۶ تا دی ماه ۸۷

TSH اولیه	فراوانی (درصد)
۵ تا ۹/۹	۱۸۸۵ (۸۹)
۱۰ تا ۱۹/۹	۱۸۵ (۹)
≥ ۲۰	۳۹ (۲)
جمع	۲۱۰۹ (۱۰۰)

جدول شماره ۴: توزیع نوزادان بر حسب تشخیص کم کاری تیروئید دائمی و گذرا به تفکیک شهرستانها استان مازندران از دی ماه ۸۶ تا دی ماه ۸۷

شهر	کل نوزادان	CH دائمی		CH گذرا	
		شیوع در ۱۰۰۰	فراوانی	شیوع در ۱۰۰۰	فراوانی
گلوگاه	۳۸۲	۱	۲/۶	۰	۰
بهشهر	۳۱۶۷	۵	۱/۵	۱	۰/۳
نکا	۱۶۶۸	۴	۲/۳	۱	۰/۵
ساری	۸۳۵۳	۷	۰/۸	۱	۰/۱
جویبار	۱۱۱۰	۱	۰/۹	۰	۰
قائم شهر	۴۲۸۵	۵	۱/۱	۲	۰/۴
سوادکوه	۸۵۱	۱	۱/۱	۱	۱/۱
بابل	۶۹۹۱	۱۸	۲/۵	۰	۰
بابلسر	۳۰۷۲	۰	۰	۱	۰/۳
آمل	۵۷۹۳	۱۴	۲/۱۴	۳	۰/۵
محمودآباد	۱۰۲۶	۶	۵/۸	۱	۰/۹
نور	۱۸۷۵	۱	۰/۵	۰	۰
نوشهر	۱۲۴۲	۲	۱/۶	۶	۴/۸
چالوس	۲۰۵۲	۱	۰/۴	۱	۰/۴
تکابین	۲۳۷۷	۱	۰/۴	۰	۰
رامسر	۹۷۴	۶	۶/۱	۲	۲
جمع	۴۵۲۱۸	۷۳	۱/۶	۲۰	۰/۴

۸۵/۴ درصد کمتر از ۱۳ روز، در ۱۰/۴ درصد بین ۱۳ تا ۲۲ روز و در ۴/۲ درصد بیشتر از ۲۲ روز بود که به طور متوسط $8/7 \pm 10$ روز به دست آمد.

سن نوزادان بیمار در موقع اعلام نتایج قطعی 24 ± 16 روز بود.

سن شروع درمان در میان نوزادان بیمار، در ۷۰/۴ درصد کمتر از ۲۸ روز، در ۱۸/۵ درصد بین ۲۸ تا ۴۰ روز و در ۱۱/۱ درصد بیشتر مساوی ۴۱ روز بود. به عبارت دیگر متوسط سن شروع درمان 16 ± 25 روز بود. والدین ۴۴ نوزاد بدون نسبت فامیلی، ۱۱ نوزاد دارای نسبت فامیلی و نسبت والدین ۱۸ نوزاد در فرم ثبت نشده بود.

از نوزادان بیمار، تنها ۲ نفر آزمون غربالگری اولیه در آنها تکرار شده بود و وضعیت ۱۸ نوزاد نیز ثبت نشده بود.

میانگین TSH نوزادان دچار کم کاری $42/12 \pm 35/2$ ، $T4$ $2/42 \pm 6/97$ و $T3Ru$ $26/8 \pm 27/11$ بود. در ۷۳ نوزاد هاپیوتیروئیدی تشخیص داده شد. بدین ترتیب شیوع هاپیوتیروئیدی نوزادی ۱/۶ در ۱۰۰۰ تولد شده در استان مازندران به دست آمد. همچنین شیوع هاپیوتیروئیدی گذاری نوزادی ۰/۴ در ۱۰۰۰ تولد زنده (۲۰ نوزاد) بود (جدول شماره ۴).

بحث

شیوع هاپیوتیروئیدی نوزادی ۱/۶ در ۱۰۰۰ تولد زنده در استان مازندران به دست آمد (از هر ۶۲۵ نوزاد متولد شده در استان مازندران ۱ نفر مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید می باشد). نتیجه این تحقیق نشان داد که شیوع هاپیوتیروئیدی مادرزادی در مازندران از بعضی از استانهای دیگر کشورمان و آمار جهانی بالاتر می باشد. هاپیوتیروئیدی مادرزادی در نقاط مختلف جهان از شیوع متفاوتی برخوردار است. این میزان از ۱/۶۷ نوزاد در نیجریه، ۱/۷۸۱ نوزاد در پاکستان و ۱/۹۱۸ در بعضی

نوزادان مبتلا به CH، ۴۰ درصد در فصل زمستان و ۲۱ درصد در فصل بهار، ۲۳ درصد در فصل تابستان و ۱۶ درصد در فصل پاییز متولد شدند.

نوزادان هاپیوتیروئید، ۷۱/۴ درصد نوزادان در روز ۳ تا ۵ و ۲۸/۶ درصد نوزادان بعد از ۵ روزگی، جهت غربالگری اولیه مراجعه کرده بودند. وضعیت مراجعه ۳ نوزاد در مطالعه نامشخص بود.

سن بیمار در زمان خونگیری وریدی در فرم اطلاعاتی ثبت نشده بود.

زمان اعلام نتایج آزمون اولیه در نوزادان بیمار، در

خانواده‌های آسیایی تا ۱ در ۱۰۰۰۰ در سیاهپوستان آمریکا متفاوت است (۱۰،۶).

در ایران، در مطالعه‌ای که در شهر تهران توسط اردوخانی و همکاران در سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰ انجام شد، شیوع هایپوتیروئیدی مادرزادی ۱ در ۹۱۴ گزارش شد (۲). در مطالعه دیگری که توسط هاشمی‌پور و امینی در سال ۱۳۸۱ در اصفهان انجام گردید، شیوع هایپوتیروئیدی در نوزادان ۱ در ۳۷۰ گزارش شد (۱۱). همچنین در مطالعه‌ای که توسط کرمی‌زاده و امیر حکیمی در سال ۱۳۶۹ در شیراز به انجام رسید، شیوع هایپوتیروئیدی نوزادی ۱ در ۱۴۳۳ گزارش گردید (۱۲). تحقیق ما نشان داد شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در مازندران مشابه استان‌های دیگر ایران و ۲ تا ۶ برابر آمار کشورهای آمریکایی است.

در رابطه با علت آمارهای متفاوت شیوع CH در مناطق مختلف جهان، دلایل زیر مطرح گردیده است: الف) استفاده از تست T_4 یا TSH به تنهایی جهت غربالگری.

ب) معیارهای قراردادی که به منظور تشخیص قطعی هایپوتیروئیدی نوزادی در نظر گرفته می‌شوند، در مطالعات مختلف با یکدیگر متفاوت است.

ج) تفاوت‌های قومی و نژادی

د) عوامل محیطی، وراثتی و فامیلی

ه) کمبود ید در بعضی مناطق جهان از علل کم کاری تیروئید در نوزادان شناخته شده که البته در ایران این مشکل رفع گردیده است.

به منظور تعیین ید ادرار خانم‌های باردار مطالعه‌ای در ساری توسط غفاری و همکاران انجام شد. در این مطالعه، شیوع هایپوتیروئیدی مادرزادی گذرا ۱ در ۲۵۰۰ بود که این تعداد ۲۱ درصد از کل نوزادان هایپوتیروئید (دائمی و گذرا) را تشکیل می‌داد (۱۳).

در واقع آمار هایپوتیروئیدی گذرا در استان مازندران از این میزان فراتر است، زیرا تشخیص گذرا یا دائمی بودن هایپوتیروئیدی و در واقع تشخیص نهایی در

هر نوزاد نیاز به پیگیری ۲ تا ۳ ساله دارد (۱۴).

در ایران در مطالعه‌ای که در شهر تهران توسط اردوخانی و همکاران در مورد شیوع هایپوتیروئیدی دائمی و گذرا در فاصله زمانی سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۱ انجام گرفت، توزیع فراوانی موارد هایپوتیروئیدی مادرزادی گذرا ۱۷/۱ درصد کل موارد هایپوتیروئیدی را تشکیل داد. که تقریباً مشابه با شیوع آن در مناطق دیگر با ید کافی (۱۰ تا ۱۵ درصد) است.

شایعترین علت کم کاری مادرزادی تیروئید گذرا در جهان، کمبود ید است و دفتر مدیترانه شرقی سازمان جهانی بهداشت، کشور ایران را به عنوان کشور «عاری از کمبود ید» اعلام کرده است (۱۵،۱۶).

رفع کمبود ید در کشور و توزیع فراوانی هایپوتیروئیدی گذرا در نوزادان که ۲۱ درصد کل موارد هایپوتیروئیدی را در مطالعه حاضر تشکیل داده است، توجه را به سوی علل دیگر هایپوتیروئیدی گذرای نوزادان مانند ازدیاد ید، آنتی‌بادی ضد گیرنده تیروتروپین، گواتروژن‌ها و داروی مؤثر بر عملکرد تیروئید معطوف می‌دارد و نیازمند بررسی جداگانه‌ای است. مصرف زیاد آنتی سبتیک‌های حاوی ید، بویژه در نوزادان نارس، از علل تفاوت در شیوع کم کاری گذراست.

میزان فراخوان در کشورهای دیگر با روش معمول غربالگری بین روزهای ۳ تا ۵ بعد از تولد، از ۰/۱۶ درصد در فیلیپین (۱۷) و ۲/۳ درصد در ترکیه (۱۸) تا ۳/۳ درصد در استونی متفاوت بوده است (۱۹). در مطالعه ما در استان مازندران فراخوان ۴/۶ درصد بود. علت میزان فراخوان زیاد تفاوت در نوع نمونه‌گیری و روش اندازه‌گیری نمونه‌ها می‌باشد. البته این میزان در شروع طرح بسیار بیشتر و به دلیل کم تجربگی نمونه‌گیران بود. حد نصاب معمول در غربالگری هایپوتیروئیدی نوزادی $TSH \geq 10 \mu\text{u/L}$ است (۱۸). اما در مطالعه ما، نوزادان با $TSH \geq 5$ فراخوان شدند. همچنین میزان فراخوان بالای مطالعه حاضر، احتمال قرار گیری در

دارای زمان شروع درمان برابر با ۱۱ روز و با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بین ۱۱ تا ۱۷ روز می باشد (۲). در این مطالعه متوسط زمان شروع درمان نسبت به مطالعه ما کمتر بوده است ولی به دلیل توام بودن غربالگری بیماری متابولیک فنیل کتونوری لازم است نمونه گیری پس از ۳ روزگی انجام شود. البته باید توجه داشت که نمونه گیری دیرتر از موارد فراخوان به دلیل افزایش TSH فیزیولوژیک جلوگیری می نماید. در صورتی که نمونه گیری از بند ناف با مقادیر نسبتاً بیشتری از افزایش TSH همراه است. به طور کلی میزان فراخوان بین ۰/۱ تا ۰/۳ درصد با نمونه گیری از پاشنه پا در مقایسه با ۰/۱۶ تا ۱/۰۵ درصد با نمونه گیری از بند ناف می باشد (۲۳).

با توجه به شیوع بالای کم کاری مادرزادی تیروئید در مازندران نسبت به بقیه استان های کشور ادامه برنامه غربالگری مادرزادی تیروئید و اختصاص بودجه مناسب به این برنامه توصیه می شود.

سپاسگزاری

بدینوسیله مراتب قدردانی و سپاس خود را از همکاری صمیمانه و حمایت های مالی معاونت محترم تحقیقات و فناوری و کلیه همکارانشان ابراز داشته در ضمن متذکر می گردد این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه دوره دکترای عمومی خانم دکتر سیده ندا سجادی ساروی می باشد. از مسئولین بهداشت استان، کارشناسان مربوطه در معاونت بهداشتی استان و شهرستان ها تشکر می گردد.

معرض ید زیاد و مصرف سایر گواتروژن ها در مادر و انتقال آنتی بادی بلوک کننده گیرنده تیروتروپین از مادر به جنین را مطرح می نماید.

از نظر شیوع جنسی کم کاری مادرزادی تیروئید در مطالعات انجام شده در کشور عربستان سعودی، نسبت مؤنث به مذکر ۱/۸ به ۱ (۲۰) در کشور استونی ۴ به ۱ (۱۹) و در کشور چین ۳ به ۲ گزارش شده است (۲۱). اما در مطالعه ما، این نسبت تقریباً برابر بود.

در مطالعه حاضر میانگین TSH در آزمون تأیید تشخیص ۳۵/۲ و میانگین T_4 برابر ۶/۹۷ بود. در مطالعه مربوط به غربالگری هایپوتیروئیدی در کاشان، میانگین TSH و T_4 به ترتیب ۸۹/۲ و ۵/۰۴ می باشد (۳) و در مطالعه ای که توسط هاشمی پور در اصفهان انجام شد، میانگین TSH و T_4 به ترتیب ۳۶/۸۵ و ۸/۳ می باشد (۱۱).

متوسط زمان شروع درمان در نوزادان هایپوتیروئید در مطالعه ما ۲۵ روزگی بود و در ۱۱ درصد موارد بعد از ۴۱ روزگی درمان آغاز شد. میانگین زمان اعلام نتایج تأیید تشخیص، نوزادان هایپوتیروئید در مطالعه ما ۲۴ روزگی بوده است. زمان ایده آل و قابل قبول جهت تشخیص و درمان بیماری، به ترتیب ۱۴ و ۴۵ روزگی می باشد. میانه شروع درمان در یونان و بریتانیا (که غربالگری به طور سیستمیک و با روش نمونه گیری از پاشنه پا در آنجا اجرا می شود) به ترتیب ۲۸ و ۱۷ روز بوده است (۲۲). در مطالعات پایلوت در ترکیه با نمونه گیری از پاشنه پا، میانه شروع درمان ۲۳ روز بوده است (۱۸). مطالعه ۵ ساله غربالگری هایپوتیروئیدی نوزادان در تهران و دماوند (با استفاده از نمونه بند ناف)

References

1. La Franchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and Management. Thyroid 1999; 9(7): 735-40.
2. Ordoorkhani 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. Iran J Endoc Metabol 2002; 4(15): 160-153.
3. 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): 91-83 (Persian).
4. M. Hashemipour, R. Iranpour, M. Amini, S. Hovsepian, S. Haghighi. Comparison of the Recall Rate Using Two Different Diagnostic Criteria at Isfahan Screening Program for Congenital Hypothyroidism. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2004; 3(3): 134-140 (Persian).
5. Buyukgebiz A. Newborn screening for congenital hypothyroidism. *J pediater Endocrinol Metab* 2006; 19(11): 1291-1298.
6. Fisher DA, Dussault JH, Foley TP Jr, Klein AH, Lafranchi S, Larsen PR, et al. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million north American infants. *J Pediatr* 1979; 94(5): 700-705.
7. Azizi F, Oladi B, Nafarabadi M, Hajipur R. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran. *Pejouhesh* 1996; 18(1): 24-38 (Persian).
8. Clague A, Thomas A. Neonatal biochemical screening for disease. *Clin chim Acta* 2002; 315(1-2): 99-110.
9. Klein RZ, Mitchell ML. Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman LE, Utiger RD. *The Thyroid*. 8th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. PP: 973-988.
10. Ojule AC, Osotimehin BO. Maternal and neonatal thyroid status in Saki, Nigeria. *Afr J Med Sci* 1998; 27(1-2): 57-61.
11. Hashemipour A, Amini M, Iranpour R, Javadi A, Sadri GH, Javaheri N, et al. High prevalence of Congenital hypothyroidism in Isfahan. *Iran J Endocrinol Metab* 2004; 6(1): 13-19 (Persian).
12. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. *Iran J Med Sci*. 1992; 17(1-2): 78-80.
13. Ghaffari V, Mahdavi M, Moradi A. Prevalence of Iodine deficiency in pregnant women referred to health centers of Sari. Professional doctoral theses of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, 2008 (Persian).
14. Ordookhani A, Mirmiran P, Moharam Zadeh M, Hedayati M, Mehrabi Y, Azizi F. Seasonal variation of hypothyroidism and recall rate in neonates, Iran *J Endocrinol Metab* 2002; 4(4): 247-243 (Persian).
15. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: spring MA, editor. *Pediatric endocrinology*. 1st ed, Philadelphia: W.B. Saunders co; 1996. PP: 51-70.
16. Smerdely P, Lim A, Boyages SC, Waite K, Wu D, Roberts V, et al. T. Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birth weight infants. *Lancet* 1989; 2(8664): 661-664.
17. Fagela DC, Padilla CD, Cutiongco EM. Screening for congenital hypothyroidism (CH) among Filipino newborn infants. Philippine Newborn Screening Study Group. *Southeast Asian J Trop Med public Health*. 1999; 30(supple 2): 20-22.
18. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezic T, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. *Eur J Pediatr* 1995; 154(8): 614-616.
19. Mikelsaar RV, Zordania R, Viikmaa M, Kudrjavitseva G. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Estonia. *J Med Screen* 1998; 5(1): 20-21.
20. Al-Maghamsi MS, Al-Hawsawi ZM, Ghulam GN, Okasha AM. Screening for congenital hypo thyroidism in North-West region of Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2002; 23(12): 1518-1521.
21. Zhang YQ, Cao QX. Experience in neonatal Screening for congenital hypothyroidism.

- Chin Med J 1993; 106(3): 216-219.
22. Mengreli C, Kassiou K, Tsagaraki S, Pantelakis S. Neonatal screening for hypothyroidism in Greece. Eur J Pediatr 1981; 137(2): 185-187.
23. Kaiserman I, Maytal A, Siebner R, Sack J. Effects of immigration on the incidence of congenital hypothyroidism. Eur J Endocrinol 1997; 137(4): 356-359.

Archive of SID