

بررسی غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید

در شهر کاشان، سال ۸۲-۱۳۸۱

مehین هاشمی پور (M.D.) * عباس تقوی (M.D.) ** زیبا مسیعی (M.D.) ***
 محسن کریمی دانا (M.D.) **** مسعود امینی (M.D.) ***** رامین ایرانپور
 خسرو خطیبی (M.D.) ***** سیلوا هوسپیان (M.D.) ***** ساسان حقیقی (M.D.) *****

چکیده

سابقه و هدف : علی‌رغم این‌که کم‌کاری مادرزادی تیروئید از علل قابل پیش‌گیری عقب‌ماندگی ذهنی است، کم‌تر از ۱۰ درصد نوزادان مبتلا براساس علائم بالینی در ماه اول تشخیص داده می‌شوند و چنانچه تشخیص بر مبنای برنامه‌های غربالگری صورت نگیرد، تشخیص دیررس بوده و عوارض جبران‌ناپذیر مغزی - شنوایی ایجاد خواهد شد.

مواد و روش‌ها : مطالعه یک بررسی توصیفی است. از اردیبهشت ۱۳۸۱ تا آذر ۱۳۸۲ غلظت T4 و TSH نمونه‌های سرمی ۳۰۰۵ نوزاد متولد شده در شهر کاشان در روز ۷-۳ تولد به ترتیب به روش RIA و IRMA اندازه‌گیری شد. نوزادان با T4 و TSH غیرطبیعی فراخوان شدند. ($TSH > 20 \text{ mIU/L}$ و $T4 < 6/5 \mu\text{g/dl}$ و براساس وزن). تشخیص بیماری براساس مقادیر مرجع TSH و T4 سرمی بعد از روز هفتم ($TSH > 10$ و $T4 < 6/5$)، به ترتیب متناسب با سن و وزن آنها انجام گرفت.

یافته‌ها : از ۳۰۰۵ نوزاد بررسی شده، ۵۱ نوزاد فراخوان شدند (میزان فراخوان ۱/۷٪) و شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی ۱/۳۰۳٪ تولد زنده (۱۰ نوزاد) بود.

استنتاج : با توجه به شیوع بالای کم‌کاری مادرزادی تیروئید در کاشان، انجام برنامه غربالگری پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی : هیپوتیروئیدی مادرزادی، غربالگری، T4، TSH

مقدمه

کم‌کاری مادرزادی تیروئید

CH (Congenital hypothyroid) از شایع‌ترین علل

قابل پیش‌گیری عقب‌ماندگی ذهنی در تمام دنیا بوده و

تنها در صورت تشخیص و درمان زودرس و به موقع،

قابل پیشگیری است (۱). نوزادان هیپوتیروئید اکثراً

ظاهری طبیعی داشته و علایم بالینی در بدو تولد در

آنها کم و غیراختصاصی است. بنابراین، در صورتی که

تشخیص فقط بر مبنای علایم بالینی صورت گیرد،

نوزاد دچار عوارض جبران‌ناپذیری همچون کری و

عقب‌ماندگی ذهنی خواهد شد (۲-۴).

✉ اصفهان: میدان جمهوری - خیابان خرم - مرکز تحقیقاتی درمانی حضرت صدیقه طاهره

*** فوق تخصص نوزادان، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی کاشان

**** فوق تخصص غدد، عضو هیأت علمی (استاد) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

***** پزشک عمومی. پژوهشگر، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان

* فوق تخصص غدد کودکان، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

** فوق تخصص گوارش کودکان، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی کاشان

**** پزشک عمومی، عضو هیأت علمی مرکز بهداشت شهرستان کاشان

***** فوق تخصص نوزادان، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۸۳/۱/۲۵ تاریخ تصویب: ۸۳/۶/۱۸

مورد آزمایش قرار گرفتند و T4 و TSH سرم سنجیده شد. اساس فراخوان در صورت مراجعه در روزهای سوم تا هفتم تولد $T4 < 6/5 \mu\text{g/dl}$ و یا $\text{TSH} > 20 \text{ mIU/L}$ بود (۱۱،۱۰). در موارد مراجعه بعد از روز هفتم اساس فراخوان به مقادیر $T4 < 6/5 \text{ m g/dl}$ و $\text{TSH} > 10 \text{ MIU/L}$ تغییر می یافت (۱۲،۱۰).

جهت تشخیص کم کاری تیروئید در نوزادان فراخوان شده و براساس میزان TSH اولیه (۳-۷ روزگی)، در صورتی که $20 < \text{TSH} \leq 39$ بود، آزمایشات دوم شامل T4 و TSH انجام گرفت و براساس نتایج حاصل از آن، تشخیص هیپوتیروئیدی مسجل یا رد شد. در صورت TSH اولیه بیش تر یا مساوی ۴۰، هم زمان علاوه بر درخواست آزمایشات نوبت دوم، درمان آغاز (۱۳) و اگر نتایج آزمایش دوم طبیعی بود، مورد به عنوان هیپوتیروئیدی گذرا تلقی گردید و ضمن قطع درمان، نوزاد از مطالعه خارج شد. آزمایشات نوبت دوم، بین روزهای ۷-۲۸ انجام و تشخیص هیپوتیروئیدی بر اساس $\text{TSH} > 10 \text{ m IU/L}$ و $T4 < 6/5 \mu \text{ g/dl}$ صورت گرفت (۱۰).

در نوزادان نارس و رسیده علاوه بر توجه به TSH، در صورتی که T4 طبق جدول و بر اساس وزن نوزاد پایین بود (۱۴)، آزمایشات تکمیلی T3RU و FTI انجام شد و در صورت غیرطبیعی بودن نتایج، درمان آغاز گردید. در نوزادان هیپوتیروئید قبل از شروع درمان اسکن تیروئید درخواست شد. در صورتی که TSH در حد بسیار جزیی بالاتر از حد نرمال قرار داشت ($\text{TSH} < 5$)، با نظریزشک فوق تخصص غدد اطفال، تست TRH درخواست گردید (۱۵،۱۶).

کلیه نوزادان فراخوان شده توسط پزشک فوق تخصص غدد کودکان در اصفهان معاینه بالینی شدند و نوزادان هیپوتیروئید بلافاصله تحت درمان با لوتیروکسین به میزان $10-15 \mu \text{ g/kg/day}$ قرار گرفتند. پی گیری این

مطالعات غربالگری کم کاری تیروئید اولین بار در سال ۱۹۷۲ در امریکای شمالی آغاز گردید و به تدریج به سایر کشورها گسترش پیدا کرد. امروزه در اکثر کشورهای پیشرفته دنیا این آزمایش به صورت روتین اجرا می شود. شیوع CH، ۱/۳۰۰۰ تا ۱/۴۰۰۰ گزارش گردیده است (۵). در ایران، برای اولین بار طرح غربالگری CH در سال ۱۳۶۶ توسط عزیزی و همکاران اجرا گردید (۶). به دنبال آن و پس از طرح یدرسانی عمومی (۱۳۶۸) (۷)، طرح غربالگری در استان فارس، توسط کرمی زاده و امیرحکیمی اجرا شد. در این مطالعه شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید، ۱ در ۱۴۳۳ تولد گزارش گردید (۸). در سال ۱۳۷۶ مجدداً غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در تهران صورت گرفت که در این مطالعه، شیوع آن ۱ در ۹۱۴ تولد گزارش شد (۹).

با توجه به میزان بالای شیوع CH در مطالعات یاد شده در مقایسه با سایر کشورها، و عوارض جبران ناپذیر حاصل از تشخیص دیررس CH، این مطالعه به بررسی توصیفی وضعیت کم کاری مادرزادی تیروئید در طی ۷ ماه اجرای طرح غربالگری در شهر کاشان پرداخته است.

مواد و روش ها

کلیه نوزادان شهر کاشان از اواسط اردیبهشت تا پایان آذرماه سال ۱۳۸۲، در فاصله روزهای ۳-۷ پس از تولد به مرکز بهداشتی- درمانی گلابچی کاشان ارجاع داده شدند. سپس نمونه گیری از محل ورید ساعد نوزادان توسط پرستاران با تجربه انجام و سرم نمونه های حاصل در کمتر از نیم ساعت جدا و جهت ارسال به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان فریز گردید. نمونه های فریز شده توسط فلاسک سرمی حاوی یخ خشک به اصفهان منتقل شد. سرم های جدا شده پس از ارسال به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، حداکثر بعد از ۳-۴ روز در آزمایشگاه مرکز،

یافته ها

یافته های جمعیت شناختی

از کل نوزادان بررسی شده (۳۰۰۵ نوزاد)، ۴۸/۱ درصد دختر، ۵۱/۸ درصد پسر و ۵ مورد (۱/۱ درصد) جنسیت نامشخص بود. ۹۷/۲ درصد نوزادان رسیده، ۲/۱ درصد نارس و در ۰/۷ درصد سن نوزاد گزارش نشده بود. از ۲۹۸۸ نوزاد که ملیت آنان در پرونده ثبت شده بود، ۸۸/۷ درصد ایرانی، ۱۰/۶ درصد افغانی و ۰/۶ درصد از سایر ملیت ها بود. همچنین از ۲۹۶۸ نوزاد ۷۵/۹ درصد پدر و مادر غیرخویشاوند، ۲۲/۹ درصد خویشاوند و ۳۷ نوزاد ثبت نشده بود. درصد پوشش طرح غربالگری CH در بیمارستان های مرتبط با طرح ۹۳/۲ درصد بود (۳۰۰۵ از ۳۲۲۴ نفر تولد زنده).

نتایج آزمایشگاهی

جدول شماره ۱ توزیع مقادیر TSH سرمی اولیه را در کلیه نوزادان مورد بررسی در هنگام اولین مراجعه نشان می دهد. از ۳۰۰۵ نوزاد مراجعه کننده، در ۲ مورد TSH به دلیل نامناسب بودن نمونه ها (شکستن لوله و حجم کم نمونه) محاسبه نگردید. میانگین TSH در کل نمونه های اندازه گیری شده، $4 \pm 3/3$ ، میانه ۳/۲، توزیع TSH نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵ درصد برابر با ۳/۸۸-۴/۱۲ به دست آمد (جهت محاسبه میانگین $TSH > 50$ محاسبه نگردید). میانگین T4 در کل نوزادان شرکت کننده در طرح $10/5 \pm 2/6$ ، میانه ۱۰/۴، توزیع آن نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵ درصد برابر ۱۱/۴۴-۹/۵۶ به دست آمد. TRH-Test در هیچ موردی درخواست نشد.

نوزادان توسط پزشک مسؤول مرکز گلابچی کاشان و زیر نظر فوق تخصص غدد کودکان انجام گرفت. قابل ذکر است درمان براساس نتایج حاصل از آزمایشات دوم انجام گردید، به جز در مواردی که TSH اولیه بالای ۴۰ بود که از همان ابتدا درمان شروع گردید، در صورت رد هیپوتیروئیدی گذرا در آزمایش دوم درمان ادامه یافت.

روش های آزمایشگاهی

TSH نمونه های سرمی با روش IRMA و T4 و T3RU به روش RIA و با استفاده از کیت های شرکت کاوشیار (تهران، ایران) اندازه گیری شدند. حساسیت آزمون های TSH و T4 به ترتیب $0/05 \text{ mIU/L}$ و $0/38 \mu \text{g/dl}$ بود که با دستگاه گاما کانتر مدل LB 2111-12 Berthold (ساخت آلمان) چک گردید. در مورد T3RU، محدوده ۴۰-۳۰ درصد، براساس کیت استفاده شده به عنوان محدوده نرمال تلقی شد. Inter-assay CV و Intra-assay CV به ترتیب برای TSH برابر با ۴/۹-۱/۴ و ۵/۸-۰/۹، برای T4 معادل با ۳/۳-۸ و ۳/۶۳/۸ و برای T3RU مساوی با ۳/۳-۴/۱۳ و ۳/۸-۲/۰۹ بود. محدوده پارامترهای مذکور جهت تعیین CV عبارت بودند از: در مورد TSH برای Intra assay ۲۹/۷-۰/۱، برای Inter assay ۳۰-۰/۱ و در مورد T4 برای Intra assay ۷-۲/۵ و Inter assay ۱۲/۹-۳/۸ و در مورد T3RU به ترتیب ۵۸/۴-۳۴/۲ درصد و ۵۶/۴-۳۲/۹ درصد.

تحلیل آماری

فراوانی و آمارهای گرایش مرکزی برای داده های جمعیت شناختی و مقادیر T4 و TSH نوزادان با استفاده از نرم افزار SPSS Ver10 و Epi6 محاسبه گردید.

نوزادان هیپوتیروئید

مشخصات نوزادان هیپوتیروئید در جدول شماره ۲

ارائه شده است.

در این مطالعه، نسبت نوزادان پسر به دختر برابر بود. بر مبنای نتایج اسکن، که در ۹۰ درصد از نوزادان هیپوتیروئید به انجام رسید، ۷۷/۷ درصد از نوزادان یاد شده، اسکن نرمال و ۲۲/۲ درصد آژنزی داشتند. میانگین شروع درمان در این نوزادان ۲۱/۸ روز بود.

والدین ۵۰ درصد نوزادان فاقد ازدواج فامیلی، ۳۰ درصد ازدواج فامیل نزدیک و ۱۰ درصد ازدواج فامیلی دور داشتند. بین هیپوتیروئیدی و ازدواج فامیلی (دور + نزدیک) رابطه معنی داری وجود نداشت ($P < 0.05$). هم چنین، بین ازدواج فامیلی نزدیک و بروز هیپوتیروئیدی نیز، چنین رابطه ای موجود نبود ($P < 0.05$).

میانگین TSH و T4 بیماران هیپوتیروئید در دو نوبت اول (اولین مراجعه) و نوبت دوم (بعد از فراخوان) در جدول شماره ۳ ارائه گردیده است.

جدول شماره ۳: میانگین، انحراف معیار، میانه و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای مقادیر T4 و TSH سرمی آزمایش اول و دوم (بعد از فراخوان) در نوزادان با تشخیص هیپوتیروئیدی در شهر کاشان، سال ۱۳۸۱-۸۲

نتایج آزمایش	آزمایش اول		آزمایش دوم		شاخص
	T4 (μg/dl)	TSH (mIU/L)	T4 (μg/dl)	TSH (mIU/L)	
میانگین	۶/۲	۱۶/۸	۵/۴	۸۹/۲	
انحراف معیار	۳/۴	۲۰/۹	۳/۲	۸۲/۸	
میانه	۶/۹	۱۳/۷	۶/۱	۶۲/۶	
فاصله اطمینان ۹۵ درصد	۴/۰۸-۸/۳	۱۱-۲۲/۶	۳/۸۴-۶/۱۶	۳۶/۸-۱۴۱/۶	

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی مقادیر TSH سرمی اولیه در کل نوزادان غربالگری شده در شهر کاشان، سال ۸۲-۱۳۸۱

توزیع مقادیر TSH (mIU/L)	تعداد (درصد)	درصد تجمعی
۰.۴/۹	۲۲۴۹ (۷۴/۹)	۷۴/۹
۵.۹/۹	۶۲۱ (۲۰/۷)	۹۵/۶
۱۰-۱۹/۹	۱۱۳ (۳/۸)	۹۹/۳
۲۰-۲۹/۹	۱۵ (۰/۵)	۹۹/۸
۳۰-۳۹/۹	۲ (۰/۱)	۹۹/۹
۴۰-۴۹/۹	۱ (۰/۰۳)	۹۹/۹۳
۵۰-۹۹/۹	۱ (۰/۰۳)	۹۹/۹۶
≥ 100	۳ (۰/۰۹)	۱۰۰
جمع	۳۰۰۵ (۱۰۰)	۱۰۰

نتایج مربوط به نوزادان فراخوان شده

در این بررسی تعداد نوزادان فراخوان شده ۱/۷ درصد (۵۱ نفر) بود. ۴۳/۱ درصد نوزادان فراخوان شده دختر و بقیه پسر بودند. ۹۸ درصد نوزادان از فراخوان شده رسیده و یک نوزاد نارس بود. در نهایت پس از انجام آزمایشات مرحله دوم و اندازه گیری T3RU و FT4I (در موارد ضروری)، پرونده ۳۳ نوزاد (۶۴/۷ درصد) فراخوان شده با تشخیص سالم بایگانی گردید و ۱۰ نوزاد (۱۹/۶ درصد) فراخوان شده با تشخیص هیپوتیروئیدی، تحت درمان قرار گرفتند. در بقیه موارد، به دلیل عدم مراجعه جهت آزمایشات مرحله دوم و یا فوت نوزاد، با تشخیص نامعلوم بایگانی شدند.

میانگین TSH در نوزادان فراخوان شده برابر با $16/8 \pm 20/9$ ، میانه آن نرمال و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برابر ۱۱-۲۲/۶ به دست آمد. جهت محاسبه مقادیر فوق، موارد با $TSH > 50$ حذف گردیدند. میانگین T4 برابر با $6/2 \pm 6/09$ ، میانه آن ۵/۵ با توزیع نرمال و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برابر ۶/۱-۷/۷ به دست آمد. با توجه به نتایج فوق، شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی در کل نوزادان نمونه گیری شده در شهر کاشان برابر با ۳/۳ در هر ۱۰۰۰ نفر (۱/۳۰۳) خواهد بود.

جدول شماره ۲: مشخصات کامل نوزادان هیپوتیروئید در طی طرح غربالگری هیپوتیروئیدی مادرزادی در شهرستان کاشان

شماره پرونده	ردیف	جنس	تولد تا روز آزمایش	نسبت فامیلی والدین	وزن (gr)	قد (cm)	دور سر (cm)	T4 که بر مبنای آن درمان شده شروع شد	TSH که بر مبنای آن درمان شروع شد	بیماری تیروئید مادر	سن شروع درمان (روز)	نتیجه اسکن در صورت انجام
۱۸	۱	دختر	۶ روزه	ثبت نشده	۲/۵	۵۱	۳۵	۰/۹	۶۰/۲	ندارد	۲۱ روزگی	آزنی
۲۱۳	۲	دختر	۵ روزه	ندارد	۲/۶۰۰	۴۹	۳۳	۴/۹	* ۱۹۰	ندارد	۴۱ روزگی	نرمال
۶۸۱	۳	دختر	۶ روزه	بلی - دور	۳/۱۰۰	۵۱	۳۵	۶/۸	۱۳۷/۵	ندارد	۱۸ روزگی	آزنی
۷۶۴	۴	پسر	۷ روزه	بلی - نزدیک	۳/۵۵۰	۵۳	۳۵	—	* ۷۶/۷	ندارد	۱۶ روزگی	به علت مصرف دارو، اسکن انجام نشد
۶۲۷	۵	پسر	۲۲ روزه	منفی	۳/۸۲۰	۵۴	۲۵/۵	۴	۲۷/۸	ندارد	۲۸ روزگی	نرمال
۱۰۵۳	۶	دختر	۵ روزه	بلی - نزدیک	۳/۲۰۰	۵۰	۲۴	۰/۹	۱۲۹/۳	ندارد	۱۰ روزگی	نرمال
۹۷۰	۷	دختر	۹ روزه	منفی	۳۰۰۰	۴۷	۲۲	۶/۹	* ۴۸/۵	ندارد	۲۲ روزگی	نرمال
۱۸۲۷	۸	پسر	۷ روزه	بلی - نزدیک	۳۰۰۰	۵۰	۲۵	۹/۶	۳۳/۳	ندارد	۱۷ روزگی	نرمال
۲۷۲۲	۹	پسر	۶ روزه	منفی	۲/۹۶۰	۵۱/۵	۳۳	۷/۳	* ۴۲/۵	ندارد	۲۰ روزگی	نرمال
۲۷۳۵	۱۰	پسر	۷ روزه	منفی	۲/۴۰۰	۵۰	۳۴	۷/۱	۴۲/۱	ندارد	۱۵ روزگی	نرمال

* در موارد علامت زده شده درمان پس از انجام آزمایش دوم صورت گرفته است و مقادیر ذکر شده مربوط به آزمایش نوبت دوم می باشد (مراجعه دوم نوزاد) ولی در سایر موارد، درمان به علت بالا بودن TSH نوبت اول (غربالگری) بعد از رویت نتیجه آزمایش، شروع شده است.

بحث

ب: معیارهای قراردادی که به منظور تشخیص قطعی هیپوتیروئیدی نوزادی در نظر گرفته می شوند در مطالعات مختلف یا یکدیگر متفاوت است (۲۱).

ج: کمبود ید در بعضی مناطق جهان از علل کم کاری تیروئید در نوزادان شناخته شده (۲۳-۲۲) که البته در ایران این مشکل رفع گردیده است (۲۴).

د: تفاوت های قومی و نژادی (Ethnic): به طور مثال در ترکیه شیوع CH ۱/۲۹۴۳ نوزاد (۲۵)، در عربستان ۱/۲۷۵۹ نوزاد (۲۶)، در ژاپن ۱/۷۰۰۰ نوزاد (۲۷) و در عرب های ساکن اسرائیل ۱/۱۴۴۷ گزارش شده که نسبت به یهودی های ساکن آن کشور شیوع بیش تری دارد (۱/۲۰۷۰ نوزاد) (۲۸، ۲۲).

ه: مصرف زیاد آنتی سبتیک های حاوی ید، به ویژه در نوزادان نارس، از علل تفاوت در شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید به طور گذرا است (۲۷، ۲۹). البته در مطالعه حاضر و پیش از شروع طرح، توصیه های لازم در مورد عدم استفاده از بتادین به تمامی مسئولین بخش های نوزادان شده بود.

نتایج مطالعه شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی را ۱/۳۰۳ نشان داد که نسبت به آمار کشورهای پیشرفته، ۹/۹ تا ۱۳/۲ برابر می باشد. هیپوتیروئیدی نوزادی در نقاط مختلف جهان از شیوع متفاوتی برخوردار است. این میزان از ۱/۶۷ نوزاد در نیجریه (۱۷)، ۱/۷۸۱ نوزاد در پاکستان (۱۸) و ۱/۹۱۸ در بعضی خانواده های آسیایی (۱۹) تا ۱/۱۰۰۰۰ در سیاه پوستان آمریکا (۲۰) متفاوت است.

در ایران، در مطالعه ای که در شهر تهران توسط اردوخانی و همکاران (۸۰-۱۳۷۶) انجام شد، شیوع هیپوتیروئیدی در نوزادان ۱/۹۱۴ گزارش شد (۹). هم چنین در مطالعه ای که توسط کرمی زاده و امیر حکیمی (۱۳۶۹) در شیراز به انجام رسید شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی ۱/۱۴۳۳ گزارش گردید (۸).

در رابطه با علت آمارهای متفاوت شیوع CH در مناطق مختلف جهان، دلایل زیر مطرح گردیده است:

الف: استفاده از تست T4 یا TSH به تنهایی جهت غربالگری (۱۱).

و: عوامل محیطی، وراثتی و فامیلی از علل افزایش موارد کم کاری مادرزادی تیروئید در برخی از جمعیت‌ها است (۳۲،۳۰).

در این مطالعه نسبت ازدواج‌های فامیلی به غیرفامیلی ۲۲/۵ به ۷۶/۸ و شانس وقوع هیپوتیروئیدی در ازدواج‌های فامیلی نسبت به ازدواج‌های غیرفامیلی زیادتر نبود ($P < 0.05$).

میزان فراخوان در کشورهای دیگر با روش معمول غربالگری بین روزهای ۳-۵ بعد از تولد، از ۰/۱۶ درصد در فیلیپین (۳۳) و ۲/۳ درصد در ترکیه (۳۴) تا ۳/۳ درصد در استونی (۳۵) متفاوت بوده است. در مطالعه اخیر میزان فراخوان ۱/۷ درصد بود که اگرچه رقم قابل قبولی می‌باشد اما، به نظر می‌رسد علت اختلاف آن با آمار بسیار کم فراخوان در فیلیپین، تفاوت در نوع نمونه‌گیری و روش اندازه‌گیری نمونه‌ها باشد.

از نظر شیوع جنسی CH، در مطالعات انجام شده در کشور عربستان سعودی، نسبت مونث به مذکر ۱/۸ به ۱ (۲۰)، در کشور استونی ۴ به ۱ (۳۵) و در کشور چین ۳ به ۲ (۳۶) گزارش شده است اما، در مطالعه اخیر، این نسبت برابر بود که علت این امر را می‌توان کمی حجم نمونه و کوتاه بودن زمان مطالعه ذکر کرد.

هیچ موردی از هیپوتیروئیدی ثانویه در این مطالعه وجود نداشت، در حالی که در مطالعه‌ای در کشور آمریکا، شیوع هیپوتیروئیدی ثانویه - ثالثیه، ۱/۶۸۲۰۰ نوزاد گزارش شده است (۳۷). احتمالاً تفاوت شیوع در مطالعه اخیر، با کمتر بودن تعداد نمونه در ارتباط می‌باشد.

نتایج برخی از مطالعات در رابطه با CH، شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان نارس با وزن کم را دو برابر نشان داده است (۳۸). در مطالعه اخیر، ۲/۱ درصد نوزادان نارس بودند و از ۱۰ نوزاد هیپوتیروئید هیچ یک نارس نبوده، لذا بررسی بهتر در این زمینه، نیازمند مطالعه طولانی مدت و با حجم نمونه بیش‌تر است.

مطالعات انجام شده در مناطق بدون کمبود ید نشان می‌دهد، ۸۵ درصد موارد هیپوتیروئیدی به دلیل دیس‌ترنزی (اکتوپی - آژنزی) و ۱۵ درصد آن به دلیل دیس - هورمونوزنزیس می‌باشد (۴۰،۳۹). در مطالعه اخیر، ۷۷/۷ درصد نوزادان هیپوتیروئید دارای اسکن نرمال و بقیه دارای آژنزی بودند. با توجه به این که در موارد نرمال بودن اسکن اولیه تیروئید، تعیین دیس هورمونوزنزیس یا هیپوتیروئیدی گذرا پس از ۴ هفته قطع درمان، براساس نتایج آزمایشات TSH, T4 در سن ۳-۲ سالگی صورت می‌گیرد (۴۱)، لذا علت نتایج حاصل را می‌توان به حجم کم نمونه و کوتاه بودن زمان اجرای طرح نسبت داد.

متوسط زمان شروع درمان در نوزادان هیپوتیروئید ۲۱/۸ روزگی بود و در هیچ موردی شروع درمان از ۴۵ روزگی فراتر نرفت. براساس مطالعات انجام شده، درمان در فاصله زمانی قابل قبول انجام شده است (۴۲،۱۰).

با توجه به کوتاه بودن مدت انجام مطالعه، ارائه آمار دقیق‌تر مربوط به میزان بروز هیپوتیروئیدی مادرزادی در شهرستان کاشان، نیازمند ادامه طرح و مشخص شدن موارد هیپوتیروئیدی گذرا می‌باشد.

در پایان با توجه به شیوع زیاد هیپوتیروئیدی مشاهده شده در شهر کاشان و عوارض جبران ناپذیر حاصل از این اختلال، پیشنهاد می‌شود؛ مسؤولین مربوطه انجام آزمون غربالگری تیروئید را در نظام بهداشتی شهرستان کاشان ادغام نمایند.

سپاسگزارى

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل تصویب این طرح و تامین هزینه آن و هم‌چنین از معاونت‌های بهداشتی و درمان دانشگاه علوم پزشکی کاشان، صدا و سیمای مرکز اصفهان، روابط عمومی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مدیر کل محترم اداره مخابرات و پست و ریاست محترم ثبت احوال شهرستان

نویسندگان مراتب تشکر خود را از کلیه همکاران طرح در کاشان و کارکنان محترم آزمایشگاه و واحد کامپیوتر مرکز تحقیقات غدد ابراز می دارند.

کاشان که عنایت فراوانی نسبت به این طرح و مجریان داشتند، سپاس‌گزاری و قدردانی می‌گردد.

فهرست منابع

1. Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell F, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med*. 1994; 331: 1739-44.
2. Rovet J, Walker W, Bliss B, Buchanan L, Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J pediatr*. 1996; 128: 776-83.
3. Bellman SC, Davies A, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis child*. 1996; 74: 215-8.
4. Foley TP Jr, Klein AH, Agustin AV. Adaptation of TSH filter paper method for regionalized screening for congenital hypothyroidism. *J Lab Clin Med*. 1977; 90: 11-7.
5. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1997; 105 Suppl 4: 19-23.
6. عزیزی فریدون، اولادی بلقیس، نفرآبادی ماه طلعت، حاجی پور رامبد. غربالگری برای شناسایی کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران: اثر کمبود ید در افزایش گذرای TSH در نوزادان. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی*، سال ۱۸، شماره ۱، ۱۳۷۵، صفحات ۲۴-۳۸.
7. عزیزی فریدون، شیخ الاسلام ربابه. برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید. *طب و ترکیه*، شماره ۲۰، ۱۳۷۵، صفحات ۲۲-۱۸.
8. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. *Iran J Med Sci*. 1992; 17: 78-80.
9. اردوخانی آرش، میرمیران پروین، هدایتی مهدی، حاجی پور رامبد، عزیزی فریدون. غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران و دماوند: گزارشی از یافته‌های توصیفی و اتیولوژیک، ۸۰-۱۳۷۶. *مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران*، سال ۴، شماره ۳، ۱۳۸۱، صفحات ۱۵۳ تا ۱۶۰.
10. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA (ed) *Pediatric Endocrinology* 1st ed. Philadelphia, WB Saunders Company. 1996, pp : 51-70.
11. Screening for congenital hypothyroidism [editorial]. *Thyroid*. 2003; 13: 87-94.
12. Hung W, Thyroid disorders of infancy and childhood. In: Becker KL, editors. *Principles and practice of Endocrinology and Metabolism*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001: pp. 463-71.
13. Klein RZ, Mitchell ML. Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman LE, Utiger RD. *The Thyroid*. 8th ed.

- Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000:pp. 973-88.
14. Frank JE, Faix JE, Hermos RJ, Mullaney DA, Mitchell ML, Klein RZ. low birth weight infoant: effects on neonatal hypothyroidism screening. *J Pediatr.* 1996; 128: 548-54.
 15. Spencer CA, Schwarzbein D, Guttler RB, Lo Presti JS, Nicoloff JT. Thyrotropin (TSH) relaasing hormone stimulation test responses employing third and fourth generatiuon TSH assays.*J clin Endocrinal Metab.* 1993; 76: 494.
 16. Spencer CA, Lopresti JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D, et al. Application of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 70: 435-460.
 17. Ojule AC, Osotimehin BO. Maternal and neonatal thyroid status in Saki, Nigeria. *Afr J Med Med Sci.* 1998; 27: 57-61.
 18. Hall SK, Hutchesson AC, Kirk JM. Congenital hypothyroidism, Seasonality and consanguinity in the west Midlands, *England. Acta Paediatr.* 1999; 88: 212-5.
 19. Rosenthal M, Addison GM, Price DA. Congenital hypothyroidism: increased incidence in Asian families. *Arch Dis Child.* 1988; 63: 790-3.
 20. Roberts HE, Moore CA, Fernhoff PM, Brown AL, Khoury MJ. Population study of congenital hypothyroidism and associated birth defects, Atlanta, 1979-1992. *Am J Med Genet.* 1997; 71: 29-32.
 21. Olivieri A, Fazzini C, Grandolfo ME, Medda E, Stazi MA, D'Archivio M, et al. [Congenital forms of hypothyroidism: study of risk factors al preventive interventions] 1: *Ann Ist Super Sanita.* 1999; 35: 273-82.
 22. Kaiserman I, Siebner R, Sack J. Regional and temporal fluctuations in the incidence of congenital hypothyroidism in Israel. *J Endocrinol Invest* 1995; 18: 595-601.
 23. Sander J, Niehaus C. [Congenital hypothyroidism: results of screening 30000 neonates in lower saxony]. *MMW Munch Med Wochenschr.* 1980; 122: 309-12.
 24. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial result of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest.* 2002; 23: 409-13.
 25. Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in world. *Horm Res.* 1992; 38: 230-5.
 26. Henry G, Sobki SH, Othman JM. Screening for congenital hypothyroidism. *Saudi Med J.* 2002; 23: 529-35.
 27. Delange F. Neonatal hypothyroidism: recent developments. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1988; 2: 637-52.
 28. Sack J, Feldman I, Kaiserman I. Congenital hypothyroidism screening in the West Bank: a test case for screening

- in developing regions. *Horm Res.* 1998; 50: 151-4.
29. Smerdely P, Lim A, Boyages SC, Waite K, Wu D, Roberts V, et al. T. Dical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birth weight infants. *Lancet.* 1989; 2: 661-4.
30. Leger J, Marinovic D, Garel C, Bonaiti - Pellie C, Polak M, Czernicho P. Thyroid developmental anomalies in first degree relatives of children with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 575-80.
31. Castanet M, Polak M, Bonaiti - Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Le J; On behalf of AFDPE (Association Francaise pour le Depistage et Prevention des Handicaps de l' Enfant. Nineteen years of national screening for congenital hypothyroidism: familial cases with thyroid dysgenesis suggest the involvement of genetic factors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 2009-14.
32. Kaiserman I, Maytal A, Siebner R, Sack J. Effects of immigration on the incidence of congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 1997; 137: 356-9.
33. Fagela - Domingo C, 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 Suppl 2: 20-2.
34. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezie T, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. *Eur J Pediatr.* 1995; 154: 614-6.
35. Mikelsaar RV, Zordania R, Viikmaa M, Kudrjavitseva G. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Estonia. *J Med Screen.* 1998; 5: 20-1.
36. Zhang YQ, Cao QX. Experience in neonatal Screening for congenital hypothyroidism. *Chin Med J.* 1993; 106: 216-9.
37. 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: 700-5.
38. Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology.* 2000; 62: 36-41.
39. Fisher DA. Management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991; 79: 523-9.
40. Brown and Demmer. Editorial. The etiology of thyroid dysgenesis-still an enigma after all these years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(9): 4069-71.
41. American Academy of Pediatrics AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics, and American Thyroid Association committee on public Health: Newborn screening for congenital

hypothyroidism: recommended guideline
(RE9316). *Pediatrics*. 1993; 91: 1203-9.

42. Delange F. Neonatal screening for
congenital hypothyroidism: results and
perspectives. *Horm Res*. 1997; 48: 51-61.