

شیوع بالای کم کاری مادرزادی تیروئید در شهر اصفهان

دکتر مهین هاشمی پور^(۱)، دکتر مسعود امینی^(۱)، دکتر رامین ایرانپور^(۲)، دکتر عباسعلی جوادی^(۲)،
دکتر غلامحسین صدیقی^(۲)، دکتر نرگس جواهری^(۱)، گشتاسب ستاری^(۱)، دکتر ساسان حقیقی^(۱)،
دکتر سیلوا هوسپیان^(۱)

چکیده

مقدمه: کم کاری مادرزادی تیروئید از علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است. این در حالی است که کمتر از ۱۰٪ نوزادان مبتلا بر اساس علائم بالینی در ماه اول تشخیص داده می‌شوند و اگر تشخیص بر مبنای برنامه‌های غربالگری صورت نگیرد، تشخیص دیررس خواهد بود و عوارض جبران‌ناپذیر مغزی شناوبی ایجاد خواهد شد. مواد و روش‌ها: از خرداد تا آذر ۱۳۸۱ غلظت T_4 و TSH نمونه‌های سرمی ۲۰۰۰۰ نوزاد متولد شده در ۱۷ بیمارستان شهر اصفهان در روز ۷-۳ تولد به ترتیب به روش RIA و IRMA اندازه‌گیری شد. نوزادان بر اساس T_4 و TSH غیرطبیعی فراخوان شدند $TSH > 20 \text{ mIU/L}$ و $T_4 < 6/5 \mu\text{g/dl}$ (بر اساس وزن). تشخیص بیماری بر اساس مقادیر مرجع TSH و T_4 سرمی بعد از روز هفتم، به ترتیب متناسب با سن و وزن آنها انجام گرفت و بدین ترتیب هیپوتیروئیدی نوزادی بر پایه $TSH > 10$ و $T_4 < 6/5$ تشخیص داده شد و برای نوزادان هیپوتیروئید پس از انجام آزمون‌های تکمیلی درمان جایگزینی با لووتیروکسین تجویز شد. یافته‌ها: از ۲۰۰۰۰ نوزاد مطالعه شده ۵۳۱ نوزاد فراخوان شدند (میزان فراخوان ۲/۶۵٪) و در ۵۴ نوزاد هیپوتیروئیدی تشخیص داده شد. بدین ترتیب شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی ۱/۳۷٪ تولد در اصفهان به دست آمد. نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای این اختلال در جامعه، انجام برنامه غربالگری کم کاری تیروئید به صورت روتین پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: هیپوتیروئیدی مادرزادی، غربالگری، T_4 ، TSH

مقدمه

کم کاری مادرزادی تیروئید (CH) یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهن در تمام دنیا است و تنها در صورت تشخیص و درمان زودرس و به موقع قابل پیشگیری

است.^۱ نوزادان هیپوتیروئید اکثراً ظاهری طبیعی دارند و علائم بالینی در بدو تولد در آنها کم و غیراختصاصی است، بنابراین در صورتی که تشخیص فقط بر مبنای علائم بالینی صورت گیرد، نوزاد دچار عوارض جبران‌ناپذیری همچون کری و عقب ماندگی ذهنی خواهد شد.^{۲-۴}

مطالعات غربالگری کم کاری تیروئید اولین بار در سال ۱۹۷۲ در آمریکای شمالی شروع شد و امروزه در اکثر کشورهای پیشرفته دنیا این امر به صورت برنامه‌ریزی شده اجرا می‌شود. شیوع CH در این کشورها 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

(۱) مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان
(۲) دانشکده پزشکی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی اصفهان
نشانی مکاتبه: اصفهان، خیابان خرم، بیمارستان حضرت صدیقه
طاهره، طبقه همکف، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم،
دکتر مهین هاشمی پور

در نوزادان نارس و فول ترم علاوه بر توجه به TSH در صورتی که T₄ طبق جدول متناسب با وزن نوزاد پایین بود،^{۱۴} آزمایش‌های تکمیلی T₃RU و FTI انجام و در صورت غیرطبیعی بودن نتایج، درمان شروع می‌شد.

در تعداد کمی از نوزادان که TSH در حد بسیار جزئی بالاتر از حد طبیعی بود (۱۰ < TSH < ۵)، آزمون TRH انجام شد.^{۱۵،۱۶}

تمامی نوزادان فراخوان شده توسط پزشک فوق تخصص غدد کودکان معاینه بالینی شدند و نوزادان هیپوتیروئید بلافاصله تحت درمان با لووتیروکسین به میزان ۱۵-۱۰ μg/kg/day قرار گرفتند.

قابل ذکر است درمان براساس نتایج حاصل از آزمایش‌های دوم صورت گرفت، به جز در مواردی که TSH اولیه بالای ۴۰ بود که از همان ابتدا درمان شروع شد و در صورت رد هیپوتیروئیدی گذرا در آزمایش دوم درمان ادامه یافت.

روش‌های آزمایشگاهی

TSH نمونه‌های سرمی با روش IRMA و T₄ و T₃RU به روش RIA و با استفاده از کیت‌های شرکت کاوشیار ایران اندازه‌گیری شدند. حساسیت آزمون‌های TSH و T₄ به ترتیب ۰/۰۵ IU/L و ۰/۳۸ μg/dL بود که با دستگاه گاماکانتر مدل LB 2111-12 Berthold (ساخت آلمان) بررسی شد. در مورد T₃RU محدوده ۴۰-۳۰٪ براساس کیت استفاده شده (ایران کاوشیار) به عنوان محدوده طبیعی آن تلقی شد. Inter-assay CV و Intra-assay CV به ترتیب برای TSH ۳/۳-۴/۹ و ۱/۴-۴/۹ و T₄ ۳/۳-۸ و ۰/۹-۵/۸ و T₃RU ۳/۳-۴/۱۳ و ۳/۳-۴/۹ و ۲/۰۹-۳/۸ بود. محدوده پارامترهای مذکور جهت تعیین CV در مورد TSH برای Intra-assay ۰/۱-۲۹/۷ و برای Inter-assay ۰/۱-۳۰ و در مورد T₄ برای Intra-assay ۲/۵-۱۴/۷ و Inter-assay ۳/۸-۱۲/۹ و در مورد T₃RU به ترتیب ۳۲/۹-۵۶/۴٪ و ۳۴/۲-۵۸/۴٪ بود.

تحلیل آماری

فراوانی‌ها و شاخص‌های گرایش مرکزی برای داده‌های جمعیت شناختی و مقادیر T₄ و TSH نوزادان با استفاده از نرم افزار SPSS و EPI محاسبه شد.

پس از شروع یدرسسانی عمومی در سال ۱۳۶۸،^۷ چنین طرحی در استان فارس توسط کرمی‌زاده و امیرحکیمی اجرا شد که در این مطالعه شیوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید ۱ در ۱۴۳۳ تولد گزارش شد.^۸

در سال ۱۳۷۶ مجدداً غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران صورت گرفت که شیوع آن ۱ به ۹۱۴ تولد گزارش شد.^۹

هدف از این مقاله ارایه یافته‌های توصیفی به دست آمده در ۷ ماه اجرای طرح غربالگری کم‌کاری تیروئید در ۱۷ بیمارستان شهر اصفهان است.

مواد و روش‌ها

پس از هماهنگی با معاونت‌های پژوهشی، بهداشتی و درمان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و رؤسای بیمارستان‌ها و مسئولان بخش‌های نوزادان ۱۷ بیمارستان و زایشگاه شهر اصفهان، و اداره ثبت احوال، همه نوزادان از ابتدای خرداد سال ۱۳۸۱ تا پایان آذرماه همین سال در فاصله روزهای ۷-۳ پس از تولد به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان ارجاع شدند. درصد پوشش طرح برابر با نسبت تعداد نوزادان مراجعه کننده به تعداد تولد زنده بود. سپس نمونه‌گیری از ورید ساعد نوزادان توسط پرستاران با تجربه انجام و سطح T₄ و TSH اندازه‌گیری شد. اساس فراخوان در صورت مراجعه در روزهای سوم تا هفتم تولد T₄ < ۶/۵ μg/dL و یا TSH > ۲۰ mIU/L بود.^{۱۱} در صورت مراجعه بعد از روز هفتم اساس فراخوان بدین صورت بود: T₄ < ۶/۵ mg/dL و TSH > ۱۰ mIU/L.^{۱۱،۱۲}

نحوه برخورد با نوزادان فراخوان شده نیز براساس میزان TSH اولیه (۷-۳ روزگی) بدین صورت بود که اگر TSH ≤ ۳۹ و TSH < ۲۰ بود، آزمایش‌های دوم شامل T₄ و TSH، انجام می‌گرفت و براساس نتایج حاصل از آن تشخیص هیپوتیروئیدی قبول یا رد می‌شد. اگر TSH ≥ ۴۰ بود، آزمایش‌های دوم انجام می‌شد و پس از انجام آزمایش‌های دوم درمان شروع می‌گردید.^{۱۳} اگر آزمایش دوم طبیعی بود، به عنوان هیپوتیروئیدی گذرا درمان قطع و نوزاد از مطالعه خارج می‌شد.

آزمایش‌های دوم بین روزهای ۲۸-۷ انجام شده، تشخیص هیپوتیروئیدی براساس T₄ < ۶/۵ μg/dl و TSH > ۱۰ m IU/L انجام می‌گرفت.^{۱۰}

یافته‌ها

جدول ۱- توزیع فراوانی مقادیر TSH سرمی در کل نوزادان شرکت کننده در طرح، به تفکیک سن انجام اولین آزمایش در سه گروه

TSH(mIU/L)	روز ۳-۷	روز ۷-۲۸	روز >۲۸	جمع
۴۰/۹	۱۴۲۴۳	۲۷۱۴	۲۱۹	۱۷۱۷۶
۹۵/۹	۲۱۰۹	۱۹۳	۷	۲۳۰۹
۱۹۰/۹	۳۹۱	۲۹	۱	۴۲۱
۲۹۲۰/۹	۴۲	۸	۱	۵۱
۳۹۳۰/۹	۵			۵
۴۹۴۰/۹	۲			۲
۹۹۵۰/۹	۹	۱		۱۰
≥ ۱۰۰	۲	۵		۷
جمع	۱۶۸۰۳	۲۹۵۰	۲۲۸	۱۹۹۸۱
درصد	۸۴/۱	۱۴/۸	۱/۱	۱۰۰

روز هفتم بودند، بدین ترتیب درصد فراخوان در این گروه ۲/۱٪ بود. ۱۷۰ نفر (۳۲٪) از آنان از نوزادان مراجعه کننده بعد از روز هفتم بودند و درصد فراخوان در این گروه برابر ۵/۳٪ بود. در نوزادان فراخوان شده قبل از روز هفتم، ۲۹۴ نوزاد فقط $T_4 < ۶/۵$ ، ۵۷ نوزاد فقط $TSH > ۲۰$ و ۱۰ نوزاد هم $T_4 < ۶/۵$ و هم $TSH > ۲۰$ داشتند. در نوزادان فراخوان شده بعد از روز هفتم، ۱۴۰ نوزاد فقط $T_4 < ۶/۵$ ، ۲۲ نوزاد فقط $TSH > ۱۰$ و ۸ نوزاد هم $T_4 < ۶/۵$ و هم $TSH > ۱۰$ داشتند. در نهایت پس از انجام آزمایش‌های مرحله دوم، T_3RU و FT_4I ، پرونده ۴۲۱ نوزاد (۷۹/۳٪) فراخوان شده با تشخیص سالم بایگانی گردید و ۵۴ نوزاد (۱۰/۲٪) از فراخوان شده‌ها با تشخیص هیپوتیروئیدی تحت درمان قرار گرفتند. بقیه موارد به دلیل عدم مراجعه جهت آزمایش‌های مرحله دوم و یا فوت نوزاد با تشخیص نامعلوم بایگانی شدند.

میانگین TSH در نوزادان فراخوان شده $۵/۴۵ \pm ۷/۹$ ، میانه ۲/۱، توزیع آن نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر $۴/۶۷۷/۱۳$ به دست آمد. $TSH < ۵۰$ حذف گردید. میانگین T_4 $۶/۲۷ \pm ۲/۲۱$ ، میانه ۵/۹، توزیع آن نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر $۶/۶۰۷/۴۵$ به دست آمد.

یافته‌های جمعیت شناختی

از کل نوزادان بررسی شده (۲۰۰۰۰)، ۹۶۳۸ (۴۸/۷٪) نوزاد دختر و ۱۰۱۴۸ (۵۱۳٪) پسر بودند و در ۲۱۴ (۱/۱٪) مورد، جنسیت در فرم مشخص نشده بود. ۱۹۰۴۱ نوزاد (۹۶/۶٪) رسیده، ۶۷۶ نفر (۳/۴٪) نارس بودند و وضعیت ۲۸۳ (۱/۴٪) نوزاد گزارش نشده بود. در ۱۹۸۷۰ نوزاد که ملیت در پرونده آنها ثبت شده بود، ۱۹۳۸۰ نوزاد (۹۷/۵٪) ایرانی، ۴۶۷ (۲/۴٪) نوزاد افغانی و ۲۳ نوزاد (۰/۱٪) از سایر ملیت‌ها بودند. همچنین از ۱۹۸۲۹ نوزاد در ۱۳۹۴۶ مورد (۷۰/۳٪) پدر و مادر غیرخویشاوند، در ۵۸۸۳ مورد (۲۹/۷٪) خویشاوند و ۱۷۱ نفر ثبت نشده بودند. درصد پوشش طرح غربالگری CH در تمامی بیمارستان‌های سطح شهر ۸۹/۳٪ بود (۲۰۰۰۰ از ۲۲۳۸۷ نفر تولد زنده).

نتایج آزمایشگاهی

توزیع مقادیر TSH سرمی اولیه در همه نوزادان مورد بررسی براساس سن نوزادان در هنگام اولین مراجعه در جدول (۱) آورده شده است. قابل ذکر است از میان ۲۰۰۰۰ نوزاد مراجعه کننده، در ۸ مورد T_4 و TSH به دلیل نامناسب بودن نمونه‌ها (شکستن لوله، حجم کم نمونه و غیره) محاسبه نشد و در ۱۱ مورد نیز سن نوزاد در اولین آزمایش ثبت نشده بود.

میانگین TSH در کل نمونه‌های اندازه‌گیری شده، $۲/۹ \pm ۲/۶۸$ ، میانه $۲/۲$ ، توزیع TSH نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر با $۲/۲۸۶/۹۴$ به دست آمد (قابل ذکر است جهت محاسبه میانگین $TSH < ۵۰$ محاسبه نشد). میانگین T_4 در کل نوزادان شرکت کننده در طرح $۱۰/۹ \pm ۲/۵$ ، میانه $۱۰/۹$ ، توزیع آن نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر $۱۰/۱۰۸۶/۹۳$ به دست آمد.

در ۶ نوزاد دارای مقادیر بینابینی TSH ($TSH < ۱۰$) با نظر پزشک فوق تخصص غدد، تست TRH انجام شد.

نتایج مربوط به نوزادان فراخوان شده

در این بررسی نوزادان فراخوان شده ۵۳۱ نفر بودند که در نتیجه میزان فراخوان برابر با $۲/۶۵$ ٪ به دست آمد. (۶/۸٪) ۳۶۱ نفر از فراخوان شده‌ها نوزادان مراجعه کننده قبل از

نمودار ۱- توزیع مقادیر TSH اولیه نوزادان هیپوتیروئید در ۳ گروه ($TSH < 2.0$ ، $2.0 \leq TSH < 4.0$ و $TSH \geq 4.0$)

جدول ۲- مشخصات نوزاد با هیپوتیروئیدی ثانویه و نتایج حاصل از آزمایش‌های وی در روزهای ۳، ۲۸ و ۴۵

مشخصات نوزاد	دختر، تک قلو، رسیده، ایرانی، نسبت فامیلی نزدیک در پدر و مادر، عدم بیماری تیروئید مادر، دور سر: ۳۶ سانتی‌متر، قد: ۴۹ سانتی‌متر، وزن: ۳۲۰۰ گرم
آزمایش اول (۳ روزگی)	$TSH = 0.05$ $T4 = 3.4$
آزمایش دوم (۲۸ روزگی)	$TSH = 0.1$ $T4 = 0.7$
آزمایش سوم (۴۵ روزگی)	$TSH(basal) = 0.1$ $TSH(30) = 0.1$ $TSH(60) = 0.1$ $TSH(120) = 0.1$
	$FSH = 3/9$ $LH = 0/3$ $Cortisol = 2$

بحث

در این مطالعه که بر روی ۲۰۰۰۰ نوزاد معرفی شده از بیمارستان‌ها و زایشگاه‌های شهر اصفهان انجام شد، شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی ۱ در ۳۷۰ نوزاد به دست آمد که حدود ۸/۲ تا ۱۰/۸ برابر آمار کشورهای پیشرفته است. هیپوتیروئیدی نوزادی در نقاط مختلف جهان شیوع متفاوتی دارد. این مقادیر از ۱ در ۶۷ نوزاد در نیجریه^{۱۷}، ۱ در ۷۸۱ نوزاد در پاکستان^{۱۸} و ۱ در ۹۱۸ در بعضی خانواده‌های آسیایی^{۱۹} تا ۱ در ۱۰/۰۰۰ در سیاهپوستان آمریکا^{۲۰} متفاوت است.

در ایران در مطالعه‌ای که در شهر تهران در فاصله سال‌های ۸۰-۱۳۷۶ توسط اردوخانی و همکاران انجام شد شیوع هیپوتیروئیدی در نوزادان ۱ در ۹۱۴ گزارش شد.^۹

با توجه به نتایج فوق شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی در کل نوزادان نمونه‌گیری شده در شهر اصفهان ۲/۷ در هر ۱۰۰۰ نفر (۱/۳۷۰) خواهد بود.

نوزادان هیپوتیروئید

از نوزادان تحت درمان با تشخیص هیپوتیروئیدی مادرزادی ۳۲ نوزاد (۵۹/۲۵٪) پسر و ۲۲ نوزاد (۴۰/۷۵٪) دختر بودند. نسبت پسر به دختر ۱/۴۵ به ۱ بود. در بین نوزادان تحت درمان ۱ نوزاد به هیپوتیروئیدی ثانویه مبتلا بود، مشخصات این نوزاد در جدول (۲) نشان داده شده است.

میانگین TSH و T_4 بیماران هیپوتیروئید، در دو نوبت اول و دوم (قبل و بعد از فراخوان) در جدول (۳) ارائه شده است.

جدول ۳- میانگین، انحراف معیار، میانه و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای مقادیر T₄ و TSH سرمی آزمایش اول (۷-۳ روزگی) و دوم (۲۸-۷ روزگی) در نوزادان با تشخیص هیپوتیروئیدی

آزمایش دوم		آزمایش اول		
TSH (mIU/L)	T4 (µg/dL)	TSH (mIU/L)	T4 (µg/dL)	
۲۶/۸۵	۸/۳	۵۶/۹۵	۷/۳۶	میانگین
۴۵/۰۵	۴/۴	۸۸/۱۸	۳/۲۶	انحراف معیار
۱۷/۲	۸/۳	۲۴/۴	۸	میانه
۲۴/۹-۴۸/۸	۷/۱۵-۹/۵۱	۳۳/۲-۸۰/۶	۶/۵-۸/۲	فاصله اطمینان ۹۵٪

در این مطالعه نسبت ازدواج‌های فامیلی به غیرفامیلی ۲۹/۷ به ۷۰/۳ بود و شانس وقوع هیپوتیروئیدی در ازدواج‌های فامیلی نسبت به ازدواج‌های غیرفامیلی بیشتر نبود ($p > 0.05$).

میزان فراخوان در کشورهای دیگر با روش معمول غربالگری بین روزهای ۳۵ تولد از ۰/۱۶٪ در فیلیپین^{۳۳} و ۲/۳٪ در کشور ترکیه^{۳۵} تا ۳/۳٪ در کشور استونی^{۳۶} متفاوت است. در مطالعه اخیر میزان فراخوانی ۲/۶۵ درصد بود که اگر چه رقم قابل قبولی است، به نظر می‌رسد علت اختلاف آن با آمار بسیار کم فراخوانی در فیلیپین تفاوت در نوع نمونه‌گیری و روش اندازه‌گیری نمونه‌ها باشد.

از نظر شیوع جنسی CH، در یک سری مطالعات انجام شده در کشور عربستان سعودی نسبت مؤنث به مذکر ۱/۸ به ۱،^{۳۱} در کشور استونی ۴ به ۳^{۳۶} و در کشور چین ۳ به ۳۷^{۳۷} گزارش شده است ولی در مطالعه اخیر این نسبت ۱ به ۱/۴۵ به دست آمد که علت این امر را می‌توان کم بودن حجم نمونه و کوتاه بودن زمان مطالعه ذکر کرد.

شیوع هیپوتیروئیدی ثانویه در این مطالعه، ۱/۲۰۰۰۰ نوزاد بود در حالی که در یک مطالعه در کشور آمریکا شیوع هیپوتیروئیدی ثانویه و ثالثیه ۱/۶۸۲۰۰ نوزاد گزارش شده است.^{۳۸} احتمالاً تفاوت شیوع در مطالعه اخیر به دلیل کمتر بودن تعداد نمونه است.

بر مبنای نتایج تعدادی از مطالعات انجام شده در زمینه CH، شیوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان نارس با وزن کم ۲ برابر بوده است.^{۳۹} در مطالعه اخیر در کل جمعیت ۳/۳٪ نوزادان نارس و از ۵۴ نوزاد هیپوتیروئید ۴ نوزاد نارس بودند. در واقع ۰/۶٪ نوزادان نارس دچار هیپوتیروئیدی بودند. به نظر می‌رسد که علت این امر نیز تعداد کم نمونه مورد بررسی باشد.

همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۶۹ توسط کرمی‌زاده و امیرحکیمی در شیراز به انجام رسید شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی ۱ در ۱۴۳۳ گزارش شده است.^۸

دلایل زیر برای تفاوت آمارهای شیوع CH در مناطق مختلف جهان مطرح شده است:

(الف) استفاده از تست T₄ یا TSH به تنهایی جهت غربالگری.^{۴۱}

(ب) تفاوت معیارهای قراردادی برای تشخیص قطعی هیپوتیروئیدی نوزادی در مطالعات مختلف.^{۴۲}

(ج) کمبود ید در بعضی مناطق جهان که از علل کم‌کاری تیروئید در نوزادان شناخته شده^{۲۲-۲۴} که البته در ایران این مشکل رفع شده است.^{۴۵}

(د) تفاوت‌های قومی و نژادی^۱ مثلاً در ترکیه شیوع CH ۱ در ۲۹۴۳ نوزاد،^{۲۶} در عربستان ۱ در ۲۷۵۹ نوزاد،^{۳۷} در ژاپن ۱ در ۷۰۰۰ نوزاد^{۲۸} و در عرب‌های ساکن اسرائیل ۱ در ۱۴۴۷ گزارش شده که نسبت به یهودی‌های ساکن آن کشور شیوع بیشتری دارد (۱ در ۲۰۷۰ نوزاد).^{۳۳،۳۹}

(ه) مصرف زیاد آنتی‌سپتیک‌های حاوی ید به ویژه در نوزادان نارس از علل تفاوت در شیوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید به طور گذراست.^{۲۸،۳۰} البته در مطالعه حاضر و پیش از شروع طرح توصیه‌های لازم در مورد عدم استفاده از بتادین به تمامی مسؤولان بخش‌های نوزادان ارایه شده بود. با این حال مطمئن نیستیم که این موضوع رعایت شده باشد.

(و) عوامل محیطی و وراثتی - فامیلی که از علل افزایش موارد کم‌کاری مادرزادی تیروئید در برخی از جمعیت‌هاست.^{۳۱،۳۳}

اصفهان، صدا و سیما مرکز اصفهان، روابط عمومی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مدیر کل محترم اداره مخابرات و پست و ریاست محترم ثبت احوال شهرستان اصفهان که عنایت فراوانی نسبت به این طرح و مجریان داشتند سپاسگزاری و قدردانی می‌شود.

نویسندگان مراتب تشکر خود را از تمامی پرسنل و همکاران طرح به ویژه خانم‌ها کیانی، زحمتکش، نکویی، شایسته، علی‌آبادی، پرسنل محترم آزمایشگاه و واحد کامپیوتر مرکز تحقیقات غدد آقایان پرورش، آبیاری و خانم فروغی‌فر ابراز می‌دارند. هزینه این طرح تحقیقاتی به شماره ۸۰۳۵۰ از طریق معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است.

با توجه به کوتاه بودن مدت انجام مطالعه، ارایه آمار دقیق‌تر میزان بروز هیپوتیروئیدی مادرزادی در شهر اصفهان نیازمند ادامه طرح و مشخص شدن موارد هیپوتیروئیدی گذراست.

در پایان با توجه به شیوع زیاد هیپوتیروئیدی مشاهده شده در جامعه شهری اصفهان و عوارض جبران‌ناپذیر آن، پیشنهاد می‌شود مسئولان انجام آزمون غربالگری تیروئید را در نظام بهداشتی استان ادغام نمایند.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل تصویب این طرح و تأمین هزینه آن و همچنین از معاونت‌های بهداشتی و درمانی دانشگاه علوم پزشکی

References

- Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell K, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med* 1994;331:1739-44.
- 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.
- 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.
- 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.
- Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997;105 Suppl 4:19-23.
- عزیزی فریدون، اولادی بلیس، نرفآبادی ماه طلعت، حاجی‌پور 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*، ۱۳۷۳، سال ۱۸، شماره ۱، صفحات ۲۴ تا ۲۸.
- عزیزی فریدون، شیخ‌الاسلام ربابه. برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید. *طب و تزکیه*، ۱۳۷۵، شماره ۲۰، صفحات ۱۸ تا ۲۲.
- Karamzadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. *J Med Sci* 1992; 17: 78-80.
- اردوخانی آرش، میرمیران پروین، هدایتی مهدی، حاجی‌پور رامبد، عزیزی فریدون. غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران و دماوند: گزارشی از یافته‌های توصیفی و اتیولوژیک، ۸۰-۱۳۷۶. *مجله عدد درون ریز و متابولیسم ایران*. سال ۴، شماره ۳، صفحات ۱۵۳ تا ۱۶۰.
- Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editors. *Pediatric Endocrinology*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co Company; 1996. p. 51-70.
- Demers Mh, Spencer AC. Screening for congenital hypothyroidism. NACB: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of thyroid Disease. 87-94.
- Hung W. Thyroid disorders of infancy and childhood. In: Becker KL, editor. *Principles and practice of Endocrinology and Metabellism*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott williams & Wilkins; 2001. p. 463-71.
- Klein RZ, Mitchell ML. Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *The thyroid*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott williams & wilkins; 2000. p. 973-88.
- Frank JE, Faix JE, Hermos RJ, Mullaney DM, Rojan DA, Mitchell ML, et al. Thyroid function in very low birth weight infants: effects on neonatal hypothyroidism screening. *J Pediatr* 1996;128:548-54.
- Spencer CA, Schwarzbein D, Guttler RB, LoPresti JS, Nicoloff JT. Thyrotropin (TSH)-releasing hormone stimulation test responses employing third and fourth generation TSH assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:494-8.
- Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D, et al. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:453-60.
- 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. Screening for congenital hypothyroidism [editorial]. *Thyroid* 2003; 13: 87-94.
22. Olivieri A, Fazzini C, Grandolfo ME, Medda E, Stazi MA, D'Archivio M, et al. Congenital forms of hypothyroidism: study of risk factors and preventive interventions *Ann Ist Super Sanita* 1999;35:273-82(Italian).
23. 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.
24. Sander J, Niehaus C. Congenital hypothyroidism: results of screening 30 000 neonates in lower saxony (author's transl) *MMW Munch Med Wochenschr* 1980;122:309-12(German).
25. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest* 2002;25:409-13.
26. Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in world. *Horm Res* 1992; 38: 230-5.
27. Henry G, Sobki SH, Othman JM. Screening for congenital hypothyroidism. *Saudi Med J* 2002;23:529-35.
28. Delange F. Neonatal hypothyroidism: recent developments. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1988;2:637-52.
29. 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.
30. Smerdely P, Lim A, Boyages SC, Waite K, Wu D, Roberts V, et al. Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birthweight infants. *Lancet* 1989;2:661-4.
31. Leger J, Marinovic D, Garel C, Bonaiti-Pellie C, Polak M, Czernichow P. Thyroid developmental anomalies in first degree relatives of children with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:575-80.
32. Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Leger J; On behalf of AFDPHE (Association Francaise pour le Depistage et la Prevention des Handicaps de l'Enfân) 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.
33. Kaiserman I, Maytal A, Siebner R, Sack J. Effects of immigration on the incidence of congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 1997;137:356-9.
34. 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.
35. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezic T, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. *Eur J Pediatr* 1995;154:614-6.
36. Mikelsaar RV, Zordania R, Viikmaa M, Kudrjavitseva G. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Estonia. *J Med Screen* 1998;5:20-1.
37. Zhang YQ, Cao QX. Experience in neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Chin Med J (Engl)* 1993;106:216-9.
38. 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.
39. 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.

2004, 6(1): 13-19

High prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran

M Hashemipour *, M Amini, R Iranpour, A Javadi, GH Sadri, N Javaheri, G Sattari, S Haghghi, S Hovsepian
, *emrc@mui.ac.ir*

Abstract: (22465 Views)

Introduction: Hypothyroidism is one of the preventable causes of mental retardation, which according to its clinical manifestations within the neonatal period, can be diagnosed in only fewer than 10% of cases. Delayed diagnosis results in irreversible cerebro-auditory Complications unless the problem is diagnosed by screening programs. **Materials and Methods:** From May to December 2002, T4 and TSH concentrations of 20,000 serum samples obtained from newborns on 3rd-7th day of birth, born in seventeen hospitals throughout Isfahan were measured by RIA and IRMA, respectively. The newborns with abnormal screening results (TSH> 20 mIU/L, T4<6.5 µg/dL and based on the weight) were re-examined. Newborns with TSH >10mIU/L and T4<6.5 µg/dL on the second measurement were considered to be hypothyroid so treatment was begun. After performing complementary tests, the hypothyroid patients received replacement therapy with levothyroxine. **Results:** From 20,000 neonates that were examined, 531 were recalled (Recall rate = 2.65%) and 54 newborns were diagnosed as hypothyroid. The prevalence of neonatal hypothyroidism was estimated to be 1/370. **Conclusion:** Considering the high prevalence of the disease in the population, the necessity of routine neonatal screening programs is underscored.

Keywords: Congenital hypothyroidism, Screening, T4, TSH