

بررسی توصیفی روند رشد کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر آوات فیضی^۱، دکتر مهین هاشمی پور^۲، دکتر سیلوا هوسپیان^۳، زینب امیرخانی^۴، دکتر رویا کلیشادی^۵، دکتر کمال حیدری^۶، دکتر علی سجادی^۷، دکتر مسعود امینی^۷

چکیده

مقدمه: با توجه به این که تاکنون در ایران، مطالعه‌ای جهت بررسی روند رشد کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید انجام نگرفته است، همچنین با توجه به شیوع بالای این بیماری در کودکان ایران به خصوص شهر اصفهان و اجرای چند ساله برنامه‌ی غربال‌گری نوزادی و درمان این بیماران پس از تشخیص، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی توصیفی روند رشد کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید انجام گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی آینده نگر توصیفی ۷۶۰ کودک (متولدین سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۸) مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان به روش نمونه‌گیری در دسترس و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، وارد مطالعه شدند. متغیرهای قد، وزن، دور سر و شاخص توده‌ی بدنی این کودکان مورد بررسی قرار گرفت؛ به این نحو که جهت توصیف اطلاعات موجود، صدک‌های ۳، ۱۵، ۵۰، ۸۵ و ۹۷ به تفکیک سن و جنس و در مقاطع سنی مختلف محاسبه شد و با مقادیر مشابه کودکان سالم گزارش شده از سوی سازمان جهانی بهداشت مقایسه گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه مشاهده شد که اعداد صدک‌های هر یک از متغیرها، در کودکان مبتلا با کودکان طبیعی متفاوت است، اما این تفاوت در صدک‌های بالاتر کمتر بود. از طرفی با افزایش سن اختلاف کاهش می‌یافت.

نتیجه‌گیری: می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که با درمان کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید مادرزادی روند رشد این کودکان طبیعی می‌شود. هر چند در مورد وزن دیرتر و در مورد دور سر زودتر چنین اتفاقی می‌افتد.

واژگان کلیدی: کم کاری مادرزادی تیروئید، دور سر، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی، غربال‌گری نوزادی، رشد

مقدمه

۱/۲۰۰۰ تا ۱/۴۰۰۰ متولدین زنده اتفاق می‌افتد (۳).

این آمار در ایران بدین نحو است که شیوع CH در طی سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۱ در تهران به طور متوسط ۱/۹۱۴ در سال ۲۰۰۲ در اصفهان ۱/۳۷۰ و در سال ۲۰۰۹ شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید داریم در اصفهان ۱/۷۴۸ گزارش شده است (۴-۶).

کم کاری مادرزادی تیروئید (CH) یا (Ongenital hypothyroidism) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز و متابولیسم و یکی از شایع‌ترین علل قابل درمان اختلالات رشد جسمی و ناتوانی‌های ذهنی می‌باشد (۱-۲). این حالت در حدود

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره دکتری مرغه ای به شماره‌ی ۳۸۹۱۳۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ استاد، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ پزشک عمومی، پژوهشگر، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۵ استاد، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۶ مرکز بهداشت استان اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۷ استاد، گروه داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مهین هاشمی‌پور

Email: Hashemipour@med.mui.ac.ir

در آن پس از کسب اجازه از مدیریت محترم مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم صدیقه ی طاهره اصفهان و هماهنگی با بخش آمار و اطلاعات این مرکز، اطلاعات آزمودنی ها (کودکان متولد سال های ۸۸-۱۳۸۱ مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان که از طریق برنامه ی غربالگری نوزادی شناسایی شده و تحت درمان قرار گرفته بودند) جمع آوری گردید. روش نمونه گیری، نمونه گیری در دسترس (ساده) بود. معیار ورود به مطالعه، ابتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید بود که از طریق برنامه ی غربالگری نوزادی شناسایی شده بودند و معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از: بیماران مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید که بیماری هم زمان یا عوارض بیماری را داشتند، به عنوان مثال پرماچورها یا کودکان با تأخیر رشد داخل رحمی (IUGR یا Intrauterine growth retardation) یا مبتلایان به مشکلات ژنتیکی مانند سندرم داون یا داشتن آنومالی شدید، فقدان اطلاعات لازم مربوط به متغیرهای اصلی پژوهش مثل نامشخص بودن جنس و سن و وزن و یا خطای فاحش در اندازه گیری. در کل، اطلاعات مربوط به ۹۲۴ کودک مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید جمع آوری گردید که با لحاظ معیارهای خروج در نهایت اطلاعات مربوط به ۷۶۰ کودک، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

از بین این کودکان ۶۵ نفر متولد سال ۱۳۸۱، ۹۶ نفر متولد سال ۱۳۸۲، ۸۴ نفر متولد سال ۱۳۸۳، ۷۸ نفر متولد سال ۱۳۸۴، ۱۱۳ نفر متولد سال ۱۳۸۵، ۱۲۳ نفر متولد سال ۱۳۸۶، ۱۱۱ نفر متولد سال ۱۳۸۷، ۹۰ نفر در سال ۱۳۸۸ بودند. اطلاعات جمع آوری شده شامل قد، وزن، دور سر (در کودکان کمتر و مساوی ۳ سال) و شاخص توده ی بدنی (Body mass index یا BMI)

مطالعات و بررسی های طولانی مدت انجام شده و پی گیری کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید که توسط برنامه ی غربالگری نوزادی شناسایی و درمان شده اند الگوی رشد طبیعی را گزارش کرده اند (۷-۹). با تشخیص و درمان هر چه سریع تر نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید در طی غربالگری، آن ها از رشد طبیعی و عملکرد هوش و شناخت طبیعی بهره مند می شوند (۱۰).

مطالعات مختلفی در زمینه ی بررسی الگوی رشد کودکان مبتلا به CH در آمریکا، سوئد، ژاپن و اسپانیا انجام شده است (۱۱-۱۵). یافته های حاصل از این مطالعات بسیار متفاوت می باشد. برخی گویای آن بود که این کودکان دارای تأخیر رشد هستند که با درمان زودرس دارای رشد طبیعی می شوند. برخی نشان دادند که به هر حال رشد این کودکان نسبت به کودکان طبیعی کمتر است، در حالی که برخی دیگر هیچ گونه تفاوتی در رشد این کودکان با سایر کودکان طبیعی را گزارش نمودند (۷-۱۵).

اگر چه در بسیاری از کشورها مطالعات فراوان جهت بررسی رشد کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید که تحت درمان قرار گرفته اند طراحی و اجرا شده است (۱۶-۱۸)، ولی تاکنون چنین مطالعه ای در ایران انجام نشده است. لذا با توجه به شیوع بالای این بیماری در ایران و به ویژه در اصفهان و اجرای چند ساله ی برنامه ی غربالگری نوزادی، مطالعه ای با هدف بررسی روند رشد کودکان مبتلا به منظور ارزیابی تأثیر شروع به موقع درمان بر روند رشد این کودکان طراحی و اجرا گردید.

روش ها

این مطالعه از نوع آینده نگر با ماهیت توصیفی بود که

یافته‌ها

جهت توصیف اطلاعات مربوط به کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید مادرزادی، صدک‌های ۳، ۱۵، ۵۰، ۸۵ و ۹۷ متغیرهای قد، وزن، دور سر و BMI برای کودکان مورد مطالعه در هر یک از مقاطع سنی محاسبه شد و با صدک‌های متناظر آن‌ها در کودکان طبیعی که توسط WHO گزارش گردیده است، مقایسه گردید. نتایج در جداول ۱-۴ آورده شده است.

در توصیف اطلاعات آزمودنی‌های مطالعه، مشاهده شد که اعداد صدک‌های هر یک از متغیرها، در کودکان

(در کودکان بزرگ‌تر و مساوی ۲ سال) بود که در کودکان کمتر از یک سال هر ۳-۴ ماه یک بار و در کودکان بزرگ‌تر از یک سال هر ۴-۶ ماه یک بار اندازه‌گیری شده بود. جهت توصیف اطلاعات موجود، صدک‌های ۳، ۱۵، ۵۰، ۸۵ و ۹۷ این متغیرها به تفکیک سن و جنس در مقاطع مختلف سنی محاسبه شد و با مقادیر مشابه کودکان سالم گزارش شده توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) مقایسه گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد.

جدول ۱. صدک‌های قد (بر حسب سانتی‌متر) در کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید مادرزادی و صدک‌های متناظر از WHO

سن (ماه)	صدک‌ها تعداد نمونه		صدک ۳ نمونه (WHO)		صدک ۱۵ نمونه (WHO)		صدک ۵۰ نمونه (WHO)		صدک ۸۵ نمونه (WHO)		صدک ۹۷ نمونه (WHO)	
	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر
۳	۳۰۱	۴	۴۷	۴۵/۹۵	۴۸/۱۵	۴۸	۵۱	۵۲	۵۷	۵۹	۶۱/۰۵	۵۹
۶	۲۸۱	۱	۵۴	۵۴	۵۷/۶	۵۹	۶۲	۶۶	۶۷	۶۹/۸	۶۰	
۹	۲۶۶	۹	۵۹	۶۱	۶۳/۶	۶۵	۶۷	۷۲	۷۳	۷۴/۳	۷۵	
۱۲	۲۲۴	۶	۶۴	۶۶	۶۷/۶	۶۹	۷۲	۷۶	۷۷	۷۸/۲	۷۹	
۱۸	۲۴۶	۹	۶۸/۴۱	۷۰	۷۱/۳	۷۳/۵	۷۶	۷۸	۸۰/۹۸	۸۱/۱	۸۵	
۲۴	۲۰۵	۱	۷۲	۷۴	۷۷/۲	۷۹	۸۲	۸۴	۸۶/۰۵	۸۸	۹۰	
۳۰	۱۵۳	۲	۷۶	۷۹/۹۹	۸۲	۸۴	۸۶	۹۱/۴۵	۹۳	۹۵/۵	۹۵	
۳۶	۱۵۵	۲	۸۱/۶۸	۸۴	۸۹/۱	۸۸	۹۲	۹۶/۶	۹۷/۵۳	۱۰۱/۳۲	۱۰۱	
۴۲	۹۸	۷	۸۶/۹۱	۸۸/۴۴	۹۱/۱	۹۳	۹۱	۹۶/۵۸	۱۰۲	۱۰۵/۳	۱۰۵/۲۸	
۴۸	۸۰	۴	۸۷/۱۵	۹۴/۷۳	۹۱/۱	۹۸	۱۰۰	۱۰۲	۱۰۶	۱۰۷/۷	۱۱۰	
۵۴	۵۲	۵۷	۹۲/۵۹	۹۴/۷	۱۰۱/۵	۱۰۰	۱۰۵	۱۰۶	۱۱۰	۱۱۱/۲	۱۱۶/۷۸	
۶۰	۳۴	۴۶	۹۸/۳۳	۹۸/۴۱	۱۰۱/۲	۱۰۳/۳	۱۱۰	۱۱۰	۱۱۷/۵	۱۱۸/۴	۱۱۷/۵۹	

جدول ۲. صدک‌های وزن (بر حسب گرم) در کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید مادرزادی و صدک‌های متناظر از WHO

سن (ماه)	صدک‌ها تعداد نمونه		صدک ۳ نمونه		صدک ۱۵ نمونه		صدک ۵۰ نمونه		صدک ۸۵ نمونه		صدک ۹۷ نمونه	
	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر
۳	۳۰۸	۳۷۱	۲۴۵۰	۲۵۵۰	۳۰۰۰	۳۰۰۰	۳۴۷۵	۳۶۰۰	۴۳۰۰	۴۷۵۰	۵۵۱۰	۶۲۵۰
			(۴۶۰۰)	(۵۱۰۰)	(۵۶۰۰)	(۵۸۰۰)	(۶۴۰۰)	(۶۷۰۰)	(۷۲۰۰)	(۷۴۰۰)	(۷۹۰۰)	(۷۹۰۰)
۶	۲۸۵	۳۴۳	۴۴۶۰	۴۰۰۰	۵۷۰۰	۵۱۵۰	۶۱۰۰	۶۸۰۰	۷۱۰۰	۷۸۰۰	۸۰۰۰	۸۹۵۰
			(۶۴۰۰)	(۵۸۰۰)	(۷۱۰۰)	(۶۴۰۰)	(۷۳۰۰)	(۷۹۰۰)	(۸۳۰۰)	(۸۹۰۰)	(۹۲۰۰)	(۹۷۰۰)
۹	۲۶۷	۳۱۵	۵۵۰۰	۵۸۰۰	۷۰۰۰	۶۴۰۰	۷۵۰۰	۸۱۰۰	۸۶۵۰	۹۳۵۰	۹۶۵۰	۱۰۶۰۰
			(۶۶۰۰)	(۷۲۰۰)	(۷۳۰۰)	(۷۳۰۰)	(۸۲۰۰)	(۸۹۰۰)	(۹۳۰۰)	(۱۰۰۰۰)	(۱۰۴۰۰)	(۱۰۹۰۰)
۱۲	۲۳۲	۲۸۰	۶۶۵۰	۶۲۰۰	۸۰۰۰	۷۲۰۰	۸۴۰۰	۹۱۰۰	۹۵۵۰	۱۰۵۰۰	۱۰۵۰۰	۱۱۵۰۰
			(۷۸۰۰)	(۷۱۰۰)	(۸۶۰۰)	(۷۹۰۰)	(۸۹۰۰)	(۹۶۰۰)	(۱۰۲۰۰)	(۱۰۸۰۰)	(۱۱۳۰۰)	(۱۱۸۰۰)
۱۸	۲۴۸	۲۹۵	۷۸۵۰	۷۲۵۰	۸۸۰۰	۸۲۰۰	۹۴۰۰	۱۰۰۰۰	۱۰۹۰۰	۱۱۵۰۰	۱۲۰۰۰	۱۲۸۰۰
			(۸۹۰۰)	(۸۲۰۰)	(۹۷۰۰)	(۹۰۰۰)	(۱۰۲۰۰)	(۱۰۹۰۰)	(۱۱۶۰۰)	(۱۲۳۰۰)	(۱۳۰۰۰)	(۱۳۵۰۰)
۲۴	۲۱۳	۲۶۳	۸۵۶۰	۸۱۰۰	۱۰۰۰۰	۹۲۵۰	۱۰۵۰۰	۱۱۳۰۰	۱۲۲۰۰	۱۳۰۰۰	۱۴۱۰۰	۱۴۴۰۰
			(۹۸۰۰)	(۹۲۰۰)	(۱۰۸۰۰)	(۱۰۱۰۰)	(۱۱۵۰۰)	(۱۲۲۰۰)	(۱۳۱۰۰)	(۱۳۷۰۰)	(۱۴۴۰۰)	(۱۵۱۰۰)
۳۰	۱۵۸	۲۳۳	۹۶۰۰	۸۸۰۰	۱۰۰۰۰	۱۰۰۰۰	۱۱۱۰۰	۱۲۰۰۰	۱۳۰۰۰	۱۳۸۰۰	۱۴۶۰۰	۱۵۵۰۰
			(۱۰۷۰۰)	(۱۰۱۰۰)	(۱۱۸۰۰)	(۱۱۲۰۰)	(۱۲۷۰۰)	(۱۳۳۰۰)	(۱۴۵۰۰)	(۱۵۰۰۰)	(۱۶۲۰۰)	(۱۶۶۰۰)
۳۶	۱۵۸	۱۹۲	۱۰۰۰۰	۱۰۰۰۰	۱۱۰۰۰	۱۲۰۰۰	۱۲۵۰۰	۱۳۵۰۰	۱۴۵۰۰	۱۵۰۰۰	۱۶۳۰۰	۱۶۵۰۰
			(۱۱۴۰۰)	(۱۱۰۰۰)	(۱۲۱۰۰)	(۱۲۷۰۰)	(۱۳۹۰۰)	(۱۴۳۰۰)	(۱۵۹۰۰)	(۱۶۳۰۰)	(۱۷۸۰۰)	(۱۸۰۰۰)
۴۲	۹۴	۱۴۸	۱۰۲۳۵	۱۰۰۰۰	۱۱۵۰۰	۱۲۶۰۰	۱۳۵۰۰	۱۴۵۰۰	۱۵۵۰۰	۱۶۰۰۰	۱۷۱۵۰	۱۸۵۳۰
			(۱۱۸۰۰)	(۱۲۲۰۰)	(۱۳۱۰۰)	(۱۳۵۰۰)	(۱۵۰۰۰)	(۱۳۵۰۰)	(۱۷۳۰۰)	(۱۷۵۰۰)	(۱۹۵۰۰)	(۱۹۴۰۰)
۴۸	۸۰	۱۱۷	۱۱۹۵۴	۱۰۶۰۰	۱۲۵۰۰	۱۴۰۰۰	۱۴۵۰۰	۱۵۲۰۰	۱۶۵۰۰	۱۸۰۰۰	۱۹۵۰۰	۲۰۰۰۰
			(۱۲۵۰۰)	(۱۲۹۰۰)	(۱۴۰۰۰)	(۱۴۳۰۰)	(۱۶۱۰۰)	(۱۶۳۰۰)	(۱۸۶۰۰)	(۱۸۷۰۰)	(۲۱۱۰۰)	(۲۰۹۰۰)
۵۴	۵۲	۵۹	۱۱۳۰۰	۱۰۹۰۰	۱۳۸۰۰	۱۳۸۰۰	۱۵۵۰۰	۱۶۵۰۰	۱۸۵۰۰	۲۰۰۰۰	۲۰۰۰۰	۲۱۷۰۰
			(۱۳۲۰۰)	(۱۳۶۰۰)	(۱۴۸۰۰)	(۱۵۲۰۰)	(۱۷۲۰۰)	(۱۷۳۰۰)	(۲۰۰۰۰)	(۱۹۹۰۰)	(۲۲۸۰۰)	(۲۲۳۰۰)
۶۰	۳۴	۴۸	۱۱۲۰۰	۱۳۶۵۰	۱۵۰۰۰	۱۵۰۵۰	۱۷۰۰۰	۱۷۵۰۰	۲۰۰۰۰	۱۹۵۰۰	۲۲۰۰۰	۲۶۶۰۰
			(۱۴۰۰۰)	(۱۴۳۰۰)	(۱۵۷۰۰)	(۱۶۰۰۰)	(۱۸۲۰۰)	(۱۸۳۰۰)	(۲۱۳۰۰)	(۲۱۱۰۰)	(۲۴۴۰۰)	(۲۳۸۰۰)

بیشتر بود و اختلاف بین آن‌ها و کودکان طبیعی با روند سریع‌تری کاهش می‌یافت.

بحث

در طی این مطالعه روند رشد کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید که در طی طرح غربال‌گری شناسایی و تحت درمان قرار گرفته بودند، مورد مطالعه قرار گرفت. بر اساس یافته‌های این مطالعه اگر چه شاخص‌های رشد در کودکان مبتلا در مقایسه با گروه شاهد متفاوت بود، ولی با افزایش سن، قد، وزن، دور سر و شاخص

مبتلا با کودکان طبیعی متفاوت است، اما تفاوت مقادیر این متغیرها در دو گروه مبتلایان و کودکان طبیعی (WHO) با افزایش سن کمتر شده است. به این مفهوم که با ادامه‌ی درمان، اثر آن در طبیعی شدن رشد این کودکان بیشتر شده بود؛ به گونه‌ای که رشد آن‌ها به سمت وضعیت طبیعی شدن گراییده بود. نکته‌ی دیگری که در این یافته‌ها حایز توجه است این است که کودکان مبتلایی که در صدک‌های بالاتر قرار داشتند، همواره اختلاف کمتری با کودکان طبیعی داشتند؛ به گونه‌ای که سرعت طبیعی شدن رشد آن‌ها

جدول ۳. صدک‌های دور سر (بر حسب سانتی‌متر) در کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید مادرزادی و صدک‌های متناظر از WHO

سن (ماه)	صدک‌ها تعداد نمونه		صدک ۳ نمونه		صدک ۱۵ نمونه		صدک ۵۰ نمونه		صدک ۸۵ نمونه		صدک ۹۷ نمونه	
	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر
۳	۳۶۵	۳۰۰	۳۳	۳۳	۳۴	۳۴	۳۶	۳۶	۳۹	۳۹	۴۱	۳۹
	(۳۷/۲)	(۳۸/۳)	(۳۸/۳)	(۳۸/۲)	(۳۹/۳)	(۳۸/۲)	(۳۹/۵)	(۳۹/۵)	(۴۰/۸)	(۴۰/۸)	(۴۱/۷)	(۴۱/۹)
۶	۳۴۳	۲۸۵	۳۹	۳۸	۴۰	۳۹	۴۱	۴۲	۴۲	۴۳	۴۴	۴۴
	(۳۹/۷)	(۴۰/۸)	(۴۱/۳)	(۴۰/۸)	(۴۲/۱)	(۴۰/۸)	(۴۲/۲)	(۴۳/۳)	(۴۳/۳)	(۴۴/۶)	(۴۴/۶)	(۴۴/۶)
۹	۳۱۱	۲۶۵	۴۰	۴۰	۴۲	۴۲	۴۳	۴۳	۴۴	۴۵	۴۶	۴۶
	(۴۱/۳)	(۴۱/۳)	(۴۲/۶)	(۴۲/۴)	(۴۳/۷)	(۴۲/۴)	(۴۳/۸)	(۴۳/۸)	(۴۴/۲)	(۴۵/۲)	(۴۶/۳)	(۴۶/۳)
۱۲	۲۸۰	۲۳۰	۴۳	۴۲	۴۴	۴۳	۴۵	۴۵	۴۶	۴۶	۴۸	۴۸
	(۴۲/۳)	(۴۳/۶)	(۴۳/۶)	(۴۳/۵)	(۴۴/۷)	(۴۳/۵)	(۴۴/۹)	(۴۴/۹)	(۴۶/۱)	(۴۶/۳)	(۴۷/۵)	(۴۷/۵)
۱۸	۲۹۳	۲۴۱	۴۴	۴۳	۴۵	۴۴	۴۶	۴۶	۴۷	۴۷	۴۸	۴۸
	(۴۳/۶)	(۴۴/۹)	(۴۴/۸)	(۴۴/۸)	(۴۶/۲)	(۴۶/۲)	(۴۶/۴)	(۴۶/۴)	(۴۷/۷)	(۴۷/۷)	(۴۸/۸)	(۴۸/۸)
۲۴	۲۶۲	۲۰۳	۴۴	۴۴	۴۷	۴۷	۴۷	۴۷	۴۹	۴۹	۵۰	۵۰
	(۴۴/۶)	(۴۵/۷)	(۴۵/۷)	(۴۵/۷)	(۴۶/۸)	(۴۶/۸)	(۴۶/۸)	(۴۶/۸)	(۴۸/۸)	(۴۸/۸)	(۴۹/۸)	(۴۹/۸)
۳۰	۲۲۲	۱۴۹	۴۵	۴۵	۴۸	۴۸	۴۸	۴۸	۴۹	۴۹	۵۰	۵۰
	(۴۵/۳)	(۴۶/۳)	(۴۶/۳)	(۴۶/۳)	(۴۷/۵)	(۴۷/۵)	(۴۷/۵)	(۴۷/۵)	(۴۸/۹)	(۴۸/۹)	(۵۰/۶)	(۵۰/۶)
۳۶	۱۷۷	۱۵۲	۴۵	۴۵	۴۸	۴۸	۴۹	۴۹	۵۰	۵۰	۵۲	۵۲
	(۴۵/۹)	(۴۶/۸)	(۴۶/۸)	(۴۶/۸)	(۴۸/۵)	(۴۸/۵)	(۴۸/۵)	(۴۸/۵)	(۵۰/۹)	(۵۰/۹)	(۵۱/۲)	(۵۱/۲)

جدول ۴. صدک‌های BMI کودکان مبتلا به کم کاری تیروئید مادرزادی و صدک‌های متناظر از WHO

سن (ماه)	صدک‌ها تعداد نمونه		صدک ۳ نمونه		صدک ۱۵ نمونه		صدک ۵۰ نمونه		صدک ۸۵ نمونه		صدک ۹۷ نمونه	
	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر	پسر	دختر
۳	۲۳۱	۱۵۲	۱۲	۱۲	۱۳	۱۳	۱۵	۱۵	۱۷	۱۷	۱۸	۱۸
	(۱۳/۳)	(۱۳/۳)	(۱۳/۷)	(۱۳/۷)	(۱۴/۶)	(۱۴/۶)	(۱۵/۸)	(۱۵/۸)	(۱۷/۲)	(۱۷/۲)	(۱۸/۳)	(۱۸/۳)
۶	۱۹۰	۱۵۵	۱۲	۱۱	۱۳	۱۳	۱۴	۱۴	۱۶	۱۶	۱۸	۱۸
	(۱۳/۲)	(۱۳/۲)	(۱۳/۵)	(۱۳/۲)	(۱۴/۴)	(۱۴/۴)	(۱۵/۶)	(۱۵/۶)	(۱۷/۹)	(۱۷/۹)	(۱۸/۲)	(۱۸/۲)
۹	۱۴۳	۹۳	۱۲	۱۱	۱۳	۱۳	۱۴	۱۴	۱۶	۱۶	۱۸	۱۸
	(۱۳/۱)	(۱۳/۱)	(۱۳/۳)	(۱۳/۱)	(۱۴/۲)	(۱۴/۲)	(۱۵/۴)	(۱۵/۴)	(۱۶/۸)	(۱۶/۸)	(۱۸/۲)	(۱۸/۲)
۱۲	۱۱۳	۷۶	۱۱	۱۱	۱۳	۱۳	۱۴	۱۴	۱۶	۱۶	۱۸	۱۸
	(۱۲/۹)	(۱۲/۹)	(۱۳/۲)	(۱۳/۲)	(۱۴/۱)	(۱۴/۱)	(۱۵/۳)	(۱۵/۳)	(۱۶/۷)	(۱۶/۷)	(۱۸/۳)	(۱۸/۳)
۱۸	۵۷	۵۲	۱۱	۱۱	۱۳	۱۳	۱۴	۱۴	۱۶	۱۶	۱۸	۱۸
	(۱۲/۹)	(۱۲/۹)	(۱۳/۱)	(۱۳/۱)	(۱۴/۹)	(۱۴/۹)	(۱۵/۳)	(۱۵/۳)	(۱۶/۷)	(۱۶/۷)	(۱۸/۴)	(۱۸/۴)
۲۴	۴۶	۳۴	۱۱	۱۱	۱۳	۱۳	۱۴	۱۴	۱۶	۱۶	۱۸	۱۸
	(۱۲/۸)	(۱۲/۸)	(۱۳)	(۱۳)	(۱۳/۹)	(۱۳/۹)	(۱۵/۳)	(۱۵/۳)	(۱۶/۷)	(۱۶/۷)	(۱۸/۶)	(۱۸/۶)
۳۰	۲۳۱	۱۵۲	۱۲	۱۲	۱۳	۱۳	۱۵	۱۵	۱۷	۱۷	۱۸	۱۸
	(۱۳/۳)	(۱۳/۳)	(۱۳/۷)	(۱۳/۷)	(۱۴/۶)	(۱۴/۶)	(۱۵/۸)	(۱۵/۸)	(۱۷/۲)	(۱۷/۲)	(۱۸/۳)	(۱۸/۳)
۳۶	۱۹۰	۱۵۵	۱۲	۱۱	۱۳	۱۳	۱۴	۱۴	۱۶	۱۶	۱۸	۱۸
	(۱۳/۲)	(۱۳/۲)	(۱۳/۵)	(۱۳/۲)	(۱۴/۴)	(۱۴/۴)	(۱۵/۶)	(۱۵/۶)	(۱۶/۹)	(۱۶/۹)	(۱۸/۲)	(۱۸/۲)

توده‌ی بدنی کودکان مبتلا به کودکان طبیعی نزدیک تر و اختلاف موجود کمتر می شد. می توان گفت با درمان کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید در جمعیت مورد مطالعه می توان کودکانی با قد، وزن، شاخص توده ی بدنی و دور سر نزدیک به طبیعی داشت، ولی این متغیرها در چند سال اول تولد غیر طبیعی ظهور می کنند که در مورد دور سر سریع تر به حالت طبیعی نزدیک می شود و در مورد وزن دیرتر این اتفاق می افتد.

با بررسی مطالعات انجام شده قبلی در این زمینه نتایج مشابه و متناقض با مطالعه‌ی حاضر دیده می شود. یافته‌های مطالعه‌ی کنونی مشابه نتایج مطالعه‌ی Grant در لندن می باشد که گویای آن بود که رشد و قد کودکان مبتلا در صورت درمان زودرس در سن ۳-۴ سالگی همانند کودکان طبیعی خواهد بود (۷). Chiesa و همکاران در بررسی ۱۰۰ کودک مبتلا از زمان تشخیص بیماری به مدت ۵ سال به این نتیجه رسیدند که رشد قدی کودکان در سن ۲۴ ماهگی و سن رشد استخوانی آن‌ها در سن ۵ سالگی به مقادیر طبیعی می رسد (۱۹).

در مقابل، نتایج برخی مطالعات نشان دهنده ی آن بود که اغلب کودکان مبتلا به CH در صورت تشخیص و درمان زودرس در طی هفته‌های ابتدایی زندگی دارای رشد طبیعی خواهند بود (۲۱-۲۰). بر اساس مطالعه‌ی Sato و همکاران در ژاپن، فقط کودکان مبتلا به CH که دارای سایر اختلالات همراه بودند دارای اختلال رشد بودند و سایر کودکان رشد طبیعی داشتند (۱۶). همچنین در مطالعه‌ی اخیر در چین Sun و همکاران قد، وزن و شاخص توده ی بدنی کودکان مبتلا به CH را با سایر کودکان سالم به مدت

۱۲ سال بررسی و پی گیری نمودند. بر اساس یافته های آن‌ها رشد این کودکان در صورت تشخیص و درمان زودرس همانند کودکان گروه شاهد بود (۲۲). در مطالعه‌ی دیگری در اسپانیا رشد فیزیکی و ذهنی کودکان مبتلا بررسی شد و نتایج حاصل گویای آن بود که این کودکان به طور عمده دارای اختلال رشد تکاملی و ذهنی هستند تا رشد فیزیکی (۱۴).

در مطالعه‌ی حاضر، دور سر کودکان مبتلا کمتر از مقادیر طبیعی بود و در سن ۳ سالگی به مقادیر طبیعی رسید (جدول ۳). در حالی که در سایر مطالعات بیشتر از مقادیر طبیعی بود (۲۳). علت یافته‌های فوق می تواند تفاوت‌های اتیولوژیک بیماری در جامعه‌ی ما نسبت به سایرین باشد. در جامعه‌ی ما علت اکثر موارد بیماری بر خلاف سایر جوامع، دیس هورمونوزنریس است تا دیسژنزی غده (۶).

قد کودکان مبتلا در سن ۵ سالگی به مقادیر طبیعی رسید. با وجود آن که برخی مطالعات هیچ گونه تفاوتی در رشد قدی کودکان مبتلا گزارش نمودند، برخی رشد قدی طبیعی را در سن ۳ سالگی و برخی دیگر در ۶ سالگی گزارش نمودند (۲۴-۲۵، ۲۰). Moschini و همکاران رشد قدی طبیعی در سن ۶ سالگی را در کودکانی گزارش نمودند که میانگین سن شروع درمان آن‌ها ۳۳ روزگی بود. در این مطالعه با وجود آن که کودکان به محض تشخیص تحت درمان قرار گرفتند، ولی تأثیر سن شروع درمان بر رشد بررسی نگردید و فقط یافته‌ها به صورت توصیفی گزارش شدند (۲۰).

وزن بیماران در این مطالعه با وجود آن که تا سن ۵ سالگی به مقادیر مورد نظر نرسیده بود ولی تمایل به افزایش داشت (جدول ۲) و احتمال دارد که با افزایش سن در سال‌های آینده به مقادیر مورد نظر برسد.

در حالی که Sato و همکاران، وزن طبیعی را برای مبتلایان گزارش نمودند (۱۶)، برخی مطالعات افزایش وزن را در این کودکان گزارش کردند (۲۶). در این مطالعه وزن کودکان مبتلا کمتر از مقادیر مرجع بود ولی در طی دوره‌ی درمان روند رو به افزایشی به طرف طبیعی شدن از خود نشان داد. به نظر می‌رسد دلیل عمده‌ی افزایش وزن در مطالعات پیشین عدم درمان مطلوب و یا همکاری نامناسب والدین در درمان بوده است و همانند آن چه در مطالعات قبلی بیان نموده‌اند این مورد ارتباطی به رشد خطی مبتلایان نداشت (۲۷).

BMI کودکان مورد مطالعه نیز که تا سن سه سالگی بررسی شد کمتر از مقادیر مورد انتظار بود (جدول ۴) که به نظر می‌رسد ناشی از تأثیر وزن باشد. در مطالعه‌ای در یونان این طور نتیجه‌گیری شد که در کودکان مبتلا مقادیر بالای BMI در ابتدای کودکی، با شروع نوجوانی طبیعی می‌شود و نیز نوسانات طبیعی مورد انتظار BMI در طول سال اول زندگی این کودکان محسوس نیست (۱۶).

در این مطالعه قد، وزن، شاخص توده بدنی و دور سر کودکان مبتلا در طی دوران درمان با معیارهای سازمان بهداشت جهانی (WHO) بررسی گردید (جدول ۴-۱). اگر چه شاخص‌های رشد ارائه شده توسط WHO که به منظور پایش رشد انتخاب شده‌اند؛ به گونه‌ای هستند که صرف‌نظر از تفاوت‌های نژادی، اقتصادی اجتماعی و نوع تغذیه‌ی کودک، قابل استفاده برای کلیه‌ی جوامع می‌باشند (۲۸-۳۰)، ولی به نظر می‌رسد با مقایسه‌ی یافته‌های حاصل از این مطالعه با شاخص‌های رشد کودکان طبیعی منطقه‌ای به نتایج بهتر و دقیق‌تری در این زمینه می‌توان دست یافت.

ولی به دلیل عدم وجود اطلاعات فوق با شاخص‌های WHO مقایسه گردید که این مورد محدودیت مطالعه‌ی کنونی محسوب می‌گردد.

در پایان پس از بررسی مطالعات ذکر شده و مشاهده‌ی نتایج موافق و مخالف با نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر، چنین به نظر می‌رسد نتایج ذکر شده به طور قطع به معنای رشد مختل این کودکان نیست و مشاهده می‌شود که با افزایش سن، قد، وزن، دور سر و شاخص توده‌ی بدنی کودکان مبتلا به کودکان طبیعی نزدیک تر و اختلاف موجود کمتر می‌شود. علاوه بر آن در مورد متغیرهایی که نسبت به کودکان طبیعی مختل بوده‌اند عواملی مانند سن شروع درمان، اولین دوز درمان، شدت بیماری مؤثر بودند؛ به گونه‌ای که هر چند ممکن است در سال‌های اول تولد رشد کودکان مبتلا نسبت به کودکان طبیعی مختل باشد، ولی در نهایت رشد کودکان مبتلا که تحت درمان قرار دارند طبیعی می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود در فرایند درمان چنین عواملی به دقت مد نظر قرار گیرند. همچنین این حقیقت نیز باید مد نظر باشد که بعضی از بیماران پس از تشخیص بیماری و شروع درمان، ممکن است از مراجعه‌ی مجدد جهت بررسی و پی‌گیری بیماری فرزند خود امتناع نمایند و یا به محض طبیعی شدن اعداد آزمایشگاهی فرزند خود، از ادامه‌ی درمان سر باز زنند و ادامه‌ی درمان موجود را قطع نمایند. با توجه به این که درمان این کودکان از نظر جسمی و روحی تبعات دراز مدتی برای آن‌ها دارد پیشنهاد می‌شود پی‌گیری بیماران به طور جدی‌تری صورت گیرد؛ به این نحو که زمان مراجعات بعدی در هر ویزیت به بیماران گوشزد شود و در صورت عدم مراجعه در تاریخ مذکور از طریق تلفن و یا روش‌های دیگر علت بررسی شود. همچنین

نامطلوب بیماری) جهت کنترل بیماری فرزند خود
توجیه شوند.

همراهان بیمار در مورد لزوم پی گیری و مراجعه‌ی
متوالی به پزشک (از طریق اطلاع رسانی پیامدهای

References

- Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 17.
- Lafranchi S, Kirkland JL, Garcia-Prats JA, Hoppin AG. Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. *UpToDate* 19.3 [Online] 2009 Jul 16. [cited 2010]; Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-detection-of-congenital-hypothyroidism>
- Gruters A, Krude H. Update on the management of congenital hypothyroidism. *Horm Res* 2007; 68(Suppl 5): 107-11.
- 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. *IJEM* 2002; 4(3): 153-60.
- Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Sadri GH, Javaheri N, Haghghi S, et al. Prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: results of a survey on 20,000 neonates. *Horm Res* 2004; 62(2): 79-83.
- 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): 11-6.
- Grant DB. Growth in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1994; 70(6): 464-8.
- Klein AH, Meltzer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatr* 1972; 81(5): 912-5.
- Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136(3): 292-7.
- Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab* 2007; 91(3): 268-77.
- LaFranchi S, Kirkland JL, Ross DS, Hoppin AG. Treatment and prognosis of congenital hypothyroidism. *UpToDate* 18.1 [Online] 2009 Oct 7. [cited 2010]; Available from: URL: http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-congenital-hypothyroidism?source=search_result&search=Treatment+and+prognosis+of+congenital+hypothyroidism&selectedTitle=1~46
- 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): 700-5.
- Heyerdahl S, Ilicki A, Karlberg J, Kase BF, Larsson A. Linear growth in early treated children with congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr* 1997; 86(5): 479-83.
- Gibert AA, Vicens-Calvet E, Carrascosa LA, Bargada EM, Potau VN. [Growth and maturation in the patients with congenital hypothyroidism detected by the neonatal screening program in Catalonia, Spain (1986-1997)]. *Med Clin (Barc)* 2010; 134(7): 287-95.
- Livadas S, Magiakou MA, Mengreli C, Girginoudis P, Galani C, Smyrnaki P, et al. Obesity and attenuated adiposity rebound in children with congenital hypothyroidism. Normalization of BMI values in adolescents. *Horm Metab Res* 2007; 39(7): 524-8.
- Sato H, Sasaki N, Aoki K, Kuroda Y, Kato T. Growth of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Japan. *Pediatr Int* 2007; 49(4): 443-6.
- Aronson R, Ehrlich RM, Bailey JD, Rovet JF. Growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *J Pediatr* 1990; 116(1): 33-7.
- Neonatal hypothyroidism screening: status of patients at 6 years of age. *New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. J Pediatr* 1985; 107(6): 915-9.
- Chiesa A, Gruneiro de PL, Keselman A, Heinrich JJ, Bergada C. Growth follow-up in 100 children with congenital hypothyroidism before and during treatment. *J Pediatr Endocrinol* 1994; 7(3): 211-7.
- Moschini L, Costa P, Marinelli E, Maggioni G, Sorcini CM, Fazzini C, et al. Longitudinal assessment of children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Helv Paediatr Acta* 1986; 41(5): 415-24.
- Bucher H, Prader A, Illig R. Head circumference, height, bone age and weight in 103 children with congenital hypothyroidism before and during thyroid hormone replacement. *Helv Paediatr Acta* 1985; 40(4): 305-16.

22. Sun Q, Chen YL, Yu ZB, Han SP, Dong XY, Qiu YF, et al. Long-term Consequences of the Early Treatment of Children with Congenital Hypothyroidism Detected by Neonatal Screening in Nanjing, China: a 12-year Follow-up Study. *J Trop Pediatr* 2012; 58(1): 79-80.
23. Ng SM, Wong SC, Didi M. Head circumference and linear growth during the first 3 years in treated congenital hypothyroidism in relation to aetiology and initial biochemical severity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 61(1): 155-9.
24. Morin A, Guimarey L, Apezteguia M, Ansaldi M, Santucci Z. Linear growth in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening and treated early: a longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(7): 973-7.
25. Siragusa V, Terenghi A, Rondanini GF, Vigone MC, Galli L, Weber G, et al. Congenital hypothyroidism: auxological retrospective study during the first six years of age. *J Endocrinol Invest* 1996; 19(4): 224-9.
26. Salerno M, Micillo M, Di MS, Capalbo D, Ferri P, Lettierio T, et al. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Eur J Endocrinol* 2001; 145(4): 377-83.
27. Salerno M, Militeri R, Di MS, Bravaccio C, Gasparini N, Tenore A. Intellectual outcome at 12 years of age in congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 1999; 141(2): 105-10.
28. de OM, Woynarowska B. WHO child growth standards for children 0-5 years and the possibility of their implementation in Poland. *Med Wieku Rozwoj* 2010; 14(2): 87-94.
29. Vazirian Sh, Sedighnezhad A. Update of growth percentiles for children of an iranian population. *Arch Iranian Med* 2003; 6(3): 163-9.
30. de OM, Garza C, Onyango AW, Rolland-Cachera MF. [WHO growth standards for infants and young children]. *Arch Pediatr* 2009; 16(1): 47-53.

The Descriptive Findings of Growth Status among Children with Congenital Hypothyroidism Referred to Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center

Awat Feizi PhD¹, Mahin Hashemipour MD², Silva Hovsepian MD³, Zeynab Amirkhani⁴,
Roya Kelishadi MD⁵, Kamal Heydari MD⁶, Ali Sajadi MD⁶, Massoud Amini MD⁷

Abstract

Background: Considering the high prevalence of congenital hypothyroidism (CH) in Iran and particularly Isfahan, Iran, and according to the findings of CH screening program which was implemented during recent years and lack of studies evaluating the treatment outcome of diagnosed patients, the aim of this study was to descriptively evaluate the growth status of children with CH.

Methods: In this prospective cohort study, 760 CH neonates who were diagnosed and followed up during CH screening program (2002-9) in Isfahan were enrolled. They were selected by convenient sampling method. Height, weight, head circumferences and body mass index (BMI) of the studied patients were measured. In addition, the 3rd, 15th, 50th, 85th and 97th percentiles of the studied variables according to sex and age groups were determined and descriptively compared with corresponding values suggested by the World Health Organization (WHO).

Findings: The percentiles of weight, height and head circumferences of the studied children with CH were significantly different from the WHO values. The observed differences were less significant in higher percentiles. The differences reduced during the follow-up and they were lower in older ages.

Conclusion: The findings of this study indicated that proper treatment of neonates with CH would improve the growth delay of patients during follow-up. However, normal growth of head circumference would be achieved earlier than weight.

Keywords: Congenital hypothyroidism, Head circumference, Height, Weight, Body mass index, Neonatal screening, Growth

* This paper is derived from a medical thesis No. 389131 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Professor, Endocrine and Metabolism Research Center, Child Health Promotion Research Center, Department of Pediatric, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ General Practitioner, Research Assistant, Child Health Promotion Research Center, Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Student of Medicine, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁵ Professor, Child Health Promotion Research Center, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁶ Isfahan Health Centre, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁷ Professor, Department of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mahin Hashemipour MD, Email: Hashemipour@med.mui.ac.ir