مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۴، صفحه‌های ۲۹۸ - ۲۹۳ (زمستان۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

ازدواج‌های فامیلی، عامل احتمالی شیوع بالای هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان

دکتر آرش اردوخانی، پروین میرمیران، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

مقدمه: این گزارش به بررسی ارتباط ازدواج‌های فامیلی با هیپوتیروئیدی دایمی می‌پردازد. مواد و روش‌ها: از اسفند ۱۳۷۶ تا شهریور ۱۳۸۱، نمونه‌های خون بندناف خشک شده بر روی کاغذ فیلتر نوزادان زنده به دنیا آمده در تهران و دماوند و از تیر ۱۳۷۹ داده‌های مربوط به ازدواج‌های فامیلی والدین گرداوری و TSH ≥ ۲۰ mU/L بندناف (two-site IRMA) فراخوان شد. در ۱۴-۷ روزگی یا پس از آن، TSH > ۱۰ mU/L و T4 < ۶/۵ µg/dL سرم هیپوتیروئید محسوب گردید. بیماران تا تیر ۱۳۸۲ درمان و پیگیری شدند. دیس‌ژنزی با اسکن تکنیسیوم پرتکنتات و/ یا اولتراسونوگرافی تیروئید و دیس‌هورمونوژنزی در موارد با تیروئید به جا (eutopic) با قطع درمان به مدت ۴ هفته در ۳-۲ سالگی و مقادیر غیرطبیعی TSH و T4 سرم شناسایی شدند. یافته‌ها: از ۳۵۰۶۷ نوزاد، ۲۵ هیپوتیروئیدی دایمی (۱ در ۱۴۰۳ تولد)، ۱۸ (۱ در ۱۹۴۸ تولد) دیس‌ژنزی و ۷ (۱ در ۵۰۱۰ تولد) دیس‌هورمونوژنزی تیروئید شناسایی شد. از تیر ۱۳۸۲ به بعد، ۲۱ نوزاد هیپوتیروئیدی دایمی و از والدین (۲۳۲۲۷ نفر)، ۶۶۴۸ نفر (۲۸/۶٪) ازدواج فامیلی داشتند. ازدواج بین First cousins در ۳۹۹۴ (۱۷/۲٪) نوزاد ثبت شد (n=۲۳۱۹۵). نسبت شانس ازدواج‌های فامیلی در هیپوتیروئیدی دایمی ۲/۷۵ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۶/۴۷-۱/۱۷؛ p=۰/۰۲) و در دیس‌ژنزی ۳/۷۴ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۰/۵۲-۱/۳۳؛ p=۰/۰۱) بود. نسبت شانس ازدواج بین first cousins در هیپوتیروئیدی دایمی ۲/۹۶ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۷/۱۵-۱/۲۳؛ p=۰/۰۲) و در دیس‌ژنزی ۳/۲۱ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۹/۰۲-۱/۱۴؛ p=۰/۰۳) بود. نتیجه‌گیری: ازدواج فامیلی عامل احتمالی در افزایش هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان در تهران است.

واژگان کلیدی: کرتینیسم، غربالگری نوزادان، هیپوتیروئیدیسم، تیروتروپین، تیروکسین، ازدواج‌های فامیلی، بندناف

مقدمه

کم‌کاری تیروئید نوزادان یکی از بیماری‌های شایع آندوکرینولوژی اطفال است و به دو شکل دایمی و گذرا وجود دارد.[۱] هیپوتیروئیدی نوزادان یک بیماری اسپورادیک می‌باشد و در موارد بسیار اندکی انواع فامیلیال آن گزارش شده است.[۲] شیوع هیپوتیروئیدی دایمی نسبتاً ثابت و بین ۱ در ۴۰۰۰-۳۰۰۰ تولد است.[۳] هیپوتیروئیدی دایمی شامل هیپوتیروئیدی اولیه (دیس‌ژنزی تیروئید و دیس هورمونوژنزی تیروئید) و هیپوتیروئیدی ثانویه - ثالثیه (مرکزی) است.[۴] در برنامه‌هایی که از TSH به عنوان آزمون اولیه جهت غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان استفاده می‌کنند، انواع مرکزی هیپوتیروئیدی (۱ در ۵۰/۰۰۰ تا ۱۵۰/۰۰۰ تولد) قابل شناسایی نیست.[۵،۶]

پس از رفع کمبود ید در کشور،[۷] غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران از اسفند ۱۳۷۶ آغاز شد و گزارش‌های اولیه حاکی از شیوع بالای بیماری در منطقه بود.[۸] همچنین، ارتباط معنی‌داری بین ازدواج‌های فامیلی و

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهیدبهشتی
نشانی مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۱۹۳۹۵-۴۷۶۳، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر آرش اردوخانی
E-mail: ordookhani@erc.ac.ir

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

وقوع هیپوتیروئیدی به دست آمد و این فرض مطرح شد که دیس‌هورمونوژنزی تیروئید که یک بیماری اتوزومال مغلوب است، ممکن است متأثر از شیوع بالای ازدواج‌های فامیلی در منطقه و یکی از عوامل شیوع بالای بیماری در گزارش مذکور باشد.[۹،۱۰] با پیگیری کودکان هیپوتیروئید تا سن ۳-۲ سالگی انواع دایمی و گذرای بیماری مشخص شد.[۱۱] هدف از گزارش حاضر، بررسی ارتباط بین ازدواج‌های فامیلی والدین و هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان است.

مواد و روش‌ها

غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید از اسفند ماه ۱۳۷۶ در تهران آغاز شد و نمونه‌های خون خشک شدهٔ بندناف نوزادان زنده به دنیا آمده در هشت بیمارستان و یک مرکز تسهیلات زایمانی در تهران و دماوند گرداوری گردید.[۱۲] از تیرماه ۱۳۷۹ داده‌های مربوط به ازدواج‌های فامیلی والدین و ازدواج‌های والدین بین First cousins (ازدواج‌های فامیلی نزدیک) نیز ثبت شد. غلظت TSH نمونه‌های خون خشک شده بندناف بر روی کاغذ فیلتر با روش two-site IRMA اندازه‌گیری گردید. نمونه‌های با غلظت TSH < ۲۰ mU/L بندناف به عنوان گروه با «تیروئید درستکار» در نظر گرفته و موارد با TSH ≥ ۲۰ mU/L بندناف غیرطبیعی محسوب و فراخوان شد. در زمان فراخوان پس از شرح حال و معاینه فیزیکی، سرم خون وریدی نوزادان به منظور تعیین غلظت TSH و T4 جمع‌آوری و هیپوتیروئیدی نوزادان بر اساس مقادیر غیرطبیعی TSH و T4 سرم در مقایسه با مقادیر طبیعی متناسب با سن نوزادان تشخیص داده شد.[۱۳] بین ۱۴-۷ روزگی یا پس از آن، نوزادان با مقادیر TSH > ۱۰ mU/L و T4 < ۶/۵ µg/dL سرم یا TSH > ۳۰ mU/L سرم به تنهایی «هیپوتیروئید» محسوب شدند.[۶] موارد با تیروئید درستکار و موارد با TSH ≥ ۲۰ mU/L بندناف و TSH و T4 سرمی نرمال در هنگام فراخوان مجموعاً به عنوان موارد «بدون هیپوتیروئیدی» در نظر گرفته شدند.

بلافاصله بعد از قطعی شدن تشخیص هیپوتیروئیدی و به منظور تشخیص «دیس ژنزی» یا بجا[i] بودن تیروئید از اسکن تکنیسیوم پرتکنتات تیروئید (99mTC) استفاده و درمان با لووتیروکسین آغاز شد. آژنزی تیروئید با اولتراسونوگرافی تیروئید قطعی گردید.[۱۴-۱۶] دوزاژ دارو با اندازه‌گیری‌های پریودیک غلظت TSH و T4 سرم در فواصل زمانی توصیه شده در مراجع تنظیم شد.[۱۷-۱۹] «دیس هورمونوژنزی تیروئید» در نوزادان با تیروئید بجا پس از ۴ هفته قطع درمان در سن ۳-۲ سالگی و مقادیر غیرطبیعی TSH و T4 سرمی شناسایی شد، در حالی که مقادیر طبیعی پارامترهای مذکور نشان دهندهٔ «هیپوتیروئیدی گذرا» بودند.[۲،۱۴] در این مطالعه نوزادان از لحاظ هیپوتیروئیدی دایمی و انواع آن به سه گروه مورد شامل گروه هیپوتیروئیدی دایمی (دیس‌ژنزی و دیس‌هومونوژنزی تیروئید)، گروه دیس‌ژنزی و گروه دیس‌هورمونوژنزی تیروئید و سه گروه شاهد شامل گروه بدون هیپوتیروئیدی دایمی (موارد بدون هیپوتیروئیدی و هیپوتیروئیدی گذرا)، گروه بدون دیس‌ژنزی تیروئید (موارد بدون هیپوتیروئیدی، هیپوتیروئیدی گذرا و دیس‌هورمونوژنزی تیروئید) و گروه بدون دیس‌هورمونوژنزی تیروئید (موارد بدون هیپوتیروئیدی، هیپوتیروئیدی گذرا و دیس‌ژنزی تیروئید) تقسیم شدند. همچنین، نوزادان از لحاظ ازدواج‌های فامیلی والدین به دو گروه با و بدون ازدواج‌های فامیلی و دو گروه با ازدواج فامیلی نزدیک (ازدواج بین First cousins) و بدون ازدواج فامیلی نزدیک (ازدواج‌های غیرفامیلی و ازدواج‌های فامیلی دورتر از First cousins) تقسیم شدند. جهت انجام آزمایش‌های سرمی، اسکن رادیوایزوتوپ و اولتراسونوگرافی تیروئید از والدین نوزادان، شیرخواران و کودکان هیپوتیروئید رضایت نامهٔ کتبی گرفته شد.

روش‌های آزمایشگاهی

مقادیر TSH بندناف بر روی کاغذ فیلتر با روش two-site IRMA و با استفاده از کیت تهیه شده توسط سازمان انرژی اتمی ایران (پروژهٔ RAW/6/003، آژانس بین المللی انرژی اتمی) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات، حساسیت و ویژگی کیت مذکور در گزارش‌های قبلی آمده است.[۲۰] اندازه‌گیری غلظت TSH (IRMA) و T4 (RIA) سرم با استفاده از کیت‌های Spectria (Orion Diagnostica, Finland) انجام شد.

روش‌های آماری

برای محاسبهٔ نسبت شانس، خطر نسبی و فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪ ازدواج‌های فامیلی و ازدواج‌های فامیلی نزدیک

i- Eutopic

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

به ترتیب در سه گروه هیپوتیروئید دایمی، دیس‌ژنزی تیروئید و دیس‌هورمونوژنزی تیروئید در مقایسه با گروه‌های بدون هیپوتیروئیدی دایمی، بدون دیس‌ژنزی تیروئید و بدون دیس هورمونوژنزی تیروئید از نرم‌افزار SPSS 9.05 (SPSS, Inc., Chicago, IL) استفاده شد.

یافته‌ها

تا پایان مردادماه ۱۳۸۱ از ۳۵۰۶۷ نمونه بندناف، ۳۷۳ نمونه دارای TSH ≥ ۲۰ mU/L (میزان فراخوان ۱/۰۶٪) و ۳۵ نوزاد دارای هیپوتیروئیدی بودند (۱ در ۱۰۰۲ تولد). پیگیری نوزادان هیپوتیروئید تا پایان خرداد ماه ۱۳۸۲، تشخیص هیپوتیروئیدی دایمی را در ۲۵ کودک قطعی نمود (۱ در ۱۴۰۳ تولد زنده). از موارد هیپوتیروئیدی دایمی، والدین ۱۳ نفر (۵۲٪) ازدواج‌های فامیلی داشتند. دیس‌ژنزی تیروئید در ۱۸ نوزاد (۷۲٪ موارد با هیپوتیروئیدی دایمی) شناسایی شد (۱ در هر ۱۹۴۸ تولد زنده) که والدین ۱۰ مورد (۵۵/۶٪) ازدواج‌های فامیلی داشتند. همچنین، دیس‌هورمونوژنزی تیروئید در ۷ کودک تشخیص داده شد (۱ در هر ۵۰۱۰ تولد زنده) که ۳ نفر (۴۲/۹٪) ازدواج‌های فامیلی داشتند.

از تیر ماه ۱۳۷۹ تا پایان مرداد ماه ۱۳۸۱، ۲۳۲۲۷ دادهٔ مربوط به ازدواج فامیلی والدین در تمامی نوزادان غربالگری شده ثبت شد. ۲۱ نفر از کل موارد با هیپوتیروئیدی دایمی شناسایی شده از ابتدای طرح (n=۲۵) مربوط به این مدت زمان است. نسبت شانس و فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪ ازدواج‌های فامیلی و ازدواج‌های فامیلی نزدیک و هیپوتیروئیدی دایمی و دیس‌ژنزی و دیس‌هورمونوژنزی تیروئید در این گروه از نوزادان در جدول (۱) نشان داده شده است.

جدول ۱- نسبت شانس (و خطر نسبی) و فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪ ازدواج‌های فامیلی و ازدواج‌های فامیلی نزدیک در موارد با هیپوتیروئیدی دایمی و دیس‌ژنزی و دیس‌هورمونوژنزی تیروئید

	هیپوتیروئیدی دایمی و انواع آن						
	هیپوتیروئیدی دایمی	بدون هیپوتیروئیدی	دیس‌ژنزی	بدون دیس‌ژنزی	دیس – هورمونوژنزی	بدون دیس – هورمونوژنزی	جمع
ازدواج فامیلی	۱۱	۶۶۳۷	۹	۶۶۳۹	۲	۶۶۴۶	۶۶۴۸
ازدواج غیرفامیلی	۱۰	۱۶۵۶۹	۶	۱۶۵۷۳	۴	۱۶۵۷۵	۱۶۵۷۹
جمع	۲۱	۲۳۲۰۶	۱۵	۲۳۲۱۲	۶	۲۳۲۲۱	۲۳۲۲۷
نسبت‌شانس(خطرنسبی)		۲/۷۵ (۲/۷۴)		۳/۷۴ (۳/۷۴)		۱/۲۵ (۱/۲۵)	
CI٪۹۵ نسبت شانس		*۱/۱۷-۶/۴۷		*۱/۳۳-۱۰/۵۲		۰/۲۳-۶/۸۱	
(خطرنسبی)		(۱/۱۷-۶/۴۶)		(۱/۳۳-۱۰/۵۱)		(۰/۲۳-۶/۸۱)	
مقدار P		۰/۰۱۶ ‡		۰/۰۱۱ †		۰/۵۵۰ †	
ازدواج فامیلی نزدیک	۸	۳۹۸۶	۶	۳۹۸۸	۲	۳۹۹۲	۳۹۹۴
ازدواج غیرفامیلی نزدیک	۱۳	۱۹۱۸۸	۹	۱۹۱۹۲	۴	۱۹۱۹۷	۱۹۲۰۱
جمع	۲۱	۲۳۱۷۴	۱۵	۲۳۱۸۰	۶	۲۳۱۸۹	۲۳۱۹۵
نسبت شانس (خطر نسبی)		۲/۹۶ (۲/۹۶)		۳/۲۱ (۳/۲۱)		۲/۴۰ (۲/۴۰)	
CI٪۹۵ نسبت شانس		* ۱/۲۳-۷/۱۵		* ۱/۱۴-۹/۰۲		۰/۴۴-۱۳/۱۳	
(خطر نسبی)		(۱/۲۳-۷/۱۳)		(۱/۱۴-۹/۰۰)		(۰/۴۴-۱۳/۱۲)	
مقدار P		۰/۰۱۹ †		۰/۰۳۲ †		۰/۲۷۷ †	

* وقوع هیپوتیروئیدی نوزادان به طور معنی‌داری در گروه با ازدواج‌های فامیلی بالاتر از ازدواج‌های غیرفامیلی است.

† با استفاده از آزمون دقیق فیشر

‡ با استفاده از آزمون مربع کای

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

بحث

با گذشت ۵ سال از اجرای طرح غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و پیگیری نوزادان هیپوتیروئید به مدت کافی، انواع دایمی و گذرای هیپوتیروئیدی نوزادان مشخص شد و گزارش مذکور نشان داد که شیوع هیپوتیروئیدی دایمی در تهران حدود ۳-۲ برابر شیوع آن در جهان است.[۱۱] جهت بررسی این موضوع که آیا میزان بالای ازدواج‌های فامیلی در منطقه[۸،۱۰] با شیوع بالای هیپوتیروئیدی دایمی و انواع آن ارتباط دارد گزارش حاضر تهیه و نشان داده شد که ازدواج‌های فامیلی و فامیلی نزدیک با وقوع هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان و دیس ژنزی تیروئید ارتباط معنی‌داری داشت.

شیوع دیس‌ژنزی تیروئید در تهران حدود ۲ برابر شیوع تقریبی آن (۱ در هر ۴۰۰۰ تولد) در مناطق دیگر است.[۲۱] ازدواج‌های فامیلی و فامیلی نزدیک والدین در موارد با دیس‌ژنزی تیروئید به ترتیب ۳/۷۴ و ۳/۲۱ برابر موارد بدون دیس‌ژنزی تیروئید بود. از طرف دیگر، ازدواج‌های فامیلی والدین در ۵۵/۶٪ کودکان دیس ژنتیک وجود داشت که تقریباً دو برابر شیوع ازدواج‌های فامیلی در کل جمعیت (۲۸/۶٪) بود. به دلیل ریسک پایین بیماری در کل جمعیت (کمتر از ۱٪) نسبت شانس ازدواج‌های فامیلی می‌تواند به عنوان خطر نسبی[i] در وقوع بیماری مذکور محسوب گردد.[۲۲] در جدول (۱) نشان داده شد که مقادیر نسبت شانس و خطر نسبی برای وقوع هیپوتیروئیدی در ازدواج‌های فامیلی نسبت به ازدواج‌های غیرفامیلی با یکدیگر برابر است. این بدان معنی است که ازدواج‌های فامیلی را می‌توان به عنوان عامل خطر احتمالی در افزایش دیس‌ژنزی تیروئید در نظر گرفت. این یافته‌ها با دانش امروز ما، تا به حال در مطالعهٔ دیگری گزارش نشده است و احتمالاً نشان دهندهٔ شیوع بیشتر جهش‌های ژنی در ژن‌های مسؤول اونتوژنی[ii] تیروئید در جامعه است. اگرچه ازدواج‌های فامیلی شایع‌ترین توضیح برای انتقال ژنی اتوزومال مغلوب نیست، ازدواج‌های فامیلی در یک بیماری ژنتیک مدرکی قوی برای این نوع انتقال ژنتیک است.[۲۳] بنابراین، احتمال وجود انتقال ژنتیک از نوع اتوزومال مغلوب در تعدادی از موارد با دیس‌ژنزی تیروئید در مطالعهٔ حاضر وجود دارد؛ فرضیه‌ای که تا به حال در جای دیگر گزارش نشده است. دیس‌ژنزی تیروئید یک بیماری اسپورادیک است[۲۴] و در موارد نادری از دیس‌ژنزی‌های فامیلیال، انتقال ژنتیک از نوع اتوزومال غالب با نفوذ ناقص[iii] مشاهده شده است.[۲۵] جهش‌های[iv] در گیرنده‌های تیروتروپین، تنها شکل بیماری با انتقال اتوزومال مغلوب[۲۶] و دیس‌ژنزی از نوع هیپوپلازی (نه آژنزی یا اکتوپی) تیروئید است.[۲۷،۲۸] ولی شیوع این جهش ژنی به قدری نادر است که نمی‌تواند به عنوان توضیح قانع کننده‌ای برای اتیولوژی بیشتر موارد دیس‌ژنزی تیروئید، به ویژه در انواع با تیروئید نابجا و آژنزی، محسوب گردد.[۲۹-۳۱] بنابراین، مطالعات بیشتری به ویژه در زمینهٔ ژنتیک، برای بررسی اتیولوژی‌های دیس‌ژنزی تیروئید و نحوهٔ انتقال ژنتیک آن در موارد هیپوتیروئیدی مطالعهٔ حاضر که بیشتر آنها دارای تیروئید نابجا بودند، مورد نیاز است.[۱۱]

شیوع دیس هورمونوژنزی تیروئید که یک بیماری اتوزومال مغلوب است[۴،۳۱] می‌تواند در جوامع با شیوع بالای ازدواج‌های فامیلی افزایش یابد.[۲۳،۳۲،۳۳] در مطالعهٔ حاضر، ازدواج‌های فامیلی والدین در ۴۲/۹٪ از موارد با دیس‌هورمونوژنزی تیروئید مشاهده شد که ۱/۵ برابر شیوع آن در کل جمعیت مورد مطالعه (۲۸/۶٪) بود. همچنین، میزان بروز بیماری (۱ در هر ۵۰۱۰ تولد) حدود ۶ برابر شیوع تقریبی بیماری (۱ در هر ۳۰۰۰۰ تولد) در جهان است.[۲۱] این یافته‌ها ممکن است نشان‌دهندهٔ شیوع بیشتر جهش‌های ژنی در ژن‌های مسؤول سنتز هورمون‌های تیروئید در جامعه باشد. بدین ترتیب، با وجودی که ارتباط معنی‌دار آماری بین ازدواج‌های فامیلی و دیس هورمونوژنزی تیروئید به دست نیامد، با توجه به یافته‌های ذکر شده در بالا به نظر می‌رسد که تعداد نمونه‌های دیس هورمونوژنتیک در مطالعه هنوز برای نتیجه‌گیری قابل قبول در مورد ارزیابی ارتباط ازدواج‌های فامیلی با دیس‌هورمونوژنزی تیروئید ناکافی باشد.

شیوع بالای هر دو نوع هیپوتیروئیدی نوزادان شامل دیس‌ژنزی و دیس هورمونوژنزی تیروئید در جمعیت بزرگی از نوزادان تهرانی، شیوع بالای ازدواج‌های فامیلی و فامیلی نزدیک و ارتباط معنی‌دار ازدواج‌های فامیلی با وقوع

i- Relative risk
ii- Ontogeny
iii- Incomplete penetrance
iv- Loss-of-function mutations

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

هیپوتیروئیدی دایمی و دیس‌ژنزی تیروئید هشداری برای اقدام هرچه سریعتر نسبت به ملی نمودن طرح غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان، افزایش آگاهی عمومی در ارتباط با پیامدهای ازدواج‌های فامیلی و آموزش کادر پزشکی به منظور توجه بیشتر به شناسایی هیپوتیروئیدی در نوزادان متولد شده به ویژه نوزادان با ازدواج‌های فامیلی و فامیلی نزدیک والدین است. انجام مطالعات ژنتیک برای بررسی اتیولوژی‌های انواع هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان از اهداف مطالعات بعدی خواهد بود.

سپاسگزاری

بخشی از بودجهٔ این طرح از پروژهٔ ۱۱۵ شورای پژوهش‌های علمی کشور و بخشی از آن از پروژهٔ «طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH نوزادان» مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأمین شده است. نویسندگان این مقاله از تمامی پرسنل کادر زایمانی و پرستاری همکار با طرح سپاسگزاری می‌کنند.

References

1. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res 1997;48:51-61.
2. Fisher DA. Congenital hypothyroidism. In: Hennemann G, Krenning EP, editors. Thyroid international. Darmstadt: Merck KgaA; 2002: P. 1-12.
3. Grüters A, Jenner A, Krude H. Long-term consequences of congenital hypothyroidism in the era of screening programmes. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2002;16:369-82.
4. Brown RS. The thyroid gland. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, editors. Clinical pediatric endocrinology. 4th ed. Oxford: Blackwell Science; 2001. P. 288-320.
5. Klein RZ, Mitchell ML. Neonatal screening. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000: P. 973-977.
6. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. Pediatric endocrinology. 1st ed.Philadelphia : W.B .Saunders Company; 1996: P. 51-70
7. 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 mandatory law on salt iodization. J Endocrinol Invest 2002;25:409-13.
8. Ordookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. An interim report of the pilot study of screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand using cord blood spot samples. Eur J Pediatr 2003;162:202-3.
9. Hung W. Thyroid disorders of infancy and childhood. In: Becker KL, editor. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: p. 462-71.
10. Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism. Indian J Pediatr 2003;70:625-8.
۱۱. اردوخانی آرش، میرمیران پروین، پورافکاری مارینا، نشاندار اصل عیسی، فتوحی فریدون، هدایتی مهدی، عزیزی فریدون. کم کاری مادرزادی تیروئید دایمی و گذرا در تهران و دماوند. مجلهٔ غدد درون ریز ومتابولیسم ایران. زیر چاپ.
12. Ordookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism: strategies, obstacles and future perspectives. Eastern Mediterranean Health Journal. In Press.
13. Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. Clin Chem 1996;42:135-9.
14. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis and management. Thyroid 1999;9:735-40.
15. Chanoine JP, Toppet V, Lagasse R, Spehl M, Delange F. Determination of thyroid volume by ultrasound from the neonatal period to late adolescence. Eur J Pediatr 1991;150:395-9.
16. Verelst J, Chanoine JP, Delange F. Radionuclide imaging in primary permanent congenital hypothyroidism. Clin Nucl Med 1991;16:652-5.
17. Fisher DA. Clinical Review 19: Management of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1991;72:523-9.
18. 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;136:292-7.
19. 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 guidelines (RE9316). Pediatrics 1993;91:1203-9.
۲۰. نجفی اسدالهی رضا، محرم زاده مسعود، اولیا عباس، اردوخانی آرش، پورعبدی موسی، مهدیانی بهزاد و همکاران. ارزیابی اولین کیت تولید شده در جمهوری اسلامی ایران برای اندازه‌گیری TSH با روش IRMA بر روی کاغذ فیلتر: طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید. مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران ۱۳۸۱، سال ۴، شمارهٔ ۴، صفحات ۲۵۵ تا ۲۶۱.
21. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. Pediatric endocrinology, 2nd ed. Philadelphia: WR Saunders; 2002: p. 161-185.
22. Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. Epidemiology, Biostatistics, and preventive medicine. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001: p. 90-104.
23. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson, Genetics in medicine. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

24. Chiovato L, Lapi P, Zannini M, Di Lauro R. Congenital hypothyroidism: searching for its genetic basis. Curr Opin Endocrinol Diabetes 1999;6:277-81.
25. Castanet M, Polak M, Bonaïti-Pellié C, Lyonnet S, Czernichow P, Léger J. 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.
26. Brown RS, Demmer LA. The etiology of thyroid dysgenesis-still an enigma after all these years. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4069-71.
27. Abramowicz MJ, Duprez L, Parma J, Vassart G, Heinrichs C. Familial congenital hypothyroidism due to inactivating mutation of the thyrotropin receptor causing profound hypoplasia of the thyroid gland. J Clin Invest 1997;99:3018-24.
28. Biebermann H, Schöneberg T, Krude H, Schultz G, Gudermann T, Grüters A. Mutations of the human thyrotropin receptor gene causing thyroid hypoplasia and persistent congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:3471-80.
29. Gagné N, Parma J, Deal C, Vassart G, van Vliet G. Apparent congenital athyreosis contrasting with normal plasma thyroglobulin levels and associated with inactivating mutations in the thyrotropin receptor gene: are athyreosis and ectopic thyroid distinct entities? J Clin Endocrinol Metab 1998;83:1771-5.
30. Krude H, Biebermann H, Schnabel D, Ambrugger P, Grüters A. Molecular pathogenesis of neonatal hypothyroidism. Horm Res 2000;53 Suppl 1:12-8.
31. Gruters A, Biebermann H, Krude H. Neonatal thyroid disorders. Horm Res 2003;59 Suppl 1:24-9
32. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1997;105 Suppl 4: 19-23.
33. 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.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]