

غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید: مقایسه نتایج قبل و پس از اصلاح کمبود ید

دکتر آرش اردوخانی، دکتر علی‌اصغر میرسعیدقاضی، دکتر رامبد حاجی‌پور، پروین میرمیران، مهدی هدایتی،
دکتر فریدون عزیزی

چکیده: برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید که از سال ۱۳۶۶ آغاز شده بود، به علت شیوع زیاد هیپرتیروتروپینمی در نوزادان که منجر به فراخوانی تعداد زیادی می‌شد، متوقف گردید. از آنجا که بررسیهای سالهای اخیر نشان داده است که بیش از ۹۵٪ خانوارها از نمک یددار استفاده می‌کنند و میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور نشان دهنده اصلاح کمبود ید در سراسر کشور می‌باشد، این مطالعه جهت مقایسه نتایج غربالگری سالهای اخیر با قبل از یدرسانی انجام گردید. در سالهای ۷۷-۷۸ غلظت TSH قطره خون بند ناف ($n=2936$) بر روی کاغذ فیلتر با روش IRMA اندازه‌گیری شد. موارد با $TSH \geq 20 \text{ mU/L}$ فراخوان شدند و آزمونهای عملکرد تیروئید (T_3, RT_3U, T_4, TSH) بر سرم خون وریدی انجام گشت. بر اساس غلظت TSH نتایج به سه گروه صفر تا ۹/۹، ۱۰ تا ۱۹/۹ و ۲۰ و بیشتر از 20 mU/L تقسیم و با نتایج سالهای ۶۸-۱۳۶۶ ($n=1724$) مقایسه گردید. درصد TSH صفر تا $9/9 \text{ mU/L}$ قبل از یدرسانی ۸۱/۰ و پس از آن ۸۳/۹ بود. قبل از یدرسانی ۱۴/۰٪ و پس از آن ۱۴/۵٪ نوزادان دارای TSH بین ۱۰ تا $19/9 \text{ mU/L}$ بودند. تفاوت عمده در غلظت $TSH \geq 20 \text{ mU/L}$ بود که بترتیب ۵٪ و ۱/۶٪ ($P < 0.001$) قبل و پس از یدرسانی بود. از ۱/۶٪ TSH بالای ۲۰، ۰/۸٪ بین ۲۵/۱ تا ۵۰، ۰/۳٪ بین ۳۵/۱ تا ۵۰ و تنها ۰/۱٪ کل نوزادان TSH بالاتر از 50 mU/L داشتند. نتایج بررسی نشان می‌دهد که با توجه به رفع کمبود ید، برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید مقرون به صرفه خواهد بود. زیرا در صورتی که فراخوانی از $TSH \geq 35 \text{ mU/L}$ انجام شود، فقط در ۰/۳٪ نوزادان به فراخوانی و انجام آزمونهای عملکرد تیروئید در خون وریدی نیاز است.

واژگان کلیدی: کم‌کاری مادرزادی تیروئید، هیپرتیروتروپینسم، غربالگری، کمبود ید

جمعیت زیادⁱ اولین بار در کبکⁱⁱ کانادا در سال
۱۹۷۴ انجام شد.^۱ این غربالگری در تمامی
کشورهای پیشرفته انجام می‌شود و در شرق اروپا،

مقدمه

غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در

i- Mass population screening
ii- Quebec

مركز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

آمریکای جنوبی، آسیا و آفریقا در حال گسترش است. میزان بروز گزارش شده توسط پژوهشگران بسیار متفاوت و بین یک مورد کم‌کاری در هر ۲۶۳۷ تا ۸۱۰۰ نوزاد متغیر است.^{۸-۲}

در غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید نوزادان با استفاده از اندازه‌گیری تیروتروپین (TSH) سرم به عنوان آزمایش اولیه غربالگری، نه فقط «هیپوتیروئیدی مادرزادی دایمی اسپورادیک» که بروز حدود ۱ در ۴۰۰۰ دارد، بلکه «هیپوتیروئیدی اولیه گذرا یا جبران شده» - که ممکن است میزان بروز آن تا یک در هر ده نوزاد متولد شده باشد و علت اصلی آن کمبود ید است - نیز کشف می‌شود. افزایش TSH سرم در نوزاد نمایانگر ذخیره ناکافی هورمونهای تیروئید برای مغز در حال رشد است و بنابراین تنها مشخص کننده‌ای^۱ است که اجازه پیش‌بینی برای نقص احتمالی رشد مغزی در سطح جامعه را می‌دهد.^۹

برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید اولین بار در سال ۱۳۶۶ در ایران آغاز شد که به علت شیوع زیاد هیپرتیروتروپینمی در نوزادان که منجر به فراخوانی تعداد زیادی (۵٪ نوزادان متولد شده) می‌شد، متوقف گردید.^{۱۰} از آنجا که بررسیهای سالهای اخیر نشان داده است که بیش از ۹۵٪ خانوارها از نمک یددار استفاده می‌کنند^{۱۱،۱۲} و میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور نشان‌دهنده اصلاح کمبود ید در سراسر کشور می‌باشد،^{۱۳} این مطالعه جهت مقایسه نتایج غربالگری سالهای اخیر با قبل از یدرسانی انجام گردید.

مواد و روش

مطالعه کنونی در دو مرحله انجام شد. در سال ۶۸-۱۳۶۶ اندازه‌گیری TSH، از سرم خون بند ناف

۱۷۲۴ نوزاد متولد شده در بیمارستانهای مهدیه و طالقانی صورت گرفت. در مطالعه دوم از اسفند ماه ۷۶ لغایت فروردین ماه ۷۸ (۱۴ ماه) تعداد ۲۹۳۶ نوزاد متولد شده در بیمارستانهای مهدیه واقع در جنوب شهر تهران مورد غربالگری قرار گرفته‌اند. نمونه‌گیری از خون بند ناف بر روی کاغذ فیلتر مخصوص نمونه‌گیری (Whatmam BFC 180) انجام گرفت. مراحل نمونه‌گیری و انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه مرکزی هورمون‌شناسی واقع در بیمارستان طالقانی تا حد امکان منطبق با راهکار مراکز معتبر صورت گرفت.^{۱۴} غلظت TSH نمونه‌ها در هر دو مطالعه با روش IRMA، در مطالعه اول با استفاده از کیت‌های کداک و در مطالعه دوم کیت‌های شرکت NETRIA^{۱۵} تحت نظارت آژانس بین‌المللی انرژی اتمیⁱⁱ اندازه‌گیری شد. موارد با $TSH \geq 20 \text{ mU/L}$ اولیه، غیرطبیعی محسوب و تا قبل از روز ۱۴ زندگی فراخوان شدند. پس از معاینه توسط فوق متخصص غدد درون‌ریز، بر روی خون وریدی نوزادان فراخوان شده، آزمایشهای عملکرد تیروئید (TSH، T₄، RT₃U، T₃ و FT₄) به عمل آمد. آزمایشها، روشهای تشخیصی بیشتر^{۱۷،۱۶} و تشخیص بیماری (هیپوتیروئیدی گذرا، هیپرتیروتروپینمی، هیپوتیروئید قطعی و...) بر اساس معاینه و نتایج آزمایشهای عملکرد تیروئید و تفسیر آنها بر اساس «جدول مرجع مقادیر پارامترهای مذکور با توجه به سن نوزاد»^{۱۷،۱۸} انجام شد. روشهای تشخیصی بیشتر شامل عکسهای رادیوگرافی جهت تعیین سن استخوانی، اسکن تکنسیوم تیروئید (^{99m}Tc)، غلظت ید ادراری نوزاد و مادر، اندازه‌گیری تیروگلوبولین (Tg) و پادتن

تمایل به مراجعه). نسبت موارد فراخوان به هیپوتیروئید قطعی ۱۵ به ۱ مورد و نسبت مثبت کاذب به هیپوتیروئید قطعی ۴ به ۳ بود. سه نوزاد «هیپوتیروئید قطعی» تشخیص داده شدند که هر سه دختر بودند و TSH اولیه آنها بترتیب 1.05 mU/L ، 1.22 و 4.93 بود (میزان بروز ۱ در ۱۰۰۰). بدون محاسبه سه نوزاد هیپوتیروئید، میانگین و انحراف معیار مقادیر TSH به طور کلی 7.6 ± 3.9 ، در دختران 7.5 ± 3.6 و در پسران $7.8 \pm 4.1 \text{ mU/L}$ بود. فاصله اطمینان ۹۵٪ برای میانگین TSH در دختران 8.7 mU/L - 7.2 و در پسران 8 mU/L - 7.6 می باشد. میانه (Median) مقادیر TSH برای کل نوزادان 7.0 mU/L ، حداقل و حداکثر مقدار TSH در پسران بترتیب 1.3 mU/L و 4.0 و در دختران 1.3 mU/L و 4.93 بود.

مقایسه توزیع TSH در دو مطالعه در جدول (۱) نشان داده شده است. در غلظتهای $\text{TSH} \geq 20 \text{ mU/L}$ اختلاف معنی دار بین دو مطالعه دیده می شود ($P < 0.001$).

جدول ۱- توزیع مقادیر TSH در دو مطالعه

مطالعه درسال					توزیع مقادیر TSH (mU/L)
>۵۰	۲۵/۱-۵۰	۲۰-۲۵	۱۰-۱۹/۹	۰-۹/۹	
۰/۶	۰/۶	۳/۸ [†]	۱۴	۸۱ [*]	۱۳۶۶-۶۸ (n=۱۷۲۴)
۰/۱	۰/۲	۱/۳	۱۴/۵	۸۳/۹	۱۳۷۶-۷۸ (n=۲۹۳۶)

* اعداد موجود در جدول درصد جمعیت را نشان می دهد.

† تفاوت برای $\text{TSH} \geq 20 \text{ mU/L}$ در دو مطالعه با $P < 0.001$ معنی دار است.

نمودار پراکندهگی مقادیر $\text{TSH} \geq 20 \text{ mU/L}$ نوزادان در دو مطالعه در نمودار (۱) نشان داده شده است.

(آنتی بادی) بلوکه کننده تیروئید (TAb) سرم است.

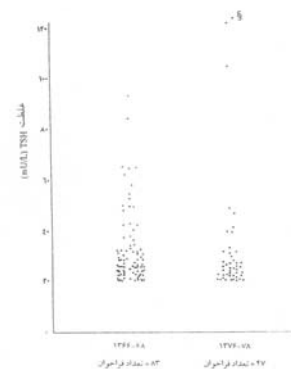
موارد با $\text{TSH} \geq 100 \text{ mU/L}$ اولیه، «هیپوتیروئید قطعی» محسوب و بلافاصله فراخوان شدند. تمامی آزمایشها و روشهای تشخیصی بر اساس جداول در همان روز مراجعه انجام و درمان آغاز می گشت. درمان با لووتیروکسین بر اساس جداول مرجع^{۲۰،۱۹} آغاز می شد. مورد TSH بیشتر از 40 mU/L به عنوان مثبت کاذب تلقی شد.^{۱۹} برای توصیف داده ها از نرم افزار SPSS در هر دو مطالعه استفاده و مقادیر غلظت TSH در هر دو مطالعه به طور جداگانه به سه گروه $0-9.9 \text{ mU/L}$ ، $10-19.9 \text{ mU/L}$ و $\geq 20 \text{ mU/L}$ دسته بندی و جهت مقایسه نتایج دو مطالعه از آزمون Z برای مقایسه نسبتها استفاده گردید.

نتایج

در مطالعه اول (۶۸-۱۳۶۶) در ۱۷۲۴ نوزاد میانگین قد نوزادان 49.7 ± 2.6 سانتیمتر، وزن 3279 ± 5.5 گرم و غلظت TSH 7.7 ± 7.5 میلی یونیت بر لیتر و توزیع مقادیر TSH در فواصل بین $0-9.9 \text{ mU/L}$ ، $10-19.9 \text{ mU/L}$ و 20 mU/L بترتیب ۸۱٪ و ۱۴٪ و ۵٪ کل نوزادان بوده است. در مطالعه دوم تعداد ۲۹۳۶ نوزاد از جهت کم کاری مادرزادی تیروئید^۱ مورد غربالگری قرار گرفتند. وزن نوزادان دختر 3110 ± 450 و پسر 3280 ± 480 گرم، قد نوزادان دختر 49 ± 2.3 و پسر 50 ± 2.4 سانتیمتر بود. ۴۷ نوزاد (۱/۶٪) $\text{TSH} \geq 20 \text{ mU/L}$ داشتند و فراخوان شدند. ۸ نفر (۱۷٪) از موارد فراخوانده مراجعه نمودند (نشانی اشتباه یا ناقص یا عدم

بحث

نتایج بررسی نشان می‌دهد که رفع کمبود یُد^{۱۲،۱۱} باعث کاهش قابل توجه در هیپرتیروئیدیسم و موارد فراخوان (کاهش از ۵٪ به ۱/۶٪) شده است که برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید را عملی^۱ می‌سازد. بیماری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در روزهای اول زندگی علائم کم و غیراختصاصی دارد که تشخیص بموقع آن را در اکثر موارد مشکل می‌سازد. عدم تشخیص در روزهای اول زندگی باعث عوارض جبران‌ناپذیر مغزی و کاهش سطح IQ در نوزاد خواهد شد. عوارض دیگری مثل کاهش رشد، آسیب به عصب شنوایی نیز در صورت تشخیص دیررس به وقوع خواهند پیوست.



نمودار ۱: پراکندگی مقادیر $TSH \geq 20 \text{ mU/L}$ (فراخوان) نوزادان در سالهای ۶۶-۶۸ و ۷۶-۷۸ نشان می‌دهد که تعداد موارد فراخوان در مطالعه ۶۶-۶۸ بیشتر است و در مقادیر بالاتری نسبت به مطالعه ۷۶-۷۸ قرار دارند تفاوت برای $TSH \geq 20 \text{ mU/L}$ در دو مطالعه با $P < 0.01$ معنی‌دار است. نشان دهنده یک مورد هیپوتیروئید با TSH اولیه 108.1 mU/L می‌باشد.

نمودار ۱- پراکندگی مقادیر $TSH \geq 20 \text{ mU/L}$ نوزادان در نمونه‌های فراخوان در سالهای ۶۶-۶۸ و ۷۶-۷۸ نشان می‌دهد که تعداد موارد فراخوان در مطالعه ۶۶-۶۸ بیشتر است و در مقادیر بالاتری نسبت به مطالعه ۷۶-۷۸ قرار دارند. تفاوت برای $TSH \geq 20 \text{ mU/L}$ در دو مطالعه با $P < 0.01$ معنی‌دار است.

* نشان دهنده یک مورد هیپوتیروئید با TSH اولیه 493 (mU/L) می‌باشد.

روش تشخیص و درمان به موقع این بیماری میسر و ساده است. به همین دلیل اکثر کشورهای پیشرفته از سالها پیش و برخی کشورهای در حال پیشرفت طی سالهای اخیر غربالگری این بیماری را رایج نموده‌اند که معمولاً روش گردآوری نمونه‌های خون بین روزهای سوم تا پنجم زندگی و از پاشنه پای نوزادان است. در این روش افزایش فیزیولوژیک TSH در ساعتهای اول زندگی باعث افزایش موارد فراخوان و مثبتهای کاذب خواهد شد (فراخوان حدود ۳/۰٪).^{۱۶} در برنامه‌های غربالگری با نمونه‌گیری در ۲۴ ساعت اول زندگی (مثل خونگیری از بند ناف) حد فراخوان^{۱۱} نوزادان بر اساس TSH، معمولاً بالاتر از 20 mU/L در نظر گرفته می‌شود^{۲۱} در غیر این صورت با موارد مثبت کاذب و فراخوان بیشتری همراه است.^{۱۷}

در مناطقی با کمبود شدید ید، غلظت TSH سرم خون بندناف در ۱۱/۲٪ نوزادان بالای 100 mU/L دیده شده که نشان دهنده تأثیر کمبود ید بر میزان بروز CH است. چنین تصویری در بروکسل فقط در ۰/۲۵٪ نوزادان^{۲۲،۲۳} و در ۰/۱٪ نوزادان در مطالعه سال ۷۶-۷۸ مشاهده شده است. در اروپا، فراخوان موارد مشکوک به کم‌کاری مادرزادی تیروئید در مناطق با کمبود ید متوسط و شدید تا ۹/۷۸٪ و در مناطق بدون کمبود ید ۰/۱۶٪ بوده است.^{۲۴} تغییرات در مصرف ید خوراکی در مناطق مختلف اروپا بر روی بروز «هیپوتیروئیدی مادرزادی دایمی اسپورادیک» که ۱ به ۴۰۰۰ تا ۱ به ۳۰۰۰ تولد است، تأثیر ندارد.^{۲۵} در مطالعه ۶۶-۶۸ با وجود کمبود ید مورد CH اسپورادیک یافت نشد، در حالی که در مطالعه ۷۶-۷۸ سه مورد (که به

ناشی از مصرف این مواد و در نتیجه موارد فراخوان را کاهش داد.^{۲۷} با توجه به اینکه در شروع مطالعه قرار داریم، مسلم است که با تعداد نمونه‌های بررسی شده ($n=2936$) نتیجه‌گیری قطعی نیست و با توجه به اینکه نمونه‌ها همگی مربوط به یک مرکز زایمانی می‌باشند، در حال حاضر به کل جامعه قابل تعمیم نمی‌باشد. با ادامه مطالعه بنظر می‌رسد بتوان نتایج قابل اطمینانتری حاصل نمود. پیش‌بینی می‌شود که میزان بروز بیماری در کشور، نزدیک به کشورهای اروپایی باشد.^{۱۶} امید است تا با ادامه طرح بتوان الگوی اجرایی مناسبی را جهت عملی نمودن طرح در نقاط مختلف کشور ارائه داد. اجرا (و در نهایت ادغام) طرح در نظام مراقبت‌های اولیه بهداشتی، کشف نقاط ضعف و ارائه راهکارهای مناسب از اهداف اصلی مراحل بعدی این طرح ملی است.

احتمال زیاد از نوع دائمی اسپورادیک هستند) پیدا شد (نمودار ۱).

بر طبق گزارش منتشر شده در سمپوزیوم بین‌المللی بیماری‌های ناشی از کمبود ید و کم‌کاری مادرزادی تیروئید^{۲۱} در سائوپائولوی برزیل به سال ۱۹۸۶^{۲۱} مقادیر $TSH > 25 \text{ mU/L}$ به عنوان حد فراخوان در نمونه‌های گردآوری شده از بند ناف در نظر گرفته شده بود. در صورتی که فراخوان در مطالعه ۷۸-۷۶ از $TSH > 25 \text{ mU/L}$ انجام می‌شد، فقط ۰/۳ نوزادان نیاز به فراخوانی داشتند که بسیار نزدیک به میزان فراخوان پژوهش‌های دیگر و مقرون به صرفه بود.^{۱۶} بعلاوه از استرس‌های روحی وارده بر خانواده‌های نوزادان نیازمند به فراخوان نیز کاسته می‌شد.^{۲۶} همچنین، با کاهش مصرف غیر ضروری مواد ضد عفونی‌ی‌دار (مثل بتادین) جهت آماده‌سازی مادران در بلوک زایمان ممکن است بتوان تعداد موارد با TSH افزایش یافته

References

- Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, Letarde J, Guyda H, Khoury K. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *J Pediatr* 1975; 86: 670-74.
- Dockeray S, Cahalane SF, Brody M, Mullins C, Cullen MJ. Screening for congenital hypothyroidism in the Republic of Ireland. *BMJ* 1980; 281: 1519-22.
- La Franchi SH, Hanna CE, Krainz PL, Skeels MR, Miyahira RS, Sesser DE. Screening for congenital hypothyroidism with specimen collection at two time periods: results of the Northwest Regional Screening Program. *Pediatrics* 1985; 76: 734-40.
- Larsson A, Ljunggren JG, Ekman K, Nilsson A, Olin P. Screening for congenital hypothyroidism: I. Laboratory results of pilot study based on dried blood samples collected for PKU screening. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 141-6.
- Mengreli C, Kassiou K, Tsagaraki S, Pantelakis S. Neonatal screening for hypothyroidism in Greece. *Eur J Pediatr* 1981; 137: 185-7.
- Peter F, Blatniczky L, Kovacs L, Tar A. Experience with neonatal screening for congenital hypothyroidism in Hungary. *Endocrinol Exp* 1989; 23: 143-51.
- Virtanen M, Perheentupa J, Maenpaa J, Pitkanen L, Pikkarainen J. Finnish national screening for hypothyroidism. *Eur J Pediatr* 1984; 143: 2-3.
- Wada Y, Nakajima H, Irie M, Hirayama M, Suwa S. Newborn mass screening in Japan. *Jpn J Hum Genet* 1984; 29: 277-86.
- Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid* 1998; 8: 1185-92.
- عزیزی ف، اولادی ب، نفرآبادی م، حاجی‌پور ر. 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، صص ۸-۳۴، ۱۳۷۳.
- عزیزی ف، موفقیت در پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید، *مجله پزشکی هسته‌ای*، سال سوم، شماره چهارم، صص ۱-۳، ۱۳۷۴.
- عزیزی ف، شیخ‌الاسلام ر. برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید. *طب و تزکیه*، شماره ۲۰، صص ۱۸-۲۲، ۱۳۷۵.
- عزیزی ف، شیخ‌الاسلام ر، ملک‌افضلی ح، کریمی م، پژوهی م، کیمی‌اگر م. پایش پیشگیری از کمبود ید در ۱۳ استان کشور. چهارمین کنگره بین‌المللی بیماری‌های غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ۱۳۷۵.

14. Blood collection on filter paper for neonatal screening programs; Approved standard-3rd ed, NCCLS document LA4, A3, 1997.
15. IAEA regional training course on reagent production methods for neonatal hypothyroid screening by RIA, 6-10 July, 1996, Damascus, Syria.
16. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives: *Horm Res* 1997; 48: 51-61.
17. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA (ed). *Pediatric Endocrinology* 1st ed. WB Saunders Company, 1996; pp 51-70.
18. Hung W. Thyroid disorders on infancy and childhood. In: Becker KL (ed). *Principles and practice of endocrinology and metabolism* 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott Company, 1995; pp 421-30.
19. Klein RZ, Mitchell ML. Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman LE, Utiger RD (ed). *The thyroid*, 7th ed. Philadelphia New York, Lippincott-Raven, 1996; pp 984-94.
20. Dussault JH. Screening for congenital hypothyroidism. *Clin Obstetr Gyn* 1997; 40: 117-23.
21. Walfish PG. Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. In: Medeiros-Neto G, Maciel RMB, Haplern A (eds) *International symposium on iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism*, Sao Paulo. Brazil, 1986.
22. Courtis P, Delange F, Bourdoux P, Ermans AM. Significance of neonatal thyroid screening tests in severe endemic goiter. *Ann Endocrinol* 1982; 43: 51 A (Abstract no 81)
23. Thilly CH, Delange F, Golstein-Golair J, Ermans AM. Endemic goiter prophylaxis by iodized oil: a reassessment. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 36: 1196-1204.
24. Report of the subcommittee for the study of endemic goiter and iodine deficiency of the European Thyroid Association, goiter and iodine deficiency in Europe, *Lancet* 1985; 1289-93.
25. Delange F, Heidemann P, Bourdoux P, Larsson A, Vigneri R, Klett M, et al. Regional variations of iodine nutrition and thyroid function during the neonatal period in Europe. *Biol Neonate* 1986; 49: 322-30.
26. Tymstra T. Falsa positive results in screening tests: experiences of parents of children screened for congenital hypothyroidism. *Fam Pract* 1986; 3:92-6.
27. Novaes Jr M, Biancalana MM, Garcia SA, Rassi I, Romaldini JH. Elevation of cord blood TSH concentration in newborn infants of mothers exposed to acute povidone iodine during delivery. *J Endocrinol Invest* 1994; 17: 805-8.