مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال ششم، شمارهٔ ۱، صفحه‌های ۱۱ ـ ۵ (بهار ۱۳۸۳)

مقالهٔ پژوهشی

کم‌کاری مادرزادی تیروئید دایمی و گذرا در تهران و دماوند

دکتر آرش اردوخانی[۱]، پروین میرمیران[۱]، دکتر مارینا پورافکاری[۲]، دکتر عیسی نشاندار اصل[۳]،
دکتر فریدون فتوحی[۳]، دکتر مهدی هدایتی[۱]، دکتر فریدون عزیزی[۱]

چکیده

مقدمه: تا امروز هیچ مطالعه‌ای در کشور میزان بروز هیپوتیروئیدی دایمی و گذرا را تعیین نکرده است. در مقالهٔ حاضر این موضوع مورد بررسی قرار گرفته است. مواد و روش‌ها: از اسفند ۱۳۷۶ تا شهریور ۱۳۸۱ نمونه‌های خون خشک شدهٔ بندناف در تهران و دماوند گرداوری و موارد با TSH ≥ ۲۰ mU/L فراخوان شدند (two-site IRMA). در هفتهٔ دوم زندگی و پس از آن، هیپوتیروئیدی نوزادان براساس مقادیر سرمی TSH > ۱۰ mU/L و T_4 < ۶/۵ μg/dL یا TSH > ۳۰ mU/L به تنهایی شناسایی و درمان جایگزینی با لووتیروکسین آغاز شد. نوزادان تا خرداد ماه ۱۳۸۲ پیگیری شدند. دیس‌ژنزی تیروئید با اسکن تکنیسیوم پرتکنتات و/ یا اولتراسونوگرافی تیروئید و دیس‌هورمونوژنزی در کودکان با تیروئید بجا در ۳-۲ سالگی با قطع درمان به مدت ۴ هفته و مقادیر غیرطبیعی سرمی TSH و T_4 تشخیص داده شد و مقادیر طبیعی نشان‌دهندهٔ هیپوتیروئیدی گذرا بودند. یافته‌ها: از ۳۵۰۶۷ نوزاد، ۳۷۳ نفر فراخوان شدند (میزان فراخوان ۱/۰۶٪). ۳۵ مورد هیپوتیروئیدی نوزادان (میزان بروز ۱ در ۱۰۰۲)، و ۲۵ مورد هیپوتیروئیدی دایمی (میزان بروز ۱ در هر ۱۴۰۳)، ۶ مورد هیپوتیروئیدی گذرا (۱ در هر ۵۸۴۵ تولد زنده) شناسایی شد. تشخیص نوع دایمی یا گذرا در ۴ نوزاد نامعلوم ماند. دیس‌ژنزی و دیس هورمونوژنزی تیروئید به ترتیب در ۱۸ (میزان بروز ۱ در هر ۱۹۴۸) و ۷ کودک (میزان بروز ۱ در هر ۵۰۱۰) شناسایی شد. نتیجه‌گیری: میزان بروز بالای هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان نیاز برای ملی نمودن طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید را در کشور بیش از پیش مطرح می‌نماید.

واژگان کلیدی: غربالگری نوزادان، تیروتروپین، تیروکسین، بندناف، هیپوتیروئیدی

مقدمه

کم‌کاری مادرزادی تیروئید یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی است. برنامه‌های غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید تقریباً تمامی کشورهای پیشرفته اجرا می‌شود و در تعدادی از کشورهای در حال توسعه در حال شکل‌گیری است.[۱،۲] شیوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید در جهان ۱ در هر ۴۰۰۰-۳۰۰۰ تولد است. میزان مذکور براساس گزارش‌های کشورهای پیشرفته که غربالگری در آنها به طور سیستماتیک در حال انجام است و همچنین، تعدادی از مطالعات پایلوت در کشورهای در حال توسعه به دست آمده است.[۳،۴]

به دنبال رفع کمبود ید در کشور،[۵] برنامهٔ غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید تهران در سال ۱۳۷۶ آغاز شد. گزارش‌های اولیه حاکی از شیوع بالای هیپوتیروئیدی نوزادان بود ولی میزان بروز انواع دایمی و گذرای آن نه در گزارش‌های مذکور و نه در هیچ مطالعهٔ بزرگ دیگری در

(۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهیدبهشتی
(۲) بخش رادیولوژی، بیمارستان طالقانی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهیدبهشتی
(۳) بخش پزشکی هسته‌ای، بیمارستان طالقانی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهیدبهشتی
نشانی مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دکتر آرش اردوخانی
E-mail: ordookhani@erc.ac.ir

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-10-25]

کشور مشخص نشده است.[۶،۷] مشخص شدن شیوع نوع دایمی و گذرا می‌تواند در بررسی‌های بعدی اتیولوژی بیماری راهکار مناسبی ارایه دهد زیرا در نوع دایمی علل ژنتیک و در نوع گذرا علل محیطی بیشتر دخیل است.[۱] در گزارش حاضر میزان بروز انواع دایمی و گذرای هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران و دماوند ارزیابی شده است.

مواد و روش‌ها

غربالگری و تشخیص هیپوتیروئیدی نوزادان

برنامهٔ غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در هفت بیمارستان در نقاط مختلف تهران و تمامی شهرستان دماوند اجرا شد. نمونه‌های خون بندناف[۸،۹] نوزادان زنده به دنیا آمده روی کاغذ فیلتر از نوع Whatman BFC 180 گرداوری و به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم ارسال و در ۷ روز از زمان گرداوری غلظت TSH آنها با روش two-site IRMA اندازه‌گیری شد. در صورتی که اندازه‌گیری TSH پس از ۷ روز از زمان گرداوری نمونه‌ها انجام شده بود، نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد به همراه مادهٔ جاذب رطوبت[i] نگهداری می‌شدند.[۶،۷]

نمونه‌های با غلظت TSH ≥ ۲۰ mU/L، بندناف غیر طبیعی محسوب و فراخوان شدند. در زمان فراخوان پس از شرح حال و معاینهٔ فیزیکی، سرم خون وریدی نوزادان به منظور تعیین غلظت TSH و T_4 گرداوری شد. تشخیص هیپوتیروئیدی نوزادان براساس مقادیر غیرطبیعی TSH و T_4 در مقایسه با مقادیر طبیعی متناسب با سن نوزادان- شیرخواران گذاشته شد.[۱۰] بین ۱۴-۷ روزگی یا پس از آن، نوزادان با مقادیر سرمی TSH>۱۰ mU/L و T_4<۶/۵ µg/dL یا TSH >۳۰ mU/L به تنهایی هیپوتیروئید محسوب شدند.[۱۱]

برای تشخیص دیس‌ژنتیک یا بجا[ii] بودن تیروئید از اسکن تکنیسیوم پرتکنتات تیروئید (^{99m}TC) استفاده شد. در نوزادان با عدم جذب مادهٔ رادیواکتیو، تیروگلوبولین سرم اندازه‌گیری و تشخیص آژنزی تیروئید با اولتراسونوگرافی تیروئید قطعی شد.

i - Desiccant
ii- Eutopic

درمان و پیگیری نوزادان هیپوتیروئید

درمان جایگزینی با لووتیروکسین به مقدار µg/kg/d ۱۵-۱۰ بلافاصله بعد از قطعی شدن تشخیص هیپوتیروئیدی در نوزادان شروع[۱۲،۱۳] و دوزاژ دارو با اندازه‌گیری‌های پریودیک غلظت TSH و T_4 سرم در فواصل زمانی توصیه شده در مراجع تنظیم شد.[۱۴]

تعیین انواع دایمی و گذرای هیپوتیروئیدی نوزادان

در برنامه‌هایی که از TSH به عنوان آزمون اولیهٔ غربالگری استفاده می‌کنند، هیپوتیروئیدی ثانویه - ثالثیه (هیپوتیروئیدی مرکزی) غیر قابل شناسایی است،[۱۵] در نتیجه، در غربالگری حاضر انواع قابل شناسایی، هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان شامل دیس‌ژنزی و دیس‌هورمونوژنزی تیروئید بودند. دیس‌ژنزی تیروئید شامل آژنزی، هیپوپلازی و تیروئید نابجا[iii]، با استفاده از اسکن و / یا اولتراسونوگرافی تیروئید تشخیص داده شد.[۱۶،۱۷] در نوزادان با تیروئید بجا، دیس‌هورمونوژنزی تیروئید پس از ۴ هفته قطع لووتیروکسین در ۳-۲ سالگی و مقادیر غیرطبیعی TSH و T_4 سرمی شناسایی شد. مقادیر طبیعی پارامترهای آزمایشگاهی مذکور دال بر هیپوتیروئیدی گذرا در کودک بود.[۱۸،۱۹]

با وجود آموزش والدین در زمینهٔ ادامهٔ درمان به مدت ۳-۲ سال (ایده‌آل تا ۳ سالگی) و سپس قطع درمان جهت تشخیص دایمی یا گذرا بودن هیپوتیروئیدی، برخی از والدین نسبت به پیگیری منظم در طول این مدت کاهش پذیرش[iv] نشان دادند و تعدادی از آنان که نوزادانشان بدون اسکن تیروئید یا دارای تیروئید بجا بودند شخصاً تصمیم به تعیین دایمی یا گذرا بودن هیپوتیروئیدی در کودکان قبل از ۲ سالگی نمودند. برای جلوگیری از کاهش ناگهانی در سطح تیروکسین سرم، دوز دارو هر هفته به میزان µg ۱۲/۵ کاهش یافت و هر دو هفته مقادیر سرمی TSH و T_4 اندازه‌گیری شد. با توجه به اینکه طولانی‌ترین علت هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان به دلیل آنتی‌بادی‌های ضد گیرندهٔ TSH است و کم‌کاری تیروئید ممکن است به مدت ۶-۴ ماه ادامه یابد،[۱۱،۱۹] هر گونه هیپوتیروئیدی پایدار بعد از این زمان در شیرخوار یا کودک با کم‌کاری مادرزادی تیروئید دال بر هیپوتیروئیدی دایمی است. بدین ترتیب، در نوزادان مذکور مقادیر غیرطبیعی TSH (و T_4) پس از ۶ ماهگی با افزایش دوزاژ

iii - Ectopic
iv- Compliance

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-10-25]

لووتیروکسین برای طبیعی نمودن سطح TSH و T_4 سرمی همراه بود و تشخیص این نوزادان هیپوتیروئیدی دایمی در نظر گرفته شد.

در نوزادانی که به دلیل عدم رضایت والدین اسکن یا سونوگرافی تیروئید در آنها انجام نشد یا اینکه در اسکن، تیروئید بجا مشاهده شد و در هر دو حالت مذکور والدین جلسات پیگیری را زود قطع نمودند و اندازه‌گیری TSH و T_4 سرمی در آنها صورت نگرفت، تشخیص هیپوتیروئیدی نوزادان نامعلوم ماند. برای انجام آزمایش‌های سرمی، اسکن و اولتراسونوگرافی تیروئید از والدین کودکان هیپوتیروئید رضایت نامهٔ کتبی گرفته شد.

روش‌های آزمایشگاهی

مقادیر TSH بندناف 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 بین‌المللی انرژی اتمی) اندازه‌گیری شد. ویژگی‌های مربوط به ضریب تغییرات، حساسیت و ویژگی کیت مذکور در یکی از گزارش‌های قبلی آمده است.[۲۰] اندازه‌گیری غلظت TSH (IRMA) و T_4 (RIA) سرم با استفاده از کیت‌های Spectria (Orion Diagnostica, Finland) و تیروگلوبولین سرم (ELISA) با استفاده از کیت‌های DRG Diagnostics (USA) انجام شد. مقادیر طبیعی برای TSH و T_4 سرم در ۴-۱ هفتگی در نوزادان به ترتیب ۱/۷-۹/۱ mU/L و ۸/۲-۱۷/۱ μg/dL و در ۵-۱ سالگی به ترتیب ۰/۷-۵/۷ mU/L و ۷/۳-۱۵/۰ μg/dL و برای تیروگلوبولین سرم در ۲ تا ۶ هفتگی ۱۰-۲۵۰ ng/mL بود.[۱۰،۱۱]

روش‌های آماری

میزان فراخوان با استفاده از آزمون مربع کای و میزان بروز هیپوتیروئیدی و دیس‌ژنزی تیروئید در تهران و دماوند با استفاده از آزمون دقیق فیشر مقایسه شد. نرم‌افزار SPSS 9.05 (SPSS, Inc., Chicago, IL) برای تحلیل‌های آماری مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

یافته‌های غربالگری

تا پایان مردادماه ۱۳۸۱، ۳۵۰۶۷ نوزاد زنده برای کم‌کاری مادرزادی تیروئید مورد غربالگری قرار گرفتند. ۳۲۳۹۷ (۹۲/۴٪) نوزاد در تهران و۲۶۷۰ (۷/۶٪) نوزاد در دماوند به دنیا آمدند. ۳۷۳ نمونهٔ خون بندناف دارای غلظت TSH ≥ ۲۰ mU/L بودند (میزان فراخوان برابر با ۱/۰۶٪). تعداد موارد فراخوان در تهران ۳۴۷ و در دماوند ۲۶ مورد بود. میزان فراخوان در تهران (۱/۰۷٪) تفاوت معنی‌داری با دماوند (۰/۹۷٪) نداشت. هیپوتیروئیدی نوزادان در ۳۵ نوزاد شناسایی شد (میزان بروز ۱ در هر ۱۰۰۲ تولد زنده) که از این تعداد، ۳۳ نوزاد مربوط به تهران (۱ در هر ۹۸۲ تولد زنده) و ۲ نوزاد مربوط به دماوند (۱ در هر ۱۳۳۵ تولد زنده) بود. میزان بروز هیپوتیروئیدی در تهران و دماوند تفاوت معنی‌داری نداشت. مشخصات نوزادان هیپوتیروئید و انواع هیپوتیروئیدی در آنها در جدول (۱) نشان داده شده است.

هیپوتیروئیدی دایمی و گذرا

دیس‌ژنزی تیروئید در ۱۸ نوزاد (۵۱/۴٪ نوزادان هیپوتیروئید) شناسایی شد (۱ در هر ۱۹۴۸ تولد زنده). تیروئید نابجا، هیپوپلازی و آژنزی تیروئید به ترتیب در ۱۲ (۶۶/۷٪)، ۴ (۲۲/۲٪) و ۲ (۱۱/۱٪) نوزاد دیس‌ژنتیک وجود داشت. ۵ نوزاد در اسکن تیروئید عدم جذب نشان دادند و دارای تیروگلوبولین سرم برابر ۱/۸ ng/mL، ۹/۶، ۶/۵، ۱/۴ و کمتر از ۰/۶ بودند. ۱۷ نوزاد دیس ژنتیک مربوط به تهران (۱ در هر ۱۹۰۶ تولد زنده) و ۱ نوزاد مربوط به دماوند (۱ در هر ۲۶۷۰ تولد زنده) بود.

دیس هورمونوژنزی تیروئید در ۷ کودک (۲۰٪ نوزادان هیپوتیروئید) تشخیص داده شد (میزان بروز ۱ در هر ۵۰۱۰ تولد زنده) و ۶ نفر دارای هیپوتیروئیدی گذرا بودند (میزان بروز ۱ در هر ۵۸۴۸ تولد زنده). هیپوتیروئیدی گذرا در ۴ شیرخوار و کودک بین ۴ تا ۱۲ ماهگی شناسایی شد. یکی از ۲ نوزاد هیپوتیروئید شناسایی شده در دماوند دارای هیپوتیروئیدی گذرا بود.

تشخیص انواع دایمی یا گذرای هیپوتیروئید در ۴ نفر نامعلوم ماند. والدین یکی از نوزادان به شهر دیگر مهاجرت کردند و در سه مورد دیگر پیگیری از طرف والدین به زودی و به طور کامل قطع شد و مقادیر سرمی TSH و T_4 برای تشخیص دایمی یا گذرا بودن هیپوتیروئیدی به دست نیامد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-10-25]

جدول ۱- اتیولوژی‌های هیپوتیروئیدی مادرزادی : تعداد و محدودهٔ مقادیر TSH بندناف و TSH و T_4 سرم در دوران نوزادی و پس از آن و انواع تشخیص‌های مطرح شده بر اساس اسکن و سونوگرافی تیروئید

نوع هیپوتیروئیدی	تعداد	محدوده مقادیر بندناف	محدوده مقادیر سرمی در ۳۰-۷ روزگی		تشخیص‌های داده شده توسط اسکن تیروئید 99mTC					محدوده مقادیر سرمی در ۳۸-۲۳ ماهگی†	
		TSH(mIU/L)	TSH (mIU/L)	T_4 (µg/dL)	اکتوپی	عدم جذب*		بجا	انجام‌نشده	TSH(mIU/L)	T_4 (µg/dL)
						هیپوپلازی	آژنزی				
دائمی											
دیس ژنزی	۱۸	۲۳ – ۲۴۱	۱۶/۱ – ۵۳۸	۰/۱ – ۱۵/۴	۱۲	۴	۲			–	–
دیس‌هورمونوژنزی	۷	۳۰ – >۲۰۰	۲۰ – ۲۰۸	۰/۷ – ۵/۸				۷		۱۷/۹ – >۲۵	۰/۲ – ۴/۸
گذرا	۶	۳۰ – ۴۹۳	۱۳ – ۱۳۰	۲/۸ – ۱۳/۰				۵	۱	۰/۷ – ۳/۳	۸/۶ – ۱۱/۴
نامعلوم	۴	۱۰۰ – ۱۹۳	۲۷ – ۲۳۴	۲/۲ – ۷/۹				۲	۲	–	–

* در موارد عدم جذب ماده رادیواکتیو تشخیص هیپوپلازی و آژنزی تیروئید با اولتراسونوگرافی تیروئید داده شد.

† کاهش پذیرش (diminished compliance) در والدین یک نوزاد که در دوران نوزادی اسکن تیروئید نداشت به کاهش درمان و افزایش TSH و کاهش T_4 سرم در ۱۹ ماهگی منجر شد و اسکن تیروئید تشخیص تیروئید نابجا را قطعی نمود. با آموزش مجدد والدین درمان مجددا آغاز شده است. والدین دو نوزاد دیگر با تشخیص هیپوپلازی تیروئید و تیروئید نابجا نیز متاسفانه علیرغم آموزش کافی از پیگیری درمان نوزاد خود تحت نظارت مرکز تحقیقات غدد ممانعت نمودند و هیچ اطلاعی از نحوه درمان آنها (در صورتی که درمان جایگزینی قطع نشده باشد) در دسترس نیست. والدین ۷ نوزاد دارای تیروئید بجا (با و بدون گواتر) درمان با لووتیروکسین را کاهش دادند که منجر به کشف زودهنگام ۳ مورد دیس ژنزی تیروئید در سنین ۱۹-۱۳ سالگی و ۴ مورد هیپوتیروئیدی گذرا در سنین ۱۲-۴ ماهگی شد.

(-) انجام نشده است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-10-25]

بحث

غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید اولین بار در ایران در سال ۱۳۶۶ آغاز و پس از غربالگری ۱۷۲۴ نوزاد به دلیل میزان فراخوان بالای ناشی از کمبود ید در سال ۱۳۶۸ و بدون تعیین میزان بروز هیپوتیروئیدی نوزادان متوقف شد.[۲۱] مطالعهٔ دیگری در فارس با حدود ۴۰۰۰ نوزاد انجام شد و میزان بروز هیپوتیروئیدی ۱ در هر ۱۴۳۳ تولد به دست آمد.[۲۲] مطالعهٔ حاضر که بر ۳۵۰۶۷ نوزاد متولد شده در تهران و دماوند انجام شده است، در حال حاضر بزرگترین و اولین مطالعهٔ مبتنی بر جمعیت[i] در زمینهٔ غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در ایران است که به مدت کافی برای تشخیص انواع دایمی و گذرای هیپوتیروئیدی نوزادان ادامه داشته است. این بررسی نشان داد که میزان بروز هیپوتیروئیدی (دایمی و گذرا) در جمعیت مطالعه شده ۴-۳ برابر میزان بروز آن در مناطق دیگر[۱۹] و میزان بروز هیپوتیروئیدی دایمی ۳-۲ برابر میزان بروز آن در جهان است.[۲۳]

در ابتدای طرح که شیوع بالای هیپوتیروئیدی (دایمی و گذرا) مشاهده شد و ارتباط معنی‌داری بین ازدواج‌های فامیلی و وقوع هیپوتیروئیدی به دست آمد، این فرضیه مطرح گردید که میزان بالای ازدواج‌های فامیلی باعث افزایش احتمال وقوع موارد دیس‌هورمونوژنزی تیروئید (بیماری اتوزومال مغلوب) و در نتیجه افزایش شیوع هیپوتیروئیدی می‌شود.[۶،۷،۲۴-۲۶] نتایج به دست آمده پس از ۵ سال اجرای طرح و پیگیری نوزادان هیپوتیروئید تا سنین کودکی و انجام تصویربرداری از تیروئید در تقریباً تمامی آنان، شیوع بالای دیس‌ژنزی تیروئید را برخلاف انتظار نشان داد. دیس‌ژنزی تیروئید مانند مطالعات دیگر، شایع‌ترین علت هیپوتیروئیدی دایمی در مطالعهٔ حاضر بود با این تفاوت که تنها ۵۱/۴٪ (به جای ۸۵-۸۰٪) موارد هیپوتیروئیدی را شامل می‌شد.[۱] در حال حاضر علت این توزیع متفاوت به درستی مشخص نیست. حتی با فرض اینکه دو نوزاد با تشخیص نامعلوم هیپوتیروئیدی و بدون انجام اسکن، موارد مبتلا به دیس‌ژنزی تیروئید می‌باشند (دو نوزاد دیگر با تشخیص نامعلوم دیس‌ژنزی تیروئید نداشتند) توزیع مذکور همچنان بسیار پایین‌تر از مقادیر ذکر شده در مراجع است.[۱] شیوع بالای دیس‌هورمونوژنزی تیروئید و شیوع کمی بالای هیپوتیروئیدی گذرا محتمل ترین علت توزیع مذکور می‌باشد. همچنین، حجم نمونه مورد بررسی به اندازه‌ای نیست که بتوان توزیع به دست آمده را دقیق و ثابت تصور نمود. دیس‌ژنزی تیروئید یک بیماری تک‌گیر[ii] است ولی تعداد کمی از موارد فامیلیال آن نیز گزارش شده است.[۱۸،۲۷] موارد فامیلیال، وقوع بیشتر دیس‌ژنزی در دختران، شیوع بسیار کم بیماری در نژاد سیاه پوست آفریقایی- آمریکایی (۱ در هر ۳۲۰۰۰ تولد) و بر عکس شیوع بالای هیپوتیروئیدی در اقوام هیسپانیک (۱ در ۲۰۰۰ تولد) همگی دال بر وجود علل ژنتیک این بیماری هستند.[۱،۱۱،۲۴،۲۸] شیوع بالای دیس‌ژنزی در مطالعهٔ حاضر نه تنها نیاز برای ملی شدن برنامهٔ غربالگری را بیش از پیش پراهمیت می‌سازد، بلکه می‌تواند نشانگر این نکته باشد که شیوع اختلالات ژنتیک در جامعهٔ مورد بررسی (و شاید در کشور) بیش از جوامع غربی است و بررسی فاکتورهای مؤثر شیوع بالای دیس‌ژنزی و مطالعات ژنتیک در این رابطه بسیار کمک کننده خواهد بود.

دیس‌هورمونوژنزی تیروئید با میزان بروز ۱ در هر ۵۰۱۰ تولد، دومین علت شایع هیپوتیروئیدی نوزادان در مطالعهٔ حاضر بود که این میزان حدود ۶ برابر شیوع تقریبی بیماری (۱ در ۳۰۰۰۰ تولد) در مناطق دیگر است.[۱۱] شیوع بالای دیس هورمونوژنزی تیروئید که یک بیماری اتوزومال مغلوب است ممکن است متأثر از میزان بالای ازدواج‌های فامیلی در تهران و دماوند باشد.[۶،۷،۲۴،۲۵] البته در مطالعهٔ حاضر این موضوع مورد ارزیابی قرار نگرفته است و بررسی ارتباط آن با ازدواج‌های فامیلی و علل دیگر نیازمند بررسی دیگری است.

شایع‌ترین علت کم‌کاری مادرزادی تیروئید گذرا در جهان کمبود ید است[۲۹،۳۰] و دفتر مدیترانهٔ شرقی سازمان جهانی بهداشت، کشور ایران را به عنوان کشور «عاری از کمبود ید» اعلام کرده است.[۳۱] رفع کمبود ید در کشور و توزیع فراوانی موارد هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان که ۱۷/۱٪ کل موارد هیپوتیروئیدی را در مطالعهٔ حاضر تشکیل داده است و تقریباً مشابه با توزیع آن در مناطق دیگر با ید کافی (۱۵-۱۰٪) است،[۱] توجه را به سوی علل دیگر هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان مانند ازدیاد ید، آنتی‌بادی‌های ضدگیرندهٔ

i- Population-based

ii- Sporadic

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-10-25]

تیروتروپین، گواتروژن‌ها و داروهای مؤثر بر عملکرد تیروئید معطوف می‌دارد و نیازمند بررسی جداگانه‌ای است.[۱،۱۱]

مقایسهٔ میزان فراخوان و هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران و دماوند قبلاً گزارش شده است.[۳۲] در بررسی حاضر علاوه بر مقایسهٔ موارد مذکور بر روی حجم نمونهٔ بزرگتر، میزان دیس‌ژنزی تیروئید نیز مقایسه شده است. اگرچه از لحاظ آماری تعداد نمونهٔ مورد بررسی و دیس‌ژنزی در دماوند کم است ولی این تعداد نشان‌دهندهٔ غربالگری تقریباً تمامی نوزادان به دنیا آمده (به غیر از نوزادان به دنیا آمده در منزل) به مدت ۳۷ ماه در مراکز زایمانی منطقه مذکور است و از طرف دیگر نشانگر شیوع بالای بیماری در تهران و دماوند در مقایسه با شیوع بیماری (۱ در هر ۴۰۰۰ تولد) نسبت به مناطق دیگر است.[۱۱] وجود موارد کاهش و عدم پذیرش[i] در والدین نوزادان هیپوتیروئید نسبت به پیگیری منظم کودکان هیپوتیروئید، هشداری برای لزوم ضمانت اجرایی به هنگام برنامه‌ریزی و اجرای طرح ملی غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید است. از طرف دیگر، بر لزوم افزایش آگاهی عمومی از طریق رسانه‌ها و جلب اعتماد آنان تأکید می‌نماید. شیوع بالای هیپوتیروئیدی در ۷۱/۴٪ موارد ناشی از انواع دایمی بیماری است که ارتباطی با مسایل مربوط به کمبود ید در منطقه ندارد. با توجه به شیوع بالای بیماری و به ویژه نوع دایمی آن و عوارض جبران‌ناپذیر مغزی ناشی از عدم درمان به موقع، غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان یکی از اولویت‌های بهداشتی کشور محسوب می‌شود که توجه ویژهٔ مسؤولان ذی‌ربط را طلب می‌نماید.

سپاسگزاری

بخشی از بودجهٔ این طرح از شورای پژوهش‌های علمی کشور و بخشی از مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران تأمین شده است. بدین وسیله از همکاری صمیمانهٔ سرکار خانم ماهی گوهرمنش و آقای ابراهیم نجفی برای انجام امور کارشناسی طرح سپاسگزاری می‌شود.

i- Diminished and non-compliance

References

1. Brown RS. The thyroid gland. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, editors. Clinical pediatric endocrinology. 4th ed. Oxford: Blackwell Science; 2001. p. 288-320.
2. Dussault JH. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:4332-4.
3. 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.
4. Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. Horm Res 1992;38:230-5.
5. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, et al. Sustainable control of iodinedeficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. J Endocrinol Invest 2002 ;25:409-13.
6. 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.
7. Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. Indian J Pediatr 2003;70:625-8.
8. Gruters A, Delange F, Giovannelli G, Klett M, Rochiccioli P, Torresani T, et al. Guidelines for neonatal screening programmes for congenital hypothyroidism. Working group on congenital hypothyroidism of the European Society for Paediatric Endocrinology. Eur J Pediatr 1993;152:974-5.
9. LaFranchi S. Hypothyroidism, congenital and acquired. In: Kaplan SA, editor. Clinical pediatric and adolescent endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1982. p. 82-95.
10. Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. Clin Chem 1996;42:135-9.
11. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. Pediatric endocrinology. 1st ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1996. p. 51-70.
12. Fisher DA. Clinical review 19: Management of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1991;72:523-9.
13. 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.
14. 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.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-10-25]

15. 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. 973-7.
16. 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.
17. Verelst J, Chanoine JP, Delange F. Radionuclide imaging in primary permanent congenital hypothyroidism. Clin Nucl Med 1991;16:652-5.
18. Fisher DA. Congenital hypothyroidism. In: Hennemann G, Krenning EP, editors. Thyroid international. Darmstadt: Merck KgaA; 2002. P. 1-12.
19. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. Thyroid 1999;9:735-40.
۲۰. نجفی اسداللهی رضا، محرم‌زاده 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.
۲۱. عزیزی فریدون، اولادی بلقیس، نفرآبادی ماه‌طلعت، حاجی‌پور رامبد. غربالگری برای شناسایی کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران: اثر کمبود ید در افزایش گذرای TSH در نوزادان. مجلهٔ دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۳، سال ۱۸، شمارهٔ ۱، صفحات ۳۴ تا ۳۸.
22. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. Iran J Med Sci 1992;17:78-80.
23. Gruters 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.
24. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1997;105 Suppl 4:19-23.
25. 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.
26. Hall SK, Hutchesson AC, Kirk JM. Congenital hypothyroidism, seasonality and consanguinity in the West Midlands, England. Acta Paediatr 1999;88:212-5.
27. 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'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.
28. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res 1997;48:51-61.
29. Foley TP Jr. Congenital hypothyroidism. 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. 977-83.
30. 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.
31. Regional meeting for the promotion of iodized salt in the Eastern Mediterranean, Middle East and North African Region, Dubai, United Arab Emirates, 10-21 April 2000.
۳۲. اردوخانی آرش، میرمیران پروین، پورعبدی موسی، عینی الهه، محمدی ناصر، عزیزی فریدون. مقایسهٔ میزان فراخوان و وقوع هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران و دماوند. مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۲، سال ۵، شمارهٔ ۳، صفحات ۱۵۹ تا ۱۶۴.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-10-25]