

## شیوع بالای کم‌کاری مادرزادی تیروئید در شهر اصفهان

دکتر مهین هاشمی‌پور<sup>(۱)</sup>، دکتر مسعود امینی<sup>(۱)</sup>، دکتر رامین ایرانپور<sup>(۲)</sup>، دکتر عباسعلی جوادی<sup>(۲)</sup>،  
دکتر غلامحسین صدری<sup>(۲)</sup>، دکتر نرگس جواهری<sup>(۱)</sup>، گشتاسب ستاری<sup>(۱)</sup>، دکتر سasan حقیقی<sup>(۱)</sup>،  
دکتر سیلوا هوسپیان<sup>(۱)</sup>

### چکیده

مقدمه: کم‌کاری مادرزادی تیروئید از علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است. این در حالی است که کمتر از ۱۰٪ نوزادان مبتلا براساس علایم بالینی در ماه اول تشخیص داده می‌شوند و اگر تشخیص بر مبنای برنامه‌های غربالگری صورت نگیرد، تشخیص دیررس خواهد بود و عوارض جبران‌ناپذیر مغزی شناوری 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 ۳-۷ تولد به ترتیب به روش **RIA** و **IRMA** اندازه‌گیری شد. نوزادان براساس  $T_4$  و  $TSH$  غیرطبیعی فراخوان شدند  $TSH > 20 \text{ mIU/L}$  و  $T_4 < 6/\mu\text{g/dl}$  و براساس وزن). تشخیص بیماری براساس مقادیر مرجع  $TSH$  و  $T_4$  سرمی بعد از روز هفتم، به ترتیب مناسب با سن و وزن آنها انجام گرفت و بدین ترتیب هیپوتیروئیدی نوزادی بر پایه  $TSH > 6/\mu\text{g/dl}$  و  $T_4 < 6/\mu\text{g/dl}$  تشخیص داده شد و برای نوزادان هیپوتیروئید پس از انجام آزمون‌های تكمیلی درمان جایگزینی با لووتیروکسین تجویز شد. یافته‌ها: از ۲۰۰۰۰ نوزاد مطالعه شده ۵۳۱ نوزاد فراخوان شدند (میزان فراخوان ۵۴٪) و در ۵۴ نوزاد هیپوتیروئیدی تشخیص داده شد. بدین ترتیب شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی ۱/۳۷۰ تولد در اصفهان به دست آمد. نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای این اختلال در جامعه، انجام برنامه غربالگری کم‌کاری تیروئید به صورت روتین پیشنهاد می‌شود.

**واژگان کلیدی:** هیپوتیروئیدی مادرزادی، غربالگری،  $T_4$ ,  $TSH$

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

مطالعات غربالگری کم‌کاری 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 ۱/۴۰۰۰ تا ۱/۳۰۰۰ گزارش گردیده است.<sup>۵</sup>

در ایران برای اولین بار طرح غربالگری  $CH$  در سال ۱۳۶۶ توسط عزیزی و همکاران اجرا گردید.<sup>۶</sup> به دنبال آن

### مقدمه

کم‌کاری مادرزادی تیروئید ( $CH$ ) یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهن در تمام دنیاست و تنها در صورت تشخیص و درمان زودرس و به موقع قابل پیشگیری

(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 درون‌ریز و متابولیسم،  
دکتر مهین هاشمی‌پور

E-mail: emrc@mui.ac.ir

در نوزادان نارس و فول ترم علاوه بر توجه به TSH در صورتی که  $T_4$  طبق جدول متناسب با وزن نوزاد پایین بود،<sup>۱۳</sup> آزمایش‌های تکیلی T3RU و FTI انجام و در صورت غیرطبیعی بودن نتایج، درمان شروع می‌شد.

در تعداد کمی از نوزادان که TSH در حد بسیار جزی TRH بالاتر از حد طبیعی بود ( $10 < TSH < 5$ )، آزمون  $^{151\text{m}}$  انجام شد.<sup>۱۵</sup>

تمامی نوزادان فراخوان شده توسط پزشک فوق تخصص غدد کودکان معاینهٔ بالینی شدند و نوزادان هیپوتیروئید بلافاصله تحت درمان با لووتیروکسین به میزان  $10-15 \mu\text{g}/\text{kg/day}$  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

نمونه‌های سرمی با روش TSH به روش RIA و با استفاده از کیت‌های شرکت کاوشیار ایران اندازه‌گیری شدند. حساسیت آزمون‌های TSH و  $T_4$  به ترتیب  $0.05 \text{ IU/L}$  و  $0.05 \mu\text{g/dL}$  بود که با دستگاه گاماکانتر مدل LB 2111-12 Berthold (ساخت آلمان) بررسی شد. در مورد T<sub>3</sub>RU محدوده  $30-40\%$  براساس کیت استفاده شده (ایران کاوشیار) به عنوان محدوده طبیعی آن تلقی شد. TSH Intra-assay CV و Inter-assay CV به ترتیب  $2/3-4/13$  و  $4/9-5/8$  و  $0/9-5/8$  و  $3/8-6/8$  و  $3/2-4/9$  و  $2/0-3/8$  بود. محدوده پارامترهای مذکور جهت تعیین CV در مورد TSH برای Intra-assay  $1/29-1/0$  و برای  $2/5-14/7$  Inter-assay بود. در مورد T<sub>4</sub> Inter-assay و  $2/8-12/9$  و در مورد T<sub>3</sub>RU به ترتیب  $2/4-58/4$  و  $32/9-34/2$  بود.

#### تحلیل آماری

فراوانی‌ها و شاخص‌های گرایش مرکزی برای داده‌های جمعیت شناختی و مقادیر  $T_4$  و TSH نوزادان با استفاده از نرم افزار SPSS و EPI محاسبه شد.

پس از شروع یدرسانی عمومی در سال ۱۳۶۸،<sup>۷</sup> چنین طرحی در استان فارس توسط کرمی‌زاده و امیرحکیمی اجرا شد که در این مطالعه شیوع کمکاری مادرزادی تیروئید ۱ در ۱۴۲۲ تولد گزارش شد.<sup>۸</sup>

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

هدف از این مقاله ارایهٔ 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 مسوّل‌لان 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 فاصلهٔ روزهای ۳-۷ 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  $T_4$  و TSH اندازه‌گیری شد. اساس فراخوان در صورت مراجعه در روزهای سوم تا هفتم تولد  $20 \text{ mIU/L}$  و یا  $6/5 \mu\text{g/dL}$  بود.<sup>۱۰, ۱۱</sup> در صورت مراجعه بعد از روز هفتم اساس فراخوان بدین صورت بود:  $10 \text{ MIU/L}$  و  $6/5 \text{ mg/dL}$  و  $T_4 > 10 \text{ MIU/L}$ .<sup>۱۰, ۱۲</sup>

نحوه برخورد با نوزادان فراخوان شده نیز براساس میزان TSH اولیه (۳-۷ روزگی) بدین صورت بود که اگر  $TSH < 20$  بود، آزمایش‌های دوم شامل  $T_4$  و TSH، انجام می‌گرفت و براساس نتایج حاصل از آن تشخیص هیپوتیروئیدی قبول یا رد می‌شد. اگر  $TSH \geq 40$  بود، آزمایش‌های دوم انجام می‌شد و پس از انجام آزمایش‌های دوم درمان شروع می‌گردید.<sup>۱۳</sup> اگر آزمایش دوم طبیعی بود، به عنوان هیپوتیروئیدی گذرا درمان قطع و نوزاد از مطالعه خارج می‌شد.

آزمایش‌های دوم بین روزهای ۷-۲۸ انجام شده، تشخیص هیپوتیروئیدی براساس  $6/5 \mu\text{g/dL} < T_4 < 10 \text{ mIU/L}$  و  $TSH > 10 \text{ mIU/L}$  انجام می‌گرفت.<sup>۱۰</sup>

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

TSH(mIU/L)	جمع	روز >۲۸	۷-۲۸ روز	۳-۷ روز	۰-۹ روز
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	
	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  $T_4 < 6/5$  و ۵۷ نوزاد فقط  $TSH > 20$  و ۱۰ نوزاد هم  $T_4 < 6/5$  و هم  $TSH > 20$  داشتند. در نوزادان فراخوان شده بعد از روز هفتم، ۱۴۰ نوزاد فقط  $T_4 < 6/5$  و  $TSH > 10$  و نوزاد هم  $T_4 < 6/5$  و هم  $TSH > 10$  داشتند. در نهایت پس از انجام آزمایش‌های مرحله دوم، میانگین  $T_3RU$  و  $FT4I$ ، 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 مراجعت جهت آزمایش‌های مرحله دوم و یا فوت نوزاد با تشخیص نامعلوم بایگانی شدند.

میانگین TSH در نوزادان فراخوان شده ۵/۴۵±۷/۹ میانه ۲/۱، توزیع آن نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر  $T_4$  به دست آمد.  $TSH < 4/677/13$  میانگین ۵۰ حذف گردید. میانگین  $T_4$  توزیع آن نرمال و در فاصله اطمینان  $27\pm 2/21$  برابر ۶/۶۰۷/۴۵ به دست آمد.

## یافته‌ها

### یافته‌های جمعیت شناختی

از کل نوزادان بررسی شده (۲۰۰۰۰)، ۹۶۳۸٪ (۴۸/۷٪) نوزاد دختر و ۱۰۱۴۸٪ (۵۱۲٪) پسر بودند و در ۲۱۴٪ (۱/۱٪) نوزاد مورد، جنسیت در فرم مشخص نشده بود. ۱۹۰۴۱ نوزاد (۹۶/۶٪) رسیده، ۶۷۶ نفر (۳/۴٪) نارس بودند و وضعیت ۲۸۳ نوزاد گزارش نشده بود. در ۱۹۸۷ نوزاد که ملیت در پرونده آنها ثبت شده بود، در ۱۹۳۸۰ نوزاد (۹۷/۵٪) ایرانی، ۴۶۷ نوزاد (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 از ۲۰۰۰۰ نفر ۲۲۳۸۷٪ بود (از ۲۰۰۰۰ نفر تولد زنده).

### نتایج آزمایشگاهی

توزیع مقادیر TSH سرمی اولیه در همه نوزادان مورد بررسی براساس سن نوزادان در هنگام اولین مراجعته در جدول (۱) آورده شده است. قابل ذکر است از میان ۲۰۰۰۰ نوزاد مراجعة 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،  $2/9\pm 2/68$  میانه ۲/۲، توزیع TSH نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر با  $2/286/94$  به دست آمد (قابل ذکر است جهت محاسبه میانگین  $T_4 < TSH < 50$  محاسبه نشد). میانگین  $T_4$  در کل نوزادان شرکت کننده در طرح  $10/9\pm 2/5$  میانه ۱۰/۹، توزیع آن نرمال و در فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر  $10/1086/93$  آمد.

در ۶ نوزاد دارای مقادیر بینابینی ( $TSH < 10$ ) 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. (۶۸٪) ۳۶۱ نفر از فراخوان شده‌ها نوزادان مراجعته کننده قبل از

## نمودار ۱- توزیع مقادیر TSH اولیه نوزادان هیپوتیروئید در ۳ گروه ( $TSH \leq 20$ و $20 < TSH < 40$ و $TSH \geq 40$ )

### جدول ۲- مشخصات نوزاد با هیپوتیروئیدی ثانویه و نتایج حاصل از آزمایش‌های وی در روزهای ۲۸، ۳ 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
$TSH = 0.5 / 0.5$	آزمایش اول (۳ روزگی)
$TSH = 0.1 / 0.1$	آزمایش دوم (۲۸ روزگی)
$TSH(\text{basal}) = 0.1$ $TSH(20) = 0.1$ $TSH(60) = 0.1$ $TSH(120) = 0.1$	آزمایش سوم (۴۵ روزگی)
$FSH = 7.9$ $LH = 0.2$ $Cortisol = ۲$	

## بحث

در این مطالعه که بر روی ۲۰۰۰ 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<sup>۱۷</sup>، ۱ در ۷۸۱ نوزاد در پاکستان<sup>۱۸</sup> و ۱ در ۹۱۸ در بعضی خانواده‌های آسیایی<sup>۱۹</sup> تا ۱ در ۱۰۰۰ در سیاهپوستان آمریکا<sup>۲۰</sup> متفاوت است.

در ایران در مطالعه‌ای که در شهر تهران در فاصله سال‌های ۱۳۷۶-۸۰ توسط اردوانخانی و همکاران انجام شد شیوع هیپوتیروئیدی در نوزادان ۱ در ۹۱۴ گزارش شد.<sup>۹</sup>

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 (۷۵/۴٪) 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) ارایه شده است.

جدول ۳- میانگین، انحراف معیار، میانه و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای مقادیر  $T_4$  و TSH سرمی آزمایش اول (۳-۷ روزگی) و دوم (۲۸-۷ روزگی) در نوزادان با تشخیص هیپوتیروئیدی

آزمایش دوم		آزمایش اول		میانگین انحراف معیار میانه فاصله اطمینان ۹۵٪
TSH (mIU/L)	T4 ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	TSH (mIU/L)	T4 ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	
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 شанс وقوع هیپوتیروئیدی در ازدواج‌های فامیلی نسبت به ازدواج‌های غیرفامیلی بیشتر نبود ( $p > 0.05$ ).<sup>۳۰</sup>

میزان فراخوان در کشورهای دیگر با روش معمول غربالگری بین روزهای ۲۵ تولد از ۱۶٪ در فیلیپین<sup>۳۱</sup> و ۲/۳٪ در کشور ترکیه<sup>۳۲</sup> تا ۳/۳٪ در کشور استونی<sup>۳۳</sup> 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 مذکور ۱/۸ به ۱،<sup>۳۴</sup> در کشور استونی<sup>۳۵</sup> به ۱ و در کشور چین<sup>۳۶</sup> به ۳/۲ کزارش 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، ۱/۲۰۰۰ نوزاد بود در حالی که در یک مطالعه در کشور آمریکا شیوع هیپوتیروئیدی ثانویه و ثالثیه ۱/۸۸۲۰۰ نوزاد گزارش شده است.<sup>۳۷</sup> 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.<sup>۳۸</sup> در مطالعه اخیر در کل جمعیت نارس ۲/۳٪ نوزادان نارس و از ۵۴ نوزاد هیپوتیروئید ۴ نوزاد نارس بودند. در واقع 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.<sup>۳۹</sup>

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

(الف) استفاده از تست  $T_4$  یا TSH به تنها بجهت غربالگری.<sup>۴۰</sup>

(ب) تفاوت معیارهای قراردادی برای تشخیص قطعی هیپوتیروئیدی نوزادی در مطالعات مختلف.<sup>۴۱</sup>

(ج) کمبود ید در بعضی مناطق جهان که از علل کمکاری تیروئید در نوزادان شناخته شده<sup>۴۲-۴۴</sup> که البته در ایران این مشکل رفع شده است.<sup>۴۵</sup>

(د) تفاوت‌های قومی و نژادی<sup>۴۶</sup> مثلاً در ترکیه شیوع CH در ۲۹۴۳ نوزاد،<sup>۴۷</sup> در عربستان ۱ در ۲۷۵۹ نوزاد،<sup>۴۸</sup> در زاپن ۱ در ۷۰۰ نوزاد<sup>۴۹</sup> و در عرب‌های ساکن اسرائیل ۱ در ۱۴۴۷ گزارش شده که نسبت به یهودی‌های ساکن آن کشور شیوع بیشتری دارد (۱ در ۲۰۷۰ نوزاد).<sup>۴۲,۴۹</sup>

(ه) مصرف زیاد آنتی‌سپتیک‌های حاوی ید به ویژه در نوزادان نارس از علل تفاوت در شیوع کمکاری مادرزادی تیروئید به طور گذراست.<sup>۴۸,۴۹</sup> 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 جمعیت‌های است.<sup>۴۱,۴۳</sup>

اصفهان، صدا و سیمای 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.

نویسنده‌گان مراتب تشکر خود را از تمامی پرسنل و همکاران طرح به ویژه خانم‌ها کیانی، زحمتکش، نکوئی، شایسته، علی‌آبادی، پرسنل محترم آزمایشگاه و واحد کامپیوتر مرکز تحقیقات غدد آقایان پرورش، آبیار و خانم فروغی فر 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 مسؤولان 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

1. 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.
2. 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.
3. Bellman SC, Davies A, Fugle PW, Grant DB, Smith I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1996;74:215-8.
4. 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.
5. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997;105 Suppl 4:19-23.
6. عزیزی فریدون، اولادی بلقیس، نفرآبادی ماه طفت، حاجی‌پور رامبد. غربالگری برای شناسایی کمکاری مادرزادی تیروئید در تهران: اثر کمبود ید در افزایش گذراش TSH در نوزادان. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید نوذرادان*. ۱۳۷۲، سال ۱۸، شماره ۱، صفحات ۲۴ تا ۲۸.
7. عزیزی فریدون، شیخ‌الاسلام ربایه. برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید. *طب و تزکیه*, ۱۳۷۵؛ ۲۰: ۱۸ تا ۲۲.
8. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. *Iran J Med Sci* 1992; 17: 78-80.
9. اردوانی آرش، میرمیران پروین، هدایتی مهدی، حاجی‌پور رامبد، عزیزی فریدون. غربالگری کمکاری مادرزادی تیروئید در تهران و دماوند: گزارشی از یافته‌های توصیفی و اتیولوژیک. ۱۳۷۶-۸۰. *مجله غدد درونریز و متابولیسم ایران*. سال ۴، شماره ۱، صفحات ۱۵۳ تا ۱۶۰.
10. 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.
11. Demers MH, Spencer AC. Screening for congenital hypothyroidism. NACB: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of thyroid Disease. 87-94.
12. 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. 463-71.
13. Klein RZ, Mitchell ML. Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *The thyroid*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 973-88.
14. 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.
15. Spencer CA, Schwarzein 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.
16. 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.
17. 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 conyentual 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 iodinedeficiency 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'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.
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, Kudrjavtseva 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.