مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال چهارم ـ شمارهٔ ۳ ـ صفحه‌های ۱۶۰ ـ ۱۵۳ (پاییز ۱۳۸۱)

مقالهٔ پژوهشی

غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران و دماوند: گزارشی از یافته‌های توصیفی و اتیولوژیک، ۸۰-۱۳۷۶

دکتر آرش اردوخانی، پروین میرمیران، دکتر مهدی هدایتی، دکتر رامبد حاجی پور، دکتر فریدون عزیزی

چکیده

مقدمه: به دنبال رفع کمبود ید در کشور، غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در سال ۱۳۷۶ در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم مجدداً آغاز شد. در این گزارش میزان بروز و یافته‌های اتیولوژیک مؤثر بر بروز بیماری ارزیابی شده است. مواد و روش‌ها: از اسفند ۱۳۷۶ تا خرداد ۱۳۸۰، غلظت TSH نمونه‌های خون خشک شدهٔ بندناف گرداوری شده از هفت بیمارستان شهر تهران (۴۰ ماه) و شبکهٔ بهداشت و درمان دماوند (۱۲ ماه) با روش IRMA اندازه‌گیری شد. موارد با TSH ≥ ۲۰ mU/L بند ناف فراخوان شدند. تشخیص بیماری بر اساس مقادیر مرجع برای پارامترهای سرمی TSH و T4 متناسب با سن نوزادان بود. در نوزادان هیپوتیروئید، درمان جایگزینی با لووتیروکسین بلافاصله به میزان ۱۵-۱۰ µg/kg/d آغاز شد. یافته‌ها: از ۲۰۱۰۷ نوزاد ۲۵۶ نفر دارای TSH ≥ ۲۰ mU/L بندناف (میزان فراخوان ۱/۳٪) و ۲۲ نوزاد هیپوتیروئید بودند (یک در هر ۹۱۴ تولد). میانهٔ ید ادراری در ۵۰ نوزاد فراخوان شده و ۴۷ مادر به ترتیب برابر با ۳۷/۵ µg/dL و ۲۱ بود. سابقهٔ مصرف داروها و گواتروژن‌ها در مادران در دوران بارداری منفی بود. نسبت شانس (Odds ratio) هیپوتیروئیدی در ازدواج‌های فامیلی به غیرفامیلی و خطر بیماری (Risk of disease) در ازدواج‌های فامیلی به ترتیب برابر با ۶/۹ و ۰/۰۰۳۶ برآورد شد. دیس‌ژنزی تیروئید در ۱۰ نوزاد مشاهده شد (یک در هر ۲۰۱۱ تولد). نتیجه‌گیری: براورد بروز کم‌کاری مادرزادی تیروئید و دیس‌ژنزی تیروئید حاکی از شایع بودن این بیماری در ایران است. ازدواج‌های فامیلی یکی از دلایل افزایش میزان بروز به دست آمده در مطالعهٔ فعلی به شمار می‌آید.

واژگان کلیدی: غربالگری نوزادان، کم‌کاری تیروئید، تیروتروپین

مقدمه

مطالعات پایلوت غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید که یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است، در سال ۱۹۷۲ در آمریکای شمالی آغاز شد و در سال ۱۹۷۴ برای اولین بار در جمعیت به اجرا درآمد.[۱] تا به امروز بیش از ۱۵ میلیون نوزاد در جهان مورد غربالگری قرار گرفته‌اند و حدود ۴۲۰۰۰ نوزاد هیپوتیروئید پیدا شده است.[۲] تقریباً تمامی کشورهای صنعتی و تعدادی از کشورهای در حال پیشرفت نوزادان را بدین منظور غربالگری می‌نمایند. برنامه‌های غربالگری جدید در برخی کشورهای در حال توسعه در حال شکل‌گیری است.[۳]

غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید برای اولین بار در ایران در سال ۱۳۶۶ توسط عزیزی و همکاران به اجرا در آمد.[۴] مطالعهٔ دوم در پنج شهر استان فارس بر روی ۴۳۰۰ نوزاد اجرا شد.[۵] بعد از رفع کمبود ید در کشور،[۶] غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید مجدداً در سال ۱۳۷۶ در بیمارستان مهدیهٔ تهران آغاز شد.[۷،۸] هدف از این مقاله ارایهٔ

مرکز تحقیقات غدد درون ریز،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
نشانی مکاتبه: تهران، اوین، جنب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی، طبقهٔ دوم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم
E-mail: ordookhani@erc-iran.com

i- Mass screening

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

یافته‌های توصیفی و اتیولوژیک به دست آمده از ۴۰ ماه اجرای طرح در بیمارستان‌های تهران و ۱۲ ماه در شبکهٔ بهداشت و درمان دماوند است.

مواد و روش ها

از اسفند ۱۳۷۶ تا خرداد ۸۰ در ۷ بیمارستان شهر تهران (۴۰ ماه) و شبکهٔ بهداشت و درمان شهرستان دماوند (۱۲ ماه) نمونه‌های خون خشک شدهٔ بند ناف بر روی کاغذ فیلتر توسط پرسنل آموزش دیده گرداوری و به همراه فرم‌های اطلاعاتی نوزادان تحت شرایط استاندارد به آزمایشگاه مرکزی مرکز تحقیقات غدد ارسال شد.[۹،۱۰] نمونه‌های با کیفیت نامطلوب نمونه‌گیری یا نمونه‌های با تأخیر در ارسال به عنوان نمونه‌های غیرقابل قبول شناخته شد. میزان پوشش دهی طرح برابر با نسبت نمونه‌های قابل قبول ارسالی به کل زنده‌زایی‌ها بود.

نمونه‌های خون بندناف با TSH ≥ ۲۰ mU/L، غیرطبیعی محسوب و فراخوان شدند. هدف از فراخوان بررسی مقادیر TSH و T_4 سرمی در هفتهٔ دوم زندگی نوزادان بود. تشخیص بر اساس مقادیر TSH و T_4 سرمی در جداول مرجع متناسب با سن کودک مطرح شد.[۱۱-۱۵] در هفتهٔ دوم زندگی، TSH بیشتر از ۱۰ mU/L و T_4 کمتر از ۶/۵ µg/dL یا TSH ≥ ۳۰ mU/L به تنهایی موارد «هیپوتیروئیدی نوزادی» محسوب شدند. به نوزادانی که در هنگام فراخوان مقادیر TSH و T_4 سرمی آنها به حد طبیعی بازگشته بود، موارد «افزایش گذرای TSH» اطلاق شد. تشخیص در کودکانی که به هر دلیل (عدم علاقهٔ والدین به پیگیری، نشانی اشتباه و ...) نمونهٔ سرمی آنها تهیه نشده بود، «نامعلوم» باقی ماند. تمامی نوزادان فراخوان شده توسط فوق تخصص غدد آموزش دیده تحت بررسی بالینی قرار گرفتند. سپس ید ادراری نوزادان و مادران آنها اندازه‌گیری شد. در نوزادان هیپوتیروئید علاوه بر اقدامات مذکور، اندازه‌گیری غلظت سرمی تیروگلوبولین و در صورت امکان عکس رادیوگرافی زانو (برای تعیین سن استخوانی) و اسکن تیروئید با تکنیسیوم پرتکنتات (^{99m}Tc) از اقدامات تشخیصی بعدی بود. به دلیل نیاز به مهارت کافی و مشکلات تشخیصی موجود در سونوگرافی تیروئید نوزادان،[۱۶] انجام آن به بعد از دورهٔ نوزادی موکول شد. سونوگرافی در کودکانی انجام شد که اسکن تیروئید عدم جذب را نشان می‌داد یا اسکن برای آنان انجام نشده بود. نوزادان هیپوتیروئید بلافاصله تحت درمان با لووتیروکسین به میزان µg/kg/d ۱۵-۱۰ قرار گرفتند.

از یکم آبان ۱۳۷۹ تا سی و یکم خرداد ۱۳۸۰ (۸ ماه)، ازدواج‌های فامیلی به عنوان یکی از علل احتمالی در بروز بیماری در کنار سایر علل ارزیابی شد. اعضای درجهٔ یک خانوادهٔ نوزادان مبتلا از نظر آزمون‌های سرمی عملکرد تیروئید (TSH، T_4، T_3، T_3RU و FT_4I) بررسی شدند. وجود سابقهٔ مثبت فامیلی یا شک بالینی به وجود بیماری اتوایمون در خانواده با اندازه‌گیری غلظت سرمی آنتی بادی ضد TPO در نوزادان و اعضای خانواده همراه بود. تمامی اقدامات مذکور پس از آموزش والدین و اخذ آزادانهٔ رضایت‌نامهٔ کتبی از آنان صورت گرفت.

جدول ۱ـ دقت (ضریب تغییرات) کیت‌های اندازه‌گیری مقادیر پارامترهای سرمی

	TSH		T4		T3		Tg	
	غلظت (mU/L)	CV(%)	غلظت (µg/dL)	CV (%)	غلظت (ng/dL)	CV (%)	غلظت (ng/dL)	CV (%)*
سنجش درون	۱/۷	۱/۵	۲/۶	۶/۸	۵۰	۳/۳	۱۰/۹	۵/۹
	۹/۵	۱/۹	۷/۰	۴/۷	۱۳۷	۳/۸	۲۷	۵/۳
	۲۹/۷	۱/۲	۱۴/۶	۶/۰	۹۴۲	۳/۹	۷۲	۳/۹
سنجش برون	۱/۷	۱/۵	۳/۷	۸/۰	۵۱	۷/۵	۱۰/۷	۴/۸
	۹/۷	۲/۲	۵/۳	۴/۹	۱۴۳	۵/۸	۲۹	۶/۲
	۳۰	۱/۷	۱۲/۹	۵/۸	۹۱۲	۴/۸	۷۸	۴/۶

* CV: Coefficient of Variation (ضریب تغییرات)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

روش های آزمایشگاهی:

غلظت TSH خون بند ناف با روش two-site IRMA (کیت سازمان انرژی اتمی ایران تحت نظارت آژانس بین‌المللی انرژی اتمی، پروژهٔ RAW/6/003)، غلظت TSH سرم با روش IRMA و غلظت T_4، T_3 و T_3RU سرم با روش RIA (Orion Diagnostica ،Finland)، غلظت Tg سرم با روش ELISA (DRG Diagnostics ،USA) و غلظت سرمی آنتی‌بادی ضد TPO با روش IEMA (RADIM S.p.A ،Italy) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری غلظت ید ادراری با روش هضم کالتوف صورت گرفت.[۱۷،۱۸] موارد TSH < ۲۰ mU/L بندناف، طبیعی محسوب شدند. مقادیر آنتی‌بادی ضد TPO کمتر از ۱۰۰ IU/mL طبیعی محسوب شد. جدول ۱ دقت کیت‌های اندازه‌گیری مقادیر پارامترهای سرمی را نشان می‌دهد.

حساسیت کیت‌های سرمی TSH، T_4، T_3 و Tg به ترتیب ۰/۰۱۷ µmU/L، ۰/۴ µg/dL، ۱۲ ng/dL و ۱ ng/mL بود.

تحلیل های آماری:

فراوانی و آماره‌های گرایش مرکزی برای داده‌های جمعیت شناختی و مقادیر TSH بند ناف در کل نوزادان و مقادیر TSH و T_4 سرم نوزادان با تشخیص افزایش گذرای TSH محاسبه شدند. نسبت شانس[i] برای وقوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید در ازدواج‌های فامیلی و غیرفامیلی به دست آمد. تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 9.05 انجام شد.

یافته‌ها

یافته‌های جمعیت شناختی:

تعداد ۱۰۲۴۹ (۵۱٪) نوزاد پسر و ۹۸۰۴ (۴۹٪) دختر بودند. تعداد ۱۸۴۶۲ (۹۲/۲٪) نوزاد ترم و ۱۵۶۴ (۷/۸٪) پره‌ترم بودند. میانگین و انحراف معیار برای وزن و قد کل نوزادان، پسران و دختران به ترتیب برابر با ۵۲۸/۸ ± ۳۱۵۰، ۵۳۸/۴ ± ۳۲۰۱ و ۵۱۳/۰ ± ۳۰۹۹ گـــرم و ۲/۵ ± ۴۹/۴، ۲/۶ ± ۴۹/۶ و ۲/۵ ± ۴۹/۱ سانتیمتر بود.

ازدواج‌های فامیلی:

از میان ۷۸۸۹ نوزاد بررسی شده ۲۲۱۴ (۲۸٪) نوزاد دارای والدین با ازدواج‌های فامیلی و ۵۶۷۵ (۷۲٪) از نوزادان دارای والدین با ازدواج‌های غیرفامیلی بودند. از ۲۱۹۹ ازدواج فامیلی ۱۳۷۰ (۶۲/۳٪) مورد first cousins و ۸۲۹ (۳۷/۷٪) مورد نسبت خانوادگی دورتر بود (۱۷/۴٪ نوزادان دارای والدین با نسبت فامیلی first cousins بود).

یافته‌های غربالگری:

تعداد ۲۰۱۴۳ نمونه خون بندناف گرداوری شد. میزان پوشش‌دهی طرح در طول یک سال اول افزایش یافت و به ۹۰٪ نوزادان متولد شده در مراکز زایمانی تحت پوشش طرح رسید که این میزان تا پایان طرح ثابت ماند. ۳۶ (۰/۲٪) نمونهٔ بندناف برای اندازه‌گیری TSH غیرقابل قبول تشخیص داده شدند (۱۷ مورد با تأخیر در ارسال نمونه و ۱۹ مورد به دلیل کیفیت غیرقابل قبول نمونه گیری). از میان ۲۰۱۰۷ نمونهٔ قابل قبول بندناف تعداد ۱۸۲۵۱ (۹۰/۷٪)، ۱۶۰۰(۸/۰٪)، ۱۷۱ (۰/۸٪)، ۳۵ (۰/۲٪)، ۱۷ (۰/۱٪)، ۱۶ (۰/۱٪) و ۱۷ (۰/۱٪) نوزاد به ترتیب دارای غلظت TSH بین mU/L ۹/۹-۰، ۱۹/۹-۱۰، ۲۹/۹-۲۰، ۳۹/۹-۳۰، ۴۹/۹-۴۰، ۹۹/۹-۵۰ و مساوی یا بزرگتر از ۱۰۰ بودند. میانگین و انحراف معیار، میانه و فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪ برای مقادیر TSH بند ناف، بدون احتساب ۳۳ مورد با TSH ≥ ۵۰ mU/L، به ترتیب برابر mU/L ۳/۸ ± ۵/۷، ۵/۲ و ۵/۸-۵/۷ بود. ۱۹۸۵۱ (۹۸/۷٪) نوزاد دارای مقادیر TSH بندناف کمتر از mU/L ۲۰ بودند.

۲۵۶ مورد دارای TSH ≥ ۲۰ mU/L بندناف (میزان فراخوان ۱/۳٪) بودند. ۱۷۴ (۶۸٪) نوزاد فراخوان شده تشخیص «افزایش گذرای TSH» داشتند. از این تعداد، ۱۲۹ (۷۴/۱٪)، ۲۲ (۱۲/۶٪)، ۱۲ (۶/۹٪)، ۱۰ (۵/۸٪) و ۱ (۰/۶٪)

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار، میانه و فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪ برای مقادیر TSH بند ناف و TSH و T4 سرمی (۱۴-۷ روزگی) در نوزادان با تشخیص افزایش گذرای TSH *

	TSH بند ناف (mU/L)	۱۴-۷ روزگی	
		TSH سرمی (mU/L)	T4 سرمی (µg/dL)
میانگین	۲۸/۵	۳/۵	۱۲/۲
انحراف معیار	۹/۷	۲/۰	۳/۰
میانه	۲۴/۱	۳/۲	۱۲/۰
فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪	۲۷/۰-۳۰/۱	۳/۲-۳/۸	۱۱/۷-۱۲/۷

* بدون احتساب یک نوزاد با TSH بند ناف برابر با ۱۰۸ mU/L و تشخیص افزایش گذرای TSH

i- Odds ratio

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

نوزاد به ترتیب مقادیر TSH بند ناف بین mU/L ۲۹/۹-۲۰، ۳۹/۹-۳۰، ۴۹/۹-۴۰، ۹۹/۹-۵۰ و مساوی یا بزرگتر از ۱۰۰ داشتند. میانگین و انحراف معیار، میانه و فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪ برای مقادیر TSH بند ناف، TSH و T4 وریدی نوزادان با تشخیص افزایش گذرای TSH در ۱۴-۷ روزگی در جدول ۲ نشان داده شده است.

تشخیص در ۶۰ (۲۳/۴٪) نوزاد «نامشخص» ماند. ۲۲ (۸/۶٪) نوزاد «هیپوتیروئیدی نوزادی» داشتند (یک در هر ۹۱۴ تولد).

نوزادان هیپوتیروئید:

جدول ۳ تعدادی از ویژگی‌های نوزادان مبتلا به هیپوتیروئیدی را نشان می‌دهد. میانهٔ ید ادراری نوزادان فراخوان شده (n=۵۰) و مادران آنها (n=۴۷) به ترتیب ۳۹/۳ µg/dL (محدودهٔ ۴۵-۷/۸ µg/dL) و ۲۱/۰ µg/dL (محدودهٔ ۴۲-۸ µg/dL) بود. غلظت ید ادراری نوزادان هیپوتیروئید در محدودهٔ ۴۲/۵-۱۲ µg/dL قرار داشت. تمامی نوزادان ترم و وزن و قد آنها به ترتیب ۳۹۵۰-۲۵۵۰ گرم و ۵۲-۴۷ سانتیمتر بود. ۱۷ نوزاد دختر و ۵ نوزاد پسر بودند (۳/۴ به ۱). ۱۶ نوزاد واژینال و ۶ نوزاد با عمل سزارین به دنیا آمده بودند. در مادران، تاریخچهٔ تماس مخاطی با محلول‌های حاوی ید یا تماس با مواد حاجب یددار، مصرف داروهای حاوی ید یا آنتی تیروئید و مصرف گواتروژن‌ها منفی بود. تماس مادران با محلول بتادین، (n=۱۹) فقط محدود به آماده‌سازی قبل از عمل سزارین یا آماده سازی پرینه بود. پوست یا بند ناف نوزادان[i] در تماس با محلول‌های ضدعفونی یددار نبود، به جز در مورد نوزاد شمارهٔ ۱۵ که قبل از مراجعه به مرکز تحقیقات غدد تحت عمل ختنه[ii] و در تماس با بتادین قرار گرفته بود و غلظت ید ادراری وی در هنگام تشخیص µg/dL ۴۰ بود.

والدین ۱۵ نوزاد از ۲۱ نوزاد مبتلا، ازدواج‌های فامیلی (۱۰ زوج نسبت first cousins، ۴ زوج نسبت first cousin/2nd cousin و یک زوج نسبت فامیلی دورتر) داشتند. جدول ۴ نسبت ازدواج‌های فامیلی به غیرفامیلی را در ۷۸۸۹ نوزاد با و بدون کم‌کاری مادرزادی تیروئید نشان می‌دهد. نسبت شانس هیپوتیروئیدی نوزادان در ازدواج‌های فامیلی به غیرفامیلی ۶/۹ با فاصلهٔ اطمینان ۹۵٪ درصد ۲۵/۸۷-۱/۸۲ بود. ریسک بیماری در ازدواج‌های فامیلی ۰/۰۰۳۶ به دست آمد. تعداد ۱۰ نوزاد دیس‌ژنزی تیروئید داشتند. بدین ترتیب وقوع براورد شدهٔ آن یک در هر ۲۰۱۱ تولد بود. نسبت زن به مرد و نسبت ازدواج‌های خانوادگی به غیرخانوادگی در مبتلایان به دیس‌ژنزی تیروئید ۲/۳ به ۱ بود. از میان ۱۸ مورد، سن استخوانی ۱۳ نوزاد تأخیر نشان می‌دادند. اعضای خانوادهٔ ۱۹ نوزاد هیپوتیروئید، تیروئید درستکار (Euthyroid) داشتند. به جز برادر ۱۸ ماههٔ نوزاد شمارهٔ ۲۱ که مبتلا به دیس‌ژنزی تیروئید بود، عملکرد تیروئید در اعضای خانوادهٔ ۳ نوزاد نامشخص ماند. مقادیر سرمی آنتی بادی ضد TPO در مادر و برادر نوزاد شمارهٔ ۱۵ به ترتیب mIU/L ۷۳۰ و ۳۳۹ بود (جدول ۳).

بحث

مطالعه بر روی ۲۰۱۰۷ نوزاد در شهر تهران و شبکهٔ بهداشت و درمان دماوند انجام و بروز بیماری ۱ در هر ۹۱۴ تولد براورد شد. شیوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید ۱ در ۴۰۰۰-۳۰۰۰ تولد می باشد.[۱۶،۱۹،۲۰] میزان بروز هیپوتیروئیدی نوزادان بر اساس نتایج غربالگری در نقاطی از جهان است که غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید اجباری و برنامه‌ریزی شده بوده است. در برخی نقاط نیز از یافته‌های مطالعات پایلوت استفاده شده است.[۲۱] روی هم رفته تجربیات موجود در مناطقی که به صورت سیستماتیک برنامهٔ غربالگری را اجرا نمی‌نمایند کافی نیست.

دربارهٔ میزان بروز بالای برآورد شده در مطالعهٔ حاضر توضیحاتی وجود دارد که در ذیل به آن خواهیم پرداخت. در گذشته، میزان‌های بروز گزارش شده توسط محققان مختلف تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای با یکدیگر داشتند.

این مقادیر از ۱ در هر ۲۶۳۷ تولد تا ۱ در هر ۷۰۰۰ تولد متفاوت بود،[۱۵،۲۲-۲۷] ولی امروزه این مقادیر تفاوت چندانی ندارند. یکی از دلایل آن، استمرار طرح‌های غربالگری و پیگیری موارد هیپوتیروئید در مدت طولانی است. بدین ترتیب، موارد کم‌کاری مادرزادی تیروئید گذرا کنار گذاشته می‌شوند.[۲۸] پیش‌بینی می‌شود که با ادامهٔ طرح حاضر میزان بروز کاهش یابد. با این وجود، میزان بروز کلی مطالعهٔ حاضر (کم‌کاری دایمی و گذرا) هنوز ۳ برابر بیشتر از میزان گزارش شده در مطالعهٔ بین بیمارستانی در تایوان است. در آن مطالعه، میزان بروز ۱ در هر ۳۰۰۰ تولد گزارش شده

i- Umbilical stump
ii- Circumcision

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

جدول ۳ـ مشخصات نوزادان هیپوتیروئید در طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در بیمارستان‌های تهران و شبکهٔ بهداشت و درمان دماوند–اسفند ۷۶ تا خرداد ۸۰ *

شماره	جنس	نسبت فامیلی والدین	TSH بند ناف (mU/L)	TSH سرم (mU/L)	T4 سرم (µg/dL))	Tg سرم (ng/mL)	اسکن (^{99m}Tc)	سونوگرافی (سن، ماه)†
۱	زن	؟	۱۰۵	۷۶	۲/۲	NP	NP	NP
۲	زن	F/F	۱۲۲	۱۳	۵/۶	۶۶	NP	NP
۳	زن	F/S	۴۹۳	۱۳۰	۲/۸	۵۰	گواتر	NP
۴‡	مرد	–	۳۳	۱۱	۵/۷	NP	**هیپوپلازی**§	NP
۵	زن	–	۱۰۵	۲۲۰	۲/۳	۱۹۲	**اکتوپی**	NP
۶	مرد	F/F	۲۰۰	۲۰۸	۱/۰	NP	گواتر	NP
۷	زن	–	۱۹۳	۲۳۴	۷/۹	NP	گواتر	NP
۸	زن	F/S	۷۴	۵۵	۴/۹	NP	NP	**هیپوپلازی** (۱۹)
۹	زن	F/F	۱۳۰	۵۵	۲/۰	۵۶۱	NP	بجا (۱۶)
۱۰	زن	F/F	۳۵	۹۰	۰/۷	۷۹۰	گواتر	NP
۱۱‡	زن	F/S	۲۴۱	۱۰۰	۳/۰	۹۶	NP	**هیپوپلازی** (۱۴)
۱۲	زن	Dist.	۸۷	۹۰	۰/۷	۷۸	**اکتوپی**	NP
۱۳	مرد	F/S	۲۳	۹۰	۱/۷	۵۰۰	**اکتوپی**	NP
۱۴	مرد	F/F	۲۰۰	۵۵	۱/۰	۱/۸	**عدم جذب**	**آژنزی** (۸/۵)
۱۵	مرد	–	۲۰۰	۵۵	۱/۰	NP	گواتر	NP
۱۶	زن	F/F	۲۰۰	۹۰	۱/۷	NP	گواتر	NP
۱۷	زن	F/F	۱۱۲	۲۷	۲/۶	NP	NP	NP
۱۸	زن	F/F	۶۰	۹۰	۲/۷	۱۲۰	NP	بجا (۸)
۱۹	زن	–	۱۲۴	۹۰	۳/۴	۳۷	گواتر	NP
۲۰	زن	F/F	۲۰۰	۱۸۰	۳/۰	۱/۰	**اکتوپی**	NP
۲۱¶	زن	F/F	۲۰۰	۱۸۰	۱/۲	۹/۶	عدم جذب	**هیپوپلازی** (۵)
۲۲	زن	–	۲۰۰	۲۰۰	۰/۸	۶/۵	عدم جذب	**هیپوپلازی** (۵)

* محدودهٔ طبیعی برای مقادیر سرمی TSH و T4 به ترتیب بین mU/L ۹/۱–۱/۷ و µg/dL ۱۷/۱–۸/۲ در ۴–۱ هفتگی سن نوزاد در نظر گرفته شده است.[۱۳] محدودهٔ طبیعی برای مقادیر سرمی تیروگلوبولین ng/mL ۲۵۰–۱۰ بود.[۱۲]

† سن کودک در زمان انجام سونوگرافی تیروئید؛ ‡ همی آژنزی تیروئید؛

§ انواع مختلف دیس ژنزی تیروئید به صورت پر رنگ نشان داده شده است؛ ¶ هیپوتیروئیدی نوزادان فامیلی

اختصارات: TSH: تیروتروپین، T4: تیروکسین، Tg: تیروگلوبولین، ^{99m}Tc: m۹۹ تکنیسیوم پرتکنتات، F/F: ازدواج یک first cousin با یک first cousin، F/S: ازدواج یک first cousin با یک second cousin، Dist: نسبت فامیلی دورتر از دو نسبت F/F و F/S، ــ : ازدواج‌غیرفامیلی، NP: انجام نشده است.

است.[۲۹] عامل دیگر می‌تواند معیارهای قراردادی در مطالعهٔ حاضر به منظور تشخیص قطعی هیپوتیروئیدی نوزادان باشد که در مطالعات مختلف با یکدیگر تفاوت دارند.[۳۴-۳۰،۱۲،۱۱] معیارهای تشخیصی استفاده شده در طرح بر اساس مقادیر متوسط غیرطبیعی[i] TSH و T_4 وریدی استوار بود که در قسمت مواد و روش‌ها توضیح داده شد.

i- Modest abnormalities

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

جدول ۴ـ ازدواج‌های فامیلی و غیرفامیلی والدین نوزادان با و بدون هیپوتیروئیدی – طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید آبان ۱۳۷۹ تا خرداد ۱۳۸۰

ازدواج‌های خانوادگی	کم‌کاری مادرزادی تیروئید		
والدین	دارد	ندارد	جمع
مثبت	۸	۲۲۰۶	۲۲۱۴
منفی	۳	۵۶۷۲	۵۶۷۵
جمع	۱۱	۷۸۷۸	۷۸۸۹

علاوه بر اختلاف‌های ناشی از انتخاب روش تحقیق، تفاوت‌های محیطی نیز باید مورد ارزیابی قرار گیرند.[۱۹] کمبود ید به عنوان شایع‌ترین علت کم‌کاری مادرزادی تیروئید در جهان[۳۵،۳۶] در ایران رفع شده است.[۶] میانهٔ ید ادراری مادران نوزادان فراخوان شده (۲۱ µg/dL) و محدودهٔ غلظت ید ادراری نوزادان هیپوتیروئید (۱۲–۴۲/۵ µg/dL) نشان‌دهندهٔ وضعیت کمبود ید نبود. تعدادی از نوزادان هیپوتیروئید دفع ید ادراری بیشتر از حد طبیعی داشتند. زیادی ید از علل ایجاد کنندهٔ کم‌کاری مادرزادی تیروئید گذرا است. لازم به ذکر است که بسیاری از مطالب راجع به اثر ید بر ایجاد کم‌کاری تیروئید نوزادان در کشورهای اروپایی گزارش شده است که کمبود خفیف ید در آنها شایع است.[۳۷] در حالی که استفادهٔ روتین از محلول‌های ضدعفونی یددار در مناطق عاری از کمبود ید از علل شایع کم‌کاری گذرای تیروئید، آن هم در نوزادان پره‌ترم نیست.[۳۸] نوزادان نارس افزایش جذب پوستی نسبت به محلول‌های یددار نشان می‌دهند.[۳۹،۴۰] این در حالی است که تمامی نوزادان هیپوتیروئید در مطالعه ترم بودند و هیچ کدام سابقهٔ تماس با محلول‌های ضد عفونی یددار (به جز یک مورد) نداشتند. همچنین، میزان بروز برآورد شده در مطالعهٔ حاضر تحت تأثیر میزان بروز ناشی از نارس بودن نوزادان قرار نگرفت.[۴۱] اگرچه تیتر آنتی‌بادی‌های ضد گیرندهٔ TSH در مطالعهٔ حاضر بررسی نشده است، با توجه به اینکه تقریباً در ۲٪ نوزادان علت ابتلا به هیپوتیروئیدی وجود آنتی‌بادی‌های بلوک‌کنندهٔ گیرندهٔ TSH است،[۴۲] به نظر نمی‌رسد که وجود آنتی‌بادی‌های مذکور دلیل اصلی افزایش بروز بیماری در مطالعهٔ حاضر باشد، هرچند نمی‌توان اثر آن را به کلی نادیده گرفت. در این مطالعه، وزن نوزادان هیپوتیروئید ۳۹۵۰–۲۵۵۰ گرم بود که اثر احتمالی وزن پایین هنگام تولد یا ماکروزومی را در افزایش موارد بیماری رد می‌نماید.[۴۳] ازدواج فامیلی که از علل افزایش موارد بیماری در برخی از جمعیت‌ها به حساب می‌آید[۱۹،۴۴،۴۵] در میان والدین تمامی نوزادان تحت مطالعه شایع بود. نسبت ازدواج‌های فامیلی به غیر فامیلی ۲/۵ به ۱ و شانس وقوع هیپوتیروئیدی نوزادان در ازدواج‌های فامیلی ۶/۹ برابر ازدواج‌های غیرفامیلی بود. با توجه به نسبت شانس مذکور به همراه ریسک بیماری در ازدواج‌های فامیلی (۰/۰۰۳۶) می‌توان ازدواج‌های فامیلی را به عنوان یکی از دلایل افزایش میزان بروز برآورد شده در نظر گرفت.[۴۶] البته این یافتهٔ اولیه باید در جمعیت بزرگتری مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد. از طرف دیگر ۷ (۳۲٪) نوزاد از کل مبتلایان در اسکن تیروئید دارای تیروئید بزرگ بودند که ممکن است در تعدادی از آن‌ها علت، دیس‌هورمونوژنز تیروئید باشد. دیس‌هورمونوژنز تیروئید که ۱۰٪ موارد کم‌کاری تیروئید نوزادان را شامل می‌شود یک بیماری اتوزومال مغلوب است[۱۲] و ریسک وقوع آن به همین دلیل در ازدواج‌های فامیلی افزایش می‌یابد.[۴۷] یافته‌های مشابهی در برخی مطالعات به دست آمده است.[۱۹،۴۴] نوزاد شمارهٔ ۱۰ (جدول ۳) ممکن است از نقص تولید تیروکسین بدون اختلال در ظرفیت تولید تیروگلوبولین رنج ببرد.

وقوع دیس‌ژنزی تیروئید تقریباً دو برابر نسبت گزارش شده در مراجع بود.[۱۲] اگرچه این یافته یک برآورد ابتدایی است و باید بر روی حجم بزرگتری از نمونه‌ها ارزیابی شود، حداقل بر ضرورت انجام یک برنامهٔ ملی تأکید می‌کند. در نوزاد شمارهٔ ۲۰ (جدول ۳) علاوه بر دیس‌ژنزی تیروئید نقص در تولید تیروگلوبولین را می‌توان در نظر گرفت. میزان فراخوان درطرح ۱/۳٪ بود که در مقایسه با مراحل ابتدایی طرح (۱/۶٪) کاهش نشان می‌دهد.[۴۸] فرضیهٔ افزایش نقطهٔ حدنصاب[i] برای TSH بند ناف به مقادیر بالاتر از ۲۰ mU/L به منظور کاهش میزان فراخوان، با پیدا شدن سه نوزاد هیپوتیروئید دارای غلظت‌های TSH بند ناف برابر با ۲۳، ۳۳ و ۳۵ mU/L کنار گذاشته شد.

در مجموع، با توجه به بروز بالای کم‌کاری مادرزادی تیروئید، نقش محتمل ازدواج‌های فامیلی در افزایش آن و شیوع زیاد ازدواج‌های فامیلی اجرای برنامهٔ ملی برای غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان ضروری است.

سپاسگزاری

این پروژهٔ تحقیقاتی از طریق طرح ملی تحقیقات شمارهٔ ۱۱۵ (NRCI 115) و با حمایت شورای پژوهش‌های علمی کشور انجام گرفته است.

i- Cut-off point

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

References

1. Fisher DA, Dussault JH, Foley TP Jr, Klein AH, LaFranchi S, Larsen PR, Mitchell ML, Murphey WH, Walfish PG. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million North American infants. J Pediatr. 1979; 94:700-5.
2. Dussault JH. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84:4332-4.
3. Vela M, Gamboa S, Loera-Luna A, Aguirre BE, Perez-Palacios G, Velazquez A. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: experience, obstacles, and strategies. J Med Screen. 1999; 6: 77-9.

٤. عزیزی فریدون، اولادی بلقیس، نفرآبادی ماه‌طلعت، حاجی پور 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، شماره ۱، صفحات ۳۸-۳۴.

5. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. Iran J Med Sci. 1992; 17: 78-80.
6. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, Pajouhi M. 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.
7. Ordookhani A, Mirmiran P, Hajipour R, Hedayati M, Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism: strategies, obstacles, and future perspectives. East Mediterr Health J, In Press.

٨. اردوخانی آرش، هدایتی مهدی، میرمیران پروین، حاجی‌پور رامبد، عزیزی فریدون. شیوع بالای هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران: نیاز برای ملی نمودن طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید. مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران. ۱۳۷۹، شمارهٔ ۴، صفحات ۲۷۶-۲۶۳.

9. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Blood collection on filter paper for neonatal screening programs. Approved Standard. NCCLS publication LA4-A3, 3rd edn. Villanova, PA: National Committee for Laboratory Standards. 1997; p. 1-23.
10. [No authors listed] 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. Pediatrics. 1993; 91:1203-9.
11. Hung W. Thyroid disorders of infancy and childhood. In: Becker KL, editor. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001: p. 462-7.
12. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. Pediatric Endocrinology. 1st ed. Philadelphia: W. B. Saunders. 1996; p. 51-70.
13. Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. Clin Chem. 1996; 42:135-9.
14. Adams LM, Emery JR, Clark SJ, Carlton EI, Nelson JC. Reference ranges for newer thyroid function tests in premature infants. J Pediatr. 1995; 126:122-7.
15. LaFranchi SH. Hypothyroidism. Pediatr Clin North Am. 1979; 26:33-51.
16. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res. 1997; 48:51-61.
17. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. Mikrochemica Acta 1937; 1: 9-25.
18. Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R, Dunn AD. Methods for measuring iodine in urine. ICCIDD/UNICEF/WHO 1993.
19. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1997; 105:19-23.
20. Wiersinga WM. Hypothyroidism and myxedema coma. In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. Endocrinology. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001: p.: 1491-3.
21. 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.
22. Dockeray S, Cahalane SF, Brody M, Mullins C, Cullen MJ. Screening for congenital hypothyroidism in the Republic of Ireland. Br Med J. 1980; 281:1519-22.
23. LaFranchi 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.
24. Larsson A, Ljunggren JG, Ekman K, Nilsson A, Olin P. Screening for congenital hypothyroidism. I. Laboratory results of a pilot study based on dried blood samples collected for PKU screening. Acta Paediatr Scand. 1981; 70:141-6.
25. Mengreli C, Kassiou K, Tsagaraki S, Pantelakis S. Neonatal screening for hypothyroidism in Greece. Eur J Pediatr. 1981; 137:185-7.
26. Peter F, Blatniczky L, Kovacs L, Tar A. Experience with neonatal screening for congenital hypothyroidism in Hungary. Endocrinol Exp. 1989; 23:143-51.
27. Virtanen M, Perheentupa J, Maenpaa J, Pitkanen L, Pikkarainen J. Finnish national screening for hypothyroidism. Few false positives, early therapy. Eur J Pediatr. 1984; 143:2-5.
28. 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.
29. Chao T, Wang JR, Hwang B. Congenital hypothyroidism and concomitant anomalies. J Pediatr Endocrinol Metab. 1997; 10:217-21.
30. Daliva AL, Linder B, DiMartino-Nardi J, Saenger P. Three-year follow-up of borderline congenital hypothyroidism. J Pediatr. 2000; 136:53-6.
31. Dussault JH. Screening for congenital hypothyroidism. Clin Obstet Gynecol. 1997; 40:117-23.
32. Bona G, Chiorboli E, Rapa A, Weber G, Vigone MC, Chiumello G. Measurement of urinary iodine excretion

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

to reveal iodine excess in neonatal transient hypothyroidism. J Pediatr Endocrinol Metab. 1998; 11:739-43.
33. Ray M, Muir TM, Murray GD, Kennedy R, Girdwood RW, Donaldson MD. Audit of screening programme for congenital hypothyroidism in Scotland 1979-93. Arch Dis Child. 1997; 76:411-5.
34. Brown RS, Larsen PR. Thyroid gland development and disease in infancy and childhood. In: Thyroid Disease Manager. 1999. Avaliabe from: http://www. Thyroidmanager.org/Chapter15/15-4.htm
35. Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell K, Ma T, Amette K,DeLong N, DeLong GR. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. N Engl J Med. 1994; 331:1739-44.
36. 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.
37. Roti E, Vagenakis AG. Effect of excess iodide: clinical aspects. 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. 316-29.
38. Brown RS, Bloomfield S, Bednarek FJ, Mitchell ML, Braverman LE. Routine skin cleansing with povidone-iodine is not a common cause of transient neonatal hypothyroidism in North America: a prospective controlled study.Thyroid. 1997; 7:395-400.
39. Nachman RL, Esterly NB. Increased skin permeability in preterm infants. J Pediatr. 1971; 79:628-32.
40. Smerdely P, Lim A, Boyages SC, Waite K, Wu D, Roberts V, Leslie G, Arnold J, John E, Eastman CJ. Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birthweight infants. Lancet. 1989; 2:661-4.
41. Delange F, Dalhem A, Bourdoux P, Lagasse R, Glinoer D, Fisher DA, Walfish PG, Ermans AM. Increased risk of primary hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr. 1984; 105:462-9.
42. Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, David R, Fort P, Richman RA. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. J Clin Endocrinol Metab. 1996; 81:1147-51.
43. 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.
44. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezic T, Ozalp I. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. Eur J Pediatr. 1995; 154:614-6.
45. Hall SK, Hutchesson AC, Kirk JM. Congenital hypothyroidism, seasonality and consanguinity in the West Midlands, England. Acta Paediatr. 1999; 88:212-5.
46. Jekel JF, Katz DL, Elmore JG, editors. Epidemiology, biostatistics, and preventive medicine. 1st ed. Philadelphia: W. B. Saunders: 1996; p. 74-82.
47. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF, editors. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 6th ed., Philadelphia: W. B. Saunders: 2001: p. 56-60.

۴۸. اردوخانی آرش، میرسعیدقاضی علی‌اصغر، حاجی‌پور رامبد، میرمیران پروین، هدایتی مهدی. غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید: مقایسهٔ نتایج قبل و بعد از اصلاح کمبود ید. مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران ۱۳۷۹، شمارهٔ ۲، صفحات ۹۸-۹۳.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]