magiran.com

مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
ودانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال ششم، شمارهٔ ۲، صفحه‌های ۱۱۳ ـ ۱۰۷ (تابستان ۱۳۸۳)

بررسی علل کم‌کاری مادرزادی تیروئید گذرا در تهران و دماوند

دکتر آرش اردوخانی[۱]، دکتر مهدی هدایتی[۱]، پروین میرمیران[۱]، الهه عینی[۱]، دکتر هوشنگ ثابت سعیدی[۲]، دکتر فریدون عزیزی[۱]

چکیده

مقدمه: میزان بروز هیپوتیروئیدی دایمی و گذرای نوزادان در تهران قبلاً گزارش شده است. در این مقاله علل بروز هیپوتیروئیدی گذرا مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. مواد و روش‌ها: از اسفند ۱۳۷۶ تا شهریور ۱۳۸۱ نمونه‌های خون خشک شدهٔ بندناف نوزادان در تهران و دماوند گردآوری و موارد با TSH ≥۲۰ mU/L (two-site IRMA) فراخوان شدند. TSH >۱۰ mU/L و T_4 <۶/۵ µg/dL سرم در ۱۴-۷ روزگی یا پس از آن هیپوتیروئیدی محسوب گردید. سابقهٔ مصرف بتادین، داروهای مؤثر بر تیروئید و گواتروژن‌ها در مادران در دوران پری‌ناتال بررسی شد. مقادیر اتوآنتی‌بادی‌های رسپتور TSH (TRAb) سرم و ید ادرار نوزادان هیپوتیروئید و مادرانشان اندازه‌گیری گردید. هیپوتیروئیدی گذرا در کودکان با تیروئید بجا با قطع لووتیروکسین به مدت ۴ هفته در سن ۳-۲ سالگی و مقادیر طبیعی TSH و T_4 سرم تشخیص داده شد. یافته‌ها: از ۳۵۰۶۷ نوزاد، ۳۷۳ (۱/۰۶٪) فراخوان، ۳۵ (۱ در ۱۰۰۲ تولد) هیپوتیروئیدی و ۶ (۱ در هر ۵۸۴۵ تولد) هیپوتیروئیدی گذرا شناسایی شد. میانهٔ (محدودهٔ) ید ادرار نوزادان هیپوتیروئید (n=۲۶) و مادرانشان (n=۲۵) به ترتیب µg/L ۳۶۳ (۵۰۰-۷۰) و ۲۰۰ (۴۱۰-۷۲) بود. در مادران نوزادان با هیپوتیروئیدی گذرا، سابقهٔ مصرف داروهای مؤثر بر تیروئید و گواتروژن‌ها به ترتیب منفی و جزیی بود و همگی در دوران پری ناتال در معرض بتادین قرار گرفته بودند. مقادیر TRAb در مادران و نوزادان طبیعی بود. ید اضافی (µg/L ۵۰۰-۴۰۰) در سه نوزاد شناسایی شد. نتیجه‌گیری: مصرف بتادین در دوران پری ناتال می‌تواند با هیپوتیروئیدی گذرا همراه باشد و می‌باید از استفادهٔ بی‌دلیل آن خودداری نمود.

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

مقدمه

هیپوتیروئیدی نوزادان با شیوع ۱ در ۴۰۰۰-۳۰۰۰ تولد یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی است و به دو صورت گذرا و دایمی وجود دارد.[۱] هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان، کم‌کاری تیروئیدی است که در زمان غربالگری شناسایی و خود بخود و به طور کامل رفع شود. تا زمانی که اثر بیماری بر ضریب هوشی کودکان با هیپوتیروئیدی گذرا به طور کامل مشخص گردد، توصیه بر این است که بعد از قطعی شدن تشخیص هیپوتیروئیدی در نوزاد، درمان جایگزینی با لووتیروکسین به مدت ۲ تا ۳ سال ادامه یابد.[۲،۳] قطع درمان پس از این زمان بر ضریب هوشی اثری نخواهد داشت و انواع دایمی و گذرا نیز از یکدیگر متمایز خواهند شد.[۴،۵]

در کشورهایی که در آنها برنامهٔ غربالگری به صورت سیستمیک وجود ندارد، شناسایی نوزادان هیپوتیروئید به میزان کمتر و همچنین در سنین بالاتری نسبت به کشورهای با برنامهٔ غربالگری روتین صورت می‌گیرد.[۲] از طرف دیگر، معیارهای تشخیصی مختلفی برای هیپوتیروئیدی نوزادان در هفته‌های اول زندگی وجود دارد.[۶،۷] بدین ترتیب، براوردهای مختلفی در زمینهٔ فراوانی هیپوتیروئیدی گذرا در مطالعات

(۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهیدبهشتی
(۲) شبکهٔ بهداشت و درمان شهرستان دماوند
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 2026-11-06]

متعدد گزارش شده است.[۶] اتیولوژی‌های شناخته شدهٔ هیپوتیروئیدی گذرا شامل کمبود ید و زیادی ید در نوزادان، مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد تیروئید و گواتروژن‌ها توسط مادران در دوران پری‌ناتال و انتقال آنتی‌بادی‌های بلوک‌کنندهٔ گیرندهٔ تیروتروپین با منشأ مادری به نوزادان است.[۸،۶،۲] اخیراً موارد نادری از جهش ژنی که با هورمون‌سازی ناقص و هیپوتیروئیدی گذرا همراه بوده گزارش شده است.[۹] در برخی موارد نیز علت هیپوتیروئیدی نامعلوم باقی می‌ماند.[۶]

در پی رفع کمبود ید در ایران،[۱۰] غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید از اسفند ۱۳۷۶ در تهران آغاز شد.[۱۱،۱۲] با گذشت پنج سال از اجرای طرح، نوزادان هیپوتیروئید به مدت کافی پیگیری شدند و میزان بروز موارد دایمی و گذرا مشخص و گزارش شد.[۱۳] ولی تا به حال مطالعهٔ جمعیتی[i] مشابهی به منظور بررسی فراوانی علل شناخته شده مذکور در رخداد هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان در کشور ارایه نشده است. در مقالهٔ حاضر فراوانی اتیولوژی‌های مذکور در هیپوتیروئیدی گذرا در نوزادان مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

مواد و روش‌ها

غربالگری و تشخیص هیپوتیروئیدی نوزادان

برنامهٔ غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در هفت بیمارستان واقع در نقاط مختلف تهران و تمامی شهرستان دماوند اجرا شده است. نمونه‌های خون بندناف 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 غلظت TSH آنها در مدت ۷ روز از زمان گرداوری اندازه‌گیری شد.

نمونه‌های با غلظت TSH ≥ ۲۰ mU/L بندناف غیر طبیعی محسوب و فراخوان شدند. در زمان فراخوان، سرم خون وریدی نوزادان به منظور تعیین غلظت TSH و T_4 گرداوری شد. تشخیص هیپوتیروئیدی نوزادان بر اساس مقادیر غیرطبیعی TSH و T_4 سرم در مقایسه با مقادیر طبیعی متناسب با سن مطرح شد.[۱۴] بین ۱۴-۷ روزگی یا پس از آن، نوزادان با مقادیر TSH>۱۰ mU/L و T_4<۶/۵ μg/dL یا TSH>۳۰ mU/L سرم به تنهایی هیپوتیروئید محسوب شدند.[۱۵] در موارد هیپوتیروئید، پس از شرح حال از مادران در ارتباط با مصرف مواد ضدعفونی یددار (بتادین) در دوران پری ناتال، استفاده از داروهای مؤثر بر عملکرد تیروئید و مصرف سبزی ها و میوه‌های حاوی گواتروژن‌ها بر اساس مقیاس استاندارد[۱۶،۱۷] و سابقهٔ بیماری التهابی تیروئید، غلظت ید ادرار نوزادان و مادران و TSH و T_4 آزاد سرم مادران اندازه‌گیری شد. سرم نوزادان و مادران تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای ۲۰- سانتیگراد نگهداری شد. برای تشخیص دیس ژنزی یا بجا" بودن تیروئید از اسکن تکنیسیوم پرتکنتات (^{99m}TC) و / یا اولتراسونوگرافی تیروئید استفاده شد. درمان جایگزینی با لووتیروکسین به مقدار ۱۵-۱۰ μg/kg/d بلافاصله بعد از تشخیص هیپوتیروئیدی در نوزادان شروع[۱۸،۱۹] و دوزاژ دارو با اندازه‌گیری‌های پریودیک غلظت TSH و T_4 سرم در فواصل زمانی توصیه شده در مراجع تنظیم شد.[۲۰]

تشخیص انواع دایمی و گذرا در نوزادان با تیروئید بجا

در برنامه‌هایی که از TSH به عنوان آزمون اولیهٔ غربالگری استفاده می‌کنند، هیپوتیروئیدی ثانویه و ثالثیه (هیپوتیروئیدی مرکزی) غیرقابل شناسایی است،[۲] در نتیجه، در برنامهٔ غربالگری حاضر انواع قابل شناسایی هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان، دیس‌ژنزی و دیس هورمونوژنزی تیروئید بودند. شناسایی دیس ژنزی تیروئید در اسکن تیروئید، دایمی بودن هیپوتیروئیدی را در مبتلایان از همان دوران نوزادی قطعی می‌نمود. دیس هورمونوژنزی تیروئید در نوزادان با تیروئید بجا پس از ۴ هفته قطع لووتیروکسین در سن ۳-۲ سالگی و مقادیر غیرطبیعی TSH و T_4 سرم شناسایی شد، در صورتی که مقادیر طبیعی پارامترهای آزمایشگاهی مذکور دال بر هیپوتیروئیدی گذرا در کودک بودند.[۲،۴] در مادران با نوزادان دارای هیپوتیروئیدی گذرا، مقادیر TSH و T_4 آزاد سرم که در زمان تشخیص هیپوتیروئیدی در دوران نوزادی کودکانشان گرداوری شده بود، اندازه‌گیری شد.

علی‌رغم آموزش والدین در زمینهٔ طول مدت درمان ایده‌آل تا ۳ سالگی، برخی از والدین نسبت به پیگیری منظم در طول سه سال کاهش پذیرش[iii] نشان دادند و تعدادی از آنان که نوزادانشان بدون اسکن تیروئید یا دارای تیروئید بجا

i- Population-based

ii- Eutopic

iii- Diminished compliance

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

magiran.com

بودند، مختارانه اقدام به تعیین دایمی یا گذرا بودن هیپوتیروئیدی در کودکان قبل از سن ۲ سالگی نمودند. برای جلوگیری از کاهش ناگهانی در سطح تیروکسین سرم، دوز دارو هر هفته به میزان ۱۲/۵ µg کاهش یافت و هر دو هفته مقادیرTSH و T_4 سرم اندازه‌گیری شد. با توجه به اینکه طولانی‌ترین علت هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان وجود آنتی‌بادی‌های ضد گیرندهٔ TSH است و می‌تواند ۶-۴ ماه هیپوتیروئیدی را پایدار نگاه دارد،[۴۸] هرگونه 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، تشخیص دایمی بودن هیپوتیروئیدی را قطعی نمود. تمام شیرخواران و کودکان با تشخیص هیپوتیروئیدی دایمی از مطالعه خارج گردیدند. جهت انجام آزمایش‌های سرمی، اسکن و اولتراسونوگرافی تیروئید از والدین کودکان هیپوتیروئید رضایت نامهٔ کتبی گرفته شد.

روش‌های آزمایشگاهی و آماری

مقادیر TSH بندناف روی کاغذ فیلتر با روش two-site IRMA و با استفاده از کیت تهیه شده توسط سازمان انرژی اتمی ایران (پروژه RAW/6/003، آژانس بین‌المللی انرژی اتمی) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات، حساسیت و ویژگی کیت مذکور در گزارش‌های قبلی آمده است.[۲۱] اندازه‌گیری غلظت TSH (IRMA) و T_4 (RIA) سرم با استفاده از کیت‌های Spectria (Orion Diagnostica, Finland) و غلظت T_4 آزاد و اتو آنتی بادی گیرندهٔ TSH سرم (TRAb) 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 برابر با ۱/۷-۹/۱ mU/L و ۸/۲-۱۷/۱ µg/dL و بین ۵-۱ سالگی به ترتیب برابر با ۰/۷-۵/۷ mU/L و ۷/۳-۱۵/۰ µg/dL[۱۴] و مقادیر طبیعی TSH و T_4 آزاد سرم در محدودهٔ سنی بزرگسال به ترتیب ۰/۴-۴/۸ mU/L و ۰/۸-۲/۲ µg/dL طبق راهنمای کارخانهٔ سازندهٔ کیت‌ها در نظر گرفته شد. مقادیر TRAb سرم کمتر از ۳۷ IU/L، طبیعی در نظر گرفته شد.[۲۲] مقادیر ید ادرار نوزادان ۵۰ < و ۲۲۰ ≤ میکروگرم در لیتر[۲۳،۲۴] و مادران بین ۱۰۰ ≤ و ۳۰۰ < میکروگرم در لیتر موارد بدون کمبود و بدون ازدیاد ید محسوب شدند.[۲۴،۲۵] نرم افزار آماری مورد استفاده SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) 9.05 بود.

یافته‌ها

تا پایان مردادماه ۱۳۸۱، ۳۵۰۶۷ نوزاد مورد غربالگری برای کم‌کاری مادرزادی تیروئید قرار گرفتند و ۳۷۳ نمونه خون بندناف دارای غلظت TSH ≥ ۲۰ mU/L بودند (میزان فراخوان برابر با ۱/۰۶٪). هیپوتیروئیدی نوزادان در ۳۵ نوزاد شناسایی شد (میزان بروز ۱ در هر ۱۰۰۲ تولد زنده). میانهٔ (محدودهٔ) ید ادرار در نوزادان هیپوتیروئید (n=۲۶) و مادران آنها (n=۲۵) به ترتیب برابر با ۳۶۳ µg/L (۵۰۰-۷۰) و ۲۰۰ (۴۱۰-۷۲) بود. دیس ژنزی و دیس هورمونوژنزی تیروئید به ترتیب در ۱۸ و ۷ کودک شناسایی گردید و از مطالعه خارج شدند. ۶ نفر (۱۷/۱٪ نوزادان هیپوتیروئید) دارای هیپوتیروئیدی گذرا بودند (میزان بروز ۱ در هر ۵۸۴۸ تولد زنده). تشخیص انواع دایمی یا گذرای هیپوتیروئیدی در ۴ نفر (۱۱/۴٪) نامعلوم ماند و از مطالعه خارج شدند (والدین یکی از نوزادان به شهر دیگر مهاجرت نمودند و در سه نفر دیگر پیگیری ادامه نیافت و مقادیر سرمی TSH و T_4 برای تشخیص دایمی یا گذرا بودن هیپوتیروئیدی به دست نیامد). غلظت ید ادراری در نوزادان مذکور برابر با ۴۰۰>، ۲۱۰، ۱۵۰ میکروگرم در لیتر و در یک مورد نامعلوم ماند.

مشخصات نوزادان با تشخیص هیپوتیروئیدی گذرا در جدول (۱) نشان داده شده است. تمامی موارد هیپوتیروئیدی گذرا (۲ پسر و ۴ دختر) در زمان تولد رسیده (سن حاملگی ≤ ۳۷ هفته) بودند و وزن تولد بین ۳۹۵۰-۲۵۱۰ گرم و قد بین ۵۲-۴۶ سانتیمتر داشتند. آماده سازی پرینه یا شکم قبل از زایمان در تمامی مادران با استفاده از بتادین بوده است و ۴ نفر سابقهٔ ضدعفونی پرینه یا شکم را پس از زایمان تا اولین جلسه فراخوان داشته‌اند. سابقهٔ مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد تیروئید در مادران منفی بود. سبزی‌های و میوه‌های حاوی گواتروژن‌ها به ترتیب کمتر از یک لیوان و مساوی یا کمتر از دو میوه با اندازهٔ متوسط در طول دوماه پایانی بارداری استفاده شده بود. مقادیر TSH و T_4 آزاد سرم در مادران نوزادان شمارهٔ ۴-۱ به ترتیب بین ۲/۰ mU/L – ۰/۹ و ۲/ ۱ ng/dL – ۰/۹ و در مادر نوزاد شمارهٔ ۵ به ترتیب برابر با ۳۲ mU/L و ۰/۳ ng/dL بود. در مادر نوزاد شمارهٔ ۶ به دلیل فوبیای شدید نسبت به خونگیری، نمونه‌گیری انجام نشد. غلظت TRAb سرم در مادران (شماره ۱ تا ۵) به ترتیب برابر با ۰/۹۴، ۱/۲۲، ۱/۲۸، ۰/۸۴، ۰/۹۸ IU/L بود. ید ادرار مادران نوزادان شماره ۶-۱ به ترتیب برابر با۱۰۰، ۹۷، ۱۳۰، ۷۲، ۱۳۰ و ۲۰۰ میکروگرم در لیتر بود.

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

magiran.com

جدول ۱- مشخصات موارد با تشخیص هیپوتیروئیدی گذرا در طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید تهران (۸۲-۱۳۷۶)

ردیف	جنس	TSH بندناف (mU/L)	مقادیر پارامترهای آزمایشگاهی در ۳۰-۷ روزگی *					مقادیرسرمی در شیرخوارگی و کودکی		سن در زمان تشخیص (ماه)
			TSH (mU/L)	T4سرم (µg/dL)	TRAb (IU/L)	ید ادرار (µg/dL)	اسکن تیروئید (سونوگرافی)	TSH (mU/L)	T4 (µg/dL)	
۱	دختر	۱۲۲	۱۳	۵/۶	۰/۹	۱۱۰	بدون گواتر (-)†	۱/۴	۶/۹	۳۸/۷
۲	دختر	۴۹۳	۱۳۰	۲/۸	۱/۲	۱۲۰	گواتر (-)	۲/۹	۹/۳	۳۱/۵
۳	دختر	۵۵	>۳۰	۹/۷	۲/۲	۱۲۷	بدون گواتر(-)	۲/۴	۱۱/۷	۸
۴	دختر	۴۵	۴۱	۱۳/۰	۲/۱	۵۰۰	بدون گواتر (-)	۴/۰	۷/۹	۹
۵	پسر	۳۰	۴۲	۹/۶	۰/۷	۴۱۰	- (بجا، بدون گواتر)	۲/۶	۸/۶	۱۰
۶	پسر	۱۱۳	۳۳	۶/۷	۲/۷	۴۷۰	-(-)	۲/۸	۱۱/۱	۴

* مقادیر سرمی نوزادان شمارهٔ ۱ و ۳ در سن ۳۰ روزگی نشان داده شده است.

† (-): انجام نشده است.

بحث

تا به امروز مطالعهٔ جمعیتی در ارتباط با علل هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان در کشور گزارش نشده است. میزان بروز انواع دایمی و گذرای کم‌کاری تیروئید در جمعیت بزرگی از نوزادان قبلاً گزارش شده است.[۱۳] در این مطالعه، ۳۵۰۶۷ نوزاد متولد شده در تهران و دماوند برای شناسایی هیپوتیروئیدی نوزادان مورد غربالگری قرار گرفتند و نوزادان هیپوتیروئید جهت تشخیص دایمی و گذرا بودن هیپوتیروئیدی به مدت کافی پیگیری شدند. ۶ شیرخوار و کودک با هیپوتیروئیدی گذرا شناسایی و اتیولوژی‌های احتمالی بروز آن مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص شد که شایع‌ترین علت بروز هیپوتیروئیدی گذرا در این مطالعه، ازدیاد ید ناشی از مصرف بتادین توسط مادران برای ضدعفونی در دوران پری‌ناتال بود.

هیپوتیروئیدی نوزادان به دوشکل دایمی و گذرا وجود دارد. نوع دایمی یک بیماری اسپورادیک است و میزان بروز آن در جهان نسبتاً ثابت ودر حدود ۱ در هر ۳۰۰۰ تا ۴۰۰۰ تولد است.[۲۶] کم‌کاری مادرزادی تیروئید گذرا شکلی از هیپوتیروئیدی است که در دوران نوزادی و معمولاً در برنامه‌های غربالگری شناسایی و به صورت خود به خود و کامل رفع می‌گردد.[۲] بروز هیپوتیروئیدی گذرا به عوامل محیطی مختلفی بستگی دارد و بدین سبب در مطالعات گوناگون بسیار متفاوت و حتی تا ۱ در هر ۱۰ تولد نیز گزارش شده است.[۲،۲۷]

از اتیولوژی‌های شناخته شده در میزان بروز هیپوتیروئیدی نوزادان کمبود میزان ید مصرفی است و شایع‌ترین علت کم‌کاری مادرزادی تیروئید گذرا در جهان کمبود ید است.[۵،۲۷] دفتر مدیترانهٔ شرقی سازمان جهانی بهداشت، کشور ایران را عاری از کمبود ید اعلام نموده است.[۲۸] در مطالعهٔ حاضر نیز هیچ‌کدام از موارد با هیپوتیروئیدی گذرا (و حتی موارد با هیپوتیروئیدی نامعلوم) در زمان تشخیص هیپوتیروئیدی نوزادی مقادیر ید ادرار پایین‌تر از طبیعی نداشتند. در مناطق با ید کافی، هیپوتیروئیدی گذرای نوزادان ۱۵-۱۰٪ کل موارد هیپوتیروئیدی را شامل می‌شود که در مطالعهٔ حاضر ۱۷/۱٪ کل موارد هیپوتیروئیدی را شامل می‌شد. البته باید در نظر داشت که موارد با هیپوتیروئیدی مرکزی در این مطالعه شناسایی نشده‌اند. ولی به دلیل شیوع پایین هیپوتیروئیدی مرکزی در نوزادان (۱ در ۵۰/۰۰۰ تا ۱۵/۰۰۰)، به نظر نمی‌رسد که درصد مذکور، حتی با در نظر گرفتن موارد با هیپوتیروئیدی مرکزی، تغییر قابل توجهی داشته باشد. عدم وجود کمبود ید و توزیع نسبتاً مشابه هیپوتیروئیدی گذرا در

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

مقایسه با مناطق با ید کافی، احتمال وجود علل دیگر هیپوتیروئیدی گذرا را در مطالعهٔ حاضر مطرح می‌نماید.

از علل شناخته شده دیگر در بروز کم‌کاری گذرای تیروئید نوزادان، مصرف داروهای مؤثر بر عمکرد تیروئید در دوران بارداری و پری ناتال توسط مادران است.[۸،۲۹] برخی داروهای ضد تیروئید با عبور از سد جفتی در جنین و نوزاد ایجاد هیپوتیروئیدی می‌نمایند.[۲۹] علاوه بر داروها، مصرف گواتروژن‌ها نیز از علل وقوع هیپوتیروئیدی گذرا در نوزادان می‌باشد.[۸] در این مطالعه، سابقهٔ مصرف داروهای مؤثر بر تیروئید در مادران منفی و همچنین، مصرف گواتروژن‌ها در دوران بارداری بسیار کم بود. بدین ترتیب، نمی‌توان داروها و گواتروژن‌ها را به عنوان دلایل وقوع هیپوتیروئیدی گذرا در مطالعه حاضر در نظر گرفت. با این وجود، به دلیل اینکه سابقهٔ مصرف گواتروژن‌ها در دوران بارداری در مادران به صورت گذشته‌نگر انجام شد و شرح حال دقیقی از میزان مصرف گواتروژن‌ها به دست نیامد، انجام یک بررسی آینده‌نگر می‌تواند مقدار و میزان تأثیر آنها را بر وقوع هیپوتیروئیدی گذرا در جامعه بهتر مورد بررسی قرار دهد.

یکی از شایع‌ترین علت‌های شناخته شده در بروز هیپوتیروئیدی گذرا در جوامع با ید کافی، انتقال TRAb با منشأ مادری به جنین از طریق جفت است.[۴۸] آنتی‌بادی‌های مذکور حدود ۲٪ کل موارد هیپوتیروئیدی مادرزادی را شامل می‌شوند[۲۲] و همچنین، جهت بروز هیپوتیروئیدی در نوزادان مقادیر بالای آنتی‌بادی‌های مذکور در سرم خون مادران و نوزادان مورد نیاز است.[۳،۴،۸،۲۲] در مطالعهٔ حاضر، مقادیر بالای آنتی‌بادی‌های مذکور در زمان تشخیص هیپوتیروئیدی در هیچ‌کدام از نوزادان با هیپوتیروئیدی گذرا و مادرانشان شناسایی نشد.

یکی دیگر از دلایل محیطی شناخته شده در بروز کم‌کاری تیروئید گذرا در نوزادان ازدیاد ید است.[۸] مطالعات متعددی حاکی از کاهش فعالیت تیروئید ناشی از اثر ولف ـ چایکوف در جنین و نوزادانی هستند که در معرض ید زیاد قرار گرفتند.[۳۰] یکی از شایع‌ترین علل ازدیاد ید در دوران پری‌ناتال استفاده از مواد ضد عفونی کنندهٔ یددار در مادران است. ضدعفونی پرینه یا شکم در مادران با مواد آنتی‌سپتیک یددار (مثل بتادین[i]) در دوران بارداری، هنگام و پس از زایمان ممکن است جنین یا نوزاد را با مقادیر بالایی از ید روبرو سازد. بسیاری از مطالعات انجام شده در زمینهٔ ید زیادی در اروپا و حاکی از اثر مهار کنندهٔ ید زیاد بر عملکرد تیروئید بوده است، ولی مطالعات مذکور در کشورهایی انجام شده است که دارای کمبود ید خفیف بوده‌اند و کمبود ید تیروئید جنین و نوزاد را به مقادیر زیاد ید حساس می‌سازد.[۳۹] برخی از پژوهشگران، استفاده از بتادین را عامل شایعی در افزایش بروز هیپوتیروئیدی در مناطق با ید کافی نمی‌دانند[۳۱] در صورتی که در بررسی حاضر (منطقهٔ با ید کافی)، هیپوتیروئیدی گذرا در سه نوزاد با ازدیاد ید همراه و علت این ازدیاد ید نیز مصرف مواد ضدعفونی کنندهٔ یددار توسط مادران بود. به دلیل اینکه اتیولوژی دیگری برای بروز هیپوتیروئیدی گذرا در موارد مذکور وجود ندارد، ازدیاد ید ناشی از مصرف مواد ضدعفونی یددار را می‌توان به عنوان دلیلی برای بروز بیماری در نوزادان مورد مطالعه در نظر گرفت.

در مطالعهٔ حاضر، دلیل اینکه ید ادرار در دو مادر در محدودهٔ پایین طبیعی ـ طبیعی ولی با ازدیاد ید در نوزادانشان همراه بوده است فعلاً مشخص نیست. برای بررسی بیشتر این موضوع، اندازه‌گیری غلظت ید در شیر مادران همزمان با اندازه‌گیری ید ادرار مادر ونوزاد بسیار کمک کننده خواهد بود.

در دو نوزاد دیگر با یدِ ادرار طبیعی، هیچ عاملی برای بروز هیپوتیروئیدی گذرا شناسایی نشد و علت آن نامعلوم ماند. اخیراً شناسایی جهش ژنی در ژن THOX2 و رخداد کم‌کاری تیروئید گذرا در آنان زمینهٔ جدیدی را برای بررسی بیشتر این گونه موارد با هیپوتیروئیدی گذرا به وجود آورده است.[۹]

در پایان، هیپوتیروئیدی مادرزادی گذرا در تهران و دماوند با کمبود ید در نوزادان همراه نیست و با وجودی که کمبود ید در کشور رفع شده است، ازدیاد ید به دنبال استفاده از مواد ضدعفونی کنندهٔ یددار دردوران پری‌ناتال شایع‌ترین علت بروز هیپوتیروئیدی گذرا در میان تمامی علل شناخته شدهٔ بیماری بوده است. بدین ترتیب، توصیه می‌گردد که از مصرف بی دلیل مواد ضدعفونی-یددار در دوران پری‌ناتال خودداری شود تا نوزادانی که به اثر مهاری ازدیاد ید حساس هستند، دچار هیپوتیروئیدی نگردند.

---

i- Povidone-Iodine

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

magiran.com

سپاسگزاری

بودجهٔ این طرح از پروژهٔ ۱۱۵ شورای پژوهش‌های علمی کشور و پروژهٔ «طرح غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH نوزادان» مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأمین شده است. نویسندگان این مقاله از زحمات سرکار خانم دکتر فرنوش فرهیدمهر، کارشناس واحد غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم قدردانی می‌نمایند.

References

1. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res. 1997;48(2):51-61.
2. 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.
3. Fisher DA. Congenital hypothyroidism. In: Hennemann G, Krenning EP, editors. Thyroid international. Darmstadt: Merck KGaA; 2002. P. 1-12.
4. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. Thyroid. 1999 Jul:9(7):735-40.
5. 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.
6. Brown RS. The thyroid gland. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, editors. Clinical pediatric endocrinology. 4th ed. Oxford: Blackwell Science; 2001. P. 288-320.
7. Dussault JH.Screening for congenital hypothyroidism. Clin Obstet Gynecol. 1997 Mar;40(1):117-23.
8. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. Pediatric endocrinology. 2nd ed. Philadelphia: WB. Saunders Co.; 2002. P. 161-85.
9. Moreno JC, Bikker H, Kempers MJ, van Trotsenburg AS, Baas F, de Vijlder JJ, et al. Inactivating mutations in the gene for thyroid oxidase 2 (THOX2) and congenital hypothyroidism. N Engl J Med. 2002 Jul 11;347(2):95-102.
10. 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 May;25(5):409-13.
11. 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 Mar;162(3):202-3.
12. Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. Indian J Pediatr. 2003 Aug;70(8):625-8.
13. اردوخانی آرش، میرمیران پروین، پورافکاری مارینا، نشاندار اصل عیسی، فتوحی فریدون، هدایتی مهدی و همکاران. کم‌کاری مادرزادی تیروئید دایمی و گذرا در تهران و دماوند. مجلهٔ غدد درون ریز ومتابولیسم ایران. سال۶، شمارهٔ۱، صفحات۵-۱۱.
14. Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. Clin Chem. 1996 Jan;42(1):135-9.
15. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. Pediatric endocrinology. 1st ed. Philadelphia: WB. Saunders Co.; 1996. P. 51-70.
16. Anderson JJB, Minerals. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. Krause's Food, nutrition, & diet therapy. 10th ed. Philadelphia: WB. Saunders Co.; 2000. p.110-52.
17. Sarne D. Effects of the environment, chemicals and drugs on thyroid function. In: De Groot LJ, editor. Thyroid Manager. http://www.thyroidmanager.org/Chapter5.
18. Fisher DA. Clinical review 19: Management of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 1991 Mar;72(3):523-9.
19. 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 Mar;136(3):292-7.
20. 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.
21. نجفی‌اسداللهی 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 درون ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۱، سال ۴، شمارهٔ ۴، صفحات ۲۵۵ تا ۲۶۱.
22. Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, et al. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. J Clin Endocrinol Metab. 1996 Mar;81(3):1147-51.
23. Fisher DA, Delange FM. Thyroid hormone and iodine requirements in man during brain development. In: Stanbury JB, Delange F, Dunn JT, Pandav CS, editors. Iodine in pregnancy. Delhi: Oxford University Press; 1998. p. 1-34.
24. Delange F. Iodine deficiency. 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. 295-316.

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

magiran.com

25. WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. 2nd ed. Geneva: WHO/NHD/01.1; 2001.
26. 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 Jun;16(2):369-82.
27. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. Thyroid. 1998 Dec;8(12):1185-92.
28. Regional meeting for the promotion of iodized salt in the Eastern Mediterranean, Middle East and North African Region. 2000 April. 10-21, Dubai, United Arab Emirates.
29. 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.
30. Taurog AM. Hormone synthesis: thyroid iodine metabolism. 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. 61-85.
31. 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 Jun;7(3):395-400.

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