

## غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید: شروعی دیر هنگام ولی نویدبخش

دکتر فریدون عزیزی

غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید، عملاً کم‌کاری تیروئید و عقب افتادگی ذهنی ناشی از آن را در نوزادان و کودکان در کشورهای پیشرفته حذف کرده است، ولی در کشورهای در حال پیشرفت این دو برنامه وجود ندارد و یا به طور کامل اجرا نمی‌شود و لذا نوزادان در معرض ابتلا به کم‌کاری تیروئید و عوارض ناشی از آن می‌باشند. در ایران اولین اقدام برای غربالگری کم‌کاری مادرزادی نوزادان در سال ۱۳۶۶ توسط دفتر تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت<sup>۱</sup> ولی به دلیل فراوانی میزان فراخوان (به علت کمبود ید در کشور) این مطالعه پس از دو سال متوقف شد. با رفع کمبود ید در کشور،<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با همکاری سازمان انرژی اتمی ایران و آموزش بین‌المللی انرژی اتمی مجدداً برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید را از سال ۱۳۷۶ در بعضی از بیمارستان‌های شهر تهران و سپس شبکه دماوند اجرا کرد.<sup>۳</sup> نتایج این بررسی<sup>۴</sup> و مطالعه شیراز<sup>۵</sup> شیوع بالای کم‌کاری مادرزادی نوزادان در کشور را نشان می‌دهد. این شیوع به ترتیب یک در ۹۱۴ و ۱۴۳۳ تولد گزارش شده بود. در این شماره مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، هاشمی‌پور و همکاران شیوع بسیار بالای کم‌کاری مادرزادی تیروئید را برابر یک در ۳۷۰ نوزاد در اصفهان گزارش کرده‌اند.<sup>۶</sup> نویسندگان خود دلیل واضحی را برای شیوع بسیار بالای این بیماری در اصفهان ذکر نکرده‌اند ولی تأکید نموده‌اند این شیوع در ازدواج‌های فامیلی بیشتر نبوده است. در حالی که در مطالعه تهران یکی از دلایل افزایش شیوع بیماری را ازدواج‌های فامیلی دانسته‌اند.<sup>۱۱</sup>

فعالیت طبیعی غده تیروئید برای رشد جسمی و ذهنی و هموستاز متابولیک بدن ضروری است. پیش‌نیاز درستکاری تیروئید داشتن سلول‌های طبیعی تیروئید، صحت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید، روند صحیح سنتز هورمون‌های تیروئید و داشتن ید کافی است و اختلال در هر یک سبب بروز عوارض ناشی از کم‌کاری غده تیروئید می‌شود.<sup>۱</sup>

کم‌کاری مادرزادی تیروئید<sup>۱</sup> شایع‌ترین بیماری غدد درون‌ریز در نوزادان است و در اروپا و آمریکا از هر ۳۰۰۰-۴۰۰۰ نوزاد، یک نفر به آن مبتلا می‌شود. مبتلایان در خطر عقب‌افتادگی ذهنی هستند و بنابراین تشخیص زودرس و درمان صحیح بیماری ضروری است. غربالگری نوزادان برای تشخیص این بیماری هزینه - بهره‌وری دارد<sup>۲</sup> و در ۴۰ سال گذشته توانسته است از بروز معلولیت‌های ذهنی در بسیاری از مبتلایان جلوگیری کند و بار اجتماعی - اقتصادی بیماری را کاهش دهد.<sup>۳</sup> علت بیماری در بیشتر نوزادان ناشناخته است. با وجود این در سال‌های اخیر پایهٔ ملکولی کم‌کاری مادرزادی در برخی از بیماران شناخته شده است. در بیمارانی که رشد تیروئید طبیعی است، توارث اتوزومال مغلوب<sup>ii</sup> موتاسیون‌هایی در ژن آنزیم پراکسیداز، ژن سدیم پتاسیم Symporter و ژن Pendrine شناسایی شده است که سبب کاهش فعالیت غده تیروئید می‌شود. همچنین توارث موتاسیون‌هایی در گیرندهٔ TSH به صورت اتوزومال مغلوب و توارث غالب موتاسیون‌هایی برای فاکتورهای نسخه‌برداری<sup>iii</sup> در برخی بیماران کشف شده است.<sup>۴</sup>

دو برنامه مهم یکی پیدار کردن نمک و دیگری

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی  
نشانی مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، مرکز  
تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید  
بهشتی، دکتر فریدون عزیزی

E-mail: azizi@erc.ac.ir

i- Congenital hypothyroidism

ii- Recessive

iii- Transcription

برای پی بردن به علت شیوع بالای کم‌کاری مادرزادی تیروئید در کشور، تحقیقات در زمینه علل کم‌کاری مادرزادی تیروئید نوزادان ضروری است. اردوخوانی و همکارانش در این شماره مجله تجربیات خود را در مورد غربالگری بیش از ۳۵۰۰۰ نوزاد طی ۵ سال گزارش کرده‌اند.<sup>۱۴</sup> با این حال علت افزایش شیوع این بیماری در اغلب موارد در کشور ما ناشناخته است. اکنون که وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در صدد ملی کردن برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید و انجام آن در سطح کشور است، ضروری است که تحقیقات در زمینه‌های مختلف اتیولوژی، پاتوژنز، تشخیص و درمان و به ویژه پژوهش‌های مولکولی برای پیدا کردن علت افزایش شیوع عارضه در کشور رونق یابد. از مسؤولان محترم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و پژوهشگران و فرهیختگان کشور انتظار می‌رود که در هر دو جهت سیاست‌گذاری و برنامه‌ریزی و نیز پژوهش و نوآوری برای پیشگیری از بروز عوارض ناشی از این بیماری - که هم اکنون در هزاران ایرانی در سنین مختلف معلولیت‌های ذهنی و مشکلات اجتماعی - اقتصادی ایجاد کرده است - تلاش نمایند. غربالگری برای تشخیص کم‌کاری مادرزادی نوزادان در بسیاری از کشورهای در حال توسعه نیز انجام می‌شود. اجازه بروز معلولیت ذهنی در هر فرد مبتلا گناه بزرگی است که تنها با روش ساده غربالگری و درمان مناسب پیشگیری می‌شود.

اگرچه در مقاله کنونی میزان یاد ادرار مادران و نوزادان در اصفهان گزارش نشده، با توجه به موفق بودن برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید که نتایج آن در بررسی سال‌های ۱۳۷۵ و ۱۳۸۰ کفایت یدرسانی را در همه استان‌های کشور نشان می‌دهد،<sup>۱۲</sup> به نظر نمی‌رسد که شیوع بسیار بالای کم‌کاری مادرزادی نوزادان در اصفهان به دلیل کمبود ید شدید مادران آنان باشد. موارد دیگر کم‌کاری گذرای تیروئید در نوزادان بسیار نادر است و لذا دقت بیشتر در روش کار و به ویژه روش‌های آزمایشگاهی غربالگری در ادامه طرح ضروری به نظر می‌رسد. همچنین پیگیری بیماران و توقف درمان با  $T_4$  در دو سالگی و بررسی تشخیص مجدد بیماران ضروری است. بررسی در مطالعه تهران نشان داد که اغلب کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران کم‌کاری دایمی داشته‌اند و شیوع بیماری پس از دو سال مختصری کمتر از یک در ۱۰۰۰ کودک شده است.<sup>۱۱</sup> بدیهی است با توجه به شیوع بیماری، برای رسیدن به ارقام قطعی و متقن باید تعداد نمونه‌ها در تمامی مطالعات استانی به تعدادی افزون بر ۱۰۰ هزار غربالگری برسد. در مقاله دیگری در این شماره بررسی ۹۵۰ نوزاد از رفسنجان، مشکلات برنامه غربالگری را که مهم‌تر از همه فراخوان نوزادان با TSH بالاست، نشان می‌دهد.<sup>۱۳</sup>

## References

- Gillam MP, Kopp P. Genetic regulation of thyroid development. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:358-63.
- Clague A, Thomas A. Neonatal biochemical screening for disease. *Clin Chim Acta* 2002; 315:99-110.
- Van Vliet G, Czernichow P. Screening for neonatal endocrinopathies: rationale, methods and results. *Semin Neonatol* 2004;9:75-85.
- Gruters A, Biebermann H, Krude H. Neonatal thyroid disorders. *Horm Res* 2003;59 Suppl 1:24-9.
- 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. پژوهش در پزشکی، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۳؛ سال ۱۸، شماره ۱؛ صفحات ۳۴ تا ۳۸.
- عزیزی فریدون. موفقیت در پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید. مجله پزشکی هسته‌ای ایران، ۱۳۷۵؛ سال ۳، شماره ۴، صفحات ۱ تا ۳.
- اردوخوانی آرش، میرسعید قاضی‌علی‌اصغر، حاجی‌پور رامبد، میرمیران پروین، هدایتی مهدی، عزیزی فریدون. غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید: مقایسه نتایج قبل و پس از اصلاح کمبود ید. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۷۹؛ سال ۸، شماره ۲، صفحات ۹۳ تا ۹۸.
- Ordoookhani 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.
- Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars province, Iran. *Iran J Med Sci* 1992; 17: 78-80.

۱۰. هاشمی پور مهین، امینی مسعود، ایرانپور رامین، نعمت بخش مهدی، جوادی ع، صدری غلامحسین، و همکاران. شیوع بالای کمکاری مادرزادی تیروئید در شهر اصفهان. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۳؛ سال ۶، شماره ۱، صفحات ۱۳ تا ۱۹.

۱۱. اردوخانی آرش، میرمیران پروین، عزیزی فریدون. ازدواج های فامیلی، عامل احتمال شیوع بالای هیپوتیروئیدی دایمی نوزادان. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۲؛ سال ۵، شماره ۴، صفحات ۲۹۳ تا ۲۹۸.

12. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest* 2002 May;25(5):409-13.

۱۳. اسدی کرم غلامرضا، امین زاده فریبا، شیخ فتح الهی محمود، مسعودپور ناهید، ریاحی بتول، و همکاران. میزان بالای فراخوان در برنامه غربالگری کمکاری مادرزادی تیروئید رفسنجان. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران. ۱۳۸۳؛ سال ۶، شماره ۱، صفحات ۲۱ تا ۲۶.

۱۴. 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. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۳؛ سال ۶، شماره ۱، صفحات ۵ تا ۱۱.