

تغییرات فیزیولوژیک در میزان هورمون‌های TSH و T4 طی دوران نوزادی، در نوزادان مشکوک به کم‌کاری مادرزادی در طرح غربالگری تیروئید

دکتر زهرا آقائوری^۱، دکتر منصور سیاوش^۱، دکتر محمود افشاری^۲، دکتر مسعود امینی^۱

۱) مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، بیمارستان صدیقه طاهره، اصفهان ۲) گروه ریاضی و آمار، دانشگاه خلیج فارس، بوشهر،

نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: اصفهان، خیابان استانداری، بیمارستان نور، بخش داخلی، منصور سیاوش؛

e-mail: siavash@med.mui.ac.ir

چکیده

مقدمه: بروز تغییرات مشخص در میزان هورمون‌های عملکردی تیروئید، به ویژه طی دوران نوزادی در پژوهش‌های متعدد گزارش شده است. هدف پژوهش حاضر برآورد میزان تغییرات در غلظت T4 و TSH، در اواخر دوران نوزادی، در نوزادان مشکوک به کم‌کاری تیروئید بود. مواد و روش‌ها: در پژوهش حاضر، نوزادانی که آزمون کف پای مختل و آزمون سرمی $TSH \geq 10$ داشتند، در سه گروه $10 < TSH < 20$ و $20 \leq TSH < 40$ و $TSH \geq 40$ تقسیم شدند. پس از یک هفته از نمونه‌ی اول و هم‌زمان با شروع درمان، نمونه‌ی سرمی مجدد گرفته شد و برحسب نتیجه‌ی آزمون اخیر برای ادامه‌ی درمان نوزاد تصمیم‌گیری گردید. یافته‌ها: داده‌های به دست آمده نشان داد در آزمایش دوم میانه TSH به طور معنی‌دار از ۱۳ به ۵/۲ در گروه ۱، از ۲۹ به ۱۴ در گروه ۲ و از ۱۰۰ به ۱۱/۱ در گروه ۳ کاهش یافت. میانگین T4 در نوزادان با $TSH \geq 40$ به طور معنی‌دار افزایش، و در سایر نوزادان بدون تغییر باقی ماند. ۴۰ مورد از ۵۴ نوزاد از درمان بی‌نیاز شدند و میانگین شیوع بیماری از ۱/۳۲۹ به ۱/۸۵۱ کاهش یافت. نتیجه‌گیری: داده‌های پژوهش حاضر نشان‌دهنده‌ی کاهش قابل ملاحظه‌ی میزان TSH طی دو هفته‌ی آخر نوزادی است که بیان‌گر گذرا بودن این اختلال در نوزادان است. پیشنهاد می‌گردد در نوزادان با T4 طبیعی و TSH بالا شروع درمان کمینه تا اواخر دوران نوزادی به تاخیر افتد و در نوزادان کمتر از ۱۵ روز میزان TSH متناسب با سن ایشان لحاظ گردد، تا درمان‌های غیر ضروری و نگرانی خانواده‌ها کاهش یابد.

واژگان کلیدی: غربالگری، افزایش تیروتروپین سرمی (تیروتروپین) (HT)، کم‌کاری مادرزادی تیروئید (CH)، تیروتروپین (TSH)، تیروکسین (T4)

دریافت مقاله: ۹۲/۲/۲۲ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۵/۱۲ - پذیرش مقاله: ۹۲/۵/۱۶

مقدمه

در طول دو هفته‌ی اول نوزادی ۳/۲ برابر، در مقایسه با میانگین غلظت این هورمون‌ها در دوران ۱ روزگی تا ۱۹ سالگی، بیشتر است و غلظت T4 در طول ماه اول افزایش می‌یابد. پس از سال اول به جز افزایش ۶۰٪ در غلظت TBGⁱⁱⁱ (که در ۵ سالگی به بیشتر حد می‌رسد)، غلظت سایر شاخص‌ها کاهش می‌یابد.^۲

وابسته بودن غلظت هورمون‌های تیروئید به سن، به ویژه در دوران کودکی و نوزادی، در پژوهش‌های متعدد گزارش شده است.^{۱-۳} پژوهشی که میزان هورمون‌های تیروئید را در ۷۶۲ نوزاد، کودک و بزرگسال ۱ روزه تا ۱۹ ساله بررسی نموده، نشان داده غلظت T4 و FT4ⁱ و TSHⁱⁱ

ii- Thyroid stimulating hormone

iii- Thyroid binding globulin

i- Free T4

پژوهش فیشر و همکاران در بررسی تکامل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید از دوران جنینی تا بزرگسالی نشان داد، الگوی مشخص این محور کاهش پیشرونده نسبت TSH/Free T4 با افزایش سن است؛ به طوری که این نسبت در اواسط دوران جنینی ۱۵، در شیرخوار رسیده ۴/۷ و در بزرگسالی ۰/۹۷ می‌باشد. همچنین، پیک TRH-TSH در بدو تولد که در اثر تحریک سرما می‌باشد تا سن ۲۰-۲۵ هفتگی به تعادل بر می‌گردد و بلوغ نهایی محور با کاهش TSH سرم همراه با کمترین تغییرات در غلظت Free T4 در دوران کودکی و بزرگسالی می‌باشد.^۲ بنابراین راهنمای آکادمی اطفال امریکا (AAP) پیشنهاد نموده، در نوزادان با T4 طبیعی و TSH بالا (اختلال افزایش تیروتروپین) که بر اساس شواهد موجود سبب ایجاد نقص نورولوژیک نمی‌شود^۴ و می‌تواند ناشی از اختلال (دایمی یا گذرا) تیروئید یا تاخیر در تکامل محور هیپوفیز - هیپوتالاموس باشد،^۵ آزمایش‌های تیروئید در سن ۴-۲ هفتگی تکرار شود و در صورت بالا ماندن TSH درمان صورت پذیرد.^۶

اما در ایران اهمیت تشخیص زودهنگام بیماری کم‌کاری مادرزادی تیروئید از یک سو، و فقدان برنامه‌ی تشخیصی و درمانی واضح برای نوزادان با افزایش تیروتروپین (T4 طبیعی و TSH بالا) در برنامه‌ی غربالگری تیروئید نوزادان^۷ از سوی دیگر، سبب شده بیشتر متخصصان کودکان با اولین آزمون TSH بیشتر از ۱۰ (در نوزادان بالای هفت روز)، با تشخیص کم‌کاری مادرزادی تیروئید (CH)^۸ درمان را شروع نمایند^۸ که به نظر می‌رسد این امر یکی از علل گزارش شیوع بالای هیپوتیروئیدی مادرزادی در ایران باشد. پژوهش حاضر با هدف بررسی میزان تغییرات فیزیولوژی هورمون‌های TSH، T4 در دوران نوزادی، در نوزادان مشکوک به کم‌کاری مادرزادی در طی طرح غربالگری تیروئید، انجام شد.

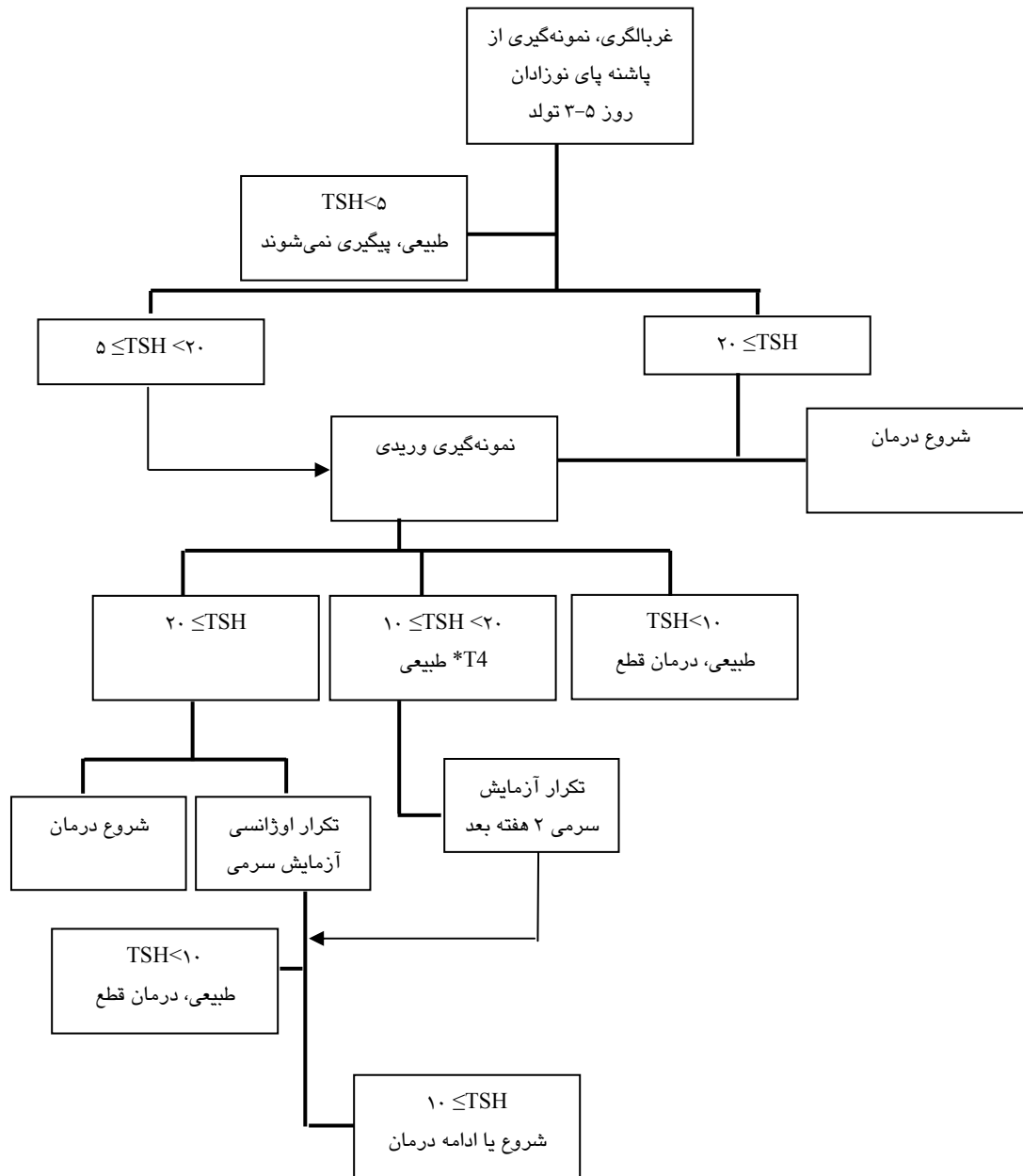
مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی آینده‌نگر حاضر در قالب طرح عمومی غربالگری تیروئید، از دی ماه ۸۸ تا دی ماه ۸۹ در واحد هیپوتیروئیدی مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان صورت گرفت. در پژوهش حاضر تمام نوزادانی که در

نمونه‌ی قطره خشک شده‌ی پاشنه پا که بیشتر روز ۵-۳ پس از تولد انجام می‌شود $TSH \geq 5$ داشتند، در اسرع وقت (بیشتر طی هفته‌ی دوم پس از تولد) برای سنجش میزان سرمی TSH، T4 به این مرکز ارجاع می‌شدند. در زمان ارجاع بلافاصله نمونه‌ی سرمی گرفته می‌شد، نوزادانی که در آزمون کف پای $20 \leq TSH$ داشتند، پیش از آماده شدن جواب آزمایش‌های سرمی مورد درمان با لووتیروکسین قرار می‌گرفتند و بقیه تا آماده شدن نتیجه‌ی آزمایش (به طور متوسط به مدت یک هفته) منتظر می‌ماندند. پس از دریافت جواب آزمایش‌های سرمی نوزادانی که $TSH \leq 10$ داشتند، در سه گروه $10 < TSH < 20$ و $20 \leq TSH < 40$ و $40 \leq TSH$ تقسیم می‌شدند. آن‌ها که $4 \leq T4$ و $20 < TSH < 10$ داشتند، ۲ هفته بعد پی‌گیری می‌شدند و اگر $TSH \leq 20$ داشتند، حتی اگر میزان T4 طبیعی (بیشتر از ۶/۵) بود، درمان دارویی شروع می‌شد و هم‌زمان با آن نمونه‌ی سرمی مجدد گرفته می‌شد و برحسب نتیجه‌ی آزمون اخیر، منطبق با شکل ۱، برای ادامه‌ی درمان بیمار تصمیم‌گیری می‌شد. نوزادانی که در آزمون کف پای $20 \leq TSH$ داشتند، به علت شروع درمان، پیش از آماده شدن جواب آزمایشات سرمی و انجام نگرقتن آزمایش دوم، از پژوهش خارج شدند. تکرار آزمایش برای سایر نوزادان با رضایت والدین نوزادان انجام شد. آن‌ها که رضایت ندادند از مطالعه خارج شدند. همچنین شاخص‌های توصیفی هورمون‌های TSH و T4 و سن نوزادانی که طی سال‌های ۸۵-۸۹ بیمار تلقی شده‌اند، محاسبه گردید. در نهایت تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد. برای مقایسه‌ی تغییرات داده‌ها در هر گروه از آزمون تی زوجی استفاده شد و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید.

آزمون TSH برای غربالگری نوزادان با استفاده از کاغذ فیلتر S&S930 و کیت کیمیا پژوهان، به روش الیزا انجام شد. TSH، T4 نمونه‌های سرمی به ترتیب با روش‌های IRMA و RIA، با استفاده از کیت‌های شرکت کاوشیار ایران و با دستگاه گاما کانتر مدل Berthold LB2111 (آلمان) اندازه‌گیری گردیدند.

ضریب تغییرات درون و برون آزمونی به ترتیب برای TSH برابر با ۴/۹-۱/۴ و ۵/۸-۰/۹ و برای T4 معادل با ۳-۸ و ۳/۳-۶/۸ بود.



شکل ۱- الگوریتم تشخیص بیماری، در نوزادان مشکوک به کم‌کاری مادرزادی تیروئید در طرح غربالگری در اصفهان، دی ماه ۸۸ تا دی ماه ۸۹. * در صورتی که TSH کمتر از ۲۰ و T4 کمتر از طبیعی بود؛ برای بررسی از نظر کم‌کاری تیروئید مرکزی و کمبود TBG میزان Free T4, T3RUP, TSH مجدداً چک می‌گردید.

یافته‌ها

($TSH \leq 4$) قرار گرفتند. در گروه ۱ از ۲۸ نوزاد مشکوک ۵ مورد و در گروه ۲ از ۱۳ نوزاد مشکوک فقط ۴ مورد نیاز به شروع درمان داشتند. در گروه ۳ از ۱۳ نوزادی که با تشخیص کم‌کاری شدید تیروئید تحت درمان با دوز بالای دارو قرار گرفته بودند فقط ۵ مورد در تکرار اورژانسی آزمایش (قبل از شروع درمان)، میزان TSH کاهش نیافته بود

در کل ۵۴ نوزاد در پژوهش حاضر بررسی شدند که میانگین سن آن‌ها در زمان اولین مراجعه و اولین نمونه‌گیری $14/6 \pm 4/1$ روز بود. ۲۸ مورد در گروه ۱ ($10 \leq TSH < 20$)، ۱۳ نوزاد در گروه ۲ ($20 \leq TSH < 40$) و ۱۳ نوزاد در گروه ۳

یافته بود. تغییرات میانه TSH (کمینه و بیشینه) و میانگین 4 در گروه‌های مختلف، در جدول ۱ آورده شده است.

و نیاز به ادامه درمان داشتند و نه تنها در هیچ موردی میزان T4 کاهش معنی‌دار نداشت، بلکه در دو مورد T4 از حد کمتر از ۳ (میانگین ۲/۵) به بیشتر از طبیعی (میانگین ۸/۶) افزایش

جدول ۱- میزان هورمون‌های T4, TSH در ابتدا و پس از تکرار آزمایش

میانگین (انحراف معیار)		میانه (صدک ۷۵ و ۲۵)		
T4 دوم	T4 اول	TSH دوم	TSH اول	
۹/۹(۲/۷)	۹/۸(۲/۲)	۵/۲(۳/۵ و ۷/۳)*	۱۳ (۱۰/۳ و ۱۵/۴)	۱۰≤TSH<۲۰
۹/۴(۱/۳)	۹/۵(۲/۴)	۱۴(۹/۲ و ۲۵)*	۲۹(۲۱/۵ و ۳۴)	۲۰≤TSH<۴۰
۸/۳(۳)‡	۶(۲/۱)	۱۱/۱(۵/۹ و ۷۷/۵)†	۱۰۰(۶۸ و ۱۰۰)	TSH≥۴۰

* P<۰/۰۱ † P<۰/۰۰۱ ‡ P<۰/۰۵. از آنجا که پراکندگی TSH بیماران زیاد بود، به جای میانگین از میانه استفاده شد. ‡ P<۰/۰۵.

میانگین T4 ۶/۶±۳ (با فاصله‌ی اطمینان ۷-۶/۲) و میانگین سن شروع درمان ۱۱±۲۲ روز (با فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪) ۲۰-۲۳ می‌باشد.

جدول ۲- شاخص‌های توصیفی میزان هورمون‌های T4 و TSH سن شروع درمان، برای نوزادان بیمار طی سال‌های ۸۵-۸۹

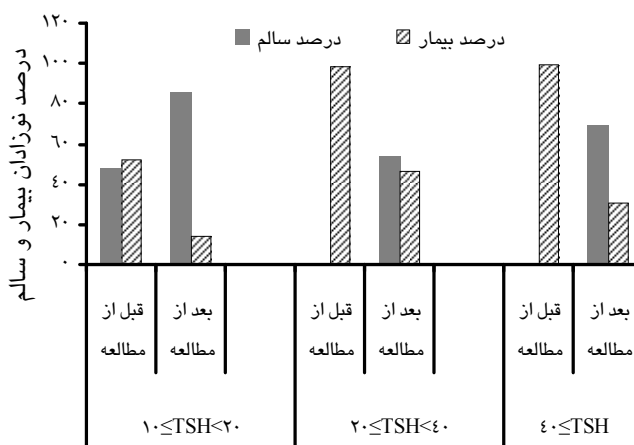
T4	سن شروع درمان	TSH
۶/۶	۲۲/۱	-
۳/۰۲	۱۱/۳	-
۶/۷	۲۰	۲۷
۶/۲-۷	۲۰/۶-۲۳/۵*	۱۶/۵ و ۵۸/۵†

* با در نظر گرفتن فاصله زمانی یک هفته تا آماده شدن جواب آزمایش سن بیشتر نوزادان در زمان نمونه‌گیری کمتر از ۱۵ روز می‌باشد. † از آنجا که پراکندگی TSH بیماران زیاد بود، به جای میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ میانه و فاصله بین چهارگی اول و سوم محاسبه شد.

بحث

داده‌های پژوهش حاضر نشان داد فاصله‌ی زمانی یک هفته در نوزادان (منظور هفته دوم نوزادی است، زمانی که طول کشیده تا جواب آزمایشات سرمی اولیه نوزادان آماده شود) سبب ایجاد تغییرات قابل ملاحظه در آزمون‌های عملکرد تیروئید و به ویژه کاهش معنی‌دار سطح TSH می‌گردد. این تغییرات به طور غیر منتظره‌ای در TSH های بسیار بالاتر از سطح طبیعی چشمگیرتر بود، به طوری‌که در نوزادان با TSH≤۴۰، میانه TSH از ۱۰۰ به ۱۱/۱ (P<۰/۰۰۱) کاهش و میانگین T4 از ۶ به ۸/۳ (P<۰/۰۵) افزایش داشت. به همین شکل در موارد افزایش تیروتروپین خفیف‌تر نیز، کاهش TSH معنی‌دار و قابل ملاحظه (P<۰/۰۱)،

بررسی داده‌های نوزادان ارجاع شده به این مرکز در قالب طرح غربالگری از مهر ۸۵ تا دی ماه ۸۸ نشان می‌دهد ۵۱/۸٪ نوزادان با اولین سرمی بین ۱۰ تا ۲۰ و ۹۸/۸۳ درصد نوزادان با TSH≤۴۰ و ۹۹/۰۲ درصد نوزادان با TSH≤۴۰ در این مرکز تحت درمان قرار می‌گرفته‌اند در حالی‌که با شروع این طرح چنانچه نمودار ۱ نشان می‌دهد تعداد نوزادانی که بیمار تلقی شده و نیاز به درمان داشته‌اند به طور قابل ملاحظه کاهش و میانگین شیوع بیماری از ۱/۳۲۹ به ۱/۸۵۱ کاهش یافته است.



نمودار ۱- درصد نوزادان بیمار و سالم قبل و بعد از تکرار آزمایش در بدو تشخیص به تفکیک سطح TSH

هم‌چنین، آنالیز داده‌های بیماران این مرکز طی سال‌های ۸۵ تا ۸۹ نشان داد میانه‌ی TSH کل نوزادانی که بیمار تلقی شده‌اند برابر ۲۷ (فاصله‌ی میان چهارگی ۱۶/۵ و ۵۸/۵)،

از نظر همخوانی سن نوزاد با میزان TSH و روشن شدن تکلیف نوزادانی که T4 طبیعی و TSH بالا دارند، بسیار ضروری و مفید باشد. استفاده از برنامه‌های معتبر مشابه، مانند خطمشی آکادمی اطفال آمریکا، که پیشنهاد نموده در نوزادان با افزایش تیروتروپین سرم (بدون محدودیتی برای سطح TSH) آزمایش در سن ۲ تا ۴ هفتهگی تکرار شود، و در صورت بالا ماندن TSH درمان شروع گردد،^۵ یا برای سن کمتر از دو هفته فقط در موارد TSH < ۴۰ توصیه به آغاز درمان نموده و در مورد TSH های کمتر از آن حتی با وجود T4 کمتر از طبیعی آزمایش مجدد را توصیه کرده؛ می‌تواند اقدام صحیح‌تری در نوزادان مشکوک باشد و شیوع بیماری کم‌کاری تیروئید در ایران را به شیوع واقعی و جهانی آن نزدیک‌تر نماید.

سپاسگزاری: به این‌وسیله از زحمات پرسنل محترم مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، به ویژه سرکار خانم فروغی و جناب آقای آبیاری در واحد کامپیوتر که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، همچنین از همکاری صمیمانه سرکار خانمها آتوسا نوروزی و دکتر زهرا پورنقشبند در واحد آزمایشگاه، سپاسگزاری می‌گردد.

References

- Hübner U, Englisch C, Werkmann H, Butz H, Georgs T, Zabransky S, et al. Continuous age-dependent reference ranges for thyroid hormones in neonates, infants, children and adolescents established using the ADVIA Centaur Analyzer. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1040-7.
- Elmlinger MW, Kühnel W, Lambrecht HG, Ranke MB. Reference intervals from birth to adulthood for serum thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), free T3, free T4, thyroxine binding globulin (TBG) and thyrotropin (TSH). *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 973-9.
- Fisher DA, Nelson JC, Carlton EI, Wilcox RB. Maturation of human hypothalamic-pituitary-thyroid function and control. *Thyroid* 2000; 10: 229-34.
- Zung A, Tenenbaum-Rakover Y, Barkan S, Hanukoglu A, Hershkovitz E, Pinhas-Hamiel O, et al. Neonatal hyperthyrotropinemia: population characteristics, diagnosis, management and outcome after cessation of therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72: 264-71.
- American Academy of Pediatrics, Rose SR, Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS, Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, Varma SK. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117: 2290-303.
- Korada SM, Pearce M, Ward Platt MP, Avis E, Turner S, Wastell H, et al. Difficulties in selecting an appropriate

T4 بدون تغییر در حد طبیعی باقی مانده بود. در مطالعه‌ی مشابهی که در سال ۱۳۸۳ در اصفهان انجام شده نیز شبیه این تغییرات دیده می‌شود، با این تفاوت که در آن پژوهش شدت تغییرات کمتر است که می‌تواند ناشی از حذف کردن TSH های بیشتر از ۵۰ یا استفاده از میانگین به جای میانه باشد.^۹ همچنین این یافته‌ها با پژوهش‌هایی که نشان داده غلظت هورمون TSH در طول دو هفته اول نوزادی ۲/۲ برابر بیشتر است، و پیک TRH-TSH در بدو تولد تا سن ۲۰-۲ هفتهگی به تعادل بر می‌گردد،^{۲۳} همخوانی دارد. پژوهش‌هایی که به ویژه در سال‌های اخیر انجام شده، نیز ضمن گزارش‌هایی از شیوع بالای کم‌کاری تیروئیدی و افزایش تیروتروپین گذرای نوزادی، بر ضرورت پی‌گیری و مدیریت صحیح آن تاکید نموده‌اند.^{۱۱-۱۲}

دقت در برنامه‌های مورد استفاده در ایران (اصفهان) و آنالیز داده‌های بیماران سال‌های ۸۸-۸۵ نشان می‌دهد بیشتر بیماران T4 طبیعی، TSH مختصر بالا و سن کمتر از دو هفته (با در نظر گرفتن فاصله‌ی زمانی یک هفته تا آماده شدن جواب آزمایش) داشته‌اند. بنابراین، با توجه به اینکه این تغییرات تنها پس از یک هفته از نمونه‌گیری اول دیده شد، به نظر می‌رسد بازنگری در برنامه‌ی تشخیص بیماری در ایران،

- iate neonatal thyroid stimulating hormone (TSH) screening threshold. *Arch Dis Child* 2010; 95: 169-73. Originally published online August 12, 2009.
- Delavari A, Yarahmadi S, Mahdavi Hazaveh A, Norouzinejad A, Dini M. Physician and congenital hypothyroidism. *Center for Disease Control, Ministry of Health and Medical Education* 2005; 26-8.
- Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghghi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. *J Med Screen* 2009; 16: 11-6.
- Hashemi Pour M, Amini M, Iran Pour R, Javadi A, Sadri GH, Javaheri N, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2004; 6: 13-9.
- Fideleff G, Suárez MG, Sobrado PG, Celadilla ML, Mardyks M, Rodriguez CC, et al. Confirmation of neonatal screening: reference intervals and evaluation of methodological changes in TSH measurement. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23: 759-64.
- Oren A, Wang MK, Brnjac L, Mahmud FH, Palmert MR. Mild neonatal hyperthyrotrophinaemia: 10-year experience suggests the condition is increasingly common but often transient. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013.
- Parks JS, Lin M, Grosse SD, Hinton CF, Drummond-Borg M, Borgfeld L, et al. The impact of transient hypothyroidism on the increasing rate of congenital hypothyroidism in the United States. *Pediatrics* 2010; 125 Suppl 2: S54-63.

Original Article

Physiologic Changes in Serum T4, TSH During the Neonatal Period in Suspected Babies at Hypothyroidism Screening in Isfahan, Iran in 2009-2010

Aghanouri Z¹, Siavash M¹, Afshari M², Amini M¹

¹Endocrine and Metabolic Research Center, Sedigheh Tahereh Hospital, Isfahan ²Department of Mathematic, Persian Gulf University, Boshehr, I.R. Iran

e-mail: siavash@med.mui.ac.ir

Received: 12/05/2013 Accepted: 07/08/2013

Abstract

Introduction: Significant changes in thyroid hormones occur during the first weeks after birth. We assessed the degree of changes in thyroid-stimulating hormone (TSH) and total thyroxine (T4) concentrations in neonates screened seven days after the first high serum TSH levels, just before starting treatment. **Materials and Methods:** This prospective study was carried out on newborns referred for their high TSH concentrations on heel blood spot in hypothyroidism screening tests (5-20 mIU/ml), between December 2009 and December 2010. First, serum TSH and T4 were assessed by radioimmunoassay. One week later, in neonates with the first serum TSH \geq 10, serum TSH and T4 were rechecked before starting treatment. Any definite decision to continue treatment was based on the second test results. **Results:** The results showed a significant decrease in serum TSH level after one week ($p<0.01$). Serum T4 level increased significantly in neonates with the first serum TSH \geq 40 ($p<0.05$), while no significant difference was observed in other infants with the first serum TSH $<$ 40. Incidence rate of Congenital Hypothyroidism (CH) reduced from 1/329 to 1/851, during the study. **Conclusions:** It may be appropriate to repeat serum T4 and TSH concentrations after 2 and 4 weeks in neonates with normal serum T4 but elevated TSH. In the case of persistent TSH elevation, the infant should be treated as this can prevent unnecessary treatments, family stress and iatrogenic hyperthyroidism in these patients.

Keywords: Screening, Hyperthyrotropinaemia (HT), Congenital Hypothyroidism (CH), Thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroxine (T4)