

تصویر سلامت

دوره ۳ شماره ۴ سال ۱۳۹۱ صفحه ۲۷ - ۲۲

بررسی شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید از طریق غربالگری در شهرستان آذرشهر در سال ۹۰

علی نیرپور^۱، سپیده شاکری گاوگانی^۲، عذرا ممقانیان^۳، پریناز رضادوخت ممقانی^۴،
سهیلا شاکری گاوگانی^۵، ژیلا محمودی^۶، علی جعفری خونیک^{۶*}

چکیده

زمینه و اهداف: کم کاری مادرزادی تیروئید یکی از شایع ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی می باشد که تنها در صورت تشخیص و درمان زودرس و به موقع قابل پیشگیری است. هدف از این مطالعه بررسی شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان زنده متولد شده شهرستان آذرشهر در سال ۹۰ می باشد.

مواد و روش‌ها: این بررسی یک مطالعه توصیفی مقطعی می باشد که به روش سرشماری بر روی ۱۷۷۵ نوزاد زنده متولد شده شهرستان آذرشهر در سال ۱۳۹۰ انجام پذیرفته است. در این راستا از پاشنه پای تمامی نوزادان، ترجیحاً در روز ۳-۵ تولد توسط اتولانست نوزادان ۴ قطره خون تهیه و به کاغذ فیلتر Whatman® 903 منتقل گردیده و به روش الایزا از نظر TSH مورد بررسی قرار گرفته است.

یافته‌ها: درصد پوشش برنامه ۹۵/۹٪ بود. شیوع بیماری برابر یک مورد در ۸۸۷ تولد زنده به دست آمد. ۵۲/۴٪ موارد پسر بودند. نمونه گیری جهت انجام غربالگری در ۸۴/۶٪ نوزادان در روزهای ۳ تا ۵ تولد و در ۱۴/۸٪ در روزهای ۶ تا ۲۱ انجام شد. از کل نوزادان غربالگری شده ۹۷/۵٪ TSH کمتر از ۵ داشتند و ۱/۶٪ در محدوده ۵-۹/۹ قرار داشت. فراخوان برای آزمایش مجدد ۱/۷٪ بود که از این میان دو نفر بیمار هیپوتیروئیدی تشخیص داده شدند. سن متوسط زمان شروع درمان در نوزادان مبتلا ۲۰/۵ روز بود.

بحث و نتیجه‌گیری: به دلیل شیوع بالای هیپوتیروئیدی در مقایسه با شیوع جهانی و سایر نقاط کشور، ادامه برنامه غربالگری در این شهرستان لازم الاجرا می باشد.

کلیدواژه‌ها: غربالگری، هیپوتیروئیدی مادرزادی، تیروئید، شیوع، آذرشهر

۱. پزشک عمومی و MPH، شبکه بهداشت و درمان آذرشهر، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲. کارشناس صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴. کارشناس بهداشت عمومی، شبکه بهداشت و درمان آذرشهر، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۵. کارشناس علوم آزمایشگاهی، شبکه بهداشت و درمان آذرشهر، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۶. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، شبکه بهداشت و درمان آذرشهر، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه

علوم پزشکی تهران (Email: jafari77@gmail.com)

مقدمه

قابل قبول و قابلیت اجرای آن در هر دو نظام مراقبت های اولیه بهداشتی و خارج از آن بود (۱۶). در سال ۱۳۸۳ برنامه کشوری غربالگری نوزادان به طور آزمایشی در اصفهان، بوشهر و شیراز اجرا شد و نتایج آن نشان داد که برنامه طراحی شده قابلیت اجرای موفق در کشور را داراست. بنابراین برنامه در شهریور ۱۳۸۴ با هدف اصلی شناسایی و کنترل نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید، درمان و پیشگیری از عوارض بیماری، در سیستم سلامت کشور ادغام گردید (۱۲).

شیوع در مناطق مختلف ایران متفاوت می باشد؛ به طوری که در تهران یک در ۹۱۴ تولد زنده (۱۷)، فارس یک در ۱۴۶۵ تولد زنده (۱۸)، در آذربایجان شرقی یک در ۶۶۶ تولد زنده (۱۹) و در استان مرکزی یک در ۳۰۷ تولد زنده (۷) می باشد که این موارد در مقایسه با متوسط جهانی بالا می باشند.

برنامه غربالگری این بیماری به علت شیوع بالای بیماری، ظهور علائم بالینی کمتر، عوارض جبران ناپذیر در صورت شناسایی با تأخیر، پیشگیری از عوارض بیماری در صورت شناسایی به موقع و همچنین در دسترس بودن آزمون های حساس و ویژه غربالگری نیز حائز اهمیت است (۴).

غربالگری نوزادان برای تشخیص این بیماری در ۴۰ سال گذشته توانسته است از بروز عقب ماندگی ذهنی در بسیاری از نوزادان جلوگیری کرده و بار اجتماعی - اقتصادی بیماری را کاهش دهد (۲۰). نکته ی مهم در این خصوص این است که نسبت هزینه به سود این برنامه در جهان از یک به ۳/۴ تا یک به ۱۳/۸ گزارش شده و این نسبت در ایران یک به ۲۲ می باشد (۱۲) که نشان می دهد انجام این برنامه در کشور بسیار سودمند است.

هدف از این مطالعه بررسی اپیدمیولوژیک کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان زنده متولد شده شهرستان آذربایجان در طول سال ۹۰ می باشد، تا با اطلاعات به دست آمده بتوان اقدامات پیشگیرانه و مداخلات مورد نیاز به عمل آورد.

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی مقطعی، کلیه نوزادان زنده متولد شده در شهرستان آذربایجان از فروردین تا اسفند سال ۱۳۹۰، شامل ۱۷۷۵ نوزاد، به روش سرشماری وارد مطالعه شدند.

بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید (۱۲ و ۲)، ۴ قطره خون از پاشنه پای تمامی نوزادان، ترجیحاً در روز ۳-۵ تولد، با استفاده از اتولانست و توسط پرسنل دوره دیده در محل نمونه گیری آزمایشگاه بیمارستان شهید مدنی آذربایجان تهیه و به کاغذ فیلتر Whatman® 903 منتقل گردید. رضایت شفاهی از والدین

کم کاری مادرزادی تیروئید (Congenital Hypothyroidism) بیماری کمبود هورمون تیروئید در هنگام تولد است که در اکثر موارد به علت اختلال در رشد و نمو غده تیروئید (دیس ژنزی تیروئید) و یا اختلال در سنتز هورمون های تیروئید (دیس هورمونوژنزی تیروئید) ایجاد می شود (۱-۳). این بیماری به دو نوع دائمی و گذرا طبقه بندی می شود و یکی از شایع ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی می باشد که تنها در صورت تشخیص و درمان زودرس و به موقع قابل پیشگیری است (۳-۴). نوزادان هیپوتیروئیدی، اکثراً ظاهری طبیعی داشته و ظهور علائم بالینی در آن ها کمتر از ۵٪ موارد رخ می دهد (۳-۶) که از آن جمله، تولد بعد از هفته ۴۲ حاملگی، زردی طول کشیده، ادم در نوزادان، مک زدن ضعیف، صدای گریه خشن می باشد (۳-۴). بنابراین در صورتی که تشخیص فقط بر مبنای علائم بالینی صورت گیرد، نوزادان دچار عوارض جبران ناپذیری همچون کاهش شنوایی، کری، کوتاه قدی و عقب ماندگی ذهنی خواهند شد (۴). برنامه های غربالگری مادرزادی هیپوتیروئیدی نوزادان شرایط تشخیص زودرس و درمان بیماری را فراهم می کنند (۷-۸).

اولین بار مطالعات غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در سال ۱۹۷۲ در آمریکای شمالی آغاز گردید و به تدریج به سایر کشورها گسترش پیدا کرد (۹-۱۰). امروزه در اکثر کشورهای دنیا این آزمایش به صورت روتین اجرا می گردد. شیوع تقریبی این بیماری در دنیا قبل از شروع برنامه های غربالگری نوزادان، آن چنان که بعد از بروز علائم بالینی تشخیص داده می شد، در محدوده ۱/۷۰۰۰ الی ۱/۱۰۰۰۰ بود (۱۱)؛ ولی با شروع برنامه های غربالگری، بروز این بیماری در گستره ۱/۳۰۰۰ تا ۱/۴۰۰۰ گزارش گردیده است (۹ و ۱۲) و این بروز همچنان در حال افزایش است (۱۳، ۱۴). دلایل این افزایش کاملاً مشخص نیستند، ولی برخی از این دلایل عبارتند از: تغییر در نقطه برش آزمون غربالگری، بهبود روش های آزمایشگاهی، افزایش کودکان نارس و شانس بیشتر آنان برای زنده ماندن، افزایش تعداد موارد دوقلویی و طبقه بندی نادرست بعضی از موارد گذرا به عنوان مورد دائمی (۱، ۳ و ۱۲).

در ایران هم برای اولین بار طرح غربالگری در سال ۱۳۶۶ توسط عزیزی و همکاران اجرا شد (۱۵). اما به علت کمبود ید، میزان فراخوان بسیار بالا بود که باعث توقف طرح گردید (۱۲). مطالعه بعدی در آغاز برنامه یدرسانی توسط کرمی زاده و امیرحکیمی در استان فارس انجام و میزان بروز بیماری یک در هر ۱۴۳۳ تولد زنده برآورد شد (۱۶). در سال ۱۳۷۶ مجدداً برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در تهران اجرا شد و گزارشات آن حاکی از میزان فراخوان

سابقه مصرف داروهای خاص مثل دوپامین، در هفته دوم مجدداً از پاشنه پا نمونه گیری انجام گردید.

تشخیص نهایی بیماری بر عهده پزشک اطفال فوکال پوینت شهرستان بر اساس مجموعه علائم بالینی و نتایج آزمایشگاهی بود. طبق دستورالعمل کشوری، نتایج آزمایشگاهی برای تشخیص قطعی هیپوتیروئیدی مادرزادی نوزادان (۱ تا ۴ هفتهگی) توسط پزشک فوکال پوینت، T_4 کمتر از $6.5\mu g/dl$ ، یا TSH وریدی بیشتر از $10\mu u/L$ در نظر گرفته شد.

برای تجزیه و تحلیل آماری، اطلاعات نوزادان از دفاتر ثبت نتایج غربالگری هیپوتیروئیدی آزمایشگاه شهرستان استخراج و پس از ورود داده ها در نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ با استفاده از آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه که بر روی ۱۷۷۵ نوزاد زنده متولد شده در طی سال ۹۰ در شهرستان آذرشهر انجام شد، ۲ مورد بیمار شناسایی گردید که شیوع بیماری در بین متولدین $1/12$ در هزار تولد زنده و یا برابر یک مورد در ۸۸۷ تولد زنده به دست آمد.

درصد پوشش برنامه برابر با $95/9\%$ (۱۷۷۵) نوزاد از ۱۸۵۰ تولد زنده) بود. از کل نوزادان بررسی شده، $52/4\%$ پسر بوده و وزن هنگام تولد $91/3\%$ نوزادان بین ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم بود. اطلاعات بیشتر در این زمینه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

نوزادان، جهت استفاده از اطلاعات ایشان با مقاصد پژوهشی، اخذ گردید. نمونه ها پس از خشک شدن، توسط پست پیشتاز به آزمایشگاه مرجع استانی منتقل شده و با به کارگیری روش الایزا (ELISA) از نظر TSH (Thyroid Stimulating Hormone) مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به دستورالعمل کشوری، میزان TSH برای نوزادان ۷-۳ روزه، کمتر از $5\mu u/L$ و برای نوزادان ۸ روزه و بیشتر، کمتر از $4\mu u/L$ طبیعی در نظر گرفته شد. همچنین محسوده طبیعی T_4 (Inactive Hormone)، برابر $6.5-16.3\mu g/dl$ لحاظ گردید. لازم به ذکر است که با این که آزمایشات غربالگری از حساسیت و ویژگی بالایی برخوردار می باشند، ولی با توجه به تقاطع برش آزمایشات مذکور، در شرایط عاری از هر گونه خطای تکنیکی و انسانی نیز حدود ۵ تا ۱۰ درصد نوزادان مبتلا، توسط آزمون غربالگری تشخیص داده نمی شوند (۲). نوزادانی که TSH آن ها بالاتر از اعداد مذکور گزارش شد، به عنوان مشکوک در نظر گرفته شده و برای آن ها یا نمونه دوم از پاشنه پا و یا آزمایشات سرمی تأیید تشخیص T_4 ، TSH، T_3RU (Inactive Hormone) به روش الایزا در آزمایشگاه شهرستان انجام گرفت. بدین گونه که در مورد نوزادان با TSH بین $5-9.9\mu u/L$ بلافاصله نمونه بار دوم از پاشنه پا، TSH بین $10-19.9\mu u/L$ در دو الی سه هفتهگی آزمایش سرمی تأیید تشخیص، و برای نوزادان با TSH مساوی یا بالاتر از $20\mu u/L$ بلافاصله آزمایش سرمی تأیید تشخیص صورت گرفت. لازم به ذکر است که برای نوزادان نارس، کم وزن، چند قلو، بستری یا سابقه بستری، دریافت یا تعویض خون،

جدول ۱. توزیع فراوانی نوزادان بر حسب جنس، وزن تولد، گروه سنی مادر، نوع زایمان و نسبت فامیلی والدین در شهرستان آذرشهر در سال ۱۳۹۰

متغیرها	تعداد	درصد
جنسیت نوزاد		
پسر	۹۳۰	۵۲/۴
دختر	۸۳۷	۴۷/۲
وزن هنگام تولد		
کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۹۱	۵/۱
۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم	۱۶۲۰	۹۱/۳
بیش از ۴۰۰۰ گرم	۵۳	۳
گروه سنی مادر		
کمتر از ۱۸ سال	۶۱	۳/۴
۱۸ تا ۳۵ سال	۱۵۹۴	۸۹/۸
بیش از ۳۵ سال	۱۰۱	۵/۷
نوع زایمان		
طبیعی	۶۲۲	۳۵
سزارین	۱۱۳۴	۶۳/۹
نسبت فامیلی والدین		
دارند	۲۳۴	۱۳/۲
ندارند	۱۵۴۱	۸۶/۸

از کل نوزادان غربالگری شده ۱۷۳۱ نفر (۹۷/۵٪) TSH کمتر از ۵ داشتند و TSH ۲۹ نفر (۱/۶٪) در محدوده ۵-۹/۹ قرار داشت که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

نمونه گیری جهت انجام غربالگری در ۱۵۰۲ نوزاد (۸۴/۶٪) در روزهای ۳ تا ۵ تولد و در ۲۶۳ نوزاد (۱۴/۸٪) در روزهای ۶ تا ۲۱ انجام شد.

جدول ۲. توزیع فراوانی نوزادان بر حسب وضعیت سن تولد، میزان TSH و دلایل نمونه گیری مجدد از پاشنه پا در شهرستان آذرشهر در سال ۱۳۹۰

متغیرها	تعداد	درصد
وضعیت سن تولد نوزاد		
ترم	۱۷۳۹	۹۸
نارس	۳۰	۱/۷
نامعلوم	۶	۰/۳
میزان TSH		
کمتر از ۵	۱۷۳۱	۹۷/۵
۵-۹/۹	۲۹	۱/۶
۱۰-۱۹/۹	۱	۰/۱
بیشتر از ۲۰	۱	۰/۱
نامعلوم	۵	۰/۳
نمونه نا مناسب	۸	۰/۵
دلایل نمونه گیری مجدد از پاشنه پا		
نارس	۶	۰/۳
وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۴۴	۲/۵
وزن بیش از ۴۰۰۰ گرم	۲۷	۱/۵
دو یا چند قلوئی	۳۵	۲/۰
بستری	۱۰۸	۶/۱
TSH بین ۵ تا ۹/۹	۳۰	۱/۷
نامعلوم	۷	۰/۴
نمونه نا مناسب	۸	۰/۵
نمونه گیری مجدد ندارد	۱۵۱۰	۸۵/۱

محدوده وزن موقع تولد هر دوی آن ها ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم بوده است. همچنین از دو نوزاد بیمار، یک مورد با زایمان سزارین و یک مورد با زایمان طبیعی به دنیا آمده بودند و والدین هر دو نوزاد بدون نسبت فامیلی بودند.

بحث

در این مطالعه که در شهرستان آذرشهر بر روی ۱۷۷۵ نوزاد انجام گردید، شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی یک به ۸۸۷ تولد زنده محاسبه شد. هیپوتیروئیدی نوزادی در نقاط مختلف جهان از شیوع متفاوتی برخوردار است. این میزان یک به ۶۷ نوزاد در نیجریه (۲۱)، یک به ۷۸۱ نوزاد در پاکستان (۲۲)، یک به ۱۸۰۰ در ژاپن (۱) و یک به ۲۳۲۶ در ترکیه (۵) تا یک به ۲۸۶۰ در استونی (۲۳) متفاوت است. در ایران، در مطالعه ای که در شهر تهران توسط اردوخانی و همکاران در سال های ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۰ انجام شد، شیوع هیپوتیروئیدی در نوزادان یک به ۹۱۴ نوزاد گزارش گردید (۲۴)، همچنین در مطالعه ای که توسط کرمی زاده و امیر حکیمی در سال ۱۳۶۹ در شیراز به انجام رسید، شیوع این بیماری یک به

از کل ۱۷۷۵ نوزاد غربالگری شده، ۲۶۵ نفر (۱۴/۹٪) به دلایل مختلف از قبیل نارس، سابقه بستری در بیمارستان و غیره که در جدول ۲ نشان داده شده است، مورد آزمایش مجدد قرار گرفتند. ولی فراخوان برای آزمایش مجدد، در ۳۰ نفر از نوزادان (۱/۷٪) به دلیل مثبت شدن آزمایش بود که از این میان دو نفر بیمار هیپوتیروئیدی تشخیص داده شدند. سن متوسط زمان شروع درمان در نوزادان مبتلا ۲۰/۵ روز بود.

سابقه بیماری هیپوتیروئیدی مادر در ۲۶ نفر (۱/۵٪) از نوزادان مشاهده شد و ۱۷۴۹ نفر (۹۸/۵٪) از مادران بدون سابقه بیماری بودند. از دو نوزاد بیمار شناسایی شده، مادران هیچ کدام دارای سابقه بیماری هیپوتیروئیدی نبوده اند. از لحاظ محل سکونت نیز، ۱۰۷۶ مورد (۶۰/۶٪) شهرنشین و ۶۹۶ مورد نیز (۳۹/۲٪) روستایی بوده اند که بیماران شناسایی شده هم یکی شهری و دیگری روستایی بودند.

از دو بیمار شناسایی شده یک مورد پسر و یک مورد دختر بودند که هر دو در گروه نوزادان ترم قرار داشتند و

در فصل بهار و تابستان بوده است (۱۹)، ولی در گزارش دیگری از استان یزد، عکس این نتیجه حاصل گردیده که به ترتیب بیشترین شیوع هیپوتیروئیدی در اردیبهشت و خرداد ماه و کمترین در بهمن و اسفند اعلام شده است (۳۱).

در کل به دلیل عدم وجود پرسنل جداگانه برای اجرای برنامه و همچنین به علت این که برنامه با مقاصد پژوهشی انجام نمی شود، در ثبت داده ها در دفاتر مربوطه نقایصی وجود داشت که باعث وجود آمدن مشکلاتی در تجزیه و تحلیل داده ها گردید. همچنین با توجه به محدود بودن زمان مطالعه و در نتیجه حجم نمونه کم، که باعث شناسایی تنها دو بیمار گردید، ارائه تجزیه و تحلیل های لازم در مورد بیماران عملاً امکان پذیر نگردید.

نتیجه گیری

به دلیل شیوع بالای هیپوتیروئیدی در مقایسه با شیوع جهانی و سایر نقاط کشور و با توجه به عوارض جبران ناپذیر این بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع، ادامه برنامه غربالگری در این شهرستان لازم الاجرا می باشد. با توجه به مدت یکساله انجام مطالعه و محدود بودن تعداد نمونه ها، ارائه آمار دقیق تر در مورد هیپوتیروئیدی مادرزادی در شهرستان آذرشهر نیازمند ادامه طرح می باشد.

تقدیر و تشکر

با تشکر و قدردانی از پرسنل آزمایشگاه بیمارستان شهید مدنی آذرشهر و با تشکر از کلیه عزیزانی که در اجرای این طرح ما را یاری نمودند.

۱۴۳۳ گزارش گردید (۲۵)، در مطالعه استان اصفهان در سال ۱۳۸۳ که توسط هاشمی پور و همکاران انجام گردید، شیوع این بیماری یک به ۳۷۰ به دست آمد (۲۶) و در مطالعه ای که در استان آذربایجان شرقی توسط زینال زاده و همکاران در سال ۱۳۸۸ انجام شد نیز شیوع بیماری یک به ۶۶۶ بود (۱۹). بنابراین شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی در شهرستان آذرشهر، در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده در مناطق مختلف کشور، شیوع نسبتاً بالایی است ولی در مقایسه با مطالعه آذربایجان شرقی و اصفهان از شیوع کمتری برخوردار می باشد.

از نظر شیوع جنسی هیپوتیروئیدی مادرزادی، در مطالعات انجام شده در کشور عربستان سعودی نسبت مؤنث به مذکر ۳ به یک (۲۷)، در کشور استونی، ۴ به یک (۲۳) و در کشور چین، ۳ به ۲ (۲۸) گزارش شده است. در مطالعه استان آذربایجان شرقی این نسبت یک به ۱/۴۱ (۱۹)، در مازندران یک به ۱/۱۴ (۲۹) و در استان مرکزی یک به ۱/۰۵ محاسبه گردید (۷)، اما در مطالعه حاضر این نسبت یک به یک بود که با توجه به کوتاه بودن زمان مطالعه و کم بودن حجم نمونه که باعث شناسایی فقط ۲ بیمار گردید، مقایسه با نسبت های به دست آمده از سایر مطالعات نمی تواند صحیح باشد، البته در مطالعه کاشان نیز که توسط هاشمی پور و همکاران انجام شده است، این نسبت برابر می باشد (۳۰). متوسط سن زمان شروع درمان در این مطالعه ۲۰/۵ روز بود. این میانگین در مطالعه انجام شده در مازندران ۲۵±۱۶ روز (۲۹) و در کاشان ۲۱/۸ روز بود (۳۰).

از لحاظ فصل شیوع، در مطالعه حاضر موارد بروز بیماری در فصل های بهار و تابستان اتفاق افتاده است. در مطالعه انجام شده در استان آذربایجان شرقی در سال ۱۳۸۸، بیشترین میزان شیوع در فصل پاییز و زمستان و کمترین آن

References

- Ooki S. Congenital hypothyroidism after assisted reproductive technology in Japan: comparison between multiples and singletons, 2005-2009. International Journal of Pediatric Endocrinology 2013; 2013: 5.
- after assisted reproductive technology in Japan: comparison between multiples and singletons, 2005-2009. International Journal of Pediatric Endocrinology 2013; 2013: 5.
- دلوری ع ر، یاراحمدی ش، مهدوی هزاوه ع ر، نوروزی نژاد ع، دینی م. پزشک و بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید. تهران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری ها، ۱۳۸۴.
- Simsek E, Karabay M, Kocabay K. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in West Black Sea area, turkey. Int J ClinPract 2005; 59(3): 336-341.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Newborn screening fact sheets. Pediatrics 1989; 83: 449-64.
- دلوری ع ر، یاراحمدی ش، مهدوی هزاوه ع ر، نوروزی نژاد ع، دینی م. کاردان و بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید. تهران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری ها، ۱۳۸۴.

7. Dorreh F, Chaijan PY, Javaheri J, Zeinalzadeh AH. Epidemiology of congenital hypothyroidism in Markazi province, Iran. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2014; 6(2): 105-110.
8. Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnel K, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med* 1994; 331: 1739-1744.
9. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 4: 19-23.
10. Olney RS, Grosse SD, Vogt Jr RF. Prevalence of congenital hypothyroidism-Current trends and future directions: Workshop Summary. *Pediatrics* 2010; 125: 31-36.
11. Alm J, Larsson A, Zetterstorm R. Congenital Hypothyroidism in Sweden. Incidence and age at diagnosis. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67(1): 1-3.
۱۲. یاراحمدی ش. برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، دستورالعمل ویژه پزشک، تهران، جوان، ۱۳۹۱: ۳۲-۱۹.
13. Mitchell ML, Hsu HW, Sahai I, Massachusetts Pediatric Endocrine Work Group. The increased incidence of congenital hypothyroidism: fact or fancy? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 75(6): 10-806.
14. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab* 2007, 91(3): 77-268.
۱۵. صیامی ر، کوثریان م، ولانی ن، حاتم ح، میرزاجانی م ر. بررسی شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی دائمی و افزایش گذرای TSH در نوزادان متولد شده در استان مازندران. پژوهش در پزشکی ۱۳۹۲؛ ۳۷(۴): ۵۲-۲۴۴.
۱۶. دلاوری ع ر، یاراحمدی ش، اردوخانی آ، نوروزی نژاد ع، مهدوی هزاهو ع ر، صفائی ا و همکاران دیگر. غربالگری کشوری نوزادان، برنامه کشوری غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان. تهران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماریها، ۱۳۸۴.
17. Ordoorkhani A, Hedayati M, Mirmiran P, Hajipour R, Azizi F. High prevalence of neonatal hypothyroidism in Tehran. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2000; 2(4): 77-263.
18. Karamizadeh Z, Dalili S, Saneifar H, Karimifard H, Mohammadi H, Amirhakimi G. Does congenital hypothyroidism have different etiologies in Iran? *Iran J Pediatr* 2001; 21(2): 92-188.
۱۹. زینال زاده چینی بلاغ ع ح، کوشا ا، طالبی م، اختیری م. غربال گری کم کاری مادرزادی تیروئید در استان آذربایجان شرقی در سال ۱۳۸۸. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۱۳۹۰؛ ۱۸(۴): ۸-۳۰۱.
۲۰. صفر علیزاده ف، صدیقی ر، پرتو اعظم ح. فراوانی هایپوتیروئیدیسم مادرزادی و ارتباط آن با برخی از عوامل خطر در مراکز بهداشتی - درمانی شهر خوی در سال ۸۶-۸۵. فصلنامه دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه ۱۳۸۹؛ ۸(۱): ۳۵-۳۹.
21. Ojule AC, Osotimehin BO. Maternal and neonatal thyroid status in Saki, Nigeria. *Afr J Med Med Sci*. 1998; 27: 57-61.
22. Lone SW, Ibrahim MN, Atta I, Leghari T, Khan YN, Raza J. Nine years experience of congenital hypothyroidism, an urgent need for mandatory newborn screening. *Pak Paed J* 2010; 34(3): 123-7.
23. Mikelsaar RV, Zordania R, Viikmaa M, Kudrjavitseva G. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Estonia. *J Med Screen*. 1998; 5: 1-20.
۲۴. اردوخانی آ، میرمیران پ، هدایتی م، حاجی پور ر، عزیززی ف. غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در تهران و دماوند: گزارشی از یافته های توصیفی و اتیولوژیک، ۸۰-۱۳۷۶. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران ۱۳۸۱؛ ۴(۳): ۶۰-۱۵۳.
25. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. *Iran J Med Sci*. 1992; 17: 78-80.
۲۶. هاشمی پور م، امینی م، ایرانپور ر، جوادی ع ع، صدیقی غ ح، جواهری ن و همکاران دیگر. شیوع بالای کم کاری مادرزادی تیروئید در شهر اصفهان. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران ۱۳۸۳؛ ۶(۱): ۱۳-۱۹.
27. Al-Maghamsi MS, Al-Hawsawi ZM, Ghulam GN, Okasha AM. Screening for congenital hypothyroidism in North-west region of Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2002; 23(12): 21-1518.
28. Zhang YQ, Cao QX. Experience in neonatal Screening for congenital hypothyroidism. *Chin Med J* 1993; 106(3): 9-216.
۲۹. اخعی ع، شعبانی م، کوثریان م، غفاری و، سجادی ساروی س ن. بررسی شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در استان مازندران ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۷. مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۳۹۰؛ ۲۱(۸۴): ۶۳-۷۰.
۳۰. هاشمی پور م، تقوی ع، مسیبی ز، کریمی دانا م، امینی م، ایرانپور ر و همکاران دیگر. بررسی غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در شهر کاشان، سال ۸۲-۱۳۸۱. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۳۸۳؛ ۱۴(۴۵): ۸۳-۹۱.
۳۱. نوری شادکام م، جعفرزاده م، میرزایی م، مطلق م، اسلامی ض، افخمی اردکانی م و همکاران دیگر. میزان شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی و افزایش گذرای TSH در استان یزد. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد ۱۳۸۷؛ ۱۶(۳): ۱۵-۲۰.