پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۸، شماره ۱، صفحات ۴۳ تا ۴۸، (بهار ۸۳)

Original Article

شیوع بالای هیپوتیروئیدی شدید نوزادان: نیاز برای استراتژی تشخیصی و درمانی موثر در برنامه کشوری غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید

دکترآرش اردوخانی، پروین میرمیران، دکتر مهدی هدایتی، دکتر علی رمضانخانی، دکتر فریدون عزیزی*

* مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *شیوع بالای هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران و دماوند قبلا گزارش شده است ولی شدت هیپوتیروئیدی مورد ارزیابی قرار نگرفته است. گزارش حاضر به این موضوع می پردازد.*

مواد و روش ها: *از اسفند ۱۳۷۶ تا پایان خرداد ۱۳۸۲، ۳۱ نوزاد هیپوتیروئید ترم (≥۳۷ هفته) در برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان شناسایی ودر دو گروه دائمی (n=۲۵) و گذرا (n=٦) دسته بندی شدند. گروه دائمی به دیس‌ژنزی (n=۱۸) و دیس هورمونوژنزی (n=۷) و گروه دیس ژنزی به دو زیر گروه اکتوپی ـ هیپوپلازی (n=۱۳) و آتیروئیدی (n=۵) تقسیم شدند. گروه‌های مذکور از لحاظ مقادیر تیروکسین سرم و وجود هیپوتیروئیدی شدید(T4<٤۲/۸ nmol/l) با یکدیگر مقایسه شدند.*

نتایج: *میانگین و انحراف معیار تیروکسین سرم در گروه دائمی(۳۸/۰±٤۲/۲ nmol/l) کمتر از گذرا (۱۰۱/۹±٤٦/۵ nmol/l، p<۰/۰۱) بود. غلظت تیروکسین سرم در دیس‌ژنزی (٤۱/۹±٤۷/۵ nmol/l) و دیس هورمونوژنزی مشابه (۲۷/۸±۲۳/۷ nmol/l) و در آتیروئیدی (۱۱/۱±۵/۹ nmol/l) پائین‌تر از هیپوتیروئیدی گذرا بود (p<۰/۰۵). ۱۸ (۷۲٪) هیپوتیروئیدی دائمی، ۱ (۱٦/۷٪) هیپوتیروئیدی گذرا، ۸ (٦۱/۵٪) اکتوپی ـ دیس پلازی، ۵ (۱۰۰٪) آتیروئیدی و ۵ (۷۱/٤٪) دیس هورمونوژنزی، از هیپوتیروئیدی شدید رنج می‌برند. نسبت شانس وقوع هیپوتیروئیدی شدید در انواع دائمی ۱۲/۹ برابر گذرا بود (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۳۰/٥٤ـ۱/۲۷).*

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: *شیوع بالای هیپوتیروئیدی شدید نیاز برای طراحی یک برنامه ملی غربالگری موثر در شروع زود هنگام و با دوز دارویی مناسب را مطرح می‌نماید.*

واژگان کلیدی: ***غربالگری نوزادان، تیروکسین، هیپوتیروئیدی***

مقدمه

کم‌کاری مادرزادی تیروئید یکی از شایعترین بیماری های غدد درون ریز اطفال می باشد و شیوع آن یک در هر ۳۰۰۰ تا ٤۰۰۰ تولد می‌باشد(۱). برنامه‌های غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان از حدود سه دهه گذشته در کشورهای پیشرفته جهان بطور سیستماتیک اجرا می‌گردد و باعث شناسایی زود هنگام و جلوگیری از عقب ماندگی ذهنی ناشی از بیماری شده است(۲،۳). هیپوتیروئیدی نوزادان مجموعه‌ای از اختلالات در انتوژنی تیروئید تا اختلالات دائمی یا گذرا در سنتز هورمون‌های تیروئید را شامل می‌گردد که در تمامی اشکال مذکور با مقادیر غیرطبیعی تیروتروپین و یا تیروکسین در دوران نوزادی همراه می‌باشند(٤). تشخیص بیماری در تقریباً تمامی برنامه‌های غربالگری با انجام آزمون‌های TSH و T4 سرم قطعی می‌گردد(۵). هیپوتیروئیدی مادرزادی طیف وسیعی از مقادیر هورمون‌های تیروئید را در زمان نوزادی نشان می‌دهد و مطالعات متعددی در زمینه فاکتورهای مختلف همراه با بیماری و میزان تاثیر آنها بر روی ضریب هوشی کودکان انجام شده است. یکی از مهمترین فاکتورها مقادیر تیروکسین سرم در زمان تشخیص بیماری

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

می‌باشد(٦). مقدار تیروکسین سرم نوزادان بیش از تیروتروپین شدت بیماری را منعکس می نماید(۷) و دارای یک حد نصاب برای تاثیر بر ضریب هوشی کودکان می باشد و مقادیر کمتر از این حد نصاب بعنوان "هیپوتیروئیدی شدید" در نظر گرفته شده است(۸). مدت زمان تولد تا شروع درمان نیز از فاکتورهای موثر بر ضریب هوشی بیماران است(٦) و یکی از مهمترین اهداف درمان در هیپوتیروئیدی نوزادان رساندن هر چه سریع‌تر سطح تیروکسین سرم به مقادیر طبیعی و بویژه بالای طبیعی (upper limit of normal) می‌باشد(۹). بدین ترتیب می‌توان انتظار داشت که نوزادان با هیپوتیروئیدی شدید بیش از موارد خفیف‌تر نیازمند درمان زودهنگام و درمان با دوز بالاتر باشند(۱۰،۷). نتایج بدست آمده پس از پنج سال پیگیری نوزادان هیپوتیروئید در تهران و دماوند، شیوع بالای هیپوتیروئیدی دائمی نوزادان را نشان داد(۱۱). همچنین، بین ازدواج‌های فامیلی و بروز هیپوتیروئیدی مادرزادی دائمی ارتباط معنی‌داری بدست آمد که احتمالا نشان دهنده اختلالات ژنتیک بیشتر در کودکان مورد بررسی نسبت به مطالعه غربی می‌باشد(۱۲). احتمال وجود اختلالات ژنتیکی بیشتر در جامعه، این فرضیه را مطرح می‌نماید که ممکن است علاوه بر شیوع بالای بیماری، هیپوتیروئیدی با شدت بیشتری نیز همراه باشد. مطالعه حاضر به بررسی مقادیر تیروکسین سرم و توزیع فراوانی هیپوتیروئیدی شدید و همچنین فاصله زمانی بین تولد تا شروع درمان در برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در ۷ بیمارستان تهران و تمامی بیمارستانهای شهر دماوند اجرا شده است (۱۳،۱٤). نمونه‌های خون بندناف نوزادان زنده بدنیا آمده بر روی کاغذ فیلتر از نوع Whatman BFC 180 گردآوری و به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم ارسال و در عرض ۷ روز از زمان گردآوری غلظت TSH آن با روش two-site IRMA اندازه‌گیری شد. نمونه‌های با غلظت TSH>۲۰ mU/l بندناف فراخوان شدند و تشخیص هیپوتیروئیدی نوزادان بر اساس مقادیر غیرطبیعی T4, TSH سرم در مقایسه با مقادیر جداول مرجع گذاشته شد(۱۵). بین ۱٤-۷ روزگی یا پس از آن، نوزادان با مقادیر TSH>۱۰mU/l و T_4<۸٤nmol/l سرم یا TSH> ۳۰ mU/l به تنهایی هیپوتیروئید محسوب شدند و تحت درمان با لووتیروکسین قرار گرفتند(۹). برای تشخیص انواع دیس ژنزی یا بجا (eutopic) بودن تیروئید از اسکن تکنیسیوم پرتکنتات (99mtC) و یا اولتراسونوگرافی تیروئید استفاده شد (۱۷،۱٦). در نوزادان با تیروئید بجا، دیس هورمونوژنزی تیروئید پس از ٤ هفته قطع درمان در سن ۳-۲ سالگی و مقادیر غیرطبیعی TSH و T4 سرمی شناسایی شد و مقادیر طبیعی نشان دهنده هیپوتیروئیدی گذرا بودند (۱۸). جزئیات مربوط به میزان فراخوان ، میزان بروز هیپوتیروئیدی و محدوده مقادیر TSH بندناف و سرمی نوزادان در زمان تشخیص هیپوتیروئیدی و انواع آن قبلا" گزارش شده است (۱۱). در این مطالعه موارد هیپوتیروئیدی به دو گروه کلی هیپوتیروئیدی دائمی و گذرا و گروه دائمی خود به دو گروه دیس‌ژنزی و دیس هورمونوژنزی تقسیم شدند. در گروه با دیس ژنزی تیروئید، نوزادان بر اساس نتایج اسکن تیروئید در دو زیرگروه اکتوپی ـ هیپوپلازی (با جذب ماده رادیواکتیو) و آتیروئیدی (بدون جذب ماده رادیواکتیو) قرار گرفتند. در زیر گروه آتیروئیدی در صورت شناسایی بافت کوچکی از تیروئید در سونوگرافی، مقادیر سرمی آنتی‌بادی ضدگیرنده تیروتروپین اندازه‌گیری شد تا مشخص گردد که عدم جذب ماده رادیواکتیو بدلیل نقص در بافت تیروئید یا بدلیل آنتی‌بادی‌های مذکور بوده است (۱۹،۳). تنها نوزادان هیپوتیروئید رسیده (۳۷ـ هفته) جهت مقایسه مقادیر تیروکسین سرم در دوران نوزادی تعیین شد و موارد با تیروکسین سرم کمتر از ٤۲/۸ nmol/l بعنوان هیپوتیروئیدی شدید در نظر گرفته شدند (۸). بر این پایه، کلیه نوزادان هیپوتیروئید در دو گروه با و بدون هیپوتیروئیدی شدید دسته‌بندی شدند. فاصله زمانی بین تولد تا شروع درمان در تمامی نوزادان هیپوتیروئید نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت آنجام آزمایشات سرمی، اسکن و اولتراسونوگرافی تیروئید از والدین کودکان هیپوتیروئید رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. مقادیر TSH بر 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 و ضریب تغییرات، حساسیت و اختصاصیت مربوط به کیت مذکور در گزارشات قبلی آمده است (۲۰). اندازه‌گیری غلظت TSH(IRMA) و T4(RIA) سرم با استفاده از کیت‌های Spectria (Orion Diagnostica Finland) انجام شد. مقادیر نرمال برای TSH و T4 سرم بین ٤-۱ هفتگی در نوزادان به ترتیب برابر با ۱/۷-۹/۱ mU/l و ۸/۲-۱۷/۱ µ g/dl بود(۱۵). غلظت<۱۵U/L سرم نوزادان به عنوان مقادیر غیرطبیعی برای آنتی‌بادی‌های ضد گیرنده تیروتروپین محسوب شد(۲۱). غلظت ید ادراری در نوزادان هیپوتیروئید با روش هضم کالتوف اندازه گیری شد(۲۲).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

مقایسه مقادیر تیروکسین سرم، وزن و قد در انواع هیپوتیروئیدی دائمی و گذرا با استفاده از آزمون‌های t-test و ANOVA one-way انجام شد. توزیع فراوانی هیپوتیروئیدی شدید در دو گروه هیپوتیروئیدی دائمی و گذرا با استفاده از آزمون chi-square مورد بررسی قرار گرفت. برای انجام تحلیل های آماری از نرم افزار SPSS (SPSS,Inc.,chicago,IL) استفاده گردید.

یافته‌ها

تا پایان مرداد ماه ۱۳۸۱، از تعداد ۳۵۰۶۷ نوزاد غربالگری شده تعداد ۳۵ نفر با هیپوتیروئیدی نوزادان شناسایی شدند. از این تعداد ، ۲۵ نفر دارای هیپوتیروئیدی دائمی و ٦ نفر دارای هیپوتیروئیدی گذرا بودند. تشخیص دائمی و گذرا بودن هیپوتیروئیدی در ٤ نفر نامعلوم ماند و از مطالعه خارج شدند. میانگین و انحراف معیار وزن و قد نوزادان با هیپوتیروئیدی دائمی به ترتیب ۳۲۲±۳۱۰٦ گرم و ۱/۷±٤۹/٦ سانتی متر بود و تفاوت معنی داری با نوزادان با هیپوتیروئیدی گذرا (به ترتیب ٤۸۰±۳۱۰۲ گرم و ۲/۲±٤۹/۰ سانتی‌متر) نداشت. میانه (محدوده) ید ادراری در نوزادان هیپوتیروئیدی دائمی(n=۲۱) برابر با ۳۳۰ µ g/l(٤۲۵-۷۰) و در نوزادان با هیپوتیروئیدی گذرا (n=۵) برابر با ٤۰۰ (۵۰۰-۱۲۰) بود. تعداد ۲۵ نفر (۸۰/٦٪) از نوزادان هیپوتیروئید و ۲۳ (۹۲٪) نفر از نوزادان با هیپوتیروئیدی دائمی و ۲ (۳۳/۳٪) نفر با هیپوتیروئیدی گذرا دارای تیروکسین سرم پائین‌تر از ۸٤ nmol/l بودند.

دیس ژنزی تیروئید در ۱۸ نوزاد شناسایی شد و با توجه به نتایج اسکن تیروئید تعداد ۱۳ نوزاد در زیر گروه اکتوپی ـ هیپوپلازی و تعداد ۵ نوزاد در زیر گروه آتیروئیدی قرار گرفتند. از این تعداد سه نوزاد دارای بافت کوچک تیروئید و دو نفر بدون بافت قابل رویت در سونوگرافی تیروئید بودند. مقادیر TRAB در نوزادان با آتیروئیدی که در سونوگرافی بقایای کوچکی از بافت تیروئید را نشان دادند u/l ۱۰≤ بود. دیس هورمونوژنزی تیروئید در ۷ کودک تشخیص داده شد و تعداد ٦ نفر دارای هیپوتیروئیدی گذرا بودند. مقادیر تیروکسین سرم نوزادان هیپوتیروئید در جدول ۱ نشان داده شده است.

تعداد ۱۸ (۷۲٪) نفر با هیپوتیروئیدی دائمی و ۱(۱٦/۷٪) نفر باهیپوتیروئیدی گذرا دارای هیپوتیروئیدی شدید بودند. هیپوتیروئیدی شدید به ترتیب در ۸ (٦۱/۵٪)، ۵ (۱۰۰٪) و ۵ (۷۱/٤٪) نفر از نوزادان با اکتوپی ـ هیپوپلازی، آتیروئیدی و دیس هورمونوژنزی شناسایی شد. نسبت شانس وقوع هیپوتیروئیدی شدید در انواع دائمی در مقایسه با نوع گذرای بیماری ۱۲/۹(فاصله اطمینان ۹۵٪ : ۱۳۰/۵٤- ۱/۷۲) بود. این نسبت در آتیروئیدی در مقایسه با اکتوپی ـ هیپوپلازی برابر با ۱/٦ فاصله اطمینان ۹۵٪:۲/۵۰-۱/۰٦) بدست آمد و نسبت مذکور در آتیروئیدی در مقایسه به دیس‌هورمونوژنزی تفاوت معنی‌داری نشان نداد. میانگین و انحراف معیار فاصله زمانی بین تولد تا فراخوان ـ نمونه‌گیری خون وریدی، تولد تا تشخیص هیپوتیروئیدی و تولد تا شروع درمان به ترتیب ۷±۱۲، ۷±۱۳و ۹±۱٤ روز بود.

جدول ۱- مقادیر تیروکسین سرم در نوزادان با هیپوتیروئیدی دائمی و گذرا، طرح غربالگری کم کاری مادر زادی تیروئید ،۸۲-۱۳۷٦!

انواع هیپوتیروئیدی	تعداد	تیروکسین سرم در ۳۰-۷ روز (nmol/L)			
		میانگین	انحراف معیار	میانه	محدوده	فاصله اطمینان ۹۵٪
گذار	٦	۱۰۱/۹	٤٦/۵	۱۰۵/۱	۳٦/۱-۱٦۷/۷	۵۳/۱-۱۵۰/۷
دائمی	۲۵	*۳۸/۰	٤۲/۲	۲۱/۹	۱/۳-۱۹۸/۷	۲۰/٦-۵۵/٤
دیس ژنزی	۱۸	†٤۱/۹	٤۷/۵	۲۷/۸	۱/۳-۱۹۸/۷	۱۸/۳-٦۵/٦
اکتوپی ـ هیپوپلازی	۱۳	۵۳/۸	۵۱/٤	۳۸/۷	۹/۰-۱۹۸/۷	۲۲/۷-۸٤/۸
آتیروئیدی	۵	‡۱۱/۱	۵/۹	۱۲/۹	۱/۳-۱۵/۵	۳/۸-۱۸/٤
دیس هورمونوژنزی	۷	†۲۷/۸	۲۳/۷	۱۹/٤	۹/۰-۷٤/۸	۵/۹-٤۹/۸

* مقادیر تیروکسین در دو گروه هیپوتیرئیدی دائمی و گذرا تفاوت معنی‌دار داشت ($p<۰/۰۱$)

†مقادیر تیروکسین در دو گروه دیس‌ژنزی و دیس‌هورمونوژنزی مشابه بود و با هیپوتیروئیدی گذرا تفاوت معنی دار نشان داد ($p<۰/۰۵$)

‡مقادیر تیروکسین در زیر گروه آتیروئیدی در مقایسه با هیپوتیروئیدی گذرا تفاوت معنی‌دار نشان داد ($p<۰/۰۵$) مقادیر تیروکسین در آتیروئیدی، اکتوپی- دیس پلازی و دیس هورمونوژنزی مشابه بود

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

بحث

مطالعه حاضر بر روی تعدادی از نوزادان هیپوتیروئید که در مدت پنج سال در برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان در تهران و دماوند شناسایی شده‌اند صورت گرفت و نشان داده شد که شیوع هیپوتیروئیدی شدید در جامعه مورد بررسی بالا بود. یکی از نقاط قوت مطالعه حاضر بررسی بر روی موارد هیپوتیروئید شناسایی شده در یک مطالعه population –based است و مقادیر متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه احتمالا به پارامترهای مذکور در جامعه نزدیک می‌باشد.

از مهمترین اهداف برنامه‌های غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در جهان بدست آوردن ضریب هوشی طبیعی در کودکان هیپوتیروئید است واین مهم جز با شناسایی و درمان زودهنگام و با دوزاژ کافی هورمون جایگزینی قابل دستیابی نیست (۲۳) . فاکتورهای مختلفی در دوران نوزادی بر ضریب هوشی کودکان هیپوتیروئید موثر می‌باشند که از این جمله می‌توان به مقادیر تیروکسین سرم و زمان شروع درمان اشاره نمود (٦). در این مطالعه شدت بیماری بر اساس مقادیر تیروکسین سرم نوزادان در زمان تشخیص بیماری مورد ارزیابی قرار گرفت و تیروکسین سرم در گروه با هیپوتیروئیدی دائمی تفاوت معنی‌داری را با گروه با هیپوتیروئیدی گذرا نشان داد. در هیپوتیروئیدی گذرا اختلال در سنتز هورمون‌های تیروئید به دلایل محیطی نظیر کمبود یا ازدیاد ید، گواتروژن‌ها و یا آنتی‌بادی‌های ضدگیرنده تیروتروپین است (۹) و این علل بندرت هیپوتیروئیدی شدید ایجاد می‌نمایند و تنها در کمبود شدید ید و یا در موارد نادری بدلیل آنتی‌بادی‌های ضد گیرنده تیروتروپین ممکن است هیپوتیروئیدی شدید مشاهده گردد. هیچ‌کدام از دو علل مذکور بر بروز هیپوتیروئیدی گذرا در غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید تاثیر نداشتند (۳٤). این یافته در مطالعه حاضر نیز تائید شد و با توجه به شیوع کمتر انواع شدید هیپوتیروئیدی و مقادیر بالاتر تیروکسین در هیپوتیروئیدی گذرا بنظر می‌رسد که این گروه از نوزادان کمتر از انواع دائمی در معرض از دست دادن نمره ضریب هوشی قرار دارند.

به منظور مقایسه مقادیر تیروکسین سرم نوزادان در زیرگروههای هیپوتیروئید دائمی مطالعات مختلفی انجام شده است. در یک مطالعه، دیس هورمونوژنزی مقادیر تیروکسین سرم بالاتری را نسبت به اکتوپیا و هیپوپلازی تیروئید نشان داده است (۲۵). برعکس در مطالعه‌ای دیگر ، مقادیر تیروکسین سرم در دیس هورمونوژنزی پائین تر از مجموع اکتوپیا و هیپوپلازی تیروئید بوده است (۲٦). ولی در هر مطالعه، میانگین و میانه تیروکسین سرم در انواع دیس هورمونوژنتیک، اکتوپیک و هیپوپلاستیک تیروئید بالاتر از حد نصاب لازم برای تشخیص هیپوتیروئیدی شدید بوده است و تنها انواع آژنتیک تیروئید هیپوتیروئیدی شدید را نشان داده‌اند (۲٦،۲۵).

زیر گروه اکتوپی ـ هیپوتیروئیدی نیز همانند مطالعات ذکر شده در بالا مقادیر تیروکسین بالاتری نسبت به گروه آتیروئید داشتند. یافته مذکور نشان دهنده وجود فعالیت، ولی به میزان ناکافی، در بافت تیروئید نابجا یا هیپوپلاستیک برای تولید هورمون‌های تیروئید است . نکته قابل توجه این است که در مطالعه حاضر این میزان در محدوده مرزی و کمی بالاتر از حد نصاب برای تشخیص هیپوتیروئیدی شدید قرار داشت و میانگین و میانه تیروکسین مجموع دو زیر گروه اکتوپی ـ هیپوپلازی و آتیروئیدی، یعنی دیس ژنزی تیروئید، در محدوده هیپوتیروئیدی شدید بود. این یافته با توجه به مقادیر پائین‌تر تیروکسین در گروه اکتوپی ـ هیپوپلازی مطالعه حاضر در مقایسه با دو مطالعه دیگر تا حدودی قابل توجیه می‌باشد(۲٦،۲۵). بعبارت دیگر، بنظر می‌رسد گروه اکتوپی ـ هیپوپلازی در این مطالعه به دلیل مقادیر تیروکسین سرمی نزدیک به حد نصاب تشخیص هیپوتیروئیدی شدید نیازمند درمان زود هنگام و با دوز نسبتا بالای تیروکسین در دوران نوزادی می‌باشند.

از طرف دیگر، نوزادان آتیروئید(که هیچکدام از موارد اسکن منفی در آن ها به دلیل آنتی‌بادی ضد تیروتروپین نبوده است) مقادیر تیروکسین سرم بسیار پائین داشتند که مشابه مطالعات دیگر می‌باشد. تمامی نوزادان آتیروئید دارای هیپوتیروئیدی شدید بودند و این نکته از این جحت حائز اهمیت است که نوزادان آتیروئید نیازمند درمان سریعتر و بادوز بالای لووتیروکسین و حتی پیگیریهای درمانی بیشتری نسبت به انواع دیگر دیس ژنزی می‌باشند(۲٦،۲۵).

یکی از مهمترین یافته‌های این مطالعه ،شدید بودن هیپوتیروئیدی در گروه دیس هورمونوژنتیک بود. میانگین وانحراف معیار تیروکسین سرم ۲۵ نوزاد دیس هورمونوژنتیک در آمریکا ۱۰۲±٤۱ nmol/l و میانه تیروکسین سرم در ٤۰ نوزاد دیس هورمونوژنتیک در کانادا ۵۵/۵ nmol/l بوده است که بطور قابل توجهی بالاتر از مقادیر مذکور در این مطالعه می‌باشد(۲٦،۲۵). این یافته‌ها احتمال وجود اختلال شدیدتر در مراحل سنتزتیروکسین در نوزادان را نسبت به مطالعات غربی مطرح می‌نماید. فرضیه‌های توجیه کننده شدت بیماری در مطالعه حاضر بدین ترتیب می‌باشند: ۱) شیوع بیشتر اختلال کامل در یکی از مراحل سنتز هورمون تیروکسین یا ۲) شیوع بیشتر اختلال (کامل یا ناقص) در بیش از یک مرحله از مراحل سنتز

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

تیروکسین. بررسی این فرضیه موکول به انجام آزمون‌های تشخیصی بیشتر مانند آزمون تخلیه پرکلرات و بویژه آزمون‌های ژنتیکی می‌باشد.

حدود ۷۵ ٪ نوزادان با هیپوتیروئیدی دائمی در زمان تشخیصی دارای تیروکسین سرم پائین‌تر از ۸٤nmol/l می‌باشند (۹) در صورتی که این میزان در مطالعه حاضر ۹۲ ٪ بود. همچنین، از ۳۱ نوزاد با هیپوتیروئیدی دائمی و گذرا ۶۱/۳٪ دارای هیپوتیروئیدی شدید بودند که شیوع بالای آن را در جامعه مورد بررسی نشان می‌دهد. بدین ترتیب، بنظر می‌رسد که هیپوتیروئیدی در جامعه ما از شدت بیشتری نسبت به برخی مطالعات غربی برخوردار باشد. بررسی علل این موضوع نیازمند مطالعات وسیع‌تری است. البته می‌بایست خاطر نشان کرد که استفاده از روش‌های اندازه‌گیری متفاوت در مطالعات مختلف امکان مقایسه کامل نتایج را تا حدودی محدود می‌نماید.

سطح تیروکسین سرم در زمان تشخیص در دوران نوزادی با ضریب هوشی کودکان مبتلا در سنین بالاتر ارتباط دارد و همچنین، فاصله زمانی بین تشخیص تا شروع درمان از شاخص‌های موثر بر ضریب هوشی نهائی کودکان مبتلا شناخته شده است (٦). شروع درمان تا ١٤ روزگی وتا ٤٥ روزگی به ترتیب فواصل زمانی ایده‌ال و قابل قبول در برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان محسوب می‌گردنند (۹ و۲۷). با توجه به شیوع هیپوتیروئیدی شدید در جامعه مورد بررسی و احتمالا در کشور، نیاز برای طراحی یک برنامه ملی غربالگری موثر در شناسایی و درمان زود هنگام به منظور دستیابی هر چه سریع‌تر به سطح تیروکسین سرم در حد بالای طبیعی (upper limit of normal level) احساس می‌گردد. بدین ترتیب، در طراحی برنامه ملی غربالگری در کشور که در حال حاضر زیر ساختار مناسبی برای مراجعه نوزادان در روزهای اولیه زندگی به مراکز بهداشتی ـ درمانی وجود ندارد، توجه ویژه به تشکیل چنین زیر ساختاری از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است. با وجودی که هنوز مطالعه مقایسه‌ای در مورد فاصله زمانی بین تولد تا شروع درمان بین دو نحوه نمونه‌گیری مورد استفاده در جهان (بند و پاشنه پا) در کشور انجام نشده است، در مطالعه حاضر نشان داده شد که نمونه‌گیری از بند ناف بعنوان آزمون اولیه برای غربالگری کلیه نوزادان و سپس پیگیری و درمان نوزادان هیپوتیروئید میانگین زمانی بسیار مناسبی دارد(۲۸،۲۷) بدین ترتیب، استفاده از نمونه‌گیری اولیه از بند ناف می‌تواند بعنوان یکی از روش‌های قابل قبول در غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در کشور که با شناسایی و درمان سریع نوزادان هیپوتیروئید همراه است، در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

بخشی از هزینه این مطالعه، از بودجه تحقیقاتی ۱۱۵ شورای پژوهش‌های علمی و بخشی از آن از بودجه تحقیقاتی ۰۸۵ مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تامین شده است.

REFERENCES

1- Gruters A, Biebermann H, Krude H. Neonatal thyroid disorders. Horm Res 2003; 59 Suppl 1: 24-9.

2- Dussault JH. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 4332-4.

3- Brown RS. The thyroid gland. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, eds. Clinical pediatric endocrinology. 4th ed. Oxford: Blackwell Science: 2001; p: 288-320.

4- Lafranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies ,diagnosis and management. Thyroid 1999; 7: 735-40.

5- Fisher DA. Clinical Review 19: Management Of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72: 523-9.

6- Rovet JF. Congenital hypothyroidism: long term outcome. Thyroid 1999; 9: 741-8.

7- Grant DB. Congenital hypothyroidism : optimal management in the light of 15 years experience of screening . Arch Dis Child 1995; 72: 85-9.

8- Tilloston SL, Fuggle PW , Smith I , Ades AE, Grant DB. Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism: a threshold effect . BMJ 1994; 309: 440-5.

9- Fisher DA. Disorder of the thyroid in the newborn and infant . In: Sperling MA , ed. Pediatric endocrinology. 1st ed . Philadelphia : W . B . Saunders Company ; 1996; p: 51-70.

10- Dubuis JM , Richer F , Glorieux J , Deal C , Dussault JH . Should all patients with congenital hypothyroidism (CH) be treated with 10-15 g/kg .d levothyrxine (T4). Pediatr Res 1994; 35(4/part 2): 98A.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

۱۱- اردوخانی آ، میرمیران پ، پور افکاری م، نشاندار اصل ع، فتوحی ف، هدایتی م، عزیزی ف. کم کاری مادر زادی تیروئید دائمی و گذرا در تهران. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران . زیر چاپ.

۱۲- اردوخانی آ، میرمیران پ، عزیزی ف. ازدواج های فامیلی عامل احتمالی در شیوع بالای هیپوتیروئیدی دائمی نوزادان. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران. زیر چاپ.

13- Ordookhani A, Mirmirani P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. An interim of the pilots study screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand using cord blood spot samples. Eur J Pediatr 2003; 162: 202-3.

14- Ordookhani A, Mirmirani P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism. Indian J Pediatr 2003; 70: 625-8.

15- Fisher DA . Physiological variation in thyroid hormones : Physiological and pathophysiological considerations. Clin Chem 1996; 42: 135-9.

16- Chanoine JP , Toppet V , Lagasse R, Spehl M , Delange F . Determination of thyroid volume by ultrasound from the neonatal period to late adolescence . Eur J Pediatr 1991; 150: 395-9.

17- Verelst J, Chanoine JP, Delange F. Radionuclide imaging in primary permanents congenital hypothyroidism . Clin Nucl Med 1991; 16: 625-5.

18- 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.

19- Fisher DA. Congenital hypothyroidism. In: Hennemann G, Krenning EP, eds. Thyroid international. Darmstad : Merck KgaA 2002; p: 1-12.

۲۰- نجفی اسداللهی ر، محرم زاده م، اولیا ع، اردوخانی آ، پورعبدی م، مهدیانی ب و همکاران. ارزیابی اولین کیت تولید شده در جمهوری اسلامی ایران برای اندازه گیری TSH با روش IRMA بر روی کاغذ فیلتر : طرح غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۱؛ سال ٤، شماره ٤، صفحات ۲۵۵ تا ۲٦۱.

21- Brown RS, Bellissario RL, Betero D, Fournier L, Abrasm CA, Cowger ML, et al. Incidence of transient congential hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor blocking antibodies in over one million babies. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 1147-51.

22- Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R, Dun AD. Methods for measuring iodine in urine. The Netherlands: ICCIDD /UNICEF / WHO Publication; 1993.

23- Klein RZ, Mitchell ML. Neonatal screening. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's. The Thyroid . A fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2000; p: 973-997.

۲٤- اردوخانی آ، هدایتی م، میرمیران پ، عینی ا، ثابت سعیدی ه، عزیزی ف. بررسی علل کم کاری مادرزادی تیروئید گذرا در تهران و دماوند. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران . زیر چاپ.

25- Fort PF, Brown RS. Thyroid disorders in infancy. In: Lifshitz F , ed. Pediatric endocrinology. 3rd ed . New York: Marcel Dekker 1996; p: 369-81.

26- Haunkoglu A, Perlman K, Shamis I, Brnjac L, Rovet J, Daneman D. Relationship of etiology to treatment in congential hypothyroidism . J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 186-91.

27- Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res 1997; 48: 51-61.

28- Bongers Schokking JJ , Koot HM , Wiersma D, Verkerk PH , de Muinick K, Schrama SM. Influence of timing and does of thyroid hormone replacement on development in infants hypothyroidism . J Pediatr 2000; 136: 292-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]