

در جستجوی شاخص مطمئنی برای پایش یدرسانی

پروین میرمیران*، مهدی هدایتی*، دکتر ربابه شیخ الاسلام*

دکتر مازیار رحمانی* و دکتر فریدون عزیزی*

* مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم و انسیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

بر اساس گزارش بروز پرکاری تیروئید پس از یدرسانی در آفریقا، سازمان جهانی بهداشت، یونیسف و ICCIDD در مورد میزان مطلوب ید ادرار تجدیدنظر نموده و ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در لیتر را محدوده میانه مطلوب تلقی نموده اند. از آنجا که میانه ۱۰۰ به معنای آن است که بخشی از افراد جامعه به ویژه کودکان و زنان شیرده و باردار در معرض کمبود ید هستند، این بررسی پس از یدرسانی با نمک یددار به میزان ۴۰ ppm در ایران انجام گرفت. از سال ۱۳۷۳ بیش از ۵۰٪ افراد جامعه نمک یددار مصرف می کرده اند و این تحقیق ۲ سال پس از آن انجام شد. ۳۰ خوشه هر کدام شامل ۱۰ دانش آموز ۸ تا ۱۰ ساله با روش PPS از ۲۶ استان کشور به روش تصادفی انتخاب شدند. به علاوه ۲۷۲۰ نفر در سنین ۶ تا ۸۰ سال به طور تصادفی از سه شهر بزرگ انتخاب و به طور جداگانه بررسی شدند. اندازه گیری ید ادرار به روش Digestion و سطح سرمی T_4 ، T_3 ، TSH، جذب T_3 توسط رزین، آنتی بادی های ضد تیروگلوبولین و ضد میکروزومال توسط کیت های تجارتي انجام گرفت. در کل دانش آموزان، میانه ید ادرار $1 \mu\text{g/l}$ ۲۲۳ بود و $3/3$ و $3/3$ و ۹ درصد به ترتیب ید ادرار کمتر از ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. در ۷ استان میانه ید ادرار بین $1 \mu\text{g/l}$ ۱۵۰ تا ۲۰۰ بود و ۵ تا ۲۰٪ دانش آموزان در این استانها، ید ادرار کمتر از $1 \mu\text{g/l}$ ۵۰ داشتند. در ۱۲ استان میانه ید ادرار بین $1 \mu\text{g/l}$ ۲۰۰ تا ۳۰۰ بود و ۱ تا ۱۱٪ دانش آموزان دارای ید ادرار کمتر از $1 \mu\text{g/l}$ ۵۰ بودند. در میان ۲۷۲۰ نفری که در استان ها بررسی شدند، ۱۵٪ دارای ید ادرار کمتر از $1 \mu\text{g/l}$ ۵۰ بودند. در ۲۵۸ زن بین سنین ۱۸ تا ۴۰ سال، ۷، ۱۶ و ۳۱٪ ید ادرار کمتر از ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میکروگرم در لیتر داشتند. متوسط سطح سرمی T_4 ، T_3 ، TSH در حدود متوسط طبیعی بود. تنها سه مورد پرکاری و چهار مورد کم کاری تیروئید دیده شد. ۲/۱٪ جمعیت دارای آنتی بادیهای تیروئید مثبت بودند. این بررسی مشخص نمود که اگر میانه ید ادرار بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در لیتر باشد، تعدادی از کودکان و زنانی که در سنین باروری هستند دچار کمبود ید خواهند بود. علاوه تغییرات در عمل غده تیروئید با مصرف روزانه نمک یددار حاوی ۴۰ ppm ید، نادر و در محدوده معمول برای بروز این تغییرات است. واژگان کلیدی: پرکاری تیروئید، یدادرار، هورمونهای تیروئیدی، آنتی بادیهای تیروئیدی.

مقدمه

روش پیشگیری و کنترل این اختلالات است و در بسیاری از کشورهای جهان بکار رفته است (۲). پس از یدرسانی در یک منطقه کمبود ید، در یک یا دو سال اول افزایش مختصری در شیوع پرکاری تیروئید دیده می شود (۳). که با توجه به فواید برنامه های یدرسانی، اهمیت موضوع و لزوم

نزدیک به دو میلیارد نفر از انسانها در مناطقی زندگی می کنند که کمبود ید در خاک آن مناطق موجود است (۱). این افراد در معرض خطر ابتلا به اختلالات ناشی از کمبود ید هستند. یدرسانی توسط یددار کردن نمک (USI یا Universal salt iodisation)، ساده ترین و مطمئن ترین

اقدام سریع دولت‌ها کم‌اهمیت تلقی شده است. معهدا، گزارش‌هایی از موارد بیشتر پرکاری تیروئید متعاقب توزیع نمک یددار در آفریقا (۴ و ۵)، حساسیت زیادی در مورد پدیده پرکاری تیروئید ناشی از زیادی ید (Iodide induced thyrotoxicosis یا IIT) در سطح جهانی ایجاد شده است. لذا سازمان جهانی بهداشت، یونیسف و کمیته بین‌المللی کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید (ICCIDD)، مصوبه قبلی خود را در مورد میزان مطلوب ید ادرار مورد تجدید نظر قرار داده و میانه مطلوب ید ادرار در مناطق کمبود ید را بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در لیتر در نظر گرفتند (۶ و ۷). در این توصیه تاکید شده است که درصد کسانی که میزان ید ادرار کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر دارند، نباید از ۲۰٪ تجاوز کند. از آن‌جا که میانه ۱۰۰ میکروگرم در لیتر به این معنی است که بخشی از افراد جامعه، به ویژه کودکان و زنان شیرده و باردار در معرض کمبود ید هستند، بررسی کنونی در کشور طراحی گردید.

مواد و روشها

از سال ۱۳۷۳ بیش از ۵۰٪ افراد جامعه نمک یددار مصرف می‌کنند (۸). این بررسی دو سال بعد از این تاریخ یعنی در سال ۱۳۷۵ انجام گرفت. مطالعه از نوع توصیفی - مقطعی و در دو گروه طراحی شده است.

الف) در مطالعه اول، بر اساس توصیه WHO/UNICEF/ICCIDD (۶) دانش‌آموزان ۸ تا ۱۰ ساله مدارس کشور به عنوان گروه هدف در نظر گرفته شدند. از هر یک از ۲۶ استان کشور طبق روش PPS (احتمال بر مبنای اندازه) تعداد ۳۰ خوشه و در هر خوشه ۴۰ دانش‌آموز ۸ تا ۱۰ ساله مجموعاً ۱۲۰۰ دانش‌آموز به تعداد مساوی دختر و پسر انتخاب گردید. در مجموع ۳۶۱۷۸ کودک از نظر شیوع گواتر مورد بررسی قرار

گرفتند. همه استانها ارتفاع متوسط بالاتر از ۹۰۰ متر از سطح دریا داشتند به جز استان سیستان و بلوچستان که به دو منطقه پایین‌تر و بالاتر از ۹۰۰ متر از سطح دریا تقسیم گردید و از هر منطقه ۱۲۰۰ کودک مورد بررسی قرار گرفت. از آن‌جا که تفاوتی بین دو منطقه دیده نشد، نتایج به صورت ادغام یافته گزارش گردید. برای تعیین میزان ید ادرار، توصیه سازمان جهانی بهداشت، ملاک عمل قرار گرفت. از

آنجائیکه برای هر منطقه تعداد ۸۰ تا ۱۲۰ نمونه ادرار برای رسیدن به ۹۵٪ فاصله اطمینان کفایت می‌کرد، در این تحقیق ۱۰ میلی‌لیتر ادرار از یک دهم دانش‌آموزان به صورت تصادفی (۲۹۱۷ نفر در سراسر کشور) برای اندازه‌گیری ید ادرار اخذ گردید. در همین دانش‌آموزان، ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی جهت انجام آزمونهای تیروئید گرفته شد.

ب) در مطالعه دوم، ۲۷۲۰ نفر در سنین ۶ تا ۸۰ سال به طور تصادفی از سه شهر ساری، رشت و ایلام انتخاب و به طور جداگانه بررسی شدند. انتخاب به صورت تصادفی از بین خانوارهای سه شهر انجام گرفت. از کلیه افراد یک نمونه ادرار و یک نمونه خون وریدی جهت اندازه‌گیری ید ادرار، آزمون‌های تیروئید و آنتی‌بادیهای ضد تیروئید اخذ گردید.

اندازه‌گیری T_4 ، T_3 و TSH به روش رادیوایمنوسی و جذب T_3 توسط رزین، به وسیله کیت‌های Kodak ساخت انگلستان صورت گرفت و اندکس‌های T_3 و T_4 آزاد محاسبه شد. مقادیر T_4 بالاتر از $1 \mu g / 12.5$ ، T_3 بالاتر از 200 ng/dl و $TSH < 0.1 \mu U/m L$ به عنوان پرکاری تیروئید تلقی گردید. تشخیص کم‌کاری تیروئید با TSH بیشتر از $10 \mu U/m L$ تعریف گردید. اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های ضد TPO و تیروگلوبولین با استفاده از کیت‌های Radim ایتالیا انجام شد.

اندازه‌گیری غلظت ید ادرار به روش هضم (Digestion) انجام گرفت (۹). بر اساس توصیه سازمان جهانی بهداشت، ید دفعی ادرار بیشتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر به عنوان وضعیت بدون کمبود ید، بین ۵۰ تا ۱۰۰ کمبود خفیف، بین ۲۰ تا ۵۰ کمبود متوسط و کمتر از ۲۰ میکروگرم در لیتر به عنوان کمبود شدید توصیف گردید (۶).

نتایج

الف) مطالعه اول: میانه ید ادرار در ۲۹۱۷ دانش‌آموز سراسر کشور ۲۲۳ میکروگرم در لیتر بود. $2/6$ ، $3/3$ و ۹ درصد آنها به ترتیب ید ادراری کمتر از ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. جدول ۱ میانه ید ادرار و توزیع دانش‌آموزان را بر اساس میزان ید نشان می‌دهد. همان طوری که دیده می‌شود هنگامی که میانه ید بین ۱۳۰ تا کمتر از ۲۰۰ میکروگرم

باروری بودند (۴۰ تا ۱۸ ساله)، ۳۱ درصد دارای ید ادراری کمتر از ۱۵۰ میکروگرم در لیتر (حد مناسب برای زن باردار) بودند. در این گروه سنی به ترتیب ۷ و ۱۶ درصد از افراد میزان ید ادراری کمتر از ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. جدول ۲ متوسط ید ادرار و غلظت سرم T_4 ، T_3 و TSH را به تفکیک گروه های سنی ۲۰ تا ۴۹ ساله و ۵۰ سال به بالا نشان می دهد. تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر متغیرهای فوق دیده نشد. میانگین ید در هر دو گروه مکفی و تقریباً مساوی بود. میانگین غلظت سرمی T_3 ، T_4 و TSH در محدوده طبیعی بود. در این افراد ۳ نفر (۰/۱۱ درصد) مبتلا به پرکاری تیروئید و ۴ نفر (۰/۱۵ درصد) مبتلا به کم کاری تیروئید ($TSH > 10 \mu U/L$) بودند. ۲/۱ درصد کل جمعیت (۲۷۲۰ نفر) دارای آنتی بادیهای تیروئید مثبت بودند.

در لیتر است حدود ۱/۴ افراد دارای ید ادراری کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر هستند. در این استانها بین ۵ تا ۲۰٪ دانش آموزان و به طور متوسط ۱۱/۸ درصد آنها دارای ید ادرار کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر (میان کمبود ید متوسط و شدید) و ۶/۹٪ دارای کمبود ید شدید (ید ادرار کمتر از ۲۰ میکروگرم در لیتر) هستند. در استانهایی که میانه ید ادرار از ۲۰۰ میکروگرم در لیتر بیشتر است، ۱۱/۶٪ دارای ید ادرار کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر بودند. در این استانها بین ۱ تا ۱۱ درصد دانش آموزان و به طور متوسط ۳/۶٪ دارای کمبود ید متوسط و شدید (ید ادرار کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر) می باشند. هیچ موردی از کم کاری یا پرکاری های تیروئید در بین دانش آموزان دیده نشد.

(ب) مطالعه دوم: در میان ۲۷۲۰ نفر از سنین ۶ تا ۸۰ ساله که در ساری، رشت و ایلام بررسی شدند، ۱۵٪ دارای ید کمتر از $50 \mu g/l$ بودند. در زنانی که در این سه شهر در سنین

جدول ۱- توزیع ید ادرار در دانش آموزان ۲۶ استان کشور به تفکیک میانه ید ادرار

میانه دفع ید ادرار ($\mu g/L$)	نام استان	ید دفعی ادرار ($\mu g/L$)			
		< 20	۲۰-۴۹	۵۰-۹۹	≥ 100
۱۳۰-۱۹۹	آذربایجانغربی، اصفهان، قم، کرمان، کرمانشاه، لرستان، مازندران، یزد و مرکزی	* ۶/۹	۳/۹	۱۳/۸	۷۵/۴
۲۰۰-۲۹۹	بوشهر، تهران، چهارمحال و بختیاری، خراسان، خوزستان، سیستان و بلوچستان، سمنان، فارس، کردستان، کهگیلویه و بویراحمد، همدان	۲/۰	۱/۶	۷/۰	۸۹/۴
۳۰۰-۳۹۹	آذربایجانشرقی، اردبیل	۰/۴	۱/۶	۹/۰	۷۹/۰
> 500	ایلام، گیلان، هرمزگان و زنجان	۱/۷	۰/۹	۳/۲	۹۴/۲

* اعداد جدول درصد را نشان می دهد.

جدول ۲- میانگین ید ادرار و غلظت سرمی T_4 ، T_3 و TSH در ۴۴۶ نفر افراد بالغ

ساکنین سه شهر ساری، رشت و ایلام در سال ۱۳۷۵

گروه های سنی (سال)		
≥ 50	۲۰-۴۹	
(n=۱۱۲)	(n=۳۰۴)	
240 ± 167	239 ± 137	ید ادرار (میکروگرم در لیتر)
7.7 ± 1.8	8.0 ± 2.1	T_4 سرم (میکروگرم در دسی لیتر)
119 ± 29	124 ± 29	T_3 سرم (نانوگرم در دسی لیتر)
3.0 ± 2	2.8 ± 2	جذب T_3 توسط رزین (%)
2.4 ± 1.0	1.2 ± 1.3	TSH سرم (میلی یونیت در لیتر)

بحث

در این مطالعه که در تعداد زیادی از دانش آموزان سراسر کشور و نیز ساکنین مراکز سه استان کشور انجام گرفت، مشخص گردید که با میانه های ید مطلوب از نظر سازمانهای بین المللی، تعداد قابل توجهی از دانش آموزان و زنان در سنین بارداری و شیردهی دچار کمبود ید می باشند.

در قرن گذشته، یددار کردن نمک بعنوان استراتژی اولیه پیشگیری و کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید شناخته شده و کشورهای آمریکا و سوئیس از دهه های ابتدائی قرن ۲۰ میلادی، با یددار کردن نمک سبب کاهش قابل توجه شیوع گواتر شده اند. متعاقباً بسیاری از کشورها روشهای مختلف یدرسانی و به ویژه تولید، توزیع و مصرف نمک یددار را جهت کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید بکار برده اند. در کشور ما یک بررسی در سال ۱۳۴۸ و سپس بررسی های مکرر در دهه ۶۰ شمسی هجری نشان داد که کلیه استانهای کشور دچار کمبود ید هستند (۱۰). و اختلالات ناشی از آن، به صورت خفیف، متوسط و حتی شدید در بسیاری از مناطق وجود دارد (۱۴-۱۱). کمیته کشوری مبارزه با کمبود ید از سال ۱۳۶۸ تولید و توزیع نمک یددار را همراه با آموزش عامه مردم در سرلوحه برنامه های خود قرار داد (۸، ۱۵، ۱۶). معهداً تا سال ۱۳۷۲ کمتر از ۵۰٪ ساکنین کشور از نمک یددار استفاده می کردند در این سال تولید نمک برای مصارف خانگی منحصر به نمک یددار شد و بررسی سال ۱۳۷۳ نشان داد که بیش از نیمی از خانواده های کشور از نمک یددار استفاده می کنند (۸، ۱۶). بررسی سال ۱۳۷۵ که در کلیه دانش آموزان کشور انجام گردید، نشان داد که یدرسانی در کشور موثر بوده و میانه ید ادرار در همه استانهای کشور از حد تعیین شده متوسط سازمانهای بین المللی بالاتر است (۱۷). لذا کشور ما با احراز دو شاخص عمده در سال ۱۳۷۵، یکی مصرف بیش از ۹۵٪ خانوارها از نمک یددار و دیگری بالا بودن میانه ید ادرار از ۱۰۰ میکروگرم در دانش آموزان، توانسته است به عنوان کشور بدون اختلالات ناشی از کمبود ید شناخته شود.

میزان دریافت مطلوب ید برای هر انسان بالاتر از ۱۲۰ میکروگرم در روز می باشد، زیرا تیروئید این مقدار ید برای فعالیت مطلوب خود نیاز دارد. ۶۰ میکروگرم ید برای تولید

T₃، T₄ و ترشح آنها به خون مورد استفاده قرار می گیرد و ۶۰ میکروگرم بقیه پس از تجزیه MIT و DIT وارد خون می شود. عملاً هنگامی واکنش های ناشی از کمبود ید در تیروئید آغاز می گردد که میزان ید مصرفی به طور مستمر به کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در روز تقلیل یابد. دریافت کمتر از ۵۰ میکروگرم ید در روز بعنوان کمبود ید متوسط و دریافت روزانه کمتر از ۲۰ میکروگرم در روز به عنوان کمبود ید شدید شناخته شده است (۱۸). میانه مطلوب ید در توصیه قبلی سازمان های بین المللی ۱۵۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در لیتر بوده است. اخیراً گزارشاتی از کشورهای آفریقایی دال بر شیوع پرکاری تیروئید ناشی از مصرف ید انتشار یافته اند که موجبات نگرانی جوامع علمی را فراهم کرده است. لذا گروه صاحب نظر سازمان جهانی بهداشت، یونیسف و ICCIDD کاهش میانه مطلوب از ۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در لیتر را توصیه نموده است. همین گروه میانه ید ادرار بالاتر از ۳۰۰ را بعنوان زیادی مصرف ید تلقی کرده است (۷). اگر چه مصرف ید به میزان های ۱۰۰۰ تا ۳۰۰۰ میکروگرم در روز در برخی کشورهای دیگر مانند آمریکا با افزایش شیوع پرکاری تیروئید همراه نیست، مصرف ید به میزان روزانه بیشتر از ۳۰۰ میکروگرم (و حتی بین ۱۰۰ تا ۲۰۰) در مناطقی که کمبود ید شدید دارند، ممکن است با افزایش شیوع پرکاری تیروئید در سالهای اول برنامه پیشگیری همراه باشد. یافته هایی که در بررسی کنونی به دست آمد نشان می دهد که دو سال پس از این که بیش از ۵۰٪ خانوارهای کشور از نمک یددار استفاده می کنند و درصد مصرف نمک ید دار خانوارها به بالاتر از ۹۰٪ در سال مطالعه (۱۳۷۵) رسیده است (۱۹)، شیوع اختلالات عملی تیروئید و به ویژه پرکاری، بیشتر از شیوع آن در سایر نقاط جهان نیست. بر اساس مطالعه ویکهام شیوع پرکاری و کم کاری در این جامعه انگلیسی بترتیب ۱ و ۳ درصد می باشد و به خصوص در سنین بالای ۵۰ سال به ۶٪ می رسد (۲۰). حال آنکه شیوع کم کاری و پرکاری در مراکز سه استان کشور به ترتیب ۱۵/۰ و ۱۱/۰ درصد در بین افراد مورد بررسی گزارش شده است. با توجه به یافته های فوق مصرف نمک ید دار با میزان

سپاسگزاری

نگارندگان از همکاران مرکز تحقیقات غدد درون ریز و کمیته های استانی مبارزه با اختلالات ناشی از کمبود ید و مراکز بهداشت استانهای گیلان، مازندران و ایلام برای مساعدت در اجرای تحقیقات و آقای سیدرضا راست منش جهت کمک به نگارش مقاله سپاسگزاری می نمایند.

۴۰ ppm ید (میزان کنونی) موثر و بدون عارضه تلقی می گردد. هم چنین به نظر می رسد که حداقل میزان ید مطلوب پیشنهاد شده توسط سازمان های بین المللی باید افزایش یابد تا درصد کمتری از کودکان، نوجوانان و زنان در سن بارداری و شیردهی در معرض خطر کمبود ید قرار گیرند.

REFERENCES

- 1-World Health Organization. Micronutrient deficiency information system, MIDS working paper 1. Global prevalence of iodine deficiency disorders.WHO/UNICEF/ICCIDD,1993.
- 2- World Health Organization. Evaluation of certain food contaminants. Thirty seventh report of a joint FAO/WHO expert committee on food additives. Geneva, 49 (WHO technical report series No.806), 1991.
- 3-Connolly RJ, Vidor GI, Stewart JC.Increase in thyrotoxicosis in endemic goiter area after iodation of bread. Lancet 1970; 1:500-502.
- 4-Todd OH, Allain T, Gomo ZA, et al. Increase in thyrotoxicosis associated with iodine supplements in Zimbabwe, Lancet, 1995 346:1562-1563.
- 5-Bourdoux pp, Ermas AM, Mukalay Wa, et al. Iodine induced thyrotoxicosis in Kivu Zair. Lancet 1996; 347:552-553
- 6-World Health Organization. Indicators for assessing iodine deficiency and their control programmes. Report of a joint WHO/UNICEF/ICCIDD consulation (unpublished document WHO/NUT 193:1; available on request from the nutrition unit. WHO. Geneva, 1993.
- 7-WHO, UNICEF, ICCIDD 2000. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Report of consulation, May 4-6 1999, Geneva. {summary reported in IDD Newsletter 15:33-39,1999}. Final report in press.
- ۸- عزیزی فریدون ، شیخ الاسلام ربابه برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید. طب و تزکیه شماره های ۱۹ و ۲۰، صص ۸-۲۲، زمستان ۷۴ و بهار ۱۳۷۵.
- 9- Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. Mikrochemica Acta 1973;1:9-25.
- ۱۰- عزیزی فریدون . مجموعه مقالات اختلالات ناشی از کمبود ید (۱۳۶۴-۱۳۷۴). مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم؛ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و صندوق کودکان ملل متحد (یونیسف). مقدمه، صص ۵ و ۶، ۱۳۷۴.
- 11- Azizi F, Kalani H, Kimiagar M, et al. Physical, neuromotor and intellectual impairment in non-cretinous schoolchildren with iodine deficiency. Int J Vit Nutr Res, 1995; 65: 199-205.
- 12- Kimiagar M, Azizi F, Nafarabadi M, et al. Iodine deficiency, hypothyroidism and growth retardation near Tehran. Proceedings of AOTA Symposium on IDD. April 24-25, 1989, Tianjin, China, abstract No:8.
- 13- Azizi F,Sarshar A, Nafarabadi M, et al. Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine deficient schoolchildren with normal physical growth. Acta Endocrinol, 1993; 129:501-4.
- ۱۴- میرمیران پروین، کیمیآگر مسعود ، عزیزی فریدون. پژوهش های انجام شده در روستای کیگا. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ضمیمه ۲. خرداد و تیر ۱۳۷۲، صص ۶۱-۴۹.
- 15- Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, et al. Current status of iodine deficiency disorders in The Islamic Republic of Iran. EMR Health. Serv J 1990;8:23-27.
- ۱۶- عزیزی فریدون. موفقیت در پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید. مجله پزشکی هسته ای ایران سال سوم، شماره چهارم، صص ۳-۱، ۱۳۷۴.

۱۷- عزیزی فریدون. پایش پیشگیری از بیماریهای ناشی از کمبود ید. خلاصه مقالات پنجمین کنگره بین المللی بیماریهای غدد درون ریز، ۱۳۷۸.

18- Pretell EA: The optimal program of prophylaxis of endemic goiter with iodized oil. In: Stanbury JB, Kroc RL (eds). Human Development and Thyroid Gland: Relation to Endemic Cretinism. Plenum press New York, 1972; P:297.

۱۹- شیخ الاسلام ربابه. تولید نمک یددار در ایران. خلاصه مقالات پنجمین کنگره بین المللی بیماریهای غدد درون ریز، ۱۳۷۸.

20- Vanderpump MPJ , Tunbridge, WMG , French JM , et al. The incidence of thyroid disorders in the community, a twenty-year follow-up of the Whickham survey. Clin Endocrinol 1995;43:55-68.