

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

به نام خالق هستی



غریب‌ال‌کری کشوری نوزادان  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

# برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

## دستورالعمل پزشکان

پزشکان

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Font: 22 pt, Complex Script Font: 22 pt

Formatted: Font: 22 pt, Complex Script Font: 22 pt

Formatted: Font: 22 pt, Complex Script Font: 22 pt

Formatted: Font: 22 pt, Complex Script Font: 22 pt

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

## پیش گفتار

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، وضعیتی از کمبود هورمون تیروئید قابل درمان است که در صورت عدم تشخیص به هنگام و یا درمان نامناسب، می‌تواند موجب بروز عقب‌ماندگی شدید و اختلال در رشد کودک شود. عدم تشخیص و درمان مناسب و به‌هنگام بیماری در مبتلایان، بار بیماری سنگینی را بر خانواده و جامعه وارد می‌کند. در حالی که در صورت تشخیص به هنگام، درمان ساده، آسان، ارزان و موثر است. با غربالگری نوزادان و شناسایی بیماران و درمان مناسب آنان، عوارض جدی بیماری اتفاق نیفتاده و با حفظ ضریب هوشی طبیعی در بیمار، فردی مولد و سالم به جامعه تحویل داده می‌شود.

ادغام برنامه کشوری غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید، در مهر ماه سال ۱۳۸۴، اجرای هم زمان آن در روستاها و شهرها، دستیابی به پوشش بیش از ۹۰٪ در کمترین زمان ممکن، شروع درمان در کلیه بیماران شناسایی شده، حفظ ضریب هوشی طبیعی در همه بیماران تحت درمان، دارا بودن هزینه به سود ۱ به ۲۲ و بسترسازی مناسب برای غربالگری دیگر بیماری‌های مهم و قابل غربالگری در نوزادان، از ویژگی‌های مهمی است که این برنامه را در دنیا بی‌نظیر کرده است.

تاکنون بیش از ۵ میلیون نوزاد غربالگری شده و تعداد زیادی بیمار شناسایی و درمان شده اند. بدون اجرای این برنامه عقب ماندگی ذهنی در درجات مختلف در این بیماران غیر قابل اجتناب بود.

موفقیت این برنامه، پس از الطاف الهی، مدیون تلاش‌ها و مرارت‌های شبانه‌روزی کلیه کارشناسان دلسوز در تمام دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور و همچنین کلیه مسئولینی است که این کارشناسان را یاری داده‌اند. والدین عزیز نیز، که با درایت و تعهد به سلامت فرزندانشان به دعوت مجریان برنامه پاسخ داده و نوزادانشان را به مراکز نمونه‌گیری آورده و مورد غربالگری قرار دادند و در صورت بیمار بودن نوزادشان، با همکاری صمیمانه با تیم بهداشت و درمان، سلامتی را به جگر گوشه‌شان ارمغان دادند، نقش بسزایی در دستیابی به این موفقیت داشته‌اند.

دست در دست هم دهیم به مهر میهن خویش را کنیم آباد

دکتر کوروش اعتماد

رئیس واحد مدیریت بیماریهای غیرواگیر و مشاور

معاون بهداشت

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

## فهرست مطالب

۲	پیش گفتار
۳	فهرست مطالب
۸	فهرست جداول:
۱۰	اهداف آموزشی این کتاب
۱۲	مقدمه
۱۳	اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورها
۱۴	معیارهای اصلی غربالگری
۱۴	غربالگری با استفاده از نمونه خون خشک شده بر کاغذ فیلتر
۱۵	محل‌های نمونه‌گیری در برنامه‌های غربالگری نوزادان
۱۶	آزمون اولیه در غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۱۶	آزمون T4 به عنوان آزمون اولیه غربالگری
۱۶	آزمون TSH به عنوان آزمون اولیه غربالگری
۱۷	انجام توام T4 و TSH به عنوان آزمون های اولیه
۱۷	تاریخچه غربالگری نوزادان در ایران
۱۹	هزینه اثربخشی اجرای برنامه در کشور
۲۰	اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در جهان
۲۲	اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

- ۲۳..... اهداف برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران
- ۲۳..... هدف اصلی برنامه
- ۲۳..... اهداف ویژه
- ۲۳..... اهداف فرعی:
- ۲۳..... بازده نهایی برنامه
- ۲۴..... استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری نوزادان
- ۲۵..... محاسن مهم اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- ۲۷..... ساختار اجرائی برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران
- ۲۷..... اجزای تشکیل دهنده برنامه غربالگری نوزادان در کشور
- ۲۹..... روند اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران
- ۳۰..... غربالگری در نوزادان بستری در بیمارستان
- ۳۳..... دستورالعمل غربالگری نوزادان در موارد انتقال نوزاد بستری به بیمارستان دیگر
- ۳۳..... حد تمایز آزمون غربالگری (TSH) در برنامه کشوری
- ۳۵..... ارزیابی و روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)
- ۳۶..... موارد غربالگری مجدد (نوبت دوم) در نوزادان
- ۳۷..... روند گزارش دهی و فرم‌ها
- ۳۷..... فرم شماره ۴: مراقبت بیماران
- ۳۸..... غده تیروئید
- ۳۹..... جنین‌شناسی غده تیروئید

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

۳۹..... فیزیولوژی غده تیروئید

۴۳..... غده تیروئید در دوران جنینی و نوزادی

۴۴..... اهمیت غده تیروئید در سلامت جنین و نوزاد

۴۴..... غده تیروئید در نوزادان نارس و کم وزن

۴۶..... بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

۴۶..... انواع بیماری کم کاری تیروئید

۴۶..... انواع گذرا و دائمی بیماری

۴۷..... کم کاری تیروئید اولیه (PRIMARY HYPOTHYROIDISM)

۴۷..... Thyroid Dysgenesis

۴۸..... مقاومت به هورمون تیروئید

۴۸..... Thyroid Dyshormonogenesis

۴۹..... بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه)

۵۰..... کم کاری تیروئید محیطی

۵۰..... سندرمها

۵۱..... بیماری

۵۱..... کم کاری تیروئید گذرا (TRANSIENT HYPOTHYROIDISM)

۵۶..... اتیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

۵۸..... اتیولوژیهای بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان

۶۴..... علایم بیماری

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

**برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان**

عوامل خطر و مستعد کننده بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۷۱

عوامل مادری موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۷۱

عوامل نوزادی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۷۲

عوامل محیطی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۷۲

عوامل ژنتیکی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۷۳

عوارض مهم بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۷۴

تشخیص های افتراقی ..... ۷۵

تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۷۶

مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید ..... ۷۷

یافته های پاراکلینیک در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۸۰

تابلوهای مختلف آزمایش های هورمونی تایید تشخیص ..... ۸۱

غلظت کم T4 و غلظت بالای TSH ..... ۸۱

غلظت طبیعی T4 و غلظت بالای TSH ..... ۸۱

غلظت کم T4 و غلظت طبیعی TSH ..... ۸۳

غلظت کم T4 و افزایش تاخیری TSH ..... ۸۵

افزایش گذرای TSH ..... ۸۶

مدیریت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ..... ۸۸

بررسی اتیولوژی ..... ۹۰

اسکن ..... ۹۰

اولتراسونوگرافی تیروئید ..... ۹۱

اندازه گیری آنتی بادی های ضد تیروئید ..... ۹۱

اندازه گیری ید ادرار نوزاد ..... ۹۲

شنوایی سنجی ..... ۹۲

انجام مشاوره های لازم ..... ۹۲

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

- درمان ..... ۹۲
- اهداف اصلی درمان ..... ۹۳
- دوز لووتیروکسین ..... ۹۴
- تعدیل دوز لووتیروکسین ..... ۹۵
- روش مصرف قرص لووتیروکسین ..... ۹۶
- علایم درمان بیش از حد (Overtreatment) ..... ۹۷
- غلظت بالا و پایدار TSH در آزمایش های هورمونی پیگیری بیمار ..... ۹۷
- آموزش والدین ..... ۹۸
- مراقبت و پیگیری بیماران ..... ۹۸
- ویزیت های منظم و مستمر بیمار توسط پزشک ..... ۹۸
- بررسی رشد و تکامل بیمار تحت درمان ..... ۹۹
- اندازه گیری قد و وزن ..... ۹۹
- رادیوگرافی از زانو ..... ۹۹
- بررسی گذرا و یا دائمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در بیماران تحت درمان ..... ۱۰۲
- اقدامات پس از قطع دارو، در بیمارانی که قبلاً تحت درمان بوده اند ..... ۱۰۲
- پیش آگهی ..... ۱۰۳
- ارزیابی ضریب هوشی بیماران ..... ۱۰۴
- وظایف پزشک معالج ..... ۱۰۵
- مسائل قانونی ..... ۱۰۶

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

**برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان**

۱۲۰ ..... پیوست‌ها

۱۳۱ ..... خودآزمایی

۱۳۵ ..... پاسخ‌نامه:

۱۳۶ ..... روش برخورد با تابلوهای مختلف آزمایش‌های سرمی تایید تشخیص در نوزادان در یک نگاه

۱۳۷ ..... الگوریتم غربالگری و بیماریابی نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید.

۱۳۸ ..... الگوریتم تشخیص و درمان بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

**فهرست جداول:**

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

**Formatted:** Font: Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 14 pt, Not Bold

**Formatted:** Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

## اهداف آموزشی این کتاب

با مطالعه دقیق و کامل این کتاب، خواننده قادر خواهد بود که:

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Line spacing: single

۱) اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را مورد بحث قرار دهد.

Formatted: Line spacing: single

۲) جنین شناسی و فیزیولوژی غده تیروئید را به اختصار توضیح دهد.

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

۳) عوامل موثر در ترشح هورمون تیروئید را بیان نماید.

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

- ۴) علایم بالینی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را بشناسد.
- ۵) برنامه کشوری غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را بداند.
- ۶) تفسیر تست‌های تشخیصی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را بداند.
- ۷) اصول مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را آموزش دهد.
- ۸) عوامل خطر موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را می‌شناسد.



تصویر ۱: نوزاد سالم

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single, No bullets or numbering

### مقدمه

غربالگری نوزادان فعالیتی پیشگیرانه است که منجر به تشخیص بیماری‌های قابل درمان اندوکراین، متابولیک، ژنتیک، هماتولوژیک و عفونی می‌شود (Kayton A (2007), Tarini BA (2007)). با شروع غربالگری نوزادان برای بیماری‌های متابولیک از دهه ۶۰ میلادی، افق جدیدی در ارتقاء سلامت نوزادان و کودکان باز شد و از حدود دو دهه قبل، این فعالیت به عنوان یک فعالیت بهداشتی بسیار مهم در اغلب کشورهای پیشرفته دنیا درآمد. امروزه در کلیه مناطق اروپایی و آمریکای جنوبی و بسیاری از کشورهای دیگر برنامه غربالگری نوزادان انجام می‌شود، اما لیست بیماری‌هایی که مورد غربالگری قرار می‌گیرند، از ۱ تا ۵۰ متغیر است. انجام غربالگری نوزادان نه تنها مزایای غیر قابل انکاری برای بیماران و خانواده‌هایشان دارد بلکه از هدر رفتن منابع عظیم انسانی و مالی پیشگیری می‌کند و با حفظ ضریب هوشی مبتلایان، به توسعه کشورها کمک شایانی می‌نماید.

Formatted

دکتر روبرت گاتری (۱۹۹۵-۱۹۱۶) "پدر غربالگری نوزادان" محسوب می‌شود. او برای اولین بار با استفاده از کاغذ فیلتر، نمونه‌گیری از پاشنه پا و ابداع روشی ارزان به غربالگری بیماری PKU در نوزادان پرداخت - Guthrie R and Susi A. بیماری کم کاری تیروئید نوزادان (Congenital Hypothyroidism =CH) دومین بیماری بود که با استفاده از کاغذ فیلتر مورد غربالگری قرار گرفت.

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان



تصویر ۲: پروفسور روبرت گاتری- پدر غربالگری نوزادان (۱۹۹۵-۱۹۱۶)

### اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورها

با انجام غربالگری نوزادان در کشورهای پیشرفته در چند دهه گذشته، نشان داده شده است که انجام این برنامه در کشورها، نه تنها با تشخیص زودرس بیماران، درمان به موقع و مناسب آنها و پیشگیری از بروز عقب ماندگی ذهنی و دیگر عوارض مهم بیماری های مورد غربالگری، و همچنین پیشگیری از هدر رفتن سرمایه های انسانی و مالی به بیماران و خانواده هایشان و جامعه خدمات بسیار مهمی می کند، بلکه حجم وسیع و ارزشمندی از اطلاعات اپیدمیولوژیک فراهم می آورد. به علاوه، اجرای این گونه برنامه ها، زمینه تحقیقات کاربردی مناسبی را پیش روی دانشمندان آن کشورها موجب شده است.<sup>۵</sup>

[American Academy of Pediatrics, American Thyroid Association - 2007](#)

از طرف دیگر، انجام برنامه غربالگری نوزادان معایبی نیز می تواند داشته باشد. عدم پوشش هزینه های غربالگری توسط سازمان های بیمه گر، یکی از معایب محسوب می شود. اضطراب والدین (در موارد مثبت کاذب) از معایب دیگر است که می تواند با آموزش والدین به حداقل برسد.<sup>۶</sup> [Waisbren SE, et al - JAMA, November 19, 2003 - Vol 290, No. 47](#)

با در نظر گرفتن کلیه معایب انجام غربالگری نوزادان و مقایسه آنها با کلیه محاسن آن، نتیجه گرفته می شود که انجام غربالگری نوزادان، کاملاً "هزینه اثربخش است".<sup>۷</sup> [Prosser LA et al, 2010](#)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Superscript

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

به دلیل اهمیت موضوع، سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization= WHO)، در سال ۱۹۶۷، با تشکیل "گروه علمی" توصیه ها و دستورالعمل های مورد نیاز برای غربالگری نوزادان در ارتباط با بیماری های متابولیک و مشکلات مادرزادی را فراهم آورد<sup>۱۰</sup> (WHO 1968).

از مهم ترین اجزای این دستورالعمل ها، معیارهای غربالگری بیماری هاست که به عنوان اولین ضرورت در طراحی برنامه ها بشمار می رود.

مناسفه در حال حاضر فقط یک سوم از نوزادان جهان مورد غربالگری قرار می گیرند<sup>۱۱</sup> Rastogi MV and LaFranchi SH. و دو سوم آنان از این خدمت بی بهره اند.

## معیارهای اصلی غربالگری

نظر به تعداد بسیار زیاد بیماری ها و محدود بودن منابع، تمام بیماری ها و مشکلات سلامتی قابلیت غربالگری ندارند. لذا برای غربالگری بیماری ها معیارهایی تعیین شده است که در صورت وجود کلیه معیارها در ارتباط با یک مشکل بهداشتی و یا بیماری ها، انجام غربالگری آن معقول، به صرفه و اثربخش می شود. آن معیارها به شرح زیر و مورد تایید همه مجامع علمی هستند<sup>۱۰</sup> Wilson IMG, Jungner F. 1968

- مهم و جدی بودن بیماری مورد غربالگری
- عدم وجود علائم اولیه اختصاصی در مراحل اولیه بیماری
- شناخته شده بودن سیر طبیعی بیماری
- وجود آزمون غربالگری دقیق، آسان و مورد قبول
- وجود امکانات و معیارهای تشخیصی مورد نیاز
- وجود امکانات درمانی مورد نیاز
- هزینه به سود و هزینه اثربخشی مناسب انجام غربالگری

## غربالگری با استفاده از نمونه خون خشک شده بر کاغذ فیلتر

انجام نمونه گیری از پاشنه پا و استفاده از نمونه های خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر برای انجام آزمون غربالگری، عملی ترین روش در اجرای وسیع برنامه های غربالگری نوزادان است. استفاده از نمونه خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Superscript

Formatted: Font color: Auto

Formatted: English (United States)

Formatted: Superscript

Formatted

Formatted: Line spacing: single

Formatted

Formatted: English (United States)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

(Dried Blood Spot= DBS) نسبت به نمونه‌های سرمی آسان‌تر، عملی‌تر و ارزان‌تر است. همچنین، نیمه عمر آنالیت بویژه در دمای اتاق (Room Temperature) بر روی کاغذ فیلتر طولانی‌تر از نمونه سرمی می‌باشد. به علاوه، امکان نگهداری نمونه برای چند سال و استفاده از نمونه در شناسایی بیماری‌های دیگر و تحقیقات علمی فراهم است.



تصویر شماره ۳: محل‌های نمونه‌گیری در برنامه‌های غربالگری نوزادان (پاشنه پا و بندناف)

### محل‌های نمونه‌گیری در برنامه‌های غربالگری نوزادان

امکان نمونه‌گیری از پاشنه پا و بند ناف برای غربالگری بیماری کم کاری تیروئید وجود دارد (تصویر شماره ۱)، اما به دلایل زیر نمونه‌گیری از بند ناف، انجام نمی‌شود:

(۱) میزان بالای موارد مثبت و منفی کاذب، افزایش هزینه‌های مالی و مشکلات روحی روانی برای والدین و موارد غربالگری مجدد از نوزادان

(۲) عدم امکان انجام آزمون‌های غربالگری برای دیگر بیماری‌ها مثل PKU، Congenital Galactosemia، Adrenal Hypoplasia و ... (به دلیل عدم تغذیه نوزاد)

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

زمان‌های نمونه‌گیری در برنامه‌های غربالگری کشورها می‌تواند در روزهای مختلفی از "هفته اول زندگی نوزاد" انجام شود. در برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران، بهترین زمان روزهای ۳-۵ تولد تعیین شده است.

### آزمون اولیه در غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بطور کلی، دو آزمون TSH و T4 بر روی کاغذ فیلتر برای غربالگری بیماری کم کاری تیروئید استفاده می‌شود. حساسیت هر دو آزمون در شناسایی بیماری برابر است، ولی برخی معتقدند که حساسیت آزمون اولیه TSH بالاتر است. به علاوه، غلظت TSH مدت زمان طولانی‌تری نسبت به T4 بر روی کاغذ فیلتر ثابت می‌ماند. به همین دلایل اندازه‌گیری TSH، به عنوان آزمون اولیه غربالگری در این برنامه انتخاب گردید.

در حال حاضر، از روش‌های زیر برای انجام غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در دنیا استفاده می‌شود:

#### آزمون T4 به عنوان آزمون اولیه غربالگری

ابتدا اندازه‌گیری T4 به عنوان آزمون اولیه بر کاغذ فیلتر انجام شده و در نمونه‌هایی که غلظت T4 کم است اندازه‌گیری TSH بر همان کاغذ فیلتر انجام می‌گیرد. در این روش، علاوه بر نوزادان مبتلا به کم کاری اولیه تیروئید (غلظت T4 کم یا طبیعی و غلظت TSH افزایش یافته)، نوزادان مبتلا به کمبود TBG (Thyroxine Binding Globulin) و کم کاری تیروئید با منشا هیپوتالاموس و یا هیپوفیز (غلظت کم یا در محدوده پایین طبیعی T4 و غلظت طبیعی TSH) تشخیص داده می‌شوند. عیب عمده این روش این است بیمارانی را که کم کاری تیروئید جبران شده دارند (غلظت طبیعی T4 و غلظت TSH افزایش یافته) به عنوان موارد مشکوک یافت نمی‌شوند.

#### آزمون TSH به عنوان آزمون اولیه غربالگری

این روش در اکثریت کشورهای دنیا استفاده می‌شود. در این روش، ابتدا غلظت TSH بر کاغذ فیلتر انجام شده و در صورت مثبت بودن آزمایش (موارد مشکوک)، غلظت سرمی T4 اندازه‌گیری می‌شود. در این روش نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید با منشا هیپوتالاموس و یا هیپوفیز تشخیص داده نمی‌شوند.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: 12 pt

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### انجام توام TSH و T4 به عنوان آزمون های اولیه

با این روش می توان موارد مشکوک انواع بیماری کم کاری تیروئید (اولیه و مرکزی) را شناسایی نمود که می تواند یک روش ایده آل غربالگری باشد. اما انتخاب این روش غربالگری بسیار گران بوده و به همین دلیل، کشورهای استفاده کننده از این روش بسیار کم هستند.

### تاریخچه غربالگری نوزادان در ایران

با توجه به گذار اپیدمیولوژیک از شیوع و بروز بالای بیماری های واگیر به غیرواگیر در سال های اخیر، مداخله در هر سه سطح پیشگیری (اولیه، ثانویه و ثالثیه) در مدیریت بیماری های غیرواگیر جزو اولویت های بهداشتی کشور قرار گرفته است. در دهه ۶۰ و قبل از اجرای برنامه غنی سازی نمک با ید، دکتر عزیزی و همکاران شان اقدام به غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید کردند. اما به علت کمبود ید میزان فراخوان بسیار بالا بود، لذا این اقدام پس از مدتی متوقف گردید.

مطالعاتی در ارتباط با میزان بروز بیماری کم کاری تیروئید در دانشگاه های علوم پزشکی مختلف (دکتر عزیزی و همکاران<sup>۱۱</sup> - دانشگاه شهید بهشتی، دکتر کریمی زاده و همکاران<sup>۱۲</sup> - دانشگاه فارس و دکتر هاشمی پور و همکاران<sup>۱۳</sup> - دانشگاه اصفهان) انجام شد. نتایج حاصل از کلیه این مطالعات نشان داد که بروز بیماری کم کاری تیروئید در نوزادان کشور بسیار بالاست. با توجه به پژوهش های انجام شده در اصفهان، تهران و شیراز، میانگین بروز کم کاری تیروئید در کشور ۱/۱۰۰۰ تخمین زده شد.

با توجه به گذار اپیدمیولوژیک از شیوع و بروز بالای بیماری های واگیر به غیرواگیر، در سال های اخیر، مداخله در هر سه سطح پیشگیری (اولیه، ثانویه و ثالثیه) در مدیریت بیماری های غیرواگیر جزو اولویت های بهداشتی کشور قرار گرفته است.

شیوع بالای بیماری CH، عوارض جبران ناپذیر مغزی بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع که جز با غربالگری بیماری قابل پیشگیری نمی باشد و مقرون به صرفه بودن اجرای برنامه در کشور، مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را بر آن داشت تا برنامه غربالگری را در سطح ملی برنامه ریزی نمایند.

در سال ۱۳۸۲، طراحی برنامه کشوری غربالگری بیماری های متابولیک در نوزادان به اداره بیماری های غدد و متابولیک مرکز مدیریت بیماریها محول شد و کارشناسان این اداره با همکاری کمیته کشوری، متشکل از متخصصین بالینی و آزمایشگاهی و مسئولین اجرایی، موفق به طراحی برنامه در چندین فاز گردیدند. در فاز اول برنامه، غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: English (United States)

Formatted

Formatted: (none)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted: Normal, Justified, Right-to-left, Line spacing: 1.5 lines

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto, Complex Script Font: B Nazanin

Formatted: Justified, Right-to-left

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, (Complex) English (United States)

Formatted: Normal, Line spacing: 1.5 lines

Formatted

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

در اولویت قرار گرفت. بدیهی است که انجام موفق این برنامه در کشور، زیرساخت مناسبی جهت غربالگری، تشخیص و درمان نوزادان مبتلا به بیماری CH و بدنبال آن برای سایر بیماری‌های متابولیک نوزادان ایجاد خواهد نمود.

در سال ۱۳۸۳، برنامه کشوری غربالگری نوزادان، به‌طور آزمایشی در استان‌های اصفهان و بوشهر و شهر شیراز اجرا شد. تجزیه و تحلیل نتایج بدست آمده نشان داد که برنامه طراحی شده قابلیت اجرای موفق در کشور را داراست. سپس "ضوابط و الزامات ادغام برنامه در سیستم بهداشتی کشور" تعیین گردید و هماهنگی‌های درون و برون‌بخشی لازم انجام شد. سمینارهای توجیهی و کارگاه‌های آموزشی کشوری برای معاونین بهداشتی و درمان، مدیران امور آزمایشگاه‌ها، مدیران گروه بهداشت خانواده، مدیران گروه بیماری‌ها و کارشناسان غیر واگیر دانشگاه‌ها برگزار گردید و بالاخره، در مهر سال ۱۳۸۴، برنامه با امضای ۳ تن از مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (رئیس مرکز توسعه شبکه و ارتقا سلامت، مدیر کل دفتر سلامت خانواده و جمعیت و رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها) در سیستم سلامت کشور ادغام شد.

مجریان برنامه، علاوه بر سود جستن از علم دانشمندان و نخبگان ایرانی تحت عناوین کمیته علمی کشوری و کمیته علمی-مشورتی استانی، از تجربیات اساتید انجمن بین‌المللی غربالگری نوزادان (International Society of Newborn Screening=ISNS) و آژانس بین‌المللی انرژی اتمی بخش "غربالگری نوزادان" به عنوان "مشاورین خارجی برنامه" به منظور ارتقا علمی اجرایی برنامه استفاده کرده‌اند.

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان یکی از موفق‌ترین برنامه‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و در مدت زمان کوتاهی به پوشش ۹۵٪ در کل کشور رسیده است.

از شروع برنامه تاکنون (حدود ۶ سال) بالغ بر ۵/۷ میلیون نوزاد (در روستاها و شهرها) مورد غربالگری قرار گرفته و حدود ۱۳۰۰۰ بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید (موارد گذرا و دائمی) کشف و درمان شده‌اند. مطالعات نشان می‌دهد که در ۱۰۰ درصد بیماران ضریب هوشی در محدوده طبیعی بوده است <sup>۱۴</sup> (تیز دکتر هلی محمدرزاده) که بیانگر موفقیت چشمگیر اجرای برنامه است.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

## هزینه اثربخشی اجرای برنامه در کشور

مطالعات اقتصاد پزشکی متعددی در ارتباط با اجرای برنامه غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان انجام شده که نشان می‌دهند که برنامه غربالگری نوزادان در کشورهای مختلف توجیه اقتصادی داشته و به اهداف از پیش تعیین شده دست

یافته‌اند<sup>۱۵</sup>: (Pollitt RJ, Green, ۱۹۹۷).

نسبت هزینه به فایده در کشورهای انجام دهنده برنامه غربالگری به عوامل زیادی وابسته است از جمله شیوع بیماری، جمعیت مورد غربالگری، ارزش واحد پولی کشورها، نرخ تورم، نحوه مشارکت مالی دولت، بخش خصوصی و خانواده‌ها، مشارکت بیمه‌ها و قیمت تمام شده خدمات و ...

نسبت فایده به هزینه غربالگری این بیماری در جهان از ۳/۴ به ۱ تا ۱۳/۸ به ۱ گزارش شده است<sup>۱۶-۱۹</sup>. که تمام این

گزارشات دلالت بر مقرون به صرفه بودن انجام برنامه در کشورهای مختلف است.

این برنامه را حدود ۱ به ۱۴ محاسبه شد<sup>۲۰</sup>: (دلوری ۱۳۸۴). اما پس از اجرای برنامه، این نسبت ۱ به ۲۲ به دست آمد<sup>۲۱</sup>

(ترجمه محمدیان) که نشان می‌دهد به دلیل شیوع بالای این بیماری در نوزادان انجام این برنامه در کشور بسیار سودمند است.

در ایران، نیز در فاز اجرای آزمایشی برنامه، با نگاهی ۲۰ ساله به اجرای برنامه ملی غربالگری در کشور، نسبت فایده به هزینه

این برنامه را حدود ۱ به ۱۴ محاسبه شد<sup>۲۲</sup>: (دلوری ۱۳۸۴). اما پس از اجرای برنامه، این نسبت ۱ به ۲۲ به دست آمد<sup>۲۱</sup>

(ترجمه محمدیان) که نشان می‌دهد به دلیل شیوع بالای این بیماری در نوزادان انجام این برنامه در کشور بسیار سودمند است.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: English (United States)

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان



تصویر شماره ۴: شیرخوار سالم

### اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در جهان

شیوع CH در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. شیوع این بیماری با کمبود ید در منطقه ارتباط مستقیم دارد.<sup>۲۲</sup>

جدول شماره ۱، بروز این بیماری را در نقاط مختلف جهان نشان می‌دهد.

پیش از انجام برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری CH، بروز این بیماری حدود ۱ به ۷۰۰۰-۱۰۰۰۰ گزارش شده بود و بسیاری از مبتلایان تشخیص داده نشده و لذا آمار بسیار کمتر از واقعیت بود.<sup>۹</sup>

بروز بیماری CH حدود ۱ بیمار در ۵۰۰-۳۵۰۰ در آمریکا، ۱ در ۳۰۰۰ در اروپا، ۱ در ۷۳۰۰-۶۶۰۰ در سوئد و ۱ در ۵۷۰۰ در ژاپن گزارش شده است.<sup>۵</sup>

گزارشات علمی نشان می‌دهد که بروز این بیماری در حال افزایش است. بطور مثال در آمریکا، در سال ۱۹۸۷ بروز CH، ۱ در ۴۰۰۰ بوده و در سال ۲۰۰۲، بروز به ۱ به ۲۳۷۲ رسیده است.<sup>۲۳</sup> علت‌های متعددی برای افزایش بروز گزارش شده است: از جمله بهبود روش‌های آزمایشگاهی و دقت و صحت بیشتر آزمایش‌ها، تغییر آزمون غربالگری اولیه از T4 به TSH، کمتر کردن حد تمایز آزمون غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر آغشته به خون پاشنه پای نوزاد) که موجب شناسایی موارد خفیف‌تر بیماری می‌شود، گسترش بیشتر نژاد آسیایی در آمریکا (آسیایی‌ها استعداد بیشتری برای بروز این بیماری دارند)،

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Centered

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: English (United States)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

**برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان**

شانس بیشتر نوزادان نارس برای زنده ماندن (نوزادان نارس شانس بیشتری برای بروز CH دارند)، افزایش تعداد بیشتر دو

قلوی و...<sup>۲۳</sup>.

در یونان بروز CH بسیار بالا گزارش شده است (۱ در ۸۰۰ نوزاد زنده متولد شده)<sup>۲۴</sup>. بروز بیماری در دختران حدود دو برابر

بیشتر از پسران است. همچنین شانس این بیماری در مبتلایان به سندرم داون ۳۵ برابر بیشتر است<sup>۲۵</sup>.

جدول شماره ۱: میزان بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در کشورهای مختلف

قاره آمریکا		قاره اقیانوسیه		قاره آفریقا		قاره اروپا		قاره آسیا	
بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور
۱/۴۴۰۷	آرژانتین	۱/۳۳۳۱	استرالیا	۱/۱۰۰۰	آفریقای جنوبی	۱/۴۱۱۶	آلمان	۱/۱۵۶۸	م.عربی
۱/۳۰۴۴	م.آمریکا	۱/۳۴۷۵	زeland نو	۱/۲۰۲۰	مصر	۱/۴۷۲۴	اتریش	۱/۳۴۶۹	هندونزی (بندونگ)
۱/۴۴۲۹	برزیل					۱/۳۲۳۴	اسپانیا	۱/۲۰۴۲	بنگلادش
۱/۲۵۱۴	شیلی					۱/۲۳۰۰	استونی	۱/۱۰۰۰	پاکستان
۱/۱۶۰۰	کاستاریکا					۱/۶۸۷۴	اسلوانی	۱/۳۳۱۴	تایلند
۱/۳۸۸۴	کانادا					۱/۳۱۰۰	ایتالیا	۱/۵۷۸۸	تایوان
۱/۴۴۰۰	کلمبیا					۱/۳۳۹۸	بریتانیا	۱/۲۹۴۳	ترکیه
۱/۲۳۲۵	کوبا					۱/۳۷۵۰	بلژیک	۱/۳۲۰۰	چین
۱/۲۴۵۸	مکزیک					۱/۳۱۳۹	پرتغال	۱/۲۰۷۰	بیم اشغالگر
۱/۴۸۶۸	نروژ					۱/۵۶۸۸	چکسلواکی	۱/۵۹۰۰	ژاپن
						۱/۳۷۷۷	دانمارک	۱/۳۰۰۰	هنگا پور
						۱/۳۱۵۷	سوئد	۱/۲۰۹۷	همیستان
						۱/۳۷۰۱	سوئیس	۱/۲۲۰۰	عمان
						۱/۴۱۳۲	فرانسه	۱/۳۲۸۴	فیلیپین
						۱/۳۹۶۹	فنلاند	۱/۲۱۰۰	قبرس



## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

شیوع نوع گذرا بیماری در کشور نیز قبلاً ۱ به ۵۸۴۵ (اردو خانی ۲۰۰۴) و ۱ به ۱۱۱۴ (هاشمی پور ۲۰۰۹) نوزاد زنده متولد شده گزارش شده.

اطلاعات کشوری اجرای برنامه

## اهداف برنامه کشوری غربالگری- بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

### هدف اصلی برنامه

شناسایی و کنترل نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان، درمان و پیشگیری از عوارض بیماری

### اهداف ویژه

- غربالگری نوزادان در بدو تولد جهت تشخیص بیماری CH
- شناسایی نوزادان مبتلا به بیماری CH در اوایل تولد
- کنترل و درمان نوزادان مبتلا به بیماری CH
- شناسایی نوزادان مبتلا به افزایش گذرای TSH در اوایل تولد
- کنترل و درمان نوزادان مبتلا به افزایش گذرای TSH در صورت نیاز به درمان
- پیشگیری از عقب افتادگی ذهنی و دیگر عوارض CH با درمان و کنترل دارویی
- ایجاد بستری مناسب برای غربالگری دیگر بیماری های متابولیک نوزادی

### اهداف فرعی

- شناسایی بیماری های همراه با بیماری CH (مشکلات قلبی، کلیوی، شنوایی و ...)
- بررسی علل بیماری کم کاری تیروئید گذرا

### بازده نهایی برنامه

- کاهش هزینه های اقتصادی ناشی از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- کاهش ناتوانی های حاصل از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ارتقا کیفیت زندگی بیماران و خانواده آنها

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right

Formatted

Formatted

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

ارتقا میانگین ضریب هوشی افراد جامعه از طریق جلوگیری از کاهش ضریب هوشی افراد مبتلا

## استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری نوزادان

جدول زیر استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری نوزادان را نشان می‌دهد.

### جدول شماره ۲: استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری نوزادان

آموزش و اطلاع رسانی عمومی
غربالگری کلیه متولدین زنده
درمان سریع و مناسب بیماران شناسایی شده به منظور کنترل بیماری و پیشگیری از بروز عوارض
پیگیری و مراقبت مستمر از بیماران طبق دستورالعمل کشوری برنامه
افزایش آگاهی و درک از بیماری و عوارض آن و نحوه کنترل بیماری، درمان و پیشگیری از عوارض در خانواده نوزادان بیمار و کارکنان بهداشتی و درمانی
بهبود نظام اطلاعات و گزارش‌دهی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
تشکیل بانک اطلاعاتی بیماران مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
کمک به تامین حداقل استاندارد بهداشتی- درمانی مراقبت از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
کمک به توسعه آزمایشگاه‌های رفرنس برای کنترل کیفی آزمایش‌های مربوط به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
کمک به تهیه و بهبود استاندارد و تجهیزات در مراکز نمونه‌گیری
پشتیبانی از تحقیقات کاربردی در زمینه بیماری کم کاری تیروئید نوزادان



برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان



تصویر شماره ۵: شیرخوار سالم

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

**Formatted:** Font: (Default) Times New Roman

**Formatted:** Font: (Default) Times New Roman

**Formatted:** Centered

**Formatted:** Font: (Default) Times New Roman

**Formatted:** Font: (Default) Times New Roman, (Complex) Persian (Iran)

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

- Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt
- Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Indent: Before: 0", Line spacing: single

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

### ساختار اجرایی برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران

برنامه غربالگری بیماری‌های متابولیک نوزادان در هر کشور، بر اساس شرایط جغرافیایی، اقتصادی، سیاسی و فرهنگی، ویژگی‌های خاص خود را دارد و به صورت یک "سیستم" طراحی می‌شود. اجرای بهینه و پایای برنامه مستلزم ساختارسازی دقیق است. متولی اصلی اجرای برنامه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده است که این مهم را با همکاری و مساعدت سازمان‌های دیگر، از جمله شرکت پست جمهوری اسلامی ایران، به انجام می‌رساند.

#### اجزای تشکیل دهنده برنامه غربالگری نوزادان در کشور

برنامه غربالگری نوزادان فقط انجام یک آزمایش غربالگری نیست. تجربه ۵۰ ساله دنیا در رابطه با غربالگری نوزادان، منجر به تدوین یک سیستم متشکل از ادغام بسیار ظریف حداقل شش جز مختلف شده است. آن شش جز شامل: آموزش، آزمون

غربالگری، پیگیری اولیه، تشخیص، مراقبت و ارزشیابی هستند<sup>۲۲</sup>. (کتاب ترل)

- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### ۱. آموزش

پرسنل بهداشتی درمانی و اجرایی

والدین

عموم جامعه

سیاستگذاران

### ۲. آزمون غربالگری

اصول نمونه‌گیری

زمان، محل و روش دقیق نمونه‌گیری

تجهیزات لازم

دستورالعمل‌های علمی و اجرایی

انتقال نمونه‌ها از مراکز نمونه‌گیری به آزمایشگاه غربالگری نوزادان در مرکز استان

انجام آزمون غربالگری و گزارش (فراخوان) فوری موارد مشکوک و گزارش‌دهی موارد سالم توسط

آزمایشگاه غربالگری نوزادان و کلیه امور آزمایشگاهی

### ۳. پیگیری اولیه

فراخوان فوری و راهنمایی والدین نوزادان با آزمایش مشکوک برای بردن نوزادان به آزمایشگاه‌های منتخب

اخذ نمونه سرمی از ورید نوزادان مشکوک برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص

انجام آزمایش‌های تایید تشخیص از نمونه سرمی در آزمایشگاه‌های منتخب

### ۴. تشخیص

تشخیص بیماری از طریق استفاده از نتایج آزمایش‌های تایید تشخیص سرمی برنامه بر اساس دستورالعمل

کشوری برنامه

انجام آزمون‌های پاراکلینیکال و تصویربرداری مربوطه در صورت امکان

### ۵. مراقبت

ویزیت‌های منظم و مستمر بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه

پیگیری‌های لازم بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه

مشاوره‌های تخصصی لازم

### ۶. ارزشیابی

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

پایش مستمر برنامه

ارزشیابی داخلی برنامه (Internal Evaluation)

ارزشیابی خارجی برنامه (External Evaluation)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Left, Left-to-right, Space After: 10 pt, Line spacing: Multiple 1.15 li, No bullets or numbering

Formatted: Normal

Formatted: Font: 12 pt, (Complex) Persian (Iran)

## روند اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

برنامه غربالگری در ایران نیز با توجه به شرایط و ویژگی‌های خاص این کشور طراحی شده و به شرح زیر اجرا می‌شود:

✓ آموزش مادران باردار در دوران بارداری و بخصوص در سه ماهه سوم

✓ تشویق و راهنمایی مادران برای انجام غربالگری نوزادانشان در زمان بستری در بخش زایمان و یا در زمان مرخص شدن از بیمارستان و یا زایشگاه

✓ نمونه‌گیری در روز های ۳-۵ تولد نوزاد در مراکز نمونه‌گیری معرفی شده به مادران و قید شده در پمفلت ارائه شده به مادران

✓ نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بر کاغذ فیلتر (S&S 903)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman



## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

ترانسفیوژن خون و انتقال از بیمارستانی به بیمارستان دیگر را دارند که می‌توانند مسئله‌ساز باشند. در بعضی از موارد انجام

نمونه‌گیری مجدد (از پاشنه پا) ضرورت دارد که در بخش خود توضیح داده خواهد شد.

دستورالعمل غربالگری در نوزادانی که در بخش NICU و یا دیگر بخش‌های بیمارستان بستری هستند به شرح زیر است:

### ۱) نمونه‌گیری نوبت اول

○ نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای ۳-۵ تولد

### ۲) نمونه‌گیری نوبت دوم

○ نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای ۸-۱۴ تولد

در نوزادانی که به هر علتی در بیمارستان بستری شده‌اند باید:

✓ در کلیه نوزادان بستری شده، حتی اگر به صورت ویریدی آزمایش‌های تیروئید چک شده باشند، باید نمونه‌گیری از

پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (بر اساس دستورالعمل کشوری) انجام شده و اطلاعات مربوط به نوزاد در فایل اطلاعاتی

برنامه ثبت گردد.

تبصره: مگر این‌که والدین برگه اخذ نمونه از پاشنه پای نوزاد در مراکز نمونه‌گیری را ارایه دهند و یا با کسب اطلاع از

آزمایشگاه غربالگری از انجام غربالگری اطمینان حاصل شود.

✓ قبل از ترخیص نوزاد از بیمارستان، نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه

غربالگری ارسال گردد.

تبصره: مگر این‌که سن نوزاد از ۷۲ ساعت کمتر باشد، که در این صورت باید والدین کاملاً" مجاب شوند که در روز

۳-۵ تولد به مراکز نمونه‌گیری مراجعه نموده و نوزادشان را غربالگری کنند.

✓ لیست نوزادان غربالگری شده به کارشناس برنامه داده شود.

✓ در صورتی‌که نوزاد تا هفته دوم تولد، هنوز در بیمارستان بستری باشد باید نمونه‌گیری نوبت دوم نیز، از پاشنه پا

انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری ارسال گردد.

✓ در صورتی‌که نوزاد قبل از روز ۸ تولد از بیمارستان مرخص شود باید به والدین در ارتباط با انجام نمونه‌گیری نوبت

دوم در سن ۸-۱۴ روز تولد نوزاد آموزش‌های کافی داده شود.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

تذکر مهم: در صورتی که نوزاد در سن بیش از ۵ روز (تا دو ماه و ۲۹ روز از تولد)، در بیمارستان بستری شده و غربالگری نوزادان انجام نشده باشد، باید از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر نمونه‌گیری به عمل آید (حتی اگر آزمایش‌های تیروئیدی از طریق ورید انجام شوند) و براساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.



تصویر شماره ۶: نوزاد بستری در بیمارستان

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Centered

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### دستورالعمل غربالگری نوزادان در موارد انتقال نوزاد بستری به بیمارستان دیگر

در صورتی که سن نوزاد کمتر از ۳ روز (۷۲ ساعت) بوده و نوزاد نیاز به انتقال به بیمارستان دیگر دارد:

✓ باید عدم انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود

(نمونه گیری از پاشنه پا انجام نشده است).

✓ اهمیت انجام غربالگری نوزادان به والدین گوشزد شده و از آنان خواسته شود که در بیمارستان مقصد انجام

غربالگری از پاشنه پا (در روز ۵-۳ تولد) را از مسئولین بخش بخواهند.

در صورتی که نوزاد در سن ۷-۳ تولد باشد:

✓ باید نمونه گیری نوبت اول از پاشنه پا انجام شده و نمونه به آزمایشگاه غربالگری ارسال شود.

✓ انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه گیری نوبت

اول از پاشنه پا انجام شد).

✓ اهمیت انجام غربالگری نوبت دوم به والدین گوشزد شده و از آنان خواسته شود که در بیمارستان مقصد

انجام غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا (در روز ۱۴-۸ تولد) را از مسئولین بخش بخواهند.

در صورتی که نوزاد در سن بیش از ۷ روز بوده (تا دو ماه و ۲۹ روز از تولد) و به هر علتی غربالگری نشده باشد:

✓ باید قبل از انتقال از بیمارستان، نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر انجام گیرد (حتی اگر آزمایش های

تیروئیدی از طریق ورید انجام شوند) و بر اساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.

✓ انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه گیری از

پاشنه پا انجام شد).

### حد تمایز آزمون غربالگری (TSH) در برنامه کشوری

بر اساس نتایج حاصل از تحقیقات کاربردی انجام شده در کشور و حساسیت و ویژگی های کیت های موجود، حد تمایز آزمون

غربالگری در هفته اول تولد مساوی با  $5 \mu\text{u/L}$  برای نمونه های تهیه شده بر روی کاغذ فیلتر، مساوی با  $4 \mu\text{u/L}$  برای

نمونه های تهیه شده از روز هشتم تولد و بیشتر، برای برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان انتخاب شد (جدول شماره ۳).

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: English (United States)

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold, (Complex) Persian (Iran)

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

جدول شماره ۳: مقادیر مثبت آزمون اولیه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران	
سن در هنگام نمونه گیری	حد تمایز آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر
۳-۷ روز تولد	۵ $\mu\text{u/L}$
۸ روز و بیشتر	۴ $\mu\text{u/L}$



تصویر شماره ۷: پاهای نوزاد، محل نمونه گیری در برنامه کشوری غربالگری نوزادان

- Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Bold, Complex Script Font: Bold, Not Highlight
- Formatted Table
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Bold, Complex Script Font: Bold
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Bold, Complex Script Font: Bold
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Bold, Complex Script Font: Bold
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 11 pt, Complex Script Font: 11 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 11 pt, Complex Script Font: 11 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 11 pt, Complex Script Font: 11 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 11 pt, Complex Script Font: 11 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 11 pt, Complex Script Font: 11 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 11 pt, Complex Script Font: 11 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## ارزیابی و روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)

پس از انجام آزمون غربالگری (TSH) بر کاغذ فیلتر) در آزمایشگاه غربالگری استان، نتایج "موارد مشکوک" به صورت فوری و "موارد طبیعی" به صورت غیرفوری به اطلاع کارشناس برنامه و مرکز نمونه گیری می‌رسند (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)

روش برخورد	غلظت آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر (mu/L)	سن نوزاد در غربالگری نوبت اول
طبیعی تلقی شود.	مساوی و یا کمتر از ۵	
<ul style="list-style-type: none"> <li>فراخوان نوزاد</li> <li>اطلاع به والدین و درخواست از آنان برای انجام غربالگری مجدد</li> <li>غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (تا ۴۸ ساعت پس از دریافت جواب)</li> </ul>		
- TSH کمتر از ۵: طبیعی تلقی شود.		
- TSH مساوی و یا بیش از ۵: برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و/یا T4، T3RU و TSH) به آزمایشگاه منتخب شهرستان فرستاده شود.	۵-۹/۹	۳-۷ روز تولد
- ویزیت توسط پزشک		
- در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه		
<ul style="list-style-type: none"> <li>فراخوان نوزاد</li> <li>انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و/یا T4، T3RU و TSH) در سن ۳-۲ هفتهگی نوزاد</li> <li>ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص</li> </ul>	۱۰-۱۹/۹	

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt, (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted

Formatted

Formatted: Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted

Formatted

Formatted

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه		
فراخوان نوزاد مشکوک		
اخذ نمونه وریدی برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص		
شروع درمان جایگزینی بر اساس دستورالعمل کشوری	مساوی و یا بیشتر از ۲۰	
پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص:		
- در صورت ابتلا به بیماری، ادامه درمان بر اساس دستورالعمل		
- در صورت عدم ابتلا به بیماری، قطع درمان		
فراخوان نوزاد مشکوک		
انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T4 و/یا T4 و T3RU و TSH) در	مساوی و بیشتر از ۴	۸ روزگی و بیشتر
اسرع وقت		
ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص		
در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه		

### موارد غربالگری مجدد (نوبت دوم) در نوزادان

در بهترین شرایط علمی و اجرایی برنامه غربالگری نوزادان و بدون توجه به آزمون غربالگری اولیه (T4, TSH, T4+TSH) حدود ۱۰-۵٪ از نوزادان LBW مبتلا به کم کاری تیروئید، ممکن است شناسایی نشوند. در بعضی دیگر از موارد، نیز، شانس گم شدن بیماران وجود دارد. به همین دلیل انجام "غربالگری مجدد" در موارد زیر ضرورت دارد.

- نوزادان نارس (تکرار غربالگری از پاشنه پا در هفته‌های ۲ و ۶ و ۱۰ تولد)
- نوزادان بسیار کم وزن (Very Low Birth Weight) (کمتر از ۱۵۰۰ گرم)
- نوزادان کم وزن (Low Birth Weight) (کمتر از ۲۵۰۰ گرم)
- دو و چندقلوها
- نوزادان بستری و یا با سابقه بستری در بیمارستان (هر بخش از بیمارستان از جمله NICU)
- نوزادان با سابقه دریافت و یا تعویض خون

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted

Formatted: Normal, Line spacing: 1.5 lines

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

- نوزادانی که داروهای خاص مصرف کرده‌اند: مثل دوپامین، ترکیبات کورتنی و ...
- نوزادانی که نتیجه آزمون غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر) آنان بین ۵-۹/۹ بوده است.
- نوزادانی که نمونه غربالگری آنان (کاغذ فیلتر حاوی لکه خون از پاشنه پا)، توسط طرف آزمایشگاه غربالگری نوزادان، "نمونه نامناسب" ارزیابی شده است.



تصویر شماره ۸: نوزادهای دوقلو

### روند گزارش‌دهی و فرم‌ها

گزارش‌دهی برنامه در قالب ۳ فرم گزارش‌دهی از مراکز نمونه‌گیری تا ستاد (اداره غدد و متابولیک- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) انجام می‌گیرد (به پیوست رجوع شود).

### فرم شماره ۴: مراقبت بیماران

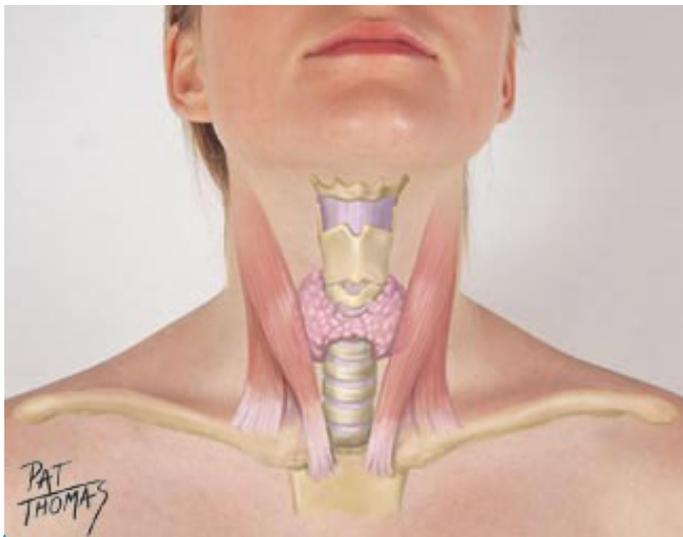
داده‌های مربوط به مراقبت بیماران شناسایی شده و تحت درمان در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان به صورت کارت مراقبت بیماران (نزد والدین بیمار) و همچنین فرم شماره ۴- فرم مراقبت بیماران (در محل نمونه‌گیری و یا مرکز بهداشت شهرستان) جمع‌آوری شده و مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فرم باید برای کلیه بیماران شناسایی شده در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان تکمیل شود (به پیوست رجوع گردد).

کارت مراقبت بیمار باید در هر ویزیت توسط پزشک، به دقت، تکمیل و امضا شود.

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

نکته: در بعضی از موارد که نیاز به ویزیت‌های بیشتری است و کارت زودتر از ۳ سال پر می‌شود، در این صورت، باید یک کارت جدید با مشخصات نوزاد (مشخصات روی کارت قبلی) تکمیل شده و به کارت قبلی منگنه شود و از والدین درخواست گردد که در حفظ آن کوشا باشند.

### غده تیروئید



تصویر شماره ۹: آناتومی غده تیروئید

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10)

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 14 pt

Formatted: Heading 1, Left

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### جنین شناسی غده تیروئید

در هفته ۱۰-۴ جنینی غده تیروئید از حفره Buccopharangeal تکامل می‌یابد و پس از طی مسیری در جلوی گردن مستقر می‌شود (تصویر شماره ۷). اختلالات در تشکیل و یا در مسیر حرکت بافت تیروئید می‌تواند موجب آپلازی، دیسپلازی و یا نابجا قرار گرفتن غده تیروئید (اکتوپیک) شود.

تیروئید جنین تا هفته ۱۲ بارداری قادر به تولید هورمون T4 و مقدار کمتری T3 می‌شود<sup>۲۸</sup>. LaFranchi کتاب

کنترل تولید هورمون تیروئید در جنین، در نتیجه تعادل بین افزایش ترشح TRH از هیپوتالاموس، افزایش حساسیت سلول‌های فولیکولار تیروئید به TSH، و پاسخ مهاری هیپوفیز به افزایش ترشح TSH است<sup>۲۹</sup>. Delbert A, FisherMD نام کتاب

تکامل سیستم هیپوتالاموس و ترشح TRH از هفته ۸-۶ دوران جنینی شروع شده و تکامل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید تا حدود نیمه دوم دوران بارداری ادامه داشته، اما برقراری ارتباط فیدبک این محور بین هیپوتالاموس، هیپوفیز و تیروئید تا حدود سه ماه بعد از تولد هنوز کامل نیست<sup>۲۸</sup>. LaFranchi کتاب

تصویر Timtable of CNS سیر تکاملی سیستم مغزی و تیروئید را به صورت ساده و شماتیک نشان می‌دهد تصویر Howdeshell KL. 2002

### فیزیولوژی غده تیروئید

مهم‌ترین فعالیت غده تیروئید سنتز تیروکسین (T4) و تری‌یدوتیرونین (T3) است. تیروئید در دوران جنینی، همچون دیگر دوران، به مقدار کافی ید برای سنتز هورمون نیاز دارد و در زمان بارداری با غده تیروئید مادر در جذب ید رقابت می‌کند. در مناطق با کمبود ید، وجود این رقابت منجر به بزرگ شدن سائز غده تیروئید در مادر می‌شود<sup>۲۹</sup>. Delbert A, FisherMD نام کتاب

TSH گلیکوپروتئینی است که توسط بخش قدامی هیپوفیز ترشح شده و نقش بسیار مهمی در تنظیم فعالیت غده تیروئید دارد. TSH دو زنجیره  $\alpha$  و  $\beta$  دارد. ترشح TSH تحت تاثیر فعالیت TRH (از هیپوتالاموس) است. TSH با فعال کردن آدنیلات سیکلاز در غده تیروئید موجب رهاسازی هورمون‌های تیروئید می‌شود<sup>۲۸</sup> (تصویر شماره ۱۰). LaFranchi کتاب

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted: Normal, Line spacing: 1.5 lines

Formatted

Formatted

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

در شرایط کاهش تولید هورمون توسط تیروئید، غلظت‌های TSH و TRH افزایش می‌یابد (تصویر شماره ۸). از طرف دیگر، تولید هورمون‌های تیروئید در بدن و یا مصرف هورمون‌های تیروئیدی توسط بیمار، باعث افزایش غلظت سرمی هورمون‌های تیروئیدی شده و متعاقب آن مهار سنتز TSH و TRH می‌شود (فیدبک منفی)، به استثنای نوزادان که غلظت سرمی TRH در آنها بسیار پایین است. علاوه بر نقش تنظیمی TSH و TRH، غلظت هورمون‌های تیروئید در بدن تحت تاثیر عوامل دیگری نیز تنظیم می‌گردند. در بسیاری از بیماری‌های غیر تیروئیدی، مثل ناشتا بودن طولانی، سوء تغذیه مزمن، بیماری‌های حاد و شدید، مصرف بعضی از داروها، علیرغم نرمال بودن غلظت T4 آزاد و TSH، غلظت T3 کاهش یافته که این امر موجب کاهش کاتابولیسم می‌شود (۲۸). [LaFranchi کتاب](#)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

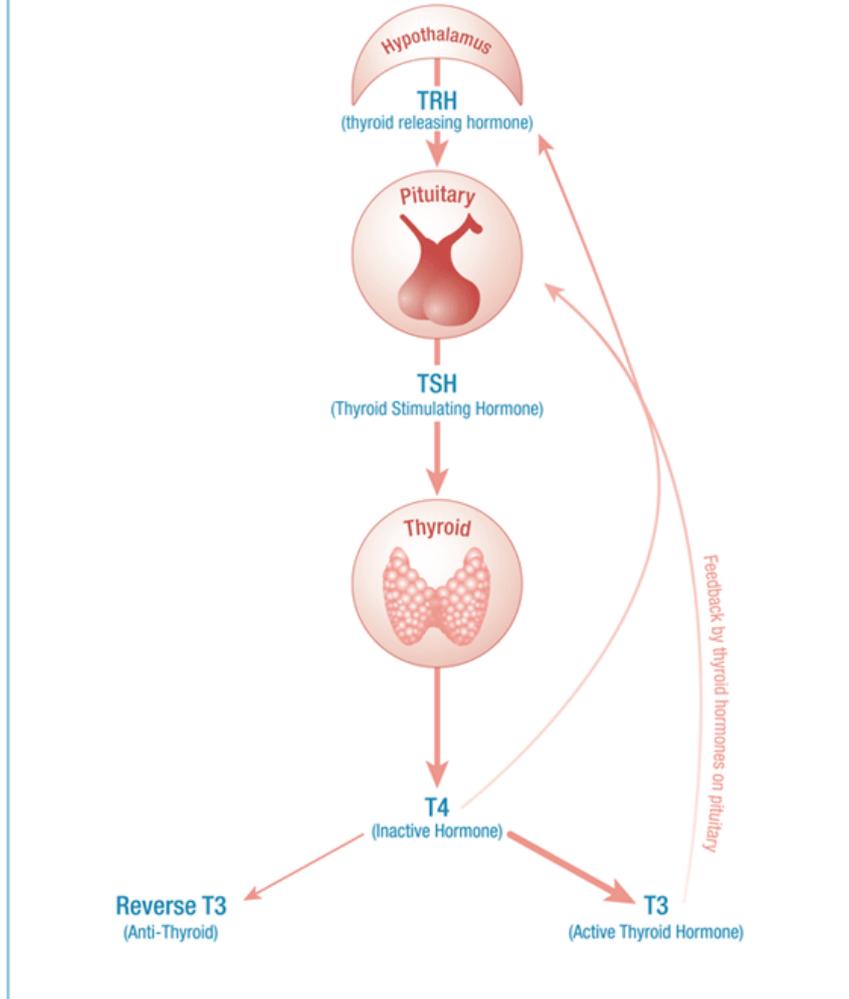
Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

## Thyroid Physiology without Physiological Stress



©2009 Kent Holtorf, MD All Rights Reserved

تصویر شماره ۱۰: فیزیولوژی غده تیروئید<sup>۲۰</sup>

منبع عکس<sup>۳</sup>

۲۸. LaFranchi کتاب

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Centered

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

غلظت سرمی TSH حساس ترین شاخص در ارزیابی بیماری کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism) است.

۲۸. LaFranchi کتاب

(Thyroxine-Binding Globulin (TBG) گلیکوپروتئینی است که توسط کبد ساخته شده و حمل

هورمون های تیروئید در جریان خون را به عهده دارد. غلظت TBG در دوران بارداری و جنینی افزایش می یابد و برعکس

مصرف داروهایی مثل فنوتین، فنوباریتال و کاربامازپین باعث کاهش غلظت آن می گردد. به علاوه TBG در سندرم

نفروتیک مادرزادی بدلیل کاهش تولید کبدی یا دفع آن از ادرار، کاهش نشان می دهد. ۲۸. LaFranchi کتاب

تیروئید تنها منبع تولید T4 است و قسمت اعظم T3 از تبدیل T4 در بافت محیطی حاصل می گردد (از طریق

Monodeiodination) ۳۱. Kuiper GJM Kester, et al 2005

حدود ۷۰٪ تیروکسین در بدن به TBG و به میزان کمتری به پروتئین های دیگر مثل آلبومین متصل است. فقط ۳٪ از

غلظت T4 سرمی به پروتئین ها باند نیست و T4 آزاد (free T4) نامیده می شود. همچنین حدود نیمی از غلظت T3 نیز به

TBG و کمی کمتر از ۵۰٪ به آلبومین بنداست و فقط ۳٪ از غلظت Total T3 به صورت آزاد است (free T3) ۲۹. Delbert A, Fisher MD کتاب

هورمون های تیروئیدی نقش اساسی در تکامل سیستم عصبی و مغز، بخصوص در سه سال اول تولد دارد ۲۲. T3 و T4 از

جفت عبور کرده و وارد بدن جنین می شوند اما TSH از جفت رد نمی شود. آنتی بادی های ضد تیروئید (هم تحریکی و هم

مهار کننده) قابلیت عبور از جفت را دارند و می توانند باعث بروز کم کاری و یا پرکاری در تیروئید نوزاد شوند ۳۳.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

Rovert)

T4 و T3 از جفت عبور کرده و وارد بدن جنین می شوند اما TSH از جفت رد نمی شود.

آنتی آبدادی های ضد تیروئید (هم تحرکی و هم مهار کننده) قابلیت عبور از جفت را دارند و

می توانند باعث بروز کم کاری و یا پرکاری در تیروئید نوزاد شوند. 1-Simpser T, Rapaport 2010

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted

## غده تیروئید در دوران جنینی و نوزادی

غلظت سرمی T4 در جنین از نیمه دوم دوران بارداری بتدریج افزایش یافته و در زمان تولد (ترم) حدود ۱۱/۵ میکروگرم در دسی لیتر است. غلظت سرمی T3 نیز از هفته ۲۰ بارداری شروع به افزایش نموده و در زمان تولد به ۴۵ نانوگرم در دسی لیتر می رسد. غلظت TSH در جنین ترم بالغ بر ۱۰ میلی یونیت در لیتر می باشد. ۲۸-LaFranchi کتاب افزایش سرمی T4 بعد از تولد وابسته به غلظت TSH است ۲۴-deZegher F, Van hole C, 1994

در حدود یک سوم T4 مادری از جفت عبور کرده و به جریان خون جنین وارد می شود و T4 مادری نقش بسزایی در تکامل جنینی، بخصوص در مغز وی و در زمانی که هنوز تیروئید جنینی قادر به تولید T4 نیست، دارد. به همین دلیل در صورت عدم درمان مناسب و عدم دستیابی به کنترل متابولیک دقیق مادر مبتلا به کم کاری تیروئید، جنین وی ممکن است دچار صدمات نورولوژیک شود. ولی جنینی که بصورت خفیف دچار کم کاری تیروئید است، با استفاده از T4 مادر، از این صدمات مصون می ماند. ۲۸-LaFranchi کتاب

بلافاصله پس از تولد در نوزاد طبیعی و ترم، TSH به طور ناگهانی افزایش یافته (TSH surge) و حتی می تواند به غلظت ۷۰ میلی یونیت در لیتر (تا ۳۰ دقیقه پس از تولد) برسد. این افزایش معمولاً در طی ۳-۵ روز بعد از تولد فروکش می کند. ۲۴-deZegher F, Van hole C, 1994

افزایش سریع غلظت TSH، باعث افزایش ۲ تا ۶ برابری غلظت سرمی T4 و T3 در طی ساعات اولیه تولد شده که تا هفته ۴-۵ تولد ادامه خواهد داشت. ۲۵-Santini F, Chiovata L, Ghirri - 1999

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

## اهمیت غده تیروئید در سلامت جنین و نوزاد

غده تیروئید نقش بسیار مهمی در تکامل سیستم مغزی عصبی جنین و نوزاد ایفا می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند که هورمون‌های تیروئید با فعال کردن تعدادی از ژن‌های بافت عصبی موجب تکامل آن بافت می‌شوند اما چگونگی این فعالیت‌ها هنوز روشن نشده‌است دانش موجود بشر نشان می‌دهد که مقادیر غیر طبیعی (زیاد و یا کم) هورمون‌های تیروئید در تکامل

سیستم مغزی عصبی اثرات منفی دارد<sup>۲۹</sup>. [Delbert A. Fisher MD](#) نام کتاب

مدارک متعددی در دست است که نشان می‌دهد که تکامل مغز دوران جنینی، وابسته به تیروئید بوده و بسیار اهمیت دارد و تاثیر مستقیم بر ضریب هوشی دارد<sup>۳۶</sup>. [Lavado Autric R 2003](#) و [Kasalckina EP, 2006](#) حساس‌ترین زمان

در این دوره، ابتدای "سه ماهه" سوم بارداری گزارش شده‌است<sup>۳۷</sup>. [Gao et al 1994](#)

دومین زمان حساس در تکامل سیستم مغزی عصبی در طول عمر، ماه اول تولد نوزاد است. اما این سیستم تا سن ۳-۴ سالگی، وابستگی به غلظت هورمون‌های تیروئید دارد<sup>۳۸</sup>. [Bongers Schokking et al 2005](#)

دو زمان بسیار حساس در تعیین ضریب هوشی کودک: (۱) ابتدای سه ماهه سوم دوران جنینی (۲) اولین ۴ ماه اول تولد

## غده تیروئید در نوزادان نارس و کم وزن

نوزادان نارس براساس دو فاکتور سن بارداری و وزن هنگام تولد تعریف می‌شوند.

بر اساس وزن نوزاد:

- کم وزن (LBW) = وزن ۱۵۰۰-۲۵۰۰ گرم
- بسیار کم وزن (VLBW) = وزن ۱۰۰۰-۱۵۰۰ گرم
- به شدت کم وزن (ELBW) = وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: English (United States)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10)

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: English (United States)

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted

Formatted

Formatted

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

در نوزادان نارس (بخصوص کوچکتر از ۳۰ هفته) سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید تکامل کافی نیافته و شیوع مشکلات سلامتی در این نوزادان بسیار بالاست از جمله: دیسترس تنفسی، هیپوکسی، تغذیه ناکافی، نارسایی عملکرد سیستم های قلبی و گوارشی، Sepsis و مشکلات مغزی <sup>۲۹</sup> [Delbert A, FisherMD](#) نام کتاب <sup>۲۹</sup> به علاوه، نوزادان نارس شانس بالایی برای بروز مشکلات غده تیروئید دارند. بیماری کم کاری تیروئید گذرا و سندرم هیپوتیروکسینمی گذرا (که به علل عدم تکامل کافی در سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید و/یا Non-thyroidal illness بروز می کند) بسیار شایع هستند <sup>۲۹</sup> [Delbert A, FisherMD](#) نام کتاب

در نوزادان نارس (نوزادان با سن کمتر از ۳۲ هفته)، به علت اختلال در Intersnic Autoregulatory System غده تیروئید غلظت TRH کم، غلظت سرمی T4 و Free T4 کم، غلظت TSH نرمال و یا کم و پاسخ TSH به TRH نرمال و یا کند است <sup>۳۹</sup>.

همچنین، نوزادان نارس به علت شانس بیشتر تغذیه ناکافی، مشکلات همراه (دیسترس تنفسی و یا خونریزی مغزی)، نارسایی کبدی و احتمال بیشتر مواجه شدن با بتادین برای ضد عفونی کردن پوست مستعد بروز بیماری کم کاری تیروئید گذرا هستند <sup>۳۹</sup> [Fisher DA 1998](#).



تصویر شماره ۱۱: نوزاد نارس

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان به وضعیتی گفته می‌شود که غلظت هورمون‌های تیروئید در جریان خون نوزاد کم است و این می‌تواند به علت نقص در ساختمان غده تیروئید (Dysgenesis) و یا اشکال در بیوسنتز هورمون تیروئید (Dyshormonogenesis) باشد. این بیماری یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی محسوب می‌شود.

<sup>1</sup> Rastogi-MV and LaFranchi SH 2010.

## انواع بیماری کم کاری تیروئید

بیماری کم کاری تیروئید انواع مختلف دارد-<sup>1</sup> Rastogi-MV and LaFranchi SH 2010.

(۱) کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism): شایع‌ترین نوع بیماری بوده و غده تیروئید توان ساختن تولید هورمون طبیعی به مقدار کافی ندارد.

(۲) کم کاری تیروئید مرکزی یا ثانویه (Secondary or Central Hypothyroidism): اختلال در سنتز هورمون تیروئید به علت اختلال در ترشح TSH از غده هیپوفیز است. بطور نادر به صورت کمبود ایزوله TSH بوده و معمولاً همراه با کمبود دیگر هورمون‌های هیپوفیز و به عنوان قسمتی از کم کاری هیپوفیز نوزادان (Congenital Hypopituitarism) همراه با کمبود TRH نیز می‌تواند منجر به بروز کم کاری تیروئید مرکزی شود.

(۳) کم کاری تیروئید محیطی (Peripheral Hypothyroidism): اختلال در فعالیت، متابولیسم و انتقال هورمون تیروئید است.

## انواع گذرا و دائمی بیماری

بیماری کم کاری تیروئید براساس طول مدت نیاز به درمان جایگزینی به انواع دائمی و گذرا دسته‌بندی می‌شود.

نوع دائمی (Permanent Hypothyroidism): نیاز بیمار به درمان جایگزینی با داروی لووتیروکسین دائمی است و تا پایان عمر باید قرص لووتیروکسین مصرف کند (Life-long Treatment).

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

نوع گذرا (Transient Hypothyroidism): نیاز بیمار به درمان جایگزینی با داروی لووتیروکسین گذرا است و می‌تواند بین چند روز تا چند سال متغیر باشد.

بیماری کم کاری تیروئید تحت حاد (Sub-Sub-Clinical): در این وضعیت غلظت هورمون T4 و/یا Free T4 طبیعی و سطح TSH مختصری افزایش دارد و بیمار می‌تواند فاقد علائم و یا علائم مختصری داشته باشد. اما نیاز به درمان وجود دارد.

## کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism)

در مناطق با ید کافی (Iodine Sufficient) علت بروز CH در حدود ۸۵ درصد موارد، دیسژنزی تیروئید (اختلالات در تکامل جنینی غده تیروئید) و بقیه مربوط به اختلالات سنتز هورمون تیروئید (Dyshormonogenesis) و یا اختلال در انتقال، متابولیسم و فعالیت آن است.<sup>۴۰</sup>

مطالعات نشان می‌دهند که اختلالات سنتز هورمون تیروئید سهم بیشتری در بروز کم کاری تیروئید دایمی نوزادان در ایران دارد<sup>۴۱ و ۴۲</sup>. (مطالعه دکتر تردهخانی و هاشمی پور)

**Odishi M, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. J Med Screen. 2009;16(1):11-6.**

## Thyroid Dysgenesis

دیسژنزی تیروئید به سه شکل بروز می‌کند: Hypoplasia و Agenesis و Ectopy

Ectopy به معنی استقرار بافت تیروئید در محلی غیر از مکان طبیعی (معمولاً بافت تیروئید در مسیر پایه زبان تا جلوی گردن) است و شایع‌ترین شکل دیسژنزی تیروئید در مبتلایان به CH می‌باشد. Ectopy در دختران بیشتر از پسران دیده می‌شود.<sup>۴۳</sup>

Agenesis به معنی عدم وجود بافت تیروئید است. آژنزی تیروئید علل مختلف ژنتیکی دارد از جمله موتاسیون در Thyroid Transcription factor 2 (TTF-2). در مبتلایان به Bamforth-Lazarus Syndrome علاوه بر آژنزی تیروئید، آترزی ساختمان داخلی بینی (Choanal Atresia)، اختلال تنفسی، موهای spiky و شکاف کام شایع است<sup>۴۴</sup>. Hypoplasia به وضعیتی اطلاق می‌شود که بافت تیروئید در محل طبیعی قرار دارد اما از حد طبیعی کوچک‌تر است<sup>۴۳</sup> و

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted: English (United States)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted

Formatted

Formatted: Font: Times New Roman, 12 pt, Bold, Complex Script Font: 12 pt, Not Bold

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

دیسژنزی تیروئید معمولاً بطور اسپورادیک بروز می کند و فقط در ۲٪ موارد فامیلی گزارش شده است<sup>۴۵</sup>.

بروز بیشتر موارد ابتلا به CH در فصول پاییز<sup>۴۶</sup> و زمستان<sup>۴۷</sup> گزارش شده است. در مطالعه‌ای در اصفهان بروز در مرداد ماه بروز بیشتر دیده شده است<sup>۴۸</sup>. جاشمی پور

Ordookhani A, Padyab M, Goldasteh A, Mirmiran P, Richter J, Azizi F. Seasonal variation of neonatal transient hyperthyrotropinemia in Tehran province, 1998-2005. Chronobiol Int. 2010 Oct;27(9-10):1854-69.

Hashemipour M, Amini M, Kelishadi R, Hovsepian S, Haghghi S, Hosseini M, et al. Seasonal variation in the incidence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. Saudi Med J. 2007 Oct;28(10):1582-6.

### مقاومت به هورمون تیروئید

مقاومت به هورمون تیروئید (Pituitary resistance to thyroid hormone) می تواند در سطح غده هیپوفیز و یا در بافت های محیطی وجود داشته باشد. مکانیسم بوجود آورنده این اختلال در سطح مولکولی کاملاً شناخته شده نیست. اما بسته به محل اختلال، تیروئید پاسخ متفاوتی داده و تابلوی بالینی مختلفی نشان داده می شود. بدین ترتیب که اختلال در محور هیپوتالاموس- هیپوفیز موجب بروز پدیده تیروتوکسیک شده و اختلال در بافت های محیطی (سیستمیک) تابلوی کم کاری تیروئید را بروز می دهد<sup>۴۹</sup>.

### Thyroid Dysmorphogenesis

Dysmorphogenesis مسئول ۱۵-۱۰ درصد موارد ابتلا به CH دایمی است. اغلب به صورت اتوزومال مغلوب انتقال می یابد و در موارد نادری، بیمار علاوه بر کم کاری تیروئید، گواتر نیز دارد. بیماری های این دسته از اختلالات تیروئید، در جریان غربالگری بیماری کم کاری تیروئید با شناسایی تیروئید در محل طبیعی (به جا) با اندازه نرمال یا بزرگ از انواع دیس هورمونوزنتیک تمیز داده می شوند شایع ترین علت Dysmorphogenesis، اختلال در عملکرد Thyroid Peroxidase است<sup>۵۰</sup>. اختلال در این آنزیم منجر به اختلال Iodide Organification می شود.

چشم های هوموزیگوس یا هتروزیگوس مرکب (Compound Heterozygous) متعددی در ژن های مربوط به سمپورتر سدیم-ید (Sodium-Iodide Symporter)، پراکسیداز تیروئید و تیروگلوبولین شناسایی شده که با اختلال در بدم

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Not Superscript/ Subscript

Formatted

Formatted: Superscript

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Superscript

Formatted: Complex Script Font: Times New Roman

Field Code Changed

Formatted

Formatted

Formatted: Heading 2, Line spacing: single, Pattern: Clear

Formatted: Heading 2, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Not Highlight

Formatted: Heading 2, Line spacing: single, Pattern: Clear

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Times New Roman

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Times New Roman

Formatted: Superscript

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

انداختن ید، ارگانوفیکاسیون ید و سنتز و ذخیره نمودن تیروگلوبولین همراه بوده است. نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی متابولیسم تیروئید حدود ۱۰٪ نوزادان با کم کاری تیروئید غیرآندمیک را شامل می‌شوند. اشکالات متعددی در ارتباط با Dyshormonogenesis در بیماران دیده شده است<sup>۹</sup> (جدول شماره ۵).

تظاهرات بالینی بیماری در این بیماران مشابه تظاهرات بالینی ناشی از Thyroid Dysgenesis است. گواتر ممکن در هنگام تولد وجود داشته باشد ولی در بسیاری از بیماران ظهور آن با تاخیر صورت خواهد گرفت<sup>۹</sup>.

### بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه)

شیوع بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه) بمراتب کمتر از نوع اولیه آن است (۱ در ۳۰۰۰۰-۲۰۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده)<sup>۵۱</sup>.

این نوع کم کاری تیروئید بطور عمده به علت اختلال در تولید TSH بوجود آمده و معمولاً بخشی از Congenital Hypopituitarism است و اغلب Septo-Optic Dysplasia و شکاف کام وجود دارد. اختلال در تولید TSH بندرت ایزوله بوده و معمولاً<sup>۵۲</sup> با کمبود دیگر هورمون‌های هیپوفیز (GH, ACTH, ADH) همراه است. در ۷۳ درصد موارد اختلال چندگانه در هورمون‌های هیپوفیزی وجود دارد و در ۵۳ درصد موارد مالفورم‌اسیون در غده هیپوفیز دیده می‌شود<sup>۵۱</sup>. (GH, ACTH, ADH)

کم کاری تیروئید مرکزی علل مختلف می‌تواند داشته باشد (جدول شماره ۵) از جمله کمبود TSH، کمبود TRH، مقاومت به TRH، موتاسیون‌هایی در گیرنده TRH و همچنین کمبود Transcription Factors مربوط به تکامل و

فعالیت غده هیپوفیز (HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1)<sup>۵۱</sup>.

در برنامه‌های غربالگری نوزادان برای کم کاری تیروئید که از آزمون اولیه TSH استفاده می‌کنند (از جمله برنامه غربالگری ایران) امکان تشخیص کم کاری تیروئید مرکزی وجود ندارد، زیرا غلظت TSH، در بیماران افزایش نداشته و پایین است، لذا موارد مشکوک، در روند غربالگری نوزادان غربالگری شناسایی نمی‌شوند. بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید مرکزی، معمولاً، با بروز علائم کم کاری تیروئید دیرتر تشخیص داده می‌شوند.

### کم کاری تیروئید محیطی

عوامل محیطی موثر در متابولیسم هورمون تیروئید متعدد هستند. عبور هورمون تیروئید به داخل سلول توسط Thyroid Hormone Plasma Membrane Transporters تسهیل می‌شود. هرگونه اختلال در این ترانسپورترها منجر به کم کاری تیروئید می‌شود. مثلاً اختلال نادر در Monocarboxylase Transporter 8 (MCT8) منجر به عدم

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Complex Script Font: B Nazanin

Formatted: Not Highlight

Formatted: Font color: Red

Formatted: Font color: Red

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

انتقال T3 به داخل نرون‌ها و تجمع T3 در سرم، کاهش غلظت T4 و غلظت نرمال TSH می‌گردد. به همین دلیل عقب ماندگی ذهنی در مبتلایان اتفاق می‌افتد (Allan-Herndon-Dudley Syndrome) <sup>۴۴، ۵۲</sup>.

مقاومت محیطی به فعالیت هورمون تیروئید بسیار نادر نیست و در ۹۰ درصد موارد به علت موتاسیون در گیرنده هورمون تیروئید  $\beta$  (TR  $\beta$ ) thyroïd hormone receptor است. مبتلایان معمولاً Euthyroid هستند. غلظت‌های T3 و T4 مختصری افزایش داشته ولی غلظت سرمی TSH در حد نرمال است. اما در بعضی از موارد مبتلایان کم کاری تیروئید دارند <sup>۹</sup>. گواتر کم شنوایی و یا ناشنوایی، کوتاهی قد و اوتیسم نیز می‌تواند وجود داشته باشند. [Rastogi MV and LaFranchi SH 2010](#) این موارد پادر برنامه‌های غربالگری نوزادانی که از آزمون TSH به عنوان آزمون غربالگری اولیه استفاده می‌کنند، تشخیص داده نمی‌شوند.

- Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted
- Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)
- Formatted
- Formatted: Superscript
- Formatted: Superscript
- Formatted

## سندرم‌ها

این سندرم‌ها می‌توانند علت و یا معلول کم کاری تیروئید در نوزادان باشند.

سندرم پندرد (Pendred syndrome): سندرمی است نادر با منشا موتاسیون ژنی (اتوزومال مغلوب)، که بواسطه آن اختلال در pendrin (که یک transmembrane chloride-iodide transporter است) بوجود آمده و تظاهرات ناشی از آن در غده تیروئید و گوش میانی دیده می‌شود. کم کاری تیروئید، گواتر و ناشنوایی (Sensorineural Deafness) از شایع‌ترین تظاهرات سندرم هستند <sup>۴۴، ۵۲</sup>. اختلال شنوایی اغلب وجود دارد و پیشرونده است. در بسیاری از مبتلایان مشکلات کلیوی نیز وجود دارد [Royaux JE, Wall SM](#).

Kocher-Debré-Sémélaigne Syndrom: سندرمی نادر است. مبتلایان دچار کم کاری تیروئید بوده و به علاوه عضلات دچار پسودوهیپرتروفی هستند و ضعف عضلات پروگسیمال اندام تحتانی وجود دارند. در این شیرخواران، به علت پسودوهیپرتروفی مخصوص در عضلات ساق پاها، عضلات قوی و قطور هستند. علت این پدیده (پسودوهیپرتروفی) ناشناخته است. این سندرم معلول کم کاری تیروئید بوده و با درمان جایگزینی با تیروکسین، تغییرات عضلات به حالت طبیعی برمی‌گردد. این سندرم در پسران بیشتر از دختران بروز می‌کند <sup>۴۴، ۵۵</sup>: [Tashko V, Davachi F, Baboee](#).

- Formatted
- Formatted: Superscript
- Formatted
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted

## بیماری آعل مختلف ژنتیکی دارد از جمله (S) TT

Clifton Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P 1998

### کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism)

تعاریف متفاوتی برای کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism) ارائه شده است.

کم کاری تیروئید گذرا عبارت است از علائم تشخیصی کم کاری تیروئید در زمان تولد، که به طور خود بخود و کامل در عرض چند هفته یا چند ماه از بین می رود. بیماری کم کاری تیروئید گذرای عملکرد تیروئید در دوران نوزادی می تواند به صورت کم کاری تیروئیدی اولیه گذرا (Transient Primary Hypothyroidism)، هیپر تیروئیدیسمی گذرا (Transient Hyperthyrotropinemia)، هیپوتیروکسینمی گذرا (Transient Hypothyroxinemia) و سندرم کمبود T3 باشد. تشخیص گذرا یا دائمی بودن کم کاری تیروئید و در واقع تشخیص نهایی در هر نوزاد نیاز به پیگیری جدی و مستمر دارد و در بدو تشخیص، حتی در بهترین مراکز پزشکی دنیا، امکان پی بردن به دایمی و یا گذرا بودن بیماری وجود ندارد.

شایع ترین علت کم کاری تیروئید گذرا در جهان کمبود ید گزارش شده است. حتی در مناطق با گواتر غیر آندمیک، این میزان به طور قابل ملاحظه ای متغیر است و بستگی به تعریف آن، روش غربالگری و سن نوزاد در زمان غربالگری دارد.

کم کاری تیروئید اولیه گذرا (Transient Primary Hypothyroidism) به صورت غلظت سرمی کم T4 و غلظت افزایش یافته TSH نمود می یابد. در اروپا (۱ در ۵۰۰) شایع تر از آمریکا (۱ در ۵۰۰۰) و شیوع جغرافیایی آن با میزان ید دریافتی روزانه ارتباط دارد.<sup>۴۵۷</sup>

Delange FM, Dunn JT. 2005 و شیوع جغرافیایی آن با میزان ید دریافتی روزانه ارتباط دارد. Gaudino R, Garel C, Czernichow S. ۲۰۰۵ و شیوع جغرافیایی آن با میزان ید دریافتی روزانه ارتباط دارد. Kopp MV, Lind P, Wittberg S. ۲۰۰۵ و شیوع جغرافیایی آن با میزان ید دریافتی روزانه ارتباط دارد. Rishi P, Dey S, Pad H, Gita S. ۲۰۰۵ و شیوع جغرافیایی آن با میزان ید دریافتی روزانه ارتباط دارد.

در مواردی که مادر باردار مبتلا به بیماری های خود ایمنی تیروئید (تیروئیدیت هاشیموتو و یا بیماری گریوز و ...) است و یا به علت کم کاری تیروئید تحت درمان است، باید نوزاد علاوه بر غربالگری برای کم کاری تیروئید، از نظر تیترا آنتی بادی های ضد

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: B Titr, 14 pt, (none)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Space After: 0 pt, Line spacing: single

Formatted: English (United States)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Superscript

Formatted: Subscript

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

تیروئید ارزیابی شود. در نوزادان این مادران، اسکن بافت تیروئید را نشان نمی‌دهد (مثل موارد آژنزی تیروئید). اما پس از این که آنتی‌بادی‌ها از بدن نوزاد دفع شدند و تیروئید فعالیت خود را بازیافت، اسکن بافت طبیعی تیروئید را نشان می‌دهد. کم کاری تیروئید ناشی از اتوانتی‌بادی‌ها مسئول ۱ تا ۲٪ موارد کم کاری تیروئید نوزادان است. کم کاری تیروئید ناشی از عبور

آنتی‌بادی‌های مادری از جفت به بدن شیرخوار می‌تواند حدود ۳-۶ ماه به طول انجامد<sup>۵۸</sup>.  
[Pacaud D, Huot C, Gattereau J, Bellisario RL, Brown RS. 1995](#) و [Lomenick JP, Jackson WA, Baekeljauw W. 1994](#) توسط مادر از ۳-۲ هفته و گاه تا ۲ ماه بر سنتز هورمون تیروئید نوزاد باقی می‌ماند<sup>۵۸</sup>.

چهار اتیولوژی اصلی بروز این بیماری TCH عبارتند از: اختلالات ید<sup>۵۷</sup> و<sup>۵۴</sup> و<sup>۵۳</sup> [Delange FM, Dunn JT. 2005](#) وجود آنتی‌بادی‌های بلوک کننده گیرنده تیروتروپین مادری<sup>۵۴</sup> و<sup>۵۱</sup> و<sup>۵۰</sup> [Lomenick JP, Jackson WA, Baekeljauw W. 1994](#).

[Brown RS, Bellisario RL. 1993](#) و [Pacaud D, Huot C, Gattereau J. 1995](#) مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادر در دوران بارداری<sup>۵۶</sup> و<sup>۵۵</sup> و<sup>۵۴</sup> [Kempers MJ, van Tijn DA, van Trotsenburg AS. 2010](#) و در معرض مقدار بالای ید قرار گرفتن<sup>۵۷</sup> و<sup>۵۶</sup> [Parks JS, Lin M, Grosse SD. 2010](#).

در مواردی که مادر باردار مبتلا به بیماری‌های خود ایمنی تیروئید (تیروئیدیت هاشیموتو و یا بیماری گریوز و ...) است و یا به علت کم کاری تیروئید تحت درمان است، باید نوزاد علاوه بر غربالگری برای کم کاری تیروئید، از نظر تیتراژ آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید ارزیابی شود. در نوزادان این مادران، اسکن بافت تیروئید را نشان نمی‌دهد (مثل موارد آژنزی تیروئید). اما پس از این که آنتی‌بادی‌ها از بدن نوزاد دفع شدند و تیروئید فعالیت خود را بازیافت، اسکن بافت طبیعی تیروئید را نشان می‌دهد. کم کاری تیروئید ناشی از اتوانتی‌بادی‌ها مسئول ۱ تا ۲٪ موارد کم کاری تیروئید نوزادان است. کم کاری تیروئید ناشی از عبور آنتی‌بادی‌های مادری از جفت به بدن شیرخوار، می‌تواند حدود ۳-۶ ماه به طول انجامد<sup>۵۹</sup>.  
[Pacaud J, Bellisario RL, Brown RS, Huot C, Gattereau D. 1995](#)

اثرات داروهای ضد تیروئید مصرفی توسط مادر از ۳-۲ هفته و گاه تا ۲ ماه بر سنتز هورمون تیروئید نوزاد باقی می‌ماند<sup>۵۸</sup>.  
[Lomenick JP, Jackson WA, Baekeljauw W. 1994](#) در معرض مقادیر بالای ید قرار گرفتن (مادر و یا نوزاد) می‌تواند از دیگر علل بروز کم کاری تیروئید گذرا باشد<sup>۶۰</sup>.  
[Linder N, Davidovitch N. 1997](#) همانژیوم مادرزادی کبدی- با تولید بیش از حد آنزیم  $5\alpha$ - $3\beta$ - $\text{HSD}$  و  $3\beta$ - $\text{HSD}$  نیز، به عنوان یکی از علل کم کاری تیروئید گذرا گزارش شده است که با درمان همانژیوم بهبود می‌یابد.  
[Huang SA, Tu HM, Harney JW. 1997](#) در این موارد غلظت سرمی  $T_4$  کم و غلظت‌های  $T_3$  و  $TSH$  reverse  $T_3$  افزایش یافته است<sup>۶۱</sup>.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Superscript

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در جهان

شیوع CH در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. شیوع این بیماری با کمبود ید در منطقه ارتباط مستقیم دارد. IAEA

جدول بروز این بیماری را در نقاط مختلف جهان نشان می دهد.

پیش از انجام برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری CH بروز این بیماری حدود ۱ به ۷۰۰۰ گزارش شده بود و بسیاری از مبتلایان تشخیص داده نشده و لذا آمار بسیار کمتر از واقعیت بود. Rastogi MV and LaFranchi SH ۲۰۱۰

بروز بیماری CH در آمریکا حدود ۱ بیمار در ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ در اروپا، ۱ در ۷۳۰۰۰ تا ۶۶۰۰۰ در سوئد و ۱ در ۵۷۰۰۰ در ژاپن گزارش شده است. American Academy of Pediatrics 2007

گزارشات علمی نشان می دهد که بروز این بیماری در حال افزایش است. در سال ۱۹۸۷ بروز CH ۱ در ۴۰۰۰ بوده است و در سال ۲۰۰۲، بروز به ۱ به ۲۴۷۲ رسیده است. Harris KB, Pass KA ۲۰۰۷. علت‌های متعددی برای افزایش بروز گزارش شده است. از جمله بهبود روش‌های آزمایشگاهی و دقت و صحت بیشتر آزمایشها، تغییر آزمون غربالگری اولیه از T4 به TSH، کمتر کردن حد تعاییر (Cut off) آزمون غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر آغشته به خون پاشنه پای نوزاد) که موجب شناسایی موارد خفیفی تر بیماری می شود، گسترش نژاد آسیایی (آسیایی ها استعداد بیشتری برای بروز این بیماری دارند) در آمریکا، شانس بیشتر نوزادان نارس برای زنده ماندن (نوزادان نارس شانس بیشتری برای بروز CH دارند)، افزایش تعداد بیشتر دوقلویی و Harris KB, Pass KA ۲۰۰۷.

در یونان بروز CH بسیار بالا گزارش شده است (۱ در ۸۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده) Skordis N, Toumba ۲۰۰۵

بروز بیماری در دختران حدود دو برابر بیشتر از پسران است. همچنین شانس این بیماری در مبتلایان به سندرم داون ۳۵ برابر بیشتر دیده می شود (Roberts et al 1997)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10)

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt





## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

این بیماری در بعضی از نژادها و قومها بیشتر دیده می شود. مثلاً آسیایی ها در مقایسه با انگلیسی ها IAEA معمولاً به صورت اسپوراژیک بروز می کند.

اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

بر اساس پژوهشهای دانشگاهی قبلی شیوع این بیماری در کشور از ۱ در ۳۷ تا ۱۰ متغیر بوده است (دکتر اردوخانی کرم زاده و هاشمی پور).

گزارشات حاصل از اجرای برنامه در کشور از سال ۱۳۸۴ تا شهریور ۱۳۸۹ نشان می دهد که شیوع بیماری (نوع دائمی بیماری) ۱ در هر ۶۷ نوزاد زنده است.

شیوع نوع گذرا بیماری در کشور نیز قبلاً ۱ به ۵۸۴۵ (اردوخانی ۲۰۰۴) و ۱ به ۱۱۱۴ (هاشمی پور ۲۰۰۹) نوزاد زنده متولد شده گزارش شده.

گزارشات حاصل از اجرای برنامه در کشور شیوع نوع گذرا بیماری را ۱ به \*\*\*\*\* نوزاد زنده نشان داده است.

## اتیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

اتیولوژی بیماری بستگی به نوع بیماری کم کاری تیروئید (اولیه، مرکزی، محیطی، گذرا، دائمی) دارد. هدف از درمان، دستیابی به کنترل متابولیک مطلوب در اسرع وقت و پیشگیری از عوارض بیماری است و درمان در اتیولوژی مختلف یکسان می باشد.

به طور کلی، علل اصلی بروز این بیماری به شرح زیر بیان شده است <sup>۱</sup> Harris KB, Pass KA

■ فقدان غده تیروئید و یا اختلال در ساختمان و یا محل استقرار آن

■ کمبود ید

■ اشکال در سنتز هورمون های غده تیروئید

■ اختلال در عملکرد غده هیپوفیز

جدول ۲ - علل کم کاری تیروئید نوزادان را نشان می دهد <sup>۲</sup> Rastogi MV and LaFranchi SH 2010

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Not Highlight

Formatted: Not Highlight

Formatted: Not Superscript/ Subscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Right-to-left

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman



## اتیولوژی‌های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان

مهم‌ترین علل اتیولوژی‌های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان در جدول شماره ۶ آمده است. اتیولوژی‌های متعددی می‌توانند وجود داشته باشند که در دو گروه فاکتورهای مادری و جنینی تقسیم بندی شده‌اند

### کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism)

در مناطق با ید کافی (Iodine Sufficient)، علت بروز CH در حدود ۸۵ درصد موارد، دیسژنزی تیروئید (اختلالات در تکامل جنینی غده تیروئید) و بقیه مربوط به اختلالات سنتز هورمون تیروئید (Dyshormonogenesis) و یا اختلال در انتقال، متابولیسم و فعالیت آن است. Brown RS, Demmer LA 2002.

### Thyroid Dysgenesis

دیسژنزی تیروئید به سه شکل بروز می‌کند: Ectopy، Hypoplasia، Athyreosis و Ectopy. به معنی استقرار یافت تیروئید در محلی غیر از مکان طبیعی است. Ectopy شایعترین شکل دیسژنزی تیروئید در مبتلایان به CH است و در دختران بیشتر از پسران دیده می‌شود. Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie ۲۰۰۹. در Ectopy معمولاً یافت تیروئید در مسیر پایه زبان تا جلوی گردن یافت می‌شود.

Athyreosis به معنی عدم وجود یافت تیروئید است. Hypoplasia به وضعیتی اطلاق می‌شود که یافت تیروئید در محل طبیعی قرار دارد اما از حد طبیعی کوچکتر است. Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie ۲۰۰۹.

دیسژنزی تیروئید معمولاً بطور اسپرادیک بروز می‌کند و فقط در ۲٪ موارد فامیلی گزارش شده است. Castanet M, Lyonnet S, Bonaiti-Pellie ۲۰۰۰. بروز بیشتر موارد ابتلا به CH در فنسول پاییز و زمستان گزارش شده است Yan و Hong Gu, Tadaaki Kato 2007.

### مقاومت به TSH

مقاومت به TSH فرمهای مختلف دارد و به طور کلی به علت اختلال و یا عدم وجود گیرنده های TSH در نتیجه موتاسیونهای ژنی و یا اختلالات کروموزومی (اختلال در بازوی بلند کروموزوم ۱۵) بوجود می‌آید. در این موارد معمولاً Hypoplasia تیروئید دیده می‌شود. Rastogi MV and LaFranchi SH 2010.

### Thyroid Dyshormonogenesis

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted: Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

**Dyshormonogenesis** مسئول ۱۵-۱۰ درصد موارد ابتلا به CH دائمی است. اغلب به صورت اتوزومال مغلوب انتقال می یابد و بیمار علاوه بر کم کاری تیروئید، گواتر نیز دارد. بیماری های این دسته از اختلالات تیروئید، در جریان غربالگری بیماری کم کاری تیروئید با شناسایی تیروئید جفا با اندازه نرمال یا بزرگ از انواع زنتیک تمیز داده می شوند شایعترین این اختلالات عبارتند از: **Compound Heterozygous Defect of Sodium Iodide Symporter (Sodium Iodide Symporter)**، پراکسیداز تیروئید و تیروگلوبولین شناسایی شده که با اختلال در بدام انداختن ید، ارگانیکاسیون ید و سنتز و ذخیره نمودن تیروگلوبولین همراه بوده است. نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی متابولیسم تیروئید حدود ۱۰٪ نوزادان با کم کاری تیروئید غیر اندمیک را شامل می شوند. اشکالات متعددی در ارتباط با **Dyshormonogenesis** در بیماران دیده شده است (جدول ←)

تظاهرات بالینی بیماری در این بیماران مشابه تظاهرات بالینی ناشی از **Thyroid Dysgenesis** است. گواتر ممکن در هنگام تولد وجود داشته باشد ولی در بسیاری از بیماران ظهور آن با تاخیر صورت خواهد گرفت:

### کم کاری تیروئید مرکزی (فائویه)

شیوع کم کاری تیروئید مرکزی (فائویه) برآیند کمتر از کم کاری تیروئید اولیه است (۱ در ۳۰۰۰۰ تا ۲ نوزاد زنده متولد شده). **Van Tijn Da, de Viglder JJM 2005**

این نوع کم کاری تیروئید بطور عمده به علت اختلال در تولید **TSH** بوجود آمده و معمولاً بخشی از **Congenital hypopituitarism** است و اغلب **septo-optic dysplasia** و شکاف کام وجود دارد. اختلال در تولید **TSH** بندرت ایزوله بوده و معمولاً با کمبود دیگر هورمونهای هیپوفیز همراه است (**GH, ACTH, ADH**) -

کم کاری تیروئید مرکزی علل مختلف می تواند داشته باشد (جدول ←) کمبود **TSH**، کمبود **TRH**، مقاومت به **TRH**، موتاسیونهای در گیرنده **TRH** و همچنین کمبود **Transcription Factors** مربوط به تکامل و فعالیت غده هیپوفیز (**HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1**)

در برنامه های غربالگری نوزادان برای کم کاری تیروئید که از آزمون اولیه **TSH** استفاده می کنند (از جمله برنامه ایران) در امکان تشخیص کم کاری تیروئید مرکزی وجود ندارد، زیرا غلظت **TSH** پایین است.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted: Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted



## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

Clifton Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P 1998

عکس

کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism)

تعاریف متفاوتی برای کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism) ارائه شده است:

کم کاری تیروئید گذرا عبارت است از علائم تشخیصی کم کاری تیروئید در زمان تولد که به طور خود بخود و کامل در عرض

چند هفته یا چند ماه از بین می رود. بیماری گذرای عملکرد تیروئید در دوران نوزادی می تواند به صورت کم کاری تیروئیدی

اولیه گذرا (Transient Hypothyroidism)، هیپرتیروتریپنمی گذرا (Transient Hyperthyrotriponemia)،

هیپوتیروکسینمی گذرا (Transient Hypothyroxinemia) و سندرم کمبود T3 باشد. تشخیص گذرا یا دائمی بودن کم

کاری تیروئید و در واقع تشخیص نهایی در هر نوزاد نیاز به پیگیری جدی و مستمر دارد.

شایعترین علت کم کاری تیروئید گذرا در جهان کمبود ید گزارش شده است. حتی در مناطق با گواتر غیرآندمیک، این

میزان به طور قابل ملاحظه ای متغیر است و بستگی به تعریف آن، روش غربالگری و سن نوزاد در زمان غربالگری

دارد.

کم کاری تیروئید اولیه گذرا (Transient Primary Hypothyroidism) به صورت غلظت سرمی کم T4 و غلظت

افزایش یافته TSH نمود می یابد. در اروپا (۱ در ۵۰۰۰) شایعتر از آمریکا است (۱ در ۵۰۰۰۰). Gaudino R, Garel C,

Czernichow ۲۰۰۵ و شیوع جغرافیایی آن با میزان ید دریافتی روزانه ارتباط دارد. Delange FM, Dunn JT. 2005

چهار اتیولوژی اصلی بروز TCH عبارتند از کمبود ید Delange FM, Dunn JT. 2005 و Lomeniek JP,

Jackson WA, ۲۰۰۴. وجود آنتی بادیهای بلوک کننده گیرنده تیروتریپین مادری Pacaud D, Huot C,

Gattereau ۱۹۹۵ و Brown ۱۹۹۳, RS, Bellisario RL. مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادر در دوران

بارداری Parks JS, Lin M, Kempers MJ, van Tijn DA, van Trotsenburg AS ۲۰۰۳ و

Parks JS, 2010. و در معرض مقدار بالای ید قرار گرفتن. Parks JS, 2010

در مواردی که مادر باردار مبتلا به بیماری های خود ایمنی تیروئید (تیروئیدیت هاشیموتو و یا بیماری گریوز و ...) است و یا به

علت کم کاری تیروئید تحت درمان است، باید نوزاد علاوه بر غربالگری برای کم کاری تیروئید، از نظر تیتر آنتی بادیهای ضد

تیروئید ارزیابی شود. در نوزادان این مادران، اسکن با <sup>125</sup>I یا تکنیتیوم پرتکنات بافت تیروئید را نشان نمی دهد (مثل موارد

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Right-to-left

Formatted

Formatted: Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted



**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

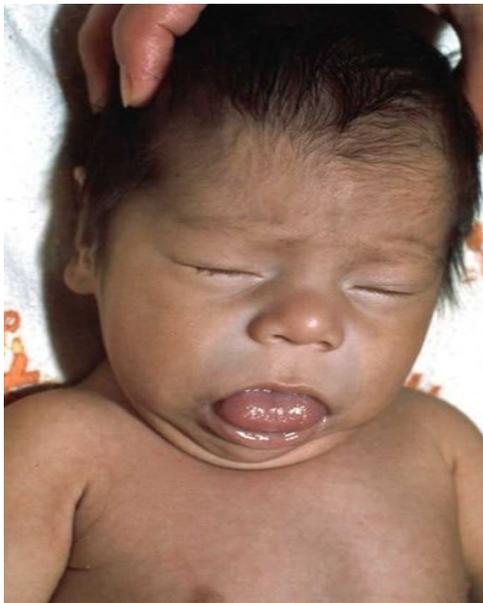
**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

**Formatted:** Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

**Formatted:** Centered, Line spacing: 1.5 lines



تصویر شماره ۱۲: نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید

## علائم بیماری

در اکثر موارد بیماری معمولاً علامت اختصاصی وجود ندارد، که علت آن عبور هورمون تیروئید مادری از جفت و ورود آن به جنین است <sup>۱-Rastogi-MV and LaFranchi-SH</sup>. بدلیل این که علائم بیماری به تدریج و در مدت سه تا شش ماه اول زندگی بروز می کند، تشخیص بیماری دیر داده شده و معمولاً ضریب هوشی تحت تاثیر قرار می گیرد. در بسیاری از موارد ابتلا نیز، شدت بیماری در حد خفیف تا متوسط بوده و علائم بیماری در اوایل تولد بارز نیستند و فقط با انجام غربالگری نوزادان شانس تشخیص زودرس بیماری فراهم می آید <sup>۲-Delange-F</sup>. در ماه اول تولد ۱۰٪، تا ماه سوم تولد ۳۰٪ و در پایان سال اول تولد ۷۰٪ بیماران علامت خواهند داشت.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: English (United States)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt



**برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان**

- فتق ناف	- انتهاها و سیانوز محیطی	- زردی طول کشنده
- یبوست	<b>mottling</b>	- اختلال در شیرخوردن
- sallow و پوست خشک	- ادم در دستگاه تناسلی خارجی	- یف الودگی در صورت و بدن
- بزرگی زبان	- دیسترس تنفسی	- از ۴۲ هفته مدت حاملگی بیش
- میکزدم ژنرالیزه	- مک زدن ضعیف و وزن نگرفتن	- وزن زمان تولد بیش از ۴ کیلوگرم
- گریه خشن	- یبوست	- بزرگی زبان
- سوفل قلبی و کاردیومگالی	- اتساع شکمی	- رنگ پریدگی
- پلورال افیوژن بدون علامت	- ضربان قلب کند	- هیپوترمی (اغلب زیر ۳۵ درجه)
- کم خونی ماکروسیتیک	- کاهش فعالیت	- کم تحرکی و حرکات آهسته
- رشد جسمی کم	- خواب آلودگی	- اتساع شکمی
	- اختلال تنفسی ناشی از بزرگ بودن زبان	- یبوست
		- فونتانل خلفی بزرگ (بیش از ۵ میلی متر)
		- اختلالات تنفسی (آپنه و تنفس صدادار گرفتگی بینی)
		- خواب آلودگی

- Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), Complex (Persian (Iran))
- Formatted
- Formatted Table
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Centered, Left-to-right, Line spacing: Multiple 1.15 li, No bullets or numbering
- Formatted: Font: 12 pt, Not Bold, Complex Script Font: 12 pt, Not Bold
- Formatted
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted

در مبتلایان معمولاً وزن و قد در حد نرمال است، اما ممکن است دور سر، به علت میگزودم مغز، مختصری افزایش داشته باشد.

اختلال در شیر خوردن (کم اشتهايي، Choking، ضعف در مکیدن و ...)، اختلالات تنفسی (آپنه و تنفس صدادار و گرفتگی بینی) ناشی از بزرگی زبان، دیسترس تنفسی تیپیک، خواب آلودگی، کم گریه کردن، کم تحرکی، یبوست شدید، شکم بزرگ، فتق ناف، هیپوترمی (درجه حرارت بدن اغلب کمتر از ۳۵ درجه است)، سردی، سیانوز محیطی و **mottling** انتهاها، ادم اندام تناسلی و نبض کند-شایع هستند.

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

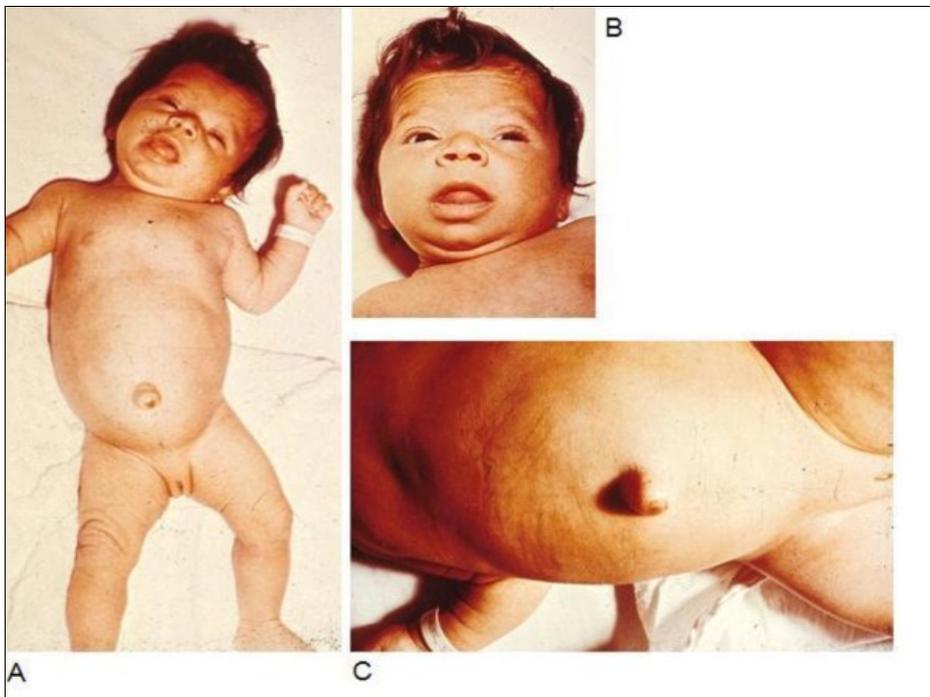
در بعضی از بیماران سوفل قلبی شنیده می‌شود و همچنین کاردیومگالی، و پلورال افیوژن نیز نادر است. به علاوه، آنمی

ماکروسیتیک نیز شایع است.<sup>۲۸</sup> LaFranchi نام کتاب

در سنین بالاتر، رشد کودک کند شده و نسبت به همسالان خود کوتاه‌تر خواهد بود. دور سر نرمال و یا مختصری افزایش نشان

می‌دهد. فونتانل خلفی بازتر از نرمال (فقط ۳٪ از نوزادان طبیعی فونتانل خلفی بزرگتر از ۵ میلی‌متر دارند) می‌تواند از اولین

علامه ابتلا به CH باشد.<sup>۲۸</sup>



تصویر شماره ۱۳: بعضی از علامه بالینی شایع بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

طولانی شدن زردی فیزیولوژیک (Physiologic Jaundice) ممکن است که اولین علامت ابتلا به بیماری CH باشد.

علت آن تاخیر در تکامل کونژوگه شدن گلوکوروئید است. LaFranchi نام کتاب لازم به ذکر است که معمولاً در کم کاری

تیروئید اولیه هیپربیلیروبینمی غیر کنژوگه و در کم کاری تیروئید ثانویه، ثالثیه هیپربیلیروبینمی کنژوگه و غیر کنژوگه دیده

می‌شود.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Centered

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

در مبتلایان معمولاً وزن و قد در حد نرمال است، اما ممکن است دور سر، به علت میگزودم منزه، مختصراً افزایش داشته باشد.

اختلال در شیر خوردن (کم اشتهايي، Choking، ضعف در مکیدن و ...)، اختلالات تنفسی (آپنه و تنفس صدادار و گرفتگی بینی)، ناشی از بزرگی زبان، دیسترس تنفسی تیبیک، خواب آلودگی، کم گریه کردن، کم تحرکی، بیبوست شدید، شکم بزرگ، فتح نافی، هیپوترمی (درجه حرارت بدن اغلب کمتر از ۳۵ درجه سلسیوس است)، سردی، سیانوز محیطی و mottling انتهایها، ادم اندام تناسلی و نبض کند شایع هستند.

در بعضی از بیماران موفل قلبی شنیده می شود و همچنین کاردیومگالی، و پلورال افیوژن نیز نادر نیست. علاوه، آنمی ماکروسیتیک نیز شایع است... LaFranchi نام کتاب

در سنین بالاتر، رشد کودک کند شده و نسبت به همسالان خود کوتاهتر خواهد بود. دور سر نرمال و یا مختصراً افزایش نشان می دهد. فونتانل خلفی بزرگتر از نرمال (فقط ۳٪ از نوزادان طبیعی فونتانل خلفی بزرگتر از ۵ میلی متر دارند) می تواند از اولین علائم ابتلا به CH باشد.

صورت پف آلوده، چشم‌ها بیش از حد طبیعی فاصله دارند و پل بینی فرورفته، شکاف پلک تنگ و متورم است. در موارد شدید در سنین بالاتر، دهان شیرخوار بدلیل بزرگی زبان باز می ماند. دندان‌ها دیرتر از زمان معمول پدیدار شده، گردن کوتاه و کلفت، دست‌ها پهن و انگشتان کوتاه هستند (تصاویر شماره ۱۲ و ۱۳). پوست خشک و پوسته پوسته و با تعریق کم است. پوست بدن زرد رنگ اما اسکلرا سفید باقی می ماند. موها خشک، شکننده و کم پشت هستند و پیشانی کوتاه و چین خورده

است: ۲۸

بطور کلی، رشد و تکامل در شیرخواران مبتلا به CH کند بوده، صدا خشن و قدرت یادگیری کلمات و سخن گفتن در آنها کم است. درجه عقب افتادگی ذهنی و جسمی با افزایش سن بیشتر می شود. به علاوه، در صورت عدم درمان ممکن است بلوغ

دیررس اتفاق بیفتد. عضلات در مبتلایان به CH هیپوتون است.

در بسیاری از موارد، اپیفیزهای تحتانی فمور و بالایی تیبیا در نوزادان مبتلا به CH تشکیل نشده اند (Epiphyseal Dysgenesis) و یا کوچک تر از نرمال هستند (تصویر شماره ۱۴).

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Superscript

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان



تصویر شماره ۱۴: رادیوگرافی زانو در نوزادان سالم (تصویر سمت راست) و مبتلا به کم کاری تیروئید (تصویر سمت چپ)

*Rastogi and LaFranchi Orphanet.*

عضلات در مبتلایان به CH هیپوتون است.

در حدود ۱۰ درصد بیماران، آنومالی‌های مادرزادی دیگری نیز دیده می‌شود. شایع‌ترین آنها آنومالی‌های قلبی است *Olivieri*.

اما اختلالات شنوایی، سیستم عصبی، شکاف کام (Cleft Palate) *Stazi MA, Mastroiacovo 2002* و *۶۹-۶۸-۶۳-۶۴*.

اختلالات تناسلی ادراری، نیز، نادر نیست *۶۸-۶۹*. *Kumar ۱۹۹۸ Law WY, Bradley DM, Lazarus*.

*J, Gordillo R, Kaskel FJ, Druschel*

بیماری CH در مبتلایان به سندرم داون (Down's Syndrome) بروز بالایی دارد *۶۷-۶۶*.

- Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Line spacing: 1.5 lines

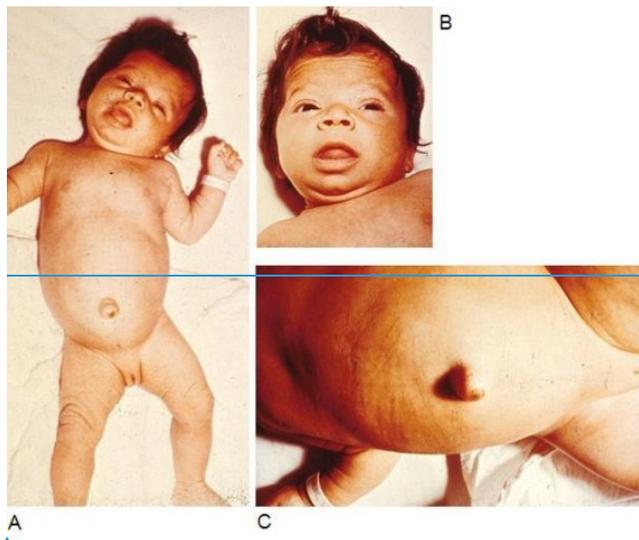
- Formatted: Centered
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt, Superscript
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman

۱۹۹۷ Roberts HE, Moore CA, Fernhoff

در ۵۴ درصد موارد، اپی فیزهای تحتانی فمور و بالایی تیبیا در نوزادان مبتلا به CH تشکیل نشده اند (Epiphyseal Dysgenesis)

۴-۵ Skordis N, Toumba M, Savva

Radiograph of the left lower extremity of two infants, showing absence of the distal femoral epiphysis on left. Radiograph of the left lower extremity of two infants. The infant on the left with congenital hypothyroidism demonstrates absence of the distal femoral and proximal tibial epiphyses, while in the normal infant on the right the distal femoral epiphysis is present.



در ۵۴ درصد موارد، اپی فیزهای تحتانی فمور و بالایی تیبیا در نوزادان مبتلا به CH تشکیل نشده اند (Epiphyseal Dysgenesis)

۴-۵ Skordis N, Toumba M, Savva

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Not Bold, Complex Script Font: 12 pt, Not Bold

Formatted: Heading 1, Left, Line spacing: single, Pattern: Clear

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right

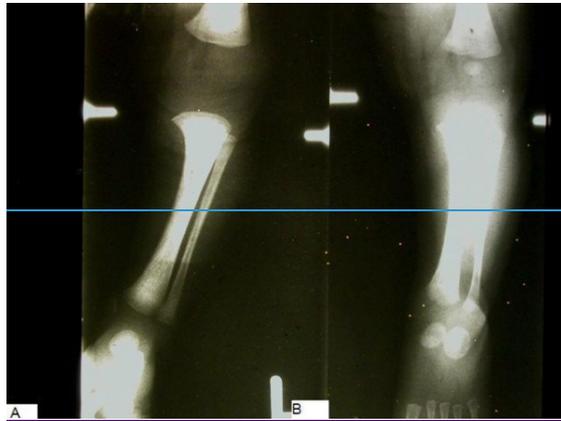
Formatted: Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان



Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right

## عوامل خطر و مستعد کننده بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

مطالعات متعددی در زمینه شناسایی عوامل خطر و مستعد کننده انجام شده است که نشان می‌دهند عوامل زیادی در بروز

این بیماری نقش دارند<sup>۶۷۷</sup>

### عوامل مادری موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

سن مادر (بیش از ۴۰ سال) در زمان زایمان، در بعضی از مطالعات به عنوان عامل خطر گزارش شده است<sup>۷۳۸</sup>. تعداد

زایمان‌های مادر در بروز این بیماری در نوزاد نقشی مهمی ایفا نمی‌کند<sup>۶۸</sup> می‌کند<sup>۷۳</sup>. - روش زایمان سزارین نیز به‌عنوان یک

عامل خطر در بروز بیماری CH مطرح شده<sup>۶۸-۷۴</sup> و<sup>۷۳</sup> اما در بعضی از گزارشات رد شده است<sup>۷۵-۷۶</sup>.

Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo

مصرف بعضی از داروها در مادر و یا جنین می‌تواند موجب بروز این بیماری شود. این داروها شامل آمیودارون، سیتوکین‌ها،

دیوپامین و آگونیست‌های آن، داروهای حاوی ید، لیتیوم، فنی‌توئین، ریتنامپین و استروئیدها هستند.

Formatted: English (United States)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Subscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

Gitlin NJ, Franklyn JA. Drug-induced thyroid disorders. *Drugs*. 1995;13:46-55. بیماری‌های اتوایمن تیروئید

بیماری‌های مقاربتی در دوران بارداری-<sup>۷۲-۶۸</sup> و نژاد آسیایی<sup>-۷۳-۶۸</sup> می‌تواند شانس بروز CH در نوزاد را افزایش دهد.

ابتلا به دیابت<sup>۶۶-۶۸</sup> و پره‌اکلامپسی<sup>۶۸-۷۲</sup>، بیماری‌های مقاربتی در دوران بارداری<sup>-۶۸-۷۲</sup> و نژاد آسیایی<sup>-۷۳-۶۸</sup> می‌تواند شانس بروز CH در نوزاد را افزایش دهد.

مصرف بعضی از داروها در مادر و یا جنین می‌تواند موجب بروز این بیماری شود. این داروها شامل آمیودارون، سیتوکین‌ها، دوپامین و آگونیست‌های آن، داروهای حاوی ید، لیتیموم، فنی‌توین، ریفامپین و استروئیدها هستند<sup>۶۶-۷۷</sup>.

پوشش زایمان سزارین نیز به عنوان یک عامل خطر در بروز بیماری CH مطرح شده است<sup>Kim EY, Park SK, Song CH, Lim SC. 2005</sup>.

## عوامل نوزادی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

شانس بروز بیماری CH در نوزادان با وزن کم (کمتر از ۲۰۰۰ گرم) و وزن بالا (بیشتر و یا مساوی ۴۵۰۰۰ گرم) در بدو تولد، حداقل ۲ برابر، بیشتر از دیگر نوزادان است<sup>۶۶-۷۷</sup>، به بیان دیگر تاثیر وزن نوزادان در بدو تولد در بروز بیماری بروز

بیماری CH به صورت U شکل است<sup>Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. ۱۹۷۸</sup>.

بیماری کم کاری تیروئید در دختران بیشتر از پسران دیده می‌شود<sup>Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ۱۹۸۰</sup>.

## عوامل محیطی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

در تمام جهان شایع‌ترین علت محیطی بیماری کم کاری تیروئید کمبود ید است<sup>Dattani and Brook 1996</sup>. با کمبود ید زندگی می‌کنند و وضعیت ید در سلامت تیروئید مادر و نوزادان بسیار مهم است<sup>۶۶-۷۷</sup>.

حدود یک سوم مردم دنیا در مناطق با کمبود ید زندگی می‌کنند و وضعیت ید در سلامت تیروئید مادر و نوزادان بسیار مهم است<sup>۶۶-۷۷</sup>.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Auto

Formatted: Font: 12 pt, Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Times New Roman, 12 pt, Superscript

Formatted: Heading 2, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Heading 2

Formatted

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

بد نقش اساسی در سنتز هورمون های تیروئید دارد. سازمان بهداشت جهانی مقدار ید دریافتی روزانه را حداقل  $(\mu\text{g}/\text{day})$  ۹۰ در کودکان زیر ۵ سال، ۱۲۰ در کودکان ۶-۱۲ سال، ۱۵۰ در افراد بالای ۱۲ سال، و ۲۵۰ در زنان در دوران بارداری و شیردهی ۱۵ میکروگرم برای نوجوانان و بالغین، ۲ برای زنان باردار، ۱۲-۹۰ برای کودکان ۱-۲ ساله و ۵۰ برای شیرخواران زیر ۲ سال توصیه می کند<sup>۴۸۳</sup>.

عوامل محیطی همچون پرکلرات نیز نقشی منفی<sup>۴۸۴</sup> (Burman KD) و (Soldin OP, Braverman LE) و وابسته به دوز<sup>۸۵-۸۸</sup> Cooper, Lawrence J, Lamm S, Braverman می تیروئید دارند. به علاوه،

سمومی که در حشره کشها مصرف می شوند (همچون Organochlorine) نیز از دیگر عوامل موثر بر بروز بیماری کم کاری تیروئید گزارش شده اند<sup>۴۸۶</sup> Nagayama J, Kohno H, Kunisue T, et al. (2007).

### عوامل ژنتیکی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان معمولاً "به صورت اسپورادیک بروز کرده و عوامل ژنتیکی نقش کمی در بروز این بیماری ایفا می کنند (حدود ۱۰٪)<sup>۴۸۷</sup> Kepp 2002. زن های مسئول بروز CH به دو دسته تقسیم می شوند<sup>۴۸۷</sup> Park.

(۱) ژن هایی که موجب دیسژنزی غده تیروئید می شوند.

(۲) ژن هایی که موجب دیس هورمونوز می شوند.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted: Numbered + Level: 1 + Numbering Style: 1, 2, 3, ... + Start at: 1 + Alignment: Left + Aligned at: 0.25" + Indent at: 0.5"

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

فنیکیک و بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

عوامل محیطی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

در تمام جهان شایعترین علت محیطی بیماری کم کاری تیروئید کمبود ید است [Dattani and Brook 1996](#) - منبع

بیشتر

حدود یک سوم مردم دنیا در مناطق با کمبود ید زندگی می کنند [Glincoer 2000](#)

ید نقش اساسی در سنتز هورمونهای تیروئید دارد. سازمان بهداشت جهانی مقدار ید دریافتی روزانه را حداقل ۱۵ میکروگرم برای نوجوانان و بالغین، ۲ برای زنان باردار، ۱۲-۹ برای کودکان ۱-۲ ساله و ۵ برای شیرخواران زیر ۲ سال توصیه می کند. منبع

عوامل محیطی همچون پرکلرات نیز نقشی منفی [Burman KD](#) و [\(Soldin OP, Braverman LE., Lamm\)](#) وابسته به دوز [Cooper\( \) Lawrence J, Lamm S Braverman](#) بر تیروئید دارند.

سمومی که در حشره کشها مصرف می شوند (همچون [Organochlorine](#)) نیز از دیگر عوامل موثر گزارش شده اند [Nagayama J, Kohno H, Kunisue T, et al. \(2007\)](#)

## عوارض مهم بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید در صورت عدم تشخیص، تشخیص دیر هنگام و یا درمان نامناسب می تواند عوارض جدی، مهم و

بسیار هزینه بر ایجاد نماید، از جمله:

عقب ماندگی ذهنی

اختلال در رشد و نمو

- Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10)
- Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single
- Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single
- Formatted: Not Highlight
- Formatted: Not Highlight
- Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: 12 pt, Not Bold
- Formatted: Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Complex Script Font: 12 pt, (none)
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt, (none)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Normal, Right-to-left, Line spacing: 1.5 lines
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman

### تشخیص های افتراقی

در مواردی که یک نوزاد مبتلا به  $CH$  یا  $CF$  در برنامه غربالگری نوزادان تشخیص داده شده است (ابتدا غربالگری و سپس با انجام آزمون های تایید تشخیص، بیمار شناسایی شده است)، تشخیص افتراقی بالینی مطرح نیست.

اما در نوزادانی که غربالگری نشده اند و با بروز تدریجی علائم بالینی، والدین شیرخوار را نزد پزشک برده اند، بسته به شدت بیماری، علائم و نشانه های بالینی، تشخیص افتراقی های متعددی مطرح می شوند.

- در صورتی که زردی طولانی شده و یا شکم بزرگ باشد، تشخیص افتراقی اختلالات مادرزادی کبدی از جمله Biliary Atresia، مورد توجه قرار می گیرد.

- در صورتی که شدت بیماری زیاد باشد و بیمار با علائم میگزوم (صورت گرد و پف آلود، زبان بزرگ، پل بینی پهن، و هیپوتونی) مراجعه کرده باشد، سندرم داون و Glycogen Storage Disease در لیست تشخیص افتراقی ها قرار می گیرند.

- در صورت کندی رشد و نمو، عدم تطابق سر (سر بزرگ) با بدن و اختلال اپی فیزی در کلیشه های رادیوگرافی، تشخیص افتراقی اختلالات اسکلتی و Pituitary Dwarfism مطرح می کنند [Rastogi and LaFranchi, 2010](#).

- از دیگر تشخیص های افتراقی می توان به تاخیر رشد سرشتی، کوتاهی قد، سندرم سو جذب، سوء تغذیه، یبوست، اختلالات خلقی (افسردگی) اشاره کرد.

### تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

تشخیص  $CH$  و همچنین  $Hyperthyrotropemia+T$  در کشورهایی که برنامه کشوری غربالگری نوزادان دارند در روند اجرای برنامه (به عنوان بخشی از برنامه) اتفاق می افتد. در حال حاضر، سالیانه، حدود ۱۲۷ میلیون نوزاد در سال دنیا

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

متولد می‌شوند که فقط ۲۵ درصد آنان شانس غربالگری دارند. به عبارت دیگر ۷۵ درصد از نوزادان دنیا از نعمت غربالگری

نوزادان محروم هستند<sup>۱</sup>. [Rastogi MV and LaFranchi SH](#)

بدلیل کمبودن و اختصاصی نبودن علائم و نشانه های بالینی در مبتلایان به کم کاری تیروئید، بر اساس علائم بالینی تنها

۱۰٪ نوزادان مبتلا در سن یک ماهگی، ۳۵٪ تا سن ۳ ماهگی، ۷۰٪ تا یک سالگی و ۱۰۰٪ آن ها بین ۳-۴ سالگی،

شناسایی می‌گردند. بدون انجام غربالگری نوزادان، تشخیص زودرس و درمان مناسب و به هنگام، کاهش ضریب هوشی و بروز

عقب ماندگی ذهنی غیرقابل اجتناب است.

تشخیص قطعی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، از طریق اندازه گیری غلظت های سرمی TSH و T4 (یا free T4) داده

می‌شود (تصویر شماره ۱۳). [انتخاب اندازه گیری غلظت T3](#) ارزش عملی محدودی در تشخیص کم کاری تیروئید در نوزادان دارد.



تصویر شماره ۱۵: خون گیری وریدی

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Right

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, (Complex) Persian (Iran)

## الگوریتم تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان



الگوریتم شماره

### جدول مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید

جدول زیر مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید را نشان می‌دهد.<sup>۲۹</sup>

مقدار	سن	آزمایش

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Complex Script Font: Times New Roman

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Times New Roman

Formatted: Heading 2, Left, Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Not Bold, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, Not Bold

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Not Bold, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, Not Bold, (Complex) Persian (Iran), (none)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Not Bold, Font color: White, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, Not Bold

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Not Bold, Font color: White, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, Not Bold

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Font color: White, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Centered, Line spacing: single

Formatted Table



## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

بر گرفته از Delbert A, FisherMD, نام کتاب

غلظت TBG معمولاً در نوزادان مبتلا به آژنزی تیروئید و یا اختلال در ساخت و ترشح تیروگلوبولین کم است اما در موارد با

غده اکتیویک و اختلالات سنتز هورمون تیروئید بالاست<sup>۲۹</sup>. Delbert A, FisherMD, نام کتاب

توجه: بدلیل اشتباهات انسانی، تکنیکال و یا تغییرات فیزیولوژیک امکان بروز نتایج منفی کاذب وجود دارد. به همین دلیل در مواردی که نتیجه غربالگری نوزادان منفی گزارش شده، اما ارزیابی بالینی نوزاد، احتمال وجود کم کاری تیروئید را مطرح می‌کند، انجام آزمایش‌های تایید تشخیص سرمی، در اسرع وقت، و رد و یا تایید وجود بیماری ضروری است.



تصویر شماره ۱۶: کودک سالم

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Highlight

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

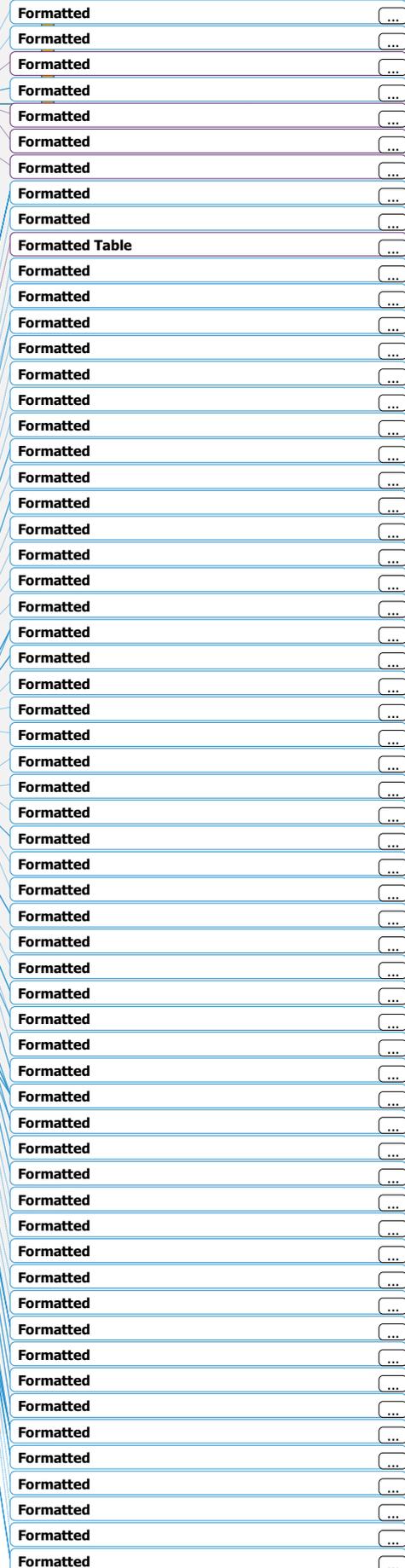
برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

یافته های پاراکلینیک در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

جدول شماره ۹ یافته های پاراکلینیک و بالینی در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را نشان می دهد.

جدول شماره ۹: یافته های پاراکلینیک و بالینی در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان				
ضایعه	اسکن	سونوگرافی	Thyroglobulin (Tg) سرمی	اتوانتی بادیهای ضد تیروئید مادری
Aplasia	بدون Uptake	عدم وجود غده تیروئید	کم	منفی
Hypoplasia	کم Uptake	غده تیروئید کوچک و در محل اصلی	متوسط	منفی
Ectopia	کم و Ectopic Uptake	غده Ectopic و کوچک	متوسط	منفی
موتاسیون در TSH $\beta$ subunit	بدون Uptake	غده تیروئید کوچک و در محل اصلی	متوسط	منفی
موتاسیون در گیرنده TSH	کم Uptake	غده تیروئید در محل اصلی - با و یا بدون گواتر	متوسط (به سمت بالا)	منفی
اختلال در Trapping	بدون Uptake و یا کم	غده تیروئید و در محل اصلی	متوسط (به سمت پایین)	منفی
اختلال بعد از مرحله Trapping	افزایش Uptake	غده تیروئید بزرگ و در محل اصلی	زیاد (بجز در موارد موتاسیونهای ژنی Tg)	منفی
Maternal TRB-Ab	بدون Uptake و یا کم	غده تیروئید و در محل اصلی	کم تا متوسط	مثبت

Thyrotropin Receptor Blocking Antibodies (TRB-Ab)



## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### تابلوهای مختلف آزمایش های هورمونی تایید تشخیص

مهم ترین آزمایش های تایید تشخیص شامل اندازه گیری غلظت های  $T_4$  یا  $T_4$ -Free،  $T_3RU$  و  $TSH$  است و به وضعیت های مختلف دیده می شود که در ادامه به آن ها پرداخته می شود<sup>۴۸۸</sup>. در تفسیر آزمایشات بیمار باید به ارقام و میزان مناسب سن بیمار در زمان نمونه گیری ویریدی توجه شود:

### غلظت کم $T_4$ و غلظت بالای $TSH$

تشخیص قطعی بیماری کم کاری نوزادان از طریق اندازه گیری غلظت های سرمی  $TSH$  و  $T_4$  (یا  $T_4$ -free) داده می شود. هر شیرخواری با غلظت کم  $T_4$  و غلظت بالای  $TSH$  (بالاتر از  $40 \mu\text{U/L}$ ) مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید اولیه محسوب می شود. ۱۰ درصد شیرخواران مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید اولیه  $TSH$  بین ۲۰ تا ۴۰ دارند.

در دوران نوزادی، (روز ۸ تا ۲۸ بعد از تولد)، مقادیر  $T_4$  کمتر از  $6/5 \mu\text{g/dl}$  و  $TSH$  به ترتیب کمتر از  $6/5 \mu\text{g/dl}$  و بیشتر از  $10 \mu\text{U/L}$  پیشنهاد کننده پیانگر ابتلا به بیماری کم کاری تیروئید است<sup>۴۸۹</sup> AAP 2006. در این موارد باید درمان جایگزینی با لووتیروکسین در اسرع وقت شروع و با پیگیری های مستمر، دوز دارو تعدیل شده و با دستیابی به کنترل مطلوب متابولیک از بروز عوارض جدی بیماری پیشگیری گردد.

براساس دستورالعمل کشوری برنامه، از نوزادانی که آزمون غربالگری (آزمون  $TSH$  بر کاغذ فیلتر) آنان  $20 \mu\text{U/L}$  یا بیشتر باشد باید بلافاصله نمونه ویریدی، جهت انجام آزمایش های تایید تشخیص گرفته شده و درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین، در اسرع وقت، شروع گردد. سپس، بعد از دریافت جواب آزمایش ها تایید تشخیص، در صورت طبیعی بودن آزمایش های تایید تشخیص، درمان قطع گردد و در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش ها و تایید بیماری نوزاد، درمان ادامه یابد. استفاده از لووتیروکسین با دوز مجاز و زمان کوتاه مشکل ساز نیست.

### غلظت طبیعی $T_4$ و غلظت بالای $TSH$

این شرایط همان وضعیت Hyperthyrotriponemia است که می تواند به صورت گذرا و یا دائمی باشد<sup>۹۰</sup> و <sup>۸۹</sup> و <sup>۸۴</sup>. این وضعیت<sup>۹۰</sup> Kohler B, Schnabel D 1996. در مبتلایان به سندرم داون شایع تر است<sup>۹۰</sup> بوده و نوع گذرای آن ممکن است تا ۱۰ سالگی ادامه داشته باشد<sup>۹۰</sup> AAP 2006.

در مواردی که غلظت  $T_4$  طبیعی و غلظت  $TSH$  بالاست ترم  $Hypothyroidism$  subclinical،  $Subclinical$ ،  $Primary$ ،  $Primary$ ،  $hypothyroidism$  نیز اطلاق می گردد<sup>۹۱</sup> اگر آزمایشات ۲-۳ بار (به فاصله هر ۲-۴ هفته) تکرار شده و غلظت  $T_4$   $Rastogi$  MV and La Franchi SH و  $T_4$   $2-1$  طبیعی و غلظت  $TSH$  از حد طبیعی بالاتر بود، باید درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و حداقل تا سن ۳ سالگی ادامه یابد.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Custom Color(247,150,70), (none)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Not Superscript/ Subscript

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

مهم‌ترین علل بروز Hyperthyrotriponemia شامل موارد خفیف کم کاری تیروئید اولیه، تاخیر در تکامل محور هیپوفیز-هیپوتالاموس، در معرض ید زیاد قرارگرفتن (در حدود ۵۰٪ موارد)، اختلالات TSH و گیرنده آن، اختلالات سنتز هورمون تیروئید، اختلال در "سیستم کنترل فیدبک TSH" است.<sup>۲۹</sup>

Delbert A. Fisher MD, نام کتاب

در نوزادان نارس و یا بیمار، به علت پدیده تاخیر در افزایش تاخیری TSH (Delayed TSH rise) ممکن است افزایش TSH (در موارد ابتلا به بیماری CH) با تاخیر اتفاق بیفتد<sup>۳۰-۳۱</sup>. AAP 2006 Rastogi MV and LaFranchi SH به همین دلیل، بر اساس دستورالعمل کشوری، برای کلیه نوزادان نارس و یا بیمار انجام غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن ۲، ۶ و ۱۰ هفتگی) توصیه می‌شود. در صورت غیر طبیعی بودن آزمایش غربالگری، آزمایشات تایید تشخیص وریدیانجام شده و در صورت اثبات ابتلا به بیماری درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.

برای کلیه نوزادان نارس انجام غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن ۲، ۶ و ۱۰ هفتگی) توصیه می‌شود.

همه صاحب نظران شروع درمان برای این موارد را لازم نمی‌دانند. اما به دلیل این که TSH حساسترین شاخص به کمبود T4 است، در صورتی که افزایش TSH  $\geq 10$  mU/L) تا پایان هفته دوم زندگی نوزاد باقی باشد، شروع نیاز به درمان دارد<sup>۳۰-۳۱</sup>. AAP 2006 Rastogi MV and LaFranchi SH توصیه می‌شود.

در صورت عدم شروع درمان، باید در طول ۲-۴ هفته بعد آزمایش‌های سرمی T4 (یا Free T4) و TSH انجام شده و در صورت غیر طبیعی بودن آزمایشات درمان شروع شود.

در نوزادان نارس و یا بیمار، به علت پدیده تاخیر در افزایش TSH (Delayed TSH rise) ممکن است افزایش TSH (در موارد ابتلا به بیماری CH) با تاخیر اتفاق بیفتد<sup>۳۱</sup>. به همین دلیل، بر اساس دستورالعمل کشوری، برای کلیه نوزادان نارس و یا بیمار انجام غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن ۲، ۶ و ۱۰ هفتگی) توصیه می‌شود. در صورت غیر طبیعی بودن آزمایش غربالگری، آزمایشات تایید تشخیص وریدی انجام شده و در صورت اثبات ابتلا به بیماری درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.

برای کلیه نوزادان نارس انجام غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن ۲، ۶ و ۱۰ هفتگی) توصیه می‌شود.

AAP 2006

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: Not Highlight

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

وجود غلظت سرمی  $TSH > 10 mU/L$  ۶- بعد از سن یک ماهگی - AAP 2006

در شروع درمان برای شیرخوارانی که بعد از یک ماهگی، هنوز،  $TSH$  بین ۶ تا ۱۰ میلی یونیت در لیتر دارند، اختلاف نظر بیشتر است.

در این موارد باید آزمایش  $TSH$ ، به فاصله ۲-۴ هفته بعد تکرار شده و اگر بالاتر از ۱۰ بود درمان شروع شود. در غیر این صورت نیاز به درمان ندارد. در صورت شروع درمان برای این نوزادان، می بایست پیگیری های مستمر انجام شده و در صورت عدم نیاز به ادامه درمان، قرص لووتیروکسین قطع گردد.

همچنین اگر درمان تا سه سالگی ادامه داشت، "ارزیابی دائمی بودن بیماری" بر اساس دستورالعمل کشوری انجام پذیرد (صفحه ۶- در صورت عدم شروع درمان در این موارد، بهتر است تا مدتی (حدود ۳ ماه)، بیمار تحت نظر باشد).

بطور کلی، اگر نوزادی غلظت سرمی  $T4$  طبیعی و  $TSH > 10$  و یا بالاتر داشته باشد، باید آزمایشات وی ۲-۳ بار (به فاصله ۲-۴ هفته) تکرار شده و در صورت بالا بودن مجدد، نیاز به درمان شروع شود و احتمالاً تا سه سالگی، نیاز به درمان وجود دارد داشته باشد.

### غلظت کم $T4$ و غلظت طبیعی $TSH$

وجود تابلوی آزمایشگاهی غلظت  $T4$  پایین (۲ انحراف معیار کمتر از میانگین سنی نوزاد، معمولاً کمتر از  $1.0 \mu g/dl$ ) و غلظت  $TSH$  طبیعی در نوزادان می تواند نشان دهنده وجود اختلالات غده تیروئید  $CH$  در نوزاد باشد. این شرایط در موارد زیر دیده می شود:

- ۳-۵٪ کل نوزادان
- در ۱۲٪ نوزادان نارس (به دلیل عدم تکامل هیپوتالاموس)
- نوزادان بیمار
- نوزادان با کمبود  $TBG$  (۱ در ۵۰۰۰ نوزاد زنده)
- نوزادان با کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه) (۱ در ۵۰۰۰-۲۵۰۰۰ نوزاد زنده)
- نوزادان با کم کاری تیروئید اولیه و تاخیر در افزایش  $TSH$  (۱ در ۱۰۰۰۰۰ نوزاد زنده)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Complex Script Font: B Nazanin

Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

در موارد مصرف داروهای مهارکننده TSH (که منجر به کاهش غلظت T4 می‌شوند) مثل دوپامین و کورتیکواستروئید-کورتیکوستروئید با دوز بالا

### کمبود گذرای T4 گذرای غلظت T4 (Transient Hypothyroxinemia):

غلظت کمبود گذر T4 ی T4 (Hypothyroxinemia) گذرای در بسیاری از نوزادان نارس (بخصوص با سن کمتر از ۳۰ هفته) و نوزادان مبتلا به Non Thyroidal Illness دیده می‌شود که به علت عدم تکامل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز است و می‌تواند از روزها تا حتی هشت هفته‌ها (تا ۸ هفته) ادامه داشته باشد <sup>۹۱ و ۹۲</sup> [Murphy N, Hume R, von Tor H, Williams FLR, Mires GJ, Barnett C 2005](#) <sup>۹۱ و ۹۲</sup>

### [1997 van Wassenae Et al](#) <sup>۹۱ و ۹۲</sup> [Reuss ML, Leviton A, Paneth](#)

در نوزادان نارس، غلظت سرمی T4 و Free T4 کمتر از نوزادان ترم، ولی غلظت TSH، معمولاً، مشابه نوزادان ترم دیده می‌شود. غلظت TBG در نوزادان نارس معمولاً در سطح نرمال است اما می‌تواند مختصری کاهش یافته داشته باشد <sup>۹۵</sup>

در بعضی از نوزادان، غلظت کم T4، سطوح طبیعی Free T4 و TSH و افزایش T3RU نشان دهنده کمبود TBG است که اختلالی وابسته به کروموزوم X است که اغلب در پسرها دیده می‌شود و نیاز به درمان جایگزینی ندارد.

در این نوزادان [Carrascosa R, Ruiz-Cuevas 2004](#) سطح سرمی T4 بتدریج افزایش یافته و به حد مناسب سن (بعد از تولد) می‌رسد. باید توجه داشت که احتمال مرگ و میر و بروز اختلالات تکاملی عصبی در نوزادان نارس، در مدتی که کمبود T4 دارند، وجود دارد <sup>۹۳-۹۴-۹۶</sup>

وجود هیپوگلیسمی (ناشی از کمبود هورمون رشد و آدرنوکورتیکوتروپین)، پراداری (ناشی از کمبود هورمون آنتی دیورتیک)، ناهنجاری‌های خط میانی صورت، Microphallus (ناشی از کمبود گونادوتروپین‌ها)، نیستاگموس مادرزادی و اختلالات بینایی، همراه با Hypothyroxinemia می‌تواند از علایم ابتلا به "بیماری کم کاری تیروئید مرکزی" باشد <sup>۹۷-۹۹</sup> [2002 Asakura Y, Tachibana](#) علت بروز این موارد، اغلب، در اثر اختلالات ژنتیکی در روند تولید غده هیپوفیز در زمان جنینی است.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

کمبود ایزوله TRH

کمبود ایزوله TRH (TSH Releasing Hormone)

این موارد می تواند با تابلوی غلظت سرمی کم تا نرمال T4 و Free T4 و غلظت سرمی کم تا نرمال TSH دیده شود. به طور کلی در نوزادانی که غلظت سرمی کم تا نرمال T4 و Free T4 و غلظت سرمی کم TSH دارند باید به "کم کاری تیروئید مرکزی" مشکوک شد.<sup>۹۶۱</sup> Calaciura F, Motto RM, Miscio 2002

زایمان سخت و آنوکسی می تواند از علل کمبود مادرزادی TSH و هورمون رشد (ناشی از hypoxic-ischemic encephalopathy) متوسط تا شدید باشند.<sup>۹۶۱</sup> Kim EY, Park J, Pereira DN, Procianny RS

۴-۹۶۱-۱۵K

اکثر نوزادان با غلظت سرمی T4 کم، غلظت سرمی Free T4 طبیعی دارند. آزمایشات بعدی و پیگیری نوزادانی که دارای غلظت سرمی T4 کم و غلظت TSH نرمال هستند توصیه می شود.<sup>۹۶۱-۲</sup> در این موارد باید Free T4 و T3RU چک شود. در صورت طبیعی بودن غلظت Free T4 و بالا بودن T3RU کمبود TBG مطرح می شود.

غلظت کم T4 و افزایش تاخیری TSH

غلظت کم T4 و افزایش تاخیری TSH

با بروز ۱ در ۱۰۰۰۰۰ نوزاد زنده در نوزادان با VLBW و LBW و "شدیدا" بیمار (نارس و ترم) دیده می شود و افزایش غلظت TSH معمولاً در چند هفته اول عمر نوزاد مبتلا اتفاق می افتد. تعداد قابل توجهی از این موارد دچار کم کاری تیروئید اولیه و یا مرکزی هستند.<sup>۱۰۳۶</sup> Hunter MK, Mandel SH, 1998

این تابلو در موارد اختلال در تنظیم فیدبک هیپوفیز- تیروئید، موارد خفیف کم کاری تیروئید اولیه و کم کاری تیروئید گذرا (مثلاً" به علت اختلالات ید) و انواع خفیف کم کاری تیروئید دایمی دیده می شود از علل غلظت کم T4 و افزایش تاخیری TSH بشمار می روند.<sup>۹۶۸</sup>

AAP 2006

شانس بروز افزایش تاخیری TSH در نوزادان با VLBW, LBW, نوزادان بستری در NICU و مبتلا به ناهنجاری های قلبی بالاست.<sup>۱۰۴</sup> Larson C, Hermos R, Delaney A 2003

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)  
Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: 12 pt, Not Bold, Complex Script Font: 12 pt, Not Bold

Formatted: Heading 4, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Font color: Custom Color(247,150,70), Complex Script Font: Not Bold, (Complex) Arabic (Saudi Arabia)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Font color: Custom Color(247,150,70), Complex Script Font: Not Bold, (Complex) Arabic (Saudi Arabia)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Heading 3, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Heading 3, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted: Font: Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

پیگیری این نوزادان با انجام آزمون TSH (در صورت امکان بر کاغذ فیلتر و در آزمایشگاه غربالگری نوزادان) در هفته‌های ۲ و ۶ تولد ضروری است<sup>۱۰۴</sup>. دستورالعمل کشوری برنامه نمونه‌گیری هفته ۱۰ تولد را نیز در نوزادان با VLBW و LBW توصیه می‌کند.

نکته:

توجه: این نوزادان ممکن است در برنامه غربالگری نوزادانی که از آزمون TSH، به عنوان آزمون غربالگری، استفاده می‌کنند شناسایی نشوند. به همین دلیل در صورت مواجه شدن با نوزاد و یا شیرخواری که علائمی دال بر ابتلا به کم کاری تیروئید دارد (صرف نظر از نتیجه غربالگری سالم) باید آزمایش‌های سرمی تایید تشخیص انجام شده و وجود بیماری تایید و یا رد گردد. در صورت تایید بیماری شروع درمان (بدون فوت وقت) ضروری است.

#### افزایش گذرای TSH

در تعدادی از نوزادان، که نتیجه غیرطبیعی غربالگری دارند، آزمایشات تایید تشخیص سرمی افزایش TSH و غلظت طبیعی T4 را نشان می‌دهند که این تا بلو پخیه طور گذرا خواهد بود.

شیوع افزایش گذرای TSH و یا Neonatal hyperthyrotropinaemia-Hyperthyrotropinaemia (HT) در آمریکای شمالی، بطور نسبی، نادر است (۱ تقریباً در ۵۰۰۰ نوزاد زنده) ولی در "مناطق با کمبود ید" شیوع بالایی دارد و در نوزادان نارس شایع تر بوده اما در نوزادان ترم هم دیده می‌شود<sup>۱۰۵</sup> و<sup>۱۰۶</sup> و<sup>۱۰۷</sup> و<sup>۱۰۸</sup> و<sup>۱۰۹</sup> و<sup>۱۱۰</sup> و<sup>۱۱۱</sup> و<sup>۱۱۲</sup> و<sup>۱۱۳</sup> و<sup>۱۱۴</sup> و<sup>۱۱۵</sup> و<sup>۱۱۶</sup> و<sup>۱۱۷</sup> و<sup>۱۱۸</sup> و<sup>۱۱۹</sup> و<sup>۱۲۰</sup> و<sup>۱۲۱</sup> و<sup>۱۲۲</sup> و<sup>۱۲۳</sup> و<sup>۱۲۴</sup> و<sup>۱۲۵</sup> و<sup>۱۲۶</sup> و<sup>۱۲۷</sup> و<sup>۱۲۸</sup> و<sup>۱۲۹</sup> و<sup>۱۳۰</sup> و<sup>۱۳۱</sup> و<sup>۱۳۲</sup> و<sup>۱۳۳</sup> و<sup>۱۳۴</sup> و<sup>۱۳۵</sup> و<sup>۱۳۶</sup> و<sup>۱۳۷</sup> و<sup>۱۳۸</sup> و<sup>۱۳۹</sup> و<sup>۱۴۰</sup> و<sup>۱۴۱</sup> و<sup>۱۴۲</sup> و<sup>۱۴۳</sup> و<sup>۱۴۴</sup> و<sup>۱۴۵</sup> و<sup>۱۴۶</sup> و<sup>۱۴۷</sup> و<sup>۱۴۸</sup> و<sup>۱۴۹</sup> و<sup>۱۵۰</sup> و<sup>۱۵۱</sup> و<sup>۱۵۲</sup> و<sup>۱۵۳</sup> و<sup>۱۵۴</sup> و<sup>۱۵۵</sup> و<sup>۱۵۶</sup> و<sup>۱۵۷</sup> و<sup>۱۵۸</sup> و<sup>۱۵۹</sup> و<sup>۱۶۰</sup> و<sup>۱۶۱</sup> و<sup>۱۶۲</sup> و<sup>۱۶۳</sup> و<sup>۱۶۴</sup> و<sup>۱۶۵</sup> و<sup>۱۶۶</sup> و<sup>۱۶۷</sup> و<sup>۱۶۸</sup> و<sup>۱۶۹</sup> و<sup>۱۷۰</sup> و<sup>۱۷۱</sup> و<sup>۱۷۲</sup> و<sup>۱۷۳</sup> و<sup>۱۷۴</sup> و<sup>۱۷۵</sup> و<sup>۱۷۶</sup> و<sup>۱۷۷</sup> و<sup>۱۷۸</sup> و<sup>۱۷۹</sup> و<sup>۱۸۰</sup> و<sup>۱۸۱</sup> و<sup>۱۸۲</sup> و<sup>۱۸۳</sup> و<sup>۱۸۴</sup> و<sup>۱۸۵</sup> و<sup>۱۸۶</sup> و<sup>۱۸۷</sup> و<sup>۱۸۸</sup> و<sup>۱۸۹</sup> و<sup>۱۹۰</sup> و<sup>۱۹۱</sup> و<sup>۱۹۲</sup> و<sup>۱۹۳</sup> و<sup>۱۹۴</sup> و<sup>۱۹۵</sup> و<sup>۱۹۶</sup> و<sup>۱۹۷</sup> و<sup>۱۹۸</sup> و<sup>۱۹۹</sup> و<sup>۲۰۰</sup> و<sup>۲۰۱</sup> و<sup>۲۰۲</sup> و<sup>۲۰۳</sup> و<sup>۲۰۴</sup> و<sup>۲۰۵</sup> و<sup>۲۰۶</sup> و<sup>۲۰۷</sup> و<sup>۲۰۸</sup> و<sup>۲۰۹</sup> و<sup>۲۱۰</sup> و<sup>۲۱۱</sup> و<sup>۲۱۲</sup> و<sup>۲۱۳</sup> و<sup>۲۱۴</sup> و<sup>۲۱۵</sup> و<sup>۲۱۶</sup> و<sup>۲۱۷</sup> و<sup>۲۱۸</sup> و<sup>۲۱۹</sup> و<sup>۲۲۰</sup> و<sup>۲۲۱</sup> و<sup>۲۲۲</sup> و<sup>۲۲۳</sup> و<sup>۲۲۴</sup> و<sup>۲۲۵</sup> و<sup>۲۲۶</sup> و<sup>۲۲۷</sup> و<sup>۲۲۸</sup> و<sup>۲۲۹</sup> و<sup>۲۳۰</sup> و<sup>۲۳۱</sup> و<sup>۲۳۲</sup> و<sup>۲۳۳</sup> و<sup>۲۳۴</sup> و<sup>۲۳۵</sup> و<sup>۲۳۶</sup> و<sup>۲۳۷</sup> و<sup>۲۳۸</sup> و<sup>۲۳۹</sup> و<sup>۲۴۰</sup> و<sup>۲۴۱</sup> و<sup>۲۴۲</sup> و<sup>۲۴۳</sup> و<sup>۲۴۴</sup> و<sup>۲۴۵</sup> و<sup>۲۴۶</sup> و<sup>۲۴۷</sup> و<sup>۲۴۸</sup> و<sup>۲۴۹</sup> و<sup>۲۵۰</sup> و<sup>۲۵۱</sup> و<sup>۲۵۲</sup> و<sup>۲۵۳</sup> و<sup>۲۵۴</sup> و<sup>۲۵۵</sup> و<sup>۲۵۶</sup> و<sup>۲۵۷</sup> و<sup>۲۵۸</sup> و<sup>۲۵۹</sup> و<sup>۲۶۰</sup> و<sup>۲۶۱</sup> و<sup>۲۶۲</sup> و<sup>۲۶۳</sup> و<sup>۲۶۴</sup> و<sup>۲۶۵</sup> و<sup>۲۶۶</sup> و<sup>۲۶۷</sup> و<sup>۲۶۸</sup> و<sup>۲۶۹</sup> و<sup>۲۷۰</sup> و<sup>۲۷۱</sup> و<sup>۲۷۲</sup> و<sup>۲۷۳</sup> و<sup>۲۷۴</sup> و<sup>۲۷۵</sup> و<sup>۲۷۶</sup> و<sup>۲۷۷</sup> و<sup>۲۷۸</sup> و<sup>۲۷۹</sup> و<sup>۲۸۰</sup> و<sup>۲۸۱</sup> و<sup>۲۸۲</sup> و<sup>۲۸۳</sup> و<sup>۲۸۴</sup> و<sup>۲۸۵</sup> و<sup>۲۸۶</sup> و<sup>۲۸۷</sup> و<sup>۲۸۸</sup> و<sup>۲۸۹</sup> و<sup>۲۹۰</sup> و<sup>۲۹۱</sup> و<sup>۲۹۲</sup> و<sup>۲۹۳</sup> و<sup>۲۹۴</sup> و<sup>۲۹۵</sup> و<sup>۲۹۶</sup> و<sup>۲۹۷</sup> و<sup>۲۹۸</sup> و<sup>۲۹۹</sup> و<sup>۳۰۰</sup> و<sup>۳۰۱</sup> و<sup>۳۰۲</sup> و<sup>۳۰۳</sup> و<sup>۳۰۴</sup> و<sup>۳۰۵</sup> و<sup>۳۰۶</sup> و<sup>۳۰۷</sup> و<sup>۳۰۸</sup> و<sup>۳۰۹</sup> و<sup>۳۱۰</sup> و<sup>۳۱۱</sup> و<sup>۳۱۲</sup> و<sup>۳۱۳</sup> و<sup>۳۱۴</sup> و<sup>۳۱۵</sup> و<sup>۳۱۶</sup> و<sup>۳۱۷</sup> و<sup>۳۱۸</sup> و<sup>۳۱۹</sup> و<sup>۳۲۰</sup> و<sup>۳۲۱</sup> و<sup>۳۲۲</sup> و<sup>۳۲۳</sup> و<sup>۳۲۴</sup> و<sup>۳۲۵</sup> و<sup>۳۲۶</sup> و<sup>۳۲۷</sup> و<sup>۳۲۸</sup> و<sup>۳۲۹</sup> و<sup>۳۳۰</sup> و<sup>۳۳۱</sup> و<sup>۳۳۲</sup> و<sup>۳۳۳</sup> و<sup>۳۳۴</sup> و<sup>۳۳۵</sup> و<sup>۳۳۶</sup> و<sup>۳۳۷</sup> و<sup>۳۳۸</sup> و<sup>۳۳۹</sup> و<sup>۳۴۰</sup> و<sup>۳۴۱</sup> و<sup>۳۴۲</sup> و<sup>۳۴۳</sup> و<sup>۳۴۴</sup> و<sup>۳۴۵</sup> و<sup>۳۴۶</sup> و<sup>۳۴۷</sup> و<sup>۳۴۸</sup> و<sup>۳۴۹</sup> و<sup>۳۵۰</sup> و<sup>۳۵۱</sup> و<sup>۳۵۲</sup> و<sup>۳۵۳</sup> و<sup>۳۵۴</sup> و<sup>۳۵۵</sup> و<sup>۳۵۶</sup> و<sup>۳۵۷</sup> و<sup>۳۵۸</sup> و<sup>۳۵۹</sup> و<sup>۳۶۰</sup> و<sup>۳۶۱</sup> و<sup>۳۶۲</sup> و<sup>۳۶۳</sup> و<sup>۳۶۴</sup> و<sup>۳۶۵</sup> و<sup>۳۶۶</sup> و<sup>۳۶۷</sup> و<sup>۳۶۸</sup> و<sup>۳۶۹</sup> و<sup>۳۷۰</sup> و<sup>۳۷۱</sup> و<sup>۳۷۲</sup> و<sup>۳۷۳</sup> و<sup>۳۷۴</sup> و<sup>۳۷۵</sup> و<sup>۳۷۶</sup> و<sup>۳۷۷</sup> و<sup>۳۷۸</sup> و<sup>۳۷۹</sup> و<sup>۳۸۰</sup> و<sup>۳۸۱</sup> و<sup>۳۸۲</sup> و<sup>۳۸۳</sup> و<sup>۳۸۴</sup> و<sup>۳۸۵</sup> و<sup>۳۸۶</sup> و<sup>۳۸۷</sup> و<sup>۳۸۸</sup> و<sup>۳۸۹</sup> و<sup>۳۹۰</sup> و<sup>۳۹۱</sup> و<sup>۳۹۲</sup> و<sup>۳۹۳</sup> و<sup>۳۹۴</sup> و<sup>۳۹۵</sup> و<sup>۳۹۶</sup> و<sup>۳۹۷</sup> و<sup>۳۹۸</sup> و<sup>۳۹۹</sup> و<sup>۴۰۰</sup> و<sup>۴۰۱</sup> و<sup>۴۰۲</sup> و<sup>۴۰۳</sup> و<sup>۴۰۴</sup> و<sup>۴۰۵</sup> و<sup>۴۰۶</sup> و<sup>۴۰۷</sup> و<sup>۴۰۸</sup> و<sup>۴۰۹</sup> و<sup>۴۱۰</sup> و<sup>۴۱۱</sup> و<sup>۴۱۲</sup> و<sup>۴۱۳</sup> و<sup>۴۱۴</sup> و<sup>۴۱۵</sup> و<sup>۴۱۶</sup> و<sup>۴۱۷</sup> و<sup>۴۱۸</sup> و<sup>۴۱۹</sup> و<sup>۴۲۰</sup> و<sup>۴۲۱</sup> و<sup>۴۲۲</sup> و<sup>۴۲۳</sup> و<sup>۴۲۴</sup> و<sup>۴۲۵</sup> و<sup>۴۲۶</sup> و<sup>۴۲۷</sup> و<sup>۴۲۸</sup> و<sup>۴۲۹</sup> و<sup>۴۳۰</sup> و<sup>۴۳۱</sup> و<sup>۴۳۲</sup> و<sup>۴۳۳</sup> و<sup>۴۳۴</sup> و<sup>۴۳۵</sup> و<sup>۴۳۶</sup> و<sup>۴۳۷</sup> و<sup>۴۳۸</sup> و<sup>۴۳۹</sup> و<sup>۴۴۰</sup> و<sup>۴۴۱</sup> و<sup>۴۴۲</sup> و<sup>۴۴۳</sup> و<sup>۴۴۴</sup> و<sup>۴۴۵</sup> و<sup>۴۴۶</sup> و<sup>۴۴۷</sup> و<sup>۴۴۸</sup> و<sup>۴۴۹</sup> و<sup>۴۵۰</sup> و<sup>۴۵۱</sup> و<sup>۴۵۲</sup> و<sup>۴۵۳</sup> و<sup>۴۵۴</sup> و<sup>۴۵۵</sup> و<sup>۴۵۶</sup> و<sup>۴۵۷</sup> و<sup>۴۵۸</sup> و<sup>۴۵۹</sup> و<sup>۴۶۰</sup> و<sup>۴۶۱</sup> و<sup>۴۶۲</sup> و<sup>۴۶۳</sup> و<sup>۴۶۴</sup> و<sup>۴۶۵</sup> و<sup>۴۶۶</sup> و<sup>۴۶۷</sup> و<sup>۴۶۸</sup> و<sup>۴۶۹</sup> و<sup>۴۷۰</sup> و<sup>۴۷۱</sup> و<sup>۴۷۲</sup> و<sup>۴۷۳</sup> و<sup>۴۷۴</sup> و<sup>۴۷۵</sup> و<sup>۴۷۶</sup> و<sup>۴۷۷</sup> و<sup>۴۷۸</sup> و<sup>۴۷۹</sup> و<sup>۴۸۰</sup> و<sup>۴۸۱</sup> و<sup>۴۸۲</sup> و<sup>۴۸۳</sup> و<sup>۴۸۴</sup> و<sup>۴۸۵</sup> و<sup>۴۸۶</sup> و<sup>۴۸۷</sup> و<sup>۴۸۸</sup> و<sup>۴۸۹</sup> و<sup>۴۹۰</sup> و<sup>۴۹۱</sup> و<sup>۴۹۲</sup> و<sup>۴۹۳</sup> و<sup>۴۹۴</sup> و<sup>۴۹۵</sup> و<sup>۴۹۶</sup> و<sup>۴۹۷</sup> و<sup>۴۹۸</sup> و<sup>۴۹۹</sup> و<sup>۵۰۰</sup> و<sup>۵۰۱</sup> و<sup>۵۰۲</sup> و<sup>۵۰۳</sup> و<sup>۵۰۴</sup> و<sup>۵۰۵</sup> و<sup>۵۰۶</sup> و<sup>۵۰۷</sup> و<sup>۵۰۸</sup> و<sup>۵۰۹</sup> و<sup>۵۱۰</sup> و<sup>۵۱۱</sup> و<sup>۵۱۲</sup> و<sup>۵۱۳</sup> و<sup>۵۱۴</sup> و<sup>۵۱۵</sup> و<sup>۵۱۶</sup> و<sup>۵۱۷</sup> و<sup>۵۱۸</sup> و<sup>۵۱۹</sup> و<sup>۵۲۰</sup> و<sup>۵۲۱</sup> و<sup>۵۲۲</sup> و<sup>۵۲۳</sup> و<sup>۵۲۴</sup> و<sup>۵۲۵</sup> و<sup>۵۲۶</sup> و<sup>۵۲۷</sup> و<sup>۵۲۸</sup> و<sup>۵۲۹</sup> و<sup>۵۳۰</sup> و<sup>۵۳۱</sup> و<sup>۵۳۲</sup> و<sup>۵۳۳</sup> و<sup>۵۳۴</sup> و<sup>۵۳۵</sup> و<sup>۵۳۶</sup> و<sup>۵۳۷</sup> و<sup>۵۳۸</sup> و<sup>۵۳۹</sup> و<sup>۵۴۰</sup> و<sup>۵۴۱</sup> و<sup>۵۴۲</sup> و<sup>۵۴۳</sup> و<sup>۵۴۴</sup> و<sup>۵۴۵</sup> و<sup>۵۴۶</sup> و<sup>۵۴۷</sup> و<sup>۵۴۸</sup> و<sup>۵۴۹</sup> و<sup>۵۵۰</sup> و<sup>۵۵۱</sup> و<sup>۵۵۲</sup> و<sup>۵۵۳</sup> و<sup>۵۵۴</sup> و<sup>۵۵۵</sup> و<sup>۵۵۶</sup> و<sup>۵۵۷</sup> و<sup>۵۵۸</sup> و<sup>۵۵۹</sup> و<sup>۵۶۰</sup> و<sup>۵۶۱</sup> و<sup>۵۶۲</sup> و<sup>۵۶۳</sup> و<sup>۵۶۴</sup> و<sup>۵۶۵</sup> و<sup>۵۶۶</sup> و<sup>۵۶۷</sup> و<sup>۵۶۸</sup> و<sup>۵۶۹</sup> و<sup>۵۷۰</sup> و<sup>۵۷۱</sup> و<sup>۵۷۲</sup> و<sup>۵۷۳</sup> و<sup>۵۷۴</sup> و<sup>۵۷۵</sup> و<sup>۵۷۶</sup> و<sup>۵۷۷</sup> و<sup>۵۷۸</sup> و<sup>۵۷۹</sup> و<sup>۵۸۰</sup> و<sup>۵۸۱</sup> و<sup>۵۸۲</sup> و<sup>۵۸۳</sup> و<sup>۵۸۴</sup> و<sup>۵۸۵</sup> و<sup>۵۸۶</sup> و<sup>۵۸۷</sup> و<sup>۵۸۸</sup> و<sup>۵۸۹</sup> و<sup>۵۹۰</sup> و<sup>۵۹۱</sup> و<sup>۵۹۲</sup> و<sup>۵۹۳</sup> و<sup>۵۹۴</sup> و<sup>۵۹۵</sup> و<sup>۵۹۶</sup> و<sup>۵۹۷</sup> و<sup>۵۹۸</sup> و<sup>۵۹۹</sup> و<sup>۶۰۰</sup> و<sup>۶۰۱</sup> و<sup>۶۰۲</sup> و<sup>۶۰۳</sup> و<sup>۶۰۴</sup> و<sup>۶۰۵</sup> و<sup>۶۰۶</sup> و<sup>۶۰۷</sup> و<sup>۶۰۸</sup> و<sup>۶۰۹</sup> و<sup>۶۱۰</sup> و<sup>۶۱۱</sup> و<sup>۶۱۲</sup> و<sup>۶۱۳</sup> و<sup>۶۱۴</sup> و<sup>۶۱۵</sup> و<sup>۶۱۶</sup> و<sup>۶۱۷</sup> و<sup>۶۱۸</sup> و<sup>۶۱۹</sup> و<sup>۶۲۰</sup> و<sup>۶۲۱</sup> و<sup>۶۲۲</sup> و<sup>۶۲۳</sup> و<sup>۶۲۴</sup> و<sup>۶۲۵</sup> و<sup>۶۲۶</sup> و<sup>۶۲۷</sup> و<sup>۶۲۸</sup> و<sup>۶۲۹</sup> و<sup>۶۳۰</sup> و<sup>۶۳۱</sup> و<sup>۶۳۲</sup> و<sup>۶۳۳</sup> و<sup>۶۳۴</sup> و<sup>۶۳۵</sup> و<sup>۶۳۶</sup> و<sup>۶۳۷</sup> و<sup>۶۳۸</sup> و<sup>۶۳۹</sup> و<sup>۶۴۰</sup> و<sup>۶۴۱</sup> و<sup>۶۴۲</sup> و<sup>۶۴۳</sup> و<sup>۶۴۴</sup> و<sup>۶۴۵</sup> و<sup>۶۴۶</sup> و<sup>۶۴۷</sup> و<sup>۶۴۸</sup> و<sup>۶۴۹</sup> و<sup>۶۵۰</sup> و<sup>۶۵۱</sup> و<sup>۶۵۲</sup> و<sup>۶۵۳</sup> و<sup>۶۵۴</sup> و<sup>۶۵۵</sup> و<sup>۶۵۶</sup> و<sup>۶۵۷</sup> و<sup>۶۵۸</sup> و<sup>۶۵۹</sup> و<sup>۶۶۰</sup> و<sup>۶۶۱</sup> و<sup>۶۶۲</sup> و<sup>۶۶۳</sup> و<sup>۶۶۴</sup> و<sup>۶۶۵</sup> و<sup>۶۶۶</sup> و<sup>۶۶۷</sup> و<sup>۶۶۸</sup> و<sup>۶۶۹</sup> و<sup>۶۷۰</sup> و<sup>۶۷۱</sup> و<sup>۶۷۲</sup> و<sup>۶۷۳</sup> و<sup>۶۷۴</sup> و<sup>۶۷۵</sup> و<sup>۶۷۶</sup> و<sup>۶۷۷</sup> و<sup>۶۷۸</sup> و<sup>۶۷۹</sup> و<sup>۶۸۰</sup> و<sup>۶۸۱</sup> و<sup>۶۸۲</sup> و<sup>۶۸۳</sup> و<sup>۶۸۴</sup> و<sup>۶۸۵</sup> و<sup>۶۸۶</sup> و<sup>۶۸۷</sup> و<sup>۶۸۸</sup> و<sup>۶۸۹</sup> و<sup>۶۹۰</sup> و<sup>۶۹۱</sup> و<sup>۶۹۲</sup> و<sup>۶۹۳</sup> و<sup>۶۹۴</sup> و<sup>۶۹۵</sup> و<sup>۶۹۶</sup> و<sup>۶۹۷</sup> و<sup>۶۹۸</sup> و<sup>۶۹۹</sup> و<sup>۷۰۰</sup> و<sup>۷۰۱</sup> و<sup>۷۰۲</sup> و<sup>۷۰۳</sup> و<sup>۷۰۴</sup> و<sup>۷۰۵</sup> و<sup>۷۰۶</sup> و<sup>۷۰۷</sup> و<sup>۷۰۸</sup> و<sup>۷۰۹</sup> و<sup>۷۱۰</sup> و<sup>۷۱۱</sup> و<sup>۷۱۲</sup> و<sup>۷۱۳</sup> و<sup>۷۱۴</sup> و<sup>۷۱۵</sup> و<sup>۷۱۶</sup> و<sup>۷۱۷</sup> و<sup>۷۱۸</sup> و<sup>۷۱۹</sup> و<sup>۷۲۰</sup> و<sup>۷۲۱</sup> و<sup>۷۲۲</sup> و<sup>۷۲۳</sup> و<sup>۷۲۴</sup> و<sup>۷۲۵</sup> و<sup>۷۲۶</sup> و<sup>۷۲۷</sup> و<sup>۷۲۸</sup> و<sup>۷۲۹</sup> و<sup>۷۳۰</sup> و<sup>۷۳۱</sup> و<sup>۷۳۲</sup> و<sup>۷۳۳</sup> و<sup>۷۳۴</sup> و<sup>۷۳۵</sup> و<sup>۷۳۶</sup> و<sup>۷۳۷</sup> و<sup>۷۳۸</sup> و<sup>۷۳۹</sup> و<sup>۷۴۰</sup> و<sup>۷۴۱</sup> و<sup>۷۴۲</sup> و<sup>۷۴۳</sup> و<sup>۷۴۴</sup> و<sup>۷۴۵</sup> و<sup>۷۴۶</sup> و<sup>۷۴۷</sup> و<sup>۷۴۸</sup> و<sup>۷۴۹</sup> و<sup>۷۵۰</sup> و<sup>۷۵۱</sup> و<sup>۷۵۲</sup> و<sup>۷۵۳</sup> و<sup>۷۵۴</sup> و<sup>۷۵۵</sup> و<sup>۷۵۶</sup> و<sup>۷۵۷</sup> و<sup>۷۵۸</sup> و<sup>۷۵۹</sup> و<sup>۷۶۰</sup> و<sup>۷۶۱</sup> و<sup>۷۶۲</sup> و<sup>۷۶۳</sup> و<sup>۷۶۴</sup> و<sup>۷۶۵</sup> و<sup>۷۶۶</sup> و<sup>۷۶۷</sup> و<sup>۷۶۸</sup> و<sup>۷۶۹</sup> و<sup>۷۷۰</sup> و<sup>۷۷۱</sup> و<sup>۷۷۲</sup> و<sup>۷۷۳</sup> و<sup>۷۷۴</sup> و<sup>۷۷۵</sup> و<sup>۷۷۶</sup> و<sup>۷۷۷</sup> و<sup>۷۷۸</sup> و<sup>۷۷۹</sup> و<sup>۷۸۰</sup> و<sup>۷۸۱</sup> و<sup>۷۸۲</sup> و<sup>۷۸۳</sup> و<sup>۷۸۴</sup> و<sup>۷۸۵</sup> و<sup>۷۸۶</sup> و<sup>۷۸۷</sup> و<sup>۷۸۸</sup> و<sup>۷۸۹</sup> و<sup>۷۹۰</sup> و<sup>۷۹۱</sup> و<sup>۷۹۲</sup> و<sup>۷۹۳</sup> و<sup>۷۹۴</sup> و<sup>۷۹۵</sup> و<sup>۷۹۶</sup> و<sup>۷۹۷</sup> و<sup>۷۹۸</sup> و<sup>۷۹۹</sup> و<sup>۸۰۰</sup> و<sup>۸۰۱</sup> و<sup>۸۰۲</sup> و<sup>۸۰۳</sup> و<sup>۸۰۴</sup> و<sup>۸۰۵</sup> و<sup>۸۰۶</sup> و<sup>۸۰۷</sup> و<sup>۸۰۸</sup> و<sup>۸۰۹</sup> و<sup>۸۱۰</sup> و<sup>۸۱۱</sup> و<sup>۸۱۲</sup> و<sup>۸۱۳</sup> و<sup>۸۱۴</sup> و<sup>۸۱۵</sup> و<sup>۸۱۶</sup> و<sup>۸۱۷</sup> و<sup>۸۱۸</sup> و<sup>۸۱۹</sup> و<sup>۸۲۰</sup> و<sup>۸۲۱</sup> و<sup>۸۲۲</sup> و<sup>۸۲۳</sup> و<sup>۸۲۴</sup> و<sup>۸۲۵</sup> و<sup>۸۲۶</sup> و<sup>۸۲۷</sup> و<sup>۸۲۸</sup> و<sup>۸۲۹</sup> و<sup>۸۳۰</sup> و<sup>۸۳۱</sup> و<sup>۸۳۲</sup> و<sup>۸۳۳</sup> و<sup>۸۳۴</sup> و<sup>۸۳۵</sup> و<sup>۸۳۶</sup> و<sup>۸۳۷</sup> و<sup>۸۳۸</sup> و<sup>۸۳۹</sup> و<sup>۸۴۰</sup> و<sup>۸۴۱</sup> و<sup>۸۴۲</sup> و<sup>۸۴۳</sup> و<sup>۸۴۴</sup> و<sup>۸۴۵</sup> و<sup>۸۴۶</sup> و<sup>۸۴۷</sup> و<sup>۸۴۸</sup> و<sup>۸۴۹</sup> و<sup>۸۵۰</sup> و<sup>۸۵۱</sup> و<sup>۸۵۲</sup> و<sup>۸۵۳</sup> و<sup>۸۵۴</sup> و<sup>۸۵۵</sup> و<sup>۸۵۶</sup> و<sup>۸۵۷</sup> و<sup>۸۵۸</sup> و<sup>۸۵۹</sup> و<sup>۸۶۰</sup> و<sup>۸۶۱</sup> و<sup>۸۶۲</sup> و<sup>۸۶۳</sup> و<sup>۸۶۴</sup> و<sup>۸۶۵</sup> و<sup>۸۶۶</sup> و<sup>۸۶۷</sup> و<sup>۸۶۸</sup> و<sup>۸۶۹</sup> و<sup>۸۷۰</sup> و<sup>۸۷۱</sup> و<sup>۸۷۲</sup> و<sup>۸۷۳</sup> و<sup>۸۷۴</sup> و<sup>۸۷۵</sup> و<sup>۸۷۶</sup> و<sup>۸۷۷</sup> و<sup>۸۷۸</sup> و<sup>۸۷۹</sup> و<sup>۸۸۰</sup> و<sup>۸۸۱</sup> و<sup>۸۸۲</sup> و<sup>۸۸۳</sup> و<sup>۸۸۴</sup> و<sup>۸۸۵</sup> و<sup>۸۸۶</sup> و<sup>۸۸۷</sup> و<sup>۸۸۸</sup> و<sup>۸۸۹</sup> و<sup>۸۹۰</sup> و<sup>۸۹۱</sup> و<sup>۸۹۲</sup> و<sup>۸۹۳</sup> و<sup>۸۹۴</sup> و<sup>۸۹۵</sup> و<sup>۸۹۶</sup> و<sup>۸۹۷</sup> و<sup>۸۹۸</sup> و<sup>۸۹۹</sup> و<sup>۹۰۰</sup> و<sup>۹۰۱</sup> و<sup>۹۰۲</sup> و<sup>۹۰۳</sup> و<sup>۹۰۴</sup> و<sup>۹۰۵</sup> و<sup>۹۰۶</sup> و<sup>۹۰۷</sup> و<sup>۹۰۸</sup> و<sup>۹۰۹</sup> و<sup>۹۱۰</sup> و<sup>۹۱۱</sup> و<sup>۹۱۲</sup> و<sup>۹۱۳</sup> و<sup>۹۱۴</sup> و<sup>۹۱۵</sup> و<sup>۹۱۶</sup> و<sup>۹۱۷</sup> و<sup>۹۱۸</sup> و<sup>۹۱۹</sup> و<sup>۹۲۰</sup> و<sup>۹۲۱</sup> و<sup>۹۲۲</sup> و<sup>۹۲۳</sup> و<sup>۹۲۴</sup> و<sup>۹۲۵</sup> و<sup>۹۲۶</sup> و<sup>۹۲۷</sup> و<sup>۹۲۸</sup> و<sup>۹۲۹</sup> و<sup>۹۳۰</sup> و<sup>۹۳۱</sup> و<sup>۹۳۲</sup> و<sup>۹۳۳</sup> و<sup>۹۳۴</sup> و<sup>۹۳۵</sup> و<sup>۹۳۶</sup> و<sup>۹۳۷</sup> و<sup>۹۳۸</sup> و<sup>۹۳۹</sup> و<sup>۹۴۰</sup> و<sup>۹۴۱</sup> و<sup>۹۴۲</sup> و<sup>۹۴۳</sup> و<sup>۹۴۴</sup> و<sup>۹۴۵</sup> و<sup>۹۴۶</sup> و<sup>۹۴۷</sup> و<sup>۹۴۸</sup> و<sup>۹۴۹</sup> و<sup>۹۵۰</sup> و<sup>۹۵۱</sup> و<sup>۹۵۲</sup> و<sup>۹۵۳</sup> و<sup>۹۵۴</sup> و<sup>۹۵۵</sup> و<sup>۹۵۶</sup> و<sup>۹۵۷</sup> و<sup>۹۵۸</sup> و<sup>۹۵۹</sup> و<sup>۹۶۰</sup> و<sup>۹۶۱</sup> و<sup>۹۶۲</sup> و<sup>۹۶۳</sup> و<sup>۹۶۴</sup> و<sup>۹۶۵</sup> و<sup>۹۶۶</sup> و<sup>۹۶۷</sup> و<sup>۹۶۸</sup> و<sup>۹۶۹</sup> و<sup>۹۷۰</sup> و<sup>۹۷۱</sup> و<sup>۹۷۲</sup> و<sup>۹۷۳</sup> و<sup>۹۷۴</sup> و<sup>۹۷۵</sup> و<sup>۹۷۶</sup> و<sup>۹۷۷</sup> و<sup>۹۷۸</sup> و<sup>۹۷۹</sup> و<sup>۹۸۰</sup> و<sup>۹۸۱</sup> و<sup>۹۸۲</sup> و<sup>۹۸۳</sup> و<sup>۹۸۴</sup> و<sup>۹۸۵</sup> و<sup>۹۸۶</sup> و<sup>۹۸۷</sup> و<sup>۹۸۸</sup> و<sup>۹۸۹</sup> و<sup>۹۹۰</sup> و<sup>۹۹۱</sup> و<sup>۹۹۲</sup> و<sup>۹۹۳</sup> و<sup>۹۹۴</sup> و<sup>۹۹۵</sup> و<sup>۹۹۶</sup> و<sup>۹۹۷</sup> و<sup>۹۹۸</sup> و<sup>۹۹۹</sup> و<sup>۱۰۰۰</sup> و<sup>۱۰۰۱</sup> و<sup>۱۰۰۲</sup> و<sup>۱۰۰۳</sup> و<sup>۱۰۰۴</sup> و<sup>۱۰۰۵</sup> و

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

■ در معرض پد زیاد قرار گرفتن در دوران جنینی و بعد از تولد (مصرف بتادین، مصرف مواد رنگی تصویر

تصویربرداری و ...)

■ آنتی بادی‌های ضد تیروئیدی مادری

■ اختلال در ساختمان TSH و یا گیرنده آن

■ اختلال در سیستم فیدبک TSH

■ اختلال خفیف در سنتز هورمون تیروئید <sup>۱۰۷-۴۱۰۷</sup>

بعضی از صاحب نظران درمان جایگزینی با لووتیروکسین در این موارد را توصیه می کنند- اما در مواردی که غلظت T4 Free

در حد بالای طبیعی قرار دارد، می توان بیمار را با دقت تحت نظر گرفته و درمان را شروع نکرد <sup>۴۸۹</sup>. دستورالعمل کشوری

برنامه توصیه می کند که اگر نوزادی TSH بالای ۱۰ داشته باشد باید آزمایشات هورمونی ۲-۳ بار (به فاصله ۲-۴ هفته) تکرار

شده و در صورت بالا بودن TSH (حتی در حضور طبیعی بودن غلظت T4) تحت درمان جایگزینی با لووتیروکسین قرار گیرد.

بدلیل این که هیچگونه روشی بالینی و یا آزمایشگاهی برای پی پی بردن به "دایمی" و یا "گذرا" بودن بیماری کم کاری

تیروئید، در ابتدای تشخیص، وجود ندارد و فقط با گذشت زمان روشن می شود، بنابراین رسیدن بهس بهتر است درمان شروع

شده و در نهایت بر اساس دستورالعمل عمل اقدام گردد ( به قسمت بررسی گذرا و یا دایمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در

بیماران تحت درمان رجوع شود).

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt, Subscript

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt

Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt, English (United States)

Formatted: Pattern: Clear (Custom Color(251,212,180))

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### A. Tenenbaum-Rakover Y 2010 Zung

و Biebermann H and Gruters A اما در مواردی که غلظت Free T4 در حد بالای طبیعی قرار دارد می توان بیمار را با دقت تحت نظر گرفته و درمان شروع نکرد. Delbert A, Fisher MD نام کتاب

#### در نوزادان نارس و کم وزن

در بهترین شرایط علمی و اجرایی برنامه غربالگری نوزادان و بدون توجه به آزمون غربالگری اولیه (T4, TSH, T4+TSH) حدود ۱-۵٪ از نوزادان با وزن کم و مبتلا به کم کاری تیروئید در غربالگری نوزادان شناسایی نمی شوند. به همین دلیل انجام "غربالگری مجدد" ضرورت دارد.



### مدیریت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بدنبال مثبت شدن غربالگری در نوزاد مشکوک و پس از فراخوان فوری وی، آزمایشات تایید تشخیص انجام شده و در صورت مثبت شدن آزمایشات تایید تشخیص، بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان شناسایی می شود. همه نوزادان بیمار باید تحت مراقبت قرار گیرند و درمان در اسرع وقت شروع گردد. برای دستیابی به مراقبت مناسب و پیشگیری از بروز عوارض بیماری، انجام فعالیت های زیر مورد نیاز است:

● ویزیت نوزاد بیمار توسط پزشک فوکال پوینت برنامه در شهرستان ها و یا اولین پزشک در دسترس در روستاها

● گرفتن شرح حال کامل و دقیق (سن بارداری، قد، وزن و دور سر در بدو تولد، داشتن زردی طولانی مدت (بیض)

بیشتر از ۷ روز، نوع تغذیه، نوع زایمان، مصرف بتادین، ازدواج فامیلی، سابقه مصرف داروها توسط مادر و نوزاد،

- Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold
- Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman
- Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: 12 pt, (none)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Custom Color(227,108,10), (none)
- Formatted: Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Not Highlight
- Formatted: Font: Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Not Bold, Not Highlight
- Formatted: Font: Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Not Bold
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Font color: Custom Color(227,108,10), Not Highlight
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), Not Highlight
- Formatted: Not Highlight
- Formatted: (none)
- Formatted: (Complex) Arabic (Saudi Arabia), (none)
- Formatted: (Complex) Arabic (Saudi Arabia), (none)
- Formatted: (none)
- Formatted: (Complex) Arabic (Saudi Arabia), (none)
- Formatted: (none)
- Formatted: (Complex) Arabic (Saudi Arabia), (none)
- Formatted: (none)
- Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

سابقه بیماری‌های تیروئیدی در مادر و فامیل درجه یک، سابقه دیابت و پره اکلامپسی در مادر، سابقه انجام رادیوگرافی در مادر و نوزاد، سابقه تصویربرداری با مواد حاجب در مادر و نوزاد و ...

● معاینه فیزیکی (اندازه‌گیری قد، وزن، دور سر، پرسش در ارتباط با وجود گریه خشن، بررسی فونتanelها، بررسی شکم، وجود فتق نافی، همیپوتونی، بررسی زبان، وجود گواتر، سمع قلب، و ...)

● در صورت امکان: انجام آزمایشات آنتی‌بادی‌های **Blocking - ضد تیروئید (Anti-TPO, Anti-Tg)**

● آموزش والدین با تاکید بر اتیلوژی بیماری، عدم ارتباط بین روش زندگی والدین با علل بیماری، محاسن تشخیص زودرس بیماری در پیشگیری از عقب‌ماندگی ذهنی، اهمیت پیروی از دستورات پزشک معالج، اهمیت انجام آزمایشات هورمونی به‌طور مستمر و بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه، روش مصرف قرص لووتیروکسین، عدم مصرف همزمان قرص لووتیروکسین با داروهایی که جذب آن را مختل می‌کنند مثل: سوپا، ترکیبات آهن و

کلسیم

● مشاوره با فوکال پوینت برنامه شهرستانی و یا استانی

● تصویربرداری

○ رادیوگرافی از زانوها

○ اسکن تیروئید (در صورت امکان)

○ سونوگرافی تیروئید (در صورت امکان)

● اندازه‌گیری منظم غلظت‌های سرمی **T4** و یا **Free T4** و **TSH** بر اساس دستورالعمل کشوری

● ویزیت مستمر بیماران توسط پزشک معالج بر اساس دستورالعمل کشوری

● ارزیابی کنترل مناسب متابولیک بیمار در هر جلسه ویزیت بر اساس وضعیت رشد و نمو و آزمایشات هورمونی

● انجام مشاوره‌های مورد نیاز (غدد اطفال، قلب، شنوایی سنجی، سونوی کلیه و ...)

● ارزیابی دایمی بودن بیماری (در صورت لزوم) در سه سالگی

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### بررسی اتیولوژی

#### اسکن

همه صاحب نظران در ارتباط با میزان "خطر به سود" (Risk to Benefit) انجام زودرس اسکن تیروئید برای کلیه بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید هم عقیده نیستند. بعضی از گزارشات انجام اسکن را بر انجام سونوگرافی ارجح می دانند. در صورتی که سونوگرافی توانایی تشخیص مورفولوژی بافت تیروئید و تغییرات ساختمانی غده تیروئید را داراست. [Maroo S, Maclellan 2006 Perry RJ](#) انجام اسکن با ید رادیو اکتیو  $I^{123}$  و یا تکنیتیوم پرتکننتا ۹۹ ( $^{99m}TC$ ) ارجح است توصیه می شود. نیمه عمر  $I^{123}$  حدود ۱۳/۳ ساعت است.

گر چه اسکن با ید رادیو اکتیو ( $I^{123}$ ) تصویر دقیق تری ارائه می دهد اما در همه بیمارستان ها وجود ندارد. در صورتی که اسکن با تکنیتیوم پرتکننتا ۹۹ ( $^{99m}TC$ ) در بیمارستان های بیشتری وجود داشته و همچنین ارزان تر است. [AAP 2006](#).

با ذکر این که انجام تصویربرداری و دیگر فعالیت های پاراکلینیک نباید شروع درمان را به تعویق بیندازد، محاسن انجام اسکن در نوزادان مبتلا به CH [AAP](#) می تواند به شرح زیر باشد [۸۸](#).

در صورت تشخیص غده اکتوپیک، دایمی بودن بیماری کم کاری تیروئید محرز می شود.

در صورت عدم وجود غده تیروئید در اسکن (عدم جذب ید رادیو اکتیو) معمولاً می تواند نشان دهنده [Aplasia](#) و [Hypoplasia](#) تیروئید باشد مشروط بر این که سونوگرافی نیز آن را تایید کند. است.

در صورت عدم جذب ید رادیو اکتیو (در اسکن) و وجود غده تیروئید نرمال در سونوگرافی، احتمال اختلال در گیرنده TSH، اختلال در انتقال ید و یا عبور انتقال آنتی بادی های ضد تیروئید مادری از جفت به جنین وجود دارد.

وجود تیروئید نرمال و یا گواتر در اسکن بیانگر فعالیت غده تیروئید است و احتمال اختلال ارثی در سنتز هورمون تیروئید را مطرح می کند. در این موارد اندازه گیری Thyroglobulin (Tg) سرمی به تشخیص کمبود سنتز Tg از دیگر علل کم کاری تیروئید کمک می کند. مصرف مواد گواتروژن مثل داروهای ضد تیروئید، تابلوی آزمایشگاهی همچون بالا را نشان می دهد.

گاه وجود تیروئید نرمال در اسکن و عدم وجود هیچکدام از وضعیت های بالا، نشان دهنده کم کاری تیروئید گذرا است. این کودکان باید پس از ۳ سالگی مورد ارزیابی از نظر دایمی بودن کم کاری تیروئید قرار گیرند.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Heading 2

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

هیچگاه نباید شروع درمان را، برای انجام اسکن تیروئید و یا دیگر فعالیت‌های پاراکلینیک، به تعویق انداخت.

### زمان مناسب انجام اسکن تیروئید

نکته بسیار مهم این است که هیچگاه نباید برای انجام اسکن تیروئید، شروع درمان را به تعویق انداخت. اسکن تیروئید می‌تواند در چند روز اول بعد از شروع درمان انجام شود. البته تا زمانی که TSH بیمار بالای ۵۰ است می‌توان اسکن تیروئید انجام داد.

در غیراین صورت، باید اسکن تیروئید را در ۳ سالگی و در زمان قطع دارو (برای ارزیابی دایمی بودن بیماری)، بدون خطر صدمه به سیستم عصبی مرکزی انجام داد.

میزان دوز مصرفی ید <sup>۱۲۳</sup>I رادیوایوتیو برای انجام اسکن در نوزادان و کودکان حدود  $25 \mu\text{Ci}$  است که مقدار اشعه زیادی نیست و تقریباً برابر با مقدار اشعه دریافتی بدن از ۳ تا ۲ کلیشه رادیوگرافی سینه (Chest X Ray) می‌باشد. اسکن باید توسط تکنسین با تجربه، تجهیزات دقیق و با کمترین مقدار پیماده رادیوایوتیو انجام گردد <sup>۸۹\*</sup>.

### اولتراسونوگرافی تیروئید

در موارد بسیاری به منظور پیشگیری از رادیاسیون از اولتراسونوگرافی برای اثبات وجود و یا عدم وجود تیروئید در محل و چگونگی ساختمان آن، استفاده می‌شود. اما اولتراسونوگرافی Gray Scale دقتی به مراتب کمتر از اسکن دارد (بخصوص در ارتباط با غده اکتوپیک). امروزه استفاده از Color Doppler Ultrasonography (CDU) به عنوان اولین قدم تصویربرداری در بررسی اتیولوژیک بیماری توصیه می‌شود که از دقت بسیار بالایی برخوردار است <sup>۱۰۸\*</sup>.

### اندازه‌گیری آنتی بادی‌های ضد تیروئید - منابع اضافه شوند

آنتی بادی‌های ضد تیروئید (TSH receptor, Anti-thyroglobulin و Anti-thyroid peroxidase) می‌توانند از جفت رد شده و از بدن مادر به جنین انتقال یابند <sup>۱۰۹\*</sup>. تعیین غلظت آنتی بادی‌های آنتی بادی‌های ضد تیروئید در نوزاد و مادر (که مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون تیروئید است) می‌تواند پزشک را به انتقال آنتی بادی‌ها از مادر به جنین و امکان گذرا بودن بیماری در نوزاد راهنمایی نماید. انجام این آزمایش‌ها فقط در بررسی اتیولوژیک بیماری ارزشمند است و در اجرای برنامه کشوری، ضرورت ندارد.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Pattern: Clear

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### اندازه‌گیری ید ادرار نوزاد

با اندازه‌گیری ید ادرار نوزاد می‌توان به میزان ید دریافتی توسط نوزاد و تا حدودی به وضعیت ید در مادر پی برد<sup>۱۱۰</sup>. کمبود و یا اضافه بودن ید در مادر می‌تواند منجر به بروز کم کاری تیروئید در نوزاد شود. انجام این آزمایش‌ها فقط در بررسی ایتولوژیک بیماری ارزشمند است و در اجرای برنامه کشوری ضرورت ندارد.

### شنوایی‌سنجی

در بعضی از کشورها انجام غربالگری کم‌شنوایی یک قسمت از برنامه غربالگری نوزادان است. در مواردی که Dyshormonogenesis وجود دارد، انجام شنوایی‌سنجی توصیه می‌شود. در صورت سابقه خانوادگی سندرم پندرد انجام آزمون شنوایی‌سنجی در سنین ۴ تا ۸ هفته و تکرار آن در سن سه ماهگی ضرورت دارد. در موارد دیگر، در صورت امکان، انجام شنوایی‌سنجی سودمند خواهد بود.

در کشور ما که برنامه کشوری برای غربالگری شنوایی نوزادان وجود ندارد، توجه بالینی به شنوایی آنان از اهمیت زیادی برخوردار است و در صورت شک به اختلال، باید بررسی‌های لازم به عمل آید. در مواردی، وجود کم کاری تیروئید بخشی از یک سندرم است که شناسایی به موقع آن می‌تواند در کیفیت زندگی بیمار نقش بسزایی داشته باشد.

### انجام مشاوره‌های لازم

با توجه به این که بیماران مبتلا به CH شانس بالایی برای بروز دیگر آنومالی‌های جنینی (بخصوص مشکلات قلبی، کلیوی و دندان) دارند لذا توصیه می‌شود که این بیماران از این نظر مورد بررسی قرار گیرند. در بعضی از کودکان مبتلا ممکن است به مشاوره‌های دیگری نیاز باشد که بر حسب نیاز باید انجام گردند.

### درمان

هورمون تیروئید نقش بسیار مهمی در تمام مراحل تکاملی سیستم عصبی مرکزی ایفا می‌کند. بسیاری از فرآیندهای نمو مغزی حتی در دوران پس از تولد ادامه دارند و به‌طور کلی برای بدست آمدن ضریب هوشی نرمال مقادیر کافی از هورمون تیروئید، حداقل، تا ۳ سالگی مورد نیاز است. به‌همین دلیل هر چه مدت زمان کمبود هورمون تیروئید طولانی‌تر باشد، صدمه مغزی شدیدتر خواهد بود<sup>۱۱۱</sup>.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: Times New Roman

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted: English (United States)

Formatted

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

بسیار بدین ترتیب شروع درمان سریع از بروز صدمات مغزی در نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید جلوگیری می کند. شروع درمان

تا حدود ۲-۳ روز و تا حدود ۱۱۲ (Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK.) تا ۳-۴ Boileau

۱۱۳-۱۱۴ P, Bain P, Rives S, Toublane JE 2004 هفته پس از تولد ایده آل می باشد.

اما مطالعه ای مطالعاتی نیز نشان داده اند که اگر درمان در ماه های اول تولد (۳-۴ روز اول زندگی) شروع شود، ضریب

هوشی طبیعی خواهد بود. ۱۱۴ و ۱۱۵ LaFranchi SH, Austin J. ۷-۶

گزارشاتی نیز وجود دارد که شروع درمان تا ۴-۵ روزگی (۶ هفته از زمان تولد) نیز موجب طبیعی نگه داشتن ضریب

هوشی بوده است. منبع

در نتیجه همه نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید، باید در سریع ترین زمان ممکن و با دوز کافی قرص لووتیروکسین درمان

شوند. ۱۱۶-۱۱۷

موفقیت در پیشگیری از عوارض جدی و غیرقابل بازگشت بیماری کم کاری تیروئید به دو عامل

"زمان شروع درمان" و "کیفیت کنترل متابولیک بیماری"

بستگی دارد.

### اهداف اصلی درمان

هدف از درمان دستیابی به کنترل متابولیک مطلوب در اسرع وقت و پیشگیری از عوارض بیماری است و درمان در اتیولوژی

مختلف یکسان می باشد. هدف درمان عبارتست از ۱۱۸-۱۱۹:

✓ نرمال کردن غلظت سرمی T4 در مدت ۲ هفته

✓ نرمال کردن غلظت سرمی TSH در مدت یک ماه

درمان انتخابی در بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، قرص لووتیروکسین است. فقط باید از فرم قرص لووتیروکسین استفاده

کرد. ۱۱۴-۱۱۵. بقیه اشکال دارویی لووتیروکسین توسط FDA تایید نشده و توصیه نمی شوند. ۱۱۸-۱۱۹. گرچه بیشترین فرم فعال

هورمون تیروئید T3 است، اما بیشترین T3 مورد استفاده مغز از تبدیل T4 به T3 (در مغز) بدست می آید، به همین دلیل

استفاده از T3 مفید نیست.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Centered, Line spacing: single, Pattern: Clear (Custom Color(251,212,180))

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted: Normal, Line spacing: 1.5 lines

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

مگرچه بیشترین فرم فعال هورمون تیروئید T3 است، اما بیشترین T3 مورد استفاده منجر از تبدیل T4 به T3 (در سنز) بدست

می آید، به همین دلیل استفاده از T3 مفید نیست.

درمان باید در اسرع وقت و توسط اولین پزشک در دسترس (اعم از عمومی، متخصص اطفال، غدد و داخلی) شروع شود. چنانچه پزشک شروع کننده درمان، فوکال پوینت برنامه نباشد، باید بطور غیرفوری نوزاد توسط فوکال پوینت برنامه (در شهرستان) ویزیت شده و درمان ارزیابی گردد. سپس ادامه درمان، در صورت عدم دسترسی مطلوب به فوکال پوینت، می تواند توسط پزشک عمومی، متخصص کودکان و نوزادان ادامه یابد.

نکته مهم: لازم است که کلیه پزشکان عمومی شماره تماس فوکال پوینت شهرستانی برنامه را داشته باشند که در صورت لزوم و به طور تلفنی در ارتباط با درمان بیمار مشاوره نمایند.

با انتخاب دوز مناسب دارو، انتظار می رود که در مدت ۲ هفته غلظت T4 به بیش از  $10 \mu\text{g/dl}$  افزایش یابد، اما غلظت TSH تا یک ماه پس از شروع درمان طبیعی خواهد شد. <sup>۳۳۸</sup> AAP

توصیه می شود نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید و تحت درمان، حداقل سالی یک بار، توسط فوکال پوینت برنامه ویزیت شود (در صورتی که پزشک معالج شان غیر از فوکال پوینت برنامه است).

### دوز لووتیروکسین

دوز پیشنهادی برای شروع درمان با قرص لووتیروکسین  $10-15 \mu\text{g/kg/day}$  است <sup>۳۳۱۴</sup> Salomo M, Millicini R, Davaccio C, Micillo M. البته بهترین تست در نوزادی که غلظت خیلی کم T4 دارند (کمتر یا مساوی  $5 \mu\text{g/dl}$ )، با دوز  $50 \mu\text{g/day}$  شروع کرد: <sup>۳۳</sup> جدول شماره ۹ دوز اولیه پیشنهادی لووتیروکسین را در سنین مختلف نشان می دهد.

عدم افزایش غلظت T4 پس از دو هفته از شروع درمان و یا تغییر دوز دارو و یا عدم کاهش سطح TSH بیانگر عدم دریافت مقدار کافی قرص لووتیروکسین است. در این حالت باید به عواملی چون عدم همکاری یا عدم آگاهی کافی والدین نوزاد بیمار در دادن دارو به نوزاد، کافی نبودن دوز دارو و مصرف کردن شیرهای حاوی ترکیبات سویا و یا داروهای دیگر که با جذب لووتیروکسین تداخل دارند، و یا روش غلط مصرف دارو توجه داشت.

جدول ۹: دوز اولیه پیشنهادی لووتیروکسین در سنین مختلف

سن	دوزاز قرص L-T4 ( $\mu\text{g/d}$ )	دوزاز قرص L-T4 ( $\mu\text{g/kg/d}$ )
۰-۶ ماه	۲۷-۵۰	۱۰-۱۵

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single, Pattern: Clear

Formatted: Font: Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Times New Roman

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Not Bold, Complex Script Font: Not Bold

Formatted: Line spacing: single

Formatted Table

Formatted

Formatted

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

**برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان**

۶-۸	۵۰-۷۵	۶-۱۲ ماه
۵-۶	۷۵-۱۰۰	۱-۵ سال

**تعدیل دوز لووتیروکسین**

در اغلب نوزادان تحت درمان، با افزایش سن، دوز دارو افزایش می‌یابد. تعدیل دوز دارو باید به صورت جزئی ( Minor Adjustment) انجام گیرد. بهترین راهنما برای تنظیم دوز دارو، مقادیر سرمی T4 و TSH نوزاد و یا شیر شیرخوار مبتلا است. این امر با افزایش و یا کاهش ۱۲-۱۳ µg به دوز روزانه میسر خواهد بود.

به دلیل این که دوز مورد نیاز در هر نوزاد قابل پیش‌بینی نیست، باید سطح سرمی TSH و T4 (یا به طور ارجح در صورت امکان free T4) بعد از شروع درمان تا زمان نرمال شدن غلظت TSH و T4 به طور مستمر، مطابق دستورالعمل کشوری، اندازه‌گیری شود.

مقادیر طبیعی و مناسب آزمایشات در شیرخواران و کودکان باید بر اساس سن تعیین گردد و با مقادیر بزرگسالان متفاوت است.

دوز قرص لووتیروکسین باید با توجه به غلظت T4 و یا Free T4، علایم بالینی و غلظت TSH تعدیل گردد. اما مهم‌ترین فاکتور تعدیل دوز قرص، غلظت T4 است. در بعضی موارد علیرغم مناسب بودن غلظت T4، غلظت TSH به حد دلخواه نمی‌رسد، در این موارد توجه به غلظت T4 اهمیت دارد.

تذکر: در بیمارانی که دارو را به درستی مصرف نمی‌کنند، ممکن است ۲-۳ روز قبل از آزمایش قرص لووتیروکسین را به مقدار زیاد مصرف نمایند که این امر منجر به غلظت سرمی بالای T4 و TSH خواهد شد.

در صورتی که نشانه‌های بالینی کم کاری تیروئید ظاهر گردد یا غلظت‌های هورمون‌های سرم در محدوده نرمال قرار نگیرد، تعدیل دوز و آزمایشات مکرر، بیش از آنچه ذکر شده لازم است.

محدوده نرمال آزمایش‌های هورمونی بستگی به کیت مورد استفاده آزمایشگاه دارد. در مدت درمان باید غلظت سرمی T4 و Free T4 در نیمه بالایی محدوده نرمال (the upper half of the reference range) نگاه داشته شود. (محدوده نرمال بستگی به کیت مورد استفاده آزمایشگاه است). همچنین،

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Line spacing: single

Formatted: Line spacing: single

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: Not Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: Times New Roman

Formatted: Heading 2, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

### برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

غلظت سرمی TSH باید در نیمه پایینی محدوده نرمال (the The upper Lower half Half of the The reference Reference range Range) قرار گیرد

بهترین محدوده غلظت TSH، در شیرخواران کمتر از ۳ سال،  $0.2 - 5.5 \text{ mU/L}$  است <sup>۱۱۷، ۱۱۸</sup> - منبع

مطالعات نشان داده‌اند بیماری‌رانی (با سن بیش از ۶ ماه) که در مدت درمان با لووتیروکسین، ۴ بار و یا بیشتر آزمایش TSH

بیش از  $5 \text{ mU/L}$  داشته‌اند، در مدرسه با افت تحصیلی مواجه بوده‌اند <sup>۱۱۷، ۱۱۸</sup> - Baloch Z, Carayon P, Conte Devolex

### روش مصرف قرص لووتیروکسین

رعایت نکات زیر به منظور ثبات در جذب لووتیروکسین و در نتیجه دستیابی به کنترل مطلوب ضرورت دارد.

♦ روش چک کردن تاریخ انقضای دارو باید به والدین آموزش داده شود.

♦ دارو باید بر اساس شرایط درج شده در بروشور نگهداری شده و نباید در حرارت بالا و در معرض نور خورشید

قرار گیرد.

♦ یک بار در روز حداقل ۳۰ دقیقه قبل از تغذیه به بیمار خورانده شود. مصرف هم‌زمان قرص لووتیروکسین با شیر

مادر بلامانع است.

♦ قرص‌ها را می‌توان خرد کرده و در شیر مادر و یا آب حل نمود.

♦ حل کردن قرص و نگهداشتن آن برای روزهای دیگر اصلاً توصیه نمی‌شود.

♦ قرص‌های لووتیروکسین را نباید با شیرخشک‌های حاوی Soy Protein (مثل ایزومیل) مخلوط کرد یا همراه با

ترکیبات آهن‌دار به شیرخوار خوراند، زیرا ترکیبات سویا و آهن ممکن است مانع جذب دارو شوند.

♦ مصرف قرص لووتیروکسین باید با مصرف ترکیبات کلسیم‌دار حداقل ۴ ساعت فاصله داشته باشد.

♦ مصرف قرص لووتیروکسین باید با مصرف داروهای آهن‌دار ۱-۲ ساعت فاصله داشته باشد.

♦ در صورت استفراغ شیرخوار (در کمتر از نیم ساعت از مصرف دارو) می‌بایست مجدداً دارو به وی خورانده شود.

### علائم درمان بیش از حد (Overtreatment)

درمان بیش از حد می‌تواند علائم پاتولوژیکی چون تاکی کاردی، عصبی بودن بیش از حد، اختلال در خواب و سایر یافته‌هایی

که پیشنهادکننده تیروتوکسیکوز هستند را بوجود آورد. دوزهای بیش از حد، در مدت زمان طولانی، ممکن است باعث

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

Craniosynostosis، افزایش بیش از حد سن استخوانی و مسائل خلقی-سرشتی گردد. وزن نگرستن در اکثر موارد همراه با دیگر نشانه‌های تیروتوکسیکوز ممکن است ناشی از درمان بیش از حد با لووتیروکسین باشد و باید به وسیله اندازه‌گیری سطح سرمی TSH و free T4 آن را مورد ارزیابی قرار داد<sup>۱۱۸++</sup>.

### غلظت بالا و پایدار TSH در آزمایش‌های هورمونی پیگیری بیمار-

در بعضی از بیماران علیرغم دوز مناسب لووتیروکسین و غلظت مناسب هورمون T4، غلظت سرمی TSH به مقدار مورد نظر کاهش نمی‌یابد- و بالا می‌ماند، که می‌تواند به علت کندی تغییراتی که در آستانه فیدبک هیپوفیز- تیروئید (در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید داخل رحمی بوجود می‌آید) رخ می‌دهد باشد<sup>۱۲۰++ و ۱۱۹-</sup>.

این پدیده در<sup>۱۱۹++</sup> در چند بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان دیده می‌شود،<sup>۱۱۹- و ۱۲۰++</sup> Fisher DA, Schoen EJ, La Franchi S, Germak JA, Foley TP Jr. در این موارد باید از بیشترین دوز ممکن لووتیروکسین استفاده کرد و باید بیمار را از نظر بالینی در شرایط Eutryroid<sup>۱۱۹- و ۱۲۰++</sup> نگاه داشت و باید به علاوه، والدین را در ارتباط با وجود علایم توکسیسمیتی (اختلالات خواب، گریه زیاد، اسهال، تعریق غیر طبیعی، بی قراری، کاهش وزن و ...) آگاه ساخت.

غلظت بالا و پایدار TSH به عنوان شاخص حساس و مناسبی برای کمبود هورمون T4 در سیستم مغزی عصبی شناخته شده است<sup>۱۱۹++</sup>. این وضعیت معمولاً با افزایش سن برطرف می‌شود.<sup>۱۱۹- و ۱۲۰++</sup> Fisher DA, Schoen EJ, La Franchi S, Germak JA, Foley TP Jr. در این موارد باید از بیشترین دوز ممکن لووتیروکسین استفاده کرد و باید بیمار را از نظر بالینی در شرایط Eutryroid<sup>۱۱۹- و ۱۲۰++</sup> نگاه داشت و باید به علاوه، والدین را در ارتباط با وجود علایم توکسیسمیتی (اختلالات خواب، گریه زیاد، اسهال، تعریق غیر طبیعی، بی قراری، کاهش وزن و ...) آگاه ساخت.

این وضعیت، معمولاً، با افزایش سن برطرف می‌شود.<sup>۱۱۹- و ۱۲۰++</sup> Fisher DA, Schoen EJ, La Franchi S.

## آموزش والدین

آموزش دادن به والدین نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید از ارکان مهم مراقبت درست و موثر در بیماران است. آموزش حضوری و ارائه "کتابچه آموزشی ویژه والدین" به والدین ضروری است.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

آموزش والدین نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید، رکن اساسی موفقیت در درمان بیمار است.

### مراقبت و پیگیری بیماران

ویزیت بیماران باید به طور منظم و مستمر شامل ارزیابی رشد و نمو و انجام آزمایش های T4 یا (Free T4) و TSH در سه سال اول زندگی انجام شود. در هر ویزیت باید والدین به رعایت توصیه های موجود در کتابچه آموزشی تشویق شوند.

به دلیل شانس بالای مبتلایان به CH برای بروز ناهنجاری های مادرزادی خارج تیروئیدی<sup>۱۲۳</sup> بخصوص<sup>۱۲۱</sup> مشکلات قلبی - عروقی<sup>۱۲۲</sup>، شنوایی<sup>۱۲۳</sup>، دندانپزشکی (Tooth Agensis)<sup>۱۲۴-۱۲۳</sup>، گلوکوما<sup>۱۲۵</sup> انجام بررسی های لازم در این خصوص اهمیت دارد.

~~The Data You Entered Will Be Deleted From The System. Do Not Refresh The Page. You Will Lose Your Data.~~

### ویزیت های منظم و مستمر بیمار توسط پزشک

دستورالعمل کشوری انجام آزمایش های هورمونی تیروئید و ویزیت مبتلایان به بیماری کم کاری تیروئید توسط پزشک معالج، در ایران، به شرح زیر است:

- ۲ و ۴ هفته بعد از شروع درمان
- هر ۲ ماه در طول ۶ ماه اول زندگی
- هر ۳ ماه بین سنین ۶ تا ۳۶ ماهگی
- هر ۳-۶ ماه از ۳۶ ماهگی به بعد (در صورت دایمی بودن بیماری)

تذکر مهم: در موارد عدم دستیابی به اهداف درمانی، فاصله انجام آزمایش ها و ویزیت ها کمتر شده و پس از دستیابی به اهداف درمانی می توان از دستورالعمل بالا پیروی کرد. ۲-۴ هفته پس از تغییر دوز قرص لووتیروکسین، آزمایش هورمونی انجام شده و بیمار توسط پزشک معالج ویزیت می شود.

### بررسی رشد و تکامل بیمار تحت درمان

درمان به موقع و دستیابی به کنترل متابولیک مناسب و حفظ کنترل متابولیک مناسب در مدت درمان، منجر به حفظ ضریب هوشی طبیعی و رشد و تکامل طبیعی بیمار خواهد شد<sup>۱۱۷-۱۱۵</sup>.

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

این سند جهت اطلاع و استفاده از سوی پزشکان و سایر متخصصان در زمینه غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان تهیه شده است.

### اندازه گیری قد و وزن

در هر ویزیت باید کلیه شاخص‌های رشد و تکامل در بیمار چک شود و بخصوص قد و وزن اندازه گیری شده و در کارت مراقبت بیمار ثبت گردد. وجود هر گونه اختلال در شاخص‌ها باید به‌طور جدی پی‌گیری گردد.

### رادیوگرافی از زانو

در صورت طبیعی بودن رادیوگرافی استخوان‌ها، تکرار آن مورد نیاز نیست. اما در مواردی که عقب‌ماندگی در سن استخوانی وجود داشته است، انجام آن در فواصل معین برای ارزیابی ضروری است.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## ارزیابی ضریب هوشی بیماران

بهترین ضریب هوشی زمانی حاصل می شود که درمان در نوزاد بیمار در اسرع وقت شروع گردد و کنترل متابولیک مناسب در تمام مدت درمان پایدار باشد و این امر فقط با اجرای کامل و بر اساس دستورالعمل برنامه غربالگری نوزادان امکان پذیر است.

ارزیابی ضریب هوشی در گروه بیماران تحت درمان قرار گرفته و مقایسه آن با گروه کنترل (یکسان سازی شده بر اساس سن، جنس و سطح اجتماعی) در ابتدای ۴ سالگی نشان داد که درمان موفق بوده است و هیچ کدام از بیماران دچار عقب ماندگی ذهنی نشده اند.

دکتر علیمحمدزاده)

در صورت امکان، انجام آزمونهای مناسب (گودایناف و مازهای پروتئوس) برای بیماران تحت درمان در سن ۴ سالگی و بیشتر توصیه می شود.

روش پیگیری بیماران بعد از قطع دارو

بیماران تحت درمان

نوزادان مشکوک

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin (Iran)

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt, Not Highlight

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single, Pattern: Clear

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 14 pt

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

## وظایف پزشک معالج

تشخیص بیماری بر اساس دستورالعمل کشوری ✓

شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری و در اسرع وقت ✓

ویزیت منظم و مستمر بیماران بر اساس دستورالعمل کشوری و در مواردی که لازم است ✓

در بازه زمانی کمتر

آموزش والدین نوزاد بیمار ✓

بررسی رشد و تکامل شیرخوار در هر ویزیت ✓

تکمیل کارت مراقبت بیمار به دقت ✓

ارتباط با فوکال پوینت برنامه (در صورتی که پزشک معالج بیمار فوکال پوینت برنامه

نیست)

ارتباط مستمر با کارشناس برنامه ✓

همکاری در اجرای پروژه های تحقیقاتی ✓

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single, No bullets or numbering

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

### همکاری و شرکت در برگزاری دوره های بازآموزی

### بررسی گذرا و یا دائمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در بیماران تحت درمان

در بعضی از بیماران در مدت درمان و احتمالاً با بررسی های اتیولوژیک گذرا و یا دائمی بودن بیماری ثابت شده و نیازی به این ارزیابی وجود ندارد، اما در بیمارانی که هنوز این تفکیک صورت نگرفته است، بعد از سه سالگی، می توان از دو روش زیر استفاده کرد<sup>۴۴۸</sup>:

۱. قطع قرص لووتیروکسین و انجام آزمایش های سرمی TSH و T4 (و یا در صورت امکان Free T4) بعد از ۴ هفته  
♦ در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری دائمی تیروئید بوده و تا پایان عمر نیاز به درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین و مراقبت های مستمر دارد.  
♦ در صورت طبیعی بودن آزمایش های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری گذرای تیروئید بوده و نیازی به شروع درمان مجدد وجود ندارد. (منطقی است که حتی در مورد دوم نیز تا پنج سال ها کودک تحت نظر بوده و ارزیابی بالینی و در صورت لزوم ارزیابی آزمایشگاهی شود):

۲. کاهش دوز قرص لووتیروکسین به نصف دوز مصرفی و انجام آزمایش های سرمی TSH و T4 (و یا در صورت امکان Free T4) بعد از ۴ هفته  
♦ در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری دائمی تیروئید بوده و تا پایان عمر نیاز به درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین و مراقبت های مستمر دارد.  
♦ اگر غلظت TSH و T4 (و یا در صورت امکان Free T4) در حد طبیعی بود یعنی کم کاری تیروئید دائمی نیست و می توان دارو را قطع کرده و ۴ هفته بعد غلظت TSH و T4 را اندازه گیری نمود.

### اقدامات پس از قطع دارو، در بیمارانی که قبلاً تحت درمان بوده اند

- ♦ ۴ هفته پس از قطع درمان، غلظت TSH و T4 (و یا در صورت امکان Free T4) اندازه گیری شود.

بیمار توسط پزشک ویزیت شده و از نظر بروز علائم بیماری و روند رشد و نمو، به دقت، مورد ارزیابی قرار گیرد. در شیرخوارانی که با تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان تحت درمان قرار گرفته و سپس پزشک معالج درمان را در آنها قطع کرده است (بعد از ۳ سال درمان و یا کمتر)، باید آزمایشات هورمونی عملکرد تیروئید (T4 و یا free T4 و TSH) انجام

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Justified, Line spacing: 1.5 lines

Formatted



## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

هر چه درمان زودتر شروع شده و هر چه اهداف درمانی سریع تر محقق شوند، بیمار پیش آگهی بهتری خواهد داشت.

در مواردی که بیماری شدت بیشتری دارد و یا عقب ماندگی سن استخوانی در بدو تولد وجود

دارد، احتمال دارد که علیرغم درمان به موقع و مناسب، اختلالات خفیفی در هوش، عملکرد

تحصیلی و آزمونهای عصبی روانی ایجاد گردد. (Rovet J, Daneman D ۲۰۰۳)

وضعیت طبیعی هوشی و نورولوژیک در بیماران درمان شده ارتباط مسقیم با "زمان شروع

درمان" و "دوز دارو مصرفی" داشته، ولی ارتباط معنی داری با میزان کمبود هورمون

T4 دیده نشده است.

## ارزیابی ضریب هوشی بیماران

بهترین ضریب هوشی زمانی حاصل می شود که درمان در نوزاد بیمار در اسرع وقت شروع گردد و کنترل متابولیک مناسب در تمام مدت درمان پایدار باشد و این امر فقط با اجرای کامل و بر اساس دستورالعمل برنامه غربالگری نوزادان امکان پذیر است.

ارزیابی ضریب هوشی در گروه بیماران تحت درمان قرار گرفته و مقایسه آن با گروه کنترل (یکسان سازی شده بر اساس سن، جنس و سطح اجتماعی) در ابتدای ۴ سالگی نشان داد که درمان موفق بوده است و هیچ کدام از بیماران دچار عقب ماندگی

ذهنی نشده اند. (تجدید نظر علی محمد زاده ۱۴۰۰)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Centered, Pattern: Clear (Custom Color(251,212,180))

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

Formatted: Complex Script Font: 14 pt

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Superscript, Not Highlight

Formatted: Superscript

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

در صورت امکان، انجام آزمون های مناسب (گودیناف و مازهای پروتنوس) برای بیماران تحت درمان در سن ۴ سالگی و بیشتر

توصیه می شود.



تصویر شماره ۱۷: کودک سالم



## وظایف پزشک معالج

✓ تشخیص بیماری بر اساس دستورالعمل کشوری

✓ شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری و در اسرع وقت

✓ ویزیت منظم و مستمر بیماران بر اساس دستورالعمل کشوری و در مواردی که لازم است در فواصل زمانی کمتر

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Centered

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

✓ آموزش والدین نوزاد بیمار

✓ بررسی رشد و تکامل شیرخوار در هر ویزیت

✓ تکمیل کارت مراقبت بیمار به دقت در هر ویزیت

✓ ارتباط با فوکل پوینت برنامه (در صورتی که پزشک معالج بیمار فوکل پوینت برنامه نیست)

✓ ارتباط مستمر با کارشناس برنامه

✓ همکاری در اجرای پروژه‌های تحقیقاتی

✓ همکاری و شرکت در برگزاری دوره‌های بازآموزی

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman

Formatted: Complex Script Font: B Titr, 14 pt

Formatted: Heading 1, Left, Left-to-right, Line spacing: single

## مسائل قانونی

عدم انجام غربالگری نوزادان توسط والدین غیرقانونی نیست و انجام آن نیز هنوز اجباری نشده است، اما آموزش

همگانی و مادران باردار باید به صورتی باشد که والدین به این امر مبادرت نمایند.

مستندسازی اطلاعات زیر در ارتباط با تشخیص و درمان مبتلایان، برای پاسخگویی در صورت شکایت احتمالی

والدین، ضرورت دارد:

◆ نگهداری نمونه‌های غربالگری (نمونه خون پاشنه پا بر کاغذ فیلتر) حداقل تا مدت ۳- سال در فریزر -۲۰-°C

درجه

◆ کپی از گزارش رادیوگرافی از زانوهای نوزاد بیمار و ضبط در پرونده وی

◆ نگهداری فرم شماره ۴: مراقبت بیماران (حاوی کلیه اطلاعات مربوط به تشخیص، درمان بیماران و چگونگی

کنترل متابولیک بیمار در مدت درمان) تا حداقل ۱۰ سال بعد از پایان درمان

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Picture bulleted + Level: 1 + Aligned at: 0.59" + Indent at: 0.84"

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Complex Script Font: 12 pt, (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Complex Script Font: 12 pt, (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, 12 pt, Complex Script Font: B Nazanin, 12 pt, (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: (Default) Times New Roman, Complex Script Font: 12 pt, (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

## منابع:

- 1) Tarini BA. The current revolution in newborn screening: new technology, old controversies. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. 2007; 161 (8): 767–72.
- 2) Kayton A. Newborn screening: a literature review. Neonatal Network. 2007; 26 (2): 85–95.
- 3) Guthrie R and Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics. 1963; 32: 338–343.
- 4) Klein AH, Agustin AV, Foley TP Successful laboratory screening for congenital hypothyroidism. Lancet. 1974; 2: 77–9.
- 5) American Academy of Pediatrics. Newborn Screening Fact Sheets. Medical Library. [Internet]. 2007. Available from: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/3/1304](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/3/1304).
- 6) Waisbren SE, Albers S, Amato S, Ampola M, Brewster T, Demmer L, et al. Effect of Expanded Newborn Screening for Biochemical Genetic Disorders on Child Outcomes and Parental Stress. JAMA. 2003; 290 (19):2564-2572.
- 7) Prosser LA, Kong CY, Rusinak D, Waisbren SE. Projected Costs, Risks, and Benefits of Expanded Newborn Screening for MCADD. Pediatrics. 2010; 125 (2): pp. e286-e294.
- 8) World Health Organization. Scientific Group on screening for inborn errors of metabolism. Screening for inborn errors of metabolism. WHO. Technical. Report Series 401. Geneva; 1968: 1-57.
- 9) Rastogi MV and LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2010; 5:17doi:10.1186/1750-1172-5-17 Available from: <http://www.ojrd.com/content/5/1/17>

- 10) Wilson JMG and Jungner F. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers. 1968; No.34: WHO. Geneva.
- 11) Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. Indian J Pediatr 2003; 70:625-8.
- 12) Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Sadri GH, Javaheri N, Hagighi S, et al. Pervalece of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: results of a survey on 20000 neonates. Horm Res 2004; 62(2): 79-83.
- 13) Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. Irn J Med Sci 1992; 17:78-80.

۱۴) علی محمدزاده خلیل. ارزیابی هزینه به فایده و اثربخشی اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری

تیروئید نوزادان در ایران. پایان نامه دکترای تخصصی. ۱۳۸۹.

- 15) Pollitt RJ, Green A, McCabe CJ, Biith A, Cooper NJ, Leonard JV, et al. Neonatal screening for inborn errors of metabolism: cost, yield and outcome. Health Technol Assess. 1997; 1(7): i-iv, 1-202.
- 16) Gu X, Wang J, Ye J, Cheng X. A cost – benefit evaluation of neonatal screening for phenylketunuria and congenital hypothyroidism. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2000; 3(4): 149-149.
- 17) Laberge C. Cost-benefit evaluation of neonatal thyroid screening: The Quebec Experience 1973-1982. In: Dussault JH, Walker P, editors. Congenital Hypothyroidism. New York: Dekker; 1983. pp: 209-216.
- 18) Layde PE, Von Allmen SD, Oakely GP. Congenital hypothyroidism control programs. A cost-benefit analysis. JAMA. 1979; 24(1): 2290-2292.
- 19) Dhondt JL, Farriaux JP, Saily JC, Lebrun T. Economic evaluation of cost- benefit ratio of neonatal screening procedure for phenylketunuria and hypothyroidism. J Inherit Metab Dis. 1991; 14(4): 633-639.
- 20) Delavari AR, Yarahmadi SH, Birjandi R, Mahdavi AR, Nourouzi Nejad A, Dini M. (2006). Cost-benefit Analysis of the Neonatal Screening program implementation for CH Int J Endocrinol Metab, vol.4, pp.84-87.

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- 21) Yarahmadi SH, Alimohammadzadeh KH, Tabibi SJ, Maleki MR. Presenting Mathematical method of cost benefit calculation of screening for congenital hypothyroidism in Iran. International Mathematical Forum. 2011; 6(14): 681-697.
- 22) International Atomic Energy Agency (IAEA). Screening of Newborn for Congenital Hypothyroidism: guidance for developing programs. 2005.
- 23) Harris KB and Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. Mol Genet Metab. 2007; 91(3): 268-277.
- 24) Skordis N, Toumba M, Savva SC, Erakleous E, Topouzi M, Vogazianos M, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in the Greek Cypriot population: results of the neonatal screening program 1990-2000. J Pediatr Endocrinol. 2005; 18(5): 453-461.
- 25) Roberts HE, Moore CA, Fernhoff PM, Brown AL, Houry MJ. Population study of congenital hypothyroidism and associated birth defects, Atlanta, 1979-1992. Am J Med Genet. 1997; 71(1): 29-32.
- 26) Ordookhani A, Hedayati M, P Mirmiran P, Ainy E and Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand: an interim report on descriptive and etiologic findings, 1998-2001 Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2004; 6 (2) :107-113.
- 27) Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghghi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. Journal of Medical Screening. 2009; 16: 11-16.
- 28) LaFranchi. Thyroid Development and Physiology (Chapter 564), Section 2- Disorders of the thyroid gland, in Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders, Elsevier; 2007. p: 2316-2317.
- 29) Delbert A and Fisher MD. Disorders of the thyroid in the newborn and infant, (chapter 6). in Sperling MA, editor. Pediatric Endocrinology. Third edition. Saunders, Elsevier; 2008; p: 198-211.
- 30) Figure from National Academy of Hypothyroidism. 2009.
- 31) Kuiper GJM, Kester MHA, Peeters RP, Visser TJ. Biochemical mechanisms of thyroid hormone deiodination. Thyroid. 2005; 15: 787-798.
- 32) Rovet J, Daneman D. Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. Pediatric Drugs. 2003; 5(3): 141- 149.

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- 33) [Simpser T and Rapaport R. Update on Some Aspects of Neonatal Thyroid Disease. J Clin Res Ped Endo. 2010; 2\(3\): 95-99.](#)
- 34) [de Zegher F, Van hole C, Van den Berghe G, Devlieger H, Eggermont E, Veldhuis JD. Properties of thyroid stimulationg hormone and cortisol secretion by the human newborn on the day of birth. J Clinc Endocrinology and Metabolism. 1994; 79\(2\): 576-581.](#)
- 35) [Santini F, Chiovata L, Ghirri P, Lapi P, Mammoli C, Montanelli L, et al. Serum iodoyhyronines in the human fetus and the newborn: evidence for an important role of placenta in fetal thyroid hormone homeostasis. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84\(2\): 493-498.](#)
- 36) [Kasaltkina EP, Samsonova LN, Ivakhnenko VN, Ibragimova GV, Ryabykh AV, Naumenko LL, et al. Gestational hypothyroxinaemia and cognitive function in offspring. Neurosci Behavioral Physiol. 2006; 36\(6\): 619-24.](#)
- 37) [Gao XY, Jing XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell K, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. N Engl J Med. 1994; 331\(26\):1739-1744.](#)
- 38) [Bongers Schokking JJ, de Muinck Keizer-Scharma SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. J Pediatr 2005; 147\(6\): 768-774.](#)
- 39) [Fisher DA. 1998. Thyroid function in premature infants: the hypothyroxinaemia of prematurity. Clin Perinatal. 1998; 25\(4\): 999-1014, viii.](#)
- 40) [Brown RS and Demmer LA: The etiology of thyroid dysgenesis-still an enigma after all these years. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87\(9\): 4069-4071.](#)
- 41) [Ordookhani A, Mirmiran P, Moharamzadeh M, Hedayati M, Azizi F. A high prevalence of consanguineous and severe congenital hypothyroidism in an Iranian population. J Pediat Endocrinol Metab. 2004; 17\(9\):1201-9.](#)
- 42) [Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghighi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. J Med Screen. 2009;16\(1\):11-6.](#)
- 43) [Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Leger J, et al. Nineteen years of national screening for congenital hypothyroidism: familial cases](#)

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- with thyroid dysgenesis suggest the involvement of genetic factors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(5): 2009-2014.
- 44) Clifton-Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P, Crisp MS, John R, Lazarus JH, et al. Mutation of the gene encoding human TTF-2 associated with thyroid agenesis, cleft palate and choanal atresia. *Nat Genet.* 1998; 19(4): 399-401.
- 45) Castanet M, Lyonnet S, Bonaiti-Pellie C, Polak M, Czernichow P, Leger J: Familial forms of thyroid dysgenesis among infants with congenital hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2000; 343(6): 441-442.
- 46) Yan-Hong Gu, Tadaaki Kato, Shohei Harada, Hiroaki Inomata, Tomohiro Saito, Kikumaro Aoki. Seasonality in the Incidence of Congenital Hypothyroidism in Japan: Gender-Specific Patterns and Correlation with Temperature. *Thyroid.* 2007; 17(9): 869-874.
- 47) Ordookhani A, Padyab M, Goldasteh A, Mirmiran P, Richter J, Azizi F. Seasonal variation of neonatal transient hyperthyrotropinemia in Tehran province, 1998-2005. *Chronobiol Int.* 2010 Oct;27(9-10):1854-69.
- 48) Hashemipour M, Amini M, Kelishadi R, Hovsepian S, Haghghi S, Hosseini M, et al. Seasonal variation in the incidence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. *Saudi Med J.* 2007 Oct;28(10):1582-6.
- 49) Suzuki S, Shigematsu S, Inaba H, Takei M, Takeda T, Komatsu M. Pituitary resistance to thyroid hormones: pathophysiology and therapeutic options. *Endocrine.* 2011 Sep 29
- 50) Avbelj M, Tahirovic H, Debeljak M, Kusekova M, Toromanovic A, Krzisnik C, et al. High prevalence of thyroid peroxidase gene mutations in patients with thyroid dyshormonogenesis. *Eur J Endocrinol.* 2007; 156(5): 511-519.
- 51) van Tijn DA, de Vijlder JJ, Verbeeten B Jr, Verkerk PH, Vulsma T. Neonatal detection of congenital hypothyroidism of central region. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(6): 3350-3359.
- 52) Olateju TO, Vanderpump MP: Thyroid Hormone Resistance. *Ann Clin Biochem.* 2006; 43: 431-440.
- 53) Kopp P: Pendred's syndrome and genetic defects in thyroid hormone synthesis. *RevEndocr MetabDisord.* 2000; 1(1-2): 109-121.
- 54) Royaux IE, Wall SM, Karniski LP, Everett LA, Suzuki K, Knepper MA, et al. Pendrin, encoded by the Pendred syndrome gene, resides in the apical region of

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- renal intercalated cells and mediates bicarbonate secretion. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2001; 98 (7): 4221-4226.
- 55) Tashko V, Davachi F, Baboci R, Drishti G, Hoxha P. Kocher-Debre Semelaigne syndrome. Clin Pediatr (Phila). 1999; 38(2): 113-115.
- 56) Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Leger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 62(4): 444-448.
- 57) Delange FM, Dunn JT. Iodine Insufficiency. In Braverman LE, Utiger RD (eds). The Thyroid, 9<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2005; pp: 264-288.
- 58) Lomenick JP, Jackson WA, Backeljauw PF. Amiodarone-induced neonatal hypothyroidism: a unique form of transient early-onset hypothyroidism. J Perinatol. 2004; 24(6): 397-399.
- 59) Pacaud D, Huot C, Gattereau A, Brown RS, Glorieux J, Dussault JH, et al. Outcome in three siblings with antibody-mediated transient congenital hypothyroidism. J Pediatr. 1995; 127(2): 275-277.
- 60) Brown RS, Bellisario RL, Mitchell E, Keating P, Botero D. Detection of thyrotropin binding inhibitory activity in neonatal blood spots. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77(4): 1005-1008.
- 61) LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. Thyroid. 1999; 9(7): 735-740.
- 62) Parks JS, Lin M, Grosse SD, Hinton CF, Drummond-Borg M, Borgfeld F, et al. The Impact of Transient Hypothyroidism on the Increasing Rate of Congenital Hypothyroidism in the United States. Pediatrics. 2010; 125: S54-S63.
- 63) Linder N, Davidovitch N, Reichman B, Kuint J, Lubin D, Meyerovitch J, Sela BA, Dolfín Z, Sack J: Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr. 1997; 131(3): 434-439.
- 64) Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HP, et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. N Engl J Med. 2000; 343(3): 185-189.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- 65) Zamproni I, Grasberger H, Cortinovis F, Vigone MC, Chiumello G, Mora S, et al. Biallelic inactivation of the dual oxidase maturation factor 2 (DUOXA2) gene as a novel cause of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93(2): 605-610.
- 66) Delange F: Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res. 1997; 48(2): 51-61.
- 67) Newland CJ, Swift PG, Lamont AC. Congenital hypothyroidism--correlation between radiographic appearances of the knee epiphyses and biochemical data. Postgrad Med J. 1991; 67(788): 553-556.
- 68) Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, Fazzini C, Medda E, Spagnolo A, et al. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism (1991-1998). J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(2): 557-562.
- 69) Law WY, Bradley DM, Lazarus JH, John R, Gregory JW. Congenital hypothyroidism in Wales (1982-1993): demographic features, clinical presentation and effects on early neurodevelopment. Clin Endocrinol (Oxf). 1998; 48(2): 201-207.
- 70) Kumar J, Gordillo R, Kaskel FJ, Druschel CM, Woroniecki RP. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with congenital hypothyroidism. J Pediatr. 2009; 154(2): 263-266.
- 71) Mihçi E, Akçurin G, Eren E, Kardelen F, Akçurin S, Keser I, et al. Evaluation of congenital heart diseases and thyroid abnormalities in children with Down syndrome. Anadolu Kardiyol Derg. 2010; 10(5): 440-445.
- 72) Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ME, Fazzini C, Baserga M, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997-2003). European Journal of Endocrinology. 2005; 153: 765-773.
- 73) Herbstman J, Apelberg BJ, Witter FR, Panny S, Goldman LR. Maternal, infant, and delivery factors associated with neonatal thyroid hormone status. Thyroid. 2008; 18(1): 67-76.

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- 74) [McElduff A, McElduff P, Wiley V, Wilcken B. Neonatal thyrotropin as measured in a congenital hypothyroidism screening program: influence of the mode of delivery. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90\(12\):6361-6363.](#)
- 75) [Ordookhani A, Pearce EN, Mirmiran P, Azizi F, Braverman LE. Transient congenital hypothyroidism in an iodine-replete area is not related to parental consanguinity, mode of delivery, goitrogens, iodine exposure, or thyrotropin receptor autoantibodies. J Endocrinol Invest. 2008; 31\(1\): 29-34.](#)
- 76) [Dussault GH and Fisher DA. Thyroid Function in Mothers. Obstetrics & Gynecology. 1999; 93 \(1\): 15-20.](#)
- 77) [Gittoes NJ, Franklyn JA. Drug-induced Thyroid disorders. Drug Safety. 1995; 13: 46-55.](#)
- 78) [Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. Teratology. 2000; 62\(1\): 36-41.](#)
- 79) [Kışlal F, Cetinkaya S, Dilmen U, Yaşar H, Teziç T. Cord blood thyroid-stimulating hormone and free T4 levels in Turkish neonates: is iodine deficiency still a continuing problem? Pediatr Int. 2010; 52\(5\): 762-8.](#)
- 80) [Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2002; 29\( Suppl 2\):S404-S416.](#)
- 81) [Jaruratanasirikul S, Sangsupawanich P, Koranantakul O, Chanvitan P, Ruaengrairatanaroj P, Sriplung H, et al. Maternal iodine status and neonatal thyroid-stimulating hormone concentration: a community survey in Songkhla, southern Thailand. Public Health Nutr. 2009; 12\(12\): 2279-2284.](#)
- 82) [Glinoe D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. Thyroid. 2000; 10\(10\): 871-887.](#)
- 83) [World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Childrens Fund \(WHO/ICCIDD/UNICEF\). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization. 2007.](#)
- 84) [Wolff J. Perchlorate and the Thyroid Gland. Pharmacological Reviews. 1998; 50 \(1\): 89-105.](#)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

- 85) Braverman LE, Pearce EN, He X, Pino S, Seeley M, Beck B, et al. Effects of Six Months of Daily Low-Dose Perchlorate Exposure on Thyroid Function in Healthy Volunteers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006; 91(7): 2721-2724.
- 86) Nagayama J, Kohno H, Kunisue T, Kataoka K, Shimomura H, Tanabe S, et al. Concentrations of organochlorine pollutants in mothers who gave birth to neonates with congenital hypothyroidism. *Chemosphere*. 2007; 68(5): 972-976.
- 87) Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet*. 2005; 42(5): 379-89.
- 88) Rose SR. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. Official journal of the American Academy of Pediatrics. 2006; 2289-2303.
- 89) Kohler B, Schnabel D, Biebermann H, Grueters A. Transient congenital hypothyroidism and hyperthyrotropenemia: normal thyroid function and physical development at ages of 6-14 years. *J Clin Endocrinol Metabol*. 1996; 81(4): 1563-1567.
- 90) Cody D, Kumar Y, Ng SM, Didi M, Smith C. The differing outcomes of hyperthyrotropinemia. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003; 16:375-378.
- 91) Murphy N, Hume R, van Toor H, Matthews TG, Ogston SA, Wu SY, et al. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in preterm infants: changes in the first 24 hours of postnatal life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2824-2831.
- 92) van Wassenaer, Kok JH, Dekker FW, de Vijlder JJ. Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease. *Pediatric Research*. 1997; 42: 604-609.
- 93) Reuss ML, Leviton A, Paneth N, Susser M. Thyroxine values from newborn screening of 919 infants born before 29 weeks' gestation. *Am J Public Health*. 1997; 87 (10): 1693-1697.
- 94) Carrascosa A, Ruiz-Cuevas P, Potau N, Almar J, Salcedo S, Clemente M, Yeste D. Thyroid function in seventy five healthy preterm infants thirty to thirty five weeks of gestational age: a prospective and longitudinal study during the first year of life. *Thyroid*. 2004; 14: 435-442.
- 95) Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martin JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* 1996; 334: 821-827.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10) ), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10) ), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10) ), (Complex) Persian (Iran)

- 96) Lucas A, Morley R, Fewtrell MS. Low triiodothyronine concentration in preterm infants and subsequent intelligence quotient (IQ) at 8 year follow-up. *BMJ*. 1996; 312: 1132-1133.
- 97) den Ouden AL, Kok JH, Verkerk PH, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at age 5 and 9 years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 1996; 39: 142-145.
- 98) Suzumura H, Nitta A, Tsuboi Y, Watabe Y, Kuribayashi R, Arisaka O. Thyroxine for transient hypothyroxinaemia and cerebral palsy in extremely preterm infants. *Pediatr Int*. 2010 Nov 5. doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03287.
- 99) Osborn DA, Hunt R. Postnatal thyroid hormones for preterm infants with transient hypothyroxinaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005945. DOI: 10.1002/14651858.CD005945.pub2.
- 100) Asakura Y, Tachibana K, Adachi M, Suwa S, Yamagami Y. Hypothalamo-pituitary hypothyroidism detected by neonatal hypothyroidism screening for congenital hypothyroidism using measurement of thyroid stimulating hormone and thyroxine. *Acta Paediatr*. 2002; 91: 172-177.
- 101) Calaciura F, Motta RM, Miscio G, Fichera G, Leonardi D, Carta A, et al. Subclinical hypothyroidism in early childhood: a frequent outcome of transient neonatal Hyperthyrotropinemia. *J Clinical Endocrinol Metab*. 2002; 87: 3209-3214.
- 102) Pereira DN, Procianny RS. Effect of perinatal asphyxia on thyroid stimulating hormone and thyroid hormone levels. *Acta Paediatr*. 2003; 92: 339-345.
- 103) Hunter MK, Mandel SH, Sesser DE, Miyahira RS, Rien L, Skeels MR, et al. Follow-up of newborns with low thyroxine and non-elevated thyroid-stimulating hormone screening concentrations: Results of the 20-year experience in the Northwest Regional Newborn Screening Program. *The Journal of Pediatrics*. 1998; 132(1): 70-74.
- 104) Larson C, Hermos R, Delancy A, Dalcy D, Mitchcil M. Risk factors associated with delayed thyrotropin elevations in congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2003; 143: 587-591.

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- 105) Zoeller TR, Dowling AL, Herzing CT, Iannacone EA, Gauger KJ, Bansal R. Thyroid hormone, brain development and the environment. *Environ Health Perspec*. 2002; 110 (suppl 3): 355-361.
- 106) Zung A, Tenenbaum-Rakover Y, Barkan SH, Hanukoglu A, Hershkovitz E, Pinhas-Hamiel O, et al. Neonatal hyperthyrotropinemia: population characteristics, diagnosis, management and outcome after cessation of therapy. *Clinical Endocrinology*. 2010; 72 (2): 264-271.
- 107) Corvillain B, van Sande J, Dumont JE, Vassart G. Somatic and germline mutations of the TSH receptor and thyroid diseases. *Clin Endocrinol* . 2001; 55(2): 143-158.
- 108) Ohnishi H, Sato H, Noda H, Inomata H, Sasaki N. Color doppler ultrasonography: diagnosis of ectopic thyroid gland in patient with congenital hypothyroidism caused by thyroid Dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 5145-5149.
- 109) Nor Azlin MI, Bakin YD, Mustafa N, Wahab NA, Johari MJ, Kamarudin NA, et al. Thyroid autoantibodies and associated complications during pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2010; 30(7): 675-678.
- 110) Gons MH, Kok JH, Tegelaers WH, de Vijlder JJ. Concentration of plasma thyroglobulin and urinary excretion of iodinated material in the diagnosis of thyroid disorders in congenital hypothyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1983; 104(1): 27-34.
- 111) Kaye CI; Committee on Genetics, Accurso F, La Franchi S, Lane PA, Introduction to the newborn screening fact sheets. *Pediatrics*. 2006; 118(3): 1304-12.
- 112) Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Congenital hypothyroidism. *Indian J Pediatr*. 2008; 75(4): 363-367.
- 113) Boileau P, Bain P, Rives S, Toublanc JE: Earlier onset of treatment or increment in LT4 dose in screened congenital hypothyroidism: which as the more important factor for IQ at 7 years? *Horm Res*. 2004; 61(5): 228-233.
- 114) Sutan-Assin M. Developmental and behavioral disorders in children with congenital hypothyroidism. *Paediatr Indones*. 1990; 30(3-4): 125-132.
- 115) Germak JA, Foley TP Jr. Longitudinal assessment of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 1990; 117(2 Pt 1): 211-219.
- 116) Cassio A, Cacciari E, Cicognani A, Damiani G, Missiroli G, Corbelli E, et al. Treatment for congenital hypothyroidism: thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine? *Pediatrics*. 2003; 111: 1055-1060.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- 117) Salerno M, Militerni R, Bravaccio C, Micillo M, Capalbo D, Di MS, et al. Effect of different starting doses of levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in congenital hypothyroidism. *Thyroid*. 2002; 12(1):45-52.
- 118) Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003; 13(1): 3-126.
- 119) Harada S. Care continuity for patients with congenital hypothyroidism during transition from childhood to adulthood. *Nippon Rinsho*. 2010; 68(1): 127-130.
- 120) Fisher DA, Schoen EJ, La Franchi S, Mandel SH, Nelson JC, Carlton EI, Goshi JH. The hypothalamic-pituitary-thyroid negative feedback control axis in children with treated congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(8): 2722-2727.
- 121) Gu YH, Harada S, Kato T, Inomata H, Aoki K, Hirahara F. Increased incidence of extrathyroidal congenital malformations in Japanese patients with congenital hypothyroidism and their relationship with Down syndrome and other factors. *Thyroid*. 2009; 19(8): 869-879.
- 122) Reddy PA, Rajagopal G, Harinarayan CV, Vanaja V, Rajasekhar D, Suresh V, et al. High prevalence of associated birth defects in congenital hypothyroidism. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010; Volume 2010, Article ID 940980, 5 pagedoi: 10.1155/2010/940980.
- 123) Parazzini M, Ravazzani P, Medagliani S, Weber G, Fornara C, Tognola G. Click-evoked otoacoustic emissions recorded from untreated congenital hypothyroid newborns. *Hear Res*. 2002; 166(1-2): 136-142.
- 124) Reuland-Bosma W, Reuland MC, Bronkhorst E, Phoa KH. Patterns of tooth agenesis in patients with Down syndrome in relation to hypothyroidism and congenital heart disease: an aid for treatment planning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010; 137(5): 584.e1-9; discussion 584-585.
- 125) Taha D, Barbar M, Kanaan H, Williamson Balfe J. Neonatal diabetes mellitus, congenital hypothyroidism, hepatic fibrosis, polycystic kidneys, and congenital glaucoma: a new autosomal recessive syndrome? *Am J Med Genet A*. 2003 Oct 15;122A(3):269-73
- 126) Yang RL, Zhou XL, Chen XX, Xu YH, Mao HQ, Shi YH, Zhao ZY. Observation time for drug administration and withdrawal in the treatment of children with congenital hypothyroidism. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2007; 36(5): 493-497.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

- 127) Salerno M, Micillo M, Di Maio S, Capalbo D, Ferri P, Lettierio T, et al. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. Eur J Endocrinol. 2001; 145: 377-383.
- 128) Grosse SD, Van Vliet G. Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: how much and at what level? Arch Dis Child. 2011; 96(4): 374-379.
- 129) Mirabella G, Feig D, Astzalos E, Perlman K, Rovet JF. The effect of abnormal intrauterine thyroid hormone economics on infant cognitive abilities. J pediatric Endocrinol Metab. 2000; 13: 191-194.
- 130) Chou YU, Wang PJ. Auditory brainstem evoked potentials in early treated congenital hypothyroidism. J Child Neurol. 2002; 17: 510-514.

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

پیوست‌ها

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- Tarini BA. The current revolution in newborn screening: new technology, old controversies. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. 2007; 161 (8): 767-72.
- Kayton A. Newborn screening: a literature review. Neonatal Network. 2007; 26 (2): 85-95.
- Guthrie R and Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics. 1963; 32: 338-343.
- Klein AH, Agustin AV, Foley TP Successful laboratory screening for congenital hypothyroidism. Lancet. 1974; 2: 77-9.
- American Academy of Pediatrics, Newborn Screening Fact Sheets, Medical Library. [Internet]. 2007. Available from: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/3/1304](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/3/1304).
- Waisbren SE, Albers S, Amato S, Ampola M, Brewster T, Demmer L, et al. Effect of Expanded Newborn Screening for Biochemical Genetic Disorders on Child Outcomes and Parental Stress. JAMA. 2003; 290 (19):2564-2572.
- Prosser LA, Kong CY, Rusinak D, Waisbren SE. Projected Costs, Risks, and Benefits of Expanded Newborn Screening for MCADD. Pediatrics. 2010; 125 (2): pp. e286-e294.
- World Health Organization. Scientific Group on screening for inborn errors of metabolism. Screening for inborn errors of metabolism, WHO. Technical Report Series 401, Geneva. 1968: 1-57.
- Rastogi MV and LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2010; 5:17doi:10.1186/1750-1172-5-17 Available from: <http://www.ojrd.com/content/5/1/17>
- Wilson JMG and Jungner F. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers. 1968; No.34: WHO. Geneva.
- Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. Indian J Pediatr 2003; 70:625-8.
- Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Sadri GH, Javaheri N, Hagighi S, et al. Pervaleence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: results of a survey on 20000 neonates. Horm Res 2004; 62(2): 79-83.

- Iran. *Im J Med Sci* 1992; 17:78-80. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province. *علی محمدزاده خلیل، ارزیابی هزینه به فایده و اثربخشی اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران. پایان نامه دکترای تخصصی. ۱۳۸۹.*
- Pollitt RJ, Green A, Meecebe, CJ, Biith A, Cooper NJ, Leonard JV, et al. Neonatal screening for inborn errors of metabolism: cost, yield and outcome. *Health Technol Assess*. 1997; 1(7):i-iv, 1-202.
- Gu X, Wang J, Ye J, Cheng X. A cost-benefit evaluation of neonatal screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2000; 3(4): 149-149.
- Laberge C. Cost-benefit evaluation of neonatal thyroid screening: The Quebec Experience 1973-1982. In: Dussault JH, Walker P, editors, *Congenital Hypothyroidism*. New York: Dekker; 1983. pp; 209-216.
- Layde PE, Von Allmen SD, Oakely GP. Congenital hypothyroidism control programs, A cost-benefit analysis. *JAMA*. 1979; 24(1): 2290-2292.
- Dhondt JL, Farriaux JP, Saily JC, Lebrun T. Economic evaluation of cost-benefit ratio of neonatal screening procedure for phenylketonuria and hypothyroidism. *J Inherit Metab Dis*. 1991; 14(4): 633-639.
- Delavari AR, Yarahmadi SH, Birjandi R, Mahdavi AR, Nourouzi Nejad A, Dini M. (2006). Cost-benefit Analysis of the Neonatal Screening program implementation for CH. *Int J Endocrinol Metab*, vol.4, pp.84-87.
- Yarahmadi SH, Alimohammadzadeh KH, Tabibi SJ, Maleki MR. Presenting Mathematical method of cost-benefit calculation of screening for congenital hypothyroidism in Iran. *International Mathematical Forum*. 2011; 6(14): 681-697.
- International Atomic Energy Agency (IAEA). *Screening of Newborn for Congenital Hypothyroidism: guidance for developing programs*. 2005.
- Harris KB and Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab*. 2007; 91(3): 268-277.
- Skordis N, Toumba M, Savva SC, Erakleous E, Topouzi M, Vogazianos M, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in the Greek Cypriot population: results of the neonatal screening program 1990-2000. *J Pediatr Endocrinol*. 2005; 18(5): 453-461.
- Roberts HE, Moore CA, Fernhoff PM, Brown AL, Khoury MJ. Population study of congenital hypothyroidism and associated birth defects, Atlanta, 1979-1992. *Am J Med Genet*. 1997; 71(1): 29-32.
- Ordoorkhani A, Hedayati M, P Mirmiran P, Ainy E and Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand: an interim report on descriptive and etiologic findings, 1998-2001 *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2004; 6 (2) :107-113.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- Hahn M, Boon S, and Rapaport R. Iodine deficiency and thyroid function in the infant. *Metab Syndr*. 2006; 16: 611-16
- LaFranchi. Thyroid Development and Physiology (Chapter 564), Section 2—Disorders of the thyroid gland, in Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Saunders, Elsevier; 2007. p: 2316-2317.
- Delbert A and Fisher MD. Disorders of the thyroid in the newborn and infant, (chapter 6). in Sperling MA, editor. *Pediatric Endocrinology*. Third edition. Saunders, Elsevier; 2008; p: 198-211.
- Figure from National Academy of Hypothyroidism. 2009.
- Kuiper GJM, Kester MHA, Peeters RP, Visser TJ. Biochemical mechanisms of thyroid hormone deiodination. *Thyroid*. 2005; 15: 787-798.
- Rovet J, Daneman D. Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and 5(3): treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Pediatric Drugs*. 2003; 141-149.
- Rapaport R. Update on Some Aspects of Neonatal Thyroid Disease. *J Clin—Simpser T and Res-Ped Endo*. 2010; 2(3): 95-99.
- de Zegher F, Van hole C, Van den Berghe G, Devlieger H, Eggermont E, Veldhuis JD. Properties of thyroid stimulation hormone and cortisol secretion by the human newborn on the day of birth. *J Cline Endocrinology and Metabolism*. 1994; 79(2): 576-581.
- Santini F, Chiovata L, Ghirri P, Lapi P, Mammoli C, Montanelli L, et al. Serum iodothyronines in the human fetus and the newborn: evidence for an important role of placenta in fetal thyroid hormone homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84(2): 493-498.
- Kasaltkina EP, Samsonova LN, Ivakhnenko VN, Ibragimova GV, Ryabykh AV, Naumenko LL, et al. Gestational hypothyroxinaemia and cognitive function in offspring. *Neurosci Behavioral Physiol*. 2006; 36(6): 619-24.
- Gao XY, Jing XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell K, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med*. 1994; 331(26):1739-1744.
- Bongers Scholking JJ, de Muinek Keizer-Scharma SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2005; 147(6): 768-774.
- Fisher DA. 1998. Thyroid function in premature infants: the hypothyroxinaemia of prematurity. *Clin Perinatal*. 1998; 25(4): 999-1014, viii.
- Brown RS and Demmer LA. The etiology of thyroid dysgenesis still an enigma after all these years. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(9): 4069-4071. Ordoorkhani A, Mirmiran P, Moharamzadeh M, Hedayati M, Azizi F. A high prevalence of consanguineous and severe congenital hypothyroidism in an Iranian population. *J Pediat Endocrinol Metab*. 2004; 17(9):1201-9.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color( RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

- Hashemipour M, Hosseini M, Kelishadi R, Haghghi S, Ranaiepour M, Hovsepian S, et al. Seasonal variation in the incidence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. *Saudi Med J*. 2007 Oct;28(10):1582-6.
- Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Leger J, et al. Nineteen years of national screening for congenital hypothyroidism: familial cases with thyroid dysgenesis suggest the involvement of genetic factors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(5):2009-2014.
- Castanet M, Lyonnet S, Bonaiti-Pellie C, Polak M, Czernichow P, Leger J. Familial forms of thyroid dysgenesis among infants with congenital hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2000; 343(6): 441-442.
- Yan-Hong Gu, Tadaaki Kato, Shohei Harada, Hiroaki Inomata, Tomohiro Saito, Kikumaro Aoki. Seasonality in the Incidence of Congenital Hypothyroidism in Japan: Gender-Specific Patterns and Correlation with Temperature. *Thyroid*. 2007; 17(9): 869-874.
- Ordoookhani A, Padyab M, Goldasteh A, Mirmiran P, Richter J, Azizi F. Seasonal variation of neonatal transient hyperthyrotropinemia in Tehran province, 1998-2005. *Chronobiol Int*. 2010 Oct;27(9-10):1854-69.
- Hashemipour M, Amini M, Kelishadi R, Hovsepian S, Haghghi S, Hosseini M, et al. Seasonal variation in the incidence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. *Saudi Med J*. 2007 Oct;28(10):1582-6.
- Suzuki S, Shigematsu S, Inaba H, Takei M, Takeda T, Komatsu M. Pituitary resistance to thyroid hormones: pathophysiology and therapeutic options. *Endocrine*. 2011 Sep 29
- Avbelj M, Tahirovic H, Debeljak M, Kusekova M, Toromanovic A, Krzisnik C, et al. High prevalence of thyroid peroxidase gene mutations in patients with thyroid dysmorphogenesis. *Eur J Endocrinol*. 2007; 156(5): 511-519.
- van Tijn DA, de Vijlder JJ, Verbeeten B Jr, Verkerk PH, Vulsma T. Neonatal detection of congenital hypothyroidism of central region. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(6): 3350-3359.
- Olateju TO, Vanderpump MP. Thyroid Hormone Resistance. *Ann Clin Biochem*. 2006; 43: 431-440.
- Kopp P. Pendred's syndrome and genetic defects in thyroid hormone synthesis. *Rev Endocrinol Metab Disord*. 2000; 1(1-2): 109-121.
- Royaux IE, Wall SM, Karniski LP, Everett LA, Suzuki K, Knepper MA, et al. Pendrin, encoded by the Pendred syndrome gene, resides in the apical region of renal intercalated cells and mediates bicarbonate secretion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98(7): 4221-4226.
- Kocher-Debre Semelaigne syndrome. Tashko V, Davachi F, Baboci R, Drishti G, Hoxha P. *Pediatr Clin (Phila)*. 1999; 38(2): 113-115.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(RGB(227,108,10)), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(RGB(227,108,10)), (Complex) Persian (Iran)

- Clin Endocrinol Metab. 2004; 59(1): 109-114.
- Proportion of various types of thyroid disorders . Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Leger J among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. Clin Endocrinol (Oxf). 2005; 62(4): 444-448.
- Iodine Insufficiency. In Braverman LE, Utiger RD (eds), The . Delange FM, Dunn JF Thyroid, 9<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2005; pp: 264-288.
- Amiodarone induced neonatal hypothyroidism: . Lomenick JP, Jackson WA, Backeljauw PF a unique form of transient early-onset hypothyroidism. J Perinatol. 2004; 24(6): 397-399.
- Pacaud D, Huot C, Gattereau A, Brown RS, Glorieux J, Dussault JH, et al. Outcome in three siblings with antibody-mediated transient congenital hypothyroidism. J Pediatr. 1995; 127(2): 275-277.
- Brown RS, Bellisario RL, Mitchell E, Keating P, Botero D. Detection of thyrotropin-binding-inhibitory activity in neonatal blood spots. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77(4): 1005-1008.
- Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. Thyroid—LaFranchi S. 735-740. 9(7): 1999;
- Parks JS, Lin M, Grosse SD, Hinton CF, Drummond-Borg M, Borgfeld F, et al. The Impact of Transient Hypothyroidism on the Increasing Rate of Congenital Hypothyroidism in the S54-S63. 125; 2010;.United States. Pediatrics
- Linder N, Davidovitch N, Reichman B, Kuint J, Lubin D, Meyerovitch J, Sela BA, Dolfín Z, Saek J. Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr. 1997; 131(3): 434-439.
- Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HP, et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. N Engl J Med. 2000; 343(3): 185-189.
- Zamproni I, Grasberger H, Cortinovis F, Vigone MC, Chiumello G, Mora S, et al. Biallelic inactivation of the dual oxidase maturation factor 2 (DUOX2) gene as a novel cause of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93(2): 605-610.
- Delange F: Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res. 1997; 48(2): 51-61.
- Congenital hypothyroidism—correlation between—Newland CJ, Swift PG, Lamont AC: radiographic appearances of the knee epiphyses and biochemical data. Postgrad Med J. 1991; 553-556. 67(788):
- Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, Fazzini C, Medda E, Spagnolo A, et al. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(2): 557-562. (1991-1998).

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- 18(2):110-112. *Endocrinol Metab* (2010); 18(2):110-112.
- Kumar J, Gordillo R, Kaskel FJ, Druschel CM, Woroniecki RP. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2009; 154(2): 263-266.
- Mihei E, Akçurin G, Eren E, Kardelen F, Akçurin S, Keser I, et al. Evaluation of congenital heart diseases and thyroid abnormalities in children with Down syndrome. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2010; 10(5): 440-445.
- Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ME, Fazzini C, Baserga M, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997-2003). *European Journal of Endocrinology*. 2005; 153: 765-773.
- Maternal, infant, and delivery—Herbstman J, Apelberg BJ, Witter FR, Panny S, Goldman LR. 67-76. 18(1): factors associated with neonatal thyroid hormone status. *Thyroid*. 2008;
- Neonatal thyrotropin as measured in a—McElduff A, McElduff P, Wiley V, Wilcken B. congenital hypothyroidism screening program: influence of the mode of delivery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(12):6361-6363.
- Ordookhani A, Pearce EN, Mirmiran P, Azizi F, Braverman LE. Transient congenital hypothyroidism in an iodine replete area is not related to parental consanguinity, mode of delivery, goitrogens, iodine exposure, or thyrotropin receptor autoantibodies. *J Endocrinol* 29-34. 31(1): Invest. 2008;
- Dussault GH and Fisher DA. Thyroid Function in Mothers. *Obstetrics & Gynecology*. 1999; 93(1): 15-20.
- 46-55. 13: Gittoes NJ, Franklyn JA. Drug-induced Thyroid disorders. *Drug Safety*. 1995;
- Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology*. 2000; 62(1): 36-41.
- Kışlal F, Cetinkaya S, Dilmen U, Yaşar H, Teziç T. Cord blood thyroid-stimulating hormone and free T4 levels in Turkish neonates: is iodine deficiency still a continuing problem? 762-8. 52(5): *Pediatr Int*. 2010;
- Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *European Journal* :S404-S416.) *Suppl 2*(2002; 29. of *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*
- Jaruratanasirikul S, Sangsupawanich P, Koranantakul O, Chanvitan P, Ruangrairatanaroj P, Sriplung H, et al. Maternal iodine status and neonatal thyroid-stimulating hormone concentration: a community survey in Songkhla, southern Thailand. *Public Health Nutr*. 2009; 12(12): 2279-2284.
- Glinoeer D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid*. 2000; 10(10): 871-887.
- World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Children's Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization, 2007.

-Wolff J. Perchlorate and the Thyroid Gland. *Pharmacological Reviews*. 1998; 50 (1): 89-105.

-Braverman LE, Pearce EN, He X, Pino S, Seeley M, Beck B, et al. Effects of Six Months of Daily Low Dose Perchlorate Exposure on Thyroid Function in Healthy Volunteers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006; 91(7): 2721-2724.

-Nagayama J, Kohno H, Kunisue T, Kataoka K, Shimomura H, Tanabe S, et al. Concentrations of organochlorine pollutants in mothers who gave birth to neonates with congenital hypothyroidism. *Chemosphere*. 2007; 68(5): 972-976.

42(5): Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet*. 2005; . Park SM, Chatterjee VK 379-89.

-Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Rose SR 2006; 2289-2303. Official journal of the American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*

-Kohler B, Schnabel D, Biebertmann H, Grueters A. Transient congenital hypothyroidism and hyperthyrotropenemia: normal thyroid function and physical development at ages of 6-14 81(4): 1563-1567. 1996; years. *J Clin Endocrinol Metabol*

-Cody D, Kumar Y, Ng SM, Didi M, Smith C. The differing outcomes of hyperthyrotropinemia. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003; 16:375-378.

-Murphy N, Hume R, van Toor H, Matthews TG, Ogston SA, Wu SY, et al. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in preterm infants: changes in the first 24 hours of postnatal life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2824-2831.

-van Wassenaer, Kok JH, Dekker FW, de Vijlder JJ. Thyroid function in very preterm infants: 42: 604-609. 1997; influences of gestational age and disease. *Pediatric Research*

-Reuss ML, Leviton A, Paneth N, Susser M. Thyroxine values from newborn screening of 1693-1697: 1997; 87 (10):919 infants born before 29 weeks' gestation. *Am J Public Health*

-Carrascosa A, Ruiz-Cuevas P, Potau N, Almar J, Salcedo S, Clemente M, Yeste D. Thyroid function in seventy five healthy preterm infants thirty to thirty five weeks of gestational age: a prospective and longitudinal study during the first year of life. *Thyroid*. 2004; 14: 435-442.

-Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martin JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* 1996; 334: 821-827.

-Lucas A, Morley R, Fewtrell MS. Low triiodothyronine concentration in preterm infants and subsequent intelligence quotient (IQ) at 8 year follow-up. *BMJ*. 1996; 312: 1132-1133.

-den Ouden AL, Kok JH, Verkerk PH, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at age 5 and 9 years in a 1996; 39: .weight infants. *Pediatr Res national cohort of very preterm and/or very low birth* 142-145.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- Sumit N, Jain, White, K, et al. Neonatal hypothyroidism: diagnosis, management and follow-up. *Indian J Endocrinol Metab*. 2010; 24(1): 1-10.
- Osborn DA, Hunt R. Postnatal thyroid hormones for preterm infants with transient hypothyroxinaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005945. DOI: 10.1002/14651858.CD005945.pub2
- Hypothalamo-pituitary. Asakura Y, Tachibana K, Adachi M, Suwa S, Yamagami Y. Hypothyroidism detected by neonatal hypothyroidism screening for congenital hypothyroidism using measurement of thyroid stimulating hormone and thyroxine. *Acta Paediatr*. 2002; 91: 172-177.
- Calaciura F, Motta RM, Miscio G, Fichera G, Leonardi D, Carta A, et al. Subclinical hypothyroidism in early childhood: a frequent outcome of transient neonatal hyperthyrotropinemia. *J Clinical Endocrinol Metab*. 2002; 87: 3209-3214.
- Pereira DN, Procianny RS. Effect of perinatal asphyxia on thyroid stimulating hormone and thyroid hormone levels. *Acta Paediatr*. 2003; 92: 339-345.
- MK, Mandel SH, Sesser DE, Miyahira RS, Rien L, Skeels MR, et al. Follow-up of Hunter screening-elevated thyroid stimulating hormone newborns with low thyroxine and non concentrations: Results of the 20-year experience in the Northwest Regional Newborn Screening Program. *The Journal of Pediatrics*. 1998; 132(1): 70-74.
- Larson C, Hermos R, Delaney A, Daley D, Mitchell M. Risk factors associated with delayed thyrotropin elevations in congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2003; 143: 587-591.
- Combined ultrasound and isotope scanning is more informative in the diagnosis of congenital hypothyroidism than single scanning. *Arch Dis Child*. 2006; 91(12): 972-976.
- Zoeller TR, Dowling AL, Herzing CT, Iannaccone EA, Gauger KJ, Bansal R. Thyroid hormone, brain development and the environment. *Environ Health Perspec*. 2002; 110 (suppl 3): 355-361.
- A, Allemand DI, Heidemann PH, Schürmbrand P. Incidence of iodine contamination-Grüters in neonatal transient hyperthyrotropinemia. *European Journal of Pediatrics*. 1983; 140(4): 299-300.
- A, Tenenbaum-Rakover Y, Barkan SH, Hanukoglu A, Hershkovitz E, Pinhas-Hamiel Zung O, et al. Neonatal hyperthyrotropinemia: population characteristics, diagnosis, management and outcome after cessation of therapy. *Clinical Endocrinology*, 2010; 72 (2): 264-271.
- Corvillain B, van Sande J, Dumont JE, Vassart G. Somatic and germline mutations of the TSH receptor and thyroid diseases. *Clin Endocrinol*. 2001; 55(2): 143-158.
- Ohnishi H, Sato H, Noda H, Inomata H, Sasaki N. Color doppler ultrasonography: diagnosis of ectopic thyroid gland in patient with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 5145-5149.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- Naik AM, Dhillon M, Mittal W, Jain N, Sharma M, Kumar A, et al. Thyroid disorders in India: a comprehensive update. *Chin J Endocrinol*. 2009; 43(1): 56-63.
- Gons MH, Kok JH, Tegelaers WH, de Vijlder JJ. Concentration of plasma thyroglobulin and urinary excretion of iodinated material in the diagnosis of thyroid disorders in congenital hypothyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1983; 104(1): 27-34.
- Kaye CI; Committee on Genetics, Accurso F, La Franchi S, Lane PA. Introduction to the newborn screening fact sheets. *Pediatrics*. 2006; 118(3): 1304-12.
- Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Congenital hypothyroidism. *Indian J Pediatr*. 2008; 75(4): 363-367.
- Boileau P, Bain P, Rives S, Toublane JE. Earlier onset of treatment or increment in LT4 dose in screened congenital hypothyroidism: which is the more important factor for IQ at 7 years? *Horm Res*. 2004; 61(5): 228-233.
- Sutan-Assin M. Developmental and behavioral disorders in children with congenital hypothyroidism. *Paediatr Indones*. 1990; 30(3-4): 125-132.
- Germak JA, Foley TP Jr. Longitudinal assessment of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 1990; 117(2 Pt 1): 211-219.
- Cassio A, Cacciari E, Cicognani A, Damiani G, Missiroli G, Corbelli E, et al. Treatment for congenital hypothyroidism: thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine? *Pediatrics*. 2003; 111: 1055-1060.
- Salerno M, Militerni R, Bravaccio C, Micillo M, Capalbo D, Di MS, et al. Effect of different starting doses of levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in congenital hypothyroidism. *Thyroid*. 2002; 12(1): 45-52.
- Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003; 13(1): 3-126.
- Harada S. Care continuity for patients with congenital hypothyroidism during transition from childhood to adulthood. *Nippon Rinsho*. 2010; 68(1): 127-130.
- Fisher DA, Schoen EJ, La Franchi S, Mandel SH, Nelson JC, Carlton EI, Goshi JH. The hypothalamic-pituitary-thyroid negative feedback control axis in children with treated congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(8): 2722-2727.
- Gu YH, Harada S, Kato T, Inomata H, Aoki K, Hirahara F. Increased incidence of extrathyroidal congenital malformations in Japanese patients with congenital hypothyroidism and their relationship with Down syndrome and other factors. *Thyroid*. 2009; 19(8): 869-879.
- Reddy PA, Rajagopal G, Harinarayan CV, Vanaja V, Rajasekhar D, Suresh V, et al. High prevalence of associated birth defects in congenital hypothyroidism. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010; Volume 2010, Article ID 940980, 5 pages doi: 10.1155/2010/940980.
- Parazzini M, Ravazzani P, Medagliani S, Weber G, Fornara C, Tognola G. Click evoked otoacoustic emissions recorded from untreated congenital hypothyroid newborns. *Hear Res*. 2002; 166(1-2): 136-142.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

- Rezaei D, Rezaei M, Paki H, Roshangizart D. Growth and physiological data in children with congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child*. 2011; 96(4): 385-388.
- Taha D, Barbar M, Kanaan H, Williamson Balfe J. Neonatal diabetes mellitus, congenital hypothyroidism, hepatic fibrosis, polycystic kidneys, and congenital glaucoma: a new autosomal recessive syndrome? *Am J Med Genet A*. 2003 Oct 15; 122A(3): 269-73.
- Yang RL, Zhou XL, Chen XX, Xu YH, Mao HQ, Shi YH, Zhao ZY. Observation time for drug administration and withdrawal in the treatment of children with congenital hypothyroidism. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2007; 36(5): 493-497.
- Salerno M, Micillo M, Di Maio S, Capalbo D, Ferri P, Lettierio T, et al. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Eur J Endocrinol*. 2001; 145: 377-383.
- Grosse SD, Van Vliet G. Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: how much and at what level? *Arch Dis Child*. 2011; 96(4): 374-379.
- Mirabella G, Feig D, Astzalos E, Perlman K, Rovet JF. The effect of abnormal intrauterine thyroid hormone economics on infant cognitive abilities. *J pediatric Endocrinol Metab*. 2000; 13: 191-194.
- Chou YU, Wang PJ. Auditory brainstem evoked potentials in early treated congenital hypothyroidism. *J Child Neurol*. 2002; 17: 510-514.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

Formatted: Complex Script Font: Times New Roman

### خودآزمایی

- ۱- نوزادی ۲۰ روزه فول ترم با آزمایش سرمی  $TSH = 70$  مراجعه نموده است: تشخیص و اقدام بعدی چیست؟
- الف: نوزاد بیمار نیست.
- ب: نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان مرکزی بوده و نیاز به درمان جایگزینی با لووتیروکسین دارد.
- ج: نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان اولیه بوده و نیاز به درمان جایگزینی با لووتیروکسین دارد.
- د: علت افزایش TSH در این نوزاد فیزیولوژیک است.
- ۲- مقدار مطلوب آزمایش های هورمونی یک شیرخوار مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید تحت درمان چقدر است؟

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

الف: غلظت‌های باید در محدود طبیعی کیت آزمایشگاهی آزمایش مورد نظر باشد.

ب: غلظت سرمی T4 برابر با ۱۶ - ۱۰ و غلظت سرمی TSH برابر با ۲ - ۰/۵ مطلوب است.

ج: باید غلظت سرمی T4 در نیمه پایینی محدوده طبیعی و غلظت سرمی TSH در نیمه بالایی محدوده طبیعی باشد.

د: غلظت سرمی T3 نقش بسزایی در تعیین دوز دارو در درمان بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان دارد.

۲- نوزادی در سن ۲۰ روزگی با تشخیص کم کاری تیروئید تحت درمان قرار گرفته است. تاکنون ۴ بار غلظت سرمی TSH

بیش از ۵ داشته است. پیش‌آگهی در این بیمار چگونه است؟

الف: غلظت سرمی TSH در پیش‌آگهی تاثیر ندارد.

ب: خوب

ج: در پیش‌آگهی این بیمار، غلظت سرمی T4 از غلظت سرمی TSH مهم‌تر است.

د: بد

۴- نوزادی ۱۴ روزه با  $TSH = 11$  و  $T4 = 8 \text{ ug/dl}$  به پزشک مراجعه کرده، اما پزشک معتقد است که به دلیل طبیعی بودن

غلظت T4 نیازی به درمان وجود ندارد. نظر شما چیست و چه اقدامی را ضروری می‌دانید؟

الف: آزمایشات این نوزاد کاملاً طبیعی است و نیاز به چک مجدد ندارد.

ب: آزمایشات باید ۲ هفته دیگر مجدداً چک شود و در صورت وجود TSH بیش از ۱۰، درمان شروع شود.

ج: آزمایشات باید ۲ هفته دیگر مجدداً چک شود و در صورت وجود TSH بیش از ۲۰، درمان شروع شود.

د: آزمایشات باید ۲ هفته دیگر مجدداً چک شود و در صورت وجود TSH بیش از ۲۰ و T4 کمتر از ۳، درمان شروع شود.

۵- نوزادی ۱۴ روزه با وزن ۱۳۰۰ گرم  $T4 = 4 \text{ ug/dl}$  و  $TSH = 8 \text{ mu/L}$  با توجه به T4 پائین و TSH بالا پزشک معالج

تشخیص کم کاری تیروئید داده و درمان شروع کرده است. نظر شما چیست؟

الف: نوزاد بیمار بوده و نیاز به درمان دارد.

ب: با توجه به وزن نوزاد غلظت T4 طبیعی است و برای درمان نیز TSH بالای ۱۰ لازم است. تکرار آزمایشات در هفته های

۶ و ۱۰ تولد لازم است.

ج: بیمار سالم است و نیاز به تکرار آزمایشات نیز ندارد.

د: باید برای نوزاد سونوگرافی تیروئید انجام داد.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

۶- شیرخوار ۱/۵ ماهه‌ای با وزن و قد طبیعی به شما مراجعه کرده تا به حال دو بار آزمایشات تیروئید انجام داده و نتایج به

ترتیب  $T_4 = 5 \text{ ug/dl}$ ,  $TSH = 3 \text{ mU/L}$  و  $T_4 = 3 \text{ ug/dl}$ ,  $TSH = 1 \text{ mU/L}$  گزارش شده است. نظر شما در مورد

تشخیص و درمان وی چیست؟

الف: باید آزمایشات  $T_4$  و  $TSH$  مجدداً تکرار شوند.

ب: باید آزمایشات  $T_4$  Free و  $T_3RU$  انجام شده و در صورت طبیعی بودن، نوزاد مبتلا به کاهش TBG است و درمان

جایگزینی با لووتیروکسین لازم نیست.

ج: باید سریعاً درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شود.

د: هرگونه کمبود غلظت  $T_4$ ، بدون در نظر گرفتن غلظت  $TSH$ ، قبل از سن ۳ ماهگی نیاز به درمان دارد.

۷- بیماری هشت ماهه که تحت درمان با یک عدد قرص لووتیروکسین است، دچار تشنج شده و تحت درمان با داروهای

ضد تشنج قرار گرفته است. نظر شما در مورد درمان بیماری کم کاری تیروئید وی چیست؟

الف: باید دوز داروهای ضد تشنج را افزایش داد.

ب: به دلیل تداخل داروهای ضد تشنج و با توجه به سن شیرخوار، می‌توان دوز لووتیروکسین را کاهش داد.

ج: درمان ترکیبی لووتیروکسین و لیوتیرونین مورد نیاز است.

د: با توجه به افزایش متابولیسم لووتیروکسین، دوز آن باید اضافه شود.

۸- کودکی از سن ۲۸ روزگی با تشخیص بیماری کم کاری تیروئید تحت درمان بود. در سن ۳ سالگی درمان قطع شد. ۶

هفته بعد از قطع درمان  $T_4 = 8.5$  و  $TSH = 8$  دارد. اقدام بعدی شما چیست؟

الف: می‌بایست ۶ ماه دیگر آزمایشات تیروئید تکرار شده و در صورت افزایش  $TSH$  به بیش از ۵۰، درمان شروع شود.

ب: بدون فوت وقت درمان شروع شود.

ج: نیازی به تکرار آزمایشات نیست و کودک سالم بوده و نیازی به درمان ندارد.

د: آزمایشات باید چندین بار به فاصله هر ۲ ماه تکرار شوند و در صورت کاهش  $T_4$  و یا افزایش  $TSH$  درمان مجدداً شروع

شود.

۹- مادری به علت ابتلا به بیماری کم کاری تیروئید تحت درمان است. غلظت سرمی  $TSH$  در نوزاد ۹ روزه وی برابر با 15

$\text{mU/L}$  می‌باشد. اقدام شما چیست؟

الف: با توجه به مصرف دارو در مادر، آزمایش نوزاد طبیعی است.

ب: باید آزمایش  $TSH$  را در طول هفته ۲-۳ تکرار کرد اگر غلظت بالا بود درمان لازم است.

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

## برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

ج: همه نوزادانی که مادرانشان لووتیروکسین مصرف می کنند نیاز به مصرف دارو لووتیروکسین (حداقل تا ۳ ماهگی) دارند.  
د: بدلیل عبور آنتی بادی های ضد تیروئیدی مادری از جفت و وارد شدن آنها به بدن جنین و طول عمر کوتاه این آنتی بادی ها، نباید برای نوزادان مادران مبتلا به کم کاری تیروئید داروی لووتیروکسین تجویز کرد.

### ۱۰- کدام عبارت زیر نادرست است؟

- الف: هورمون تیروکسین برای متابولیسم، رشد و نمو و تکامل عصبی طبیعی ضروری است.  
ب: بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در پسران شایع تر است.  
ج: عقب ماندگی ذهنی ناشی از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان با انجام غربالگری به هنگام و تشخیص زودرس و درمان مناسب بیماران قابل پیشگیری است.  
ج: بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در خاورمیانه شایع تر از اروپا است.

**Formatted:** Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

**Formatted:** Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

**Formatted:** Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

## پاسخ نامه

پاسخ های درست خود آزمایی ها

ج (۱)

ب (۲)

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان

د (۳)

ب (۴)

ب (۵)

ب (۶)

د (۷)

د (۸)

ب (۹)

ب (۱۰)

Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

روش برخورد با نابلوهای مختلف آزمایش های سرمی تایید تشخیص در نوزادان در یک نگاه

روش برخورد با نابلوهای مختلف آزمایش های سرمی تایید تشخیص در نوزادان

اقدام

آزمایش های سرمی تایید تشخیص

Formatted: Right-to-left

Formatted Table

Formatted: Right-to-left

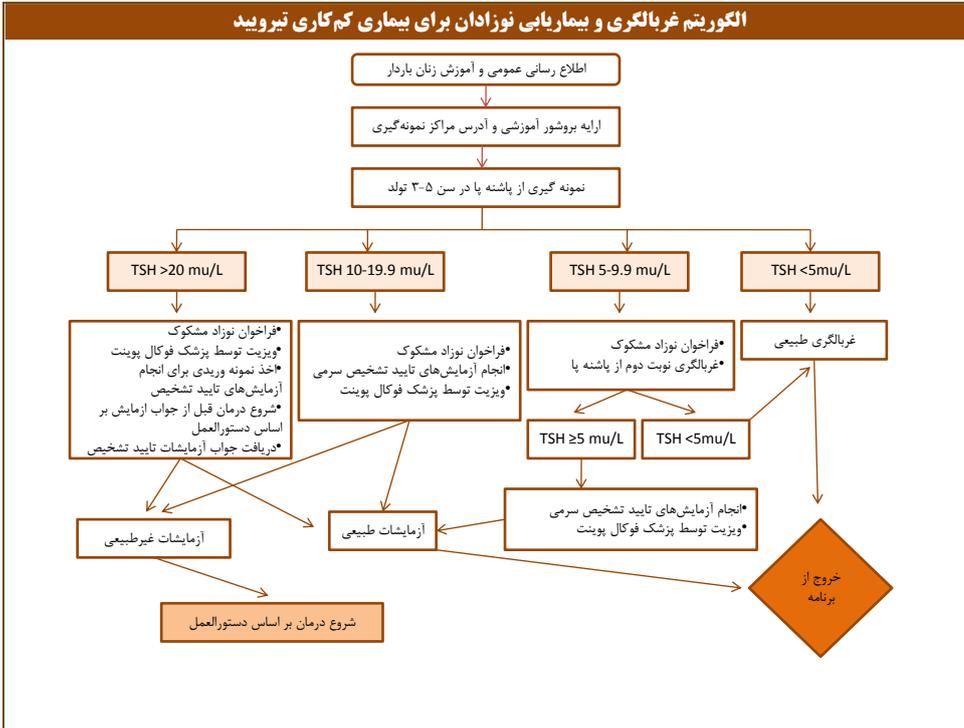
**برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه پزشکان**

<ul style="list-style-type: none"> <li>درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.</li> </ul>	<p>غلظت کم T4 و غلظت بالای TSH</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>آزمایشات سرمی ۲-۳ بار (به فاصله هر ۲-۴ هفته) تکرار شده و اگر غلظت T4 طبیعی و TSH بالاتر از طبیعی بود، باید درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.</li> <li>در نوزادان نارس و یا بیمار غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن ۲، ۶ و ۱۰ هفتگی) انجام شود. در صورت غیرطبیعی بودن، آزمایشات تایید تشخیص ویریدی و اثبات ابتلا به بیماری درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.</li> </ul>	<p>غلظت طبیعی T4 و غلظت بالای TSH</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>آزمایش TSH، به فاصله ۲-۴ هفته بعد تکرار شده و اگر بالاتر از ۱۰ بود درمان شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.</li> <li>در ادامه درمان اگر نیاز به استفاده قرص لووتیروکسین نبود، درمان قطع گردد.</li> <li>در صورت عدم شروع درمان، بهتر است تا مدتی (حدود ۳ ماه)، بیمار تحت نظر باشد.</li> </ul>	<p>غلظت سرمی TSH برابر با <math>10-6 \text{ mU/L}</math> یا ماهگی</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>آزمایشات سرمی Free T4، T4 و TSH تکرار شوند.</li> <li>بررسی علل غلظت کم T4 و غلظت طبیعی TSH در نوزادان (می تواند از علایم ابتلا به بیماری کم کاری تیروئید مرکزی و یا نارس بودن باشد).</li> <li>انجام آزمایشات سرمی Free T4، T4 و TSH، در صورت طبیعی بودن غلظت Free T4 و بالا بودن T3RU کمبود TBG وجود دارد و درمان نیاز نیست.</li> </ul>	<p>غلظت کم T4 و غلظت طبیعی TSH</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>آزمایش TSH، به فاصله ۲-۴ هفته بعد تکرار شده و اگر بالاتر از ۱۰ بود (حتی در حضور طبیعی بودن غلظت T4) درمان شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.</li> </ul>	<p>افزایش گذرای TSH</p>

- Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)
- Formatted
- Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Right-to-left
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Right-to-left
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Right-to-left
- Formatted
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Right-to-left
- Formatted
- Formatted
- Formatted
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Font: 12 pt, Complex Script Font: 12 pt
- Formatted: Right-to-left
- Formatted
- Formatted

## الگوریتم غربالگری و بیماریابی نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید

### الگوریتم غربالگری و بیماریابی نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید



Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

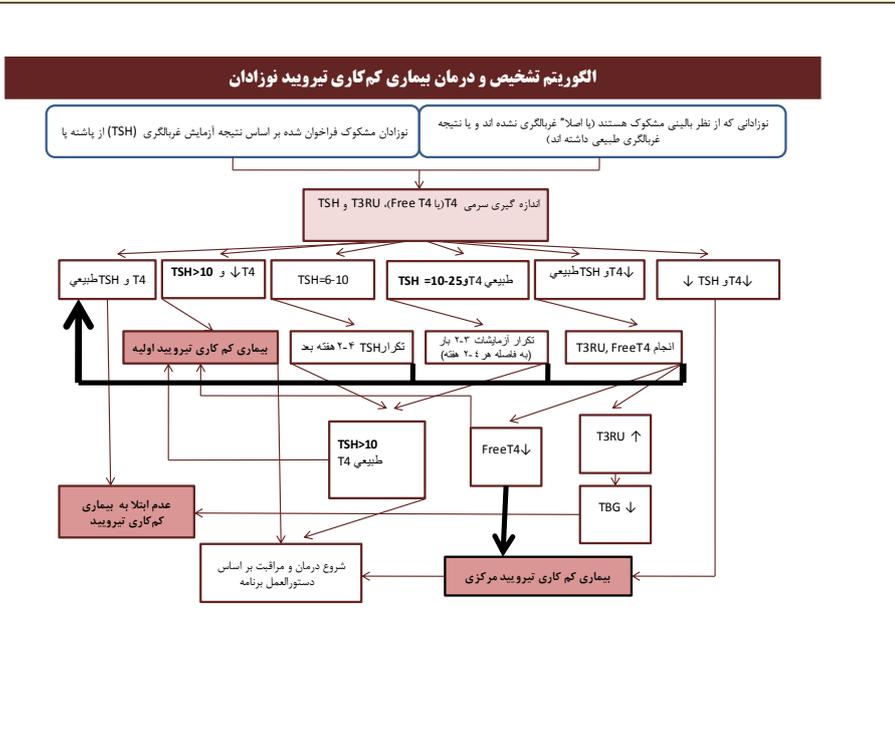
Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)

## الگوریتم تشخیص و درمان بیماری کم کاری تیروئید نوزادان



Formatted: Font: 10 pt, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: Bold, Complex Script Font: B Titr, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Centered, Right-to-left, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: B Titr, 10 pt, Bold, Pattern: Clear (White)

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Complex Script Font: 10 pt, Bold

Formatted: Font: 10 pt, Bold, Font color: Custom Color(227,108,10), Complex Script Font: B Nazanin, 10 pt, Bold

Formatted: Font color: Custom Color(227,108,10), (Complex) Persian (Iran)