

## شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان غربالگری شده ارجاعی به مرکز بهداشتی درمانی شهید قدسی شهر مشهد

**سحر پیکانی:** کارشناس، مرکز خدمات جامع سلامت شهید قدسی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

**ناصر نصیری:** مربی، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، جیرفت، ایران

**حلیمه یعقوبی:** کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران - نویسنده رابط:

Lemen\_2012@yahoo.com

**داریوش بستام:** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

**فاطمه دوست محمدی:** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان،

ایران

**محمد واحدیان شاهرودی:** استادیار، گروه آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت، مرکز تحقیقات مدیریت و عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۹/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۹/۲۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** کم کاری مادرزادی تیروئید شایع ترین اختلال دستگاه غدد درون ریز کودکان و یکی از علل عقب افتادگی ذهنی می باشد که تنها در صورت تشخیص و درمان به هنگام، قابل پیشگیری است. مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان غربالگری شده در شهر مشهد انجام گردید.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی ۴۴۸۴ نوزاد تازه متولد شده در شش ماهه اول سال ۹۴ مورد بررسی قرار گرفتند. داده ها با استفاده از اطلاعات ثبت شده در فرم های غربالگری جمع آوری و با استفاده از آزمون های آماری و سطح معنی داری ۰/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**نتایج:** تعداد ۴۴۸۴ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که از بین آنها ۵۱٪ پسر و ۴۸٪ دختر بودند. میزان فراخوان ۲/۶٪ و شیوع هیپوتیروئیدی ۱ در ۳۷۰ نوزاد برآورد شد. بین هیپوتیروئیدیسم و وزن هنگام تولد، تغذیه نوزاد، میزان غلظت TSH اولیه و میزان غلظت TSH وریدی رابطه آماری معنی داری وجود داشت.

**نتیجه گیری:** با توجه به میزان شیوع هیپوتیروئیدی در مشهد که برابر با شیوع کشوری و به طور قابل توجهی از مقادیر جهانی بالاتر است، برای شناسایی عوامل مرتبط با بیماری انجام پژوهش های جامع تر و همچنین طراحی مداخلات مناسب در راستای پیشگیری از بیماری ضروری به نظر می رسد.

**واژگان کلیدی:** شیوع، غربالگری، کم کاری مادرزادی تیروئید، نوزاد تازه متولد شده

### مقدمه

مادرزادی ناشی از اختلال در عملکرد غده تیروئید به علت

کمبود هورمون تیروئید می باشد (Rosenthal et al. 2017). کمبود هورمون تیروئید در جنین سبب ایجاد اختلالاتی در دستگاه های مهم از جمله سیستم عصبی مرکزی و اسکلتی می گردد. نکته قابل توجه این است که اغلب

کم کاری مادرزادی تیروئید Congenital hypothyroidism (CH) یکی از شایع ترین علل عقب ماندگی ذهنی قابل پیشگیری با میزان بروز کلی ۱: ۳۰۰۰ - ۱: ۴۰۰۰ می باشد (Seo et al. 2017). هیپوتیروئیدی

درمانی شهر مشهد در سال ۹۴ می باشد تا با استفاده از نتایج به دست آمده برنامه ریزی لازم جهت طراحی اقدامات پیشگیری در سطوح مختلف صورت پذیرد.

## روش کار

این مطالعه به روش مقطعی با بررسی اطلاعات موجود نوزادانی که تحت غربالگری هیپوتیروئیدی قرار گرفته بودند، در مرکز ارجاعی بهداشتی درمانی شهید قدسی شهر مشهد، در شش ماهه اول سال ۹۴ انجام گرفت. از آنجایی که این مرکز یکی از مراکز فعالی است که از سراسر شهر مشهد جهت دریافت خدمات بهداشتی به آن مراجعه می شود، لذا تعداد قابل توجهی از نوزادان در این مرکز تحت نمونه گیری از پاشنه پا قرار می گیرند. مراحل تشکیل پرونده به این شرح است که پس از اطلاع رسانی به جامعه تحت پوشش، نوزادان متولد شده در فاصله ۵-۳ روز پس از تولد به مرکز بهداشتی درمانی آورده شده و بعد از ثبت نام نوزاد و ثبت اطلاعات لازم، نمونه خون از پاشنه پا به مقدار ۵-۴ قطره گرفته و بر روی کاغذ فیلتر مخصوص چکانده و خشک می شود. سپس نمونه خون تهیه شده همراه با یک برگ فرم تکمیل شده (شامل شماره فیلتر، جنسیت، سن نوزاد، وزن، قد، نسبت فامیلی والدین، نوع زایمان و نوع تغذیه) درون پاکت مخصوص با پست پیشتاز به آزمایشگاه رفرنس در استان ارسال می گردد.

مطابق دستورالعمل کشوری، سن مجاز برای انجام نمونه گیری از پاشنه پا از ۳ روزگی تا ۲ ماه و ۲۹ روزگی می باشد و ایده آل ترین زمان برای مراجعه نوزاد سن ۳ تا ۵ روزگی می باشد.

نحوه ارزیابی و برخورد با غلظت های متفاوت TSH در نتیجه آزمون غربالگری بر اساس زمان نمونه گیری به این ترتیب است:

اگر سن نوزاد در هنگام اولین نمونه گیری بین ۳ تا ۷ روز است: کلیه نوزادانی که دارای TSH کمتر از ۵ mU/L هستند نوزاد طبیعی تلقی و کلیه نوزادانی که  $TSH \leq$

نوزادان مبتلا، در بدو تولد فاقد علامت بیماری هستند و علائم بالینی در طی ۱۲-۶ هفته بعد از تولد به تدریج ظاهر می شوند (Esmailnasab et al. 2012). این اختلال به دو فرم دائمی و گذرا طبقه بندی می شود. علل نادر کم کاری تیروئید دائمی شامل مقاومت در مقابل تیروتروپین، کم کاری تیروئید مرکزی، نقص رشد و نمو، انتقال غیر طبیعی هورمون تیروئید در سلول و مقاومت هورمون تیروئید است. CH گذرا ممکن است توسط عوامل مادری یا جنینی ایجاد شود. عوامل مادری شامل داروهای ضد تیروئید، مسدود شدن گیرنده های تیروتروپین جنینی، قرار گرفتن در معرض کمبود یا دریافت بیش از حد ید می باشند. عوامل جنینی عبارتند از کمبود ید، وجود بیش از حد ید (نظیر استفاده از مواد ضد عفونی کننده ید دار)، وزن بسیار کم هنگام تولد (> ۱۵۰۰ گرم)، نارسی (> ۳۷ هفته بارداری) و عدم بلوغ غده تیروئید (Ordooei et al. 2013).

مطالعات غربالگری CH، اولین بار در سال ۱۹۷۲ در آمریکای شمالی آغاز گردید و به تدریج در سایر کشورها گسترش یافت (Zeinalzadeh and Talebi 2011). برنامه غربالگری CH از سال ۲۰۰۶ در سراسر ایران بر اساس نمونه خون پاشنه پا نوزادان ۳ تا ۵ روزه انجام می شود (Veisani et al. 2014).

شیوع CH تحت تاثیر عوامل مختلفی قرار دارد و در نواحی مختلف متفاوت است (Dorreh et al. 2014). شیوع CH در دنیا یک مورد در ۳۰۰۰-۴۰۰۰ تولد برآورد شده است (Masoomi et al. 2013). اجرای این برنامه در ایران نیز نشان می دهد که شیوع بیماری کم کاری تیروئید نوزادان بالاست و در حال افزایش می باشد به طوری که از ۲/۲ در ۱۰۰۰ در سال ۱۳۹۰ به ۲/۷ در ۱۰۰۰ در سال ۱۳۹۳ رسیده است (Yarahmadi and Ajang 2017).

موضوع مطالعه حاضر بررسی فرم گذرای اختلال TSH در نوزادان با هدف بررسی شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان مراجعه کننده به مرکز ارجاعی بهداشتی

## نتایج

تحلیل داده های مربوط به غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان متولد شده تحت پوشش مرکز ارجاعی بهداشتی درمانی شهید قدسی شهر مشهد در ۶ ماه اول سال ۹۴ نشان می دهد که از تعداد ۴۴۸۴ نوزاد غربالگری شده، ۲۳۲۹ نفر (۵۱/۹٪) پسر بودند. محدوده سنی نوزادان در زمان نمونه گیری از پاشنه پا بین ۳ تا ۱۲۰ روز متغیر بود، میانگین  $\pm$  انحراف معیار آن  $5 \pm 5/6$  روز و میانه آن ۴ روز برآورد شد. نمونه گیری در ۳۸۷۲ نفر (۸۶/۴٪) از نوزادان در سن ایده آل (۵-۳ روزگی) انجام شده بود. ویژگی های جمعیت شناختی کلیه نوزادان غربالگری شده در مطالعه حاضر در جدول شماره یک گزارش شده است.

غلظت TSH در نمونه گرفته شده از پاشنه پای نوزادان مورد بررسی و نحوه برخورد با آن در جدول شماره دو گزارش شده است.

بر اساس جدول شماره دو، ۴۳۶۳ (۹۷/۳٪) نوزاد تحت مطالعه طبیعی تلقی شد و ۱۲۱ (۲/۷٪) نوزاد مشکوک برآورد شد و جهت نمونه گیری مجدد فراخوان شدند.

پس از اندازه گیری TSH سرمی، ۱۲ نوزاد (۰/۳٪) TSH سرمی  $10 \mu\text{U/L}$  و بالاتر داشتند که با تشخیص هیپوتیروئیدی مادرزادی تحت درمان قرار گرفتند. میزان شیوع هیپوتیروئیدی بر اساس نتایج حاصل از مطالعه ۲/۷ در هزار (۱ در ۳۷۰ نوزاد) برآورد گردید.

از ۱۲ نوزاد هیپوتیروئیدیسیم، تعداد ۵ نفر (۴۱/۷٪) پسر، ۴ نفر (۳۳/۳٪) نارس، ۱ نفر (۸/۳٪) دارای نسبت فامیلی بین والدین بودند. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سطح TSH وریدی در مبتلایان به هیپوتیروئیدی  $15 \pm 10/3$  برآورد شد. مشخصات دموگرافیک نوزادان مبتلا به هیپوتیروئیدی در جدول ۳ گزارش شده است.

نتایج آنالیز تک متغیره فاکتورهای مرتبط با کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان نشان داد که بین کم کاری مادرزادی تیروئید با متغیرهای وزن نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ گرم، تغذیه نوزاد با شیر مصنوعی و میزان غلظت TSH اولیه و

$5 \text{ mU/L}$  هستند به عنوان مشکوک برای نمونه گیری مجدد فراخوان می شوند.

اگر سن نوزاد در هنگام اولین نمونه گیری بین ۸ روز تا ۲ ماه و ۲۹ روز است: کلیه نوزادانی که دارای TSH کمتر از  $4 \text{ mU/L}$  هستند نوزاد طبیعی تلقی و کلیه نوزادانی که  $4 \leq \text{TSH mU/L}$  هستند به عنوان مشکوک برای نمونه گیری مجدد فراخوان می شوند.

نحوه برخورد با نوزادان فراخوانده شده بر اساس غلظت TSH در نتایج نوبت اول غربالگری به این ترتیب است: اگر TSH بین ۵ (و ۴ در نوزادان دارای سن ۸ روز و بالاتر) تا  $9/9$  بود از نوزاد نمونه گیری مجدد از کف پا به عمل می آید. اگر بین ۱۰ تا  $19/9$  بود از نوزاد نمونه گیری وریدی جهت تعیین غلظت TSH, T3RUP, T4 به عمل می آید؛ پس از اعلام نتیجه آزمایش در صورت بیمار بودن، درمان بر اساس پروتکل کشوری شروع می شود. در صورتی که غلظت TSH،  $20 \text{ mU/L}$  و بالاتر باشد ابتدا از نوزاد نمونه وریدی گرفته می شود و سپس درمان با لووتیروکسین شروع می گردد؛ پس از دریافت نتیجه آزمایش وریدی و در صورت محرز شدن کم کاری مادرزادی تیروئید درمان ادامه می یابد و در صورت طبیعی بودن جواب آزمایش وریدی، درمان قطع می شود. در سن ۱-۴ هفتگی، مقادیر سرمی  $T4 < 6/5 \text{ ug/dl}$  و  $\text{TSH} > 10$  نشان دهنده هیپوتیروئیدی است (Delavari et al. 2004)

داده ها پس از جمع آوری وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ شد و تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. داده های کمی به صورت انحراف معیار  $\pm$  میانگین و داده های کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شدند. جهت بررسی ارتباط متغیرهای مستقل با متغیر وابسته از تحلیل رگرسیون تک متغیره استفاده شد، سپس برای سنجش تاثیر متغیرهای مستقل بر متغیر وابسته و مهار متغیرهای مخدوش کننده متغیرهایی که دارای  $p$  کمتر از سه دهم بودند را وارد مدل رگرسیون چند متغیره کردیم. در کلیه مراحل آنالیز از سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد.

هیپوتیروئیدی نوزادی در نظر گرفته می شوند در تشخیص بیشتر موارد بیماری نقش دارند ( Namakin et al. 2012; Dalili et al. 2014).

در این مطالعه از تعداد کل نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید، ۵۸/۳٪ دختر و ۴۱/۷٪ آنان پسر بودند. از نظر شیوع جنسی کم کاری مادرزادی تیروئید در مطالعات انجام شده در کشور عربستان سعودی، نسبت دختر به پسر ۱/۸ به ۱ ( Henry et al. 2002)، در کشور استونی ۴ به ۱ ( Rovet et al. 1996) و در کشور چین ۳ به ۲ گزارش شده است (Zhang and Cao 1993). که نتایج این مطالعات همسو با یافته های مطالعه حاضر است اما در مطالعه ای در استان کردستان فراوانی بیماران نشان می دهد که پسرها بیشتر در معرض خطر هیپوتیروئیدی نوزادان بوده اند (Esmailnasab et al. 2012).

در مطالعه حاضر ۱ نفر (۸/۳٪) دارای نسبت فامیلی بین والدین بودند. در مطالعه ای در کاشان نسبت ازدواج فامیلی به غیرفامیلی در نوزادان مبتلا ۴۵ به ۵۵٪ ( Hashemipour et al. 2004) که این نسبت تاثیر ازدواج فامیلی را مطرح نمی کند.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان و وزن کم هنگام تولد ارتباط معنی داری وجود دارد که با نتایج مطالعات دیگر همخوانی دارد ( Mandel et al. 2000; Larson et al. 2003; Gruneiro-Papendieck et al. 2005). در مطالعه Larson و همکاران نشان داده شد بروز هیپوتیروئیدیسم در نوزادان با وزن کم ۱۴ برابر نوزادان با وزن بیشتر بود و بطور کلی به ازای هر ۴۰۰ مورد یک مورد آنان تاخیر در افزایش سطح TSH داشتند که نشان دهنده تایید کم کاری تیروئید در نوزادان بود (Larson et al. 2003). در مطالعه Silva و همکاران ۴/۰٪ از نوزادان با وزن کم هنگام تولد با سن بارداری کمتر از ۳۲ هفته از نظر TSH مورد بررسی قرار گرفتند و نشان داده شد ۶۶٪ آنان تاخیر در تشخیص TSH و ۲۵٪ آنان نیاز به هورمون درمانی داشتند ( Silva et al. 2010). چندین مطالعه نیز نشان داده است شیوع کم کاری تیروئید در نوزادان پره ترم و نوزادان با وزن کم، بالا است و

میزان غلظت TSH وریدی ارتباط معنی دار وجود دارد (جدول ۴).

کلیه متغیرهای ممکن را در مدل رگرسیون لجستیک چند گانه قرار دادیم و با متد پیش رونده آنالیز کردیم، در نهایت فقط متغیر میزان غلظت TSH اولیه در مدل باقی ماند. بنابراین با افزایش سطح غلظت TSH شانس کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان افزایش می یابد [OR : ۲/۴۰۹، CI ۹۵٪ (۱/۳۱۸-۴/۴۰۳)، p = ۰/۰۰۴].

## بحث

طبق نتایج مطالعه حاضر، شیوع هیپوتیروئیدی مادرزادی در نوزادان، ۲/۷ در هزار (۱ در ۳۷۰ نوزاد) برآورد گردید که برابر با شیوع کشوری است.

شاخص برآورد شده طی مطالعات انجام شده در داخل و خارج کشور بسیار مختلف است. بررسی انجام شده در قزوین شیوع کم کاری تیروئید نوزادان را ۲/۲ در هزار (۱ در ۴۴۶ نوزاد)، در اصفهان ۳/۴ در هزار (۱ در ۲۹۴ نوزاد) در آذربایجان شرقی ۱/۵ در هزار (۱ در ۶۶۶ نوزاد) در استان مرکزی ۳/۲ در هزار (۱ در ۳۰۷ نوزاد) گزارش کرده است. ( Saffari et al. 2009; Hashemipour et al. 2013; Zeinalzadeh and Talebi 2011; Dorreh et al. 2014). در ایالات متحده شیوع کم کاری تیروئید نوزادان از ۱ در ۳۰۰۰ به ۱ در ۲۰۰۰ افزایش یافته است (Harris et al. 2007). شیوع در کشورهای عضو شورای اروپا از ۱ در ۱۳۰۰ تا ۱ در ۱۳۰۰۰ متغیر است (Loeber 2007). این میزان در ترکیه ۰/۴ در هزار (۱ در ۲۳۲۶ نوزاد) (Simsek et al. 2005) گزارش شده است. تنها راه تشخیصی درمان موثر، انجام غربالگری با روشهای آزمایشگاهی است. غربالگری این اختلال معمولاً با روشهای اندازه گیری TSH و یا T4 قطره خون خشک شده بندناف یا پاشنه پای نوزادان بر روی کاغذ فیلتر انجام می شود (Asadi Karam et al. 2004) و می توان گفت دلایل احتمالی افزایش موارد، تغییر روش های اندازه گیری و افزایش حساسیت و دقت آن، اثرات فاکتورهای محیطی و معیارهای قراردادی که به منظور تشخیص قطعی

( Corbetta et al. 2009; Mengreli et al. 2010; )  
(Pearce et al. 2010).

از محدودیت های اصلی مطالعه میتوان به عدم ثبت دقیق اطلاعات، همچنین احتمال وقوع یک نوع تورش انتخاب به نام تورش از دست رفتن موارد به دلیل عدم بایگانی صحیح فرم های حاوی داده های نوزادان غربالگری شده و عدم دسترسی به آنان اشاره کرد. از مزیت های این مطالعه حجم نمونه بالا و همچنین روش سرشماری است.

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد شیوع کم کاری نوزادی در شهر مشهد هم سطح با شیوع در کشور می باشد همچنین ارتباط معنی داری بین نوع تغذیه نوزاد و وزن هنگام تولد آن وجود داشت. بنابراین برای کاهش شیوع بیماری و پیشگیری از افزایش آن آگاهی دادن به مردم و کادر بهداشتی درمانی جهت ترغیب والدین به شرکت در برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش درصد پوشش این برنامه ضروری به نظر می رسد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می دانند از مرکز بهداشتی درمانی شهید قدسی شهر مشهد به خاطر در اختیار قرار دادن داده ها تشکر و قدر دانی به عمل آوردند.

بیان داشتند در این نوزادان اختلالات عصبی گذرا شایعتر است. بنابراین درمان زودرس لووتیروکسین در آنان از بروز این اختلال جلوگیری می کند ( Chee et al. 2011; )  
(Srinivasan et al. 2012; Lim et al. 2014).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان و تغذیه نوزاد با شیر مصنوعی ارتباط معنی داری وجود دارد. با توجه به بررسی های انجام شده مطالعات کم در زمینه ارتباط نوع تغذیه نوزاد با کم کاری انجام شده است اگرچه می توان گفت با توجه به اینکه شیر مادر دارای غلظت بالای ید و هورمون های تیروئیدی است و مصرف ید بالا در مادر منجر به افزایش نسبی ید و هورمون های تیروئیدی می شود. بنابراین می توان گفت در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می شوند میزان اختلالات تیروئیدی کم است اگرچه با وجود غلظت ید بالای شیر مادر نقش متابولیکی آن در نوزاد هنوز بطور کامل شناخته نشده است (Osei et al. 2016).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان و میزان غلظت TSH اولیه و میزان غلظت TSH وریدی ارتباط معنی دار وجود دارد. بطور کلی با کاهش سطح TSH، افزایش بروز کم کاری تیروئید مادرزادی مورد انتظار است. نتایج مطالعات مختلف نشان داده است در ایتالیا، انگلستان و یونان افزایش ۴ برابری موارد بیماری در سطوح TSH پایین مشاهده شده است

جدول ۱ - مشخصات دموگرافیک نوزادان غربالگری شده ارجاع شده به مرکز بهداشتی درمانی شهید قدوسی مشهد، نیمه اول ۱۳۹۴

متغیر	دسته	تعداد (درصد)
جنس	دختر	۲۱۵۵ (۴۸/۱)
	پسر	۲۳۲۹ (۵۱/۹)
وزن نوزاد	میانگین $\pm$ انحراف معیار	۳۲۳۶/۷۷ $\pm$ ۴۹۵/۴
	۲۵۰۰-۳۵۰۰ گرم	۳۰۳۴ (۶۷/۷)
	کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۲۵۷ (۵/۷)
قد	بالای ۳۵۰۰ گرم	۱۱۹۳ (۲۶/۶)
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	۴۹/۸ $\pm$ ۲/۴
	طبیعی	۱۱۹۷ (۲۶/۷)
نوع زایمان	سزارین	۳۲۸۷ (۷۳/۳)
	بله	۲۱۶ (۴/۸)
نسبت فامیلی والدین	خیر	۴۲۶۸ (۹۵)
	شیر مادر	۴۲۶۱ (۹۵)
	شیر مصنوعی	۲۲۳ (۵)
سن نمونه گیری از پاشنه پا (روز)	۳-۷ روز	۴۲۲۸ (۹۴/۳)
	۸ روز و بیشتر	۲۵۶ (۵/۷)

جدول ۲ - ارزیابی و روش برخورد با غلظت TSH در نوزادانی که تحت آزمون غربالگری ارجاع شده به مرکز بهداشتی درمانی شهید قدوسی مشهد، نیمه اول ۱۳۹۴

روش برخورد	غلظت TSH mu/L تعداد (درصد)	طبقه TSH	سن نوزاد در هنگام اولین نمونه گیری
طبیعی	۴۱۲۰ (۹۷/۴)	<۵	۳-۷ روز تولد
فراخوان	۱۰۲ (۲/۴)	۵ - ۹/۹	
فراخوان	۵ (۰/۱)	۱۰ - ۱۹/۹	
فراخوان	۱ (۰)	$\geq 20$	۸ روز به بعد
طبیعی	۲۴۳ (۹۴/۹)	<۴	
فراخوان	۱۳ (۵/۱)	۴ - ۹/۹	
-	۰ (۰)	۱۰ - ۱۹/۹	
-	۰ (۰)	$\geq 20$	

جدول ۳ - مشخصات دموگرافیک نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تحت مطالعه، ارجاع شده به مرکز بهداشتی درمانی شهید

قدوسی مشهد، نیمه اول ۱۳۹۴

متغیر	دسته	تعداد (درصد)
جنس	دختر	۷ (۵۸/۳)
	پسر	۵ (۴۱/۷)
نسبت فامیلی والدین	بله	۱ (۸/۳)
	خیر	۱۱ (۹۱/۷)
وزن نوزاد	۲۵۰۰-۳۵۰۰ گرم	۶ (۵۰)
	کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۴ (۳۳/۳)
	بیشتر از ۳۵۰۰ گرم	۲ (۱۶/۷)
نوع تغذیه	شیر مادر	۹ (۷۵)
	شیر مصنوعی	۳ (۲۵)
نوع زایمان	طبیعی	۳ (۲۵)
	سزارین	۹ (۷۵)
نارس بودن نوزاد	بله	۴ (۳۳/۳)
	خیر	۸ (۶۶/۷)
سن نمونه گیری از پاشنه پا (روز)	۳-۷ روز	۱۲ (۱۰۰)
	۸ روز و بیشتر	۰ (۰)
غلظت TSH کف پا	میانگین $\pm$ انحراف معیار	۱۰/۱ $\pm$ ۵/۸
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	۱۵ $\pm$ ۱۰/۳
غلظت TSH وریدی	۵ - ۹/۹	۵ (۴۱/۶)
	۱۰ - ۱۹/۹	۴ (۳۳/۳)
	$\geq 20$	۳ (۲۵)

جدول ۴ - آنالیز رگرسیون تک متغیره فاکتورهای مرتبط با کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان ارجاع شده به مرکز بهداشتی

درمانی شهید قدوسی مشهد، نیمه اول ۱۳۹۴

نام متغیر	طبقه	OR (95% CI)	p-value
جنسیت	پسر	Reference	Reference
	دختر	۱/۵۱۵ (۰/۴۸۰-۴/۷۸۰)	۰/۴۷۹
سن نوزاد	-	۰/۷۸۹ (۰/۴۶۵-۱/۳۳۹)	۰/۳۸۰
	وزن نوزاد	Reference	Reference
وزن نوزاد	۲۵۰۰ - ۳۵۰۰ گرم	۷/۹۷۹ (۲/۲۳۷-۲۸/۴۵۸)	۰/۰۰۱
	کمتر از ۲۵۰۰ گرم	۰/۸۴۷ (۰/۱۷۱-۴/۲۰۵)	۰/۸۴۰
	بیشتر از ۳۵۰۰ گرم	Reference	Reference
نوع زایمان	طبیعی	Reference	Reference
	سزارین	۱/۰۹۲ (۰/۲۹۵-۴/۰۴۰)	۰/۸۹۵
نسبت فامیلی والدین	خیر	Reference	Reference
	بله	۱/۸۰۰ (۰/۲۳۱-۱۴/۰۰۶)	۰/۵۷۴
نوع تغذیه نوزاد	شیر مادر	Reference	Reference
	شیر مصنوعی	۶/۴۴۲ (۱/۷۳۲-۲۳/۹۶۴)	۰/۰۰۵
غلظت TSH اولیه	-	۲/۳۰۶ (۱/۸۲۲-۲/۹۱۸)	۰/۰۰۱ >
	غلظت TSH وریدی	۱/۸۸۷ (۱/۲۴۸-۲/۸۵۳)	۰/۰۰۳

## References

- Asadi Karam, G., Aminzadeh, F., Sheikh Fathollahi, S., Masoud Pour, N., Reyahi, B., Yusefnia, N., Jamali, P., Hedayati, M., Ordoorkhani, A. and Mahmoodi, M., 2004. High recall rate in the screening program for congenital hypothyroidism in Rafsanjan. *Iranian journal of Endocrinology and Metabolism* 6(1), pp. 21-26. [In Persian]
- Chee, Y.Y., Wong, K.Y. and Low, L., 2011. Review of primary hypothyroidism in very low birthweight infants in a perinatal centre in Hong Kong. *J Paediatr Child Health*. 47(11), pp. 824-831.
- Corbetta, C., Weber, G., Cortinovis, F., Calebiro, D., Passoni, A., Vigone, M.C., Beck-Peccoz, P., Chiumello, G. and Persani, L., 2009. A 7-year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH). *Clinical endocrinology*. 71(5), pp. 739-745.
- Dalili, S., Rezvani, S.M., Dalili, H., Mohtasham Amiri, Z., Mohammadi, H., Abrisham Kesh, S., Novin, M.H., Medghalchi, A. and Gholamnezhad, H., 2014. Congenital hypothyroidism: etiology and growth-development outcome. *Acta Med Iran*. 52(10), pp. 752-756.
- Delavari, AR., Yarahmadi, Sh., Ordoorkhani, A. and Noroozinejad, A., 2004. *Protocol of neonatal hypothyroid screening*. Tehran: Disease Control Center, Ministry of Health and Medical Education; 2004. [In Persian]
- Dorreh, F., Chaijan, P.Y., Javaheri, J. and Zeinalzadeh, A.H., 2014. Epidemiology of Congenital Hypothyroidism in Markazi Province, Iran. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 6(2), pp. 105-110.
- Esmailnasab, N., Moasses ghaffari, B. and Afkhamzadeh, A., 2012. Investigation of the risk factors for congenital hypothyroidism in the newborns in Kurdistan Province. *SJKU*. 17(4), pp. 103-108. [In Persian]
- Gerard Loeber, J., 2007. Neonatal Screening in Europe; the Situation in 2004. *J Inherit Metab Dis*. 30, pp. 430-438.
- Gruneiro-Papendieck, L., Chiesa, A., Mendez, V., Santilli, A. and Prieto, A., 2005. Efficacy of congenital hypothyroidism neonatal screening in preterms less than 32 weeks of gestational age: more evidence. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 18(4), pp. 373-377.
- Hashemipour, M., Ghasemi, M., Hovsepian, S., Heiydari, K., Sajadi, A. and Hadian, R., 2013. Prevalence of permanent congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. *Int J Prev Med*. 4, pp. 1365-1370.
- Hashemipour, M., Taghavi, A., Mosaiiebi, Z., Karimi, M., Amini, M. and Iranpour, R., 2004. Screening for congenital hypothyroidism in Kashan, Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 14(45), pp. 83-92. [In Persian]
- Harris, K.B. and Pass, K.A., 2007. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Molecular genetics and metabolism*. 91(3), pp. 268-277.
- Henry, G., Sobki, S.H. and Othman, J.M., 2002. Screening for congenital hypothyroidism. *Saudi medical journal*. 23(5), pp. 529-535.
- Larson, C., Hermos, R., Delaney, A., Daley, D. and Mitchell, M., 2003. Risk factors associated with delayed thyrotropin elevations in congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 143(5), pp. 587-591.
- Lim, G., Lee, Y.K. and Han, H.S., 2014. Early discontinuation of thyroxine therapy is possible in most very low-birthweight infants with hypothyroidism detected by screening. *Acta Paediatr*. 103(3), e123-129.
- Loeber, J.G., 2007. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *Journal of inherited metabolic disease*, 30(4), pp. 430-438.
- Mandel, S.J., Hermos, R.J., Larson, C.A., Prigozhin, A.B., Rojas D.A. and Mitchell, M.L., 2000. Atypical hypothyroidism and the very low birthweight infant. *Thyroid*. 10(8), pp. 693-695.
- Masoomi karimi, M., Khalafi, A., Jafaristani, M., Alizadeh, H., Hasanzadeh, M., Jafaristani, A., Tatari, Z. and Kameli, M., 2013. Screening of congenital hypothyroidism in the Torbat-E Heydariyeh in 2012. *J Torbat-E Heydariyeh Univ Med Sci*. 1(4), pp. 40-45. [In Persian]
- Mengreli, C., Kanaka-Gantenbein, C., Girginoudis, P., Magiakou, M.-A., Christakopoulou, I., Giannoulia-Karantana, A., Chrousos, G.P. and Dacou-Voutetakis, C., 2010. Screening for congenital hypothyroidism: the significance of threshold limit in false-negative results. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 95(9), pp. 4283-4290.



- Namakin, K., Sedighi, E., Sharifzadeh, G. and Zardast, M., 2012. Prevalence of congenital hypothyroidism in South Khorasan province (2006-2010). *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 19(2), pp. 191-199. [In Persian]
- Ordooei, M., RABIE, A., Soleimanizad, R. and Mirjalili, F., 2013. Prevalence of Permanent Congenital Hypothyroidism in Children in Yazd, Central Iran. *Iranian journal of public health*, 42(9), P.1016.
- Osei, J., Andersson, M., Reijden, O.V., Dold, S., Smuts, C.M. and Baumgartner, J., 2016. Breast-Milk Iodine Concentrations, Iodine Status, and Thyroid Function of Breastfed Infants Aged 2-4 Months and Their Mothers Residing in a South African Township. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 8(4), pp. 381-390.
- Pearce, M.S., Korada, M., Day, J., Turner, S., Allison, D., Kibirige, M. and Cheetham, T.D., 2010. Increasing incidence, but lack of seasonality, of elevated TSH levels, on newborn screening, in the North of England. *Journal of thyroid research*.
- Rosenthal, N.A., Bezar, E., Mann, S., Bachrach, L.K., Banerjee, S., Geffner, M.E., Gottschalk, M., Shapira, S.K., Hasegawa, L. and Feuchtbaum, L., 2017. Primary Care Provider Management of Congenital Hypothyroidism Identified Through Newborn Screening. *Annals of thyroid research*, 3(1), P.95.
- Rovet, J., Walker, W., Bliss, B., Buchanan, L. and Ehrlich, R., 1996. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *The Journal of pediatrics*. 128(6), pp. 776-783.
- Saffari, F., Karimzadeh, T., Mostafaiee, F. and Mahram, M., 2009. Screening of congenital hypothyroidism in Qazvin Province (2006-2008). *JQUMS*, 12(4), pp. 43-49. [In Persian]
- Seo, M.K., Yoon, J.S., So, C.H., Lee, H.S. and Hwang, J.S., 2017. Intellectual development in preschool children with early treated congenital hypothyroidism. *Annals of pediatric endocrinology and metabolism*, 22(2), pp.102-107.
- Silva, S.A., Chagas, A.J., Goulart, E.M., Silva, G.A., Marcal, L.V., Gomes, M.N. and Alves, V.M., 2010. Screening for congenital hypothyroidism in extreme premature and/or very low birth weight newborns: the importance of a specific protocol. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 23(1-2), pp. 45-52.
- Simsek, E., Karabay, M. and Kocabay, K., 2005. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in West Black Sea area, Turkey. *Int J Clin Pract*, 59(3), pp. 336-341.
- Srinivasan, R., Harigopal, S., Turner, S. and Cheetham, T., 2012. Permanent and transient congenital hypothyroidism in preterm infants. *Acta Paediatr*. 101(4), e179-182.
- Veisani, Y., Sayehmiri, K., Rezaeian, S. and Delpisheh, A., 2014. Congenital hypothyroidism screening program in iran; a systematic review and metaanalysis. *Iran J Pediatr*. 24(6), pp.665-672.
- Yarahmadi, S.h. and Ajang, N., 2017. *rogress report of national program for screening infant hypothyroidism (from the beginning of 2011 to the end of 2015)*, Mojasameh, Tehran. Ministry of health and medical education deputy for health office of Non-communicable diseases management. [In Persian]
- Zeinalzadeh, A. and Talebi, M., 2012. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in East Azerbaijan, Iran: the first report. *J Med Screen*. 19, pp. 123-126. [In Persian]
- Zhang, Y. and Cao, Q., 1993. Experience in neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Chinese medical journal*. 106(3), pp. 216-219.

## The Prevalence of Congenital Hypothyroidism in Newborns Referred to Shahid-Ghodsi Health Center, Mashhad, Iran

**Peikani, S., BSc.** Comprehensive Service Center Shahid Ghodsi, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

**Nasiri, N., MSc.** Instructor, Department of Public Health, School of Public Health, Jiroft University of Medical Sciences, Jiroft, Iran

**Yaghoobi, H., MSc.** Endocrinology and Metabolism Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran- Corresponding Author: Lemen\_2012@yahoo.com

**Bastam, D., MSc.** Student, Department of Epidemiology and Biostatistics, Medical School, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

**Doost mohammadi, F., MSc.** Student, Department of Epidemiology and Biostatistics, Medical School, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

**Vahedian Shahroodi, M., Ph.D.** Assistant Professor, Department of Health Education and Health Promotion, Social Determinants of Health Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Received: Dec 14, 2016

Accepted: Dec 20, 2018

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Congenital hypothyroidism is the most common metabolic disease and endocrine disorder in children and a major cause of mental retardation, which can be prevented only through early diagnosis and treatment. This study aimed to determine the prevalence of congenital hypothyroidism in newborns referred to Shahid-Ghodsi Health Center in Mashhad, Iran.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study, including 4484 newborns referred to Shahid-Ghodsi Health Center for congenital hypothyroidism screening, was conducted during the first six months of 2015. Data were collected from the screening forms and analyzed using the statistical software SPSS 21, the tests being the two-sample T-test, analysis of variance, Chi-square and Fisher's exact tests; in all the tests the significance level was 5%.

**Results:** Of the 4484 neonates screened, 51% and 48% were males and females, respectively. The recall rate was estimated to be 2.6% and prevalence of the disease 1 in 370 neonates. There were statistically significant associations between hypothyroidism on the one hand and birthweight, type of feeding (nutrition), primary and serum TSH levels of the neonate on the other.

**Conclusion:** Based on the findings, the prevalence of congenital hypothyroidism in Mashhad is significantly higher than that national and global averages. It is essential to conduct more comprehensive research to determine the associated factors and design suitable interventions in order to prevent the disease.

**Keywords:** Prevalence, Screening, Congenital Hypothyroidism, Newborn