

## Prevalence of Congenital Hypothyroidism in Iranian Infants

M. Afzali (BSc)<sup>1</sup>, A. Abdullahi (MD)<sup>2</sup>, A. A. Khaleghi (MD)<sup>2</sup>, M. Mohammadi (MSc)<sup>\*2</sup>

1. Student Research Committee, Gerash University of Medical Sciences, Gerash, I.R.Iran.

2. Cellular and Molecular Research Center, Gerash University of Medical Sciences, Gerash, I.R.Iran.

Article Type	ABSTRACT
Review Paper	<p><b>Background and Objective:</b> Congenital hypothyroidism is one of the most common endocrine diseases and one of the main causes of mental disability and delayed sensory and motor development in infants. The aim of this review article is to determine the general prevalence of congenital hypothyroidism in Iranian infants.</p> <p><b>Methods:</b> In this systematic review and meta-analysis, a comprehensive review of the Scientific Information Database (SID), Medline (PubMed), ScienceDirect and Google Scholar was conducted using the keywords “congenital hypothyroidism”, “infants” and “screening” until November 2022. The extracted data were entered into the Comprehensive meta-analysis software (Version 2) and the meta-analysis was analyzed using the random-effects model in the studies.</p> <p><b>Findings:</b> 248 articles were initially found in the search of the investigated databases. After removing 169 duplicate articles and removing them based on the inclusion and exclusion conditions of the studies, 79 articles were included in the secondary evaluation and finally, after omitting 60 irrelevant articles, 17 articles were included in the meta-analysis review. In a review of 17 studies with a sample size of 674,466 Iranian infants, based on a meta-analysis, the prevalence of congenital hypothyroidism in Iranian infants was 0.002 (95% CI= 0.002-0.003), and in terms of percentage was reported 0.2% and 2 per 1000 live births.</p> <p><b>Conclusion:</b> The results of the present study show that the prevalence of congenital hypothyroidism in Iranian infants is 2 per 1000 live births, which indicates the high prevalence of this disease in infants in the country, and it is necessary to inform pregnant mothers and to continue screening at birth.</p> <p><b>Keywords:</b> <i>Congenital Hypothyroidism, Infants, Screening.</i></p>

Received:

Dec 26<sup>th</sup> 2022

Revised:

Mar 5<sup>th</sup> 2023

Accepted:

Mar 15<sup>th</sup> 2023

**Cite this article:** Afzali M, Abdullahi A, Khaleghi AA, Mohammadi M. Prevalence of Congenital Hypothyroidism in Iranian Infants. *Journal of Babol University of Medical Sciences.* 2023; 25(1): 316-26.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

\*Corresponding Author: M. Mohammadi (MSc)

Address: Gerash University of Medical Sciences, Imam Hossein Blvd., Daneshjo Blvd., Gerash, I.R.Iran.

Tel: +98 (71) 52448101. E-mail: Masoud.mohammadi1989@yahoo.com

## شیوع کم کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایران

مهديه افضلى (BSc)<sup>۱</sup>، احمد عبدالههى (MD)<sup>۲</sup>، على اصغر خالقي (MD)<sup>۲</sup>، مسعود محمدى (MSc)<sup>۲\*</sup>

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده علوم پزشکی گراش، گراش، ایران  
۲. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پزشکی گراش، گراش، ایران

نوع مقاله	چکیده
مقاله مروری	<b>سابقه و هدف:</b> کم کاری ارثی تیروئید یکی از شایع ترین بیماری های غدد درون ریز و یکی از عمده ترین علت ناتوانی ذهنی و تاخیر تکامل حسی - حرکتی در شیرخواران است. هدف از این مطالعه مروری تعیین شیوع کلی کم کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایران می باشد. <b>مواد و روش ها:</b> در این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز، مروری جامع بر پایگاه های (SID) Scientific Information Database، (PubMed) Medline، ScienceDirect و Google Scholar با استفاده از واژه های کلیدی کم کاری ارثی تیروئید، نوزادان و غربالگری تا آذرماه ۱۴۰۱ انجام گرفت. اطلاعات استخراج شده وارد نرم افزار (Version 2) Comprehensive meta-analysis شده و متآنالیز با روش اثرات تصادفی در مطالعات بررسی شد.
دریافت:	<b>یافته ها:</b> در جستجوی پایگاه های مورد بررسی تعداد ۲۴۸ مقاله به صورت اولیه به دست آمد. پس از حذف ۱۶۹ مقاله تکراری و حذف بر اساس شرایط ورود و خروج مطالعات، تعداد ۷۹ مقاله وارد ارزیابی ثانویه شد و در نهایت با حذف ۶۰ مقاله بی ربط، تعداد ۱۷ مقاله وارد بررسی متآنالیز گردید. در بررسی ۱۷ مطالعه با حجم نمونه ۶۷۴۴۶۶ نوزاد ایرانی، بر اساس متآنالیز شیوع کم کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایرانی ۰/۰۰۲-۰/۰۰۳ (CI %۹۵= ۰/۰۰۲-۰/۰۰۳) بوده که بر حسب درصد ۰/۲٪ و ۲ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شد.
اصلاح:	نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که شیوع کم کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایران ۲ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده می باشد و نشان دهنده بالا بودن این بیماری در نوزادان کشور می باشد و نیازمند آگاه کردن مادران باردار و همچنین تداوم انجام غربالگری بدو تولد می باشد.
۱۴۰۱/۱۰/۰۵	<b>واژه های کلیدی:</b> کم کاری ارثی تیروئید، نوزادان، غربالگری.

استناد: مهديه افضلى، احمد عبدالههى، على اصغر خالقي، مسعود محمدى. شیوع کم کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایران. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۲۶-۳۱۶.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی به شماره ۴۰۱۰۰۰۰۲۰ دانشکده علوم پزشکی گراش می باشد.

\* مسئول مقاله: مسعود محمدی

## مقدمه

کم کاری مادرزادی تیروئید (Congenital Hypothyroidism= CH) یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز و یکی از عمده‌ترین ناتوانی ذهنی و تاخیر تکامل حسی- حرکتی قابل پیشگیری در شیرخواران و کودکان است. گرچه این بیماری ناتوانی شدید ذهنی را در نوزادان باعث می‌شود اما با تشخیص زودرس و درمان، قابل پیشگیری می‌باشد (۱).

هورمون تیروئید برای رشد و تکامل نورولوژیک به ویژه در سال‌های ابتدایی زندگی نوزادان بسیار حائز اهمیت می‌باشد و کم کاری تیروئید در طی این دوره نوزادی یکی از مهم‌ترین دلایل ایجاد ناتوانی ذهنی قابل پیشگیری در ایران و سراسر جهان است (۲).

CH می‌تواند به‌صورت گذرا و یا دائم قابل تشخیص باشد، انواع گذرای کم کاری مادرزادی غده تیروئید در مناطق دچار کمبود متوسط تا شدید ید شیوع دارند (۳-۱). نوع دائم، شایع‌ترین نوع کم کاری مادر زادی تیروئید در نوزادان می‌باشد و شایع‌ترین اختلال مادرزادی در سیستم غدد درون‌ریز بدن گزارش شده است. بیشترین درصد علت کم کاری مادرزادی دائم غده تیروئید به‌صورت تک‌گیر و ناشی از اختلال تکاملی غده تیروئید تحت عنوان دیسژنزی تیروئید است (۳-۱).

CH می‌تواند ناشی از علل مختلفی همچون آژنزی تیروئید، تکامل ناکافی (هیپوپلاستیک) و موتاسیون ژنی باشد که باعث اختلال در مسیر سنتز هورمون‌های تیروئید می‌گردد و این عوامل تاثیرگذار در ایجاد کم کاری مادرزادی تیروئید از طریق غربالگری نوزادان تشخیص داده می‌شود (۳). این بیماری در هفته‌های اول ابتلا نوزاد علائم مشخصی نداشته و یا علائم بسیار خفیف دارد و تنها از طریق غربالگری اولیه یا روش‌های آزمایشگاهی تشخیص داده می‌شود (۴). گزارش‌های مطالعات انجام گرفته در زمینه CH، شیوع این بیماری در نوزادان را متفاوت گزارش کرده‌اند. برخی از مطالعه‌ها شیوع آن را بین ۱ در ۲۰۰۰ تا ۱ در ۴۰۰۰ نوزاد زنده متغیر دانسته‌اند (۵).

مطالعات شیوع CH در نژاد آسیایی را بالاتر از سایر نژادها و شیوع این عارضه در ایران را نیز به نسبت از سایر کشورها بالاتر گزارش کرده‌اند (۶). شیوع کم کاری تیروئید در مصر ۱ به ۱۶۰۰۰ تولد زنده (۷)، در نیوزلند ۱ به ۳۰۰۰ تولد زنده (۸) و در ایران ۲ در ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شده است (۹). علل تفاوت‌های گزارش شده در مطالعات مختلف جهان می‌تواند ناشی از مواردی همچون تفاوت معیارهای قراردادی که به منظور تشخیص قطعی کم کاری تیروئید نوزاد در نظر گرفته می‌شوند، باشد. همچنین تفاوت‌های قومی و نژاد و مصرف زیاد آنتی‌سپتیک‌های حاوی ید به ویژه در نوزادان نارس، که از علل شیوع کم کاری تیروئید گذرا است (۱۲-۱۰)، که به نظر می‌رسد در ایران در مقایسه با سایر کشورها از شیوع بیشتری برخوردار است، این درحالی است که باید توجه داشت بسیاری از نوزادان هاپیوتیروئید ظاهر طبیعی داشته و علائم بالینی در بدو تولد در آن‌ها کم و غیر اختصاصی است (۱۳).

برنامه غربالگری CH هم از جهت حفظ سرمایه‌های بالقوه معنوی جامعه و هم از نظر مادی و اقتصادی حائز اهمیت است زیرا هزینه نگهداری و درمان شیرخواران و کودکان بیمار و عوارض ناشی از کم کاری تیروئید و عقب افتادگی ذهنی به مراتب بیشتر از هزینه غربالگری برآورد شده است (۱۴ و ۱۳). با وجود مزیت‌های بسیار زیاد غربالگری و جلوگیری از تأثیرات شدید ناشی از کم کاری تیروئید در نوزادان و کاستن از هزینه‌های زیاد درمان در نوزادان مبتلا، غربالگری در اکثر کشورهای دنیا دارای نقاط ضعف می‌باشد که مطالعات مختلف اصلی‌ترین علت آن را به شیوه خونگیری از پاشنه پا و عدم همکاری مردم مرتبط می‌دانند و بیان می‌کنند که به علت آن که زمان مناسب بررسی انجام غربالگری ۷۲ ساعت پس از تولد نوزاد بوده، معمولاً برخی مراجعه مجدد برای انجام غربالگری نخواهند داشت (۱۵).

در مطالعه انجام گرفته در مازندران، شیوع کم کاری ارثی تیروئید در نوزادان بررسی شده ۱/۶ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده (۱۶)، در مطالعه انجام شده در خراسان جنوبی، ۱/۸ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده (۱۷)، در مطالعه انجام گرفته در نوزادان جنوب استان کرمان ۷/۴ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده (۱۸)، در مطالعه انجام شده در نوزادان مشهد، ۲/۶ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده (۱۹) گزارش شده است. با توجه به اهمیت بیماری‌های مادرزادی در کودکان، کاستن از عوارض این بیماری‌ها در کودکان و همچنین جلوگیری از هزینه‌های زیاد درمان ناشی از بیماری‌های ارثی، خصوصاً کم کاری مادرزادی تیروئید و با توجه به اینکه غربالگری موثر در این زمینه نیز در کشور انجام می‌گردد اما همانگونه که ذکر شد، مطالعات انجام شده در کشور نتایج متفاوتی از شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان مناطق مختلف کشور را ارائه داده‌اند، این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز به منظور بررسی شیوع کلی کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان ایرانی انجام شد تا راهنمای سیاست‌گذاران سلامت در زمینه ارائه بررسی تاثیر روش‌های آموزشی، غربالگری، تشخیصی و درمانی در زمینه کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان کشور باشد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز، جستجوی سیستماتیک پایگاه‌های مورد بررسی مطابق با معیارهای نمودار و بیانیه PRISMA انجام گردید. جستجوی سیستماتیک مقالات، در پایگاه‌های PubMed، ScienceDirect، SID، Google scholar و کلید واژه‌های مورد استفاده برای جستجو در این مطالعه بر اساس مطالعات اولیه منتشر شده و همچنین (MESH Terms) انتخاب شدند. کلید واژه‌های مورد استفاده در این مطالعه شامل کم‌کاری ارثی تیروئید، هیپوتیروئیدی مادرزادی، نوزادان، غربالگری نوزادان، TSH، T4، تیروکسین در زبان فارسی و Congenital Hypothyroidism، thyroxine و T4، TSH، newborn screening، newborns در زبان انگلیسی بودند. همچنین برای ترکیب کلید واژه‌ها با هم از عملگرهای AND و OR نیز در جستجوی پیشرفته پایگاه‌های ذکر شده استفاده گردید. جستجو در پایگاه‌های مورد نظر بدون محدودیت زمانی و تا December 2022 (آذرماه ۱۴۰۱) انجام شد.

در این بررسی، مطالعات توصیفی و مشاهده‌ای (مورد شاهده‌ای و هم‌گروهی) که بر موضوع شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایران تاکید داشتند و همچنین مطالعاتی که بر اساس معیار T4 و TSH کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان را بررسی کرده بودند، معیار مورد بررسی شرایط لازم برای ورود به مطالعه را داشتند و مطالعاتی که هیپوتیروئیدی (مقادیر بالاتر از رنج نرمال TSH) در غیر نوزادان را بررسی کرده بودند، مطالعات موردی، کارآزمایی بالینی، مرور سیستماتیک و متآنالیز از مطالعه خارج شدند.

مطالعات جستجو شده وارد نرم افزار EndNote شده و پس از حذف موارد تکراری و مطالعات بی‌ربط به موضوع مورد بررسی، بر اساس ضوابط ورود و خروج به مطالعه، بررسی کیفیت مطالعات توسط نویسندگان آغاز شد. ارزیابی‌ها در این مطالعه به صورت مستقل و کور شده توسط سه محقق انجام گردید. بدین صورت که لیستی از مقالات بدون ذکر عنوان مطالعه و همچنین نویسندگان در اختیار محققین قرار گرفت تا بررسی‌ها انجام گیرد. در ابتدا دو نویسنده به صورت جداگانه بررسی عنوان و چکیده مقالات را مطابق با معیارهای ورود بررسی کردند و در صورتی که اختلاف نظری میان دو محقق اولیه به وجود می‌آمد، نظر نهایی محقق سوم در نظر گرفته شد.

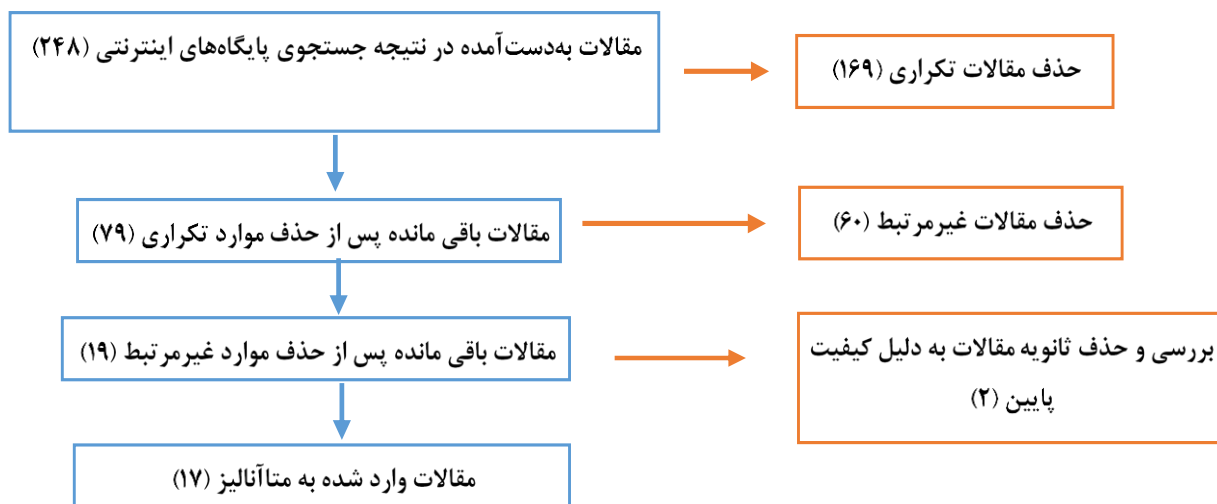
کیفیت مطالعات مشاهده‌ای به وسیله چک لیست استروب (STROBE) مورد بررسی قرار گرفت. این چک لیست به بررسی جنبه‌های مختلف نگارش یک مطالعه مشاهده‌ای و توصیفی می‌پردازد (۱۵). این چک لیست دارای ۳۲ گویه متفاوت بوده و محدوده نمرات آن بین ۰-۳۲- متغیر می‌باشد. در این مطالعه مقالاتی که نمره ۱۶ و بالاتر را در ارزیابی کیفیت مطالعات توسط چک لیست استروب دریافت کردند به عنوان مطالعه با کیفیت بالا وارد مطالعه شدند.

در نهایت پس از استخراج کلی مقالات مورد نظر، اطلاعات این مطالعات وارد نرم افزار Comprehensive Meta-(CMA, Version 2) analysis شده و ناهمگونی مطالعات توسط آزمون  $I^2$  و سپس از روش اثرات تصادفی به منظور تحلیل نتایج استفاده گردید، تورش انتشار در مطالعات توسط Egger test بررسی شد و همچنین به منظور بررسی عوامل موثر در ایجاد ناهمگونی در مطالعات از آزمون متارگرسیون در دو متغیر حجم نمونه و سال انجام مطالعه استفاده گردید.

## یافته ها

در جستجوی پایگاه‌های مورد بررسی در مطالعه، در پایگاه PubMed تعداد ۴۹ مقاله، در پایگاه ScienceDirect تعداد ۳۳ مقاله، در پایگاه Google Scholar تعداد ۱۱۵ مقاله و در پایگاه SID تعداد ۵۱ مقاله و در نهایت در تمام پایگاه‌های بررسی شده تعداد ۲۴۸ مقاله به صورت اولیه به دست آمد، پس از حذف ۱۶۹ مقاله تکراری و حذف بر اساس شرایط ورود و خروج مطالعات، تعداد ۷۹ مقاله وارد ارزیابی ثانویه شد. با حذف ۶۰ مقاله بی‌ربط با موضوع مورد نظر و مقاله بدون اطلاعات کافی، تعداد ۱۷ مقاله وارد بررسی متآنالیز گردید (شکل ۱ و جدول ۱).

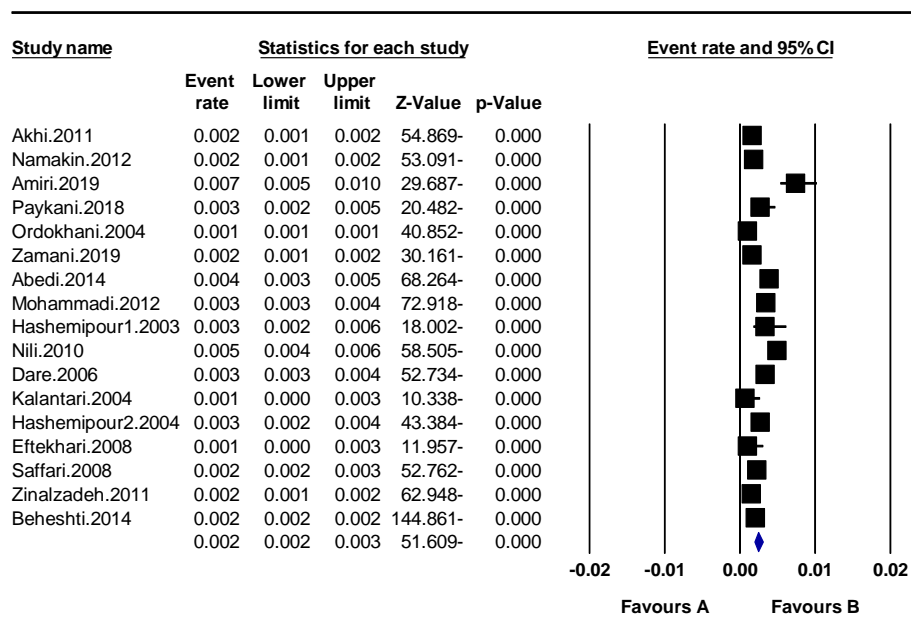
در بررسی ۱۷ مطالعه با حجم نمونه ۶۷۴۴۶۶ نوزاد، بررسی آزمون ناهمگونی  $I^2$ ، نشان دهنده ناهمگونی بالا ( $I^2 = ۹۳/۹$ )، بوده و بر این اساس از روش اثرات تصادفی به منظور تحلیل نتایج استفاده شد، لذا بر اساس متآنالیز شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایرانی  $۰/۰۰۲$  ( $۰/۰۰۳-۰/۰۰۲$  CI %۹۵) بوده که بر حسب درصد  $۰/۲\%$  و  $۲$  در هر  $۱۰۰۰$  تولد زنده گزارش شد (شکل ۲). بیشترین شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در مطالعه Amiri و همکاران در سال ۱۳۹۸ و در نوزادان جنوب کرمان با شیوع  $۰/۷\%$  (۱۸) و کمترین شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در مطالعه Kalantari در سال ۱۳۸۳ در نوزادان رشت با شیوع  $۰/۰۶\%$  (۲۷) بود. همچنین بررسی تورش انتشار در مطالعات از طریق آزمون Egger test نشان دهنده عدم وجود تورش انتشار در مطالعات می‌باشد ( $p=۰/۹۵۹$ ) (شکل ۳).



شکل ۱. مراحل ورود، ارزیابی و غربالگری مطالعات جستجو شده در مرور سیستماتیک بر اساس مدل PRISMA

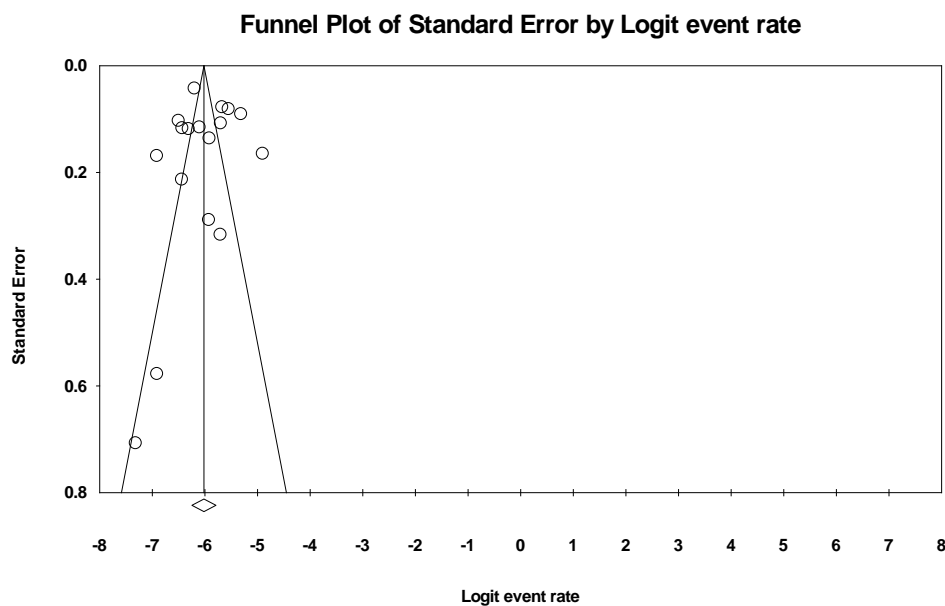
جدول ۱. اطلاعات استخراج شده از مطالعات مورد بررسی

ردیف	نویسنده اول	سال چاپ	محل انجام	تعداد	شیوع (در ۱۰۰۰ تولد زنده)	نمبره STROBE
۱	Âkha O (۱۶)	۱۳۹۰	مازندران	۴۵۲۱۸	۱/۶	۲۲
۲	Namakin K (۱۷)	۱۳۹۱	خراسان جنوبی	۳۸۹۸۷	۱/۸	۲۰
۳	Amiri F (۱۸)	۱۳۹۸	جنوب استان کرمان	۴۹۹۹	۷/۴	۲۴
۴	Peikani S (۱۹)	۱۳۹۷	مشهد	۴۴۸۴	۲/۶	۲۰
۵	Ordookhani A (۲۰)	۱۳۸۳	تهران و دماوند	۳۵۰۶۷	۰/۹	۱۸
۶	Zamani N (۲۱)	۱۳۹۸	بروجرد	۱۳۷۴۱	۱/۶	۲۲
۷	Abedi M (۲۲)	۱۳۹۳	سندج	۳۹۱۶۲	۳/۸	۱۹
۸	Mohammadi E (۲۳)	۱۳۹۱	کرمان	۴۸۲۷۷	۳/۴	۱۹
۹	Hashemipour M (۲۴)	۱۳۸۳	کاشان	۳۰۰۵	۳/۳	۲۰
۱۰	Nele S (۲۵)	۱۳۸۹	کردستان	۲۴۸۰۶	۴/۹	۲۰
۱۱	Dorreh F (۲۶)	۱۳۸۹	اراک	۲۵۶۸۵	۳/۳	۲۱
۱۲	Kalantari S (۲۷)	۱۳۸۳	رشت	۳۰۰۰	۰/۶	۱۸
۱۳	Hashemipour M (۲۸)	۱۳۸۳	اصفهان	۲۰۰۰۰	۲/۷	۲۳
۱۴	Eftekhari N (۲۹)	۱۳۸۷	کرمان	۳۰۰۰	۱	۱۹
۱۵	Saffari F (۳۰)	۱۳۸۷	قزوین	۳۳۴۸۸	۲/۲	۲۰
۱۶	Zeinalzadeh AH (۳۱)	۱۳۹۰	آذربایجان شرقی	۶۲۴۵۹	۱/۵	۲۱
۱۷	Beheshti Z (۳۲)	۱۳۹۳	مازندران	۲۶۹۰۸۸	۲	۲۳



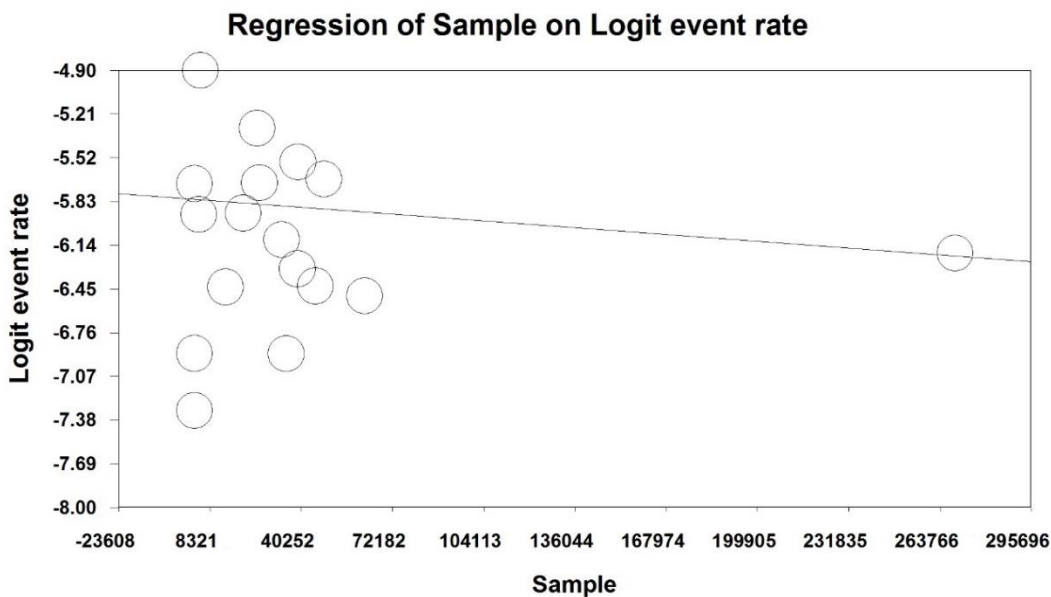
## Meta Analysis

شکل ۲. فارست پلات شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایرانی بر اساس روش اثرات تصادفی

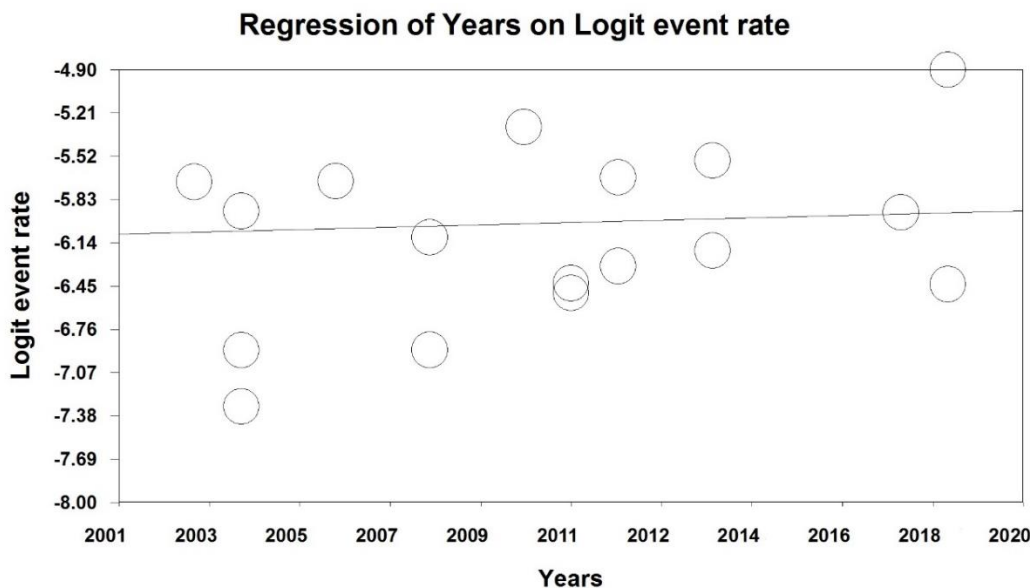


شکل ۳. فانل پلات بررسی تورش انتشار در مطالعات بررسی شده

در بررسی عوامل موثر بر ناهمگونی مطالعات و بررسی تاثیر حجم نمونه بر این ناهمگونی، گزارش شد که با افزایش حجم نمونه، شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایرانی کاهش می‌یابد که از نظر آماری معنی‌دار است ( $p < 0.05$ ) (شکل ۴) و همچنین با افزایش سال انجام مطالعات، شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایرانی افزایش پیدا می‌کند که از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ( $p = 0.248$ ) (شکل ۵).



شکل ۴. متارگرسیون تاثیر حجم نمونه بر شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایرانی



شکل ۵. متارگرسیون تاثیر سال انجام مطالعات بر شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایرانی

### بحث و نتیجه گیری

بر اساس متاآنالیز شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایرانی ۲ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شد، میزان‌های گزارش شده در مناطق مختلف جهان شیوع‌های متفاوتی را نشان می‌دهد که می‌تواند علاوه بر تاثیر محیط زندگی، تاثیر شرایط اقلیمی و نژادی را نیز نمایان کند (۳۰-۳۳). در مطالعه انجام شده در نیجریه شیوع ۱/۶۷ نوزاد، در مطالعه انجام شده در پاکستان ۱/۷۸۱ نوزاد و در مطالعه انجام شده در بعضی مناطق آسیا ۱/۹۱۸ نوزاد و همچنین ۱ در ۱۰ هزار نوزاد در سیاهپوستان آمریکایی گزارش شده است (۱۶). همچنین مطالعات دیگر انجام شده در کشور مصر، شیوع کم‌کاری تیروئید ۱ به ۱۶ هزار تولد زنده (۳۳)

و در مطالعه انجام شده در نیوزلند ۱ به ۳ هزار تولد زنده (۳۴) و مطالعه انجام شده در ترکیه شیوع ۰/۴ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده را گزارش می‌دهد (۳۵). مطالعه انجام گرفته دیگری در آمریکا نشان از افزایش شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید از ۱ در هر ۳۰۰۰ تولد زنده به ۱ در هر ۲۰۰۰ تولد زنده می‌باشد (۳۶) و این در حالی است که در کشورهای اروپایی شیوع گزارش شده بین ۱ در هر ۱۰۰۰ تا ۱ در هر ۱۰۰۰۰ متغیر است (۳۷).

گزارشات بالای شیوع کم‌کاری تیروئید می‌تواند به علت کمبود ید، مشکلات ژنتیکی، مشکلات ناشی از خود ایمنی و بیماری‌های اتوایمیون و سموم کشاورزی باشد (۳۸ و ۳۹). همچنین آمارهای متفاوت در مناطق مختلف نیز می‌تواند مربوط به عواملی همچون استفاده از تست T<sub>4</sub> با TSH به تنهایی جهت غربالگری، تعیین معیارهای قراردادی به منظور تشخیص کم‌کاری تیروئید، همانگونه که قبلاً ذکر شد، تفاوت‌های قومی و نژادی و عوامل محیطی و وراثتی باشد (۱۶).

انجام غربالگری از طریق روش‌های آزمایشگاهی که معمولاً در ۳ تا ۵ روز اول تولد از طریق اندازه‌گیری TSH و یا T<sub>4</sub> قطره خون خشک شده پاشنه پای نوزاد بر روی کاغذ فیلتر انجام می‌گیرد، مهمترین راه تشخیص کم‌کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان می‌باشد (۴۰). یکی دیگر از دلایل احتمالی افزایش در هر منطقه می‌تواند تغییر روش‌های اندازه‌گیری و تغییر حساسیت و ویژگی و همچنین دقت روش‌های تشخیصی باشد (۱۹).

همچنین تفاوت گزارشات انجام شده در ایران با کشورهای دیگر نیز می‌تواند به علت تعیین حد تشخیصی TSH بالای ۵ mIU/L توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به منظور تشخیص کم‌کاری تیروئید باشد که باعث گزارش بیشتر از میزان واقعی موارد کم‌کاری تیروئید می‌شود (۴۱) و این در حالی است که حد نصاب معمول در غربالگری کم‌کاری تیروئید نوزادان TSH بالای ۱۰ mIU/L در نظر گرفته می‌شود (۱۶).

مطالعات مختلف گزارش کرده‌اند که وزن کم هنگام تولد که از مهم‌ترین عوامل تاثیرگذار در ابتلا نوزادان به کم‌کاری ارثی تیروئید می‌باشد (۴۲ و ۴۳). این مطالعات گزارش کرده‌اند که میزان ابتلا هیپوتیروئیدیسم در نوزادان با وزن کم بیش از ۱۴ برابر نوزادان با وزن طبیعی بوده است (۴۲). چندین مطالعه نیز نشان داده‌اند که شیوع کم‌کاری تیروئید در نوزادان پره ترم و نوزادان با وزن کم بسیار بالا است و اختلالات عصبی گذرا در این نوزادان شایع بوده و با درمان زودرس می‌توان از بروز اختلال در آنها جلوگیری کرد (۴۴ و ۴۵).

مطالعات دیگری نیز گزارش کرده‌اند که بین کم‌کاری تیروئید نوزادان و تغذیه نوزادان با شیر مصنوعی و شیر خشک ارتباط موثر و معنی‌داری وجود دارد (۴۶). شیر مادر دارای میزان غلظت بالایی از ید و هورمون‌های تیروئیدی است و بنابراین می‌توان گفت در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند شانس ابتلا به کم‌کاری تیروئید نوزادان بسیار کمتر از نوزادانی است که با شیر خشک تغذیه می‌گردند (۴۶).

کم‌کاری مادرزادی تیروئید یکی از علت‌های قابل پیشگیری اختلالات ذهنی در نوزادان است که می‌توان از طریق انجام روش‌های غربالگری موثر، آگاهی رسانی درست و مناسب به خانواده‌ها و همچنین تامین بودجه مناسب از ایجاد مشکلات شدید و عوارض جبران ناپذیر در نوزادان همچون مرگ زودرس نوزادان و همچنین ناهنجاری‌های ارثی در نوزادان جلوگیری نماید و باید موقتاً مورد توجه سیاست‌گذاران سلامت برای تامین سلامتی نوزادان و همچنین تامین یک جمعیت جوان سالم مد نظر قرار گیرد.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان ایران ۲ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده می‌باشد و نشان دهنده بالا بودن این بیماری در نوزادان کشور می‌باشد و نیازمند آگاه کردن مادران باردار از عوارض و صدمات جبران ناپذیر این بیماری در کودکان و همچنین تداوم انجام غربالگری بدو تولد و توجه جدی سیاست‌گذاران سلامت جهت رسیدن به سطوح پایین‌تر شیوع کم‌کاری ارثی تیروئید در نوزادان کشور می‌باشد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشکده علوم پزشکی گراش به منظور تامین هزینه‌های مادی و معنوی این مطالعه قدردانی می‌گردد.



## References

1. Baridkazemi S, Bahrami HR, Eftekhari Gol R, Mosa Farkhani E, Hoseini SJ. Investigation of the Risk Factors for Congenital Hypothyroidism in Iran: A Population-Based Case-Control Study. *Int J Pediatr*. 2019;7(2):8951-58.
2. Cherella CE, Wassner AJ. Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2017;2017:11.
3. Ansari A, Hashemipour M, Keikha M, Najafi R. Thyroid Dysfunction in Very-Low-Birth-Weight Premature Neonates: A Systematic Review of Published Evidence. *J Isfahan Med Sch*. 2017;34(416):1706-22. [In Persian]
4. Büyükgebiz A. Congenital hypothyroidism clinical aspects and late consequences. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2003;1 (Suppl 2):185-90.
5. Kollati Y, Ambati RR, Reddy PN, Kumar NSS, Patel RK, Dirisala VR. Congenital Hypothyroidism: Facts, Facets & Therapy. *Curr Pharm Des*. 2017;23(16):2308-13.
6. Männistö T, Mendola P, Reddy U, Laughon SK. Neonatal outcomes and birth weight in pregnancies complicated by maternal thyroid disease. *Am J Epidemiol*. 2013;178(5):731-40.
7. Masoomi karimi M, Khalafi A, Jafarisani M, Alizadeh H, Hasanzadeh M, Jafarisani A, et al. Screening of congenital hypothyroidism in the Torbat-E-Heydariyeh in 2012. *J Torbat Heydariyeh Univ Med Sci*. 2014;1(4):40-5. [In Persian]
8. Henry G, Sobki SH, Othman JM. Screening for congenital hypothyroidism. *Saudi Med J*. 2002;23(5):529-35.
9. Zeinalzadeh AH, Talebi M. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in East Azerbaijan, Iran: the first report. *J Med Screen*. 2012;19(3):123-6.
10. Hung W. Thyroid disorders of infancy and childhood. In: Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W, Kahn CR, Loriaux DL, et al, editors. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism (Prin & Practice of Endocrinolo)*, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 2212.
11. Mengreli C, Kanaka-Gantenbein C, Girginoudis P, Magiakou MA, Christakopoulou I, Giannoulia-Karantana A, et al. Screening for congenital hypothyroidism: the significance of threshold limit in false-negative results. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4283-90.
12. Zarina AL, Rahmah R, Bador KM, Ng SF, Wu LL. Audit of newborn screening programme for congenital hypothyroidism. *Med J Malaysia*. 2008;63(4):325-8.
13. Büyükgebiz A. Newborn screening for congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19(11):1291-8.
14. Esmailnasab N, Moasses ghaffari B, Afkhamzadeh A. Investigation of the risk factors for congenital hypothyroidism in the newborns in Kurdistan Province. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci*. 2012;17(4):103-8. [In Persian]
15. Rendón-Macías ME, Morales-García I, Huerta-Hernández E, Silva-Batalla A, Villasís-Keever MA. Birth prevalence of congenital hypothyroidism in Mexico. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008;22(5):478-85.
16. Âkha O, Shabani M, Kowsarian M, Ghafari V, Sajadi Saravi SN. Prevalence of Congenital Hypothyroidism in Mazandaran Province, Iran, 2008. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2011;21(84):63-70. [In Persian]
17. Namakin K, Sedighi E, Sharifzadeh G, Zardast M. Prevalence of congenital hypothyroidism In South Khorasan province (2006-2010). *J Birjand Univ Med Sci*. 2012;19(2):191-9. [In Persian] Available from: <https://journal.bums.ac.ir/article-1-864-en.pdf>

18. Amiri F, Sharifi H, Ghorbani E, Mirrashidi FS, Mirzaee M, Nasiri N. Prevalence of Congenital Hypothyroidism and Some Related Factors in Newborn Infants in Southern Kerman from April to March 2009. *Iran J Epidemiol.* 2019;15(2):188-94. [In Persian]
19. Peikani S, Nasiri N, Yaghoobi H, Bastam D, Doost Mohammadi F, Vahedian Shahroudi M. The Prevalence of Congenital Hypothyroidism in Newborns Referred to Shahid Ghodsi Health Center, Mashhad. *J Sch Public Health Institute Public Health Res.* 2019;16(4):363-72. [In Persian]
20. Ordoorkhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Ramezankhani A, Azizi F. The high prevalence of severe congenital hypothyroidism: A necessity for an effective strategy of detection and treatment in the national screening program for neonatal hypothyroidism. *Res Med.* 2004;28(1):43-8. [In Persian]
21. Zamani N, Mamdoohi S, Roozbahani Z. The Prevalence of Congenital Hypothyroidism in the Newborns Referred to Health Centers in Borujerd from 2013-2014. *Yafte.* 2020;21(4):1-7. [In Persian]
22. Abedi M, Shahsavari S, Salehi R, Hedayati Nia S, Nasrollahi S, Sadeghi S, et al. The study of prevalence and risk factors of hypothyroidism in newborn screening program in Sanandaj city in 2009 -2014. *Zanko J Med Sci.* 2015;15(47):46-51. [In Persian] Available from: [http://zanko.muk.ac.ir/browse.php?a\\_id=54&sid=1&slc\\_lang=en](http://zanko.muk.ac.ir/browse.php?a_id=54&sid=1&slc_lang=en)
23. Mohammadi E, Baneshi MR, Nakhaee N. The Incidence of Congenital Hypothyroidism in Areas Covered by Kerman and Jiroft Universities of Medical Sciences, Iran. *Health Dev J.* 2012;1(1):47-55. [In Persian]
24. Hashemipour M, Taghavi A, Mosaiiebi Z, Karimi M, Âmini M, Iranpour R, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Kashan, Iran. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2004;14(45):83-92. [In Persian]
25. Nele S, Ghotbi N. Congenital hypothyroidism screening program in Kurdistan, Iran. *Payesh.* 2011;10(1):15-20. [In Persian]
26. Dorreh F, Mohamadi T. The relationship between recall rate and the incidence of congenital hypothyroidism in the screening program for neonatal hypothyroidism in Arak, 2006. *J Arak Uni Med Sci.* 2010;13(1):49-55. [In Persian]
27. Kalantari S. Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism (CH) in Rasht. *J Guil Uni Med Sci.* 2004;13(50):76-80. [In Persian]
28. Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Javadi A, Sadri G, Javaheri N, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. *Iran J Endocrinol Metab.* 2004;6(1):13-9. [In Persian]
29. Eftekhari N, Asadikaram Gh, Khaksari M, Salari Z, Ebrahimzadeh M. The Prevalence Rate of Congenital Hypothyroidism in Kerman/Iran in 2005-2007. *J Kerman Univ Med Sci.* 2008;15(3):243-50. [In Persian]
30. Saffari F, Karimzadeh T, Mostafaiee F, Mahram M. Screening of congenital hypothyroidism in Qazvin Province (2006-2008). *J Inflamm Dis (J Qazvin Univ Med Sci).* 2009;12(4):43-9. [In Persian]
31. Zeinalzadeh AH, Alizadeh M, Dadashzadeh H, Zamani H, Shaarbafe J, Talebi M, et al. Comparison of Anthropometric Indices in Children with Congenital Hypothyroidism Detected by Screening, with Healthy Children in School Age. *Stud Med Sci.* 2015;26(3):237-42. [In Persian]
32. Beheshti Z, Kosarian M, Rezaei S, Saatsaz S, Sharif Nia H. Outcome of Screening for Congenital Hypothyroidism in Mazandaran Province: From Diagnosis to Treatment. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2015;24(120):30-42. [In Persian]
33. Bekhit OE, Yousef RM. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Fayoum, Egypt: a descriptive retrospective study. *PLoS One.* 2013;8(6):e68048.
34. Albert BB, Cutfield WS, Webster D, Carll J, Derraik JG, Jefferies C, et al. Etiology of increasing incidence of congenital hypothyroidism in New Zealand from 1993-2010. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):3155-60.

35. Simsek E, Karabay M, Kocabay K. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in West Black Sea area, Turkey. *Int J Clin Pract.* 2005;59(3):336-41.
36. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab.* 2007;91(3):268-77.
37. Loeber JG. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(4):430-8.
38. Dorreh F, Chaijan PY, Javaheri J, Zeinalzadeh AH. Epidemiology of congenital hypothyroidism in Markazi Province, Iran. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2014;6(2):105-10.
39. Beheshti Z, Rezaei R, Alipour A, Kosarian M, Saatsaz S. A 7-year study on the prevalence of congenital hypothyroidism in northern Iran. *Electron Physician.* 2018;10(4):6689-96.
40. Asadi Karam GH, Aminzadeh F, Sheikh Fathollahi SH, Masoud Pour N, Reyahi B, Yusefnia N, et al. High recall rate in the screening program for congenital hypothyroidism in Rafsanjan. *Iran J Endocrinol Metab.* 2004;6(1):21-6. [In Persian]
41. Veisani Y, Sayehmiri K, Rezaeian S, Delpisheh A. Congenital hypothyroidism screening program in Iran; a systematic review and meta-analysis. *Iran J Pediatr.* 2014;24(6):665-72.
42. Larson C, Hermos R, Delaney A, Daley D, Mitchell M. Risk factors associated with delayed thyrotropin elevations in congenital hypothyroidism. *J Pediatr.* 2003;143(5):587-91.
43. Mandel SJ, Hermos RJ, Larson CA, Prigozhin AB, Rojas DA, Mitchell ML. Atypical hypothyroidism and the very low birthweight infant. *Thyroid.* 2000;10(8):693-5.
44. Lim G, Lee YK, Han HS. Early discontinuation of thyroxine therapy is possible in most very low-birthweight infants with hypothyroidism detected by screening. *Acta Paediatr.* 2014;103(3):e123-9.
45. Srinivasan R, Harigopal S, Turner S, Cheetham T. Permanent and transient congenital hypothyroidism in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2012;101(4):e179-82.
46. Osei J, Andersson M, Reijden OV, Dold S, Smuts CM, Baumgartner J. 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.* 2016;8(4):381-91.