

غربالگری نوزادان برای شناسایی کم کاری مادرزادی تیروئید در رشت

دکتر سعید کلانتری*

*استادیار بیماری های داخلی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

مقدمه

امروزه غربالگری جهت تشخیص کم کاری مادرزادی تیروئید در بسیاری از کشورهای جهان به طور روتین انجام می شود (۱). اینکار با اندازه گیری T4 و TSH خون بندناف و یا خون پاشنه پای نوزاد انجام می پذیرد. برای جلوگیری از عوارض غیرقابل برگشت کم کاری تیروئید روی سیستم عصبی، درمان با هورمون های تیروئید را باید تا قبل از هفته ششم زندگی شروع کرد. برنامه غربالگری برای کم کاری مادرزادی تیروئید هم از جهت حفظ سرمایه های بالقوه معنوی جامعه و هم از نظر اقتصادی حائز اهمیت است. زیرا هزینه نگهداری و درمان بیماران و عوارض ناشی از کم کاری تیروئید و عقب افتادگی ذهنی به مراتب بیشتر از هزینه غربالگری برآورده شده است (۲). در ژاپن و آمریکای شمالی که ید به حد کافی مصرف می شود، به ترتیب از هر ۷۰۰۰ و ۴۲۵۰ نفر نوزاد (۴-۳) یک نفر مبتلا به کم کاری تیروئید می باشد، در حالی که در کشورهای اروپائی که کمبود ید خفیف وجود دارد، از هر ۳۶۰۰ نفر یک نوزاد با کم کاری تیروئید متولد می شود (۵). در نوزادانی که در مناطق با کمبود ید متولد می شود افزایش گذرای TSH گزارش شده است (۷-۶). که در بازخوانی مجدد که ۲ الی ۴ هفته انجام گرفته، TSH به حد طبیعی برگشته است. نشان داده شده است که درصد بازخوانی مجدد با متوسط میزان ید ادراری افراد آن منطقه نسبت معکوس دارد (۸).

این مطالعه جهت بررسی عملکرد نوزادان متولد شده در

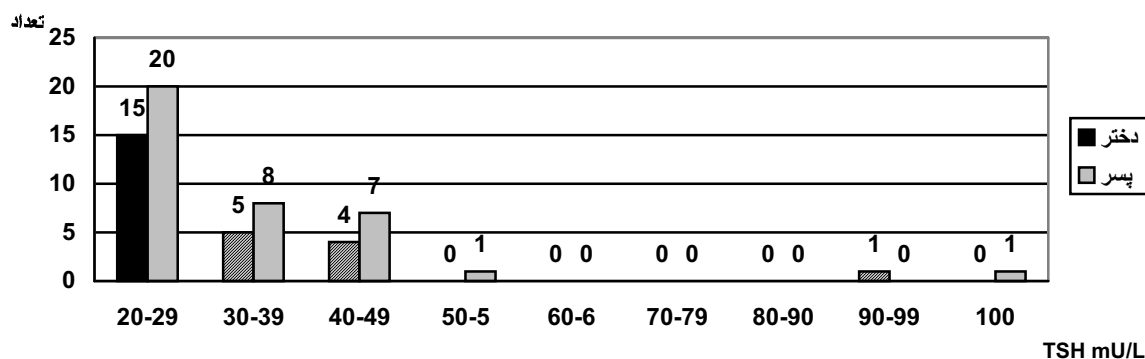
یک بیمارستان مرجع شهر رشت، پس از برطرف شدن کمبود ید در این استان انجام گرفت.

مواد و روش ها

کلیه نوزادان متولد شده در عرض یکسال در بیمارستان الزهرای رشت مورد آزمایش قرار گرفتند. از بند ناف هر نوزاد بلافاصله بعد از تولد مقدار ۱-۵ mL خون گرفته شد و پس از سانتریفوژ و نگهداری در درجه حرارت ۴°C نمونه ها در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت از نظر میزان TSH بروش IRMA با استفاده از کیت های تجارتي موجود مورد ارزیابی قرار گرفتند. نقطه حداکثر ماکزیمم (cut-point) برای TSH، ۲۰ mU/L در نظر گرفته شد. نوزادانی که $TSH \geq 20$ mU/L داشتند، مجدداً فراخوان شدند و توسط متخصص غدد مورد معاینه قرار گرفتند و آزمایش TSH (به روش IRMA) و T4 (به روش رادیوایمونواسی) برای آنها درخواست گردید. نوزادانی که $T4 < 6.75 \mu g/dL$ و $TSH > 10$ mU/L داشتند یا به تنهایی TSH آنها > 30 mU/L بود هیپوتیروئید تلقی شدند. نوزادان هیپوتیروئید از نظر ناهنجاری های قلبی و کلیوی و تیروئید اکتوپیک به ترتیب مورد اکوکاردیوگرافی و سونوگرافی قرار گرفتند.

نتایج

تعداد ۳۰۰۰ نوزاد مورد ارزیابی قرار گرفتند، ۶۲ نوزاد (۲/۰۷٪) TSH مساوی یا بیشتر از ۲۰ mU/L داشتند. محدوده TSH بین ۱۲۳-۲۰ mU/L با میانگین ۳۲/۵ mU/L بود (نمودار ۱)



نمودار شماره ۱: توزیع فراوانی TSH خون بند ناف در نوزادان با $TSH \geq 20$ MU/L

بیوست، سستی و هیپوتونی نداشتند. از نظر ناهنجاری‌های مادرزادی سونوگرافی کلیه‌ها و اکو کاردیوگرافی قلب کاملاً طبیعی بود. در سونوگرافی از تیروئید، غده تیروئید در محل طبیعی خود قرار داشت.

بحث و نتیجه گیری

کم کاری مادرزادی تیروئید در مناطقی که دچار کمبود ید شدید هستند افزایش می‌یابد، به طوری که شیوع آن را تا ۱۲٪ نیز گزارش کرده‌اند (۱۱-۱۲). در مناطقی از هندوستان (۷) که دچار کمبود ید شدید بودند ۷۵ تا ۱۳۳ نوزاد از هر ۱۰۰۰ نوزاد دچار کم کاری مادرزادی تیروئید بودند و این در حالی است که شیوع هیپوتیروئیدی در ژاپن و آمریکای شمالی که ید کافی دریافت می‌کنند، به ترتیب ۱ نوزاد از هر ۷۰۰۰ تا ۴۲۵۰ نفر است (۳-۴). البته در ایالات متحده قرار دادن دهمین صدک برای T4 به منزله حد نصاب، میزان بروز را به ۱ در ۳۷۵۰ نفر افزایش داد و میزان بروز گزارش شده در ژاپن در سال ۱۹۹۰ به خاطر تغییر در تکنیک غربالگری به ۱ در ۳۹۰۰ نفر افزایش یافت (۱۴). در مطالعه انجام شده هر چند به خاطر کمی نمونه میزان شیوع را نمی‌توان تعیین کرد و لیکن با توجه به برطرف شدن کمبود ید باز هم فراوانی نسبی کم کاری بالا بود (۲ نفر در ۳۰۰۰ نفر).

در بررسی که بین سال‌های ۶۸-۶۶ یعنی قبل از برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید در تهران روی ۱۷۲۴ نوزاد

۲۵ نوزاد (۴۲٪) مذکر و ۳۷ نوزاد (۵۸٪) مؤنث بودند. تعداد ۵۹ نفر از نوزادان در فراخوان مراجعه نمودند که در ۵۷ نفر (۹۱/۹٪) آزمون TSH و T4 سرمی، که در فاصله ۷ تا ۳۰ روزگی انجام گردید طبیعی گزارش گردید (به ترتیب $TSH \leq 10$ mU/L و $T4 > 6.5$ μ g/dL). تنها ۲ نوزاد (۳/۲۲٪)، یک پسر و یک دختر، $TSH > 10$ mU/L داشتند و هیپوتیروئید شناخته شدند. بدین ترتیب ۵۷ نفر از کل نوزادان (۱/۹٪) مبتلا به افزایش گذرای TSH و ۲ نفر (۰/۰۷٪) مبتلا به کم کاری تیروئید بودند. در مورد ۳ نوزادی که مراجعه نکردند نیز نمی‌توان اظهار نظری کرد. ۲ مورد از ۵۹ نوزاد مراجعه کننده پره ترم (۳۵ و ۳۶ هفته)

بودند هیچکدام در معاینه فیزیکی گواتر و یا ناهنجاری مادرزادی (مثل شکاف کام یا لب، اسپاینایفیدا) نداشتند. سابقه فامیلی بیماری تیروئید در آنها وجود نداشت و هیچکدام از مادران این نوزادان سابقه مصرف داروهای ضد تیروئید یا داروهای ید دار مثل مواد حاجب، آمیودارون و بتادین را در طی حاملگی نمی‌دادند. دو نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید هر دو متولد فصل پاییز بودند. نوزاد دختر سومین فرزند خانواده با وزن ۳ کیلوگرم و آپکار طبیعی در سن ۴۲ هفتگی و نوزاد پسر اولین فرزند خانواده با وزن ۲۸۰۰ گرم و با آپکار طبیعی و در سن ۴۱ هفتگی حاملگی متولد شده بودند. هیچکدام کمترین علائمی دال بر کم کاری تیروئید، حتی ایکتر طول کشیده،

وجود کمبود ید در جامعه، تعداد قابل ملاحظه‌ای (۵۷ نفر، ۱/۹٪) افزایش گذرای TSH را نشان دادند. لذا توجه به نظارت بر تولید و مصرف نمک‌های یددار لازم به نظر می‌رسد، همچنین با توجه به اهمیت هورمون‌های تیروئید در تکامل سیستم عصبی و اینکه کمبودهای خفیف ید می‌تواند بدون ایجاد اختلالات در رشد جسمی در رشد پسیکوموتور اطفال دبستانی تأثیر منفی بگذارد (۱۳)، پایش‌های دوره‌ای جمعیت از نظر کمبود ید و غربالگری نوزادان از نظر کم کاری مادرزادی تیروئید قویاً توصیه می‌گردد.

تقدیر و تشکر: بدینوسیله از تلاش و همکاری صمیمانه سرکارخانم دکتر مهرانمهرافزا و سرکار خانم دکتر فهیمه مهدی‌زاده مقدم در زمینه انجام این طرح سپاسگزاری می‌نمایم.

انجام شد، در ۵٪ موارد (۸۶ نفر) TSH بندناف مساوی یا بیشتر از ۲۰ mU/L بود و تعداد زیادی از موارد ۳۱ نفر، (۱/۸٪) افزایش گذرای TSH را نشان دادند (۹).

در بررسی‌های دیگری که در نواحی با کمبود ید خفیف انجام شده، درصد بازخوانی اطفال (با ملاک $TSH > 50 \text{ mU/L}$) به ترتیب که میزان ید ادرار کاهش می‌یافت، افزایش نشان می‌داد و TSH درصد زیادی از نوزادان بازخوانی شده طبیعی بود و افزایش آن جنبه موقتی داشت (۸). این یافته‌ها منطبق با سایر مطالعاتی است که نشان می‌دهد کمبود ید خفیف یا متوسط باعث افزایش زودگذر TSH در روزهای اول تولد شده و TSH پس از چند هفته به حدود طبیعی خود می‌رسد (۸-۱۰).

در مطالعه حاضر تعداد ۶۲ نفر (۲/۰۷٪) نوزاد دارای TSH مساوی یا بیشتر از ۲۰ mU/L بودند و با توجه به عدم

منابع

1. Beckers C, Cornette C, Francois B, et al. Screening for Neonatal Hypothyroidism by Thyroxine and Thyrotropin Radioimmunoassays Using Dried Blood Samples on Filter Paper. *Clin Endocrinol* 1979;10:567-61.
2. Kelen AH, Agustin A, Foley TP: Successful Screening for Congenital Hypothyroidism. *Lancet* 1974; 2:77.
3. Irie M, Nakijima H, Inomata H, et al. Screening of Neonatal Hypothyroidism in Japan. In : Therrell BL (ed.) *Advances in Neonatal Screening*. Amsterdam: Elsevier, 1987:41-47.
4. Fisher DA, Dussault JH, Foley TP, et al. Screening for Congenital Hypothyroidism: results of Screening one Million North American Infants. *J Pediatr* 1979; 94: 700-705.
5. Delange F, Beckers C, Hofer R, et al. Progress Report on Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism in Europe. In: Burrow GN, Dussault JH (eds). *Neonatal Thyroid Screening*. New York: Raven Press, 1980: 107-131.
6. Sava L, Delange F, Belfiore A, et al. Transient impairment of thyroid function in newborn from an area of endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59:90-95.
7. Kochupillai N, Pandav CS. Neonatal Chemical Hypothyroidism in Iodine Deficient Environments.

In: Hetzel BS, Dunn JT, Stanbury JB (eds). *The Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders*. Amsterdam: Elsevier, 1987: 65-84.

8. Delange F, Heidemann P, Boudroux P, et al. Regional Variations of Iodine Nutrition and Thyroid Function During the Neonatal Period in Europe. *Biol Neonate* 1986; 49:322-330.

- 9- عزیزی، فریدون؛ اولادی، بلقیس؛ نفرآبادی، ماه طلعت؛ حاجی پور، رامبد: غربالگری برای شناسایی کم کاری مادرزادی تیروئید در تهران: اثر کمبود ید در افزایش گذرای TSH در نوزادان. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی*، ۱۳۷۳، سال ۱۸ شماره ۱، صص: ۳۴-۳۸.

10. Carta Sorcini M, Drodato A, Fazzini C, et al. Influence of Environmental Iodine Deficiency on Neonatal Thyroid Screening Results. *J Endocrinol Invest* 1988; 11:309-312.

11. Thilly CH, Delanga F, Lagasse R, et al. Fetal Hypothyroidism and maternal Thyroid Status in Severe Endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47:357-360.

12. Vanderpas J, Boudroux P, Lagasse R, et al. Endemic Infantile Hypothyroidism in Severe

Endemic goiter area of Center Africa. Clin Endocrinol. 1984; 20:327-340.

13. Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M, et al. Impairment of Neuromotor and Congnitve Development on Iodine Deficient School Children with Normal Physical Growth. Acta Endocr .1993: 129:501-4.

14. Foley Jr TP. Congenital Hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD (eds). Werner and Ingbars' The Thyroid. A Fundamental and clinical text: 8th ed. New york: Lippincott- Williams & Wilkins, 2000:973-977.