

اختلال‌های ناشی از کمبود ید

دکتر حسین دلشاد، دکتر فریدون عزیزی، دکتر نازنین مصلحی

غده‌ی تیروئید در ناحیه‌ی گردن و جلوی تراشه قرار گرفته و دو نوع هورمون با خواص بیولوژیک و فیزیولوژیک کاملاً مشخص ترشح می‌کند: ۱- هورمون‌های تیروئید که شامل تیروکسین (T4) و تری‌یدوتیرونین (T3) می‌باشند و اثرات فیزیولوژیک مهمی در متابولیسم بافت‌های مختلف و رشد دارند. ۲- کلسیتونین که ممکن است در تنظیم کلسیم بدن دخالت داشته باشد. تیروئید جنین انسان از یک ماه پس از تشکیل تخم قابل شناسایی است. در روز بیست و نهم جنینی تیروگلوبولین را سنتز نموده و سنتز هورمون تیروئید از حدود هفته‌ی ۱۱ زندگی داخل رحمی شروع می‌شود. هورمون دیگر غده‌ی تیروئید یعنی تری‌یدوتیرونین (T3) در حدود هفته‌ی بیست و چهارم جنینی در سرم قابل اندازه‌گیری است ولی غلظت آن در خون جنین همیشه پایین است. هورمون تیروتروپین (TSH) نیز در خون جنین یازده هفته قابل اندازه‌گیری می‌باشد. از نظر بافت شناسی غده تیروئید توسط کپسول نازکی احاطه شده است که به داخل آن نفوذ کرده، انشعابات نامنظمی را به وجود می‌آورد. بافت تیروئید از بیش از یک میلیون فولیکول ساخته شده است. هر فولیکول دارای یک محوطه‌ی مرکزی است که محل ذخیره‌ی هورمون‌ها است و از ماده‌ی پروتئینی صافی مملو است که حاوی مقادیر زیادی از تیروگلوبولین می‌باشد. دیواره‌ی فولیکول را سلول‌های اپیتلیوم تیروئید - که محل سنتز هورمون‌ها هستند - تشکیل می‌دهند. مجموعه‌ی ۲۰ تا ۴۰ فولیکول، لوبول نامیده می‌شود. بین سلول‌های اپیتلیوم و نیز در بافت همبندی تیروئید، سلول‌های دیگری با تعداد کمتر موجودند که به آنها سلول‌های پارافولیکولی یا C cell می‌گویند. این سلول‌ها در تشکیل هورمون‌های تیروئید دخالتی ندارند بلکه هورمون کلسیتونین را سنتز می‌کنند (۱). کار اصلی غده‌ی تیروئید سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئید است. برای انجام صحیح این وظیفه لازم است که: ۱- غده‌ی تیروئید طبیعی باشد ۲- هورمون تیروتروپین به مقدر طبیعی از هیپوفیز ترشح شود و ۳- مقادیر کافی ید در اختیار تیروئید قرار گیرد. جذب ید توسط غده تیروئید قدم اول و بسیار مهم در تولید هورمون‌های تیروئید است. اگر چه تیروئید دارای مکانیسم‌های خودتنظیمی است که می‌تواند تا حدودی کمبود نسبی ید را جبران کند، اما کمبود متوسط تا شدید ید موجب بروز اختلال‌های مهم در اعمال غده‌ی تیروئید می‌شود. قسمت اعظم ید از راه غذا و آب به بدن می‌رسد و مقدار کمتری نیز در بدن از تجزیه‌ی مواد یددار حاصل می‌شود. ید از دستگاه گوارش به سرعت جذب می‌شود و فقط مقدار کمی از آن با مدفوع دفع می‌گردد (۲).

عامل یا عوامل سبب شناسی

چرخه ید در طبیعت

ید یک عنصر شیمیایی از گروه هالوژنها بوده که بصورت مولکولی حاوی دو اتم ید و به شکل یون آیوداید^۱ در طبیعت موجود است. منشا اصلی ید جلبکها و فیتو پلانکتونهای دریایی هستند. این موجودات گازهای ارگانیک ید دار بنام متیل آیوداید از خود آزاد نموده که پس از ورود بداخل آب دریاها و اقیانوسها سر انجام از سطح آب تبخیر و وارد اتمسفر می‌شوند. سالانه حدود ۴۰۰۰۰۰ تن ید از این طریق به اتمسفر اضافه می‌گردد. متیل آیوداید (CH_3I, CH_2I_2) در اتمسفر تحت اثر تابش نور خورشید به ید غیر آلی تبدیل گردیده و بصورت قطرات ریزی (اerosل) در جو زمین پراکنده می‌شود. ریزش باران و یا رسوب مستقیم این قطرات، ید را مجدداً به زمین و آب دریاها و اقیانوس ها بر می‌گرداند. در مقایسه با یدی که کره زمین از راه تبخیر از دست می‌دهد ید کمتری از اتمسفر به زمین بر می‌گردد. لذا با توجه به اینکه هیچ منبع طبیعی دیگری برای جایگزینی آن وجود ندارد کمبود ید در خاک پایدار خواهد بود. ید در پوسته زمین ذخیره شده و از نظر فراوانی شصت و یکمین عنصر شیمیایی موجود در آن محسوب می‌گردد. ریزش باران و جاری شدن سیلاب باعث شستشوی پوسته زمین و سرازیر شدن آن از مناطق مرتفع به سمت مناطق کم ارتفاع و نهایتاً به داخل آب دریاها و اقیانوس ها می‌گردد. نتیجه این چرخه کاهش ید مناطق مرتفع و کوهستانی زمین خواهد بود و تمام گیاهانی که در چنین خاکی رشد می‌کنند کمبود ید خواهند داشت. انسانها و حیوانات نیز که بطور کلی از منابع غذایی رشد نموده در این خاک ها تغذیه می‌شوند با کمبود ید روبرو خواهند بود. میزان ید موجود در گیاهان رشد نموده در خاک‌های با کمبود ید، ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلو گرم وزن خشک آنها بوده در حالیکه این مقدار برای گیاهان رشد نموده در خاک هایی که ید کافی دارند به ۱۰۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلو گرم وزن خشک آنها می‌رسد (۲).

ید یک عنصر اساسی برای تولید هورمون‌های تیروئید و رشد و نمو مغز انسان و حیوانات بوده و کمبود آن یک معضل قدیمی و یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری آسیب مغزی در دنیای امروزی تلقی می‌شود (۳). اهمیت بیولوژیکی ید، شرکت در ساختمان هورمون‌های تیروئیدی T3 و T4 است. هورمون‌های تیروئید در تنظیم متابولیسم بیشتر سلول های بدن و همچنین در رشد و نمو فیزیکی و تکامل سیستم عصبی انسان و حیوانات نقش حیاتی دارند. کمبود ید عملکرد تیروئید را دچار اختلال نموده و بر حسب اینکه این کمبود در چه زمانی حاصل شود و نیز بر اساس شدت کمبود آن، عوارض و تغییرات حاصله را تحت عنوان اختلالات ناشی از کمبود ید^۲ (IDD) تقسیم بندی می‌کنند (۴) (جدول ۱). مقدار ید موجود در بدن بسیار اندک (۱۵ تا ۲۰ میلی گرم) می‌باشد. نیاز روزانه توصیه شده توسط سازمان جهانی بهداشت برای رشد طبیعی در گروه های سنی مختلف در جدول ۲ آمده است (۵).

¹ Iodide

² Iodine Deficiency Disorders

جدول ۱- طیف اختلال‌های ناشی از کمبود ید

مرحله کمبود	عوارض و اختلالها
دوران جنینی	سقط، تولد جنین مرده، ناهنجاری‌های مادرزادی، اختلال‌های حرکتی، روانی و ذهنی، کم کاری تیروئید، کرتنیسم عصبی و میکزادمی، دیپلژی اسپاستیک، کری و لالی، عقب ماندگی روانی و ذهنی
نوزادی، کودکی و نوجوانی	افزایش مرگ و میر نوزادی، کم کاری تیروئید نوزادی، تاخیر رشد فیزیکی و ذهنی
بزرگسالان	گواتر توام با عوارض آن، پر کاری تیروئید پس از جبران کمبود ید
تمام سنین	گواتر، کم کاری تیروئید، اختلال عملکرد ذهنی، افزایش استعداد به آسیب های ناشی از رادیاسیون هسته ای

اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

۱- دوره نهفتگی

نقش فیزیولوژیک هورمون‌های تیروئید دخالت در رشد و نمو طبیعی و سرعت افتراق سلولی و بیان ژن‌ها است. کمبود خفیف ید معمولا بدون علامت بوده اما در کمبود متوسط تا شدید، گواتر با و یا بدون اختلال عملکرد غده تیروئید شایع‌ترین تظاهر بالینی است. طول مدت کمبود ید برای بروز گواتر معمولا بیش از ۵ سال است. بیشترین اختلال مربوط به زمانی است که میزان ید دریافتی در زمان بارداری کافی نباشد. در نتیجه کمبود ید در دوران بارداری سبب بروز اختلال در تولید هورمون‌های تیروئید مادر و جنین خواهد شد که با محروم نمودن مغز در حال رشد جنین باعث عقب ماندگی ذهنی وی می‌گردد (۶).

جدول ۲ - مقدار توصیه شده دریافت روزانه ید توسط سازمان جهانی بهداشت

مقدار توصیه شده (میکروگرم در روز)	گروه سنی
۹۰	کودکان صفر تا ۵ سال
۱۲۰	کودکان ۶ تا ۱۲ سال
۱۵۰	بالغین بالای ۱۲ سال
۲۵۰	زمان بارداری
۲۵۰	زمان شیر دهی

۲- بیماری‌زایی و سیر طبیعی

بروز تظاهرات بالینی انواع مختلف اختلالات ناشی از کمبود ید بستگی به شدت، طول مدت و دوران زندگی فرد دارد. شایع‌ترین تظاهر بالینی کمبود ید در جهان، گواتر آندمیک و در نوع شدید خود کرتینیسم می‌باشند.

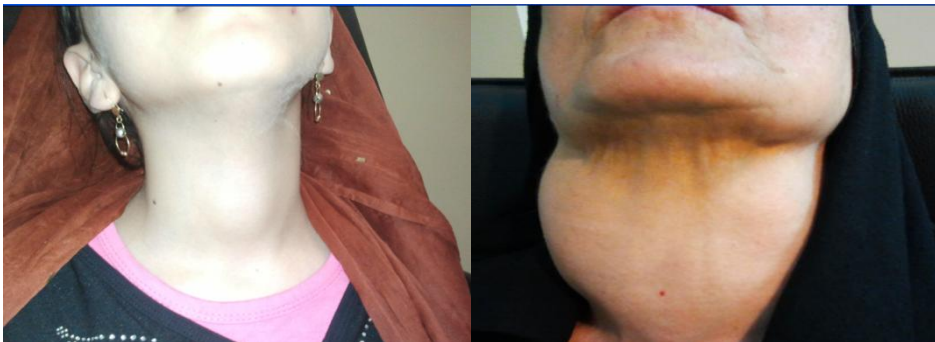
گواتر آندمیک: به بزرگ شدن غده تیروئید در بیش از ۵ درصد کودکان ۶ تا ۱۲ ساله یک منطقه اطلاق می‌شود. اکثر مناطق کوهستانی دنیا جز نواحی دچار گواتر آندمیک بوده و یا هستند. تا دو دهه قبل در اکثر شهرها و روستاهای کشور ایران بخصوص در دامنه رشته کوه البرز و زاگرس نیز گواتر آندمیک بسیار شایع بود. عدم دریافت کافی ید در افراد مهمترین عامل ایجاد گواتر است. در تائید این ادعا به چهار نکته می‌توان اشاره نمود: ۱- ارتباط نزدیک بین عدم دریافت کافی ید و بروز گواتر در جمعیت در معرض کمبود ید ۲- کاهش قابل توجه شیوع گواتر پس از اضافه نمودن ید به مواد غذایی ۳- بروز تغییرات در متابولیسم ید در بیمار مبتلا به گواتر آندمیک که با تامین ید، قابل برگشت است و ۴- تغییرات ناشی از کمبود ید در تیروئید حیوانات که مشابه با تغییرات در تیروئید انسان است. هر چند ارتباط بین کمبود ید و بروز گواتر آندمیک بخوبی شناخته شده اما عوامل دیگری نیز ممکن است در بروز آن موثر باشند. گواتروژن‌ها معمولاً زمانی فعال هستند که دریافت ید محدود بوده و یا اینکه به مدت طولانی مورد مصرف قرار گیرند. شناخت مواد غذایی گواتروژن به مشاهده Chesney و همکاران او در سال ۱۹۲۸ میلادی بر می‌گردد. آنها مشاهده نمودند که خرگوش‌هایی که با مقادیر زیاد هویج تغذیه می‌شوند، دچار گواتر می‌گردند. در سال ۱۹۳۶ میلادی نیز Barker ملاحظه نمود که تجویز تیو سیانات با دوزهای بالا برای درمان پرفشاری خون منجر به گواتر می‌گردد. جدول ۳ مواد غذایی گواتروژن و نحوه عمل آن‌ها در بروز گواتر را نشان می‌دهد.

جدول ۳- مواد غذایی گواتروژن و نحوه عمل آن‌ها در بروز گواتر

گواتروژن‌ها	نحوه عمل
کاساوا، لوبیا، تخم کتان، ارزن هندی، سیب زمینی شیرین	حاوی گلوکوزیدهای سیانوژنیک بوده که به تیوسیانات‌ها تبدیل می‌گردند و مانع ورود ید بداخل غده تیروئید می‌شوند.
کلم، کلم پیچ، گل کلم، بروکلی، شلغم	حاوی گلوکوزینولات‌ها بوده که با جذب ید توسط غده تیروئید رقابت می‌کنند.
سویا، ارزن	فلاونیدهای موجود باعث اختلال فعالیت آنزیم پر اکسیداز می‌شوند.
کمبود سلنیوم	تجمع پراکسیداز ممکن است باعث تخریب سلول‌های تیروئید گردیده و کمبود دیودیناز نیز سنتز هورمون تیروئید را مختل می‌نماید.
کمبود آهن	باعث کاهش فعالیت آنزیم تیروئید پر اکسیداز وابسته به هم (Heme) گردیده و ممکن است در کارایی اقدامات پیشگیری کننده از کمبود ید تداخل ایجاد نماید.
کمبود ویتامین A	از طریق کاهش اثر مهار کنندگی واسطه به ویتامین A ژن TSH β ، باعث افزایش تحریک TSH و گواتر می‌گردد.

از نظر آسیب شناسی هیچگونه یافته میکروسکوپیکی بارزی برای افتراق نسج تیروئید در گواتر آندمیک با گواتر های ساده یا تک گیر^۱ وجود ندارد. دوره‌های مکرر هیپرپلازی حاصل از کمبود ید و بدنبال آن برگشت به حالت طبیعی و آتروفی منجر به بروز ندول‌های متعدد، مناطق هیپرپلاستیک، دژنراتیو و عناصر ترمیم یافته در غده تیروئید می‌گردند. غده تیروئید اغلب در کودکان مبتلا، بطور یکنواخت بزرگ بوده اما در بالغین اکثرا بصورت گواتر گره‌ای است (شکل ۱ و ۲). مشخصه آزمایشگاهی، افزایش جذب ید رادیو اکتیو (RAIU)، سطح طبیعی یا پائین مقدار T4 توتال و T4 آزاد سرم، سطح طبیعی یا افزایش یافته مقدار T3 و TSH سرم و کاهش دفع ادراری ید می‌باشد. آنتی بادی ضد تیروگلوبولین و یا ضد تیروئید پر اکسیداز معمولا منفی است.

از نظر پاتوفیزیولوژی کاهش دریافت ید باعث بروز تغییرات قابل توجه در عملکرد غده تیروئید می‌گردد و ترشح هورمونهای تیروئید ممکن است در محدوده طبیعی حفظ شود. این واکنشهای جبرانی شامل تحریک مکانیسم جذب ید توسط غده تیروئید و همچنین تحریک مراحل بعدی در متابولیسم داخل تیروئیدی ید می‌باشند که منجر به سنتز و ترشح بیشتر هورمون T3 از غده تیروئید می‌گردند. افزایش ترشح TSH ممکن است در بروز این واکنش‌ها دخیل باشد. اما افزایش TSH سرم معمولا در کمبودهای شدید ید دیده می‌شود. در کمبودهای خفیف تا متوسط، TSH سرم در محدوده طبیعی بوده لذا احتمال می‌رود که افزایش حساسیت تیروئید به TSH مسئول باشد. صرفنظر از افزایش نسبی TSH و یا افزایش حساسیت به آن، تحریک غده تیروئید با افزایش ترشح تیروگلوبولین و بالا رفتن غلظت سرمی آن مشخص می‌گردد. حفظ غلظت طبیعی هورمون‌های تیروئید با این واکنش‌های جبرانی تا زمانی که دریافت ید بیشتر از حداقل ۵۰ میکروگرم در روز باشد میسر خواهد بود. چنانچه میزان دریافت روزانه ید به کمتر از این مقدار بحرانی برسد محتوای داخل تیروئیدی ید نیز کاهش یافته که منجر به بروز گواتر و کم کاری تیروئید می‌گردد.



شکل ۲- گواتر گره ای

شکل ۱- گواتر منتشر

¹ Sporadic

کرتینیسم آندمیک : اولین بار توصیف گواتر و کرتینیسم در دوران رنسانس صورت گرفت. در سال ۱۷۵۴ میلادی واژه "کرتن" در دائرة المعارف Diderot با عنوان شخص کودن و ابله که کر و لال بوده و گواتر آویزانی در ناحیه جلو گردن دارد توصیف گردید که در سوئیس، جنوب فرانسه و شمال ایتالیا شیوع قابل توجهی داشت. بعد از توصیف، شناسایی و کنترل کرتینیسم در طول قرن هفدهم تا نوزدهم، این مشکل به فراموشی سپرده شد تا اینکه در سال ۱۹۰۸ میلادی McCarrison دو نوع از کرتینیسم آندمیک را از کوهستان‌های Karakoram (پاکستان فعلی) توصیف نمود و در دهه ۱۹۶۰ نیز این عارضه مجدداً از مناطق مختلف جهان از جمله آمریکای لاتین، آفریقا، چین، اندونزی و گینه نو گزارش گردید.

اولین تعریف کرتینیسم آندمیک در سال ۱۹۸۶ میلادی توسط Pan American Health Organization ارائه گردید و در سال ۱۹۹۴ میلادی توسط WHO/UNICEF/ICCIDD مورد تأیید قرار گرفت. این تعریف سه شاخص مهم را شامل می‌شود:

۱- همه‌گیری شناسی : این اختلال با گواتر آندمیک و کمبود شدید ید توأم است.

۲- تظاهرات بالینی : شامل عقب ماندگی ذهنی توأم با هر یک از موارد زیر:

الف : نوع غالب با سندرم عصبی شامل اختلال در شنوایی و تکلم و اختلالات مشخصه با درجات مختلف در ایستادن و راه رفتن

ب : نوع غالب با کم کاری تیروئید و تاخیر رشد

۳- پیشگیری : در مناطقی که کمبود ید بطور کافی جبران گردیده از بروز کرتینیسم آندمیک نیز جلوگیری شده است.

کمبود شدید ید در اوایل بارداری مسئول عمده بروز کرتینیسم عصبی^۱ است. اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که از هفته ۱۴-۱۲ تا هفته ۳۰-۲۰ بارداری زمان بحرانی برای بروز آسیب‌های مغزی است. تکثیر نورون‌های کورتکس مغز جنین، مهاجرت و شکل‌گیری اولیه آن‌ها بین هفته ۱۲ الی ۱۸ بارداری صورت می‌گیرد. شکل‌گیری عصب شنوایی نیز در همین زمان رخ می‌دهد.

افراد مبتلا به کرتینیسم میکسدمی، از عقب ماندگی ذهنی خفیف تری برخوردار بوده اما تمام علائم و نشانه‌های بالینی کم کاری شدید تیروئید را نشان می‌دهند. علاوه بر کمبود شدید ید در دوران بارداری سه عامل دیگر نیز در اتیولوژی این نوع از کرتینیسم دخیل می‌باشند : ۱- مصرف بیش از حد کاساوا که منجر به افزایش تولید تیوسیانات در بدن می‌گردد. تیوسیانات از جفت عبور نموده و جذب ید توسط غده تیروئید جنین را مهار می‌کند. ۲- کمبود سلنیوم بخصوص در کشور آفریقایی زئیر که شیوع کرتینیسم میکسدمی در آن بالا است. سلنیوم در گلووتاتیون پر اکسیداز وجود داشته و باعث سم زدایی H₂O₂ که به مقدار زیاد در غده تیروئید تحریک شده با TSH ناشی از کمبود ید تولید شده می‌گردد. تجمع H₂O₂ در داخل سلول‌های تیروئید باعث تخریب آنها و

¹ Neurological Cretinism

فیبروز غده می‌شود. ۳- برخی از مولفین عوامل ایمنی را مسئول تخریب غده تیروئید می‌دانند. هر چند نقش این عوامل در بروز کرتینیسم آندمیک مورد اختلاف نظر می‌باشد. مشخصات دو نوع کرتینیسم در جدول ۴ و تظاهر بالینی آنها در شکل ۳ و ۴ نشان داده شده‌اند.



شکل ۴ - بیمار مبتلا به کرتینیسم میکسدمی



شکل ۳ - بیمار مبتلا به کرتینیسم عصبی

جدول ۴ - مقایسه بالینی دونوع کرتینیسم عصبی و میکسدمی

تظاهر بالینی	کرتینیسم عصبی	کرتینیسم میکسدمی
عقب ماندگی ذهنی	اغلب در فرم شدید وجود دارد	در فرم خفیف تر وجود دارد
کری و لالی	معمولا وجود دارد	وجود ندارد
دیپلزی مغزی	اغلب وجود دارد	وجود ندارد
انحراف چشم‌ها	اغلب وجود دارد	وجود ندارد
قد	معمولا طبیعی است	تاخیر رشد شدید معمول است
مشخصات کلی	نشانه‌هایی از کم کاری تیروئید وجود ندارند	نشانه‌های کم کاری شدید تیروئید وجود دارند
رفلکس‌ها	تشدید یافته	تاخیر زمان بازگشت
نوار قلبی	طبیعی	کاهش ارتفاع کمپلکس QRS تام با برادیکاردی
راديوگرافی اندام‌ها	طبیعی	دیس‌ژنری اپی فیزها
تاثیر هورمون‌های تیروئید	بدون تاثیر	باعث بهبودی می‌شود

جدول ۵ - شاخص‌های اپیدمیولوژیکی ارزیابی وضعیت تغذیه ای ید جامعه بر اساس میانه ید ادرار

میزان دریافت ید و وضعیت ید جامعه	میانه ید ادرار (میکروگرم در لیتر)	جمعیت هدف
ناکافی، کمبود شدید ید	کمتر از ۲۰	کودکان دبستانی
ناکافی، کمبود متوسط ید	۲۰ تا ۴۹	
ناکافی، کمبود خفیف ید	۵۰ تا ۹۹	
کافی، مطلوب	۱۰۰ تا ۱۹۹	
بیشتر از حد کفایت خطر بروز پرکاری تیروئید ناشی از ید در افراد مستعد	۲۰۰ تا ۲۹۹	
بیشتر از حد کفایت خطر بروز پرکاری تیروئید ناشی از ید و بیماری‌های خود ایمنی تیروئید	بالای ۳۰۰	
ناکافی	کمتر از ۱۵۰	خانم‌های باردار
کافی	۱۵۰ تا ۲۴۹	
بیشتر از حد کفایت	۲۵۰ تا ۴۹۹	
بیشتر از حد کفایت	مساوی یا بیشتر از ۵۰۰	خانم‌های شیرده و کودکان کمتر از ۲ سال
ناکافی	کمتر از ۱۰۰	
کافی	مساوی یا بیشتر از ۱۰۰	

ارزیابی کمبود ید در جامعه

چهار روش برای ارزیابی وضعیت ید جامعه وجود دارند (۷): غلظت ید ادرار^۱، میزان شیوع گواتر، اندازه گیری TSH سرم و اندازه گیری غلظت تیروگلوبولین سرم. این شاخص‌ها مکمل یکدیگر بوده بطوریکه غلظت ید ادرار شاخص حساسی برای میزان ید دریافتی اخیر (چند روز) و غلظت تیرو گلوبولین نشان‌دهنده مقدار ید دریافتی در طی چند هفته تا چند ماه اخیر می‌باشند در حالیکه تغییر در اندازه و شیوع گواتر انعکاسی از میزان ید دریافتی برای مدت طولانی (ماه‌ها تا سال‌ها) است.

اندازه گیری غلظت ید ادرار: از آنجایی که بیش از ۹۰ درصد ید دریافتی از طریق ادرار دفع می‌شود، غلظت ید ادرار شاخص بسیار خوبی از میزان دریافت اخیر ید است. در مطالعات اپیدمیولوژیکی غلظت ید یک نمونه از ادرار از تعداد مشخصی از جمعیت هدف، مورد اندازه گیری قرار گرفته و بر حسب میکروگرم در لیتر ادرار بیان می‌شود. با این شاخص می‌توان وضعیت ید کل جمعیت را تقسیم بندی نمود (جدول ۵). دریافت ید افراد و در نتیجه میزان دفع ادراری آن ممکن است از روزی به روز دیگر متغیر باشد لذا این تصور که تمام افرادی که غلظت ید ادرار کمتر

¹ Urinary Iodine Concentration= UI

از ۱۰۰ میکرو گرم در لیتر داشته دچار کمبود ید هستند ، اشتباه خواهد بود. بر اساس غلظت ید ادرار مقدار دریافت روزانه ید افراد را نیز می‌توان با استفاده از فرمول زیر تخمین زد:

$$\text{دریافت روزانه ید} = \text{ید ادرار (میکروگرم در لیتر)} \times 0.235 \times \text{وزن بدن (کیلو گرم)}$$

با استفاده از این فرمول میانه ید ادرار ۱۰۰ میکروگرم در لیتر معادل دریافت روزانه ۱۵۰ میکرو گرم ید خواهد بود.

ارزیابی شیوع گواتر : معاینه بالینی (مشاهده و لمس گردن) و اولترا سونوگرافی تیروئید دو روش موجود برای اندازه گیری اندازه تیروئید می‌باشند. در لمس تیروئید چنانچه اندازه هر یک از لب های تیروئید بزرگتر از بند انتهایی انگشت شست فرد معاینه شونده باشد گواتر تلقی می‌شود. سازمان جهانی بهداشت بر اساس معاینه بالینی تیروئید گواترها را طبق جدول ۶ تقسیم بندی نموده است .

جدول ۶- درجه بندی گواتر بر اساس تقسیم بندی سازمان جهانی بهداشت

درجه	شرح
صفر	در معاینه بالینی تیروئید قابل مشاهده و لمس نیست.
یک	در معاینه بالینی تیروئید قابل لمس بوده ولی در وضعیت عادی گردن قابل مشاهده نیست.
دو	در معاینه بالینی علاوه بر قابل لمس بودن، تیروئید در وضعیت عادی گردن نیز قابل مشاهده است.

در مناطق دچار کمبود خفیف تا متوسط ید، معاینه بالینی تیروئید حساسیت و اختصاصیت زیادی نداشته و اندازه گیری حجم تیروئید با اولتراسونوگرافی توصیه می‌شود. از طرف دیگر برگشت اندازه تیروئید به حد طبیعی ممکن است بعد از ماه‌ها تا سال‌ها پس از اصلاح کمبود ید حاصل شود. بنابراین در این مرحله گذر از کمبود ید به سمت کفایت یدرسانی، شیوع گواتر در جمعیت مورد نظر نمی‌تواند قابل اعتبار باشد. سازمان جهانی بهداشت استفاده از شیوع گواتر را نیز برای ارزیابی شدت کمبود ید یک جامعه توصیه می‌کند (جدول ۷) .

جدول ۷- درجه بندی شدت کمبود ید بر اساس شیوع گواتر

شدت کمبود ید	شیوع گواتر (درصد)
کفایت ید رسانی	کمتر از ۵
کمبود خفیف ید	۵ تا ۱۹/۹
کمبود متوسط ید	۲۰ تا ۲۹/۹
کمبود شدید ید	بیشتر از ۳۰

اندازه گیری تیروتروپین سرم: از آنجایی که ترشح تیروتروپین (TSH) عمدتاً تحت تاثیر هورمون‌های تیروئید در گردش خون که خود نیز انعکاسی از میزان دریافت ید هستند قرار دارد، لذا اندازه گیری آن می‌تواند شاخصی از وضعیت تغذیه ای ید باشد. اما در کودکان بزرگتر و افراد بالغ، مقدار TSH در کمبود ید معمولاً در محدوده طبیعی قرار می‌گیرد. بنابراین تیروتروپین شاخص حساسی برای وضعیت تغذیه ای ید در بالغین نیست. در مقابل TSH شاخص حساسی از وضعیت دریافت ید در دوران نوزادی بوده و مقدار آن در نوزادانی که در چند هفته اول عمر خود با کمبود ید روبرو هستند افزایش پیدا می‌کند. در مناطقی که غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید با اندازه گیری TSH خون کامل نوزادان ۳ تا ۴ روز پس از تولد انجام می‌شود چنانچه در بیش از ۳ درصد نوزادان مقدار TSH بیشتر از ۵ mIU/L باشد، آن منطقه را می‌توان جز مناطق دچار کمبود ید بحساب آورد.

اندازه گیری تیروگلوبولین: تیروگلوبولین فقط در غده تیروئید سنتز شده و بیشترین ماده پروتئینی داخل تیروئیدی است. در شرایط عدم وجود کمبود ید، مقدار سرمی آن بطور طبیعی کمتر از ۱۰ μg/L می‌باشد. در مناطق دچار گواتر آندمیک غلظت سرمی تیروگلوبولین بعلت افزایش توده سلول‌های تیروئیدی و تحریک TSH بیشتر می‌شود. محدوده طبیعی تیروگلوبولین در کودکان با دریافت کافی ید بین ۴ تا ۴۰ میکرو گرم در لیتر می‌باشد. جدول ۸ تقسیم بندی کمبود ید جامعه را بر اساس شاخص‌های ارزیابی کننده، نشان می‌دهند.

جدول ۸ - تقسیم بندی کمبود ید در جامعه

شاخص	بدون کمبود ید	کمبود ید خفیف	کمبود ید متوسط	کمبود ید شدید
میان‌ه ید ادرار (میکرو گرم در لیتر)	بیشتر از ۱۰۰	۵۰ - ۹۹	۲۰ - ۴۹	کمتر از ۲۰
شیوع گواتر (درصد)	کمتر از ۵	۵ - ۲۰	۲۰ - ۳۰	بیشتر از ۳۰
TSH > 5 mIU/L نوزادان (درصد)	کمتر از ۳	۳ - ۲۰	۲۰ - ۴۰	بیشتر از ۴۰
کرتینیسم	وجود ندارد	وجود ندارد	وجود دارد	وجود دارد

انتشار جغرافیایی

وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

شناخت بشر از گواتر به هزاران سال قبل و از کرتینیسم به صدها سال قبل برمی‌گردد. قدیمی‌ترین گزارش در مورد این پدیده‌ها به تمدن‌های قدیم چینی، هندو و سپس یونان و رم مربوط می‌شود (۸). قرن نوزدهم آغاز کوشش‌های جدی برای کنترل مشکل گواتر بود. در سال ۱۸۱۳ میلادی با کشف ید توسط Courtois از Fucus vesicularis دریایی، علت گواتر و کرتینیسم به کمبود ید نسبت داده شد (۹). ارتباط بین گواتر و ید در سال

۱۸۹۶ میلادی برای اولین بار با نشان دادن وجود ید در غده تیروئید توسط Baumann به اثبات رسید. اقدامات انجام شده در زمینه پیشگیری و کنترل گواتر در قرن بیستم براساس فعالیت‌های David Marin است (۱۰) که در سال ۱۹۱۵ اعلام نمود که: "گواتر آندمیک آسان‌ترین بیماری شناخته شده قابل پیشگیری است". در اولین مطالعه ملی سلامت و تغذیه^۱ (NHANES-I) که در طی سال‌های ۱۹۷۱ الی ۱۹۷۴ میلادی در آمریکا صورت گرفت، میانه ید ادراری جمعیت مورد مطالعه ۳۲۰ میکروگرم در لیتر بوده که نشان‌دهنده دریافت کافی و حتی بیش از حد ید در آمریکاییان بود (۱۱). اما در بررسی NHANES-III که طی سال‌های ۱۹۸۸ الی ۱۹۹۴ میلادی صورت گرفت این مقدار به ۱۴۵ میکروگرم در لیتر کاهش یافته و در بررسی NHANES-2001-2002 میانه ید ادرار کماکان ثابت و در حد ۱۶۸ میکروگرم در لیتر بود (۱۲). هرچند میزان دریافت ید جامعه آمریکایی از سال ۱۹۷۰ میلادی به بعد حدود ۵۰ درصد کاهش یافته اما کشور آمریکا هنوز عاری از کمبود ید^۲ تلقی می‌شود (۱۳). بررسی‌های مدون در ارتباط با شیوع گواتر در برخی از کشورهای آمریکای لاتین از سال ۱۹۳۰ میلادی شروع شد. اما علیرغم گذشت ۳۰ سال از تصویب قانون یددار نمودن نمکها در این کشورها، بررسی‌های سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ میلادی گویای پایداری کمبود ید در آمریکای لاتین بوده و تنها تعداد اندکی از این کشورها وضعیت ید نزدیک به میزان کافی داشتند (۱۸-۱۴).

مناطق کوهستانی اروپا از جمله سوئیس، استرالیا، ایتالیا، فرانسه و بلغارستان نیز از قرن‌ها پیش دچار گواتر آندمیک اغلب توام با کرتینیسم بوده‌اند. مصرف همگانی نمک‌های یددار منجر به کاهش قابل ملاحظه گواتر و کرتینیسم در اوایل قرن بیستم در سوئیس گردید. در اواخر ۱۹۸۰ میلادی بررسی انجمن تیروئید اروپا مشخص نمود که بجز کشورهای اسکانداوی، استرالیا و سوئیس اغلب کشورهای اروپایی یا حداقل برخی از مناطق این کشورها هنوز متأثر از کمبود ید می‌باشند (۲۳-۱۹).

نتایج بررسی‌های اپیدمیولوژیکی وسیع که در تمام کشورهای تازه استقلال یافته از کشور اتحاد جماهیر شوروی سابق در طی سال‌های ۱۹۹۱ تا ۲۰۰۲ میلادی صورت گرفت نشان داد که جمعیت این کشورها با درجات مختلفی از کمبود ید روبرو هستند که با مصرف مجدد نمک‌های یددار، کمبود ید در برخی از این کشورها اصلاح گردیده و یا از شدت آن کاسته شده است.

بیشترین جمعیت در معرض خطر کمبود ید در جهان در قاره آسیا و اقیانوسیه زندگی می‌کنند. قسمت قابل توجه این افراد در سه کشور پرجمعیت دنیا یعنی چین، هند و اندونزی که در دامنه رشته کوه‌های هیمالیا واقع شده‌اند پراکنده می‌باشند.

تا قبل از سال ۱۹۸۷ میلادی کمبود ید بعنوان یک مشکل بهداشت عمومی در خاورمیانه و مدیترانه شرقی^۳ (ME/EMR) شناخته نشده بود. در سال ۱۹۸۹ جمهوری اسلامی ایران بعنوان اولین کشور منطقه، اقدام به پایش گواتر و دیگر جنبه‌های کمبود ید در سطح ملی نموده و کشورهای سوریه، اردن، مصر، لبنان، مراکش و

¹ National Health and Nutrition Examination survey-I

² Iodine sufficient

³ Middle East/Eastern Mediterranean Region= ME/EMR

عمان نیز کمی بعد اقدام مشابهی را انجام دادند نتیجه این بررسی‌ها حاکی از هیپرآندمیک و آندمیک بودن گواتر در تقریباً تمام کشورهای منطقه بود. جمهوری اسلامی ایران و سوریه از اولین کشورهایی بودند که اقدام به یددار نمودن نمک‌های مصرفی در منطقه ME/EMR نمودند.

تا قبل از سال ۱۹۹۰ میلادی تنها چند کشور معدود از جمله سوئیس، برخی از کشورهای اسکاندیناوی، استرالیا، ایالت متحده آمریکا و کانادا بطور کامل عاری از کمبود ید بودند. پس از آن تلاش‌های قابل توجهی برای بهبود دریافت ید جوامع از طریق ید دار کردن همگانی نمک^۱ در اکثر کشورهای دنیا صورت گرفته است بطوریکه در حال حاضر حدود دو سوم جمعیت جهان تحت پوشش تغذیه با نمک ید دار هستند (۲۴). بر اساس آخرین گزارش یونیسف، از ۲۴۱ میلیون دانش آموز دنیا، حدود ۳۰ درصد دریافت ید ناکافی دارند که ۵/۲ درصد از آنها دچار کمبود ید شدید، ۸/۱ درصد دچار کمبود ید متوسط و ۱۵/۹ درصد نیز کمبود ید خفیف دارند (۲۵). بیش از نیمی از این کودکان در دوناحیه: ۷۵ میلیون در جنوب شرقی آسیا و ۵۸ میلیون در قاره آفریقا ساکن هستند. در مجموع درصد کودکانی که ید کافی دریافت نمی‌کردند در طی دهه گذشته از ۳۶/۵ درصد در سال ۲۰۰۳ به ۳۱/۵ درصد در سال ۲۰۰۷ و نهایتاً به ۲۹/۸ درصد در سال ۲۰۱۱ میلادی کاهش یافته است. بیشترین کاهش شیوع بین سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۱ میلادی در اروپا، مدیترانه شرقی، جنوب شرقی آسیا و پاسیفیک غربی اتفاق افتاده است. میزان کلی دانش آموزانی که دریافت ید کافی نداشتند از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۷ میلادی ۵ درصد کاهش داشته در حالیکه این میزان از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۱ میلادی تنها ۱/۷ درصد بوده است. هر چند این پیشرفت آهسته بنظر می‌رسد اما در سطح ملی ۲۲ کشوری که در سال ۲۰۰۷ میلادی دچار کمبود ید بودند در سال ۲۰۱۱ به کفایت ید رسانی دست یافته‌اند. در مجموع تعداد کشورهای دچار کمبود ید از ۵۴ کشور در سال ۲۰۰۳ به ۳۲ کشور در سال ۲۰۱۱ میلادی کاهش یافته است. بین سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۳ میلادی، تعداد کلی کشورهایی که به کفایت ید رسانی دست یافته‌اند از ۹۷ کشور به ۱۱۱ کشور افزایش یافته است (۲۶). علیرغم پیشرفت‌های انجام شده در زمینه کنترل کمبود ید جوامع در چند دهه اخیر هنوز دریافت ید جمعیت ۳۲ کشور دنیا ناکافی بوده، ۶۹ کشور ید کافی و در بقیه کشورها دریافت ید بیش از حد کافی یا زیاد است. در مجموع حدود دو بیلیون نفر از جمعیت جهان که ۲۴۱ میلیون دانش آموز را شامل می‌شود ید کافی دریافت نمی‌کنند.

با توجه به فراگیر بودن اختلالات ناشی از کمبود ید، لزوم تشکیل یک سازمان بین‌المللی برای مبارزه با این اختلالات احساس گردید. ضرورت وجود چنین سازمانی در چندین مجمع بین‌المللی از جمله World Food Council در سال ۱۹۷۴، نشست عمومی سازمان ملل متحد در سال ۱۹۷۸، کنگره تیروئید آسیا و اقیانوسیه در سال ۱۹۸۲، چهارمین کنگره آسیایی تغذیه در سال ۱۹۸۳ و سازمان بهداشت پان‌آمریکن در سال ۱۹۸۳ مورد بحث و توافق قرار گرفت و سرانجام در سال ۱۹۸۶، انجمن بین‌المللی برای کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید تحت عنوان ICC/IDD^۲ همکار سازمان بهداشت جهانی و یونیسف آغاز به کار کرد. اهداف این انجمن

^۱ Universal Salt Iodization = USI

^۲ The International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders

شامل افزایش آگاهی عمومی نسبت به IDD، بررسی شیوع IDD در جهان، تهیه راه‌کارهایی برای کنترل و همچنین ارزیابی اثرات راه‌کارهای به کار گرفته شده، پژوهش در زمینه IDD، تربیت نیروی انسانی لازم و ایجاد تشکلی از مشاورین متخصص بود.

تأثیر سن جنس و موقعیت اجتماعی

دختران و پسران در سنین بلوغ آسیب پذیری بیشتری نسبت به کمبود ید دارند. تفاوت در آسیب پذیری در میان گروه‌های مختلف سنی مربوط به اختلاف‌های موجود در نیاز فیزیولوژیک آن‌ها به ید است. در مناطق دچار کمبود شدید ید تقریباً همه افراد از جمله شیرخواران ممکن است دچار گواتر باشند. در مناطقی که میزان دریافت ید رژیم غذایی خفیف تا متوسط است اقبال آسیب پذیر جامعه از جمله زنان باردار و مادران شیرده آسیب پذیرترند. وضعیت اقتصادی افراد اثر چندانی بر کمبود ید ندارد زیرا نمک ید دار که عمده ترین راه دریافت ید می‌باشد با هزینه قابل توجه‌ای برای خانوار همراه نیست. در مناطقی که استفاده از محصولات دریایی زیاد است ممکن است این محصول‌ها منابع اصلی دریافت ید باشند. با این وجود باید توجه نمود که مصرف این محصول‌ها باید مستمر و به اندازه کافی باشد (مانند جلبک‌های دریایی در غذای روزانه افراد ژاپنی).

تأثیر عوامل مساعد کننده

برخی از افراد از جمله زنان باردار و مادران شیرده در معرض بالاترین خطر ابتلا به گواتر قرار دارند. تفاوت‌های ژنتیکی و آنزیم‌های داخل غده تیروئید نیز در ابتلا به گواتر و عوارض ناشی از کمبود ید نقش موثری دارند. مواد گواتروژن موجود در مواد غذایی می‌توانند اثر نقصان ید را تشدید نمایند (مانند مصرف کاساوا در کشور زئیر). مطالعات انجام شده در کشور ما نشان می‌دهد که تاکنون گواتروژن‌ها در مناطق مختلف کشور شناسایی نشده و مقادیر معمولی مواد غذایی که در رژیم غذایی مردم ما مصرف می‌شود با آثار گواتروژنی همراه نیست.

کمبود ید در بارداری

ید از اجزای مهم ساختمان هورمون‌های تیروئید بوده که برای رشد و تکامل سیستم عصبی - شناختی جنین و نوزاد تاثیر حیاتی دارد (۳). دریافت ناکافی ید در زمان بارداری ممکن است سبب بروز عوارض در مادر و اختلال تکاملی سیستم عصبی جنین و نوزاد گردد (۲۹-۲۷). نقش ید در تکامل سیستم عصبی در دوران زندگی جنینی و نوزادی با مطالعات انجام شده در زمینه کمبود ید در زمان بارداری و بروز تاخیر رشد فیزیکی - عصبی، شناختی - رفتاری و همچنین بروز کرتینیسم در موارد کمبود شدید آن به خوبی به اثبات رسیده است (۳۲-۳۰). تغییرات عمده در عملکرد غده تیروئید در زمان بارداری طبیعی و شیردهی شامل افزایش تولید هورمون تیروئید، افزایش دفع ادراری ید، ترشح ید در شیر مادر و نیاز جنین به ید است. (۳۴-۳۳). بنابراین زنان در دوران بارداری و شیردهی به منظور حفظ سوخت و ساز طبیعی و همچنین انتقال تیروکسین و ید به جنین و نوزاد نیاز به ید بیشتری دارند (۳۵). شایعترین پیامدهای کمبود ید که در طول تکامل جنین و اوایل نوزادی بروز می‌کنند شامل

سقط جنین، مرگ داخل رحمی جنین، آنومالی‌های مادرزادی و تاخیر شدید و غیر قابل برگشت فعالیت‌های مغزی می‌باشند (۳۶-۳۷).

در مناطق با دریافت کافی ید، برداشت ید توسط غده تیروئید در زنان باردار در پاسخ به افزایش نیاز، افزایش می‌یابد اما در مناطق دچار کمبود ید چنین ساز و کارهای تطابقی ممکن است روی ندهد (۳۸). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که حتی در مناطقی که بیش از یک دهه از کفایت یدرسانی جمعیت عمومی آن‌ها گذشته است، زنان باردار ید کافی دریافت نمی‌کنند (۳۹-۴۰). بطور ایده آل ذخیره ید داخل غده تیروئید زنان قبل از باردار شدن باید با مصرف نمک ید دار به حد کافی برسد. با این وجود انجمن تیروئید آمریکا توصیه می‌نماید که تمام زنانی که در سنین باروری بوده و تمایل به بارداری داشته باشند روزانه ۱۵۰ میکروگرم مکمل ید دریافت نمایند (۴۱). این توصیه توسط سازمان جهانی بهداشت (۴۲) و یونیسف (۴۳) و ICCIDD (۴۴) مورد تایید قرار گرفته است. بر اساس توصیه‌های اخیر انجمن تیروئید آمریکا (۴۵) و انجمن آندوکراین^۱ (۴۶)، دریافت روزانه ۲۵۰ میکروگرم ید برای تمام زنان باردار و مادران شیرده نه تنها در مناطق دچار کمبود ید بلکه در مناطق با دریافت کافی ید ضروری است. میانه ید ادرار توصیه شده برای دانش آموزان برای ارزیابی کفایت ید در زنان باردار و مادران شیرده مناسب نیست. بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی و انجمن تیروئید آمریکا، میزان ید دریافتی در زمان بارداری و شیردهی بر اساس میانه غلظت ید ادرار کمتر از ۱۵۰ میکروگرم در لیتر ناکافی، ۲۴۹-۱۵۰ میکروگرم در لیتر کافی، بین ۴۹۹-۲۵۰ میکروگرم در لیتر بیشتر از حد کافی و بیشتر از ۵۰۰ میکروگرم در لیتر زیاد تلقی می‌شوند (۴۱-۴۲).

پیشگیری و کنترل

پیشگیری سطح اول

کمیته کشوری مبارزه با عوارض ناشی از کمبود ید در سال ۱۳۶۸ برنامه کشوری را تدوین نمود که پس از چندین بازنگری در سالهای بعد بصورت زیر ارایه شد. اهداف طرح کشوری عبارت بودند از:

- پیشگیری و کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید
- افزایش درصد خانوارهایی که به طور مرتب نمک ید دار مصرف می‌کنند.
- کاهش میزان شیوع گواتر

راهنماها :

- افزایش و فراهم آوردن امکانات و تسهیلات لازم برای تهیه، توزیع و کنترل کیفی نمک‌های یددار
- آموزش
- ادغام برنامه در شبکه‌های بهداشتی درمانی
- شناسایی مناطق هیپر آندمیک

¹ Endocrine Society

- استفاده از روغن ید دار تزریقی در مناطق هیپرآندمیک
- پایش و ارزیابی میزان ید موجود در نمک در سطح تولید و توزیع
- انجام پژوهش‌ها و بررسی‌های کاربردی

روش‌های پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید

یکی از مهمترین هدف‌های برنامه‌های بهداشت جهانی در مناطق مختلف کنترل کمبود ید و کاهش شیوع گواتر آندمیک به کمتر از ۵ درصد و افزایش ید دفعی ادرار دانش آموزان به بیش از ۱۰۰ و زنان باردار به بیش از ۱۵۰ میکرو گرم در لیتر است (۷). با افزودن ید به نمک و مواد غذایی در بسیاری از کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی و همچنین کشور ایران در بین کشورهای واقع در مدیترانه شرقی و شمال آفریقا، مشکل کمبود ید حل شده است. با وجود پیشرفت‌های قابل توجه، هنوز تعداد قابل توجهی از کشورهای بخصوص در قاره آفریقا دچار کمبود ید هستند. علل عدم موفقیت این کشورها عبارتند از:

۱. برنامه کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید به یک یا چند سال محدود نمی شود بلکه باید برای همیشه اجرا شود. بنابراین موفقیت برنامه به عوامل مختلف و بخصوص ثبات سیاسی و استمرار تصمیم گیری بستگی دارد.

۲. بودجه و ارز لازم جهت تهیه مواد و تجهیزات همه ساله باید در اختیار مجریان برنامه قرار گیرد.

۳. برای اجرا صحیح برنامه، ارزیابی و نظارت باید به طور مستمر ادامه یابد.

۴. برنامه ریزی باید با توجه به شرایط مذهبی، فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی کشور انجام شود.

۵. آموزش کامل مسئولان و مردم و جلب همکاری آنان ضروری است.

۶. داشتن نیروی انسانی آگاه و آموزش دیده ضروری است.

به طور کلی دو روش عمده برای کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید وجود دارند:

روش اول - ید دار کردن نمک: نمک یددار موثرترین راه تامین ید محسوب می‌شود. مزیت نمک ید دار آن است که صرف نظر از وضعیت اقتصادی و اجتماعی، توسط تمام اقشار جامعه و در تمام فصول سال تقریباً به یک نسبت مورد استفاده قرار می‌گیرد. دو نوع Iodine برای ید دار کردن نمک مورد استفاده قرار می‌گیرند که شامل ملح پتاسیم Iodide و Iodate می‌باشند. Iodate محلولیت کمتر و پایداری بیشتری از Iodide داشته و برای مناطق با آب و هوای مرطوب مناسب‌تر است. با در نظر گرفتن مصرف روزانه حدود ۱۰ تا ۱۵ گرم نمک و از دست رفتن مقداری از ید از مرحله تولید تا مصرف، افزودن ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم ید به هر کیلو گرم نمک تولیدی، مقدار مورد نیاز ۱۵۰ میکروگرم ید در روز را تامین می‌نماید. بطور کلی ید دار نمودن نمک مقرون به صرفه‌ترین راه کنترل کمبود ید جامعه است. تا قبل از مصرف همگانی نمک ید دار، هزینه‌های مربوط به تشخیص، درمان و کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید در کشورهای در حال توصیه بالغ بر ۳۵/۷ بیلیون دلار بوده که در مقایسه با نیم بیلیون دلار هزینه سالانه ید دار کردن نمک قابل توجه می‌باشد.

روش دوم - محلول روغنی ید دار : محلول روغنی یددار (Lipiodol) اولین بار برای اصلاح کمبود ید در گینه نو مورد استفاده قرار گرفت. Butfield و Hetzel نشان دادند که یک تزریق ۴ میلی لیتری از محلول روغنی ید دار باعث اصلاح کمبود ید برای یک دوره زمانی ۴/۵ ساله می‌گردد. مطالعات گسترده‌ای در ارتباط با تاثیر محلول روغنی یددار در اصلاح و پیشگیری از بروز اختلالات ناشی از کمبود ید در آمریکای لاتین، آفریقا، آسیا و اروپای شرقی صورت گرفته است. بیش از ۲۰ میلیون تزریق محلول روغنی ید دار بدون عوارض جانبی قابل توجه به استثنای موارد نادر از ایجاد آبسه در محل تزریق از سال ۱۹۷۴ تا کنون صورت گرفته است. بعلت مشکلاتی که برای تزریق محلول روغنی ید دار از جمله هزینه سرنگ، وجود افراد آشنا به تزریقات و احتمال انتقال آلودگی از جمله ایدز وجود دارد، استفاده از کپسول‌های خوراکی حاوی محلول روغنی یددار ترجیح داده می‌شوند. طول اثر تجویز خوراکی محلول روغنی یددار با همان مقدار تزریقی، حدود ۲ سال خواهد بود. استفاده از محلول روغنی یددار زمانی که سایر روش‌های یدرسانی غیر موثر و یا امکان پذیر نباشند ضرورت می‌یابد. در واقع این روش یک اقدام فوری تا تثبیت برنامه یدرسانی همگانی با نمک ید دار محسوب می‌گردد. استفاده از نان‌های یددار شده که در ایالت تاسمانیای استرالیا و کشور روسیه مورد استفاده قرار گرفته و همچنین یددار نمودن آب آشامیدنی نیز از دیگر راه‌های یدرسانی هستند اما با توجه به مشکلاتی که هر یک از این دو روش در مناطق جغرافیایی مختلف دارند، مورد استقبال مجامع بین المللی قرار نگرفته اند.

ادامه برنامه پیشگیری از اختلال های ناشی از کمبود ید در ایران

گسترده‌گی شیوع گواتر در مناطق مختلف ایران و نیز تجربه‌های دیگر کشورها مبین این واقعیت بود که برنامه کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید در کشور در صورتی موفق خواهد بود که بصورت سراسری اجرا شود. خوشبختانه تشکیل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و گسترش موثر خدمات بهداشتی اولیه در نظام شبکه، برای اجرای برنامه پیشگیری IDD وضعیت خاصی ایجاد کرد که در کمتر کشوری مانند آن را می توان یافت. به هر حال با توجه به اینکه این برنامه دائمی است می باید حمایت دائمی قانون، دولت و وزارتخانه‌هایی که با موضوع نمک ید دار و آموزش عامه مردم در ارتباط می باشند جلب می شد. در توفیق برنامه، عوامل بسیاری دخالت داشتند که مهمترین آنها عبارت بودند از:

۱. حمایت دولت

۲. گسترش پژوهش‌های مربوط به IDD

۳. تلاش همه جانبه برای آگاه کردن مردم و آموزش نیروی انسانی پزشکی

شاخص‌های اعلام شده سازمان بهداشت جهانی برای موثر بودن یک برنامه پیشگیری از اختلال های ناشی از کمبود ید، در جدول ۹ آورده شده است (۴۷).

پیشگیری سطح دوم

اهمیت گواتر بومی به عنوان یک مسئله بهداشتی به طور عمده از نظر جنبه‌های زیبایی است. چنانچه گواتر ساده درمان نشود تبدیل به گواتر گره دار و در سنین بالا ممکن است منجر به پر کاری تیروئید گردد. در مواردی که علت خاصی برای گواتر پیدا شود، مناسب‌ترین درمان بر طرف کردن علت است. در مورد گواترهای ساده ناشی از کمبود ید، چنانچه گواتر کوچک باشد و علامتی ایجاد نکرده باشد، استفاده از نمک یددار کفایت می‌کند. در مورد گواترهای بزرگتر که در ناحیه جلوی گردن قابل رویت باشند، استفاده از نمک ید دار به تنهایی کافی نبوده و برای کاستن از حجم تیروئید، سرکوب تیروتروپین به کمتر از حداقل طبیعی با تجویز قرص لوتیروکسین (۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در روز) ضرورت پیدا می‌کند. گواترهای حجیم و گره‌ای ممکن است نیاز به تجویز ید رادیواکتیو و یا عمل جراحی تیروئیدکتومی داشته باشند.

جدول ۹ - شاخص های موثر بودن برنامه پیشگیری و کنترل اختلال های ناشی از کمبود ید در یک کشور

شاخص	هدف
۱- ید دار کردن نمک	
در صد نمک مصرفی خانوارها که ید دار است	٪۱۰۰
در صد نمک هایی که ید آنها درموقع فروش یا مصرف بیش از ۱۵ ppm است	≥ ۹۰
در صد خانوارهایی که از نمک ید دار استفاده می کنند	≥ ۹۰
۲- میزان ید ادرار	
کمتر از ۱۰۰ میکرو گرم در لیتر	< ٪۵۰
کمتر از ۵۰ میکرو گرم در لیتر	< ٪۲۰
بیشتر از ۵۰۰ میکرو گرم در لیتر	< ٪۱۰

پیشگیری سطح سوم

عوارض جسمی، عصبی و روانی بیماران مبتلا به کمبود شدید ید که دچار کرتینیسم شده‌اند را باید از طریق حمایت های تربیتی، درمان‌های عصبی - روانی و سایر تمهیداتی که جهت تسهیل و بهبود روند زندگی روزمره ضروری هستند تا حد امکانات موجود بر طرف نمود. این اقدامات باید از پیشرفت عوارض و یا شدیدتر شدن آنها جلوگیری نمایند.

وضعیت بیماری در ایران

کمبود ید و اختلالات ناشی از آن با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی به عنوان یکی از مشکلات بهداشتی- تغذیه‌ای کشور ایران محسوب می‌شد. تا دو دهه قبل، ایران در بین کشورهای دچار کمبود شدید ید قرار داشت. بررسی اپیدمیولوژیکی گواتر به عنوان یکی از شاخص‌های عمده کمبود ید، نخستین بار در سال ۱۳۴۸ در ایران صورت

پذیرفت که موید آندمیک بودن گواتر در بسیاری از استان‌های کشور بود (۴۷). مطالعات پژوهشگران کشور در طی سال‌های ۱۳۶۲ تا ۱۳۶۸ نشان داد که حدود ۲۰ میلیون نفر از مردم کشور ما در معرض کمبود ید قرار دارند (۵۰-۴۸). عوارض شدید کمبود ید از جمله عقب‌ماندگی رشد، اختلال شنوایی و کاهش ضریب هوشی نیز در کودکان ساکن در نواحی کوهستانی در برخی از این مطالعات مشاهده گردید (۵۱). پس از تشکیل کمیته کشوری مبارزه با اختلالات ناشی از کمبود ید در سال ۱۳۶۸ اولین بررسی ملی شیوع گواتر از مراکز و شهرهای بزرگ ۱۴ استان و از مناطق روستایی ۸ استان کشور انجام گرفت. در این بررسی شیوع گواتر در شهرهای استان اصفهان، چهارمحال و بختیاری و ایلام بیش از ۷۰ درصد، در باختران و تهران بین ۵۰ تا ۵۸ درصد، در فارس، زنجان، کرمان، کهگیلویه و بویراحمد بین ۴۰ تا ۴۵ درصد، در بوشهر، خراسان، مازندران و سیستان و بلوچستان بین ۱۷ تا ۳۵ درصد و در خوزستان کمتر از ۱۲ درصد بود (۵۲). همزمان با بررسی وضعیت موجود گواتر، اقدامات لازم در مورد استراتژی تهیه نمک یددار نیز صورت گرفت و تولید نمک یددار در سال ۱۳۷۳ اجباری گردید و مصرف نمک یددار توسط خانوارهای کشور افزایش یافت (۵۳). از آنجایی که پایش هر برنامه‌ای برای ارزیابی موفقیت آن ضروری است، در سال ۱۳۷۵ یعنی ۷ سال پس از شروع ید رسانی و ۲ سال بعد از آن که بیش از ۵۰ درصد خانوارهای کشور نمک یددار مصرف می‌کردند، دومین پایش کشوری به منظور تعیین شیوع گواتر و میزان ید ادرار دانش‌آموزان ۱۰-۸ ساله کشور انجام شد (۵۴). در این مطالعه گواتر در تمام استان‌های کشور به صورت آندمیک و یا هیپراندمیک وجود داشته اما اکثریت دچار گواتر درجه یک بودند. شیوع کلی گواتر در کل کشور ۵۸ درصد و میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور در این مطالعه ۲۰۰ میکروگرم در لیتر بود. ۸۲ درصد جمعیت مورد مطالعه ید ادراری بیش از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. تنها کمتر از ۱۰ درصد دانش‌آموزان ید ادرار کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر نشان می‌دادند. در مجموع نتایج بررسی سال ۱۳۷۵ مبین این واقعیت بود که میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور از حداقل میزان مطلوب توصیه شده WHO/UNICEF/ICCIDD افزونتر بوده، بنابراین برنامه مبارزه با کمبود ید از طریق یددار نمودن همه نمک‌ها بسیار موثر بوده و ۷ سال پس از آغاز برنامه، میانه ید ادرار دانش‌آموزان ۱۰-۸ ساله به حد مطلوب رسید. در سال ۲۰۰۰ میلادی از طرف دفتر منطقه مدیترانه‌ای شرقی سازمان جهانی بهداشت (WHO)، کشور ایران، عاری از کمبود ید اعلام شد (۵۵). در سال ۱۳۸۰، سومین پایش کشوری گواتر در مناطق شهری و روستایی ۲۸ استان کشور صورت گرفت (۵۶). شیوع کلی گواتر در کل کشور ۹/۸ درصد برآورد شد و میانه دفع ید ادرار دانش‌آموزان کشور ۱۶۷ میکروگرم در لیتر بود. کمتر از ۰/۱ درصد جمعیت مورد مطالعه ید ادرار زیر ۲۰ میکروگرم در لیتر، ۷/۳ درصد ید ادرار بین ۲۰ تا ۵۰ میکروگرم در لیتر و ۱۴ درصد ید ادرار بین ۵۰ تا ۹۹ میکروگرم در لیتر داشتند. میانه ید ادرار در ۷۹ درصد از جمعیت مورد مطالعه ۱۰۰ میکروگرم در لیتر و بالاتر بود. در مقایسه با دومین پایش کشوری که در سال ۱۳۷۵ انجام شد، در این مطالعه کاهش قابل توجه گواتر بخصوص گواترهای درجه ۲ در کلیه استان‌های کشور دیده شد و در مناطق هیپراندمیک مانند ایلام، همدان، کهگیلویه و بویر احمد و کرمانشاه این کاهش بیشتر مشهود بود. چهارمین پایش ملی در سال ۱۳۸۶ در دانش‌آموزان ۳۰ استان کشور انجام گرفت. در چهارمین پایش ملی نیز شیوع گواتر در دانش‌آموزان مدارس کشور کمتر از ۵ درصد بوده اما شیوع کلی گواتر در استان‌های همدان،

زنجان، مازندران، کرمانشاه و گیلان بالاتر از ۱۰ درصد بود. میانه ید ادرار ۳۶۰۰ دانش آموز در این بررسی ۱۴۰ میکروگرم در لیتر بود. ۱۵ درصد افراد ید ادرار بین ۲۰ تا ۵۰ میکروگرم در لیتر ۲۰ درصد ید ادرار بین ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در لیتر و ۶۵ درصد ید ادرار بیش از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. میانه ید ادرار دانش آموزان استانهای خوزستان تهران لرستان و آذربایجان غربی کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر بود (۵۷).

از آنجایی که کمبود ید در آب و خاک عامل اصلی بروز اختلالات ناشی از کمبود ید می‌باشند و با توجه به اینکه دریافت ید از طریق رژیم غذایی در بسیاری از کشورها بستگی به عوامل متعددی از جمله عوامل بازرگانی، زراعی و اجتماعی دارد این اختلالات می‌توانند در هر زمانی پس از اصلاح کمبود ید، چنانچه برنامه‌های کنترل متوقف گردند، بروز نمایند. لذا پایش منظم وضعیت دریافت ید جامعه ضروری است. در برنامه پیشگیری و مبارزه با اختلالات ناشی از کمبود ید، به منظور اطمینان از کفایت دریافت ید افراد جامعه، پایش منظم و دوره‌ای میانه ید ادرار جمعیت در معرض خطر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. لذا در راستای اهداف برنامه ملی پایش ید دریافتی جامعه، پنجمین پایش ملی در سال ۱۳۹۳ در کلیه استانهای کشور به مرحله اجرا درآمد. در این بررسی به علت اینکه در پایش قبلی شیوع گواتر به کمتر از ۵ درصد رسیده بود و شامل گواترهای درجه یک بود از معاینه بالینی تیروئید که در چنین شرایطی حساسیت لازم را ندارد صرف نظر گردید و بر طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت اندازه گیری ید دفعی ادرار و ید موجود در نمک مصرفی خانوارها مورد نظر قرار گرفت. میانه ید ادرار ۱۸۰۰۰ دانش آموز در این مطالعه، ۱۶۱ میکروگرم در لیتر بوده و در هیچیک از استانها نیز میانه ید ادرار کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر مشاهده نشد (در حال انتشار). در همین سال پژوهشی طراحی گردید تا وضعیت موجود را در یک گروه آسیب پذیر جامعه یعنی زنان باردار پس از یک دهه دستیابی به شاخص‌های مطلوب سازمان جهانی بهداشت در مبارزه با کمبود ید، مورد ارزیابی قرار دهد. طبق معیار سازمان جهانی بهداشت، میانه ید ادرار ۱۰۰ تا ۱۹۹ میکروگرم در لیتر موید دریافت کافی ید مردان و زنان غیر باردار جامعه است. در طول بارداری به علت افزایش نیاز به ید و افزایش کلیانس کلیوی ید، میانه ید ادرار ۱۵۰ تا ۲۴۹ میکروگرم در لیتر مطلوب تلقی می‌شود (۴۰). در بسیاری از کشورها که به کفایت ید رسانی جامعه خود دست یافته‌اند توجه به وضعیت تغذیه‌ای ید گروه آسیب پذیر جامعه از جمله زنان باردار و مادران شیرده در اولویت برنامه‌های ید رسانی آنها قرار گرفته است. بر اساس نتایج پنجمین پایش ملی در سال ۱۳۹۳ که میانه ید ادرار دانش آموزان کشور را ۱۶۱ میکروگرم در لیتر گزارش نموده علی‌رغم مطلوب بودن وضعیت تغذیه ید جامعه ایرانی و نظر به میانه ید ادرار مطلوب توصیه شده برای زنان باردار می‌توان چنین نتیجه گرفت که زنان باردار ایرانی حداقل در دوران بارداری خود ید کافی دریافت نمی‌کنند و شاید نیاز به مکمل ید در این دوران داشته باشند. برای روشن شدن این موضوع و بر نامه ریزی کشوری جهت تامین ید مورد نیاز زنان ایرانی در طول بارداری در این پایش اقدام به ارزیابی وضعیت تغذیه ید زنان باردار شد. میانه ید ادرار زنان باردار کشور در این مطالعه، ۸۷/۳ میکروگرم در لیتر بود. این مطالعه برای نخستین بار وضعیت دریافت ید و عملکرد تیروئید را در زنان باردار کشور در سطح ملی مورد بررسی قرار داده و مشخص نمود که علی‌رغم کفایت ید دریافتی جامعه ایرانی، زنان باردار کشورمان مبتلا به کمبود متوسط ید بوده و نیازمند دریافت مکمل ید در طی بارداری و شیر دهی هستند (در حال انتشار). در مقایسه با اولین و دومین پایش ملی که در

سالهای ۱۳۶۸ و ۱۳۷۵ انجام شده، نتایج سومین، چهارمین و پنجمین پایش ملی نشان می‌دهد که جمهوری اسلامی ایران که در سال ۱۳۸۰ از سوی سازمان جهانی بهداشت به‌عنوان منطقه عاری از کمبود ید اعلام گردیده، با حفظ شاخص‌های مصرف نمک، میزان ید ادراری و درصد شیوع گواتر در زمره معدود کشورهای جهان است که برنامه پیشگیری و حذف اختلالات ناشی از کمبود ید را بصورت مستمر، علمی و با موفقیت اجرا نموده و بصورت ادواری آن را ارزیابی می‌کند (۵۸).

منابع

۱. عزیزی ف، لاریجانی ب، دلشاد ح و همکاران. "بیماریهای غدد درون ریز" تهران، انجمن علمی متخصصین غدد درون ریز ایران، چاپ دوم ۱۳۹۴، ص ۶۵.
۲. عزیزی ف، دلشاد ح، میر میران پ، مهران ل. "ید، عملکرد تیروئید و سلامت جامعه" تهران، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، ۱۳۹۱، ص ۲۴.
3. Hetzel BS, Hay ID. Thyroid function, iodine nutrition and fetal brain development. *Clin Endocrinol* 1979; 11:445-60.
4. Hetzel BS. Progress in the prevention and control of iodine deficiency disorders. *Lancet* 1987; 2: 266.
5. Institute of Medicine of the National Academies Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
6. Delange, F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad Med J* 2001; 77:217-20.
7. 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
8. Langer, P. The history of goiter. In endemic goiter, pp 9-25. World Health Organization Geneva. 1960.
- Courtois, M.B. *Ann Chim Parts* 1813; 88, 304.
9. Marine D, Kimball OP. The prevention of simple goiter. *American Journal of medical sciences* 1922; 163, 634.
10. Hollowell JG, Stachling NW, Hannon WH, et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3401-8.
11. Caldwell KL, Jones RI, Hollowell JG. Urinary Iodine concentrations-united states NHANES (2001-2004). *Thyroid* 2005; 15: 692-9.
12. IDD Newsletter Global iodine nutrition. *IDD Newsletter* 2003; 19: 24.
13. Kelly F.C, Snedden WW. Prevalence and geographical distribution of endemic goiter. In: endemic goiter, world Health organization, palais des nations, Geneva P.27. 1960.
14. Dunn JT, Pretell EA, Doza CH, Viteri FE. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. PAHOSC pub N°502, Washington, DC. 1986.
15. Pretell EA. The national iodine deficiency disorders control program in Peru. Implementation of a model. En: the prevention and control of iodine deficiency disorders (BS Hetzel, JT Dunn and TB standbury, Elsevier, Amsterdam, p 209. 1987.
16. Schaefer AE. Status of salt iodization in PAHO member countries. In: endemic goiter and cretinism continuing threats to world health, PAHO Sc Pub 292, Washington, D.C, P242.

1974

17. Pretell EA, Delang F, Hostalek U. Latin American thyromobil study group: advantage of the thyromobil in rapidly assessing iodine nutrition in eleven Latin American Countries. *Endocrine Journal* 2000; 47:162.
18. Gutekunst R, Scriba PC. (1989) Goiter and iodine deficiency in Europe. The European Thyroid Association report as updated in 1988. *J Endocrinol Invest* 1989; 12: 209-20.
19. Delange F, Dunn JT and Glinor D. Iodine deficiency in Europe. A continuing concern. New York: Plenum Press Pub. 1993; 1-491.
20. Delange F, Robertson A, McLoughnery E, and Gerasimov G. Elimination of Iodine deficiency disorders (IDD) in central and Eastern Europe, the common wealth of independent states and the Baltic States. Geneva: WHO Publ. WHO/Euro/NUT/98.1.1-168. 1998.
21. Brussaard JH, Hulshof, K.F.A.M, et al. Adequacy of iodine supply in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51: 511-15.
22. Delane F. Action plan aiming at the sustainable elimination of iodine deficiency in Europe. In development of the first food and nutrition action plan for the WHO European region. *Kbh: WHO Euro Publ* 2000; 16-20.
23. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr* 2012; 142: 744-50.
24. UNICEF, editor. The state of the world's children 2008: Child survival. New York: UNICEF; 2007
25. Pearce EN, Andersson M, Zimmermann M. Global Iodine Nutrition: Where Do We Stand in 2013? *Thyroid.* 2013; 5: 523-8.
26. Krassas GE, Popoe K, Glinor D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev* 2010; 31: 702-55.
27. . Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549-55.
28. Thilly CH, Delange F, Lagasse R, et al. Fetal hypothyroidism and maternal thyroid status in severe endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47:354-60
29. Pop VJ , Kuijpers JL, van Baar AL, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol* 1999; 50:149-55.
30. Pharoah POD, Buttfeld IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet* 1971; 297:308-10.
31. Thilly C, Lagasse R, Roger G, et al. Impaired fetal and postnatal development and high perinatal death rate in a severe iodine deficient area. In: Stockigt JR, Nagataki S, Meldrum E, Barlow JW, Harding PE, eds. *Thyroid research VIII.* Canberra, Australia: Australian Academy of Science 1980; 20-3.
32. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. *Kidney Int* 1980; 18: 152.
33. Smyth PPA. Variation in iodine handling during normal pregnancy. *Thyroid* 1999; 9: 637-642.
34. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr* 2007; 10:1571-80.
35. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med* 1981; 304:702-12
36. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. The iodine deficiency disorders. *Lancet* 2008; 372:1251-62.
37. Leung AM, Pearce EN, Braverman LE. Iodine nutrition in pregnancy and lactation. *Endocrinol*

- Metab Clin North Am 2011; 40:765-77.
38. Perrine CG, Herrick K, Serdula MK, Sullivan KM. Some subgroups of reproductive age women in the United States may be at risk for iodine deficiency. *J Nutr* 2010; 140:1489-94.
39. Tahirović H, Toromanović A, Balić A, et al. Iodine nutrition status of pregnant women in an iodine sufficient area. *Food Nutr Bull* 2009; 30: 351-54.
40. Becker DV, Braverman LE, Delange F, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation—United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2006; 16:949–51.
41. Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr* 2007; 10:1606–1611.
42. WHO/UNICEF. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. Joint Statement by the WHO and the UNICEF. 2007; World Health Organization, Geneva.
43. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Iodine requirements in pregnancy and infancy. *IDD Newsletter* 2007; 23: 1-2.
44. Stagnaro-Green, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1081-1125.
45. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543-65.
46. Emami A, Shahbazi H, Sabzevari M, et al. Goiter in Iran. *Am J Clin Nutr* 1969; 22: 1584-8.
۴۷. رجبیان ر. بررسی گواتر در نیشابور. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. سال چهاردهم. شماره ۲۱، ص ۱۷-۲۳.
۴۸. هدایتی امامی م، فرهاد فر ز، برزیگر س و همکاران. میزان شیوع گواتر در دانش آموزان شهر رشت و سنگر (استان گیلان) در پاییز ۱۳۶۸. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان. سال دوم شماره ۵. ص ۱۰-۲۶. ۱۳۷۲
49. Kimiagar M, Yassai M, Nafarabadi M, et al. Endemic goiter in Boyer Ahmad. *Med J IRI* 1989; 3: 27-9.
50. Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M, et al. Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine deficient schoolchildren with normal physical growth. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993; 129: 501-4.
51. Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, Yassai M. Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. *EMR Health Serv J* 1990; 8: 23-7.
۵۲. عزیزی ف و شیخ الاسلام ر. برنامه کشوری مبارزه با کمبودید، طب و تزکیه. شماره‌های ۱۹ و ۲۰ ص ۱۸-۲۲، زمستان ۷۴ و بهار ۱۳۷۵.
53. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest* 2005; 25: 409-13.
54. Regional meeting for the promotion of iodized salt in the Eastern Mediterranean, Middle East and North Africa Region. Dubai, United Arab Emirates, 10-12 April 2000.
۵۵. عزیزی ف، دلشاد ح، آموزگار ع، مهران ل، میرمیران پ، شیخ الاسلام ر و همکاران. کاهش شیوع گواتر و طبیعی شدن یُد دفعی ادرار ۱۰ سال پس از مصرف نمک یُد دار (سومین پایش ملی اختلالات ناشی از کمبود یُد در سال ۱۳۸۰). مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، دوره دهم، شماره ۳ ص ۱۹۱-۲۰۳.
56. Delshad H, Amouzegar A, Mirmiran P, et al. Eighteen Years of Continuously Sustained

Elimination of Iodine Deficiency in the Islamic Republic of Iran: The Vitality of Periodic Monitoring. *Thyroid* 2012; 22: 415-21.

57. Delshad H, Mehran L, Azizi F. Appropriate Iodine Nutrition in Iran: 20 Years of Success. *Acta Medica Iranica* 2010; 48:1-7.

کم کاری مادرزادی غده تیروئید

دکتر حسین دلشاد

رشد و تکامل طبیعی غده تیروئید و تولید هورمون تیروئید برای تکامل مغز در دوران جنینی و پس از آن حیاتی است (۱). غلظت هورمون‌های تیروئید در گردش خون جنین در نیمه اول بارداری پایین است. در طی این دوران جنین بطور کامل وابسته به هورمون تیروئید مادر است که از جفت عبور نموده و به جنین می‌رسد. سنتز تیروگلوبولین در هفته ۴ الی ۶، احتباس ید در هفته ۸ الی ۱۰ و تولید تیروکسین و به نسبت کمتر تری یدو تیرونین در غده تیروئید جنین در هفته ۱۲ بارداری شروع می‌شوند. بطور کلی محور هیپو تالا موس - هیپو فیز - تیروئید جنین عملکرد خود را از نیمه های بارداری شروع نموده و در اواخر بارداری و بهنگام تولد به تکامل می‌رسد (۲). کمبود هورمون تیروئید در طی دوران زندگی جنینی و یکسال اول بعد از تولد، با طیف وسیعی از اختلال های عصبی - روانی^۱ توأم است. کم کاری مادرزادی غده تیروئید شایع ترین اختلال مادرزادی سیستم غد درون ریز بدن در کودکان و یکی از شایع ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است. ارتباط بین عدم وجود غده تیروئید یا اختلال عملکرد آن با عقب ماندگی ذهنی مقوله شناخته شده بسیار قدیمی است اما توصیف دقیق تظاهرات بالینی کرتینیسیم به عنوان تظاهر بالینی بارز کم کاری شدید غده تیروئید توسط Sir William Osler در سال ۱۸۹۷ میلادی صورت گرفت. حدود یک قرن پیش تاثیر عصاره تیروئید در بر طرف نمودن علائم فیزیکی کم کاری مادرزادی غده تیروئید به اثبات رسید. با این وجود عقب ماندگی ذهنی این بیماران به دلیل تاخیر در تشخیص و تاخیر در درمان که پس از گذشت زمان بحرانی رشد و تکامل مغز صورت می گرفت، غیر قابل بازگشت بود. اغلب نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی غده تیروئید تظاهرات بالینی کمبود هورمون تیروئید را نداشته و یا اندک علائمی از بیماری را نشان می‌دهند (۳). بطور کلی ارتباط معکوسی بین سن زمان تشخیص و شروع درمان و ضریب هوشی (IQ) نوزاد در سال های بعد زندگی او وجود دارد.

همه گیری شناسی (اپیدمیولوژی)

با شروع برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان که منجر به شناخت زودرس مبتلایان در روزهای اول بعد از تولد و شروع زودهنگام درمان آنها می گردد، عقب ماندگی ذهنی ناشی از این بیماری تحت کنترل درآمدہ است. شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید تا قبل از دوران غربالگری سیستماتیک که بر اساس یافته‌های بالینی کشف می‌شدند، یک مورد در ۷ الی ۱۰ هزار تولد متغیر بود (۴). اولین برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در سال ۱۹۷۴ در کبک کانادا آغاز شد. در اولین گزارش این برنامه که ۱۷۵۰۰۰ نوزاد را مورد غربالگری قرار داده بود

¹ Neuropsychological disorders

میزان بروز بیماری بطور تقریبی یک مورد در هر ۶۰۰۰ تولد تخمین زده شد. با گسترش برنامه غربالگری در کشورهای صنعتی، شرق اروپا، آمریکای جنوبی، آسیا و آفریقا میلیون‌ها نوزاد سالانه مورد غربالگری برای کم‌کاری مادرزادی تیروئید قرار می‌گیرند. شیوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید در کشورهای مختلف دنیا متفاوت بوده که می‌تواند ناشی از تاثیر میزان ید دریافتی مادران، تفاوت‌های نژادی، عوامل ژنتیکی و روش‌های غربالگری بکار گرفته‌شده باشد. بطور کلی شیوع کم‌کاری مادرزادی تیروئید در یک منطقه با میزان ید رسانی در آن منطقه ارتباط نزدیک و مستقیم دارد. در گزارشی از کشور فرانسه که برنامه غربالگری ۲۰ ساله خود را مورد ارزیابی قرار داده میزان بروز کم‌کاری مادرزادی دائمی غده تیروئید را یک در ۱۰۰۰۰ نوزاد ذکر نموده (۵) در حالیکه گزارش منتشر شده از کشور یونان که برنامه غربالگری خود را در طی ۱۱ سال مورد بررسی قرار داده، میزان بروز این بیماری در نوزادان یونانی را یک در ۸۰۰ مورد ذکر نموده است (۶). اخیراً گزارشی از آمریکا نشان می‌دهد که میزان بروز کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید در این کشور از یک در ۴۰۹۴ نفر در سال ۱۹۸۷ به یک در ۲۳۷۲ نفر در سال ۲۰۰۲ تغییر یافته است (۷). دلیل یا دلایل این افزایش شیوع معلوم نیست ولی می‌تواند ناشی از تغییر استراتژی برنامه غربالگری باشد. با افزایش حساسیت و ضریب اطمینان روش‌های اندازه‌گیری TSH، بسیاری از برنامه‌ها در آمریکا و دیگر کشورهای دنیا از استراتژی اندازه‌گیری ابتدا T4 و سپس TSH به اندازه‌گیری TSH تغییر یافته است. به‌علاوه میزان بروز بیماری در بین نژادها و گروه‌های قومی متفاوت متغیر است و تجمیع این گروه‌ها نیز تغییر یافته است. چندین برنامه غربالگری در آمریکا نشان می‌دهد که میزان بروز بیماری در نژاد آسیایی، بومیان آمریکا و جمعیت اسپانیایی^۱ بیشتر و در جمعیت سیاه‌پوست آمریکا در مقایسه با جمعیت سفید پوست کمتر است. میزان بروز کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید در کشورهای مختلف جهان در جدول ۱ آمده است. بطور کلی شیوع این بیماری در آسیایی‌ها بیشتر می‌باشد. تقریباً تمام برنامه‌های غربالگری میزان بروز بیماری را در نوزادان دختر بیشتر از نوزادان پسر گزارش نموده‌اند (۸). در گزارشی از کبک کانادا میزان بروز تیروئید نابجا در نوزادان دختر بیشتر بوده است (۹).

اولین مطالعه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در ایران توسط مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۶۶ و قبل از اجرای برنامه غنی‌سازی نمک با ید در تهران و دماوند صورت گرفت (۱۱). ولی در سال ۱۳۶۸ بعلت تعداد زیاد موارد فراخوان (۵٪) متوقف گردید. با افزایش ید مصرفی خانوارهای ایرانی و اصلاح کمبود ید جامعه نیاز به شروع مجدد برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید احساس گردید و مرحله اول این طرح در سال ۱۳۷۶ در ۵ بیمارستان دولتی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به مرحله اجرا درآمد (۱۲). مطالعات مشابهی نیز در شیراز و اصفهان صورت گرفت و در مجموع نتایج این مطالعات موید بروز کم‌کاری مادرزادی تیروئید در کشور یک مورد در هر ۱۰۰۰ تولد نوزاد زنده تخمین زده شد. شیوع بالای بیماری، عوارض جبران‌ناپذیر مغزی بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع که تنها با غربالگری دوران نوزادی قابل پیشگیری است و از طرف دیگر مقرون به صرفه بودن اجرای برنامه در کشور، مسئولین وزارت بهداشت

¹ Hispanic

درمان و آموزش پزشکی را بر آن داشت تا برنامه غربالگری را در سطح ملی به اجرا در آورند. بنابراین، با استفاده از نتایج و تجارب بدست آمده طرح غربالگری کم کاری مادر زادی تیروئید در سطح کشور به‌عنوان یک برنامه ملی در سال ۱۳۸۲ طراحی گردید و در سال ۱۳۸۳ در اولین برنامه کشوری به طور آزمایشی در استان های اصفهان، بوشهر و فارس اجرا شد. اجرای آموزشی برنامه نشان داد که برنامه طراحی شده قابلیت اجرای موفق در کشور را داراست. در نهایت از سال ۱۳۸۴ این برنامه در سیستم سلامت کشور ادغام شده است. جدول ۲ نتایج حاصل از اولین برنامه آزمایشی در کشور را نشان می‌دهد.

جدول ۱ - میزان بروز کم کاری مادرزادی غده تیروئید در جهان

اقیانوسیه		آفریقا		آمریکا		آسیا		اروپا	
۱:۳۳۳۱	استرالیا	۱:۱۰۰۰	جنوبی	۱:۴۴۰۷	آرژانتین	۱:۱۵۶۸	امارات	۱:۲۹۲۷	اتریش
۱:۳۴۷۵	زلاند نو	۱:۲۰۲۰	مصر	۱:۳۰۴۴	امریکا	۱:۳۴۶۹	اندونزی	۱:۴۰۹۲	بلژیک
				۱:۴۴۲۹	برزیل	۱:۲۰۴۲	بنگلادش	۱:۳۱۹۹	دانمارک
				۱:۲۵۱۴	شیلی	۱:۱۰۰۰	پاکستان	۱:۲۸۴۸	فرانسه
				۱:۱۶۰۰	کاستاریکا	۱:۳۳۱۴	تایلند	۱:۲۹۵۵	آلمان
				۱:۳۸۸۴	کانادا	۱:۵۷۸۸	تایوان	۱:۱۳۳۳	یونان
				۱:۴۴۰۰	کلمبیا	۱:۲۹۴۳	ترکیه	۱:۲۲۰۷	بلغارستان
				۱:۲۳۲۵	کوبا	۱:۳۲۰۰	چین	۱:۲۶۹۶	ایرلند
				۱:۲۴۵۸	مکزیک	۱:۵۹۰۰	ژاپن	۱:۱۷۴۸	ایتالیا
						۱:۳۰۰۰	سنگاپور	۱:۲۹۵۱	هلند
						۱:۲۰۹۷	عربستان	۱:۳۰۶۹	نروژ
						۱:۲۲۰۰	عمان	۱:۳۰۸۷	لهستان
						۱:۳۲۸۴	فیلیپین	۱:۲۵۲۵	پرتغال
						۱:۳۹۰۰	کره جنوبی	۱:۳۱۰۲	روسیه
						۱:۳۴۷۶	کویت	۱:۲۸۷۴	اسکاتلند
						۱:۳۰۲۹	مالزی	۱:۳۴۸۶	اسلوواکی
						۱:۳۰۵۷	مغولستان	۱:۳۳۸۷	اوکراین
						۱:۲۵۰۰	ویتنام	۱:۳۰۰۱	صربستان
						۱:۳۱۱۳	هنگ کنگ	۱:۱۹۲۴	اسپانیا
								۱:۳۱۷۰	سوئد
								۱:۴۴۶۱	سوئیس

جدول ۲- نتایج حاصل از انجام آزمایشی برنامه در سه استان کشور در سال ۱۳۸۲

محل	تعداد کل نوزادان غربالگری شده	تعداد کل بیماران تشخیص داده شده
استان اصفهان به جز شهر اصفهان	۸۱۵۶	۹
استان بوشهر	۱۸۷۲	۵
استان فارس	۱۶۹۷۲	۸۳
مجموع	۲۷۰۰۰	۸۷

در پائیز سال ۱۳۸۴ استان‌های ایلام، تهران و شهر اصفهان، در زمستان همین سال استان‌های خوزستان، کردستان و کاشان به گروه مجریان برنامه پیوستند و نهایتاً تا پائیز سال ۱۳۸۵ بقیه استان‌های کشور نیز برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید نوزادان را در استان‌های خود به مرحله اجرا گذاشتند. بر اساس گزارش‌های فصلی ارسالی استان‌ها به مرکز مدیریت بیماری‌های غیرواگیر وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، نقاط قوت و ضعف برنامه ارزیابی گردیده و با اصلاح ساختارهای لازم برای غربالگری مطلوب گام‌های اساسی در شناسایی و درمان هر چه سریعتر نوزادان مبتلا در کشور برداشته شد. در جدول ۳ نتایج برنامه غربالگری کشور در سال ۱۳۸۹ به تفکیک هر استان آورده شده است. در این بررسی در مجموع ۱۲۷۳۱۹۲ نوزاد مورد غربالگری قرار گرفتند که تعداد ۲۹۶۰ نوزاد ایرانی و ۱۸ نوزاد غیر ایرانی مبتلا به کم‌کاری گذرا و دائمی غده تیروئید شناسایی شدند. بدین ترتیب میزان بروز این بیماری (گذرا و دائم با هم) یک مورد در هر ۴۲۸ نوزاد زنده و در نوزادان غیر ایرانی ۱ مورد در ۳۵۱ نوزاد زنده بود. در مطالعه مروری سیستماتیک و متا آنالیز ۲۵ مطالعه منتشر شده از سال ۱۳۷۴ تا سال ۱۳۹۲ از برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید نوزادان در ایران (۱۳) که شامل ۱۴۲۵۱۲۴ نوزاد غربالگری شده می‌باشد میزان TSH خون ۱۹۶۳۳ نوزاد در اولین نمونه‌گیری بیشتر از حد آستانه (بیشتر مساوی ۵ میلی‌یونیت در لیتر) بود. بر اساس متاآنالیز انجام شده، میزان بروز کلی بیماری ۲ مورد در ۱۰۰۰ نوزاد و بر اساس آنالیز زیر گروه‌ها از استان‌ها بیشترین میزان بروز مربوط به استان مرکزی و کمترین میزان بروز مربوط به استانهای تهران، گیلان، فارس، کرمان، مازندران و زنجان بود.

سبب شناسی (اتیولوژی)

همانند کم‌کاری اکتسابی غده تیروئید، نوع مادرزادی آن را نیز می‌توان بصورت کم‌کاری اولیه (اختلال در غده تیروئید)، ثانویه (اختلال در غده هیپوفیز) و ثالثیه (اختلال در غده هیپو تالاموس) تقسیم بندی نمود. کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید می‌تواند بصورت گذرا و یا دائم باشد.

جدول ۳- نتایج برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید نوزادان کشور در سال ۱۳۸۹ به تفکیک هر استان

ردیف	استان	تعداد بیماران	میزان بروز	نسبت فراخوان (%)
۱	آذربایجان شرقی	۱۱۳	۱:۵۷۲	۲/۹
۲	آذربایجان غربی	۱۵۱	۱:۳۸۹	۲/۶
۳	اردبیل	۲۶	۱:۹۱۶	۱/۱
۴	اصفهان	۹۷	۱:۶۸۸	۲/۵
۵	ایلام	۲۴	۱:۴۰۳	۱/۷
۶	بوشهر	۴۲	۱:۴۷۴	۲/۹
۷	تهران	۲۹۷	۱:۴۱۱	۴/۷
۸	خراسان رضوی	۲۱۱	۱:۵۸۸	۴/۵
۹	خراسان شمالی	۵۷	۱:۴۵۷	۳/۵
۱۰	خراسان جنوبی	۲۶	۱:۶۵۱	۴/۸
۱۱	خوزستان	۳۴۳	۱:۲۹۳	۴/۵
۱۲	چهار محال و بختیاری	۷۸	۱:۲۳۱	۲/۸
۱۳	زنجان	۷۳	۱:۲۶۶	۳/۷
۱۴	سمنان	۲۳	۱:۳۱۷	۱/۷
۱۵	سیستان و بلوچستان	۱۴۷	۱:۳۷۱	۱/۷
۱۶	فارس	۱۲۸	۱:۶۲۰	۱
۱۷	قزوین	۱۰۳	۱:۲۱۱	۵
۱۸	قم	۵۶	۱:۳۴۰	۵/۹
۱۹	کاشان	۲۹	۱:۳۰۹	۴
۲۰	کردستان	۹۴	۱:۲۷۹	۳/۹
۲۱	کرج	۴۳	۱:۷۱۱	۳/۴
۲۲	کرمان	۲۰۷	۱:۲۶۲	۴/۱
۲۳	کرمانشاه	۳۵	۱:۸۸۲	۱/۶
۲۴	کهگیلویه و بویر احمد	۳۴	۱:۴۰۸	۱/۵
۲۵	گلستان	۴۸	۱:۷۱۹	۱/۵
۲۶	گیلان	۴۹	۱:۶۱۶	۱/۹
۲۷	لرستان	۱۱۳	۱:۲۸۰	۵/۵
۲۸	مازندران	۵۵	۱:۹۲۸	۱/۹
۲۹	مرکزی	۷۸	۱:۲۸۱	۵
۳۰	هرمزگان	۶۴	۱:۴۴۹	۲/۶
۳۱	همدان	۵۸	۱:۴۹۳	۱/۸
۳۱	یزد	۸۶	۱:۲۴۹	۳/۲
۳۲	کشور	۲۹۷۸	۱:۴۲۸	۳/۲

کم کاری اولیه (اختلال در غده تیروئید)

نوع اولیه و دائم شایع‌ترین نوع کم کاری مادرزادی غده تیروئید نوزادان بوده و در حقیقت شایع‌ترین اختلال مادرزادی سیستم آندوکراین می‌باشد. حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد علت کم کاری مادرزادی دائم غده تیروئید بصورت تک گیر (اسپورادیک) و ناشی از اختلال تکاملی غده تیروئید تحت عنوان دیسژنزی تیروئید می‌باشد. این عنوان آژنزی کامل یا همی آژنزی، تیروئید نابجا (اکتوبی)^۱ و هیپوپلازی تیروئید را شامل می‌شود.

اکتوبی غده تیروئید : اکتوبی غده تیروئید یا غده تیروئید نابجا مسئول دو سوم موارد بیماری در دنیا محسوب می‌شود. مطالعه بر روی ۲۳۰ نوزاد مبتلا به کم کاری مادرزادی غده تیروئید از نوع اولیه و دائمی که در طی سال‌های ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۷ میلادی در کبک کانادا در برنامه غربالگری مورد تشخیص واقع شده بودند نشان می‌دهد که ۶۱ درصد دچار تیروئید نابجا، ۱۶ درصد آژنزی تیروئید، ۴ درصد تیروئید در اندازه طبیعی و ۱۸ درصد نیز گواتر داشتند (۱۴). دختران بیشتر از پسران دچار اکتوبی تیروئید بودند (۱۰۴ دختر در مقابل ۳۷ پسر). هر چند اکثر موارد از دیسژنزی غده تیروئید بصورت تک گیر بروز می‌کند اما شواهدی بنفع فامیلی و ژنتیکی بودن این اختلال نزد برخی از بیماران وجود دارد. در یک مطالعه انجام شده بر روی ۲۴۷۲ نوزاد مبتلا به کم کاری مادرزادی غده تیروئید ناشی از دیسژنزی غده تیروئید که در برنامه غربالگری بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۸ کشور فرانسه مورد تشخیص قرار گرفته بودند، ۴۸ بیمار (۲ درصد) مبتلا به دیسژنزی فامیلی بودند (۱۶ و ۱۵). نوزادان دچار سندرم داون، شانس بیشتری برای ابتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید داشته و میزان بروز آن در برنامه غربالگری ۱ در ۵۰ نوزاد گزارش شده است (۱۷).

مقاومت به تیروتروپین (TSH) : موتاسیون در گیرنده تیروتروپین می‌تواند بصورت کم کاری اولیه تیروئید با افزایش TSH سرم و کاهش تیروکسین سرم بروز نماید (۱۸). در گزارشی از ژاپن موتاسیون در گیرنده ای TSH در ۴/۳ درصد از بیماران دچار کم کاری مادرزادی تیروئید وجود داشته است (۱۹). در گزارش دیگری از انگلستان موتاسیون در گیرنده TSH در ۵ درصد از نوزادانی که دچار کم کاری غده تیروئید بوده و والدین آنها ازدواج فامیلی داشته‌اند مشاهده شده است (۲۰).

اختلال در سنتز و ترشح هورمون تیروئید : اختلال توارثی در تمام مراحل سنتز هورمون تیروئید گزارش شده که تماماً بصورت اتوزومال مغلوب منتقل می‌شوند و مجموعاً ۱۵ درصد موارد کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان را شامل می‌شوند. شایع‌ترین آنها اختلال در فعالیت آنزیم پر اکسیداز تیروئید است که منجر به بروز اختلال در اکسیداسیون و معدنی شدن (ارگانیفیکاسیون) ید می‌گردد. سایر موارد با شیوع کمتر عبارتند از:

- اختلال در حمل و نقل ید که ناشی از موتاسیونی در ژن گیرنده مشترک سدیم/اید (Na/I symporter) است.

¹ Ectopic

- اختلال در انتقال از غشای راسی (آپیکال) که ناشی از موتاسیون ژن Pendred می‌باشد. موتاسیون این ژن هم در غده تیروئید و هم در Cochlea گوش اتفاق می‌افتد که منجر به کری عصبی می‌گردد و تحت عنوان syndrome Pendred نامیده می‌شود (۲۱).
 - اختلال در تولید پراکسید هیدروژن که سوبسترای برای آنزیم پراکسیداز تیروئید در اکسیداسیون ید می‌باشد. این اختلال ناشی از موتاسیون در ژن دوگانه اکسیداز ۲ (DUOX2) است (۲۲).
 - موتاسیون در ژن تیروگلوبولین که منجر به تولید تیروگلوبولین معیوب می‌گردد (۲۳).
 - موتاسیون در ژن DEHAL 1 که منجر به کمبود آیدوتیروزین د آیودیناز می‌شود (۲۴).
- اختلال در حمل و نقل هورمون تیروئید:** ورود هورمون تیروئید به داخل سلول توسط ناقل‌های غشای پلاسمایی تسهیل می‌شود. موتاسیون در ژن یکی از این ناقل‌ها بنام ناقل مونوکربوکسیلات ۸ که بر روی کروموزوم X واقع شده است در بیش از ۱۰۰ بیمار دچار عقب ماندگی ذهنی وابسته به جنس^۱ گزارش شده است. اختلال این ناقل منجر به عدم ورود T3 به داخل نوروها می‌گردد. این سندرم با افزایش T3 سرم و عقب ماندگی روانی - حرکتی^۲ مشخص می‌شود (۲۵).
- مقاومت به هورمون تیروئید:** این مقاومت ناشی از موتاسیون در ژن گیرنده های هورمون تیروئید (عمدتا ژن گیرنده بتای هورمون تیروئید) حاصل می‌شود. میزان بروز آن ۱ در ۴۰۰۰۰ نوزاد است. این اختلال با افزایش تیروکسین تام (Total T4)، تیروکسین آزاد (Free T4) تری یدو تیرونین تام و آزاد (Total and Free T3) سرم با سطح طبیعی یا مختصر افزایش یافته TSH سرم همراه است. بیماران مبتلا معمولا تظاهرات بالینی پرکاری تیروئید را نداشته و در اکثریت موارد درمان بخصوصی هم نیاز ندارند.

کم کاری نوع مرکزی (اختلال در هیپوفیز یا هیپوتالاموس)

نوزادان مبتلا به نوع مرکزی کم کاری مادرزادی غده تیروئید معمولا در برنامه غربالگری که ابتدا T4 وبه دنبال آن TSH اندازه‌گیری می‌شود، مورد تشخیص قرار می‌گیرند. این اختلال در ۱ در ۲۵۰۰۰ تا ۱ در ۱۰۰۰۰۰ نوزاد اتفاق می‌افتد (۲۶). این نوع از کم کاری ممکن است با سندرم های مادرزادی بخصوص اختلال در محور میانی بدن از جمله دیسپلازی سپتو اپتیک یا شکاف کام و لب شکری میانی همراه باشد.

کم کاری مادرزادی غده تیروئید گذرا

این نوع کم کاری در اروپا شایع‌تر از آمریکا است. در یک بررسی ۲۰ ساله از برنامه غربالگری نوزادان در فرانسه کم کاری مادرزادی غده تیروئید در ۴۰ درصد موارد گذرا بوده است (۵). علل شایع این نوع از کم کاری مادرزادی غده تیروئید نوزادان عبارتند از کمبود ید، عبور آنتی بادی‌های مهار کننده گیرنده TSH از جفت به جنین در زنان دچار بیماری خود ایمنی تیروئید که میزان بروز آن ۱ در ۱۰۰۰۰۰ نوزاد است، عبور داروهای ضد تیروئید از جفت

¹ Allen-Herndon-Dudley syndrome

² Psychomotor

به جنین، تماس جنین یا نوزاد با مقادیر زیاد ید و همانژیوم‌های بزرگ کبدی که آنزیم دی‌ویدیناز ۳ تولید نموده و منجر به بروز کم کاری از نوع مصرفی^۱ می‌گردند.

تظاهرات بالینی کم کاری مادرزادی غده تیروئید

اکثر نوزادان (بیش از ۹۵ درصد) مبتلا^۲ تظاهرات بالینی ناچیزی به هنگام تولد دارند (۳). علت آن عبور تیروکسین مادری از طریق جفت است به طوری که غلظت تیروکسین خون بند ناف نوزادانی که قادر به سنتز هیچگونه هورمون تیروئید نیستند معادل ۲۵ تا ۵۰ درصد نوزادان طبیعی است (۲۷). قد و وزن موقع تولد این نوزادان در محدوده طبیعی است. اندازه دور سر ممکن است افزایش یافته باشد. اپی فیز زانو‌ها کلسیفیکاسیونی نشان نمی‌دهند. لتارژی، گریه خشن، اشکال در تغذیه، خواب آلودگی، یبوست، صورت پف آلود، زبان بزرگ، هیپو ترمی، فتق نافی، فونتانل‌های بزرگ، هیپو تونی، پوست خشک و یرقان طولانی مدت در نوزادان مبتلا که دیر تشخیص داده می‌شوند شایع می‌باشند (۲۸ و ۲۹). گواتر در برخی از نوزادان مبتلا که دچار اشکال در سنتز هورمون تیروئید هستند ممکن است وجود داشته باشد. در صورت شک بالینی به کم کاری مادرزادی غده تیروئید نوزادان، بلافاصله اندازه گیری TSH و تیروکسین آزاد حتی اگر نوزاد بهنگام تولد تحت غربالگری قرار گرفته باشد، انجام شده و تا آماده شدن جواب، نوزاد تحت درمان با قرص تیروئید قرار می‌گیرد. نوزادان مبتلا به نوع مرکزی کم کاری مادرزادی غده تیروئید معمولاً دچار هیپوگلیسمی (به علت کمبود ACTH و هورمون رشد) یا میکرو پنیس و کریپتورکیدیسم (بعلت فقدان گونادو تروپین‌ها) می‌باشند. وجود اختلال تکاملی مثل شکاف کام یا لب شکری و هیپوپلازی عصب اپتیک نیز ممکن است حاکی از اختلال در غده هیپوفیز باشند. شکل ۱ تظاهرات بالینی کم کاری مادرزادی غده تیروئید را در دو نوزاد مبتلا نشان می‌دهد.

پیشگیری سطح اول

کم کاری مادرزادی غده تیروئید با میزان بروز ۱ در ۱۰۰۰ الی ۱ در ۴۰۰۰ نوزاد، یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی است. عدم درمان به موقع کم کاری مادرزادی غده تیروئید، خطر آسیب غیر قابل بازگشت مغز نوزاد را افزایش می‌دهد. اغلب نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی غده تیروئید تظاهرات بالینی کمبود هورمون تیروئید را نداشته و یا اندک علائمی از بیماری را نشان می‌دهند. با توجه به این مطلب و اینکه اکثر موارد کم کاری مادرزادی غده تیروئید بصورت تک‌گیر می‌باشد، لذا نمی‌توان پیش بینی نمود که کدام نوزاد درگیر بیماری می‌شود. برای تشخیص زودرس بیماری و پیشگیری از بروز عوارض جبران ناپذیر، غربالگری کم کاری مادرزادی غده تیروئید به عنوان مناسب‌ترین روش تشخیص زودرس این بیماری در اکثر کشورهای جهان محسوب می‌شود. اولین برنامه غربالگری کم کاری غده تیروئید نوزادان در سال ۱۹۷۴ میلادی در کبک کانادا صورت

¹ Consumptive Hypothyroidism

گرفت. امروزه حدود یک میلیون نوزاد در سال در دنیا مورد غربالگری قرار گرفته و تعداد ۲۸۰۰ نوزاد مبتلا به کم کاری مادر زادی غده تیروئید مورد تشخیص قرار می گیرند.



شکل ۱- دو نوزاد مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید با چهره میکسدمی، زبان بزرگ، اتساع شکم و فتق نافی

در سال ۱۹۷۱ میلادی Raiti و Newns (۳۰) و Klein و همکاران (۳۱) اطلاعاتی را منتشر نمودند که نشان می داد درمان کم کاری مادر زادی غده تیروئید در طی ۳ ماه اول پس از تولد مانع بروز عقب ماندگی ذهنی می شود. با توجه به اینکه تنها یک سوم بیماران در این گزارش مورد تشخیص قرار گرفته بودند Klein و همکاران نشان دادند که اندازه گیری T4 و TSH در سرم خون بند ناف نوزاد قادر به تشخیص بیماری در مرحله زودرس است. در اواخر سال ۱۹۷۱ و اوایل سال ۱۹۷۲ میلادی اندازه گیری T4 به روش رادیو ایمنو اسی (RIA) در قطره خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر توسط Dussault و همکاران ابداع گردید. در آپریل سال ۱۹۷۴ میلادی برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی غده تیروئید با برنا مه غربالگری بیماری فنیل کتونوری و تیروزینمی در کبک کانادا ادغام شده و تمام نوزادان این استان مورد غربالگری برای هر سه بیماری قرار گرفتند. به دنبال آن برنامه ارائه شده در انگلستان، اورگوئه و فرانسه نیز بکار گرفته شد. غربالگری کم کاری مادرزادی غده تیروئید در نوزادان امروزه در اکثر کشورها از جمله ایران، آمریکا، کانادا، اروپا، ژاپن، استرالیا و زلاندنو انجام می شود و در بسیاری دیگر از کشورهای جهان در حال پیشرفت است بطوریکه از ۱۳۰ میلیون تولد نوزاد زنده در سال، ۳۷ میلیون نوزاد (۲۹ درصد) در دنیا تحت غربالگری قرار می گیرند و ۱۲ هزار نوزاد مبتلا به کم کاری مادرزادی غده تیروئید در سال شناسایی می شوند.

اولین مطالعه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در ایران توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۶۶ در تهران و دماوند صورت گرفت (۱۱). مطالعات پراکنده سالهای بعد موید شیوع بالای بیماری در کشور بود. با توجه به عوارض جبران ناپذیر مغزی بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان

به موقع که تنها با غربالگری دوران نوزادی قابل پیشگیری است و از طرف دیگر مقرون به صرفه بودن اجرای برنامه در کشور، مسئولین وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی را بر آن داشت تا بر نامه غربالگری را در سطح ملی به اجرا در آورند. لذا با استفاده از نتایج و تجارب بدست آمده طرح غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در سطح کشور به‌عنوان یک برنامه ملی طراحی گردید و در سال ۱۳۸۲ در اولین برنامه کشوری به طور آزمایشی در استانهای اصفهان بوشهر و شهر شیراز اجرا شد و نهایتاً از سال ۱۳۸۴ این برنامه در سیستم سلامت کشور ادغام شده است.

روش غربالگری

۲ تا ۵ روز پس از تولد نوزاد، یک قطره خون از پاشنه پا بر روی کاغذ فیلتر مخصوص قرار گرفته و خشک می‌شود. کاغذهای فیلتر آغشته به خون نوزاد به آزمایشگاه‌های مرکزی برنامه غربالگری ارسال می‌گردند. سه نوع روش غربالگری شامل: ۱- اندازه گیری تیروکسین (T4) خون و در صورت پایین بودن آن اندازه‌گیری TSH ۲- اندازه‌گیری TSH خون و ۳- اندازه‌گیری همزمان تیروکسین و TSH خون می‌باشند. چنانچه مقدار TSH خون بیش از ۱۵ میلی‌یونیت در لیتر باشد نوزاد فراخوانده شده و بین هفته اول تا دوم پس از تولد اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید و TSH در سرم خون نوزاد انجام می‌شود. با استفاده از این روش، میزان فراخوان ۰/۱ درصد نوزادان بوده که نیمی از آنها دچار کم کاری مادر زادی غده تیروئید خواهند بود. بنابراین از دو نوزاد فراخوان شده یک نوزاد مبتلا به بیماری می‌باشد. در روش غربالگری که تنها بر اساس اندازه‌گیری تیروکسین خون انجام می‌شود میزان فراخوان ۰/۳ درصد است. در برنامه غربالگری ملی ایران TSH خون بیش از ۵ میلی‌یونیت در لیتر، ملاک فراخوان نوزاد می‌باشد.

بررسی‌های تشخیصی تکمیلی

نوزادانی که در برنامه غربالگری نتیجه تست غیر طبیعی دارند فراخوان می‌شوند و بین هفته اول تا دوم عمر پس از معاینه بالینی دقیق، یک نمونه خون برای اندازه‌گیری TSH و تیروکسین آزاد (Free T4) سرم از نوزاد گرفته می‌شود. چنانچه تشخیص کم‌کاری تیروئید اثبات شود مطالعات دیگر (از جمله جذب ید رادیو اکتیو، تصویر برداری، اندازه‌گیری تیروگلوبولین سرم، آنتی بادی‌های ضد تیروئید و غلظت ید ادرار) ممکن است برای مشخص کردن علت بیماری ضروری باشد.

آزمون سرمی عملکرد غده تیروئید

نتایج این آزمون را می‌توان به شرح زیر مورد تفسیر قرار داد:

- کم کاری اولیه غده تیروئید: افزایش TSH و کاهش T4 آزاد یا تام سرم دلیل کم کاری اولیه تیروئید است. غلظت TSH سرم نوزاد پس از تولد بطور ناگهانی افزایش یافته و در عرض ۳۰ دقیقه به حداکثر مقدار خود (۶۰ تا ۸۰ میلی‌یونیت در لیتر) می‌رسد و سپس در عرض ۲۴ ساعت پس از تولد به سرعت

کاهش یافته و به ۲۰ میلی یونیت در لیتر رسیده و با کاهش تدریجی خود تا یک هفته پس از تولد به مقدار ۶ تا ۱۰ میلی یونیت در لیتر پایدار می ماند. افزایش TSH سرم نوزاد به بیش از ۱۰ میلی یونیت در لیتر یک هفته پس از تولد غیر طبیعی تلقی می شود.

- کم کاری تحت بالینی تیروئید: افزایش غلظت سرمی TSH در حضور غلظت سرمی تیروکسین توتال یا آزاد نرمال دلیل بر کم کاری تحت بالینی غده تیروئید است.
- کم کاری تیروئید مرکزی: غلظت سرمی TSH طبیعی یا پایین در صورت پایین بودن تیروکسین آزاد سرم، احتمال مرکزی بودن کم کاری تیروئید را مطرح می کند. چون TSH ممکن است در محدوده طبیعی باشد این نوع از کم کاری غده تیروئید در برنامه غربالگری که ابتدا از اندازه گیری TSH خون استفاده می شود ممکن است قابل تشخیص نباشد.

تصویر برداری از غده تیروئید

اولتراسونوگرافی تیروئید و اسکن غده با رادیو نوکلئوتید اطلاعات خوبی در مورد علت کم کاری مادرزادی غده تیروئید برای مثال دیس ژنزی یا یک نوع از اختلال در سنتز هورمون تیروئید را فراهم می کند (۳۳ و ۳۲). انجام این آزمون ها در موارد زیر ممکن است اندیکاسیون داشته باشد:

- نوزادان دچار اختلال جزئی در آزمون عملکرد تیروئید (برای مثال TSH بین ۵ تا ۱۰ میلی یونیت در لیتر با تیروکسین در محدوده طبیعی برای سن نوزاد). در چنین نوزادانی یافتن دیس ژنزی تیروئید برای مثال تیروئید نابجا از شروع درمان با لوتیروکسین حمایت می کند.
- نوزادان با گواتر کوچک که احتمال اختلال در سنتز هورمون تیروئید مطرح است. در اکثر این نوزادان، تیروئید در محل طبیعی خود قرار گرفته و برداشت ماده رادیونوکلئوتید طبیعی یا افزایش یافته است.
- نوزادانی که احتمال کم کاری گذرای تیروئید در آنها مطرح است. کاهش برداشت ماده رادیو نوکلئوتید توسط غده تیروئیدی که در محل طبیعی خود قرار گرفته به تشخیص کمک می کند.

اندازه گیری ید ادرار

چنانچه تاریخچه تماس نوزاد با ید مثبت بوده و یا اینکه نوزاد در منطقه دچار کمبود ید به دنیا آمده باشد اندازه گیری غلظت ید ادرار نوزاد می تواند در نشان دادن افزایش و یا کاهش ید دریافتی وی کمک کننده باشد.

پیشگیری سطح دوم

زمان بحرانی برای رشد و تکامل مغز سه سال اول زندگی است. با توجه به اینکه این رشد و تکامل وابسته به هورمون تیروئید می باشد لذا تشخیص به موقع و شروع هر چه سریعتر درمان نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی غده تیروئید حیاتی است. درمان مناسب و به موقع این نوزادان به عنوان پیشگیری ثانویه می تواند از بروز پیامدهای ناگوار مغزی-روانی جلوگیری نموده و ضریب هوشی طبیعی آنها را تضمین نماید. اهداف کلی درمان کم کاری

مادرزادی غده تیروئید حفظ رشد و نمو طبیعی و توانایی‌های پسکومتربیک با حفظ غلظت تیروکسین خون در محدوده نرمال و یوتیروئید کردن هرچه سریعتر نوزاد و سپس پیگیری‌های بالینی و بیوشیمیایی نوزاد می‌باشد. لوتیروکسین خوراکی (L-T4) درمان انتخابی است. هر چند T3 از نظر بیولوژیکی هورمون فعال شناخته می‌شود اما از آنجایی که مغز T3 مورد نیاز خود را از دیودیناسیون موضعی T4 تامین می‌نماید بنابراین مصرف T3 لزومی نخواهد داشت. برای اصلاح هرچه سریعتر کم کاری تیروئید نوزاد، درمان با لوتیروکسین بلافاصله پس از دریافت نمونه خون برای ارزیابی هورمون تیروئید سرم در نوزادی که آزمون غربالگری مثبت داشته، شروع می‌شود. ادامه یا قطع درمان بستگی به نتایج آزمون سرمی خواهد داشت. در مواردی که نتیجه آزمون غربالگری بینابینی است برای شروع درمان می‌توان منتظر نتایج آزمون سرمی بود. تمام نوزادان دچار کم کاری مادرزادی غده تیروئید باید هر چه سریعتر با تجویز هورمون تیروئید در وضعیت یوتیروئید قرار گیرند. هدف درمان، طبیعی نمودن غلظت تیروکسین سرم نوزاد در طی ۲ هفته و TSH در طی یک ماه می‌باشد. دوز اولیه قرص لوتیروکسین ۱۰ تا ۱۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد بوده که پس از خرد نمودن قرص، پودر آن در آب یا شیر مادر حل شده و به نوزاد خورانده می‌شود. از مصرف همزمان ترکیبات آهن و مکمل‌های غذایی با قرص لوتیروکسین باید اجتناب نمود. با اندازه گیری تیروکسین آزاد سرم نوزاد یک هفته پس از شروع درمان، می‌توان افزایش مناسب غلظت سرمی آن را ارزیابی نمود.

پیگیری

معاینات بالینی شامل ارزیابی رشد و نمو در طی ۳ سال اول شروع درمان باید هر چند ماه یک بار انجام شوند. نوزادان دچار کم کاری مادرزادی غده تیروئید در معرض خطر ابتلا به ناهنجاری‌های مادرزادی هستند (حدود ۱۰ درصد در مقایسه با ۳ درصد نوزادان سالم). ناهنجاریهای قلبی- عروقی شامل تنگی پولمونر، سوراخ بین دهلیزها یا بطن‌ها شایع‌ترین این ناهنجاریها می‌باشند. در طول پیگیری غلظت تیروکسین سرم و TSH بشرح زیر اندازه‌گیری می‌شوند:

- ۱- در هفته ۲ بعد از شروع درمان و سپس هر ۲ هفته تا طبیعی شدن TSH سرم
- ۲- هر ۱ تا ۳ ماه در طول ۱۲ ماه اول زندگی
- ۳- هر ۲ تا ۴ ماه بین یک تا ۳ سالگی
- ۴- هر ۶ تا ۱۲ ماه تا کامل شدن رشد
- ۵- ۲ هفته پس از هر گونه تغییر در دوز لو تیروکسین

ارزیابی کم کاری مادرزادی غده تیروئید

برخی از نوزادان دچار کم کاری مادرزادی گذرای غده تیروئید می‌باشند. کم کاری گذرا بیشتر در جمعیت دچار کمبود ید و یا وجود بیماری خود ایمنی تیروئید مادر بروز می‌کند. وجود هر یک از موارد زیر دلیل کم کاری دائمی خواهد بود:

- اسکن رادیونوکلئوتید و یا اولتراسونوگرافی تیروئید دال بر اکتوی تیروئید و عدم وجود کامل غده تیروئید بوده و یا مطالعات انجام شده نوعی اختلال در سنتز هورمون تیروئید را نشان دهند.
- افزایش TSH سرم به بالاتر از ۲۰ میلی یونیت در لیتر بعد از یک سالگی.
- چنانچه کم کاری دائمی با اقدامات فوق اثبات نشده باشد پس از سه سالگی قرص لوتیروکسین کودک قطع شده و یک ماه بعد آزمون عملکرد تیروئید انجام می شود. چنانچه در این آزمون غلظت سرمی تیروکسین تام یا آزاد سرم پائین و غلظت سرمی TSH بالاتر از محدوده طبیعی باشند دلیل بر کم کاری مادرزادی دائمی غده تیروئید بوده و مصرف قرص لوتیروکسین برای تمام طول عمر بیمار ضروری است.

پیش آگهی

در چندین برنامه از جمله در آمریکای شمالی، اروپا و استرالیا که پیگیری طولانی مدت نوزادانی که با غربالگری، تشخیص کم کاری مادرزادی غده تیروئید برای آنها مطرح شده و بهنگام تحت درمان قرار گرفته بودند نشان می دهد که این نوزادان بطور طبیعی رشد و نمو می نمایند و پیامدهای پسیکومتریک نیز نسبت به سالهای اولیه شروع غربالگری بهبودی قابل توجهی نشان می دهد. اما برخی از نوزادان دچار کم کاری شدید غده تیروئید و یا نوزادان مبتلا که در طی اولین و دومین سال زندگی بطور کافی درمان نشده بودند از ضریب هوشی کمتری نسبت به نوزادان طبیعی برخوردار بودند.

پیشگیری سطح سوم

تشخیص و درمان بهنگام کم کاری مادرزادی غده تیروئید برای حفظ رشد و نمو جسمانی و فعالیت های عصبی-روانی، حیاتی است. در غیر این صورت نوزادان مبتلا، درجات متفاوتی از معلولیت های فیزیکی و عصبی - روانی از جمله کاهش ضریب هوشی، عدم تطابق فعالیت های حرکتی، آتاکسی، کاهش یا افزایش تونوسیسته عضلانی، اختلال در تکلم و استرابیسم و در مجموع دچار بیماری کرتینیسیم می شوند که مراقبت های ویژه ای به منظور پیشگیری ثالثیه از بروز عواقب ناشی از این معلولیتها برای نگهداری این افراد ضرورت پیدا می کند.

برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی غده تیروئید در ایران

اولین برنامه غربالگری در ایران بین سال های ۶۸-۱۳۶۶ در بیمارستان های آیت الله طالقانی و مهدیه تهران انجام گرفت. ۵ درصد کل نوزادان دارای TSH بالاتر از ۲۰ و ۰/۷ درصد بالاتر از ۵۰ میلی یونیت در لیتر بودند (۱۱). در مطالعه ای در شیراز و پنج شهر اطراف آن کم کاری مادرزادی غده تیروئید به میزان ۱ در هر ۱۴۳۳ نوزاد زنده وجود داشت و این میزان ۲ تا ۳ برابر آمارهای بدست آمده از مناطق با دریافت کافی ید است (۳۴). در سال ۱۳۶۸ به علت تعداد زیاد موارد فراخوان که به کمبود ید در کشور نسبت داده شد، برنامه غربالگری متوقف گردید. با افزایش ید مصرفی و اصلاح کمبود ید جامعه ایران (۳۶ و ۳۵) نیاز به شروع مجدد برنامه احساس شد. در سال

۱۳۷۶ مرحله اول این برنامه پس از ید رسانی همگانی در کشور، در ۵ بیمارستان دولتی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به مرحله اجرا درآمد که در طی ۱۴ ماه حدود ۳۰۰۰ نوزاد مورد غربالگری قرار گرفتند که منجر به کشف ۳ مورد کم‌کاری مادرزادی تیروئید گردید. در مجموع بر اساس مطالعات اولیه غربالگری در تهران، شیراز و اصفهان، میانگین بروز کم‌کاری مادرزادی تیروئید در کشور یک مورد در هر ۱۰۰۰ تولد نوزاد زنده تخمین زده شد (۱۱). شیوع بالای بیماری و اهمیت تشخیص و درمان زودرس بیماری منجر به تدوین برنامه‌ای در سال ۱۳۸۲ برای غربالگری کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید در سطح ملی در اداره بیماریهای غدد و متابولیک مرکز مدیریت بیماریهای وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی گردید و این برنامه بصورت پایلوت در ۸ بیمارستان شهر تهران و یک مرکز تسهیلات زایمانی در شهرستان دماوند به مرحله اجرا درآمد. در این مطالعه از ۲۰۱۰۷ نوزاد غربالگری شده، ۲۵۶ نوزاد TSH خون بند ناف مساوی و یا بیشتر از ۲۰ میلی‌یونیت در لیتر داشتند. میزان بروز کم‌کاری مادرزادی تیروئید در این بررسی ۱ در هر ۹۱۴ نوزاد زنده بوده و فراخوان برنامه نیز ۱/۳٪ بود (۳۷). موفقیت این مطالعه نشان داد که برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید در سطح ملی قابل اجرا بوده و ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به میزان بروز بالای بیماری در کشور، عوارض جبران ناپذیر مغزی بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان به‌موقع که تنها با غربالگری دوران نوزادی قابل پیشگیری است و از طرف دیگر 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 به اجرا در آورند و در نهایت این برنامه از مهر ماه سال ۱۳۸۴ در سیستم سلامت کشور ادغام شده است. بر اساس گزارشات پیشرفت منتشر شده واحد مدیریت بیماریهای غیر واگیر وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، از شروع برنامه (مهر ۱۳۸۴) تا پایان سال ۱۳۸۸ تعداد ۴۱۲۰۳۰۱ نوزاد در کشور تحت غربالگری قرار گرفته و تعداد ۱۰۰۱۹ نوزاد مبتلا به کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید (گذرا و دائمی) مورد شناسایی و درمان قرار گرفتند. گزارشات حاصل از اجرای برنامه در کشور از مهر ماه سال ۱۳۸۴ تا پایان سال ۱۳۸۹ نشان می‌دهد که ۱ در هر ۶۷۰ تولد زنده دچار کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید می‌باشند. فراخوان نوزادان مشکوک به بیماری از ۴/۲ در صد (در ابتدای اجرا برنامه) به ۳/۵ درصد (در پایان سال ۱۳۸۸) رسید و برنامه به پوشش ۹۳/۲ درصد دست یافت. در سال ۱۳۸۹ تعداد نوزادان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید ۲۹۷۸ نوزاد از بین ۱۲۷۳۱۹۲ نوزاد غربالگری شده گزارش گردید. در این سال میزان بروز کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید (گذرا و دائمی) در کشور برابر ۲۳۴ بیمار در ۱۰۰۰۰۰ تولد زنده و به بیان دیگر ۱ مورد در ۴۲۸ تولد زنده بود. بیشترین میزان بروز به ترتیب در رفسنجان ۱ مورد در ۱۵۷، استان قزوین ۱ مورد در ۲۱۱، شهرستان دزفول ۱ مورد در ۲۱۵، استان چهار محال و بختیاری ۱ مورد در ۲۳۱، استان یزد و کرمان ۱ مورد در ۲۴۹ تولد زنده بود. کمترین میزان بروز به ترتیب به شاهرود ۱ مورد در ۱۹۳۱، فسا ۱ مورد در ۱۳۰۶، مازندران ۱ مورد در ۹۲۸، اردبیل ۱ مورد در ۹۱۶ و کرمانشاه ۱ مورد در ۸۸۲ تولد نوزاد زنده تعلق داشت. در مجموع بازده نهایی برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی غده تیروئید در کشور، کاهش هزینه‌های اقتصادی، کاهش ناتوانایی‌های ناشی از بیماری، ارتقا کیفیت زندگی بیماران و خانواده آنها و ارتقا ضریب هوشی افراد جامعه از طریق شناسایی و درمان هرچه سریعتر بیماری و حفظ طبیعی فعالیت‌های پسیکوموتور و نورولوژیک کودکان مبتلا است. مطالعات اقتصاد پزشکی متعددی در

ارتباط با اجرای برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی غده تیروئید نوزادان که در کشورهای مختلف دنیا انجام شده نشان می‌دهد که این برنامه توجیه اقتصادی داشته و نسبت هزینه به سود، مقرون به صرفه است. نسبت هزینه به سود برنامه در جهان از ۱ به ۳/۴ تا ۱ به ۱۳/۸ گزارش شده است. در ایران نیز در فاز اجرای آزمایشی برنامه با نگاهی ۲۰ ساله به اجرای برنامه غربالگری در کشور نسبت هزینه به سود این برنامه حدود ۱ به ۱۴ محاسبه شد. اما پس از اجرای برنامه این نسبت ۱ به ۲۲ به دست آمد که نشان می‌دهد به دلیل میزان بروز بالای این بیماری در نوزادان، انجام برنامه غربالگری در کشور بسیار سودمند است. از زمان اجرای برنامه در سطح ملی تاکنون مجموعاً شش میلیون و هفتصد هزار نوزاد (۴۹ درصد نوزاد دختر و ۵۱ درصد نوزاد پسر) تحت غربالگری قرار گرفته که پانزده هزار نفر آزمون غربالگری مثبت داشته و اقدامات تشخیصی و درمانی بر طبق دستورالعمل کمیته علمی کشوری برای آنان انجام شده است. این برنامه در مجموع حدود ۹۵ درصد زایمان‌های شهری و روستایی را تحت پوشش قرار داده و میزان فراخوان برنامه ۲/۹ درصد است. بروز بالای بیماری در کشور چند عاملی بوده و برای آشکار شدن وزن هر عامل خطر در بروز بیماری و طراحی برنامه مداخله ای برای کنترل آنها می‌بایست مطالعات کاربردی لازم انجام شود.

منابع

1. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar de Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol* 2004;151:U25-37
2. Thorpe Beeston JG, Nicolaides KH, Felton CV, et al. Maturation of the secretion of thyroid hormone and Thyroid stimulating hormone in the fetus. *N Engl J Med* 1991; 324:532-6.
3. Kaplan SA: Clinical pediatric endocrinology. Philadelphia: Saunders Solomon A Kaplan, 2 1990, 1990.
4. Fisher DA. Second International Conference on Neonatal Thyroid Screening: progress report. *J Pediatr* 1983; 102(5):653-4.
5. 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; 62:444-8.
6. Skordis N, Toumba M, Savva SC, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in the Greek Cypriot population: results of the neonatal screening program 1990- 2000. *J Pediatr Endocrinol* 2005; 18:453-61.
7. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab* 2007; 91:268-77.
8. La Franchi SH, Murphey WH, Foley TP Jr, et al. Neonatal hypothyroidism detected by the Northwest Regional Screening Program. *Pediatrics* 1979; 63(2):180-91.
9. Devos H, Rodd C, Gagne N, et al. A search for the possible molecular mechanisms of thyroid dysgenesis: sex ratios and associated malformations. *J clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2502-6.
10. Ordoookhani A, Hedayati M, Mirmiran P, Hajipour R. The high prevalence of congenital hypothyroidism: a necessity for the national screening program in Iran. *J Endocrinol Invest* 2002; 25 (suppl. 7): 96 [P 121].
11. Ordoookhani A, Mirmiran P, Hajipour R, et al. screening for congenital hypothyroidism in Iran: strategies, obstacles, and future perspectives. *East Mediterr Health* 2002; 8:480-9.

۱۲. اردوخانی، میرسعید قاضی ع، حاجی پور ر و همکاران. غربالگری کمکاری مادرزادی تیروئید: مقایسه نتایج قبل و پس از اصلاح کمبود ید. پنجمین کنگره بین‌المللی بیماری‌های غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ۱۳۷۸.
13. Veisani Y, Sayehmiri K, Rezaeian Sh, Delpisheh A. Congenital Hypothyroidism Screening Program in Iran; a Systematic Review and Meta analysis. *Iran J Pediatr* 2014; 24(6): 665-72.
 14. Devos H, Rodd C, Gagné N, et al. A search for the possible molecular mechanisms of thyroid dysgenesis: sex ratios and associated malformations. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2502-6.
 15. Castanet M, Polak M, BonaïtiPellié C, 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; 86:2009-14.
 16. Castanet M, Lyonnet S, BonaïtiPellié C, et al. Familial forms of thyroid dysgenesis among infants with congenital hypothyroidism. *N Engl J Med* 2000;343:441-2.
 17. Baş VN, Ozgelen S, Cetinkaya S, Aycan Z. Diseases accompanying congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014; 27:485-9.
 18. Sunthornthepvarakui T, Gottschalk ME, Hayashi Y, Refetoff S. Brief report: resistance to thyrotropin caused by mutations in the thyrotropin receptor gene. *N Engl J Med* 1995; 332:155-60
 19. Narumi S, Muroya K, Abe Y, et al. TSHR mutations as a cause of congenital hypothyroidism in Japan: a population based genetic epidemiology study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:1317-23.
 20. Cangul H, Morgan NV, Forman JR, et al. Novel TSHR mutations in consanguineous families with congenital non-goitrous hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 73:671-7.
 21. Ladsous M, VlaeminckGuillem V, Dumur V, et al. Analysis of the thyroid phenotype in 42 patients with Pendred syndrome and non syndromic enlargement of the vestibular aqueduct. *Thyroid* 2014; 24:639-48.
 22. Vigone MC, Fugazzola L, Zamproni I, et al. Persistent mild hypothyroidism associated with novel sequence variants of the DUOX2 gene in two siblings. *Hum Mutat* 2005; 26:395.
 23. Pardo V, Rubio IG, Knobel M, et al. Phenotypic variation among four family members with congenital hypothyroidism caused by two distinct thyroglobulin gene mutations. *Thyroid* 2008; 18:783-6.
 24. Moreno JC, Klootwijk W, van Toor H, et al. Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. *N Engl J Med* 2008; 358:1811-8.
 25. Friesema EC, Grueters A, Biebermann H, et al. Association between mutations in a thyroid hormone transporter and severe X linked psychomotor retardation. *Lancet* 2004; 364:1435-7.
 26. Alm J, Hagenfeldt L, Larsson A, Lundberg K. Incidence of congenital hypothyroidism: retrospective study of neonatal laboratory screening versus clinical symptoms as indicators leading to diagnosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289:1171-5.
 27. Vulmsa T, Gons MH, de Vijlder JJ. Maternal fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. *N Engl J Med* 1989; 321:13-6.
 28. Law WY, Bradley DM, Lazarus JH, et al. Congenital hypothyroidism in Wales (1982-1993): demographic features, clinical presentation and effects on early neurodevelopment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 48:201-7.
 29. Van Vliet G, Larroque B, Bubuteishvili L, et al. Sex specific impact of congenital hypothyroidism due to thyroid dysgenesis on skeletal maturation in term newborns. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:2009-13.
 30. Raiti S, Newns GH. Cretinism: early diagnosis and treatment on neonatal prognosis. *Arch Dis Child.* 1971; 46: 692-694

31. Klein AH, Meltzer S, Kenney FH. Improved *prognosis in congenital hypothyroidism treated before age 3 months*. J Pediatr. 1972; 89:912-5.
32. Muir A, Daneman D, Daneman A, Ehrlich R. Thyroid scanning, ultrasound, and serum thyroglobulin in determining the origin of congenital hypothyroidism. Am J Dis Child 1988; 142:214-6.
33. Schoen EJ, Clapp W, To TT, Fireman BH. The key role of newborn thyroid scintigraphy with isotopic iodide (123I) in defining and managing congenital hypothyroidism. Pediatrics 2004; 114:e683-8.
34. Karimzadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars province, Iran. Iran J Med Sci: 1992; 17: 78-80.
۳۵. عزیزی ف، شیخ‌الاسلام ر، ملک‌افضلی ح و همکاران. پایش پیشگیری از کمبود ید در ۱۳ استان کشور. چهارمین کنگره بین‌المللی بیماریهای غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ۱۳۷۵.
۳۶. عزیزی ف، شیخ‌الاسلام ر. برنامه کشوری مبارزه با کمبود ید. طب و تزکیه، شماره ۲۰، ص ۱۸-۲۲، ۱۳۷۵.
37. Ordokhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. Indian J Pediatr. 2003; 70(8): 625-8.