

- وصول مقاله: ۸۸/۰۶/۳۱
- اصلاح نهایی: ۸۸/۰۷/۲۵
- پذیرش نهایی: ۸۸/۰۸/۲۴

اثر بخشی اجرای برنامه ملی غربالگری بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان در ایران

شپین یاراحمدی^۱، خلیل علی محمدزاده^۲، محمدمهدی گویا^۱، سید عبدالمجید بحرینیان^۳،
علی اکبر حقدوست^۴، علیرضا مهدوی هزاوه^۱، بهرام دلگشایی^۵

چکیده

مقدمه: عقب ماندگی ذهنی مهمترین عارضه درمان دیررس بیماران مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید است. تشخیص زودرس و درمان بهنگام و مناسب نقش بسیار مهمی در پیشگیری از بروز این عارضه دارد. اجرای برنامه ملی غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان، پیشگیری از بروز عقب ماندگی ذهنی در مبتلایان را در پی دارد. هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر بخشی اجرای این برنامه در کشور بود.

روش پژوهش: ضریب هوشی ۳۲ بیمار شناسایی شده در برنامه غربالگری نوزادان با ۲۵ کودک سالم مقایسه شد. نمونه‌ها از نظر سن (۴-۵ ساله)، جنس و طبقه اجتماعی یکسان بودند. ضریب هوشی نمونه‌ها با استفاده از دو آزمون روان شناسی (گودیناف و مازهای پرتئوس) متناسب با سن آنان ارزیابی شد. میانگین ضریب هوشی حاصل از دو آزمون، در دو گروه، مقایسه و نمره‌های حفظ شده ضریب هوشی در بیماران نیز محاسبه شد.

یافته‌ها: قد، وزن و ضریب هوشی در گروه مورد (۱۰۵±۱۹.۳) و گروه شاهد (۱۱۱±۱۹.۴) نشان داد که تفاوت معنی داری بین آنها وجود ندارد. هیچ یک از نمونه‌های مورد استفاده در گروه‌ها ضریب هوشی مساوی و یا کمتر از ۷۰ که نشان دهنده ی عقب ماندگی ذهنی است، نداشتند. همچنین در سال ۱۳۸۷ با شناسایی ۲۷۴۵ بیمار و درمان موفق آنان ۹۸۸۲۰ نمره ضریب هوشی حفظ شده است.

نتیجه گیری: اجرای برنامه ملی غربالگری بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید نوزادان اثر بخش است و با حفظ ضریب هوشی طبیعی در کلیه بیماران تحت درمان، از بروز عقب ماندگی ذهنی و همچنین اختلال در رشد و نمو آنان پیشگیری می کند.
کلید واژه‌ها: برنامه ملی غربالگری نوزادان، ضریب هوشی، کم کاری مادرزادی تیروئید، عقب ماندگی ذهنی

۱. استادیار مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران
۲. دانش آموخته مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (نویسنده مسئول)، پست الکترونیک: Dr_khalil_AMZ@yahoo.com

۳. دانشیار روان شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴. دانشیار مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۵. دانشیار مدیریت آموزشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مقدمه

بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید (CH: Congenital Hypothyroidism) به علت اختلال در تکامل کامل یا نسبی غدد تیروئید، اختلال در جایگزینی نامناسب تیروئید در دوران جنینی (Ectopic Gland)، کمبود ید در منطقه، استفاده زن باردار از بعضی از داروها مثل داروهای ضد تیروئید، داروهای حاوی مقادیر زیاد ید و اختلالات ارثی منجر به عدم توانایی در ساخت هورمون تیروئید، بوجود آمده و شایع ترین علت قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی در کودکان است. این بیماری در بدو تولد به سختی قابل تشخیص بوده و به همین دلیل شانس بروز عوارض در بیماران به دلیل تشخیص دیررس بسیار بالاست. [۵-۱]

این بیماری اگر به موقع تشخیص و درمان نشود موجبات یک عمر رنج ناشی از عقب ماندگی ذهنی فرد مبتلا و بار سنگین اقتصادی اجتماعی برای خانواده و جامعه را فراهم می آورد. اگر کمبود هورمون تیروئید (تیروکسین) در نوزاد بیش از ۲ هفته ادامه داشته باشد و درمان نشود، بر (IQ: Intelligence Quotient) نوزاد اثر منفی می گذارد، بنابراین مبتلایان به انواع بیماری CH (چه گذرا و چه دائمی) باید درمان شوند. به علاوه، هیچ تکنیکی برای تعیین CH گذرا و دائمی در بدو تشخیص بیماری وجود ندارد و با گذشت زمان این تشخیص داده می شود. [۸-۶، ۳]

پیش از آن که غربالگری نوزادان امکان پذیر گردد، زمان تشخیص بیماری از یک ماهگی تا پنج سالگی یا بیشتر بود و بهره ی هوشی بیماران مبتلا به CH به شدت کاهش یافته و در ۱۹ درصد از افراد سطح IQ پایین تر از ۱۵ بود (عقب ماندگی ذهنی عمیق). اما انجام برنامه غربالگری نوزادان با تشخیص زودرس و درمان به موقع از بروز عارضه جدی و بدون بازگشت عقب ماندگی ذهنی پیشگیری به عمل آورد. امروزه می توان گفت که از زمان ابداع غربالگری نوزادان، تغییر اساسی در تاریخ طبیعی بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید بوجود آمده و پیشگیری از بروز عقب ماندگی تحقق یافته است. [۹]

برنامه غربالگری در بسیاری از کشورهای پیشرفته

جهان از حدود سه دهه قبل در جمعیت های مختلف شروع شده است. [۴]

در حال حاضر تقریباً تمامی کشورهای صنعتی و بسیاری از کشورهای در حال توسعه جهان، برنامه غربالگری نوزادان را به طور سیستماتیک انجام می دهند. بار بیماری سنگین ناشی از ابتلا به بیماری های دوران نوزادی کشورها را بر آن داشته تا برای ارتقاء سلامت نوزادان و کاهش بار بیماری، اقدام به طراحی و اجرای برنامه غربالگری این بیماری و سایر بیماری های متابولیک داشته باشند. [۸]

برنامه ملی غربالگری برای بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران، در سال ۱۳۸۲ طراحی، در سال ۱۳۸۳ اجرای آزمایشی (پایلوت) و در سال ۱۳۸۴ در سیستم سلامت کشور ادغام گردید. [۱۰]

هدف از انجام این پژوهش بررسی اثربخشی اجرای برنامه ملی غربالگری بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید بود. در این مطالعه به ارزیابی نتایج حاصل از اجرای برنامه در سال ۱۳۸۵، که منجر به شناخت ۵۲۲ بیمار و تحت درمان قرار گرفتن همه آنها شده است، پرداخته می شود.

روش پژوهش

برای بررسی اثربخشی اجرای برنامه در کشور، ضریب هوشی بیماران شناسایی شده در برنامه غربالگری نوزادان که تحت درمان قرار گرفته بودند (گروه مورد) با کودکان سالم (گروه شاهد) هم سن و با سطح اقتصادی - فرهنگی و محل جغرافیایی زندگی مشابه، مقایسه شدند. کودکان هر دو گروه ۴-۵ سال سن داشتند. ضریب هوشی نمونه های مورد مطالعه با انجام آزمون های گودایناف و مازهای پرتئوس تعیین گردید. به علاوه، نمره های حفظ شده ضریب هوشی در سطح طبیعی محاسبه شد و تأثیرات اجرای برنامه در ارتقاء این ضریب، به عنوان یکی از اجزای مهم ارتقاء سلامت، حاصل گردید. نمره های کمتر و یا مساوی با ۷۰، عقب مانده ذهنی شناخته می شوند. [۱۲-۱۱] این شاخص از تفاضل نمره ضریب هوشی بیمار و ۷۰ (مرز

و برای هر مورد مشاهده شده یک نمره به نقاشی تعلق گیرد و سپس طبق جدول مربوط به آزمون، نمرات به سن عقلی تبدیل شود.

آزمون مازهای پرتئوس برای اولین بار در سال ۱۹۱۴ به وسیله پرتئوس تهیه و تدوین و بنام او در روانشناسی به ثبت رسید. این آزمون در آغاز ۱۱ ماز داشت که تاکنون تغییر در آن‌ها صورت نگرفته است و فقط دو ماز مربوط به سنین ۳ و ۴ سالگی جهت آموزش و راهنمایی آزمودنی‌ها به جمع مازها اضافه شده و نمره‌ای به آن تعلق نمی‌گیرد. مازهای پرتئوس یک آزمون هوشی است و برای تعیین بهره هوشی اشخاص بی‌سواد، کرولال، کند ذهن کاربرد زیادی دارد. در اجرای این آزمون محدودیت زمانی وجود ندارد و بهره هوشی کودک با استفاده از جدولی که در استاندارد کردن این آزمون ارائه شده است محاسبه می‌شود. با توجه به آخرین مازی که آزمودنی موفق به انجام آن شده است و تعداد خطاهای کمی هر ماز نمره دهی انجام می‌شود. به این صورت که اگر در دومین تلاش موفق به انجام ماز شده، سن مربوط به ماز را به طور کامل کسب نموده است و اگر در سومین تلاش مسیر ماز را با موفقیت طی کرده از سن ماز، ۶ ماه کم شده است. به عنوان مثال: اگر آزمودنی، ماز ۵ سالگی را در دومین تلاش با موفقیت طی کند، سن عقلی او ۵ سال محاسبه می‌گردد و در صورتی که پس از سه بار موفق به انجام این کار شود، سن عقلی او ۴ سال و ۶ ماه خواهد بود. [۱۵]

جامعه آماری این مطالعه کودکان غربالگری شده سال ۱۳۸۳ (مرحله پایلوت) شهر اصفهان بودند. برای ارزیابی شاخص‌های اثربخشی (قد، وزن و ضریب هوشی) تعداد نمونه براساس مطالعات گذشته، ۳۲ مورد محاسبه گردید. [۱۶]

در گروه مورد ۳۲ کودک قرار داشتند که همزمان با ۳۵ کودک گروه شاهد در سال ۱۳۸۳، در یک مرکز بهداشتی - درمانی مورد غربالگری نوزادان از پاشنه پا قرار گرفته بودند و نتایج آزمایش آنان مبین ابتلای آن‌ها به بیماری بود و همگی تحت درمان قرار گرفته بودند و

تمایز عقب ماندگی ذهنی) بدست آمد و سپس با استفاده از فرمول تناسب برای کل بیماران تشخیص و درمان شده در سال ۱۳۸۵ (۵۲۲ بیمار) محاسبه شد.

برخلاف مطالعاتی که نشان می‌دهد حتی ضریب هوشی بیماران درمان نشده تا ۱۵ کاهش می‌یابد [۹]، در این مطالعه با اینکه نمره‌های حفظ شده ضریب هوشی در حداقل ممکن محاسبه گردید ولی شواهدی دال بر کاهش ضریب هوشی مبتلایان درمان شده یافت نشد. نمره‌های حفظ شده در گروه مورد برابر با ۱۱۶۴ بدست آمد که اگر چنانچه میانگین حفظ ضریب هوشی به ازای هر بیمار حساب شود، برابر با ۳۶ واحد خواهد شد.

کار اجرای آزمون‌های هوش، به منظور ارزیابی IQ، در برنامه کشوری غربالگری CH، با استفاده از دو آزمون گوداینف و مازهای پرتئوس انجام شد. این کار با همکاری شبکه بهداشت اصفهان، از تاریخ ۸۸/۸/۱۱ لغایت ۸۸/۸/۱۶، در درمانگاه صدر هشت اصفهان صورت گرفت.

برای تعیین ضریب هوشی در هر دو آزمون، سن عقلی بدست آمده (از هر یک نمونه‌ها) بر سن تقویمی تقسیم و سپس در ۱۰۰ ضرب شد. سپس میانگین آن‌ها گرفته شده و به عنوان ضریب هوشی کودک مورد مقایسه قرار گرفت.

نخستین تدوین رسمی روش نقاشی فرافکنی، آزمون نقاشی آدمک توسط گوداینف در سال ۱۹۲۶ ارائه شد. این آزمون برای برآورد توانایی‌های شناختی کودک، آن گونه که در کیفیت نقاشی او انعکاس پیدا می‌کند، به کار می‌رود و دقت و تعداد جزئیات محتوای نقاشی، سطح رشد یافتگی ذهنی کودک را نشان می‌دهد. در این آزمون برای اجزای مختلف بدن، کیفیت خطوط و اتصال‌ها نمره داده می‌شود. گرچه آزمون برای کودکان ۳ سال تمام تا ۱۵ سال و ۱۱ ماه به کار رفته، تحقیق نشان داده است که برای کودکان ۳ تا ۱۰ سال تمام از دقت بیشتری برخوردار است. [۱۳] تست گوداینف از روایی کافی برخوردار است. [۱۴] برای نمره‌گذاری، باید ۵۱ مورد، به صورت تک به تک، در نقاشی مشاهده شود

جدول ۱: اطلاعات آماری دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد (۱۴ دختر و ۱۸ پسر)	گروه شاهد (۱۴ دختر و ۲۱ پسر)
تعداد نمونه ها	۳۲	۳۵
سن (ماه)	۵۰ ± ۳,۵	۴۹ ± ۱,۴
ضریب هوشی (نمره)	۱۰۵ ± ۱۹,۳	۱۱۱ ± ۱۹,۰۴
وزن (کیلوگرم)	۱۵,۶ ± ۴,۶	۱۵,۳ ± ۳,۲
قد (سانتی متر)	۱۰۶ ± ۰,۷	۱۰۲ ± ۴,۹

هر سال ۲۷۴۵ بیمار مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید تشخیص داده شده و تحت درمان قرار می گیرند که می توان گفت در هر سال از اجرای برنامه، ۹۸۸۲۰ نمره ضریب هوشی حفظ می شود. در صورتی که پوشش برنامه کامل شود، پیش بینی می شود نمرات ضریب هوشی حفظ شده در هر سال به ۱۰۶۷۴۰ افزایش یابد.

بحث و نتیجه گیری

این گزارش اولین بررسی نتایج تکامل ذهنی و رشد و نمو در بیماران مبتلا به CH را پس از استقرار غربالگری نوزادان در ایران ارائه می دهد. در این پژوهش اثربخشی اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان با استفاده از شاخص های حفظ ضریب هوشی و رشد و نمو طبیعی در بیماران شناسایی و درمان شده ارزیابی شده است.

در مطالعه حاضر، ضریب هوشی در بین دو گروه مورد و شاهد مشابه دیده شد که بیانگر حفظ آن در محدوده طبیعی است. مطالعات قبلی حفظ ضریب هوشی به دنبال انجام غربالگری و درمان به موقع بیماران را ثابت کرده است. [۱۶-۱۸]

گزارش های متعددی وجود دارند که نشان می دهند ۱۵-۱۰ درصد بیماران مبتلا به CH اختلالات ضریب هوشی داشته و در آموزش در مدارس مشکل خواهند داشت. [۱۹-۲۳] در مقابل، مطالعه ای که تا ۲۶ سال بیماران را پیگیری کرده، نشان می دهد که حداقل ۲۰ نمره ضریب هوشی، در بیماران درمان شده، افزایش یافته است. [۲۴]

در گروه شاهد هم کودکانی بودند که همزمان با کودکان مورد، در همان مرکز مورد غربالگری قرار گرفته ولی نتیجه آزمایش آن ها سالم گزارش شده بود. کودکان هر دو گروه علاوه بر سن و محل جغرافیایی زندگی، از نظر طبقه اجتماعی و اقتصادی نیز متناسب انتخاب شدند.

یافته ها

آنالیز داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد. برای مقایسه میانگین ضریب هوشی دو گروه مورد و شاهد، t-test انجام گرفت. ضریب هوشی نهایی نمونه های مورد مطالعه از میانگین نمره های حاصل از دو آزمون هوش بدست آمد و مورد تحلیل آماری قرار گرفت. (جدول ۱) خلاصه اطلاعات نمونه ها را نشان می دهد. هر دو گروه از نظر سن، وزن و قد هنگام مطالعه مشابه بوده و تفاوت معنی داری کشف نشد.

مقایسه میانگین های ضریب هوشی گروه مورد (۱۰۵ ± ۱۹,۳) و گروه شاهد (۱۱۱ ± ۱۹,۴) نشان داد که تفاوت معنی داری بین آن ها وجود ندارد. هیچکدام از نمونه های مورد استفاده در گروه ها، ضریب هوشی مساوی و یا کمتر از ۷۰، که نشان دهنده عقب ماندگی ذهنی است، نداشتند.

نمره های حفظ شده ضریب هوشی در سال ۱۳۸۵ (که پوشش برنامه ۷۴ درصد و ۵۲۲ بیمار شناسایی شده و تحت درمان قرار گرفت)، برابر با ۱۸۷۹۲ نمره در کل کشور بوده است. شایان ذکر است که با افزایش پوشش برنامه (۹۲,۶ درصد در سال ۱۳۸۷)، به طور متوسط

درمان را از سن قبل از ۲۸ روزگی دریافت کرده‌اند). [۳۱] بعضی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ضریب هوشی نوزادانی که قبل از ۲۱ روزگی مورد درمان قرار گرفته‌اند (1.21 ± 1.17) نسبت به ضریب هوشی بیمارانی که دیرتر درمان شده‌اند (2.4 ± 1.07) بیشتر بوده است. [۳۲] زمان دریافت و دز دریافتی هورمون تیروئید در درمان بیماران نیز نقش مهمی در ضریب هوشی بیماران نشان داده است. مطالعه‌ای در این زمینه نشان داد بیمارانی که در ماه اول تولد درمان شده‌اند هوش متوسطی برابر ۱۵.۷ امتیاز بالاتر از نوزادانی داشتند که درمانشان دیرتر آغاز شده بود. [۳۳]

در مطالعه حاضر، دز اولیه لووتیروکسین بر اساس یافته‌های مطالعات قبلی [۲،۳،۹،۳۳]، ۱۰-۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن نوزاد حساب شده و سپس براساس آزمایش‌های هورمونی بیمار با نظر پزشک معالج، تعدیل شده بود. به نظر می‌رسد دز کافی دارو یکی از عوامل داشتن ضریب هوشی طبیعی در گروه بیماران مبتلا به CH در ایران باشد. همچنین میانگین سن شروع درمان برابر با ۱۵.۵ روز تولد بود. این یافته در راستای گزارش‌های قبلی در این زمینه است [۳۴-۳۶] اما با مطالعه هلند هم‌خوانی ندارد. [۳۷] سن بیمار در زمان تشخیص بیماری و ضریب هوشی ارتباط معکوس دارند و هر چه تشخیص دیرتر انجام گیرد ضریب هوشی کمتر خواهد بود. [۳۸]

نتایج حاصل از مطالعه حاضر بیانگر رشد و نمو طبیعی گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد بود که می‌تواند نشان دهنده تشخیص زودرس، کنترل متابولیک مطلوب و مستمر و درمان موفق جایگزینی با هورمون تیروکسین (قرص لووتیروکسین) در گروه بیماران تحت درمان باشد. گر چه پیگیری مبتلایان به CH از طریق معاینه نوزادان نتایج مطلوبی را گزارش کرده است، اما گزارشی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد، بیماران مبتلا به CH شانس بیشتری برای اضافه وزن و چاقی دارند. [۳۹] اما این نتیجه در مطالعه حاضر دیده نشد. مقایسه میانگین قد کودکان تفاوت معنی‌داری نشان نداد. (گروه مورد، 1.06 ± 1.17 و گروه شاهد، 1.02 ± 1.09) رشد قدی

درمان در کلیه بیماران قبل از یک ماهگی شروع شده بود و بر اساس دستورالعمل کشوری تحت مراقبت پزشکی قرار گرفته بودند. دز اولیه درمان ۱۰-۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن نوزاد تجویز و سپس بر اساس آزمایش‌های هورمونی بیمار تعدیل شده بود. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که رابطه‌ای قوی بین هوش و درمان زودرس و شدت بیماری در بیماران مبتلا به CH وجود دارد. [۱۹،۲۵،۲۶]

در مقابل مطالعه‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد در موارد بسیار شدید بیماری، علیرغم شروع به موقع درمان اختلالات ذهنی وجود دارد و حدود ۱۰ درصد این کودکان نیازمند آموزش‌های ویژه هستند. [۲۷] گزارش‌هایی مبنی بر کاهش سطح IQ و نقص‌های پایدار شناختی در میان نوزادان مبتلا، که دیر تشخیص داده شده‌اند، وجود دارد. کودکان مبتلا به CH که در سنین اولیه زندگی بر اساس معاینات دوره نوزادی (و نه غربالگری) تشخیص داده شده و مورد درمان قرار می‌گیرند ممکن است نسبت به خواهران و برادران خود IQ پایین‌تری داشته باشند [۲۸] همچنین مطالعه دیگری نیز کمتر بودن ضریب هوشی در بیماران تحت درمان را در مقایسه با دیگر افراد جامعه نشان می‌دهد، هر چند که میانگین در حد نرمال بوده است (101.7 در مقابل 111.4 ; $P < 0.0001$). [۲۹] دستاوردهای اولیه مطالعه‌ای که در تورنتوی کانادا انجام شده حاکی از کاهش ۵ تا ۱۰ امتیازی IQ، قوه محرک بصری و توانایی‌های ادراک بصری ضعیف‌تر، رشد زبانی همراه با تأخیر، نقص‌های قوه عصبی و مهارت‌های حافظه‌ای ضعیف در این افراد بود که با بیماری‌های مختلف و عوامل درمانی ارتباط داشت. شدت بیماری و غلظت تیروکسین (T_p) با این اختلالات مرتبط بوده است. [۳۰]

گزارش‌های علمی نشان می‌دهند شروع درمان قبل از ۳ ماهگی نیز می‌تواند نقش مؤثرتری در محافظت از ضریب هوشی و پیشگیری از عقب ماندگی، نسبت به زمان دیرتر، داشته باشد. برای کلیه بیماران در مطالعه حاضر قبل از سه ماهگی درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده است (۹۲ درصد بیماران

References

1. Fisher DA, Grueters A. Thyroid disorders in childhood and adolescence. In: Sperling MA, editor. *Pediatrics endocrinology*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2008: 227-38.
2. Kaye CI; Committee on Genetics, Accurso F, La-Franchi S, Lane PA, Hope N, Sonya P, et al. Newborn Screening Fact Sheets. *Pediatrics* 2006;118(3): e934-63.
3. American Academy of Pediatrics, Rose SR; Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS; Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117(6): 2290-303.
4. Elbualy M, Bold A, De-Silva V, Gibbons U. Congenital hypothyroid screening: the Oman experience. *J Trop Pediatr* 1998; 44:81-3.
5. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. *Horm Res* 1997; 48:51-61.
6. Dussault JH. Screening for congenital hypothyroidism. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:117-23.
7. Selva KA, Harper A, Downs A, Blasco PA, La-Franchi SH. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. *J Pediatr* 2005; 147:775-80.
8. Dhondt JL, Farriaux JP, Saily JC, Lebrun T. Economic evaluation of cost-benefit ratio of neonatal screening procedure for phenylketonuria and hypothyroidism. *J Inherit Metab Dis* 1991; 14:633-9.
9. Beaulieu MD. Screening for congenital hypothyroidism, Chapter 18. In: Public Health Agency of Canada. *The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care*. 1994: 191-4. Available From: URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/>

در این دوران تحت تأثیر هورمون تیروکسین است. [۴۰] معنی دار نبودن میانگین قد و وزن در دو گروه مورد و شاهد مطالعه، نشان دهنده رشد و نمو طبیعی کودکان بیمار تحت درمان و بیانگر اثر بخشی برنامه است. نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید که از مهر سال ۱۳۸۴ در سیستم سلامت کشور ادغام شده است کاملاً اثربخش بوده و با حفظ ۹۸۸۲۰ نمره ضریب هوشی در سال به میانگین ضریب هوشی جامعه کمک شایانی می‌کند.

تشکر و قدردانی

نگارندگان از مشاوره اساتید محترم آقایان دکتر حسن احدی، دکتر عبدا... شفیق آبادی و دکتر سید محمد صادق مهدوی برای انتخاب آزمون‌های روان‌شناسی مناسب و ممکن برای این مطالعه تقدیر می‌نمایند.

clinic-clinique/pdf/s2c18e.pdf.

10. Delavari AR, Yarahmadi SH, Mahdavi-Hazaveh AR, Nouroozi-Nejad A, Dini M. Cost-benefit analysis of the neonatal screening program implementation for congenital hypothyroidism in I. R. Iran. *Int J Endocrinol Metab* 2006; 4(2):84-7. [Persian]
11. Zeldin AS. Mental retardation. eMedicine [Last Update] Jan 11, 2010. Available From: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1180709-overview>.
12. Woods M. Mental retardation. 2009. Available From: URL: <http://encarta.msn.com/encnet/features/dictionary/DictionaryResults.aspx?search=Mental+Retardation&lextype=3>.
13. Marnat GG. Handbook of psychological assessment (Trans. By Sharifi, Nikkhoo). Tehran, Roshd and Sokhan; 2003. [Persian]
14. Karami A, editor. Good enough test. Tehran: Ravansanji; 2004. [Persian]
15. Karami A, editor. Child intelligence assesment. Tehran: Ravansanji; 1996. [Persian]
16. Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. *Indian J Pediatr* 2003; 70:625-8.
17. Glorieux J, Dussault J, Van Vliet G. Intellectual development at age 12 years of children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. *J Pediatr* 1992; 121:581-4.
18. Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K, Torresani T, Lang-Muritano M, Jenni OG, et al. Children with congenital hypothyroidism: long-term intellectual outcome after early high-dose treatment. *Pediatr Res* 2009; 65:242-8.
19. Glorieux J, Dussault JH, Letarte J, Guyda H, Morissette J. Preliminary results on the mental development of hypothyroid children detected by the Quebec screening program. *J Pediatr* 1983; 102:19-22.
20. Glorieux J, Dussault JH, Morissette J, Desjardins M, Letarte J, Guyda M. Follow-up at ages 5 and 7 years on mental development in children with hypothyroidism detected by Quebec screening program. *J Pediatr* 1985; 107:913-5.
21. Kooistra L, van-der-Meere JJ, Vulmsa T, Kalverboer AF. Sustained attention problems in children with early-treated congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr* 1996; 85:425-9.
22. New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Characteristics of infantile hypothyroidism discovered on infantile screening. *J Pediatr* 1984; 104:539-44.
23. New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Neonatal hypothyroidism screening: status of patients at 6 years. *J Pediatr* 1986; 107:915-9.
24. Money J, Clarke FC, Beck J. Congenital hypothyroidism and IQ increase: a quarter century follow-up. *J Pediatr* 1978; 93:432-4.
25. Fuggle PW, Grant DB, Smith I, Murphy G. Intelligence, motor skills and behaviour at 5 years in early-treated congenital hypothyroidism. *Eur J Pediatr* 1991; 150:570-4.
26. Virtanen M, Santavuori P, Hirvonen E, Perheentupa J. Multivariate analysis of psychomotor development in congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:405-11.
27. Tillotson SL, Fuggle P W, Smith I, Ades AE, Grant DB. Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism: a threshold effect. *BMJ* 1994; 309:440-4.
28. Rovet JF. Children with congenital hypothyroidism and their sibling: do they really differ? *Pediatrics* 2005; 115:e52-7.
29. Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K, Torresani T, Lang-Muritano M, Jenni OG, et al. Children with congenital hypothyroidism: long-term intellectual outcome after early high-dose treatment. *Pediatr Res* 2009; 65:242-8.
30. Rovet JF, Ehrlich R. Hypothyroidism psychoeducational

outcome in children with early-treated congenital Hypothyroidism. *Pediatrics* 2000; 105(3):515-22.

31. Hsiao PH, Chiu Yn, Tsai WY, Su SC, Lee JS, Soong WT. Intellectual outcomes of patients with congenital hypothyroidism not detected by neonatal screening. *J Formos Med Assoc* 1999; 98:512-5.

32. Boileau P, Bain P, Rives S, Toublanc JE. Earlier onset of treatment or increment in LT4 dose in screened congenital hypothyroidism: which as the more important factor for IQ at 7 years? *Horm Res* 2004; 61:228-33.

33. Raymond J, LaFranchi SH. Fetal and neonatal thyroid function: review and summary of significant new findings. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17:1-7.

34. Dubuis JM, Glorieux J, Richer F, Deal CL, Dussault JH, Van-Vliet G. Outcome of severe congenital hypothyroidism: closing the developmental gap with early high dose levothyroxine treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:222-7.

35. Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de-Muinck-Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136:292-7.

36. Bongers-Schokking JJ, de-Muinck-Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on mental, psychomotor, and behavioral development in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2005; 147:768-4.

37. Kempers MJ, van-der-Sluijs-Veer L, Nijhuis-van-der-Sanden RW, Lanting CI, Kooistra L, Wiedijk BM, Last BF, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands: cognitive and motor outcome at 10 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:919-24.

38. La-Franchi S. Diagnosis and treatment of hypothyroidism in children. *Compr Ther* 1987; 13:20-30.

39. Arenz S, Nennstiel-Ratzel U, Wildner M, Dörr HG, von-

Kries R. Intellectual outcome, motor skills and BMI of children with congenital hypothyroidism: a population-based study. *Acta Paediatr* 2008; 97:447-50.

40. Heyerdahl S, Ilicki A, Karlberg J, Kase BF, Larsson A. Linear growth in early treated children with congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr* 1997; 86:479-83.