

مقایسه میزان فراخوان بر مبنای دو معیار مختلف تشخیصی در طرح غربالگری هیپوتیرویدی مادرزادی در اصفهان

مهین هاشمی پور^{۱*}، رامین ایران پور^۲، مسعود امینی^۳، سیلوا هوسپیان^۴، ساسان حقیقی^۴

پذیرش: ۱۳۸۳/۶/۱۰

بازنگری: ۱۳۸۳/۵/۲۱

دریافت: ۱۳۸۳/۲/۳

خلاصه

سابقه و هدف: تشخیص بالینی هیپوتیرویدی مادرزادی بدون انجام غربالگری این بیماری در نوزادان میسر نمی‌باشد. از سوی دیگر فراخوان نوزادان در طی طرح غربالگری از دیدگاه صرف وقت و هزینه و تبعات روحی حاصله در والدین نوزادان حایز اهمیت می‌باشد. هدف از این مطالعه تعیین میزان فراخوان در طی طرح غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در شهر اصفهان می‌باشد، در طی این مطالعه میزان فراخوان براساس دو معیار استفاده از T4 و TSH و یا استفاده از TSH تنها جهت فراخوان تعیین و نتایج حاصل با یکدیگر و نیز با سایر جوامع مقایسه گردیده است.

مواد و روش‌ها: از ابتدای خرداد ۱۳۸۱ تا اواخر مرداد ۱۳۸۲، نمونه‌های خون وریدی نوزادان ۷-۳ روزه ارجاع شده از ۱۷ بیمارستان و زایشگاه شهر اصفهان جمع‌آوری و غلظت T4 و TSH آن‌ها به ترتیب به روش‌های RIA و IRMA اندازه‌گیری شد. در مرحله اول فراخوان براساس $TSH > 20$ mIU/L و یا $T4 < 6/5$ $\mu\text{g/dl}$ انجام و در مرحله دوم فراخوان براساس $TSH > 20$ mIU/L انجام گرفت. نوزادان فراخوان شده در صورت دارا بودن $TSH > 10$ و $T4 < 6/5$ در آزمایش دوم با تشخیص هیپوتیرویدی تحت درمان قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۳۹۶۰۱ نوزاد در این طرح شرکت کردند (۲۹۴۹۳ نفر در مرحله اول و ۱۰۱۰۸ نفر در مرحله دوم). ۷۰۰ نوزاد فراخوان شدند (۶۴۷ نفر آنها در طی مرحله اول و بقیه در مرحله دوم). میزان فراخوان در طی مرحله اول (۲/۲٪) نسبت به مرحله دوم (۰/۵٪) بیشتر بود ($p < 0/05$) و اکثر موارد فراخوان شده در مرحله اول دارای T4 سرمی پایین بودند ($p < 0/05$). شیوع هیپوتیرویدی مادرزادی برابر ۱ در ۳۳۸ تولد زنده بود.

نتیجه‌گیری: با وجود اینکه میزان فراخوان در طی هر دو مرحله در حد قابل قبول بود اما استفاده از TSH تنها، جهت غربالگری و تعیین موارد فراخوان در مطالعه ما کاربردی‌تر و عملی‌تر از استفاده از T4 و TSH (هر دو) می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هیپوتیرویدی مادرزادی، فراخوان، غربالگری، اصفهان

*۱- دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان (نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۳۱۱-۳۳۵۹۹۳۳، فاکس: ۰۳۱۱-۳۳۷۳۷۳۳، پست الکترونیکی: emrc@mui.ac.ir

۲- استادیار، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- استاد گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان

۴- پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان

مقدمه

هیپوتیروئیدی مادرزادی —————
 CH) Congenital Hypothyroidism)، اختلال متابولیک شایعی است که در صورت تشخیص و درمان زودرس می‌توان از عوارض آن به ویژه عقب ماندگی ذهنی جلوگیری نمود. تشخیص به موقع این اختلال بدون انجام غربالگری در نوزادان میسر نمی‌باشد [۲۴] بدین ترتیب اهمیت و نقش برنامه غربالگری CH در هر جامعه مشخص می‌شود. از سویی برنامه غربالگری باید به گونه‌ای طرح ریزی گردد که به آسانی و با هزینه پایین قابل اجرا باشد. فراخوان نوزادان یکی از مواردی است که در مراحل اجرایی غربالگری هیپوتیروئیدی مادرزادی از لحاظ صرف وقت و هزینه و نیز ایجاد اثرات روحی در والدین نوزادان حایز اهمیت است. در واقع انجام فراخوان با معیارهای مناسب، از طریق جلب همکاری والدین و سازماندهی بهینه هزینه‌های طرح باعث بهبود پوشش غربالگری در جامعه می‌گردد [۱۲].

میزان فراخوان و اساس انجام آن در مطالعات و جوامع مختلف با یکدیگر متفاوت می‌باشد. میزان فراخوان با روش معمول غربالگری بین ۳-۵ روزگی نوزادان در حدود ۰/۲٪ تا ۳/۳٪ متغیر است [۲۵-۱۷]. در مطالعه عزیززی و همکاران براساس TSH اولیه بند ناف، قبل از رفع کمبود ید، میزان فراخوان بالاتر از محدوده فوق و برابر ۰/۵٪ بود، که باعث توقف طرح شد [۲]، در حالی که پس از رفع کمبود ید این میزان به ۱/۵٪ رسید که یکی از دلایل عملی بودن اجرای طرح محسوب می‌شد [۱]. در مطالعه امیر حکیمی و همکاران براساس T4 اولیه میزان فراخوان ۷/۳٪ گزارش شده است [۱۴].

با توجه به اینکه برنامه‌های غربالگری بیماری‌های متابولیک از جمله CH، هزینه‌های اقتصادی و روانی مختلفی را به دنبال دارد، فراخوان مناسب لازمه تداوم طرح‌های غربالگری می‌باشد، در این مطالعه تلاش گردیده است تا میزان فراخوان و کارایی آن‌ها براساس دو قاعده تشخیصی متفاوت در طی طرح غربالگری CH در شهر اصفهان با هم و همچنین با سایر مطالعات مقایسه گردد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، از ابتدای خرداد ۱۳۸۱ تا اواخر مرداد ۱۳۸۲، کلیه نوزادان ارجاع شده از ۱۷ بیمارستان و زایشگاه مختلف شهر اصفهان (خصوصی، دولتی) در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان مورد بررسی قرار گرفتند. درصد پوشش طرح به صورت نسبت نوزادان مراجعه کننده جهت شرکت در طرح به کل نوزادان متولد شده در زمان مذکور محاسبه گردید. نمونه‌های خون وریدی ۳۹۶۰۱ نوزاد در روزهای ۳ تا ۷ پس از تولد، از ورید کوبیتال توسط پرستاران کارآموزده گرفته و T4 و TSH سرمی نمونه‌های مذکور سنجیده شد. نتایج آزمایش‌ها به همراه فرم اطلاعاتی مربوط به خصوصیات نوزاد، سن حاملگی، جنس، قد، وزن و تاریخ تولد توسط پزشک فوق تخصص غدد و پزشک عمومی همکار طرح بررسی و موارد نیازمند فراخوان تعیین گردیدند. اساس فراخوان در نوزادان رسیده و با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم T4 کمتر از ۶/۵ μg/dl و یا TSH بالاتر یا مساوی ۲۰ mIU/L بود و در نوزادان نارس فراخوان براساس TSH بالا نسبت به سن نوزاد و یا T4 پایین نسبت به وزن نوزاد انجام گردید. قابل ذکر است که تا تاریخ ۸ اردیبهشت ماه ۱۳۸۲ فراخوان به طریقی که ذکر گردید صورت گرفت اما پس از آن فراخوان فقط براساس میزان TSH انجام گرفت. در صورتی که TSH اولیه (در اولین مراجعه) بیشتر از ۴۰ mIU/L بود، آزمایش‌های دوم شامل اندازه‌گیری مجدد TSH و T4 تکرار و درمان شروع می‌گردید. در صورتی که TSH اولیه بین ۲۰ تا ۲۹ mIU/L بود، فقط آزمایش‌های دوم انجام می‌گرفت و تشخیص براساس نتایج آزمایش‌های دوم داده می‌شد [۹، ۱۱، ۱۳، ۱۵، ۲۱]. آزمایش‌های دوم بین روزهای ۷-۲۸ انجام شده و تشخیص هیپوتیروئیدی براساس $T4 < 6/5 \mu g/dl$ و $TSH > 10 mIU/L$ انجام گرفت [۹]. در نوزادان نارس و رسیده علاوه بر توجه به TSH در صورتی که T4 بر طبق جدول متناسب با وزن نوزاد پایین بود، آزمایش‌های تکمیلی T3RU و FTI انجام می‌شد و در صورت غیرطبیعی بودن نتایج، درمان آغاز می‌گردید [۱۱]. بدین ترتیب تمام نوزادان فراخوان شده پس از انجام آزمایش‌های دوم توسط پزشک فوق تخصص غدد تحت معاینه بالینی قرار گرفته و در صورتی که در آزمایش دوم T4 نسبت به وزن نوزاد

ثانویه و نهایتاً ۱۱۷ نفر (۱۶/۷٪) از آن‌ها با تشخیص هیپوتیروئیدی مادرزادی تحت درمان قرار گرفتند. بدین ترتیب شیوع هیپوتیروئیدی نوزادی در جمعیت مورد مطالعه (۱۱۷) از ۳۹۶۰۱ (تقریباً برابر ۲/۹ در هزار تولد زنده بود (۱ در هر ۳۳۸ تولد زنده است). از نوزادان فراخوان شده ۶۲/۱٪ دختر و ۳۱/۹٪ پسر بودند. ۸۹/۳٪ از فراخوان شده‌ها رسیده و ۱۰/۷٪ نارس بودند.

جدول ۱: توزیع فراوانی مقادیر TSH اولیه در نوزادان فراخوان شده، در طی روزهای ۷-۳ پس از تولد

توزیع مقادیر TSH(mIU/L)	تعداد	درصد
۰-۹/۹	۴۷۵	۶۷/۹
۱۰-۱۹/۹	۸۴	۱۲/۰
۲۰-۴۹/۹	۱۰۵	۱۵/۰
۵۰-۹۹/۹	۱۶	۲/۳
≥۱۰۰	۲۰	۲/۸
جمع	۷۰۰	۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی مقادیر T4 اولیه در نوزادان فراخوان شده، در طی روزهای ۷-۳ پس از تولد

توزیع مقادیر T4(μg/dl)	تعداد	درصد
۰-۶/۵	۵۵۰	۷۸/۶
۶/۶-۹/۹	۸۴	۱۲
۱۰-۱۴/۹	۵۸	۸/۲
۱۵-۱۹/۹	۶	۰/۹
≥۲۰	۲	۰/۲
جمع	۷۰۰	۱۰۰

جداول ۱ و ۲ به ترتیب توزیع مقادیر TSH و T4 را در نوزادان فراخوان شده به نمایش می‌گذارند. در بررسی دو قاعده تشخیصی مورد استفاده جهت فراخوان نتایج زیر حاصل شد: ۲۹۴۹۳ نوزاد تا ۸ اردیبهشت ۱۳۸۲ براساس مقادیری سرمی T4 و TSH غربالگری شدند که از این تعداد ۶۴۷ نفر فراخوان گردیدند (درصد فراخوان ۲/۲٪). از ۶۴۷ نفر نوزاد فراخوان شده، ۴۷۶ نفر (۷۳/۶٪) براساس T4 پایین‌تر از حد نرمال فراخوان شدند، ۱۳۲ نفر (۲۰/۴٪) براساس TSH بالاتر از حد

پایین و یا TSH نسبت به سن نوزاد بالا بود و براساس معاینه بالینی انجام شده، نوزاد هیپوتیروئید قلمداد می‌شد (۹،۱۳).
روش‌های آزمایشگاهی: آزمایش‌های روزانه با سرم کنترل هورمون مورد ارزیابی قرار گرفت که برای این امر از سرم کنترل Seronorm (دارای استاندارد جهانی است) و نیز از سرم کنترل هورمون شرکت کاوشیار استفاده شد. کیت‌های آزمایشگاهی T4 و TSH از شرکت کاوشیار ایران تهیه گردید و آزمایش‌ها توسط دستگاه گاما کانتر مرکز تحقیقات غدد (دستگاه Berthold IB 2111-12) انجام گرفت. TSH به روش IRMA و T4 به روش RIA اندازه‌گیری شد. حساسیت آزمایشات TSH و T4 به ترتیب ۰/۰۵ MIU/dl و ۰/۰۳۹ μg/dl بود. لازم به ذکر است که جهت تعیین دقت اندازه‌گیری T4 و TSH تعدادی از نمونه‌ها به صورت تصادفی انتخاب و در چند آزمایشگاه معتبر سطح شهر اندازه‌گیری و نتایج آن با نتایج مرکز تحقیقات غدد مقایسه گردید.
 روش‌های آماری: یافته‌های حاصل از طرح با استفاده از نرم افزارهای کامپیوتری EPI و SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. جهت مقایسه فراوانی نسبت‌ها از آزمون X^2 استفاده شد و داده‌ها با $p < 0/05$ معنی‌دار فرض شدند.

نتایج

نوزادان ارجاع شده جهت شرکت در طرح (۳۹۶۰۱ نفر) ۸۲/۷٪ کل نوزادان متولد شده را تشکیل می‌دادند. از این تعداد ۴۸/۷٪ پسر، ۵۱/۳٪ دختر و ۳٪ از کل نوزادان مورد مطالعه نارس بودند. ۹۷/۵٪ موارد دارای ملیت ایرانی، ۲/۴٪ آن‌ها افغانی و ۰/۱٪ از آن‌ها دارای ملیت‌های دیگر بودند. میانگین TSH در تمامی نمونه‌های مورد آزمایش ۲/۷۹±۲/۸۳ mIU/L و میانگین T4 برابر ۱۰/۷۷±۲/۵۹ μg/dl بود (میانگین T4 تا زمانی که از T4 جهت غربالگری CH استفاده می‌شد).

در کل ۷۰۰ نوزاد (۱/۷۵٪) فراخوان شدند. از این تعداد، پرونده ۵۳۴ نوزاد فراخوان شده (۷۶/۳٪) با تشخیص سالم بایگانی گردید، ۴۵ نفر (۶/۴٪) پس از فراخوان جهت آزمایش‌های مجدد مراجعه نکردند و پرونده آن‌ها با تشخیص نامعلوم بایگانی شد، ۴ نفر (۰/۵۷٪) دارای هیپوتیروئیدی

استونی ۳/۳٪ [۱۸]. گزارش گردیده است. در مطالعه‌ای در تایلند، میزان فراخوان براساس TSH بنده‌ناف بیشتر از ۳۰ mIU/L برابر ۱/۱٪ بوده است [۱۶].

براساس مطالعه‌ای در هند، که در آن همانند مطالعه ما میزان TSH سرمی معیار فراخوان بود، میزان فراخوان ۲/۸۱٪ گزارش شده است [۶]. در مطالعه ما میزان فراخوان براساس سطوح TSH سرمی اولیه کمتر از مطالعه مذکور بود.

در مطالعه عزیز و همکاران براساس TSH اولیه بند ناف، میزان بالای فراخوان (۵٪) باعث توقف طرح شد [۲]. در حالی که پس از رفع کمبود ید در مطالعه اردوخانی و همکاران میزان فراخوان کاهش قابل توجهی پیدا کرد (از ۵٪ به ۱/۵٪) که باعث تداوم طرح غربالگری CH شد [۱]. در مطالعه امیرحکیمی و همکاران نیز نوزادان براساس T4 اولیه بند ناف ۷/۳٪ فراخوان شدند [۱۴]، این مطالعه نیز قبل از رفع کمبود ید در کشور انجام گرفت. مطالعه ما در حدود یک دهه پس از رفع کمبود ید انجام گرفته ولی با این وجود میزان فراخوان نسبت به مطالعه اردوخانی کمتر بود (۵/۰٪) در مقابل ۱/۵٪، هرچند معیارهای فراخوان در دو مطالعه با هم تفاوت داشتند.

براساس مطالعه ای در ایتالیا، میزان فراخوان در صورتی که براساس T4 انجام شود ۲/۵٪ اما در صورتی که از T4 و TSH (هر دو) استفاده شود، میزان فراخوان کاهش قابل توجهی خواهد داشت [۳]. در مطالعه ما نیز در طی مرحله اول غربالگری میزان موارد فراخوان براساس T4 (۱/۶۵٪) به طور معنی داری بیشتر از موارد فراخوان شده براساس T4 و TSH هر دو (۰/۱۳٪) بود (۴۷۶ نفر در مقابل ۳۹ نفر).

میزان فراخوان در مطالعه‌ای که در بیمارستان Municipil بر اساس T4 کمتر یا مساوی ۶/۵ μg/dl انجام شده برابر ۳٪ گزارش شد. براساس یافته‌های حاصل از مطالعه مذکور اگرچه استفاده از معیار T4 به تنهایی جهت فراخوان باعث افزایش موارد مثبت کاذب می‌شود اما با این وجود موارد هیپوتیرویدی ثانویه و ثالثیه نیز تشخیص داده می‌شوند [۱۲]. همان‌گونه که قبلاً نیز اشاره شد، میزان فراخوان در مطالعه ما براساس معیار T4 به تنهایی ۱/۶۵٪ بود که نسبت به مطالعه مذکور کمتر بود.

نرمال و ۳۹ نفر (۶٪) براساس T4 پایین و TSH بالای نرمال (هر دو) فراخوان شدند. اکثر موارد فراخوان براساس T4 سرمی پایین‌تر از نرمال بود (p<۰/۰۵).

از نوزاد ۱۰۱۰۸ که براساس TSH سرمی اولیه غربالگری شدند تعداد ۵۳ نفر فراخوان شدند (درصد فراخوان ۰/۵٪). میزان فراخوان در مرحله دوم که غربالگری براساس TSH سرمی اولیه انجام شده بود به طور معنی داری پایین‌تر از مرحله اول طرح غربالگری بود (p<۰/۰۵).

بحث

طرح غربالگری هیپوتیرویدی نوزادی در مقایسه با سایر مطالعه‌های موجود در این زمینه در ایران واجد دو ویژگی اساسی است: اول این که در سطح وسیع از جامعه به صورت Mass Screening انجام گردیده است و دوم اینکه ارزیابی T4 و TSH بر روی نمونه‌های سرمی پس از روز سوم تولد (روزهای ۳-۷) صورت گرفته، که مطمئن‌ترین و دقیق‌ترین روش غربالگری هیپوتیرویدی نوزادی می‌باشد. در این مطالعه ۳۹۶۰۱ نوزاد متولد شده در ۱۷ بیمارستان و زایشگاه شهر اصفهان، مورد مطالعه قرار گرفتند. در کل ۷۰۰ نوزاد در طی دو مرحله با دو روش متفاوت فراخوان شدند. میزان فراخوان در مرحله اول طرح که از میزان T4 و TSH سرمی (هر دو) برای غربالگری استفاده شد به طول قابل توجهی بالاتر از مرحله دوم بود (۲/۲٪ در مقابل ۰/۵٪). شیوع هیپوتیرویدی نیز در جامعه مورد بررسی ما ۱ در ۳۳۸ تولد زنده بود که در حد ۸/۸ تا ۱۱/۸ برابر سایر جوامع می‌باشد [۱۰، ۲۲]. بدین ترتیب اهمیت بررسی میزان فراخوان و اساس انجام آن بیشتر مشخص می‌گردد.

مطالعه‌های متعددی در زمینه فراخوان، میزان آن و بررسی عوامل موثر بر میزان فراخوان در طرح‌های مختلف غربالگری هیپوتیرویدی نوزادی به انجام رسیده است [۳، ۴، ۷، ۱۶]. میزان فراخوان در اکثر کشورهای اروپایی با روش معمول غربالگری بین ۳-۵ روزگی در حدود ۰/۲ تا ۳/۳ درصد. گزارش شده است [۵، ۱۷-۲۵، ۲۰]، این میزان در فیلیپین ۰/۱۶٪ [۸] در اتریش ۰/۳۵٪ [۱۹]، در یونان ۰/۳٪ [۱۷]، در مجارستان ۰/۲۹-۰/۲۸٪ [۲۰]، در ترکیه ۰/۲۳٪ [۲۵]، و در

وجود یا عدم وجود کمبود ید، نحوهٔ اخذ نمونه و سایر علل محیطی، جغرافیایی، دارای مقادیر متفاوتی است.

درصد کلی فراخوان در مطالعه ما ۱/۷۵٪ بود که در محدودهٔ طبیعی قرار داشت و حتی در صورت استفاده از TSH و T4 به عنوان معیار فراخوان در مرحله اول میزان فراخوان (۲/۲٪) کمتر از مقدار آن در مطالعاتی نظیر استونی بود. اما استفاده از TSH سرمی به عنوان اساس فراخوان مقرون به صرفه و نیز کاربردی تر می‌باشد. در واقع به نظر برخی صاحب‌نظران غربالگری برای شناسایی مقادیر بالای TSH قابل اعتمادترین شاخص هیپوتیروئیدی اولیه می‌باشد [۹].

با در نظر گرفتن شیوع بالای هیپوتیروئیدی مادرزادی در جامعه ما، استفاده از TSH به عنوان معیار فراخوان در آزمایش اول جهت عملی نمودن مطلوب طرح، کاهش هزینه‌ها و کاهش نتایج مثبت کاذب و در نهایت کاسته شدن از استرس‌های جسمی و روحی وارده بر نوزادان فراخوان شده و والدین آن‌ها [۲۳] توصیه می‌شود. با این حال مطالعات و بررسی‌های بیشتر در زمینه مطلوب کردن اساس فراخوان و برنامه غربالگری ضروری به نظر می‌رسد.

در مطالعه دیگری در اسلوواکی، که به منظور بررسی تاثیر روش‌های آزمایشگاهی بر روی میزان و دقت فراخوان انجام شد، درصد فراخوان در صورت اندازه‌گیری TSH به روش RIA برابر با ۲/۳۹٪ بود، در حالی که با استفاده از روش IRMA این میزان به ۰/۸۲٪ کاهش پیدا می‌نمود [۷]. در طرح غربالگری CH در اصفهان نیز TSH به روش IRMA اندازه‌گیری می‌گردد.

در یک مطالعه در بلژیک که به منظور بررسی اثر پویدون آیدین در طی زایمان به خصوص در طی سزارین و بی‌هوشی اپیدورال و هم‌چنین استفاده از شیر مادر یا شیر خشک بر روی میزان فراخوان انجام شد، مشخص گردید که استفاده از پویدون آیدین در طی روند زایمان و نیز تغذیه با شیر مادر باعث افزایش محسوسی در میزان فراخوان می‌شود [۴]. در مطالعه ما براساس اطلاعات کمیته طرح غربالگری CH، کلیه بیمارستان‌های مورد مطالعه موظف به استفاده کمتر و در حد امکان عدم استفاده از این ماده در طی زایمان شدند، هرچند نحوهٔ عملکرد آن‌ها در این رابطه مورد بررسی قرار نگرفت.

بدین ترتیب با توجه به موارد ذکر شده، میزان فراخوان بسته به روش آزمایشگاهی مورد استفاده، معیارهای فراخوان،

منابع

- [۱] اردوخوانی آ، میرسعید قاضی ع، حاجی پور ر، میرمیران پ، هدایتی م: غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید، مقایسه نتایج قبل و بعد از اصلاح کمبود ید. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران ۱۳۷۹، شماره ۲، صفحات: ۹۸-۹۳.
- [۲] عزیزی ف، اولادی ب، نفرآبادی م، حاجی پور ر: غربالگری برای شناسایی کم‌کاری مادرزادی تیروئید در تهران: اثر کمبود ید در افزایش گذرای TSH در نوزادان. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۳، سال ۱۸، شماره ۱، صفحات: ۳۴-۲۸.

- [3] Berardi R, Baracchi MR, Borgogni P, Margollicci - MA, Mettei R, Fois A: Results of a screening project for congenital hypothyroidism in 4 years of experience. *Pediatr Med Chir.*, 1982; 4(6): 657-60.
- [4] Chanoine JP, Boulvain M, Bourdoux P, Pardou A, Van Thi HV, Ermans AM, Delange F: Increased recall rate at screening for congenital hypothyroidism in breast fed infants born to iodine overloaded mothers. *Arch Dis Child.*, 1988; 63 (10): 1207-10.

- [5] Delange F, Neonatal screening for congenital hypothyroidism: Results and perspectives. *Horm Res.*, 1997; 48(2): 51-61.
- [6] Desai MP, Colaco MP, Ajgankar AR, Mhadik CV, Vas FE, Rege C, et al: Neonatal screening for congenital hypothyroidism in a developing country: problems and strategies. *Indian J Pediatr.*, 1987; 54(4): 571-81.
- [7] Dluholucky S, Hornova V, Bucek M, Langer P: Studies on congenital hypothyroidism and results of three and half years of compulsory screening

- program in Slovak, Socialist Republic. *Endocrinol Exp.*, 1998; 23(2): 125-35.
- [8] Fagela - Domingo C, Padilla CD, Cutiongco EM: Screening for congenital hypothyroidism (CH) among Filipino newborn infants. Philippine Newborn Screening Study Group. Southeast Asian. *J Trop Med public Health.*, 1999; 30 suppl 2: 20-2.
- [9] Fisher DA: Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA (ed). *Pediatric Endocrinology* 1st ed. WB Saunders Company, 1996; pp 51-70.
- [10] Fisher DA. Management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.*, 1991; 72: 523-529.
- [11] Frank, JE, Faix JE, Hermos RJ, Mullaney DA, Mitchell ML, et al: Low birth weight infant: effects on neonatal hypothyroidism screening. *J pediatr.*, 1996; 128(4): 548-54.
- [12] Harris P, G Dreyfus: Newborn Thyroid Screening in a Municipal Hospital. *Am J Dis Child.*, 1982; 136(3): 248-50.
- [13] Hung E: Thyroid disorders of infancy and childhood. In: Becker KL, editors. *Principles and practice of Endocrinology and Metabolism*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & wilkins; 2001; pp: 463-71.
- [14] Karamizadeh Z, Amir hakimi GH: Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, *Iran J Med Sci.*, 1992; 17: 78-80.
- [15] Klein RZ, Mitchell ML: Hypothyroidism in infants and children. In: Braverman LE, Utiger RD. *The thyroid*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott williams & Wilkins; 2000; pp: 973-88.
- [16] Mahachokler twattana P, Phuapredit W, Siripoonya P, Charoenpol O, Thuvasetha kul P, Rajatanavin R: Five- year thyrotropin Screening for congenital hypothyroidism in Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai.*, 1999; 82 suppl 1: 527-32.
- [17] Mengreli C, Yiannakou L, Pantelakis S: The screening programme for congenital hypothyroidism in Greece: evidence of iodine deficiency in some areas of the country. *Acta Paediatr.*, 1994; Suppl 394: 47-51.
- [18] Mikelsaar RV, Zordania R, Viikmaa M, Kudrjajtseva G: Neonatal Screening for congenital hypothyroidism in Estonia. *J Med Screen.*, 1998; 5(1): 20-1.
- [19] Moslinger D, Frisch H, Strobl W, Stockler – Ipsiroglu S: Neonatal Screening for congenital hypothyroidism. *Acta Med Austriaca.*, 1997; 24(4): 162-4.
- [20] Peter F, Blatniczky L, Kovacs L, Tar A. Experience with neonatal screening for congenital hypothyroidism in Hungary. *Endocrinol Exp.*, 1989; 23(2): 143-151.
- [21] Screening for congenital hypothyroidism [editorial]. *Thyroid* 2003; 13: 87-94.
- [22] Toublanc JE: Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with two other parts of the world. *Horm Res.*, 1992; 38(5-6): 230-235.
- [23] Tymstra T: False positive results in screening tests : experiences of parents of children screened for congenital hypothyroidism. *Fam Pract.*, 1986; 3(2): 92-6.
- [24] Wu LL, Sazali BS, Adeeb N, Khalid BA: Congenital hypothyroid screening using cord blood TSH. *Singapore Med J.*, 1999; 40(1): 23-6.
- [25]. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezic T, et al: Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. *Eur J Pediatr.*, 1995; 154 (8): 614-6.

Comparison of the Recall Rate Using Two Different Diagnostic Criteria at Isfahan Screening Program for Congenital Hypothyroidism

M. Hashemipour PhD^{1*}, R. Iranpour PhD², M. Amini PhD³, S. Hovsepian GP⁴, S. Haghghi GP⁴

1- Associated Professor, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Background: Clinical diagnosis of congenital hypothyroidism (CH) is impossible without screening this disorder in neonates. Recall of neonates, on the other hand, is time consuming and results in economical and psychological burden on parents. The aim of this study was to evaluate the recall rate in congenital hypothyroidism screening project in Isfahan, using first an approach involving measures of both TSH and T4 and then using TSH alone, and comparing the results of each of the mentioned approaches with each other and other societies.

Materials and Methods: From June 2002 to August 2003, the blood of 3-7 day old neonates referred from 17 hospitals and maternity wards in Isfahan were collected; the serum were separated and TSH and T4 level were measured. The level of TSH and T4 were measured using IRMA and RIA methods, respectively. If neonates' serum TSH level was more than 20 mIU/L or T4 level was less than 6.5 μ g/d, in the first step or TSH level was >20mIU/L in the second step, they were recalled. Neonates with TSH>10 and T4<6.5 on their next measurement after the recall, were considered as congenitally hypothyroid ones, and underwent treatment.

Results: Serum T4 & TSH of 39601 neonates were measured in this study (29493 and 10108 neonates by first and second recall approach, respectively). Seven hundred neonates were recalled (647 neonates on the first step and reminder based on the second step). Recall rate on the first stage was higher than the second stage (2.2% VS 0.5%, $p<0.05$). Most of the recalled neonates in the first recall step were recalled for low T4 level ($p<0.05$). The prevalence of CH was one in 338 live births.

Conclusion: Although recall rate was in acceptable range both by first and second step, but using TSH alone for screening and recalling seems to be more practical and effective in our society, than using both T4 and TSH for this purpose.

Key words: Congenital Hypothyroidism, Recall, Screening, Isfahan.

* Corresponding author Tel: (0311) 3359933, Fax: (0311) 3373733, E-mail: emrc@mui.ac.ir

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2004, 3(3): 134-140