

شیوع گواتر اندمیک و ارتباط آن با میزان یداداری و هورمون‌های تیرویدی در دانش آموزان ۶-۱۸ ساله شهر رفسنجان در سال ۱۳۷۹

دکتر غلامرضا اسدی کرم^۱، دکتر سیدمحمدعلی سجادی^۲، محمود شیخ فتح‌اللهی^۳، دکتر امیرحسین زنگی‌آبادی^۴، دکتر لیلی نعیمی^۵، دکتر مهدی محمودی^۶

چکیده

مقدمه: کمبود ید و اختلالات ناشی از آن از مشکلات بهداشتی اکثر جوامع می‌باشد و در بسیاری از نقاط ایران گواتر اندمیک و هیپراندمیک گزارش شده است که علت اصلی آن را کمبود ید می‌دانند. علی‌رغم اینکه به منظور مبارزه با اختلالات کمبود ید از سال ۱۳۶۸ کمیته کشوری مبارزه با کمبود ید اضافه نمودن ید را به نمک مصرفی به اجرا در آورده است اما به نظر می‌رسد هنوز گواتر یکی از معضلات جامعه ما محسوب می‌شود. به منظور ارزیابی میزان موفقیت طرح کمیته مبارزه با کمبود ید و نقش کمبود ید در گواتر موجود در جامعه دانش آموزان ۶-۱۸ ساله شهر رفسنجان مطالعه حاضر طراحی گردید.

روش بررسی: تعداد ۲۰۱ نفر دانش آموز دختر و پسر ۶-۱۸ ساله شهر رفسنجان به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای تصادفی انتخاب و از لحاظ داشتن گواتر، BMI، TSH، FTI و T4 و نیز میزان ید ادراری مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در افراد مورد بررسی ۶۴/۲ درصد درجات مختلف گواتر مشاهده شد و بیشترین شیوع آن به ترتیب I و II بود. غلظت ید ادرار در ۶۸/۱ درصد موارد بالاتر از $10 \mu\text{g}/\text{dl}$ بود و در کودکانی که دچار کمبود ید نبودند ۵۶/۹ درصد درجات مختلف گواتر مشاهده شد. نتایج آزمون‌های عملکرد تیروئید در ۹۴ درصد افراد مورد مطالعه در محدوده طبیعی قرار داشت. ۳ درصد دانش آموزان TSH بالاتر از $3/5 \mu\text{U}/\text{ml}$ و ۱ درصد دارای T4 کمتر از $60 \text{nmol}/\text{L}$ بودند. ارتباط آماری معنی‌داری بین TSH و درجات مختلف گواتر وجود داشت ($p < 0/05$) که این اختلاف در مورد T4 و FTI دیده نشد. اختلاف آماری معنی‌داری بین BMI دختران دارای گواتر و بدون گواتر دیده شد، ولی این اختلاف در پسران معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به کافی بودن ید ادرار در ۶۸/۱ درصد دانش آموزان و طبیعی بودن آزمون‌های عملکرد تیروئید در ۹۴ درصد افراد مورد بررسی، میزان گواتر در شهر رفسنجان بسیار بالا می‌باشد و به نظر می‌رسد عوامل ناشناخته‌ای در این امر دخیل باشند.

واژه‌های کلیدی: گواتر، اختلالات ناشی از کمبود ید، گواتر وزن، T4، TSH، FTI

مقدمه

کمبود ید و اختلالات ناشی از آن از مشکلات بهداشتی اکثر کشورها از جمله ایران می‌باشد^(۱). بررسی‌های انجام شده در مناطق مختلف ایران بیانگر گواتر اندمیک در اکثر مناطق می‌باشد و علت آن به کمبود ید ربط داده شده است^(۲،۳،۴،۵،۶). بر اساس آخرین مطالعات میزان متوسط شیوع گواتر در استان کرمان

۱- استاد یار گروه بیوشیمی و بیوفیزیک و تغذیه

۲- استاد یار گروه بیماری‌های داخلی

۳- مربی و عضو هیات علمی گروه بهداشت

۴- پزشک عمومی

دانش آموز تخصیص داده شد و به عنوان نمونه مورد بررسی تعیین گردید و به روش نمونه گیری تصادفی چند مرحله‌ای و از نوع خوشه‌ای - طبقه بندی انتخاب و مورد ارزیابی قرار گرفتند. در مرحله بعد مدارس ابتدایی، راهنمایی و دبیرستانی به سه طبقه تقسیم و از هر طبقه به تصادف تعدادی مدرسه دخترانه و پسرانه انتخاب و به نسبت جمعیت مدارس منتخب، نمونه مورد نیاز به آن مدارس تخصیص و سپس این نمونه نیز مجدداً به نسبت جمعیت هر کلاس توزیع گردید. در روزهای معینی با مراجعه به مدارس انتخاب شده، قد و وزن دانش آموزان توسط دستگاه SMIC (ترازوی ساخت کشور چین) و معاینه تیروئید و درجه بندی گواتر بر اساس معیارهای جدید پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی^(۱) توسط پزشک آموزش دیده تحت نظارت یک متخصص بیماری‌های داخلی مجرب انجام گرفت. از تمامی دانش آموزان نمونه ادرار صبح گاهی در لوله های پلی اتیلن سرپیچ دار تهیه و تا زمان انجام آزمایش در 20°C - نگهداری شد. جهت انجام آزمایشات T4 و TSH و T3U، خون سیاهرگی از هر نفر گرفته و سرم آنها جدا و تا زمان انجام آزمایش در 20°C - نگهداری شد. اندازه گیری هورمونهای T4 و T3U به روش رادیوایمونواسی (RIA) و TSH به روش ایمنو رادیومتر یک اسی (IRMA) مطابق دستورالعمل کیت‌های مذکور در آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده پزشکی رفسنجان سنجیده شد. شاخص T4 آزاد (FTI) از طریق فرمول با توجه به مقادیر حاصل از T4 و T3U به صورت درصد برای هر فرد محاسبه شد. میزان ید ادراری توسط انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران به روش هضمی که روش توصیه شده WHO می‌باشد^(۸) انجام گرفت. بر اساس دستورالعمل WHO، غلظت ید ادرار بیش از $10\mu\text{g}/\text{dl}$ ید کافی بین $5-9\mu\text{g}/\text{dl}$ - کمبود خفیف $2-4\mu\text{g}/\text{dl}$ - کمبود متوسط و کمتر از $2\mu\text{g}/\text{dl}$ کمبود شدید تلقی شد^(۱۸). همچنین میانگین قد و وزن در هر سن محاسبه و با میانگین معیارهای استاندارد مراکز بهداشتی آمریکا (NCHS) مورد مقایسه قرار گرفت. داده‌ها با نرم افزار EPI با نسخه ۶/۰۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و جهت بررسی ارتباط بین متغیرها از

۵۹ درصد و در برخی از استان‌ها مثل کهگیلویه و بویراحمد ۸۸ درصد، ایلام ۸۷ درصد و همدان ۸۶ درصد گزارش شده است و برخی استان‌ها مثل هرمزگان با ۱۶ درصد دارای کمترین میزان گواتر در کشور می‌باشند^(۴). مطلب مهم در شیوع گواتر، ناحیه ای بودن آن است و جغرافیای منطقه و عادات غذایی نقش اصلی را در این امر بازی می‌کنند و لذا با توجه به شیوع بالای گواتر در اکثر مناطق ایران لازم است مطالعات به صورت ناحیه‌ای انجام گیرد.

بر اساس مطالعه ای که ما در منطقه راویز رفسنجان در سال ۱۳۷۴ انجام دادیم، ۸۷/۳ درصد دانش آموزان دختر و ۸۱/۵ درصد دانش آموزان پسر درجات مختلف گواتر را نشان دادند^(۷) و نتیجه جالب توجه این که در ۶۰/۳ درصد دانش آموزان میزان ید ادراری که مشخص کننده ید مصرفی می‌باشد طبیعی بود که نتیجه این تحقیق ما را بر آن داشت تا مسئله گواتر را در منطقه با دقت بیشتری دنبال کنیم و در همین راستا مطالعه حاضر طراحی گردید. از آنجا که دانش آموزان در یک محل جمع می‌باشند و نماینده وضعیت حاضر هستند و مناسبترین گروه به شمار می‌روند^(۲) به عنوان جامعه مورد مطالعه انتخاب شدند. با توجه به این که در مطالعه روستای راویز و نیز مطالعه ای که در شهر اصفهان انجام شده است ارتباط مستقیمی بین میزان کمبود ید و گواتر وجود نداشت لذا ما بر آن شدیم علاوه بر اندازه گیری گواتر و ید ادراری در شهر رفسنجان عملکرد تیروئید را نیز مورد ارزیابی قرار دهیم تا شاید از آن طریق جهت توجیه بالا بودن شیوع گواتر یک گام بیشتر به جلو برداریم.

روش بررسی

کیت‌های رادیوایمونواسی T3U، T4 و TSH از شرکت کاشیاریان و لوله های پلی اتیلن از شرکت حقیقت خریداری شد. بر طبق گزارش اداره آموزش و پرورش شهر رفسنجان تعداد کل دانش آموزان ۱۸-۶ ساله شهر رفسنجان در سال ۱۳۷۹ در مقاطع مختلف دبستان، راهنمایی و دبیرستان ۹۸۰۰ نفر بودند که جامعه مورد مطالعه ما را تشکیل دادند. بر اساس یک مطالعه Pilot تعداد ۲۰۱ دانش آموز به نسبت جمعیت دختران و پسران

TSH، T4 و FTI در ۹۶ درصد موارد در محدوده طبیعی قرار داشت. ۳ درصد دانش آموزان TSH بالاتر از ۳/۵ $\mu\text{U/ml}$ داشتند و یک درصد دارای T4 کمتر از ۶۰ nmol/l بودند. ارتباط معنی داری بین مقادیر TSH و درجات مختلف گواتر دیده شد ($p=0/044$)، بدین معنی که با افزایش مقادیر TSH، اندازه گواتر افزایش می یافت ولی ارتباط معنی داری بین مقادیر T4 و FTI با درجات مختلف گواتر دیده نشد (جدول ۳).

در دختران دانش آموز اختلاف معنی داری بین قد، وزن و BMI افراد دارای گواتر و بدون گواتر دیده شد ($p<0/05$) ولی در گروه پسران با وجود آن که تمام مقادیر قد، وزن و BMI در گروه دارای گواتر پایین تر از گروه بدون گواتر بود، اختلاف معنی داری وجود نداشت. پدران ۴۲/۸ درصد دانش آموزان دارای مشاغل غیر دولتی بودند که بیشترین (۶۶/۷ درصد) و کمترین (۵۵/۵ درصد) شیوع گواتر در دانش آموزانی دیده شد که پدران آنها به ترتیب کشاورز و کارگر بودند. ولی با این وجود ارتباط معنی داری بین شغل پدر و درجه گواتر دیده نشد.

جدول ۱: شیوع درجات مختلف گواتر در دانش آموزان ۶-۱۸ ساله شهر رفسنجان بر حسب گروه‌های سنی در سال ۱۳۷۹

| درجه گواتر | | | گروه های سنی (سال) |
|------------|----|-------|--------------------|
| II | I | ۰ | |
| ۱۲/۵ | ۵۰ | ٪۳۷/۵ | ۶-۹ |
| ۲۴/۸ | ۵۳ | ٪۲۲/۲ | ۱۰-۱۳ |
| ۳/۱ | ۵۰ | ٪۴۶/۹ | ۱۴-۱۸ |

جدول ۲: شیوع درجات مختلف گواتر بر حسب غلظت ید ادرار در دانش آموزان ۶-۱۸ ساله شهر رفسنجان در سال ۱۳۷۹

| درجه گواتر | | | غلظت ید ادراری (میکروگرم در دسی لیتر) |
|------------|------|-------|---------------------------------------|
| II | I | ۰ | |
| ۰ | ۰ | ۰ | کمتر از ۲ |
| ۰ | ۰ | ٪۱۰۰ | ۲-۴/۹ |
| ۱۶/۳ | ۶۱/۲ | ٪۲۲/۵ | ۵-۹/۹ |
| ۱۵/۶ | ۴۱/۳ | ٪۴۳/۱ | ۱۰ و بالاتر |

آزمون‌های مجذور کای و آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید و $p<0/05$ به عنوان ارتباط و یا اختلاف معنی دار تلقی گردید.

نتایج

جامعه مورد بررسی شامل ۲۰۱ دانش آموز (۱۰۹ پسر و ۹۲ دختر) از مناطق شهری در گروه های سنی ۶ تا ۱۸ سال بودند. شیوع گواتر در جامعه مورد مطالعه ۶۴/۲ درصد و شایع ترین مراحل گواتر به ترتیب I با ۵۱/۳ درصد و II با ۱۲/۹ درصد بدست آمد. شیوع گواتر در پسران ۷۱/۶ درصد و در دختران ۵۵/۶ درصد بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری را نشان داد ($p=0/0259$) و درصد گواتر درجه II در دختران (۱۳/۱ درصد) بیشتر از پسران (۱۲/۸ درصد) بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری را نشان نداد. شیوع گواتر در گروه سنی ۶-۹ سال ۶۲/۵ درصد، ۱۰-۱۳ سال ۷۷/۸ درصد و ۱۴-۱۸ سال ۵۳ درصد بود. اختلاف معنی داری ($p<0/001$) بین درصد گواتر در گروه های سنی مورد مطالعه دیده شد (جدول ۱). در گروه های سنی ۶-۹ و ۱۴-۱۸ سال گواتر درجه I با فراگیری ۵۰ درصد و در گروه سنی ۱۰-۱۳ سال گواتر درجه I با فراگیری ۵۳/۱ درصد بالاترین شیوع را نشان دادند (جدول ۱).

بیشترین شیوع گواتر در هر دو جنس مربوط به گواتر درجه I با شیوع ۵۸/۷ درصد و ۴۲/۴ درصد به ترتیب در دانش آموزان پسر و دختر بود. بر اساس اندازه گیری ید ادرار که معیار قطعی دریافت می باشد^(۲)، مشخص شد که ۶۸/۱ درصد افراد ید کافی دریافت می کردند، ۳۰/۶ درصد کمبود خفیف ید، ۱/۳ درصد کمبود متوسط و ۰/۱ درصد کمبود شدید ید داشتند.

دانش آموزان با کمبود متوسط ید هیچ کدام گواتر نداشتند (جدول ۲) و ۲۲/۴ درصد دانش آموزان با کمبود خفیف ید درجات مختلف گواتر را نشان دادند. از بین دانش آموزانی که ید کافی دریافت می کردند (۶۸/۱٪ کل دانش آموزان)، ۵۶/۹ درصد مبتلا به درجات مختلف گواتر بودند و ارتباط معنی داری ($p=0/039$) بین کمبود ید و مراحل مختلف گواتر مشاهده شد (جدول ۲). نتایج آزمون های عملکرد تیروئید،

جدول ۳: نتایج بررسی‌های هورمونی تیروئید به تفکیک درجات مختلف گواتر در دانش آموزان ۶-۱۸ ساله شهر رفسنجان در سال

۱۳۷۹

| آزمون سرم‌شناختی | درجه گواتر | | |
|------------------|-------------|-------------|-------------|
| | II | I | ۰ |
| TSH (μU/ml) | ۲/۰۷±۰/۷۳ | ۱/۶۶±۰/۱۲ | ۱/۵۵±۰/۰۱* |
| T4 (nmol/l) | ۱۴۳/۱۳±۸/۲۲ | ۱۳۷/۴۹±۷/۰۴ | ۱۵/۵۵±۱۲/۲۴ |
| FTI (%) | ۴۷/۱۷±۳/۲۶ | ۴۵/۶۵±۱/۶۹ | ۴۸/۴۹±۲/۰۰ |

* = Mean ± SD

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش، رشد فیزیکی، شیوع گواتر، دریافت ید روزانه و فعالیت غده تیروئید در دانش آموزان ۶-۱۸ ساله دختر و پسر شهر رفسنجان بررسی شد. مهم ترین یافته های این بررسی شیوع ۶۴ درصدی درجات مختلف گواتر، دریافت ید کافی در ۶۸ درصد، فعالیت طبیعی تیروئید در ۹۶ درصد و تاخیر در رشد جسمی به صورت کاهش قد و وزن در دانش آموزان بود.

در دختران دانش آموز اختلاف معنی داری بین قد، وزن و BMI افراد دارای گواتر و بدون گواتر دیده شد ولی در گروه پسران با وجود آنکه مقادیر قد و وزن و BMI در گروه دارای گواتر پایین تر از گروه بدون گواتر بود، اختلاف معنی داری دیده نشد. هر چند که می توان علت وجود اختلافات مذکور را به تأثیر هورمون های تیروئیدی در رشد و متابولیسم و افزایش نیاز فیزیولوژیک دختران نسبت به پسران مرتبط دانست^(۹)، ولی نباید عوامل تغذیه ای، وضعیت اجتماعی - اقتصادی و عوامل روحی - روانی را نیز از نظر دور داشت^(۱۰). از آنجایی که ۶۸/۱ درصد دانش آموزان ید کافی دریافت می کردند و در ۹۶ درصد افراد آزمون های عملکرد تیروئید طبیعی بود، می توان ادعا نمود که کمیته مبارزه با اختلالات ناشی از کمبود ید در تلاش برای فراهم آوردن امکانات و تسهیلات لازم برای تهیه و توزیع نمک یددار و کنترل کمی و کیفی این نمک ها تا حد زیادی موفق بوده است. شیوع گواتر در دانش آموزان ۶-۱۸ ساله در این مطالعه ۶۴ درصد بود که بیانگر هیپراندمیک بودن در این منطقه از

کشور می باشد. اما با این وجود در ۶۸ درصد افراد غلظت ید ادراری بیش از ۱۰ μg/dl بود و در ۵۷ درصد افرادی که ید ادرار طبیعی داشتند درجات مختلف گواتر دیده شد. از طرف دیگر هیچ کدام از افرادی که دارای کمبود متوسط ید بودند گواتر نداشتند. جهت توجیه شیوع بالای گواتر در حضور مقادیر کافی ید می توان احتمالات زیر را در نظر گرفت:

۱- مدت زمان مصرف نمک یددار کافی نبوده و این شیوع در نتیجه کمبود قبلی ید می باشد ولی با توجه به این که شیوع گواتر در دانش آموزان ۱۳-۱۰ ساله به طور معنی داری از دانش آموزان ۱۸-۱۴ ساله بیشتر می باشد (p= ۰/۰۰۱) این احتمال بسیار بعید به نظر می رسد. از سوی دیگر شیوع گواتر در گروه سنی ۶-۹ سال، اختلاف معنی دار با گروه سنی ۱۸-۱۴ سال نشان نمی دهد در حالی که انتظار می رود گروه سنی ۶-۹ سال، در مقایسه با گروه سنی ۱۸-۱۴ سال بطور معنی داری کمتر مشکل گواتر داشته باشند، زیرا که از زمان یددار شدن نمک در ایران بیش از ۱۳ سال می گذارد و گروه سنی ۶-۹ سال بعد از برنامه یددار کردن نمک (در سال ۱۳۶۸) به دنیا آمده اند.

۲- احتمال دیگر وجود بیماری های اتوایمیون تیروئید در این منطقه می باشد زیرا نتایج برخی تحقیقات حاکی است که دریافت ید کافی در یک منطقه شاس بیماری های اتوایمیون تیروئید را زیاد می کند^(۱۱)، شاید گواتر در رفسنجان پیامد افزایش این بیماری ها باشد که در آغاز می تواند خود را به صورت گواتر نشان دهد. جهت اثبات یا رد این فرضیه لازم است سرم افراد از نظر وجود آنتی تیروئید آنتی بادی ها (آنتی تیروگلوبولین آنتی بادی ها و آنتی میکروزومال آنتی بادی ها) مورد بررسی قرار گیرند.

۳- شاید وجود گواتر وزن های ناشناخته ای مثل تیوسیانات و پرکلرات و یا کمبود یا افزایش برخی از عناصر کمیاب مثل، سلنیوم و سرب عامل ایجاد گواتر باشد. البته چنین فرضی توسط برخی از محققین مطرح شده است. زیرا این گروه از پژوهشگران نیز همانند مطالعه حاضر نتوانستند توجیه مناسبی جهت شیوع بالای گواتر در منطقه اصفهان پیدا کنند^(۲). برای روشن شدن این احتمال لازم است عوامل گواتر وزن و نیز عناصر کمیاب دخیل

در ایجاد گواتر در سرم افراد اندازه گیری شود.

هم چنین همان گونه که ذکر شد نتایج آزمون های تیروئیدی TSH، T4 و FTI در ۹۶ درصد موارد در محدوده طبیعی قرار داشت. تنها ۳ درصد دانش آموزان دارای TSH بالاتر از $3/5 \mu\text{U/ml}$ و یک درصد دارای T4 کمتر از 60 nmol/l بودند. ارتباط معنی داری بین TSH و درجات مختلف گواتر وجود داشت ولی در مورد T4 و FTI اختلاف معنی دار نبود. بنابراین به نظر می رسد در حال حاضر اختلال کار تیروئید در پیامد کمبود ید دریافتی در رفسنجان وجود نداشته باشد. اما با وجود عملکرد طبیعی تیروئید (در ۹۴ درصد افراد) هم چنان مشکل گواتر باقی است.

به هر حال ضمن تأکید بر این که کمبود ید گواتروژن مهمی می باشد و کمیته مبارزه با اختلالات ناشی از کمبود ید با یددار کردن نمک ها توانسته است شیوع گواتر و شدت آن را

کاهش دهد، به نظر می رسد باید مطالعات جامعی جهت مشخص ساختن نوع بیماری های تیروئیدی و سایر عوامل گواتروژن (به غیر از کمبود ید) در این منطقه صورت گیرد تا مسئولین بهداشتی کشور بتوانند راه کارهای مناسبی برای حل این مشکل بهداشتی بکار گیرند.

سپاسگزاری

پژوهش فوق به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان و از حمایت مالی دانشگاه برخوردار بوده است. برخورد لازم می دانیم که از همکاری صمیمانه مسئولین آموزش و پرورش، مدارس، دبیرستان ها و دانش آموزانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نموده اند سپاسگزاری و تشکر نمایم.

References

- 1- World Health Organization. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programs. Report of a joint WHO / UNICEF / IDDICC consultation (unpublished document WHO/NUT 193:1, available on request from the nutrition Unit. WHO. Geneva, (1993).
- ۲- امین الرعایا، امینی م، رضوانیان ح و همکاران. «اثر مصرف نمک یددار در کاهش شیوع گواتر در شهر اصفهان و احتمال دخالت سایر گواتروژنها». مجله پژوهش در علوم پزشکی، ۱۳۷۸؛ سال چهارم، شماره ۲: ۵۹-۵۶.
- ۳- ستوده مرام، روانشاد ش، سلیمانی ش، مصطفوی ح. «بررسی شیوع گواتر در دختران دانش آموز ۱۰-۶ ساله شهر شیراز در سال ۱۳۷۳». مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۷؛ دوره پنجم، شماره ۳: ۱۳۳-۱۲۸.
- ۴- عزیزی ف، شیخ الاسلام ر، هدایتی م، میرمیران پ، ملک افضلی ح، کیمیاگر م، پژوهی م. «پایش شیوع گواتر و میزان یداداری در دانش آموزان ۸ تا ۱۰ ساله کشور در سال ۱۳۷۵». مجله طب و ترکیه، ۱۳۸۰؛ شماره ۴۰: ۵۱-۴۴.
- ۵- هدایتی امامی م ح، فرهادفر ز، برزیگر س، مرادی ز و اسماعیلی م. «میزان شیوع گواتر در دانش آموزان دو شهر رشت و سنتر (استان سیلان) در پاییز سال ۱۳۶۸». مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۱۳۷۲، سال دوم شماره ۵: ۱۶-۱۰.
- 6- Emami A, Shahbazi H, Sabzevari M, Gawam Z, Sakissian N, Hamed F & Hedayat H : *Goiter in Iran*. Am J Clin Nutr. 1969; 22(12): 1584-1588.
- ۷- اسدی کرم غ، سجادی س. م. ع، رضائیان م، وفام. ر، اسماعیلی ع و مرادی م. «گواتر هیپراندیمیک در رابوینز رفسنجان، احتمال وجود گواتروژنهای ناشناخته» مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، ۱۳۸۱ جلد اول شماره ۲: ۹۱-۷۹.
- 8- World Health Organization. Methods for measuring iodine in urine, 1993: 18-27.
- ۹- وقاری غ، علوی نایینی س م، کیمیاگر م. «بررسی میزان شیوع کمبود ید در دانش آموزان شهر ایلام و ارکواز ملک شاهی». مجله علمی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۱۳۷۹، شماره ۲۸: ۶۸-۶۲.
- ۱۰- کیمیاگر م، میرسعید قاضی ع، نفرآبادی م، یاسائی م و عزیزی ف. «تاخیر رشد، شیوع گواتر و کم کاری تیروئید در دانش آموزان مدارس حومه تهران» مجله دارو و درمان، ۱۳۷۱ شماره مسلسل ۱۰۰: ۱۱-۶.
- 11- Kahaly GJ, Dienes HP, Beyer J and Hommel G. *Iodine induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goiter: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*, Eur J Endocrin. 1998, 139: 290-70