

Structures, processes and achievements of the national program of congenital hypothyroidism screening in the Islamic Republic of Iran

Yarahmadi S¹, Aghang N², Nikkhoo B³, Rahmani K⁴

1. Assistant Professor of Endocrinology, Department of Endocrinology and Metabolism, Ministry of Health, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6020-7789

2. NCD Expert, Department of Endocrinology and Metabolism, Ministry of Health, Tehran, Iran.

3. Associate Professor of Pathology, Department of Pathology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

4. Assistant Professor of Epidemiology, Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (Corresponding Author), Tel: +988733291100, Email: khaledrahmani111@muk.ac.ir, ORCID ID: 0000-0002-0860-8040

ABSTRACT

Background and Aim: Screening of neonates for early detection and timely treatment of congenital hypothyroidism (CH) is one of the most important public health programs in the world. The purpose of this study was to review the structures, processes and achievements of the CH Screening program in Iran.

Materials and Methods: Data were obtained from the surveillance program of the non-communicable diseases office, review of records, documents, books, published articles and also interviews with process owners and experts of CH screening program in Iran in 2019.

Results: TSH measurements on the 3rd to 5th days after birth, supplementary and confirmatory tests for children with TSH \geq 5 μ u/L, timely treatment of hypothyroid children using levothyroxine tablets and assessment of the program by follow-up and continuous monitoring were the most important parts of the national neonatal screening program for congenital hypothyroidism in Iran.

Conclusion: The present study provides an overview of the principles and implementation of the CH screening program in Iran, and can be used as an educational and research source for policymakers, researchers, and health providers who work in the field of neonatal metabolic disorders.

Keywords: Congenital hypothyroidism, Neonates screening, Iran

Accepted :June 30, 2019

Received: July 21, 2019

How to cite the article: Yarahmadi S, Aghang N, Nikkhoo B, Rahmani K. Structures, processes and achievements of the national program of congenital hypothyroidism screening in the Islamic Republic of Iran. SJKU 2019;24(4):10-21.

Copyright © 2019 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

ساختار، فرآیندهای اجرایی و دستاوردهای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در جمهوری اسلامی ایران

شهین یاراحمدی^۱، نسرین آژنگ^۲، بهرام نیکخو^۳، خالد رحمانی^۴

۱. استادیار غدد و متابولیسم، گروه غدد و متابولیک، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران. شناسه ارکید: ۷۷۸۹-۶۰۲۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۲. کارشناس، گروه غدد و متابولیک، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران.

۳. دانشیار پاتولوژی، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۴. استادیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مؤلف مسئول)، تلفن ثابت:

۰۸۷۳۳۲۹۱۱۰۰، پست الکترونیک: khaledrahmani111@muk.ac.ir، شناسه ارکید: ۸۰۴۰-۸۶۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: غربالگری، شناسایی به هنگام و درمان زودرس و مناسب بیماری کم کاری تیروئید نوزادان یکی از مهم ترین برنامه های بهداشت عمومی در دنیاست. هدف از انجام مطالعه حاضر مروری بر ساختار و فرآیندهای نظام مراقبت کم کاری تیروئید نوزادان در ایران است.

روش بررسی: داده های این مطالعه از نظام مراقبت دفتر بیماری های غیر واگیر، بررسی اسناد، مدارک، کتاب ها و مقالات منتشر شده و مصاحبه با صاحبان فرایند و صاحب نظران برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران در سال ۱۳۹۸ اخذ شد.

یافته ها: غربالگری تمام نوزادان متولد شده در سطح کشور با استفاده از اندازه گیری TSH در روزهای ۳ تا ۵ بعد از تولد، انجام آزمایش های تکمیلی و تأییدی برای موارد دارای TSH مساوی و بیش تر از ۵ μ m/L، درمان به موقع کودکان مبتلا با استفاده از قرص لووتیروکسین، پیگیری درمان بیماران و پایش و ارزشیابی مستمر، مهم ترین اجزای برنامه غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران می باشد.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر چکیده ای از اصول، کلیات و نحوه اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران را پیش روی خوانندگان قرار می دهد و می تواند به عنوان یک منبع آموزشی و پژوهشی مدنظر سیاستگذاران، محققان، کارشناسان و افراد شاغل در حوزه مراقبت بیماری های متابولیک نوزادان قرار گیرد.

کلمات کلیدی: کم کاری مادرزادی تیروئید، غربالگری نوزادان، ایران

وصول مقاله: ۹۸/۴/۹ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۴/۲۹ پذیرش: ۹۸/۴/۳۰

مقدمه

بیماری کم کاریتیروئید نوزادان به وضعیتی اطلاق می شود که غلظت هورمون های تیروئیدی در جریان خون نوزاد کم باشد (۱). این بیماری یکی از بیماری های مهم دوره نوزادی است و یکی از شایع ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی محسوب می شود. علاوه بر این، در نوزادانی که مبتلا به کم کاریتیروئید باشند، معمولاً استخوان ها به طور کامل رشد نخواهند کرد و در برخی موارد اختلال در تکامل کودکی ایجاد می گردد (۲). این بیماری در اغلب نوزادانی که به آن مبتلا هستند، هیچ گونه علائم مشخصی ایجاد نمی کند و ممکن است وجود بیماری در نوزاد حتی تا چند ماه بعد از تولد هم تشخیص داده نشود. بیماری کم کاریتیروئید نوزادان می تواند به دو صورت "گذرا" و "دائمی" باشد (۳).

در ارتباط با بروز واقعی این بیماری در نوزادان، تا قبل از شروع برنامه های غربالگری در سطح کشورهای مختلف، همیشه کم گزارش دهی به دلیل عدم تشخیص بیماری وجود داشت و بروز آن را از حدود ۱ به ۷ هزار تا ۱۰ هزار تولد زنده گزارش می کردند (۴). به دنبال اجرای برنامه های غربالگری در کشورهای پیشرفته دنیا، تخمین دقیق تری از میزان بروز بیماری حاصل گردید و بروز آن از ۱ مورد در هر ۴۰۰۰ تولد زنده در آمریکا تا ۱ مورد در هر ۳۰۰۰ تولد زنده در اروپا گزارش گردید (۷-۵). در ایران بروز این بیماری نسبت به کشورهای پیشرفته صنعتی بالاتر است و در گزارش های مختلف از ۱ مورد در ۳۷۰ تا ۱۰۰۰ تولد زنده متغیر بوده است (۸).

بر اساس شواهد علمی موجود، اگر چه ابتلا به این بیماری با عوارض مختلفی از جمله عقب ماندگی همراه است اما در صورت تشخیص زودرس و درمان به هنگام و مناسب تا حدود زیادی می توان نسبت به پیشگیری از بروز عوارض آن اقدام کرد (۹، ۱۰). تشخیص زودرس و درمان به هنگام نیازمند طراحی یک ساختار مراقبتی منسجم می باشد که

بتواند این بیماری را در روزهای آغازین زندگی نوزاد شناسایی و درمان کند. طراحی و اجرای برنامه ملی غربالگری نوزادان برای شناسایی بیماری کم کاریتیروئید نوزادان یکی از برنامه های مهم ادغام شده در نظام مراقبت های بهداشتی ایران است. از آنجا که این برنامه در سطح ملی و با یک ساختار گسترده در ایران در حال اجراست، در مطالعه حاضر سعی شده است به معرفی ساختارها، فرآیندهای اجرایی و دستاوردهای اجرای آن در کشور پرداخته شود.

روش بررسی**نوع مطالعه**

مطالعه حاضر از نوع مطالعات مروری است که به معرفی و بررسی ساختارها و فرآیندهای برنامه مراقبت کم کاریمادرزادیتیروئید یا به عبارت دیگر کم کاری تیروئید نوزادان در ایران پرداخته است.

مراحل مطالعه

برای انجام این مطالعه مراحل مختلفی طی شد. ابتدا هماهنگی های لازم با مدیران دفتر مدیریت بیماری های غیر واگیر و همچنین مدیران و کارشناسان اداره بیماری های غدد و متابولیک مرکز مدیریت بیماری های غیر واگیر کشور به عمل آمد. سپس تمام دستورالعمل ها و مستندات انتشار یافته در زمینه مراقبت کم کاری تیروئید نوزادان در ایران مورد بررسی قرار گرفت. در گام بعدی با مراجعه به واحدهای مختلف اجرای مراقبت در سطح کشور نحوه انجام مراقبت از بیماری در هر واحد مشخص شد. علاوه بر بررسی مستندات و گایدلاین ها، از نظرات مدیران و دست اندرکاران نظام مراقبت کم کاری مادرزادی تیروئید هم استفاده شد.

هدف مطالعه

از آنجا که هدف مطالعه حاضر معرفی ساختار، فرآیندهای اجرایی و دستاوردهای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاریتیروئید نوزادان در ایران بود، برای انسجام در ارائه

شهری و روستایی) با پیش‌بینی‌ریز ساخت‌های لازم و کلیه نیازهای سخت‌افزاری و نرم‌افزاری تدوین گردید. هماهنگی‌های درون بخشی و برون بخشی فراهم گردید و پس نگارش و چاپ کلیه دستورات‌عمل‌های ارائه خدمت و آموزش مدیران، کارشناسان و ارائه‌دهندگان خدمات در سطوح مختلف سیستم، در مهرماه ۱۳۸۴، برنامه کشوری غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان در نظام سلامت کشور ادغام شد (۱۱).

ب) ساختار، فرایندها و روش اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان در ایران در حال حاضر، برنامه کشوری غربالگری بیماری کم‌کاری مادرزادی تیروئید با ساختاری گسترده و منسجم در سیستم بهداشتی وزارت بهداشت ایران ادغام شده است. در این برنامه ادغام یافته، اجزای زیر در سطوح مختلف سیستم بهداشتی کشور وجود دارد:

اداره بیماری‌های غدد و متابولیک: این اداره زیرمجموعه دفتر مدیریت بیماری‌های غیر واگیر است. در حال حاضر این اداره، دارای یک مدیر و ۳ نفر کارشناس است که مدیریت دو برنامه کشوری غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید و برنامه پیشگیری و کنترل بیماری دیابت را برعهده دارد.

کمیته علمی-مشورتی برنامه کشوری غربالگری کم‌کاری تیروئید نوزادان: وظایف این کمیته، مشاوره در اتخاذ سیاست‌گذاری‌ها، بازنگری برنامه، تعیین اولویت‌ها، برگزاری سمینارها و کارگاه‌های آموزشی و همچنین تدوین پروتکل‌های نحوه مراقبت و درمان بیماران است.

سطح استانی/دانشگاه علوم پزشکی: در هر کدام از استان‌های کشور یک یا چند دانشگاه یا دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی وجود دارد که وظیفه آن‌ها اجرای برنامه‌های بهداشتی و درمانی در سطح استان می‌باشد. در سطح هر دانشگاه یا دانشکده علوم پزشکی یک نفر کارشناس مسئول و هماهنگ‌کننده برای اجرای برنامه غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان به عنوان

مقاله، یافته‌های مطالعه در چندین بخش شامل تاریخچه استقرار برنامه غربالگری نوزادان در ایران، ساختار فعلی نظام مراقبت این بیماری، شرح مختصری از اجرای برنامه در حال حاضر و تغییرات نظام مراقبت این بیماری در طول زمان دسته‌بندی گردید. همچنین برای بررسی دستاوردهای نظام مراقبت از داده‌های سالیانه گزارش شده از دانشگاه/دانشکده‌های علوم پزشکی مجری برنامه در کشور به اداره غدد- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی استفاده گردید.

یافته‌ها

الف) تاریخچه برنامه کشوری غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان و استقرار نظام مراقبت این بیماری در ایران

اجرای برنامه غربالگری نوزادان در ایران قدمت زیادی ندارد. در دهه ۱۳۶۰ هجری شمسی و قبل از اجرای برنامه غنی‌سازی نمک با ید، برای اولین بار دکتر عزیزی و همکاران اقدام به غربالگری نوزادان در شمال تهران کردند. اما به دلیل کمبود شدید ید، میزان فراخوان نوزادان بسیار بالا بود و این اقدام پس از مدتی متوقف شد. بعدها مطالعاتی در بعضی استان‌ها از جمله فارس و اصفهان انجام شد اما تا دهه ۱۳۸۲ هجری شمسی، برنامه منسجم و ملی برای غربالگری نوزادان در کشور وجود نداشت. طراحی برنامه غربالگری بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان در سال ۱۳۸۲ در اداره غدد و متابولیک مرکز مدیریت بیماریها در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی توسط کارشناسان این اداره با همکاری کمیته‌های تخصصی علمی و اجرایی انجام شد. در سال ۱۳۸۳، سپس به صورت پایلوت در استان‌های اصفهان، بوشهر و فارس (شهر شیراز) اجرا شد. ارزشیابی نتایج حاصل از اجرای پایلوت نشان داد که برنامه موفق بوده و قابلیت اجرا در سطح ملی را دارد. به دنبال آن، پروتکل استانداردها و الزامات ادغام برنامه در سطح ملی (در مناطق

هورمون های تیروئید جهت شناسایی موارد کم کار تیروئید نوزادان وجود دارد.

مراکز خدمات جامع سلامت شهری و روستایی: در مناطق مختلف شهری و روستاهای بزرگ یک مرکز جامع سلامت وجود دارد. در این مراکز پزشک، کارشناس یا کاردان مبارزه بیماریها و سایر پرسنل بهداشتی ارائه دهنده خدمات مستقر بوده و فعالیت های سطح اول مراقبت بیماری شامل آموزش جمعیت، پیگیری انجام غربالگری و پیگیری درمان کودکان مبتلا را بر عهده دارند.

خانه های بهداشت: در خانه های بهداشت که در روستاها مستقر هستند، دو بهورز حضور دارند. وظیفه بهورزان آموزش و اطلاع رسانی در زمینه بیماری و اهمیت انجام غربالگری به زنان باردار و پیگیری انجام آزمایش های غربالگری و تشخیصی و همچنین پیگیری درمان کودکان مبتلا است.

دستورالعمل ها: برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کار تیروئید نوزادان در ایران دارای چهار دستورالعمل اصلی آموزشی - اجرایی به شرح زیر می باشد:

- برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کار تیروئید نوزادان (دستورالعمل ویژه پزشک)
- برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کار تیروئید نوزادان (دستورالعمل ویژه کارشناس)
- برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کار تیروئید نوزادان (دستورالعمل ویژه بهورز و مراقب سلامت)
- کتابچه آموزشی ویژه والدین نوزادان بیمار

نحوه اجرای برنامه غربالگری نوزادان در ایران: در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کار تیروئید نوزادان، در زمان بارداری آموزش های لازم در زمینه اهمیت غربالگری نوزادان به مادر داده می شود. به علاوه، در زمان زایمان، نیز، یک بروشور حاوی اطلاعاتی در ارتباط با اهمیت غربالگری نوزادان و عوارض ناشی از عدم انجام آن و آدرس مراکز نمونه گیری نوزادان به مادر داده می شود.

زیرمجموعه مدیریت پیشگیری و مبارزه با بیماری های معاونت بهداشتی دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی وظیفه مدیریت اجرایی این برنامه در جمعیت تحت پوشش آن دانشگاه را بر عهده دارند.

فوکال پوینت دانشگاهی: در هر کدام از دانشکده/دانشگاه های علوم پزشکی حداقل یک نفر متخصص غدد یا فوق تخصص غدد اطفال و یا نوزادان به عنوان فوکال پوینت تعیین شده است که علاوه بر ویزیت کودکان مبتلا، در موارد نیاز مشاوره لازم به متخصصان کودکان و نوزادان و افرادی که درگیر درمان کودکان مبتلا هستند را بر عهده دارد.

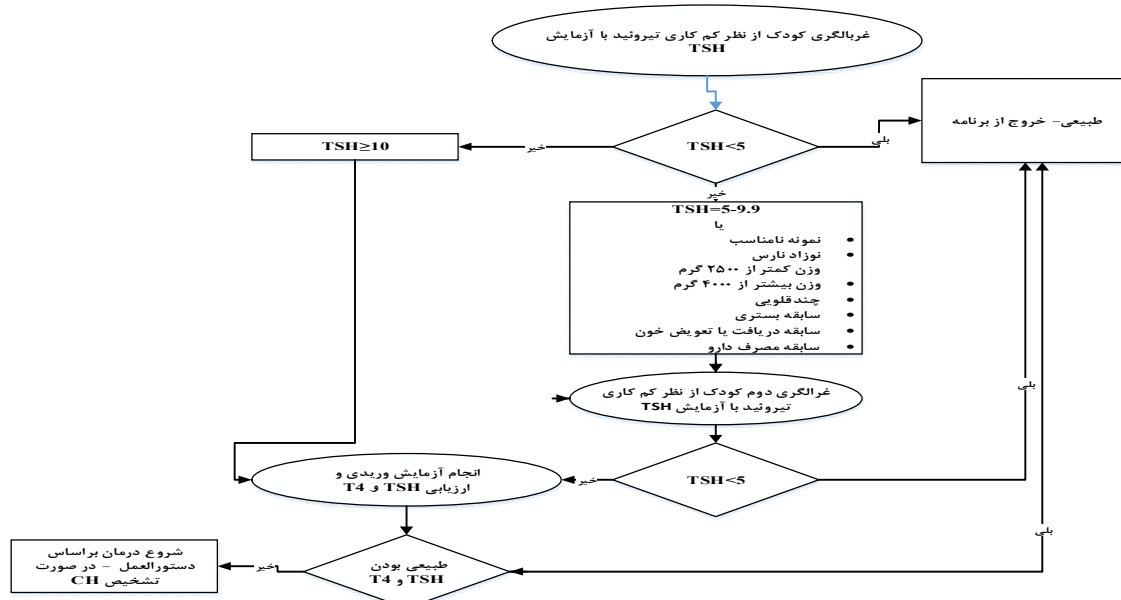
سطح شهرستان: در حوزه تحت پوشش هر کدام از دانشگاه/دانشکده های علوم پزشکی در استان ها، چندین شهرستان وجود دارد و در هر کدام از این شهرستان ها واحدی به نام شبکه بهداشت و درمان شهرستان وجود دارد که دو بخش بهداشت و درمان شهرستان را به ترتیب در قالب مرکز بهداشت شهرستان و بیمارستان/بیمارستان های شهرستان زیر نظر دارد. در ساختار هر مرکز بهداشت در سطح شهرستان هم یک نفر به عنوان کارشناس برنامه بیماری کم کار تیروئید نوزادان وجود دارد و زیر مجموعه واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری های مرکز بهداشت مسئولیت اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در سطح شهرستان را بر عهده دارد.

آزمایشگاه غربالگری نوزادان: در هر استان یک و در کلان شهر تهران ۳ آزمایشگاه غربالگری نوزادان وجود دارد که پس از دریافت نمونه های غربالگری (کاغذ گاتری حاوی قطرات خون پاشنه پای نوزاد)، آزمون غربالگری TSH را بر آن انجام داده و جواب آزمایش های غربالگری را به سرعت در اختیار مراکز نمونه گیری از پاشنه پا می گذارد.

آزمایشگاه های تأیید تشخیص بیماری: در نظام شبکه های بهداشتی و درمانی کشور، در همه شهرستان ها و حتی در مراکز بهداشتی درمانی امکان انجام آزمایش

شروع به‌هنگام درمان برای نوزادان مبتلا پس از تأیید تشخیص جزو فرایندهای اصلی برنامه هستند. در مواردی همچون: نارس بودن نوزاد، نوزادان کم‌وزن در زمان تولد (وزن کم‌تر از ۲۵۰۰ گرم)، نوزادان با وزن بیش از ۴۰۰۰ گرم (نوزاد ماکروزوم)، دو یا چند قلبی، نوزادان بستری یا با سابقه بستری در بیمارستان، نوزادان با سابقه دریافت و یا تعویض خون، نوزادانی که طبق اظهار نظر آزمایشگاه نمونه نامناسب داشته‌اند، نوزادانی که مقدار TSH اولیه آن‌ها بین $9/9\mu\text{L}$ - ۵ بوده است و همچنین نوزادانی که برخی داروهای خاص از جمله دوپامین و ترکیبات استروئیدی مصرف کرده‌اند، غربالگری مجدد (نمونه‌گیری مجدد از پاشنه) در هفته دوم پس از تولد توصیه می‌شود. لازم به ذکر است که در نوزادان نارس، علاوه بر این در هفته‌های ۶ و ۱۰ نیز غربالگری از پاشنه پا انجام می‌شود. برای موارد با نمونه نامناسب زمان نمونه‌گیری مجدد باید کم‌تر از ۴۸ ساعت پس از فراخوان باشد. شکل ۱ فلوجارت نحوه غربالگری نوزادان را نشان می‌دهد.

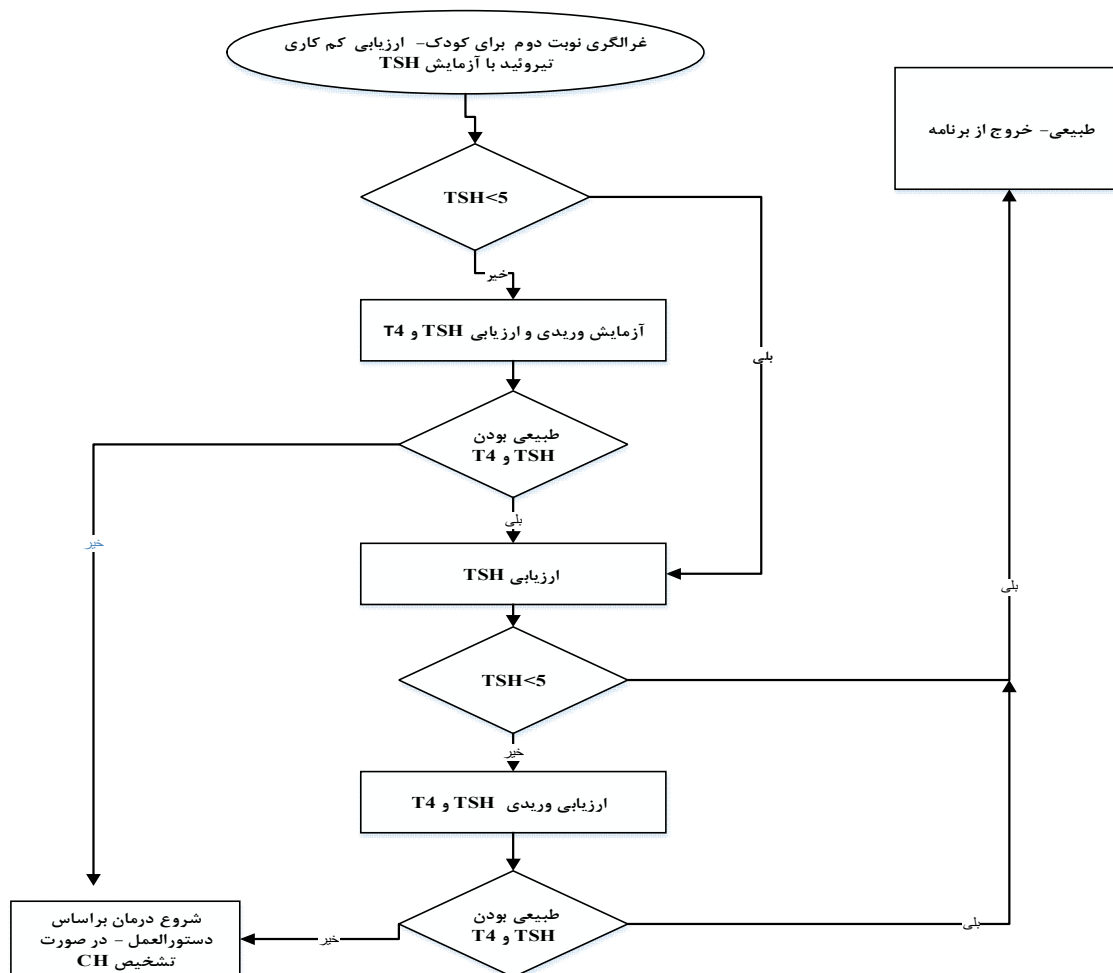
پس از تولد، نوزاد در روزهای ۳ تا ۵ پس از تولد نمونه‌گیری از پاشنه پا بر روی کاغذ گاتری 903 S&S انجام می‌شود. نمونه‌گیری از پاشنه پابندین صورت است که پس از ثبت مشخصات نوزاد و والدین آن از جمله اطلاعات تماس تلفنی، مشخصات دموگرافیک و بالینی کودک، شماره کاغذ فیلتر به صورت خوانا و دقیق روی فرم شماره ۱، محل نمونه‌گیری یعنی قسمت خارجی پاشنه پای نوزاد با پد الکلی تمیز شده، و با استفاده از لانس‌های استاندارد پوست سوراخ شده و نمونه خون بر کاغذ گاتری تهیه می‌شود. ۴ قطره خون اخذ شده از پاشنه پا (هرقطره در یک نقطه مشخص) بر روی کاغذ فیلتر قرار داده می‌شود. نمونه‌ها در شرایط مناسب خشک شده و پس از قرارداد در پاکت مخصوص از طریق پست پیشتاز به آزمایشگاه‌های غربالگری نوزادان استان ارسال می‌شود. ارسال سریع و ایمن نمونه‌ها به آزمایشگاه غربالگری نوزادان، انجام سریع و دقیق آزمون TSH در آزمایشگاه، اعلام نتایج آزمون غربالگری در اسرع وقت، فراخوانبه‌هنگام موارد مشکوک و انجام آزمایش‌های تأیید تشخیص بیماری در کم‌ترین زمان ممکن و همچنین



شکل ۱: فلوجارت نحوه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

اجرای برنامه غربالگری برای کودکان نارس نشان داده شده است.

در برنامه غربالگری بیماری کم کاریتروئید نوزادان در ایران، تعداد غربالگری از پاشنه پادر کودکان نارس در سن ۳ تا ۵ روزگی و هفته ۲، ۶ و ۱۰ تولد است. در شکل ۲ نحوه



شکل ۲: فلوجارت نحوه انجام غربالگری کم کاریتروئید نوزادان در ایران - مخصوص کودکان نارس

۲) کاهش دوز قرص لوتیروکسین به نصف دوز مصرفی و انجام آزمایش‌های سرمی TSH و T4 یا Free T4 بعد از ۴ هفته. در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش‌های هورمونی، شیرخوار به نوع دائمیکم کاریتروئید مبتلاست و تا پایان عمر نیاز به درمان دارد. در غیر این صورت مبتلا به نوع گذرا بوده است و نیازی به مصرف دارو نداشته و دارو قطع می‌شود.

اقدامات پس از قطع دارو

در شیرخوارانی که با تشخیص بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان تحت درمان قرار گرفته و سپس پزشک معالج درمان را در آن‌ها قطع کرده است (بعد از ۳ سال درمان و یا کم‌تر)، باید آزمایش‌های هورمونی عملکرد تیروئید (T4 و Free T4 و TSH) انجام شده و شیرخوار از نظر بروز مجدد علائم بیماری و روند پیشرفت رشد و نمو، به‌دقت، مورد ارزیابی قرار گیرد. ویزیت‌ها بر اساس تقویم زمانی زیر توصیه می‌شود:

۴ هفته بعد از قطع دارو

۲-۳ ماه بعد از قطع دارو

هرسال بعد از قطع دارو {تا ۵ سالگی (در مبتلایان به سندرم داون تا ۱۰ سالگی)}

دستورالعمل غربالگری در نوزادان بستری در بیمارستان در ارتباط با نوزادان بستری در بیمارستان دقت زیادی باید اعمال شود زیرا احتمال فراموش شدن غربالگری و همچنین "مثبت کاذب" بودن و یا "منفی کاذب" بودن این نوزادان بسیار است. این نوزادان شانس مصرف داروهای مختلف، ترانسفیوژن خون و انتقال از بیمارستانی به بیمارستان دیگر را دارند که می‌توانند مسئله‌ساز باشند.

دستورالعمل غربالگری در نوزادانی که در بخش NICU و یا دیگر بخش‌های بیمارستان بستری هستند به‌شرح زیر است: نمونه‌گیری نوبت اول: نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای ۳-۵ تولد

نحوه درمان و مراقبت نوزادان مبتلا به بیماری کم‌کاری تیروئید نوزادان: درمان انتخابی در این بیماری، استفاده از قرص لوتیروکسین است. اهداف اصلی درمان مطلوب کردن غلظت سرمی Free T4 یا T4 (در نیمه بالایی محدوده نرمال آزمایش) و TSH (در نیمه پایینی محدوده نرمال آزمایش)، به ترتیب در مدت ۲ و ۴ هفته است.

دوز پیشنهادی برای شروع درمان در ایران ۱۰ تا ۱۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز است. این دوز بعدها توسط پزشک بر اساس غلظت سرمی T4 و TSH همچنین علائم بالینی می‌تواند تعدیل گردد. در طی دوره درمان، ویزیت منظم توسط پزشک و انجام مراقبت‌های دوره‌ای و آموزش به خانواده کودک مبتلا ضروری است. طبق دستورالعمل کشوری، ویزیت مبتلایان به بیماری می‌بایست به صورت زیر انجام شود:

۲ تا ۴ هفته بعد از شروع درمان

هر ۲ ماه یک‌بار در طول ۶ ماه اول زندگی

هر ۳ ماه یک‌بار، بین سنین ۶ تا ۳۶ ماهگی

هر ۳ تا ۶ ماه یک‌بار، از ۳۶ ماهگی به بعد (در صورت دائمی بودن بیماری)

برای بررسی بیماری در کودکان از نظر گذرا یا دائمی بودن، در صورتی که در طی ۳۶ ماه اول درمان و بر اساس آزمایش‌های هورمونی در ویزیت‌ها، گذرا یا دائمی بودن بیماری مشخص نشود، برای تفکیک گذرا و دائمی بودن آن، پس از ۳۶ ماه اول زندگی کودک، دو راه پیشنهاد شده است.

۱) قطع مصرف قرص لوتیروکسین و انجام آزمایش‌های سرمی TSH و T4 یا Free T4 بعد از ۴ هفته. در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش‌های هورمونی، شیرخوار به نوع دائمیکم کاریتروئید مبتلاست و تا پایان عمر نیاز به درمان دارد. در غیر این صورت مبتلا به نوع گذرا بوده است و نیازی به مصرف دارو ندارد.

در صورتی که سن نوزاد کم تر از ۳ روز (۷۲ ساعت) بوده و نوزاد نیاز به انتقال به بیمارستان دیگر دارد:

۱. باید عدم انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خود کار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه گیری از پاشنه پا انجام نشده است).

۲. اهمیت انجام غربالگری نوزادان به والدین گوشزد شده و از آنان خواسته شود که در بیمارستان مقصد انجام غربالگری از پاشنه پا (در روز ۳-۵ تولد) را از مسئولین بخش بخواهند. در صورتی که نوزاد در سن ۳-۷ تولد باشد:

۱. باید نمونه گیری نوبت اول از پاشنه پا انجام شده و نمونه به آزمایشگاه غربالگری ارسال شود.

۲. انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خود کار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه گیری نوبت اول از پاشنه پا انجام شد).

۳. اهمیت انجام غربالگری نوبت دوم به والدین گوشزد شده و از آنان خواسته شود که در بیمارستان مقصد انجام غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا (در روز ۸-۱۴ تولد) را از مسئولین بخش بخواهند.

در صورتی که نوزاد در سن بیش از ۷ روز بوده (تا دو ماه و ۲۹ روز از تولد) و به هر علتی غربالگری نشده باشد:

۱. باید قبل از انتقال از بیمارستان، نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر انجام گیرد (حتی اگر آزمایش های تیروئیدی از طریق ورید انجام شوند) و بر اساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.

۲. انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خود کار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود.

ج) تغییرات نظام مراقبت کم کاری تیروئید نوزادان در ایران در طول زمان

برنامه مراقبت کم کاری تیروئید نوزادان کم ترین تغییرات را در طول زمان داشته است. شاید بتوان گفت که عمده ترین تغییرات این برنامه، انجام آزمایش غربالگری مجدد از پاشنه پا برای نوزادانی است که مقادیر TSH غربالگری اولیه

نمونه گیری نوبت دوم: نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای ۱۴-۸ تولد

در نوزادانی که به هر علتی در بیمارستان بستری شده اند باید: (۱) در کلیه نوزادان بستری شده، حتی اگر به صورت وریدی آزمایش های تیروئید چک شده باشند، باید نمونه کاغذ فیلتر (بر اساس دستورالعمل کشوری) انجام شده و اطلاعات مربوط به نوزاد در فایل اطلاعاتی برنامه ثبت گردد. مگر این که والدین بر گه اخذ نمونه از پاشنه پای نوزاد در مراکز نمونه گیری را ارائه دهند و یا با کسب اطلاع از آزمایشگاه غربالگری از انجام غربالگری اطمینان حاصل شود.

(۲) قبل از ترخیص نوزاد از بیمارستان، نمونه گیری از پاشنه پا انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری ارسال گردد. مگر این که سن نوزاد از ۷۲ ساعت کم تر باشد، که در این صورت باید والدین کاملاً مجاب شوند که در روز ۳-۵ تولد به مراکز نمونه گیری مراجعه نموده و نوزادشان را غربالگری کنند.

(۳) در صورتی که نوزاد تا هفته دوم تولد، هنوز در بیمارستان بستری باشد باید نمونه گیری نوبت دوم نیز، از پاشنه پا انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری ارسال گردد.

(۴) در صورتی که نوزاد قبل از روز ۸ تولد از بیمارستان مرخص شود باید به والدین در ارتباط با انجام نمونه گیری نوبت دوم در سن ۸-۱۴ روز تولد نوزاد آموزش های کافی داده شود.

(۵) در صورتی که نوزاد در سن بیش از ۵ روز (تا دو ماه و ۲۹ روز از تولد)، در بیمارستان بستری شده و غربالگری نوزادان انجام نشده باشد، باید از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر نمونه گیری به عمل آید (حتی اگر آزمایش های تیروئیدی از طریق ورید انجام شوند) و بر اساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.

دستورالعمل غربالگری نوزادان در موارد انتقال نوزاد بستری به بیمارستان دیگر

برنامه مداخله‌ای کشوری در حفظ ضریب هوشی کودکان مبتلا موفق بوده است (۱۲).

علیرغم موفقیت زیاد برنامه غربالگری کشوری در شناسایی و درمان کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید نوزادان هنوز برخی جنبه‌های اصلی نظام مراقبت این بیماری مورد ارزیابی قرار نگرفته است. با توجه به ضرورت شناسایی سریع بیماران و اقدام به موقع در شروع درمان بیماری، توجه به زمان اجرای فرآیندها در نظام مراقبت (Timeliness) یکی از مهم‌ترین جنبه‌های نظام مراقبت محسوب می‌شود که نیازمند بررسی می‌باشد (۱۴، ۱۳). یکی دیگر از جنبه‌های مهم نظام مراقبت این بیماری محاسبه مقدار واقعی ارزش اخباری مثبت تست اولیه مورد استفاده برای غربالگری (TSH) می‌باشد (۱۵).

یکی از مهم‌ترین چالش‌های برنامه غربالگری نوزادان در دنیا، تعیین مقدار Cut off برای تست‌های غربالگری مورد استفاده در بدو تولد می‌باشد. تغییر در مقدار Cut off باعث تغییر در مقدار حساسیت تشخیصی برنامه مراقبت و همچنین منفی کاذب خواهد شد (۱۷، ۱۶). در نظام مراقبت کم‌کاری تیروئید نوزادان در ایران، مقدار Cut off اولیه برای تست TSH عدد $5 \mu\text{u/L}$ تعیین شده است. نوزادانی که مقدار TSH اولیه آن‌ها مساوی و بیش‌تر از $5 \mu\text{u/L}$ باشد، جهت آزمایش‌های تائید تشخیص فراخوان می‌شوند و پس از شناسایی، کلیه بیماران، حداقل تا پایان ۳ سالگی، تحت درمان و مراقبت‌های پزشکی لازم قرار می‌گیرند.

این Cut off با استفاده از داده‌های مرحله پایلوت برنامه، حساسیت و ویژگی کیت مورد استفاده در برنامه بدست آمده است. اگر چه غلظت TSH برابر با $5 \mu\text{u/L}$ به عنوان Cut off باعث افزایش حساسیت نظام مراقبت در شناسایی نوزادان مبتلا می‌شود و تعداد زیادی بیمار شناسایی می‌شود و درصد موارد منفی کاذب بسیار کم گزارش می‌شود، اما تعیین درصد واقعی موارد منفی کاذب کشف نشده

آن‌ها بین ۵ تا ۹/۹ میکروگرم می‌باشد. این تصمیم برای کاهش هزینه‌های نظام مراقبت و اذیت نشدن نوزاد برای انجام نمونه‌گیری وریدی، احتمالاً غیر ضروری، اخذ شد. چرا که براساس شواهد اپیدمیولوژیک کشوری درصد زیادی از کودکانی که TSH اولیه آن‌ها بین ۵ تا ۹/۹ میکروگرم بوده است در آزمایش‌های وریدی بعدی نرمال گزارش شده‌اند. تغییر دیگر در نظام مراقبت این بیماری، طراحی یک برنامه مشخص برای غربالگری کودکان نارس هست که شانس ابتلا به بیماری در آن‌ها بیش‌تر است. این نوزادان در هفته‌های ۲، ۶ و ۱۰ نیز غربالگری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر می‌شوند. این امر نیز موجب کاهش تعداد موارد منفی کاذب در جمعیت نوزادان نارس می‌شود.

بحث

در مطالعه حاضر ساختار کلی نظام مراقبت برنامه کشوری غربالگری کم‌کاری تیروئید نوزادان در ایران معرفی شد. اجرای پایلوت برنامه کشوری غربالگری کم‌کاری تیروئید نوزادان در ایران، در سال ۱۳۸۳ هجری شمسی انجام شده و این برنامه در سال ۱۳۸۴ در سیستم سلامت ادغام گردیده است و به عنوان یک برنامه مراقبتی موفق در بهداشت عمومی و در قالب یک ساختار منسجم در سطح کشور در حال اجرا است. این برنامه دستاوردهای بسیار زیادی داشته است و تا زمان نگارش این مقاله، بیش از ۱۴ میلیون نوزاد در ایران مورد غربالگری قرار گرفته‌اند و بیش از ۵۰ هزار نوزاد مبتلا به کم‌کاری تیروئید نوزادی شناسایی و تحت درمان قرار گرفته‌اند.

هدف اصلی نظام مراقبت کم‌کاری تیروئید نوزادان در ایران، شناسایی به موقع و درمان زودرس کودکان مبتلا به کم‌کاری تیروئید می‌باشد تا از عوارض ناخواسته ابتلا به این بیماری از آن جمله نقایص تکاملی و کاهش بهره‌هوشی کودکان در آینده پیشگیری به عمل آید. بر اساس نتایج مطالعه‌ای در ارتباط با ارزیابی پیامد درمان بیماران، این

مدنظر سیاستگذاران، محققان، مدیران، کارشناسان و افراد شاغل در حوزه مراقبت غربالگری بیماری های متابولیک نوزادان قرار گیرد.

از چالش های برنامه می باشد که نیازمند انجام مطالعات پیش ترمی باشد.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر حاصل بررسی کاملی از فرآیندها و ساختارهای نظام مراقبت کشوری غربالگری و مدیریتی بیماری کم کاریتروئید نوزادان در ایران می باشد. این مطالعه علاوه بر این که چکیده ای از اصول، کلیات و نحوه اجرای مراقبت کم کاریتروئید نوزادان در ایران را پیش روی خوانندگان قرار می دهد می تواند به عنوان یک منبع آموزشی و پژوهشی

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می دانند از تمام مدیران و کارشناسان دانشگاه ها و دانشکده های علوم پزشکی کشور که در اجرای برنامه کشوری غربالگری کم کاری تیروئید نوزادی در ایران همکاری دارند تشکر و قدردانی نمایند. کد طرح: IR.MUK.REC.1397/294

References

1. Gopalakrishnan V, Joshi K, Phadke S, Dabadghao P, Agarwal M, Das V, et al. Newborn screening for congenital hypothyroidism, galactosemia and biotinidase deficiency in Uttar Pradesh, India. *Indian Pediatr* 2014;51:701-5.
2. Léger J. Endocrinology and adolescence: congenital hypothyroidism: a clinical update of long-term outcome in young adults. *Eur J Endocrinol* 2015;172:R67-R77.
3. Behl T, Kaur I, Kaur C, Sihag S, Medapati S. Congenital hypothyroidism: An updated review of its pathogenesis. *J Pharm Sci Rev Res*. 2014;4:1-7.
4. Rovet J, Daneman D. Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Paediatr Drugs* 2003;5:141-9.
5. Deladoëy J, Ruel J, Giguère Y, Van Vliet G. Is the incidence of congenital hypothyroidism really increasing? A 20-year retrospective population-based study in Quebec. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2422-9.
6. Mitchell ML, Hsu HW, Sahai I, Group MPEW. The increased incidence of congenital hypothyroidism: fact or fancy?. *Clin Endocrinol* 2011;75:806-10.
7. Olivieri A. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Thyroid diseases in childhood*: Springer; 2015: 53-63.
8. Mehran L, Khalili D, Yarahmadi S, Delshad H, Mehrabi Y, Amouzegar A, et al. Evaluation of the congenital hypothyroidism screening programme in Iran: a 3-year retrospective cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F176-F81.
9. Bijarnia S, Wilcken B, Wiley VC. Newborn screening for congenital hypothyroidism in very-low-birth-weight babies: the need for a second test. *J Inherit Metab Dis* 2011;34:827-33.
10. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology*. 13 nd ed. New York: Elsevier Health Sciences; 2011.
11. Yarahmadi SA, N. Newborn screening program on congenital hypothyroidism in I. R. Iran. Tehran: Ministry of Health and Medical Education; 2018.
12. Rahmani K, Yarahmadi S, Etemad K, Mehrabi Y, Aghang N, Koosha A, et al. Intelligence Quotient at the age of six years of iranian children with congenital hypothyroidism. *Indian Pediatr* 2018;55:121-4.
13. Jajosky RA, Groseclose SL. Evaluation of reporting timeliness of public health surveillance systems for infectious diseases. *BMC Public Health* 2004;4:29.

14. Huaman MA, Araujo-Castillo RV, Soto G, Neyra JM, Quispe JA, Fernandez MF, et al. Impact of two interventions on timeliness and data quality of an electronic disease surveillance system in a resource limited setting (Peru): a prospective evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak* 2009;9:16.
15. German RR, Lee L, Horan J, Milstein R, Pertowski C, Waller M. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. *MMWR Recomm Rep* 2001;50: quiz CE1-7.
16. Corbetta C, Weber G, Cortinovis F, Calebiro D, Passoni A, Vigone MC, et al. A 7 year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH). *Clin endocrinol* 2009;71:739-45.
17. Mengreli C, Kanaka-Gantenbein C, Girginoudis P, Magiakou M-A, Christakopoulou I, Giannoulia-Karantana A, et al. Screening for congenital hypothyroidism: the significance of threshold limit in false-negative results. *J Inherit Metab Dis* 2010;95:4283-90.