

به نام خالق هستی



غریبالکری کشوری نوزادان
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

دستورالعمل ویژه کارشناس

نویسندگان:

دکتر شهین یاراحمدی

دکتر نسرين آژنگ

زیر نظر:

دکتر علیرضا مصداقی نیا

دکتر کورش اعتماد

دکتر سید محمد علوی نیا

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای غیرواگیر

اداره غدد و متابولیک

پیش گفتار

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، وضعیتی از کمبود هورمون تیروئید قابل درمان است که در صورت عدم تشخیص به هنگام و یا درمان نامناسب، می تواند موجب بروز عقب ماندگی شدید و اختلال در رشد کودک شود. عدم تشخیص و درمان مناسب و به هنگام بیماری در مبتلایان، بار بیماری سنگینی را بر خانواده و جامعه وارد می کند. در حالی که در صورت تشخیص به هنگام، درمان ساده، آسان، ارزان و موثر است. با غربالگری نوزادان و شناسایی بیماران و درمان مناسب آنان، عوارض جدی بیماری اتفاق نیفتاده و با حفظ ضریب هوشی طبیعی در بیمار، فردی مولد و سالم به جامعه تحویل داده می شود.

ادغام برنامه کشوری غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید، در مهر ماه سال ۱۳۸۴، اجرای هم زمان آن در روستاها و شهرها، دستیابی به پوشش بیش از ۹۰٪ در کمترین زمان ممکن، شروع درمان در کلیه بیماران شناسایی شده، حفظ ضریب هوشی طبیعی در همه بیماران تحت درمان، دارا بودن هزینه به سود ۱ به ۲۲ و بسترسازی مناسب برای غربالگری دیگر بیماری های مهم و قابل غربالگری در نوزادان، از ویژگی های مهمی است که این برنامه را در دنیا بی نظیر کرده است. تاکنون بیش از ۵ میلیون نوزاد غربالگری شده و تعداد زیادی بیمار شناسایی و درمان شده اند. بدون اجرای این برنامه عقب ماندگی ذهنی در درجات مختلف در این بیماران غیر قابل اجتناب بود.

موفقیت این برنامه، پس از الطاف الهی، مدیون تلاش ها و مرارت های شبانه روزی کلیه بهورزان، کاردانان و کارشناسان دلسوز در تمام دانشگاه های علوم پزشکی کشور و همچنین کلیه مسئولینی است که این کارشناسان را یاری داده اند. والدین عزیز نیز، که با درایت و تعهد به سلامت فرزندانشان به دعوت مجریان برنامه پاسخ داده و نوزادانشان را به مراکز نمونه گیری آورده و مورد غربالگری قرار دادند و در صورت بیمار بودن نوزادشان، با همکاری صمیمانه با تیم بهداشت و درمان، سلامتی را به فرزند دلبندشان ارمغان دادند، نقش بسزایی در دستیابی به این موفقیت داشته اند.

میهن خویش را کنیم آباد

دست در دست هم دهیم به مهر

دکتر کورش اعتماد

مشاور معاون بهداشت و رئیس واحد مدیریت بیماری های غیرواگیر

سپاسگزاری

با سپاس فراوان از

- ♦ آقای دکتر علی رضا مصداقی نیا (معاون محترم بهداشت - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی)
- ♦ آقای دکتر کورش اعتماد (مشاور معاون بهداشت و رئیس واحد مدیریت بیماری های غیرواگیر)
- ♦ آقای دکتر عزیزالله عاطفی (مشاور و معاون محترم اجرایی معاونت بهداشت)
- ♦ آقای دکتر فریدون عزیزی (استاد پژوهشکده غدد درون ریز - دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی)
- ♦ آقای دکتر حمیدرضا کازرونی (استاد دانشگاه علوم پزشکی شیراز)
- ♦ آقای امیرحسین گنج کریمی (کارشناس مسئول آزمایشگاه غربالگری نوزادان استان فارس)

و

- آقای عباس پریانی (امورعمومی واحد بیماری های غیرواگیر)
- خانم دکتر کتابون خداوردیان (آزمایشگاه مرجع سلامت)
- خانم دکتر فریده رضی (آزمایشگاه مرجع سلامت)
- خانم مریم روحانی (اداره غدد و متابولیک)
- خانم دکتر پروین سجادیان (آزمایشگاه مرجع سلامت)
- آقای عباس نوروزی نژاد (امورعمومی واحد بیماری های غیرواگیر)
- آقای دکتر مهدی هدایتی (پژوهشکده غدد درون ریز - دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی)
- کلیه مسئولین و کارکنان آزمایشگاه های غربالگری نوزادان در دانشگاه های علوم پزشکی کشور
- کلیه کارشناسان و مسئولین اجرایی برنامه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور
- کلیه پزشکان معالج و فوکار پوینت های علمی برنامه

فهرست مطالب

۲	پیش گفتار
۳	سپاسگزاری
۴	فهرست مطالب
۱۰	اهداف آموزشی این کتاب
Error! Bookmark not defined.	اسامی فوکل پیونت های علمی برنامه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور در سال ۱۳۸۸
۱۲	کارشناسان اجرایی برنامه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور
۱۳	بخش اول: غربالگری نوزادان
۱۳	اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورها
۱۴	تاریخچه و طراحی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران
۱۶	هزینه اثربخشی اجرای برنامه در کشور
۱۶	اهداف و استراتژی های برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۱۶	هدف اصلی برنامه
۱۶	اهداف ویژه
۱۶	بازده نهایی برنامه
۱۷	استراتژی های برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۱۷	اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در جهان
۱۸	اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران
۲۰	بخش دوم: اصول زیربنایی در برنامه غربالگری نوزادان
۲۰	زیرساخت لازم برای انجام غربالگری نوزادان به صورت همگانی (Mass Screening)
۲۰	سیستم غربالگری نوزادان
۲۰	ساختار اجرایی برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران
۲۰	اجزای تشکیل دهنده برنامه غربالگری نوزادان در کشور
۲۲	معیارهای اصلی غربالگری
۲۲	غربالگری با استفاده از نمونه خون خشک شده بر کاغذ فیلتر
۲۲	محل های نمونه گیری در برنامه های غربالگری نوزادان
۲۳	کاهش درد حین نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر
۲۳	آزمون آزمایشگاهی غربالگری
۲۴	آزمون اولیه در غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۲۴	آزمون T ₄ به عنوان آزمون اولیه غربالگری
۲۴	آزمون TSH به عنوان آزمون اولیه غربالگری
۲۵	انجام توام TSH و T ₄ به عنوان آزمون های اولیه
۲۵	روند اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران
۲۶	غربالگری در نوزادان بستری در بیمارستان
۲۷	دستورالعمل غربالگری نوزادان در موارد انتقال نوزاد بستری به بیمارستان دیگر
۲۸	حد تمایز آزمون غربالگری (TSH) در برنامه کشوری

۲۹	ارزیابی و روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)
۲۹	ارزیابی و روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)
۳۰	موارد غربالگری مجدد (نوبت دوم) در نوزادان
۳۱	روند گزارش دهی و فرم ها
۳۱	فرم های گزارش دهی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۳۱	فرم شماره ۱: فرم نمونه گیری
۳۱	فرم شماره ۲: فرم غربالگری
۳۱	فرم شماره ۳: فرم گزارش دهی فصلی
۳۲	فرم شماره ۴- مراقبت بیماران و کارت مراقبت بیماران
۳۲	مسئول تکمیل فرم شماره ۴- مراقبت بیماران:
۳۲	تناوب گزارش دهی
۳۳	بخش سوم: تضمین کیفیت سیستم غربالگری نوزادان
۳۳	مقدمه
۳۳	زیرساخت (Infrastructure)
۳۳	نیروی های انسانی و شرح وظایف آنان در برنامه
۳۴	سطوح کنترل و مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۳۴	سطح اول کنترل و مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۳۴	وظایف سطح اول
۳۵	حداقل استانداردهای بهداشتی- درمانی برای غربالگری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر
۳۵	سطح دوم کنترل و مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۳۵	مجریان
۳۵	وظایف سطح دوم
۳۶	وظایف معاونت درمان و داروی شهرستان (یا دانشکده)
۳۶	وظایف معاونت بهداشتی شهرستان (یا دانشکده)
۳۶	وظایف Focal Point شهرستان (متخصص اطفال و یا داخلی)
۳۷	وظایف کارشناس مسئول استانی برنامه
۳۷	وظایف آزمایشگاه منتخب شهرستان
۳۸	سطح سوم کنترل و مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۳۸	مسئولین
۳۸	وظایف سطح سوم
۳۹	کمیته مشورتی مبارزه با بیماریهای غیرواگیردانشگاه یا استان
۳۹	وظایف کمیته مشورتی مبارزه با بیماری های غیرواگیردانشگاه یا استان
۳۹	وظایف Focal Point استانی برنامه (متخصص نوزادان، غدد و یا کودکان)
۴۰	وظایف آزمایشگاه غربالگری نوزادان
۴۰	وظایف معاونت بهداشت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
۴۲	انتظارات از مسئولین
۴۲	مشکلات اجرایی

۴۳	نقاط قوت برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان
۴۳	نقاط ضعف برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان
۴۴	طراحی دستورالعمل های تضمین کیفیت برنامه (Quality Assurance)
۴۴	دستورالعمل عمومی برای ارتقا اجرای برنامه
۴۴	خدمات آزمایشگاهی
۴۵	عوامل اجرایی غیر آزمایشگاهی
۴۵	شاخص های ارزیابی برنامه
۴۶	شاخص های فرآیندی برنامه
۵۳	شاخص پوشش برنامه
۵۴	شاخص های ارزشیابی برنامه
۵۴	شاخص های اثربخشی برنامه
۵۵	شاخص های کیفی اجرای برنامه
۵۶	شاخص های پیش از انجام آزمایش (غربالگری) Pre-analytic Processes
۵۶	در مرکز نمونه گیری
۵۶	در آزمایشگاه غربالگری نوزادان
۵۷	شاخص های هنگام انجام آزمایش (غربالگری) Pre-analytic Processes
۵۷	شاخص های پس از انجام آزمایش (غربالگری) Pre-analytic Processes
۵۷	در آزمایشگاه غربالگری نوزادان
۵۸	خارج از آزمایشگاه غربالگری نوزادان
۵۸	پژوهش های کاربردی
۵۹	اولویت های پژوهشی در این برنامه
۶۰	بخش چهارم: بیماری کم کاری تیروئید نوزادان - تشخیص، درمان و پیگیری
۶۰	اهمیت غده تیروئید در سلامت جنین و نوزاد
۶۱	غده تیروئید در نوزادان نارس و کم وزن
۶۲	بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۶۲	انواع بیماری کم کاری تیروئید
۶۲	انواع گذرا و دائمی بیماری
۶۳	کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism)
۶۳	Thyroid Dysgenesis
۶۳	مقاومت به هورمون تیروئید
۶۳	Thyroid Dysmorphogenesis
۶۴	بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه)
۶۵	کم کاری تیروئید محیطی
۶۵	سندرم ها
۶۵	بیماری کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism)
۶۷	اتیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

۶۸	اتیولوژی های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان
۶۸	علائم بیماری
۷۱	عوامل خطر و مستعد کننده بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۷۱	عوامل مادری موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۷۱	عوامل نوزادی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۷۱	عوامل محیطی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۷۲	عوامل ژنتیکی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۷۲	عوارض مهم بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۷۲	تشخیص های افتراقی
۷۳	تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۷۴	مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید
۷۴	یافته های پاراکلینیک در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۷۵	تابلوهای مختلف آزمایش های هورمونی تایید تشخیص
۷۵	غلظت کم T ₄ و غلظت بالای TSH
۷۵	غلظت طبیعی T ₄ و غلظت بالای TSH
۷۶	وجود غلظت سرمی TSH ۱۰-۶ mU/L بعد از سن یک ماهگی
۷۷	غلظت کم T ₄ و غلظت طبیعی TSH
۷۷	کمبود گذرای T ₄ (Transient Hypothyroxinemia)
۷۸	کمبود ایزوله TRH (TSH Releasing Hormone)
۷۸	غلظت کم T ₄ و افزایش تاخیری TSH
۷۸	افزایش گذرای TSH
۸۰	مدیریت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۸۱	بررسی اتیولوژی
۸۱	اسکن
۸۲	زمان مناسب انجام اسکن تیروئید
۸۲	اولتراسونوگرافی تیروئید
۸۲	اندازه گیری آنتی بادی های ضد تیروئید
۸۳	اندازه گیری ید ادرار نوزاد
۸۳	شنوایی سنجی
۸۳	انجام مشاوره های لازم
۸۳	درمان
۸۴	اهداف اصلی درمان
۸۵	دوز لووتیروکسین
۸۵	تعدیل دوز لووتیروکسین
۸۶	روش مصرف قرص لووتیروکسین
۸۷	علائم درمان بیش از حد (Overtreatment)

غلظت بالا و پایدار TSH در آزمایش های هورمونی پیگیری بیمار.....	۸۷
آموزش والدین.....	۸۷
مراقبت و پیگیری بیماران.....	۸۷
ویزیت های منظم و مستمر بیمار توسط پزشک.....	۸۸
بررسی رشد و تکامل بیمار تحت درمان.....	۸۸
اندازه گیری قد و وزن.....	۸۸
رادیوگرافی از زانو.....	۸۸
بررسی گذرا و یا دائمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در بیماران تحت درمان.....	۸۸
اقدامات پس از قطع دارو، در بیمارانی که قبلاً "تحت درمان بوده اند".....	۸۹
پیش آگهی.....	۸۹
ارزیابی ضریب هوشی بیماران.....	۹۰
منابع.....	۹۱
پیوست ها.....	۱۰۰
دستور العمل تهیه نمونه از پاشنه پای نوزاد بر کاغذ فیلتر.....	۱۰۰
چگونگی شماره گذاری کاغذ فیلتر در نمونه گیری مجدد.....	۱۰۰
محل خون گیری از پاشنه پا.....	۱۰۰
روند انجام نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد.....	۱۰۱
تکمیل کردن فرم شماره ۱ (فرم نمونه گیری).....	۱۰۱
آماده کردن نوزاد برای نمونه گیری از پاشنه پا.....	۱۰۲
سوراخ کردن پوست با لانتست ایمن.....	۱۰۳
قرار دادن خون روی کاغذ فیلتر.....	۱۰۴
مراقبت از محل نمونه گیری از پاشنه پا.....	۱۰۵
ویژگی های نمونه مناسب از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر.....	۱۰۶
نمونه های نامناسب.....	۱۰۶
لکه های خونی کوچک و متعدد در یک حلقه از کاغذ.....	۱۰۶
لکه های خونی با محیط نامرتب و نداشتن شکل مدور.....	۱۰۶
لکه های خونی با رنگ قرمز روشن بر کاغذ فیلتر.....	۱۰۶
لکه های خونی چند لایه روی هم بر کاغذ فیلتر.....	۱۰۷
لکه های خونی آلوده و رقیق شده.....	۱۰۷
لکه های خونی با حلقه های سرمی.....	۱۰۸
لکه های خونی نقطه نقطه و لایه لایه.....	۱۰۸
کاغذ فیلتر ارسالی بدون لکه های خونی.....	۱۰۸
شرایط خشک کردن نمونه ها.....	۱۰۸
شرایط ارسال نمونه.....	۱۰۹
تعاریف.....	Error! Bookmark not defined.

۱۱۰	 استاندارد های آزمایشگاه غربالگری نوزادان
۱۱۱	 مشخصات فضای فیزیکی
۱۱۱	 ویژگی اصلی آزمایشگاه غربالگری نوزادان از نظر تعداد اندازه گیری نمونه بر کاغذ فیلتر در یک سال
۱۱۱	 نیروی انسانی مورد نیاز
۱۱۱	 تجهیزات لازم برای آزمایشگاه غربالگری نوزادان
۱۱۲	 مشخصات تجهیزات مورد استفاده در آزمایشگاه غربالگری نوزادان
۱۱۴	 انتخاب کیت
۱۱۵	 وظایف شرکت های تولید کننده و یا وارد کننده کیت های Neo TSH
Error! Bookmark not defined. مشخصات کارکرد آزمایش:	
۱۱۵	 روش انجام آزمون غربالگری TSH از نمونه پاشنه پا بر کاغذ فیلتر
۱۱۶	 حد تمایز (Cut Off) آزمون اولیه غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر)
۱۱۶	 Gray Zone آزمون اولیه غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر)
۱۱۷	 کنترل کیفی خارجی
۱۱۷	 مستند سازی
۱۱۸	 نگهداری نمونه های کاغذ فیلتر پس از انجام آزمون اولیه غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر)
۱۱۸	 دستورالعمل آموزش "بیماری کم کاری تیروئید نوزادان"
۱۲۰	 ۲- آموزش پرسنل بهداشتی- درمانی ارایه دهنده خدمت
۱۲۱	 برنامه آموزشی پرسنل بهداشتی- درمانی ارایه دهنده خدمت در برنامه کشوری غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان
۱۲۱	 گروه هدف: بهورزان
۱۲۲	 گروه هدف: کاردanan و کارشناسان بهداشتی و مامایی
۱۲۴	 گروه هدف: پزشکان عمومی مراکز بهداشتی- درمانی



تصویر شماره ۱: شیرخوار سالم

اهداف آموزشی این کتاب

با مطالعه دقیق و کامل این کتاب، خواننده قادر خواهد بود که:

- ۱) ساختار اجرایی برنامه کشوری غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران را به خوبی شناخته و بتواند بر حسن انجام فعالیت ها نظارت نماید.
- ۲) اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را مورد بحث قرار دهد.
- ۳) عوامل خطر موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را می شناسد.
- ۴) علایم بالینی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را بشناسد.
- ۵) تفسیر تست های تشخیصی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را بداند.
- ۶) اصول مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را آموزش دهد.

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه کارشناس

اسامی فوکل پوینت های علمی برنامه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور

ردیف	نام فوکل پوینت	نام دانشگاه	ردیف	نام فوکل پوینت	نام دانشگاه
۱	دکتر محمد رضا تابع بردبار	اراک	۲۵	دکتر محمود ایمانی	سیستان و بلوچستان
۲	دکتر مهرداد میرزا رحیمی	اردبیل	۲۶	دکتر سوسن جعفریان	شاهرود
۳	دکتر سیامک شیوا	آذربایجان شرقی	۲۷	دکتر مریم رزاقی آذر	تهران (ایران سابق)
۴	دکتر زهرا فکور	آذربایجان غربی	۲۸	دکتر محمدرضا علایی	شهرید بهشتی
۵	دکتر مهین هاشمی پور	اصفهان	۲۹	دکتر زهرا کرمی زاده	فارس
۶	دکتر محمد جعفر مروارید	ایلام	۳۰	دکتر بهنام هدایت	فسا
۷	دکتر مرتضی علی جان پور	بابل	۳۱	دکتر فاطمه صفاری	قزوین
۸	دکتر معصومه قاسمی	بم	۳۲	دکتر جواد شاپوری	قم
۹	خانم دکتر گیسو حاتمی	بوشهر	۳۳	دکتر کبری شیاپی	کاشان
۱۰	دکتر مهدی عباسیان	تربت حیدریه	۳۴	دکتر کیومرث پور رستمی	کرج
۱۱	دکتر علی ربانی - دکتر ناصر افضلیان	تهران	۳۵	دکتر ناهید قطبی	کردستان
۱۲	دکتر محمد رضا ساردو	چیرفت	۳۶	دکتر بابک باوفا	کرمان
۱۳	دکتر وحید مقرب	چهرم	۳۷	دکتر کیقباد قدیری	کرمانشاه
۱۴	دکتر نوشین رستم پور	چهارمحال و بختیاری	۳۸	دکتر رضا حیدر پور	کهکیلویه و بویراحمد
۱۵	دکتر نصرت قائمی	خراسان رضوی (مشهد)	۳۹	دکتر حسین زائری	گلستان
۱۶	خانم دکتر حبیب السادات شاکری	خراسان شمالی (بجنورد)	۴۰	دکتر محمد نبی پور	گناباد
۱۷	خانم دکتر سمانه نوروزی	خراسان جنوبی (بیرجند)	۴۱	خانم دکتر ستیلا دلیلی کاجان	گیلان
۱۸	دکتر مجید امین زاده	خوزستان	۴۲	دکتر نادره طایی	لرستان
۱۹	دکتر سکینه کدخدازاده	دزفول	۴۳	دکتر دنیل زمان فر	مازندران
۲۰	دکتر ناهید مسعود پور	رفسنجان	۴۴	دکتر عبدالمجید ناظمی	هرمزگان
۲۱	دکتر محمد رضا میر کریمی	زابل	۴۵	دکتر زهره طالبی	نیشابور
۲۲	دکتر مجید ولی زاده	زنجان	۴۶	دکتر زهرا رضوی	همدان
۲۳	دکتر مامک دولت آبادی	سبزوار	۴۷	دکتر مهتاب اردویی - دکتر مهرداد اولیایی	یزد
۲۴	دکتر محمد صادق یزدی ها	سمنان			

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه کارشناس

کارشناسان اجرایی برنامه در دانشگاه های علوم پزشکی کشور

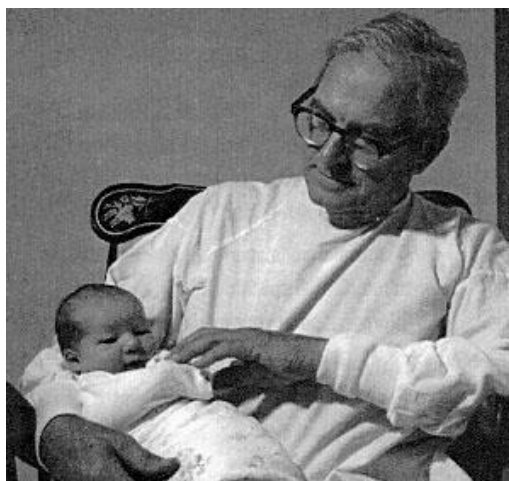
ردیف	نام کارشناس	نام دانشگاه	ردیف	نام کارشناس	نام دانشگاه
۱	خانم زهرا امیری	اراک	۲۴	آقای محمدتقی سلطانی	سمنان
۲	آقای عارف عظیم زاده	اردبیل	۲۵	خانم زهرا رضایی	سیستان و بلوچستان
۳	دکتر نازی سلطانیه	آذربایجان شرقی	۲۶	آقای عیسی معصومی	شاهرود
۴	دکتر سید عادل خوشبو	آذربایجان غربی	۲۷	دکتر یوسف برنا	شهید بهشتی
۵	خانم رضوانه هادیان	اصفهان	۲۸	خانم نازیلا رحیمی	فارس
۶	دکتر اسد احسان زاده	ایلام	۲۹	خانم فهیمه راستباف	فسا
۷	آقای علی جعفرنیا	بابل	۳۰	خانم فهیمه مصطفایی	قزوین
۸	آقای رضا صادقی	بم	۳۱	آقای مهدی میرحیدری	قم
۹	خانم آزاده سالمی	بوشهر	۳۲	آقای حسن مستوری	کاشان
۱۰	آقای علی اصغر صفایی	تربت حیدریه	۳۳	آقای مرتضی پورکریمان	کرج
۱۱	دکتر آریتا کریمی	تهران	۳۴	خانم سیران نیلی	کردستان
۱۲	خانم آسیه میرزایی	جیرفت	۳۵	دکتر احمد نقیب زاده	کرمان
۱۳	خانم فاطمه صحراگرد	جهرم	۳۶	آقای کیوان خاصی	کرمانشاه
۱۴	آقای رحمت الله بیگی	چهارمحال و بختیاری	۳۷	آقای نورالله نجاتی	کهگیلویه و بویراحمد
۱۵	آقای ولی الله قربانی	خراسان رضوی (مشهد)	۳۸	آقای ابراهیم تازیکی	گلستان
۱۶	آقای فیض الله برزگر	خراسان شمالی (بجنورد)	۳۹	خانم فرخ شریفی	گناباد
۱۷	آقای بهمن قلی نژاد	خراسان جنوبی (بیرجند)	۴۰	خانم هاجر غلامی نژاد	گیلان
۱۸	خانم فربیا عالی پور	خوزستان	۴۱	دکتر معصومه آزادی	لرستان
۱۹	خانم پروین جولا	دزفول	۴۲	آقای عین اله اسد پور	مازندران
۲۰	خانم آلا سعیدی	رفسنجان	۴۳	آقای مهدی قاسمی	هرمزگان
۲۱	دکتر غلامحسین محمدزاده	زابل	۴۴	خانم زهرا شرفی	نیشابور
۲۲	دکتر ابوالفضل عبادی	زنجان	۴۵	دکتر شراره نیک سیر	همدان
۲۳	آقای رضا کوشک باغی	سبزوار	۴۶	آقای علی زارع	یزد

بخش اول: غربالگری نوزادان

ترم غربالگری نوزادان به آزمون هایی اطلاق می شود که در چند روز اول زندگی نوزاد انجام می شود و نوزادانی را که ممکن است بیمار باشند (موارد مشکوک) از نوزادانی که احتمالاً بیمار نیستند جدا می کنند. پس از غربالگری و تعیین موارد مشکوک باید آزمایش های تایید تشخیص انجام شده تا ابتدا به بیماری مسجل گردد.

غربالگری نوزادان فعالیتی پیشگیرانه است که منجر به تشخیص بیماری های قابل درمان اندوکراین، متابولیک، ژنتیک، هماتولوژیک و عفونی می شود. با شروع غربالگری نوزادان برای بیماری های متابولیک از دهه ۶۰ میلادی، افق جدیدی در ارتقاء سلامت نوزادان و کودکان باز شد و از حدود دو دهه قبل، این فعالیت به عنوان یک فعالیت بهداشتی بسیار مهم در اغلب کشورهای پیشرفته دنیا درآمد. امروزه در کلیه مناطق اروپایی و آمریکای جنوبی و بسیاری از کشورهای دیگر برنامه غربالگری نوزادان انجام می شود، اما لیست بیماری هایی که مورد غربالگری قرار می گیرند، از ۱ تا ۵۰ متغیر است. انجام غربالگری نوزادان نه تنها مزایای غیر قابل انکاری برای بیماران و خانواده هایشان دارد بلکه از هدر رفتن منابع عظیم انسانی و مالی پیشگیری می کند و با حفظ ضریب هوشی مبتلایان، به توسعه کشورها کمک شایانی می نماید.

دکتر روبرت گاتری (۱۹۱۶-۱۹۹۵) "پدر غربالگری نوزادان" محسوب می شود. او برای اولین بار با استفاده از کاغذ فیلتر، نمونه گیری از پاشنه پا و ابداع روشی ارزان به غربالگری بیماری PKU در نوزادان پرداخت. بیماری کم کاری تیروئید نوزادان (Congenital Hypothyroidism =CH) دومین بیماری بود که با استفاده از کاغذ فیلتر مورد غربالگری قرار گرفت.



تصویر شماره ۱: پروفیسور روبرت گاتری- پدر غربالگری نوزادان (۱۹۱۶-۱۹۹۵)

اهمیت انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورها

با انجام غربالگری نوزادان در کشورهای پیشرفته در چند دهه گذشته، نشان داده شده است که انجام این برنامه در کشورها، نه تنها با تشخیص زودرس بیماران، درمان به موقع و مناسب آنها و پیشگیری از بروز عقب ماندگی ذهنی و دیگر عوارض مهم

بیماری‌های مورد غربالگری، و همچنین پیشگیری از هدر رفتن سرمایه های انسانی و مالی به بیماران و خانواده هایشان و جامعه خدمات بسیار مهمی می‌کند، بلکه حجم وسیع و ارزشمندی از اطلاعات اپیدمیولوژیک فراهم می‌آورد. به علاوه، اجرای این گونه برنامه‌ها، زمینه تحقیقات کاربردی مناسبی را پیش روی دانشمندان آن کشورها موجب شده است.

از طرف دیگر، انجام برنامه غربالگری نوزادان معایبی نیز می‌تواند داشته باشد. عدم پوشش هزینه‌های غربالگری توسط سازمان‌های بیمه‌گر، یکی از معایب محسوب می‌شود. اضطراب والدین (در موارد مثبت کاذب) از معایب دیگر است که می‌تواند با آموزش والدین به حداقل برسد.

با در نظر گرفتن کلیه معایب انجام غربالگری نوزادان و مقایسه آنها با کلیه محاسن آن، نتیجه گرفته می‌شود که انجام غربالگری نوزادان، کاملاً "هزینه اثربخش است".

به دلیل اهمیت موضوع، سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization= WHO)، در سال ۱۹۶۷، با تشکیل "گروه علمی" توصیه‌ها و دستورالعمل‌های مورد نیاز برای غربالگری نوزادان در ارتباط با بیماری‌های متابولیک و مشکلات مادرزادی را فراهم آورد. از مهم‌ترین اجزای این دستورالعمل‌ها، معیارهای غربالگری بیماری‌هاست که به عنوان اولین ضرورت در طراحی برنامه‌ها بشمار می‌رود.

طراحی و اجرای برنامه های کشوری غربالگری نوزادان در کشورهای مختلف تحت تاثیر عوامل متعددی (سیستم بهداشتی درمانی، مسائل مالی، فرهنگی، سیاسی و ...) قرار دارد.

متأسفانه در حال حاضر فقط یک سوم از نوزادان جهان مورد غربالگری قرار می‌گیرند و دو سوم آنان از این خدمت بی‌بهره‌اند.

تاریخچه و طراحی کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

با توجه به گذار اپیدمیولوژیک از شیوع و بروز بالای بیماری‌های واگیر به غیرواگیر در سال‌های اخیر، مداخله در هر سه سطح پیشگیری (اولیه، ثانویه و ثالثیه) در مدیریت بیماری‌های غیرواگیر جزو اولویتهای بهداشتی کشور قرار گرفته است.

در دهه ۶۰ و قبل از اجرای برنامه غنی سازی نمک با ید، دکتر عزیزی و همکاران‌شان اقدام به غربالگری نوزادان برای بیماری کم کاری تیروئید کردند. اما به علت کمبود ید میزان فراخوان بسیار بالا بود، لذا این اقدام پس از مدتی متوقف گردید.

مطالعاتی در ارتباط با میزان بروز بیماری کم کاری تیروئید در دانشگاه‌های علوم پزشکی مختلف (دکتر عزیزی و همکاران- دانشگاه شهید بهشتی، دکتر کرمی‌زاده و همکاران- دانشگاه فارس و دکتر هاشمی‌پور و همکاران - دانشگاه اصفهان) انجام شد. نتایج حاصل از کلیه این مطالعات نشان داد که بروز بیماری کم کاری تیروئید در نوزادان کشور بسیار بالاست. با توجه به پژوهش‌های انجام شده در اصفهان، تهران و شیراز، بروز کم کاری تیروئید در کشور ۱ بیمار در هر ۱۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده تخمین زده شد.

شیوع بالای بیماری CH، عوارض جبران ناپذیر مغزی بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع که جز با غربالگری بیماری قابل پیشگیری نمی‌باشد و مقرون به صرفه بودن اجرای برنامه در کشور، مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را برآن داشت تا برنامه غربالگری را در سطح ملی برنامه‌ریزی نمایند.

در سال ۱۳۸۲، طراحی برنامه کشوری غربالگری بیماری‌های متابولیک در نوزادان به اداره بیماری‌های غدد و متابولیک مرکز مدیریت بیماریها محول شد و کارشناسان این اداره با همکاری کمیته کشوری، متشکل از متخصصین بالینی و آزمایشگاهی و مسئولین اجرایی، موفق به طراحی برنامه در چندین فاز گردیدند. در فاز اول برنامه، غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در اولویت قرار گرفت. بدیهی است که انجام موفق این برنامه در کشور، زیرساخت مناسبی جهت غربالگری، تشخیص و درمان نوزادان مبتلا به بیماری CH و دنبال آن برای سایر بیماری‌های متابولیک نوزادان ایجاد خواهد نمود.

در سال ۱۳۸۳، برنامه کشوری غربالگری نوزادان، به‌طور آزمایشی در استان‌های اصفهان و بوشهر و شهر شیراز اجرا شد. تجزیه و تحلیل نتایج بدست آمده نشان داد که برنامه طراحی شده قابلیت اجرای موفق در کشور را داراست. سپس "ضوابط و الزامات ادغام برنامه در سیستم بهداشتی کشور" تعیین گردید و هماهنگی‌های درون و برون‌بخشی لازم انجام شد. سمینارهای توجیهی و کارگاه‌های آموزشی کشوری برای معاونین بهداشتی و درمان، مدیران امور آزمایشگاه‌ها، مدیران گروه بهداشت خانواده، مدیران گروه بیماری‌ها و کارشناسان غیر واگیر دانشگاه‌ها برگزار گردید و بالاخره، در مهر سال ۱۳۸۴، برنامه با امضای ۳ تن از مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (رئیس مرکز توسعه شبکه و ارتقا سلامت، مدیر کل دفتر سلامت خانواده و جمعیت و رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها) در سیستم سلامت کشور ادغام شد.

مجریان برنامه، علاوه بر سود جستن از علم دانشمندان و نخبگان ایرانی تحت عناوین کمیته علمی کشوری و کمیته علمی-مشورتی استانی، از تجربیات اساتید انجمن بین‌المللی غربالگری نوزادان (International Society of Newborn Screening=ISNS) و آژانس بین‌المللی انرژی اتمی بخش "غربالگری نوزادان" به عنوان "مشاورین خارجی برنامه" به‌منظور ارتقا علمی اجرایی برنامه استفاده کرده‌اند.

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان یکی از موفق‌ترین برنامه‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بوده و در مدت زمان کوتاهی به پوشش ۹۵٪ در کل کشور رسیده است.

از شروع برنامه تاکنون (حدود ۷ سال) بالغ بر ۶/۶ میلیون نوزاد (در روستاها و شهرها) مورد غربالگری قرار گرفته و بیش از ۱۵۰۰۰ بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید (موارد گذرا و دائمی) کشف و درمان شده‌اند. مطالعات نشان می‌دهد که در ۱۰۰ درصد بیماران ضریب هوشی در محدوده طبیعی بوده است که بیانگر موفقیت چشمگیر اجرای برنامه است. میزان موارد گذرای بیماری کم کاری تیروئید در کودکان ایرانی بالا گزارش شده است، که نیاز به بررسی دارد.

هزینه اثربخشی اجرای برنامه در کشور

مطالعات اقتصاد پزشکی متعددی در ارتباط با اجرای برنامه غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان انجام شده که نشان می‌دهند که برنامه غربالگری نوزادان در کشورهای مختلف توجیه اقتصادی داشته و به اهداف از پیش تعیین شده دست یافته‌اند.

نسبت هزینه به فایده در کشورهای انجام دهنده برنامه غربالگری نوزادان به عوامل زیادی وابسته است از جمله شیوع بیماری، جمعیت مورد غربالگری، ارزش واحد پولی کشورها، نرخ تورم، نحوه مشارکت مالی دولت، بخش خصوصی و خانواده‌ها، مشارکت بیمه‌ها و قیمت تمام شده خدمات و ...

نسبت هزینه به فایده غربالگری این بیماری در جهان از ۱ به ۳/۴ تا ۱ به ۱۳/۸ گزارش شده است. که تمام این گزارشات دلالت بر مقرون به صرفه بودن انجام برنامه غربالگری نوزادان در کشورهای مختلف است. در ایران، نیز در فاز اجرای آزمایشی برنامه، با نگاهی ۲۰ ساله به اجرای برنامه ملی غربالگری در کشور، نسبت هزینه به فایده این برنامه را حدود ۱ به ۱۴ محاسبه شد. اما پس از اجرای برنامه، این نسبت ۱ به ۲۲ به دست آمد که نشان می‌دهد به دلیل شیوع بالای این بیماری در نوزادان انجام این برنامه در کشور بسیار سودمند است.

اهداف و استراتژی های برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

هدف اصلی برنامه

شناسایی و کنترل نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان، درمان و پیشگیری از عوارض آن

اهداف ویژه

- شناسایی نوزادان مبتلا به بیماری CH در اوایل تولد
- کنترل و درمان نوزادان مبتلا به بیماری CH
- شناسایی نوزادان مبتلا به افزایش گذرای TSH در اوایل تولد
- کنترل و درمان نوزادان مبتلا به افزایش گذرای TSH در صورت نیاز به درمان
- پیشگیری از عقب‌افتادگی ذهنی و دیگر عوارض CH با درمان و کنترل دارویی
- ایجاد بستری مناسب برای غربالگری دیگر بیماری‌های متابولیک نوزادان

بازده نهایی برنامه

- ✚ کاهش هزینه‌های اقتصادی ناشی از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ✚ کاهش ناتوانی‌های حاصل از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ✚ ارتقا کیفیت زندگی بیماران و خانواده آنها

ارتقا میانگین ضریب هوشی افراد جامعه از طریق جلوگیری از کاهش ضریب هوشی افراد مبتلا

استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

جدول زیر استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری نوزادان را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: استراتژی‌های برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان	
آموزش و اطلاع رسانی عمومی	
غربالگری کلیه متولدین زنده	
درمان سریع و مناسب بیماران شناسایی شده به منظور کنترل بیماری و پیشگیری از بروز عوارض	
پیگیری و مراقبت مستمر از بیماران طبق دستورالعمل کشوری برنامه	
افزایش آگاهی و درک از بیماری و عوارض آن و نحوه کنترل بیماری، درمان و پیشگیری از عوارض در خانواده نوزادان بیمار و کارکنان بهداشتی و درمانی	
بهبود نظام اطلاعات و گزارش‌دهی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان	
تشکیل بانک اطلاعاتی بیماران مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان	
کمک به تامین حداقل استاندارد بهداشتی - درمانی مراقبت از بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن	
کمک به توسعه آزمایشگاه‌های رفرنس برای کنترل کیفی آزمایش‌های مربوط به بیماری کم کاری تیروئید نوزادان	
کمک به تهیه و بهبود استاندارد و تجهیزات در مراکز نمونه‌گیری	
پشتیبانی از تحقیقات کاربردی در زمینه بیماری کم کاری تیروئید نوزادان	
جلب حمایت سیاست‌گذاران و منابع مالی	
جلب حمایت بیمه‌ها جهت پوشش آزمایش غربالگری	
جلب مشارکت جامعه و همکاری با سازمان‌های مردم نهاد	
تقویت هماهنگی‌های بین‌بخشی (سازمان پست جمهوری اسلامی ایران، سازمان بهزیستی کشور، سازمان ثبت احوال، صدا و سیما، جمعیت هلال احمر، کمیته امداد امام خمینی (ره)، رسانه‌های مکتوب، فرودگاه‌ها، راه‌آهن، ترمنال‌های مسافربری، هواپیمایی، و ...)	

اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در جهان

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان به وضعیتی گفته می‌شود که به هر علتی غلظت هورمون‌های تیروئید در جریان خون نوزاد

کم باشد. این بیماری یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی محسوب می‌شود.

شیوع CH در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. شیوع این بیماری با کمبود ید در منطقه ارتباط مستقیم دارد.

جدول شماره ۲، بروز این بیماری را در نقاط مختلف جهان نشان می‌دهد.

پیش از انجام برنامه غربالگری نوزادان برای بیماری CH بروز این بیماری حدود ۱ به ۷۰۰۰-۱۰۰۰۰ گزارش شده بود و

بسیاری از مبتلایان تشخیص داده نشده و لذا آمار بسیار کمتر از واقعیت بود.

بروز بیماری CH حدود ۱ بیمار در ۵۰۰-۳۵۰۰ نوزاد زنده متولد شده در آمریکا، ۱ در ۳۰۰۰ در اروپا، ۱ در ۷۳۰۰-۶۶۰۰ در سوئد و ۱ در ۵۷۰۰ در ژاپن گزارش شده است. در یونان بروز CH بسیار بالا گزارش شده است (۱ در ۸۰۰ نوزاد زنده متولد شد).

بروز بیماری در دختران حدود دو برابر بیشتر از پسران است. همچنین شانس این بیماری در مبتلایان به سندرم داون ۳۵ برابر بیشتر است. این بیماری در بعضی از نژادها و قوم‌ها بیشتر دیده می‌شود. مثلاً آسیایی‌ها در مقایسه با انگلیسی‌ها. این بیماری معمولاً به صورت اسپورادیک بروز می‌کند.

گزارشات علمی نشان می‌دهد که بروز این بیماری در حال افزایش است. بطور مثال در آمریکا، در سال ۱۹۸۷ بروز CH، ۱ در ۴۰۰۰ بوده و در سال ۲۰۰۲، بروز به ۱ به ۲۳۷۲ رسیده است.

علت‌های متعددی برای افزایش بروز گزارش شده است: از جمله بهبود روش‌های آزمایشگاهی و دقت و صحت بیشتر آزمایش‌ها، تغییر آزمون غربالگری اولیه از T₄ به TSH، کمتر کردن حد تمایز آزمون غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر آغشته به خون پاشنه پای نوزاد) که موجب شناسایی موارد خفیف‌تر بیماری می‌شود، گسترش بیشتر نژاد آسیایی در آمریکا (آسیایی‌ها استعداد بیشتری برای بروز این بیماری دارند)، شانس بیشتر نوزادان نارس برای زنده ماندن (نوزادان نارس شانس بیشتری برای بروز CH دارند)، افزایش تعداد بیشتر دو قلویی و

اپیدمیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

براساس پژوهش‌های دانشگاهی قبلی شیوع این بیماری در کشور از ۱ در ۳۷۰ تا ۱۰۰۰ متغیر بوده است. گزارشات حاصل از اجرای برنامه در کشور از سال ۱۳۸۴ تا شهریور ۱۳۸۹ نشان می‌دهد که شیوع بیماری ۱ در هر ۶۷۰ نوزاد زنده است. شیوع بالای بیماری در کشور نیاز به بررسی‌های گسترده دارد که بخشی از آن شروع شده است. بروز بالای بیماری در کشور مولتی‌فاکتوریال بوده و برای آشکار شدن وزن هر فاکتور خطر در بروز بیماری و طراحی برنامه مداخله‌ای برای کنترل آن می‌بایست مطالعات کاربردی لازم انجام شود. فاکتورهای مهم در ایران می‌تواند شامل کمبود ید و در همچنین در معرض ید بالا بودن مثل مصرف بتادین با غلظت‌های بالا برای ضدعفونی‌کردن، استفاده بی‌رویه از مواد دارویی حاوی ید در دوران بارداری باشند. ازدواج‌های فامیلی، بیماری‌های اتوایمیون تیروئید، احتمال کمبود سلنیوم، احتمال بالا بودن پرکلرات در آب آشامیدنی، موتاسیون‌های ژنی نیز می‌توانند از عوامل موثر در کشور بشمار آیند.

برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان: دستورالعمل ویژه کارشناس

جدول شماره ۲: میزان بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در کشورهای مختلف									
قاره آسیا		قاره اروپا		قاره آفریقا		قاره اقیانوسیه		قاره آمریکا	
نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز	نام کشور	بروز
امارات متحده عربی	۱/۱۵۶۸	آلمان	۱/۴۱۱۶	افریقای جنوبی	۱/۱۰۰۰	استرالیا	۱/۳۳۳۱	آرژانتین	۱/۴۴۰۷
اندونزی (بندونگ)	۱/۳۴۶۹	اتریش	۱/۴۷۲۴	مصر	۱/۲۰۲۰	زланд نو	۱/۳۴۷۵	ا.م. آمریکا	۱/۳۰۴۴
بنگلادش	۱/۲۰۴۲	اسپانیا	۱/۳۲۳۴					برزیل	۱/۴۴۲۹
پاکستان	۱/۱۰۰۰	استونی	۱/۲۳۰۰					شیلی	۱/۲۵۱۴
تایلند	۱/۳۳۱۴	اسلوانی	۱/۶۸۷۴					کاستاریکا	۱/۱۶۰۰
تایوان	۱/۵۷۸۸	ایتالیا	۱/۳۱۰۰					کانادا	۱/۳۸۸۴
ترکیه	۱/۲۹۴۳	بریتانیا	۱/۳۳۹۸					کلمبیا	۱/۴۴۰۰
چین	۱/۳۲۰۰	بلژیک	۱/۳۷۵۰					کوبا	۱/۲۳۲۵
رژیم اشغالگر	۱/۲۰۷۰	پرتغال	۱/۳۱۳۹					مکزیک	۱/۲۴۵۸
زاین	۱/۵۹۰۰	چکسلواکی	۱/۵۶۸۸					نروژ	۱/۴۸۶۸
سنگاپور	۱/۳۰۰۰	دانمارک	۱/۳۷۷۷						
عربستان	۱/۲۰۹۷	سوئد	۱/۳۱۵۷						
عمان	۱/۲۲۰۰	سوئیس	۱/۳۷۰۱						
فیلیپین	۱/۳۲۸۴	فرانسه	۱/۴۱۳۲						
قبرس	۱/۲۱۰۰	فنلاند	۱/۳۹۶۹						
کره جنوبی	۱/۳۹۰۰	لهستان	۱/۸۰۰۰						
کویت	۱/۳۴۷۶	لیتوانی	۱/۶۴۵۰						
مالزی	۱/۳۰۲۹	مجارستان	۱/۵۴۶۹						
مغولستان	۱/۳۰۵۷	نروژ	۱/۳۰۶۹						
ویتنام	۱/۲۵۰۰	ویلز (UK)	۱/۳۲۷۹						
هنگ کنگ	۱/۳۱۱۳	هلند	۱/۳۷۲۳						
		یونان	۱/۸۰۰						



تصویر شماره ۲ = نوزاد سالم

بخش دوم: اصول زیربنایی در برنامه غربالگری نوزادان

زیرساخت لازم برای انجام غربالگری نوزادان به صورت همگانی (Mass Screening)

طراحی و فراهم نمودن یک زیر ساخت منسجم با حداقل شش جزء اساسی {آموزش، آزمون غربالگری، پیگیری اولیه (فراخوان)، تشخیص، مراقبت، ارزشیابی و بازنگری} برای اجرای انجام غربالگری نوزادان به صورت همگانی و استمرار برنامه ادغام شده در سیستم سلامت از الزامات است.

اولین قدم در طراحی و فراهم نمودن یک "زیر ساخت منسجم" درک درست از چگونگی انجام کل فرآیندهای مربوط به اجرای برنامه و تعیین شرح وظایف کلیه افراد درگیر در اجرای آنهاست.

قدم بعدی، تامین هزینه های مالی به عنوان بخش جدایی ناپذیر و الزامی انجام فعالیت های و دستیابی به اهداف است. وجود تیمی از پرسنل مجرب، با انگیزه و دلسوز نیز از الزامات دیگر اجرا و استمرار موفق انجام غربالگری نوزادان به صورت همگانی بشمار می رود.

شاخص های اجرایی برنامه، نیز، از عوامل مهم ارزیابی اجرای منطبق بر دستورالعمل و موثر هر برنامه ای بوده و می بایست در طراحی زیرساخت به صورت مدون و در برگیرنده همه اجزای برنامه مورد توجه قرار گیرد.

گزارش گیری و سیستم ثبت برنامه هم از اهم اجزای یک سیستم غربالگری همگانی محسوب می شوند.

سیستم غربالگری نوزادان

ساختار اجرایی برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران

برنامه غربالگری بیماری های متابولیک نوزادان در هر کشور، بر اساس شرایط جغرافیایی، اقتصادی، سیاسی و فرهنگی طراحی شده و لذا ویژگی های خاص خود را دارد و به صورت یک "سیستم" طراحی می شود. اجرای بهینه و پایای برنامه مستلزم ساختارسازی دقیق است. متولی اصلی اجرای برنامه در ایران وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی است که این مهم را با همکاری و مساعدت سازمان های دیگر، از جمله شرکت پست جمهوری اسلامی ایران، به انجام می رساند.

اجزای تشکیل دهنده برنامه غربالگری نوزادان در کشور

برنامه غربالگری نوزادان فقط انجام یک آزمایش غربالگری نیست. تجربه ۵۰ ساله دنیا در رابطه با غربالگری نوزادان، منجر به تدوین یک سیستم متشکل از ادغام بسیار ظریف حداقل شش جز مختلف شده است. آن شش جز شامل: آموزش، آزمون غربالگری، پیگیری اولیه، تشخیص، مراقبت و ارزشیابی هستند.

۱. آموزش

پرسنل بهداشتی درمانی و اجرایی

والدین

عموم جامعه

سیاستگذاران

۲. آزمون غربالگری

اصول نمونه‌گیری

■ زمان، محل و روش دقیق نمونه‌گیری

■ تجهیزات لازم

■ دستورالعمل‌های علمی و اجرایی

انتقال نمونه‌ها از مراکز نمونه‌گیری به آزمایشگاه غربالگری نوزادان در مرکز استان

انجام آزمون غربالگری و گزارش (فراخوان) فوری موارد مشکوک و گزارش‌دهی موارد سالم توسط

آزمایشگاه غربالگری نوزادان و کلیه امور آزمایشگاهی

۳. پیگیری اولیه (فراخوان)

فراخوان فوری و راهنمایی والدین نوزادان با آزمایش مشکوک برای بردن نوزادان به آزمایشگاه‌های منتخب

اخذ نمونه سرمی از ورید نوزادان مشکوک برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص

انجام آزمایش‌های تایید تشخیص از نمونه سرمی در آزمایشگاه‌های منتخب

۴. تشخیص

تشخیص بیماری از طریق استفاده از نتایج آزمایش‌های تایید تشخیص سرمی برنامه بر اساس دستورالعمل

کشوری برنامه

انجام آزمون‌های پاراکلینیکال و تصویربرداری مربوطه در صورت امکان

۵. مراقبت

ویزیت‌های منظم و مستمر بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه

پیگیری‌های لازم بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه

مشاوره‌های تخصصی لازم

۶. ارزشیابی و بازنگری

پایش مستمر برنامه

ارزشیابی داخلی برنامه (Internal Evaluation)

ارزشیابی خارجی برنامه (External Evaluation)

پایش مستمر، کنترل کیفیت، و بازنگری های دوره ای از الزامات ارزشیابی هر برنامه غربالگری است.

معیارهای اصلی غربالگری

نظر به تعداد بسیار زیاد بیماری ها و محدود بودن منابع، تمام بیماری ها و مشکلات سلامتی قابلیت غربالگری ندارند. لذا برای غربالگری بیماری ها معیارهایی تعیین شده است که در صورت وجود کلیه معیارها در ارتباط با یک مشکل بهداشتی و یا بیماری ها، انجام غربالگری آن معقول، به صرفه و اثربخش می شود. آن معیارها به شرح زیر و مورد تایید همه مجامع علمی هستند.

- مهم و جدی بودن بیماری مورد غربالگری
- عدم وجود علائم اولیه اختصاصی در مراحل اولیه بیماری
- شناخته شده بودن سیر طبیعی بیماری
- وجود آزمون غربالگری دقیق، آسان و مورد قبول
- وجود امکانات و معیارهای تشخیصی مورد نیاز
- وجود امکانات درمانی مورد نیاز
- هزینه به سود و هزینه اثربخشی مناسب انجام غربالگری

غربالگری با استفاده از نمونه خون خشک شده بر کاغذ فیلتر

انجام نمونه گیری از پاشنه پا و استفاده از نمونه های خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر برای انجام آزمون غربالگری، عملی ترین روش در اجرای وسیع برنامه های غربالگری نوزادان است. استفاده از نمونه خون خشک شده بر روی کاغذ فیلتر (Dried Blood Spot= DBS) نسبت به نمونه های سرمی آسان تر، عملی تر و ارزان تر است. همچنین، نیمه عمر آنالیت بویژه در دمای اتاق (Room Temperature) بر روی کاغذ فیلتر طولانی تر از نمونه سرمی می باشد. به علاوه، امکان نگهداری نمونه برای چند سال و استفاده از نمونه در شناسایی بیماری های دیگر و تحقیقات علمی فراهم است.

محل های نمونه گیری در برنامه های غربالگری نوزادان

امکان نمونه گیری از پاشنه پا و بند ناف برای غربالگری بیماری کم کاری تیروئید وجود دارد (تصویر شماره ۴)، اما به دلایل زیر نمونه گیری از بند ناف، انجام نمی شود:

۱) میزان بالای موارد مثبت و منفی کاذب، افزایش هزینه های مالی و مشکلات روحی روانی برای والدین و موارد

غربالگری مجدد از نوزادان

۲) عدم امکان انجام آزمون‌های غربالگری برای دیگر بیماری‌ها مثل Congenital Galactosemia, PKU Adrenal Hypoplasia و ... (به دلیل عدم تغذیه نوزاد)

زمان‌های نمونه‌گیری در برنامه‌های غربالگری کشورها می‌تواند در روزهای مختلفی از "هفته اول زندگی نوزاد" انجام شود. در برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران، بهترین زمان روزهای ۳-۵ تولد تعیین شده است.



تصویر شماره ۴: محل‌های نمونه‌گیری در برنامه‌های غربالگری نوزادان (پاشنه پا و بندناف)

کاهش درد حین نمونه‌گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر

علیرغم این که بعضی از نوزادان دردی را حین نمونه‌گیری استاندارد و صحیح از پاشنه پا تحمل نکنند اما مطالعاتی وجود دارد که نشان می‌دهد نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزادان دردناک بوده و تجربه تلخ نمونه‌گیری ممکن است مدتی با شیرخوار باشد. در نتیجه اندیشیدن تدابیری برای کاهش درد حین نمونه‌گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر عاقلانه است.

از اقدامات زیر می‌توان به منظور کاهش درد حین نمونه‌گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر سود برد:

- در آغوش گرفتن نوزاد (توسط مادر و یا فردی که نوزاد را برای نمونه‌گیری آورده است)
- نمونه‌گیری به آرامی و ملاحظت
- خوراندن مایعات حاوی گلوکز مثل شیر
- گذاشتن پستانک در دهان نوزاد (در صورتی که استفاده می‌کند)
- مصرف کرم‌های بی‌حس‌کننده موضعی (در صورت امکان)

آزمون آزمایشگاهی غربالگری

از آن جایی که آزمون غربالگری تعیین می‌کند که کدام نوزاد ریسک ابتلا دارد و کدامیک ندارد و بقیه فرآیندهای برنامه بر این اساس انجام می‌شوند، آزمایشگاه نقش بسیار مهمی در اجرای برنامه غربالگری نوزادان ایفا می‌کند.

نکته بسیار مهم: هدف از انجام آزمون غربالگری با آزمون های تایید تشخیص متفاوت است و در آزمون غربالگری انتظار موارد مثبت کاذب می رود. لازم به ذکر است که تا حد امکان باید موارد منفی کاذب کم باشد.

در فاز "بهبود سازی" اجرای هر برنامه غربالگری می بایست تلاش شود تا با به حداقل رساندن موارد مثبت کاذب، موارد منفی کاذب را نیز در حداقل نگاه داشت.

طراحی و اعمال برنامه تضمین کیفیت آزمایشگاهی موجب بالا رفتن دقت و صحت آزمایش ها، کاهش موارد مثبت و منفی کاذب را در پی خواهد داشت.

تعیین حد تمایز باید بر اساس تحقیقات مورد نیاز و با در نظر گرفتن روش آزمایشگاهی مورد استفاده در برنامه، نوع کیت غربالگری مصرفی و بسیار محافظه کارانه انجام شود تا بتواند تا حد ممکن از **گم شدن بیماران** پیشگیری به عمل آورد.

آزمون اولیه در غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بطور کلی، دو آزمون TSH و T_4 بر روی کاغذ فیلتر برای غربالگری بیماری کم کاری تیروئید استفاده می شود. حساسیت هر دو آزمون در شناسایی بیماری برابر است، ولی برخی معتقدند که حساسیت آزمون اولیه TSH بالاتر است. به علاوه، غلظت TSH مدت زمان طولانی تری نسبت به T_4 بر روی کاغذ فیلتر ثابت می ماند. به همین دلایل اندازه گیری TSH، به عنوان آزمون اولیه غربالگری در این برنامه انتخاب گردید.

در حال حاضر، از روش های زیر برای انجام غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در دنیا استفاده می شود:

آزمون T_4 به عنوان آزمون اولیه غربالگری

ابتدا اندازه گیری T_4 به عنوان آزمون اولیه بر کاغذ فیلتر انجام شده و در نمونه هایی که غلظت T_4 کم است اندازه گیری TSH بر همان کاغذ فیلتر انجام می گیرد. در این روش، علاوه بر نوزادان مبتلا به کم کاری اولیه تیروئید (غلظت T_4 کم یا طبیعی و غلظت TSH افزایش یافته)، نوزادان مبتلا به کمبود TBG (Thyroxine Binding Globulin) و کم کاری تیروئید با منشا هیپوتالاموس و یا هیپوفیز (غلظت کم یا در محدوده پایین طبیعی T_4 و غلظت طبیعی TSH) تشخیص داده می شوند. عیب عمده این روش این است بیمارانی را که کم کاری تیروئید جبران شده دارند (غلظت طبیعی T_4 و غلظت TSH افزایش یافته) به عنوان موارد مشکوک یافت نمی شوند.

آزمون TSH به عنوان آزمون اولیه غربالگری

این روش در اکثریت کشورهای دنیا استفاده می شود. در این روش، ابتدا غلظت TSH بر کاغذ فیلتر انجام شده و در صورت

مثبت بودن آزمایش (موارد مشکوک)، غلظت سرمی T_4 اندازه گیری می شود. در این روش نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید با منشا هیپوتالاموس و یا هیپوفیز تشخیص داده نمی شوند.

انجام توام TSH و T_4 به عنوان آزمون های اولیه

با این روش می توان موارد مشکوک انواع بیماری کم کاری تیروئید (اولیه و مرکزی) را شناسایی نمود که می تواند یک روش ایده آل غربالگری باشد. انتخاب این روش برای غربالگری نوزادان موارد فراخوان را کاهش می دهد اما هزینه های غربالگری بسیار گران بوده و به همین دلیل، کشورهای استفاده کننده از این روش بسیار کم هستند.

روند اجرایی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران

برنامه کشوری غربالگری در ایران نیز با توجه به شرایط و ویژگی های خاص این کشور طراحی شده و به شرح زیر اجرا می شود:

- ✓ آموزش مادران باردار در دوران بارداری و بخصوص در سه ماهه سوم
- ✓ تشویق و راهنمایی مادران برای انجام غربالگری نوزادانشان در زمان بستری در بخش زایمان و یا در زمان مرخص شدن از بیمارستان و یا زایشگاه
- ✓ نمونه گیری در روز های ۳-۵ تولد نوزاد در مراکز نمونه گیری معرفی شده به مادران و قید شده در پمفلت ارائه شده به مادران
- ✓ نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد بر کاغذ فیلتر (S&S ۹۰۳)
- ✓ خشک کردن کاغذ فیلتر حاوی لکه خونی بر اساس دستورالعمل کشوری
- ✓ ارسال کاغذ فیلتر حاوی لکه خونی توسط پست پیشتاز (در اکثر نقاط کشور) از مراکز نمونه گیری به آزمایشگاه غربالگری نوزادان مستقر در مرکز استان
- ✓ سنجش غلظت TSH در نمونه خون پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (به عنوان آزمون اولیه غربالگری) در آزمایشگاه غربالگری نوزادان
- ✓ فراخوان فوری موارد مشکوک
- ✓ راهنمایی والدین نوزادان مشکوک به آزمایشگاه های منتخب برای انجام آزمایش سرمی و تایید و یا رد ابتلا به بیماری
- ✓ شروع سریع درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین توسط فوکل پوینت برنامه و یا اولین پزشک در دسترس برای نوزاد بیمار
- ✓ معرفی به پزشک فوکل پوینت شهرستانی (در صورتی که شروع درمان توسط ایشان صورت نگرفته است)
- ✓ انجام آزمایش ها و اقدامات اتیلوژیک در صورت امکان (مشروط بر این که موجب فوت وقت و تاخیر در شروع درمان بیماران نشود)
- ✓ مراقبت دراز مدت از نوزاد مبتلا بر اساس دستورالعمل کشوری
- ✓ انجام مشاوره های تخصصی مورد نیاز مبتلایان

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. در بعضی از موارد انجام نمونه‌گیری مجدد (از پاشنه پا) ضرورت دارد که در بخش خود توضیح داده خواهد شد.

دستورالعمل غربالگری در نوزادانی که در بخش NICU و یا دیگر بخش‌های بیمارستان بستری هستند به شرح زیر است:

۱) نمونه‌گیری نوبت اول

○ نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای ۳-۵ تولد

۲) نمونه‌گیری نوبت دوم

○ نمونه‌گیری از پاشنه پای نوزاد بستری در روزهای ۸-۱۴ تولد

در نوزادانی که به هر علتی در بیمارستان بستری شده‌اند باید:

● در کلیه نوزادان بستری شده، حتی اگر به صورت ویریدی آزمایش‌های 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.

تبصره: مگر این‌که والدین برگه اخذ نمونه از پاشنه پای نوزاد در مراکز نمونه‌گیری را ارایه دهند و یا با کسب اطلاع از آزمایشگاه غربالگری از انجام غربالگری اطمینان حاصل شود.

● قبل از ترخیص نوزاد از بیمارستان، نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری ارسال گردد.

تبصره: مگر این‌که سن نوزاد از ۷۲ ساعت کمتر باشد، که در این صورت باید والدین کاملاً "مجاب شوند که در روز ۳-۵ تولد به مراکز نمونه‌گیری مراجعه نموده و نوزادشان را غربالگری کنند.

● لیست نوزادان غربالگری شده به کارشناس برنامه داده شود.

● در صورتی‌که نوزاد تا هفته دوم تولد، هنوز در بیمارستان بستری باشد باید نمونه‌گیری نوبت دوم نیز، از پاشنه پا انجام شده و نمونه اخذ شده در اسرع وقت به آزمایشگاه غربالگری ارسال گردد.

● در صورتی‌که نوزاد قبل از روز ۸ تولد از بیمارستان مرخص شود باید به والدین در ارتباط با انجام نمونه‌گیری نوبت دوم در سن ۸-۱۴ روز تولد نوزاد آموزش‌های کافی داده شود.

تذکر مهم: 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 نمونه‌گیری به عمل آید (حتی اگر آزمایش‌های تیروئیدی از طریق ورید انجام شوند) و براساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.



تصویر شماره ۵: نوزاد بستری در بیمارستان

دستورالعمل غربالگری نوزادان در موارد انتقال نوزاد بستری به بیمارستان دیگر

- 🌐 در صورتی که سن نوزاد کمتر از ۳ روز (۷۲ ساعت) بوده و نوزاد نیاز به انتقال به بیمارستان دیگر دارد:
- باید عدم انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود
- (نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام نشده است).
- 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:
- باید نمونه‌گیری نوبت اول از پاشنه پا انجام شده و نمونه به آزمایشگاه غربالگری ارسال شود.
- انجام غربالگری نوزادان به طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود (نمونه‌گیری نوبت اول از پاشنه پا انجام شد).
- 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:

باید قبل از انتقال از بیمارستان، نمونه‌گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر انجام گیرد (حتی اگر آزمایش‌های

تیروئیدی از طریق ورید انجام شوند) و بر اساس دستورالعمل به آزمایشگاه ارسال گردد.

انجام غربالگری نوزادان به‌طور واضح و با خودکار قرمز در پرونده بستری نوزاد قید شود.

حد تمایز آزمون غربالگری (TSH) در برنامه کشوری

بر اساس نتایج حاصل از تحقیقات کاربردی انجام شده و حساسیت و ویژگی‌های کیت‌های موجود، حد تمایز آزمون غربالگری

در هفته اول تولد کمتر از با $5 \mu\text{u/L}$ برای نمونه‌های تهیه شده بر روی کاغذ فیلتر، مساوی و یا کمتر از ۴ برای نمونه‌های

تهیه شده از روز هشتم تولد و بیشتر، برای برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در کشور انتخاب شد (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: مقادیر مثبت آزمون اولیه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در ایران	
سن در هنگام نمونه‌گیری	حد تمایز آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر
۳-۷ روز تولد	$5 \mu\text{u/L}$
۸ روز و بیشتر	$4 \mu\text{u/L}$

ارزیابی و روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)

ارزیابی و روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)

پس از انجام آزمون غربالگری (TSH بر کاغذ فیلتر) در آزمایشگاه غربالگری استان، نتایج "موارد مشکوک" به صورت فوری و "موارد طبیعی" به صورت غیرفوری به اطلاع کارشناس برنامه و مرکز نمونه‌گیری می‌رسند (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: روش برخورد با نتایج مختلف غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر)		
سن نوزاد در غربالگری نوبت اول	غلظت آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر (mu/L)	روش برخورد
۳-۷ روز تولد	کمتر از ۵	طبیعی تلقی شود.
	۵-۹/۹	• فراخوان نوزاد • اطلاع به والدین و درخواست از آنان برای انجام غربالگری مجدد • غربالگری نوبت دوم از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر (تا ۴۸ ساعت پس از دریافت جواب) - TSH کمتر از ۵: طبیعی تلقی شود. - TSH مساوی و یا بیش از ۵: برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T₄ و/یا T₄، T₃RU و TSH) به آزمایشگاه منتخب شهرستان فرستاده شود. - ویزیت توسط پزشک - در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
	۱۰-۱۹/۹	• فراخوان نوزاد • انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T₄ و/یا T₄، T₃RU و TSH) در سن ۲-۳ هفتگی نوزاد • ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص • در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
	مساوی و یا بیشتر از ۲۰	• فراخوان نوزاد مشکوک • اخذ نمونه وریدی برای انجام آزمایش‌های تایید تشخیص • شروع درمان جایگزینی بر اساس دستورالعمل کشوری • پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص: - در صورت ابتلا به بیماری، ادامه درمان بر اساس دستورالعمل - در صورت عدم ابتلا به بیماری، قطع درمان
۸ روزگی و بیشتر	مساوی و بیشتر از ۴	• فراخوان نوزاد مشکوک • انجام آزمایش‌های تایید تشخیص (Free T₄ و/یا T₄، T₃RU و TSH) در اسرع وقت • ویزیت توسط پزشک پس از دریافت جواب آزمایشات تایید تشخیص • در صورت ابتلا به بیماری، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه

موارد غربالگری مجدد (نوبت دوم) در نوزادان

در بهترین شرایط علمی و اجرایی برنامه غربالگری نوزادان و بدون توجه به آزمون غربالگری اولیه (T_4 , TSH, T_4 +TSH) حدود ۵-۱۰٪ از نوزادان LBW مبتلا به کم کاری تیروئید، ممکن است شناسایی نشوند. در بعضی دیگر از موارد، نیز، شانس **گم شدن بیماران** وجود دارد. به همین دلیل انجام "غربالگری مجدد" در موارد زیر ضرورت دارد.

- نوزادان نارس (تکرار غربالگری از پاشنه پا در هفته‌های ۲ و ۶ و ۱۰ تولد)
- نوزادان بسیار کم وزن (Very Low Birth Weight) (کمتر از ۱۵۰۰ گرم)
- نوزادان کم وزن (Low Birth Weight) (کمتر از ۲۵۰۰ گرم)
- نوزادان با وزن بیش از ۴۰۰۰ گرم (نوزاد ماکرووزوم)
- دو و چندقلوها
- نوزادان بستری و یا با سابقه بستری در بیمارستان (هر بخش از بیمارستان از جمله NICU)
- نوزادان با سابقه دریافت و یا تعویض خون
- نوزادانی که داروهای خاص مصرف کرده‌اند: مثل دوپامین، ترکیبات کورتنی و ...
- نوزادانی که نتیجه آزمون غربالگری (نتایج آزمون اولیه TSH بر کاغذ فیلتر) آنان بین ۵/۹- بوده است.
- نوزادانی که نمونه غربالگری آنان (کاغذ فیلتر حاوی لکه خون از پاشنه پا)، توسط آزمایشگاه غربالگری نوزادان، **"نمونه نامناسب"** ارزیابی شده است.



تصویر شماره ۶: نوزادهای دو یا چند قلو نیاز به نمونه‌گیری مجدد از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر دارند.

روند گزارش دهی و فرم ها

گزارش دهی برنامه در قالب ۳ فرم گزارش دهی از مراکز نمونه گیری تا ستاد (اداره غدد و متابولیک- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) انجام می گیرد (به پیوست رجوع شود).

فرم های گزارش دهی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

فرم شماره ۱: فرم نمونه گیری (در قسمت پیوست موجود است)

این فرم برای کلیه نوزادانی که مورد غربالگری قرار می گیرند، در ۳ نسخه، تکمیل می شود.

۱) نسخه اول همراه کاغذ فیلتر به آزمایشگاه غربالگری استان ارسال می شود.

۲) نسخه دوم در محل نمونه گیری نگهداری می شود.

۳) نسخه سوم به والدین بیمار داده می شود.

محل تکمیل فرم: مرکز نمونه گیری

مسئول تکمیل فرم: نمونه گیر

فرم شماره ۲: فرم غربالگری (در قسمت پیوست موجود است)

این فرم حاوی کلیه اطلاعات مربوط به محاسبه شاخص های اجرایی برنامه می باشد.

محل تکمیل فرم: مرکز نمونه گیری

مسئول تکمیل فرم: نمونه گیر

نکته بسیار مهم:

زمان نمونه گیری نوبت دوم در موارد فراخوان شده به علت ۱) نمونه نامناسب (مرجوعی از آزمایشگاه) و ۲) غلظت TSH برابر با ۵-۹/۹ در نمونه کاغذ فیلتر اول باید در اسرع وقت و در کمتر از ۴۸ ساعت پس از فراخوان باشد. در موارد دیگر، که نیاز به نمونه گیری مجدد وجود دارد، زمان نمونه گیری مجدد از پاشنه پا هفته دوم تولد نوزاد خواهد بود.

فرم شماره ۳: فرم گزارش دهی فصلی (در قسمت پیوست موجود است)

حاوی کلیه اطلاعات مربوط به نوزادان غربالگری شده، تعداد بیماران و اطلاعات مربوط به محاسبه شاخص های اجرایی برنامه است که به ترتیب از مرکز نمونه گیری به مرکز بهداشت شهرستان، سپس به مرکز بهداشت استان و بعد از آن به مرکز مدیریت بیماریها (اداره غدد و متابولیک) ارسال می شود.

فرم شماره ۴- مراقبت بیماران و کارت مراقبت بیماران (در قسمت پیوست موجود است)

داده‌های مربوط به مراقبت بیماران شناسایی شده و تحت درمان در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان به صورت **کارت مراقبت بیماران** (نزد والدین بیمار) و همچنین **فرم شماره ۴- مراقبت بیماران** (در محل نمونه‌گیری و یا مرکز بهداشت شهرستان) جمع‌آوری شده و مورد استفاده قرار می‌گیرد. این فرم باید برای کلیه بیماران شناسایی شده در برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان تکمیل شود (به پیوست رجوع گردد).

مسئول تکمیل کارت مراقبت بیمار: اولین بار کارت مراقبت بیمار توسط نمونه گیر و یا کارشناس برنامه برای نوزاد بیمار تکمیل شده و پس از آن در هر ویزیت توسط پزشک، به دقت، تکمیل و امضا می‌شود.

محل تکمیل فرم شماره ۴- مراقبت بیماران: این فرم باید برای کلیه بیماران شناسایی شده در مرکز نمونه‌گیری تکمیل شده و در آنجا و/یا مرکز بهداشت شهرستان نگهداری می‌شود.

مسئول تکمیل فرم شماره ۴- مراقبت بیماران: اولین سطح تکمیل کننده فرم فرد نمونه‌گیر و در مواردی کارشناس برنامه است.

نکته: در بعضی از موارد که نیاز به ویزیت‌های بیشتری است و کارت زودتر از ۳ سال پر می‌شود، در این صورت، باید یک کارت جدید با مشخصات نوزاد (مشخصات روی کارت قبلی) تکمیل شده و به کارت قبلی منگنه شود و از والدین درخواست گردد که در حفظ آن کوشا باشند.

تناوب گزارش دهی

فرم ۱ در محل نمونه‌گیری و پس از ارسال به آزمایشگاه، در آنجا، نگهداری می‌شود. فرم ۲ نیز پس از تکمیل در مرکز نمونه‌گیری نگهداری می‌شود. ماحصل اطلاعات فرم ۲ تولید فرم شماره ۳ را می‌کند که به تناوب زیر به سطوح بالاتر ارسال می‌شود:

- چنانچه محل نمونه‌گیری خانه بهداشت و یا پایگاه بهداشتی باشد، این فرم **هر ماه** تکمیل شده و به مرکز بهداشتی درمانی مربوطه ارسال می‌گردد.
- مرکز بهداشتی درمانی نیز مجموع فعالیت‌های فرم مذکور را در منطقه تحت پوشش، جمع‌بندی کرد و **هر ماه** به مرکز بهداشت شهرستان ارسال می‌نماید.
- مرکز بهداشت شهرستان هم فرم شماره ۳ را، **هر سه ماه** یک بار تکمیل نموده و به گروه بیماری‌های مرکز بهداشت استان می‌فرستد.
- در نهایت، مرکز بهداشت استان نیز، **هر سه ماه** یک بار، فرم شماره ۳ را، به مرکز مدیریت بیماریها (اداره غدد و متابولیک) گزارش می‌دهد.
- فرم شماره ۴ (مراقبت بیماران) **هر ۶ ماه** یک بار به مرکز مدیریت بیماریها (اداره غدد و متابولیک) ارسال می‌گردد.

بخش سوم: تضمین کیفیت سیستم غربالگری نوزادان

مقدمه

برنامه کشوری غربالگری نوزادان در ایران مشتمل بر شش جزء اصلی می باشد. این اجزا را می توان بصورت سه مرحله اجرایی فعالیت های پیش از انجام آزمایش (Pre- Analytic)، حین انجام آزمایش (Analytic) و پس از انجام آزمایش (Post Analytic) تقسیم بندی کرد.

◆ **پیش از انجام آزمایش (Pre- Analytic)** شامل فرآیندهای مربوط به آموزش ها، تهیه نمونه پاشنه پا بر کاغذ

فیلتر، ارسال نمونه ها به آزمایشگاه غربالگری، پذیرش نمونه در آزمایشگاه و کلیه امور پیش از انجام آزمون غربالگری

◆ **حین انجام آزمایش (Analytic)** شامل آموزش پرسنل آزمایشگاه، کلیه فعالیت ها، تجهیزات و فرآیندهای

مربوط به انجام آزمایش غربالگری، اعلام نتایج آزمون غربالگری موارد سالم و مشکوک بر اساس دستورالعمل کشوری

در زمان معین

◆ **پس از انجام آزمایش (Post Analytic)** شامل آموزش های لازم، پیگیری اولیه (فراخوان)، انجام آزمایش

های تایید تشخیص، تشخیص، درمان و پیگیری های مستمر حین درمان و ارزیابی اثربخشی

زیرساخت (Infrastructure)

زیر ساخت هر برنامه مجموعه ای از کلیه الزامات لازم از جمله منابع انسانی، مالی، تجهیزاتی، پشتیبانی و آموزشی که برای اجرای یک برنامه مورد نیاز است.

نیروی های انسانی و شرح وظایف آنان در برنامه

به منظور اجرای فرآیندهای برنامه می بایست تعداد زیادی از پرسنل با توانمندی های مورد نیاز هماهنگ فعالیت نموده و وظایف مربوط به خود را انجام دهند از جمله مسئولین اجرایی دانشگاهی، کارشناس مسئول برنامه، کارشناس آزمایشگاهی، کاردان، بهورز، نمونه گیر، پزشک و ...

سطوح کنترل و مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

سطح اول کنترل و مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

مجریان: بهورز و کاردان بهداشتی و مامایی و کارشناس بهداشتی (بهداشت خانواده و مبارزه با بیماریها) و مامائی و پزشک عمومی

مکان: خانه بهداشت در روستا، پایگاه بهداشتی در شهر و مراکز بهداشتی- درمانی روستایی و شهری

وظایف سطح اول

- (۱) شناسایی زنان باردار و اطلاع از زمان زایمان آنان توسط بهورز و رابطین بهداشتی
- (۲) اطلاع رسانی و آموزش عموم مردم و زنان باردار درباره بیماری کم کاری تیروئید و عوارض آن توسط تمام کارکنان سطح اول
- (۳) انجام نمونه گیری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر S&S ۹۰۳ در روزهای ۳-۵ تولد توسط نمونه گیر(بهورز، کاردان و...)
- (۴) خشک و آماده کردن نمونه ها برای ارسال بر اساس دستورالعمل برنامه
- (۵) ارسال نمونه ها به آزمایشگاه غربالگری نوزادان از طریق پست پیشتاز و یا روش های دیگر توصیه شده توسط معاونت بهداشتی
- (۶) دریافت نتایج آزمایش های غربالگری از آزمایشگاه غربالگری نوزادان
- (۷) پیگیری نتایج آزمایشات در صورت دیرکرد جواب از طرف آزمایشگاه غربالگری نوزادان
- (۸) انجام نمونه گیری مجدد بر اساس دستورالعمل برنامه و ارسال نمونه های اخذ شده به آزمایشگاه غربالگری نوزادان
- (۹) فراخوان نوزادان مشکوک در اسرع وقت و ارجاع آنها به آزمایشگاه منتخب برنامه برای انجام آزمایش های تایید تشخیص
- (۱۰) شروع درمان بیماران مبتلا به CH توسط اولین پزشک در دسترس و تایید آن توسط فوکل پوینت برنامه در شهرستان
- (۱۱) ارایه پس خوراند به سطوح پایین تر توسط پزشک عمومی
- (۱۲) پیگیری مستمر بیماران
- (۱۳) جمع آوری اطلاعات
- (۱۴) ثبت و گزارش اطلاعات به مرکز بهداشت شهرستان
- (۱۵) نظارت بر حسن اجرای برنامه

حداقل استانداردهای بهداشتی – درمانی برای غربالگری از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر

وسایل مورد نیاز

- ترازو، قدسنج، کاغذ فیلتر مخصوص غربالگری (S&S ۹۰۳)، راک مخصوص خشک کردن نمونه ها، لانست، پنبه الکلی ایزوپروپانول ۷۰٪، دست کش، گاز، پاکت نامه، چسب ضد حساسیت (در صورت امکان)، فرم های شماره ۱ و ۲ گزارش گیری برنامه
- وجود حداقل یک نسخه از کلیه متون آموزشی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و دستورالعمل های لازم برای بهروز و کاردان در محل کار آنها (خانه بهداشت و پایگاه و یا مرکز بهداشتی)

سطح دوم کنترل و مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

مجریان

- ریاست دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی یا ریاست شبکه بهداشت و درمان شهرستان
- معاونت بهداشتی شهرستان یا دانشکده
- معاونت درمان و داروی شهرستان یا دانشکده

وظایف سطح دوم

- ۱) تشکیل کمیته علمی – مشورتی غیرواگیر – بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- ۲) هماهنگی بین بخشی بین معاونت های بهداشت و درمان
- ۳) هماهنگی بین سایر ارگان ها و سازمان های مرتبط با اجرای برنامه
- ۴) نظارت بر حسن اجرای برنامه در سطح شهرستان
- ۵) تهیه برنامه عملیاتی
- ۶) تعیین مراکز نمونه گیری در سطح شهرستان
- ۷) معرفی Focal Point برنامه
- ۸) معرفی حداقل یک آزمایشگاه منتخب برنامه در هر شهرستان برای انجام آزمایش های تایید تشخیص
- ۹) آموزش کلیه پرسنل ارایه دهندگان خدمت
- ۱۰) تامین حداقل استانداردهای مورد نیاز
- ۱۱) پایش اجرای برنامه و تعیین درصد دستیابی به برنامه عملیاتی
- ۱۲) همکاری در اجرای تحقیقات کاربردی مورد نیاز برنامه

وظایف معاونت درمان و داروی شهرستان (یا دانشکده)

- ۱) همکاری با معاونت بهداشتی
- ۲) شرکت در جلسات کمیته مشورتی مبارزه با بیماری های غیرواگیر شهرستان
- ۳) نظارت بر حسن اجرای برنامه غربالگری بیماری CH
- ۴) تامین امکانات تشخیصی مورد نیاز
- ۵) تامین دارو در شهرستان و دسترسی راحت به آن در داروخانه های شهرستان
- ۶) تعیین حداقل یک آزمایشگاه منتخب در هر شهرستان جهت نمونه گیری ویریدی از نوزادان فراخوان شده برای انجام آزمایش های تایید تشخیص
- ۷) برگزاری دوره های آموزشی و بازآموزی برای پرسنل ارایه دهنده خدمت در ارتباط با برنامه
- ۸) کمک به تهیه برنامه عملیاتی شهرستان برای آموزش نمونه گیری، ارسال نمونه ها و پیگیری فیدبک ها

وظایف معاونت بهداشتی شهرستان (یا دانشکده)

- ۱) برگزاری جلسات کمیته مشورتی برنامه غربالگری بیماری CH در سطح شهرستان
- ۲) همکاری و هماهنگی با معاونت درمان و دارو
- ۳) تعیین و تجهیز مراکز نمونه گیری از پاشنه پا
- ۴) نظارت بر حسن اجرای برنامه غربالگری بیماری CH در خانه های بهداشت، پایگاه های بهداشتی و سایر جاها
- ۵) پایش برنامه و نظارت بر حسن انجام فعالیت ها
- ۶) جمع آوری و ارسال آمار و اطلاعات به سطوح بالاتر
- ۷) ارایه پس خوراند به سطوح پایین تر
- ۸) برگزاری دوره های آموزشی و بازآموزی برای پرسنل ارایه دهنده خدمت در ارتباط با برنامه
- ۹) تهیه مطالب و برنامه های آموزشی متناسب با مطالب علمی تعیین شده در برنامه غربالگری بیماری CH با هماهنگی مرکز بهداشت استان و پزشک مسئول (Focal Point)
- ۱۰) همکاری در اجرای تحقیقات کاربردی مورد نیاز برنامه

وظایف Focal Point شهرستان (متخصص اطفال و یا داخلی)

- ۱) پذیرش موارد ارجاع شده از سطح یک یا از دیگر پزشکان و ارایه پس خوراند
- ۲) تشخیص، درمان و مراقبت از بیماران براساس دستورالعمل کشوری برنامه
- ۳) تکمیل کارت مراقبت بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان با دقت و در هر ویزیت

- ۴) تایید تشخیص و بررسی درمان بیماران ارجاع توسط پزشک عمومی (مواردی که تشخیص و شروع درمان توسط پزشکی غیر از فوکل پوینت انجام شده است).
- ۵) ارجاع بیماران به مشاورین تخصصی (در صورت لزوم) و همکاری در درمان و مراقبت عوارض بیماری با کمک آن ها
- ۶) آموزش پزشکان زیر مجموعه در ارتباط با برنامه
- ۷) همکاری در امر پژوهش
- ۸) کمک به ارتقا کیفی اجرای برنامه

وظایف کارشناس مسئول استانی برنامه

کارشناس مسئول برنامه در هر دانشگاه مدیریت اجرایی برنامه در آن دانشگاه را به عهده دارد و وظایف وی شامل موارد زیر است:

- ۱) ایجاد هماهنگی های درون و برون بخشی
- ۲) تشکیل جلسات مربوط به اجرای برنامه در دانشگاه و خارج از دانشگاه
- ۳) کلیه فعالیت های مربوط به آموزش همگانی و مادران
- ۴) برگزاری کارگاه ها و سمینارهای آموزشی و بازآموزی برای پرسنل ارایه دهنده خدمت
- ۵) طراحی برنامه عملیاتی سالیانه و دفاع از آن در اداره غدد و متابولیک
- ۶) همکاری مستمر با پرسنل اجرایی سطوح پایین تر
- ۷) پایش و نظارت بر حسن اجرای برنامه
- ۸) گزارش گیری از سطوح پایین تر و گزارش دهی به سطوح بالاتر بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه
- ۹) برقراری و استمرار رابطه فعال با فوکل پوینت های شهرستانی و استانی برنامه
- ۱۰) همکاری در امر پژوهش های کاربردی
- ۱۱) شرکت در جلسات و همایش های ملی در ارتباط با برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- ۱۲) پیگیری اعتبارات برنامه و تخصیص آنها در چهارچوب شرح هزینه ارسالی از اداره غدد و متابولیک
- ۱۳) همکاری مستمر با آزمایشگاه غربالگری نوزادان

وظایف آزمایشگاه منتخب شهرستان

- ۱) پذیرش نوزادان ارجاع شده توسط پزشک عمومی یا فوکل پوینت شهرستان برای انجام آزمایش های سرمی وریدی
- ۲) انجام آزمایشات تایید تشخیص حداکثر تا ۴ روز اداری
- ۳) اعلام نتایج آزمایش های تایید تشخیص به پزشک معالج و مرکز بهداشت شهرستان در اسرع وقت

۴) جمع بندی و ارسال اطلاعات به مرکز بهداشت شهرستان

سطح سوم کنترل و مراقبت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

مسئولین

- رئیس دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی
- معاون بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی یا استان
- معاون درمان و دارو دانشگاه علوم پزشکی یا استان
- فوکل پوینت علمی - استانی برنامه
- کارشناس مسئول استانی برنامه

وظایف سطح سوم

- ۱) مسئولیت اجرای برنامه در سطح دانشگاه
- ۲) هماهنگی های درون و برون بخشی در جهت اجرای برنامه
- ۳) تشکیل کمیته علمی - مشورتی مبارزه با بیماری های غیرواگیر دانشگاه - بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- ۴) برگزاری جلسات مستمر کمیته مشورتی مبارزه با بیماری های غیرواگیر دانشگاه (حداقل سالی ۲ بار)
- ۵) شرکت در جلسات مشورتی مبارزه با بیماری های غیر واگیر دانشگاه یا استان
- ۶) برنامه ریزی و برگزاری برنامه های آموزشی و بازآموزی برای کلیه پرسنل ارائه دهنده خدمت سطوح مختلف با هماهنگی مرکز مدیریت بیماریها در ارتباط با برنامه
- ۷) اطلاع رسانی عمومی به روش های مختلف (انتشار متون آموزشی، تهیه برنامه های آموزشی، همکاری با صدا و سیما و رسانه های مکتوب، و ...)
- ۸) بهره گیری از مشارکت وزارت آموزش و پرورش، مبلغین مذهبی و سایر ارگان های دولتی و غیردولتی
- ۹) تامین حداقل استاندارد بهداشتی - درمانی
- ۱۰) تامین دارو و تجهیزات مورد نیاز برنامه
- ۱۱) تعیین و تجهیز حداقل یک آزمایشگاه در هر شهرستان برای نمونه گیری ویریدی از نوزادان فراخوان شده
- ۱۲) تعیین و تجهیز آزمایشگاه غربالگری نوزادان برنامه در سطح استان
- ۱۳) اجرای برنامه کشوری غربالگری کم کاری تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان
- ۱۴) پایش اجرای برنامه و نظارت بر حسن اجرای آن
- ۱۵) تقویت نظام ارجاع در راستای اهداف برنامه

۱۶) جمع آوری و ارسال اطلاعات و آمار به مرکز مدیریت بیماریها

۱۷) ارایه پس خوراند مناسب به سطوح پایین تر

۱۸) هدایت تحقیقات در راستای شاخص ها و اولویت های تعیین شده از طرف اداره غدد و متابولیک

کمیته مشورتی مبارزه با بیماریهای غیرواگیر دانشگاه یا استان

اعضای اصلی: رئیس دانشگاه، معاون بهداشتی، معاون درمان و دارو، Focal Point علمی برنامه، مدیر گروه مبارزه با بیماریها،

کارشناس مسئول مبارزه با بیماری های غیرواگیر، کارشناس مسئول شبکه، کارشناس مسئول بهورزی، کارشناس مسئول

بهداشت خانواده، مسئول امور آزمایشگاه های استان

حسب مورد: معاون پژوهشی، معاونت آموزشی، کارشناس مسئول آموزش بهداشت و ...

وظایف کمیته مشورتی مبارزه با بیماری های غیرواگیر دانشگاه یا استان

۱) همکاری در تهیه و تنظیم متون آموزشی مورد نیاز برای سطوح مختلف شبکه بر اساس برنامه کشوری

۲) همکاری در امر پایش برنامه

۳) ارایه نقطه نظرات و پیشنهادات اصلاحی در روند اجرای برنامه

۴) بررسی و بحث پیرامون نتایج حاصل از ارزشیابی برنامه در سطح استان

۵) بهبود و توسعه همکاری ها با سازمان های مختلف و توافق در مورد چگونگی همکاری های درون و برون بخشی

۶) همکاری علمی و اجرایی در برگزاری کارگاه های آموزشی، سمینارها و سخنرانی ها در سطح استان و شهرستان

۷) پیشنهاد و مشاوره پیرامون طرح های پژوهشی مورد نیاز

۸) تعیین اولویت، بررسی و تصویب طرح های پژوهشی پیشنهادی در مورد بیماری CH

وظایف Focal Point استانی برنامه (متخصص نوزادان، غدد و یا کودکان)

۱) پذیرش موارد ارجاع شده از سطوح پایین تر یا از دیگر پزشکان، شروع درمان بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه و

ارایه پس خوراند

۲) پاسخگویی تلفنی و یا حضور به سوالات فوکل پوینت های شهرستانی و دیگر پزشکان

۳) ارزیابی درمان شروع شده توسط پزشک عمومی

۴) تشخیص زودرس عوارض بیماری بر اساس دستورالعمل

۵) درمان و مراقبت عوارض بر اساس دستورالعمل و با کمک دیگر مشاورین تخصصی

۶) جمع آوری اطلاعات و داده ها و گزارش آن به مرکز بهداشت شهرستان

۷) پیگیری و مراقبت بیماران

- ۸) همکاری در انجام آموزش ها و برگزاری همایش ها و سمینارها
- ۹) همکاری در انجام پژوهش های کاربردی
- ۱۰) نظارت بر حسن انجام وظایف کلیه پرسنل درگیر در اجرای برنامه در سطوح پایین تر بر اساس دستورالعمل کشوری
- ۱۱) تکمیل کردن کارت مراقبت بیماران بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه در هر ویزیت
- ۱۲) گزارش نتایج مراقبت بیماران به کارشناس مسئول برنامه در استان
- ۱۳) کمک به ارتقا کیفی اجرای برنامه

وظایف آزمایشگاه غربالگری نوزادان

- آزمایشگاه غربالگری نوزادان می بایست دارای ویژگی هایی باشد که در بخش پیوست ها آمده است و هر استان واجد شرایط تاسیس آزمایشگاه غربالگری نیست.
- ۱) دریافت نمونه های غربالگری (کاغذهای فیلتر حاوی لکه های خونی از پاشنه پای نوزادان) ارسالی از مراکز نمونه گیری
 - ۲) انجام آزمون غربالگری اولیه (TSH) حداکثر تا ۴۸ ساعت پس از دریافت نمونه بر اساس استاندارد های موجود
 - ۳) گزارش تلفنی و ارسال نمابر موارد مشکوک و نمونه های نامناسب بر اساس دستورالعمل به مرکز نمونه گیری یا محلی که مرکز بهداشت شهرستان مربوطه اعلام نموده است.
 - ۴) ارسال کلیه نتایج آزمون های غربالگری به مرکز بهداشت شهرستان مربوطه در اسرع وقت
 - ۵) جمع بندی و ارسال اطلاعات به مرکز بهداشت استان
 - ۶) نگهداری نتایج آزمون های غربالگری تا ۱۰ سال پس از انجام آزمون
 - ۷) نگهداری باقیمانده کاغذ فیلترها پس از انجام آزمون غربالگری در فریزر -۸۰ درجه تا ۱۰ سال پس از آزمایش
 - ۸) همکاری مستمر با آزمایشگاه مرجع سلامت در ارتقا کیفیت آزمایشگاهی برنامه
 - ۹) همکاری در امر آموزش نمونه گیرها
 - ۱۰) همکاری در امر پژوهش های کاربردی

وظایف معاونت بهداشت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

(مرکز مدیریت بیماریها، دفتر سلامت خانواده و جمعیت)

- ۱) بازنگری و به روز نمودن دستورالعمل های علمی و اجرایی برنامه کشوری
- ۲) تدوین و نگارش متون آموزشی برنامه
- ۳) تهیه مدول های آموزشی مناسب برای استفاده عموم مردم، بیماران و خانواده های آنان

- ۴) تشکیل کمیته کشوری بیماری CH و برگزاری مستمر جلسات و تشکیل زیر کمیته ها برحسب مورد
- ۵) جلب مشارکت مسئولین مملکتی
- ۶) تعیین حداقل استاندارد مراقبت بیماران مبتلا به کمکاری تیروئید نوزادان در سطوح مختلف مراقبت
- ۷) تعیین و تامین اعتبار لازم برای اجرای برنامه
- ۸) جلب همکاری های درون و برون بخشی
- ۹) برگزاری کارگاه ها و دوره های آموزشی
- ۱۰) تهیه بانک اطلاعاتی برنامه
- ۱۱) جمع آوری اطلاعات و تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات
- ۱۲) پایش و ارزشیابی برنامه و انعکاس نتایج به کمیته کشوری
- ۱۳) پیگیری و نظارت بر اجرای برنامه (بازدید از مناطق مجری برنامه)
- ۱۴) اعمال نقطه نظرات اصلاحی کمیته کشوری برنامه در روند اجرای آن
- ۱۵) حمایت از فعالیت آموزشی و پژوهشی در ارتباط با بیماری CH و همکاری با معاونت تحقیقات و فناوری، معاونت آموزشی و امور دانشجویی
- ۱۶) تعیین اولویت های پژوهشی برنامه
- ۱۷) طراحی و همکاری در اجرای پژوهش های کاربردی

وظایف آزمایشگاه مرجع سلامت

- ۱) اجرای برنامه تضمین کیفیت آزمایشگاهی غربالگری نوزادان بطور مستمر و گزارش نتایج به اداره غدد و متابولیک
- ۲) ارزیابی دوره ای کیت های Neo TSH مورد استفاده برنامه و گزارش نتایج به اداره غدد و متابولیک
- ۳) ارزیابی دوره ای کاغذ های فیلتر مورد استفاده برنامه و گزارش نتایج به اداره غدد و متابولیک
- ۴) ارزیابی دوره ای لانتست های مورد استفاده برنامه و گزارش نتایج به اداره غدد و متابولیک
- ۵) همکاری در آموزش نمونه گیرهای برنامه
- ۶) همکاری در اجرای پژوهش های کاربردی
- ۷) همکاری در پایش و ارزشیابی برنامه

وظایف کمیته علمی مشورتی کشوری

- ۱) مشاوره در تنظیم اولویت های برنامه
- ۲) بررسی و تصویب پژوهش های پیشنهادی در مورد بیماری CH

- ۳) همکاری در تهیه و تنظیم متون آموزشی مورد نیاز برای سطوح مختلف شبکه و تایید آن ها
- ۴) همکاری در تهیه و تنظیم دستورالعمل های مورد نیاز برنامه (غربالگری، تشخیص، مراقبت، و...) و تایید آن ها
- ۵) همکاری پایش و ارزشیابی برنامه
- ۶) ارائه نقطه نظرات و پیشنهادات اصلاحی در روند اجرای برنامه
- ۷) بررسی و بحث پیرامون نتایج حاصل از ارزشیابی برنامه
- ۸) کمک در بازنگری برنامه
- ۹) بهبود و توسعه همکاری ها با سازمان های مختلف
- ۱۰) همکاری علمی و اجرایی در برگزاری کارگاه های آموزشی، سمینارها، سخنرانی ها و هفته جهانی اطلاع رسانی تیروئید
- ۱۱) پیشنهاد و مشاوره پیرامون پروژه های پژوهشی مورد نیاز برنامه و تعیین اولویت های پژوهشی

انتظارات از مسئولین

سازمان مدیریت و برنامه ریزی، مجلس شورای اسلامی، شرکت پست جمهوری اسلامی ایران، سازمان های بیمه گر، سازمان نظام پزشکی ایران، صدا و سیما، رسانه های مکتوب، سازمان بهزیستی، کمیته امام (ره)، وزارت آموزش و پرورش (آموزش کودکان استثنایی) در جهت:

- ◆ حمایت از برنامه بصورت تامین اعتبارات کافی برای اجرای بهینه برنامه و همسو و متمرکز کردن فعالیت ها و اعتبارات در جهت اجرای بهینه برنامه
- ◆ اطلاع رسانی و آموزش عمومی
- ◆ آموزش دانش آموزان
- ◆ ارسال نمونه ها از محل نمونه گیری به آزمایشگاه غربالگری در استان در اسرع وقت و با بهترین شرایط ممکن
- ◆ افزایش پوشش همگانی بیمه ها
- ◆ ارائه خدمات مددکاری مورد نیاز برای بیماران
- ◆ کمک به بیماران بی بضاعت

مشکلات اجرایی

- ◆ عدم امکان نمونه گیری از همه نوزادان زنده متولد شده در روز ۳-۵ تولد
- ◆ نبود پشتوانه قانونی برای الزامی کردن غربالگری نوزادان و تاکید بر انجام غربالگری در والدینی که بدلیل مختلف از انجام غربالگری در نوزادانشان سر باز می زنند.

◆ مشکلات مالی برنامه

◆ عدم پوشش بیمه در مورد آزمون های غربالگری

◆ انجام غربالگری نوزادان در بیمارستان ها و آزمایشگاه های خصوصی و احتمال اشتباه در آزمون غربالگری

◆ عدم امکان پیگیری نوزادان غربالگری شده در بخش خصوصی در صورت مشکوک بودن و یا ابتلا به بیماری و افزایش احتمال "گم شدن بیمار"

نقاط قوت برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان

◆ وجود یک برنامه با سطح بندی مشخص و امکان ارایه خدمات مرتبط با بیماری در پایین ترین سطوح شبکه

◆ اجرای هم زمان برنامه در شهرها و روستاها و فراهم آوردن عدالت در ارایه خدمات بهداشتی

◆ فراهم نمودن زمینه مناسب برای ارتقا پوشش برنامه Well Baby Care

◆ بسترسازی برای انجام غربالگری های دیگر بیماری ها در نوزادان

◆ امکان جمع آوری و گزارش اطلاعات از سطوح پایین تر به سطوح بالاتر

◆ نسبت خوب هزینه به فایده اجرای برنامه غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در کشور (۱ به ۲۲)

◆ امکان انجام پژوهش های کاربردی در راستای ارتقای کیفیت و بهبود ارایه خدمات

نقاط ضعف برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان

سطح اول

⊕ اجرای هم زمان چند برنامه و تاثیر احتمالی بر کارایی پرسنل شاغل در سیستم سلامت

⊕ کاهش دستیابی آسان به نوزاد برای انجام غربالگری در بعضی از مناطق در برخی از فصول سال

⊕ جابجایی کارکنان مسئول اجرای برنامه

⊕ کمبود نیروی انسانی

⊕ مشکلات مالی بعضی از والدین در امر تامین هزینه های لازم برای مراقبت بیماران تحت درمان

سطح دوم

⊕ جابجایی کارکنان مسئول اجرای برنامه و مدیریت ها در سطوح شهرستان، دانشگاه ها و دانشکده های پزشکی

⊕ ضعف همکاری بین معاونین بهداشتی و درمان و دارو در شهرستان

⊕ هماهنگ نبودن بخش خصوصی و دولتی

⊕ کمبود نیروهای متخصص در سیستم دولتی و عدم امکان جذب نیرو

⊕ عدم امکان ارتقا سیستم آزمایشگاهی برنامه به دلیل کمبود اعتبارات و تحریم های اقتصادی بین المللی

سطح سوم

- ⊕ جابجایی روسای دانشگاه ها و معاونین مسئول اجرای برنامه و مدیران
- ⊕ ضعف همکاری بین معاونین بهداشتی و درمان و دارو در استان
- ⊕ هماهنگ نبودن بخش خصوصی و دولتی
- ⊕ کمبود نیروی انسانی و عدم امکان جذب نیرو
- ⊕ کمبود نیروی انسانی در سطح ستاد و دانشگاه ها

طراحی دستورالعمل های تضمین کیفیت برنامه (Quality Assurance)

دستورالعمل عمومی برای ارتقا اجرای برنامه

تضمین کیفیت می بایست برای فعالیت های آزمایشگاهی و غیر آزمایشگاهی طراحی شود. این امر از طریق چک لیست های پایش و ارزشیابی بخش های مختلف برنامه محقق می شود.

طراحی و تعیین شاخص های کیفی (Quality Indicators) در هر برنامه کشوری در ارتقا کیفی اجرای آن برنامه نقش اساس دارد.

در صورت بروز اشکال و یا خطایی در اجرای برنامه، دستورالعمل ها و شرح وظایف پرسنل درگیر اجرای برنامه و همچنین استانداردهای اجرایی برنامه به آسیب شناسی و حل مشکل کمک شایانی می نماید.

خدمات آزمایشگاهی

به منظور برخورداری از بیشترین کنترل کیفی و کمترین میزان هزینه، آزمایشگاه غربالگری نوزادان باید تا حد ممکن متمرکز باشند.

روش های آزمایشگاهی مورد استفاده در برنامه غربالگری نوزادان باید طوری انتخاب شوند که منجر به شناسایی تقریباً " کلیه بیماران شده و کمترین میزان منفی کاذب (False Negative) را داشته باشند.

میزان مثبت کاذب (False Positive) نیز باید تا حد امکان کم باشد تا هزینه های اجرای برنامه در حد قابل قبولی نگاه داشته شود.

دستورالعمل آزمایشگاهی و استانداردهای انجام آزمایش و کنترل کیفی باید به طور دوره ای آموزش داده شده تا دقت و صحت امور آزمایشگاهی به بالاترین حد خود ارتقا یابد. در بخش پیوست این کتاب دستورالعمل آزمایشگاهی برنامه آمده است. مستندسازی نیز از اصول اصلی است که باید اعمال گردد.

عوامل اجرایی غیر آزمایشگاهی

طراحی برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان با ساختار منسجم متشکل از بخش های ششگانه مختلف آموزش، غربالگری، پیگیری اولیه (فراخوان)، تایید تشخیص، درمان و مراقبت و پایش و ارزشیابی برنامه، امکان اعمال تضمین کیفیت برنامه را فراهم آورده است.

استانداردهای فعالیت ها و شرح وظایف پرسنل درگیر در اجرای برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان در کتاب های مربوطه آمده است. این امر مجریان برنامه را یاری می نماید تا تضمین کیفیت را به کمک چک لیست های پایش اعمال نمایند. در این راستا الگوریتم های برنامه نیز کمک کننده هستند.



تصویر شماره ۷: شیرخوار سالم

شاخص های ارزیابی برنامه

تعیین و محاسبه شاخص های هر برنامه به ارتقا کیفیت اجرای برنامه کمک شایانی می نماید و به علاوه نقاط ضعف و قوت اجرای برنامه را نیز آشکار می کنند و به مجریان این امکان را می دهد که با تعیین استراتژی های مناسب موجب پایداری نقاط قوت و بهبود نقاط ضعف اجرای برنامه شوند.

شاخص های فرآیندی برنامه

شاخص ۱:

تعریف شاخص:

در صد زنان باردار آموزش دیده در باره بیماری کم کاری تیروئید و عوارض آن

(این شاخص مختص روستاها است)

نظام محاسبه شاخص:

تعداد زنان بارداری که درباره بیماری کم کاری تیروئید و عوارض آن آموزش دیده اند

$$\times 100 = \frac{\text{در صد زنان باردار آموزش دیده}}{\text{کل زنان باردار در همان منطقه}}$$

کل زنان باردار در همان منطقه

شیوه جمع آوری اطلاعات:

از طریق چک کردن پرونده خانوار

سطوح جمع آوری اطلاعات:

خانه بهداشت، مرکز بهداشتی درمانی روستائی و شهری، تسهیلات زایمانی، مطب، بخش زایمان

بیمارستان های خصوصی و دولتی

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

معیار:

پوشش بیش از ۹۸٪ قابل قبول است.

شیوه مداخله:

○ آموزش

○ نظارت

شاخص ۲:

تعریف شاخص:

○ درصد تکمیل صحیح فرم شماره ۱ - نمونه گیری (اطلاعات کاغذ فیلتر)

نظام محاسبه شاخص:

$$100 \times \frac{\text{تعداد فرم های نمونه گیری صحیح پر شده}}{\text{تعداد کل فرم های نمونه گیری پر شده}} = \text{درصد تکمیل صحیح فرم شماره ۱: نمونه گیری (اطلاعات کاغذ فیلتر)}$$

شیوه جمع آوری اطلاعات:

از طریق بررسی فرم شماره ۱- نمونه گیری

سطوح جمع آوری اطلاعات:

محل نمونه گیری و یا آزمایشگاه غربالگری استان

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری

معیار:

صحت تکمیل ۱۰۰٪ قابل قبول است.

شیوه مداخله:

○ آموزش

○ نظارت

○ پیگیری

شاخص ۳:

تعریف شاخص:

درصد دریافت به هنگام (کمتر از ۷۲ ساعت پس از نمونه گیری) نمونه ها توسط آزمایشگاه غربالگری

استان

نظام محاسبه شاخص:

تعداد نمونه های به هنگام دریافت شده

$$\times 100 = \frac{\text{درصد دریافت به هنگام نمونه ها توسط آزمایشگاه غربالگری استان}}{\text{تعداد کل نمونه های دریافت شده}}$$

تعداد کل نمونه های دریافت شده

شیوه جمع آوری اطلاعات:

از طریق چک دفتر دریافت نمونه ها در آزمایشگاه و تاریخ دریافت توسط پست

سطوح جمع آوری اطلاعات:

آزمایشگاه های غربالگری استان ها

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

معیار:

معیار ۱۰۰٪ مطلوب است..

شیوه مداخله:

○ آموزش

○ نظارت

○ پیگیری

شاخص ۴:

تعریف شاخص:

درصد اعلام به هنگام نتایج آزمون غربالگری از آزمایشگاه غربالگری استان بر اساس دستورالعمل

نظام محاسبه شاخص:

تعداد نتایج آزمایش غربالگری بهنگام اعلام شده بر اساس دستورالعمل
$$\text{درصد اعلام به هنگام نتایج} = \frac{\text{تعداد نتایج آزمایش غربالگری بهنگام اعلام شده}}{\text{تعداد کل آزمایش های غربالگری انجام شده}} \times 100$$

شیوه جمع آوری اطلاعات:

از طریق پرسشنامه

سطوح جمع آوری اطلاعات:

از واحد امور بیماریها و آزمایشگاه غربالگری استان

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

معیار:

دریافت به هنگام بیش از ۹۰٪ قابل قبول است.

شیوه مداخله:

○ آموزش

○ نظارت

○ پیگیری

شاخص ۵:

تعریف شاخص:

درصد فراخوان به هنگام نوزادان مشکوک بر اساس دستورالعمل

نظام محاسبه شاخص:

$$100 \times \frac{\text{تعداد نوزادان به هنگام فراخوان شده}}{\text{تعداد کل نوزادان مشکوک اعلام شده}} = \text{درصد فراخوان به هنگام نوزادان مشکوک بر اساس دستورالعمل}$$

شیوه جمع آوری اطلاعات:

از طریق فرم های گزارش گیری برنامه و دفتر ثبت مرکز نمونه گیری

سطوح جمع آوری اطلاعات:

مرکز بهداشت استان و/یا آزمایشگاه منتخب شهرستان

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

معیار:

معیار ۱۰۰٪ قابل قبول است.

شیوه مداخله:

○ آموزش

○ نظارت

○ پیگیری

شاخص ۶:

تعریف شاخص:

در صد نمونه گیری مجدد از نوزادان به تفکیک علت نمونه گیری

نظام محاسبه شاخص:

$$\text{تعداد نمونه گیری مجدد از نوزادان به تفکیک علت} \times 100 = \frac{\text{در صد نمونه گیری مجدد از نوزادان به تفکیک علت نمونه گیری}}{\text{تعداد کل موارد نمونه گیری مجدد از نوزادان}}$$

شیوه جمع آوری اطلاعات:

با استفاده از فرم های گزارش گیری برنامه

سطوح جمع آوری اطلاعات:

مراکز نمونه گیری

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

معیار:

کمترین درصد نمونه گیری مجدد مربوط به نمونه نامناسب باشد.

شیوه مداخله:

○ آموزش

○ نظارت

○ پیگیری

شاخص ۷:

تعریف شاخص:

درصد شروع درمان به هنگام در بیماران مبتلا به CH بر اساس دستورالعمل

نظام محاسبه شاخص:

تعداد بیماران مبتلا به CH که شروع درمان به موقع داشته اند

$$\text{درصد شروع درمان به هنگام در بیماران مبتلا به CH} = \frac{\text{تعداد کل بیماران تحت درمان قرار گرفته}}{\text{تعداد بیماران مبتلا به CH که شروع درمان به موقع داشته اند}} \times 100$$

تعداد کل بیماران تحت درمان قرار گرفته

شیوه جمع آوری اطلاعات:

با استفاده از فرم شماره ۳ برنامه

سطوح جمع آوری اطلاعات:

- مراکز بهداشتی درمانی روستایی و شهری
- مطب ها
- درمانگاه ها

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

معیار:

- شروع درمان به هنگام در ۱۰۰٪ موارد قابل قبول است. (شروع درمان قبل از ۲۸ روزگی "مطلوب"، از ۲۹ تا ۴۰ روزگی "قابل قبول" و بعد از ۴۰ روزگی "نامطلوب" است. "درمان به هنگام" مجموع "مطلوب" و "قابل قبول" می باشد).

شیوه مداخله:

- آموزش
- نظارت
- پیگیری

شاخص ۸:

تعریف شاخص:

درصد کنترل متابولیک مطلوب بیماری CH در مبتلایان تحت درمان بر اساس دستورالعمل

نظام محاسبه شاخص:

$$100 \times \frac{\text{تعداد بیماران با کنترل متابولیک مطلوب}}{\text{تعداد کل بیماران مبتلا به CH تحت درمان}} = \text{درصد کنترل متابولیک مطلوب بیماری CH در مبتلایان تحت درمان}$$

شیوه جمع آوری اطلاعات:

با استفاده از فرم شماره ۴ و کارت مراقبت بیماران تحت درمان

سطوح جمع آوری اطلاعات:

- مراکز بهداشتی درمانی روستایی و شهری
- مطب ها
- درمانگاه

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

معیار:

درصد کنترل مطلوب برابر با ۱۰۰٪ قابل قبول است.

شیوه مداخله:

- آموزش
- نظارت
- پیگیری

شاخص پوشش برنامه

تعریف شاخص:

○ درصد پوشش "برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان" در متولدین یک سال به

صورت کشوری و به تفکیک دانشگاه

نظام محاسبه شاخص:

درصد نوزادان غربالگری شده در برنامه در طول یک سال به تفکیک جنس و منطقه جغرافیایی
درصد پوشش برنامه = $\frac{\text{کل متولدین زنده همان سال به تفکیک صورت کشوری و به تفکیک دانشگاه}}{100 \times}$

شیوه جمع آوری اطلاعات:

ثبت جاری اطلاعات و تکمیل فرم های آماری ماهانه با استفاده از زیچ حیاتی و گزارش های رسمی
سازمان ثبت احوال، آمار تزریق واکسن ب ث ژ و اطلاعات آزمایشگاه غربالگری

سطوح جمع آوری اطلاعات:

از سطح خانه های بهداشت، پایگاه های بهداشتی و تیم های سیار / مرکز بهداشتی درمانی شهری و
روستایی / مطب ها / بیمارستان های دولتی و خصوصی یا (از سطوح ۱ و ۲) PHC

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

معیار:

پوشش بیش از ۹۵٪ در هر استان

شیوه مداخله:

- تجهیز مراکز نمونه گیری
- آموزش و توجیه مسئولین بهداشتی و کارکنان آزمایشگاه غربالگری نوزادان برای اجرای برنامه
- اطلاع رسانی عمومی و آموزش والدین و مادران باردار در دوران بارداری
- جلب مشارکت بخش خصوصی در جهت ارتقای دانش جامعه در مورد بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
- الزام ارایه برگه انجام تست غربالگری برای صدور شناسنامه نوزاد با کمک سازمان ثبت احوال (در بعضی از استان ها بنا به صلاحدید مجریان برنامه در دانشگاه)

شاخص های ارزشیابی برنامه

شاخص های اثربخشی برنامه:

شاخص ۱:

تعریف شاخص:

○ میزان مراقبت مطلوب بیماری CH و افزایش گذرای TSH کشف شده توسط برنامه غربالگری در کودکان

به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی

🚩 نظام محاسبه شاخص:

تعداد موارد جدید عقب افتادگی ذهنی ناشی از بیماری CH در مبتلایان (۳ سال بعد از تولد) به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی $\times 1000$
تعداد کل بیماران تحت درمان (۳ سال بعد از تولد) به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی

🚩 شیوه جمع آوری اطلاعات:

○ انجام پروژه پژوهشی

{انجام آزمون های مناسب سنجش IQ در نوزادان مبتلا به CH (گروه مورد) و مقایسه آن با کودکان سالم (گروه شاهد) در ۳ سالگی در مرحله قطع دارو (همگن شده بر اساس جنس، شرایط اقتصادی و اجتماعی)}

🚩 سطوح جمع آوری اطلاعات:

در سطح دوم و سوم سیستم شبکه

🚩 شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری آماری

🚩 معیار:

اختلاف معنی داری بین گروه های مورد و شاهد وجود نداشته باشد.

🚩 شیوه مداخله:

○ افزایش پوشش برنامه در روستاها، شهرها و جمعیت های دوارز دسترس (عشایر، مهاجرین از کشورهای دیگر و ...)

○ آموزش همگانی و تشویق مردم برای انجام غربالگری نوزادانشان در روزهای ۳-۵ تولد

○ آموزش پزشکان برای ارتقا دانش آنها در جهت تشخیص و درمان و مراقبت بهینه از بیماران

○ آموزش کارکنان بهداشتی- درمانی رده های مختلف نظام شبکه که درگیر اجرای برنامه هستند

○ تامین دارو و تجهیزات کافی و موثر در تمام نقاط کشور

○ آموزش دقیق والدین و جلب همکاری موثر آنها در روند مراقبت از کودک بیمارشان

○ تجهیز آزمایشگاه ها

○ دسترسی آسان به خدمات درمانی

○ پیگیری، بهبود مراقبت بیماران و ارزیابی مستمر درمان در نوزادان بیمار بر اساس دستورالعمل کشوری

شاخص های کیفی اجرای برنامه

فعالیت های مختلف برنامه غربالگری نوزادان را می توان در ۳ گروه مجزا تقسیم بندی نمود. این فعالیت ها برای طراحی چک

لیست های پایش برنامه مفید هستند.

شاخص های پیش از انجام آزمایش (غربالگری) Pre-analytic Processes

این بخش فعالیت هایی که پیش از انجام آزمایش غربالگری بر کاغذ فیلتر در آزمایشگاه انجام می شوند در بر می گیرد .

در مرکز نمونه گیری

- ۱) انجام آموزش های عمومی، والدین و مادران باردار
- ۲) تعداد والدینی که از انجام نمونه گیری نوزادشان خودداری می نمایند و چرا؟ (فقط در روستاها قابل سنجش است).
- ۳) تعداد نوزادانی که غربالگری شده اند در مقایسه با تعداد نوزادان زنده متولد شده (بر اساس آمار ثبت احوال و یا آمار واکسیناسیون ب ت ژ)
- ۴) وجود تجهیزات لازم (لانت، کاغذ فیلتر، راک، گاز و ...) برای غربالگری از پاشنه پا نوزادان
- ۵) مدارک دال بر ارسال به هنگام نمونه ها به آزمایشگاه غربالگری نوزادان
- ۶) وجود فرم ها و دفاتر گزارش دهی برنامه و تکمیل دقیق آن ها
- ۷) مدارک دال بر انجام نمونه گیری مجدد در موارد واجد شرایط بر اساس دستورالعمل برنامه
- ۸) آمار نمونه های نامناسب برگشتی از آزمایشگاه غربالگری نوزادان در ماه های مختلف سال
- ۹) مدارک دال بر ارسال آمار به هنگام به سطح بالاتر
- ۱۰) مدارک دال بر برگزاری دوره ای بازآموزی نمونه گیری
- ۱۱) و ...

در آزمایشگاه غربالگری نوزادان

- ۱) تعداد فرم های شماره ۱- غربالگری درست تکمیل نشده
- ۲) مدارک دال بر زمان دریافت نمونه ها توسط پست و یا روش های دیگر و تعیین طول مدت انتقال محموله ها از محل نمونه گیری تا آزمایشگاه غربالگری نوزادان
- ۳) مدارک دال بر انتقال درست محموله های پستی حاوی نمونه های غربالگری توسط و یا روش های دیگر
- ۴) مدارک دال بر انجام نمونه گیری مجدد از کلیه موارد واجد شرایط
- ۵) تعداد نمونه های نامناسب به تفکیک مرکز نمونه گیری
- ۶) تعداد نمونه های غربالگری از پاشنه پا پیش از موعد (پیش از ۷۲ ساعت از تولد نوزاد)
- ۷) مدارک دال بر برگشت و گزارش نمونه های نامناسب به مرکز نمونه گیری مربوطه و کارشناس برنامه
- ۸) مدارک دال بر بازآموزی پرسنل آزمایشگاهی

- ۹) وجود دستورالعمل های کار با دستگاه های موجود در آزمایشگاه
- ۱۰) مدارک دال بر پشتیبانی و نگهداری کلیه دستگاهها و تجهیزات مورد استفاده در آزمایشگاه
- ۱۱) مدارک دال بر ایمنی آزمایشگاه و پرسنل و استانداردهای لازم
- ۱۲) مدارک دال بر انجام برنامه تضمین کیفیت آزمایشگاه
- ۱۳) مدارک مربوط به کیفیت و دقت کیت های مورد استفاده
- ۱۴) مدارک مربوط به کیفیت مواد مصرفی مورد استفاده
- ۱۵) و ...

شاخص های هنگام انجام آزمایش (غربالگری) Pre-analytic Processes

در این بخش به بررسی و پایش کلیه فعالیت های مربوط به زمان انجام آزمون غربالگری (TSH) بر کاغذ فیلتر پرداخته می شود.

- ۱) وجود دستورالعمل انجام آزمون غربالگری
- ۲) وجود مدارک دال بر صحت، دقت، اعتبار و تکرار آزمون غربالگری
- ۳) Inter- assay and Intra- assay variability of standards and controls
- ۴) مدارک دال بر مناسب بودن عوامل خارجی موثر بر آزمون غربالگری مثل دمای محیط آزمایشگاه و مواد مصرفی
- در آزمون، سالم بودن تجهیزات مورد استفاده در انجام آزمون و ...
- ۵) مدارک دال بر نظارت کلما بر روند انجام آزمون غربالگری توسط کارشناس / کاردان مربوطه
- ۶) مدارک دال بر اعلام فوری و به هنگام موارد مشکوک و غیر طبیعی به مرکز نمونه گیری و کارشناس مربوطه .
- ۷) و ...

شاخص های پس از انجام آزمایش (غربالگری) Pre-analytic Processes

این بخش فعالیت هایی که پس از انجام آزمایش غربالگری بر کاغذ فیلتر در آزمایشگاه انجام می شوند در بر می گیرد .

در آزمایشگاه غربالگری نوزادان

- ۱) قابل قبول بودن زمان انجام آزمایش (فاصله زمانی دریافت نمونه تا زمان اعلام نتیجه آزمون غربالگری بر آن)
- ۲) کیفیت و قابل استفاده بودن گزارش آزمایش شامل شماره دار و مرتب بودن، خوانا بودن، در محدوده انتظار بودن نتایج، داشتن ستون ملاحظات و توضیحات، نتایج آزمایشات و ...
- ۳) امکان نگهداری به هنگام و دقیق باقیمانده نمونه های کاغذ فیلتر پس از انجام آزمایش و امکان دسترسی سریع به نمونه با اهداف انجام آزمایش مجدد احتمالی و یا پژوهش

۴) مستندسازی دقیق نتایج آزمون های غربالگری، کنترل ها، و استانداردهای مورد استفاده

۵) و ...

خارج از آزمایشگاه غربالگری نوزادان

۱) اعلام به هنگام موارد مشکوک آزمون غربالگری (اعلام فراخوان) به نمونه گیر و کارشناس برنامه (با چک زمان اعلام)

۲) اعلام به هنگام نتایج کلی آزمون های غربالگری به نمونه گیر و کارشناس برنامه (با چک زمان اعلام)

۳) کیفیت اعلام نتایج با توجه به شماره دار و مرتب بودن هویت نوزاد، خوانابودن، داشتن ستون ملاحظات و توضیحات، نتایج آزمایشات، مشخص بودن نتایج مشکوک و ...

۴) مدارک دال بر فراخوان موارد مشکوک در زمان مناسب (محاسبه روز تشخیص بیماری از زمان تولد نوزاد)

۵) تعداد موارد عدم پذیرش فراخوان و عدم انجام آزمایش های تایید تشخیص توسط والدین (Rejection Rate)

۶) مدارکی دال بر تشخیص بیماری در زمان مناسب (محاسبه روز تشخیص بیماری از زمان تولد نوزاد)

۷) محاسبه زمان شروع درمان به هنگام بر اساس دستورالعمل

۸) تعداد موارد شروع درمان برای بیماران در بخش دولتی و خصوصی

۹) تعداد موارد ادامه درمان در بخش دولتی و خصوصی

۱۰) تعداد فرم ۴ - مراقبت بیماران درست و کامل تکمیل شده

۱۱) تعداد کارت مراقبت بیماران درست و کامل تکمیل شده

۱۲) تعداد موارد منفی کاذب بیماری و ثبت اطلاعات مربوط به مورد بر اساس دستورالعمل برنامه (در مواردی که

غربالگری شده اند)

۱۳) تعداد بروز بیماری در نوزادانی که مورد غربالگری قرار نگرفته اند و علت عدم انجام غربالگری در آنان

۱۴) و ...

پژوهش های کاربردی

برای تاثیر بیشتر اجرای برنامه های کشوری نیاز به پژوهش های مفید و کاربردی وجود دارد و برای پژوهش های مفید نیز باید اولویت های پژوهشی در زمینه های مختلف تعیین گردد. سپس با کمک نتایج حاصل از آنها سیاستگذاری های بهداشتی موثرتر انجام خواهد شد.

موارد زیر در ابتدای برنامه و سپس در فواصل معین بعنوان ارزشیابی، در مناطقی که مجری برنامه هستند، بصورت تحقیقات پیشنهاد می گردد.

اولویت های پژوهشی در این برنامه

۱. تعیین درصد جمعیت تحت پوشش "برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان" در کلیه متولدین در طول یک سال به تفکیک جنس و منطقه جغرافیایی
۲. بررسی میزان بروز کم کاری تیروئید گذرا و دایمی در نوزادان در استان و کشور
۳. بررسی میزان شیوع کم کاری تیروئید گذرا و دایمی در نوزادان در استان و کشور
۴. بررسی میزان بروز عقب افتادگی ذهنی ناشی از بیماری CH در کودکان گروه سنی بیش تر از ۳ سال به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی
۵. بررسی وضعیت مراقبت بیماران شناسایی شده در برنامه کشوری برنامه غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۶. بررسی میزان بروز اختلال رشد و نمو ناشی از کم کاری مادرزادی تیروئید در شیرخواران به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی
۷. تعیین میزان هزینه های اقتصادی ناشی از نگهداری و درمان عوارض بیماری CH در مقایسه با قبل از اجرای برنامه در مناطق مختلف کشور
۸. محاسبه هزینه اثربخشی اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۹. محاسبه هزینه به سود اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان
۱۰. ارزیابی امید به زندگی و محاسبه DALY در بیماران مبتلا به بیماری CH
۱۱. میزان حساسیت و اختصاصی بودن آزمایشات مربوط به کم کاری تیروئید نوزادان به تفکیک استان ها
۱۲. ارزیابی عوامل خطر بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در استان های مختلف و در کشور
۱۳. و ...

بخش چهارم: بیماری کم کاری تیروئید نوزادان – تشخیص، درمان و پیگیری



تصویر شماره ۸: آناتومی غده تیروئید

اهمیت غده تیروئید در سلامت جنین و نوزاد

غده تیروئید نقش بسیار مهمی در تکامل سیستم مغزی عصبی جنین و نوزاد ایفا می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند که هورمون‌های تیروئید با فعال کردن تعدادی از ژن‌های بافت عصبی موجب تکامل آن بافت می‌شوند اما چگونگی این فعالیت‌ها هنوز روشن نشده‌است. دانش موجود بشر نشان می‌دهد که مقادیر غیر طبیعی (زیاد و یا کم) هورمون‌های تیروئید در تکامل سیستم مغزی عصبی اثرات منفی دارد.

مدارک متعددی در دست است که نشان می‌دهد که تکامل مغز دوران جنینی، وابسته به تیروئید بوده و بسیار اهمیت دارد و تاثیر مستقیم بر ضریب هوشی دارد. حساس‌ترین زمان در این دوره، ابتدای "سه ماهه" سوم بارداری گزارش شده‌است. دومین زمان حساس در تکامل سیستم مغزی عصبی در طول عمر، ماه اول تولد نوزاد است. اما این سیستم تا سن ۳-۴ سالگی، وابستگی به غلظت هورمون‌های تیروئید دارد.

دو زمان بسیار حساس در تعیین ضریب هوشی کودک: (۱) ابتدای سه ماهه سوم دوران جنینی (۲) اولین ماه تولد

غده تیروئید در نوزادان نارس و کم وزن

نوزادان نارس براساس دو فاکتور سن بارداری و وزن هنگام تولد تعریف می‌شوند.

بر اساس وزن نوزاد:

- کم‌وزن (LBW) = وزن ۱۵۰۰-۲۵۰۰ گرم
- بسیار کم‌وزن (VLBW) = وزن ۱۰۰۰-۱۵۰۰ گرم
- به شدت کم‌وزن (ELBW) = وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم

در نوزادان نارس (به‌خصوص کوچک تر از ۳۰ هفته) سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید تکامل کافی نیافته و شیوع مشکلات سلامتی در این نوزادان بسیار بالاست از جمله: دیسترس تنفسی، هیپوکسی، تغذیه ناکافی، نارسایی عملکرد سیستم های قلبی و گوارشی، Sepsis و مشکلات مغزی. به‌علاوه، نوزادان نارس شانس بالایی برای بروز مشکلات غده تیروئید دارند. بیماری کم کاری تیروئید گذرا و سندرم هیپوتیروکسینمی گذرا (که به علل عدم تکامل کافی در سیستم هیپوتالاموس-هیپوفیز- تیروئید و/یا Non-thyroidal illness بروز می‌کند) بسیار شایع هستند.

در نوزادان نارس (نوزادان با سن کمتر از ۳۲ هفته)، به علت اختلال در Intinsic Autoregulatory System غده تیروئید غلظت TRH کم، غلظت سرمی T_4 و Free T_4 کم، غلظت TSH نرمال و یا کم و پاسخ TSH به TRH نرمال و یا کند است.

همچنین، نوزادان نارس به علت شانس بیشتر تغذیه ناکافی، مشکلات همراه (دیسترس تنفسی و یا خونریزی مغزی)، نارسایی کبدی و احتمال بیشتر مواجه شدن با بتادین برای ضد عفونی کردن پوست مستعد بروز بیماری کم کاری تیروئید گذرا هستند.



تصویر شماره ۹: نوزاد نارس

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان به وضعیتی گفته می‌شود که غلظت هورمون‌های تیروئید در جریان خون نوزاد کم است و این می‌تواند به علت نقص در ساختمان غده تیروئید (Dysgenesis) و یا اشکال در بیوسنتز هورمون تیروئید (Dyshormonogenesis) باشد. این بیماری یکی از شایع‌ترین علل قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی محسوب می‌شود.

انواع بیماری کم کاری تیروئید

بیماری کم کاری تیروئید انواع مختلف دارد:

(۱) کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism): شایع‌ترین نوع بیماری بوده و غده تیروئید توان ساختن تولید هورمون طبیعی به مقدار کافی ندارد.

(۲) کم کاری تیروئید مرکزی یا ثانویه (Secondary or Central Hypothyroidism): اختلال در سنتز هورمون تیروئید به علت اختلال در ترشح TSH از غده هیپوفیز است. بطور نادر به صورت کمبود ایزوله TSH بوده و معمولاً همراه با کمبود دیگر هورمون‌های هیپوفیز و به عنوان قسمتی از کم کاری هیپوفیز نوزادان (Congenital Hypopituitarism) است. کمبود TRH نیز می‌تواند منجر به بروز کم کاری تیروئید مرکزی شود.

(۳) کم کاری تیروئید محیطی (Peripheral Hypothyroidism): اختلال در فعالیت، متابولیسم و انتقال هورمون تیروئید است.

انواع گذرا و دائمی بیماری

بیماری کم کاری تیروئید براساس طول مدت نیاز به درمان جایگزینی به انواع دائمی و گذرا دسته‌بندی می‌شود.

نوع دائمی (Permanent Hypothyroidism): نیاز بیمار به درمان جایگزینی با داروی لووتیروکسین دائمی است و تا پایان عمر باید قرص لووتیروکسین مصرف کند (Life-long Treatment).

نوع گذرا (Transient Hypothyroidism): نیاز بیمار به درمان جایگزینی با داروی لووتیروکسین گذرا است و می‌تواند بین چند روز تا چند سال متغیر باشد.

بیماری کم کاری تیروئید تحت حاد (Sub-clinical): در این وضعیت غلظت هورمون T_4 و/یا $Free\ T_4$ طبیعی و سطح TSH مختصری افزایش دارد و بیمار می‌تواند فاقد علائم و یا علائم مختصری داشته باشد. اما نیاز به درمان وجود دارد.

کم کاری تیروئید اولیه (Primary Hypothyroidism)

در مناطق با ید کافی (Iodine Sufficient) علت بروز CH در حدود ۸۵ درصد موارد، دیسژنزی تیروئید (اختلالات در تکامل جنینی غده تیروئید) و بقیه مربوط به اختلالات سنتز هورمون تیروئید (Dyshormonogenesis) و یا اختلال در انتقال، متابولیسم و فعالیت آن است.

مطالعات نشان می‌دهند که اختلالات سنتز هورمون تیروئید سهم مهمی در بروز کم کاری تیروئید دایمی نوزادان در ایران دارد.

Thyroid Dysgenesis

دیسژنزی تیروئید به سه شکل بروز می‌کند: Ectopy، Agenesis و Hypoplasia.

Ectopy به معنی استقرار بافت تیروئید در محلی غیر از مکان طبیعی (معمولاً بافت تیروئید در مسیر پایه زبان تا جلوی گردن) است و شایع‌ترین شکل دیسژنزی تیروئید در مبتلایان به CH می‌باشد. Ectopy در دختران بیشتر از پسران دیده می‌شود.

Agenesis به معنی عدم وجود بافت تیروئید است. آژنزی تیروئید علل مختلف ژنتیکی دارد از جمله موتاسیون در Thyroid Transcription factor ۲ (TTF-۲). در مبتلایان به Bamforth-Lazarus Syndrome علاوه بر آژنزی

تیروئید، آترزی ساختمان داخلی بینی (Choanal Atresia)، اختلال تنفسی، موهای spiky و شکاف کام شایع است.

Hypoplasia به وضعیتی اطلاق می‌شود که بافت تیروئید در محل طبیعی قرار دارد اما از حد طبیعی کوچک‌تر است و

دیسژنزی تیروئید معمولاً بطور اسپورادیک بروز می‌کند و فقط در ۲٪ موارد فامیلی گزارش شده است.

بروز بیشتر موارد ابتلا به CH در فصول پاییز و زمستان گزارش شده است. در مطالعه‌ای در اصفهان بروز بیشتر بیماری را در تابستان (مرداد ماه) نشان می‌دهد.

مقاومت به هورمون تیروئید

مقاومت به هورمون تیروئید (Pituitary resistance to thyroid hormone) می‌تواند در سطح غده هیپوفیز و یا در بافت‌های محیطی وجود داشته باشد. مکانیسم بوجودآورنده این اختلال در سطح مولکولی کاملاً شناخته شده نیست. اما بسته به محل اختلال، تیروئید پاسخ متفاوتی داده و تابلوی بالینی مختلفی نشان داده می‌شود. بدین ترتیب که اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز موجب بروز پدیده تیروتوکسیک شده و اختلال در بافت‌های محیطی (سیستمیک) تابلوی کم کاری تیروئید را بروز می‌دهد.

Thyroid Dyshormonogenesis

Dyshormonogenesis مسئول ۱۵-۱۰ درصد موارد ابتلا به CH دایمی است. اغلب به صورت اتوزومال مغلوب انتقال می‌یابد و در موارد نادری، بیمار علاوه بر کم کاری تیروئید، گواتر نیز دارد. بیماری‌های این دسته از اختلالات تیروئید، در

جریان غربالگری بیماری کم کاری تیروئید با شناسایی تیروئید در محل طبیعی (به جا) با اندازه نرمال یا بزرگ از انواع دیس هورمونوزنتیک تمیز داده می شوند شایع ترین علت Dyshormonogenesis. اختلال در عملکرد Thyroid Peroxidase است. اختلال در این آنزیم منجر به اختلال Iodide Organification می شود.

جهش های هوموزیگوس یا هتروزیگوس مرکب (Compound Heterozygous) متعددی در ژن های مربوط به سمپورتر سدیم-ید (Sodium-Iodide Symporter)، پراکسیداز تیروئید و تیروگلوبولین شناسایی شده که با اختلال در بدام انداختن ید، ارگانیفیکاسیون ید و سنتز و ذخیره نمودن تیروگلوبولین همراه بوده است. نوزادان مبتلا به نقص مادرزادی متابولیسم تیروئید حدود ۱۰٪ نوزادان با کم کاری تیروئید غیرآندمیک را شامل می شوند. اشکالات متعددی در ارتباط با Dyshormonogenesis در بیماران دیده شده است (جدول شماره ۵).

تظاهرات بالینی بیماری در این بیماران مشابه تظاهرات بالینی ناشی از Thyroid Dysgenesis است. در مواردی ممکن است در بدو تولد گواتر وجود داشته باشد ولی در بسیاری از بیماران ظهور آن با تاخیر صورت خواهد گرفت..

بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه)

شیوع بیماری کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه) بمراتب کمتر از نوع اولیه آن است (۱ در ۳۰۰۰۰-۲۰۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده).

این نوع کم کاری تیروئید بطور عمده به علت اختلال در تولید TSH بوجود آمده و معمولاً بخشی از Congenital Hypopituitarism است و اغلب Septo-Optic Dysplasia و شکاف کام وجود دارد. اختلال در تولید TSH بندرت ایزوله بوده و معمولاً با کمبود دیگر هورمون های هیپوفیز (GH, ACTH, ADH) همراه است. در ۷۳ درصد موارد اختلال چندانکه در هورمون های هیپوفیزی وجود دارد و در ۵۳ درصد موارد مالفورماسیون در غده هیپوفیز دیده می شود.

کم کاری تیروئید مرکزی علل مختلف می تواند داشته باشد (جدول شماره ۵) از جمله کمبود TSH، کمبود TRH، مقاومت به TRH، موتاسیون هایی در گیرنده TRH و همچنین کمبود Transcription Factors مربوط به تکامل و فعالیت غده هیپوفیز (HESX^۱, LHX^۳, LHX^۴, PIT^۱, PROP^۱).

در برنامه های غربالگری نوزادان برای کم کاری تیروئید که از آزمون اولیه TSH استفاده می کنند (از جمله برنامه غربالگری ایران) امکان تشخیص کم کاری تیروئید مرکزی وجود ندارد، زیرا غلظت TSH، در بیماران افزایش نداشته و پایین است، لذا موارد مشکوک، در روند غربالگری نوزادان شناسایی نمی شوند. بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید مرکزی، معمولاً، با بروز علائم کم کاری تیروئید دیرتر تشخیص داده می شوند.

کم کاری تیروئید محیطی

عوامل محیطی موثر در متابولیسم هورمون تیروئید متعدد هستند. عبور هورمون تیروئید به داخل سلول توسط Thyroid Hormone Plasma Membrane Transporters تسهیل می‌شود. هرگونه اختلال در این ترانسپورترها منجر به کم کاری تیروئید می‌شود. مثلاً "اختلال نادر در $MCT1$ (Monocarboxylase Transporter) منجر به عدم انتقال $T3$ به داخل نرون‌ها و تجمع $T3$ در سرم، کاهش غلظت $T4$ و غلظت نرمال TSH می‌گردد. به همین دلیل عقب ماندگی ذهنی در مبتلایان اتفاق می‌افتد (Allan-Herndon-Dudley Syndrome).

مقاومت محیطی به فعالیت هورمون تیروئید بسیار نادر نیست و در ۹۰ درصد موارد به علت موتاسیون در گیرنده هورمون تیروئید (β TR) می‌باشد. مبتلایان معمولاً "Euthyroid" هستند. غلظت‌های $T3$ و $T4$ مختصری افزایش داشته ولی غلظت سرمی TSH در حد نرمال است. اما در بعضی از موارد مبتلایان کم کاری تیروئید دارند. گواتر، کم شنوایی و یا ناشنوایی، کوتاهی قد و اوتیسم نیز می‌تواند وجود داشته باشند. این موارد در برنامه‌های غربالگری نوزادانی که از آزمون TSH به عنوان آزمون غربالگری اولیه استفاده می‌کنند، تشخیص داده نمی‌شوند.

سندرم‌ها

این سندرم‌ها می‌توانند علت و یا معلول کم کاری تیروئید در نوزادان باشند.

سندرم پندرد (Pendred syndrome): سندرمی است نادر با منشا موتاسیون ژنی (اتوزومال مغلوب)، که بواسطه آن اختلال در pendrin (که یک transmembrane chloride-iodide transporter است) بوجود آمده و تظاهرات ناشی از آن در غده تیروئید و گوش میانی دیده می‌شود. کم کاری تیروئید، گواتر و ناشنوایی (Sensorineural Deafness) از شایع‌ترین تظاهرات سندرم هستند. اختلال شنوایی اغلب وجود دارد و پیشرونده است. در بسیاری از مبتلایان مشکلات کلیوی نیز وجود دارد.

Kocher-Debré-Sémélaigne Syndrom: سندرمی نادر است. مبتلایان دچار کم کاری تیروئید بوده و به علاوه عضلات دچار پسودوهیپرتروفی هستند و ضعف عضلات پروگسیمال اندام تحتانی وجود دارد. در این شیرخواران، به علت پسودوهیپرتروفی بخصوص در عضلات ساق پاها، عضلات قوی و قطور هستند. علت این پدیده (پسودوهیپرتروفی) ناشناخته است. این علامت معلول کم کاری تیروئید بوده و با درمان جایگزینی با تیروکسین، تغییرات عضلات به حالت طبیعی برمی‌گردد. این سندرم در پسران بیشتر از دختران بروز می‌کند.

بیماری کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism)

تعاریف متفاوتی برای کم کاری تیروئید گذرا (Transient Hypothyroidism) ارایه شده است.

کم کاری تیروئید گذرا عبارت است از علایم تشخیصی کم کاری تیروئید در زمان تولد، که به طور خود بخود و کامل در عرض چند هفته یا چند ماه از بین می رود. بیماری کم کاری تیروئید گذرا در دوران نوزادی می تواند به صورت کم کاری تیروئیدی اولیه گذرا (Transient Primary Hypothyroidism)، هیپرتیروتریپنمی گذرا (Transient Hyperthyrotriponemia)، هیپوتیروکسینمی گذرا (Transient Hypothyroxinemia) و سندرم کمبود T_3 باشد. تشخیص گذرا یا دائمی بودن کم کاری تیروئید و در واقع تشخیص نهایی در هر نوزاد نیاز به پیگیری جدی و مستمر دارد و در بدو تشخیص، حتی در بهترین مراکز پزشکی دنیا، امکان پی بردن به دائمی و یا گذرا بودن بیماری وجود ندارد. شایع ترین علت کم کاری تیروئید گذرا در جهان اختلالات ید گزارش شده است. حتی در مناطق با گواتر غیرآندمیک، این میزان به طور قابل ملاحظه ای متغیر است و بستگی به تعریف آن، روش غربالگری و سن نوزاد در زمان غربالگری دارد.

کم کاری تیروئید اولیه گذرا (Transient Primary Hypothyroidism) به صورت غلظت سرمی کم T_4 و غلظت افزایش یافته TSH نمود می یابد. در اروپا (۱ در ۵۰۰) شایع تر از آمریکا (۱ در ۵۰۰۰) و شیوع جغرافیایی آن با میزان ید دریافتی روزانه ارتباط دارد.

چهار اتیولوژی اصلی بروز این بیماری عبارتند از: کاهش و یا افزایش ید، وجود آنتی بادی های بلوک کننده گیرنده تیروتریپین مادری، مصرف داروهای ضد تیروئید توسط مادر در دوران بارداری، و در معرض مقدار بالای ید قرار گرفتن. در مواردی که مادر باردار مبتلا به بیماری های خود ایمنی تیروئید (تیروئیدیت هاشیموتو، بیماری گریوز و ...) است و یا به علت کم کاری تیروئید تحت درمان است، باید نوزاد علاوه بر غربالگری برای کم کاری تیروئید، از نظر تیترا آنتی بادی های ضد تیروئید ارزیابی شود. در نوزادان این مادران، اسکن بافت تیروئید را نشان نمی دهد (مثل موارد آژنزی تیروئید). اما پس از این که آنتی بادی ها از بدن نوزاد دفع شدند و تیروئید فعالیت خود را بازیافت، اسکن بافت طبیعی تیروئید را نشان می دهد. کم کاری تیروئید ناشی از اتوآنتی بادی ها مسئول ۱ تا ۲٪ موارد کم کاری تیروئید نوزادان است. کم کاری تیروئید ناشی از عبور آنتی بادی های مادری از جفت به بدن شیرخوار، می تواند حدود ۶-۳ ماه به طول انجامد. اثرات داروهای ضد تیروئید مصرفی توسط مادر از ۳-۲ هفته و گاه تا ۲ ماه بر سنتز هورمون تیروئید نوزاد باقی می ماند.

همانژیوم مادرزادی کبدی با تولید بیش از حد آنزیم Type ۳ Iodothyronine Deiodinase، نیز، به عنوان یکی از علل کم کاری تیروئید گذرا گزارش شده است که با درمان همانژیوم بهبود می یابد. در این موارد غلظت سرمی T_4 کم و غلظت های TSH و T_3 reverse افزایش یافته است.

اتیولوژی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

اتیولوژی بیماری بستگی به نوع بیماری کم کاری تیروئید (اولیه، مرکزی، محیطی، گذرا، دائمی) دارد. به‌طور کلی، علل اصلی بروز این بیماری به شرح زیر بیان شده است:

■ فقدان غده تیروئید و یا اختلال در ساختمان و یا محل استقرار آن

■ کمبود ید

■ اشکال در سنتز هورمون‌های غده تیروئید

■ اختلال در عملکرد غده هیپوفیز

جدول - ۵ علل کم کاری تیروئید نوزادان را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۵: تقسیم بندی کم کاری تیروئید نوزادان بر اساس اتیولوژی	
کم کاری تیروئید اولیه ○ اختلال در تکامل غده تیروئید ■ Aplasia, Dysgenesis, Ectopia, Hemiagenesis ■ موتاسیون‌ها (فقط در ۲٪ موارد عامل دیسژنزی تیروئید هستند) ○ اختلال در سنتز هورمون تیروئید ■ اختلال در انتقال ید (Sodium/Iodine Symporter Defects) ■ اختلال در ارگانیکاسیون (اختلال در Thyroid Peroxidase) ■ اختلال در سنتز تیروگلوبولین ■ کمبود آنزیم Iodotyrosine Deiodinase ■ کمبود آنزیم Iodothyronine Monodeiodinase ■ اختلال در گیرنده هورمون تیروئید ○ مقاومت به هورمون تیروئید ■ در سطح هیپوفیز ■ در سطح محیطی (سیستمیک) ○ کمبود ید	
کم کاری تیروئید مرکزی (نانویه) ○ کمبود TSH ■ موتاسیون‌های زنجیره β ○ کمبود TRH ■ ایزوله ■ Pituitary Stalk Interruption Syndrome (PSIS) ■ ضایعات هیپوتالاموس ○ مقاومت به TRH ■ موتاسیون‌های گیرنده TRH ○ کمبود Transcription Factors مربوط به تکامل و فعالیت غده هیپوفیز (HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1)	
علل متفرقه ■ اختلال در انتقال هورمون تیروئید ■ مقاومت به هورمون تیروئید (موتاسیون در گیرنده β تیروئید)	

- انتقال آنتی‌بادی‌های مادری از طریق جفت به جنین - آنتی‌بادی‌های مهار کننده گیرنده TSH - آنتی‌بادی‌های تحریک کننده - مصرف بعضی از داروها توسط مادر باردار - ترکیبات یددار، یدرادیو اکتیو، متی مازول، پروپیل تیوراسیل، آمیودارون و ...

اتیولوژی‌های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان

مهم‌ترین اتیولوژی‌های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا در نوزادان در جدول شماره ۶ آمده است. اتیولوژی‌های متعددی می‌توانند وجود داشته باشند که در دو گروه فاکتورهای مادری و جنینی تقسیم بندی شده‌اند

جدول شماره ۶: اتیولوژی‌های بروز کم کاری تیروئید اولیه گذرا	
- کمبود ید دریافتی روزانه - در معرض ید زیاد قرار گرفتن (مصرف زیاد غذاهای حاوی مقادیر بالای ید مثل جلبک‌های دریایی خوراکی، ید رادیواکتیو، بتادین، شربت اکسیکتورانت و ...) - انتقال آنتی‌بادی‌های مادری از طریق جفت به جنین - آنتی‌بادی‌های مهار کننده گیرنده TSH - مصرف بعضی از داروها توسط مادر (متی مازول، پروپیل تیوراسیل، آمیودارون، اینترفرون، داروهای ضد صرع، دوپامین، پردنیزولون، لیتیوم و ...)	فاکتورهای مادری
- کمبود ید - در معرض ید زیاد قرار گرفتن (بتادین، کلسیم کربنات، نوراپی نفرین، آدرنالین، ید رادیو اکتیو و ...) - Congenital Liver Hemangiomas - اختلالات ژنتیکی (the genes encoding for DUOX and DUOXA₂)	فاکتورهای جنینی

اختلالات ژنتیکی نیز از علل جنینی بروز کم کاری تیروئید گذرا محسوب می‌شود^{۵۷} (جدول شماره ۶).

علائم بیماری

در اکثر موارد بیماری معمولاً "علامت اختصاصی وجود ندارد، که علت آن عبور هورمون تیروئید مادری از جفت و ورود آن به جنین است. بدلیل این که علائم بیماری به تدریج و در مدت سه تا شش ماه اول زندگی بروز می‌کند، تشخیص بیماری دیر داده شده و معمولاً "ضریب هوشی تحت تاثیر قرار می‌گیرد. در بسیاری از موارد ابتلا نیز، شدت بیماری در حد خفیف تا متوسط بوده و علائم بیماری در اوایل تولد بارز نیستند و فقط با انجام غربالگری نوزادان شانس تشخیص زودرس بیماری فراهم می‌آید. در ماه اول تولد ۱۰٪، تا ماه سوم تولد ۳۰٪ و در پایان سال اول تولد ۷۰٪ بیماران علامت خواهند داشت. سرعت بروز علائم بیماری به شدت آن بستگی دارد. علائم شایع در بیماران در سه ماه اول تولد، در جدول شماره ۷ آمده است.

طولانی شدن زردی فیزیولوژیک ممکن است که اولین علامت ابتلا به بیماری CH باشد. علت آن تاخیر در تکامل کونژوگه شدن بیلروبین است.^{۵۹}

جدول شماره ۷: علایم شایع بیماری کم کاری تیروئید در بیماران در سه ماه اول زندگی

تظاهرات بیماری در سه ماه اول زندگی	تظاهرات بیماری در اولین ماه زندگی	تظاهرات بیماری در ابتدای نوزادی
فتق نافی یبوست پوست خشک و sallow بزرگی زبان میکزدم ژنرالیزه گریه خشن سوفل قلبی و کاردیومگالی پلورال افیوژن بدون علامت کم خونی ماکروسیتیک رشد جسمی کم	سیانوز محیطی و انتهاها ادم در دستگاه تناسلی خارجی دیسترس تنفسی وزن نگرفتن و مک زدن ضعیف یبوست اتساع شکمی ضربان قلب کند کاهش فعالیت خواب آلودگی اختلال تنفسی ناشی از بزرگ بودن زبان	زردی طول کشنده اختلال در شیر خوردن پف آلودگی در صورت و بدن از ۴۲ هفته مدت حاملگی بیش وزن زمان تولد بیش از ۴ کیلوگرم بزرگی زبان رنگ پریدگی هیپوترمی (اغلب زیر ۳۵ درجه) کم تحرکی و حرکات آهسته اتساع شکمی یبوست فونتانل خلفی بزرگ اختلالات تنفسی (آپنه و تنفس صدادر، گرفتگی بینی) خواب آلودگی

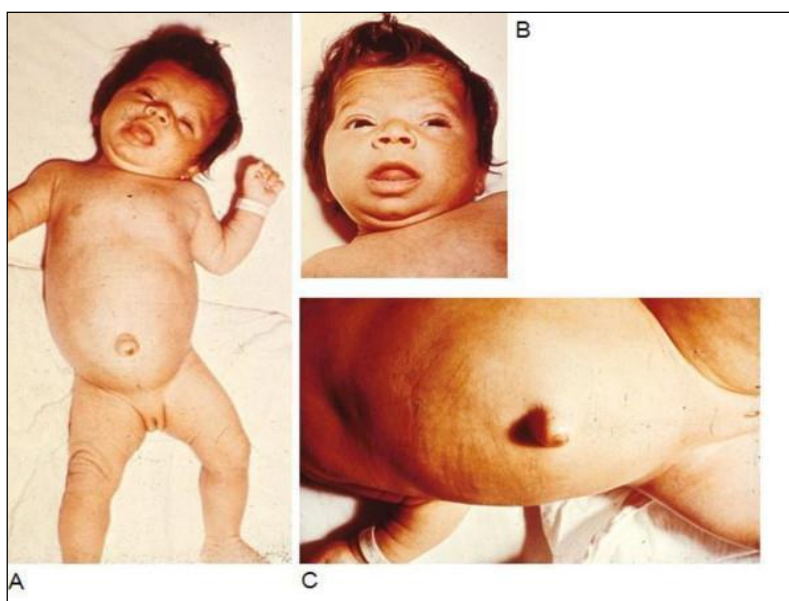


تصویر شماره ۱۰: نوزاد مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید

اختلال در شیر خوردن (کم اشتها، Choking، ضعف در مکیدن و ...)، اختلالات تنفسی (آپنه و تنفس صدادر و گرفتگی بینی) ناشی از بزرگی زبان، دیسترس تنفسی تیپیک، خواب آلودگی، کم گریه کردن، کم تحرکی، یبوست شدید، شکم بزرگ، فتق نافی، هیپوترمی (درجه حرارت بدن اغلب کمتر از ۳۵ درجه است)، سردی، سیانوز محیطی و **mottling** انتهاها، ادم اندام

تناسلی و نبض کند شایع هستند. در بعضی از بیماران سوفل قلبی شنیده می شود و همچنین کاردیومگالی، و پلورال افیوژن نیز نادر است. به علاوه، آنمی ماکروسیتیک نیز شایع است.

در مبتلایان معمولاً "وزن و قد در حد نرمال است، اما ممکن است دور سر، به علت میگزودم مغز، مختصری افزایش داشته باشد. در سنین بالاتر، رشد کودک کند شده و نسبت به همسالان خود کوتاه تر خواهد بود. دور سر نرمال و یا مختصری افزایش نشان می دهد. فونتanel خلفی بازتر از نرمال (۳٪ از نوزادان طبیعی فونتanel خلفی بزرگتر از حد نرمال دارند) می تواند از اولین علایم ابتلا به CH باشد.



تصویر شماره ۱۱: بعضی از علایم بالینی شایع بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

صورت پف آلوده، چشم ها بیش از حد طبیعی فاصله دارند و پل بینی فرورفته، شکاف پلک تنگ و متورم است. در موارد شدید در سنین بالاتر، دهان شیرخوار بدلیل بزرگی زبان باز می ماند. دندان ها دیرتر از زمان معمول پدیدار شده، گردن کوتاه و کلفت، دست ها پهن و انگشتان کوتاه هستند. پوست خشک و پوسته پوسته و با تعریق کم است. پوست بدن زرد رنگ اما اسکلرا سفید باقی می ماند. موها خشک، شکننده و کم پشت هستند و پیشانی کوتاه و چین خورده است.

به طور کلی، رشد و تکامل در شیرخواران مبتلا به CH کند بوده، صدا خشن و قدرت یادگیری کلمات و سخن گفتن در آنها کم است. درجه عقب افتادگی ذهنی و جسمی با افزایش سن بیشتر می شود. به علاوه، در صورت عدم درمان ممکن است بلوغ دیررس اتفاق بیفتد. عضلات در مبتلایان به CH هیپوتون است.

در بسیاری از موارد، اپی فیزهای تحتانی فمور و بالایی تیبیا در نوزادان مبتلا به CH تشکیل نشده اند (Epiphyseal Dysgenesis) و یا کوچک تر از نرمال هستند.

در حدود ۱۰ درصد بیماران، آنومالی‌های مادرزادی دیگری نیز دیده می‌شود. شایع‌ترین آنها آنومالی‌های قلبی است، اما اختلالات شنوایی، سیستم عصبی، شکاف کام (Cleft Palate)، اختلالات تناسلی ادراری، نیز، نادر نیست. بیماری CH در مبتلایان به سندرم داون (Down's Syndrome) بروز بالایی دارد.

عوامل خطر و مستعد کننده بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

مطالعات متعددی در زمینه شناسایی عوامل خطر و مستعد کننده انجام شده است که نشان می‌دهند عوامل زیادی در بروز این بیماری نقش دارند.

عوامل مادری موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

سن مادر (بیش از ۴۰ سال) در زمان زایمان، در بعضی از مطالعات به عنوان عامل خطر گزارش شده است. تعداد زایمان‌های مادر در بروز این بیماری در نوزاد نقشی مهمی ایفا نمی‌کند. روش زایمان سزارین نیز به عنوان یک عامل خطر در بروز بیماری CH مطرح شده اما در بعضی از گزارشات نیز رد گردیده است. ابتلا مادر به کم کاری تیروئید و یا گواتر، بیماری‌های اتوایمیون تیروئید، دیابت، پره‌اکلامپسی، بیماری‌های مقاربتی در دوران بارداری و نژاد آسیایی می‌تواند شانس بروز CH در نوزاد را افزایش دهد. مصرف بعضی از داروها در مادر و یا جنین می‌تواند موجب بروز این بیماری شود. این داروها شامل آمیودارون، سیتوکین‌ها، دوپامین و آگونیست‌های آن، داروهای حاوی ید، لیتیوم، فنی‌توئین، ریفامپین و استروئیدها هستند.

عوامل نوزادی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

شانس بروز بیماری CH در نوزادان با وزن کم (کمتر از ۲۰۰۰ گرم) و وزن بالا (بیشتر و یا مساوی ۴۵۰۰ گرم) در بدو تولد، حداقل دو برابر، بیشتر از دیگر نوزادان است، به بیان دیگر تاثیر وزن نوزادان در بدو تولد در بروز بیماری CH به صورت U شکل است. بیماری کم کاری تیروئید در دختران بیشتر از پسران دیده می‌شود.

عوامل محیطی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

در تمام جهان شایع‌ترین علت محیطی بیماری کم کاری تیروئید کمبود ید است. حدود یک سوم مردم دنیا در مناطق با کمبود ید زندگی می‌کنند و وضعیت ید در سلامت تیروئید مادر و نوزادان بسیار مهم است. ید نقش اساسی در سنتز هورمون‌های تیروئید دارد. سازمان بهداشت جهانی مقدار ید دریافتی روزانه را حداقل ($\mu\text{g/day}$) ۹۰ در کودکان زیر ۵ سال، ۱۲۰ در کودکان ۱۲-۶ سال، ۱۵۰ در افراد بالای ۱۲ سال، و ۲۵۰ در زنان در دوران بارداری و شیردهی توصیه می‌کند.

عوامل محیطی همچون پرکلرات نیز نقشی منفی و وابسته به دوز بر تیروئید دارند. به علاوه، سمومی که در حشره کش ها مصرف می شوند (همچون Organochlorine) نیز از دیگر عوامل موثر بر بروز بیماری کم کاری تیروئید گزارش شده اند.

عوامل ژنتیکی موثر در بروز بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید نوزادان معمولاً "به صورت اسپورادیک بروز کرده و عوامل ژنتیکی نقش کمی در بروز این بیماری ایفا می کنند (حدود ۱۰٪). ژن های مسئول بروز CH به دو دسته تقسیم می شوند:

۱) ژن هایی که موجب دیسژنزی غده تیروئید می شوند.

۲) ژن هایی که موجب دیس هورمونوز می شوند.

عوارض مهم بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بیماری کم کاری تیروئید در صورت عدم تشخیص، تشخیص دیر هنگام و یا درمان نامناسب می تواند عوارض جدی، مهم و بسیار هزینه بر ایجاد نماید، از جمله:

● عقب ماندگی ذهنی

● اختلال در رشد و نمو

● مشکلات اقتصادی - اجتماعی

تشخیص های افتراقی

در مواردی که نوزاد مبتلا به CH در برنامه غربالگری نوزادان تشخیص داده شده است (ابتدا غربالگری و سپس با انجام آزمون های تایید تشخیص، بیمار شناسایی شده است)، تشخیص افتراقی بالینی مطرح نیست.

اما در نوزادانی که غربالگری نشده اند و با بروز تدریجی علائم بالینی، والدین، شیرخوار را نزد پزشک برده اند، بسته به شدت بیماری، علائم و نشانه های بالینی، تشخیص افتراقی های متعددی مطرح می شوند.

● در صورتی که زردی طولانی شده و یا شکم بزرگ باشد، تشخیص افتراقی اختلالات مادرزادی کبدی از جمله Biliary Atresia، مورد توجه قرار می گیرد.

● در صورتی که شدت بیماری زیاد باشد و بیمار با علائم میگزوم (صورت گرد و پف آلود، زبان بزرگ، پل بینی پهن، و هیپوتونی) مراجعه کرده باشد، سندرم داون و Glycogen Storage Disease در لیست تشخیص افتراقی ها قرار می گیرند.

- در صورت کندی رشد و نمو، عدم تطابق سر (سر بزرگ) با بدن و اختلال اپی‌فیزی در کلیشه‌های رادیوگرافی، تشخیص افتراقی اختلالات اسکلتی و Pituitary Dwarfism مطرح می‌شود.
- از دیگر تشخیص‌های افتراقی می‌توان به تأخیر رشد سرشتی، کوتاهی قد، سندرم سوجذب، سوتغذیه، یبوست، اختلالات خلقی (افسردگی) اشاره کرد.

تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

تشخیص CH و همچنین Hyperthyrotropenemia در کشورهایی که برنامه کشوری غربالگری نوزادان دارند در روند اجرای برنامه (به عنوان بخشی از برنامه) اتفاق می‌افتد. بدلیل کم‌بودن و اختصاصی نبودن علائم و نشانه های بالینی در مبتلایان به کم کاری تیروئید، بر اساس علائم بالینی تنها ۱۰٪ نوزادان مبتلا در سن یک ماهگی، ۳۵٪ تا سن ۳ ماهگی، ۷۰٪ تا یک سالگی و ۱۰۰٪ آن‌ها بین ۴-۳ سالگی، شناسایی می‌گردند. بدون انجام غربالگری نوزادان، تشخیص زودرس و درمان مناسب و به هنگام، کاهش ضریب هوشی و بروز عقب‌ماندگی ذهنی غیرقابل اجتناب است.

تشخیص قطعی بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، از طریق اندازه‌گیری غلظت‌های سرمی TSH و T₄ (یا free T₄) داده می‌شود. اندازه‌گیری غلظت T₃ ارزش عملی محدودی در تشخیص کم کاری تیروئید در نوزادان دارد.

غلظت TBG معمولاً "در نوزادان مبتلا به آژنزی تیروئید و یا اختلال در ساخت و ترشح تیروگلوبولین کم است اما در موارد با غده اکتوپیک و اختلالات سنتز هورمون تیروئید بالاست.

توجه: بدلیل اشتباهات انسانی، تکنیکال و یا تغییرات فیزیولوژیک امکان بروز نتایج منفی کاذب وجود دارد. به همین دلیل در مواردی که نتیجه غربالگری نوزادان منفی گزارش شده، اما ارزیابی بالینی نوزاد، احتمال وجود کم کاری تیروئید را مطرح می‌کند، انجام آزمایش‌های تایید تشخیص سرمی، در اسرع وقت، و رد و یا تایید وجود بیماری ضروری است.

مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید

جدول زیر مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۸: مقادیر طبیعی تعدادی از پارامترهای هورمونی عملکرد تیروئید		
آزمایش	سن	مقدار
TSH mU/L	نوزاد نارس (۳۶-۲۸ هفته) هفته اول تولد	۰/۷-۲۷
	نوزاد ترم در هفته اول تولد	۱-۳۸/۹
	هفته ۲۰-۲ زندگی	۱/۷-۹/۱
	۵ ماهگی تا ۳ سالگی	۰/۷-۶/۴
T ₄ (µg/dl)	۱-۳ روزگی	۸/۲-۱۹/۹
	هفته اول تا ماه اول تولد	۶-۱۵/۹
	از ۲ تا ۱۲ ماهگی	۶/۱-۱۴/۹
	۱-۳ سالگی	۶/۸-۱۲/۸
	۳-۱۰ سالگی	۵/۵-۱۲/۸
Free T ₄ (pmol/L)	۱-۳ روزگی	۲۰۰-۶۱۰
	تا ۲ ماهگی	۲۴۰-۵۶۰
	۲ ماهگی تا قبل از بلوغ	۲۳۰-۶۶۰
Free T ₄ (ng/dl)	۱-۳ روزگی	۲-۴/۹
	۴ روزگی تا ۲ ماهگی	۰/۸-۲/۲
	۲ ماهگی تا قبل از بلوغ	۰/۸-۲/۳
T ₃ (ng/dl)	ماه اول تولد (نوزادی)	۷۵-۲۶۰
	۱-۵ سالگی	۱۰۰-۲۶۰
	۵-۱۰ سالگی	۹۰-۲۴۰
T ₃ RU (%)	ماه اول تولد (نوزادی)	۲۶-۳۶
	بعد از ماه اول تولد	۲۶-۳۵
TBG (mg/dl)	ماه اول تولد (نوزادی)	۱-۹
	۱-۱۲ ماهگی	۲-۷/۶
	۱-۵ سالگی	۲/۹-۵/۴

یافته های پاراکلینیک در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

جدول شماره ۹ یافته های پاراکلینیک و بالینی در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۹: یافته های پاراکلینیک و بالینی در اتیولوژی های مختلف بیماری کم کاری تیروئید نوزادان				
ضایعه	اسکن	سونوگرافی	Thyroglobulin (Tg) سرمی	اتوانتی بادی های ضد تیروئید مادری
Aplasia	بدون Uptake	عدم وجود غده تیروئید	کم	منفی
Hypoplasia	کم Uptake	غده تیروئید کوچک و در محل اصلی	متوسط	منفی
Ectopia	کم Uptake Ectopic	غده Ectopic و کوچک	متوسط	منفی
موتاسیون در TSH β subunit	بدون Uptake	غده تیروئید کوچک و در محل اصلی	متوسط	منفی
موتاسیون در	کم Uptake	غده تیروئید و در محل اصلی - با و	متوسط (به سمت بالا)	منفی

گیرنده TSH	یا بدون گواتر	متوسط (به سمت پایین)	منفی
اختلال در Trapping	بدون Uptake و یا کم Uptake	غده تیروئید و در محل اصلی	منفی
اختلال بعد از مرحله Trapping	افزایش Uptake	غده تیروئید بزرگ و در محل اصلی	منفی
Maternal TRB-Ab	بدون Uptake و یا کم Uptake	غده تیروئید و در محل اصلی	مثبت

Thyrotropin Receptor Blocking Antibodies (TRB-Ab)

تابلوهای مختلف آزمایش‌های هورمونی تایید تشخیصی

مهم‌ترین آزمایش‌های تایید تشخیص شامل اندازه‌گیری غلظت‌های T_4 یا T_4 Free, T_3RU و TSH است و به وضعیت‌های مختلف دیده می‌شود که در ادامه به آن‌ها پرداخته می‌شود. در تفسیر آزمایشات بیمار باید به ارقام و میزان مناسب آزمون برای سن بیمار در زمان نمونه‌گیری و ریدی توجه شود.

غلظت کم T_4 و غلظت بالای TSH

هر شیرخواری با غلظت کم T_4 و غلظت سرمی بالای TSH مبتلا به بیماری کم کاری تیروئید اولیه محسوب می‌شود. در دوران نوزادی، مقادیر T_4 کمتر از $6/5 \mu g/dl$ و TSH بیشتر از $10 mU/L$ بیانگر ابتلا به بیماری کم کاری تیروئید است. در این موارد باید درمان جایگزینی با لووتیروکسین در اسرع وقت شروع و با پیگیری‌های مستمر، دوز دارو تعدیل شده و با دستیابی به کنترل مطلوب متابولیک از بروز عوارض جدی بیماری پیشگیری گردد.

براساس دستورالعمل کشوری برنامه، از نوزادانی که آزمون غربالگری (آزمون TSH بر کاغذ فیلتر) آنان $20 mU/L$ و یا بیشتر باشد باید بلافاصله نمونه و ریدی، جهت انجام آزمایش‌های تایید تشخیص گرفته شده و درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین، در اسرع وقت، شروع گردد. سپس، بعد از دریافت جواب آزمایش‌ها تایید تشخیص، در صورت طبیعی بودن آزمایش‌ها، درمان قطع گردد و در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش‌ها و تایید بیماری نوزاد، درمان ادامه یابد. استفاده از لووتیروکسین با دوز مجاز و زمان کوتاه مشکل‌ساز نیست.

غلظت طبیعی T_4 و غلظت بالای TSH

این شرایط همان وضعیت Hyperthyrotriponemia است که می‌تواند به صورت گذرا و یا دائمی باشد. این وضعیت در مبتلایان به سندرم داون شایع‌تر بوده و نوع گذرای آن ممکن است تا ۱۰ سالگی ادامه داشته باشد. در مواردی که غلظت T_4 طبیعی و غلظت TSH بالا است ترم Subclinical Primary Hypothyroidism نیز اطلاق می‌گردد. اگر آزمایشات دو تا سه بار (به فاصله هر ۲-۴ هفته) تکرار شده و غلظت T_4 طبیعی و غلظت TSH از حد طبیعی بالاتر بود، باید درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و حداقل تا سن ۳ سالگی ادامه یابد.

مهم‌ترین علل بروز Hyperthyrotriponemia شامل موارد خفیف کم کاری تیروئید اولیه، تاخیر در تکامل محور هیپوفیز-هیپوتالاموس، در معرض ید زیاد قرارگرفتن (در حدود ۵۰٪ موارد)، اختلالات TSH و گیرنده آن، اختلالات سنتز هورمون تیروئید، اختلال در "سیستم کنترل فیدبک TSH" است.

همه صاحب‌نظران شروع درمان برای این موارد را لازم نمی‌دانند. اما به دلیل این که TSH حساسترین شاخص کمبود T_4 است، در صورتی که افزایش TSH ($TSH \geq 10 \text{ mU/L}$) تا پایان هفته دوم زندگی نوزاد باقی باشد، شروع درمان توصیه می‌شود.

در صورت عدم شروع درمان، باید در طول ۴-۲ هفته بعد آزمایش‌های سرمی T_4 (یا $\text{Free } T_4$) و TSH انجام شده و در صورت غیرطبیعی بودن آزمایشات درمان شروع شود.

در نوزادان نارس و یا بیمار، به علت پدیده تاخیر در افزایش TSH (Delayed TSH rise) ممکن است افزایش TSH در موارد ابتلا به بیماری CH با تاخیر اتفاق بیفتد. به همین دلیل، بر اساس دستورالعمل کشوری، برای کلیه نوزادان نارس و یا بیمار انجام غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن ۲، ۶ و ۱۰ هفتگی) توصیه می‌شود. در صورت غیر طبیعی بودن آزمایش غربالگری، آزمایشات تایید تشخیص وریدی انجام شده و در صورت اثبات ابتلا به بیماری درمان جایگزینی با لووتیروکسین شروع شده و مراقبت بر اساس دستورالعمل کشوری انجام گردد.

برای کلیه نوزادان نارس انجام غربالگری مجدد از پاشنه پا (در سن ۲، ۶ و ۱۰ هفتگی) توصیه می‌شود.

وجود غلظت سرمی $TSH \geq 10 \text{ mU/L}$ ۶ بعد از سن یک ماهگی

در شروع درمان برای شیرخوارانی که بعد از یک ماهگی، هنوز، TSH بین ۶ تا ۱۰ میلی‌یونیت در لیتر دارند، اختلاف نظر بیشتر است.

در این موارد باید آزمایش TSH، به فاصله ۴-۲ هفته بعد تکرار شده و اگر بالاتر از ۱۰ بود درمان شروع شود. در غیر این صورت نیاز به درمان ندارد. در صورت شروع درمان برای این نوزادان، می‌بایست پیگیری‌های مستمر انجام شده و در صورت عدم نیاز به ادامه درمان، قرص لووتیروکسین قطع گردد.

در صورت عدم شروع درمان در این موارد، بهتر است تا مدتی (حدود ۳ ماه)، بیمار تحت‌نظر باشد.

به طور کلی، اگر نوزادی غلظت سرمی T_4 طبیعی و TSH ۱۰ و یا بالاتر داشته باشد، باید آزمایشات وی ۲-۳ بار (به فاصله ۴-۲ هفته) تکرار شده و در صورت بالا بودن مجدد، درمان شروع شود و احتمالاً "تا سه سالگی، نیاز به درمان وجود داشته باشد".

غلظت کم T_4 و غلظت طبیعی TSH

وجود تابلوی آزمایشگاهی غلظت T_4 پایین (۲ انحراف معیار کمتر از میانگین سنی نوزاد، معمولاً کمتر از $10 \mu\text{g/dl}$) و غلظت TSH طبیعی در نوزادان می‌تواند نشان‌دهنده وجود اختلالات غده تیروئید در نوزاد باشد. این شرایط در موارد زیر دیده می‌شود:

- ۵٪-۳٪ کل نوزادان
- در ۱۲٪ نوزادان نارس (به دلیل عدم تکامل هیپوتالاموس)
- نوزادان بیمار
- نوزادان با کمبود TBG (۱ در ۵۰۰۰ نوزاد زنده)
- نوزادان با کم کاری تیروئید مرکزی (ثانویه) (۱ در ۵۰۰۰-۲۵۰۰۰ نوزاد زنده)
- نوزادان با کم کاری تیروئید اولیه و تاخیر در افزایش TSH (۱ در ۱۰۰۰۰۰ نوزاد زنده)
- در موارد مصرف داروهای مهارکننده TSH (که منجر به کاهش غلظت T_4 می‌شوند) مثل دوپامین و کورتیکواستروئید با دوز بالا

کمبود گذرای T_4 (Transient Hypothyroxinemia):

کمبود گذرای T_4 در بسیاری از نوزادان نارس (به‌خصوص با سن کمتر از ۳۰ هفته) و نوزادان مبتلا به Non Thyroidal Illness دیده می‌شود که به علت عدم تکامل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز است و می‌تواند از روزها تا حتی هفته‌ها (تا ۸ هفته) ادامه داشته باشد.

در نوزادان نارس، غلظت سرمی T_4 و Free T_4 کمتر از نوزادان ترم، ولی غلظت TSH، معمولاً، مشابه نوزادان ترم دیده می‌شود. غلظت TBG در نوزادان نارس معمولاً در سطح نرمال است اما می‌تواند مختصری کاهش داشته باشد.

در بعضی از نوزادان، غلظت کم T_4 ، سطوح طبیعی Free T_4 و TSH و افزایش $T_4\text{RU}$ نشان دهنده کمبود TBG است که اختلالی وابسته به کروموزوم X است که اغلب در پسرها دیده می‌شود و نیاز به درمان جایگزینی ندارد. در این نوزادان سطح سرمی T_4 بتدریج افزایش یافته و به حد مناسب سن (بعد از تولد) می‌رسد. باید توجه داشت که احتمال مرگ و میر و بروز اختلالات تکاملی عصبی در نوزادان نارس، در مدتی که کمبود T_4 دارند، وجود دارد.

وجود هیپوگلیسمی (ناشی از کمبود هورمون رشد و آدرنوکورتیکوتروپین)، پرادراری (ناشی از کمبود هورمون آنتی دیورتیک)، ناهنجاری‌های خط میانی صورت، Microphallus (ناشی از کمبود گونادوتروپین‌ها)، نیستگموس مادرزادی و اختلالات بینایی، همراه با Hypothyroxinemia می‌تواند از علایم ابتلا به "بیماری کم کاری تیروئید مرکزی" باشد. علت بروز این موارد، اغلب، در اثر اختلالات ژنتیکی در روند تولید غده هیپوفیز در زمان جنینی است.

کمبود ایزوله TRH (TSH Releasing Hormone)

کمبود ایزوله TRH می‌تواند با تابلوی غلظت سرمی کم تا نرمال T_4 و $Free\ T_4$ و غلظت سرمی کم تا نرمال TSH دیده شود. به‌طور کلی در نوزادانی که غلظت سرمی کم تا نرمال T_4 و $Free\ T_4$ و غلظت سرمی کم TSH دارند باید به "کم کاری تیروئید مرکزی" مشکوک شد.

زایمان سخت و آنوکسی نوزاد می‌تواند از علل کمبود مادرزادی TSH و هورمون رشد (ناشی از Hypoxic-Ischemic Encephalopathy متوسط تا شدید) باشند.

در اکثر نوزادان با غلظت سرمی T_4 کم، غلظت سرمی $Free\ T_4$ طبیعی دارند. آزمایشات بعدی و پیگیری نوزادانی که دارای غلظت سرمی T_4 کم و غلظت TSH نرمال هستند توصیه می‌شود. در این موارد باید $Free\ T_4$ و T_4RU چک شود. در صورت طبیعی بودن غلظت $Free\ T_4$ و بالا بودن T_4RU کمبود TBG مطرح می‌شود.

غلظت کم T_4 و افزایش تاخیری TSH

با بروز ۱ در ۱۰۰۰۰۰ نوزاد زنده در نوزادان LBW و VLBW و شدیداً بیمار (نارس و ترم) دیده می‌شود و افزایش غلظت TSH معمولاً در چند هفته اول عمر نوزاد مبتلا اتفاق می‌افتد. تعداد قابل توجهی از این موارد دچار کم کاری تیروئید اولیه و یا مرکزی هستند.

این تابلو در موارد اختلال در تنظیم فیدبک هیپوفیز- تیروئید، موارد خفیف کم کاری تیروئید اولیه و کم کاری تیروئید گذرا (مثلاً به علت اختلالات ید) و انواع خفیف کم کاری تیروئید دایمی دیده می‌شود.

شانس بروز افزایش تاخیری TSH در نوزادان نارس، VLBW، LBW، نوزادان بستری در NICU و مبتلا به ناهنجاری‌های قلبی بالاست. پیگیری این نوزادان با انجام آزمون TSH (در صورت امکان بر کاغذ فیلتر و در آزمایشگاه غربالگری نوزادان) در هفته‌های ۲ و ۶ تولد ضروری است.

دستورالعمل کشوری برنامه نمونه‌گیری هفته ۱۰ تولد را نیز در نوزادان نارس توصیه می‌کند.

توجه: این نوزادان ممکن است در برنامه غربالگری نوزادانی که از آزمون TSH، به عنوان آزمون غربالگری، استفاده می‌کنند شناسایی نشوند. به همین دلیل در صورت مواجه شدن با نوزاد و یا شیرخواری که علائمی دال بر ابتلا به کم کاری تیروئید دارد (صرف‌نظر از نتیجه غربالگری سالم) باید آزمایش‌های سرمی تایید تشخیص انجام شده و وجود بیماری تایید و یا رد گردد. در صورت تایید بیماری شروع درمان (بدون فوت وقت) ضروری است.

افزایش گذرای TSH

در تعدادی از نوزادان، که نتیجه غیرطبیعی غربالگری دارند، آزمایشات تایید تشخیص سرمی افزایش TSH و غلظت طبیعی T_4 را نشان می‌دهند که این تابلو به‌طور گذرا خواهد بود.

شیوع افزایش گذرای TSH و یا Neonatal Hyperthyrotropinaemia (HT) در آمریکای شمالی، بطور نسبی، نادر است (۱ در ۵۰۰۰۰ نوزاد زنده) ولی در "مناطق با کمبود ید" شیوع بالایی دارد و در نوزادان نارس شایع تر بوده اما در نوزادان ترم هم دیده می شود. شیوع این پدیده در ایران بالا (۱ در ۱۱۱۴ نوزاد زنده) گزارش شده است. در این موارد غلظت تیروتروپین (TSH) افزایش یافته و غلظت T_4 طبیعی است و معمولاً بی علامت بوده و گذرا می باشد. در کشورهایی که برنامه غربالگری نوزادان دارند، این موارد در روند اجرای برنامه کشف می شوند. علل محیطی بروز افزایش گذرای TSH به شرح زیر است:

■ کمبود ید

■ در معرض ید زیاد قرار گرفتن در دوران جنینی و بعد از تولد (مصرف بتادین، مصرف مواد رنگی تصویربرداری و ...)

■ آنتی بادی های ضد تیروئیدی مادری

■ اختلال در ساختمان TSH و یا گیرنده آن

■ اختلال در سیستم فیدبک TSH

■ اختلال خفیف در سنتز هورمون تیروئید

بعضی از صاحب نظران درمان جایگزینی با لووتیروکسین در این موارد را توصیه می کنند. اما در مواردی که غلظت T_4 Free در حد بالای طبیعی قرار دارد، می توان بیمار را با دقت تحت نظر گرفته و درمان را شروع نکرد. دستورالعمل کشوری برنامه توصیه می کند که اگر نوزادی TSH بالای ۱۰ داشته باشد باید آزمایشات هورمونی ۲-۳ بار (به فاصله ۲-۴ هفته) تکرار شده و در صورت بالا بودن TSH (حتی در حضور طبیعی بودن غلظت T_4) تحت درمان جایگزینی با لووتیروکسین قرار گیرد.

بدلیل این که هیچ گونه روش بالینی و یا آزمایشگاهی برای پی بردن به "دایمی" و یا "گذرا" بودن بیماری کم کاری تیروئید، در ابتدای تشخیص، وجود ندارد و فقط با گذشت زمان روشن می شود، پس بهتر است درمان شروع شده و در نهایت بر اساس دستورالعمل اقدام گردد (به قسمت بررسی گذرا و یا دایمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در بیماران تحت درمان رجوع شود).

مدیریت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان

بدنبال مثبت شدن غربالگری در نوزاد مشکوک و پس از فراخوان فوری وی، آزمایشات تایید تشخیص انجام شده و در صورت مثبت شدن آزمایشات تایید تشخیص، بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید نوزادان شناسایی می شود. همه نوزادان بیمار باید تحت مراقبت قرار گیرند و درمان در اسرع وقت شروع گردد. برای دستیابی به مراقبت مناسب و پیشگیری از بروز عوارض بیماری، انجام فعالیت های زیر مورد نیاز است:

● ویزیت نوزاد بیمار توسط پزشک فوکل پوینت برنامه در شهرستان ها و یا اولین پزشک در دسترس در روستاها

● گرفتن شرح حال کامل و دقیق (سن بارداری، قد، وزن و دور سر در بدو تولد، داشتن زردی طولانی مدت (بیش تر از ۷ روز)، نوع تغذیه، نوع زایمان، مصرف بتادین، ازدواج فامیلی، سابقه مصرف داروها توسط مادر و نوزاد، سابقه بیماری های تیروئیدی در مادر و فامیل درجه یک، سابقه دیابت و پره اکلامپسی در مادر، سابقه انجام رادیوگرافی در مادر و نوزاد، سابقه تصویربرداری با مواد حاجب در مادر و نوزاد و ...)

● معاینه فیزیکی (اندازه گیری قد، وزن، دور سر، پرسش در ارتباط با وجود گریه خشن، بررسی فونتanel ها، بررسی شکم، وجود فتق نافی، هیپوتونی، بررسی زبان، وجود گواتر، سمع قلب، و ...)

● در صورت امکان انجام آزمایشات آنتی بادی های Blocking

● آموزش والدین با تاکید بر اتیولوژی بیماری، عدم ارتباط بین روش زندگی والدین با علل بیماری، محاسن تشخیص زودرس بیماری در پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی، اهمیت پیروی از دستورات پزشک معالج، اهمیت انجام آزمایشات هورمونی به طور مستمر و بر اساس دستورالعمل کشوری برنامه، روش مصرف درست قرص لووتیروکسین، عدم مصرف همزمان قرص لووتیروکسین با داروهایی که جذب آن را مختل می کنند مثل: سویا، ترکیبات آهن و کلسیم

● مشاوره با فوکل پوینت برنامه شهرستانی و یا استانی

● تصویربرداری

○ رادیوگرافی از زانوها

○ اسکن تیروئید (در صورت امکان)

○ سونوگرافی تیروئید (در صورت امکان)

- اندازه‌گیری منظم غلظت‌های سرمی T_4 و یا TSH و $Free T_4$ بر اساس دستورالعمل کشوری
- ویزیت مستمر بیماران توسط پزشک معالج بر اساس دستورالعمل کشوری
- ارزیابی کنترل مناسب متابولیک بیمار در هر جلسه ویزیت بر اساس وضعیت رشد و نمو و آزمایشات هورمونی
- انجام مشاوره‌های مورد نیاز (غدد اطفال، قلب، شنوایی سنجی، سونوی کلیه و ...)
- ارزیابی دایمی بودن بیماری (در صورت لزوم) در سه سالگی

بررسی اتیولوژی

اسکن

همه صاحب‌نظران در ارتباط با میزان "خطر به سود" (Risk to Benefit) انجام زودرس اسکن تیروئید برای کلیه بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید هم عقیده نیستند. بعضی از گزارشات انجام اسکن را بر انجام سونوگرافی ارجح می‌دانند، در صورتی که سونوگرافی توانایی تشخیص مورفولوژی بافت تیروئید و تغییرات ساختمانی غده تیروئید را داراست. انجام اسکن با ید رادیو اکتیو (I^{123}) و یا تکنیتیوم پرتکنات $99(TC^{99m})$ ارجح است. نیمه عمر I^{123} حدود ۱۳/۳ ساعت است. گر چه اسکن با ید رادیو اکتیو (I^{123}) تصویر دقیق‌تری ارائه می‌دهد اما در همه بیمارستان‌ها وجود ندارد. در صورتی که اسکن با تکنیتیوم پرتکنات $99(TC^{99m})$ در بیمارستان‌های بیشتری وجود داشته و همچنین ارزان‌تر است. با ذکر این که انجام تصویربرداری و دیگر فعالیت‌های پاراکلینیک نباید شروع درمان را به تعویق بیاندازد، محاسن انجام اسکن در نوزادان مبتلا به CH می‌تواند به شرح زیر باشد:

- در صورت تشخیص غده اکتوپیک، دایمی بودن بیماری کم کاری تیروئید محرز می‌شود.
- عدم وجود غده تیروئید در اسکن (عدم جذب ید رادیو اکتیو) می‌تواند نشان دهنده Aplasia تیروئید باشد مشروط بر این که سونوگرافی نیز آن را تایید کند.
- در صورت عدم جذب ید رادیو اکتیو (در اسکن) و وجود غده تیروئید نرمال در سونوگرافی، احتمال اختلال در گیرنده TSH، اختلال در انتقال ید و یا انتقال آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید مادری از جفت به جنین وجود دارد.

وجود تیروئید نرمال و یا گواتر در اسکن بیانگر فعالیت غده تیروئید است و احتمال اختلال ارثی در سنتز هورمون تیروئید را مطرح می‌کند. در این موارد اندازه‌گیری Thyroglobulin (Tg) سرمی به تشخیص کمبود سنتز Tg از دیگر علل کم کاری تیروئید کمک می‌کند. مصرف مواد گواتروژن مثل داروهای ضد تیروئید، تابلوی آزمایشگاهی همچون بالا را نشان می‌دهد.

گاه وجود تیروئید نرمال در اسکن و عدم وجود هیچکدام از وضعیت‌های بالا، نشان دهنده کم کاری تیروئید گذرا است. این کودکان باید پس از ۳ سالگی مورد ارزیابی از نظر دائمی بودن کم کاری تیروئید قرار گیرند.

هیچگاه نباید شروع درمان را، برای انجام اسکن تیروئید و یا دیگر فعالیت‌های پاراکلینیک، به تعویق انداخت.

زمان مناسب انجام اسکن تیروئید

نکته بسیار مهم این است که هیچگاه نباید برای انجام اسکن تیروئید، شروع درمان را به تعویق انداخت. اسکن تیروئید می‌تواند در چند روز اول بعد از شروع درمان انجام شود. البته تا زمانی که TSH بیمار بالای ۵۰ است می‌توان اسکن تیروئید انجام داد. در غیراین صورت، باید اسکن تیروئید را در ۳ سالگی و در زمان قطع دارو (برای ارزیابی دائمی بودن بیماری)، بدون خطر صدمه به سیستم عصبی مرکزی انجام داد.

میزان دوز مصرفی ید رادیواکتیو (I^{131}) برای انجام اسکن در نوزادان و کودکان حدود $25 \mu Ci$ است که مقدار اشعه زیادی نیست و تقریباً برابر با مقدار اشعه دریافتی بدن از ۳ تا ۳۲ کلیشه رادیوگرافی سینه (Chest X Ray) می‌باشد. اسکن باید توسط تکنسین با تجربه، تجهیزات دقیق و با کمترین مقدار ماده رادیواکتیو انجام گردد.

اولتراسونوگرافی تیروئید

در موارد بسیاری به منظور پیشگیری از رادیاسیون از اولتراسونوگرافی برای اثبات وجود و یا عدم وجود تیروئید در محل و چگونگی ساختمان آن، استفاده می‌شود. اما اولتراسونوگرافی Gray Scale دقتی بمراتب کمتر از اسکن دارد (به خصوص در ارتباط با غده اکتوپیک). امروزه استفاده از Color Doppler Ultrasonography (CDU) به عنوان اولین قدم تصویربرداری در بررسی اتیولوژیک بیماری توصیه می‌شود که از دقت بسیار بالایی برخوردار است.

اندازه‌گیری آنتی بادی‌های ضد تیروئید

آنتی بادی‌های ضد تیروئید (TSH receptor, Anti-thyroglobulin و Anti-thyroid peroxidase) می‌توانند از جفت رد شده و از بدن مادر به جنین انتقال یابند. تعیین غلظت آنتی بادی‌های ضد تیروئید در نوزاد و مادر (که مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون تیروئید است) می‌تواند پزشک را به انتقال آنتی بادی‌ها از مادر به جنین و امکان گذرا بودن بیماری در

نوزاد راهنمایی نماید. انجام این آزمایش‌ها فقط در بررسی اتیولوژیک بیماری ارزشمند است و در اجرای برنامه کشوری، ضرورت ندارد.

اندازه‌گیری میزان ید ادرار نوزاد

با اندازه‌گیری ید ادرار نوزاد می‌توان به میزان ید دریافتی توسط نوزاد و تا حدودی به وضعیت ید در مادر پی برد^{۹۵}. کمبود و یا اضافه بودن ید در مادر می‌تواند منجر به بروز کم کاری تیروئید در نوزاد شود. انجام این آزمایش‌ها فقط در بررسی اتیولوژیک بیماری ارزشمند است و در اجرای برنامه کشوری ضرورت ندارد.

شنوایی‌سنجی

در بعضی از کشورها انجام غربالگری کم‌شنوایی یک قسمت از برنامه غربالگری نوزادان است. در مواردی که Dyshormonogenesis وجود دارد، انجام شنوایی‌سنجی توصیه می‌شود. در صورت سابقه خانوادگی سندرم پندرد انجام آزمون شنوایی‌سنجی در سنین ۴ تا ۸ هفته و تکرار آن در سن سه ماهگی ضرورت دارد. در موارد دیگر، در صورت امکان، انجام شنوایی‌سنجی سودمند خواهد بود.

در کشور ما که برنامه کشوری برای غربالگری شنوایی نوزادان وجود ندارد (در بعضی از استان‌ها، بطور محدود، غربالگری شنوایی انجام می‌شود اما پوشش بالایی ندارد)، توجه بالینی به شنوایی آنان از اهمیت زیادی برخوردار است و در صورت شک به اختلال، باید بررسی‌های لازم به عمل آید. در مواردی، وجود کم کاری تیروئید بخشی از یک سندرم است که شناسایی به موقع آن می‌تواند در کیفیت زندگی بیمار نقش بسزایی داشته باشد.

انجام مشاوره‌های لازم

با توجه به این که بیماران مبتلا به CH شانس بالایی برای بروز دیگر آنومالی‌های جنینی (به‌خصوص مشکلات قلبی، کلیوی و دندان) دارند لذا توصیه می‌شود که این بیماران از این نظر مورد بررسی قرارگیرند. در بعضی از کودکان مبتلا ممکن است به مشاوره‌های دیگری نیاز باشد که بر حسب نیاز باید انجام گردند.

درمان

هورمون تیروئید نقش بسیار مهمی در تمام مراحل تکاملی سیستم عصبی مرکزی ایفا می‌کند. بسیاری از فرآیندهای نمو مغزی حتی در دوران پس از تولد ادامه دارند و به‌طور کلی برای بدست آمدن ضریب هوشی نرمال مقادیر کافی از هورمون تیروئید، حداقل، تا ۳ سالگی مورد نیاز است. به‌همین دلیل هر چه مدت زمان کمبود هورمون تیروئید طولانی‌تر باشد، صدمه مغزی شدیدتر خواهد بود.

بدین ترتیب شروع درمان سریع از بروز صدمات مغزی در نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید جلوگیری می کند. شروع درمان تا حدود دو تا سه هفته پس از تولد ایده آل می باشد. اما مطالعاتی نیز نشان داده اند که اگر درمان در هفته های اول تولد شروع شود، ضریب هوشی طبیعی خواهد بود.

در نتیجه همه نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید، باید در سریع ترین زمان ممکن و با دوز کافی قرص لووتیروکسین درمان شوند.

موفقیت در پیشگیری از عوارض جدی و غیرقابل بازگشت بیماری کم کاری تیروئید به دو عامل
"زمان شروع درمان" و "کیفیت کنترل متابولیک بیماری"
بستگی دارد.

اهداف اصلی درمان

هدف از درمان دستیابی به کنترل متابولیک مطلوب در اسرع وقت و پیشگیری از عوارض بیماری است و درمان در اتیولوژی مختلف یکسان می باشد. هدف درمان عبارتست از:

✓ نرمال کردن غلظت سرمی T_4 در مدت ۲ هفته

✓ نرمال کردن غلظت سرمی TSH در مدت یک ماه

درمان انتخابی در بیماری کم کاری تیروئید نوزادان، قرص لووتیروکسین است. فقط باید از فرم قرص لووتیروکسین استفاده کرد. بقیه اشکال دارویی لووتیروکسین توسط FDA تایید نشده و توصیه نمی شوند. گرچه بیشترین فرم فعال هورمون تیروئید T_3 است، اما بیشترین T_3 مورد استفاده مغز از تبدیل T_4 به T_3 (در مغز) بدست می آید، به همین دلیل استفاده از T_3 مفید نیست.

درمان باید در اسرع وقت و توسط اولین پزشک در دسترس (اعم از عمومی، متخصص اطفال، غدد و داخلی) شروع شود. چنانچه پزشک شروع کننده درمان، فوکل پوینت برنامه نباشد، باید بطور غیرفوری نوزاد توسط فوکل پوینت برنامه (در شهرستان) ویزیت شده و درمان ارزیابی گردد. سپس ادامه درمان، در صورت عدم دسترسی مطلوب به فوکل پوینت، می تواند توسط پزشک عمومی، متخصص کودکان و نوزادان ادامه یابد.

نکته مهم: لازم است که کلیه پزشکان عمومی شماره تماس فوکل پوینت شهرستانی برنامه را داشته باشند که در صورت لزوم و به طور تلفنی در ارتباط با درمان بیمار مشاوره نمایند.

با انتخاب دوز مناسب دارو، انتظار می رود که در مدت ۲ هفته غلظت T_4 به بیش از $10 \mu g/dl$ افزایش یابد، اما غلظت TSH تا یک ماه پس از شروع درمان طبیعی خواهد شد.

دوز لووتیروکسین

دوز پیشنهادی برای شروع درمان با قرص لووتیروکسین $10-15 \mu\text{g/kg/day}$ است. البته بهتر است در نوزادانی که غلظت خیلی کم T_4 دارند (کمتر یا مساوی $5 \mu\text{g/dl}$)، با دوز $50 \mu\text{g/day}$ شروع کرد.

جدول شماره ۱۰ دوز اولیه پیشنهادی لووتیروکسین را در سنین مختلف نشان می دهد.

عدم افزایش غلظت T_4 پس از دو هفته از شروع درمان و یا تغییر دوز دارو و یا عدم کاهش سطح TSH بیانگر عدم دریافت مقدار کافی قرص لووتیروکسین است. در این حالت باید به عواملی چون عدم همکاری یا عدم آگاهی کافی والدین نوزاد بیمار در دادن دارو به نوزاد، کافی نبودن دوز دارو و مصرف کردن شیرهای حاوی ترکیبات سویا و یا داروهای دیگر که با جذب لووتیروکسین تداخل دارند، و یا روش غلط مصرف دارو توجه داشت.

جدول ۱۰: دوز اولیه پیشنهادی لووتیروکسین در سنین مختلف		
سن	دوز روزانه قرص T_4 ($\mu\text{g/d}$)	دوز روزانه قرص T_4 ($\mu\text{g/kg/d}$)
۰-۶ ماه	۳۷-۵۰	۱۰-۱۵
۶-۱۲ ماه	۵۰-۷۵	۶-۸
۱-۵ سال	۷۵-۱۰۰	۵-۶

تعدیل دوز لووتیروکسین

در اغلب نوزادان تحت درمان، با افزایش سن، دوز دارو افزایش می یابد. تعدیل دوز دارو باید به صورت جزئی (Minor Adjustment) انجام گیرد. بهترین راهنما برای تنظیم دوز دارو، مقادیر سرمی T_4 و TSH نوزاد و یا شیرخوار مبتلا است. این امر با افزایش و یا کاهش $13-12 \mu\text{g}$ به دوز روزانه میسر خواهد بود.

به دلیل این که دوز مورد نیاز در هر نوزاد قابل پیش بینی نیست، باید سطح سرمی TSH و T_4 (یا در صورت امکان free T_4) بعد از شروع درمان تا زمان نرمال شدن غلظت TSH و T_4 به طور مستمر، مطابق دستورالعمل کشوری، اندازه گیری شود. مقادیر طبیعی و مناسب آزمایشات در شیرخواران و کودکان باید بر اساس سن تعیین گردد و با مقادیر بزرگسالان متفاوت است.

دوز قرص لووتیروکسین باید با توجه به غلظت T_4 و یا Free T_4 ، علائم بالینی و غلظت TSH تعدیل گردد. اما مهم ترین فاکتور تعدیل دوز قرص، غلظت T_4 است. در بعضی موارد علیرغم مناسب بودن غلظت T_4 ، غلظت TSH به حد دلخواه نمی رسد، در این موارد توجه به غلظت T_4 اهمیت دارد.

تذکر: در بیمارانی که دارو را به درستی مصرف نمی کنند، اگر ۲-۳ روز قبل از آزمایش قرص لووتیروکسین را به مقدار زیاد مصرف نمایند غلظت های سرمی هر دو آزمایش T_4 و TSH بالا خواهند بود.

در صورتی که نشانه‌های بالینی کم کاری تیروئید ظاهر گردد یا غلظت‌های هورمون‌های سرم در محدوده نرمال قرار نگیرد، تعدیل دوزاژ و آزمایشات مکرر، بیش از آنچه ذکر شده لازم است.

محدوده نرمال آزمایش‌های هورمونی بستگی به کیت مورد استفاده آزمایشگاه دارد. در مدت درمان باید غلظت سرمی T_4 و یا Free T_4 در نیمه بالایی محدوده نرمال (The Upper Half of The Reference Range) نگاه داشته شود. همچنین، غلظت سرمی TSH باید در نیمه پایینی محدوده نرمال (The Lower Half of The Reference Range) قرار گیرد. بهترین محدوده غلظت TSH، در شیرخواران کمتر از ۳ سال، $2 - 0.5 \text{ mU/L}$ است.

مطالعات نشان داده‌اند بیمارانی (با سن بیش از ۶ ماه) که در مدت درمان با لووتیروکسین، ۴ بار و یا بیشتر آزمایش TSH بیش از 5 mU/L داشته‌اند، در مدرسه با افت تحصیلی مواجه بوده‌اند.

روش مصرف قرص لووتیروکسین

رعایت نکات زیر به منظور ثبات در جذب لووتیروکسین و در نتیجه دستیابی به کنترل مطلوب ضرورت دارد.

♦ روش چک کردن تاریخ انقضای دارو به والدین آموزش داده شود.

♦ دارو باید بر اساس شرایط درج شده در بروشور نگهداری شده و نباید در حرارت بالا و در معرض نور خورشید قرار گیرد.

♦ یک بار در روز حداقل ۳۰ دقیقه قبل از تغذیه به بیمار خورانده شود. مصرف هم‌زمان قرص لووتیروکسین با شیر مادر بلامانع است.

♦ قرص‌ها را می‌توان خرد کرده و در شیر مادر و یا آب حل نمود.

♦ حل کردن قرص و نگه‌داشتن آن برای روزهای دیگر اصلاً توصیه نمی‌شود.

♦ قرص‌های لووتیروکسین را نباید با شیرخشک‌های حاوی Soy Protein (مثل ایزومیل) مخلوط کرد یا همراه با ترکیبات آهن‌دار به شیرخوار خوراند، زیرا ترکیبات سویا و آهن ممکن است مانع جذب دارو شوند.

♦ مصرف قرص لووتیروکسین باید با مصرف ترکیبات کلسیم‌دار حداقل ۴ ساعت فاصله داشته باشد.

♦ مصرف قرص لووتیروکسین باید با مصرف داروهای آهن‌دار ۱-۲ ساعت فاصله داشته باشد.

♦ در صورت استفراغ شیرخوار (در کمتر از نیم ساعت از مصرف دارو) می‌بایست مجدداً دارو به وی خورانده شود.

علائم درمان بیش از حد (Overtreatment)

درمان بیش از حد می تواند علائم پاتولوژیکی چون تاکی کاردی، عصبی بودن بیش از حد، اختلال در خواب و سایر یافته‌هایی که پیشنهادکننده تیروتوکسیکوز هستند را بوجود آورد. دوزهای بیش از حد، در مدت زمان طولانی، ممکن است باعث Craniosynostosis، افزایش بیش از حد سن استخوانی و مسائل خلقی-سرشتی گردد. وزن نگرفتن در اکثر موارد همراه با دیگر نشانه‌های تیروتوکسیکوز ممکن است ناشی از درمان بیش از حد با لووتیروکسین باشد و باید به وسیله اندازه گیری سطح سرمی TSH و free T_4 آن را مورد ارزیابی قرار داد.

غلظت بالا و پایدار TSH در آزمایش‌های هورمونی پیگیری بیمار

در بعضی از بیماران علیرغم دوز مناسب لووتیروکسین و غلظت مناسب هورمون T_4 ، غلظت سرمی TSH به مقدار مورد نظر کاهش نمی‌یابد و بالا می‌ماند، که می‌تواند به علت کندی تغییراتی که در آستانه فیدبک هیپوفیز- تیروئید (در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید داخل رحمی بوجود می‌آید) رخ می‌دهد باشد.

غلظت بالا و پایدار TSH به عنوان شاخص حساس و مناسبی برای کمبود هورمون T_4 در سیستم مغزی عصبی شناخته شده است. این وضعیت معمولاً با افزایش سن برطرف می‌شود. در این موارد باید از بیشترین دوز ممکن لووتیروکسین استفاده کرد و باید بیمار را از نظر بالینی در شرایط Eutryoid نگاه داشت و به علاوه، والدین را در ارتباط با وجود علائم توکسیسمی (اختلالات خواب، گریه زیاد، اسهال، تعریق غیر طبیعی، بی قراری، کاهش وزن و ...) آگاه ساخت.

آموزش والدین

آموزش دادن به والدین نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید از ارکان مهم مراقبت درست و موثر در بیماران است. آموزش حضوری و ارایه "کتابچه آموزشی ویژه والدین" به والدین ضروری است.

آموزش والدین نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید، رکن اساسی موفقیت در درمان بیمار است.

مراقبت و پیگیری بیماران

ویزیت بیماران باید به طور منظم و مستمر شامل ارزیابی رشد و نمو و انجام آزمایش‌های T_4 یا Free T_4 و TSH در سه سال اول زندگی انجام شود. در هر ویزیت باید والدین به رعایت توصیه‌های موجود در کتابچه آموزشی تشویق شوند. به دلیل شانس بالای مبتلایان به CH برای بروز ناهنجاری‌های مادرزادی خارج تیروئیدی بخصوص مشکلات قلبی-عروقی، شنوایی، دندانپزشکی (Tooth Agenesis)، گلوکوما انجام بررسی‌های لازم در این خصوص اهمیت دارد.

ویزیت‌های منظم و مستمر بیمار توسط پزشک

دستورالعمل کشوری انجام آزمایش‌های هورمونی تیروئید و ویزیت مبتلایان به بیماری کم کاری تیروئید توسط پزشک معالج، در ایران، به شرح زیر است:

- ۲ و ۴ هفته بعد از شروع درمان
- هر ۲ ماه در طول ۶ ماه اول زندگی
- هر ۳ ماه بین سنین ۶ تا ۳۶ ماهگی
- هر ۳-۶ ماه از ۳۶ ماهگی به بعد (در صورت دایمی بودن بیماری)

تذکر مهم: در موارد عدم دستیابی به اهداف درمانی، فاصله انجام آزمایش‌ها و ویزیت‌ها کمتر شده و پس از دستیابی به اهداف درمانی می‌توان از دستورالعمل بالا پیروی کرد. ۲-۴ هفته پس از تغییر دوز قرص لووتیروکسین، آزمایش هورمونی انجام شده و بیمار توسط پزشک معالج ویزیت شود.

بررسی رشد و تکامل بیمار تحت درمان

درمان به موقع و دستیابی به کنترل متابولیک مناسب و حفظ کنترل متابولیک مناسب در مدت درمان، منجر به حفظ ضریب هوشی طبیعی و رشد و تکامل طبیعی بیمار خواهد شد.

اندازه گیری قد و وزن

در هر ویزیت باید کلیه شاخص‌های رشد و تکامل در بیمار چک شود و به خصوص قد و وزن اندازه گیری شده و در کارت مراقبت بیمار ثبت گردد. وجود هر گونه اختلال در شاخص‌ها باید به‌طور جدی پی‌گیری گردد.

رادیوگرافی از زانو

در صورت طبیعی بودن رادیوگرافی استخوان‌ها، تکرار آن مورد نیاز نیست. اما در مواردی که عقب‌ماندگی در سن استخوانی وجود داشته است، انجام آن در فواصل معین برای ارزیابی ضروری است.

بررسی گذرا و یا دایمی بودن بیماری کم کاری تیروئید در بیماران تحت درمان

در بعضی از بیماران در مدت درمان و احتمالاً با بررسی‌های اتیولوژیک گذرا و یا دایمی بودن بیماری ثابت شده و نیازی به این ارزیابی وجود ندارد، اما در بیمارانی که هنوز این تفکیک صورت نگرفته است، بعد از سه سالگی، می‌توان از دو روش زیر استفاده کرد:

(۱) قطع قرص لووتیروکسین و انجام آزمایش‌های سرمی TSH و T₄ (و یا در صورت امکان Free T₄) بعد از ۴ هفته

- ◆ در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش‌های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری دائمی تیروئید بوده و تا پایان عمر نیاز به درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین و مراقبت‌های مستمر دارد.
- ◆ در صورت طبیعی بودن آزمایش‌های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری گذرای تیروئید بوده و نیازی به شروع درمان مجدد وجود ندارد. (منطقی است که حتی در مورد دوم نیز تا سال‌ها کودک تحت نظر بوده و ارزیابی بالینی و در صورت لزوم ارزیابی آزمایشگاهی شود).

۲) کاهش دوز قرص لووتیروکسین به نصف دوز مصرفی و انجام آزمایش‌های سرمی TSH و T₄ (و یا در صورت امکان Free T₄) بعد از ۴ هفته

- 🌈 در صورت غیرطبیعی بودن آزمایش‌های هورمونی، شیرخوار مبتلا به کم کاری دائمی تیروئید بوده و تا پایان عمر نیاز به درمان جایگزینی با قرص لووتیروکسین و مراقبت‌های مستمر دارد.
- 🌈 اگر غلظت TSH و T₄ (و یا در صورت امکان Free T₄) در حد طبیعی بود یعنی کم کاری تیروئید دائمی نیست و می‌توان دارو را قطع کرده و ۴ هفته بعد غلظت TSH و T₄ را اندازه‌گیری نمود.

اقدامات پس از قطع دارو، در بیمارانی که قبلاً تحت درمان بوده‌اند

در شیرخوارانی که با تشخیص بیماری کم کاری تیروئید نوزادان تحت درمان قرار گرفته و سپس پزشک معالج درمان را در آنها قطع کرده‌است (بعد از ۳ سال درمان و یا کمتر)، باید آزمایشات هورمونی عملکرد تیروئید (T₄ و یا free T₄ و TSH) انجام شده و شیرخوار از نظر بروز مجدد علائم بیماری و روند پیشرفت رشد و نمو، به دقت، مورد ارزیابی قرارگیرد. ویزیت‌ها بر اساس تقویم زمانی زیر توصیه می‌شود:

- 🏠 ۴ هفته بعد از قطع دارو
- 🏠 ۲-۳ ماه بعد از قطع دارو
- 🏠 سال‌ها بعد از قطع دارو (حداقل تا ۳ سال و یا بیشتر با صلاحدید پزشک معالج)

تذکر: غلظت سرمی TSH و T₄ (و یا در صورت امکان Free T₄) اندازه‌گیری شود.

پیش‌آگهی

همان‌طور که قبلاً هم ذکر شد، درمان به موقع و دستیابی به کنترل متابولیک مناسب و حفظ کنترل متابولیک مناسب در مدت درمان منجر به حفظ ضریب هوشی طبیعی و رشد و تکامل طبیعی بیمار خواهد شد و رشد و نمو فیزیکی نوزادان مبتلا به کم کاری تیروئید، معمولاً با درمان زودهنگام و کافی طبیعی خواهد شد و نوزادان با تأخیر سن استخوانی در زمان تشخیص بیماری در بدو تولد، نیز در ۱-۲ سالگی سن استخوانی طبیعی خواهند داشت. اما در بعضی از نوزادان بیمار که سطح سرمی خیلی پایین تیروکسین با تأخیر سن استخوانی در زمان تولد داشته‌اند، در صورتی که درمان در ماه دوم تولد شروع شود،

ضریب هوشی در حد پایین نرمال و یا حتی کمتر از نرمال خواهد بود. شانس بروز ضریب هوشی در حد پایین نرمال و یا حتی کمتر از نرمال در صورت شروع درمان با دوزهای نسبتاً کم لووتیروکسین و یا در بیمارانی که درمان با تأخیر شروع شده است، مشاهده می‌شود.

علیرغم این که در ۸۰٪ بیمارانی که در ۳ ماه اول تولد تحت درمان مناسب قرار می‌گیرند IQ از ۸۵ نمره بالاتر است، اما احتمال بروز اختلالات Psychomotor خفیفی در فعالیت‌های حرکتی-تعادلی و حرکات ظریف، اختلال در یادگیری و همچنین اختلالات رفتاری وجود دارد.

هر چه درمان زودتر شروع شده و هر چه اهداف درمانی سریع‌تر محقق شوند، بیمار پیش‌آگهی بهتری خواهد داشت.

ارزیابی ضریب هوشی بیماران

بهترین ضریب هوشی زمانی حاصل می‌شود که درمان در نوزاد بیمار در اسرع وقت شروع گردد و کنترل متابولیک مناسب در تمام مدت درمان پایدار باشد و این امر فقط با اجرای کامل و بر اساس دستورالعمل برنامه غربالگری نوزادان امکان‌پذیر است. ارزیابی ضریب هوشی در گروه بیماران تحت درمان قرار گرفته و مقایسه آن با گروه کنترل (یکسان‌سازی شده بر اساس سن، جنس و سطح اجتماعی) در ابتدای ۴ سالگی نشان داد که درمان موفق بوده است و هیچ‌کدام از بیماران دچار عقب ماندگی ذهنی نشده‌اند.

در صورت امکان، انجام آزمون‌های مناسب (گودیناف و مازهای پروتئوس) برای بیماران تحت درمان در سن ۴ سالگی و بیشتر توصیه می‌شود.

- ۱) Tarini BA. The current revolution in newborn screening: new technology, old controversies. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine. ۲۰۰۷; ۱۶۱ (۸): ۷۶۷-۷۲.
- ۲) Kayton A. Newborn screening: a literature review. Neonatal Network. ۲۰۰۷; ۲۶ (۲): ۸۵-۹۵.
- ۳) Guthrie R and Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics. ۱۹۶۳; ۳۲: ۳۳۸-۳۴۳.
- ۴) Klein AH, Agustin AV, Foley TP Successful laboratory screening for congenital hypothyroidism. Lancet. ۱۹۷۴; ۲: ۷۷-۹.
- ۵) American Academy of Pediatrics, Newborn Screening Fact Sheets, Medical Library. [Internet]. ۲۰۰۷. Available from: www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/3/1304.
- ۶) Waisbren SE, Albers S, Amato S, Ampola M, Brewster T, Demmer L, et al. Effect of Expanded Newborn Screening for Biochemical Genetic Disorders on Child Outcomes and Parental Stress. JAMA. ۲۰۰۳; ۲۹۰ (۱۹): ۲۵۶۴-۲۵۷۲.
- ۷) Prosser LA, Kong CY, Rusinak D, Waisbren SE. Projected Costs, Risks, and Benefits of Expanded Newborn Screening for MCADD. Pediatrics. ۲۰۱۰; ۱۲۵ (۲): pp. e۲۸۶-e۲۹۴.
- ۸) World Health Organization. Scientific Group on screening for inborn errors of metabolism, Screening for inborn errors of metabolism, WHO. Technical. Report Series ۴۰۱, Geneva; ۱۹۶۸: ۱-۵۷.
- ۹) Rastogi MV and LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet Journal of Rare Diseases. ۲۰۱۰. doi:10.1186/1750-1172-5-17: <http://www.ojrd.com/content/5/1/17>
- ۱۰) Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. Indian J Pediatr ۲۰۰۳; ۷۰: ۶۲۵-۸.
- ۱۱) Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Sadri GH, Javaheri N, Hagighi S, et al. Pervallence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: results of a survey on ۲۰۰۰ neonates. Horm Res ۲۰۰۴; ۶۲(۲): ۷۹-۸۳.
- ۱۲) Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. Iran J Med Sci ۱۹۹۲; ۱۷: ۷۸-۸۰.
- ۱۳) Ali Mohammadzadeh KH, Yarahmadi SH, Tabibi SJ, Nasiripour A A. Rate of saving health in program of screening for congenital hypothyroidism (CH) in Iran. Scientific Research and Essays Vol. ۲۰۱۱; ۶(۸): ۱۸۷۳-۱۸۷۶.
- ۱۴) Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghighi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. Journal of Medical Screening. ۲۰۰۹; ۱۶: ۱۱-۱۶.
- ۱۵) Pollitt RJ, Green A, McCabe, CJ, Biith A, Cooper NJ, Leonard JV, et al. Neonatal screening for inborn errors of metabolism: cost, yield and outcome. Health Technol Assess. ۱۹۹۷; ۱(۷): i-iv, ۱-۲۰۲.

- ۱۶) Gu X, Wang J, Ye J, Cheng X. A cost – benefit evaluation of neonatal screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. ۲۰۰۰; ۳(۴): ۱۴۹-۱۴۹.
- ۱۷) Laberge C. Cost-benefit evaluation of neonatal thyroid screening: The Quebec Experience ۱۹۷۳-۱۹۸۲. In: Dussault JH, Walker P, editors, Congenital Hypothyroidism. New York: Dekker; ۱۹۸۳. pp; ۲۰۹-۲۱۶.
- ۱۸) Layde PE, Von Allmen SD, Oakely GP. Congenital hypothyroidism control programs, A cost-benefit analysis. JAMA. ۱۹۷۹; ۲۴(۱): ۲۲۹۰-۲۲۹۲.
- ۱۹) Dhondt JL, Farriaux JP, Sailly JC, Lebrun T. Economic evaluation of cost- benefit ratio of neonatal screening procedure for phenylketonuria and hypothyroidism. J Inherit Metab Dis. ۱۹۹۱; ۱۴(۴): ۶۳۳-۶۳۹.
- ۲۰) Delavari AR, Yarahmadi SH, Birjandi R, Mahdavi AR, Nourouzi Nejad A, Dini M. (۲۰۰۶). Cost-benefit Analysis of the Neonatal Screening program implementation for CH Int J Endocrinol Metab, vol.۴, pp.۸۴-۸۷.
- ۲۱) Yarahmadi SH, Alimohammadzadeh KH, Tabibi SJ, Maleki MR. Presenting Mathematical method of cost benefit calculation of screening for congenital hypothyroidism in Iran. International Mathematical Forum. ۲۰۱۱; ۶(۱۴): ۶۸۱-۶۹۷.
- ۲۲) International Atomic Energy Agency (IAEA). Screening of Newborn for Congenital Hypothyroidism: guidance for developing programs. ۲۰۰۵.
- ۲۳) Skordis N, Toumba M, Savva SC, Erakleous E, Topouzi M, Vogazianos M, et al. High prevalence of congenital hypothyroidism in the Greek Cypriot population: results of the neonatal screening program ۱۹۹۰-۲۰۰۰. J Pediatr Endocrinol. ۲۰۰۵; ۱۸(۵): ۴۵۳-۴۶۱.
- ۲۴) Roberts HE, Moore CA, Fernhoff PM, Brown AL, Khoury MJ. Population study of congenital hypothyroidism and associated birth, defects, Atlanta, ۱۹۷۹-۱۹۹۲. Am J Med Genet. ۱۹۹۷; ۷۱(۱): ۲۹-۳۲.
- ۲۵) Harris KB and Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. Mol Genet Metab. ۲۰۰۷; ۹۱(۳): ۲۶۸-۲۷۷.
- ۲۶) Ordookhani A, Hedayati M, P Mirmiran P, Ainy E and Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand: an interim report on descriptive and etiologic findings, ۱۹۹۸-۲۰۰۱ Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, ۲۰۰۴; ۶ (۲) :۱۰۷-۱۱۳.
- ۲۷) Kabra NS, Udupni RH, Evaluation of physiological and behaviroal response to pain floowing heel prick with different technigues for dextrostix assessment in healthy preterm neonates, Indian Pediatr, ۳۶: ۱۹۹۹; ۱۱۳۵-۱۱۴۱.
- ۲۸) Rose SR. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism . Pediatrics. Official journal of the American Academy of Pediatrics. ۲۰۰۶; ۲۲۸۹-۲۳۰۳.
- ۲۹) Wilson JMG and Jungner F. Priciples and practice of screening for disease. Public Health Papers. ۱۹۶۸; No.۳۴: WHO. Geneva.

- ۳۰) Delbert A and Fisher MD, Disorders of the thyroid in the newborn and infant,(chapter ۶). in Sperling MA, editor. Pediatric Endocrinology. Third edition. Saunders, Elsevier; ۲۰۰۸; p: ۱۹۸-۲۱۱.
- ۳۱) Kasaltkina EP, Samsonova LN, Ivakhnenko VN, Ibragimova GV, Ryabykh AV, Naumenko LL, et al. Gestational hypothyroxinaemia and cognitive function in offspring. Neurosci Behavioral Physiol. ۲۰۰۶; ۳۶(۶): ۶۱۹-۲۴.
- ۳۲) Gao XY, Jing XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell K, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. N Engl J Med. ۱۹۹۴; ۳۳۱(۲۶):۱۷۳۹-۱۷۴۴.
- ۳۳) Fisher DA. ۱۹۹۸. Thyroid function in premature infants: the hypothyroxinaemia of prematurity. Clin Perinatal. ۱۹۹۸; ۲۵(۴): ۹۹۹-۱۰۱۴, viii.
- ۳۴) Brown RS and Demmer LA: The etiology of thyroid dysgenesis-still an enigma after all these years. J Clin Endocrinol Metab. ۲۰۰۲; ۸۷(۹): ۴۰۶۹-۴۰۷۱.
- ۳۵) Ordookhani A, Mirmiran P, Moharamzadeh M, Hedayati M, Azizi F. A high prevalence of consanguineous and severe congenital hypothyroidism in an Iranian population. J Pediat Endocrinol Metab. ۲۰۰۴; ۱۷(۹):۱۲۰۱-۹.
- ۳۶) Hashemipour M, Hovsepian S, Kelishadi R, Iranpour R, Hadian R, Haghighi S, et al. Permanent and transient congenital hypothyroidism in Isfahan-Iran. J Med Screen. ۲۰۰۹; ۱۶(۱):۱۱-۶.
- ۳۷) Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Leger J, 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. ۲۰۰۱; ۸۶(۵): ۲۰۰۹-۲۰۱۴.
- ۳۸) Castanet M, Lyonnet S, Bonaiti-Pellie C, Polak M, Czernichow P, Leger J: Familial forms of thyroid dysgenesis among infants with congenital hypothyroidism. N Engl J Med. ۲۰۰۰; ۳۴۳(۶): ۴۴۱-۴۴۲.
- ۳۹) Yan-Hong Gu, Tadaaki Kato, Shohei Harada, Hiroaki Inomata, Tomohiro Saito, Kikumaro Aoki. Seasonality in the Incidence of Congenital Hypothyroidism in Japan: Gender-Specific Patterns and Correlation with Temperature. Thyroid. ۲۰۰۷; ۱۷(۹): ۸۶۹-۸۷۴.
- ۴۰) Ordookhani A, Padyab M, Goldasteh A, Mirmiran P, Richter J, Azizi F. Seasonal variation of neonatal transient hyperthyrotropinemia in Tehran province, ۱۹۹۸-۲۰۰۵. Chronobiol Int. ۲۰۱۰ Oct; ۲۷(۹-۱۰):۱۸۵۴-۶۹.
- ۴۱) Hashemipour M, Amini M, Kelishadi R, Hovsepian S, Haghighi S, Hosseini M, et al. Seasonal variation in the incidence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. Saudi Med J. ۲۰۰۷ Oct; ۲۸(۱۰):۱۵۸۲-۶.

- ۴۲) Avbelj M, Tahirovic H, Debeljak M, Kusekova M, Toromanovic A, Krzisinik C, et al. High prevalence of thyroid peroxidase gene mutations in patients with thyroid dyshormonogenesis. *Eur J Endocrinol*. ۲۰۰۷; ۱۵۶(۵): ۵۱۱-۵۱۹.
- ۴۳) van Tijn DA, de Vijlder JJ, Verbeeten B Jr, Verkerk PH, Vulsma T. Neonatal detection of congenital hypothyroidism of central region. *J Clin Endocrinol Metab*. ۲۰۰۵; ۹۰(۶): ۳۳۵۰-۳۳۵۹.
- ۴۴) Olateju TO, Vanderpump MP: Thyroid Hormone Resistance. *Ann Clin Biochem*. ۲۰۰۶; ۴۳: ۴۳۱-۴۴۰.
- ۴۵) Kopp P: Pendred's syndrome and genetic defects in thyroid hormone synthesis. *RevEndocr MetabDisord*. ۲۰۰۰; ۱(۱-۲): ۱۰۹-۱۲۱.
- ۴۶) Royaux IE, Wall SM, Karniski LP, Everett LA, Suzuki K, Knepper MA, et al. Pendrin, encoded by the Pendred syndrome gene, resides in the apical region of renal intercalated cells and mediates bicarbonate secretion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*. ۲۰۰۱; ۹۸ (۷): ۴۲۲۱-۴۲۲۶.
- ۴۷) Tashko V, Davachi F, Baboci R, Drishti G, Hoxha P. Kocher-Debre Semelaigne syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. ۱۹۹۹; ۳۸(۲): ۱۱۳-۱۱۵.
- ۴۸) Delange FM, Dunn JT. Iodine Insufficiency. In Braverman LE, Utiger RD (eds), *The Thyroid*, ۹th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. ۲۰۰۵; pp: ۲۶۴-۲۸۸.
- ۴۹) Lomenick JP, Jackson WA, Backeljauw PF. Amiodarone-induced neonatal hypothyroidism: a unique form of transient early-onset hypothyroidism. *J Perinatol*. ۲۰۰۴; ۲۴(۶): ۳۹۷-۳۹۹.
- ۵۰) Pacaud D, Huot C, Gattereau A, Brown RS, Glorieux J, Dussault JH, et al. Outcome in three siblings with antibody-mediated transient congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. ۱۹۹۵; ۱۲۷(۲): ۲۷۵-۲۷۷.
- ۵۱) Brown RS, Bellisario RL, Mitchell E, Keating P, Botero D. Detection of thyrotropin binding inhibitory activity in neonatal blood spots. *J Clin Endocrinol Metab*. ۱۹۹۳; ۷۷(۴): ۱۰۰۵-۱۰۰۸.
- ۵۲) LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid*. ۱۹۹۹; ۹(۷): ۷۳۵-۷۴۰.
- ۵۳) Parks JS, Lin M, Grosse SD, Hinton CF, Drummond-Borg M, Borgfeld F, et al. The Impact of Transient Hypothyroidism on the Increasing Rate of Congenital Hypothyroidism in the United States. *Pediatrics*. ۲۰۱۰; ۱۲۵; S۵۴-S۶۳.
- ۵۴) Linder N, Davidovitch N, Reichman B, Kuint J, Lubin D, Meyerovitch J, Sela BA, Dolfon Z, Sack J: Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. *J Pediatr*. ۱۹۹۷; ۱۳۱(۳): ۴۳۴-۴۳۹.
- ۵۵) Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HP, et al. Severe hypothyroidism caused by type ۳ iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N Engl J Med*. ۲۰۰۰; ۳۴۳(۳): ۱۸۵-۱۸۹.

- ۵۶) Zamproni I, Grasberger H, Cortinovis F, Vigone MC, Chiumello G, Mora S, et al. Biallelic inactivation of the dual oxidase maturation factor ۲ (DUOXA۲) gene as a novel cause of congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. ۲۰۰۸; ۹۳(۲): ۶۰۵-۶۱۰.
- ۵۷) Delange F: Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res. ۱۹۹۷; ۴۸(۲): ۵۱-۶۱.
- ۵۸) Newland CJ, Swift PG, Lamont AC. Congenital hypothyroidism--correlation between radiographic appearances of the knee epiphyses and biochemical data. Postgrad Med J. ۱۹۹۱; ۶۷(۷۸۸): ۵۵۳-۵۵۶.
- ۵۹) LaFranchi. Thyroid Development and Physiology (Chapter ۵۶۴), Section ۲- Disorders of the thyroid gland, in Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. editors. Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders, Elsevier; ۲۰۰۷. p: ۲۳۱۶-۲۳۱۷.
- ۶۰) Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, Fazzini C, Medda E, Spagnolo A, et al. A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian Registry for Congenital Hypothyroidism (۱۹۹۱-۱۹۹۸). J Clin Endocrinol Metab. ۲۰۰۲; ۸۷(۲): ۵۵۷-۵۶۲.
- ۶۱) Law WY, Bradley DM, Lazarus JH, John R, Gregory JW. Congenital hypothyroidism in Wales (۱۹۸۲-۱۹۹۳): demographic features, clinical presentation and effects on early neurodevelopment. Clin Endocrinol (Oxf). ۱۹۹۸; ۴۸(۲): ۲۰۱-۲۰۷.
- ۶۲) Kumar J, Gordillo R, Kaskel FJ, Druschel CM, Woroniecki RP. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with congenital hypothyroidism. J Pediatr. ۲۰۰۹; ۱۵۴(۲): ۲۶۳-۲۶۶.
- ۶۳) Mihçi E, Akçurin G, Eren E, Kardelen F, Akçurin S, Keser I, et al. Evaluation of congenital heart diseases and thyroid abnormalities in children with Down syndrome. Anadolu Kardiyol Derg. ۲۰۱۰; ۱۰(۵): ۴۴۰-۴۴۵.
- ۶۴) Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ME, Fazzini C, Baserga M, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (۱۹۹۷-۲۰۰۳). European Journal of Endocrinology. ۲۰۰۵; ۱۵۳: ۷۶۵-۷۷۳.
- ۶۵) Herbstman J, Apelberg BJ, Witter FR, Panny S, Goldman LR. Maternal, infant, and delivery factors associated with neonatal thyroid hormone status. Thyroid. ۲۰۰۸; ۱۸(۱): ۶۷-۷۶.
- ۶۶) McElduff A, McElduff P, Wiley V, Wilcken B. Neonatal thyrotropin as measured in a congenital hypothyroidism screening program: influence of the mode of delivery. J Clin Endocrinol Metab. ۲۰۰۵; ۹۰(۱۲): ۶۳۶۱-۶۳۶۳.
- ۶۷) Ordookhani A, Pearce EN, Mirmiran P, Azizi F, Braverman LE. Transient congenital hypothyroidism in an iodine-replete area is not related to parental consanguinity, mode of delivery, goitrogens, iodine exposure, or thyrotropin receptor autoantibodies. J Endocrinol Invest. ۲۰۰۸; ۳۱(۱): ۲۹-۳۴.
- ۶۸) Dussault GH and Fisher DA. Thyroid Function in Mothers. Obstetrics & Gynecology. ۱۹۹۹; ۹۳ (۱): ۱۵-۲۰.

- ۶۹) Gittoes NJ, Franklyn JA. Drug-induced Thyroid disorders. *Drug Safety*. ۱۹۹۵; ۱۳: ۴۶-۵۵.
- ۷۰) Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, ۱۹۹۰-۱۹۹۸. *Teratology*. ۲۰۰۰; ۶۲(۱): ۳۶-۴۱.
- ۷۱) Kişlal F, Cetinkaya S, Dilmen U, Yaşar H, Teziç T. Cord blood thyroid-stimulating hormone and free T₄ levels in Turkish neonates: is iodine deficiency still a continuing problem? *Pediatr Int*. ۲۰۱۰; ۵۲(۵): ۷۶۲-۸.
- ۷۲) Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. ۲۰۰۲; ۲۹(Suppl ۲):S۴۰۴-S۴۱۶.
- ۷۳) Jaruratanasirikul S, Sangsupawanich P, Koranantakul O, Chanvitan P, Ruaengrairatanaroj P, Sriplung H, et al. Maternal iodine status and neonatal thyroid-stimulating hormone concentration: a community survey in Songkhla, southern Thailand. *Public Health Nutr*. ۲۰۰۹; ۱۲(۱۲): ۲۲۷۹-۲۲۸۴.
- ۷۴) Glinioer D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid*. ۲۰۰۰; ۱۰(۱۰): ۸۷۱-۸۸۷.
- ۷۵) 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, ۲۰۰۷.
- ۷۶) Wolff J. Perchlorate and the Thyroid Gland. *Pharmacological Reviews*. ۱۹۹۸; ۵۰ (۱): ۸۹-۱۰۵.
- ۷۷) Braverman LE, Pearce EN, He X, Pino S, Seeley M, Beck B, et al. Effects of Six Months of Daily Low-Dose Perchlorate Exposure on Thyroid Function in Healthy Volunteers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. ۲۰۰۶; ۹۱(۷): ۲۷۲۱-۲۷۲۴.
- ۷۸) Nagayama J, Kohno H, Kunisue T, Kataoka K, Shimomura H, Tanabe S, et al. Concentrations of organochlorine pollutants in mothers who gave birth to neonates with congenital hypothyroidism. *Chemosphere*. ۲۰۰۷; ۶۸(۵): ۹۷۲-۹۷۶.
- ۷۹) Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet*. ۲۰۰۵; ۴۲(۵): ۳۷۹-۸۹.
- ۸۰) Kohler B, Schnabel D, Biebertmann H, Grueters A. Transient congenital hypothyroidism and hyperthyrotropenemia: normal thyroid function and physical development at ages of ۶-۱۴ years. *J Clin Endocrinol Metabol*. ۱۹۹۶; ۸۱(۴): ۱۵۶۳-۱۵۶۷.
- ۸۱) Cody D, Kumar Y, Ng SM, Didi M, Smith C. The differing outcomes of hypothyrotropinemia. *J Pediatr Endocrinol Metab*. ۲۰۰۳; ۱۶:۳۷۵-۳۷۸.
- ۸۲) Murphy N, Hume R, van Toor H, Matthews TG, Ogston SA, Wu SY, et al. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in preterm infants: changes in the first ۲۴ hours of postnatal life. *J Clin Endocrinol Metab*. ۲۰۰۴; ۸۹: ۲۸۲۴-۲۸۳۱.
- ۸۳) van Wassenaer, Kok JH, Dekker FW, de Vijlder JJ. Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease. *Pediatric Research*. ۱۹۹۷; ۴۲: ۶۰۴-۶۰۹.

- ۸۴) Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martin JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* ۱۹۹۶; ۳۳۴: ۸۲۱-۸۲۷.
- ۸۵) den Ouden AL, Kok JH, Verkerk PH, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at age ۵ and ۹ years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants. *Pediatr Res*. ۱۹۹۶; ۳۹: ۱۴۲-۱۴۵.
- ۸۶) Suzumura H, Nitta A, Tsuboi Y, Watabe Y, Kuribayashi R, Arisaka O. Thyroxine for transient hypothyroxinaemia and cerebral palsy in extremely preterm infants. *Pediatr Int*. ۲۰۱۰ Nov ۵. doi: ۱۰.۱۱۱۱/j.۱۴۴۲-۲۰۰X.۲۰۱۰.۰۳۲۸۷.
- ۸۷) Asakura Y, Tachibana K, Adachi M, Suwa S, Yamagami Y. Hypothalamo-pituitary hypothyroidism detected by neonatal hypothyroidism screening for congenital hypothyroidism using measurement of thyroid stimulating hormone and thyroxine. *Acta Paediatr*. ۲۰۰۲; ۹۱: ۱۷۲-۱۷۷.
- ۸۸) Pereira DN, Procianoy RS. Effect of perinatal asphyxia on thyroid stimulating hormone and thyroid hormone levels. *Acta Pediatr*. ۲۰۰۳; ۹۲: ۳۳۹-۳۴۵.
- ۸۹) Calaciura F, Motta RM, Miscio G, Fichera G, Leonardi D, Carta A, et al. Subclinical hypothyroidism in early childhood: a frequent outcome of transient neonatal Hyperthyrotropinemia. *J Clinical Endocrinol Metab*. ۲۰۰۲; ۸۷: ۳۲۰۹-۳۲۱۴.
- ۹۰) Larson C, Hermos R, Delancy A, Dalcy D, Mitchcil M. Risk factors associated with delayed thyrotropin elevations in congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. ۲۰۰۳; ۱۴۳: ۵۸۷-۵۹۱.
- ۹۱) Zoeller TR, Dowling AL, Herzing CT, Iannacone EA, Gauger KJ, Bansal R. Thyroid hormone, brain development and the environment. *Environ Health Perspec*. ۲۰۰۲; ۱۱۰ (suppl ۳): ۳۵۵-۳۶۱.
- ۹۲) Zung A, Tenenbaum-Rakover Y, Barkan SH, Hanukoglu A, HersHKovitz E, Pinhas-Hamiel O, et al. Neonatal hyperthyrotropinemia: population characteristics, diagnosis, management and outcome after cessation of therapy. *Clinical Endocrinology*, ۲۰۱۰; ۷۲ (۲): ۲۶۴-۲۷۱.
- ۹۳) Ohnishi H, Sato H, Noda H, Inomata H, Sasaki N. Color doppler ultrasonography: diagnosis of ectopic thyroid gland in patient with congenital hypothyroidism caused by thyroid Dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. ۲۰۰۳; ۸۸: ۵۱۴۵-۵۱۴۹.
- ۹۴) Nor Azlin MI, Bakin YD, Mustafa N, Wahab NA, Johari MJ, Kamarudin NA, et al. Thyroid autoantibodies and associated complications during pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. ۲۰۱۰; ۳۰(۷): ۶۷۵-۶۷۸.
- ۹۵) Gons MH, Kok JH, Tegelaers WH, de Vijlder JJ. Concentration of plasma thyroglobulin and urinary excretion of iodinated material in the diagnosis of thyroid disorders in congenital hypothyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh)*. ۱۹۸۳; ۱۰۴(۱): ۲۷-۳۴.
- ۹۶) Kaye CI; Committee on Genetics, Accurso F, La Franchi S, Lane PA, Introduction to the newborn screening fact sheets. *Pediatrics*. ۲۰۰۶; ۱۱۸(۳): ۱۳۰۴-۱۲.

- ۹۷) Jain V, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Congenital hypothyroidism. Indian J Pediatr. ۲۰۰۸; ۷۵(۴): ۳۶۳-۳۶۷.
- ۹۸) 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 ۷ years? Horm Res. ۲۰۰۴; ۶۱(۵): ۲۲۸-۲۳۳.
- ۹۹) Sutan-Assin M. Developmental and behavioral disorders in children with congenital hypothyroidism .Paediatr Indones. ۱۹۹۰; ۳۰(۳-۴): ۱۲۵-۱۳۲.
- ۱۰۰) Germak JA, Foley TP Jr. Longitudinal assessment of L-thyroxine therapy for congenital hypothyroidism. J Pediatr. ۱۹۹۰; ۱۱۷(۲ Pt ۱): ۲۱۱-۲۱۹.
- ۱۰۱) Cassio A, Cacciari E, Cicognani A, Damiani G, Missiroli G, Corbelli E, et al. Treatment for congenital hypothyroidism: thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine? Pediatrics. ۲۰۰۳; ۱۱۱: ۱۰۵۵-۱۰۶۰.
- ۱۰۲) Salerno M, Militeri R, Bravaccio C, Micillo M, Capalbo D, Di MS, et al. Effect of different starting doses of levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in congenital hypothyroidism. Thyroid. ۲۰۰۲; ۱۲(۱):۴۵-۵۲.
- ۱۰۳) Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid. ۲۰۰۳; ۱۳(۱): ۳-۱۲۶.
- ۱۰۴) Harada S. Care continuity for patients with congenital hypothyroidism during transition from childhood to adulthood. Nippon Rinsho. ۲۰۱۰; ۶۸(۱): ۱۲۷-۱۳۰.
- ۱۰۵) Fisher DA, Schoen EJ, La Franchi S, Mandel SH, Nelson JC, Carlton EI, Goshi JH. The hypothalamic-pituitary-thyroid negative feedback control axis in children with treated congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. ۲۰۰۰; ۸۵(۸): ۲۷۲۲-۲۷۲۷.
- ۱۰۶) Gu YH, Harada S, Kato T, Inomata H, Aoki K, Hirahara F. Increased incidence of extrathyroidal congenital malformations in Japanese patients with congenital hypothyroidism and their relationship with Down syndrome and other factors. Thyroid. ۲۰۰۹; ۱۹(۸): ۸۶۹-۸۷۹.
- ۱۰۷) Reddy PA, Rajagopal G, Harinarayan CV, Vanaja V, Rajasekhar D, Suresh V, et al. High prevalence of associated birth defects in congenital hypothyroidism. Int J Pediatr Endocrinol. ۲۰۱۰; Volume ۲۰۱۰, Article ID ۹۴۰۹۸۰, ۵ pagedoi: ۱۰.۱۱۵۵/۲۰۱۰/۹۴۰۹۸۰.
- ۱۰۸) Parazzini M, Ravazzani P, Medaglini S, Weber G, Fornara C, Tognola G, Click-evoked otoacoustic emissions recorded from untreated congenital hypothyroid newborns. Hear Res. ۲۰۰۲; ۱۶۶(۱-۲): ۱۳۶-۱۴۲.
- ۱۰۹) Reuland-Bosma W, Reuland MC, Bronkhorst E, Phoa KH. Patterns of tooth agenesis in patients with Down syndrome in relation to hypothyroidism and congenital heart disease: an aid for treatment planning. Am J Orthod Dentofacial Orthop. ۲۰۱۰; ۱۳۷(۵): ۵۸۴.e۱-۹; discussion ۵۸۴-۵۸۵.

- ۱۱۰) Taha D, Barbar M, Kanaan H, Williamson Balfe J. Neonatal diabetes mellitus, congenital hypothyroidism, hepatic fibrosis, polycystic kidneys, and congenital glaucoma: a new autosomal recessive syndrome? Am J Med Genet A. ۲۰۰۳ Oct ۱۵; ۱۲۲A(۳): ۲۶۹-۷۳
- ۱۱۱) Yang RL, Zhou XL, Chen XX, Xu YH, Mao HQ, Shi YH, Zhao ZY. Observation time for drug administration and withdrawal in the treatment of children with congenital hypothyroidism. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. ۲۰۰۷; ۳۶(۵): ۴۹۳-۴۹۷.
- ۱۱۲) Salerno M, Micillo M, Di Maio S, Capalbo D, Ferri P, Lettierio T, et al. Longitudinal growth, sexual maturation and final height in patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. Eur J Endocrinol. ۲۰۰۱; ۱۴۵: ۳۷۷-۳۸۳.
- ۱۱۳) Grosse SD, Van Vliet G. Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: how much and at what level? Arch Dis Child. ۲۰۱۱; ۹۶(۴): ۳۷۴-۳۷۹.
- ۱۱۴) Mirabella G, Feig D, Astzalos E, Perlman K, Rovet JF. The effect of abnormal intrauterine thyroid hormone economics on infant cognitive abilities. J pediatric Endocrinol Metab. ۲۰۰۰; ۱۳: ۱۹۱-۱۹۴.
- ۱۱۵) Chou YU, Wang PJ. Auditory brainstem evoked potentials in early treated congenital hypothyroidism. J Child Neurol. ۲۰۰۲; ۱۷: ۵۱۰-۵۱۴.



تصویر شماره ۱۲: کودک سالم

پیوست ها

دستور العمل تهیه نمونه از پاشنه پای نوزاد بر کاغذ فیلتر: گام به گام

هدف اصلی از اجرای برنامه کشوری غربالگری برای بیماری کم کاری تیروئید شناسایی بیماران، درمان مناسب و پیشگیری از بروز عقب ماندگی ذهنی در نوزادان است.

بنابر این:

- از همه نوزادانی که زنده متولد شده اند بدون توجه به ملیت (ایرانی بودن و یا نبودن) باید نمونه گیری انجام شود.
- بهترین زمان برای نمونه گیری از پاشنه پا روز ۵-۳ تولد است. حتما باید ۷۲ ساعت از تولد نوزاد گذشته باشد.
- مهم ترین نکته در غربالگری نوزادان رعایت دستورالعمل کشوری است.
- نگهداری درست کاغذ فیلتر قبل از نمونه گیری بر آن، نمونه گیری مناسب از پاشنه پا، خشک کردن دقیق نمونه ها و ارسال پاکت حاوی آنان نقش بسیار مهمی در اجرای بهینه برنامه کشوری غربالگری نوزادان دارند.
- زمان بندی دقیق در اجرای برنامه کشوری غربالگری نوزادان بسیار مهم است. زیرا کلیه فعالیت ها باید در زمان مناسب انجام شود که شروع درمان در بیماران در زمان مناسب انجام شده و به تعویق نیفتد. دیر شروع کردن درمان می تواند منجر به از دست دادن نمراتی از ضریب هوشی بیمار شود.

چگونگی شماره گذاری کاغذ فیلتر در نمونه گیری مجدد

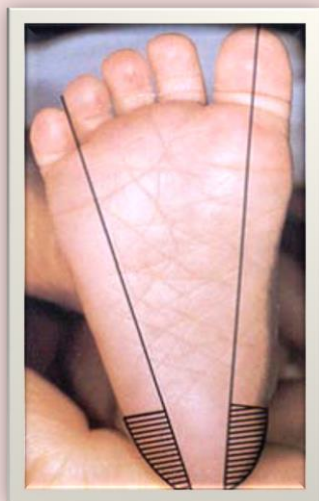
لازم به ذکر است که اگر به هر دلیل از نوزاد، نمونه گیری مجدد از پاشنه پا انجام شود، شماره ای جدید به وی تعلق نمی گیرد، بلکه شماره قبلی نوزاد با رقم ۲، ۳ و ۴ مشخص می شود. به عنوان مثال:

✓ چنانچه یک بار نوزاد با کاغذ فیلتر شماره ۱۱۰ آزمایش شده و نیاز به آزمایش مجدد داشته باشد، شماره کاغذ فیلتر جدید ۱۱۰-۲ خواهد شد.

✓ اگر همین نوزاد به علت نارس بودن نیاز به نمونه گیری های بعدی (در هفته های ۶ و ۱۰ تولد) داشته باشد، شماره کاغذ فیلترهای بعدی به ترتیب ۱۱۰-۳ و ۱۱۰-۴ خواهند بود. (جهت انجام این امر تعدادی کاغذ فیلتر سفید بدون شماره)، در اختیار مراکز نمونه گیری قرار خواهد گرفت).

محل خون گیری از پاشنه پا

محل خون گیری از قسمت خارجی پاشنه پا مطابق با تصویر شماره ۱۳ است. در صورتی که به هر علتی امکان نمونه گیری از پاشنه پا وجود نداشت می توان از نرمه دست (در امتداد انگشت کوچک) نوزاد نمونه گیری نمود.



محل های هاشور زده را باید لانتس زد و نمونه تهیه نمود.



در صورتی که به هر علتی امکان نمونه گیری از پاشنه پا وجود نداشت می توان از نرمه دست (در امتداد انگشت کوچک) نوزاد نمونه گیری نمود.

تصویر شماره ۱۳: محل های نمونه گیری از نوزاد بر کاغذ فیلتر

روند انجام نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد

تکمیل کردن فرم شماره ۱ (فرم نمونه گیری)

در تصویر شماره ۱۴ فرم شماره ۱- نمونه گیری (برنامه کشوری غربالگری نوزادان) نشان داده شده است.

فرم شماره ۱: نمونه گیری (برنامه کشوری غربالگری نوزادان)		شماره کاغذ فیلتر:
دانشگاه/ دانشکده علوم پزشکی:	شبکه بهداشت و درمان شهرستان:	مرکز بهداشت شهرستان:
محل نمونه گیری: مرکز بهداشتی درمانی شهری..... مرکز بهداشتی درمانی روستایی..... پایگاه بهداشتی..... خانه بهداشت..... سایر.....		
شماره خانوار:	نمونه گیری: نوبت اول ☐ نوبت دوم ☐	آدرس محل سکونت والدین:
جنس: دختر ☐ پسر ☐	تاریخ تولد نوزاد: / / ۱۳.....	
نام و نام خانوادگی: نوزاد	پدر	
زمان نمونه گیری بر حسب سن نوزاد به روز =		
آیا نوزاد نیاز به نمونه گیری مجدد دارد؟ ☐ بلی ☐ خیر		
نوع بیماری: ☐ CH ☐ PKU ☐ G۶PD ☐ S.C ☐ همه موارد ☐		شماره تلفن تماس والدین:
علت نمونه گیری مجدد: نمونه نامناسب ☐ ، $TSH = ۵-۹/۹$ ☐ ، نوزاد نارس ☐ ، نوزاد با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، ☐ نوزاد ماکروزوم، ☐ دو یا چندقلویی ☐		(۲)
بستری در بیمارستان و یا سابقه آن ☐ ، تعویض و یادر یافت خون ☐ ، سابقه مصرف داروهای خاص ☐		نام و نام خانوادگی نمونه گیر:
نسبت فامیلی والدین: غیر فامیل ☐ فامیل درجه ۳ ☐ فامیل درجه ۴ و بیشتر ☐		شماره تلفن ستاد پیگیری بیماریهی شهرستان:
نوع زایمان: طبیعی ☐ سزارین ☐		تاریخ: / / ۱۳ امضا:

تصویر شماره ۱۴: فرم شماره ۱- نمونه گیری (برنامه کشوری غربالگری نوزادان)

برای هر نوزاد باید یک فرم جدید تکمیل شود.

- برای نوشتن مشخصات بر فرم شماره ۱ باید از **خودکار** استفاده کرد (خودکار آبی بهتر است).
- فرم نمونه‌گیری را روی سطح صاف تکمیل کنید.
- هرگز به کاغذ فیلتر دست نزنید و یا آن را لمس نکنید، زیرا چربی پوست دست باعث آلودگی کاغذ می‌شود.
- آب، الکل، مواد شیمیایی، کرم و پودر دستکش باعث آلودگی کاغذ نمونه‌گیری شده و موجب نتیجه غلط آزمایش می‌گردد.
- قبل از شروع نمونه‌گیری شماره کاغذ فیلتر را به طور دقیق و خوانا روی فرم بنویسید.
- مشخصات نوزاد را دقیق و خوانا روی فرم بنویسید.



تصویر شماره ۱۵: در هنگام نمونه‌گیری از پاشنه پا، بهتر است نوزاد در آغوش مادر باشد.

آماده کردن نوزاد برای نمونه‌گیری از پاشنه پا

- هنگام نمونه‌گیری از پاشنه پا، نوزاد باید در آغوش مادر و یا فردی که وی را برای غربالگری آورده است قرار گیرد.
- تصویر شماره ۱۵). در آغوش گرفتن نوزاد از احساس درد می‌کاهد و نوزاد آرامش بیشتری دارد.
- برای جلوگیری از آلودگی محیط و سرماخوردگی کودک فقط پای نوزاد را لخت نمایید.
- محل خون‌گیری (پاشنه پا) باید از سطح قلب نوزاد پایین‌تر باشد.
- پاشنه پا را با یک گاز یا حوله ولرم گرم کنید تا جریان خون در محل افزایش یابد (حرارت حدود ۴۲ درجه سانتیگراد باعث افزایش جریان خون در موضع می‌شود) (تصویر شماره ۱۶). اگر گاز یا حوله گرم نبود، مادر می‌تواند پای نوزاد را در دستش گرفته تا کمی گرم‌تر شود.
- در فصل‌های سرد باید در اطاق نمونه‌گیری وسیله گرمایشی وجود داشته باشد.

- دست‌هایتان را خوب شسته و دستکش دست کنید.
- پاشنه پا را با الکل ایزوپروپانول ۷۰٪ تمیز و الکل اضافی را با گاز پاک کنید. صبر کنید تا باقیمانده الکل روی پوست خشک شود. باقی ماندن الکل روی پوست روی نمونه خون گرفته شده بر کاغذ فیلتر و در نتیجه جواب آزمایش غربالگری اثر منفی می‌گذارد. گاه وجود الکل در نمونه اخذ شده به صورت حلقه سرمی در اطراف نمونه ظاهر می‌شود.



تصویر شماره ۱۶: برای افزایش جریان خون در پا و نمونه‌گیری آسان‌تر، پاشنه پا را با یک گاز یا حوله ولرم گرم کنید.

سوراخ کردن پوست با لانتست ایمن

محل ضربه لانتست: حاشیه کناری پاشنه پا مطمئن‌ترین محل است (تصویر شماره ۱۷). به بخش خلفی پاشنه پا ضربه زنید، زیرا در این قسمت استخوان خیلی به پوست نزدیک است و امکان صدمه زدن به استخوان، ایجاد درد و احتمالاً "عفونت وجود دارد".

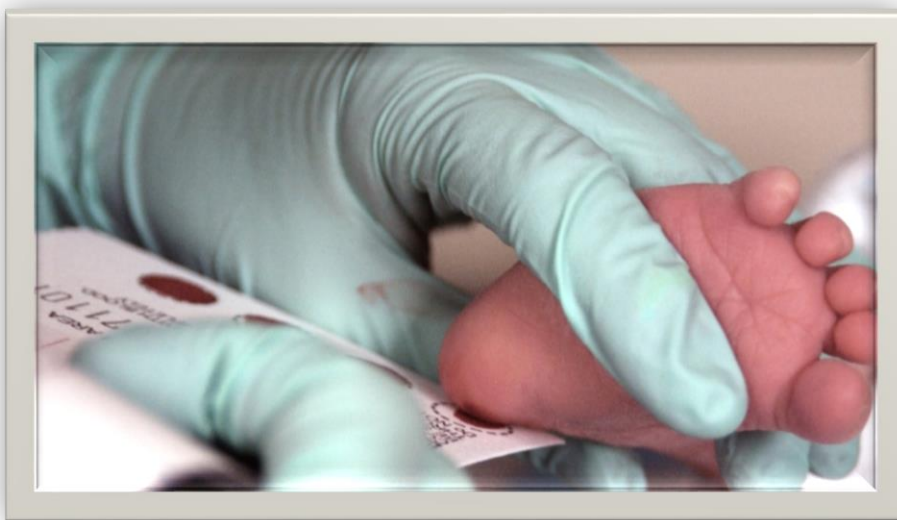
- با لانتست یک‌بار مصرف، ضربه ای یکنواخت و آرام به محل خونگیری در پاشنه پا وارد نمایید (تصویر شماره ۱۷).
- پا را پایین‌تر از بدن نوزاد قرار داده و آرام از قسمت نزدیک انگشتان به طرف پاشنه پا مالش دهید تا خون هدایت شده و به‌صورت قطره خارج شود.



تصویر شماره ۱۷: روش زدن لانتست به پاشنه پا

قرار دادن خون روی کاغذ فیلتر

- به دلیل این که قطره اول حاوی مایعات داخل نسجی است، آن را با گاز استریل و تمیزی پاک کنید. **از قطره اول خون نباید در دایره‌های کاغذ فیلتر استفاده شود.** این قطره باید دور ریخته شود. در صورت تمایل می‌توان در ناحیه‌ای غیر از دایره‌های کاغذ فیلتر، در حاشیه کاغذ، گذاشته شود.
- سپس با ماساژ آرامی که به پاشنه پا می‌دهید قطره خون بزرگ‌تری ایجاد کنید.
- به موضع زخم فشار وارد نکنید.
- کاغذ فیلتر را به قطره خون پاشنه پا نزدیک کرده تا خون جذب کاغذ شده و پشت و روی آنرا بپوشاند و آنرا اشباع کند (تصویر شماره ۱۸).
- همه دایره‌ها را به این ترتیب آغشته به خون پاشنه پا نمایید.



تصویر شماره ۱۸: باید به آرامی کاغذ فیلتر را با قطره خون خارج شده تماس داد. خون باید داخل حلقه‌های کاغذ فیلتر را پر نماید.

تذکر بسیار مهم: در صورتی که نمونه‌گیری از یک محل موفقیت آمیز نبود، از زدن لانتست مجدد در همان محل بشدت خودداری و محل مناسب دیگری جهت خون گیری انتخاب کنید. در این صورت باید از یک ست جدید شامل: لانتست استریل، پنبه الکل و گاز استریل استفاده گردد.

مراقبت از محل نمونه‌گیری از پاشنه پا

- بعد از نمونه‌گیری پا را بالای سطح بدن نگه دارید. به مدت ۵ دقیقه گاز استریل روی محل خون‌گیری گذاشته شده و با دست فشار دهید.
- می‌توان از چسب ضد حساسیت استفاده کرد، وگرنه از زدن چسب در محل خون‌گیری، بدلیل احتمال بروز حساسیت پوستی خودداری نمایید
- پس از نمونه‌گیری، لانتست و تمام وسایل استفاده شده در فرآیند نمونه‌گیری باید به روش بهداشتی معدوم شود..

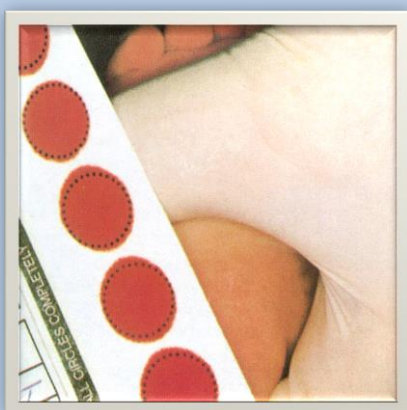
به خاطر داشته باشید که:

- جهت نمونه‌گیری نیازی به ناشتا بودن نوزاد نمی‌باشد. هیچ‌گونه آمادگی خاصی برای انجام آزمایش لازم نیست).
- اگر نوزاد واکسن زده یا مختصری تب و سرماخوردگی داشته باشد، می‌توان نمونه‌گیری از پاشنه پا انجام داد.
- باید از خودکار برای نوشتن مشخصات بر کاغذ فیلتر استفاده کرد. استفاده از روان‌نویس، خودنویس، مداد و ... ممنوع است.
- نمونه‌ها باید توسط نمونه‌گیرهای برنامه اخذ شود و باید از پذیرش نمونه‌های تهیه شده در خارج از سیستم برنامه غربالگری، خودداری کرد.
- کاغذ فیلتر و نمونه‌های اخذ شده نباید به‌هیچ عنوان آغشته به مواد خارجی شوند.
- از تماس دست با دایره خونی کاغذ فیلتر، خودداری گردد.
- نمونه‌های اخذ شده را باید حداکثر ظرف ۲۴ ساعت به آزمایشگاه غربالگری نوزادان ارسال شوند.

ویژگی‌های نمونه مناسب از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر

تصویر شماره ۱۹ یک نمونه مناسب بر کاغذ فیلتر را نشان می دهد.

ویژگی‌های یک نمونه مناسب از پاشنه پا بر کاغذ فیلتر



- شکل نمونه باید دایره باشد.
- قطر لکه خون بیش از ۵ میلی‌متر باشد.
- لکه خون از دو طرف همسان دیده شود.
- دو لکه روی هم قرار نگیرند.
- در یک دایره بیش از یک لکه قرار نگیرد.
- کاغذ فیلتر آغشته به مواد خارجی نباشد.
- لکه‌های خون بدون اثر انگشت باشند.
- سه یا چهار لکه خون روی کاغذ فیلتر گرفته شود.

تصویر شماره ۱۹: نمونه مناسب بر کاغذ فیلتر

نمونه‌های نامناسب

نمونه‌های اخذ شده از پاشنه پا که ویژگی‌های تصویر شماره ۲۰ را نداشته باشند **نمونه‌های نامناسب** محسوب می‌شوند و در این موارد نمونه‌گیری مجدد از پاشنه پا الزامی است. این امر باید در اسرع وقت انجام شده و نمونه جدید به آزمایشگاه غربالگری نوزادان ارسال گردد.

در تصویر شماره ۲۰، در سمت راست تصویر نمونه ای مناسب نشان داده شده است و در سمت چپ تصویر نمونه‌های نامناسب دیده می‌شوند.

لکه‌های خونی کوچک و متعدد در یک حلقه از کاغذ (نمونه نامناسب شماره ۱ در تصویر شماره ۲۰)

در این مورد، نمونه تهیه شده لکه‌های خونی قطر کافی برای پانچ کردن و انجام آزمایش غربالگری را ندارند.

لکه‌های خونی با محیط نامرتب و نداشتن شکل مدور (نمونه نامناسب شماره ۲ در تصویر شماره ۲۰)

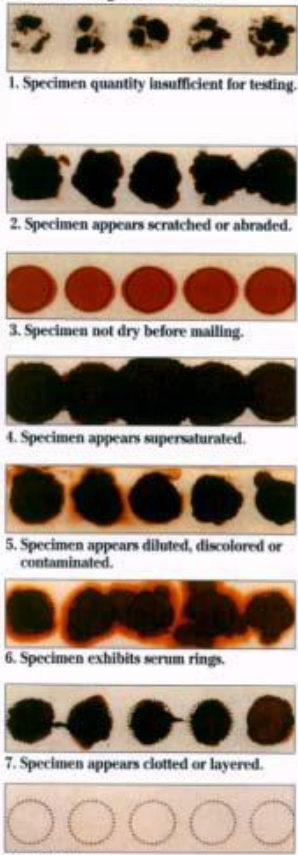
این نمونه معمولاً از پاشنه پا گرفته نشده و با سرنگ و یا لوله موئین بر کاغذ گذاشته شده است.

لکه‌های خونی با رنگ قرمز روشن بر کاغذ فیلتر (نمونه نامناسب شماره ۳ در تصویر شماره ۲۰)

این نمونه به‌طور استاندارد خشک نشده و قبل از خشک شدن کامل (۳-۴ ساعت در دمای اتاق) در داخل پاکت گذاشته شده است.

Simple Spot Check

Invalid Specimens:



1. Specimen quantity insufficient for testing.
2. Specimen appears scratched or abraded.
3. Specimen not dry before mailing.
4. Specimen appears supersaturated.
5. Specimen appears diluted, discolored or contaminated.
6. Specimen exhibits serum rings.
7. Specimen appears clotted or layered.
8. No blood.

Valid Specimen



Allow a sufficient quantity of blood to soak through to completely fill the preprinted circle on the filter paper. Fill all required circles with blood. Do not layer successive drops of blood or apply blood more than once in the same collection circle. Avoid touching or smearing spots.

Possible Causes:

- Removing filter paper before blood has completely filled circle or before blood has soaked through to second side.
- Applying blood to filter paper with a capillary tube.
- Touching filter paper before or after blood specimen collection with gloved or ungloved hands, hand lotion, etc.
- Allowing filter paper to come in contact with gloved or ungloved hands or substances such as hand lotion or powder, either before or after blood specimen collection.
- Applying blood with a capillary tube or other device.
- Mailing specimen before drying for a minimum of four hours.
- Applying excess blood to filter paper, usually with a device.
- Applying blood to both sides of filter paper.
- Squeezing or "miking" of area surrounding the puncture site.
- Allowing filter paper to come in contact with gloved or ungloved hands or substances such as alcohol, formula, antiseptic solutions, water, hand lotion or powder, etc., either before or after blood specimen collection.
- Exposing blood spots to direct heat.
- Not wiping alcohol from puncture site before making skin puncture.
- Allowing filter paper to come in contact with alcohol, hand lotion, etc.
- Squeezing area surrounding puncture site excessively.
- Drying specimen improperly.
- Applying blood to filter paper with a capillary tube.
- Touching the same circle on filter paper to blood drop several times.
- Filling circle on both sides of filter paper.
- Failure to obtain blood specimen.

Schleicher & Schuell knows this information to be true only when using: S&S 503™ Specimen Collection Paper. P.O. Box 2012, Keene, New Hampshire 03431 • 800/437-7003 • FAX: 603/357-3627

Information provided by The New York State Department of Health

تصویر شماره ۲۰: وضعیت نمونه های کاغذ فیلتر ارسالی به آزمایشگاه غربالگری نوزادان

لکه های خونی چند لایه روی هم بر کاغذ فیلتر (نمونه نامناسب شماره ۴ در تصویر شماره ۲۰)

این حالت با قراردادن چند لایه خون در یک حلقه کاغذ فیلتر به منظور پرکردن حلقه و یا چکاندن خون از سرنگ و یا لوله موئین بوجود آمده است. گاهی این حالت به دلیل گذاشتن خون از پاشنه پا بر روی کاغذ فیلتر و همچنین پشت آن پدید می آید.

لکه های خونی آلوده و رقیق شده (نمونه نامناسب شماره ۵ در تصویر شماره ۲۰)

در این حالت حلقه خونی به نظر رقیق شده و لکه لکه می آید و ضخامت لکه خونی و غلظت گلبول های خونی در کل حلقه مشابه نیست. این حالت به علت های زیر بوجود می آید:

- پای نوزاد چلانده شود.
- لکه خونی روی کاغذ فیلتر لمس شده باشد و یا با سطحی تماس پیدا کرده باشد.
- نمونه گیری قبل از خشک شدن کامل الکل روی پوست گرفته شده است.
- نمونه رطوبت گرفته و یا با کرم دست و یا پودر دستکش آلوده شده است.
- نمونه با استفاده از بخاری و یا سشوار (حرارت مستقیم) خشک شده است.

لکه های خونی با حلقه های سرمی (نمونه نامناسب شماره ۶ در تصویر شماره ۲۱)

در این نمونه نامناسب، حلقه های روشن سرمی در اطراف لکه های خونی دیده می شوند. این حالت به علت های زیر بوجود می آید:

- پای نوزاد چلانده شود.
- لکه خونی روی کاغذ فیلتر لمس شده باشد و یا با سطحی تماس پیدا کرده باشد.
- نمونه گیری قبل از خشک شدن کامل الکل روی پوست گرفته شده است.
- خشک کردن نمونه بطور دقیق و در سطح صاف انجام نشده است.
- لکه خونی روی کاغذ فیلتر با چکاندن خون از سرنگ و یا لوله موئین بوجود آمده است.

لکه های خونی نقطه نقطه و لایه لایه (نمونه نامناسب شماره ۷ در تصویر شماره ۲۰)

این حالت به علت قراردادن چند قطره خون در یک حلقه بوجود می آید و یا حاصل قرار دادن قطرات خون در روی کاغذ فیلتر و پشت آن است.

کاغذ فیلتر ارسالی بدون لکه های خونی (نمونه نامناسب شماره ۸ در تصویر شماره ۲۰)

نمونه گیری از پاشنه پا انجام نشده است و یا نتوانسته اند قطره مناسب خونی تهیه نموده و بر کاغذ بگذارند.

شرایط خشک کردن نمونه ها

- نمونه تهیه شده (کاغذ فیلتر حاوی لکه های خون پاشنه پای نوزاد) باید به صورت **افقی** روی پایه مسطح (راک) قرار دهید. به طوری که لکه های خون با جایی تماس پیدا نکنند.
- حداقل ۳ ساعت وقت لازم است تا این نمونه ها در دمای اطاق (۲۵ تا ۱۵ درجه) کاملاً خشک شوند.
- در زمان خشک شدن، نباید کاغذهای فیلتر را در جریان هوای آلوده به دود و گرد و غبار و معرض حرارت بخاری و تابش مستقیم خورشید قرار داد.

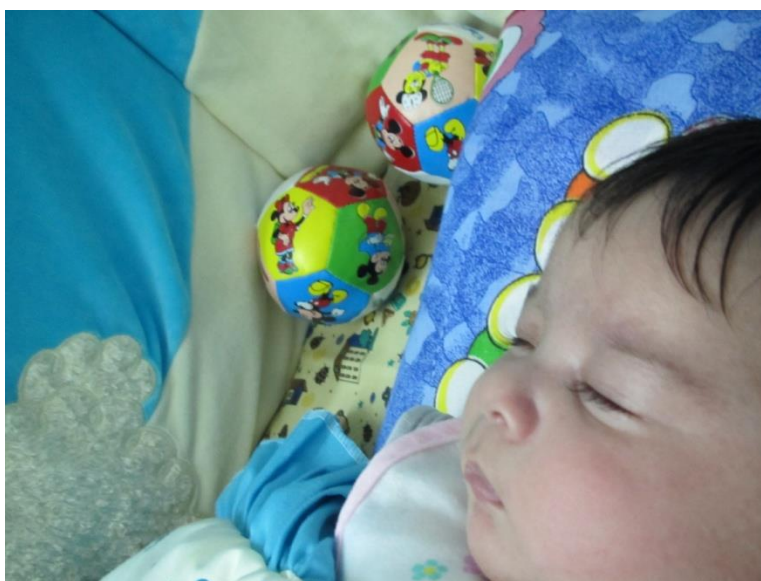
- پس از خشک شدن نمونه‌ها را در پاکت‌های مخصوص پست (غیرقابل نفوذ رطوبت) قرار دهید.
- نمونه‌های اخذ شده را باید در اسرع وقت (حداکثر ۲۴ ساعت از اخذ نمونه) به مقصد آزمایشگاه غربالگری واقع در مرکز استان ارسال نمود.
- به دلیل اثرات منفی رطوبت بر پایداری نمونه‌ها و احتمال اختلال در نتیجه آزمون غربالگری، در استان‌های مرطوب کشور (با رطوبت بیشتر از ۳۰ درصد) باید در نگهداری کاغذ فیلترها و همچنین کاغذ فیلتر حاوی خون پاشنه پا کمال دقت را نمود. در انتقال نمونه‌ها و نگهداری آنها باید رطوبت محیط توسط کارت‌های معرف کنترل گردد.
- در صورت عدم امکان ارسال سریع نمونه (مثلاً به علت تعطیلات رسمی) باید آن را در کیسه پلاستیکی غیر قابل نفوذ رطوبت گذاشته و در یخچال نگهداری کنید و در اولین فرصت به آزمایشگاه غربالگری نوزادان ارسال نمایید.

شرایط ارسال نمونه

- ارسال نمونه‌های اخذ شده از پاشنه پای نوزادان باید در اسرع وقت (حداکثر ۲۴ ساعت از اخذ نمونه) ارسال گردد. لازم است از قبل برای این کار هماهنگی شود.
- نمونه‌های تهیه شده در مراکز نمونه‌گیری، با رعایت شرایط ارسال (دوری از نور و گرمای شدید و رطوبت و بدون ایجاد چروک در کاغذ فیلتر)، در اسرع وقت به پست پیشتاز (یا هر روشی دیگر که معاونت بهداشتی دانشگاه برای انتقال نمونه‌ها انتخاب کرده است) تحویل داده شود.
- مقصد کلیه نمونه‌های تهیه شده **آزمایشگاه غربالگری نوزادان** واقع در مرکز استان است (در استان‌هایی که آزمایشگاه غربالگری نوزادان ندارند نمونه‌ها باید به آزمایشگاه استان هم‌جوار (که معاونت بهداشتی، اعلام کرده‌است) ارسال گردد.
- به‌منظور جلوگیری از چروک شدن کاغذهای فیلتر، آنها را در محل مخصوص فرم شماره ۱ گذاشته و با چسب نواری لبه آن ثابت نموده و در پاکت پستی قرار داده شود.
- کارت‌های خونی را می‌توان به مدت یک هفته در پاکت‌های مقاوم به رطوبت در درجه حرارت اطاق نگهداری نمود.
- کارت‌های حاوی لکه‌های خون در پاکت‌های پلاستیکی زیپ دار و حاوی سیلیکاژن در حرارت ۴ درجه یخچال و میزان رطوبت کمتر از ۳۰ درصد تا ۲ سال و در فریزر -۲۰ درجه سانتی گراد به مدت طولانی بیش از ۲ سال پایدار می‌ماند.

زمان بندی در ارسال نمونه ها بسیار حایز اهمیت است تاخیر در این امر یعنی تاخیر در تشخیص و درمان و احتمال بروز عقب ماندگی ذهنی نوزاد

مستندسازی دقیق اطلاعات مربوط به نوزادان مهم ترین مسئله در غربالگری نوزادان است، سعی کنید تمام نتایج آزمایشگاهی را با سیستم زمان بندی شده دریافت کنید به خصوص از نوزادانی که به صورت تکراری نمونه گیری می کنید. چنانچه نتیجه برگشت داده نشده باشد، با آزمایشگاه غربالگری تماس بگیرید. اگر آزمایشگاه نمونه مجدد درخواست کرد باید به سرعت نمونه جدید تهیه و ارسال گردد. این اطلاعات **حداقل تا ۳ سال** باید در مرکز نمونه گیری نگهداری شود و بعد از آن تا **حداقل ۱۰ سال** در جای امنی بایگانی گردند.



تصویر شماره ۲۱: نوزاد سالم

استاندارد های آزمایشگاه غربالگری نوزادان

آزمایشگاه غربالگری نوزادان کشور تحت نظارت آزمایشگاه مرجع سلامت بوده و اجرای برنامه تضمین کیفیت در آزمایشگاه غربالگری بر اساس برنامه استاندارد کمیته ملی استاندارد آزمایشگاه های بالینی (Clinical and Laboratory = CLSI Standards Institute)، در بازه های زمانی معین، اجرا می گردد.

مشخصات فضای فیزیکی

آزمایشگاه باید فضایی به مساحت حداقل ۳۰ مترمربع داشته باشد.

ویژگی اصلی آزمایشگاه غربالگری نوزادان از نظر تعداد اندازه گیری نمونه بر کاغذ فیلتر در یک سال

اگر آزمایشگاهی امکان انجام تعداد ۱۰۰۰۰۰ آزمون غربالگری TSH بر کاغذ فیلتر را نداشته باشد نمی تواند به عنوان

آزمایشگاه غربالگری نوزادان مجوز بگیرد. در صورتی که تعداد نمونه ها کمتر از این میزان باشد:

- پرسنل به اندازه کافی در امر انجام امور آزمایشگاهی مربوطه با تجربه و مجرب نمی شوند.
- از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نیست. هزینه خرید تجهیزات و مواد مصرفی، هزینه نگهداری تجهیزات و حقوق پرسنل آزمایشگاهی افزایش می یابد.
- انجام نظارت و برنامه های کنترل کیفی توسط آزمایشگاه مرجع سلامت با افزایش تعداد آزمایشگاه ها نیازمند صرف انرژی و هزینه بیشتری است.

نیروی انسانی مورد نیاز

پرسنل فعال در این آزمایشگاه باید حداقل دارای تحصیلات کاردان علوم آزمایشگاهی بوده و پس از طی دوره آموزشی اولیه غربالگری نوزادان، در آزمایشگاه غربالگری شروع به کار کرده و سپس به طور منظم تحت آموزش های دوره ای قرار گیرند.

برای شروع به کار فرد در این آزمایشگاه، آشنایی با اصول غربالگری نوزادان، انجام حداقل ۲۰۰ آزمایش اندازه گیری TSH به روش ELISA جهت آشنایی با مبانی تضمین کیفیت، منابع ایجاد خطا، مستند سازی و اخذ گواهی از یکی از مراکز آزمایشگاهی غربالگری نوزادان ضروری است

به ازای هر ۹۶ تست در یک شیفت کاری حضور یک کاردان/کارشناس آزمایشگاهی تعلیم دیده ضروری است.

تجهیزات لازم برای آزمایشگاه غربالگری نوزادان

وجود تجهیزات زیر در آزمایشگاه غربالگری نوزادان ضروری است:

تجهیزات آزمایشگاهی ضروری آزمایشگاه غربالگری نوزادان
▪ سیستم قرائت کننده الایزا (Plate Reader) ▪ دستگاه شستشوی خودکار الیزا ▪ شیکر الیزا ▪ سمپلر ۸ شاخه (۳۰-۳۰۰ میکرولیتر) ▪ سمپلر متغیر ▪ ست کامل سمپلر

- لوازم شیشه ای حجمی
- دماسنج
- بن ماری
- یخچال
- فریزر ۲۰- درجه

تجهیزات فوق برای کار با کیت های موجود و روش الیزا می باشد. در صورت تغییر روش آزمایشگاهی و یا استفاده از کیت جدید، بدیهی است که تجهیزات لازم تغییر خواهند کرد

مشخصات تجهیزات مورد استفاده در آزمایشگاه غربالگری نوزادان

دستگاه قرائت کننده الیزا: حتماً باید از نوع Plate Reader باشد. این دستگاه می بایست حداقل روی طول موج

های ۴۰۵ و ۶۳۰ نانومتر قابل تنظیم بوده و به سیستم Mixing مجهز باشد.

شیکر: شیکر مخصوص الیزا خریداری گردد. این شیکر می بایست توانایی ایجاد لرزش ۶۰ دور در دقیقه را داشته باشد.

شستشوی اتوماتیک: این دستگاه نیز باید مخصوص دستگاه الیزا ریدر خریداری شود.

میکرو پیپت / سمپلر: ست کامل سمپلر، سمپلر ۸ شاخه (۳۰-۳۰۰ میکرولیتر) و سمپلر متغیر مورد نیاز است. همچنین

می توان از میکروپیپت های اتوماتیک یا نیمه اتوماتیک (Repetitive Pipettes) مناسب استفاده نمایند.

سمپلرها مصرفی باید مشخصات زیر را دارا باشند:

مشخصات عملی سمپلر	
▪ سهولت استفاده ▪ قابلیت پرتاب اتوماتیک نوک سمپلر ▪ در دسترس بودن نوک سمپلر ▪ قابلیت تنظیم حجم با تفکیک ۱ میکرولیتر ▪ قابلیت اتوکلاو شدن ▪ دارا بودن خدمات پس از فروش معتبر	
مشخصات کارکردی	
▪ عدم دقت مجاز بر حسب CV% (coefficient of variation) کمتر از ۲٪ ▪ عدم صحت (Bias) مجاز کمتر از ۳٪	

بر این اساس سمپلرهای مارک "هامیلتون" و "اپندورف" برای استفاده در این برنامه پیشنهاد می گردند.

وسایل مصرفی شامل دستکش، نوک سمپلر زرد، آب گرید ۲، کیت Neo TSH مورد تایید برنامه، هیپوکلریت سدیم، کاغذ

جاذب و دیگر موارد مورد نیاز برای انجام آزمون غربالگری بر اساس دستورالعمل کیت مصرفی است.

لوازم شیشه‌ای مورد استفاده برنامه باید از نوع کلاس A باشد.

دماسنج مورد استفاده باید با قوت تفکیک ۰-۱ درجه باشد.

یخچال باید قابلیت حفظ دمای ۲-۸ را داشته باشد. برفک ایجاد نکند و در طبقات مختلف از دمای یکسان برخوردار باشد.

فریزر ۲۰- درجه برای نگهداری درازمدت باقیمانده نمونه ها (کاغذ فیلتر های اتسفاذه شده) مورد نیاز است.

نگهداری و کنترل کیفی تجهیزات

مواردی که در این دستورالعمل آمده نکات مهم مربوط به تجهیزات آزمایشگاه غربالگری نوزادان برای اندازه گیری TSH به روش الیزا است. بدیهی است که سایر موارد و مستندات مربوطه می‌بایست مطابق با استانداردهای آزمایشگاهی ارایه شده توسط آزمایشگاه مرجع سلامت، تهیه گردد.

تذکر مهم: اولین قدم برای استفاده درست از تجهیزات آزمایشگاهی، مطالعه کامل کاتالوگ ها و دستورالعمل های مربوطه و عمل به آنها و رعایت کلیه توصیه های نگهداری و کنترل کیفیت مندرج در آن می‌باشد.

◆ نگهداری کلیه تجهیزات باید بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده باشد.

◆ برای کنترل کیفی و کالیبراسیون در صورت استفاده از محلول های شیمیایی خطی بودن، صحت فتومتری و کالیبراسیون طول موج آن شبیه اسپکتروفتومتر کنترل شود و همچنین می‌توان از یک میکرو پلیت کالیبره شده با فیلتر و طول موج مشخص ویا از ۴۵۰-DRI-DYE check strips جهت خطی بودن، صحت فتومتری، تنظیم پلیت، صحت، تکرار پذیری، فقدان انوار جانبی و تایید کالیبراسیون استفاده نمود.

◆ الیزا ریدر، واشر و شیکر، سالانه ۲ بار توسط شرکت پشتیبان بررسی و تاییدیه کالیبراسیون صادر گردد.

◆ سمپلرها باید به طور منظم و با توجه به حجم کاری آزمایشگاه تحت کنترل کیفیت قرار گیرد (حداقل هر ۳ ماه). در این ارزیابی باید سمپلرها معیارهای مجاز عدم دقت و عدم صحت ذکر شده در بالا را اخذ نمایند. بررسی دقت (اندازه گیری CV%) و درستی (Bias%) با استفاده از روش های توزین و رنگ سنجی قابل اجرا است. (رجوع شود به کتاب کنترل کیفیت در آزمایشگاه های پزشکی). در صورت عدم اخذ معیارهای ذکر شده روی سمپلر برچسب **"خارج از سرویس"** نصب و برای تعمیر به شرکت پشتیبان ارسال گردد و یا در صورت امکان خود نسبت به تنظیم آن اقدام نمایید.

- ◆ در صورت وارد آمدن ضربه به سمپلر باید، سمپلر ضربه خورده، مورد تایید کیفی مجدد قرار گیرد و نتایج کنترل کیفی و هرگونه سابقه باید در فرم های مربوطه ثبت و نگهداری شوند.
- ◆ شستشوی استاندارد و منظم لوازم شیشه ای ضروری بوده و لوازم شیشه ای باید به طور سالانه کالیبره شوند.
- ◆ در صورت امکان از دماسنج های دیجیتال با ثبت منحنی دمای شبانه روزی استفاده شود. دماسنج باید باید به طور سالانه کالیبره شوند.
- ◆ باید یخچال را به طور روزانه از نظر ایجاد دمای مناسب، ایجاد برفک و خیس شدن وسایل داخل ارزیابی کرد.
- ◆ برای اطمینان از دمای بن ماری می بایست دمای آب، روزانه به وسیله دماسنجی غیر از دماسنج درون بن ماری، کنترل گردد.
- ◆ در مورد بن ماری هایی که فاقد سیرکولاتور آب می باشند، لازم است در چهار گوشه بن ماری دماسنج های دقیق قرار گرفته و نتایج آن با دماسنج درون بن ماری مقایسه گردد (میزان خطای مجاز دما برای آزمایش های نقطه پایانی (end point) ۰.۵ می باشد).
- ◆ برای اطمینان از کیفیت آب باید حداقل سه شاخص هدایت آب، آلودگی میکروبی و PH بررسی گردد. برای بررسی مقاومت آب از هدایت سنج یا کنداکتومتر استفاده می شود. اندازه گیری هدایت آب باید پس از اندازه گیری دما با دماسنج کالیبره و براساس دستورالعمل هدایت سنج صورت گیرد. بررسی آلودگی میکروبی آب ضروری است و استفاده از لوپ برای کشت آب مجاز نمی باشد.
- تذکر: در صورت خرید آب، می بایست مشخصات آب از طرف تولیدکننده ارایه گردد. پیشنهاد می شود آزمایشگاه در فواصل معین نسبت به کنترل کیفی آب خریداری شده اقدام نماید.
- باید در نظر داشت انواعی از آب استریل که بصورت ویال عرضه می شود، الزاما از کیفیت مورد نیاز آزمایشگاه برخوردار نبوده و باید قبل از استفاده، میزان هدایت آن بررسی شود.
- نکته: حجم ادعا شده ویال های آب، نباید مبنایی برای به حجم رساندن کنترل ها، کالیبراتورها، معرف ها و... باشد. آزمایشگاه می بایست صرف نظر از حجم مندرج روی ویال، با استفاده وسایل حجمی مناسب مانند پیپت اقدام به انتقال حجم مورد نیاز نماید.

انتخاب کیت

در برنامه غربالگری نوزادان از کیت های Neo TSH برای اندازه گیری TSH از نمونه پاشنه پا بر کاغذ فیلتر استفاده می شود.

آزمایشگاه مرجع سلامت با همکاری سایر مراکز آزمایشگاهی غربالگری مسئولیت کنترل کیفی این کیت ها را به عهده دارد.

به منظور پیشگیری از مشکلات احتمالی در ارتباط با کیت ها، مرکز مدیریت بیماریها مبادرت به معرفی حداقل ۲ کیت معتبر Neo TSH کرده است.

وظایف شرکت های تولید کننده و یا وارد کننده کیت های Neo TSH

شرکت های پشتیبان (شرکت های تولید کننده و یا وارد کننده کیت های Neo TSH) موظف به:

- (۱) تأمین تعداد کیت های درخواستی آزمایشگاه های غربالگری نوزادان کشور با کیفیت استاندارد
- (۲) انتقال استاندارد کیت ها با زنجیره سرد
- (۳) تأمین نمونه های کنترل
- (۴) آموزش پرسنل آزمایشگاهی
- (۵) پاسخگویی به کلیه سوالات آزمایشگاه های غربالگری در اسرع زمان ممکن

توجه: در صورت عدم کیفیت مناسب کیت ارایه شده، شرکت پشتیبان موظف به پاسخگویی، رفع اشکال و ارسال مجدد کیت ها می باشد.

روش انجام آزمون غربالگری TSH از نمونه پاشنه پا بر کاغذ فیلتر

- (۱) تعداد نمونه های مورد بررسی در همان روز، از یخچال خارج گردد.
- (۲) کیت مطابق دستورالعمل به دمای اتاق رسانده شود.
- (۳) در صورت استفاده از کیت های ۴۸۰ تستی، لوازم مورد نیاز برای ۹۶ آزمایش از کیت خارج و مابقی مجدداً در یخچال گذاشته شوند.
- (۴) نمونه ها (لکه های خون خشک شده بر کاغذ فیلتر) پانچ شده و در چاهک مخصوص قرار گیرند.
- (۵) باقیمانده کاغذ فیلتر در کیسه مخصوص قرار گرفته و مجدداً در یخچال نگهداری شود.
- (۶) استانداردها بصورت دابل استفاده شوند.
- (۷) نمونه های کنترل در دو غلظت، در ابتدا و انتهای "سری کاری" مورد آزمایش قرار گیرند و نتایج در چارت کنترل کیفی ثبت گردند. حتماً نحوه تفسیر چارت در دستورالعمل کنترل کیفی توضیح داده شود.
- (۸) انجام آزمایش کاملاً مطابق با دستورالعمل و با حفظ دقیق زمان های ذکر شده انجام گیرد.
- (۹) نمونه های کنترل و استاندارد نیز باید در پاکت های آلومینیومی مخصوص (که در داخل کیت قرار داده شده اند) حفظ شوند تا کیفیت آنها در درازمدت کاهش نیابد.

نکات مهم:

۱. دمای اتاق باید در محدوده ۲۵-۲۰ درجه سلسیوس حفظ شود.
۲. پانچ کردن نمونه ها دقیقا قبل از شروع آزمایش صورت گیرد.
۳. برای پانچ کردن حتما از پانچر مخصوص استفاده شود.
۴. برای اطمینان از پاک بودن فضای داخل پانچ بعد از برش هر نمونه، پانچ با ضربات ملایم از ذرات کاغذ فیلتر باقیمانده تخلیه گردد.
۵. از قرارگرفتن کامل نمونه زیر بافر اطمینان حاصل شود.
۶. از تماس دست با سطوح زیرین پلیت خودداری شود.
۷. از عدم تشکیل حباب در چاهک اطمینان حاصل شود.
۸. تعیین محل تاریک در اتاق به منظور مراحل انکوباسیون ضروری است.
۹. در صورت نمونه گیری مجدد حتما آزمایش به صورت دوبل انجام شود.

حد تمایز (Cut Off) آزمون اولیه غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر)

توجه به دو نکته زیر از اهمیت بسیار برخوردار است:

۱) براساس نتایج حاصل از پژوهش های متعدد انجام شده در کشور و حساسیت و ویژگی های کیت های مورد استفاده

حد تمایز (Cut-Off) آزمون غربالگری مناسب، بر اساس جدول زیر، انتخاب شده است.

(این عدد بر مبنای خون تام تعیین گردیده و برای تبدیل آن به مقدار سرمی با در نظر گرفتن هماتوکریت ۵۵٪ باید عدد را در ۲/۲ ضرب نمود).

سن نوزاد	آزمون غربالگری مثبت (موارد مشکوک که نیاز به فراخوان دارند)
از ۷۲ ساعت اول تولد تا پایان روز هفتم	مساوی یا بیش از ۵ $\mu\text{u/L}$
از روز ۸ تولد تا سه ماهگی	مساوی یا بیش از ۴ $\mu\text{u/L}$
کلیه نمونه های مثبت بر اساس دستورالعمل برنامه و نمونه های نامناسب را باید در اسرع وقت (با تلفن و نمابر) به محل نمونه گیری مربوطه و کارشناس برنامه اطلاع داد.	

۲) Gray Zone آزمون اولیه غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر)

با توجه به عدم دقت مورد ادعای هرکیت، محدوده مشکوک یا Gray Zone تعریف می گردد. در صورت اخذ جواب در این

محدوده، آزمایش باید روی نمونه موجود تکرار شود.

مشخصات کارکرد آزمایش:

- حساسیت حداقل $1 \mu\text{IU/ml}$
- برای اندازه گیری TSH در لکه خون مقادیر عدم دقت بشرح ذیل پیشنهاد می شود :
- عدم دقت بر حسب CV در بین سری های کاری (Between Run):
 - مطلوب کمتر از ۱۰٪
 - قابل قبول بین ۱۰٪-۲۰٪
 - غیرقابل قبول بیش از ۲۰٪

کنترل کیفی خارجی

- ✚ آزمایشگاه مرجع سلامت با همکاری مراکز آزمایشگاهی غربالگری اقدام به اجرای مقایسه بین آزمایشگاهی، بر اساس شرکت آزمایشگاه های غربالگری نوزادان در برنامه های مراکز معتبر بین المللی ارزیابی کیفی خارجی اجباری است.
- ✚ در صورت بروز هر گونه اشکال، مرکز مربوطه با همکاری سایر مراکز مسئول، به رفع اشکال اقدام خواهند نمود.
- ✚ در صورت تکرار اشکالات، آزمایشگاه مرجع سلامت و مرکز مدیریت بیماریها در ارتباط با ادامه فعالیت آزمایشگاه به عنوان "آزمایشگاه غربالگری نوزادان" تصمیم گیری خواهند نمود.

مستند سازی

باید:

- ۱) تمامی مراحل پذیرش نمونه ها، اجرای آزمایش و گزارش دهی در فرم های مربوطه (یا دفتر گزارش روزانه کار آزمایشگاه) ثبت گردد تا در صورت بروز اشکال امکان بررسی و یافتن مشکل وجود داشته باشد.
- ۲) در صورت بروز هر گونه اشکالی در روند اجرایی، علت و نحوه اصلاح آن توضیح داده شد و ثبت گردد.
- ۳) نتایج کنترل کیفی ابزار آزمایشگاهی و همچنین مستندات کنترل کیفی داخلی و خارجی آزمایشگاه ثبت و نگهداری شود.
- ۴) در تمامی مراحل اجرای کار فرد یا افراد مسئول معلوم بوده و مستندات را امضا کرده باشند.
- ۵) پرینت دستگاه الیزا ریدر و نیز گواهی کالیبراسیون دستگاه ها بایگانی شده و در صورت لزوم به راحتی قابل دسترسی باشند.
- ۶) نتایج آزمون های غربالگری باید تا ۱۰ سال پس از انجام بایگانی شوند تا در صورت بروز مشکل امکان استناد به آنها وجود داشته باشد.

نگهداری نمونه های کاغذ فیلتر پس از انجام آزمون اولیه غربالگری (آزمایش TSH بر کاغذ فیلتر)

باید:

- (۱) نمونه ها بعد از انجام آزمایش (باقیمانده کاغذ فیلتر)، در فریزر -80°C ، تا ۱۰ سال، نگهداری شوند.
- (۲) مستندات ذکر شده در بالا در بایگانی های منظم و یا به صورت کامپیوتری نگهداری گردد.
- (۳) امکان دسترسی آسان و سریع به اطلاعات وجود داشته باشد.



تصویر شماره ۲۲: شایع ترین نمونه های نامناسب در آزمایشگاه غربالگری نوزادان کشور

دستورالعمل آموزش "بیماری کم کاری تیروئید نوزادان"

در آموزش "بیماری کم کاری تیروئید نوزادان" حداقل پنج گروه هدف وجود دارد:

۱. مادران باردار

۲. والدین و خانواده بیماران مبتلا به بیماری CH

۳. پرسنل بهداشتی- درمانی ارایه دهنده خدمت

۴. جامعه

۵. سیاستگذاران و افراد بانفوذ

هدف آموزش درگروه های فوق، افزایش آگاهی های لازم در مورد بیماری و عوارض آن برای کنترل بهتر بیماری در جهت رسیدن به اهداف برنامه کشوری " غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان " است.

۱- آموزش والدین و خانواده بیماران

آموزش در دوران بارداری می تواند بیشترین تاثیر را داشته باشد و موجب افزایش پوشش برنامه و انجام به هنگام نمونه گیری از پاشنه پا شود. در متون آموزشی باید به سادگی، روشنی و جذابیت کامل اهمیت غربالگری نوزادان و تشخیص به هنگام بیماری نشان داده شود. لازم به ذکر است که علاوه بر انجام حداقل یک بار آموزش در دوران بارداری، حتماً در هنگام مرخص شدن از زایشگاه نیز پمفلت آموزشی همراه با آدرس مراکز نمونه گیری از پاشنه پا به زائو ارایه شود.

آموزش اساس درمان کلیه بیماری های مزمن است. هدف از این آموزش کمک به والدین و خانواده بیماران برای درک "بیماری کم کاری تیروئید نوزادان" و وضعیت نوزادانشان برای کنترل دقیق و مناسب آن بیماری بدون تاثیر منفی بر زندگی بیمار و خانواده وی و بالطبع بر اجتماع.

نکته مهم در اولین قدم، ارزیابی وضعیت روحی- روانی والدین و خانواده نوزاد در برخورد با بیماری و بررسی میزان آگاهی آنها از بیماری مذکور است. با کسب آگاهی و ارتقا دانش بیشتر از میزان اضطراب آنها کاسته شده و زمینه همکاری موثر آنان با پزشک معالج در جهت کنترل دقیق و مناسب بیماری فراهم خواهد آمد.

خانواده هر نوزاد مبتلا، باید بطور مستقل و با توجه به نیازهای ویژه شان در امر فراگیری در نظر گرفته شوند. لذا باید آموزش هر خانواده بر اساس ویژگی ها و خصوصیات فردی و فرهنگی و سطح سواد آنها طراحی شود و همه خانواده ها و والدین باید از آموزش صحیح بهره گیرند. ارایه کتاب آموزش والدین (کتاب صورتی) به کلیه والدین ضروری است.

آموزش عموم مردم بخش مهمی از هر برنامه کشوری محسوب می شود. این آموزش باید بر پیشگیری اولیه، ثانویه و ثالثیه متمرکز باشد. باید متون آموزشی به زبان ساده، قابل فهم و جذاب طراحی و ارایه شود تا اثربخش باشد.

اطلاع رسانی و آموزش سیاستگذاران و افراد با نفوذ در تامین اعتبارات مالی و حمایت های مهنوی برنامه اهمیت فراوان دارد.

محتوای برنامه آموزشی

۱) اطلاعات اولیه و ضروری در مورد اتیولوژی بیماری کم کاری تیروئید در نوزادان شامل طبیعت بیماری، علائم

بالینی آن، تشخیص و عوارض آن

- ۲) تبیین عدم ارتباط روش زندگی والدین در طول بارداری با عوامل بروز بیماری، برای جلوگیری از احساس گناه نمودن والدین در بیمار کردن فرزندشان
- ۳) تاکید فراوان بر اثرات مثبت و غیر قابل انکار درمان به هنگام و درست در پیشگیری از عقب افتادگی ذهنی در نوزاد مبتلا
- ۴) بیان روش های پیشگیری از عوارض بیماری به زبان ساده و قابل فهم
- ۵) تبیین اهداف درمانی و مزمن بودن برای والدین
- ۶) توصیه های لازم حین درمان درباره تغذیه کودک و استفاده از دیگر داروها
- ۷) توصیه اکید برای انجام مکرر آزمایش های هورمونی لازم برای هر ویزیت در راستای مراقبت بهینه
- ۸) تاکید بر مراجعه منظم به پزشک معالج بر اساس توصیه ایشان
- ۹) آموزش دستیابی بهتر به امکانات حمایتی، آموزشی و بهداشتی لازم
- ۱۰) ایجاد حس اعتماد در والدین و القای همراه بودن با آنها

روش های آموزشی

- آموزش فردی (Face to Face) خانواده بیمار توسط پزشک، پرستار، کاردان و بهورز و ...
- آموزش گروهی، که باعث آشنایی والدین و خانواده ها با یکدیگر و تبادل تجربیات می شود.

مواد آموزشی

کتابچه، پمفلت، پوستر، فیلم که باید بر اساس فرهنگ، عادات و نیازهای هر منطقه تهیه شوند

۲- آموزش پرسنل بهداشتی - درمانی ارائه دهنده خدمت

به عنوان پایه اصلی برنامه آموزشی، باید به آموزش پرسنل بهداشتی - درمانی ارائه دهنده خدمت توجه داشت. این آموزش ها باید علاوه بر درک بیماری، اهمیت ارائه دادن خدمت و مراقبت و پیگیری بیماران از آن، توانمندی پرسنل را در ایجاد ارتباط با افراد و ایجاد حس همکاری با برنامه ارتقا دهد.

تذکر: وظایف آموزشی در هر سطح در متون آموزشی مربوطه آورده است.

برنامه آموزشی پرسنل بهداشتی – درمانی ارایه دهنده خدمت در برنامه کشوری غربالگری کم کاری تیروئید

نوزادان

گروه هدف: بهورزان

روش آموزش:

سخنرانی، کارگاه، بحث گروهی، کار عملی، مطالعه شخصی

مدت هر دوره: یک روز

مدرسین:

- ◆ کارشناس مسئول مبارزه با بیماریها
- ◆ کارشناس مسئول مبارزه با بیماری های غیر واگیر
- ◆ کاردان مبارزه با بیماریها
- ◆ مربی بهورزی
- ◆ پزشک عمومی مرکز بهداشتی درمانی

عناوین آموزشی:

- ◆ اهداف برنامه و وظایف سطوح مختلف در اجرای برنامه و فلو چارت
- ◆ اهمیت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ◆ شناخت بیماری و دستورالعمل غربالگری و نحوه پرکردن فرم های مربوطه
- ◆ راه های پیشگیری و درمان بیماری
- ◆ آموزش های لازم برای خانواده بیمار بخصوص روش مصرف قرص لووتیروکسین و توصیه های لازم در زمان مصرف آن
- ◆ نحوه پیگیری و ارجاع
- ◆ نحوه نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد و پیگیری نمونه های در آزمایشگاه بر اساس دستورالعمل (در مناطقی که بهورز نمونه گیر نیز هست)
- ◆ نحوه اندازه گیری قد، وزن و پایش رشد در نوزاد و شیرخوار با استفاده از نمودار
- ◆ نحوه ثبت اطلاعات و ارسال آن ها

وسایل کمک آموزشی:

- ◆ کتاب دستورالعمل برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ویژه بهورز
- ◆ دستورالعمل های اجرایی برنامه
- ◆ تخته نمایش
- ◆ کامپیوتر (در صورت موجود بودن)
- ◆ اسلایدهای آموزشی (در صورت موجود بودن)
- ◆ ماکت انسان و یا گردن (در صورت موجود بودن)
- ◆ ترانس پرئسی و اورهد
- ◆ فیلتر مخصوص نمونه گیری، لانست، و دیگر وسایل لازم
- ◆ فیلم آموزشی نمونه گیری از پاشنه پا
- ◆ نمودار پایش رشد در کودکان
- ◆ ترازو، قد سنج
- ◆ فرم ها و دفاتر ثبت اطلاعات

۲- گروه هدف: کاردانان و کارشناس بهداشتی و مامایی

روش آموزش:

سخنرانی، کارگاه، بحث گروهی، کار عملی، مطالعه شخصی

مدت یک دوره: یک روز

مدرسین:

- ◆ کارشناس مسئول مبارزه با بیماری ها
- ◆ معاون بهداشتی
- ◆ پزشک هماهنگ کننده علمی- اجرایی برنامه در دانشگاه
- ◆ پزشک عمومی مرکز بهداشتی درمانی
- ◆ کارشناس پرستاری

عناوین آموزشی:

- ◆ اهداف برنامه، استراتژی ها و فعالیت های اجرایی برنامه
- ◆ وظایف سطوح مختلف در اجرای طرح و فلوچارت اجرایی
- ◆ دستورالعمل و نحوه پرکردن فرم ها

- ◆ شناخت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ◆ اهمیت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن
- ◆ شناخت بیماری و دستورالعمل غربالگری استاندارد از پاشنه پا
- ◆ راه های پیشگیری و درمان بیماری
- ◆ آموزش های لازم برای خانواده بیمار بخصوص روش مصرف قرص لووتیروکسین و توصیه های لازم در زمان مصرف آن
- ◆ نحوه پیگیری و ارجاع
- ◆ نحوه نمونه گیری از پاشنه پای نوزاد و پیگیری نمونه های در آزمایشگاه بر اساس دستورالعمل (در مناطقی که بهورز نمونه گیر نیز هست)
- ◆ نحوه اندازه گیری قد، وزن و پایش رشد در نوزاد و شیرخوار با استفاده از نمودار
- ◆ نحوه ثبت اطلاعات و ارسال آن ها
- ◆ روش های پایش سطوح پایین تر

وسایل کمک آموزشی:

- ◆ کتاب دستورالعمل برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ویژه کودکان و کارشناس
- ◆ دستورالعمل های اجرایی برنامه
- ◆ تخته نمایش
- ◆ کامپیوتر (در صورت موجود بودن)
- ◆ اسلایدهای آموزشی (در صورت موجود بودن)
- ◆ ماکت انسان و یا گردن (در صورت موجود بودن)
- ◆ تجهیزات نمونه گیری از پاشنه پا (لانست، کاغذ فیلتر و ...)
- ◆ ترانس پررسی و اورهد
- ◆ فیلتر مخصوص نمونه گیری، لانست، و دیگر وسایل لازم
- ◆ فیلم آموزشی نمونه گیری از پاشنه پا
- ◆ نمودار پایش رشد در کودکان
- ◆ ترازو، قد سنج

♦ فرم ها و دفاتر ثبت اطلاعات

۳- گروه هدف: پزشکان عمومی مراکز بهداشتی- درمانی

روش آموزش:

سخنرانی، کارگاه، بحث گروهی، کار عملی، مطالعه شخصی

مدت یک دوره: یک روز

مدرسین:

♦ معاون بهداشتی

♦ پزشک هماهنگ کننده علمی- اجرایی برنامه در دانشگاه

♦ کارشناس مسئول مبارزه با بیماری های غیرواگیر

♦ کارشناس آزمایشگاه غربالگری نوزادان

♦ پزشکان متخصصین غدد، نوزادان، کودکان، و ...

عناوین آموزشی:

♦ اهداف برنامه، استراتژی و فعالیت ها

♦ وظایف سطوح مختلف در اجرای برنامه و فلوچارت اجرایی و هماهنگی بین آنها

♦ اهمیت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن

♦ اهداف و معیارهای تشخیصی مصوب کمیته علمی

♦ نحوه و دستورالعمل تشخیص بیماران و ارجاع آن ها

♦ پروتکل درمانی و دستورالعمل های ارزیابی درمان و عوارض ناشی از بیماری

♦ شناسایی روش های پیشگیری از بیماری

♦ پیشگیری از بروز عوارض و شناسایی بیماری های همراه

♦ دستورالعمل پیگیری، ارجاع، و مراقبت از بیماران

♦ نحوه اندازه گیری قد، وزن و پایش رشد در نوزاد و شیر خوار با استفاده از نمودار پایش رشد

♦ روش های پایش

♦ برخورد عملی با بیماران و بازدید از بخش ها و درمانگاه های آموزشی

♦ اطلاعات مربوط به خدمات حمایتی و تخصصی در سطوح شهرستان و استان

- ♦ اهمیت ارایه پس خوراند به سطح پایین تر و ارسال اطلاعات درست، کامل و به هنگام به سطوح جمع آوری کننده اطلاعات

وسایل کمک آموزشی:

- ♦ کتاب دستورالعمل برنامه غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ویژه پزشک
- ♦ کارت مراقبت بیماران تحت درمان و فرم های گزارش دهی برنامه
- ♦ کامپیوتر
- ♦ ترانس پرانسی، اورهد، فیلم، تلویزیون و اسلاید
- ♦ نمودار پایش رشد در کودکان

۴- گروه هدف: پزشکان عمومی و متخصصین کودکان شاغل در بخش های دولتی و خصوصی

روش آموزش:

- ♦ سخنرانی، سمینار، دوره های بازآموزی
- ♦ کارگاه آموزشی

مدت یک دوره: یک روز

مدرسین:

- ♦ معاون بهداشتی
- ♦ پزشک هماهنگ کننده علمی- اجرایی برنامه در دانشگاه (Focal Point)
- ♦ متخصصین غدد، کودکان و نوزادان و ...

عناوین آموزشی:

- ♦ اهمیت غربالگری نوزادان، شناخت بیماری کم کاری تیروئید نوزادان و عوارض آن، شناخت عوامل خطر بروز بیماری و روشهای موثر مداخله برای پیشگیری از بروز بیماری
- ♦ غربالگری، تشخیص، درمان، پیگیری و برخورد عملی با بیماران
- ♦ اطلاعات مربوط به خدمات حمایتی و تخصصی در سطوح شهرستان و استان
- ♦ اهمیت ارایه پس خوراند و ارسال اطلاعات درست، به هنگام و مستمر به سطوح جمع آوری کننده اطلاعات

وسایل کمک آموزشی:

- ♦ کتاب دستورالعمل برنامه غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ویژه پزشک

- ◆ فرم ها و دفاتر ثبت اطلاعات
- ◆ کامپیوتر
- ◆ ویدئو پروژکتور، ترانس پرانسی، اورهد، فیلم و تلویزیون
- ◆ اسلایدهای آموزشی (در صورت موجود بودن)
- ◆ نمودار پایش رشد در کودکان
- ◆ تجهیزات نمونه گیری از پاشنه پا (فیلتر مخصوص، لانست و ...)

۵- گروه هدف: کاردان / کارشناس آزمایشگاه:

روش آموزش:

– سخنرانی، کارگاه، بحث گروهی، کار عملی، مطالعه شخصی

مدت یک دوره: یک روز

مدرسین:

اساتید دانشگاه و کارشناسان آزمایشگاه مرجع سلامت

عناوین آموزشی:

- ◆ آشنایی با برنامه غربالگری نوزادان
- ◆ آشنایی با روش نمونه گیری از پاشنه پا و نمونه های مناسب و نامناسب غربالگری
- ◆ آشنایی با کیت های Neo-TSH مورد استفاده برنامه و ویژگی های آنان
- ◆ انجام آزمایش سنجش TSH بر کاغذ فیلتر بطور عملی
- ◆ انجام دوره بازآموزی آزمایشگاهی در آزمایشگاه غربالگری نوزادان دانشگاه علوم پزشکی شیراز و اخذ گواهینامه مربوطه

وسایل کمک آموزشی:

- ◆ کتاب دستورالعمل برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان ویژه کارشناس
- ◆ کامپیوتر و اسلایدهای آموزشی مربوطه
- ◆ فیلم آموزشی نمونه گیری از پاشنه پا
- ◆ تجهیزات مخصوص نمونه گیری از پاشنه پا (لانست، کاغذ فیلتر، و ...)

تذکر: آشنایی با برنامه و آموزش معاونین درمان، بهداشتی، مسئولین مبارزه با بیماریها و مسئول مبارزه با بیماری های غیرواگیر به صورت ستادی انجام می گیرد.