

برنامه کشوری غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان

مقدمه:

کم کاری مادرزادی تیروئید یکی از علل مهم قابل پیشگیری عقب افتادگی ذهنی در نوزادان است. محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید در اواسط دوران زندگی جنینی شروع به فعالیت کرده و تا زمان تولد ترم تکامل می یابد. در صورت وجود کم کاری تیروئید در جنین، اختلالاتی در ارگانهای مهم از جمله سیستم عصبی مرکزی و اسکلتی ایجاد می شود. اما اغلب نوزادان در بدو تولد کاملاً طبیعی بنظر می رسند.

اطلاعات علمی جدید نشان می دهد که حدود ۱/۳ تیروکسین (T4) مادری از طریق بند ناف به جنین انتقال یافته و از بروز علائم بالینی بارز بیماری در جنین جلوگیری می کند. علاوه، مطالعات حیوانی نشان داده اند که آنزیم یدوتیروئین دیدوناز مغزی، که T4 را به T3 تبدیل می کند، افزایش یافته است.

تا قبل از شروع برنامه های غربالگری، تشخیص زود هنگام بیماری به دلیل کم و غیر اختصاصی بودن علائم و نشانه ها در روزهای اول زندگی معمولاً با تأخیر صورت می گیرد و این موضوع با از دست دادن ضریب هوشی به درجات مختلف در مبتلایان همراه می باشد.

اولین برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در جمعیت بزرگ در سال ۱۹۷۴ در Quebec کانادا و پیتزبورگ انجام شد. تا سال ۱۹۹۹ میلادی، برنامه های غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان بیش از ۱۵۰ میلیون نوزاد را مورد آزمون قرار داده اند و حدود ۴۲۰۰۰ نوزاد هیپوتیروئید شناسایی شده است. در حال حاضر تقریباً تمامی کشورهای صنعتی جهان برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان را بطور سیستمیک انجام می دهند. کشورهای در حال توسعه نیز بتدریج غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان را در مقیاس های مختلف انجام می دهند. انجام غربالگری نوزادان در هر جامعه ای، علاوه بر شناسایی زودرس نوزادان مبتلا به کم کاری و درمان سریع و جلوگیری از بروز عوارض و کاهش آلام خانواده ها، موجب بدست آوردن اطلاعات مهمی در زمینه های اپیدمیولوژی و فیزیوپاتولوژی این بیماری در آن جامعه می شود.

غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید اولین بار در سال ۱۳۶۶ توسط دکتر عزیزی و همکاران به اجرا در آمد که بدلیل کمبود ید در کشور و میزان بالای هیپرتیروترپنمی و فراخوان نوزادان، پس از دو سال متوقف شد. مطالعه دیگری هم توسط دکترها کرمی زاده و امیرحکیمی در استان فارس در آغاز برنامه یدرسانی انجام و میزان بروز بیماری ۱ در هر ۱۴۳۳ تولد زنده برآورد شد. دکتر امینی و همکاران در اصفهان نیز در این زمینه تحقیقات مشابه انجام دادند.

با گذشت یک دهه از اولین برنامه غربالگری در کشور و ید رسانی عمومی از سال ۱۳۷۳، انتظار میرفت تا غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید با میزان فراخوان قابل قبولی روبرو و اجرای آن عملی باشد. بدین ترتیب، برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان مجدداً از سال ۱۳۷۶ آغاز و گزارشات آن حاکی از میزان فراخوان قابل قبول و قابلیت اجرای آن در هر دو نظام مراقبت های اولیه بهداشتی و خارج از آن بود

با توجه به پژوهشهای انجام شده در اصفهان، تهران و شیراز، میانگین بروز کم کاری مادرزادی تیروئید در کشور ۱/۱۰۰۰ تخمین زده شد.

شیوع بالای بیماری در کشور و عوارض جبران ناپذیر مغزی بیماری در صورت عدم تشخیص و درمان بموقع که جز با غربالگری بیماری قابل پیشگیری نمی باشد، مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی را برآن داشت تا برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان را در سطح ملی برنامه ریزی نمایند. پیشرفت های علم پزشکی و بویژه علم ژنتیک در سال های اخیر، امکانات متعددی را در زمینه شناسایی علل و مداخله های بموقع جهت پیشگیری از عوارض مختلف بیماری های غیرواگیر بویژه بیماری های غدد و متابولیک در نوزادان بوجود آورده است. در سال های اخیر نیز، مداخله در هر سه سطح پیشگیری (اولیه، ثانویه و ثالثیه) از بیماری های غیرواگیر جزو اولویت های بهداشتی کشور قرار گرفته است. بدین ترتیب، امید آن می رود که با انجام این برنامه غربالگری در کشور، زیرساخت مناسبی جهت بررسی، شناسایی و درمان هیپوتیروئیدی نوزادان و بدنال آن برای سایر بیماریهای متابولیک نوزادان ایجاد گردد.

علت پیشگیری و غربالگری هیپوتیروئیدی در نوزادان:

۱. قبل از دوران غربالگری سیستماتیک، شیوع هیپوتیروئیدی دائمی نوزادان که براساس یافته های بالینی کشف می شدند از ۱ مورد در هر ۵,۰۰۰ تا ۱۰,۰۰۰ تولد متغیر بود. بعد از شروع غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان مشخص گردید که میزان بروز بیماری ۱ در ۴۰۰۰-۳۰۰۰ تولد است که حاکی از میزان بروز بالای بیماری در جهان می باشد.
۲. به دلیل کم و غیر اختصاصی بودن علائم و نشانه های هیپوتیروئیدی نوزادان در اوایل دوران شیرخوارگی و نوزادی، در اغلب موارد تشخیص بیماری با تأخیر صورت می گیرد.
۳. شناسایی و درمان با تأخیر بیماری با عوارض جبران ناپذیر مغزی بویژه کاهش ضریب هوشی در مبتلایان همراه است.
۴. در صورت شناسایی و درمان بموقع بیماری، که در برنامه های غربالگری کاملاً ممکن بوده است، از عوارض بیماری پیشگیری بعمل می آید.
۵. آزمون های غربالگری در دسترس می باشند و از حساسیت و اختصاصیت بالایی برخوردار هستند.
۶. درمان بیماری براحتی امکان پذیر است و نیاز به اقدامات بیمارستانی و پر هزینه ندارد. درمان هیپوتیروئیدی نوزادان در صورتی که بموقع آغاز شود کاملاً موثر است.
۷. کلیه مطالعات انجام شده در جهان نشان می دهند که غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید، ایمن، موثر و سودمند است. نسبت هزینه به سود این برنامه از ۷ تا ۱۱ به ادر جهان و در مطالعه کشوری ۷/۸ به ۱ گزارش شده است.

اهمیت موضوع:

اپیدمیولوژی هیپوتیروئیدی نوزادان در جهان

بطور کلی، میزان بروز بیماری در جهان ۱ در هر ۴۰۰۰-۳۰۰۰ تولد زنده برآورد شده است. در اروپا نیز میانگین میزان بروز بیماری ۱ در ۳۸۰۱ تولد بوده است. جدول ۱ میزان بروز گزارش شده از کشورهای مختلف را نشان می دهد که در مقایسه با بروز تخمینی در ایران بسیار متفاوت بنظر می رسد. بطور کلی، این میزان در کشورهای آسیایی در مقایسه با کشورهای آمریکایی و اروپایی بیشتر است که نشان می دهد تفاوت های خاصی بین کشورهای آسیایی و غیر آسیایی وجود دارد. از این جمله می توان از:

۱. وجود هم خونی (Consanguinity) بیشتر که در افراد یک قوم یا نژاد خاص می تواند وجود داشته باشد.

۲. احتمال وجود کمبود ید در منطقه که میتواند ایجاد کم کاری تیروئید بخصوص نوع گذرای آن نماید.

۳. احتمالاً تغییرات خاص ژنتیکی که در افراد ساکن آسیا وجود دارد.

هزینه های اقتصادی

غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان یکی از برنامه های طب پیشگیری است که نسبت سود به هزینه در آن مثبت می باشد. اکثر نسبت های محاسبه شده سود به هزینه بر اساس بار مالی وارده بر جامعه جهت مراقبت از کودکان عقب مانده ذهنی برآورد شده اند. با اینکه در تمامی این مطالعات فوائد غیر قابل اندازه گیری (Non-measurable)، کیفیت بهتر زندگی در کودک شناسایی و درمان شده و اثر مثبت آن بر ابعاد مختلف زندگی خانواده در نظر گرفته نشده است، با این وجود همگی آن ها نشان داده اند که با انجام غربالگری از هدر رفتن مقادیر هنگفتی از ذخایر ارزی جلوگیری بعمل خواهد آمد. برآورد هزینه در برنامه های غربالگری مشابه یکدیگر و تقریباً بین ۰/۷۰ تا ۱/۶۰ دلار به ازای غربالگری هر نوزاد می باشد. با در نظر گرفتن متوسط ۱/۲۵ دلار برای هر نوزاد و میزان بروز هیپوتیروئیدی نوزادان برابر با ۱ در هر ۴۰۰۰ تولد، هزینه شناسایی هر نوزاد هیپوتیروئید ۵۰۰۰ دلار می باشد. در سال ۱۹۷۷، دیوان محاسبات فدرال ایالات متحده آمریکا (Federal General Accounting Office) هزینه مراقبت های پزشکی و موسساتی یک نوزاد هیپوتیروئید درمان نشده را در طول عمر وی برابر با ۳۳۰,۰۰۰ دلار برآورد نموده است. بر طبق گزارش دفتر بررسی فناوری ایالات متحده آمریکا در سال ۱۹۸۸ به ازاء هر نوزاد هیپوتیروئید شناسایی شده ۹۳,۰۰۰ دلار ارز ذخیره خواهد شد و گزارش سال ۱۹۹۵ همین دفتر نشان داده است که نسبت سود به هزینه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان در مقایسه با عدم انجام آن ۱۰ به ۱ می باشد. هزینه متوسط برای تعدادی از مراحل اجرایی برنامه های غربالگری در ایالات متحده با مقادیر جمع آوری نمونه برابر با ۶ دلار، انجام هر آزمون آزمایشگاهی برابر با ۱/۵ دلار و غربالگری هر نمونه بین ۸-۴ دلار در نظر گرفته شده است. مقادیر مذکور برای هر برنامه غربالگری می تواند متفاوت و در برخی کشورهای در حال توسعه کمتر از هزینه های اشاره شده باشد. نسبت سود به هزینه در برخی مطالعات دیگر در کشورهای توسعه یافته از ۷ تا ۱۱ به ۱ متفاوت بوده است.

بر اساس گزارش حاصله از کشور برزیل در ارتباط با برنامه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان در کشورهای در حال توسعه، حتی جوامعی که سوء تغذیه و بیماری های عفونی علل عمده موربیدیتی و مرگ و میر می باشند، هزینه

برنامه کشوری غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH
در نوزادان

غربالگری نوزادان در عمل تفاوت معنی داری با سایر هزینه های بهداشتی نداشته است و شاخص های پیشگیری از عوارض جانبی آن براحتی قابل دستیابی است. لازم به یادآوری است که نتایج آزمونهای روان سنجی (Psychometric) نشان داده است که ضریب هوشی نوزادان هیپوتیروئید بموقع درمان شده مشابه جمعیت نرمال بوده است.

برآورد تخمین زده شده توسط دفتر غیرواگیر مرکز مدیریت بیماری ها و گروه غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای نسبت سود به هزینه در اجرای ۲۰ ساله طرح غربالگری کم کاری تیروئید نوزادان مشابه با مطالعات غربی و حدود ۷/۸ به ۱ بوده است.

جدول ۱: میزان بروز هیپوتیروئیدی نوزادان در کشورهای مختلف جهان

نام کشور	بروز بیماری	نام کشور	بروز بیماری	نام کشور	بروز بیماری	نام کشور	بروز بیماری	نام کشور	بروز بیماری
آسیا		اروپا		آفریقا		اقیانوسیه		آمریکا	
ا.م. عربی	۱/۱۵۶۸	آلمان	۱/۴۰۰۰	اتیوپی *		استرالیا	۱/۳۳۳۱	آرژانتین	۱/۴۴۰۷
رژیم اشغالگر	۱/۳۱۵۲	اتریش	۱/۴۷۲۴			استرالیا-ویکتوریا	۱/۳۵۴۱	ا.م. آمریکا	۱/۳۳۳۱
تایلند	۱/۳۰۰۰	اسپانیا	۱/۳۲۱۶			زلاندنو	۱/۴۴۹۶	برزیل	۱/۴۴۲۹
تایوان	۱/۵۷۸۸	استونی	۱/۲۳۰۰					شیلی	۱/۲۵۱۴
ترکیه	۱/۲۹۴۳	اسلوانی	۱/۶۸۷۴					کاستاریک	۱/۱۶۰۰
چین	۱/۳۲۰۰	ایتالیا	۱/۳۱۰۰					کانادا	۱/۳۸۸۴
ژاپن	۱/۵۹۰۰	بریتانیا	۱/۳۳۹۸					کلمبیا	۱/۴۴۰۰
سنگاپور	۱/۳۰۰۰	بلژیک	۱/۳۷۵۰					کوبا	۱/۲۳۲۵
عربستان	۱/۴۰۰۰	پرتغال	۱/۳۱۳۹					مکزیک	۱/۲۴۵۸
عمان	۱/۲۲۰۰	چکسلواکی	۱/۶۰۳۷						
قبرس	۱/۲۱۰۰	دانمارک	۱/۳۷۷۷						
کره جنوبی	۱/۳۹۰۰	سوئیس	۱/۴۰۰۰						
کویت	۱/۳۴۷۶	فرانسه	۱/۴۱۳۲						
هنگ کنک	۱/۳۳۰۰	لهستان	۱/۸۰۰						
مالزی	۱/۳۰۰۰	لیتوانی	۱/۶۴۵۰						
		مجارستان	۱/۵۴۱۰						
		نروژ	۱/۳۰۶۹						
		ویلز (UK)	۱/۳۲۷۹						
		هلند	۱/۳۷۲۳						
		یونان	۱/۳۳۱۴						

* در مطالعه ای که در اتیوپی انجام شد، طی برنامه غربالگری پایلوت، ۳/۶٪ هیپوتیروئیدی گذرا دیده شد، اما هیچ موردی از هیپوتیروئیدی پایدار تشخیص داده نشد.

تذکر: مطالعات متعدد در قاره افریقا نشان می دهد که در اغلب کشورها کمبود ید و کریتینیسم شیوع بالایی دارد، که می تواند حاکی از شیوع بالای کم کاری مادرزادی در این قاره باشد.

اقدامات انجام شده برای حل مشکل کم کاری مادرزادی تیروئید

عملکرد سازمان جهانی بهداشت

در سال ۱۹۹۱ سازمان جهانی بهداشت اقدام به انتشار کتابچه ای نمود که هدف آن ارائه دستورالعمل کلی برای اجرای برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید بویژه در کشورهای در حال توسعه بود. در این دستورالعمل علاوه بر ارائه اصول کلی اجرای یک برنامه عملی غربالگری نوزادان بویژه به این موضوع اشاره شده است که هر برنامه می بایست بر اساس شرایط خاص آن منطقه طراحی گردد و پیروی از یک الگوی ثابت که در بسیاری از کشورهای توسعه یافته بکار برده می شود نه تنها نیاز نیست بلکه عدم توجه به شرایط محلی منطقه و طراحی نامتناسب با امکانات موجود می تواند با چالش های بزرگی همراه باشد. برنامه های غربالگری در کشورهای مختلف می تواند بر اساس علل زیر متفاوت باشد:

- محل نمونه گیری (بند ناف یا کاپیلری پاشنه پا)
- زمان نمونه گیری (بدو تولد، ۳-۵ روز بعد از تولد و یا کمی دیرتر)
- نوع آزمون اولیه (T4، TSH) و یا هر دو)
- ویژگی های فراخوان مثل Cut off point، دقت و حساسیت آزمون اولیه و ...

عملکرد وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در جمهوری اسلامی

وزارت بهداشت با حمایت مالی پروژه های پژوهشی در چند دانشگاه علوم پزشکی، زمینه علمی لازم برای طراحی و اجرای برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید را در کل کشور فراهم نمود. سپس اداره غدد و متابولیک، با استفاده از اطلاعات بدست آمده و امکانات موجود در مملکت مبادرت به طراحی پیش نویس اولیه برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نمود. پس از آن طی نشستهای متعدد علمی، برنامه کشوری به تدوین نهائی رسید و به صورت پایلوت در استانهای اصفهان، بوشهر، تهران و شیراز به اجرا درآمد.

در تیر ماه ۱۳۸۴، نتایج پایلوت جمع آوری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در مرداد ۱۳۸۴ برنامه کشوری مورد بازنگری قرار گرفته و در پاییز ۱۳۸۴ در کل کشور اجرا شد.

برنامه کشوری غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH
در نوزادان

مقایسه دو محل نمونه گیری خون برای غربالگری بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید

متغیر	پاشنه پا	بند ناف
زمان	۳-۵ روز اول تولد	در بدو تولد
عوارض تکنیکی	احتمال بسیار نادر پریوستیت و سلولیت	ندارد
هزینه آزمایش	هزینه لانتست و پنبه الکل	هزینه سرنگ، نیدل، لوله آزمایش
میزان فراخوان	۲/۱۰۰۰	۶/۱۰۰۰ (سه برابر بیشتر انجام آزمایشات تایید و هزینه های مربوط به آن و همچنین افزایش هزینه فراخوان مثل هزینه های پرسنلی و تلفن، نامه یا پست)
Coverage Trend Estimation		
متغیر	پاشنه پا	بند ناف
بر اساس محل زایمان: زایمان خارج از بیمارستان (۱۵٪) زایمان در بیمارستان (۸۵٪)	ممکن تابع نظام ثبت و صدور شناسنامه	غیر ممکن ٪۱۰۰
بر اساس محل سکونت شهر روستا	تابع نظام ثبت و صدور شناسنامه سریع و کامل	٪۱۰۰ ٪۵۰
ادغام با سایر برنامه	قابل ادغام با برنامه مراقبت کودک سالم	غیر قابل ادغام
G6PD (ادغام با سایر برنامه های غربالگری و PKU)	امکان پذیر با هزینه کمتر	غیر ممکن

نتیجه گیری مقایسه دو روش نمونه گیری:

نمونه گیری از پاشنه پا می تواند احتمال پوشش قابل قبول برنامه را کم کند، که رفع این مشکل نیاز به اندیشیدن تدابیر خاص و احتمالاً وضع قوانین دارد.

عوارض تکنیکی در دو روش تفاوت زیادی ندارد.

هزینه آزمایش در روش استفاده از خون بند ناف بطور معنی داری بیشتر از روش استفاده از خون پاشنه پا است.

روش استفاده از خون بند ناف قابل ادغام در برنامه های مراقبت و غربالگری دیگر نیست. بنظر می رسد که اگر با اتخاذ سیاستهایی بتوان سطح پوشش را افزایش داد، استفاده از روش نمونه گیری از پاشنه پا مناسب تر است.

هدف اصلی برنامه:

شناسایی و کنترل نوزادان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید (CH)، درمان و پیشگیری از عوارض آن

اهداف ویژه:

- غربالگری نوزادان در بدو تولد جهت تشخیص بیماری CH
- 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 عقب افتادگی ذهنی و دیگر عوارض CH با درمان و کنترل دارویی
- ایجاد بستری مناسب برای غربالگری دیگر بیماریهای متابولیک نوزادی مثل PKU و G6PD

استراتژیها:

- ۱- آموزش و اطلاع رسانی عمومی
- ۲- غربالگری کلیه متولدین زنده
- ۳- درمان سریع و مناسب بیماران شناسایی شده بمنظور کنترل بیماری و جلوگیری از بروز عوارض
- ۴- پیگیری و مراقبت مستمر از بیماران طبق دستورالعمل
- ۵- 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
- ۶- بهبود نظام اطلاعات و گزارش دهی بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید
- ۷- تشکیل بانک اطلاعاتی بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید
- ۸- کمک به تامین حداقل استاندارد بهداشتی - درمانی مراقبت از بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید و عوارض آن
- ۹- کمک به توسعه آزمایشگاههای رفرنس برای کنترل کیفی آزمایشهای مربوط به بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید
- ۱۰- کمک به تهیه و بهبود استاندارد و تجهیزات آزمایشگاهی مورد نیاز در مراکز بهداشتی - درمانی
- ۱۱- پشتیبانی از تحقیقات کاربردی در زمینه بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید
- ۱۲- جلب حمایت سیاستگذاران و منابع مالی
- ۱۳- جلب حمایت بیمه ها جهت پوشش آزمایش غربالگری
- ۱۴- جلب مشارکت جامعه
- ۱۵- تقویت هماهنگی های بین بخشی (پست، سازمان ثبت احوال، صدا و سیما، رسانه های مکتوب، راه آهن، ترمینالهای مسافری، هواپیمایی و

بازده نهائی برنامه:

۱. کاهش هزینه های اقتصادی ناشی از بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید و عوارض آن
۲. کاهش ناتوانیهای حاصل از بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید و عوارض آن
۳. ارتقا کیفیت زندگی بیماران و خانواده آنها
۴. ارتقا میانگین ضریب هوشی افراد جامعه از طریق جلوگیری از کاهش ضریب هوشی افراد مبتلا

برنامه کشوری غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH
در نوزادان

متغیرها:

ردیف	متغیر	نوع متغیر	مقیاس سنجش
۱	TSH اولیه اندازه گیری شده از نمونه پاشنه پا (بهترین زمان برای غربالگری در روز ۳-۷ تولد است، ذکر سنین بالاتر)	طبیعی	• کمتر از ۱۰ mU/L بر کاغذ فیلتر نمونه گیری (در سن ۳-۷ روزه گی)
			• کمتر از ۴/۹ mU/L بر کاغذ فیلتر نمونه گیری (در سن ۸ روزه گی تا ۵ ماهگی)
			• کمتر از ۳ mU/L بر کاغذ فیلتر نمونه گیری (در سن بیش از پنج ماهگی)
۱		کمی	• بیشتر یا مساوی ۱۰ mU/L بر کاغذ فیلتر نمونه گیری (در سن ۳-۷ روزه گی)
			• بیشتر یا مساوی ۴/۹ mU/L بر کاغذ فیلتر نمونه گیری (در سن ۸ روزه گی تا ۵ ماهگی)
			• بیشتر یا مساوی ۳ mU/L بر کاغذ فیلتر نمونه گیری (در سن بیش از پنج ماهگی)
		*	• بین ۵ - ۹/۹ mU/L بر اساس قضاوت فو کال پوینت برنامه
۲	TSH وریدی بین ۱۴-۷ روزه گی	کمی	< ۱۰ mU/L
			≥ ۱۰ mU/L
۳	T4 وریدی بین ۱۴-۷ روزه گی	کمی	≥ ۶/۵ µg/dl
			< ۶/۵ µg/dl
۴	T3RU وریدی تا سن ۳۰ روزه گی (دوران نوزادی)	کمی	٪۲۶ - ٪۳۶
			> ٪۲۶ یا < ٪۳۶
۵	TSH وریدی ۲-۴ هفته پس از شروع درمان	کمی	بر اساس سن نوزاد (باید در محدوده lower limit of normale range باشد)
			اگر بر اساس سن نوزاد در محدوده طبیعی نباشد.
۶	T4 وریدی ۲-۴ هفته پس از شروع درمان	کمی	بر اساس سن نوزاد (باید در محدوده upper limit of normale range باشد)
			اگر بر اساس سن نوزاد در محدوده طبیعی نباشد.
۷	هیپوتیروئیدی (مجموع دائمی و گذرا)	کمی	آزمایشهای غیر طبیعی عملکرد تیروئید (سرمی) بین روز ۷-۱۴ زندگی بر اساس دستورالعمل
			آزمایشهای طبیعی عملکرد تیروئید (سرمی) بین روز ۷-۱۴ زندگی بر اساس دستورالعمل
۸	افزایش گذرای TSH	کمی	موارد با آزمایش TSH اولیه غیر طبیعی و آزمایش سرمی طبیعی بین روز ۷-۱۴ زندگی
			موارد با TSH اولیه طبیعی
۹	هیپوتیروئیدی دائمی	کمی	آزمایش غیر طبیعی تیروئید بعد از ۴ هفته قطع دارو در ۳ سالگی
			آزمایش طبیعی تیروئید بعد از ۴ هفته قطع دارو در ۳ سالگی
۱۰	وضعیت نوزاد از نظر سن حاملگی	کمی	مساوی و یا بیش از ۳۷ هفته
			کمتر از ۳۷ هفته

برنامه کشوری غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH
در نوزادان

۱۱	وزن نوزاد	کمی	VLBW ^۱	وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم
			LBW ^۲	وزن تولد ۱۵۰۰-۲۵۰۰ گرم
			طبیعی	وزن تولد ۲۵۰۱-۴۰۰۰ گرم
۱۲	ضد عفونی پرینسه یا لگن گرفتن	کیفی	استفاده / عدم استفاده از مواد ضد عفونی ید دار در قبل، هنگام و یا بعد از زایمان	
۱۳	سابقه بستری شدن نوزاد در بیمارستان و علت	کیفی	دارد / ندارد	
۱۴	ارسال نمونه اولیه	کمی	مطلوب	حداکثر تا ۷۲ ساعت بعد از زمان نمونه گیری تا تحویل نمونه اولیه به آزمایشگاه غربالگری
			قابل قبول	حداکثر تا یک هفته بعد از زمان نمونه گیری تا تحویل نمونه اولیه به آزمایشگاه غربالگری
			غیر قابل قبول	پس از یک هفته بعد از زمان نمونه گیری تا تحویل نمونه اولیه به آزمایشگاه غربالگری
۱۵	فراخوان به موقع نوزاد برای انجام آزمایش های تایید تشخیص	کمی	خوب	فراخوان نوزاد تا روز ۱۲-۱۱ تولد
			متوسط	فراخوان نوزاد تا روز ۱۵-۱۳ تولد
			بد	فراخوان نوزاد بعد از روز ۱۵ تولد
۱۶	زمان مراجعه نوزاد با آزمایش غربالگری مثبت برای انجام آزمایش تایید تشخیص	کمی	خوب	نوزاد تا قبل از پایان روز ۱۵-۱۳ تولد مراجعه نماید
			متوسط	نوزاد تا پایان روز ۲۶-۱۶ تولد مراجعه نماید
			بد	نوزاد پس از روز ۲۷ تولد مراجعه نماید
۱۷	زمان شروع درمان در نوزاد مبتلا به CH بر اساس TFT سرمی غیر طبیعی	کمی	خوب	قبل از روز ۱۴ زندگی نوزاد، درمان شروع شود.
			متوسط	طی روزهای ۲۸-۱۵ زندگی نوزاد، درمان شروع شود
			بد	بعد از روز ۲۹ زندگی نوزاد، درمان شروع شود.
۱۸	عملکرد برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH نوزادان	کیفی رتبه ای	خوب	شروع در مان در بیش از ۷۰٪ نوزادان مبتلا به CH قبل از پایان روز ۲۸ زندگی
			متوسط	شروع در مان در ۶۹-۵۰٪ نوزادان مبتلا به CH قبل از پایان روز ۲۸ زندگی
			بد	شروع در مان در کمتر از ۵۰٪ نوزادان مبتلا به CH قبل از پایان روز ۲۸ زندگی
۱۹	پوشش برنامه: تعداد نوزادان غربالگری شده متولدین زیر یک سال	کیفی رتبه ای	خوب	مساوی یا بیش از ۹۰٪
			متوسط	۸۹٪ - ۵۰٪
			بد	کمتر از ۵۰٪

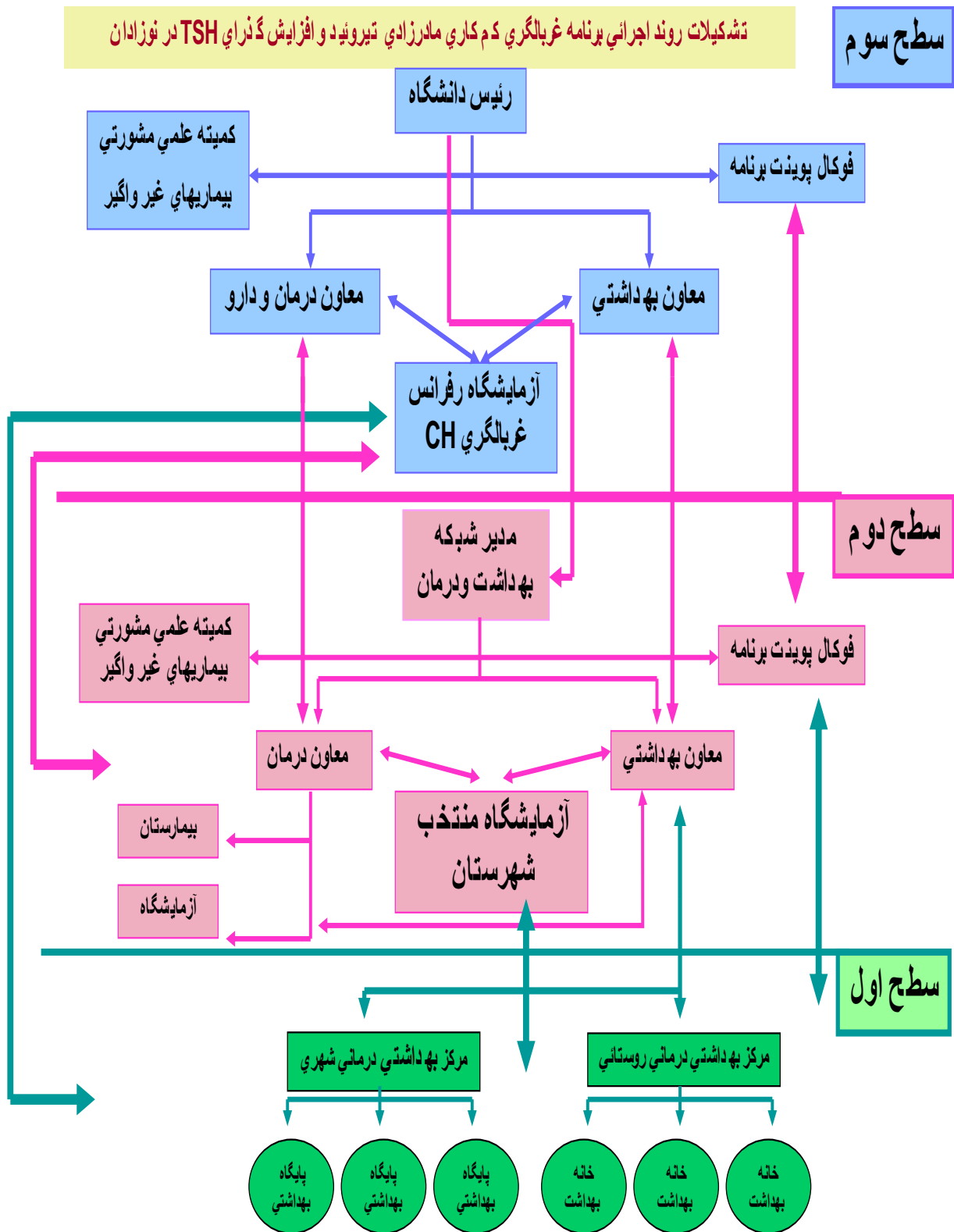
تذکر مهم:

در نوزادان زیر انجام آزمایش غربالگری مجدد از پاشنه پا در هفته دوم تولد ضروری است.

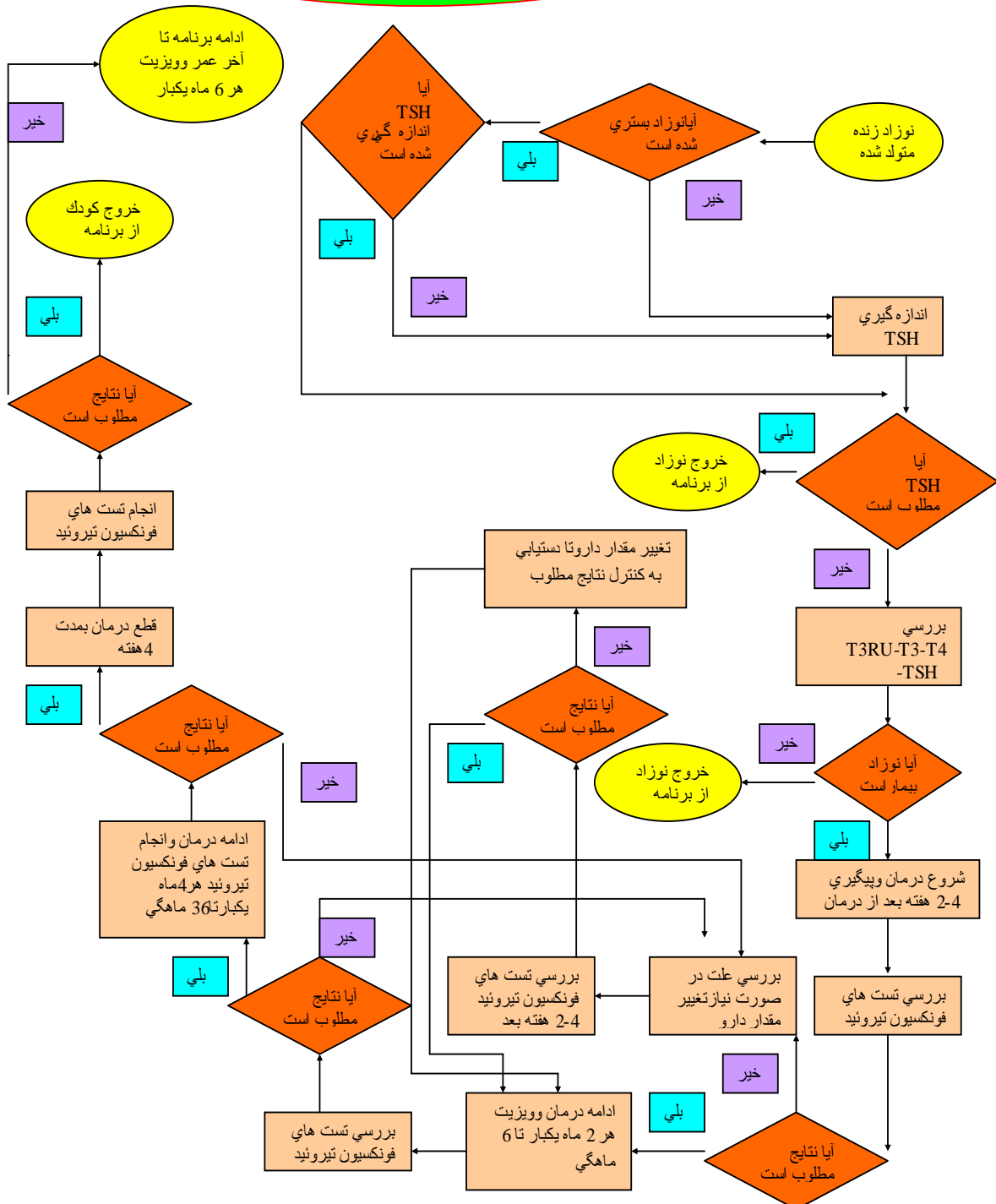
- نوزادان نارس
- نوزادان کم وزن (کمتر از ۲۵۰۰ گرم)
- چندقلوها
- نوزادان بستری و یا با سابقه بستری در بیمارستان
- نوزادان با سابقه دریافت و یا تعویض خون
- نوزادانی که داروهای خاص مصرف می نمایند مثل دوپامین

^۱ Very Low Birth Weight (وزن تولد خیلی کم)

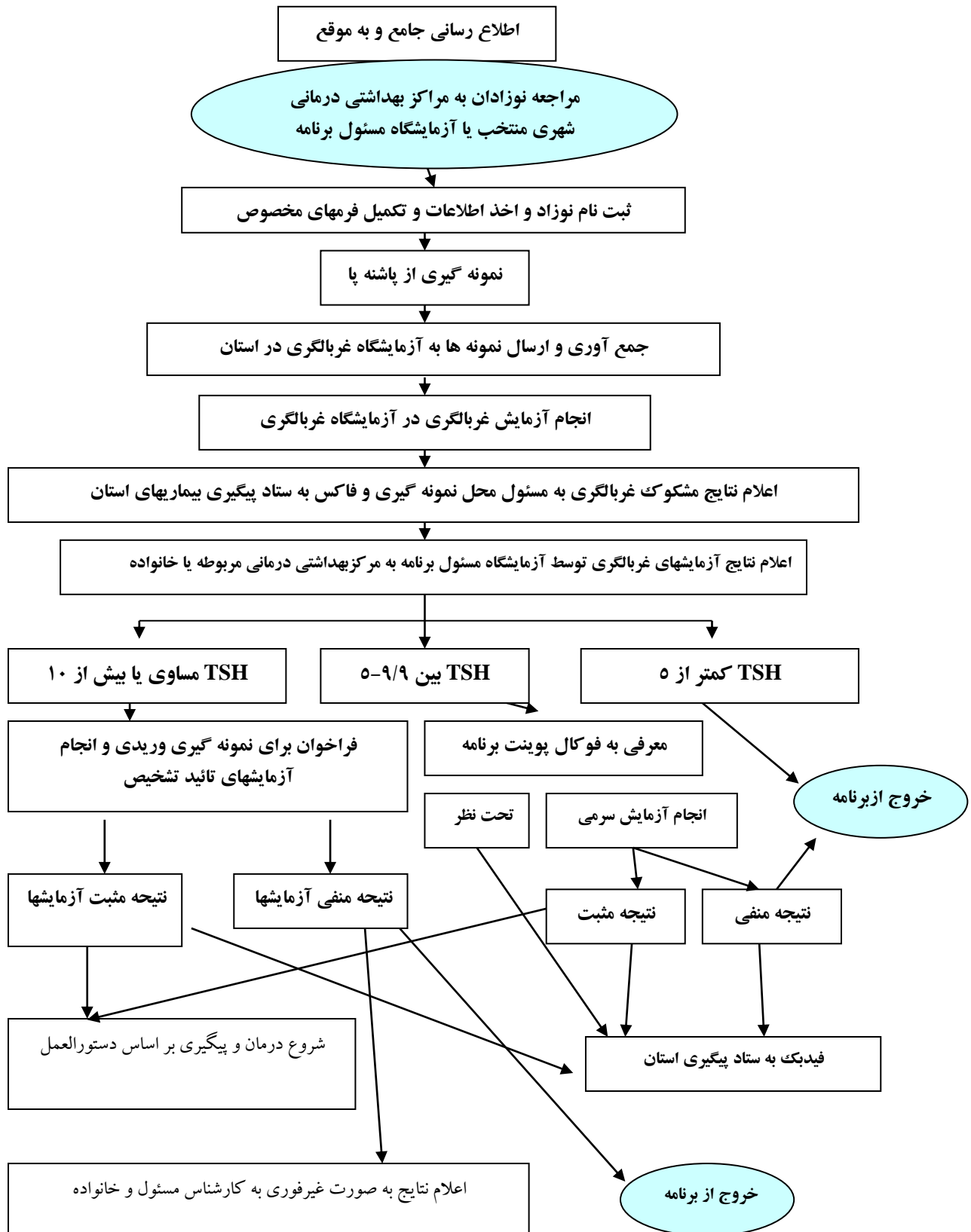
^۲ Low Birth Weight (وزن تولد کم)



فلوجارت طرح غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان



نمای روند تشخیصی بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید
نمای فعالیتها از ابتدا تا شروع درمان



تذکر مهم: نتایج مثبت آزمون اولیه TSH برای ۷-۳ روزه گی برابر و یا بیش از ۱۰ mU/L، برای ۸ روزه گی تا پنج ماهگی برابر و یا بیش از ۴ mU/L و برای بیش از پنج ماهگی برابر و یا بیش از ۳ mU/L است.

سطوح کنترل و مراقبت بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید

سطح اول:

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 برای غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان با استفاده از فیلتر مخصوص از پاشنه پا در روزهای ۳-۵ تولد توسط نمونه گیر (بهورز، کاردان و...)
۴. ارسال نمونه ها به آزمایشگاه غربالگری استان از طریق پست پیشتاز
۵. دریافت نتیجه غربالگری
۶. فراخوان نوزادان مشکوک در اسرع وقت و ارجاع آنها برای انجام آزمایش تایید تشخیص و شروع درمان در صورت لزوم بر اساس دستورالعمل
۷. جمع آوری اطلاعات
۸. ثبت و گزارش اطلاعات به مرکز بهداشت شهرستان
۹. پیگیری مستمر بیماران مبتلا به CH
۱۰. نظارت بر اجرای برنامه غربالگری بیماری CH
۱۱. شروع درمان بیماران مبتلا به CH توسط پزشک عمومی و تأیید آن توسط فوکل پوینت برنامه در شهرستان
۱۲. ارائه پس خوراند به سطوح پایین تر توسط پزشک عمومی
۱۳. معرفی یک نفر به عنوان نماینده جهت هماهنگی با پست

حداقل استاندارد بهداشتی - درمانی غربالگری بیماری CH

وسایل مورد نیاز:

- ترازو، قدسنج، فیلتر مخصوص غربالگری، راک مخصوص خشک کردن نمونه ها، لانست، پنبه الکلی ایزوپروپانول ۷۰٪، دست کش، پاکت نامه مخصوص
- ☀ وجود تخت مخصوص نمونه گیری در مراکز نمونه گیری اعلام شده پیشنهاد می شود.
- وجود حداقل یک نسخه از کلیه متون آموزشی بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید و دستورالعمل های لازم برای بهورز و کاردان در محل کار آنها (خانه بهداشت و پایگاه و یا مرکز بهداشتی)

سطح دوم:

مجریان:

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

وظایف سطح دوم:

۱. تشکیل کمیته علمی - مشورتی غیرواگیر (بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید) و شرکت در آن
۲. هماهنگی درون بخشی و بیرون بخشی
۳. نظارت بر حسن اجرای برنامه در سطح شهرستان
۴. تهیه برنامه عملیاتی
۵. تعیین مراکز نمونه گیری در سطح شهرستان
۶. معرفی Focal Point
۷. آموزش ارائه دهندگان خدمت
۸. تامین حداقل استانداردها
۹. پایش برنامه عملیاتی
۱۰. تامین دارو در شهرستان و دسترسی راحت به آن در داروخانه های شهرستان
۱۱. تعیین آزمایشگاه منتخب شهرستان جهت نمونه گیری ویریدی از نوزادان با آزمون غربالگری مثبت و انجام آزمایش های تائید یا رد تشخیص
۱۲. برگزاری دوره های آموزشی و بازآموزی برای کارکنان در ارتباط با برنامه
۱۳. جمع آوری و ارسال آمار و اطلاعات به سطوح بالاتر
۱۴. ارائه پسخوراند به سطوح پایین تر
۱۵. 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)
۱۶. همکاری در اجرای تحقیقات کاربردی مورد نیاز برنامه

سطح سوم:

مسئولین:

- رییس دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی
- معاون بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی یا استان
- معاون درمان و دارو دانشگاه علوم پزشکی یا استان
- فو کال پوینت علمی 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 بیماریهای غیرواگیر دانشگاه- بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید
۴. برگزاری جلسات مستمر کمیته مشورتی مبارزه با بیماریهای غیر واگیر دانشگاه (حداقل سالی ۲ بار)
۵. شرکت در جلسات مشورتی مبارزه با بیماریهای غیر واگیر دانشگاه یا استان
۶. برنامه ریزی و برگزاری برنامه های آموزشی و بازآموزی برای کارکنان بهداشتی سطوح مختلف با هماهنگی مرکز مدیریت بیماریها در ارتباط با برنامه
۷. اطلاع رسانی عمومی از طرق مختلف و تهیه مطالب و برنامه های آموزشی و هماهنگی با رسانه های همگانی و بهره گیری از همکاری آموزش و پرورش، مبلغین مذهبی و سایر سازمانها
۸. تامین حداقل استاندارد بهداشتی- درمانی
۹. تامین دارو و تجهیزات لازم
۱۰. تعیین و تجهیز یک آزمایشگاه در هر شهرستان برای نمونه گیری ویریدی از نوزادان با تست غربالگری مثبت برای تائید یا رد تشخیص
۱۱. تعیین و تجهیز آزمایشگاه غربالگری برنامه در سطح استان
۱۲. اجرای برنامه کشوری غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان
۱۳. نظارت بر حسن اجرای برنامه و پایش اجرای برنامه
۱۴. تقویت نظام ارجاع در راستای اهداف برنامه
۱۵. جمع آوری و ارسال اطلاعات و آمار به مرکز مدیریت بیماریها و ارائه پس خوراند مناسب به سطوح پایینتر
۱۶. هدایت تحقیقات در راستای شاخصها و اولویتهای تعیین شده از طرف کمیته کشوری بیماری CH

کمیته مشورتی مبارزه با بیماریهای غیرواگیر دانشگاه یا استان

اعضای اصلی: رئیس دانشگاه، معاون بهداشتی، معاون درمان و دارو، Focal Point، مدیر گروه مبارزه با بیماریها، کارشناس مسئول مبارزه با بیماریهای غیرواگیر، کارشناس مسئول شبکه، کارشناس مسئول بهورزی، کارشناس مسئول بهداشت خانواده، مسئول امور آزمایشگاههای استان

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

وظایف کمیته مشورتی مبارزه با بیماریهای غیرواگیر دانشگاه یا استان:

۱. همکاری در تهیه و تنظیم متون آموزشی مورد نیاز برای سطوح مختلف شبکه بر اساس برنامه کشوری
۲. بازدید از مناطق مجری برنامه بر حسب مورد و کمک در امر پایش برنامه

۳. ارائه نقطه نظرات و پیشنهادات اصلاحی در روند اجرای برنامه
۴. بررسی و بحث پیرامون نتایج حاصل از ارزشیابی برنامه ذر سطح استان
۵. بهبود و توسعه همکاریها با سازمانهای مختلف و توافق در مورد شرح وظایف قسمتهای درون و برون بخشی
۶. همکاری علمی و اجرائی در برگزاری کارگاههای آموزشی، سمینارها و سخنرانیها در سطح استان و شهرستان
۷. بررسی و تصویب طرحهای پیشنهادی معاونت سلامت در مورد بیماری CH
۸. پیشنهاد و مشاوره پیرامون طرحهای تحقیقاتی مورد نیاز و تعیین اولویتهای تحقیقاتی

وظایف Focal Point (متخصص غدد یا کودکان):

۱. پذیرش موارد ارجاع شده از سطوح پایین تر یا از دیگر پزشکان و ارائه پس خوراند
۲. شروع و یا ارزیابی درمان شروع شده توسط پزشک عمومی و دستیابی به کنترل مطلوب
۳. تشخیص زودرس عوارض طبق دستورالعمل
۴. درمان و مراقبت عوارض طبق دستورالعمل و با کمک دیگر مشاورین
۵. جمع آوری اطلاعات و داده ها و گزارش آن به مرکز بهداشت شهرستان
۶. پیگیری و مراقبت بیماران
۷. همکاری در انجام آموزشها و پژوهشها
۸. نظارت بر حسن اجرای برنامه
۹. گزارش نتایج مراقبت بیماران به کارشناس مسئول برنامه در استان
۱۰. کمک به ارتقا کیفیت برنامه

وظایف معاونت سلامت:

(مرکز مدیریت بیماریها، دفتر سلامت خانواده و جمعیت و آزمایشگاه رفرانس):

۱. تهیه و دستورالعمل های برنامه کشوری و ادغام آن در نظام شبکه بهداشتی درمانی کشور
۲. تشکیل کمیته کشوری بیماری CH و برگزاری جلسات و تشکیل زیر کمیته ها برحسب مورد
۳. توجیه و جلب حمایت مالی مسئولین مملکتی از برنامه
۴. تعیین حداقل استاندارد مراقبت برای بیماری CH در سطوح مختلف مراقبت
۵. تهیه متون آموزشی و دستورالعملهای اجرائی برنامه ملی برای سطوح مختلف شبکه
۶. تهیه مدولهای آموزشی مناسب برای استفاده عموم مردم و بیماران و خانواده های آنان
۷. تعیین و تامین اعتبار لازم برای اجرای برنامه
۸. جلب همکاریهای درون و برون بخشی
۹. برگزاری کارگاهها و دوره های آموزشی
۱۰. جمع آوری اطلاعات و تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات

۱۱. پایش و ارزشیابی برنامه و انعکاس نتایج به کمیته کشوری
۱۲. تهیه بانک اطلاعاتی برنامه
۱۳. پیگیری و نظارت بر اجرای برنامه (بازدید از مناطق مجری برنامه)
۱۴. اعمال نقطه نظرات اصلاحی کمیته کشوری در روند اجرای برنامه
۱۵. حمایت از فعالیت آموزشی و تحقیقاتی در ارتباط با بیماری CH و همکاری با معاونت تحقیقات و فناوری و معاونت آموزشی و امور دانشجویی
۱۶. بازنگری برنامه با توجه به نحوه پیشرفت کار، امکانات و نیاز جامعه
۱۷. تعیین اولویتهای پژوهشی برنامه
۱۸. اجرای برنامه در کل کشور (روستاها و شهرها)

وظایف کمیته کشوری:

۱. مشاوره در تنظیم اولویتهای برنامه
۲. بررسی و تصویب طرحهای پیشنهادی معاونت سلامت در مورد بیماری CH
۳. همکاری در تهیه و تنظیم متون آموزشی مورد نیاز برای سطوح مختلف شبکه و تایید آن
۴. همکاری در تهیه و تنظیم دستورالعملهای مورد نیاز برنامه (غربالگری، تشخیص، مراقبت و...) و تایید آنها
۵. بازدید از مناطق مجری برنامه بر حسب مورد و کمک در امر پایش 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 همکاریها با سازمانهای مختلف و توافق در مورد شرح وظایف قسمتهای درون و برون بخشی
۱۰. همکاری علمی و اجرایی در برگزاری کارگاههای آموزشی، سمینارها و سخنرانیها
۱۱. پیشنهاد و مشاوره پیرامون طرحهای تحقیقاتی مورد نیاز و تعیین اولویتهای تحقیقاتی

انتظار از مسئولین:

- سازمان مدیریت و برنامه ریزی، شرکت پست جمهوری اسلامی ایران سازمان ثبت احوال و سازمانهای بیمه گر، سازمان نظام پزشکی، صدا و سیما، رسانه های مکتوب، سازمان بهزیستی، کمیته امام (ره)، وزارت آموزش و پرورش (کودکان استثنایی) در جهت:
- حمایت از برنامه بصورت تامین بودجه کافی برای اجرای بهینه برنامه و همسو و متمرکز کردن فعالیتهای و بودجه ها در جهت حمایت از آن
 - اطلاع رسانی و آموزش عمومی
 - ضروری نمودن ارائه برگه انجام آزمایش غربالگری برای صدور شناسنامه برای نوزاد

- ارسال نمونه ها از محل نمونه گیری به آزمایشگاه غربالگری در استان در اسرع وقت و با بهترین شرایط
- 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
- احتمال کاهش مراجعه برای انجام تست غربالگری در نمونه گیری با استفاده از پاشنه پا (پس از مرخص شدن از بخش زایمان)
- نبود پشتوانه قانونی برای الزامی کردن این غربالگری و تاکید بر انجام غربالگری در والدینی که بدلائل مختلف از انجام غربالگری در نوزادانشان سر باز می زنند.
- مشکلات مالی
- عدم پوشش بیمه در مورد آزمونهای غربالگری
- نبود پشتوانه قانونی جهت عدم صدور شناسنامه برای متولدینی که غربالگری نشده اند
- مشکلات احتمالی مربوط به ارسال نمونه ها از طریق پست

نقاط قوت برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان

- وجود یک برنامه با سطح بندی مشخص و امکان ارائه خدمات مرتبط با بیماری در پایین ترین سطوح شبکه
- امکان ادغام برنامه غربالگری بیماری CH در نظام شبکه
- امکان انجام برنامه غربالگری بیماری CH در برنامه Well Baby Care
- بسترسازی برای انجام غربالگری های دیگر در نوزادان از جمله بیماریهای PKU و G6PD
- امکان جمع آوری و گزارش اطلاعات از سطوح پایین تر به سطوح بالاتر
- نسبت خوب هزینه به سود در مورد این بیماری (۱ به ۷/۸)
- امکان انجام تحقیقات کاربردی جهت کنترل کیفیت و بهبود ارائه خدمات

نقاط ضعف برنامه طرح غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان سطح اول:

- اجرای همزمان چند برنامه و تاثیر احتمالی بر کارایی پرسنل
- 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
- ضعف سیستم ارجاع از سطح اول به سطوح بالاتر و عدم وجود امکاناتی برای جلب رضایت بیمارانی که از سیستم ارجاع پیروی می کنند
- ضعف در ارائه خدمات و پیگیری در مراکز بهداشتی درمانی شهری و مشکل اجرای برنامه در مناطق شهری و روستاهای تیم سیار و عشایر
- هزینه قابل توجه تشخیص و درمان و عدم توانایی بسیاری از بیماران در پرداخت هزینه بیماری
- کمبود تجهیزات آزمایشگاهی لازم

سطح دوم:

- جابجایی کارکنان مسئول اجرای برنامه و مدیریتهای در سطوح شهرستان، دانشگاهها 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

سطح سوم:

- جابجایی روسای دانشگاهها 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 نیروهای متخصص در سیستم دولتی و عدم امکان جذب نیرو

پیش بینی اجرای برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان

۱. شروع برنامه در ۶ دانشگاه (اصفهان، ایران، بوشهر، تهران، شهید بهشتی و شیراز)
۲. ادامه گسترش برنامه تا مرز پوشش کامل برای کلیه مناطق روستایی و شهری
۳. نظارت، پایش و ارزشیابی برنامه (سالانه)
۴. تقویت نظام ارجاع
۵. تلاش برای ایجاد هماهنگی و همکاری بین بخشهای خصوصی و دولتی
۶. تجهیز آزمایشگاهها برای انجام آزمایشات مورد نیاز
۷. تلاش بر اجرای بهینه برنامه در مناطق شهری و روستایی
۸. استفاده از رابطین بهداشتی در اجرای برنامه در مناطق شهری
۹. هماهنگی با بخش خصوصی و خیریه ها در جهت اجرای برنامه در شهرها
۱۰. تلاش برای پوشش بیمه همگانی در جهت اجرای برنامه
۱۱. غربالگری بیش از ۹۰٪ جمعیت تحت پوشش در هر سال

شاخصهای ارزشیابی

شاخص شماره ۱:

درصد جمعیت تحت پوشش "برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان" در کلیه متولدین در طول یک سال به تفکیک جنس و منطقه جغرافیایی

تعریف شاخص:

$$\text{تعداد نوزادان غربالگری شده در برنامه در طول یک سال به تفکیک جنس و منطقه جغرافیایی} \times 100$$

کل متولدین زنده همان سال به تفکیک جنس و منطقه جغرافیایی

شیوه جمع آوری اطلاعات:

ثبت جاری اطلاعات و تکمیل فرمهای آماری ماهانه با استفاده از زیج حیاتی و گزارشهای رسمی، و اطلاعات آزمایشگاه غربالگری، بیمارستانها و سازمان ثبت احوال

سطوح جمع آوری اطلاعات:

از سطح خانه های بهداشت، پایگاههای بهداشتی و تیمهای سیار به بالا / مرکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی به بالا / مطبها / بیمارستان های دولتی و خصوصی (از سطوح ۱ و ۲) PHC

شیوه محاسبه شاخص:

تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری

معیار:

افزایش پوشش برنامه به میزان ۶۰٪ در هر استان و در سالهای بعد هر سال ۱۰٪ تا رسیدن به پوشش بیش از ۹۰٪ در هر استان

شیوه مداخله:

- ۱- تجهیز مراکز نمونه گیری
- ۲- آموزش و توجیه مسئولین بهداشتی و کارکنان آزمایشگاه رفرانس برای اجرای برنامه
- ۳- اطلاع رسانی عمومی
- ۴- آموزش والدین نوزادان بیمار
- ۵- جلب مشارکت بخش خصوصی در جهت ارتقای دانش جامعه در مورد بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید
- ۶- الزام ارائه برگه انجام تست غربالگری برای صدور شناسنامه نوزاد با کمک سازمان ثبت احوال

شاخص شماره ۲:

درصد مراقبت مطلوب بیماری CH و افزایش گذرای TSH کشف شده توسط برنامه غربالگری در کودکان به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی

تعریف شاخص:

تعداد موارد جدید عقب افتادگی ذهنی ناشی از بیماری CH در گروه سنی ۳ سال در طول یک سال به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی * ۱۰۰۰
تعداد کل مبتلایان به بیماری CH در گروه سنی ۳ سال در همان سال به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی

شیوه جمع آوری اطلاعات:

انجام آزمونهای مناسب سنجش IQ در نوزادان مبتلا به CH و مقایسه آن با کودکان سالم در ۳ سالگی در مرحله قطع دارو (همگن شده بر اساس جنس، شرایط اقتصادی و اجتماعی)

سطوح جمع آوری اطلاعات: در سطح دوم

شیوه محاسبه شاخص: تعیین درصد با استفاده از برنامه نرم افزاری

معیار:

۹۰٪ کودکان مبتلا به CH تحت درمان، IQ مساوی یا بیشتر از ۹۰ داشته باشند.

شیوه مداخله:

- افزایش پوشش غربالگری برای بیماری CH
- آموزش همگانی و تشویق مردم به اقدام به غربالگری نوزادانشان در روزهای ۳-۵ تولد
- به کارگیری موثر توصیه های داروئی درمانی توسط والدین نوزاد بیمار
- آموزش پزشکان برای ارتقا دانش آنها در جهت کنترل بهینه نوزادان مبتلا به بیماری CH
- 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
- تجهیز آزمایشگاهها
- دسترسی آسان به خدمات درمانی
- پیگیری و ارزیابی مستمر درمان در نوزادان بیمار
- بهبود مراقبت بیماران

شاخصهای ارزشیابی:

۱. درصد جمعیت تحت پوشش "برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان" در کلیه متولدین در طول یک سال به تفکیک جنس و منطقه جغرافیایی
۲. شاخص مراقبت بیماری CH و افزایش گذرای TSH کشف شده توسط برنامه غربالگری در کودکان به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی

تحقیقات کاربردی

برای تاثیر بیشتر برنامه اجرائی نیاز به تحقیقات قوی و کاربردی وجود دارد و برای تحقیقات مفید نیز باید اولویتهای تحقیقاتی در زمینه های مختلف تعیین گردد. سپس با کمک نتایج حاصل از تحقیقات، سیاستگزاریهای بهداشتی را به نحو احسن انجام داد.

مراکز تحقیقاتی پزشکی و آکادمیک باید بطور موثر و مستمر با مسئولین بهداشتی همکاری نمایند و بطور فعال در برنامه ملی شرکت کنند.

مطلوب این است که پژوهشها بطور Multicentric در دانشگاههای مختلف انجام گیرد تا امکان استفاده بهینه در سیاستگزاریهای بهداشتی به سهولت امکان پذیر بوده و بعلاوه شانس انتشار اطلاعات بدست آمده در مجلات پزشکی معتبر دنیا افزایش یابد.

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

اولویتهای پژوهشی در این برنامه:

۱. تعیین درصد جمعیت تحت پوشش "برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان" در کلیه متولدین در طول یک سال به تفکیک جنس و منطقه جغرافیایی
۲. بررسی میزان بروز کم کاری مادرزادی تیروئید واقعی در نوزادان
۳. بررسی میزان شیوع کم کاری مادرزادی تیروئید در نوزادان
۴. بررسی میزان بروز عقب افتادگی ذهنی ناشی از کم کاری مادرزادی تیروئید در کودکان گروه سنی ۲-۶ سال به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی
۵. بررسی میزان شیوع عقب افتادگی ذهنی ناشی از کم کاری مادرزادی تیروئید در کودکان گروه سنی ۲-۶ سال به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی
۶. شاخص مراقبت بیماری CH و افزایش گذرای TSH کشف شده توسط برنامه غربالگری در کودکان
۷. بررسی میزان بروز اختلال رشد و نمو ناشی از کم کاری مادرزادی تیروئید در شیرخواران به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی

۸. بررسی میزان شیوع اختلال رشد و نمو ناشی از کم کاری مادرزادی تیروئید در شیرخواران به تفکیک سن، جنس و منطقه جغرافیایی
۹. تعیین میزان هزینه های اقتصادی ناشی از نگهداری و درمان عوارض بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید در مقایسه با قبل از اجرای برنامه در مناطق مختلف کشور
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 مادرزادی تیروئید به تفکیک استانها

دستورالعمل آموزش "بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان"
در آموزش "بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان" سه گروه هدف وجود دارند:

۱. والدین و خانواده بیماران مبتلا به بیماری CH و افزایش گذرای TSH
۲. پرسنل بهداشتی- درمانی
۳. جامعه

هدف آموزش در گروههای 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 مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان" است.

۱- آموزش والدین و خانواده بیماران

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

آموزش عموم مردم قسمتی از هر برنامه کشوری است. این آموزش باید بر پیشگیری اولیه، ثانویه و ثالثیه متمرکز باشد.

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 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 ویژگیها و خصوصیات فردی و فرهنگی و سطح سواد آنها طراحی شود و همه خانواده ها و والدین باید از آموزش صحیح بهره گیرند.

محتوای برنامه آموزشی

- اطلاعات اولیه و ضروری در مورد اتیولوژی بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان شامل طبیعت بیماری، تظاهر بالینی آن، تشخیص و عوارض آن
- تبیین عدم ارتباط روش زندگی والدین در طول بارداری با عوامل بروز بیماری، برای جلوگیری از احساس گناه نمودن والدین در بیمار کردن فرزندشان
- تاکید فراوان بر اثرات مثبت و غیر قابل انکار درمان سریع و صحیح در جلوگیری از عقب افتادگی ذهنی در نوزاد مبتلا
- تبیین اهداف درمانی برای والدین
- توصیه های لازم حین درمان درباره تغذیه کودک و استفاده از دیگر داروها
- توصیه اکید برای انجام مکرر آزمایشهای لازم در جهت مراقبت بهتر نوزاد مبتلا
- تاکید بر مراجعه منظم به پزشک معالج
- بیان پیشگیری و درمان از عوارض بیماری به زبان ساده
- آموزش دستیابی بهتر به امکانات حمایتی، آموزشی و بهداشتی لازم

روشهای آموزشی

- آموزش فردی (Face to Face) خانواده بیمار توسط پزشک، پرستار، کاردان و بهورز
- 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 وضعیت و عادات و نیازهای هر منطقه تهیه شوند. بهتر است که تبادل مواد آموزشی تهیه شده در نقاط مختلف کشور و ستاد مرکزی (مرکز مدیریت بیماریها) تشویق شود.

۲- آموزش پرسنل بهداشتی- درمانی

بعنوان پایه برنامه آموزشی، باید تمام مجریان مراقبت بهداشتی و درمانی آموزش مناسب و ببینند. این آموزش علاوه بر درک بیماری و مراقبت از آن باید شامل توصیه ها و آموزش روشهای آموزشی هم باشد.

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

دستورالعمل آزمایشگاهی

برنامه غربالگری کشوری کم کاری

مادرزادی تیروئید و

افزایش گذرای TSH در نوزادان

با توجه به به اهمیت بخش آزمایشگاه در برنامه کشوری غربالگری مادرزادی کم کاری تیروئید و افزایش گذرای TSH در نوزادان و بمنظور یکسان سازی فعالیت های این بخش دستورالعمل بخش آزمایشگاه در دو عنوان:

۱- بخش پذیرش و نمونه گیری

۲- آزمایشگاه غربالگری

تهیه و تنظیم گردیده است.

بخش پذیرش و نمونه گیری شرایط فیزیکی

شرایط فیزیکی:

• فضای فیزیکی: فضای لازم جهت پذیرش و انجام نمونه گیری و نیز انتظار همراهان باید حداقل ۷۰ متر باشد.

• دمای محل نمونه گیری باید در دمای مناسب بین ۲۵-۲۰ درجه حفظ شود.

پرسنل مورد نیاز:

برای پذیرش و تهیه نمونه از حدود نوزاد در روز نیاز به دو نفر پرسنل است. پرسنل باید در دوره های آموزشی شرکت نموده و پس از گذراندن دوره تئوری و حداقل ۳۰ نمونه گیری از پاشنه پا، موفق به اخذ گواهینامه گردد. مرکز آموزش نمونه گیران آزمایشگاه غربالگری دانشگاه علوم پزشکی شیراز است. پیشنهاد می گردد پرسنل زن در این قسمت بکار گرفته شود.

تجهیزات و ملزومات مورد نیاز جهت قسمت پذیرش:

میز - صندلی - لوازم التحریر - کلاسور - فایل - پانچ - ماشین حساب - کامپیوتر - صندلی به تعداد کافی جهت مراجعین - وسیله حرارتی و برودتی

تجهیزات و ملزومات مورد نیاز برای نمونه گیری:

لانست یکبار مصرف - پنبه - الکل ایزوپروپانول ۷۰٪ - گاز استریل - گاز غیراستریل - تخت نمونه گیری مخصوص - میز نمونه گیری - پاکت - کیسه پلاستیکی - وسیله گرم کننده (هیتر - بخاری و...) - حوله - کاغذ معاینه - دستکش یکبار مصرف - سیفتی باکس - فرم های مخصوص - پانچ - پایه مسطح (راک) جهت خشک کردن نمونه ها - سطل زباله درب دار - یخچال

زمان انجام نمونه گیری:

زمان انجام نمونه گیری بین روزهای ۳-۵ تولد می باشد. لازم به ذکر است اگر نوزاد بعد از این زمان نیز مراجعه کرد باید نمونه گیری غربالگری انجام شود.

شرایط نمونه دهنده:

- تمام کودکان زنده متولد شده حائز شرایط نمونه دادن هستند.
- بیماری های مثل سرما خوردگی، تب ناشی از تزریق واکسن و... که منجر به بستری شدن در بیمارستان نمی شود، مانع از انجام نمونه گیری نمی شوند.

نکته مهم:

کودکانی که دارای شرایط ذیل باشند علاوه بر نمونه گیری در روزهای ۳-۵ یک هفته بعد یعنی در روزهای ۱۵-۱۰ نیز مجدداً نمونه گیری می شوند:

- ۱- نوزادان نارس
- ۲- نوزادان کم وزن (کمتر از ۲۵۰۰ گرم)
- ۳- نوزادانی که تعویض خون داشته اند.
- ۴- نوزادانی که داروهای خاص مصرف می نمایند. مثل دوپامین
- ۵- نوزادانی که بیمار و در بیمارستان بستری هستند.
- ۶- نوزادانی که سابقه بستری در بیمارستان دارند.
- ۷- در دو قلوهای هموزیگوت بدلیل احتمال Mixing خون جنین یوتیروئید با خون جنین هیپوتیروئید

محل خون گیری:

محل خون گیری از پاشنه پای راست یا چپ (قسمت های خارجی پاشنه پا) مطابق شکل زیر می باشد. به هر دلیلی که امکان خون گیری از پاشنه پا وجود نداشته باشد، خون گیری از نرمة دست برابر شکل زیر صورت می گیرد.

دستورالعمل پذیرش و نمونه گیری:

- ۱- مشخصات نوزاد را طبق دستورالعمل دقیق و خوانا روی فرم مخصوص تکمیل نمائید

۲- قبل از شروع نمونه گیری شماره های پرسشنامه و کارت خونی را تطبیق داده و از یکسان بودن آنها اطمینان حاصل نمایید.

۳- نوزاد را در تخت نمونه گیری مخصوص (کات مخصوص) قرار دهید.

۴- برای جلوگیری از آلودگی محیط و سرماخوردگی کودک فقط پای نوزاد را لخت نمائید.

۵- محل نمونه گیری (پاشنه پا) باید از سطح قلب پائین تر باشد. نوزاد را با شیب ۱۰ درجه بخوابانید.

(تخت نمونه گیری مخصوص دارای شیب مناسب بوده و نیازی به تنظیم شیب نمی باشد).

۶- پاشنه پا را با یک گاز یا حوله ولرم گرم کنید تا جریان خون در محل افزایش یابد.

۷- پاشنه پا را با الکل ایزوپروپانول ۷۰٪ تمیز و صبر کنید تا الکل خشک شود.

۸- با کمک لانتست یک بار مصرف مخصوص، ضربه یکنواخت و آرامی به موضع نمونه گیری وارد نمائید، قطره اول را با گاز استریل و تمیزی پاک کرده و سپس با فشارهای متناوب و مختصری که به پاشنه پا وارد می کنید قطره بزرگی شکل می گیرد. کاغذ فیلتر را به قطره خون نزدیک کرده تا خون خود بخود جذب کاغذ شده و از پشت کاغذ نیز به خوبی دیده شود. سه تا چهار قطره در داخل دایره های کاغذ فیلتر نمونه بگیرید..

تذکر مهم: در هر صورتی که نمونه گیری از محل لانتست زده شده انجام نشد، از زدن لانتست مجدد در همان محل بشدت خودداری و محل مناسب دیگری جهت نمونه گیری انتخاب شود.

۹- بعد از نمونه گیری به مدت ۵ دقیقه گاز استریل روی محل خونگیری گذاشته و با دست فشار داده، از زدن چسب معمولی در محل خون گیری بدلیل احتمال بروز حساسیت پوستی خودداری شود، مگر این که چسب مخصوص در اختیار باشد.

نکات مورد توجه در نمونه گیری:

- جهت نمونه گیری نیاز به ناشتا بودن نوزاد نیست. در واقع هیچگونه آمادگی خاصی برای انجام آزمایش غربالگری وجود ندارد. در عمل دیده شده است که وقتی نوزاد تازه شیر خورده و سیر است نمونه گیری راحت تر انجام شده و پاشنه پا بهتر خون می دهد.
- مشخصات نوزاد روی کارت گاتری (کاغذ فیلتر) فقط با خودکار نوشته شود. استفاده از روان نویس، خودنویس، مداد و ... ممنوع است.
- از پذیرش نمونه های خارج از سیستم برنامه غربالگری خودداری شود.
- کارت خون گیری به هیچ عنوان آغشته به مواد خارجی نگردد.
- از تماس دست با قسمت نمونه خون جداً خودداری شود.

نمونه های قابل قبول:

- از قطره اول خون **نباید** در کارت گاتری استفاده شود. این قطره دورریز است. در صورت تمایل می توان در ناحیه ای غیر از مراکز ۴ گانه دایره در حاشیه کارت، قرار داده شود. کارت هایی که از قطره اول تهیه نشده اند قابل قبول می باشند.
- شکل نمونه باید دایره باشد.
- قطر لکه خون بیش از ۵ میلی متر باشد.
- لکه خون از دو طرف یکسان دیده شود.
- دو لکه روی هم نباشد.
- در یک دایره بیش از یک لکه نباشد.
- کارت ها آغشته به مواد خارجی نباشند.
- لکه های خون بدون اثر انگشت باشند.
- سه لکه خون روی کارت نمونه گیری کافی است.

شرایط نگهداری نمونه قبل از ارسال به آزمایشگاه:

نمونه تهیه شده (کاغذ فیلتر) را بصورت افقی روی پایه مسطح (راک) قرار دهید. بطوری که لکه های خون با جایی تماس پیدا نکنند. حداقل ۳ ساعت وقت لازم است تا این کارت ها در دمای ۲۵ تا ۱۵ اطاق کاملاً خشک شوند، در این مدت باید از قرار دادن کارت های خونی در جریان هوای آلوده به دود و گرد و غبار و هم چنین از گذاشتن در معرض حرارت و تابش مستقیم خورشید جداً خودداری کرد. نمونه ها پس از خشک شدن در پاکت های مخصوص قرار داده شده و در اسرع وقت با پست پیشتاز و یا روش دیگر مرسوم در استان به آزمایشگاه غربالگری ارسال نمایید.

شرایط ارسال نمونه:

در صورتی که نمونه ها در محلی غیر از آزمایشگاه محل انجام آزمایش تهیه شود برای ارسال نمونه های باید شرایط ذیل رعایت گردد.

نمونه های تهیه شده در مراکز نمونه گیری، نباید در معرض نور شدید خورشید، گرمای شدید و رطوبت قرار گیرند. از ایجاد چروک در کاغذ فیلتر بپرهیزید و ظرف مدت کمتر از ۷۲ ساعت توسط پست پیشتاز به آزمایشگاه غربالگری استان ارسال نمایید.

«آزمایشگاه غربالگری»

مشخصات:

۱- فضای فیزیکی

آزمایشگاه باید در فضای مناسب به مساحت حداقل ۳۰ مترمربع بنا گردد.

۲- پرسنل

پرسنل فعال در این آزمایشگاه باید حداقل دارای تحصیلات کاردان علوم آزمایشگاهی باشند. این افراد پس از طی دوره آموزشی اولیه، در آزمایشگاه غربالگری شروع بکار کرده و سپس به طور منظم تحت آموزشهای دوره ای قرار می گیرند.

برای شروع بکار فرد در این آزمایشگاه، آشنایی با اصول غربالگری نوزادان، انجام حداقل ۵۰۰ آزمایش اندازه گیری TSH به روش الیزا جهت آشنایی با منابع ایجاد خطا، مستند سازی و اخذ گواهی از یکی از مراکز آزمایشگاهی غربالگری ضروری می باشد.

به ازای هر ۹۶ تست در یک شیفت کاری حضور یک فرد تعلیم دیده ضروری است.

۳- تجهیزات:

سیستم قرائت کننده الیزا (Plate Reader)، دستگاه شستشوی خودکار الیزا، شیکرالیزا، سمپلر ۸ شاخه (۳۰۰-۳۰ میکروسیتر)، سمپلر متغیر، ست کامل سمپلر، لوازم شیشه ای حجمی، دماسنج، یخچال، فریزر 20- درجه

۴- وسایل مصرفی:

دستکش، نوک سمپلر، آب گرید ۲، کیت مورد تأیید برنامه، هیپوکلریت سدیم، کاغذ جاذب

مشخصات تجهیزات مورد استفاده:

Plate Reader: دستگاه قرائت کننده الیزا حتماً باید از نوع Plate Reader خریداری گردد. این دستگاه می بایست حداقل روی طول موجهای 405، 630 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 مخصوص دستگاه الیزا خریداری شود.

سمپلر: مشخصات سمپلرها مصرفی شامل موارد زیر می باشد.

مشخصات عملی: سهولت استفاده، قابلیت پرتاب اتوماتیک نوک سمپلر، در دسترس بودن نوک سمپلر مصرفی، قابلیت تنظیم حجم با تفکیک ۱ میکرولیتر، قابلیت اتوکلاو شدن، و دارا بودن خدمات مناسب بعد از فروش.

مشخصات کارکردی:

عدم دقت مجاز بر حسب $CV\% > 3\%$

عدم صحت (Bias) مجاز $> 5\%$

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

لوازم شیشه‌ای از نوع کلاس A تهیه گردد.

دماسنج با قوت تفکیک ۰-۱ درجه خریداری گردد.

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

نگهداری و کنترل کیفی تجهیزات:

الیزاریدر، واشر و شیکر، سالانه دو بار توسط شرکت پشتیبان بررسی و تأییدیه کالیبراسیون صادر گردد. سمپلرها حداقل هر ۳ ماه تحت ارزیابی کیفی قرار گیرند. روش توزین و رنگ سنجی روش های مورد تأیید کنترل کیفی می باشند. در این ارزیابی سمپلرها می بایست معیارهای مجاز عدم دقت و عدم صحت ذکر شده در بالا را اخذ نمایند. در صورت عدم اخذ معیارهای ذکر شده روی سمپلر برچسب «خارج از سرویس» نصب و توسط آزمایشگاه یا شرکت پشتیبان تعمیر گردد. سمپلرهای نو، و یا بعد از تعمیر و یا بعد از هرگونه ضربه می بایست مجدداً مورد تأیید کیفی قرار گیرند. سمپلرهای متغیر و ۸ شاخه در حجم هایی که عمدتاً استفاده می شوند، مورد ارزیابی قرار گیرند.

نتایج کنترل کیفی و هرگونه سابقه باید در فرم های مربوطه ثبت و نگهداری شوند.

لوازم شیشه ای حجمی از وسایل با کیفیت کلاس A تهیه گردند. کالیبراسیون سالانه و شستشوی منظم این وسایل ضروری است.

دماسنج سالانه کالیبره شود.

یخچال فریزر از نظر ایجاد دمای مناسب، ایجاد برفک و خیس شدن وسایل داخل آنها روزانه ارزیابی شوند. در صورت امکان استفاده از دماسنج های دیجیتال با ثبت منحنی دمای شبانه روزی ارجح هستند.

انتخاب کیت:

نمونه هایی از کیت های سنجش TSH نوزادی از طرف شرکت های با توانایی ساخت یا ورود کیت های مذکور به آزمایشگاههای رفرانس تحویل داده شد. آزمایشگاه رفرانس با همکاری سایر مراکز آزمایشگاهی غربالگری، کیفیت کیت های فوق را از نظر کیفیت و کارکرد بررسی نمود، و نتایج را به ترتیب اولویت اعلام کرد.

به منظور پیشگیری از مشکلات احتمالی در ارتباط با کیتها، مرکز مدیریت بیماریها مبادرت به معرفی دو تا سه کیت معتبر TSH کرده است. کیت دوم و سوم به منظور پشتیبانی کیت اول و احتمال بروز هرگونه اشکال تعیین شده است.

شرکتهای پشتیبان موظف به تأمین تعداد کیت های درخواستی با کیفیت یکسان، انتقال کیت ها با زنجیره سرد و نیز تأمین نمونه های کنترل، فیلترهای مورد استفاده با کیفیت ثابت و مطلوب، الکل ایزوپروپانول ۷۰٪، پانچ و گاز می باشد.

در صورت عدم کیفیت مناسب محصول ارائه شده، شرکت موظف به پاسخگویی، رفع اشکال و ارسال مجدد کیت می باشد.

۴- مشخصات کارکرد آزمایش :

- حساسیت حداقل
- عدم دقت بر حسب CV در بین سریهای کاری (Between – Run)
- مطلوب $10\% >$
- قابل قبول $10-20\%$
- غیرقابل قبول $20\% <$
- اجرای منظم برنامه کنترل کیفی داخلی مطابق دستورالعمل
- شرکت در برنامه کنترل کیفی خارجی

روش انجام آزمایش:

- ۱- تعداد نمونه مورد بررسی در همان روز، از یخچال خارج گردد.
- ۲- کیت مطابق دستورالعمل به دمای اتاق رسانیده 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 پانچ و در چاهک قرار گیرند. باقیمانده فیلتر در کیسه مخصوص قرار گرفته و مجدداً در یخچال گذاشته می شود.
- ۵- استانداردها بصورت دابل استفاده شوند.
- ۶- نمونه های کنترلی در دو غلظت، در ابتدا و انتهای "سری کاری" مورد آزمایش قرار گیرند و نتایج در چارت کنترل کیفی ثبت گردند. نحوه تفسیر چارت در دستورالعمل کنترل کیفی توضیح داده شود.
- ۷- انجام آزمایش کاملاً مطابق با دستورالعمل و با حفظ دقیق زمانهای ذکر شده انجام گیرد.
- ۸- 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 دراز مدت صدمه نیند.

نکات مهم :

- ۱- دمای اتاق حتماً در محدوده ۲۰-۲۵ درجه حفظ شود .
- ۲- از کاغذ فیلترهای ارائه شده توسط شرکت استفاده گردد.
- ۳- پانچ کردن نمونه ها دقیقاً قبل از شروع آزمایش صورت گیرد.
- ۴- برای پانچ کردن حتماً از پانچر مخصوص استفاده گردد. 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 قرار گرفتن کامل نمونه زیر بافر اطمینان حاصل شود.
- ۶- از تماس دست با سطوح زیرین پلیت خودداری شود.
- ۷- از تشکیل حباب در چاهک ممانعت شود.
- ۸- تعیین محل تاریک در اتاق به منظور مراحل انکوباسیون ضروری است.
- ۹- در صورت نمونه گیری مجدد حتماً آزمایش بصورت دوبل انجام شود.

cut Off آزمون اولیه:

Cut off آزمایش TSH برای خون کامل در این برنامه 10 mU/L در نظر گرفته شده است.

با توجه به عدم دقت مورد ادعای کیت محدوده -
بعنوان محدوده مشکوک (Gray Zone) تعریف می گردد. در صورت اخذ جواب در این محدوده آزمایش
مجدداً روی نمونه موجود تکرار می گردد

- غلظت TSH کمتر از 10 mU/L طبیعی تلقی می شود.
- اگر $TSH <$ بود (Gray Zone) که بستگی به کیت مصرفی دارد، تکرار آزمایش روی نمونه موجود.
- اگر TSH بیشتر از 10 mU/L بود، نمونه گیری از ورید برای تائید تشخیص ضرورت دارد.

کنترل کیفی خارجی:

آزمایشگاه رفرانس با همکاری مراکز آزمایشگاهی غربالگری اقدام به اجرای مقایسه بین آزمایشگاهی خواهد نمود. همچنین شرکت 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 می نماید.

مستند سازی:

- تمامی مراحل شامل پذیرش، نمونه گیری، اجرای آزمایش و گزارش دهی به نحوی که کار قابل ردیابی باشد، باید در فرم های مربوطه ثبت گردد.
- در صورت بروز اشکال، علت و نحوه اصلاح آن نیز ثبت گردد.
- نتایج کنترل کیفی ابزار آزمایشگاهی، کنترل کیفی داخلی و خارجی باید ثبت و موجود باشند.
- در تمامی مراحل افراد مسئول تعیین شده باشند.
- پرینت دستگاه الیزاریدر و نیز گواهی کالیبراسیون دستگاهها حفظ گردد.

نگهداری نمونه ها و مستندات

- نمونه ها بعد از انجام آزمایش باید در فریزر 20- و یا در صورت امکان در 80- نگهداری شوند.

- مستندات ذکر شده در بالا در بایگانی های منظم و یا بصورت کامپیوتری نگهداری شوند.
- این اطلاعات باید در صورت درخواست، به سهولت قابل دستیابی باشد.
- دور ریختن این اسناد اکیداً ممنوع است.

منابع:

1. Brook CGD. The consequences of congenital hypothyroidism. Clin Endocrinol 1995; 42:431-2.
2. Delange F. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm Res 1997;48:51-61.
3. Fisher DA, Dussault JH, Foley TP Jr, Klein AH, LaFranchi S, Larson PR, et al. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million North American infants. J Pediatr 1979; 94:700-5.
4. Dussault JH. The anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:4332-4.
5. Brown RS. The thyroid gland. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, editors. Clinical pediatric endocrinology, 4th ed. Oxford:Blackwell Science; 2001:pp.288-320.
6. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezic T, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. Eur J Pediatr 1995; 154:614-6.
7. Sack J, Feldman I, Kaiserman I. Congenital hypothyroidism screening in the West Bank: a test case for screening in developing regions. Horm. Res 1998; 50:151-4.
8. Elbualy M, Bold A, De Silva V, Gibbons U. Congenital hypothyroid screening: the Oman experience. J. Trop. Pediatr. 1998, 44: 81-3.
9. Vela M, Gamboa S, Loera-Luna A, Aguirre BE, Perez-Palacios G, Velazquez A. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: experience, obstacles, and strategies. J Med Screen 1999; 6:77-9.

۱۰. عزیزی فریدون، اولادی بلقیس، نفرآبادی ماه طلعت، حاجی پور رامبد. غربالگری برای شناسایی کم کاری

مادرزادی تیروئید در تهران: اثر کمبود ید در افزایش گذرای TSH در نوزادان. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم

پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۸، شماره ۱، صفحات ۳۸-۳۴، ۱۳۷۳.

11. Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of congenital hypothyroidism in Fars Province, Iran. Irn J Med Sci 1992; 17:78-80.

12. Hashemipoor
13. Ordookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. An interim report of the pilot study of screening for congenital hypothyroidism in Tehran and Damavand using cord blood spot samples. *Eur J Pediatr* 2003; 162:202-3.
14. Ordookhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. *Indian J Pediatr* 2003; 70:625-8.
15. Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. *Horm Res* 1992;38:230-5.
16. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol diabetes* 1997;105 (Suppl 4):19-23.
۱۷. اردوخانی آرش، میرمیران پروین، هدایتی مهدی، حاجی پور رامبد، عزیزی فریدون. غربالگری کمکاری مادرزادی تیروئید در تهران و دماوند: گزارشی از یافته های توصیفی و اتیولوژیک. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران*. سال چهارم، شماره ۳، صفحات ۱۶۰-۱۵۳، ۱۳۸۱.
18. Layde PE, Allemen Von SD, Oakely GP. Congenital hypothyroidism control programme: cost-benefit analysis. *JAMA* 1979; 241:2290-2.
19. Barden HS, Kessel R. The cost and benefits of screening for congenital hypothyroidism in Wisconsin, USA. *Soc Biol* 1984; 31:1-17.
20. La Franchi S. Hypothyroidism, congenital and acquired. In: Kaplan SA, editor. *Clinical pediatric and adolescent endocrinology*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1982.pp.82-95.
21. Newborn screening for congenital disorders. In: *Health Children: Investing in the Future*. Pub. No / OTA-H-345, 1988;pp. 103-16.
22. Leutwyler K. The price of prevention. *Sci Am* 1995; 10(4): 122-9.
23. American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics, Newborn Screening Fact Sheets. *Pediatrics* 1989; 83:449-64.
24. Hannon H, Therrell B. Guidelines on the prevention and control of congenital hypothyroidism. WHO/HDP/CON.HYPO/GL/90.4, 1991
25. Laberge C. Cost-benefit evaluation of neonatal thyroid screening: The Quebec Experience 1973-1982. In: Dussault JH, editor. *Congenital Hypothyroidism*. New York: Dekker, 1983;pp.209-16.
26. Schmidt BJ. Problems in the initiation of a newborn screening programme in developing countries. In: *Advances in neonatal screening*. Therrell BL Jr, ed. Elsevier Science Publishers: New York, 1987.pp.449-52.

۲۷. اردوخانی آرش، مهدوی هزاوه علیرضا، نوروزی نژاد عباس، دلاوری علیرضا، عزیزی فریدون. برآورد هزینه

غربالگری و درمان هیپوتیروئیدی نوزادان و بار مالی کودکان کم توان ذهنی در تهران بمدت ۲۰ سال (تخمین نسبت سود

به هزینه). گزارش داخلی مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم و مرکز مدیریت بیماری ها. تابستان ۱۳۸۲.

28. Hung W. Thyroid disorders of infancy and childhood. In: Becker KL, editor. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. P. 462-71.
29. La Franchi S. Disorders of the thyroid gland. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of pediatrics, 16th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000.pp.1696-1703.
30. Foley TP Jr. Congenital hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.pp. 977-83.
31. Delange F, Fisher DA. The thyroid gland. In Brook CGD, ed. Clinical paediatric endocrinology, 3rd ed. Oxford: Blackwell Science, 1995:397-433.
32. Dunn JT. Iodine deficiency: consequences and prevention. Thyroid Today 1997; 20:1-9.
33. Boyages SC. Clinical review 49: Iodine deficiency disorders. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77:587-91.
34. Boyages SC, Halpern JP. Endemic cretinism: towards a unifying hypothesis. Thyroid 1993; 3:59-69.
35. 34- Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. Thyroid 1998; 8:1185-92.
36. Rose SR. Thyroid disorders. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant, 7th ed. St. Louis: Mosby; 2002.pp. 1392-1467.
37. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994; 331:1072-8.
38. Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, et al. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:1147-51
39. La Franchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis and management. Thyroid 1999; 9:735-40

40. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. Pediatric endocrinology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2002.pp.161-85.
41. Fisher DA. Congenital hypothyroidism. In: Hennemann G, Krenning EP, editors. Thyroid international. Darmstadt: Merck KGaA; 2002. p. 1-12.
42. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson, Genetics in Medicine. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
43. Yordam N, Calikoglu AS, Hatun S, Kandemir N, Oguz H, Tezic T, et al. Screening for congenital hypothyroidism in Turkey. Eur J Pediatr 1995; 154:614-6.
44. Hall SK, Hutchesson ACJ, Kirk JM. Congenital hypothyroidism, seasonality and consanguinity in the West Midlands, England. Acta Paediatr 1999; 88:212-5.
45. Jacobsen BB, Brabdt NJ. Congenital hypothyroidism in Denmark: incidences, types of thyroid disorders and age at onset of therapy in children 1970-1975. Arch Dis Child 1981; 56:134-6.
46. Alm J, Hagenfeldt L, Larsson A, Lundberg K. Incidence of congenital hypothyroidism: retrospective study of neonatal laboratory screening versus clinical symptoms as indicators leading to diagnosis. Br Med J 1984; 289:1171-5.
47. Dussault JH. Screening for congenital hypothyroidism. Clin Obstetr Gyn 1997; 40:117-23.
48. Foley TP Jr. Congenital hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's, The Thyroid, 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.pp.988-94.
49. Food and Nutrition Board. Committee on Dietary Allowances. US National Research Council. Iodine. In: Recommended dietary allowances, 10th ed. Washington DC: National Academy Press Publishers; 1989.
50. Delange F. Requirements of iodine in humans. In: Delange F, Dunn JT, Glinioer D, editors. Iodine deficiency in Europe. A continuing concern. New York: Plenum Press; 1993.pp.1-491.
51. Delange FM, Ermans AM. Iodine deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's. The Thyroid, 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.pp.296-316.
52. Stanbury JB, Hetzel BS. Endemic goiter and cretinism: iodine nutrition in health and disease. New York: John Wiley & Sons; 1980.pp.1-606.
53. Hetzel BS, Pandav CS. S.O.S. for a billion. The conquest of iodine deficiency disorders, 2nd ed. Delhi: Oxford University Press; 1997.pp.1-55.

54. Dussault JH. Neonatal screening and congenital hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. Werner and Ingbar's. The Thyroid. 6th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1991.pp.1219-28.
55. Congenital hypothyroidism and hearing loss. Washington State Department of Health. <http://www.doh.wa.gov/phl/newborn/hearin97.htm>
56. Fisher DA, Polk DH. Development of the thyroid. Bailliers Clin Endocrinol Metab 1989; 3:627-57.
57. Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, Letarde J, Guyda H, Khoury K. Preliminary report on a mass screening for neonatal hypothyroidism. J Pediatr 1975; 86:670-9.
58. Hulse JA. Outcome for congenital hypothyroidism. Arch Dis Child 1984; 59:23-30.
59. Boyages SC. Iodine deficiency disorders. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77:587-91.
60. Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M, et al. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of mandatory law on salt iodization. J Endocrinol Invest 2002; 25:409-13.
61. Regional meeting for the promotion of iodized salt in the Eastern Mediterranean, Middle East and North African Region, Dubai, United Arab Emirates, 10-21 April 2000.
- 62. Fisher DA. Effectiveness of newborn screening programs for congenital hypothyroidism: prevalence of missed cases. Pediatr Clin North Am 1987; 34:881-90.**
63. Delange F, deVijlder JJ, Morreale de Escobar G. Significance of early diagnostic data in congenital hypothyroidism: report of the Subcommittee on Neonatal Hypothyroidism of the European Thyroid Association. In: Delange F, Fisher DA, Glinoe D, editors. Research in congenital hypothyroidism. New York: Plenum Press; **1989.pp.225-34.**
64. Brown RS, Demmer LA. The etiology of thyroid dysgenesis-still an enigma after all these years [editorial]. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:4069-71.
65. Kopp P. Perspective: genetic defects in the etiology of congenital hypothyroidism. Endocrinology 2002; 143:2019-24.
66. Moreno JC, Bikker H, Kempers JE, van Trotsenburg P, Baas F, Vulsma T, de Vijlder JJM, Ris-Stalpers C. Inactivation mutations in the gene for thyroid oxidase 2 (THOX2) and congenital hypothyroidism. N Engl J Med 2002; 347:95-102.
67. Lever EG, Medeiros-Neto GA, DeGroot LJ. Inherited disorders of thyroid metabolism. Endocr Rev 1983; 4:231-39.
68. Fisher DA. The thyroid gland. In: Brook CGD, editor. Clinical pediatric endocrinology, 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Publications; 1989.pp. 309-37.

69. de Vijlder JJM, Vulsma T. Hereditary metabolic disorders causing hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. The Thyroid, A fundamental and clinical text, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.pp. 733-42.
70. Pannain S, Weiss RE, Jackson CE, Dian D, Beck JC, Sheffield VC, Cox N, Refetoff S. Two different mutations in the thyroid peroxidase gene of a large inbred Amish kindred: power and limits of homozygosity mapping. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:1061-71.
71. Mederos-Neto G, Stanbury JB. Inherited disorders of the thyroid system. Boca Raton:CRC; 1994.pp.1-218.
72. Refetoff S. Resistance to thyroid hormone. In: Braverman Le, Utiger RD, eds. The Thyroid, A fundamental and clinical text. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins, 2000.pp. 1028-43.
73. Dussault JH, Walker P. Congenital hypothyroidism. New York: Marcel Dekker. 1993; pp. 1-473.
74. Miyai K. Defects in hypothalamic-pituitary function. In: Delange F, Fisher D, Malvaux P, editors. Pediatric thyroidology. Basel: Karger AG; 1985.pp. 143-53.
75. Calaciura F, Mendorla G, Distefano M, Castorina S, Fazio T, Motta RM, Sava L, Delange F, Vigneri R. Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 1995;43:473-7.
۷۶. اردوخانی آرش، میرسعید قاضی علی اصغر، حاجی پور رامبد، میرمیران پروین، هدایتی مهدی، عزیزی فریدون.
- غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید: مقایسه نتایج قبل و پس از اصلاح کمبود ید. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران. سال دوم، شماره ۲، صفحات ۹۸-۹۳، ۱۳۷۹.
77. Desai MP, Colaco MP, Ajgaonkar AR, Mahadik CV, Vas FE, Rege C, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in a developing country: problems and strategies. Indian J Pediatr 1987;54:571-81.
78. Porterfield SP, Hendrich CE. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development-Current Perspectives. Endocr Rev 1993;14:94-106.
79. Bernal J, Nunez J. Thyroid hormones and brain development. Eur J Endocrinol 1995;133:390-8.
80. Volpe JJ. Neurology of the newborn. 3rd ed. Philadelphia:Saunders. 1997..
81. Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk PH, de Muinck Keizer-Schrama SM. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. J Pediatr 2000;136:292-7

82. American Academy of Pediatrics AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics, and American Thyroid Association Committee on Public Health: Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines (RE9316). *Pediatrics* 1993;91:1203-9.
83. Gruters A, Delange F, Giovannelli G, Klett M, Rochiccioli P, Torresani T, et al. Guidelines for neonatal screening programmes for congenital hypothyroidism. Working group on congenital hypothyroidism of the European Society for Paediatric Endocrinology. *Eur J Pediatr* 1993;152:974-5.
84. Mahachoklertwattana P, Phuapradit W, Siripoonya P, Charoenpol O, Thuvasethakul P, Rajatanavin R. Five-year thyrotropin screening for congenital hypothyroidism in Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 1999;82 Suppl 1:S27-32.
85. Majeed-Saidan MA, Joyce B, Khan M, Hamam HD. Congenital hypothyroidism: the Riyadh Military Hospital experience. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1993;38:191-5.
- ۸۶ اردوخوانی آرش ، میرمیران پروین ، محرم زاده مسعود ، هدایتی مهدی ، محرابی یدا. . . ، عزیزی فریدون. بررسی تغییرات فصلی هیپوتیروئیدی و میزان فراخوان در نوزادان. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران. سال چهارم ، شماره ۴ ، صفحات ۲۴۷-۲۴۳ ، ۱۳۸۱.
87. Walfish PG. Cord vs. heel blood screening for neonatal hypothyroidism. In: Medeiros-Neto G, Maciel RMB, Halpern A, editors. Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. Proceedings of a Satellite Meeting held in conjunction with 9th International Thyroid Congress; 1985 Aug 30-31; Sao Paulo, Brazil. Sao Paulo: Ache Laboratorios Farmaceuticos.1986.pp.195-202.
88. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Newborn screening fact sheets (RE9632). *Pediatrics* 1996;98:473-501.
89. Komianou F, Makaronis G, Lambadaridis J, Sarafidou E, Vrachni F, Mengreli C, Pantelakis S. Psychomotor development in congenital hypothyroidism. The Greek screening programme. *Eur J Pediatr* 1988;147:275-8.
90. Grant DB, Smith I. Survey of neonatal screening for primary hypothyroidism in England, Wales, and Northern Ireland 1982-4. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:1355-8.
91. Sack J, Feldman I, Kaiserman I. Congenital hypothyroidism screening in the West Bank: A test case for screening in developing regions. *Horm Res* 1998;50:151-154.

92. Chanoine JP, Boulvain M, Bourdoux P, et al. Increased recall rate at screening for congenital hypothyroidism in breastfed infants born to iodine overloaded mothers. Arch. Dis. Child 1988;63:1207-10.
93. Chanoine JP, Bourdoux P, Pardou A, Delange F. Iodinated skin disinfectants in mothers at delivery and impairment of thyroid function in their breastfed infants. In: Medeiros-Neto GA, Gaitan E, eds. Frontiers in thyroidology. Plenum Press:New York; 1986.pp.1055-60.
94. Chanoine JP, Pardou A, Bourdoux P, Delange F. Withdrawal of iodinated disinfectants at delivery decreases the recall rate at neonatal screening for congenital hypothyroidism. Arch Dis Child 1988; 63:1297-8.
95. Ordoorkhani A, Mirmiran P, Najafi R, Azizi F. An assessment of the mode of delivery and povidone-iodine disinfection at delivery on cord blood spot thyrotropin levels. Proceedings of the 12th Congress of the Asean Federation of Endocrine Societies-the 7th Asia and Oceania Thyroid Association Congress, 30 November-4 December 2003, Singapore.
96. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Issues in newborn screening (RE9243). Pediatrics 1992;89:345-9.
97. Waite KV, Maberly GF, Eastman CJ. Storage conditions and stability of thyrotropin and thyroid hormones on filter paper. Clin Chem 1987;33:853-5.