

Evaluation of 6 years performance of screening program of congenital hypothyroidism in Markazi province (2006-2012)

Dorreh F^{1*}, Yousefi Chaijan P¹, Javaheri J², Eshrati B³, Amiri Z⁴

- 1- Department of Pediatrics, Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
- 2- Thyroid Disorders Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
- 3- Department of Epidemiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
- 4- Health Center of Markazi Province, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received:4.Aug.2013, Accepted:25.Sep.2013

Abstract

Background: Early detection and treatment are crucial to prevent mental retardation in congenital Hypothyroidism (CH). The aim of this study was to evaluate the screening program of CH in Markazi province.

Material and Method: In this cross-sectional study we used recorded data in Markazi province health center. From 2006 to 2012, 127112 newborns were screened by measurement of serum TSH level by heel prick. Neonates who had blood TSH \geq 5MIU/L were recalled for more evaluation. Neonates with confirmed hypothyroidism underwent treatment.

Results: From 127112 screened neonates, 414 were diagnosed as CH patients (both permanent and transient). The prevalence of CH was 1/307 in this province. Recall rate was 4.8 percent. In 94.4% of patients, treatment was begun before the 40th day of life. The coverage percent in the province was 100% from the second year of the program.

Conclusion: Recall rate and the incidence of CH were higher than those in other studies, both in Iran and other countries. The mean age of treatment initiation and coverage percent were in favorable range.

Keywords: Congenital Hypothyroidism, Drug Therapy, Iran, Neonatal screening

*Corresponding author:

Address: Department of Pediatrics, Disorders Research Center, Amirkabir hospital, Alamolhoda St, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
Email: doreh.f@arakmu.ac.ir

ارزیابی 6 سال اجرای برنامه کشوری غربالگری بیماری کم کاری تیروئید نوزادان در استان مرکزی (سال 91-85)

فاطمه دره^{1*}، پارسا یوسفی چایجان²، جواد جواهری³، بابک عشرتی⁴، زهرا امیری⁵

1. استادیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2. دانشیار، گروه کودکان، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
3. متخصص طب پیشگیری و اجتماعی، مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
4. دانشیار، گروه امار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
5. کارشناس، مرکز بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/5/13 تاریخ پذیرش: 92/7/3

چکیده

زمینه و هدف: تشخیص و درمان زودرس در پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی در کم کاری تیروئید ضروری است. هدف از این مطالعه ارزیابی برنامه غربالگری کم کاری تیروئید نوزادی در استان مرکزی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی از اطلاعات ثبت شده در مرکز بهداشت استان استفاده شده است. از سال 85 تا سال 91، 127112 نوزاد با اندازه‌گیری TSH سرم از پاشنه پا غربالگری شدند. نوزادان با TSH مساوی یا بیشتر از 5 میلی‌واحد در لیتر برای ارزیابی بیشتر فراخوان شدند و نوزادانی که کم کاری تیروئید در آنها ثابت شد تحت درمان قرار گرفتند.

یافته‌ها: از 127112 نوزاد که تحت غربالگری قرار گرفتند، 414 نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید (هم گذرا و هم دائمی) بودند. بروز بیماری 1 در 307 در استان بود. میزان فراخوان 4/8 درصد بود. در 94/4 درصد بیماران درمان قبل از 40 روزگی شروع شده بود. از سال دوم برنامه درصد پوشش 100 درصد بوده است.

نتیجه‌گیری: میزان بروز بیماری و فراخوان در استان بالاتر از سایر مطالعات در کشور و سایر کشورهاست. میانگین سن شروع درمان و درصد پوشش در استان مطلوب می‌باشد.

واژگان کلیدی: کم کاری مادرزادی تیروئید، درمان، ایران، غربالگری نوزادی

مقدمه

کم کاری مادرزادی تیروئید شایع ترین علت قابل درمان عقب ماندگی ذهنی می باشد. میزان بروز آن در جوامع مختلف متفاوت و بین 1 مورد در 2000 نفر تا 1 مورد در 4000 نفر گزارش شده است. ارتباط معکوس بین سن تشخیص کم کاری مادرزادی تیروئید و میزان هوش وجود دارد و از آن جایی که علائم بالینی در روزهای اول تولد کم و غیر اختصاصی است لذا تنها راه تشخیص و درمان موثر انجام غربالگری می باشد (1).

غربالگری در سال 1970 در دنیا شروع و در حال حاضر تقریباً در تمامی کشورهای صنعتی و اغلب کشورهای در حال توسعه انجام می گردد (2). نسبت سود به هزینه در برنامه غربالگری مثبت است و در ایران این نسبت 22 به 1 به دست آمده است (3). در ایران در سال 1382 برنامه کشوری غربالگری طراحی شد و بعد از انجام آزمایشی در سه استان، در سال 1384 در سیستم سلامت کشور ادغام گردید و غربالگری در استان مرکزی در تابستان 1385 شروع شد.

اهداف برنامه شامل شناسایی کنترل درمان نوزادان مبتلا در روزهای اول تولد، تشخیص و درمان انواع گذرای بیماری و پیشگیری از عقب ماندگی ذهنی و سایر عوارض بیماری و ایجاد بستری مناسب برای غربالگری دیگر بیماری های متابولیک نوزادان است. در نهایت این برنامه موجب ارتقا کیفیت زندگی بیماران و کاهش هزینه های اقتصادی و ارتقاء میانگین ضریب هوشی افراد جامعه می گردد و علاوه بر آن فرصت مناسبی برای انجام تحقیقات از جمله در زمینه علت بیماری و عوامل خطر بیماری می باشد (4).

با انجام غربالگری در کشورهای مختلف مشخص شد که بروز بیماری بسته به منطقه جغرافیایی متفاوت می باشد. بروز بیماری در فرانسه 1 در 10000، در چین 1 در 2034، در ترکیه 1 در 645 و در یونان 1 در 800 نفر گزارش شده است. (8-5). مطالعه ای در ایالات متحده نیز نشان داد که بروز بیماری از 1 در 4094 در سال 1987 به 1 در 2372 در سال 2002 افزایش یافته است و میزان بروز

در نژاد آسیایی، جنس دختر، نارسی، چندقلویی و سن بالای مادر بیشتر بوده است (9).

در مطالعات مختلف در استان های مختلف کشور میزان فراخوان، درصد بیماران نسبت به فراخوان، بروز بیماری و پوشش برنامه و زمان شروع درمان متفاوت بوده است (10-13). از آن جایی که یکی از اجزای هر سیستم غربالگری نوزادی ارزیابی و ارتقای مداوم آن است (14) در این مطالعه بر آن شدیم با توجه به گذشت 6 سال از برنامه غربالگری در استان مرکزی به ارزیابی برنامه در استان پردازیم تا نقاط قوت و ضعف آن در استان به دست آید.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی به عنوان قسمتی از طرح تحقیقاتی بررسی اپیدمیولوژی کم کاری تیروئید نوزادی در استان مرکزی مصوب مرکز تحقیقات تیروئید می باشد که به تحلیل داده های برنامه غربالگری مادرزادی تیروئید در استان به مدت 6 سال (از شهریور 1385 لغایت شهریور 1391 و پیگیری بیماران تا انتهای سال 1391) پرداخته است. در روزهای 5-3 بعد از تولد از کلیه نوزادان متولد شده به وسیله لانتست چند قطره خون از پاشنه پا گرفته شده بر روی کاغذ فیلتر S&S903 گسترده شد (نمونه های خون در کلیه مراکز روستایی سطح استان و مراکز منتخب شهری توسط افراد آموزش دیده گرفته شده است). نمونه های خون تهیه شده در دمای اتاق خشک شده و با پست پیشتاز به آزمایشگاه غربالگری استان ارسال شده است. در آزمایشگاه نمونه ها در دمای محدوده 25-20 درجه حفظ و دقیقاً قبل از انجام آزمایش پانچ شدند. میزان (TSH) Thyroid-stimulating hormone به وسیله کیت های پادتن علم به روش الیزا سنجیده شد.

نوزادان با سن هنگام نمونه گیری 3 تا 7 روز با TSH مساوی یا بیش از 5 میلی واحد در لیتر، سن 8 روز تا 5 ماهگی $TSH \geq 4$ میلی واحد در لیتر و سن بیش از 5 ماهگی $TSH \geq 3$ میلی واحد در لیتر فراخوان شدند. لازم به ذکر است که از اردیبهشت سال 1387 نمونه های پاشنه ای

از تابستان 1385 تا شهریور 1391 از تعداد 127112 نوزاد غربالگری شده در استان مرکزی 62022 نوزاد (48/8 درصد) دختر و 65090 نوزاد (51/2 درصد) پسر بودند. پوشش برنامه به استثنای سال 1385 که 58 درصد بوده است از سال 1386 به بعد 100 درصد بوده است.

از نظر زمان نمونه‌گیری پاشنه پا 101602 نوزاد (79/9 درصد) در 3-5 روزگی، 24059 نوزاد در 21-5 روزگی (18/9 درصد) و 1451 نوزاد (1/2 درصد) بعد از 21 روزگی انجام شده بود. از این تعداد نوزاد که غربالگری شده‌اند 3411 نوزاد (2/7 درصد) غیر ایرانی (افغانی) بودند. فراخوان بیماری در استان 4/8 درصد بوده است که 7 درصد موارد فراخوان شده بیمار بوده‌اند.

از کل نوزادان غربالگری شده 414 نوزاد مبتلا به کم کاری تیروئید بودند. (بروز بیماری 1 مورد در 307 نوزاد) که به تفکیک شهر عبارت بودند از 228 مورد اراک، 11 مورد نقرش، 16 مورد خمین، 20 مورد دلیجان، 9 مورد زرنديه، 58 مورد ساوه، 31 مورد شازند، 13 مورد کمجان، 24 مورد محلات و 4 مورد آشتیان بودند.

194 بیمار با توجه به ضرورت، اندیکاسیون غربالگری مجدد داشتند که برای 90/7 درصد آنها در کمتر از 16 روزگی غربالگری دوم انجام شد. میانگین سن غربالگری نوبت اول $5/5 \pm 3/7$ روز (حداقل 3 روزگی و حداکثر 37 روزگی) بوده است. میانگین سن غربالگری نوبت دوم نیز $12/8 \pm 4/9$ روزگی (حداقل 7 روزگی و حداکثر 45 روزگی) بوده است. از کل بیماران 122 نفر کم کاری دائم (29/5 درصد)، 113 نفر گذرا (27/3 درصد) و 179 نفر (43/2 درصد) نامشخص بوده‌اند که نوع نامشخص عمدتاً بیمارانی هستند که به سن 3 سالگی نرسیده‌اند. میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر سن شروع درمان، مدت زمان پیگیری و مدت زمان درمان در موارد هیپوتیروئید گذرا در جدول 1 آورده شده است.

که THS بین 5 تا 9/9 داشته‌اند مجدداً ظرف 24 ساعت نمونه‌گیری تکرار شده و در صورت $TSH \geq 4$ فراخوان انجام شده است. بر اساس پروتکل وزارت بهداشت در صورتی که $TSH > 20$ میلی‌واحد در لیتر بود نمونه ویریدی برای تعیین $T4$ (Thyroxine)، TSH و $T3$ resin (T3 resin uptake) یا $T3RU$ (free thyroxine) FT4 گرفته می‌شد و پس از اخذ نمونه بلافاصله درمان با لووتیروکسین شروع می‌شد و بر اساس نتایج آزمایشات برای ادامه درمان تصمیم‌گیری می‌شد. اگر TSH بین 10 تا 19/9 بود در سن 2-3 هفته‌گی نمونه ویریدی گرفته و بر اساس جواب آزمایش تصمیم‌گیری می‌شد و اگر TSH بین 5 تا 9/9 بود در سن 4 هفته‌گی (از اردیبهشت 1387 در صورت بالا بودن TSH از عدد 4 در نمونه دوم) نمونه سرمی گرفته و تصمیم‌گیری می‌شد.

در نمونه ویریدی TSH بیش از 10 میلی‌واحد در لیتر و $T4$ کمتر از 6/5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر کم کاری تیروئید تشخیص داده می‌شد. با مراجعه به مرکز بهداشت استان، اطلاعات مربوط به غربالگری کم کاری مادرزادی تیروئید کسب شد و با توجه به پرونده پزشکی بیماران مراجعه‌کننده به مجریان طرح که پزشکان فوکال پوینت برنامه هستند اطلاعات اضافی جمع‌آوری شد. در صورت نقض اطلاعات با بیماران تماس گرفته شد و اطلاعات تا حد امکان تکمیل گردید.

داده‌ها وارد نرم افزار SPSS نسخه 16 شد و آنالیز گردید داده‌های کیفی به شکل درصد و داده‌های کمی به شکل میانگین و انحراف معیار بیان شد از آزمون تی تست در آنالیز نتایج استفاده شد. انتشار اطلاعات به صورت کلی بود و اطلاعات بیماران محرمانه باقی ماند. در تمامی مراحل تحقیق مفاد اعلامیه هلسینکی رعایت شد و مطالعه مورد تأیید کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه قرار گرفت.

یافته‌ها

جدول 1. میانگین مدت زمان پیگیری و درمان بیماران با هیپوتیروئید گذرا و سن درمان در بیماران مبتلا به کم کاری تیروئید

| میانگین | انحراف معیار | حداقل | حداکثر |
|---------|--------------|-------|--------|
| 38/8 | 20/5 | 6 | 80 |
| 20 | 14/9 | 1 | 60 |
| 23/8 | 11/6 | 7 | 128 |

نوزادان تا سن 40 روزگی درمان شده‌اند که این شاخص در استان از شاخص کشوری بهتر می‌باشد (3).

میانگین سن شروع درمان در مطالعه هاشمی پور در اصفهان $22/9 \pm 13/2$ روزگی بوده که مشابه میانگین سن شروع درمان در استان مرکزی می‌باشد (10). در مطالعه کوسدال در ترکیه میانگین سن شروع درمان 38 ± 58 روزگی بوده است که آن را مناسب ندانسته و علت را تاخیر در انجام و دریافت نتایج آزمایشات ذکر کرده‌اند (8). میانگین سن شروع درمان در بیماران با کم کاری دائم کمتر از بیماران با کم کاری گذرا می‌باشد که می‌تواند به علت مقادیر بالاتر TSH در بیماران با کم کاری دائم باشد که منجر به فراخوان سریع تر و شروع زودتر درمان می‌گردد.

علی‌رغم وجود روستاهای زیاد در استان و پراکندگی آنها خوش‌بختانه پوشش برنامه از سال دوم به بعد 100 درصد بوده است و همه متولدین تحت غربال‌گری قرار گرفته‌اند. میانگین پوشش در سطح کشور 95 درصد می‌باشد (3). در مطالعه ناشیمنتو در برزیل، پوشش برنامه غربال‌گری تیروئید $81/6$ درصد بوده است و فقط $56/9$ درصد نوزادان تا سن 7 روزگی تحت غربال‌گری قرار گرفته‌اند (15).

میانگین فراخوان کشوری $3/2$ درصد است و فراخوان در استان مرکزی بالاتر از میانگین کشوری است که علاوه بر نمونه‌گیری نامناسب می‌تواند به علت کمبود ید در استان باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد. طبق بررسی سازمان جهانی بهداشت در صورتی که بیش از 3 درصد نوزادان در منطقه TSH بیش از 5 میلی‌واحد در لیتر داشته باشند و فراخوان شوند احتمال کمبود ید در منطقه وجود

میانگین سن شروع درمان در کم کاری دائم $21/7 \pm 1/1$ و در نوع گذرا $25/4 \pm 1$ و در گروه نامشخص $24/1 \pm 0/9$ روزگی بوده است. برای $79/6$ درصد بیماران در سن کمتر از 28 روزگی درمان شروع شده است و برای $14/8$ درصد بین 28 تا 40 روزگی و $5/6$ درصد بعد از 40 روزگی درمان شروع شده است.

در بیماران با کم کاری گذرا 50 درصد زیر 15 ماه و $91/7$ درصد زیر سه سال درمان گرفته‌اند. 281 مورد از بیماران تا انتهای طرح هم‌چنان تحت درمان بوده‌اند و درمان 113 بیمار قطع شده و 20 مورد نامشخص بوده است. از 390 بیمار که دوز لووتیروکسین در شروع درمان ثبت شده است 319 مورد ($81/8$ درصد) با یک چهارم قرص (25 میکروگرم)، 11 مورد ($2/8$ درصد) با یک سوم قرص ($33/3$ میکروگرم) و 53 مورد ($13/6$ درصد) با یک دوم قرص یا 50 میکروگرم و 4 مورد با یک قرص یا 100 میکروگرم درمان شده‌اند. 62 بیمار نیز بعد از پایان سه سالگی و قطع درمان اسکن تیروئید انجام داده‌اند و 7 بیمار سونوگرافی تیروئید انجام داده بودند.

بحث

مهم‌ترین شاخص اجرایی برنامه، زمان شروع درمان بر حسب سن نوزاد به روز می‌باشد. تمامی فرآیندهای قبل از این زمان، برای بهبود بخشیدن به این شاخص و شروع زود هنگام درمان در بیماران صورت می‌گیرد. این شاخص در استان در $94/4$ درصد بیماران در زمان مطلوب (تا 28 روزگی) و یا قابل قبول (تا 40 روزگی) بوده است. در کل کشور از شروع برنامه تا پایان سال 1389، $92/9$ درصد

همچنین بررسی بیشتر علل ژنتیکی در مطالعات آینده پیشنهاد می‌گردد. از محدودیت های این مطالعه می‌توان به عدم دسترسی کامل به همه اطلاعات بیماران و پیگیری کامل آنها اشاره کرد.

نتیجه گیری

میزان بروز بیماری و فراخوان در استان بالاتر از سایر مطالعات در کشور است. میانگین سن شروع درمان و درصد پوشش در استان مطلوب می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات مرکز تحقیقات اختلالات تیروئید دانشگاه علوم پزشکی اراک که در طراحی و آنالیز داده‌ها همکاری نموده‌اند هم‌چنین از مساعدت‌ها و همکاری اعضای محترم هسته‌های علمی برنامه مدیران و کارشناسان محترم و سایر پرسنل بهداشتی و اجرایی که در انجام غربال‌گری، ثبت و جمع‌آوری اطلاعات همکاری نموده‌اند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. این مطالعه منتج از طرح تحقیقاتی شماره 757 مصوب شورای پژوهشی دانشگاه می‌باشد که بدین وسیله از زحمات معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک نیز قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

- 1- Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis. 2010;5(1):5-17.
- 2- Donaldson M, Jones J. Optimising outcome in congenital hypothyroidism; current opinions on best practice in initial assessment and subsequent management. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2013;5(Suppl 1):13-22.
- 3- Yarahmadi SH, Ajang N, Mahdavi Hezave A. Report of progress of performance of congenital hypothyroidism screening program. 1st ed. Tehran: Javan publisher. 2012. [Persian]

دارد (16). علاوه بر آن از آن جایی که فقط 7 درصد نوزادان فراخوان شده بیمار بوده‌اند و شانس ابتلا نوزادان فراخوان شده کم بوده است می‌تواند اشکالات تکنیکی در نمونه‌گیری و آزمایشگاهی نیز مطرح باشد.

در مطالعه دره در سال 1388، فراخوان در شهرستان اراک 2/36 درصد و درصد بیماران نسبت به فراخوان 14/2 درصد بوده است که شاخص بهتری نسبت به سایر شهرهای استان بوده است (17). در مطالعه دلیلی و همکاران در گیلان فراخوان 1/7 درصد و درصد بیماران نسبت به فراخوان 10/8 درصد بوده است (18). در مطالعه هاشمی پور در اصفهان نیز فراخوان 1/7 درصد بوده است که ممکن است نشان دهنده وضعیت مطلوب‌تر ید در این استان‌ها می‌باشد (10). در مطالعه نجفی در مشهد فراخوان 3/6 درصد بوده است که در همه این مطالعات، فراخوان نسبت به استان مرکزی پائین‌تر بوده است (13).

در مطالعه کوسدال در ترکیه با نقطه برش 15 برای TSH جهت فراخوان، 13/3 درصد نوزادان فراخوان شدند که آن را درصد بالایی می‌دانند ولی با این حال افزایش نقطه برش را به علت احتمال از دست دادن تعدادی از بیماران و افزایش موارد منفی کاذب مناسب نمی‌دانند (8). در مورد زمان انجام نمونه‌گیری پاشنه پا، تقریباً در 80 درصد موارد در زمان مطلوب صورت گرفته که بالاتر از میانگین کشوری است و تنها در 1/2 درصد موارد زمان نامطلوب و بقیه موارد قابل قبول بوده است. این شاخص نیز نشان دهنده مؤثر بودن آموزش عمومی و به خصوص آموزش زنان باردار و دسترسی به مراکز نمونه‌گیری می‌باشد.

بروز بیماری (موارد گذرا و دائمی با هم) در استان بالاتر از میانگین کشوری است (1 در 307 در مقابل 1 در 414)، البته بروز بیماری در کشور نیز از بسیاری از کشورهای دیگر بالاتر است که عوامل محیطی و ژنتیکی می‌تواند از علل آن باشد. با توجه به درصد بالای کم کاری گذرا و این که شایع‌ترین علت بروز نوع کمبود ید است (19) بررسی از نظر کمبود ید پیشنهاد می‌گردد.

- journal of preventive medicine. 2010;1(2):92-7.
- 11- Karamizadeh Z, Saneifard H, Amirhakimi G, Karamifar H, Alavi M. Evaluation of Congenital Hypothyroidism in Fars Province, Iran. Iranian journal of pediatrics. 2012;22(1):107-12.
- 12- Dalili S, Mohtasham-Amiri Z, Rezvani SM, Dadashi A, Medghalchi A, Hoseini S, Gholami-Nezhad H, Amirhaki A. The prevalence of iodine deficiency disorder in two different populations in northern province of Iran: a comparison using different indicators recommended by WHO. Acta Med Iran 2012;50(12):822-6. 2012;50(12):822-6.
- 13- Najafi M, Khodae GH, Bahari M, Sabahi M, Farsi MM, Kiani F. Neonatal thyroid screening in a mild iodine deficiency endemic area in Iran. Indian Journal of Medical Sciences. 2008;62(3):113-6.
- 14- Keye CI, Accurso F, La Franchi S, Lane PA, Northrup H, Pang S, et al. Introduction to the newborn screening fact sheets. Pediatrics. 2006;118(3):1304-12.
- 15- Nascimento ML. Current situation of neonatal screening for congenital hypothyroidism: criticisms and perspectives. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2011;55(8):528-33.
- 16- Dorreh F, Mohamadi T. The relationship between recall rate and the incidence of congenital hypothyroidism in the screening program for neonatal hypothyroidism in Arak, 2006. Arak Medical University Journal. 2010;13(1):49-55.[Persian]
- 17- Dalili S, Rezvany SM, Dadashi A, Medghalchi A, Mohammadi H, Dalili H, et al. Congenital Hypothyroidism: A Review of the Risk Factors. Acta Medica Iranica. 2012;50(11):735-9.
- 18- Bhavani N. Transient congenital hypothyroidism. Indian journal of
- 4- Olivieri A. Epidemiology of congenital hypothyroidism: what can be deduced from the Italian registry of infants with congenital hypothyroidism. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2012;25(S5):7-9.
- 5- Shi X-T, Cai J, Wang Y-Y, Tu W-J, Wang W-P, Gong L-M, et al. Newborn screening for inborn errors of metabolism in mainland china: 30 years of experience. JIMD Reports-Case and Research Reports, 2012/3: Springer; 2012. p. 79-83.
- 6- Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Léger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. Clinical endocrinology. 2005;62(4):444-8.
- 7- 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 1990-2000. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2005;18(5):453-62.
- 8- Kuşdal Y, Yeşiltepe-Mutlu G, Özsu E, Çizmecioglu FM, Hatun Ş. Congenital hypothyroidism screening program in Turkey: a local evaluation. The Turkish journal of pediatrics. 2012;54:590-5.
- 9- Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L, Drummond-Borg M, Eaton R, Lorey F, et al. Trends in incidence rates of congenital hypothyroidism related to select demographic factors: data from the United States, California, Massachusetts, New York, and Texas. Pediatrics. 2010;125(Supplement 2):S37-S47.
- 10- Hashemipour M, Dehkordi EH, Hovsepian S, Amini M, Hosseiny L. Outcome of congenitally hypothyroid screening program in isfahan: iran from prevention to treatment. International

endocrinology and metabolism.
2011;15(Suppl2):S117-20.