

توزیع مکانی کم کاری مادرزادی تیروئید در ایران با استفاده از سیستم اطلاعات جغرافیایی

مهدی اصولی^۱، علی اکبر حقدوست^۲، شهین یازاحمدی^۳، محمد حسین فروزانفر^۴، محبوبه دینی^۵، کوروش هلاکویی^۶ نائینی

^۱ کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران

^۳ استادیار، اداره بیماری‌های غدد و متابولیسم، معاونت سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهران، ایران

^۴ استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی - دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۵ پزشک، اداره بیماری‌های غدد و متابولیسم، معاونت سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهران، ایران

^۶ استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

نویسنده رابط: کوروش هلاکویی نائینی، نشانی: تهران، بلوار کشاورز، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، طبقه پنجم، گروه آمار و

اپیدمیولوژی. تلفن: ۸۸۹۹۱۱۰۹ پست الکترونیک: holakuiek@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۹/۹ پذیرش: ۱۳۸۷/۱۱/۵

مقدمه و اهداف: این مطالعه با هدف بررسی توزیع جغرافیایی (کشوری) کم کاری مادرزادی تیروئید (CH) که یکی از علل اصلی عقب

ماندگی ذهنی نوزادان در جهان محسوب می‌شود، طراحی و اجرا شده است.

روش کار: با استفاده از داده‌های برنامه کشوری غربالگری، میزان‌های بروز CH در شهرستان‌ها و استان‌های کشور محاسبه و نقشه‌های

آن ترسیم شد. با استفاده از آزمون توزیع دو جمله‌ای و تحلیل نقاط داغ (Hot Spot Analysis)، توزیع مکانی بروز CH در

شهرستان‌های کشور بررسی شد. پس از ورود داده‌ها در صفحات MS-excel، ترسیم نقشه‌ها و تحلیل‌های مکانی با استفاده از نرم

افزارهای ArcGIS9.2 انجام پذیرفت.

یافته‌ها: میزان بروز کشوری CH (در بر گیرنده هر دو نوع گذرا و دائمی CH) برابر ۲/۲ در ۱۰۰۰ نوزاد است. این میزان بروز بالا بجز

در مورد بعضی شهرها در کشور، کم و بیش یکسان توزیع شده است و تغییرات جغرافیایی آن از لحاظ آماری معنادار نبود. ما هیچ نقطه

داغ مشخصی برای CH در ایران نیافتیم.

نتیجه‌گیری: ما هیچ توجیه جغرافیایی مشخصی برای بروز بالای CH در ایران نیافتیم، بنابراین باید سایر توجیحات برای این خطر بالا در

بین نوزادان غربالگری شده شامل عوامل غیر محیطی و عوامل وابسته به کیفیت برنامه غربالگری آزمون شود.

واژگان کلیدی: کم کاری مادرزادی تیروئید، توزیع مکانی، ایران

مقدمه

میانگین جهانی است (۲،۳). در صورتیکه از این اختلال و عوارض آن در کشور پیشگیری نشود، هر ساله تعدادی از نوزادان، دچار درجاتی از کاهش ضریب هوشی و اختلالات رشد خواهند گشت. مروری بر اثرات ناخوشایند این عوارض به همراه بار مالی سنگینی که ارایه خدمات و مراقبت از این کودکان بر اقتصاد جامعه تحمیل می‌کند نیاز شدید به بررسی و اتخاذ تدابیر پیشگیرانه برای این

کم کاری مادرزادی تیروئید (CH)^۱ یکی از مهم‌ترین علل عقب ماندگی ذهنی قابل پیشگیری کودکان در دنیا است که بطور متوسط در هر ۱ در ۳۵۰۰ تا ۴۵۰۰ تولد زنده رخ می‌دهد (۱). براساس مطالعات انجام شده در ایران، بروز این اختلال حدود ۱ در ۴۰۰ تا ۱ در ۹۰۰ تولد زنده گزارش شده است که بسیار بالاتر از

^۱ Congenital Hypothyroidism

عارضه مادرزادی را روشن می کند (۴).

روش کار

برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیرویید

برنامه غربالگری کشوری CH در ایران از تیر ماه سال ۱۳۸۴ توسط مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به اجرا گذاشته شده است. در این برنامه مشابه کشورهای اروپایی از بررسی TSH بعنوان آزمون اولیه غربالگری استفاده می‌شود. در روزهای ۳ تا ۵ پس از تولد، نمونه خون گرفته شده از پاشنه پای نوزادان، بررسی شده و نوزادان با مقادیر TSH بالاتر از 5 (mU/l) جهت تایید تشخیص بوسیله آزمون TSH و T4 وریدی و معاینات بالینی ارجاع داده می‌شوند. نوزادانی که در مرحله دوم (فراخوان) TSH بالاتر از 10 (mU/l) و T4 کمتر از $6/5 \text{ (}\mu\text{g/dl)}$ داشته باشند، بعنوان نوزاد با کم کاری مادرزادی تیرویید تحت درمان با لووتیروکسین قرار می‌گیرند. سپس در سنین ۳ تا ۵ سالگی برای تعیین گذرا یا دائمی بودن CH با قطع دارو، سطح TSH مجدداً اندازه‌گیری می‌شود و در نوع گذرا دیگر نیازی به ادامه درمان با لووتیروکسین وجود ندارد (۱۴).

داده‌ها و محاسبات

پس از هماهنگی و کسب مجوز کتبی از ریاست مرکز مدیریت جدول ۱- نتایج غربالگری کم کاری مادرزادی تیرویید (CH) بر اساس طبقه‌بندی تعداد غربالگری شدگان در سطح شهرستان

تعداد نوزادان غربالگری شده	پوشش غربالگری	CH* بروز در ۱۰۰۰
< ۱۰۰۰	۵۶/۳	۲/۴
۱۰۰۰ تا ۴,۹۹۹	۷۵/۵	۲/۳
۵,۰۰۰ تا ۹,۹۹۹	۷۰/۸	۲/۳
> ۱۰,۰۰۰	۸۰/۳	۱/۹
کل	۷۳/۲	۲/۲

* بروز در ۱۰۰۰ نوزاد غربالگری شده می‌باشد.

جدول ۲- میزان بروز گزارش شده کم کاری مادرزادی تیرویید (CH) از برخی از کشورهای همسایه ایران

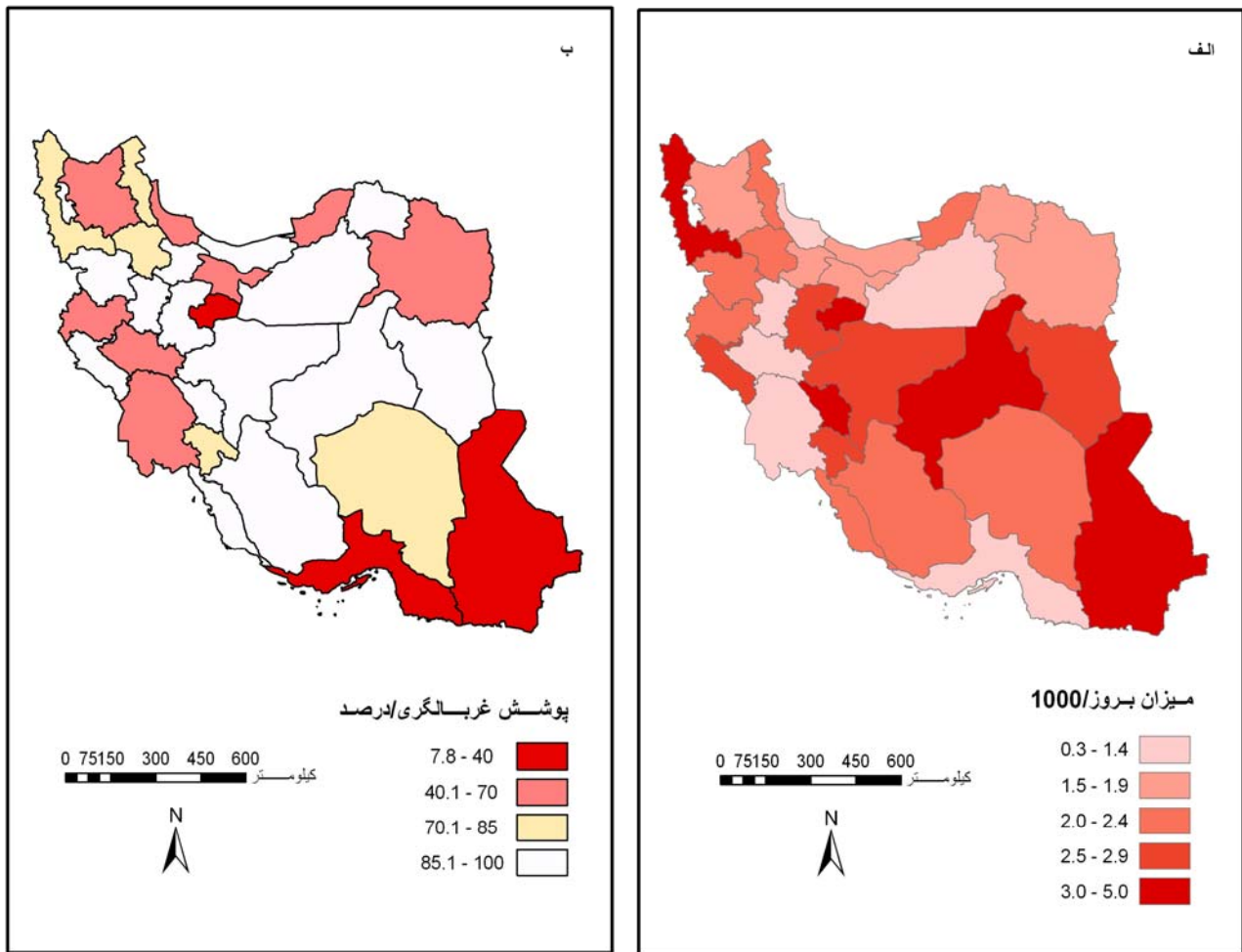
کشور	میزان بروز CH
عربستان سعودی	۱ در ۱,۴۰۰
پاکستان	۱ در ۱,۵۰۰
عمان	۱ در ۲ تا ۳,۰۰۰
ترکیه	۱ در ۳,۰۰۰
کویت	۱ در ۳,۵۰۰
ایران	۱ در ۴۵۰

اختلال CH بطور کلی به دو نوع گذرا و دائمی طبقه‌بندی می‌شود. نوع گذرا خودبخود رو به بهبودی می‌رود، در حالیکه در نوع دائمی فرد باید تا پایان عمر خود دارو مصرف کند. نوع گذرا عمدتاً در اثر اختلالات ید در مادر، طی دوران بارداری و یا مواجهه نوزاد با مقادیر بالای ید در حین یا پس از تولد ایجاد می‌شود (۱). طیف وسیعی از عوامل مادری و جنینی نظیر اختلالات و جهش‌های ژنی، هم‌خونی والدین، اختلالات کمبود ید (IDD)^۲، نقایص سیستم ایمنی و همچنین مصرف غذا و داروهای گواتروژن در مادر طی دوران حاملگی را از علل نوع دائمی CH بر شمرده‌اند (۷-۵). در مطالعاتی که تا کنون بر روی CH در کشور انجام شده است، تاثیر عواملی، همچون اختلال ید، سزارین، ازدواج‌های فامیلی و عوامل اقتصادی اجتماعی بر بروز CH بررسی شده است اما نتایج بدست آمده همخوانی ندارند (۸,۹).

آگاهی از توزیع جغرافیایی و مناطق در معرض خطر بالای بیماری‌ها، از پیش نیازهای اساسی در تصمیم‌گیری‌های مدیریتی و برنامه‌ریزی برای نظام سلامت کشور است. اطلاع از توزیع رخداد CH در شهرستان‌ها و استان‌های کشور یکی از نیازهای برنامه غربالگری این بیماری می‌باشد تا بر مبنای آن بودجه و امکانات مورد نیاز تخصیص داده شود. اطلاعات توزیع جغرافیایی عوامل موثر بر سلامت همچنین می‌تواند بعنوان منبعی قابل اعتماد توسط پژوهشگران جهت تدوین فرضیات علی‌مبتنی بر شواهد و آزمون آن‌ها مورد استفاده قرار گیرد. از مهم‌ترین ابزارهای بررسی توزیع جغرافیایی، سیستم اطلاعات جغرافیایی (GIS)^۳ است. تا کنون از GIS در علوم بهداشتی و پزشکی برای بررسی انواع سرطان‌ها، بیماری‌های انگلی، بیماری‌های عفونی و ویروسی و مشکلات بهداشتی از جمله کم‌زونی هنگام تولد و مرگ نوزادی بخوبی استفاده شده است (۱۳-۱۰). با اجرای برنامه غربالگری کم کاری مادرزادی تیرویید در سطح کشور و فراهم آمدن داده‌های کشوری کم کاری مادرزادی تیرویید، فرصت مغتنمی جهت بررسی و تعیین توزیع جغرافیایی این اختلال در کشور بدست آمده است. هدف از انجام این مطالعه که با استفاده از داده‌های برنامه کشوری غربالگری CH انجام شده است، تعیین الگوی توزیع جغرافیایی CH در ایران با استفاده از GIS است.

^۲ Iodine Deficiency Disorders

^۳ Geographic Information System



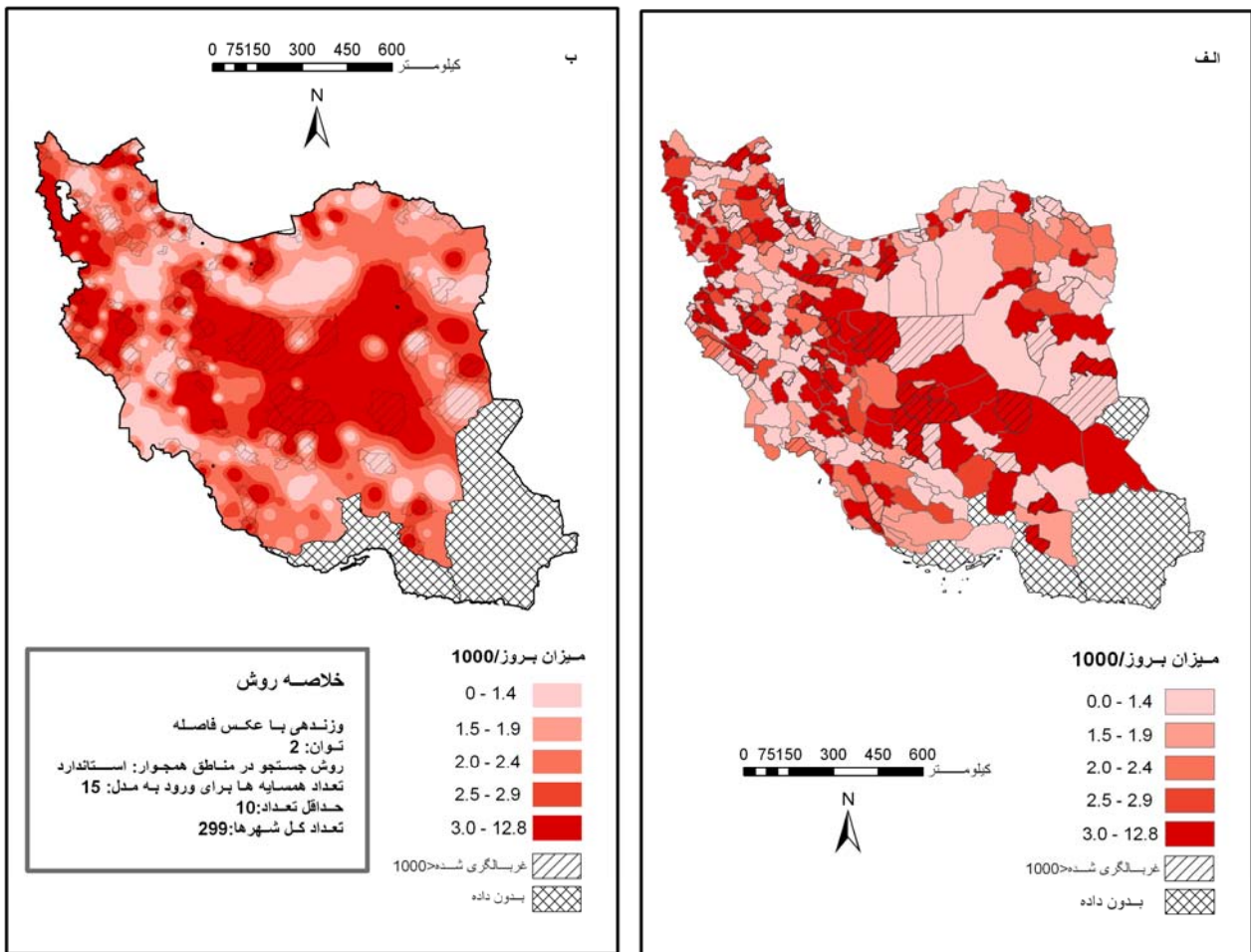
شکل ۱ پوشش برنامه غربالگری و میزان بروز کم‌کاری مادرزادی تیروئید در سال‌های ۱۳۸۵-۱۳۸۶

الف- میزان بروز در استان ب- درصد پوشش برنامه در استان

مادرزادی تیروئید گذرا و دائمی است.

بروز CH در سطح شهرستان و استان با تقسیم تعداد نوزادان دارای تشخیص کم‌کاری مادرزادی در کل دوره مطالعه بر تعداد کل نوزادان غربالگری شده در دوره مشابه محاسبه شد. بدلیل عدم دسترسی به تعداد تولدهای زنده، برای محاسبه نسبت پوشش برنامه غربالگری CH در سطح استان، از تقسیم تعداد نوزادان غربالگری شده بر تعداد دوزهای واکسن ب‌ت‌ز تزریق شده در کل دوره مطالعه استفاده شد (برآوردها با توجه به میانگین پوشش واکسیناسیون ۹۸٪ تصحیح شده‌اند). آخرین ویرایش نقشه الکترونیک کشور (سال ۱۳۸۲) با دقت ۱ در ۱۰۰،۰۰۰ به تفکیک شهرستان و استان برای تهیه نقشه‌ها و تحلیل جغرافیایی استفاده شد.

بیماری‌ها جهت دسترسی به اطلاعات برنامه غربالگری، گزارش‌های برنامه غربالگری CH برای دوره زمانی ابتدای تیرماه ۱۳۸۵ تا پایان شهریورماه ۱۳۸۶ در قالب فرم شماره ۳ یا گزارشی موارد مشکوک (۱۴) شامل اطلاعات ۲۹۹ شهرستان در ۳۰ استان کشور دریافت گردید. اطلاعات بصورت گزارش‌های هر سه ماه یکبار به تفکیک شهرستان، شامل تعداد نوزادان غربالگری شده و بیماران، دریافت شد و وارد رایانه گردید. شهرستان‌های استان‌های سیستان و بلوچستان و هرمزگان بدلیل پایین بودن پوشش برنامه غربالگری، از تحلیل در سطح شهرستان خارج شدند و از اطلاعات آن‌ها فقط در تحلیل‌های استانی استفاده شد. در این مطالعه از تعریف بیمار CH در برنامه غربالگری مطابق آنچه در بالا گفته شد، استفاده شده است. با توجه به عدم امکان افتراق کم‌کاری گذرا از دائمی در زمان انجام مطالعه، تعریف فوق و میزان بروز محاسبه شده، در برگرنده اطلاعات هر دو نوع کم‌کاری



شکل ۲- میزان بروز کم کاری مادرزادی تیروئید در ۱۰۰۰ نوزاد غربالگری شده ۱۳۸۵-۱۳۸۶
الف. بروز در استان ب. بروز در شهرستان

تحلیل

ابتدا نقشه‌های طیف رنگ^۴ برای میزان‌های بروز خام در سطح شهرستان و استان ترسیم شد. سپس نقشه هموار شده میزان‌های بروز در شهرستان‌ها با استفاده از دستور وزندگی با عکس فاصله^۵ ترسیم گردید. آزمون توزیع دو جمله‌ای با تصحیح بونفرونی (با تصحیح خطای آلفا به ۰/۰۰۰۱۶۷) جهت سنجش معناداری اختلاف آماری بروز CH در هر شهرستان با میانگین کشوری (۲/۲ در ۱۰۰،۰۰۰) انجام شد. در تحلیل نقاط داغ^۶ با استفاده از آزمون Getis Ord's Gi در نرم افزار ArcGIS فرض تصادفی بودن توزیع CH در سطح شهرستان‌های کشور در سطح معناداری ۰/۰۵ و

پهنای باند ۲۰۰ km آزمون شد. سپس شهرستان‌ها با توجه به تعداد غربالگری شدگان به ۴ طبقه تقسیم شده و میزان بروز و پوشش برنامه غربالگری در هر طبقه محاسبه گردید. برای ورود داده‌ها، محاسبات ساده و آزمون توزیع دوجمله‌ای از نرم‌افزار Microsoft Office Excel 2003 و برای ترسیم نقشه‌ها و تحلیل نقاط داغ از ArcGISver.9.2 استفاده شد.

یافته‌ها

از ابتدای تیرماه ۱۳۸۵ تا پایان شهریورماه سال بعد، ۹۹۰۷۷۵ نوزاد در ۳۰ استان کشور برای CH غربالگری شده‌اند که ۲۱۵۲ از آن‌ها مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تشخیص داده شده و تحت درمان با لووتیروکسین قرار گرفته‌اند. بر اساس اطلاعات بدست آمده از برنامه غربالگری، متوسط بروز کم کاری مادرزادی

^۴ Choropleth mapping

^۵ Inverse Distance Weighting

^۶ Hot Spot Analysis

بحث

داده‌های این تحقیق همانند مطالعات قبلی (۱۵،۱۶) نشان داد که میزان بروز کم‌کاری نوزادی تیروئید در بسیاری از شهرستان‌های کشور بیش از سایر نقاط دنیاست. در این مطالعه برای اولین بار توزیع جغرافیایی CH در ایران بررسی و نشان داده شد که بروز CH در شهرستان‌های مختلف کشور بجز چند مورد محدود از نظر آماری اختلاف معناداری ندارد.

با گذشت سال‌های زیاد از تشخیص CH و اجرای برنامه‌های غربال‌گری، هنوز هم عوامل ایجادکننده و موثر بر آن، موضوع تحقیقات علمی متعددی است (۱۷). در کشور ایران علل مختلفی برای بروز بالای CH مطرح شده‌اند که برخی مانند مسایل وابسته به غربال‌گری و تست‌های تشخیصی از جمله علل احتمالی کاذب و برخی دیگر همچون اختلالات وابسته به ید، نژاد آسیایی و فراوانی بالای ازدواج‌های فامیلی از جمله عوامل احتمالی حقیقی بشمار می‌روند.

عوامل وابسته به غربال‌گری و تشخیص

موضوع مهم دیگر آزمون مورد استفاده برای تعیین میزان TSH و دوم نقطه برش آن در آزمون غربال‌گری است. در برنامه‌های غربال‌گری CH در کشورهای مختلف برای تعیین میزان TSH و T4 از روش‌های متفاوتی استفاده می‌شود که دو مورد از رایج‌ترین آن‌ها روش‌های ELISA و RIA هستند. تهیه و دسترسی به کیت‌های آزمایشگاهی تست ELISA ساده‌تر و کم هزینه‌تر است؛ در حال حالیکه RIA از لحاظ بالا بودن دقت نتایج برتری دارد. در حال حاضر استفاده از تست RIA در برنامه غربال‌گری ایران مقدور نیست که این امر منجر به کاهش دقت نتایج تست‌ها و تشخیص می‌شود. به این دلیل و بمنظور پیشگیری از رخداد موارد منفی کاذب، نقطه برش TSH در آزمون غربال‌گری CH (mU/l) ۵ در نظر گرفته شده است. این در حالی است که در بسیاری از کشورها نقطه برش TSH بین ۲۰ الی ۳۰ (mU/l) می‌باشد (۱۸،۱۹). نقطه برش آزمون غربال‌گری تأثیری بر افزایش بروز ندارد، زیرا در مرحله فراخوان ملاک تشخیص بالینی CH میزان TSH وریدی است.

اطمینان از بالا بودن کیفیت داده‌ها یکی از مهم‌ترین مسایل در مطالعات با استفاده از داده‌های ثانویه است. بدلیل نوبت بودن برنامه غربال‌گری، پوشش آن در نقاط مختلف کشور همسان نبود. بررسی الگوی پوشش برنامه در سطح استان نشان‌دهنده بالا بودن پوشش غربال‌گری در اکثر استان‌ها و موفقیت نسبی برنامه در سطح کشور است. تنها سه استان کشور در زمان مطالعه، پوشش کمتر از ۴۰٪

تیروئید در کشور طی مدت مطالعه، ۲/۲ در ۱۰۰۰ نوزاد غربال‌گری شده است، که این میزان شامل هر دو نوع گذرا و دایمی بیماری است.

غربال‌گری شدگان در دوره زمانی مطالعه، ۷۳/۲ درصد از تولدهای زنده کشور را شامل می‌شوند که این نسبت پوشش در طول مطالعه ثابت بوده و روند افزایشی داشته است (جدول ۱). پایین‌ترین میزان بروز، ۱/۹ در ۱۰۰۰ در طبقه شهرهای بزرگ است که حدود ۳۵/۶٪ از غربال‌گری شدگان کل کشور را شامل می‌شود. طبقه شهرهای کوچک با ۵/۵٪ از کل غربال‌گری شدگان میانگین بروز ۲/۴ در ۱۰۰۰ را نشان می‌دهد که از سایر طبقات اندکی بیشتر است. همچنین ملاحظه می‌شود که میزان بروز در طبقه شهرهای با درصد پوشش بالاتر، اندکی پایین‌تر است. در جدول ۱، شهرستان‌های با تعداد غربال‌گری شده بیشتر از ۱۰۰۰۰ نفر، دارای بالاترین پوشش غربال‌گری (۸۰/۳٪) و در مقابل شهرستان‌های با تعداد غربال‌گری شده کمتر از ۱۰۰۰ نفر، دارای کمترین پوشش غربال‌گری (۵۶/۳٪) بوده‌اند.

در شکل ۱- الف استان‌های کشور بر اساس میزان بروز CH به پنج گروه تقسیم بندی شده‌اند که بر این اساس استان‌های سیستان و بلوچستان، یزد، قم، آذربایجان غربی و چهارمحال و بختیاری، دارای میزان بروز بالاتری (۳ تا ۵ در ۱۰۰۰) نسبت به سایر استان‌ها بوده‌اند. طی این مدت در حالیکه بیشتر استان‌های کشور دارای پوشش برنامه غربال‌گری بالاتر از ۸۵ درصد بوده‌اند، استان‌های سیستان و بلوچستان، هرمزگان و قم پوششی کمتر از ۴۰٪ داشته‌اند. استان‌های تهران، خراسان رضوی و آذربایجان شرقی از جمله استان‌های با پوشش نسبتاً بالا (۷۰ تا ۸۵٪) هستند (شکل ۱.ب).

در نقشه پیش‌بینی میزان بروز CH با روش وزن‌دهی با عکس وزن فاصله، دو منطقه با تراکم شهرستان‌های با میزان بروز بالا دیده می‌شوند که یکی در مرکز کشور (استان‌های یزد، مرکزی، اصفهان و بخشی از خراسان جنوبی) و دیگری در شمال‌غرب و غرب کشور (استان‌های آذربایجان غربی، کردستان، ایلام و کرمانشاه) قرار دارد (شکل ۲-ب).

در آزمون دوجمله‌ای، شهرهای آمل، اهواز و تبریز به ترتیب با میزان‌های بروز ۰/۷، ۰/۰ و ۰/۸ در ۱۰۰۰ و مقدار معناداری کمتر از ۰/۰۰۰۰۰۱ دارای اختلاف آماری معنادار با میانگین کشوری بودند. آزمون تحلیل نقاط داغ (Getis Ord's Gi) در سطح خطای آلفای ۵٪ معنادار نشد.

داشتند. قم و سیستان و بلوچستان با میانگین بروز بالا و هرمزگان با میانگین بروز پایین‌تر از میانگین کشوری دیده می‌شوند. امکان بررسی اینکه آیا پوشش پایین غربال‌گری سبب افزایش یا کاهش برآورد میزان بروز CH می‌شود در این مطالعه وجود نداشت.

عوامل مؤثر احتمالی حقیقی

میزان‌های بروز محاسبه شده در این مطالعه در بر گیرنده هر دو نوع گذرا و دائمی CH هستند. با توجه به این نکته، بخشی از افزایش میانگین کشوری میزان بروز CH، مربوط به موارد گذرا خواهد بود. در مطالعه‌ای توسط دکتر اردوخانی و همکاران، میزان بروز موارد گذرا ۰/۲ در ۱۰۰۰ و بروز نوع دائمی ۰/۸ در ۱۰۰۰ تولد زنده برآورد شده است. بر طبق مطالعه دکتر اردوخانی و همکاران، اکثر موارد CH در ایران از نوع دائمی است (۲۰). اما از سوی دیگر با توجه به اینکه CH دائمی تا کنون در هیچ مطالعه‌ای تا این حد بالا گزارش نشده است و تنها موارد گذراست که می‌تواند فراوانی تا این حد بالا داشته باشد، انتظار می‌رود قسمت بیشتر موارد CH در ایران از نوع گذرا باشند. مشکل اختلال ید که یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد کننده نوع گذرای CH محسوب می‌شود، از چندین سال پیش در ایران رفع شده است (۲۱) و از طرف دیگر مطالعات انجام شده در کشور نیز موفق به یافتن ارتباطی بین اختلالات ید در مادران و بروز CH در نوزاد نشده‌اند (۲۲). البته مطالعه‌ای در ایتالیا بر روی زنان باردار اخیراً نشان داده است که حتی در مناطق بدون اختلال ید، برخی مادران باردار به مقدار کافی ید دریافت نمی‌کنند (۲۳). این مسئله می‌تواند هشدار برای مسئولین بهداشتی باشد تا از دریافت کافی ید و سایر مواد تغذیه‌ای مشابه در زنان باردار و سایر زیر گروه‌های آسیب‌پذیر جامعه اطمینان حاصل کنند.

در مطالعات بسیاری، از نژاد آسیایی بعنوان یکی از عوامل مؤثر برای CH یاد شده است. همچنانکه در جدول ۳ ملاحظه می‌شود، میزان بروز CH در ایران بالاتر از کشورهای همسایه آن مانند کویت، عربستان، عمان و پاکستان است (۲۴-۲۷). یکی از دلایلی که برای افزایش CH در نژاد آسیایی آورده شده است، بالا بودن شیوع ازدواج‌های فامیلی در این کشورهاست. نتایج برخی مطالعات داخلی نشان‌دهنده ارتباط ازدواج فامیلی و CH بوده است. در مطالعه دکتر هاشمی پور و همکاران در اصفهان، ارتباط معناداری بین ازدواج فامیلی نزدیک و دور با CH بدست نیامد (۰/۰۶، $X^2=3/3p=$ در حالیکه این ارتباط بین ازدواج‌های فامیلی نزدیک در مقایسه با ازدواج‌های غیر فامیلی معنادار (۰/۰۰۰۹،

بروز CH در ایران نیازمند بررسی و توجه ویژه‌ای است. تا کنون در مطالعات اندکی در جهان به بررسی توزیع جغرافیایی CH و نقش عوامل محیطی (۲۹) بر بروز آن پرداخته شده است. در مطالعه‌ای در ولز انگلستان که با داده‌های ۱۱ سال غربال‌گری انجام شده است، میزان بروز CH در نواحی جنوبی در مقایسه با نواحی شمالی پایین‌تر بوده است که نویسندگان، این امر را مرتبط با تراکم بالاتر جمعیت در مناطق شمالی ولز دانسته‌اند (۳۰). در مطالعه‌ای دیگر در نیویورک تفاوت‌هایی در میزان بروز CH بین ایالات مختلف دیده شده است که نویسندگان دلیل آنرا بالا بودن جمعیت نژاد آسیایی در نقاط با بروز بالاتر دانسته‌اند (۳۱). در مطالعه حاضر مانند مطالعه نیویورک، توزیع خاص جغرافیایی برای بروز CH دیده نشد و تغییراتی که در بروز CH در سطح شهرستان دیده شد، از نظر آماری معنادار نبودند. شهرهای با جمعیت بالا مانند مراکز استان‌ها اغلب میزان بروزی نزدیک به ۲ در ۱۰۰۰ داشتند و در مقابل شهرهای کم جمعیت‌تر که همان شهرهای با جمعیت غربال‌گری شده کمتر هستند، میزان بروزی بین صفر تا سیزده در هزار را نشان دادند. عمده این تغییرات ناشی از کوچک بودن مخرج کسر یعنی تعداد غربال‌گری شدگان است. در عین حال در این مطالعه نیز شواهد بنفع همراهی تراکم پایین جمعیت با میزان بروز بالاتر است؛ همانطور که در مطالعه ولز بدان اشاره شده است (جدول ۱). نباید فراموش کرد که تراکم جمعیت پیش درآمدی بر عواملی همچون وضعیت اقتصادی اجتماعی و الگوهای تغذیه‌ای نامناسب است.

توزیع CH در این مطالعه با دو روش مختلف بررسی شد که در هر دو روش، شواهد مبنی بر عدم وجود توزیع جغرافیایی خاص بودند. در روش اول، معناداری اختلاف بروز در هر شهرستان با میانگین کشوری آزمون شده است. در کل کشور فقط شهرستان‌های آمل، تبریز و اهواز با بروز پایین‌تر از میانگین کشوری معنادار شدند. معناداری اختلاف بروز CH در شهرهای فوق یافته‌ای قابل تعمق است، این شهرها از نظر خصوصیات اقتصادی-اجتماعی و فرهنگی و همچنین اقلیمی تفاوت‌های زیادی با هم دارند. آمل در شمال کشور در آب و هوای معتدل، اهواز در منطقه گرمسیر جنوب با قومیت‌های عرب و لر و همچنین

تشکر و قدردانی

از زحمات سرکار خانم روحانی، همکار محترم اداره بیماری‌های غدد و متابولیسم مرکز مدیریت بیماری‌ها جهت مشارکت فعال در تهیه و رفع نواقص اطلاعاتی قدردانی می‌شود.

منابع

1. Beardsall K, Ogilvy Stuart AL. Congenital hypothyroidism. *Current Paediatrics* 2004; 14: 422-9.
2. Ordoorkhani A, Mirmiran P, Najafi R, Hedayati M, Azizi F. Congenital hypothyroidism in Iran. *Indian J Pediatr* 2003 Aug; 70: 625-8.
3. Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Sadri GH, Javaheri N, Haghighi S, et al. Prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: results of a survey on 20,000 neonates. *Horm Res* 2004; 62: 79-83.
4. Delavari A, Yar Ahmadi Sh, Birjandi R, Mahdavi A, Norouzzinejad A, Dini M. Cost Benefit Analysis of the Neonatal Screening Program Implementation for the CH in IR of Iran. *Int J Endocrinol Metab* 2006; 4: 84-87.
5. Kopp P. Perspective: genetic defects in the etiology of congenital hypothyroidism. *Endocrinology* 2002 Jun; 143: 2019-24.
6. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundarajan S, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006 Jun; 117: 2290-303.
7. Sepandi M, Holakuie K, Yarahmadi SH, Haghdooost A, Nedjat S. Risk factors for Congenital Hypothyroidism in FARS province 2003-2006. *Dissertation in School of Public Health Tehran Medical University* 2007.
8. Ordoorkhani A, Mirmiran P, Moharamzadeh M, Hedayati M, Azizi F. A high prevalence of consanguineous and severe congenital hypothyroidism in an Iranian population. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 1201-9.
9. Ordoorkhani A, Pearce EN, Mirmiran P, Azizi F, Braverman LE. The effect of type of delivery and povidone-iodine application at delivery on cord dried-blood-specimen thyrotropin level and the rate of hyperthyrotropinemia in mature and normal-birth-weight neonates residing in an iodine-replete area: report of Tehran Province, 1998-2005. *Thyroid* 2007 Nov; 17: 1097-102.
10. Xavier SCC, Vaz VC, D'Andrea PS, Herrera L, Emperaire L, Alves JR, et al. Mapping of the distribution of *Trypanosoma cruzi* infection among small wild mammals in a conservation unit and its surroundings (Northeast-Brazil). *Parasitology International* 2007 Jun; 56: 119-28.
11. Elnaïem DEA, Schorscher J, Bendall A, Obsomer V, Osman ME, Mekawi AM, et al. Risk mapping of visceral leishmaniasis: The role of local variation in rainfall and altitude on the presence and incidence of Kala-Azar in eastern Sudan. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2003 Jan; 68: 10-7.
12. Daniel M, Kolar J, Zeman K. GIS tools for tick and tick-borne disease occurrence. *Parasitology* 2004; 129: S329-S352.
13. Elliott SJ, Eyles J, DeLuca P. Mapping health in the Great Lakes areas of concern: A user-friendly tool for policy and decision makers. *Environmental Health Perspectives* 2001 Dec; 109: 817-26.

تبریز، ناحیه‌ای سردسیر و دارای ساکنان با نژاد ترک است. در روش تحلیل نقاط داغ نیز بطور کلی این فرضیه که بیماری در برخی نواحی جغرافیایی بروز بالا و در برخی نقاط دیگر بروز پایین دارد، آزمون شد که معنادار نبود. آزمون‌های تحلیل خوشه‌ای به شکل و نوع خوشه‌ها و همچنین اندازه آن‌ها حساس هستند. به همین دلیل استفاده از روش تحلیل نقاط داغ به‌تنهایی نمی‌تواند فرضیه خوشه‌ای بودن CH در کشور را تایید یا رد کند. از اینرو بررسی داده‌های CH با دیگر آزمون‌های تحلیل خوشه‌ای و توزیع جغرافیایی برای ارزیابی نتایج بدست آمده از این مطالعه مفید می‌باشد.

عدم امکان تفکیک نوع گذرا و دایمی بیماری در نوزادان (در زمان انجام مطالعه) و عدم دسترسی محققین به اطلاعات دموگرافیک و عوامل خطر CH در نوزادان غربال‌گری شده، از محدودیت‌های اصلی این مطالعه بشمار می‌روند. با وجود محدودیت‌های ذکر شده، تا پایان سال ۲۰۰۷ در پایگاه‌های اطلاعات مقالات داخلی و نیز مدلاین و ISI، مطالعه حاضر اولین مطالعه کشوری در ایران بر روی بیماری کم کاری مادرزادی تیروئید و همچنین جزو معدود تحقیقات کشوری در دنیا بر روی توزیع کم کاری مادرزادی تیروئید با استفاده از سیستم اطلاعات جغرافیایی است.

نتیجه‌گیری

سیستم اطلاعات جغرافیایی ابزاری کارآمد و کم هزینه برای بررسی توزیع عوامل موثر بر سلامت است که می‌تواند با سهولت و سرعت بالایی در سطوح مختلف سیستم‌های بهداشتی مورد استفاده قرار گیرد. در این مطالعه با استفاده از سیستم اطلاعات جغرافیایی، فرضیه تاثیر عوامل جغرافیایی و محیطی بر میزان بروز بالای CH بررسی و شواهدی مبنی بر نقش عوامل محیطی و جغرافیایی در بروز بالای CH بدست نیامد. حصول اطمینان از تامین استانداردهای لازم در کلیه مراحل غربال‌گری تا تایید تشخیص CH می‌تواند سبب ارتقای سلامت جامعه و افزایش اعتبار شواهد بدست آمده در فیلد اجرایی برای مقاصد تحقیقاتی و علمی شود. در خاتمه با توجه به الگوی بروز CH در کشور، بنظر می‌رسد باید بدنبال یافتن عوامل مؤثری بود که وابستگی زیادی به مکان و جغرافیا نداشته باشند؛ از جمله این عوامل می‌توان به وضعیت اقتصادی- اجتماعی، همخوانی والدین و علل ژنتیکی و همچنین کمبودهای تغذیه‌ای زنان در دوران بارداری اشاره نمود.

- residing in areas with adequate iodine intake. *Public Health Nutr* 2003 Feb; 6: 95-8.
24. Daoud AS, Zaki M, al-Saleh QA, Teebi AS, al-Awadi SA. Congenital hypothyroidism in Kuwait. *J Trop Pediatr* 1989 Dec; 35: 312-4.
 25. Al-Jurayyan NA, Shaheen FI, Al-Nuaim AA, El-Desouki MI, Faiz A, Al Herbish AS, et al. Congenital hypothyroidism: increased incidence in Najran province, Saudi Arabia. *J Trop Pediatr* 1996 Dec; 42: 348-51.
 26. Elbualy M, Bold A, De S, V, Gibbons U. Congenital hypothyroid screening: the Oman experience. *J Trop Pediatr* 1998 Apr; 44: 81-3.
 27. Simsek E, Karabay M, Kocabay K. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in West Black Sea area, Turkey. *Int J Clin Pract* 2005 Mar;59: 336-41.
 28. Hashemipour M, Amini M, Talaie M, Kelishadi R, Hovespian S, Iranpour R, et al. Parental consanguinity among parents of neonates with congenital hypothyroidism in Isfahan. *East Mediterr Health J* 2007 May; 13: 567-74.
 29. Lamm SH, Doemland M. Has Perchlorate in Drinking Water Increased the Rate of Congenital Hypothyroidism? *JOEM* 1999; 41: 409-11.
 30. Law WY, Bradley DM, Lazarus JH, John R, Gregory JW. Congenital hypothyroidism in Wales (1982-1993): demographic features, clinical presentation and effects on early neurodevelopment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998 Feb; 48: 201-207.
 31. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab* 2007 Jul; 91: 268-77.
 14. Delavari A, Yar Ahmadi Sh, Ordookhani A, Noroozi Nejad A, Mahdavi A, Safaee A, et al. Screening program of neonatal congenital hypothyroidism & transient TSH level increase in Iran. Ministry of Health and Medical Education of Iran; 2005.
 15. 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.
 16. Ordookhani A, Mirmiran P, Azizi F. Familial marriages, as a probable factor for high prevalence of Permanent Congenital Hypothyroidism. *Ir J Endocr Metab* 2004;4: 293-89.
 17. 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 (1997-2003). *European Journal of Endocrinology* 2005 Dec;153: 765-73.
 18. Majeed-Saidan MA, Joyce B, Khan M, Hamam HD. Congenital hypothyroidism: the Riyadh Military Hospital experience. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993 Feb; 38: 191-5.
 19. Thaithumyanon P, Srivuthana S, Poshyachinda M. Neonatal screening for hypothyroidism at a university hospital in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999;30 Suppl 2: 25-7.
 20. Ordookhani A, Mirmiran P, Hedayati M, Hajipour R, Azizi F. Congenital Hypothyroidism screening in Tehran & Damavand: Report of Descriptive & Etiologic Findings, 1998-2000. *Ir J Endocr Metab* 2002;3: 153-60.
 21. Regional meeting for the promotion of iodized salt in the Eastern Mediterranean, Middle East and North Africa Region. Dubai, United Arab Emirates; 2000 .
 22. Hashemipour M, Amini M, Gheisari A, Sharifei S, Iranpour R, Aminorroaya A. Comparison of urinary iodine excretion in neonates and their mothers in Isfahan, Iran. *Endocr Pract* 2002 Sep; 8: 347-50.
 23. Azizi F, Aminorroaya A, Hedayati M, Rezvanian H, Amini M, Mirmiran P. Urinary iodine excretion in pregnant women