

## بررسی حساسیت و ویژگی آزمایش غربالگری تیروئید با گرفتن خون از پاشنه پا بر روی کاغذ فیلتر برای تشخیص کم‌کاری مادرزادی تیروئید

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۱۹ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۱/۲۶ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۳/۰۱

مریم رزاقی آذر<sup>۱</sup>، مینا سپهران<sup>۳\*</sup>، بهاره لسانی گویا<sup>۴</sup>

- ۱- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
- ۲- مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۳- گروه آموزشی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
- ۴- گروه بهداشت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

**زمینه و هدف:** کم‌کاری مادرزادی تیروئید یکی از شایعترین علل قابل‌پیشگیری عقب‌افتادگی ذهنی در دنیا است. این مطالعه با هدف بررسی حساسیت و ویژگی آزمایش غربالگری با کاغذ فیلتر در تشخیص کم‌کاری مادرزادی تیروئید انجام شده است.

**روش بررسی:** این مطالعه به صورت مقطعی و از نوع توصیفی-تحلیلی می‌باشد که بر روی اطلاعات مربوط به ۲۷۳۹ نوزاد که در طول برنامه غربالگری کم‌کاری مادرزادی تیروئید در طی سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۹۰ در مراکز بهداشتی درمانی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی ایران (غرب تهران) فراخوان شده بودند، انجام شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد (SPSS software, version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) شد. از منحنی (Receiver operating characteristic, ROC) جهت تعیین TSH cut off point (حدمتایز TSH) با نمونه‌گیری روی کاغذ فیلتر و تعیین حساسیت و ویژگی آن استفاده شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه میزان فراخوان ۵/۴٪ و شیوع هایپوتیروئیدی سه در ۱۰۰۰ نوزاد بود. در میان نوزادان هایپوتیروئید ۵۱/۱٪ پسر و ۴۸/۹٪ دختر بودند که تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد. بین ابتلا به بیماری و میانگین سطح TSH غربالگری در فصل‌های مختلف، تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد. شدت همبستگی بین سطح TSH سرم و کاغذ فیلتر با ضریب همبستگی ( $r=0/379$ ) در حد متوسط بود و از نظر آماری معنادار بود ( $P<0/05$ ). براساس منحنی ROC، نقطه برش تعیین‌شده جهت فراخوان ۶/۵ mIU/L با حساسیت ۷۷/۵(۰/۷۷۱-۰/۷۷۷) و ویژگی ۵۸۵/۵۸۵(۰/۰-۰/۵۸۲) و سطح زیر منحنی ۰/۷۴ به دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** براساس یافته‌های مطالعه با توجه به حساسیت و ویژگی کیت‌های موجود در کشور و اهمیت تشخیص زودرس نوزادان با هایپوتیروئیدی مادرزادی، Cut off point فعلی منطقی و قابل قبول است.

**کلمات کلیدی:** مادرزادی، تشخیص، کم‌کاری تیروئید.

\* نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر، دانشگاه علوم پزشکی ایران.

تلفن: ۰۲۱-۲۲۲۲۲۰۴۱

E-mail: minasepohri30@yahoo.com

### مقدمه

از هر ۴۰۰۰-۲۰۰۰ تولد زنده را تحت تاثیر قرار می‌دهد.<sup>۳</sup> مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که بروز CH در کشورهای غربی در حال افزایش است، اگرچه دلایل این روند مشخص نیست.<sup>۴</sup> در ایران میزان شیوع هایپوتیروئیدی از یک به‌ازای ۱۰۰۰ تا یک به‌ازای ۳۷۰ نوزاد زنده گزارش شده است. براساس مطالعات انجام‌شده،

کم‌کاری مادرزادی تیروئید (Congenital hypothyroidism, CH) از شایعترین بیماری‌های غدد درون‌ریز و یکی از علل اصلی و قابل‌پیشگیری ناتوانی‌های ذهنی می‌باشد.<sup>۱</sup> این بیماری تقریباً یک نفر

موارد مورد مطالعه نوزادانی هستند که طی سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۹۰ در مراکز بهداشتی-درمانی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی ایران براساس سطح TSH خون پاشنه پا روی کاغذ فیلتر بالاتر از پنج (Thyroid screening kits, Padtan Elm, Iran) فراخوان شدند. در میان این نوزادان، تشخیص قطعی کم‌کاری مادرزادی تیروئید براساس TSH سرمی بالاتر از ۱۰ mIU/l و T4 پایین‌تر از ۶/۵ µg/dl در نظر گرفته شده است. خصوصیات دموگرافیک و نتایج غربالگری این نوزادان از قبل در بانک اطلاعاتی معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی ایران موجود بود و اطلاعات با تنظیم چک‌لیست جمع‌آوری شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از SPSS software, version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) مورد بررسی قرار گرفت. براساس این داده‌ها Cut off point مناسب جهت TSH و میزان حساسیت و ویژگی آن بررسی شد. آمارهای توصیفی، به‌صورت میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و فراوانی برای متغیرهای کیفی بیان شد. از منحنی (Receiver operating characteristic, ROC) جهت تعیین Cut off point و حساسیت و ویژگی TSH استفاده شد. همچنین لازم به‌ذکر است این پژوهش به‌عنوان پایان‌نامه دوره فوق‌تخصص پزشکی از نظر علمی و اخلاقی به‌تایید معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران رسیده است.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۲۷۳۹ نوزاد مورد بررسی قرار گرفتند. آنها شامل دو دسته نوزاد بودند، نوزادان با سن کمتر از هشت روز که TSH بالای پنج داشتند و نوزادان بالاتر از هشت روز که TSH بالا یا مساوی چهار داشتند. این نوزادان فراخوان شده بودند و جهت آنها تست تاییدی T4 و TSH با خون‌گیری وریدی انجام شده بود. میزان فراخوان در این مطالعه ۵/۴٪ و شیوع هایپوتیروئیدی سه در ۱۰۰۰ تولد زنده بود. میانگین سنی نوزادان مورد بررسی ۴/۵±۶ روز بود. وزن زمان تولد ۳/۲۶۰±۱/۹۳۵ کیلوگرم بود.

در تعدادی از نوزادان با تشخیص هایپوتیروئیدی براساس TSH، T4 سرمی اطلاعات دموگرافیک شامل جنسیت، فصل تولد، سابقه هایپوتیروئیدی و مصرف داروی ضد تیروئید در مادر و نسبت خویشاوندی والدین مورد بررسی قرار گرفته بود.

شیوع این بیماری در ایران نسبت به اروپا و آمریکا (یک به ازای ۴۰۰۰ نوزاد زنده) بالاتر می‌باشد.<sup>۶-۸</sup>

تاخیر در تشخیص و درمان هایپوتیروئیدی باعث اختلال در رشد سیستم عصبی و کم‌شدن بهره هوشی و عقب‌ماندگی تکاملی و ذهنی می‌شود.<sup>۹</sup> علائم و نشانه‌های هایپوتیروئیدی غیراختصاصی و به تدریج ایجاد شود.<sup>۱۰</sup> غده تیروئید نقش مهمی در رشد ذهنی و بدنی دارد.<sup>۱۱،۱۲</sup> بنابراین تشخیص و درمان مناسب و به‌موقع در هایپوتیروئیدی اهمیت دارد.

با توجه به اهمیت بسیار زیاد درمان هایپوتیروئیدی، برنامه غربالگری بیماری کم‌کاری مادرزادی تیروئید از سال ۲۰۰۰ در ایران اجرا شد.<sup>۱۳،۱۴</sup> در حال حاضر بیشتر اختلاف نظر در برنامه غربالگری، روی تعیین بهترین Cut off point برای TSH می‌باشد. این حدنصاب فراخوان نوزادان براساس پروتکل‌های مشابه از نظر محل نمونه‌گیری (پاشنه پا)، زمان نمونه‌گیری (روز سه تا پنج تولد) و نوع آزمون TSH در سطح جهان در گستره‌ای متفاوت ۲۰-۶ اجرا می‌شود.<sup>۱۵</sup> در ایران نیز از روش اندازه‌گیری TSH خون گرفته‌شده از پاشنه پای نوزاد بر روی کاغذ فیلتر استفاده می‌شود که میزان TSH بالاتر از پنج را جهت فراخوان در نظر گرفته‌اند، که در مقایسه با کشورهای دیگر عدد پایین‌تری است و آکادمی اطفال اروپا و آمریکا عدد ۲۰ را جهت فراخوان در نظر گرفته است.<sup>۱۶،۱۷</sup> واضح است که با بهبود تکنیک‌های آزمایشگاهی و تغییر الگوی تشخیصی این بیماری باید این عدد، Update و به‌روز شود. تعیین یک Cut off point مناسب جهت TSH، برای کاهش میزان فراخوان، کاهش تکرار آزمایشات، کاهش بار هزینه‌ها و کاهش بار استرس روانی از خانواده لازم می‌باشد. از طرف دیگر باید سعی بر کاهش موارد منفی کاذب نیز بشود. بنابراین در مطالعه حاضر هدف بررسی اطلاعات مربوط به نوزادان غربالگری شده و مقایسه نتایج تست‌های غربالگری با تست‌های تاییدی است و یک بازنگری انجام شده و سعی شده که Cut off point مناسب تعیین شده و ویژگی و حساسیت آن بررسی شود.

## روش بررسی

مطالعه حاضر به‌صورت مقطعی از نوع توصیفی-تحلیلی بر روی نوزادان مشکوک به کم‌کاری مادرزادی تیروئید انجام شده است.

در میان نوزادان هایپوتیروئید ۵۱/۱٪ پسر و ۴۸/۹٪ دختر بودند و نسبت پسر به دختر ۱/۰۴ بود (جدول ۱).

بین میزان بروز هایپوتیروئیدی در فصل‌های مختلف سال تفاوت آماری معنادار وجود نداشت. بین میانگین سطح TSH غربالگری در فصل‌های مختلف سال از نظر آماری تفاوت معنادار مشاهده نشد. نوزادان تشخیص داده‌شده با هایپوتیروئیدی در هریک از این گروه‌ها مشخص شد (جدول ۲).

از نظر شدت همبستگی بین سطح TSH سرم و سطح TSH روی کاغذ فیلتر، ضریب همبستگی پیرسون  $r=0.379$  به دست آمد که مقادیر ضریب همبستگی کمتر از ۰/۲۵ رابطه ضعیف، ۰/۵-۰/۲۵ رابطه متوسط، ۰/۷۵-۰/۵ رابطه خوب و بیشتر از ۰/۷۵ رابطه قوی را نشان می‌دهد که در اینجا رابطه در حد متوسط و از نظر آماری معنادار بود ( $P<0.05$ ). براساس منحنی ROC، Cut off point تعیین‌شده جهت فراخوان  $5/6$  mIU/L با حساسیت (۷۷/۵(۰/۰-۷۷۱/۷۷۷) و ویژگی (۵۸(۰/۰-۵۷۵/۵۸۵) و سطح زیر منحنی ۰/۷۴ به دست آمد ولی با توجه این‌که تست غربالگری برای ما با حساسیت بالا مورد نظر است با حساسیت بالای  $5/5$  TSH=۹۰ mIU/L و با حساسیت بالای  $6/80$  TSH=۶۰ mIU/L به دست آمد (شکل ۱).

## بحث

مطالعه حاضر با هدف بازنگری و ارزیابی آستانه TSH تعیین‌شده برای فراخوان نوزادان در طرح غربالگری تیروئید انجام شده است. در این مطالعه میزان فراخوان ۴/۵٪ بود که نسبت به سایر مطالعات انجام‌شده در ایران با پروتکل یکسان بالاتر است. میزان فراخوان در اصفهان در دو مطالعه انجام شده ۲/۶٪ و ۲/۵٪ و شیراز ۲٪ و زنجان ۴/۴٪ بوده است.<sup>۱۴-۱۸</sup> در کشورهای دیگر که از پروتکل TSH ولی با سطح بالاتر ۱۰-۲۰ mIU/L جهت فراخوان استفاده کرده‌اند ۰/۰۵٪ بوده است.<sup>۱۷</sup>

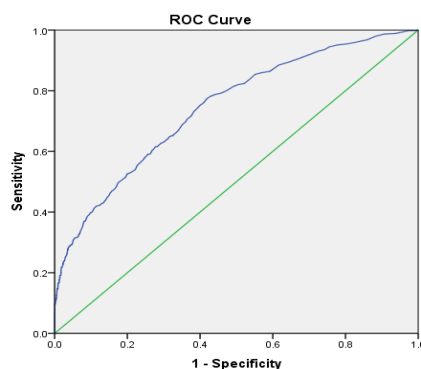
میزان شیوع هایپوتیروئیدی در این مطالعه سه در ۱۰۰۰ نوزاد زنده بود. در مطالعه‌ای در شیراز در سال ۱۳۸۶-۱۳۸۵ این میزان یک در ۱۴۶۵ و در مطالعه‌ای در اصفهان که از سال ۱۳۸۸-۱۳۸۱ انجام شده بود، این میزان یک در ۲۳۳ نوزاد زنده بود و این نشان‌دهنده افزایش شیوع هایپوتیروئیدی در ایران در سال‌های اخیر می‌باشد که

جدول ۱: توزیع ویژگی‌های نوزادان با تشخیص هایپوتیروئیدی قطعی

متغیر	تعداد(درصد)
جنسیت	دختر ۸۰(۴۸/۹)
سابقه هایپوتیروئیدی مادر	پسر ۸۴(۵۱/۱)
سابقه مصرف دارو در مادر	بلی ۱۰(۵/۹)
نسبت خویشاوندی والدین	خیر ۱۵۴(۹۴/۱)
	بلی ۱۰(۵/۹)
	خیر ۱۵۴(۹۴/۱)
	درجه سه ۱۹(۱۱/۵)
	درجه چهار ۱۷(۱۰/۲)
	غیرفامیل ۱۲۸(۷۸/۳)
فصل تولد	بهار ۴۲(۲۵/۹)
	تابستان ۳۸(۲۳/۴)
	پاییز ۳۹(۲۴)
	زمستان ۴۵(۲۶/۷)

جدول ۲: فراوانی نوزادان تشخیص داده شده به‌عنوان هایپوتیروئیدی براساس سطح TSH روی کاغذ فیلتر

میزان TSH روی کاغذ فیلتر MIU/L	نوزادان تشخیص داده‌شده به‌عنوان هایپوتیروئیدی	نوزادان سالم	کل نوزادان فراخوان شده
$TSH \leq 5$	۷۱	۱۳۱۹	۱۳۹۰
$5 < TSH \leq 10$	۳۹	۱۱۹۵	۱۲۳۴
$TSH > 10$	۵۴	۶۱	۱۱۵
کل	۱۶۴	۲۵۷۵	۲۷۳۹



شکل ۱: ناحیه زیر منحنی راک (Area under the curve) برای TSH روی کاغذ فیلتر بالای پنج

افزایش حساسیت، ویژگی نیز کاهش می‌یابد. ارتباط بین TSH کاغذ فیلتر و TSH سرمی با ضریب همبستگی  $r=0.379$  در حد متوسط و از نظر آماری معنادار بود. در مطالعه دیگر توسط Hashemipour و همکاران،  $7/5 \text{ mIU/L} \geq \text{Cut off}$  با حساسیت  $74/8$  و ویژگی  $71/3$  به دست آمد و ضریب همبستگی برابر  $0/63$  شد. در این مطالعه از کاوش‌یار جهت اندازه‌گیری TSH روی کاغذ فیلتر استفاده شده بود.<sup>۶</sup> در مطالعه Aghanouri،  $6/5 \geq \text{Cut off point}$  و فاصله اطمینان  $99/$  بوده و ضریب همبستگی  $0/646$  به دست آمد.<sup>۲۶</sup>

شاید دلیل تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعات انجام شده تفاوت در کیت‌های موجود و حساسیت کیت‌ها باشد. همچنین با توجه به کیت‌های موجود در کشور و حساسیت و ویژگی آنها، و اهمیت تشخیص نوزادان با هایپوتیروئیدی مادرزادی و هزینه کمتر کاغذ فیلتر نسبت به عدم تشخیص نوزاد هایپوتیروئیدی و عواقب بعدی آن، Cut off point فعلی یعنی  $\text{TSH}=5$  برای فراخوان منطقی و قابل قبول است و برای نتایج دقیق‌تر مطالعات بیشتری در مناطق مختلف ایران با در نظر گرفتن عوامل موثر بر سطح TSH همانند تفاوت‌های فصلی، متد آزمایشگاهی متفاوت، حجم نمونه خون روی کاغذ فیلتر و غیره هنگام غربالگری پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه تحت عنوان "تعیین cut off point مناسب برای TSH روی کاغذ فیلتر و حساسیت و ویژگی آن براساس نتایج کم‌کاری مادرزادی تیروئید" طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۹۳ در مراکز بهداشتی درمانی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی ایران، در مقطع دکترای فوق تخصصی در سال ۱۳۹۴ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران اجرا شده است.

نیاز به علت‌یابی دارد.<sup>۲۱ و ۲۲</sup> عوامل مختلفی از نظر احتمال کمبود مجدد ید در منطقه، تفاوت‌های نژادی قومی، ازدواج‌های فامیلی و غیره می‌توانند موثر باشند.

در مطالعه حاضر نسبت بروز هایپوتیروئیدی در جنس مذکر  $1/04$  برابر نسبت به دختر بود. در حالی که در مطالعات مشابه دیگر در شیراز این نسبت  $1/05$  در دختر به پسر و در یونان در دختران دو برابر بیشتر از پسران بوده است.<sup>۱۴</sup> مطالعه مشابهی که نسبت پسر بیشتر از دختر باشد یافت نشد. در کشورهای دیگر شیوع هایپوتیروئیدی از یک در  $2000$  تا یک در  $4000$  متفاوت است.<sup>۲۳</sup>

در مطالعه حاضر میانگین سطح TSH روی کاغذ فیلتر در فصل زمستان نسبت به سایر فصول تفاوت معنادار مشاهده نشد و تفاوت فصلی از نظر بروز هایپوتیروئیدی نیز دیده نشد. در مطالعه توسط Ordookhani و همکاران وقوع موارد فراخوان و هایپوتیروئیدی در فصل زمستان  $2/96$  برابر سایر فصول بود ( $P < 0/01$ ).<sup>۲۴</sup>

در مطالعه‌ای که توسط Chen و همکاران صورت گرفت حتی میانگین TSH روی کاغذ فیلتر در فصل زمستان بالاتر از سایر فصول بود و این شاید به دلیل عدم رعایت مناسب دمای بخش‌های زایمانی و افزایش پدیده فیزیولوژیک باشد که نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد، ولی در این مطالعه تفاوت بین فصل‌ها از نظر شیوع هایپوتیروئیدی دیده نشد.<sup>۲۵</sup>

در این مطالعه براساس منحنی ROC، نقطه برش  $6/5$  با حساسیت  $(0/777-0/771)/5/77$  و ویژگی  $(58/5/585-0/0-58/0/0)$  و سطح زیر منحنی  $0/74$  به دست آمد ولی با توجه به این که تست غربالگری برای ما با حساسیت بالا مورد نظر است با حساسیت بالای  $90 \text{ mIU/L}$ ،  $\text{TSH}=5/5$  و با حساسیت بالای  $80 \text{ mIU/L}$ ،  $\text{TSH}=6$  شد ولی با

## References

1. Taheri-Soodejani M, Fallahzadeh H, Lotfi MH, Dehghani A, Ghaderi A. Screening for congenital hypothyroidism in Shahr-e-Kord: prevalence and recall rate during 2006-2014. *KAUMS Journal (FEYZ)* 2017;20(6):574-80.
2. Khazaei Z, Goodarzi E, Ghaderi E, Khazaei S, Alikhani A, Ghavi S, Mansori K, Ayubi E, Gholamaliele B, Beiranvand R, Dehghani SL. The prevalence of transient and permanent congenital hypothyroidism in infants of Kurdistan Province, Iran (2006-2014). *International Journal of Pediatrics* 2017;5(2):4309-18.
3. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet journal of rare diseases* 2010;5(1):1-22.
4. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Molecular genetics and metabolism* 2007;91(3):268-77.
5. Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L, Drummond-Borg M, Eaton R, Lorey F, Therrell BL, Wallace J, Pass KA. 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):S37-47.
6. Hashemipour M, Dehkordi EH, Hovsepian S, Amini M, Hosseiny L. Outcome of congenitally hypothyroid screening program in Isfahan: Iran from prevention to treatment. *International journal of preventive medicine* 2010;1(2):92.
7. Aminzadeh M. Higher prevalence of permanent congenital hypothyroidism in the Southwest of Iran mostly caused by dysmorphogenesis: a five-year follow-up study. *Archives of End-*

- ocrinology and Metabolism* 2018;62:602-8.
8. Amiri GF, Sharifi H, Ghorbani AE, Mirrashidi FS, Mirzaee M, Nasiri N. Prevalence of congenital hypothyroidism and some related factors in newborn infants in Southern Kerman from April to March 2009. *Iranian Journal of Epidemiology* 2019;15(2).
  9. Zangana KO. Congenital Hypothyroidism from Birth to One Year of Age Follow up: A Longitudinal. *AMJ (Advanced Medical Journal) is the scientific journal of Kurdistan Higher Council of Medical Specialties* 2018;4(2):23-30.
  10. Sánchez AR, Guindulain MJ, Merillas MA, Segura SA, Navarro JC, Arnao MD. Diagnosis and follow-up of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *Anales de Pediatría (English Edition)* 2019;90(4):250-e1.
  11. Zdraveska N, Kocova M. Thyroid function and dysfunction in pre-term infants—Challenges in evaluation, diagnosis and therapy. *Clinical Endocrinology* 2021;95(4):556-70.
  12. Tuli G, Munarin J, Tessaris D, Matarazzo P, Einaudi S, de Sanctis L. Incidence of primary congenital hypothyroidism and relationship between diagnostic categories and associated malformations. *Endocrine* 2021;71:122-9.
  13. Mehran L, Khalili D, Yarahmadi S, Amouzegar A, Mojjarrad M, Ajang N, Azizi F. Worldwide recall rate in newborn screening programs for congenital hypothyroidism. *International journal of endocrinology and metabolism* 2017;15(3).
  14. 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.
  15. Keshavarzian E, Valipoor AA, Maracy MR. The incidence of congenital hypothyroidism and its determinants from 2012 to 2014 in Shadegan, Iran: a case-control study. *Epidemiology and health* 2016;38.
  16. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, Van Vliet G, Polak M, Butler G, ESPE-PES-SLEP-JSPE-APEG-APPES-ISPAAE, and the Congenital Hypothyroidism Consensus Conference Group. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014;99(2):363-84.
  17. American Academy of Pediatrics, Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Rose SR, Brown RS, Foley T, et al., editors. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117:2290-303.
  18. Hashemipour MA, Amini MA, Iranpour R, Javadi A, Sadri GH, Javaheri N, Sattari G, Haghghi S, Hovsepian S. High prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2004;6(1):13-9.
  19. Ayyad AH, Hashemipour M, Hovsepian S, Kooshki AM, Afshari M. The relation between serum and filter paper TSH level in neonates with congenital hypothyroidism. *Advanced Biomedical Research* 2014;3.
  20. Valizadeh M, Mazloomzadeh S, Niksirat A, Shajari Z. High Incidence and Recall Rate of Congenital Hypothyroidism in Zanjan Province, a Health Problem or a Study Challenge? *Int J Endocrinol Metab* 2011;9:338-42.
  21. Karamizadeh Z, Dalili S, Sanei-Far H, Karamifard H, Mohammadi H, Amirhakimi G. Does congenital hypothyroidism have different etiologies in Iran? *Iranian journal of pediatrics* 2011; 21(2):188.
  22. Ghasemi M, Hashemipour M, Hovsepian S, Heiydari K, Sajadi A, Hadian R, Mansourian M, Mirshahzadeh N, Dalvi M. Prevalence of transient congenital hypothyroidism in central part of Iran. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2013;18(8):699.
  23. Corbetta C, Weber G, Cortinovis F, Calebiro D, Passoni A, Vigone MC, Beck-Peccoz P, Chiumello G, Persani L. A 7-year experience with low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH). *Clinical endocrinology* 2009;71(5):739-45.
  24. Ordoorkhani A, Mirmiran PA, Moharamzadeh M, Hedayati M, Mehrabi Y, Azizi F. Seasonal variation of hypothyroidism and recall rate in neonates. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2002;4(4):243-7.
  25. Chen X, Wu G, Song Z, Zhou H, Zhou C, Yang C, Wang W. The investigation of factors influencing the measurement of thyroid stimulating hormone in dried blood spots on filter paper. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2003;34:147-9.
  26. Aghanouri Z, Afshari M, Salami M, Amini M. Evaluation of the TSH Threshold in Neonatal Screening for Congenital Hypothyroidism. *Journal of Isfahan Medical School* 2012;30(189).

## Evaluation of sensitivity and specificity of filter paper in screening of congenital hypothyroidism

Maryam Razzaghi-Azar M.D.<sup>1,2</sup>  
 Mina Sepehran M.D.<sup>3\*</sup>  
 Bahareh Lesani Gouya M.Sc.<sup>4</sup>

1- Department of Pediatrics,  
 Faculty of Medicine, Iran  
 University of medical sciences,  
 Tehran, Iran.

2- Metabolic Disorders Research  
 Center, Tehran University of  
 Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Pediatrics, School  
 of Medicine, Iran University of  
 Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of health, Faculty of  
 health, Iran university of medical  
 sciences, Tehran, Iran.

Corresponding author: Iran University of  
 Medical Sciences, Hazrat Ali Asghar  
 Children's Hospital, Tehran.  
 Tel: +98-21-22222041  
 E-mail: Minasepehri30@yahoo.com

### Abstract

Received: 08 Apr. 2023 Revised: 15 Apr. 2023 Accepted: 15 May. 2023 Available online: 22 May. 2023

**Background:** Congenital hypothyroidism (CH) is one of the most preventable causes of mental retardation throughout the world. The aim of this study was to evaluate the sensitivity and specificity of filter paper in screening for congenital hypothyroidism and to determine an appropriate cut-off point for filter TSH for recalling screened neonates.


**Methods:** In this cross-sectional study (descriptive analytic), the records of 2739 neonates who had been recalled during the CH screening program in the east of Tehran, Iran (health care centers of the Iran University of Medical Sciences), from March 2011 to March 2015, were studied. According to the CH screening program in Iran, the TSH on filter paper  $>5$  is the current cut-off point for recalling the neonates. The data was analyzed with SPSS software, version 21. The ROC curve was used to determine the TSH cut-off point and the sensitivity and specificity of the filter test. The relationship between the filter and serum TSH was also determined. The study was approved by the Ethics Committee of the Iran University of Medical Sciences.

**Results:** The recall rate was 5.4%. The prevalence of hypothyroidism was 3/1000 neonates (164). The prevalence in males and females was 51.1% and 48.9%, respectively, with no significant difference. The number of recalled neonates diagnosed as patients with congenital hypothyroidism based on the filter TSH level was  $5 < \text{TSH} \leq 10$  (71),  $10 < \text{TSH} \leq 20$  (39),  $20 < \text{TSH}$  (54). There was no significant difference in seasonal prevalence of hypothyroidism or mean TSH level on filter paper among the four seasons. There was a moderately significant relationship between serum and filter paper TSH levels ( $r=0.379$ ,  $P<0.05$ ). Based on the ROC curve, the cut-off point for recall of 6.5 mIU/L with a sensitivity 77.5(0.771-0.777) and specificity 58%(0.575-0.585) and an area under the ROC curve of 0.74 was obtained.

**Conclusion:** Based on the findings of the study, considering the kits available in the country and their sensitivity and specificity, the importance of diagnosing infants with congenital hypothyroidism, and the lower cost of filter paper than missing a hypothyroid infant, the current cut-off point is acceptable. However, more studies are needed in different regions of Iran to obtain more accurate results.

**Keywords:** congenital, diagnosis, hypothyroidism.

Copyright © 2023 Razzaghi-Azar et.al. Published by Tehran University of Medical Sciences.

 This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.