

اختلال های ناشی از کمبود ید



دکتر حسین دلشاد

فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم

رئیس دفتر تحقیقات ریز مغذی ها

پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

الف (مقدمه و معرفی بیماری

۱- تعریف و اهمیت بهداشتی:

غده تیروئید در ناحیه گردن و جلوی تراشه قرار گرفته و دو نوع هورمون با خواص بیولوژیک و فیزیولوژیک کاملاً مشخص ترشح می کند: (۱) هورمون های تیروئید که شامل تیروکسین (T_4) و تری‌یدوتیرونین (T_3) می باشند و اثرات فیزیولوژیک مهمی در متابولیسم بافت های مختلف و رشد بدن دارند. (۲) کلسیتونین که ممکن است در تنظیم کلسیم بدن دخالت داشته باشد. تیروئید جنین انسان از یک ماه پس از تشکیل تخم قابل شناسایی است. در روز بیست و نهم جنینی تیروگلوبولین را سنتز نموده و سنتز هورمون تیروئید از حدود هفته ۱۱ زندگی داخل رحمی شروع می شود. هورمون دیگر غده تیروئید یعنی تری‌یدوتیرونین (T_3) در حدود هفته بیست و چهارم جنینی در سرم قابل اندازه گیری است ولی غلظت آن در خون جنین

همیشه پایین است. هورمون تیروتروپین (TSH) نیز در خون جنین یازده هفته قابل اندازه‌گیری می‌باشد. از نظر بافت شناسی غده تیروئید توسط کپسول نازکی احاطه شده است که به داخل آن نفوذ کرده، انشعابات نامنظمی را به وجود می‌آورد. بافت تیروئید از بیش از یک میلیون فولیکول ساخته شده است. هر فولیکول دارای یک محوطه‌ی مرکزی است که محل ذخیره‌ی هورمون‌ها است و از ماده‌ی پروتئینی صافی مملو است که حاوی مقادیر زیادی از تیروگلوبولین می‌باشد. دیواره‌ی فولیکول را سلول‌های اپیتلیوم تیروئید - که محل سنتز هورمون‌ها هستند - تشکیل می‌دهند. مجموعه‌ی ۲۰ تا ۴۰ فولیکول، لوبول نامیده می‌شود. ما بین سلول‌های اپیتلیوم و نیز در بافت همبندی تیروئید سلول‌های دیگری با تعداد کمتر موجودند که به آنها سلول‌های پارافولیکولی یا C cell می‌گویند. این سلول‌ها در تشکیل هورمون‌های تیروئید دخالتی ندارند بلکه هورمون کلسیتونین را سنتز می‌کنند (۱).

کار اصلی غده‌ی تیروئید سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئید است. برای انجام صحیح این وظیفه لازم است که: ۱- غده‌ی تیروئید طبیعی باشد؛ ۲- هورمون تیروتروپین به مقدر طبیعی از هیپوفیز ترشح شود و ۳- مقادیر کافی ید در اختیار تیروئید قرار گیرد.

جذب ید توسط غده تیروئید قدم اول و بسیار مهم در تولید هورمون‌های تیروئید است. اگر چه تیروئید دارای مکانیسم‌های خودتنظیمی است که می‌تواند تا حدودی کمبود نسبی ید را جبران کند، اما کمبود متوسط تا شدید ید موجب بروز اختلال‌های مهم در اعمال غده‌ی تیروئید می‌شود. قسمت اعظم ید از راه غذا و آب به بدن می‌رسد و مقدار کمتری نیز در بدن از تجزیه‌ی مواد پدیدار حاصل می‌شود. ید از دستگاه گوارش به سرعت جذب می‌شود و فقط مقدار کمی از آن با مدفوع دفع می‌گردد (۲).

۲- عامل یا عوامل سبب شناختی

چرخه ید در طبیعت :

ید یک عنصر شیمیایی از گروه هالوژنها بوده که بصورت مولکولی حاوی دو اتم ید (I_2) و به شکل یون آیوداید (Iodide) در طبیعت موجود است. منشا اصلی ید جلبکها و فیتو پلانکتونهای دریایی هستند. این موجودات گازهای ارگانیک ید دار بنام متیل آیوداید (Methyl Iodide) از خود آزاد نموده که پس از ورود بداخل آب دریاها و اقیانوسها سر انجام از سطح آب تبخیر و وارد اتمسفر می شوند. سالانه حدود ۴۰۰۰۰۰ تن ید از این طریق به اتمسفر اضافه می گردد. متیل آیوداید (CH_3I, CH_2I_2) در اتمسفر تحت اثر تابش نور خورشید به ید غیر آلی تبدیل گردیده و بصورت قطرات ریزی (اثروسل) در جو زمین پراکنده می شود. ریزش باران و یا رسوب مستقیم این قطرات ید را مجدداً به زمین و آب دریاها و اقیانوس ها بر می گرداند. در مقایسه با یدی که کره زمین از راه تبخیر از دست می دهد ید کمتری از اتمسفر به زمین بر می گردد. لذا با توجه به اینکه هیچ منبع طبیعی دیگری برای جایگزینی آن وجود ندارد کمبود ید در خاک پایدار خواهد بود. ید در پوسته زمین ذخیره شده و از نظر فراوانی شصت و یکمین عنصر شیمیایی موجود در آن محسوب می گردد. ریزش باران و جاری شدن سیلاب باعث شستشوی پوسته زمین و سرازیر شدن آن از مناطق مرتفع به سمت مناطق کم ارتفاع و نهایتاً به داخل آب دریاها و اقیانوس ها می گردد. نتیجه این چرخه کاهش ید مناطق مرتفع و کوهستانی زمین خواهد بود و تمام گیاهانی که در چنین خاکی رشد می کنند کمبود ید خواهند داشت. انسانها و حیوانات نیز که بطور کلی از منابع غذایی رشد نموده در این خاک ها تغذیه می شوند با کمبود ید روبرو خواهند بود. میزان ید موجود در گیاهان رشد نموده در خاک های با کمبود ید ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلو گرم وزن خشک آنها بوده در حالیکه این مقدار برای گیاهان رشد نموده در خاک هایی که ید کافی دارند به ۱۰۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلو گرم وزن خشک آنها می رسد (۲).

ید یک عنصر اساسی برای تولید هورمونهای تیروئید و رشدونمو مغز انسان و حیوانات بوده و کمبود آن یک معضل قدیمی نوع بشر و یکی از شایع ترین علل قابل پیش گیری آسیب مغزی در دنیای امروزی تلقی میشود (۳). اهمیت بیولوژیکی ید شرکت در ساختمان هورمون های تیروئید (T3 , T4) است. هورمونهای تیروئید در تنظیم متابولیسم بیشتر سلول های بدن و همچنین در رشد و نمو فیزیکی و تکامل سیستم

عصبی انسان و حیوانات نقش حیاتی دارند. کمبود ید عملکرد تیروئید را دچار اختلال نموده و بر حسب اینکه این کمبود در چه زمانی حاصل شود و نیز بر اساس شدت کمبود آن عوارض و تغییرات حاصله را تحت عنوان اختلالات ناشی از کمبود ید (Iodine Deficiency Disorders = IDD) تقسیم بندی می کنند (۴) (جدول ۱)

جدول ۱: طیف اختلالات ناشی از کمبود ید (IDD)

مرحله کمبود	عوارض و اختلالات
دوران جنینی	سقط ، تولد جنین مرده ، ناهنجاریهای مادر زادی ، اختلالاتهای حرکتی ، روانی و ذهنی ، کم کاری تیروئید ، کرتنیسم عصبی و میکزادمی ، دیپلژی اسپاستیک ، کری و لالی ، عقب ماندگی روانی و ذهنی
نوزادی ، کودکی و نوجوانی	افزایش مرگ و میر نوزادی ، کم کاری تیروئید نوزادی ، تاخیر رشد فیزیکی و ذهنی
بالغین	گواتر توام با عوارض آن ، پر کاری تیروئید پس از جبران کمبود ید
تمام سنین	گواتر ، کم کاری تیروئید ، اختلال عملکرد ذهنی ، افزایش استعداد به آسیب های ناشی از رادیاسیون هسته ای

مقدار ید موجود در بدن بسیار اندک (۱۵ تا ۲۰ میلی گرم) می باشد. نیاز روزانه توصیه شده توسط سازمان جهانی بهداشت برای رشد طبیعی در گروه های سنی مختلف در جدول ۲ آمده است (۵).

جدول ۲: مقدار توصیه شده دریافت روزانه ید توسط سازمان جهانی بهداشت

مقدار توصیه شده (میکروگرم در روز)	گروه سنی
۹۰	کودکان صفر تا ۵ سال
۱۲۰	کودکان ۶ تا ۱۲ سال
۱۵۰	بالغین بالای ۱۲ سال
۲۵۰	زمان بارداری
۲۵۰	زمان شیر دهی

(ب) اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

۱- دوره نهفتگی

نقش فیز یولوژیک هورمونهای تیروئید دخالت در رشد و نمو طبیعی و سرعت افتراق سلولی و بیان ژن ها است . کمبود خفیف ید معمولاً بدون علامت بوده اما در کمبود متوسط تا شدید ید گواتر با و یا بدون اختلال عملکرد غده تیروئید شایع ترین تظاهر بالینی است. طول مدت کمبود ید برای بروز گواتر معمولاً بیش از ۵ سال است. بیشترین اختلال ها مربوط به زمانی است که میزان ید دریافتی زن باردار کافی نباشد. در نتیجه کمبود ید در دوران بارداری سبب بروز اختلال در تولید هورمون های تیروئید مادر و جنین خواهد شد که با محروم نمودن مغز در حال رشد جنین باعث عقب ماندگی ذهنی وی می شود (۶).

۲- بیماریزایی و سیر طبیعی:

بروز تظاهرات بالینی انواع مختلف اختلال های ناشی از کمبود ید بستگی به شدت طول مدت و دوران زندگی فرد دارد. شایعترین تظاهر بالینی کمبود ید در جهان گو اتر آندمیک و در نوع شدید خود کرتینسیم می باشد :

گواتر آندمیک: به بزرگ شدن غده تیروئید در بیش از ۵ درصد کودکان ۶ تا ۱۲ ساله یک منطقه اطلاق می شود. اکثر مناطق کوهستانی دنیا جز نواحی دچار گواتر آندمیک بوده و یا هستند. تا دو دهه قبل در اکثر شهر ها و روستا های کشور ایران بخصوص در دامنه جبال البرز و زاگرس نیز گواتر آندمیک بسیار شایع بود. عدم دریافت ید کافی در افراد مهمترین عامل ایجاد گواتر می باشد. در تأیید این ادعا به چهار نکته می توان اشاره نمود: (۱) ارتباط نزدیک بین عدم دریافت ید کافی و بروز گواتر در جمعیت در معرض کمبود ید (۲) کاهش قابل توجه شیوع گواتر پس از اضافه نمودن ید به مواد غذایی (۳) بروز تغییرات در متابولیسم ید نزد بیمار مبتلا به گواتر آندمیک که با تامین ید قابل برگشت است و (۴) تغییرات حاصل از کمبود ید در تیروئید حیوانات که مشابه با تغییرات حاصله در تیروئید انسان می باشد.

هر چند ارتباط بین کمبود ید و بروز گواتر آندمیک بخوبی شناخته شده اما عوامل دیگری نیز ممکن است در بروز آن موثر باشند. گواتروژنها معمولاً زمانی فعال هستند که دریافت ید محدود بوده و یا اینکه به مدت طولانی مورد مصرف قرار گیرند. شناخت مواد غذایی گواتر زا به مشاهده Chesney و همکاران او در سال ۱۹۲۸ میلادی بر می گردد. آنها مشاهده نمودند که خرگوش هایی که با مقادیر زیاد هویج تغذیه می شوند دچار گواتر می گردند. در سال ۱۹۳۶ میلادی نیز Barker ملاحظه نمود که تجویز تیو سیانات با دوز های بالا برای درمان پر فشاری خون منجر به گواتر می گردد. جدول ۳ مواد غذایی گواتر زا و نحوه عمل آنها در بروز گواتر را نشان می دهد.

جدول ۳: مواد غذایی گواتر زا و نحوه عمل آنها در بروز گواتر

نحوه عمل	ماده گواتر زا
حاوی و گلوکوزیدهای سیانوژنیک بوده که به تیوسیاناتها تبدیل میگردند و مانع ورود ید بداخل غده تیروئید می شوند	کازاوا، لوبیا، تخم کتان، ارزن هندی، سیب زمینی شیرین
حاوی گلو کو زینولاتها بوده که با جذب ید توسط غده تیروئید رقابت می کنند.	کلم، کلم پیچ، گل کلم، بروکلی، سلغم
فلا و نیدهای موجود باعث اختلال فعالیت آنزیم پر اکسیداز می شوند	سویا، ارزن
تجمع پراکسیداز ممکن است باعث تخریب سلول های تیروئید گردیده و کمبود د آیودیناز نیز سنتز هورمون تیروئید را مختل می نماید	کمبود سلنیوم
باعث کاهش فعالیت آنزیم تیروئید پر اکسیداز وابسته به هم (Heme) گردیده و ممکن است در کار آبی اقدامات پیشگیری کننده از کمبود	کمبود آهن

از نظر آسیب شناسی هیچگونه یافته میکروسکوپیکی بارزی برای افتراق نسج تیروئید در گواتر آندمیک با گواتر های ساده یا تک گیر (Sporadic) وجود ندارد. دوره های مکرر هیپر پلازی حاصل از کمبود ید و بدنبال آن برگشت به حالت طبیعی و آتروفی منجر به بروز ندول های متعدد ، مناطق هیپر پلاستیک ، دژنراتیو و عناصر ترمیم یافته در غده تیروئید می گردند.

غده تیروئید اغلب در کودکان مبتلا بطور یکنواخت بزرگ بوده اما در بالغین اکثرا بصورت گواتر گره ای است (شکل ۱ و ۲). مشخصه آزمایشگاهی ، افزایش جذب ید رادیو اکتیو (RAIU) ، سطح طبیعی یا پائین مقدار T4 توتال و T4 آزاد سرم ، سطح طبیعی یا افزایش یافته مقدار T3 و TSH سرم و کاهش دفع ادراری ید می باشد. آنتی بادی ضد تیروگلوبولین و یا ضد تیروئید پر اکسیداز معمولا منفی است.

از نظر پاتو فیزیولوژی کاهش دریافت ید باعث بروز تغییرات قابل توجه در عملکرد غده تیروئید می گردد و ترشح هورمونهای تیروئید ممکن است در محدوده طبیعی حفظ شود. این واکنشهای جبرانی شامل تحریک مکانیسم جذب ید توسط غده تیروئید و همچنین تحریک مراحل بعدی در متابولیسم داخل تیروئیدی ید می باشند که ارجحاً منجر به سنتز و ترشح بیشتر هورمون T3 از غده تیروئید می گردند. افزایش ترشح TSH ممکن است در بروز این واکنش ها دخیل باشد. اما افزایش TSH سرم معمولا در کمبود های شدید ید دیده می شود. در کمبودهای خفیف تا متوسط ، TSH سرم در محدوده طبیعی بوده لذا احتمال می رود که افزایش حساسیت تیروئید به TSH مسؤل باشد. صرفنظر از افزایش نسبی TSH و یا افزایش حساسیت به آن ، تحریک غده تیروئید با افزایش ترشح تیرو گلوبولین و بالا رفتن غلظت سرمی آن مشخص می گردد. حفظ غلظت طبیعی هورمون های تیروئید با این واکنش های جبرانی تا زمانی که دریافت ید بیشتر از حداقل ۵۰ میکروگرم در روز باشد میسر خواهد بود. چنانچه میزان دریافت روزانه ید به کمتر از این مقدار بحرانی برسد محتوای داخل تیروئیدی ید نیز کاهش یافته که منجر به بروز گواتر و کم کاری تیروئید می گردد.



شکل ۲: گواتر گره ای



شکل ۱: گواتر منتشر

کرتینیسم آندمیک : اولین بار توصیف گواتر و کرتینیسم در دوران رنسانس صورت گرفت. در سال ۱۷۵۴ میلادی واژه " کرتن " در دائره المعارف Diderot با عنوان شخص کودن و ابله که کر و لال بوده و گواتر آویزانی در ناحیه جلو گردن دارد توصیف گردید، که در سوئیس ، جنوب فرانسه و شمال ایتالیا شیوع قابل توجه ای داشت. بعد از توصیف ، شناسایی و کنترل کرتینیسم در طول قرن هفدهم تا

نوزدهم، این مشکل به فراموشی سپرده شد تا اینکه در سال ۱۹۰۸ میلادی McCarrison دو نوع از کرتینیسم آندمیک را از کوهستان های Karakoram (پاکستان فعلی) توصیف نمود و در دهه ۱۹۶۰ نیز این عارضه مجدداً از مناطق مختلف جهان از جمله آمریکای لاتین، آفریقا، چین، اندونزی و گینه نو گزارش گردید.

اولین تعریف کرتینیسم آندمیک در سال ۱۹۸۶ میلادی توسط Pan American Health Organization ارائه گردید و در سال ۱۹۹۴ میلادی توسط WHO/UNICEF/ICCIDD مورد تأیید قرار گرفت. این تعریف سه شاخص مهم را شامل می شود:

۱- همه گیری شناسی: این اختلال با گواتر آندمیک و کمبود شدید ید توأم است.

۲- تظاهرات بالینی: شامل عقب ماندگی ذهنی توأم با هر یک از موارد زیر:

الف: نوع غالب با سندرم عصبی شامل اختلال در شنوایی و تکلم و اختلالات مشخصه با درجات مختلف در ایستادن و راه رفتن
ب: نوع غالب با کم کاری تیروئید و تاخیر رشد

۳- پیشگیری: در مناطقی که کمبود ید بطور کافی جبران گردیده از بروز کرتینیسم آندمیک نیز جلوگیری شده است.

کمبود شدید ید در اوایل بارداری مسئول عمده بروز کرتینیسم عصبی (Neurological Cretinism) است. اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان می دهند که از هفته ۱۴-۱۲ تا هفته ۳۰-۲۰ بارداری زمان بحرانی برای بروز آسیبهای مغزی است. تکثیر نورون های کورتکس مغز جنین، مهاجرت و شکل گیری اولیه آنها بین هفته ۱۲ الی ۱۸ بارداری صورت می گیرد. شکل گیری عصب شنوایی نیز در همین زمان رخ می دهد.

افراد مبتلا به کرتینیسم میکسدمی (Myxedematous Cretinism) از عقب ماندگی ذهنی خفیف تری برخوردار بوده اما تمام علائم و نشانه های بالینی کم کاری شدید تیروئید را نشان می دهند. علاوه بر کمبود شدید ید در دوران بارداری سه عامل دیگر نیز در اتیولوژی این نوع از کرتینیسم دخیل می باشند: (۱) مصرف بیش از حد کازاوا که منجر به افزایش تولید تیوسیانات در بدن می گردد. تیوسیانات از جفت عبور نموده و جذب ید توسط غده تیروئید جنین را مهار میکند. (۲) کمبود سلنیوم بخصوص در کشور آفریقای زئیر که شیوع کرتینیسم میکسدمی در آن بالا است. سلنیوم در گلو تاتیون پر اکسیداز وجود داشته و باعث سم زدایی H_2O_2 که به مقدار زیاد در غده تیروئید تحریک شده با TSH ناشی از کمبود ید تولید شده می گردد. تجمع H_2O_2 در داخل سلول های تیروئید باعث تخریب آنها و فیروز غده می شود. (۳) برخی از مولفین عوامل ایمنی را مسئول تخریب غده تیروئید می دانند. هر چند نقش این عوامل در بروز کرتینیسم آندمیک مورد اختلاف نظر می باشد. مشخصات دو نوع کرتینیسم در جدول ۴ و تظاهر بالینی آنها در شکل ۳ و ۴ نشان داده شده اند.



شکل ۳: بیمار مبتلا به کرتینیسم عصبی

شکل ۴: بیمار مبتلا به کرتینیسم میکسدمی

جدول ۴: مقایسه بالینی دونوع کرتینیسم عصبی و میکسدمی

تظاهر بالینی	کرتینیسم عصبی	کرتینیسم میکسدمی
عقب ماندگی ذهنی	اغلب در فرم شدید وجود دارد	در فرم خفیف تر وجود دارد
کری و لالی	معمولا وجود دارد	وجود ندارد
دیپلزی مغزی	اغلب وجود دارد	وجود ندارد
انحراف چشم ها	اغلب وجود دارد	وجود ندارد
قد	معمولا طبیعی است	تاخیر رشد شدید معمول است
مشخصات کلی	نشانه هایی از کم کاری تیروئید وجود ندارند	نشانه های کم کاری شدید تیروئید وجود دارند
رفلکس ها	تشدید یافته	تاخیر زمان بازگشت
نوار قلبی	طبیعی	کاهش ارتفاع کمپلکس QRS تام با برادیکاردی
رادیوگرافی اندام ها	طبیعی	دیسژنزی اپی فیزها
تاثیر هورمونهای تیروئید	بدون تاثیر	باعث بهبودی می شود

ارزیابی

کمبود ید در جامعه

چهار روش برای ارزیابی وضعیت ید جامعه وجود دارند (۷): غلظت ید ادرار (Urinary Iodine Concentration= UI)، میزان شیوع گواتر، اندازه گیری TSH سرم و اندازه گیری غلظت تیروگلو بولین سرم. این شاخص ها مکمل یکدیگر بوده بطوریکه غلظت ید ادرار شاخص حساسی برای میزان ید دریافتی اخیر (چند روز) و غلظت تیرو گلوبولین نشان دهنده مقدار ید دریافتی در طی چند هفته تا چند ماه اخیر می باشند در حالیکه تغییر در اندازه و شیوع گواتر انعکاسی از میزان ید دریافتی برای مدت طولانی (ماه ها تا سال ها) است.

اندازه گیری غلظت ید ادرار: از آنجائیکه بیش از ۹۰ درصد ید دریافتی از طریق ادرار دفع می شود غلظت ید ادرار شاخص بسیار خوبی از میزان دریافت اخیر ید است. در مطالعات اپیدمیولوژیکی غلظت ید یک نمونه از ادرار از تعداد مشخصی از جمعیت هدف، مورد اندازه گیری قرار گرفته و بر حسب میکروگرم در لیتر ادرار بیان می شود. با این شاخص می توان وضعیت ید کل جمعیت را تقسیم بندی نمود (جدول ۵). دریافت ید افراد و در نتیجه میزان دفع ادراری آن ممکن است از روزی به روز دیگر متغیر باشد لذا این تصور که تمام افرادی که غلظت ید ادرار

کمتر از ۱۰۰ میکرو گرم در لیتر داشته دچار کمبود ید هستند ، اشتباه خواهد بود. بر اساس غلظت ید ادرار مقدار دریافت روزانه ید افراد را نیز میتوان با استفاده از فرمول زیر تخمین زد:

$$\text{دریافت روزانه ید} = \text{ید ادرار (میکروگرم در لیتر)} \times 0.235 \times \text{وزن بدن (کیلو گرم)} \quad \text{" تخمین زد.}$$

با استفاده از این فرمول میانه ید ادرار ۱۰۰ میکروگرم در لیتر معادل دریافت روزانه ۱۵۰ میکرو گرم ید خواهد بود.

ارزیابی شیوع گواتر : معاینه بالینی (مشاهده و لمس گردن) و اولترا سونوگرافی تیروئید دو روش موجود برای اندازه گیری اندازه تیروئید می باشند. در لمس تیروئید چنانچه اندازه هر یک از لب های تیروئید بزرگتر از بند انتهایی انگشت شست فرد معاینه شونده باشد گواتر تلقی می شود. سازمان جهانی بهداشت بر اساس معاینه بالینی تیروئید گواتر ها را طبق جدول ۶ تقسیم بندی نموده است .

جدول ۶ : درجه بندی گواتر بر اساس تقسیم بندی سازمان جهانی بهداشت

درجه گواتر	شرح
صفر	در معاینه بالینی تیروئید قابل مشاهده و لمس نیست
یک	در معاینه بالینی تیروئید قابل لمس بوده و در وضعیت عادی گردن قابل مشاهده نیست
دو	در معاینه بالینی علاوه بر قابل لمس بودن تیروئید در وضعیت عادی گردن نیز قابل مشاهده است

جدول ۵ : شاخص های اپیدمیولوژیکی ارزیابی وضعیت تغذیه ای ید جامعه بر اساس میانه ید ادرار

جمعیت هدف	میانه ید ادرار (میکرو گرم در لیتر)	میزان دریافت ید و وضعیت ید جامعه
کودکان دبستانی	کمتر از ۲۰	ناکافی ، کمبود شدید ید
	۲۰ تا ۴۹	نا کافی ، کمبود متوسط ید
	۵۰ تا ۹۹	ناکافی ، کمبود خفیف ید
	۱۰۰ تا ۱۹۹	کافی ، مطلوب
	۲۰۰ تا ۲۹۹	بیشتر از کافی خطر بروز پرکاری تیروئید ناشی از ید در افراد مستعد
خانم های بار	بالای ۳۰۰	زیادتر از کافی خطر بروز پر کاری تیروئید ناشی از ید و بیماریهای خود ایمنی تیروئید
	کمتر از ۱۵۰	ناکافی

		دار
کافی	۱۵۰ تا ۲۴۹	
بیشتر از کافی	۲۵۰ تا ۴۹۹	
زیادتر از کافی	۵۰۰ یا بیشتر	
ناکافی	کمتر از ۱۰۰	خانم های شیر ده
کافی	۱۰۰ یا بیشتر	و کودکان کمتر از ۲ سال

در مناطق دچار کمبود خفیف تا متوسط ید معاینه بالینی تیروئید حساسیت و اختصاصیت زیادی نداشته و اندازه گیری حجم تیروئید با اولتراسونوگرافی توصیه می شود. از طرف دیگر برگشت اندازه تیروئید به حد طبیعی ممکن است بعد از ماه ها تا سالها پس از اصلاح کمبود ید حاصل شود. بنابراین در این مرحله گذر از کمبود ید به سمت کفایت ید رسانی شیوع گواتر در جمعیت مورد نظر نمی تواند قابل اعتبار باشد. سازمان جهانی بهداشت استفاده از شیوع گواتر را نیز برای ارزیابی شدت کمبود یک جامعه توصیه می کند (جدول ۷).

جدول ۷: درجه بندی شدت کمبود ید بر اساس شیوع گواتر

شدت کمبود ید	شیوع گواتر (درصد)
کفایت ید رسانی	کمتر از ۵
کمبود خفیف ید	۵ تا ۱۹/۹
کمبود متوسط ید	۲۰ تا ۲۹/۹
کمبود شدید ید	بیشتر از ۳۰

اندازه گیری تیروتروپین سرم: از آنجائیکه ترشح تیروتروپین (TSH) عمدتاً تحت تاثیر هورمون های تیروئید در گردش خون که خود نیز انعکاسی از میزان دریافت ید هستند قرار دارد، لذا اندازه گیری آن می تواند شاخصی از وضعیت تغذیه ای ید باشد. اما در کودکان بزرگتر و افراد بالغ مقدار TSH در کمبود ید معمولاً در محدوده طبیعی قرار می گیرد بنابراین تیروتروپین شاخص حساسی برای وضعیت تغذیه ای ید در بالغین نیست. در مقابل TSH شاخص حساسی از وضعیت دریافت ید در دوران نوزادی بوده و مقدار آن در نوزادانی که در چند هفته اول عمر خود با کمبود ید روبرو هستند افزایش پیدا می کند. در مناطقی که غربالگری کم کاری مادر زادی تیروئید با اندازه گیری TSH خون کامل نوزادان ۳ تا ۴ روز پس از تولد انجام می شود چنانچه در بیش از ۳ درصد نوزادان مقدار TSH، بیشتر از ۵ mIU/L باشد، آن منطقه را میتوان جز مناطق دچار کمبود ید بحساب آورد.

اندازه گیری تیروگلوبولین : تیروگلوبولین فقط در غده تیروئید سنتز شده و بیشترین ماده پروتئینی داخل تیروئیدی است. در حضور عدم کمبود ید مقدار سرمی آن بطور طبیعی کمتر از $10 \mu\text{g/L}$ می باشد. در مناطق دچار گواتر آندمیک غلظت سرمی تیرو گلو بولین بعلت افزایش توده سلول های تیروئیدی و تحریک TSH بیشتر می شود. محدوده طبیعی تیرو گلو بو لین در کودکان با دریافت کافی ید بین ۴ تا ۴۰ میکرو گرم در لیتر می باشد. جدول ۸ تقسیم بندی کمبود ید جامعه را بر اساس شاخص های ارزیابی کننده نشان می دهند..

جدول ۸ : تقسیم بندی کمبود ید در جامعه

شاخص	بدون کمبود ید	کمبود ید خفیف	کمبود ید متوسط	کمبود ید شدید
میانه ید ادرار (میکرو گرم در لیتر)	بیشتر از ۱۰۰	۵۰ - ۹۹	۲۰ - ۴۹	کمتر از ۲۰
شیوع گواتر (درصد)	کمتر از ۵	۵ - ۲۰	۲۰ - ۳۰	بیشتر از ۳۰
TSH > 5mIU/L نوزادان(درصد)	کمتر از ۳	۳ - ۲۰	۲۰ - ۴۰	بیشتر از ۴۰
کرتنیسم	وجود ندارد	وجود ندارد	وجود دارد	وجود دارد

۳- انتشار جغرافیایی:

وضعیت جهانی و منطقه ای بیماری: شناخت بشر از گواتر به هزاران سال قبل و از کرتنیسم به صدها سال قبل برمی گردد. قدیمی ترین گزارش در مورد این پدیده ها به تمدن های قدیم چینی، هندو و سپس یونان و رم مربوط می شود (۸). قرن نوزدهم آغاز کوشش های جدی برای کنترل مشکل گواتر بود. در سال ۱۸۱۳ میلادی با کشف ید توسط Courtois از Fucus vesicularis دریایی، علت گواتر و کرتنیسم به کمبود ید نسبت داده شد (۹). ارتباط بین گواتر و ید در سال ۱۸۹۶ میلادی برای اولین بار با نشان دادن وجود ید در غده تیروئید توسط Baumann به اثبات رسید. اقدامات انجام شده در زمینه پیشگیری و کنترل گواتر در قرن بیستم براساس فعالیت های David Marin است (۱۰) که در سال ۱۹۱۵ اعلام نمود که: "گواتر آندمیک

آسان‌ترین بیماری شناخته شده قابل پیشگیری است." در اولین مطالعه ملی سلامت و تغذیه (NHANES-I)* که در طی سالهای ۱۹۷۱ الی ۱۹۷۴ میلادی در آمریکا صورت گرفت، میانه ید دفعی ادرار جمعیت مورد مطالعه ۳۲۰ میکروگرم در لیتر بوده که موید دریافت کافی و حتی بیش از حد ید در آمریکائیان بود (۱۱). اما در بررسی NHANES-III که طی سالهای ۱۹۸۸ الی ۱۹۹۴ میلادی صورت گرفت این مقدار به ۱۴۵ میکروگرم در لیتر کاهش یافته و در بررسی NHANES-2001-2002 میانه ید ادرار کماکان ثابت و در حد ۱۶۸ میکروگرم در لیتر بود (۱۲). هرچند میزان دریافت ید جامعه آمریکایی از سال ۱۹۷۰ میلادی به بعد حدود ۵۰ درصد کاهش یافته اما کشور آمریکا هنوز عاری از کمبود ید (Iodine sufficient) تلقی می‌شود (۱۳).

بررسی‌های مدون در ارتباط با شیوع گواتر در برخی از کشورهای آمریکای لاتین از سال ۱۹۳۰ میلادی شروع شد. اما علیرغم گذشت ۳۰ سال از تصویب قانون یددار نمودن نمکها در این کشورها، بررسی‌های سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ میلادی گویای پایداری کمبود ید در آمریکای لاتین بوده و تنها تعداد اندکی از این کشورها وضعیت ید نزدیک به میزان کافی داشتند (۱۴-۱۸).

مناطق کوهستانی اروپا از جمله سوئیس، استرالیا، ایتالیا، فرانسه و بلغارستان نیز از قرن‌ها پیش دچار گواتر آندمیک اغلب توام با کرتینیسیم بوده‌اند. مصرف همگانی نمکهای یددار منجر به کاهش قابل ملاحظه گواتر و کرتینیسیم در اوایل قرن بیستم در سوئیس گردید. در اواخر ۱۹۸۰ میلادی بررسی انجمن تیروئید اروپا مشخص نمود که بجز کشورهای اسکانندیناوی، استرالیا و سوئیس اغلب کشورهای اروپایی یا حداقل برخی از مناطق این کشورها هنوز متاثر از کمبود ید می‌باشند (۱۹-۲۳).

نتایج بررسی‌های اپیدمیولوژیکی وسیع که در تمام کشورهای تازه استقلال یافته از کشور اتحاد جماهیر شوروی سابق در طی سالهای ۱۹۹۱ تا ۲۰۰۲ میلادی صورت گرفت نشان داد که جمعیت این کشورها با درجات مختلفی از کمبود ید روبرو هستند که با مصرف مجدد نمکهای یددار، کمبود ید در برخی از این کشورها اصلاح گردیده و یا از شدت آن کاسته شده است.

بیشترین جمعیت در معرض خطر کمبود ید در جهان در قاره آسیا و اقیانوسیه زندگی می‌کنند. قسمت قابل توجه این افراد در سه کشور پرجمعیت دنیا یعنی چین، هند و اندونزی که در دامنه رشته کوه‌های هیمالیا واقع شده‌اند پراکنده می‌باشند.

تا قبل از سال ۱۹۸۷ میلادی کمبود ید بعنوان یک مشکل بهداشت عمومی در خاورمیانه و مدیترانه شرقی* (ME/EMR) شناخته نشده بود. در سال ۱۹۸۹ جمهوری اسلامی ایران بعنوان اولین کشور منطقه اقدام به پایش گواتر و دیگر جنبه‌های کمبود ید در سطح ملی نمود و کشورهای سوریه، اردن، مصر، لبنان، مراکش و عمان نیز کمی بعد اقدام مشابهی را انجام دادند نتیجه این بررسی‌ها حاکی از هیپراندمیک و آندمیک بودن گواتر در تقریباً تمام کشورهای منطقه بود. جمهوری اسلامی ایران و سوریه از اولین کشورهایی بودند که اقدام به یددار نمودن نمک‌های مصرفی در منطقه ME/EMR نمودند.

تا قبل از سال ۱۹۹۰ میلادی تنها چند کشور معدود از جمله سوئیس، برخی از کشورهای اسکانندیناویایی، استرالیا، ایالت متحده آمریکا و کانادا بطور کامل عاری از کمبود ید (Iodine sufficient) بودند. پس از آن تلاش‌های قابل توجهی برای بهبود دریافت ید جوامع از طریق ید دار کردن همگانی نمک (Universal Salt Iodization = USI) در اکثر کشورهای دنیا صورت گرفته است بطوریکه در حال حاضر حدود دو سوم جمعیت جهان تحت پوشش تغذیه با نمک ید دار هستند (۲۴).

بر اساس آخرین گزارش UNICEF دریافت ید حدود ۳۰ درصد از ۲۴۱ میلیون دانش آموز دنیا در محدوده کافی نبوده که ۵/۲ درصد از آنها دچار کمبود ید شدید، ۸/۱ درصد دچار کمبود ید متوسط و ۱۵/۹ درصد نیز کمبود ید خفیف دارند (۲۵). بیش

* National Health and Nutrition Examination survey-I

* ME/EMR=Middle East/Eastern Mediterranean Region

ازنیمی از این کودکان در دوناچیہ : ۷۵ میلیون در جنوب شرقی آسیا و ۵۸ میلیون در قاره آفریقا ساکن هستند. در مجموع درصد کودکانیکه ید کافی دریافت نمی کردند در طی دهه گذشته از ۳۶/۵ درصد در سال ۲۰۰۳ به ۳۱/۵ درصد در سال ۲۰۰۷ و نهایتا به ۲۹/۸ درصد در سال ۲۰۱۱ میلادی کاهش یافته است. بیشترین کاهش شیوع بین سالهای ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۱ میلادی در اروپا مدیترانه شرقی جنوب شرقی آسیا و پاسیفیک غربی اتفاق افتاده است. میزان کلی دانش آمو زانی که دریافت ید کافی نداشتند از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۷ میلادی ۵ درصد کاهش داشته در حالیکه این میزان از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۱ میلادی تنها ۱/۷ درصد بوده است. هر چند این پیشرفتن آهسته بنظر می رسد اما در سطح ملی ۲۲ کشوری که در سال ۲۰۰۷ میلادی دچار کمبود ید بودند در سال ۲۰۱۱ به کفایت ید رسانی دست یافته اند. در مجموع تعداد کشو رهای دچار کمبود ید ۵۴ کشور در سال ۲۰۰۳ به ۳۲ کشور در سال ۲۰۱۱ میلادی کاهش نشان میدهد. بین سال های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۳ میلادی تعداد کلی کشورهایی که به کفایت ید رسانی دست یافته اند از ۹۷ کشور به ۱۱۱ کشور افزایش یافته است (۲۶). علیرغم پیشرفت های انجام شده در زمینه کنترل کمبود ید جوامع در چند دهه اخیر هنوز دریافت ید جمعیت ۳۲ کشور دنیا ناکافی، بوده، جمعیت ۶۹ کشور ید کافی و در بقیه کشورها دریافت ید بیش از حد کافی یا زیاد است. در مجموع حدود دو بیلیون نفر از جمعیت جهان که ۲۴۱ میلیون دانش آموز را شامل می شود ید کافی دریافت نمی کنند.

با توجه به فراگیر بودن اختلال های ناشی از کمبود ید لزوم تشکیل یک سازمان بین المللی برای مبارزه با این اختلال ها احساس می گردید. ضرورت وجود چنین سازمانی در چندین مجمع بین المللی از جمله World Food Council در سال ۱۹۷۴، نشست عمومی سازمان ملل متحد در سال ۱۹۷۸، کنگره تیروئید آسیا و اقیانوسیه در سال ۱۹۸۲، چهارمین کنگره آسیایی تغذیه در سال ۱۹۸۳ و سازمان بهداشت پان آمریکن در سال ۱۹۸۳ مورد بحث و توافق قرار گرفت و سرانجام در سال ۱۹۸۶، انجمن بین المللی برای کنترل اختلالات ناشی از کمبود ید تحت عنوان ICC/IDD* همکار سازمان بهداشت جهانی و یونیسف آغاز به کار کرد. اهداف این انجمن شامل افزایش آگاهی عمومی نسبت به IDD، بررسی شیوع IDD در جهان، تهیه راه کارهایی برای کنترل و همچنین ارزیابی اثرات راه کارهای به کار گرفته شده، پژوهش در زمینه IDD، تربیت نیروی انسانی لازم و ایجاد تشکیلی از مشاورین متخصص بود.

۴- تاثیر سن جنس و موقعیت اجتماعی:

دختران و پسران در سنین بلوغ آسیب پذیری بیشتری نسبت به کمبود ید دارند. تفاوت های آسیب پذیری در بین گروه های مختلف سنی مربوط به اختلاف های موجود در نیاز فیزیولوژیک آنها به ید است. در مناطق دچار کمبود شدید ید تقریبا همه از جمله شیرخواران ممکن است دچار گواتر باشند. در مناطقی که میزان دریافت ید رژیم غذایی خفیف تا متوسط است اقشار آسیب پذیر جامعه از جمله زنان باردار و مادران شیرده آسیب پذیر ترند. وضعیت اقتصادی افراد اثر چندانی بر کمبود ید ندارد زیرا نمک ید دار که عمده ترین راه دریافت ید میباشد با هزینه قابل توجه ای برای خانوار ها همرا نیست. در مناطقی که استفاده از محصولات دریایی زیاد است ممکن است این محصول ها منابع اصلی دریافت ید باشند. با این وجود باید توجه نمود که مصرف این محصول ها باید مستمر و به اندازه کافی باشد(مانند جلبک های دریایی در غذای روزانه افراد ژاپنی).

۵- تاثیر عوامل مساعد کننده:

بطور اختصاصی برخی از افراد در معرض بالاترین خطر ابتلا به گواتر قرار دارند از جمله زنان باردار و مادران شیرده. تفاوت‌های ژنتیکی و آنزیم‌های داخل غده تیروئید نیز در ابتلا به گواتر و عوارض ناشی از کمبود ید نقش موثری دارند. مواد گواتروژن موجود در مواد غذایی می‌توانند اثر نقصان ید را تشدید نمایند (مانند مصرف کاساوا در کشور زئیر). مطالعات انجام شده در کشور ما نشان می‌دهد که تاکنون گواتروژنها در مناطق مختلف کشور شناسایی نشده و مقادیر معمولی مواد غذایی که در رژیم غذایی مردم ما مصرف می‌شود با آثار گواتروژنی همراه نیست.

۶- کمبود ید در بارداری

ید از اجزای مهم ساختمان هورمون‌های تیروئید بوده که برای رشد و تکامل سیستم عصبی - شناختی جنین و نوزاد تاثیر حیاتی دارد (۳). دریافت ناکافی ید در زمان بارداری ممکن است سبب بروز عوارض در مادر و اختلال تکاملی سیستم عصبی جنین و نوزاد گردد (۲۹-۲۷). نقش ید در تکامل سیستم عصبی در دوران زندگی جنینی و نوزادی با مطالعات انجام شده در زمینه کمبود ید در زمان بارداری و بروز تاخیر رشد فیزیکی - عصبی شناختی - رفتاری و همچنین بروز کرتینیسم در موارد کمبود شدید آن به خوبی به اثبات رسیده است (۳۲-۳۰). تغییرات عمده در عملکرد غده تیروئید در زمان بارداری طبیعی و شیردهی شامل افزایش تولید هورمون تیروئید، افزایش دفع ادراری ید، ترشح ید در شیر مادر و نیاز جنین به ید است. (۳۳-۳۴). بنابراین زنان در دوران بارداری و شیردهی به منظور حفظ سوخت و ساز طبیعی و همچنین انتقال تیروکسین و ید به جنین و نوزاد نیاز به ید بیشتری دارند (۳۵). شایعترین پی‌آمد کمبود ید که در طول تکامل جنین و اوایل نوزادی بروز می‌کند شامل سقط جنین، مرگ داخل رحمی جنین، آنومالی‌های مادرزادی و تاخیر شدید و غیر قابل برگشت فعالیت‌های مغزی می‌باشند (۳۶-۳۷).

در مناطق با دریافت کافی ید، غده تیروئید زنان باردار برداشت ید را به منظور تامین نیازهای افزایش یافته افزایش می‌دهد اما در مناطق دچار کمبود ید چنین سازوکارهای تطابقی ممکن است حادث نشوند (۳۸). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که حتی در مناطقی که بیش از یک دهه از کفایت ید رسانی جمعیت عمومی آنها گذشته زنان باردار این جوامع ید کافی دریافت نمی‌کنند (۳۹-۴۰). بطور ایده آل ذخیره ید داخل غده تیروئید زنان قبل از باردار شدن باید با مصرف نمک ید دار به حد کافی برسد با این وجود انجمن تیروئید آمریکا توصیه می‌نماید که تمام زنانی که در سن باروری بوده و تمایل به بارداری داشته باشند روزانه ۱۵۰ میکروگرم مکمل ید دریافت نمایند (۴۱). این توصیه توسط سازمان بهداشت جهانی (۴۲) یونیسف (۴۳) و ICCIDD (۴۴) مورد تصدیق قرار گرفته است. بر اساس توصیه‌های اخیر انجمن تیروئید آمریکا (۴۵) و انجمن آندوکراین (Endocrine Society) (۴۶) دریافت روزانه ۲۵۰ میکروگرم ید برای تمام زنان باردار و مادران شیرده نه تنها در مناطق دچار کمبود ید بلکه در مناطق با دریافت ید کافی نیز ضروری است. میانه ید ادرار توصیه شده برای دانش آموزان برای ارزیابی کفایت ید رسانی در زنان باردار و مادران شیرده مناسب نیست. بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی و انجمن تیروئید آمریکا میزان ید دریافتی در زمان بارداری و شیردهی بر اساس میانه غلظت ید ادرار کمتر از ۱۵۰ میکروگرم در لیتر ناکافی، بین ۱۵۰ تا ۲۴۹ میکروگرم در لیتر کافی، بین ۲۵۰ تا ۴۹۹ میکروگرم در لیتر بیشتر از حد کافی و بیشتر از ۵۰۰ میکروگرم در لیتر زیاد تلقی می‌شوند (۴۱-۴۲).

ج) پیشگیری و کنترل

۱- پیشگیری اولیه:

کمیته کشوری مبارزه با عوارض ناشی از کمبود ید در سال ۱۳۶۸ بر نامه کشوری را تدوین نمود که پس از چندین بازنگری در سالهای بعد بصورت زیر ارایه شد:

اهداف طرح کشوری عبارت بودند از:

- پیشگیری و کنترل اختلال های ناشی از کمبود ید
- افزایش درصد خانوارهایی که به طور مرتب از نمک ید دار مصرف می کنند.
- کاهش میزان شیوع گواتر

راهبردها:

- افزایش و فراهم آوردن امکانات و تسهیلات لازم برای تهیه توزیع و کنترل کیفی نمکهای ید دار
- آموزش
- ادغام برنامه در شبکه های بهداشتی درمانی
- شناسایی مناطق هیپر آندمیک
- استفاده از روغن ید دار تزریقی در مناطق هیپر آندمیک
- پایش و ارزیابی میزان ید موجود در نمک در سطح تولید و توزیع
- انجام پژوهش ها و بررسی های کاربردی

روش های پیشگیری از اختلالهای ناشی از کمبود ید: یکی از مهمترین هدف های برنامه های بهداشت جهانی در مناطق مختلف کنترل کمبود ید و کاهش شیوع گواتر آندمیک به کمتر از ۵ درصد و افزایش ید دفعی ادرار دانش آموزان به بیش از ۱۰۰ و زنان باردار به بیش از ۱۵۰ میکرو گرم در لیتر است (۷). با افزودن ید به نمک و مواد غذایی در بسیاری از کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی و همچنین کشور ایران در بین کشورهای واقع در مدیترانه شرقی و شمال آفریقا، مشکل کمبود ید حل شده است. با وجود پیشرفت های قابل توجه هنوز تعداد قابل توجهی از کشورها بخصوص در قاره آفریقا دچار کمبود ید هستند. علل عدم موفقیت این کشورها عبارتند از:

الف: برنامه کنترل اختلال های ناشی از کمبود ید به یک یا چند سال محدود نمی شود بلکه باید برای همیشه اجرا شود. بنابراین موفقیت برنامه به عوامل مختلف و بخصوص ثبات سیاسی و استمرار تصمیم گیری بستگی دارد.

ب: بودجه و ارز لازم جهت تهیه مواد و تجهیزات همه ساله باید در اختیار مجریان برنامه قرار گیرد.

ج: برای اجرا صحیح برنامه ارزیابی و نظارت باید به طور مستمر ادامه یابد.

د: برنامه ریزی باید با توجه به شرایط مذهبی، فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی کشور انجام شود.

ه: آموزش کامل مسئولان و مردم و جلب همکاری آنان ضروری است.

و: داشتن نیروی انسانی آگاه و آموزش دیده ضروری است.

به طور کلی دو روش عمده برای کنترل اختلال های ناشی از کمبود ید وجود دارند:

روش ۱) ید دار کردن نمک: نمک ید دار موثر ترین راه تامین ید محسوب می شود. مزیت نمک ید دار آن است که صرفنظر از وضعیت اقتصادی و اجتماعی، توسط تمام اقشار جامعه و در تمام فصول سال تقریباً به یک نسبت مورد استفاده قرار می گیرد. دو نوع Iodine برای ید دار کردن نمک مورد استفاده قرار می گیرند که شامل ملح پتاسیم Iodide و Iodate می باشند. Iodate محلولیت کمتر و پایداری بیشتری از Iodide داشته و برای مناطق با آب و هوای مرطوب مناسب تر است. با در نظر گرفتن مصرف روزانه حدود ۱۰ تا ۱۵ گرم نمک و از دست

رفتن مقداری از ید از مرحله تولید تا مصرف، افزودن ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم ید به هر کیلو گرم نمک تولیدی، مقدار مورد نیاز ۱۵۰ میکرو گرم ید در روز را تامین می نماید. بطور کلی ید دار نمودن نمک مقرون به صرفه ترین راه کنترل کمبود ید جامعه است. تا قبل از مصرف همگانی نمک ید دار هزینه های مربوط به تشخیص درمان و کنترل اختلالهای ناشی از کمبود ید در کشورهای در حال توسعه بالغ بر ۳۵/۷ بلیون دلار بوده که در مقایسه با نیم بلیون دلار هزینه سالانه ید دار کردن نمکها قابل توجه می باشد.

روش ۲) محلول روغنی ید دار : محلول روغنی ید دار (Lipiodol) اولین بار برای اصلاح کمبود ید در گینه نو مورد استفاده قرار گرفت. Hetzel و Buttfeld نشان دادند که یک تزریق ۴ میلی لیتری از محلول روغنی ید دار باعث اصلاح کمبود ید برای یک دوره زمانی ۴/۵ ساله می گردد. مطالعات گسترده ای در ارتباط با تاثیر محلول روغنی ید دار در اصلاح و پیشگیری از بروز اختلالهای ناشی از کمبود ید در آمریکای لاتین، آفریقا، آسیا و اروپای شرقی صورت گرفته است. بیش از ۲۰ میلیون تزریق محلول روغنی ید دار بدون عوارض جانبی قابل توجه به استثنای موارد نادر از ایجاد آبسه در محل تزریق از سال ۱۹۷۴ تا کنون صورت گرفته است. بعلت مشکلاتی که برای تزریق محلول روغنی ید دار از جمله هزینه سرنگ، وجود افراد آشنا به تزریقات و احتمال انتقال آلودگی از جمله ایدز وجود دارد، استفاده از کپسول های خوراکی حاوی محلول روغنی ید دار ترجیح داده می شوند. طول اثر تجویز خوراکی محلول روغنی ید دار با همان مقدار تزریقی، حدود ۲ سال خواهد بود. استفاده از محلول روغنی ید دار زمانی که سایر روش های ید رسانی غیر موثر و یا امکان پذیر نباشند ضرورت پیدا میکند. در واقع این روش یک اقدام فوری تا تثبیت برنامه ید رسانی همگانی با نمک ید دار محسوب می گردد. استفاده از نان های ید دار شده که در ایالت تاسمانیای استرالیا و کشور روسیه مورد استفاده قرار گرفته و همچنین ید دار نمودن آب آشامیدنی نیز از دیگر راه های ید رسانی هستند، اما با توجه به مشکلاتی که هر یک از این دو روش در مناطق جغرافیایی مختلف دارند، مورد استقبال مجامع بین المللی قرار نگرفته اند.

ادامه برنامه پیشگیری از اختلال های ناشی از کمبود ید در ایران : گستردگی شیوع گواتر در مناطق مختلف ایران و نیز تجربه های دیگر کشورها، مبین این واقعیت بود که برنامه کنترل اختلال های ناشی از کمبود ید در کشور در صورتی موفق خواهد بود که بصورت سراسری اجرا شود. خوشبختانه تشکیل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و گسترش موثر خدمات بهداشتی اولیه در نظام شبکه، برای اجرای برنامه پیشگیری IDD وضعیت خاصی ایجاد کرد که در کمتر کشوری مانند آن را می توان یافت. به هر حال با توجه به اینکه این برنامه دائمی است، می باید حمایت دائمی قانون، دولت و وزارتخانه هایی که با موضوع نمک ید دار و آموزش عامه مردم در ارتباط می باشند جلب می شد. در توفیق برنامه عوامل بسیاری دخالت داشتند که مهمترین آنها عبارت بودند از:

۱- حمایت دولت

۲- گسترش پژوهش های مربوط به IDD

۳- تلاش همه جانبه برای آگاه کردن مردم و آموزش نیروی انسانی پزشکی

شاخص های اعلام شده سازمان بهداشت جهانی برای موثر بودن یک برنامه پیشگیری از اختلال های ناشی از کمبود ید، در جدول ۹ آورده شده است (۴۷).

جدول ۹: شاخص های موثر بودن برنامه پیشگیری و کنترل اختلال های ناشی از کمبود ید در یک کشور

هدف	شاخص
-----	------

۱- ید دار کردن نمک

٪۱۰۰	در صد نمک مصرفی خانوارها که ید دار است
≥ ۹۰	در صد نمک هایی که ید آنها درموقع فروش یا مصرف بیش از ppm ۱۵ است
≥ ۹۰	در صد خانوارهایی که از نمک ید دار استفاده می کنند
	۲- میزان ید ادرار
< ٪۵۰	کمتر از ۱۰۰ میکرو گرم در لیتر
< ٪۲۰	کمتر از ۵۰ میکرو گرم در لیتر
< ٪۱۰	بیشتر از ۵۰۰ میکرو گرم در لیتر

۲- پیشگیری ثانویه:

اهمیت گواتر بومی به عنوان یک مسئله بهداشتی به طور عمده از نظر جنبه های زیبایی است. چنانچه گواتر ساده درمان نشود تبدیل به گواتر گره دار و در سنین بالا ممکن است منجر به پر کاری تیر و ئید گردد. در مواردی که علت خاصی برای گواتر پیدا شود، مناسبترین درمان بر طرف کردن علت است. در مورد گواتر های ساده ناشی از کمبود ید، چنانچه گواتر کوچک باشد و علامتی ایجاد نکرده باشد، استفاده از نمک ید دار کفایت می کند. در مورد گواتر های بزرگتر که در ناحیه جلوی گردن قابل رویت باشند، استفاده از نمک ید دار به تنهایی کافی نبوده و برای کاستن از حجم تیروئید، سرکوب تیروتروپین به کمتر از حد اقل طبیعی با تجویز قرص لو تیروکسین (۱۰۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در روز) ضرورت پیدا می کند. گواتر های حجیم و گره ای ممکن است نیاز به تجویز ید رادیو آکتیو و یا عمل جراحی تیروئیدکتومی داشته باشند.

۳- پیشگیری ثالثیه:

عوارض جسمی، عصبی و روانی بیماران مبتلا به کمبود شدید ید که دچار کرتینیسم شده اند را باید از طریق حمایت های تربیتی، درمان های عصبی روانی و سایر تمهیداتی که جهت تسهیل و بهبود روند زندگی روزمره ضروری هستند تا حد امکانات موجود بر طرف نمود. این اقدامات باید از پیشرفت عوارض و یا شدیدتر شدن آنها جلوگیری نمایند.

وضعیت بیماری در ایران: کمبود ید و اختلالهای ناشی از آن با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی به عنوان یکی از مشکلات بهداشتی- تغذیه ای کشور ایران محسوب می شده است. تا دو دهه قبل، ایران در بین کشورهای دچار کمبود شدید ید قرار داشت. بررسی اپیدمیولوژیکی گواتر به عنوان یکی از شاخص های عمده کمبود ید، نخستین بار در سال ۱۳۴۸ در ایران صورت پذیرفت که موید آندمیک بودن گواتر در بسیاری از استان های کشور بود (۴۷). مطالعات پژوهشگران کشور در طی سال های ۱۳۶۲ تا ۱۳۶۸ نشان داد که حدود ۲۰ میلیون نفر از مردم کشور ما در معرض کمبود ید قرار دارند. عوارض شدید کمبود ید از جمله عقب ماندگی رشد، اختلال شنوایی و کاهش ضریب هوشی نیز در کودکان ساکن در نواحی کوهستانی در برخی از این مطالعات مشاهده گردید (۴۸). پس از تشکیل کمیته کشوری مبارزه با اختلالهای ناشی از کمبود ید در سال ۱۳۶۸ اولین بررسی ملی شیوع گواتر از مراکز و شهرهای بزرگ ۱۴ استان و از مناطق روستایی ۸ استان کشور انجام گرفت. در این بررسی شیوع گواتر در شهرهای استان اصفهان، چهارمحال و بختیاری و ایلام بیش از ۷۰ درصد، در باختران و تهران بین ۵۰ تا ۵۸ درصد، در فارس، زنجان، کرمان، کهگیلویه و بویراحمد بین ۴۰ تا ۴۵ درصد، در بوشهر، خراسان، مازندران و سیستان و بلوچستان بین ۱۷ تا ۳۵ درصد و در خوزستان کمتر از ۱۲ درصد بود (۴۹). همزمان با بررسی وضعیت موجود گواتر، اقدامات لازم در مورد استراتژی تهیه نمک یددار نیز

صورت گرفت و تولید نمک یددار در سال ۱۳۷۳ اجباری گردید و مصرف نمک یددار توسط خانوارهای کشور افزایش یافت (۵۰). از آنجایی که پیش هر برنامه‌ای برای ارزیابی موفقیت آن ضروری است، در سال ۱۳۷۵ یعنی ۷ سال پس از شروع ید رسانی و ۲ سال بعد از آن که بیش از ۵۰ درصد خانوارهای کشور نمک یددار مصرف می‌کردند، دومین پایش کشوری به منظور تعیین شیوع گواتر و میزان ید ادرار دانش‌آموزان ۸-۱۰ ساله کشور انجام شد (۵۱). در این مطالعه گواتر در تمام استان‌های کشور به صورت آندمیک و یا هیپراندمیک وجود داشته اما اکثریت دچار گواتر درجه یک بودند. شیوع کلی گواتر در کل کشور ۵۸ درصد و میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور در این مطالعه ۲۰۰ میکروگرم در لیتر بود. ۸۲ درصد جمعیت مورد مطالعه ید ادراری بیش از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. تنها کمتر از ۱۰ درصد دانش‌آموزان ید ادرار کمتر از ۵۰ میکروگرم در لیتر نشان می‌دادند. در مجموع نتایج بررسی سال ۱۳۷۵ مبین این واقعیت بود که میانه ید ادرار دانش‌آموزان کشور از حداقل میزان مطلوب توصیه شده WHO/UNICEF/ICCIDD افزونتر بوده، لذا برنامه مبارزه با کمبود ید از طریق یددار نمودن همه نمک‌ها بسیار موثر بوده و ۷ سال پس از آغاز برنامه، میانه ید ادرار دانش‌آموزان ۸-۱۰ ساله به حد مطلوب رسیده بطوریکه در سال ۲۰۰۰ میلادی از طرف دفتر منطقه مدیترانه‌ی شرقی سازمان جهانی بهداشت (WHO) کشور ایران، عاری از کمبود ید (IDD Free) اعلام شد (۵۲).

در سال ۱۳۸۰، سومین پایش کشوری گواتر در مناطق شهری و روستایی ۲۸ استان کشور صورت گرفت. شیوع کلی گواتر در کل کشور ۹/۸ درصد برآورد شد و میانه دفع ید ادرار دانش‌آموزان کشور ۱۶۷ میکروگرم در لیتر بود. کمتر از ۰/۱ درصد جمعیت مورد مطالعه ید ادرار زیر ۲۰ میکروگرم در لیتر، ۷/۳ درصد ید ادرار بین ۲۰ تا ۵۰ میکروگرم در لیتر و ۱۴ درصد ید ادرار بین ۵۰ تا ۹۹ میکروگرم در لیتر داشتند. میانه ید ادرار در ۷۹ درصد از جمعیت مورد مطالعه ۱۰۰ میکروگرم در لیتر و بالاتر بود. در مقایسه با دومین پایش کشوری که در سال ۱۳۷۵ انجام شد، در این مطالعه کاهش قابل توجه گواتر بخصوص گواترهای درجه ۲ در کلیه استان‌های کشور دیده شد و در مناطق هیپراندمیک مانند ایلام، همدان، کهگیلویه و بویر احمد و کرمانشاه این کاهش بیشتر مشهود بود. چهارمین پایش ملی در سال ۱۳۸۶ در دانش‌آموزان ۳۰ استان کشور انجام گرفت. در چهارمین پایش ملی انجام شده نیز شیوع گواتر در نزد دانش‌آموزان مدارس کشور کمتر از ۵ درصد بوده اما شیوع کلی گواتر در استان‌های همدان، زنجان، مازندران، کرمانشاه و گیلان بالاتر از ۱۰ درصد بود. میانه ید ادرار ۳۶۰۰ دانش‌آموز در این بررسی ۱۴۰ میکروگرم در لیتر بود. ۱۵ درصد افراد ید ادرار بین ۲۰ تا ۵۰ میکروگرم در لیتر ۲۰ درصد ید ادرار بین ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم در لیتر و ۶۵ درصد ید ادرار بیش از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر داشتند. میانه ید ادرار دانش‌آموزان استانهای خوزستان تهران لرستان و آذربایجان غربی کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر بود (۵۳).

از آنجایی که کمبود ید در آب و خاک عامل اصلی بروز اختلال‌های ناشی از کمبود ید می‌باشند، و با توجه به اینکه دریافت ید از طریق رژیم غذایی در بسیاری از کشورها بستگی به عوامل متعددی از جمله عوامل بازرگانی، زراعتی و اجتماعی دارد این اختلال‌ها می‌توانند در هر زمانی پس از اصلاح کمبود ید، چنانچه برنامه‌های کنترل متوقف گردند، عارض شوند. لذا پایش منظم وضعیت دریافت ید جامعه ضروری است. در برنامه پیشگیری و مبارزه با اختلالات ناشی از کمبود ید، به منظور اطمینان از کفایت دریافت ید افراد جامعه، پایش منظم و دوره‌ای میانه ید ادرار جمعیت در معرض خطر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. لذا در راستای اهداف برنامه ملی پایش ید دریافتی جامعه پنجمین پایش ملی در سال ۱۳۹۳ در کلیه استانهای کشور به مرحله اجرا درآمد. در این بررسی به علت اینکه در پایش قبلی شیوع گواتر به کمتر از ۵ درصد رسیده بود و تما ما شامل گواترهای درجه یک بود از معاینه بالینی تیروئید که در چنین شرایطی حساسیت لازم را ندارد صرفنظر گردید و بر طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت اندازه‌گیری ید دفعی ادرار و ید موجود در نمک مصرفی خانوارها مورد نظر قرار گرفت. میانه ید ادرار ۱۸۰۰۰ دانش‌آموز در این مطالعه ۱۶۱ میکروگرم در لیتر بوده و در هیچیک از استانها نیز میانه ید ادرار کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر مشاهده نشد (در

حال انتشار). در همین سال پژوهشی طراحی گردید تا وضعیت موجود را در یک گروه آسیب پذیر جامعه یعنی زنان باردار، پس از یک دهه دستیابی به شاخص‌های مطلوب سازمان جهانی بهداشت در مبارزه با کمبود ید، مورد ارزیابی قرار دهد. طبق معیار سازمان بهداشت جهانی میانه ید ادرار ۱۰۰ تا ۱۹۹ میکرو گرم در لیتر موید دریافت کافی ید مردان و زنان غیر باردار جامعه است. در طول بارداری بعلت افزایش نیاز به ید و افزایش کلیرانس کلیوی ید، میانه ید ادرار ۱۵۰ تا ۲۴۹ میکرو گرم در لیتر مطلوب تلقی می‌شود (۴۰). در بسیاری از کشورها که به کفایت ید رسانی جامعه خود دست یافته‌اند توجه به وضعیت تغذیه ای ید گروه آسیب پذیر جامعه از جمله زنان باردار و مادران شیر ده در اولویت بر نامه‌های ید رسانی آنها قرار گرفته است. بر اساس نتایج پنجمین پایش ملی در سال ۱۳۹۳ که میانه ید ادرار دانش آموزان کشور را ۱۶۱ میکرو گرم در لیتر گزارش نموده علی‌رغم مطلوب بودن وضعیت تغذیه ید جامعه ایرانی و نظر به میانه ید ادرار مطلوب توصیه شده برای زنان باردار می‌توان چنین نتیجه گرفت که زنان باردار ایرانی حداقل در دوران بارداری خود ید کافی دریافت نمی‌کنند و شاید نیاز به مکمل ید رسانی در این دوران داشته باشند. برای روشن شدن این موضوع و بر نامه ریزی کشوری جهت تامین ید مورد نیاز زنان ایرانی در طول بارداری در این پایش اقدام به ارزیابی وضعیت تغذیه ید زنان باردار شد. میانه ید ادرار زنان باردار کشور در این مطالعه ۸۷/۳ میکرو گرم در لیتر بود. این مطالعه برای نخستین بار وضعیت دریافت ید و عملکرد تیروئید را نزد زنان باردار کشور در سطح ملی مورد بررسی قرار داده و مشخص نمود که علی‌رغم کفایت ید دریافتی جامعه ایرانی زنان باردار کشور مان مبتلا به کمبود متوسط ید بوده و نیازمند دریافت مکمل ید در طی بارداری و شیر دهی هستند (در حال انتشار). در مقایسه با اولین و دومین پایش ملی که در سالهای ۱۳۶۸ و ۱۳۷۵ انجام شده، نتایج سومین، چهارمین و پنجمین پایش ملی نشان می‌دهد که جمهوری اسلامی ایران که در سال ۱۳۸۰ از سوی سازمان بهداشت جهانی بعنوان منطقه عاری از کمبود ید اعلام گردیده، با حفظ شاخص‌های مصرف نمک، میزان ید ادراری و درصد شیوع گواتر در زمره معدود کشورهای جهان است که برنامه پیشگیری و حذف اختلالات ناشی از کمبود ید را بصورت مستمر، علمی و با موفقیت اجرا نموده و بصورت ادواری آن را ارزیابی می‌کند (۵۴).

مراجع

۱- عزیزی فریدون، لاریجانی باقر، دلشاد حسین، حسین پناه فرهاد و همکاران. "بیماریهای غدد درون ریز" تهران، انجمن علمی متخصصین غدد درون ریز ایران، چاپ دوم ۱۳۹۴، ص ۶۵.

۲- عزیزی فریدون، دلشاد حسین، میر میران پروین، مهران لادن. "ید، عملکرد تیروئید و سلامت جامعه" تهران، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، ۱۳۹۱، ص ۲۴.

- 3- Hetzel B.S., and Hay ID. Thyroid function, iodine nutrition and fetal brain development. Clin. Endocrinol. 1979; 11:445-460.
- 4- Hetzel BS. Progress in the prevention and control of iodine deficiency disorders. Lancet 1987; 2: 266.
- 5- Institute of Medicine of the National Academies Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
- 6- Delange, F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. Postgrad. Med. J. 2001; 77:217-220.
- 7- World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Childrens Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the

- iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization, 2007
- 8- Langer, P. The history of goiter. In endemic goiter, pp 9-25. World Health Organization Geneva. 1960.
 - 9- Courtois, M.B. Ann. Chim. Parts 1813;88, 304.
 - 10- Marine, D., Kimball, O.P. The prevention of simple goiter. American Journal of medical sciences 1922; 163, 634.
 - 11- Hollowell JG, Stachling NW, Hannon WH, et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83: 3401-3408.
 - 12- Caldwell KL, Jones RI, Hollowell JG. Urinary Iodine concentrations-united states NHANES (2001-2004). Thyroid 2005; 15: 692-9.
 - 13- IDD Newsletter Global iodine nutrition. IDD Newsletter 2003;19: 24.
 - 14- Kelly F.C, Snedden WW. prevalence and geographical distribution of endemic goiter. In: endemic goiter, world Health organization, palais des nations, Geneva P.27. 1960.
 - 15- Dunn JT, Pretell EA, Doza CH, Viteri FE. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. PAHOSC pub N°502, Washington, DC. 1986.
 - 16- Pretell EA. The national iodine deficiency disorders control program in Peru. Implementation of a model. En: the prevention and control of iodine deficiency disorders (BS Hetzel, JT Dunn and TB standbury, Elsevier, Amsterdam, p 209. 1987.
 - 17- Schaefer AE. Status of salt iodization in PAHO member countries. In: endemic goiter and cretinism continuing threats to world health, PAHO Sc Pub 292, Washington, D.C, P242. 1974
 - 18- Pretell EA, Delang F, Hostalek U. Latin American thyromobil study group: advantage of the thyromobil in rapidly assessing iodine nutrition in eleven Latin American Countries. Endocrine Journal 2000; 47::162.
 - 19- Gutekunst R, Scriba PC. (1989) Goiter and iodine deficiency in Europe. The European Thyroid Association report as updated in 1988. J Endocrinol Invest. 1989; 12: 209-20.

- 20-Delange F, Dunn JT and Glinor D. Iodine deficiency in Europe. A continuing concern. New York: Plenum Press Pub. 1993; 1-491.
- 21-Delange F, Robertson A, McLoughnery E, and Gerasimov G. Elimination of Iodine deficiency disorders (IDD) in central and Eastern Europe, the common wealth of independent states and the Baltic States. Geneva: WHO Publ. WHO/Euro/NUT/98.1.1-168. 1998.
- 22-Brussaard JH, Hulshof, K.F.A.M, et al. Adequacy of iodine supply in the Netherlands. Eur-J. Clin. Nutr. 1997; 51: 511-515.
- 23-Delane F. Action plan aiming at the sustainable elimination of iodine deficiency in Europe. In development of the first food and nutrition action plan for the WHO European region. Kbh: WHO EuroPubl. 2000; 16-20.
- 24-Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. J Nutr 2012; 142: 744-750.
- 25-UNICEF, editor. The state of the world's children 2008: Child survival. New York: UNICEF; 2007
- 26-Elizabeth N. Pearce, Maria Andersson, Michael Zimmermann. Global Iodine Nutrition: Where Do We Stand in 2013? Thyroid. 2013; 5: 523528.
- 27-Krassas GE, Popoe K, Glinor D. Thyroid function and human reproductive health. Endocr Rev 2010; **31**: 702-755.
- 28- . Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341:549-55.
- 29- Thilly CH, Delange F, Lagasse R, Bourdoux P, Ramioul L, Berquist H, et al. Fetal hypothyroidism and maternal thyroid status in severe endemic goiter. J Clin Endocrinol Metab 1978; 47:354-60
- 30- Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 50:149-55.
- 31- Pharoah POD, Buttfeld IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. Lancet 1971;**297**:308-10.
- 32- Thilly C, Lagasse R, Roger G, Bourdoux P, Ermans AM. Impaired fetal and postnatal development and high perinatal death rate in a severe iodine deficient area. In: Stockigt

- JR, Nagataki S, Meldrum E, Barlow JW, Harding PE, eds. *Thyroid research VIII*. Canberra, Australia: Australian Academy of Science 1980; 20–3.
- 33- Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. *Kidney Int* 1980; **18**: 152.
- 34- Smyth PPA. Variation in iodine handling during normal pregnancy. *Thyroid* 1999; **9**: 637-642.
- 35- Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr* 2007; **10**(12A):1571–80.
- 36- Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med* 1981; **304**:702–712
- 37- Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. The iodine deficiency disorders. *Lancet* 2008; **372**:1251–62.
- 38- Leung AM, Pearce EN, Braverman LE. Iodine nutrition in pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011; **40**:765-777.
- 39- Perrine CG, Herrick K, Serdula MK, Sullivan KM. Some subgroups of reproductive age women in the United States may be at risk for iodine deficiency. *J Nutr*. Aug 2010; **140**(8):1489-94.
- 40- Tahirović H, Toromanović A, Balić A, Grbić S, Gnat D. Iodine nutrition status of pregnant women in an iodine sufficient area. *Food Nutr Bull* 2009; **30**: 351-354
- 41- Becker DV, Braverman LE, Delange F, Dunn JT, Franklyn JA, Hollowell JG, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation—United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2006; **16**:949–951
- 42- WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr* 2007; **10**:1606–1611
- 43- WHO/UNICEF. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. Joint Statement by the WHO and the UNICEF. 2007; World Health Organization, Geneva.
- 44- International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Iodine requirements in pregnancy and infancy. *IDD Newsletter* 2007; **23**(1): 1-2.

- 45- Stagnaro-Green, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; **21**: 1081-1125.
- 46- De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine
- 47- Emami A, Shahbazi H, Sabzevari M, Gawam Z, Sarkissian N, Hamed P, et al. Goiter in Iran. *Am J Clin Nutr* 1969; **22**: 15
- 48- Kimiagar M, Yassai M, Nafarabadi M, Samimi B, Azizi F. Endemic goiter in Boyer Ahmad. *Med J IRI* 1989; **3**: 27-9.
- 49- Azizi F, Sarshar A, Nafarabadi M, Ghazi A, Kimiagar M, Noohi S, et al. Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine deficient schoolchildren with normal physical growth. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993; **129**: 501-4.
- 50- Azizi F, Kimiagar M, Nafarabadi M, Yassai M. Current status of iodine deficiency disorders in the Islamic Republic of Iran. *EMR Health Serv J* 1990; **8**: 23-7.
- زیري ف و شيخ الاسلام ر. برنامه کشوري مبارزه با کمبوديد، طب و تزکيه. شمارههاي ۱۹ و ۲۰ صص ۱۸-۲۲ زمستان ۷۴ و بهار ۱۳۷۵
- 51- Azizi F, Sheikholeslam R, Hedayati M, Mirmiran P, Malekafzali H, Kimiagar M. Sustainable control of iodine deficiency in Iran: beneficial results of the implementation of the mandatory law on salt iodization. *J Endocrinol Invest* 2005; **25**: 409-13.
- 52- Regional meeting for the promotion of iodized salt in the Eastern Mediterranean, Middle East and North Africa Region. Dubai, United Arab Emirates, 10-12 April 2000. دد ، زي ف ، دفعي ادار ۱۰ سال پس از مصرف نمک يد دار (سومين پايش ملي اختلالهاي ناشي از کمبود يد در سال ۱۳۸۰ م.
- 53- Hossien Delshad, Atieh Amouzegar, Parvin Mirmiran, Ladan Mehran, Fereidoun Azizi. Eighteen Years of Continuously Sustained Elimination of Iodine Deficiency in the Islamic Republic of Iran: The Vitality of Periodic Monitoring. *THYROID*. 2012; **22**(4): 415-421.
- 54- Delshad H, Mehran L, Azizi F. Appropriate Iodine Nutrition in Iran: 20 Years of Success. *Acta Medica Iranica* 2010; **48**(6):1-7.