مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۵، شهریور ۱۳۹۰، صفحه ۷۷-۷۳

گزارش مورد

گزارش دو مورد کم کاری مادرزادی تیروئید در دو نوزاد دو قلوی مبتلا به گواتر جنینی

رویا فرهادی(MD)[1*]، مریم نخشب(MD)[1]، مهرنوش کوثریان(MD)[1]

۱- گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۸۹/۱۰/۱۲ اصلاح: ۸۹/۱۱/۲۰ پذیرش: ۹۰/۲/۷

خلاصه

سابقه و هدف: کم کاری مادرزادی تیروئید از جمله بیماری های نوزادی است که عدم تشخیص و درمان فوری آن منجر به عقب ماندگی ذهنی و آسیب مغزی غیر قابل برگشت می گردد. گواتر نوزادی بیماری نادری است که می تواند همراه با عملکرد افزایش یا کاهش یافته تیروئید باشد. هدف از گزارش این موارد، تشخیص و درمان زودرس می باشد.

گزارش موارد: بیماران دو نوزاد دختر همسان دوقلو می باشند که در بررسی های به عمل آمده در روز سوم تولد تشخیص کم کاری مادرزادی تیروئید برایشان گذاشته شد در سونوگرافی قبل از تولد گواتر جنینی برایشان مطرح شده بود و تحت درمان با لوو تیروکسین قرار گرفتند. فعلا در پیگیری ۱۰ ماه پس از تشخیص سایز گواتر کاهش یافته و تست های تیروئیدی در محدوده قابل قبول و رشد و تکامل نرمال می باشند.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که با تشخیص زود هنگام علت گواتر نوزادی و درمان به موقع دیس هورمونوژنز، حتی در غیاب دسترسی به امکانات درمانی پیش از تولد می توان از ایجاد عوارض مغزی در کودک پیشگیری کرد.

واژه های کلیدی: *گواتر جنینی، دیس هورمونوژنز، گواتر نوزادی، هیپو تیروئیدیسم نوزادی.*

مقدمه

گواتر جنینی یک بیماری نادر است که اولین بار در سال ۱۹۸۰ بوسیله سونوگرافی توسط Weiner تشخیص داده شد. بطور کلی ناشی از سه علت عمده، نقص سنتز هورمون های تیروئیدی، تجمع مواد گواتروژن با منشأ مادری و بیماریهای تیروئیدی اتوایمیون مادری می باشد. امروزه بیشترین علت مولد گواتر نوزادی مصرف مواد یا داروهای گواتروژن توسط مادر و یا عبور آنتی بادیهای ناشی از بیماری های تیروئیدی اتوایمون مادر است که گذرا هستند ولی نقص در ساخت هورمون های تیروئید "دیس هورمونوژنز"باعث ایجاد گواتری میشود که همراه با کم کاری تیروئید است و نیاز به بررسی و درمان دارد (۳-۱). ارزیابی عملکرد تیروئید در یک جنین مبتلا به گواتر با ارزیابی هورمون های تیروئید از طریق کشیدن مایع آمنیوتیک و یا کشیدن مستقیم خون بندناف امکان پذیر است. گواتر جنینی همراه با کم کاری تیروئید ناشی از نقص در ساخت هورمون های تیروئید «دیس هورمونوژنز» است که گرچه یک نقیصه نادر است (۱/۴۰۰۰۰) ولی ۱۰٪ موارد هیپوتیروئیدی مادرزادی را تشکیل میدهد و ناشی از خطا در روند ساخت هورمون های تیروئید بوده و بیشتر نوزادان با گواتر نسبتاً بزرگ متولد می شوند و اهمیت ویژه ای از این جهت دارد که با درمان فوری از ایجاد عوارض مغزی می توان پیشگیری نمود و افتراق آن از دو مورد دیگر نیز مهم است، زیرا موارد دیگر، در صورت تشخیص گذرا بوده و نیاز به درمان دائمی و طولانی مدت ندارند (۴و۲). سه علت شایع دیس هورمونوژنز شامل نقص ارگانیفیکاسیون، تیروئید پراکسیداز، سنتز و ترشح تیروگلوبین می باشد (۵و۴). علاوه بر نادر بودن گواتر جنینی و نوزادی امروزه بر درمان پری ناتال (قبل از تولد) آن سیاستهای درمانی متفاوتی اتخاذ شده است و پیشنهاد به مطالعات بیشتر برای انتخاب مناسبترین روش درمانی قبل از تولد برای این بیماری شده است (۷و۶). باتوجه به این که دسترسی به اقدامات تهاجمی تشخیصی و درمانی جهت بررسی عملکرد تیروئید، قبل از تولد برای ما میسر نبود، هدف از گزارش این موارد، توجه به

* مسئول مقاله:
آدرس: ساری، بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا، گروه آموزشی اطفال، تلفن: ۱۴-۲۲۳۳۰۱۱ -۰۱۵۱
e-mail:dr.royafarhadi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.5.11.8]

تشخیص دقیق و فوری دیس هورمونوژنز بعنوان علت گواتر نوزادی است که با درمان زودرس آن میتوان از ایجاد آسیب های مغزی دائمی کودک پیشگیری کرد.

گزارش موارد

نوزادان دو دختر همسان حاصل زایمان دو قلویی ۳۸ هفته هستند که قل اول با وزن ۲۷۵۰ گرم و قل دوم با وزن ۲۴۵۰ گرم، با آپگار بدو تولد ۱۰-۹ در هر دو قل، به روش سزارین از مادر ۲۳ ساله، از حاملگی اول متولد شدند. در سونوگرافی هفته ۲۰ بارداری افزایش ضخامت نسج نرم سطح قدام گردن در هر دو جنین گزارش شد. در سونوگرافی چهار بعدی انجام شده در هفته ۲۵ بارداری توده گردنی با اکویی شبیه نسج تیروئید به ابعاد ۲۶×۴۲ میلی متر در یک قل و ۳۱×۴۰ میلی متر در قل دیگر گزارش گردید که مطرح کننده گواتر جنینی بود و میزان مایع آمنیوتیک نرمال گزارش شد. معاینه مادر سالم و تست های تیروئیدی وی نرمال بوده و سابقه مصرف داروی خاصی و یا بیماری نداشت.

Anti Tiroglubing=Anti Tg (آنتی تیرو گلوبین) Thyroid Anti Proxidase= Tpo (آنتی تیروئید پراکسیداز) مادر نرمال گزارش گردید. هیچ روش تشخیصی و درمانی پری ناتال دیگری جهت جنین ها انجام نشد. پس از تولد در معاینه نوزادان به جز استریدور دمی در سمع مشکل دیگری نداشتند. در معاینه به عمل آمده توده قابل لمس در قدام گردن با قوام نرم در هر دو قل وجود داشت (تصویر ۲و۱).

در سونوگرافی به عمل آمده پس از تولد در قل اول بزرگی تیروئید به ابعاد ۲۰×۳۸ میلی متر در لوب راست و ۳۴×۲۲ میلیمتردر لوب چپ و در قل دوم بزرگی تیروئید به ابعاد ۳۱×۲۰ میلیمتر در لوب راست و ۱۷×۲۱ میلی متر در لوب چپ و در هر دو قل بزرگی ایسموس با اکوی پارانشیم هموژن و یکنواخت که مطرح کننده گواتر نوزادی است، گزارش شد. پس از انجام آزمایشات اولیه در روز سوم تولد، در قل اول TSH=۱۲ µIU/ml (محدوده نرمال µIU/ml ۵/۵-۴/۵)، T4=۴/.۱ µg/dl (محدوده نرمال µg/dl ۱۰-۸)، ng/dl ۰/۵۷ Free T4=[۴] (محدوده نرمال ng/dl ۱/۱-۱) و Tg=۰/۲ ng/dl (محدوده نرمال ng/dl ۰/۵<) و در قل دوم TSH= ۱۰/۱ µIU/ml، µg/dl T4=۴/۰۹، Free T4=./۸ ng/dl , Tg=۰/ ۳ ng/dl با همان محدوده نرمال آزمایشگاهی گزارش گردید.

هر دو قل با تشخیص کم کاری مادرزادی تیروئید تحت درمان با لوتیروکسین ۲۵ میکروگرم روزانه (۱۰ug/kg/day) قرار گرفتند. دو هفته پس از درمان (در سن هفده روزگی) آزمایشات تیروئیدی بیمار در محدوده قابل قبول درمانی قرار گرفت بطوریکه µIU/ml ۴/۸ و TSH= ۴/۲، µg/dl ۸/۲ و T4=۹/۰۲، ng/dl ۱/۰۲ و FreeT4= ۱/۰۱ به ترتیب در قل اول و دوم گزارش گردید. در پیگیری به عمل آمده از نوزادان در سونوگرافی ماه ۳ و ۹ تولد سایز گواتر کاهش یافته و در معاینه ۱۰ ماهگی توده قابل لمس نبود. رشد و تکامل شیرخواران نرمال است و تحت درمان روزانه با لوتیروکسین قرار دارند و تست های تیروئیدی در پیگیری های دوره ای (ماه سوم، ششم و نهم زندگی) در محدوده نرمال برای سن شیرخواران (مشابه آزمایشات انجام شده در سن هفده روزه گی) است و تست های شنوایی نیز برای هر دو نوزاد نرمال گزارش شده است.



شکل ۱: گواتر در قل اول (روز اول تولد)



شکل ۲: گواتر در قل دوم (روز اول تولد)

بحث و نتیجه گیری

در بیماران معرفی شده گواتر جنینی قبل از تولد با سونو گرافی تشخیص داده شده بود و علیرغم عدم انجام اقدامات درمانی قبل از تولد نظیر تزریق ال تیروکسین داخل مایع آمنیوتیک، تشخیص و درمان زودرس پس از تولد از عوارض بعدی پیشگیری کرد. گواتر جنینی وضعیتی نادر است که می تواند همراه با هیپوتیروئیدی، هیپرتیروئیدی و یا حتی نرمال بودن عملکرد تیروئید باشد (۷و۳). آن چه که این بیماری نادر را مهم می سازد تشخیص زودرس وضعیت عملکردی گواتر و شروع درمان فوری در موارد تشخیص دیس هورمونوژنز جهت پیشگیری از عوارض مغزی و افتراق آن از عوامل گذرای مسبب گواتر نوزادی است (۲). در مادرانیکه شواهدی از بیماری تیروئید ندارند و مواردی که دریافت ید کافی است دیس هورمونوژنز تیروئید شایعترین علت گواتر نوزادی است که مسئول حدود ۲۰-۱۰ درصد موارد کم کاری مادرزادی تیروئید است که خود شایعترین علت عقب ماندگی ذهنی قابل پیشگیری در شیرخواران است (۸). تمامی این نقایص به شکل اتوزومال مغلوب منتقل می شوند (۹) که در بیماران معرفی شده ما والدین نسبت دور فامیلی داشتند و به دلیل کمبود تیروگلوبین در نوزادان معرفی شده به نظر می رسد نقص تیروگلوبین علت احتمالی مشکل باشد.

تشخیص قبل از تولد با سونوگرافی در بیماران ما، به آمادگی تیم احیاء نوزادان جهت مواجهه با مشکلات احتمالی کمک نمود چون آنچه جدا از تشخیص نوع گواتر مهم است، مواجه با عوارض جنینی و نوزادی گواتر نظیر پلی هیدر آمنیوس، نقصان خم شدن سر به دلیل اثرات فشاری توده که منجر به مشکلات هنگام زایمان می شود و فشار بر راههای هوایی پس از تولد است و متخصصین نوزادان از مشکلات احتمالی تهویه این نوزادان از قبل از تولد باید مطلع و آگاه شوند (۱۱و۱۰). تشخیص و درمان قبل از تولد و تزریق ال تیروکسین داخل مایع

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.5.11.8]

آمنیوتیک موجب کاهش سایز توده و پیشگیری از مشکلات فشاری می شود. Ribault و همکاران با گزارش ۱۲ مورد گواتر جنینی همراه با کم کاری تیروئید به عنوان یک بیماری نادر، با بحث در مورد تجربه خود در مورد تزریق ال تیروکسین داخل مایع آمنیوتیک، این روش را ایمن و موثر در کاهش اندازه گواتر جنینی دانستند ولی نیاز به مطالعات بیشتر را در مورد این بیماری توصیه نمودند (۶). در بیماران ما دسترسی به اقدامات تشخیصی قبل از تولد و بررسی وضعیت عملکردی گواتر و درمان امکان پذیر نبود، درمان قبل از تولد موارد تشخیص داده شده هیپوتیروئیدی جنینی، در مادران با عملکرد تیروئید سالم متناقض باقی مانده، بدین گونه که اگر چه برخی محققین معتقدند که تزریق هورمون داخل مایع آمنیوتیک باعث رشد و تکامل نرمال در مراحل بعد زندگی می شود، برخی دیگر بر این باورند که مقادیری از تیروکسین از طریق جفت از مادر به جنین می رسد و نیاز به درمان قبل از تولد نمی باشد و تنها در موارد هیپوتیروئیدی گواتری غیر ایمون جنین که منجر به پلی هیدرآمنیوس شده است درمان لازم است (۱۳و۱۲و۶و۳).

موفقیت درمان در این نوزادان نیز می تواند بیانگر این امر باشد که در مواردی که پلی هیدر آمنیوس ایجاد نشده، اقدامات تشخیصی و درمانی تهاجمی قبل از تولد ضرورتی ندارد از طرفی تجربه با درمان های پری ناتال در مورد فوق محدود است و احتمال زایمان زودرس و عفونت افزایش یافته و خطرات آن به خصوص در زایمان چند قلو شناخته شده نیست. این امر تنها باید توسط تیم مجرب پریناتولوژیست انجام شود (۱۲و۸). لذا در بیماران ما نیز تنها پیگیری با سونوگرافی انجام شد که یک روش تشخیصی مناسب برای تشخیص گواتر جنینی و نوزادی است که در بسیاری از تحقیقات نیز به آن به خصوص به نقش سونوگرافی سه بعدی که در بیماران ما نیز انجام گردید، اشاره شده است (۱۴و۸). سونو گرافی قبل از تولد به ما کمک نمود تا پس از تولد آماده برخورد با عوارض تنفسی در این نوزادان بوده و در تشخیص زودرس و درمان پس از تولد و پیگیری کاهش اندازه توده با درمان نیز روش تشخیصی مناسبی اتخاذ نمائیم. برای موارد مرتبط با سندرم Pendred که با گواتر جنینی مرتبط شناخته شده است (۹) شنوایی سنجی برای نوزادان انجام شد که نرمال بوده است. از آنجائیکه دیس هورمونوژنزیز ناشی از موتاسیون ژن های درگیر در سیستم اکسیداسیون است آنالیز ژنتیکی این موارد بزودی ممکن است پیشنهاد و یا انجام گردد (۱۵و۲).

هر چند ما به دلیل عدم دسترسی به اقدامات پری ناتال نظیر کوردوسنتز قادر به تشخیص وضعیت عملکرد گواتر در دوره جنینی نشدیم ولی به نظر می رسد با استفاده مناسب از شرح حال، سونوگرافی و تست های تشخیصی در مادر بتوان به درمان های پس از تولد اکتفا کرد. گرچه نقش اقدامات پری ناتال همواره در موارد تشخیص و درمان این عارضه نادر قابل توجه می باشد، ولی نیاز به مطالعات بیشتر دارد و بررسی ژنتیکی این موارد نیز ممکن است کمک کننده بوده و پیشنهاد می گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از والدین نوزادان معرفی شده و خانم غلامی، سر پرستار بخش نوزادان بیمارستان امام خمینی ساری که در امر پیگیری مراجعات بیماران همکاری داشته و آقای دکتر مهدوی که در انجام آزمایشات همکاری نمودند تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.5.11.8]

Two Cases of Congenital Hypothyroidism in Two Sets of Twins with Fetal Goiter

R. Farhadi (MD) [*1], M. Nakhshab (MD) [1], M. Kosarian (MD) [1]

1. Department of Pediatrics, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

J Babol Univ Med Sci; 13(5); Sept 2011

Received: Jan 2nd 2011, Revised: Feb 9th 2011, Accepted: Apr 28th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Congenital hypothyroidism is a neonatal disorder that late diagnosis and treatment of it can be resulted to mental retardation and irreversible brain damage. Neonatal goiter is a rare condition that can be associated with hypothyroidism or hyperthyroidism. The aim of this report is early diagnosis and treatment.

CASE: In this article we report two female twins that had goiter and prenatal diagnosis by ultrasonography had been documented for them. At third days of life patients with diagnosis of congenital hypothyroidism treated with Levothyroxin. Now they are 10 months old and developmentally normal. Size of goiter has been reduced and thyroid function tests are acceptable.

CONCLUSION: Results of this report revealed that in conditions that prenatal management of fetal goiter is not available; brain damage in patients can be prevented by early etiologic diagnosis of neonatal goiter and early treatment of dyshormonogenesis.

KEY WORDS: *Fetal goiter, Dyshormonogenesis, Neonatal goiter, Neonatal hypothyroidism.*

[*]**Corresponding Author;**
Address: Department of Pediatrics, Booali Sina Hospital, Pasdaran Boulevard, Sari, Iran
Tel: 98 151 2233011-14
E-mail: dr.royafarhadi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.5.11.8]

References

1. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh AA. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine. 9th ed. United States, St Louis: Elsevier, Mosby 2011; pp: 1574-80.
2. Jde Thomas V, Collett- Solberg PF. Perinatal goiter with increased iodine uptake and hypothyroidism due to excess maternal iodine ingestion. Horm Res 2009;72(6):344-7.
3. Perrotin F, Sembely- Taveau C, Haddad G, Lyonnais C, Lansac J, Body G. Prenatal diagnosis and early in utero management of fetal dyshormonogenetic goiter. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;94(2):309-14.
4. Medeiros- Neto G, Bunduki V, Tomimori E, et al. Prenatal diagnosis and treatment of dyshormonogenetic fetal goiter due to defective thyroglobulin synthesis. J Clin Endocrinol Metabol 1997;82(12): 4239-42.
5. Chang YW, Hong HS, Choi DL. Sonography of the pediatric thyroid: a pictorial essay. J Clin Ultrasound 2009;37 (3):149-57.
6. Ribault V, Castanet M, Bertrand AM, et al. Experience with intraamniotic thyroxin treatment in nonimmune fetal goitrous hypothyroidism in 12 cases. J Clin Endocrinol Metab 2009;94(10):3731-9.
7. Koyuncu FM, Tamay AG, Bugday S. Intrauterine diagnosis and management of fetal goiter: a case report. J Clin Ultrasound 2010;38(9):503-5.
8. Reynolds BC, Simpson JH, Macara L, et al. Goitrous congenital hypothyroidism in a twin pregnancy causing respiratory obstruction at birth: implication for management. Acta Paediatr 2006;95(11):1345-8.
9. Kumar PG, Anand SS, Sood V, Kotwal N. Thyroid dyshormonogenesis. Indian Pediatr 2005;42:1233-5.
10. Vico I, Molina FS, Alarcon-Blanco P, Duran S, Azumendio G. Large fetal goiter due to placental passage of maternal anti thyroperoxidos antibodies. Fetal Diagn Ther 2011;29(2):178-80.
11. Cohen O, Pinhas Hamiel O, Sivan E, Dolitski M, Lipitz S, Achiron R. Serial in utero ultrasonographic measurement of maternal hyperthyroidism in pregnancy. Prenat Diagn 2003;23(9):740- 2.
12. Polka M, Van Vliet G. Therapeutic approach of fetal thyroid disorders. Horm Res paediatr 2010;74(1):1-5.
13. StoppaVaucher S, Francoeur D, Grignon A, et al. Non-immune goiter and hypothyroidism in a 19-week fetus: a pleasure for conservative treatment. J Pediatr 2010;156(6):1026-9.
14. Kondoh M, Miyazaki O, Imanishi Y, et al. Neonatal goiter with congenital thyroid dysfunction in two infants diagnosed by MRI. Pediatr Radiol 2004;34(7):570-3.
15. Karimizare S, Soheilipour F, Karimipour M, et al. Potential mutations of thyroid peroxidase gene in children with congenital hypothyroidism Isfahan province. Iran J Endocrinol Metab 2010;11(5):543-52. [in Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.5.11.8]