

დავით დავარაშვილი, ქეთი შალუტაშვილი, ანა დარგუაშვილი  
 ნაყოფის თანდაყოლილი ჩიყვი (goiter): პრენატალური დიაგნოზი, საშვილოსნოსშიდა  
 მკურნალობა, მეთვალყურეობა - კლინიკური შემთხვევა  
 დავით დავარაშვილის კლინიკა (DDC), თბილისი, საქართველო  
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.24>

DAVID DAVARASHVILI, KETI SHALUTASHVILI, ANA DARGUASHVILI  
 A CASE OF FETAL GOITER: PRENATAL DIAGNOSIS, INTRAUTERINE TREATMENT  
 AND PREGNANCY FOLLOW UP

David Davarashvili Clinic (DDC), Tbilisi, Georgia

SUMMARY

**Objective.** Fetal goiter is found in about 1 in 5,000 births, usually in association with maternal Graves's disease, due to trans placental passage of high levels of thyroid stimulating antibodies or of anti-thyroid drugs. The intrauterine recognition and treatment of congenital goitrous hypothyroidism may not only reduce the obstetric complications associated with large goiters, but possibly improve the prognosis for normal growth and mental development of affected fetuses

**Methods.** A 28-year-old Caucasian woman in her second ongoing pregnancy 21 weeks, was sent from another clinic to do genetic amniocentesis due to unexplained polyhydramnios. First pregnancy unexplained polyhydramnios, rupture of membrane, placenta abruption at 24 weeks, emergency C/S, death of fetus. Since the 9th week of pregnancy, prescribed by an endocrinologist she has been receiving Proturil (Propylthiuracil) due to thyrotoxicosis, in a daily dose of 150 mg. Since the 20th week, polyhydramnios has been diagnosed. An ultrasound examination in DDC revealed an enlarged fetal thyroid gland, bilobed symmetrical solid mass in the anterior aspect of the fetal neck with an approximate area of 1.36 cm<sup>2</sup>. The fetal head was extended and amniotic fluid index (AFI) was 35 cm. The fetal stomach appeared quite small. The fetal heart rate 172 bpm. No other abnormality was noted in the fetus and there were good fetal movements. The pregnant woman complained of shortness of breath, a feeling of heaviness in the pelvis.

**Results.** At 22 weeks 0 days, the first amnioreduction was performed, fetal blood was obtained by cordocentesis, thyroid hormones were determined (TSH-25.48  $\mu$ IU/ml T4-0.62 ng/dl T3-1.9 pg/ml). Repeated amnioreduction were performed at 25 and 28 weeks. After both interventions, Levothyroxine sodium was injected into the amniotic fluid in an amount corresponding to the weight of the fetus – 1 ml. After reduction and cancellation of the dose of Propylthiuracil, in the 3rd trimester the volume of amniotic fluid was within the normal range, the volume of the thyroid gland of the fetus returned to the size relevant to the gestational age. Planned caesarean section was done at 36 w 1 d, a healthy boy 3150 gr/49 cm was born under spinal anesthesia without complications, Apgar score 8/9. Thyroid hormones were determined 2 hours after birth (TSH-18.31  $\mu$ IU/ml T4- 1.92 ng/dl). Tests were repeated 24 hours after birth (TSH-4.56  $\mu$ IU/ml T4-2.67 ng/dl). At this moment, the boy is 6 months old, completely healthy, with age-appropriate neurodevelopment, under the supervision of an endocrinologist.

**Conclusion** Despite the rarity of the disease, with correct and timely diagnosis and intrauterine treatment, it is possible to maintain pregnancy and get a healthy newborn.

**Keywords:** fetal goiter, prenatal diagnosis, treatment and pregnancy follow up

ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება სტატისტიკურად გვხვდება 5000 დან 1 შემთხვევაში. ის ძირითადად ასოცირებულია დედის გრეივისის დაავადებასთან, ფარისებრი ჯირკვლის მასტიმულირებელი ანტისხეულების მაღალ მაჩვენებლებთან ან ანტითიროიდული მედიკამენტებით მკურნალობასთან, რომლებიც გადიან ტრანსპლაცენტურ ბარიერს. ნაყოფის ულტრაბგერითი გამოკვლევა საშუალებას იძლევა მარტივად ამოვიცნოთ ფარისებრი ჯირკვლის ზომიერებაში მატება. თუმცა, ულტრაბგერა არ არის განმსაზღვრელი ჰიპო- და ჰიპერთიროიზის დიაგნოსტიკაში. კორდოცენტები უზრუნველყოფს ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის სწორ შეფასებას [1].

**კლინიკური შემთხვევა**

28 წლის ორსულმა მოგვმართა გეგმიური ამნიოცენტეზის ჩასატარებლად. მიმდინარე ორსულობა მეორე, 21 კვ 3/7, მრავალწყლიანობა დაუდგენელი.

პირველი ორსულობა 2018 წელს გესტაციის 23 კვ 5/7 ვადაზე დასრულდა სასწრაფო საკეისრო კვეთით - დაუდგენელი მრავალწყლიანობა, სანაყოფე სითხის ნაადრევი დაღვრა, პლაცენტის ნაადრევი აცლა, ნაყოფის სიკვდილი.

მიმდინარე ორსულობის 9 კვირის ვადიდან იმყოფება ენდოკრინოლოგის მეთვალყუეობის ქვეშ - თირეოტოქსიკოზის დიაგნოზით (ლაბორატორიული მაჩვენებლები TSH- 0.234  $\mu$ IU/ml FT4 – 2.56 ng/dl), ღებულობს პროთურილს (პროპილთურაქილი), დღიური დოზით 150 მგ. 20 კვირის ვადაზე დაფიქსირდა მრავალწყლიანობა. აღნიშნულიდან და ანამნეზიდან გამომდინარე ეჭვი იქნა მითანილი გენეტიკურ პათოლოგიებთან. დიაგნოზის დადგენის მიზნით, ამნიოცენტეზის ჩასატარებლად მიმართა დავით დავარაშვილის კლინიკას.

კლინიკაში ჩატარებული ულტრაბგერითი კვლევით გამოვლინდა ნაყოფის კისრის წინა არეში სოლიდური წარმონაქმნი, დადგინდა ფარისებრი ჯირკვლის ზომამი მატება, საერთო ზომებით 20.3x6.1მმ, სანაყოფე წყლების ინდექსი AFI – 35 სმ, ნაყოფის გულისცემა რითმული 172' დარტყმა წუთში. აღინიშნებოდა ნაყოფის თავის ჰიპერექსტენზია, გამოვლინდა სანაყოფე სითხის ყლაპვის გაძნელება, ვიზუალიზდა ნაყოფის კუჭი (სუსტი ავსების), ნაყოფის ფეტომეტრია შესაბამისი გესტაციურ ვადასთან.

პაციენტის ჩივილები: სუნთქვის გაძნელება, სიმძიმის შეგრძნება მცირე მენჯის არეში, წელის ტკივილი, საშვილოსნოს არარეგულარული შეკუმშვები.



**შედეგი.** გესტაციის 22 კვირის ვადაზე ჩატარდა პირველი ამნიოლდრენირება, ამოღებულ იქნა სუფთა სანაყოფე სითხე, რაოდენობით 1500 მლ. კორდოცენტეზით, ჭიპლარის ვენიდან, მიღებულ და გამოკვლეულ იქნა ნაყოფის სისხლი: TSH-25.48  $\mu$ IU/ml FT4-0.62 ng/dl FT3-1.9 pg/ml. რაც ნაყოფის ჰიპოთირეოზის მაჩვენებელია. პაციენტს მიეცა რჩევა პროთურილის დოზის თანდათანობითი კლებისა და მოხსნის შესახებ. განმეორებითი ამნიოლდრენირებები ჩატარდა გესტაციის 23 და 25 კვირის ვადებზე, რომლის დროსაც ინტრაამნიონურად შეყვანილ იქნა საინექციო ლევოთიროქსინი, ნაყოფის წონის შესაბამისად - 1 მლ [10,11,13].

პროთურილის დოზის შემცირების შემდეგ 100 მგ დღიური დოზით - მივიღეთ ტენდენცია სანაყოფე სითხის ნორმალიზებისკენ, ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ზომის შემცირება [4,6]. გესტაციის 28 კვირის ვადაზე, ენდოკრინოლოგის მიერ პროთურილის დოზის გაზრდის შემდეგ (გრეივისის სიმტომების მომატების გამო) კვლავ აღინიშნა მრავალწყლიანობა, სანაყოფე წყლების ინდექსი AFI – 32.8 სმ. ჩატარებულ იქნა განმეორებითი ამნიოლდრენირება (ამოღებული იქნა 1700 მლ), რომლის შემდეგ ინტრაამნიონურად კვლავ შეყვანილ იქნა საინექციო ლევოთიროქსინი - 1,2 მლ [10,11,13].

მოხდა მედიკამენტის (პროთურილი) დოზის თანდათანობითი კლება და საბოლოოდ შეწყვეტა [6]. მესამე ტრიმესტრში სანაყოფე წყლების ინდექსი ნორმის ფარგლებში, AFI – 16.7 სმ ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ზომები - შესაბამისი გესტაციური ასაკისთვის [2]. დედის ფარისებრი ჯირკვლის ლაბორატორიული მაჩვენებლები TSH - 0.007  $\mu$ IU/ml FT4 – 1.33 ng/dl.



გვემოური საკეისრო კვეთა სპინალური ანესთეზიის ქვეშ ჩატარდა გესტაციის 36 კვირა 1 დღის ვადაზე სამშობიარო ტკივილების დაწყებისთანავე. დაიბადა ჯანმრთელი მამრობითი სქესის ახალშობილი, წონით 3150 გ, სიგრძით 47 სმ, აპგარის ქულით 8/9. დაბადებიდან 2 საათში განისაზღვრა ახალშობილის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები (TSH-18.31  $\mu$ IU/ml FT4-1.92 ng/dl). კვლევები განმეორდა დაბადებიდან 24 საათში (TSH-4.56  $\mu$ IU/ml FT4-2.67 ng/dl) [9]. ამ დროისთვის ნ თვის ბავშვი ნორმალური განვითარების და ნერვული სტატუსით იმყოფება ენდოკრინოლოგის და ნევროლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ.

**დისკუსია.** ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება, მიუხედავად იმისა, რომ იშვიათი მდგომარეობაა, საერთაშორისო ლიტერატურაში სულ უფრო ხშირად გვხვდება, რაც ძირითადად განპირობებულია ულტრაბგერითი მიღწევების გამო [14]. მოლეკულური ბიოლოგიისა და მოლეკულური მედიცინის ტექნიკის მნიშვნელოვანმა მიღწევებმა საშუალება მისცა ფარისებრი ჯირკვლის თანდაყოლილი დარღვევების მოლეკულური გენეტიკის დადგენას, განსაკუთრებით კი დისჰორმოგენეზს [1,2]. ულტრაბგერითი კვლევისას დიფერენციალური დიაგნოზის გატარება საკმაოდ მარტივია, თუმცა განხილულ უნდა იქნეს შემდეგი ანომალიები [14]: კისრის ანტერიო და ანტერიოლატერალური რეგიონის, მათ შორის ტერატომები, თირეოგლოსალური სადინრის ცისტები, კისტოზური ჰიგრომა, ლიმფანგიომა/ჰემანგიომა და განვითარების სხვა ცისტოზური დაზიანებები [3,12].

ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება შეიძლება გამომწვეული იყოს ჰიპოთირეოიდული ან ჰიპერთირეოიდული მდგომარეობებით, ამიტომ აუცილებელია ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის სტატუსის დადგენა [1]. ოქროს სტანდარტად მიჩნეულია კორდოცენტები, ნაყოფის სისხლის სინჯი იძლევა ზუსტ დიაგნოზს.

ნაყოფის ჰიპოთირეოზის დროს პირველი რიგის მკურნალობაა დედის ანტითირეოიდული მედიკამენტების შემცირება ან თუნდაც შეწყვეტა, რომელიც მიზნად ისახავს დედის სისხლში თიროქსინის დონის შენარჩუნებას, გესტაციური ასაკის სპეციფიკური ნორმალური დიაპაზონის ზედა ზღვარზე [4]. უნდა აღინიშნოს, რომ გრევივის დაავადება, ისევე როგორც სხვა აუტომუნური დარღვევების უმეტესობა, უმჯობესდება ორსულობის დროს და შესაბამისად, ნაკლებ მედიკამენტს მოითხოვს [13]. მეორე რიგის მკურნალობას წარმოადგენს ინტრაამნიონურად ლევოთიროქსინის ინექცია (100 მკგ/კგ) ყოველ 1-2 კვირაში ერთხელ მშობიარობამდე [10]. ფარისებრი ჯირკვალის პირველივე ინექციის შემდეგ რამდენიმე დღეში მცირდება ზომაში. შემდგომი ინექციები ტარდება სონოგრაფიული მაჩვენებლების მიხედვით [13].

მრავალწყლიანობა მიუთითებს ნაყოფის ყლაპვის გაძნელებას, ფარისებრი ჯირკვლის მექანიკური ზეწოლის გამო. ინტრაამნიონურად შეყვანილი ლევოთიროქსინის თერაპიის შემდეგ, თვალშისაცემია ფარისებრი ჯირკვლის ზომაში შემცირება, ნაყოფის მიერ ჩაყლაპული სანაყოფე სითხე ინვევს ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ნორმალიზებას, რომელიც აუცილებელია ნაყოფის განვითარებადი ტვინისთვის [5,7]. სამვილოსნოში ნაყოფის ჰიპოთირეოზს შეუძლია გამოიწვიოს შეუქცევადი გონებრივი ჩამორჩენილობა გარკვეული ხარისხით. საჭიროა შემდგომი კვლევა იმის დასადგენად, არის თუ არა ეს ნევროლოგიური დეფიციტი დაგვიანებული ინტრაუტერინული მკურნალობის პერიოდიდან, თუ არაადეკვატური ნეონატალური თერაპიის შედეგია [7].

არასაკმარისი ფარმაკოკინეტიკური მონაცემები ნაყოფის მიერ ამნიონური სითხიდან ლევოთიროქსინის შეწოვის შესახებ ნიშნავს, რომ თერაპიული დოზები არ არის სტანდარტიზებული. თუმცა, ორსულ ცხვრებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ამნიონურ სითხეში ლევოთიროქსინის ბოლუსური ინექციის 90%-ზე მეტი შეინოვება 24 სთ-ში. განხილულ იქნა ინტრავასკულარული და ინტრამუსკულარული ტექნიკა, თუმცა ინტრაამნიონური ინექცია წარმოადგენს არჩევის ტექნიკას, რადგან ამნიონური სითხიდან პლაცენტის გავლით ფაქტობრივად არ ხდება მედიკამენტის გადასვლა დედის სისხლში [10].

ნაყოფის ჰიპერთირეოზის დროს არჩევით მკურნალობას წარმოადგენს დედისთვის ანტითირეოიდული მედიკამენტების მიცემა, ზოგჯერ დედას ასევე უნდა მიეცეს ლევოთიროქსინი,





რადგან ფარისებრი ჯირკვლის საწინააღმდეგო პრეპარატის დოზა შეიძლება იყოს შესაბამისი ნაყოფისთვის, მაგრამ შეიძლება გამოიწვიოს დედის ჰიპოთირეოზი [13]. როგორც წესი, ფარისებრი ჯირკვალის ზომიერად მცირდება რამდენიმე დღეში მკურნალობის დაწყებიდან, მაგრამ თუ ეს ასე არ მოხდება, მაშინ საჭიროა ნაყოფის სისხლში ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების დონის განსაზღვრა და დედისთვის ანტითირეოიდული პრეპარატების დოზის კორექტირება საჭიროებისამებრ [8,9].

შემდგომი მონიტორინგი უნდა განხორციელდეს კლინიკური სიტუაციიდან გამომდინარე, მაგრამ როგორც წესი, ყოველ 4 კვირაში ერთხელ უნდა მოხდეს ნაყოფის ზრდის, ფარისებრი ჯირკვლის ზომის, გულისცემის, ამნიონური სითხის ინდექსის და საშვილოსნოს ყელის მონიტორინგი [5].

გრევისის დაავადების მქონე ორსულ ქალებში ნამკურნალები ან არანამკურნალები, ფარისებრი ჯირკვლის მასტიმულირებელი იმუნოგლობულინები უნდა განისაზღვროს ორსულობის დასაწყისში და მოგვიანებით მეორე და მესამე ტრიმესტრში. თუ დონე 3-ჯერ აღემატება ნორმალურ დიაპაზონს, მეორე ტრიმესტრიდან უნდა დაიწყოს ორსულის მჭიდრო მონიტორინგი [1,2].

**დასკვნა.** მიუხედავად დაავადების იშვიათობისა, სწორი და დროული დიაგნოსტიკით შესაძლებელია ორსულობის პროლონგირება დროულ ვადამდე და ჯანმრთელი ახალშობილის მიღება. ამ მომენტისთვის ბიჭი არის სრულიად ჯანმრთელი, ასაკისთვის შესაბამისი ნივთიერებებით, იმყოფება ენდოკრინოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Patel J, Landers K, Li H, Mortimer RH, Richard K. Thyroid hormones and fetal neurological development. *J Endocrinol.* 2011;209(1):1–8.
2. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315–389.
3. Panaitescu AM, Nicolaides K. Maternal autoimmune disorders and fetal defects. *J Matern fetal Neonatal Med.* 2017;18:1–9.
4. Bliddal S, Rasmussen AK, Sundberg K, Brocks V, Feldt-Rasmussen U. Antithyroid drug-induced fetal goitrous hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7:396–406.
5. Luton D, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, et al. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6093–6098.
6. Rosenfeld H, Ornoy A, Shechtman S, Diav-Citrin O. Pregnancy outcome, thyroid dysfunction and fetal goitre after in utero exposure to propylthiouracil: a controlled cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;68:609–617.
7. Daneman D, Howard NJ. Neonatal thyrotoxicosis: intellectual impairment and craniosynostosis in later years. *J Pediatr.* 1980;97:257–259.
8. Kilpatrick S. Umbilical blood sampling in women with thyroid disease in pregnancy: Is it necessary? *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1–2.
9. Smyth PP, Wijeyaratne CN, Kaluarachi WN, et al. Sequential studies on thyroid antibodies during pregnancy. *Thyroid.* 2005;15:474–477.
10. Bliddal S, Rasmussen AK, Sundberg K, Brocks V, Skovbo P, Feldt-Rasmussen U. Graves' disease in two pregnancies complicated by fetal goitrous hypothyroidism: successful in utero treatment with levothyroxine. *Thyroid.* 2011;21:75–81.
11. Munoz JL, Kessler AA, Felig P, Curtis J, Evans MI. Sequential Amniotic Fluid Thyroid Hormone Changes Correlate with Goiter Shrinkage following in utero Thyroxine Therapy. *Fetal Diagn Ther.* 2016;39:222–227.
12. Polak M. Thyroid disorders during pregnancy: impact on the fetus. *Horm Res Paediatr* 2011; 76(1):97–101.
13. Bruinse HW, Vermeulen-Meiners C, Wit JM. Fetal treatment for thyrotoxicosis in non-thyrotoxic pregnant women. *Fetal Ther.* 1988;3:152–157.

14. Huel C, Guibourdenche J, Vuillard E, Ouahba J, Piketty M, Oury JF, Luton D. Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Apr;33(4):412-20. doi: 10.1002/uog.6315. PMID: 19306478.

*დავით დავარაშვილი, ქეთი შალუტაშვილი, ანა დარგუაშვილი*  
**ნაყოფის თანდაყოლილი ჩიყვი (goiter): პრენატალური დიაგნოზი, საშვილოსნოსშიდა მკურნალობა, მეთვალყურეობა - კლინიკური შემთხვევა**  
 დავით დავარაშვილის კლინიკა (DDC), თბილისი, საქართველო

### რეზიუმე

ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება სტატისტიკურად გვხვდება 5000 დან 1 შემთხვევაში. ის ძირითადად ასოცირებულია დედის გრეივისის დაავადებასთან, ფარისებრი ჯირკვლის მასტიმულირებელი ანთისხეულების მაღალ მაჩვენებლებთან ან ანტითიროიდული მედიკამენტებით მკურნალობასთან, რომლებიც გადიან ტრანსპლაცენტურ ბარიერს. ნაყოფის ულტრაბგერითი გამოკვლევა საშუალებას იძლევა მარტივად ამოვიცნოთ ფარისებრი ჯირკვლის ზომაში მატება. თუმცა, ულტრაბგერა არ არის განმსაზღვრელი ჰიპო და ჰიპერთირეოზის დიაგნოსტიკაში. კორდოცენტები უზრუნველყოფს ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის სწორ შეფასებას. ნაშრომში წარმოდგენილია 28 წლის ორსულის კლინიკური შემთხვევა.

ჭ