

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი არის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის დეფიციტი, რომელიც ვლინდება დაბადებისას. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი ახალშობილთა ყველაზე ხშირი ენდოკრინული დაავადებაა და ვითარდება დაახლოებით 1:2000 -1:4000 შემთხვევაში. დაავადება დაბადებისას ძირითადად მსუბუქად, ან საერთოდ არ გამოვლინდება. ეს სავარაუდოდ დედისეული ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ტრანსპლაცენტარული ტრანსპორტითაა განპირობებული, თუმცა შესაძლოა ზოგიერთ ახალშობილს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია ნაწილობრივ შენარჩუნებული ჰქონდეს. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმისთვის დამახასიათებელი ხშირი სიმპტომებია: შემცირებული აქტივობა/მოძრაობა, მომატებული ძილიანობა, კვების პრობლემები, შეკრულობა და გახანგრძლივებული სიყვიითლე. გასინჯვისას ვლინდება მიქსედემური სახე, დიდი ზომის ყიფლიბანდი, მაკროგლოსია, შებერილი მუცელი, ჰიპის თიაქარი და ჰიპოტონია. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი შესაძლოა იყოს მუდმივი და გარდამავალი. ასევე, შესაძლებელია თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის კლასიფიკაცია პირველად, მეორად და პერიფერიული ეტიოლოგიის ფორმებად. პირველადი, მუდმივი, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის შემთხვევების 85%-ს ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია იწვევს, ხოლო ფარისებრი ჰორმონის ბიოსინთეზის თანდაყოლილი დარღვევა (დისჰორმონოგენეზი) პასუხისმგებელია შემთხვევათა 10-15%-ზე. მეორადი ანუ ცენტრალური თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი შესაძლოა გამოვლინდეს ფარისებრი ჯირკვლის მასტიმულირებელი ჰორმონის (TSH) იზოლირებული დეფიციტით, თუმცა ის უფრო ხშირად დაკავშირებულია თანდაყოლილ ჰიპოპიტუიტარიზმთან. გარდამავალი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი ყველაზე ხშირად ვითარდება დღენაკლ ახალშობილებში, იოდის დეფიციტის ენდემურ არეებში. დაავადების დიაგნოსტიკა შესაძლებელია ახალშობილთა სკრინინგის საშუალებით. დიაგნოზის დადასტურება ხდება სისხლის შრატში მომატებული თიროიდმასტიმულირებელი ჰორმონის (TSH) და დაქვეითებული T4-ის ან თავისუფალი T4-ის (FT4) დადგენით. სხვა სადიაგნოსტიკო გამოკვლევები, როგორცაა ფარისებრის ჯირკვლის რადიონუკლიდური გამოკვლევა, ულტრასონოგრაფია ან შრატში თიროგლობულინის განსაზღვრა, შესაძლოა დაგვეხმაროს დაავადების ეტიოლოგიის დადგენაში, თუმცა მკურნალობის დაწყება ამ გამოკვლევების ჩატარებამდეცაა შესაძლებელი. მკურნალობისთვის არჩევის პრეპარატია ლევოთიროქსინი (რეკომენდებული დოზები - 10-15 მგ/კგ/დღეში). მკურნალობის მიზანია შრატში T4-ის დონის სწრაფი აწევა 130 nmol/L-მდე (10 ug/dL). ახალშობილობის ასაკში საჭიროა ხშირი ლაბორატორიული მონიტორინგი ოპტიმალური ნეიროკოგნიტური გამოსავალის მისაღებად. მონიტორინგისას უნდა ჩატარდეს შრატში TSH-ისა და FT4-ის განსაზღვრა პირველი 6 თვის განმავლობაში ყოველ 1-2 თვეში ერთხელ, ხოლო შემდგომ ყოველ 3-4 თვეში ერთხელ. პროგნოზი კარგია იმ ახალშობილებში, რომელთაც დიაგნოზი ადრევე დაესვათ ახალშობილთა სკრინინგის მეშვეობით და მკურნალობაც ადრე დაიწყეს. მათი IQ მათი და-ძმებისა და თანატოლების IQ-ს მსგავსია. გამოკვლევები გვიჩვენებს, რომ ნეიროკოგნიტური გამოსავალი იმ ახალშობილებში, რომელთაც მკურნალობა

მოგვიანებით დაიწყეს (30 დღის ასაკის ზევით) რეკომენდებულზე დაბალი L-თიროქსინის დოზებით, სხვა ახალშობილებთან შედარებით უარესია.

განმარტება და კლასიფიკაცია

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი, არის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის დეფიციტი, რომელიც ვლინდება დაბადებისას. ის შესაძლოა განვითარდეს ფარისებრი ჯირკვლის ანატომიური დეფექტის (დისგენეზია) ან ფარისებრი ჰორმონის ბიოსინთეზის დარღვევის (დისჰორმონოგენეზი) შედეგად. ეს დარღვევები იწვევენ პირველად ჰიპოთირეოდიზმს.

მეორადი ანუ ცენტრალური ჰიპოთირეოდიზმი ახალშობილებში ვითარდება TSH-ის დეფიციტის შედეგად. თანდაყოლილი TSH დეფიციტი იშვიათ შემთხვევებში იზოლირებულად ვითარდება (TSH β სუბერთეულის გენის მუტაცია), უფრო ხშირად კი დაკავშირებულია ჰიპოფიზის სხვა ჰორმონების დეფიციტთან (თანდაყოლილი ჰიპოპიტიტარიზმი). პერიფერიული ჰიპოთირეოდიზმი ვითარდება ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის ტრანსპორტის, მეტაბოლიზმის ან აქტივობის დარღვევის შედეგად.

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი იყოფა მუდმივ და გარდამავალ თანდაყოლილ ჰიპოთირეოდიზმად. მუდმივი ჰიპოთირეოდიზმი ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის მუდმივი დეფიციტია, რომელიც მთელი ცხოვრების მანძილზე საჭიროებს მკურნალობას. გარდამავალი ჰიპოთირეოდიზმის შემთხვევაში ახალშობილობის ასაკში ვითარდება ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის დროებითი დეფიციტი, ჯირკვლის ფუნქციის შემდგომი სრული აღდგენით სიცოცხლის პირველ თვეებში ან წლებში. მუდმივი ჰიპოთირეოდიზმი თავის მხრივ იყოფა პირველად ან მეორად ფორმებად. ასევე, არსებობს თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის სინდრომული ფორმები, რომელიც ასოცირებულია სხვა ორგანოთა სისტემების დეფექტებთან.

ეპიდემიოლოგია

ახალშობილთა სკრინინის პროგრამის დაწყებამდე ითვლებოდა, რომ თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის ინსიდენსია არის 1:7,000 - 1:10,000. სკრინინგის გავრცელებასთან ერთად დადგინდა, რომ დაავადების ინსიდენსია 1:3,000 - 1,4000. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის სიხშირე განსხვავდება პოპულაციისა და რეგიონის მიხედვით. ნიუ იორკში ჩატარებული კვლევის მიხედვით, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის ინსიდენსია ტყუპებში გაცილებით მაღალი იყო (1:876) ვიდრე ერთ ნაყოფში (1:1,765) და მაღალი იყო დიდი ასაკის - 39 წელს ზემოთ დედებში (1:1,328), ვიდრე ახალგაზრდა დედებში (1:1,703). ამავე კვლევით, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის შემთხვევები ჭარბობდა დღენაკლ ახალშობილებში დროულებთან შედარებით. სკრინინგის პროგრამების მიხედვით, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი უფრო ხშირად გვხვდება მდედრობით სქესში (2:1-მდედრობითი:მამრობითი).

საფრანგეთში ახალშობილთა სკრინინგის პროგრამის 20 წლის მონაცემების შეფასებით, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის ინსიდენსი 1:10,000, ხოლო საბერძნეთის 11 წლიანი კვლევით, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის ინსიდენსი კვიპროსის ბერძნებში 1:800-ია.

ეტოლოგია

მუდმივი, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი შესაძლოა გამოწვეული იყოს პირველადი ან მეორადი (ცენტრალური) მიზეზებით. პირველადი მიზეზები მოიცავს ფარისებრი ჯირკვლის განვითარების, ჰორმონის წარმოქმნის და TSH-თან დაკავშირების ან სიგნალის გადაცემის დარღვევებს. პერიფერიული ჰიპოთირეოზი ვითარდება ფარისებრი ჰორმონის ტრანსპორტის ან მეტაბოლიზმის დარღვევის შედეგად, ან ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის მიმართ რეზისტენტობის გამო. მეორადი ანუ ცენტრალური მიზეზები შესაძლოა იყოს თირეოტრიპინ-რილიზინგ ჰორმონის (TRH) წარმოქმნის ან დაკავშირების და TSH-ის წარმოქმნის დარღვევები. გარდამავალი ჰიპოთირეოდიზმი შესაძლოა იყოს დედისეული ან ნაყოფისეული ფაქტორებით განპირობებული. დედისეული ფაქტორებია: ანტითიროიდული მედიკამენტების მიღება, ტრანსპლაცენტური თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მახლოკირებელი ანტისხეულები, იოდის მიმართ ექსპოზიცია ან იოდის დეფიციტი. ნაყოფისეული ფაქტორები მოიცავს იოდის სიჭარბეს ან დეფიციტს, ღვიძლის თანდაყოლილ ჰემანგიომებს, DUOX და DUOXA2 გენების მუტაციებს.

ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია

პირველადი მუდმივი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის შემთხვევების 85%-ს ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია იწვევს, რომელიც შესაძლოა გამოვლინდეს სამი ძირითადი ფორმით: ფარისებრი ჯირკვლის ექტოპია, ათირეოზი და ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოპლაზია. ფარისებრი ჯირკვლის ექტოპია ვლინდება თიროიდული დისგენეზიის შემთხვევათა 2/3-ში და ორჯერ უფრო ხშირია ქალებში. ათირეოზი ნიშნავს ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილის სრულ არარსებობას. ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია უფრო ხშირად სპორადულია, თუმცა ზოგიერთ ოჯახში გვხვდება საოჯახო-გენეტიკური შემთხვევები.

გამოვლენილია გენები, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზიაზე. ეს გენებია PAX8, TTF-2, NKX2.1 და NXX2.5, რომლებიც აკოდირებენ ემბრიოგენეზის პროცესში მონაწილე ტრანსკრიფციის ფაქტორებს. ამ გენებთან ასოცირებული კლინიკური ნიშნები და ფენოტიპური გამოვლინებები მოცემულია ცხრილში:

გენი	კლინიკური ნიშნები
TTF-2	ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია, ქოანების ატრეზია, სასის ნაპრალი, უხეში თმა
NKX2.1	თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი, რესპირატორული დისტრესი, ატაქსია, კეთილთვისებიანი ქორეა
NXX2.5	თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი და გულის თანდაყოლილი მალფორმაციები

PAX8	ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია, თირკმლისა და შარდსადენის მალფორმაციები.
------	--

TSH რეზისტენტობა

არსებობს TSH რეზისტენტობის რამოდენიმე ფორმა. რეზისტენტობა შესაძლოა განვითარდეს TSH-ის რეცეპტორის გენში მუტაციის გამო, რაც იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოპლაზიას. ჰიპოპლაზია ყოველთვის არ უკავშირდება TSH-ის რეცეპტორის გენის მუტაციას.

ფარისებრი ჯირკვლის დისჰორმონოგენეზი

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის ბიოსინთეზისა და სეკრეციის დარღვევა შესაძლოა მოხდეს ნებისმიერ ეტაპზე და შემთხვევათა 10-15%-ში გამოიწვიოს თანდაყოლილი მუდმივი ჰიპოთირეოდიზმი.

ეს დარღვევები ძირითადად ხასიათდება აუტოსომურ-რეცესიული დამემკვიდრებით. გამოწვევი შესაძლოა იყოს თიროიდპეროქსიდაზას (ფერმენტი, რომელიც უზრუნველყოფს იოდის თირეოგლობულინთან დაკავშირებას, T3-ისა და T4-ის სინთეზს) აქტივობის დაქვეითება, რის შედეგად ვითარდება იოდის ორგანიფიკაციის სრული ან ნაწილობრივი დარღვევა (TIOD, PIOD). პენდრედის სინდრომი ჰიპოთირეოდიზმის სინდრომული ფორმაა, რომელსაც ახასიათებს ტრიადა: ჰიპოთირეოზი, ჩიყვი და სიყრუე. სინდრომი გამოწვეულია ტრანსმემბრანული ცილა პენდრინის გენეტიკური დეფექტით, რაც განაპირობებს ქლორის/იოდის ტრანსპორტერის ფუნქციის დაღვევას ყურის ნიჟარებსა და ფარისებრ ჯირკვალში.

ცენტრალური ჰიპოთირეოდიზმი

ცენტრალური ჰიპოთირეოდიზმი უმეტესად გამოწვეულია TSH-ის წარმოქმნის დეფექტით, რაც თანდაყოლილი ჰიპოპიტუიტარიზმის გამოწვევი დაავადებების შემადგენელი ნაწილია. ცენტრალური ჰიპოთირეოდიზმი შესაძლოა დაკავშირებული იყოს სხვა თანდაყოლილ სინდრომებთან, მაგ.: ოპტიკური ნერვის ჰიპოპლაზია, სეპტო-ოპტიკური დისპლაზია ან ტუჩისა და რბილი სასის შუა ხაზის დეფექტები. საოჯახო ჰიპოპიტუიტარიზმი შესაძლოა უკავშირდებოდეს შემდეგი გენების მუტაციას: HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1.

ფარისებრი ჰორმონის მეტაბოლიზმის პერიფერიული დეფექტები

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის სამიზნე ორგანოებამდე ტრანსპორტი ხორციელდება პლაზმური მემბრანის ტრანსპორტერებით. MCT8 (მონოკარბოქსილაზას ტრანსპორტერი 8) ტრანსპორტერის მავადირებელი გენის მუტაცია იწვევს X-თან შეჭიდული ინტელექტუალური განვითარების შეფერხებას და სხვადასხვა ნევროლოგიურ დარღვევებს, მათ შორის კვადრიპლეგიას - ალენ-ჰერნდონ-დადლის სინდრომს. ამ სინდრომის დროს მომატებულია T3, დაქვეითებულია T4 და ნორმაშია TSH-ის დონე.

პერიფერიული რეზისტენტობის გამომწვევი შესაძლოა იყოს ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის β რეცეპტორის მავადირებელი გენის მუტაცია. ამ მუტაციის მქონე ინდივიდთა უმეტესობა

პრაქტიკულად ჯანმრთელია, მხოლოდ იშვიათ შემთხვევებში ვითარდება ჰიპოთირეოდიზმი. ამ დროს მცირედაა მომატებული სისხლში T3 და T4, თუმცა არ აღინიშნება TSH-ის სუპრესია. ამ პათოლოგიის მქონე პაციენტებს ახალშობილთა სკრინინგი ვერ ავლენს.

გარდამავალი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი უკუგანვითარებას განიცდის ცხოვრების პირველ თვეებში ან წელიწადში. თანდაყოლილი გარდამავალი ჰიპოთირეოდიზმი უფრო ხშირია ევროპაში (1:100) აშშ-თან შედარებით (1:50,000).

გარდამავალი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის მიზეზებია:

- იოდის დეფიციტი, განსაკუთრებით დღენაკლულ ახალშობილებში, განაპირობებს ჰიპოთირეოდიზმის განვითარებას, უპირატესად იმ რეგიონებში, სადაც ხშირია დედის იოდის დეფიციტი.
- დედისეული მახლოკირებელი ანტისხეულები - TSH-ის რეცეპტორის მახლოკირებელი ანტისხეულების ტრანსპლაცენტური გადაცემა შესაძლოა აღინიშნოს ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადების მქონე ქალების შვილებში.
- დედის მიერ ანტითიროიდული პრეპარატების მოხმარება - ანტითიროიდულმა პრეპარატებმა შესაძლოა გამოიწვიოს ახალშობილში ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის სინთეზის დაქვეითება. ეს მდგომარეობა შეიძლება გაგრძელდეს დაბადებიდან რამოდენიმე დღე ან კვირა.
- დედისმიერი იოდისადმი ექსპოზიცია - ახალშობილებში, რომელთა დედებიც არითმიის გამო იღებენ ამიოდარონს, შესაძლოა განვითარდეს გარდამავალი ჰიპოთირეოდიზმი. ეს მდგომარეობა შესაძლოა გაგრძელდეს 4-5 თვე და გამოიწვიოს სხვადასხვა ნევროლოგიური გამოვლინებები. გარდამავალი ჰიპოთირეოდიზმი შესაძლოა გამოიწვიოს დედის მიერ იოდის შემცველი ანტისეპტიკური ნივთიერებების გამოყენებამ ან იოდის შემცველი საკონტრასტო ნივთიერების გამოყენებამ ორსულობის დროს.
- იოდისადმი ექსპოზიცია - ახალშობილებში იოდის ჭარბად გამოყენებამ შესაძლოა გამოიწვიოს ჰიპოთირეოდიზმი. განსაკუთრებით დიდი რისკი აქვთ დღენაკლ ახალშობილებს.
- ღვიძლის დიდი ზომის ჰემანგიომები - დიდი ზომის თანდაყოლილმა ჰემანგიომამ შესაძლოა ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნას ფერმენტი იოდოთირონინდეოდინაზა ტიპი 3 და გამოიწვიოს ჰიპოთირეოდიზმი, რომლის დროსაც სისხლში დაქვეითებულია T4, მომატებულია TSH და T3. სამკურნალოდ გამოიყენება თიროქსინი მაღალი დოზებით.
- *DUOX2* და *DUOXA2* გენების მუტაცია - აღნიშნული გენების მუტაციამ შესაძლოა გამოიწვიოს გარდამავალი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი.

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის კლასიფიკაცია და ეტიოლოგია

1	<p>პირველადი ჰიპოთირეოდიზმი</p> <p>ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია: ჰიპოთირეოდიზმი ჯირკვლის განვითარების ანომალიის შედეგად (ფარისებრი ჯირკვლის ექტოპია, ათირეოზი, ჰიპოპლაზია, ჰემიაგენეზია) დაკავშირებული მუტაციები (პასუხისმგებელია ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზიის 2%-ზე, 98%-ში მიზეზი უცნობია): TTF-2 NKX2.1 NKX2.5 PAX-9</p> <p>ფარისებრი ჯირკვლის დისჰორმონოგენეზი: ჰიპოთირეოდიზმი ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის წარმოქმნის დარღვევის გამო. დაკავშირებული მუტაციები: ნატრიუმ-იოდიდის სიმპორტერის დეფექტი თიროიდპეროქსიდაზას დეფექტი წყალბადის პეროქსიდის წარმოქმნის დეფექტი (DUOX2, DUOXA2 გენების მუტაცია) პენდრინის დეფექტი (პენდრედის სინდრომი) თირეოგლობულინის დეფექტი იოდთიროზინ დეიოდინაზას დეფექტი (DEHAL1, SECISBP2 გენის მუტაცია) TSH-ის დაკავშირებისა და სიგნალისადმი რეზისტენტობა დაკავშირებული მუტაციები: TSH-ის რეცეპტორის დეფექტი G-ცილის მუტაცია: ფსევდოჰიპოპარათირეოზი ტიპი 1ა</p>
2	<p>ცენტრალური ჰიპოთირეოდიზმი (სინონიმი: მეორადი ჰიპოთირეოდიზმი)</p> <p>იზოლირებულად TSH დეფიციტი (TSH β სუბერთეულის გენის მუტაცია) თირეოტროპინრილიზინგ ჰორმონის დეფიციტი იზოლირებული, ჰიპოფიზის ღეროს დარღვევის სინდრომი (PSIS), ჰიპოთალამური დაზიანება, მაგ.: ჰამარტომა თირეოტროპინრილიზინგ ჰორმონის მიმართ რეზისტენტობა TRH რეცეპტორის გენის მუტაცია ჰიპოთირეოზი სხვადასხვა ტრანსკრიფციის ფაქტორის დეფიციტის გამო, რომელიც ჩართულია ჰიპოფიზის განვითარებაში და ფუნქციონირებაში. HESX1, LHX3, LHX4, PIT1, PROP1 გენის მუტაციები</p>
3	<p>პერიფერიული ჰიპოთირეოდიზმი</p> <p>ფარისებრი ჰორმონისადმი რეზისტენტობა ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის β რეცეპტორის მუტაცია ფარისებრი ჰორმონის ტრანსპორტის დარღვევები ალან-ჰერნდონ-დადლის სინდრომი (მონოკარბოქსილაზას ტრანსპორტერი 8 [MCT8] გენის მუტაცია)</p>
4	<p>სინდრომული ჰიპოთირეოდიზმი</p> <p>პენდრედის სინდრომი (ჰიპოთირეოზი,სიყრუე,ჩიყვი)- პენდრინის მუტაცია ბემფორტ-ლაზარუსის სინდრომი (ჰიპოთირეოზი, სასის ნაპრალი,უხეში თმა)-TTF-2 მუტაცია ექტოდერმული დისპლაზია (ჰიპოჰიდროტული- ჰიპოთირეოზი, ცილიარული დისკინეზია) კოხერ-დებერ-სემილანჟის სინდრომი (კუნთოვანი ფსევდოჰიპერტროფია, ჰიპოთირეოზი) კეთილთვისებიანი ქორეა და ჰიპოთირეოზი ქორეათეტოზი (ჰიპოთირეოზი, ნეონატალური რესპირატორული დისტრესი) NKX2.1 /TTF1 მუტაცია სიმუსქნე-კოლიტი (ჰიპოთირეოზი, გულის ჰიპერტროფია, განვითარების შეფერხება)</p>
5	<p>გარდამავალი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი</p> <p>დედის მიერ ანტითიროიდული პრეპარატების მიღება დედისეული TSH-ის რეცეპტორის მახლოკირებელი ანტისხეულების ტრანსპლაცენტური გადაცემა დედისეული და ნეონატალური იოდის დეფიციტი ან სიჭარბე THOX2 ან DUOXA2 გენების ჰეტეროზიგოტული მუტაცია ღვიძლის თანდაყოლილი ჰემანგიომა/ჰემანგიოენდოთელიომა</p>

კლინიკური ნიშნები

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის კლინიკური ნიშნები ხშირად შეუმჩნეველია და მრავალი ახალშობილის დიაგნოსტიკა დაბადებისას არ ხდება. ეს ნაწილობრივ განპირობებულია დედისეული ფარისებრი ჰორმონის ტრანსპლაცენტური გადაცემით. ზოგიერთ შემთხვევაში კი ნაწილობრივად შენარჩუნებული ჯირკვლის ფუნქცია. სიმპტომების ნელი გამოვლენისა და მკურნალობის ადრეულად დაწყების აუცილებლობის გამო თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი შეიტანეს ახალშობილთა სკრინინგში.

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის სიმპტომები თავდაპირველად არასპეციფიურია. ბავშვები არიან ლეტარგიული და შესაძლოა ეძინოთ მთელი ღამის განმავლობაში. დამახასიათებელი სიმპტომებია უხეში ხმით ტირილი, შეკრულობა, ასევე, ხშირია ახალშობილთა ჰიპერბილირუბინემია, რომელიც გრძელდება სამ კვირაზე ხანგრძლივად და განპირობებულია ღვიძლის გლუკურონილტრანსფერაზის მოუმწიფებლობით.

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის მქონე ახალშობილები იზადებიან დიდი წონით და აქვთ დამახასიათებელი შესახედაობა: სიყვითლე, შემუპებული სახე, დიდი ზომის მცირე ყიფლიბანდი ღია ნაკერებით, ცხვირის ბრტელი ზურგი და ფსევდოჰიპერტელორიზმი. შესაძლოა გამოხატული იყოს მაკროგლოსია, ამოზნექილი მუცელი, ჰიპოს თიაქარი და ცივი, აჭრელებული კანი. ნევროლოგიური გასინჯვით გამოხატულია ჰიპოტონია და შესუსტებული რეფლექსები. რენტგენოლოგიურად შესაძლოა გამოვლინდეს ბარძაყის ეპიფიზის არარსებობა (დაახლოებით 54%-ში).

თანდაყოლილი მალფორმაციები

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი დაკავშირებულია სხვადასხვა ორგანოს თანდაყოლილი მალფორმაციების რისკთან - გული, თირკმლები, საშარდე სისტემა, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი და ჩონჩხი. ახალშობილებს, რომელთაც აქვთ თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი და სასის ნაპრალი, შესაძლოა ჰქონდეთ ფარისებრის ტრანსკრიფციის ფაქტორი 2-ის გენის (thyroid transcription factor-2 TTF-2/FOXE1 გენი) მუტაცია. ახალშობილები, რომელთაც აქვთ ფილტვის დაავადება და/ან მუდმივი ნევროლოგიური პრობლემები, მათ შორის ატაქსია, შესაძლოა იყვნენ NK homebox 1 გენის მუტაციის მტარებლები. ეს სინდრომი ცნობილია როგორც ტვინი-ფილტვი-ფარისებრი ჯირკვლის სინდრომი. GLIS3 გენის მუტაციები აღწერილია თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის მქონე პაციენტებში, რომელთაც ასევე აღენიშნებათ ახალშობილთა დიაბეტი, თანდაყოლილი გლაუკომა, ღვიძლის ფიბროზი, თირკმლის პოლიკისტოზი. JAG1 გენის მუტაცია იწვევს ალაგილის სინდრომი ტიპი 1-ს, როდესაც ვითარდება ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოპლაზია და გულის თანდაყოლილი მანკები.

დიაგნოსტიკა

იმ ქვეყნებში, სადაც მოქმედებს ახალშობილთა სკრინინგის პროგრამა, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის მქონე თითქმის ყველა ახალშობილის დიაგნოსტიკა დაბადებისას. იმ ახალშობილებში, რომელთაც არ ჩაუტარდათ სკრინინგი, დიაგნოზი შესაძლოა დაისვას კლინიკურად ჰიპოთირეოზის გამოვლენის შემდეგ.

ახალშობილთა სკრინინგი

ახალშობილთა სკრინინგის საკვლევი მასალა არის სპეციალურ ფილტრის ქაღალდზე შეგროვებული, ქუსლიდან აღებული სისხლი. ნიმუშის აღება ხდება სიცოცხლის მე-2-5 დღეს. ფილტრის ქაღალდი გამოსაკვლევად იგზავნება სპეციალურ ლაბორატორიაში. თავდაპირველად, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის სკრინინგი მოიცავდა სისხლში T4-ის კვლევას, შემდგომი TSH-ის კვლევით იმ ახალშობილებში, რომლებშიც T4-ის დონე ზღვრულ მაჩვენებელს არ აკმაყოფილებდა. ამჟამად სკრინინგ პროგრამა თავიდანვე მოიცავს TSH-ის გამოკვლევას. პროგრამა განსაზღვრავს სისხლში T4-ისა და TSH-ის დონეს. ცხოვრების პირველ დღეებში T4-ისა და TSH-ის დონეები სწრაფად იცვლება, შესაბამისად არსებობს ასაკთან დაკავშირებული ზღვრული ნორმები.

კონფირმატორული გამოკვლევა

მას შემდეგ, რაც სკრინინგ ტესტით ახალშობილს გამოუვლინდება აბნორმული პასუხი, დაუყოვნებლივ ტარდება კონფირმატორული გამოკვლევა (იხ. სურათი 4, დიაგნოსტიკური ალგორითმი). დამადასტურებელი გამოკვლევა მოიცავს შრატში TSH-ისა და FT4-ის ან T4-ის, ასევე, თიროქსინ-შემაკავშირებელი გლობულინის განსაზღვრას. მნიშვნელოვანია ანალიზის შედეგების შედარება ასაკობრივი ნორმის დიაპაზონთან. მაგ.: სიცოცხლის პირველ დღეებში შრატის TSH შეიძლება იყოს 39 mU/L-მდე მომატებული, რაც განპირობებულია დაბადებიდან მალევე TSH-ის მატებით (ამის გამო, სკრინინგის დროს ზღვრულ დონედ დადგენილია 30 mU/L). კონფირმატორული ტესტები ტარდება სიცოცხლის პირველ-მეორე კვირაში, როდესაც TSH-ის ზედა მაჩვენებელი დაახლოებით 10 mU/L-მდე მცირდება. სიცოცხლის პირველ 4 კვირაში შრატში FT4, T4 და TSH-სთვის მიახლოებითი ნორმალური დიაპაზონები მოცემულია ცხრილში.

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური გამოკვლევების ნორმის ფარგლები 1-4 დღის და 2-4 კვირის ასაკში			
ასაკი	FT4 (pmol/L)	T4 (nmol/L)	TSH (mU/L)
1-4 დღე	25-64	129-283	<39
2-4 კვირა	10-26	90-206	<10

შრატში მომატებული TSH და დაბალი FT4 ან T4 ადასტურებს პირველადი ჰიპოთირეოდიზმის დიაგნოზს. მომატებული TSH-ის აღმოჩენა ნორმალური FT4-ის ან T4-ის პარალელურად შეესაბამება სუბკლინიკური პირველადი ჰიპოთირეოდიზმის დიაგნოზს. რადგან განვითარებადი ტვინი დამოკიდებულია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის ოპტიმალურ

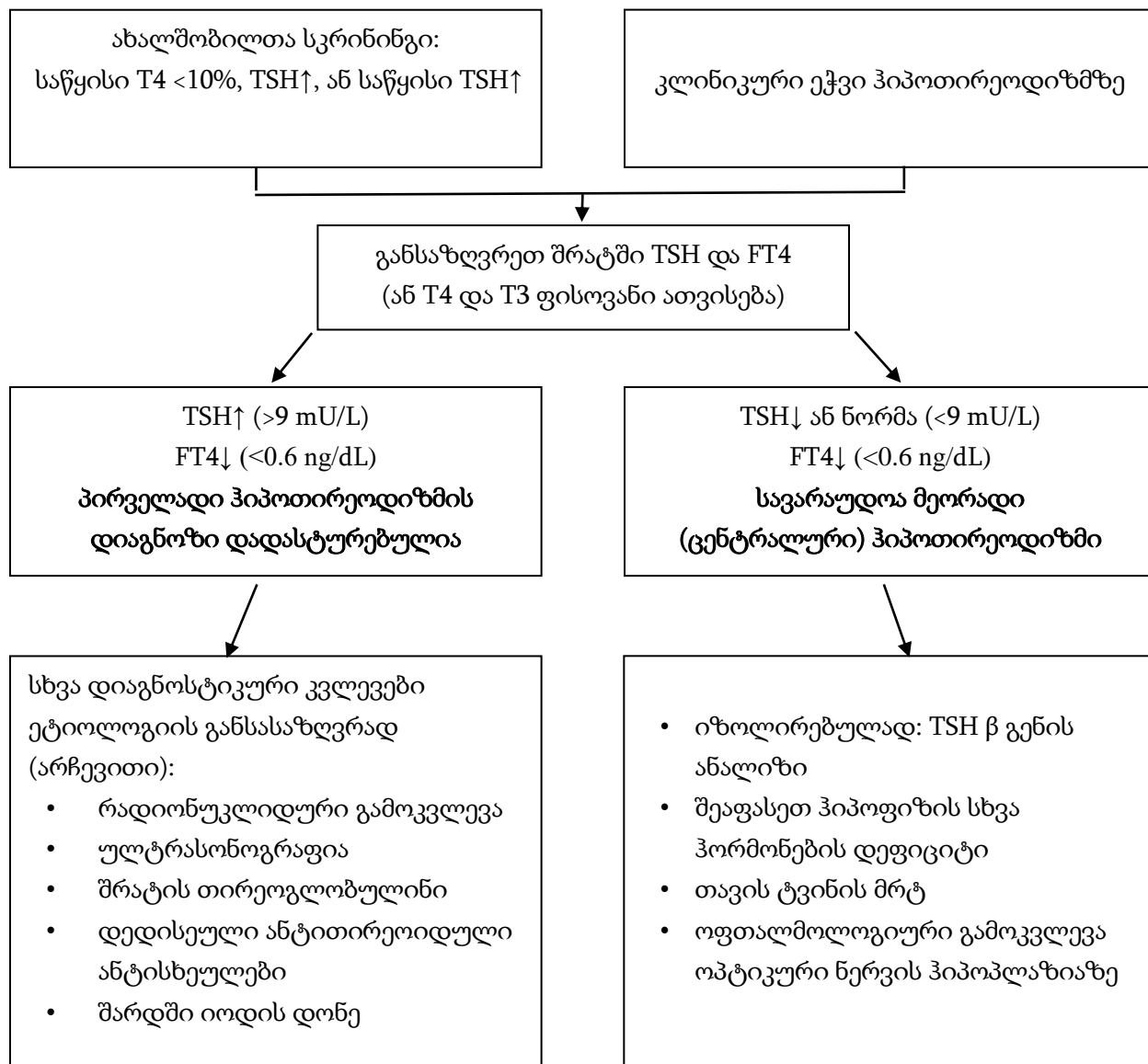
კონცენტრაციაზე, რეკომენდებულია მკურნალობის დაწყება სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის მქონე ჩვილებშიც.

ადიარებულია, რომ დღენაკლ ან მწვავე დაავადების მქონდე დროულ ახალშობილებში, რომელთაც აქვთ პირველადი ჰიპოთირეოზი, შესაძლოა არ გამოვლინდეს TSH-ის მომატებული დონე სკრინინგის პირველ ტესტზე. შესაბამისად ასეთ ჩვილებში, სხვადასხვა ქვეყნის სკრინინგ პროგრამის ფარგლებში ტარდება განმეორებითი სკრინინგ გამოკვლევა, რომლის საშუალებითაც ხდება დაგვიანებული TSH დონის მომატების დადგენა, რაც დაახლოებით 1:18,000 ახალშობლში შეიძლება შეგვხვდეს.

ცენტრალური ჰიპოთირეოდიზმის მქონე ახალშობილებში შესაძლოა TSH-ის დეფიციტი იყოს იზოლირებული, თუმცა უმეტეს შემთხვევებში, ის ასოცირებულია ჰიპოფიზის სხვა ჰორმონების დეფიციტთან. აუცილებელია, ჩატარდეს მათი გამოკვლევა, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, თუ გამოხატულია ჰიპოგლიკემია, რომელიც მიუთითებს ზრდის ჰორმონის ან ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის დეფიციტზე, ან მიკროჰენისი და კრიპტორქიზმი, რაც მიუთითებს გონადოტროპინის (მალუთეინიზებული ჰორმონი, ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონი) დეფიციტზე.

ზოგიერთ ახალშობილს, რომელსაც აღენიშნებოდა T4-ის დაბალი და TSH-ის ნორმალური დონე, შესაძლოა აღმოაჩნდეს თიროქსინშემაკავშირებელი გლობულინის (TBG) დეფიციტი. TBG დეფიციტის დადასტურება ხდება შრატში TBG-ის დაბალი დონის აღმოჩენით. TBG დეფიციტი X-თან შეჭიდული დაავადებაა, რომლის სიხშირეა 1:4,000 და გამოვლინდება ბიჭებში. ამ დარღვევის მქონე ახალშობილები არიან ეუთიროიდულები და არ საჭიროებენ მკურნალობას.

ახალშობილთა სკრინინგის სადიაგნოსტიკო ალგორითმი



სადიაგნოსტიკო გამოკვლევები ეტიოლოგიის განსაზღვრისთვის

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის მკურნალობა დაფუძნებულია ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური გამოკვლევების შედეგებზე. გამომწვევი მიზეზის დადგენის მიზნით შესაძლოა ჩატარდეს სხვადასხვა დიაგნოსტიკური კვლევები: ფარისებრი ჯირკვლის რადიონუკლიდური კვლევა და სკანირება, ფარისებრი ჯირკვლის ულტრაბგერითი გამოკვლევა, შრატის თირეოგლობულინის განსაზღვრა, ფარისებრი ჯირკვლის ანტისხეულების განსაზღვრა, შარდში იოდის განსაზღვრა. დამატებითი კვლევის შედეგებმა შესაძლოა მოგვცეს მიმართულება მკურნალობისაკენ იმ ახალშობილებში, რომელთა ჰორმონული კვლევის პასუხი მოსაზღვრე დონეზეა, მაგ.: ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზის აღმოჩენა. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის ოჯახური ფორმის აღმოჩენის შემთხვევაში რეკომენდებულია, დაიგეგმოს გენეტიკური კონსულტაცია. გენეტიკური ტესტირების საშუალებით შესაძლოა ჰიპოთირეოზის სპეციფიური ეტიოლოგიის დადგენა.

1. რადიონუკლიდური გამოკვლევა

რადიონუკლიდური გამოკვლევა ყველაზე ზუსტი გამოკვლევაა ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზის სხვადასხვა ფორმის დიაგნოსტიკისთვის, მაგ.: ექტოპური ჯირკვლის, ჰიპოპლაზიის ან აპლაზიის დასადგენად. რადიონუკლიდის ათვისების არარსებობის შემთხვევაში კონფირმაციისთვის უნდა ჩატარდეს ულტრაბგერითი გამოკვლევა.

რადიონუკლიდის ათვისების არარსებობა შესაძლოა შეგვხვდეს TSH β გენის მუტაციის, TSH-ის რეცეპტორის ინაქტივაციის მუტაციის, იოდის ათვისების დეფექტის, დედისეული თირეოტროპინის რეცეპტორის მახლოკირებელი ანტიგენების (TRB-Ab) არსებობისას.

თუ რადიონუკლიდური კვლევით გამოვლინდა ჯირკვლის დიდი ზომა და რადიონუკლიდის მომატებული ათვისება, ეს მიუთითებს დისჰორმონოგენეზზე. გენეტიკური კვლევით შესაძლოა თიროიდპეროქსიდაზას მუტაციის გამოვლენა.

2. ულტრასონოგრაფია

ულტრასონოგრაფია გამოიყენება ჰემმარიტი აპლაზიის დასადგენად. ფარისებრი ჯირკვლის ექტოპიის დროს ულტრასონოგრაფია არ არის ისეთი ეფექტური გამოკვლევა, როგორც რადიონუკლიდური კვლევაა.

3. შრატში თირეოგლობულინის (Tg) განსაზღვრა

შრატში თირეოგლობულინის დონე გვიჩვენებს ფარისებრი ქსოვილის რაოდენობას. მისი დონე მომატებულია, როდესაც მაღალია TSH. ფარისებრი ჯირკვლის აპლაზიის შემთხვევაში თირეოგლობულინის დონე დაბალია ან ვერ განისაზღვრება.

4. ანტი-თიროიდული ანტისხეულების განსაზღვრა

დედის ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადების დროს შესაძლოა წარმოიქმნას თირეოტროული ჰორმონის რეცეპტორის მახლოკირებელი ანტისხეულები, რომლებიც გადალახავენ პლაცენტის ბარიერს, ბლოკავენ ნაყოფში TSH-ის დაკავშირებას და შედეგად ითრგუნება ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის განვითარება და ფუნქცია. დედისეული ფარისებრი ჯირკვლის აუტოიმუნური დაავადებები ხშირია და რეპროდუქციული ასაკის ქალების დაახლოებით 5%-ს აქვს ანტითირეოგლობულინური ანტისხეულები ან

ანტისხეულები თიროიდპეროქსიდაზას მიმართ. რეკომენდებულია თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მახლოკირებელი ანტისხეულების განსაზღვრა იმ შემთხვევაში, თუ ოჯახში წინა შვილს ჰქონდა გარდამავალი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი.

5. შარდში იოდის განსაზღვრა

იოდის დეფიციტის ენდემური არეში დაბადებულ ახალშობილში, ან ახალშობილში, რომელსაც აქვს ჭარბი იოდის ექსპოზიციის ისტორია, შარდში იოდის განსაზღვრა დაადასტურებს იოდის დეფიციტს ან სიჭარბეს. ახალშობილებში იოდის შემცველობა 24 სთ-იან შარდში 50-100 მკგრ-ია.

6. გენეტიკური მუტაციები

როცა გამოკვლევები მიუთითებს რაიმე სპეციფიურ დაზიანებაზე, რეკომენდებულია დაიგეგმოს გენეტიკური გამოკვლევა. TTF-1, NKX2.1, PAX-8 გენებში გვხვდება მუტაციები ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზის შემთხვევების 2%-ში. დისგენეზის დანარჩენ შემთხვევებში კონკრეტული მიზეზი არ არის დადგენილი.

საჭიროების შემთხვევაში შესაძლებელია დაიგეგმოს შემდეგი გენეტიკური გამოკვლევები:

- TSH მუტაცია
- TSH რეცეპტორის მაინაქტივირებელი მუტაცია
- ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია
 - TTF-2 მუტაცია
 - NKX2.1 მუტაცია
 - PAX-8 მუტაცია
- ფარისებრი ჯირკვლის დისჰორმონოგენეზი
 - ნატრიუმ-იოდიდის სიმპორტერის მუტაცია
 - წყალბადის პეროქსიდის მუტაცია
 - DUOX2 მუტაცია
 - DUOX2A მუტაცია
 - თიროიდპეროქსიდაზას მუტაცია
 - პენდრედის სინდრომი (PDS): პენდრინის გენის მუტაცია
 - თირეოგლობულინის მუტაცია
 - დეიოდინაზას მუტაცია
- ფარისებრი ჰორმონის ტრანსპორტის დეფექტი
 - MCT8 მუტაცია

დიფერენციალური დიაგნოზი

თუ თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზში გამოვლინდა ახალშობილთა სკრინინგის შედეგად და ჩატარდა კონფირმატორული გამოკვლევები, კლინიკური დიფერენციალური დიაგნოზის ჩატარება არაა საჭირო. კონფირმატორული კვლევის შემდეგ შეიძლება დაისვას პირველადი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზის, სუბკლინიკური ჰიპოთირეოდიზისა და ზოგიერთ შემთხვევაში მეორადი ან ცენტრალური ჰიპოთირეოდიზის დიაგნოზი.

ახალშობილთა სკრინინგ პროგრამის გარეშე თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის დიაგნოსტიკა ხდება კლინიკური გამოვლინებების საფუძველზე. კლინიკური ნიშნების გამოვლენა დამოკიდებულია ჰიპოთირეოდიზმის სიმწვავეზე. რადგან სიმპტომები დაბადების შემდეგ თანდათანობით ვითარდება და ზოგჯერ სიმპტომები არასპეციფიურია, ჰიპოთირეოზის დიაგნოსტიკა გვიანდება და რთულდება. მიქსედემური სახე, ცხვირის ბრტყელი ზურგი, მკვრივობა და ჰიპოტონია შესაძლოა მიუთითებდეს დაუნის სინდრომზე ან მეტაბოლურ დაგროვების დაავადებებზე. გახანგრძლივებული სიყვითლე და გადიდებული მუცელი შესაძლოა იყოს ღვიძლის თანდაყოლილი დაავადების (მაგ. ბილიარული ატრეზიის) შედეგი. ნელი ზრდა, თავის დიდი გარშემოწერილობა და ტანდაბლობა, ეპიფიზური დისგენეზიის რადიოლოგიური ნიშნები შესაძლოა აგვერიოს ჩონჩხის დისპლაზიაში ან ჰიპოფიზურ ნანიზმში.

გენეტიკური კონსულტაცია

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის ყველაზე ხშირი მიზეზი ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზიაა, რომელიც ჩვეულებრივ სპორადული დაავადებაა და საოჯახო შემთხვევები იშვიათაა აღწერილი. თუ პაციენტს დაუდგინდა ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია, ოჯახმა უნდა იცოდეს, რომ განმეორების რისკი დაბალია - დაახლოებით 2%.

პაციენტთა მცირე ნაწილში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი ფარისებრი ჰორმონის ბიოსინთეზის დარღვევის - დისჰორმონოგენეზის შედეგად ვითარდება. ამის გამოწვევი შესაძლოა იყოს ნატრიუმ-იოდიდის სიმპორტერის, თიროიდპეროქსიდაზას, თირეოგლობულინის ან იოდოთიროზინდეიოდინაზას გენის თანდაყოლილი დეფექტი. ეს დარღვევები აუტოსომურ-რეცესიულია და შემდგომი ორსულობისას მათი განმეორების რისკი 25%-ია. ერთ-ერთი სპეციფიკური დარღვევაა პენდრედის სინდრომი, რომელიც მოიცავს ნეიროსენსორულ სიყრუეს, ჩიყვს და იოდის ორგანიფიკაციის დარღვევას. პენდრედის სინდრომი დაკავშირებულია მე-7 ქრომოსომაზე არსებულ ცვლილებებთან. პენდრედის სინდრომის მქონე ზოგიერთ პაციენტს ჰიპოთირეოზი შესაძლოა დაეწყოს დაბადებისთანავე, თუმცა უმრავლესობას კლინიკური და ბიოქიმიური დარღვევები არ უვლინდება.

ოჯახში ჰიპოთირეოდიზმის განვითარების მაღალი რისკი აქვთ იმ ბავშვებს, რომელთა დედებსაც აქვთ ფარისებრი ჯირკვლის აუტომუნური დაავადება, გამოწვეული თირეოტროპინის რეცეპტორის მახლოკირებელი ანტისხეულებით. დედებს უნდა ჰქონდეთ ინფორმაცია, რომ ანტისხეულების მაღალი კონცენტრაციის არსებობისას მომავალ ორსულობაში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის განვითარების რისკი იმატებს.

ანტენატალური დიაგნოსტიკა

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი უმეტეს შემთხვევაში სპორადულად გვხვდება. შეუძლებელია ორსულებში განისაზღვროს თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის მქონე ნაყოფის არსებობის რისკი, თუ არ არის ოჯახური ანამნეზი ან ოჯახში ჰიპოთირეოდიზმის მქონე ბავშვი.

ნაყოფი ჰიპოთირეოდიზმის რისკის ქვეშ იქნება, თუ გრეივისის დაავადების მქონე ორსული ქალი მკურნალობს ანტითირეოიდული პრეპარატებით, ან თუ ორსულმა ქალმა მიიღო რადიოაქტიური იოდი გესტაციის 8-10 კვირის შემდეგ. ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვალი იჭერს რადიოაქტიურ იოდს, რის შედეგადაც ვითარდება ფარისებრი ჯირკვლის აბლაცია და ჰიპოთირეოდიზმი. ნაყოფში ჩიყვი შესაძლოა გამოვლინდეს რუტინული ულტრასონოგრაფიით.

თუ ოჯახში ერთ ბავშვს აქვს გენეტიკური მუტაციით განპირობებული თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი, მომავალ ბავშვში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის განვითარების რისკი 25%-ია. ასეთ შემთხვევაში ნაყოფის ჩიყვზე ეჭვის მიტანა შესაძლებელია ულტრაბგერით ამნიონური სითხის გაზრდილი რაოდენობის და ფეტალური ბრადიკარდიის აღმოჩენისას. ამნიონურ სითხეში TSH-ის ან ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის დონის განსაზღვრა არ არის სანდო და ნაყოფის ჰიპოთირეოზის დასადგენად საჭიროა ჰიპლარის სისხლის ანალიზი. ზოგადად, ნაყოფის სადიაგოსტიკოდ უმჯობესია დაიგეგმოს ამნიოცენტეზით მიღებული ფეტალური უჯრედების გენეტიკური ტესტირება.

აღწერილია შემთხვევები, როდესაც ანტენატალურად დიაგნოსტირებულ პაციენტებს ჩაუტარდათ მკურნალობა L-თიროქსინის ინტრაამნიონური ინექციით. იმის გათვალისწინებით, რომ ახალშობილთა სკრინინგის შედეგად დიაგნოსტირებული პაციენტების ნეიროკოგნიტური განვითარების შედეგი ოპტიმალურია, გაუგებარია ანტენატალური მკურნალობის საჭიროება. თუმცა ანტენატალური მკურნალობა მნიშვნელოვნად ამცირებს გადიდებული ფარისებრი ჯირკვლის ზომას.

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმის მართვა

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი ინტელექტუალური განვითარების შეფერხების ყველაზე ხშირი განკურნებადი მიზეზია. კვლევები გვიჩვენებს, რომ მკურნალობის დაწყების დრო გადაწყვეტია. ადრეული დიაგნოზის შემთხვევაშიც კი, ნევროლოგიური განვითარება შესაძლოა დაირღვეს, თუ არ ჩატარდა ოპტიმალური მკურნალობა ცხოვრების პირველ 2-3 წელიწადში.

თერაპიის ძირითადი მიზანია, უზრუნველყოს პაციენტების ზრდა და გონებრივი განვითარება. ეს მიიღწევა FT4-ისა და TSH-ის დონის ნორმული მაჩვენებლების სწრაფი აღდგენით და შემდგომ კლინიკური და ბიოქიმიური ეუთირეოზის შენარჩუნებით.

მედიკამენტები

ლევოთიროქსინი (L-თიროქსინი) არჩევის თერაპიაა. მკურნალობა უნდა დაიწყოს სკრინინგის დადებითი შედეგის მქონე ყველა ახალშობილში, დამადასტურებელი კვლევებისთვის ნიმუშის აღების შემდეგ დაუყოვნებლივ.

შესაძლებელია L-თიროქსინის აბებად ან წვეთებად მიცემა. L-თიროქსინის აბი უნდა დაიფხვნას, შეერიოს დედის რძეს, ფორმულას, ან წყალს და ასე უნდა მიიღოს ახალშობილმა. აბი არ უნდა შევურიოთ სოიოს რძეში, რადგან სოიო ხელს უშლის L-თიროქსინის შეწოვას. თუ ბავშვი საჭიროებს სოიოს ფორმულის მიღებას, L-თიროქსინი უნდა მიეცეს კვებებს შორის შუალედებში. სხვა კვებითი დანამატები და წამლები, რომლებიც მოქმედებს L-თიროქსინის აბსორბციაზე:

- სოიოს ცილის ფორმულა
- კონცენტრირებული რკინა
- კალციუმი, ალუმინის ჰიდროქსიდი
- ქოლესტირამინი
- ბოჭკოვანი დანამატები
- სუკრალფატი

გახსოვდეთ, სიცხის გახანგრძლივებულმა ზემოქმედებამ შესაძლოა შეამციროს L-თიროქსინის აბები ეფექტურობა.

დოზირება

მკურნალობის მიზანია, T4-ის დონემ რაც შეიძლება სწრაფად მიაღწიოს >129 მმოლ/ლ-ს (>10 მკგ/დლ). L-თიროქსინის რეკომენდებული საწყისი დოზაა 10-15 მკგ/კგ დღეში. დროულ ახალშობილებში სადღელამისო დოზა საშუალოდ 37,5-50 მკგ გამოდის. კვლევებით დადგინდა, რომ ახალშობილებს, რომლებიც იღებდნენ 50 მგ L-თიროქსინს დღეში (12-17 მკგ/კგ დღეში), იმ ახალშობილებთან შედარებით, რომლებიც იღებდნენ 37,5 მკგ-ს (10-15 მკგ/კგ დღეში) აღმოაჩნდათ უფრო მაღალი IQ, უკეთესი შედეგები ქცევის, დასწავლის, კითხვისა და მათემატიკურ უნარებში. გამომდინარე აქედან, ჩვილებში, რომელთაც სისხლში T4-ის დონე უფიქსირდებათ 5 მკმოლ/დლ-ზე ნაკლები, L-თიროქსინის რეკომენდებული დოზაა 12-17 მკგ/კგ დღეში.

სიცოცხლის პირველ წელს რეკომენდებულია სისხლში T4-ისა და FT4-ის დონე შენარჩუნებული იყოს ნორმის ზედა ზღვარზე, რაც შეადგენს 130-260 ნმოლ/ლ (10-16 მკგ/დლ) T4-სთვის და 18-30 პმოლ/ლ (1.4-2,3 ნგ/დლ) FT4-სთვის.

სისხლში TSH-ის დონის დროული ნორმალიზება დაკავშირებულია ნეიროგანვითარების კარგ გამოსავალთან.

მეთვალყურეობა

სიცოცხლის პირველი სამი წლის განმავლობაში საჭიროა სისხლში T4, T3 და TSH დონის რეგულარული მონიტორინგი. ამერიკის პედიატრთა ასოციაციის რეკომენდაციით ამ მაჩვენებლების შემოწმება საჭიროა შემდეგი სქემის შესაბამისად:

- L-თიროქსინით მკურნალობის დაწყებიდან მეორე და მეოთხე კვირაზე
- ყოველ 1-2 თვეში ერთხელ ცხოვრების პირველი 6 თვის განმავლობაში
- ყოველ 3-4 თვეში ერთხელ 6 თვიდან 3 წლის ასაკამდე
- ყოველ 6-12 თვეში ერთხელ ზრდასრულ ასაკამდე
- L-თიროქსინის დოზის ნებისმიერი სახის ცვლილებიდან 4 კვირაში.

შრატში T4-ის დონე უმეტესად ნორმალიზდება მკურნალობის დაწყებიდან 1-2 კვირაში, ხოლო TSH-ის დონე - 1 თვეში. ზოგ ინდივიდში, შესაძლოა ფიქსირდებოდეს TSH-ის მაღალი დონე (10-20 მსე/ლ), შრატში ნორმალური T4-ის ფონზე, ან პირიქით. უმეტესად ეს არასაკმარის მკურნალობაზე მიუთითებს. იშვიათად კი აღნიშნული შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ჰიპოფიზისა და ფარისებრი ჯირკვლის უკუკავშირის მექანიზმის დარღვევასთან.

გარდამავალი ჰიპოთირეოდიზმი

ახალშობილთა სკრინინგის შედეგად გამოვლენილი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოდიზმი ზოგ შემთხვევაში შესაძლოა იყოს გარდამავალი. თუ მუდმივი ჰიპოთირეოდიზმი არ დადასტურდა სიცოცხლის პირველი ორი-სამი წლის განმავლობაში, ამერიკის პედიატრთა ასოციაციისა და ევროპის პედიატრიული ენდოკრინოლოგიის საზოგადოების რეკომენდაციით, მოწოდებულია 30 დღის განმავლობაში შეწყდეს L-თიროქსინის მიღება. თუ დაფიქსირდა T4-ის ან FT4-ის დაბალი დონე და TSH-ის მომატება, დასტურდება მუდმივი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის არსებობა და პაციენტი უბრუნდება მკურნალობის რეჟიმს. თუ T4-ის ან FT4-ის და TSH-ის დონე შენარჩუნდა ნორმაში, დგინდება გარდამავალი ჰიპოთირეოზი და მკურნალობა წყდება.

პროგნოზი

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის პროგნოზზე სხვადასხვა ფაქტორი ახდენს გავლენას, მათ შორისაა მკურნალობის დაწყების ასაკი, L-თიროქსინის საწყისი დოზა, ჰიპოთირეოზის სიმძიმე, T4-ის დონე ცხოვრების პირველ ორ წელიწადში და მკურნალობის რეჟიმის დაცვა.