Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг, тархалт, шалтгаан

Ц.Алтантуяа[1], З.Гэрэлмаа[1], Г.Эрдэнэтуяа[1]

[1]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
Цахим хаяг: ts.altantuya1127@gmail.com, Утас: 99083235

Түлхүүр үг:
Бамбай булчирхай
Бамбайн өдөөх даавар
Төрөлхийн эмгэг

Товч утга

Үндэслэл: Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын эмнэлзүйн шинж тэмдгүүд амьдралын эхний өдрүүдэд бүдэг, ихэвчлэн 1 сараас хойш илэрч, улмаар бие бялдар, оюун ухааны хоцрогдолд хүргэдэг ба эрт илрүүлж, эмчилгээг цаг алдалгүй хийвэл дээрх аюулаас сэргийлэх боломжтой байдаг. **Зорилго:** Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг, тархалт, шалтгааныг судласан мэдээллийг нэгтгэж дүн шинжилгээ хийх. **Аргазүй:** Олон улсад хүлээн зөвшөөрөгдсөн impact factor бүхий сэтгүүлүүдээс тухайн сэдвийн хүрээнд 2015-2020 онд хийгдсэн судлагааны эрдэм шинжилгээний 19 өгүүлэлтэй судалгааны эх зохиол судлалын аргаар танилцаж дүгнэлт хийв. **Үр дүн:** Нярайн скрининг шинжилгээ 1960 оноос эхэлсэн ба одоо 80 гаруй улс төрөлхийн анхлагч гипотиреозын скрининг хийж нийт төрөлтийг 1-99%-ийг хамруулж байна. Уг эмгэг 2000-4000 амьд төрөлтөнд 1 тохиолдож байгаа ба бамбай булчирхайн дутуу хөгжил, байрлалын гажиг, зарим генийн мутацийн улмаас үүсч байна. **Дүгнэлт:** 1. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скринингийг олон улс үндэсний хэмжээний хөтөлбөр болгон хөгжүүлж, өндөр хөгжилтэй орнууд төрсөн нийт нярайн 95-аас дээш хувийг хамруулж байна. 2. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тархалт дэлхийн хэмжээнд 3000-4000 амьд төрөлтөд 1 гэж үзэж байгаа ч үндэстэн, ястан зэрэгтэй уялдаатай харилцан адилгүй 1000-10000 амьд төрөлтөд 1 байна. 3. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын 80 гаруй хувь нь бамбай булчирхайн гаж хөгжлийн шалтгаантай байгаа ба үүний 60-аас багагүй хувийг бамбай булчирхайн дутуу хөгжил, байрлалын гажиг, 30 орчим хувийг бамбай булчирхай үүсч хөгжөөгүй шалтгаан, 3 орчим хувийг ямар нэгэн генийн мутаци эзэлж байна.

Үндэслэл: Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын эмнэлзүйн шинж тэмдгүүд амьдралын эхний өдрүүдэд бүдэг, ихэвчлэн 1 сараас хойш илэрч, улмаар бие бялдар, оюун ухааны хоцрогдолд хүргэдэг ба эрт илрүүлж, эмчилгээг цаг алдалгүй хийвэл дээрх аюулаас сэргийлэх бүрэн боломжтой.1

Зорилго: Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг, тархалт, шалтгааныг судласан мэдээллийг нэгтгэж дүн шинжилгээ хийх.

Арга зүй: Бид олон улсад хүлээн зөвшөөрөгдсөн impact factor бүхий сэтгүүлүүдээс тухайн сэдвийн хүрээнд 2015-2020 онд хийгдсэн судлагааны эрдэм шинжилгээний 19 өгүүлэлтэй судалгааны эх зохиол судлалын аргаар танилцаж дүгнэлт хийв.

Үр дүн:

1.Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг: Нярайн скрининг шинжилгээний “Эцэг” Роберт Гутри эмч 1960 онд цусыг шүүлтүүр цаасанд цуглуулан хямд өртгөөр фенилкетонуриг илрүүлэх аргачлалыг нэвтрүүлснээр нярайн скрининг шинжилгээний эхлэл тавигдаж одоо дэлхийн 80 улсын 400 гаруй лабораторид төрөлхийн анхдагч гипотиреозыг эрт илрүүлж байна.[1] Өмнөд Солонгос улс төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скринингийг 1997 оноос төсөл хэлбэрээр эхлүүлж, 2004 оноос үндэсний хэмжээний хөтөлбөр болгон өргөжүүлсэн ба одоо нийт төрөлтийн 98%-ийг хамруулан нэг жилд 400 орчим төрөлхийн гипотиреозтой хүүхдийг эрт илрүүлж, хөгжлийн бэрхшээлтэй иргэн болохоос хамгаалж байна.[2] БНХАУ нийт төрөлтийн 93,1%-ийн төрөлхийн анхдагч

гипотиреозын скринингд төрсний дараах эхний 72 цагийн дотор хамруулж байна.[3] Бүгд Найрамдах Умард Македон улсад төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скринингийг 2002 оноос туршилт судалгаа хэлбэрээр хийж, тухайн эмгэгийн тархалт өндөр байсан тул 2007 оноос заавал хийх скрининг болгосон ба одоо нийт төрсөн нярайн 95%-ийг хамруулж байна.[4] Иран улсад төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг шинжилгээг 1997 оноос эхэлж, эрт илрүүлэх эмгэгийн тоог нэмэн 1997-2016 онд фенилкетонури, муковисцидозыг төрсний дараах 3-5 хоногийн настайд эрт илрүүлж байна.[5] Нигер улсад төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скринигийг эхлүүлсэн олон хөтөлбөр амжилтгүй болж байсан ба төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скринингтэй хамт хадуур эсийн скринингийг хийснээр тогтвортой хэрэгжжээ.6 Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг Нью-Йорк хотод 1991 оноос эхэлж одоо нийт нярайн 99%-ийг[13], Испани улс нийт төрсөн нярайн 95%-ийн хамруулж байна.[7]

2.Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тархалт: Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тархалт дэлхийн хэмжээнд дунджаар 3000-4000 амьд төрөлтөд 1 гэж үздэг[1] ба зарим улсын тархалтыг авч үзвэл Австрали 1:4151, Англи 1:3315, Америк 1:3044, Канад 1:4182, Финлянд 1:4254, Франц 1:4289, Герман 1:4116, Хонг Конг 1:3113, Итали 1:3047, Япон 1:7686, БНСУ 1:4326, Шинэ Зеланд 1:3475, ОХУ 1:4000, Португали 1:4403, Саудын Араб 1:2097, Сингапур 1:3000, Испани 1: 3234, Швед 1:3157, Швейцарь 1:3701, Шотланд 1:4350 байна.[8] Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тархалт Зүүн Азийн орнууд болох БНХАУ-д 1:2467[9], БНСУ-д 1:4339[6], Филиппинд 1:3284[3], Тайландад 1:3314 байгаа нь тогтоогджээ.[9-12] АНУ төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тархалтыг муж, үндэстэн бүрээр гаргасан ба Калифорни мужийн Кавказ үндэстэнд 1:4172, Африк гаралтай америкчуудад 1:10844, Испани үндэстэнд 1:2841, харин Жоржиа мужийн кавказ үндэстэнд 1:3632, Африк гаралтай америкчуудад 1:8949, Техас мужийн кавказ үндэстэнд 1:3377, Африк гаралтай америкчуудад 1:6843, Испани үндэстэнд 1:2476, Мексик мужийн уугуул америкчуудад 1:1167, Испани үндэстэнд 1:2379 байсан байна.[14] Мөн Иранд 1:3000–1:4000[5], Нигерт 1:10000[6], Нью-Йорк хотод 1:2500[11], Портландад 1:3000[8], Канад улсад 1:1500[12] байна. Судлаач С.Эрдэнэчимэг, С.Оюун нар 2000-2002 онд Монгол улсад анх удаа төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скрининг шинжилгээ хийхэд Уг эмгэгийн тохиолдол 1:1892 байсан байна.[14]

3.Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын шалтгаан: 24 жилийн туршид Augusto Sola, Susana Rodríguez нарын Латин Америкт 700000 нярайд хийсэн шинжилгээнд төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой 210 хүүхдийн 43% нь хэвийн бамбай булчирхайтай, 25% нь бамбай булчирхайгүй, 57% нь бамбай булчирхайн дутуу хөгжилтэй[15], Richard.S, Scott.D нарын Калифорни, Австрали, Итали улсад оношлогдсон төрөлхийн анхдагч гипотиреозтой 500 нярайд хийсэн судлагаанд 58% нь бамбай булчирхайн буруу байрлалтай[17], Cynthia.F Hinton нарын судлагаанд хамрагдагсдын 85% нь бамбай булчирхайн эмгэгтэй, 15% нь захын хүлээн авуурын мэдрэг чадвар буурсан байжээ.[18]

Портландад төрөлхийн анхдагч гипотиреоз оношлогдсон 1420 хүүхдийг хамруулан уг эмгэгийн шалтгааныг тодорхойлсон судлагаанд бамбай булчирхайн буруу хөгжил, хамрын хөндийн атрези, сэтэрхий тагнай, сийрэг үстэй Bamforth Lazarus хам шинж нь NKX 2.1 болон TTF-2 гомозиготын мутаци үүсгэж байна.[16] NKX2.1 генийн мутаци TTF-1 нь төрөлхийн гипотиреоз, амьсгалын замын хямрал, атакситай холбоотой, төрөлхийн гипотиреоз ба хоргүй хореа үүсгэдэг байна.[19] NKX2.5 генийн мутаци нь бамбай булчирхайн дисгенез ба зүрхний төрөлхийн гажиг[19], PAX8 генийн мутаци нь мезонефроз, шээс дамжуулах сувгийн хоёрчлолоор илэрч байгаа нь батлагдсан ба үүнийг төрөлхийн гипотиреозтой өвчтөнүүдэд шээс бэлгийн замын гажгийн тохиолдол ихэссэнтэй холбон тайлбарлаж байна.[19]

Дүгнэлт:

1. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын скринингийг олон улс үндэсний хэмжээний хөтөлбөр болгон хөгжүүлж, өндөр хөгжилтэй орнууд төрсөн нийт нярайн 95-аас дээш хувийг хамруулж байна.
2. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын тархалт дэлхийн хэмжээнд 3000-4000 амьд төрөлтөд 1 гэж үзэж байгаа ч үндэстэн, ястан зэрэгтэй уялдаатай харилцан адилгүй 1000-10000 амьд төрөлтөд 1 байна.
3. Төрөлхийн анхдагч гипотиреозын 80 гаруй хувь нь бамбай булчирхайн гаж хөгжлийн шалтгаантай байгаа ба үүний 60-аас багагүй хувийг бамбай булчирхайн дутуу хөгжил, байрлалын гажиг, 30 орчим хувийг бамбай булчирхай үүсч хөгжөөгүй шалтгаан, 3 орчим хувийг ямар нэгэн генийн мутаци эзэлж байна.

Ном зүй:

1. *Aoron E, Carroll M. Comprehencive cost-utillity analysis of newborn screening strategies. Pediatrics 2016;117(28):284-295*
2. *Min-Jae Kang, Hye-Rim, et al. Three-year follow-up children with abnormal newborn screening result for congenital hypothyroidism. Science Direct. 2017;38(8):122-128*
3. *Xin Fan, Shaoke Chen, et al. Incidence and Interrelated Factors in Patients with CH as Detected by newborn screening. Global Pediatric Health. 2015;45(60:71-78*
4. *Violeta Anastasovska, Mirjana Kocova. Imfact of lower screening TSH cutoff level of CH. International Journal of Neonatal Screening. 2017;87(12):281-286*
5. *Ladan Mehran, davood Khaliliь et al. Worldwide recall rate in newborn screening programs for congenital hypothyroidism. Endocrinol Metabв 2017;10(58):112-120*
6. *Iroro Yarhere, Lorenzo Lughetti. Newborn screening in Nigeria. Pediatrics. 2018;333(28):249-255*
7. *Amparo Rodriguez Sanchez, Maria J, et al. Diagnosis and follow-up parients with CH detected by neonatal screening. Analesdepediatria. 2019;90(4):311-315*
8. *Maynika V Rastogi, Stephen H Lafranchi. Congenital hypothyroidism. Orphanet Journal of Pare Diseases. 2010;57(8):194-199*
9. *Aminzadeh M, Chomeili B, Riahi K, et al. Effect of temperature changes on the occurrence of CH. Clinic Endocryn Metab. 2019;87(14):557-562*
10. *Irie, M. "Screening of neonatal hypothyroidism in Sout Korea", Advances in Neonatal Screening Amsterdam. 2017;81(9):41-47*
11. *Cynthia F. Hinton, Katharine B.Harris, et al. Trends in incidence rates of CH related to select demographic factors. Pediatrics. 2020;607(14):167-174*
12. *David S.Saleh, Sarah Lawrence, et al. Prediction of CH based on*

initial screening thyroid stimulating-hormone. BMC Pediatrics. 2016;10(5);186-191
13. *Bin Yu, Wei Long, et al. Newborn screening and molecular profile of Congenital hypothyroidism. Fronties in genetics. 2018; 509(8):509-514*
14. *Therrell, B.L. Newborn screening policy dilemmas for the twenty-first century, Mol.Genet. Metab. 2016; 64(8):78-86*
15. *Augusto Sola, Susana Rodríguez, et al. CCHD Screening Implementation Efforts in Latin American Countries. I.Journal of Neonatal Screening. 2015;45(4):98-102*
16. *Stephen H. LaFranchi, Joanne F. Rovet, Robert Ehrlich Approach. Diagnosis and Treatment of Neonatal Hypothyroidism. Pediatrics 2010;115(5):521-530*
17. *Richard S, Scott D, Robert F. Prevalence of Congenital Hypothyroidism - Current trends and Future Directions: Workshop Summary. Pediatrics. 2016; 125(7):31-36*
18. *Cynthia F, Katharine B. Trends in Incidence Rate of Congenital Hypothyroidism Related to select demographic Factors. Pediatrics. 2015;125(11):37-48*
19. *Sara Monti, Annalisa Nicoletti, Antonella Cantasano, et al. NKX2.1-Related Disorders. Italian journal of pediatrics. 2015;69(6):41-45*

Screening, incidense, and causes of congenital hypothyroidism

Altantuya Ts[1], Gerelmaa Z[1], Erdenetuya Gr[1]

[1]Mongolian National University of Medical Science
Email: ts.altantuya1127@gmail.com, Tel: 99083235

Background: The clinical symptoms of congenital primary hypothyroidism are vague in the first days of life, usually after 1 month, leading to physical and mental retardation. Early detection and prompt treatment can prevent this danger.
Objective: To analyze the screening, prevalence and causes, of congenital primary hypothyroidism.
Material and methods: Through the HINARI website run by the World Health Organization, 19 research articles on topical situations from internationally recognized and high-ranking journals for 2015-2020 were read, compared, and analyzed worldwide.
Results: Neonatal screening began in 1960 and now covers more than 80 countries with primary hypothyroidism, covering 1-99% of all births. The disease occurs in 1 in 2000-4000 live births and is caused by underdevelopment of the thyroid gland, abnormalities in location, and mutations in some genes.
Conclusion: Increasing neonatal screening coverage in countries reduces infant mortality and morbidity. The prevalence of congenital primary hypothyroidism in the world is 1: 3000-1: 4000 on average, and the main causes are hyperthyroidism, structural changes, positional abnormalities, and mutations in some genes. Increasing neonatal screening coverage in countries has reduced infant mortality and morbidity.

Key words: Thyroid gland, thyroid stimulation hormone, congenital disorders