

Sorapipatcharoen K, Tim-Aroon T, Mahachoklertwattana P, Chantratita W, Iemwimangsa N, Sensorn I, Panthan B, Jiaranai P, Noojarern S, Khlairit P, Pongratanakul S, Suprasongsin C, Korwutthikulrangsi M, Sriphrapadang C, Poomthavorn P.

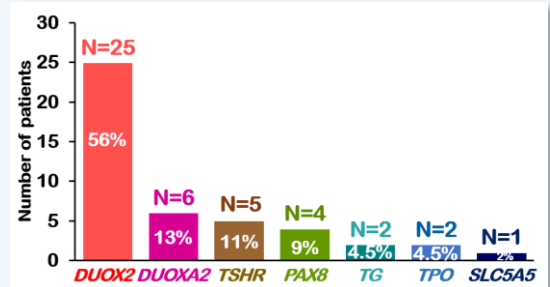
DUOX2 variants are a frequent cause of congenital primary hypothyroidism in Thai patients.
Endocr Connect 2020;9:1121-34.



Congenital primary hypothyroidism (CH) ส่วนหนึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนต่างๆ เนื่องจากประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาขนาดใหญ่ที่ตรวจหา variants ที่เป็นสาเหตุของโรค CH มาก่อน สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ร่วมกับภาควิชาอายุรศาสตร์ และศูนย์จีโนมทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี จึงได้รวบรวมผู้ป่วยโรค CH จำนวน 118 ราย เข้ารับการตรวจ clinical exome sequencing เพื่อตรวจหา variants ที่เป็นสาเหตุของ CH ซึ่งมีข้อมูลที่น่าสนใจ ดังนี้

จากการศึกษาครั้งนี้ ตรวจพบ variants ในผู้ป่วย 45 รายจากทั้งหมด 118 ราย คิดเป็นร้อยละ 38

- โดยในจำนวนนี้ ผู้ป่วย 36 ราย มี variants ที่สัมพันธ์กับ thyroid dyshormonogenesis ซึ่งได้แก่ *DUOX2*, *DUOXA2*, *TG*, *TPO* และ *SLC5A5*
- ผู้ป่วยอีก 9 ราย มี variants ที่สัมพันธ์กับ thyroid dysgenesis ซึ่งได้แก่ *TSHR* และ *PAX8* (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 Variants ที่ตรวจพบในผู้ป่วยทั้งหมด

- โดยพบว่า *DUOX2* variants เป็นสาเหตุของโรค CH ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยไทย และพบ compound heterozygous หรือ homozygous variants มากกว่า heterozygous variants ซึ่ง pathogenic variant ที่พบบ่อยที่สุดคือ c.1588A>T
- พบ *DUOXA2* variants บ่อยรองลงมา โดย *DUOXA2* variant ที่พบบ่อยคือ c.738C>G
- ผู้ป่วยที่มี *DUOX2* หรือ *DUOXA2* variants มีทั้งที่ติดตามไปแล้วเป็น permanent hypothyroidism และ transient hypothyroidism (สามารถหยุดยาได้โดยยังมี hypothyroidism กลับมา) โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันของระดับ FT₄ และ TSH เมื่อแรกวินิจฉัย



- *TSHR* variants เป็นสาเหตุของโรค CH ที่พบบ่อยในกลุ่ม variants ที่สัมพันธ์กับ thyroid dysgenesis และ *PAX8* variants พบบ่อยรองลงมาในกลุ่มนี้
- เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ FT₄ และ TSH กับ monoallelic และ biallelic *DUOX2* variants ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบ genotype-phenotype correlation
- ในพ่อหรือแม่ที่เป็น carriers ของ *DUOX2* และ *DUOXA2* variants จำนวน 29 ราย ส่วนใหญ่มี FT₄, TSH และ thyroglobulin ปกติ มี 2 รายที่มี thyroglobulin สูงเล็กน้อย แต่ FT₄ และ TSH ปกติ และ 1 รายเป็น subclinical hypothyroidism ซึ่งตรวจเพิ่มเติมพบว่าเป็น autoimmune thyroiditis

สรุปประเด็นสำคัญ

1. *DUOX2* และ *DUOXA2* variants เป็นสาเหตุของโรค CH ที่พบบ่อยที่สุดในคนไทย เช่นเดียวกับการศึกษาจากประเทศในเอเชีย เช่น จีน เกาหลี และญี่ปุ่น แต่แตกต่างจากประเทศในยุโรป เช่น อังกฤษและฟินแลนด์ ที่พบสาเหตุของโรค CH เกิดจาก *TG* และ *TPO* variants มากกว่า
2. ผู้ป่วยที่มี *DUOX2* หรือ *DUOXA2* variants มีทั้งที่ติดตามไปแล้วเป็น permanent hypothyroidism และ transient hypothyroidism แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย transient hypothyroidism ก็ยังควรได้รับการติดตามระดับ FT₄ และ TSH เป็นระยะหลังหยุดยา
3. การตรวจ genetic mutation ในผู้ป่วย CH อาจมีส่วนช่วยในการวางแผนการรักษาและบอกพยากรณ์โรคได้

เรียบเรียงโดย อ.พญ.กนิษฐ์ สรพิพัฒน์เจริญ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และ ศ.พญ.เปรมฤดี ภูมิถาวร คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล