

ผู้มีประวัติโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว

Individuals with family history of genetic disease

นพ. จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา, พญ. อัจฉรา ธัญธีรธรรม, รศ. นพ. ธนัชชัย สุระ

โดยทั่วไปแล้ว แพทย์จะพบกับผู้ที่มาด้วยอาการเจ็บป่วยต่างๆ ของตนเอง แต่ในบางครั้ง ผู้ที่มาพบแพทย์อาจจะมีสภาพร่างกายที่สมบูรณ์ดี แต่มาขอรับคำปรึกษาเนื่องจากมีบุคคลอื่นในครอบครัวที่ป่วยหรือสงสัยว่าอาจจะป่วยด้วยโรคทางพันธุกรรม หรืออาจจะยังไม่มีใครเป็นโรค แต่มีประวัติครอบครัวที่เสี่ยงต่อการเกิดโรค เช่น มีประวัติการแต่งงานกันเองในเครือญาติก็ได้ และด้วยความรู้ทางพันธุศาสตร์การแพทย์ที่ก้าวหน้ามากขึ้น ผู้ที่จะมาพบแพทย์ด้วยปัญหาเหล่านี้ก็จะมีมากขึ้น และอาจเริ่มรวมไปถึงกลุ่มโรคที่เดิมถือว่าเป็นโรคที่เกิดจากปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมเป็นหลัก เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน อีกด้วย

แม้ว่าผู้มารับคำปรึกษาแนะนำ (consultand* หรือ counsellee) เหล่านี้จะมีสุขภาพแข็งแรงดีอยู่ในขณะนี้ แต่หากไม่ได้รับการให้คำปรึกษาแนะนำ (counseling) ที่เหมาะสม ก็อาจจะเกิดปัญหาตามมาในอนาคตได้ ทั้งในแง่ความกังวลใจโดยไม่จำเป็น การวางแผนชีวิตอย่างไม่เหมาะสม ตลอดจนการเสียโอกาสในการป้องกันหรือชะลอการดำเนินไปของโรค ในการดูแลบุคคลเหล่านี้ แพทย์จึงต้องทำหน้าที่เป็นผู้ให้คำแนะนำ (counsellor) ตลอดจนแนะนำการตรวจหรือการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมแก่บุคคลเหล่านี้

Family GENES: ข้อสังเกตว่าภาวะที่มารับปรึกษาอาจจะมีผลจากปัจจัยทางพันธุกรรม

Family – family history ประวัติความเจ็บป่วยในลักษณะที่เกี่ยวข้องกันในพี่น้องหลายคนหรือในหลายชั่วรุ่น

G – group of congenital anomalies ความผิดปกติแต่กำเนิดตั้งแต่สองชนิดขึ้นไป บ่งชี้ว่าอาจเป็นกลุ่มอาการซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรมได้

E – extreme or exceptional presentation of common conditions โรคที่แม้จะพบได้บ่อยๆ แต่หากเกิดขึ้นเมื่ออายุน้อยกว่าปกติ หรือมีความรุนแรงสูง ก็ควรคิดถึงปัจจัยทางพันธุกรรม เช่นเดียวกันกับปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรงผิดปกติต่อภาวะติดเชื้อ หรือ metabolic stress ต่างๆ

N – neurodevelopmental delay or degeneration ในเด็กอาจมีปัญหาพัฒนาการล่าช้า ส่วนในผู้ใหญ่อาจมาด้วยโรคความเสื่อมของระบบประสาทซึ่งเกิดขึ้นเมื่ออายุน้อยกว่าคนทั่วไป

E – extreme or exceptional pathology พยาธิสภาพที่รุนแรง หรือ “แปลก” เช่น มะเร็งชนิดที่พบได้ยากในผู้ป่วยทั่วไป หรือมะเร็งปฐมภูมิในหลายตำแหน่ง

S – surprising laboratory values ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติมากๆ ในคนที่มี

* กรณีนี้เรียกว่า consultand เนื่องจากยังไม่มีอาการและอาจจะไม่ได้เป็นโรค หากเป็นผู้ที่เป็นโรค จะเรียกว่า proband

สุขภาพปกติดี หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติมากกว่าโรคที่เป็น

ตารางที่ 1 ข้อสังเกตที่ควรทำให้สงสัยว่าปัจจัยทางพันธุกรรมอาจมีผลต่อภาวะนั้นๆ (จาก Whelan et al, 2004) ¹

สาเหตุของการเข้ารับคำปรึกษาแนะนำ

กลุ่มผู้มีสุขภาพดีที่เข้ารับคำปรึกษาเกี่ยวกับประวัติครอบครัวที่ผิดปกติ อาจต้องการมาปรึกษาเอง หรืออาจจะได้รับคำแนะนำจากแพทย์ที่ดูแลบุคคลอื่นในครอบครัวที่เป็นโรคทางพันธุกรรมอยู่ให้มารับคำปรึกษาได้ โดยรวมแล้วอาจพอจำแนกสาเหตุของการเข้ารับคำปรึกษาแนะนำได้ดังนี้

1. มารับคำปรึกษาแนะนำด้วยสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการเจริญพันธุ์ อาจเนื่องจากมีประวัติเป็นหมัน มีบุตรยาก หรือแท้งบุตรหลายครั้ง ซึ่งสาเหตุส่วนหนึ่งมาจากความผิดปกติทางพันธุกรรม ซึ่งอาจเกิดขึ้นจากการที่ผู้มารับคำปรึกษาแนะนำเป็นโรคแต่ไม่มีอาการอย่างอื่น หรือเป็นพาหะของความผิดปกติทางพันธุกรรมก็ได้
2. มารับคำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับสุขภาพของบุตร ซึ่งอาจเป็นบุตรที่เกิดมาแล้ว หรือยังอยู่ในครรภ์ หรืออาจเป็นบุตรที่จะเกิดขึ้นในอนาคตก็ได้ ซึ่งในอเมริกาเหนือพบว่าสาเหตุกลุ่มนี้เป็นสาเหตุหลักของการรับปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์² ผู้ที่มารับคำปรึกษาแนะนำในลักษณะนี้อาจมีประวัติการป่วยหรือพิการของบุตร หรืออาจตรวจพบความผิดปกติของเด็กในระหว่างการฝากครรภ์ หรือมีประวัติของโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว ซึ่งมักจะแสดงอาการตั้งแต่ในวัยเด็ก
3. มารับคำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับสุขภาพของตนเองในอนาคต ผู้มารับคำปรึกษาในกลุ่มนี้อาจมาด้วยประวัติครอบครัวของโรคทางพันธุกรรมที่เริ่มปรากฏอาการเมื่ออายุมากขึ้นแล้ว เช่น มีบิดา มารดา ปู่ ย่า ที่เพิ่งเริ่มเป็นโรคเป็นต้น

โรคที่อาจพบเป็นสาเหตุของการเข้ารับคำปรึกษาแนะนำได้บ่อย

เมื่อกล่าวถึงประวัติครอบครัวที่ผิดปกติ เราอาจนึกถึงโรคที่มีความผิดปกติที่มีรูปแบบการถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่ชัดเจน คือกลุ่ม single gene disorders ก่อน แต่ในความเป็นจริงแล้ว โรคในกลุ่มนี้พบได้น้อยกว่าโรคที่มีการถ่ายทอดแบบหลายปัจจัย (multifactorial inheritance) มาก 3 โรคในกลุ่มหลังนี้ คือโรคที่มีทั้งปัจจัยทางพันธุกรรม ซึ่งมักจะเกิดจากการทำงานร่วมกันของหลายๆ ยีน (polygenic) ร่วมกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง มะเร็งหลายๆ ชนิด เป็นต้น ซึ่งจะสังเกตได้ว่าผู้ที่มีญาติเป็นโรคเหล่านี้ ก็มีโอกาสจะเป็นโรคมามากกว่าคนทั่วไปเช่นกัน ⁴

จากการสำรวจในทวีปอเมริกาเหนือ พบว่า โรคมะเร็งและโรคทางระบบประสาทเป็นโรคที่มีผู้มารับคำปรึกษาแนะนำจาก genetic counsellor มากที่สุดในกลุ่มโรคของผู้ใหญ่ และเมื่อเทียบในทุกกลุ่มโรค ก็จะเป็นรองแต่เพียงผู้ที่มารับการวินิจฉัยก่อนคลอดเท่านั้น^{2,5}

สำหรับในประเทศไทย ยังไม่มีสถิติอย่างเป็นทางการเกี่ยวกับสัดส่วนโรคของผู้มารับคำปรึกษา แต่จากประสบการณ์ที่โรงพยาบาลรามาธิบดี พบว่าโรคที่มีผู้มารับคำปรึกษาแนะนำมากที่สุดคือโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ซึ่งเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย และมีผู้ที่เป็นพาหะเป็นจำนวนมาก ประกอบกับมีโครงการเผยแพร่ความรู้และตรวจคัดกรองอย่างแพร่หลาย แต่ถัดไปจากนี้ ก็จะเป็นกลุ่มโรคมะเร็งในครอบครัว และโรคของระบบประสาท เช่นเดียวกัน

แนวทางการดูแล

ผู้ที่มาปรึกษาด้วยปัญหาในลักษณะนี้ ควรได้รับคำปรึกษาแนะนำที่เหมาะสม เพื่อจะได้คลายความกังวล และปฏิบัติตัวได้ถูกต้องต่อไป ซึ่งองค์ประกอบของการให้คำปรึกษาแนะนำ อาจแบ่งได้ดังนี้⁵

- การรวบรวมข้อมูล
- การประเมินโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดโรค
- การให้ข้อมูล
- การประเมินและให้การสนับสนุนสภาพจิตใจ
- การช่วยเหลือในการตัดสินใจ
- การสนับสนุนความช่วยเหลือต่อเนื่อง

การรวบรวมข้อมูล

ขั้นตอนนี้มีความสำคัญทั้งในแง่ของการรวบรวมข้อมูลเพื่อให้ได้การวินิจฉัย และประเมินความเสี่ยงในบุคคลต่างๆ ในครอบครัว ในแง่การจัดลำดับความสำคัญและจัดช่วงเวลาในการติดตาม และในแง่ของการประเมินความรู้ ความเข้าใจ และความกังวลของผู้ที่มารับคำปรึกษาแนะนำ

เนื่องจากผู้มารับคำปรึกษาแนะนำมาด้วยปัญหาประวัติครอบครัวที่ไม่ปกติ การซักประวัติครอบครัวโดยละเอียดจึงมีความสำคัญมาก การใช้แผนภาพพงศาวลี (pedigree) จะช่วยให้ได้ประวัติครอบครัวที่เกี่ยวข้องซึ่งมีความกระชับโดยใช้เวลาไม่มาก (มักจะน้อยกว่าการเขียนประวัติครอบครัวแบบบรรยาย) และสามารถมองเห็นรูปแบบการถ่ายทอดได้ง่าย ประวัติในส่วนนี้ควรประกอบไปด้วยข้อมูลอย่างน้อยสามชั่วรุ่นจากผู้ที่มารับคำปรึกษา ซึ่งรวมถึงญาติสายตรง (first-degree relatives: บิดา มารดา พี่ น้อง ลูก) และญาติในลำดับถัดไป (second-degree relatives: พี่น้องต่างบิดาหรือมารดา ลุง ป้า น้า อา ปู่ ย่า ตา ยาย และหลาน) ทั้งหมด และในอาจรวมญาติในลำดับที่ถัดออกไปอีก (third-degree relatives เช่น ลูกพี่ลูกน้อง) ด้วยก็ได้⁶ ข้อมูลอย่างน้อยที่สุดที่ควรสอบถามและบันทึกไว้ มีดังตารางที่ 2⁶

อายุ

อายุเมื่อตาย (ระบุปีด้วย ถ้าทราบ)

สาเหตุการตาย

พี่น้อง (ควรสอบถามให้ชัดเจนว่าเป็นพี่น้องร่วมบิดามารดาเดียวกันหรือไม่)

บุตร (ระวังว่าอาจเกิดจากคู่สมรสมากกว่าหนึ่งคนก็ได้)

บิดา มารดา ปู่ ย่า ตา ยาย

ลุง ป้า น้า อา และลูกๆ (ถ้าทำได้)

อายุเมื่อได้รับการวินิจฉัย (ระบุสถานะความเป็นโรคโดยใช้แผนภาพ)

เชื้อชาติ/เผ่าพันธุ์/ภูมิสำเนาของปู่ ย่า ตา ยาย (ทั้ง 4 คน ถ้าทราบ)

ประวัติการแต่งงานกันเองในครอบครัว (consanguinity)

วันที่บันทึกแผนภาพพงศาวลี

ชื่อของผู้บันทึก

คำอธิบายสัญลักษณ์ต่างๆ ที่ใช้ (ไม่จำเป็นต้องอธิบายสัญลักษณ์ที่ใช้กันเป็นมาตรฐานก็ได้)

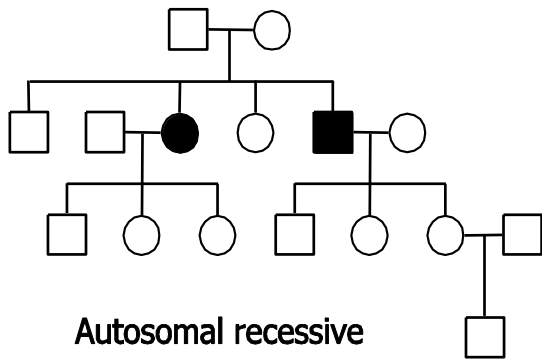
ตารางที่ 2 ข้อมูลสำคัญที่ควรบันทึกในแผนภาพพงศาวลี (จาก Bennett, 2004) 6

ผู้มารับคำปรึกษาแนะนำ อาจมาโดยทราบชื่อโรคหรือการวินิจฉัยของญาติที่เป็นโรคมามาก่อนแล้วก็ได้ ซึ่งในกรณีนี้ ควรตรวจสอบให้แน่ชัดว่าการวินิจฉัยนั้นเชื่อถือได้มากน้อยเพียงใด และได้รับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการหรือไม่ ส่วนในอีกกรณีหนึ่ง ผู้มารับคำปรึกษาแนะนำอาจมาโดยทราบแต่เพียงอาการของญาติที่เป็นโรคโดยไม่ทราบการวินิจฉัยก็ได้ ซึ่งในกลุ่มหลังนี้ ประวัติการเจ็บป่วยในครอบครัวจะมีความสำคัญมากที่จะทำให้ได้การวินิจฉัย หรืออย่างน้อยก็จำกัดกลุ่มโรคให้แคบลงได้ และในทั้งสองกลุ่มนี้ ถ้าสามารถนำผู้ป่วยมาตรวจได้ หรือติดตามเวชระเบียนมาได้ ก็จะช่วยในการวินิจฉัยได้ดียิ่งขึ้น

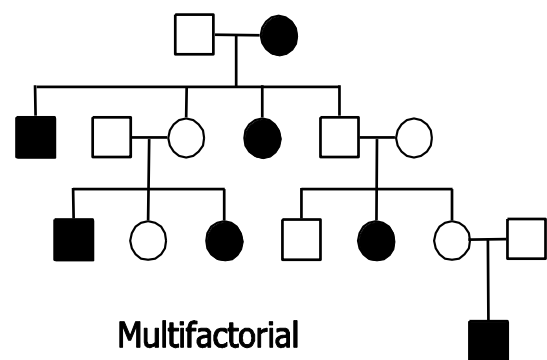
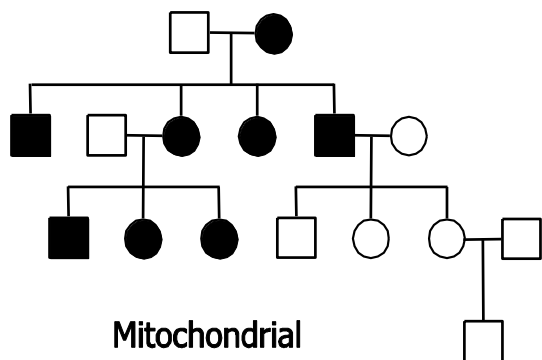
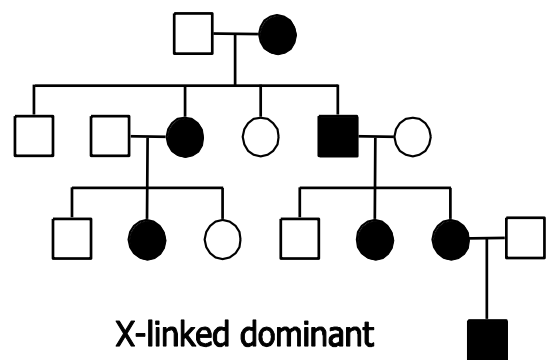
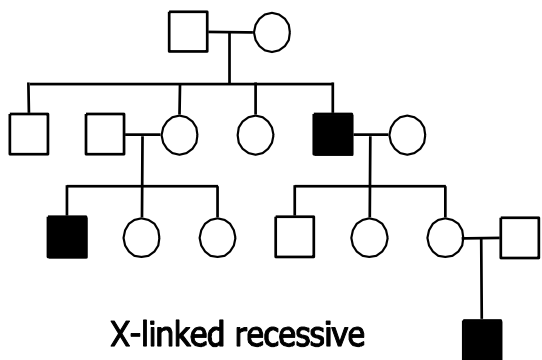
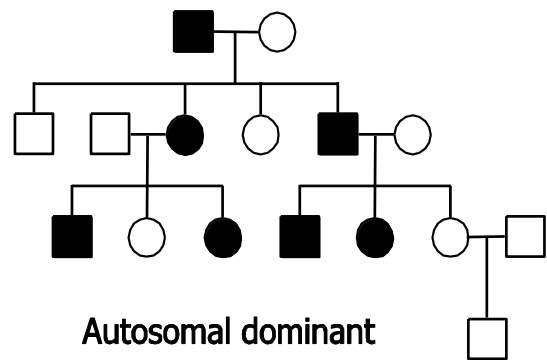
นอกจากอาการและอาการแสดงของโรคแล้ว รูปแบบการถ่ายทอดของโรค (inheritance: ทายกรรม*) ก็มีส่วนช่วยในการระบุโรคทางพันธุกรรมได้มาก ซึ่งรูปแบบการถ่ายทอดนี้ อาจพอบอกได้จากแผนภาพพงศาวลี (ดู ตารางที่ 3)

* คำนี้อ่านว่า ‘ทา-ยะ-ก้า’

๒๒



๒๓



ภาพที่ 1 เพิ่มเติม)

<<- ตารางที่ 3 ควรวางตารางในแนวนอนในหน้าต่างหาก ถ้าเป็นไปได้ ->>

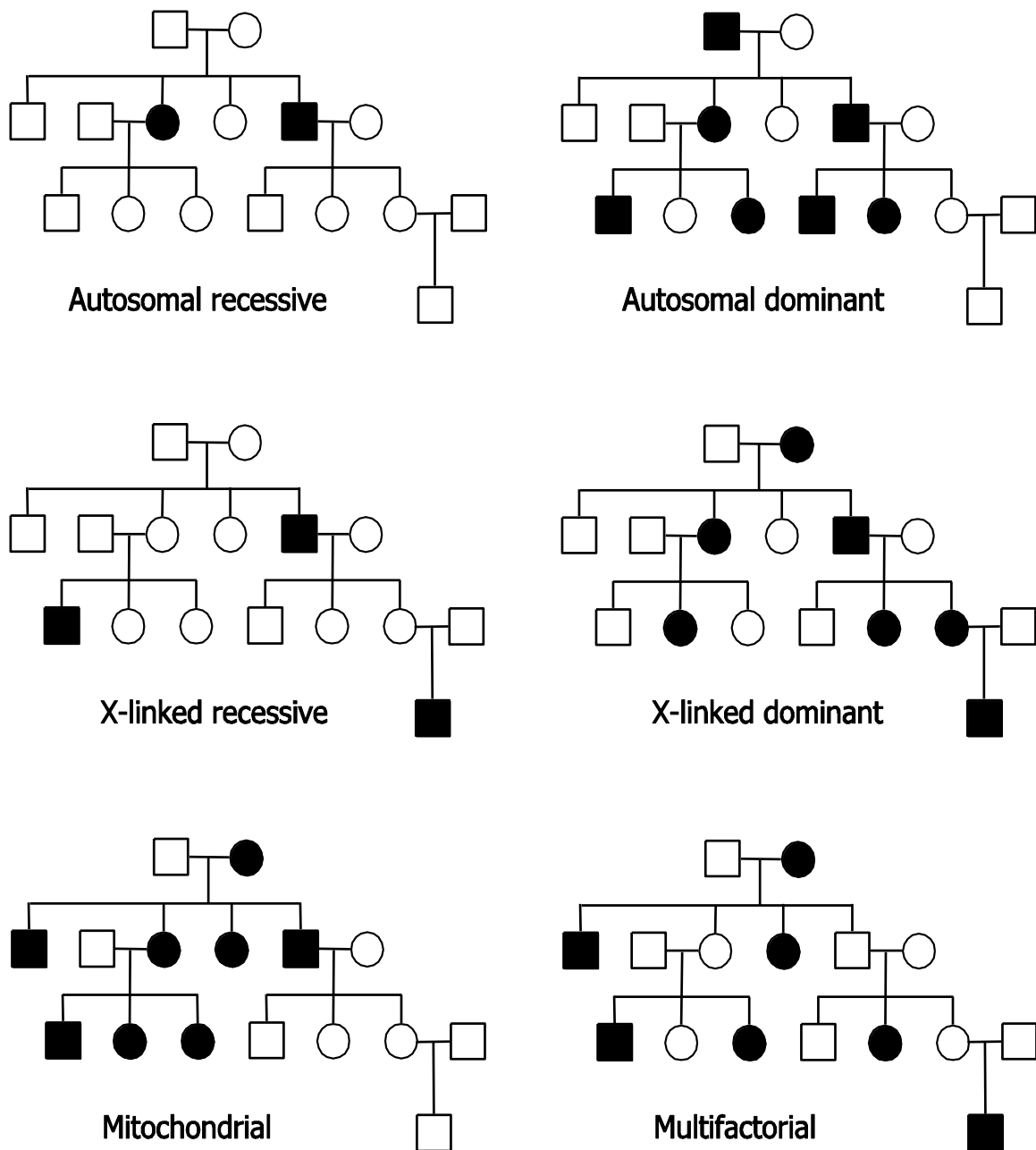
รูปแบบทายกรรม	โอกาสเกิดโรค	สิ่งที่อาจพบในพงศาวลี	สิ่งที่อาจทำให้เข้าใจผิด	ตัวอย่างโรค
Autosomal dominant	50% ในบุตรทั้งชายและหญิง	ถ่ายทอดจากผู้ชายสู่ผู้ชาย ปรากฏโรคในหลายชั่ว	การถ่ายทอดที่ไม่สมบูรณ์ (reduced	Familial hypercholesterolaemia Postaxial polydactyly

		รุ่นติดต่อกัน เป็นโรคทั้งชายและหญิง มักมีความรุนแรงต่างๆกันไปในแต่ละคน homozygote มักเป็นรุนแรงกว่า หรือไม่สามารถอยู่รอดได้	penetrance) ผู้ที่มีอาการเพียงเล็กน้อยอาจไม่ได้รับการวินิจฉัย การผ่าเหล่าที่เกิดขึ้นใหม่อาจดูเหมือนเป็นโรคที่ไม่ได้ถ่ายทอด หากครอบครัวมีขนาดเล็ก	Neurofibromatosis I Myotonic dystrophy Marfan syndrome Huntington syndrome Breast-ovarian cancer syndrome Familial adenomatous polyposis
Autosomal recessive	บิดามารดาปกติ แต่บุตรทั้งชายหญิงมีโอกาสเป็นโรค 25%	มักเป็นเพียงชั่วรุ่นเดียว เป็นทั้งชายและหญิง มักปรากฏอาการตั้งแต่วัยเด็ก มักเป็นปัญหาทางเมตาบอลิซึม อาจพบได้บ่อยในกลุ่มประชากร อาจพบการแต่งงานกันเองในเครือญาติ	หากครอบครัวมีขนาดเล็กอาจดูเหมือนเป็นโรคที่เกิดขึ้นเฉพาะตัว ไม่ได้ถ่ายทอดทางพันธุกรรม	Cystic fibrosis Primary haemochromatosis Sickle cell anaemia Phenylketonuria Tay-Sachs disease Thalassaemias Nonsyndromic neurosensory deafness Medium-chain-acyl-dehydrogenase (MCAD) deficiency
X-linked dominant	หญิงพันธุ์ทาง (heterozygous) จะเป็นโรค และมีโอกาส 50% ที่จะมีบุตรเป็นโรค ไม่ว่าจะชายหรือหญิง (แต่ถ้าเป็นชายมักจะไม่สามารถมีชีวิต จึงอาจดูเหมือนว่าบุตรชายทุกคนที่รอดชีวิตไม่มีโรค)	ไม่มีการถ่ายทอดจากผู้ชายสู่ผู้ชาย ทารกเพศชายที่เป็นโรคมักไม่รอดชีวิต จึงอาจเห็นว่าในพงศาวลีมีเพศชายอยู่น้อยกว่าปกติ อาจพบประวัติแท้งบุตรหลายๆ ครั้ง (เนื่องจากทารกเพศชายมักไม่รอดชีวิต) เพศหญิงก็แสดงอาการแต่มักไม่รุนแรงเท่าเพศชาย	ถ้าครอบครัวมีขนาดเล็กอาจดูเหมือนเป็นโรคที่เกิดขึ้นเฉพาะตัว	Incontinentia pigmenti Orofacial digital syndrome I Rett syndrome
X-linked	หญิงพันธุ์ทางมีโอกาส 50% ที่ลูก	ไม่มีการถ่ายทอดจากผู้ชายสู่ผู้ชาย	อาจไม่พบการถ่ายทอดถ้ามีเพศ	Duchenne muscular

recessive	ชายจะเป็นโรค และมีโอกาส 50% ที่ลูกสาวจะเป็นพันธุทางเช่นเดียวกัน หญิงพันธุ์ทางอาจมีอาการก็ได้ ลูกชายของชายที่เป็นโรคจะไม่เป็นโรค	ผู้ชายสู่ผู้ชาย มักเป็นในเพศชาย หญิงพันธุ์ทางก็อาจเป็นโรคได้ แต่มักจะไม่รุนแรงเท่าและอาจเริ่มเป็นช้ากว่าเพศชาย หรืออาการอาจแตกต่างจากกรณีที่เป็นโรคก็ได้	หญิงอยู่ไม่มากในครอบครัว Lyonisation	dystrophy Red-green colour blindness Haemophilia A, B Fragile X syndrome G-6-PD deficiency
Chromosomal	โอกาสเกิดความผิดปกติอาจเพิ่มขึ้นตามอายุมารดา โอกาสเกิดโรคในทารกขึ้นอยู่กับลักษณะความผิดปกติของโครโมโซม	ควรสงสัยถ้ามีความผิดปกติแต่กำเนิดที่รุนแรงสองชนิดขึ้นไป หรือที่ไม่รุนแรงสามชนิดขึ้นไป ทารกที่มีความผิดปกติทางโครงสร้าง ภาวะปัญญาอ่อนโดยไม่ทราบสาเหตุ โดยเฉพาะหากมีภาวะวิกลรูป (dysmorphic) ร่วมด้วย ภาวะพัฒนาการล่าช้า อวัยวะเพศกำกวม มีภาวะบวมน้ำเหลือง (lymphoedema) หรือ cystic hygroma ในเด็กแรกเกิด คู่สมรสที่มีภาวะแท้งซ้ำซ้อน (แท้งตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป) บุคคลที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดหลายชนิดร่วมกับมีประวัติปัญญาอ่อนในครอบครัว มีบุตรยากโดยไม่ทราบ		Trisomy 21 (Down syndrome) Trosomy 18 (Edward syndrome) Turner syndrome (45,X) Robertsonian translocations

		สาเหตุ		
Mitochondrial	0%-100%	ถ่ายทอดจากมารดาเท่านั้น ไม่ถ่ายทอดจากบิดา ความรุนแรงของโรคมักไม่เท่ากันในแต่ละคน มักเป็นโรคเกี่ยวกับระบบประสาทส่วนกลาง เป็นทั้งชายและหญิง และมักเป็นในหลายชั่วรุ่น		Mitochondrial encephalopathy with ragged-red fibres (MERRF) Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) Neuropathy with ataxia and retinitis pigmentosa (NARP)
Multifactorial	โอกาสโดยประมาณได้จากการศึกษาเชิงระบาดวิทยา	เป็นทั้งชายและหญิง (แต่อาจเป็นไม่เท่ากัน) ไม่มีรูปแบบการถ่ายทอดที่ชัดเจน อาจข้ามชั่วรุ่นได้ มีคนเป็นในครอบครัวไม่มากนัก	อาจเป็นโรคที่เกิดจากยีนเดี่ยวก็ได้	Bipolar disorder Cancers Cleft lip Coronary artery disease Diabetes mellitus Hypertension Neural tube defects Schizophrenia Scoliosis

ตารางที่ 3 ลักษณะที่บ่งชี้ถึงรูปแบบการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแต่ละชนิด (ดัดแปลงจาก Bennett, 2004)⁶



ภาพที่ 1 ตัวอย่างแผนภาพพงศาวลีแสดงทายกรรมแบบต่างๆ

ในบางครั้ง ภายหลังจากการซักประวัติครอบครัว อาจพบว่าปัญหาต่อสุขภาพที่สำคัญที่สุดของผู้มารับคำปรึกษาแนะนำ อาจไม่ใช่ปัญหาที่เขากังวลใจในตอนแรกก็ได้ ซึ่งในกรณีนี้ การซักถามประวัติครอบครัวที่ดี จะช่วยให้สามารถจัดลำดับความสำคัญของปัญหาให้แก่ผู้มารับคำปรึกษาแนะนำได้

ข้อมูลที่สามารถได้ อาจบ่งชี้ถึงความเร่งด่วนของปัญหา ซึ่งควรได้รับการจัดลำดับความสำคัญตามความเหมาะสม เช่นคู่สมรสที่กำลังตั้งครรภ์ และมาปรึกษาด้วยปัญหาโรคทางพันธุกรรมซึ่งอาจถ่ายทอดมาถึงบุตรในครรภ์ได้ ก็ควรจะได้รับคำปรึกษาอย่างเร่งด่วน (เนื่องจากมีเวลาจำกัดที่จะทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด) มากกว่าคู่สมรสที่มีประวัติแบบเดียวกันแต่ไม่ได้กำลังตั้งครรภ์อยู่

ในขณะเดียวกัน ก็ควรใช้โอกาสนี้ประเมินความรู้ ความเข้าใจต่อโรค และความกังวลใจของผู้ที่มารับคำปรึกษาไปด้วย การแก้ไขความเข้าใจผิดในช่วงนี้ อาจช่วยให้ผู้ที่มารับคำปรึกษาลดความกังวลใจโดยไม่จำเป็นลงไปได้

การประเมินโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดโรค

ข้อนี้มักเป็นเหตุผลหลักของการเข้ารับคำปรึกษา การที่แพทย์จะประเมินโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดโรคได้ถูกต้อง จำเป็นต้องอาศัยการวินิจฉัยโรคที่แม่นยำในผู้ที่มาปรึกษาอยู่ก่อนแล้ว⁷ และในบางกรณีอาจจำเป็นต้องทราบไปถึงรูปแบบความผิดปกติทางอณูพันธุกรรมที่เกิดขึ้น โดยเฉพาะในโรคที่มีการแสดงออกแตกต่างกันไปตามรูปแบบความผิดปกติของยีน (คือมี allelic heterogeneity เช่นใน β -thalassaemia เป็นต้น) ซึ่งในที่สุดแล้วการรวบรวมข้อมูลที่ครบถ้วนตั้งแต่ต้นก็มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยได้มาก

หากโรคหรือภาวะนั้นมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ ไม่ว่าจะเป็นด้วยวิธีทางอณูพันธุศาสตร์ พันธุศาสตร์ระดับเซลล์ หรือวิธีทางชีวเคมีอื่นๆ ก็ตาม ก็จะช่วยในการประเมินโอกาสเกิดโรคในผู้ที่ยังไม่ได้แสดงอาการได้ การตรวจในลักษณะนี้เรียกรวมกันว่า predictive testing ซึ่งแบ่งย่อยได้เป็นสองกลุ่มคือ⁸

1. Presymptomatic testing เป็นการตรวจโรคทางพันธุกรรมที่จะแสดงอาการเมื่ออายุมากขึ้น ในกรณีนี้ ผู้ที่ตรวจพบความผิดปกติทางพันธุกรรม จะต้องเป็นโรคต่อไปในอนาคตอย่างค่อนข้างแน่นอน แต่ไม่อาจบอกได้ว่าเมื่อไร เช่นใน Huntington's disease
2. Predisposition testing หรือ susceptibility testing เป็นการตรวจในโรคกลุ่มที่มีการถ่ายทอดโดยหลายปัจจัย (multifactorial inheritance) การตรวจในลักษณะนี้ ผู้ที่มีความผิดปกติไม่จำเป็นต้องเกิดโรคเสมอไป แต่โอกาสที่จะเกิดโรคจะสูงมากกว่าผู้ที่ไม่ได้พบความผิดปกติ

เนื่องจากข้อจำกัดด้านความไวและความจำเพาะของการตรวจทางพันธุศาสตร์แต่ละชนิด การตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ที่มาปรึกษาโดยยังไม่มีอาการจึงอาจทำให้เกิดปัญหาในการแปลผลได้⁷ วิธีที่ควรทำคือควรตรวจหรือหาผลการตรวจของผู้ที่เป็นโรคก่อน เพื่อนำมาใช้เป็นต้นแบบในการปรับแต่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้มารับคำปรึกษาให้เหมาะสม ในทำนองเดียวกัน ปัญหาที่พบได้บ่อยๆ ในการให้คำปรึกษาทางเวชพันธุศาสตร์ก็คือผู้ที่เป็นโรคในครอบครัวได้เสียชีวิตไปหมดแล้วโดยไม่เคยได้รับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ หรือในหลายครั้งก็ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นโรคอะไร ซึ่งในกรณีเหล่านี้ การให้คำปรึกษาเกี่ยวกับโอกาสเกิดซ้ำจะทำให้ลำบาก แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยที่เป็นโรคที่คาดว่าจะมีโอกาสจะเป็นโรคทางพันธุกรรมจึงควรพยายามให้ได้การวินิจฉัยทางพันธุศาสตร์ที่แน่นอน หรืออย่างน้อยที่สุดก็ควรบันทึกประวัติและอาการแสดงไว้โดยละเอียด เนื่องจากข้อมูลเหล่านี้จะมีความสำคัญต่อญาติของผู้ป่วยต่อไป

แม้การวินิจฉัยจะมีความสำคัญมากต่อการประเมินโอกาสเสี่ยง แต่ในบางสถานการณ์ก็อาจเป็นไปได้ที่จะทราบการวินิจฉัย ซึ่งในกรณีนี้ ก็จำเป็นที่จะต้องอาศัยข้อมูลเท่าที่มีอยู่มาประเมินความเสี่ยงให้ผู้มารับคำปรึกษา

โดยทฤษฎีแล้วหากเป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากยีนเดี่ยว ที่มีรูปแบบการถ่ายทอดที่ชัดเจนแล้ว การประเมินความเสี่ยงก็น่าจะตรงไปตรงมา แต่ในทางปฏิบัติ แม้จะเป็นโรคที่เกิดจากยีนเดี่ยว ก็ยังอาจมีปัจจัยอื่นๆ เข้ามาเกี่ยวข้องที่ทำให้โอกาสเกิดโรคสามารถเปลี่ยนแปลงไปได้

ตัวอย่างปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการประเมินโอกาสเกิดโรคทางพันธุกรรม

Late or variable disease onset

Reduced penetrance

Variable expressivity

Anticipation

New mutations

Gonadal Mosaicism

Locus heterogeneity

Allelic heterogeneity

Epigenetic mechanisms

Environmental interaction

ตารางที่ 4 ตัวอย่างปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการประเมินโอกาสเกิดโรคทางพันธุกรรม

สำหรับโรคจากความผิดปกติของโครโมโซม หรือโรคที่ถ่ายทอดแบบหลายปัจจัย การประเมินโอกาสเกิดโรคอย่างแม่นยำด้วยวิธีเชิงวิเคราะห์มักจะไม่สามารถทำได้ ในกรณีนี้การประมาณโอกาสเกิดโรคจะใช้ค่าที่ได้จากการศึกษาเชิงระบาดวิทยาของโรคนั้นๆ เป็นหลัก

หากเป็นไปได้ ควรใช้ข้อมูลทั้งหมดที่มีในการประเมินความเสี่ยงของผู้มารับคำปรึกษา ซึ่งสามารถทำได้โดยอาศัยทฤษฎีบทของเบส์ (Bayes theorem) ในกรณีนี้อาจจำเป็นต้องส่งปรึกษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์ต่อไป

การให้ข้อมูล

ควรให้ข้อมูลทั้งในด้านของโรค สาเหตุ วิธีการถ่ายทอด โอกาสที่ผู้มารับคำปรึกษาจะเป็นโรค ช่วงอายุที่อาจเริ่มแสดงอาการ อาการ อาการแสดง แนวทางในการป้องกันหรือรักษา วิธีการปฏิบัติตัว โดยพยายามใช้ภาษาที่เหมาะสมกับระดับความรู้หรือการศึกษาของผู้มารับคำปรึกษา หลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์เฉพาะโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะคำศัพท์ที่คนทั่วไปอาจตีความหมายไปในแง่ร้ายได้

ในการให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงที่จะเกิดโรค เป็นจุดที่อาจเกิดความเข้าใจผิดได้ง่าย โดยธรรมชาติ ผู้มารับคำปรึกษาจะตีความข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงไปตามความรู้สึก หรือเทียบเคียงกับสิ่งที่ตนคาดคะเนมาก่อนหน้า ทำให้แพทย์กับผู้มารับคำปรึกษาอาจมีความเข้าใจที่คลาดเคลื่อนจากกันได้⁵ นอกจากนี้ ผู้ที่ไม่คุ้นเคยกับ

แนวคิดทางคณิตศาสตร์ ก็อาจสับสนกับตัวเลขความเสี่ยงโดยเฉพาะที่อยู่ในรูปสัดส่วนได้ ซึ่งในเรื่องการให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยง มีข้อแนะนำดังนี้ 9

- หลีกเลี่ยงการใช้คำพูดเชิงพรรณนา เช่น มีโอกาส “มาก” หรือ “น้อย” เนื่องจาก “มาก” หรือ “น้อย” ของแต่ละคนในแต่ละสถานการณ์จะแตกต่างกันออกไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีการคาดเดาความเสี่ยงมาก่อนแล้ว
- ตัวเลขร้อยละจะเปรียบเทียบได้ง่ายกว่า และผู้มีส่วนใหญ่ก็จะต้องการให้บอกเป็นตัวเลขร้อยละ¹⁰
- ถ้าใช้สัดส่วน พยายามใช้ตัวหารที่คงที่ เช่น 40 ใน 1,000 กับ 5 ใน 1,000 หลีกเลี่ยงการเปลี่ยนตัวหาร เช่น 1 ใน 25 กับ 1 ใน 200 เนื่องจากแบบหลังจะมีผู้เข้าใจผิดได้บ่อยๆ ว่า 1 ใน 200 มากกว่า 1 ใน 25¹¹
- อย่าบอกแต่เพียงข่าวร้าย เช่น ควรพูดว่า “มีโอกาสร้อยละ 75% ที่จะไม่เป็นโรค” มากกว่า “มีโอกาสร้อยละ 25% ที่จะเป็นโรค”
- พยายามบอกโอกาสเกิดโรคแบบสัมบูรณ์ (“มีโอกาสร้อยละ 3%”) ถ้าเป็นไปได้ เนื่องจากความเสี่ยงสัมพัทธ์ (“มีโอกาสร้อยละ 3 เท่าของคนปกติ”) มักฟังดูน่ากลัวเกินจริง

การใช้แผนภาพหรือรูปประกอบคำอธิบาย จะช่วยให้ผู้มารับคำปรึกษาสามารถเข้าใจเกี่ยวกับโรค และความเสี่ยงได้ดียิ่งขึ้น

ในกรณีที่ยังมีญาติคนอื่นที่มีความเสี่ยงต่อโรคอยู่อีก ควรสนับสนุนให้ผู้มารับคำปรึกษาบอกถึงข้อมูลเกี่ยวกับโรคนี้แก่ญาติดังกล่าวด้วย

การประเมินและให้การสนับสนุนสภาพจิตใจ

การได้รับการวินิจฉัยว่าตนเองหรือญาติใกล้ชิดเป็นโรคทางพันธุกรรม ย่อมส่งผลกระทบต่อสถานะทางจิตใจของผู้มารับคำปรึกษา ไม่ว่าจะเป็นแง่ของความรู้สึกผิด ผลกระทบต่อความสามารถในการเจริญพันธุ์ ผลกระทบต่อความสัมพันธ์ในครอบครัว หรือความเศร้าเสียใจ¹² ซึ่งแพทย์ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำควรช่วยเหลือผู้ป่วยในการปรับตัว หรือพิจารณาส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญตามความจำเป็น

การช่วยเหลือในการตัดสินใจ

ในระหว่างให้คำปรึกษาแนะนำ ผู้มารับคำปรึกษาอาจจำเป็นต้องตัดสินใจในเรื่องต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ การตรวจรักษา ซึ่งการที่จะตัดสินใจได้ ก็จะต้องอาศัยความเข้าใจเกี่ยวกับทางเลือกต่างๆ ผู้ให้คำปรึกษาอาจช่วยให้ผู้รับคำปรึกษา “ทดลอง” ทางเลือกต่างๆ ดูว่าผลที่ตามมาจะเป็นอย่างไร และวิธีใดจะเหมาะกับเขาที่สุด ควรหลีกเลี่ยงการชี้แนะโดยตรง แต่ควรสนับสนุนให้ตัดสินใจเองภายหลังจากที่พิจารณาทางเลือกต่างๆ อย่างรอบคอบแล้ว

การสนับสนุนความช่วยเหลือต่อเนื่อง

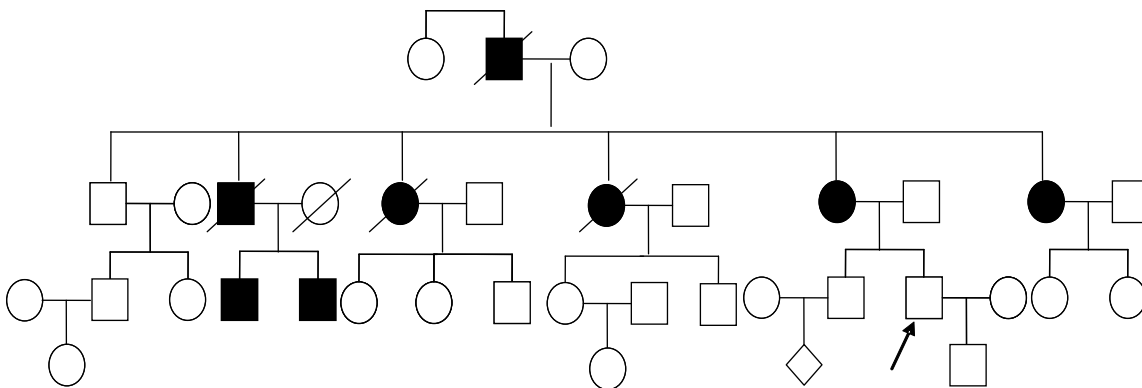
ในกรณีที่ปรากฏว่าผู้รับคำปรึกษาเป็นโรค หรือจะเป็นโรคในอนาคต แพทย์ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำก็จะมีบทบาทในการดูแลรักษา ตลอดจนให้การสนับสนุนผู้ป่วยในการปรับตัว และวางแผนอนาคต

ในกรณีที่มีกลุ่มผู้ป่วยโรคเดียวกัน (patient support group) ก็ควรให้ข้อมูลและสนับสนุนให้ผู้ป่วยเข้าร่วม เนื่องจากกลุ่มลักษณะนี้จะช่วยให้ผู้ป่วยไม่รู้สึกละโดดเดี่ยว และได้เห็นว่าคนอื่นๆ ที่เป็นโรคเดียวกันมีประสบการณ์ในการเผชิญกับปัญหาอย่างไร

ในแง่การวางแผนในอนาคต อาจให้ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาที่ยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัยไปด้วย หรือหากมีงานวิจัยที่อาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย ก็อาจให้ข้อมูลเพื่อให้ผู้ป่วยตัดสินใจเข้าร่วม (หรือไม่เข้าร่วม) ได้

ควรติดตามผู้ป่วยเป็นระยะ หรือพยายามปรับปรุงข้อมูลที่ผู้ป่วยให้เป็นปัจจุบัน เนื่องจากโรคที่ยังรักษาไม่ได้ในขณะนี้ ในอนาคตอาจจะสามารถรักษาได้หรือมีวิธีการป้องกันในญาติก็ได้ ซึ่งในกรณีนั้นการติดต่อผู้ป่วยให้มารับการรักษาจะทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุด

ตัวอย่างผู้ป่วย



ภาพที่ 2 แผนภาพพงศาวลีของคุณจุลโชค

คุณจุลโชคอายุ 25 ปี มีญาติหลายคนในครอบครัวเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งในลำไส้ตั้งแต่อายุยังไม่มาก ได้แก่ ตา ลุง และ ป้าอีก 2 คน ทำให้คุณจุลโชคกังวลว่าตนเองจะต้องเป็นมะเร็งลำไส้ในอนาคต จึงมาขอคำปรึกษาจากแพทย์

จากการสอบถามเพิ่มเติม พบว่า แม่และน้าของคุณจุลโชค ก็มีปัญหาลำไส้และอุจจาระเหลวบ่อยๆ และมีเลือดปนออกมาในอุจจาระ และเมื่อเร็วๆ นี้ ทั้งคู่ได้ตรวจส่องกล้องในลำไส้ใหญ่และพบว่ามีติ่งเนื้อ (polyps) จำนวนมากอยู่ในลำไส้ใหญ่ เช่นเดียวกับกับลูกชายทั้งสองของคุณที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งลำไส้

แพทย์ได้ตรวจร่างกายคุณจุลโชคอย่างละเอียด แต่ก็ไม่ได้พบความผิดปกติแต่อย่างใด

จะเห็นได้ว่าจากประวัติครอบครัว คุณจุลโชคมีญาติในหลายชั่วรุ่นที่เป็นโรคมะเร็ง หรือมีอาการแสดงที่เข้ากันได้กับกลุ่มอาการของโรคมะเร็งลำไส้ที่ถ่ายทอดในครอบครัวชนิดที่มีติ่งเนื้อ (familial adenomatous polyposis หรือ FAP) ซึ่งเป็นโรคที่มีทายกรรมแบบพันธุกรรมเด่น และบุคคลที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ทำให้

เกิดโรคนี้ ส่วนใหญ่ (กว่า 90%) จะเกิดเป็นมะเร็งลำไส้ก่อนอายุ 50 ปี (แต่ก็ไม่ได้หมายความว่าทุกคนที่มีพันธุกรรมแบบนี้ จะต้องเป็นมะเร็งเสมอไป) หากไม่ได้รับการดูแลอย่างเหมาะสม ซึ่งแต่เดิม ญาติทุกคนที่มีโอกาสจะได้รับยีนที่ก่อโรคจะถือว่าเป็นผู้ที่มีโอกาสเสี่ยง และจำเป็นจะต้องคอยมารับการตรวจเป็นประจำ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่เราสามารถหาความผิดปกติทางพันธุกรรมในผู้ที่เป็โรคได้ ก็จะสามารถนำมาใช้แยกผู้ที่ไม่ได้รับยีนที่ผิดปกติออกไปได้ ซึ่งจะช่วยลดภาระและความกังวลใจโดยไม่จำเป็นของผู้ที่มีญาติเป็นโรคแต่ตนเองไม่ได้รับยีนมาลงไปได้

ในกรณีของคุณจุลโชค แพทย์ได้ขอแฟ้มประวัติการตรวจของป้าคนที่เสียชีวิต ซึ่งเคยมารับการตรวจที่โรงพยาบาลเดียวกันมาดูเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ก็พบว่าเป็มะเร็งลำไส้ชนิดที่มีติ่งเนื้อจริง ๆ นอกจากนี้ ป้าคนนี้ยังเคยตรวจหาความผิดปกติของยีน APC ซึ่งเป็นยีนที่ทำให้เกิดโรค FAP ชนิดที่ถ่ายทอดแบบพันธุเด่น และพบว่ามีการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 1309 โดยเป็นการขาดหายไป (deletion) 5 ลำดับเบส ซึ่งส่งผลให้เกิด frameshift ซึ่งก็ทำให้เกิดเป็น stop codon ขึ้นที่ตำแหน่ง 1312 ความผิดปกติเดียวกันนี้ ยังพบในแม่และน้องของคุณจุลโชค แต่ไม่พบในลูกคนที่ไม่ได้เป็นโรค แพทย์จึงแนะนำให้คุณจุลโชค ตลอดจนคุณหมอโชคพี่ชาย และลูกพี่ลูกน้องคนอื่นๆ ที่เป็นลูกของป้าและน้าที่เป็นโรค มาตรวจหาความผิดปกตินี้

ผลการตรวจพบว่าคุณจุลโชคมียีนที่ผิดปกติในลักษณะเดียวกันนี้ แพทย์จึงแนะนำเกี่ยวกับเรื่องโรคและการปฏิบัติตัว และแนะนำให้รับการตรวจเพื่อเฝ้าระวังโรคมะเร็งเป็นประจำ ซึ่งจากการตรวจสอบกล้องในลำไส้ใหญ่ ก็พบว่าเริ่มมีติ่งเนื้อแล้ว แต่ยังไม่กลายเป็นมะเร็ง ส่วนคุณหมอโชค ไม่พบว่ามียีนที่ผิดปกติอยู่ จึงได้รับคำแนะนำว่าไม่ได้มีโอกาสเกิดมะเร็งลำไส้สูงกว่าคนอื่นๆ ไป สำหรับลูกชายของคุณจุลโชคซึ่งขณะนี้อายุ 4 ปี แพทย์แนะนำให้รับการตรวจทางพันธุศาสตร์เมื่อเริ่มย่างเข้าวัยรุ่น เนื่องจากเป็นช่วงที่อาจเริ่มมีเนื้ออกเกิดขึ้นได้แล้ว

จะเห็นได้ว่าในการดูแลผู้ที่มาปรึกษาด้วยโรคที่ถ่ายทอดในครอบครัว จะต้องอาศัยข้อมูลเบื้องต้นที่ครบถ้วน และการวินิจฉัยที่ถูกต้อง จากนั้นจึงค่อยให้การดูแลที่เหมาะสม และต้องไม่ลืมบุคคลอื่นๆ ในครอบครัวที่อาจมีความเสี่ยงต่อโรคด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Whelan AJ, Ball S, Best L, Best RG, Echverri SC, Ganschow P, *et al.* Genetic red flags: clues to thinking genetically in primary care practice. *Prim Care Clin Office Pract* 2004; 31: 497-508.
2. National Society of Genetic Counselors. Professional Status Survey. Chicago: National Society of Genetic Counselors, 2006. Available online: URL: http://www.nsgc.org/client_files/career/2006_PSS_RESULTS.pdf
3. Yoon PW, Scheuner MT, Peterson-Oehlke KL, Gwinn M, Faucett A, Khoury MJ. Can family history be used as a tool for public health and preventive medicine? *Genet Med* 2002; 4(4): 304-310.
4. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson Genetics in medicine. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2007.
5. Walker AP. Genetic counseling. In: Rimion DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, eds. Emery and Rimion's Principles and practice of medical genetics, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2007. pp 717-746.

6. Bennett RL. The family medical history. *Prim Care Clin Office Pract* 2004; 31: 479-495.
7. Kingston HM. Genetic assessment and pedigree analysis. In: Rimion DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, eds. Emery and Rimion's Principles and practice of medical genetics, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2007. pp 518-535.
8. McPherson E. Genetic diagnosis and testing in clinical practice. *Clin Med Res* 2006; 4(2): 123-129.
9. Paling J. Strategies to help patients understand risks. *British Med J* 2003; 327: 745-748.
10. Lobb EA, Butow PN, Meiser B, Barratt A, Gaff C, Young MA, *et al.* Women's preferences and consultants' communication of risk in consultations about familial breast cancer: impact on patient outcomes. *J Med Genet* 2003; 40: e56.
11. Grimes DA, Snively GR. Patients' understanding of medical risks: implications for genetic counseling. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 910-914.
12. Kingston HM. ABC of clinical genetics, 3rd ed. London: BMJ books, 2002.