



## แถลงข่าว

โรงพยาบาลรามาริบัติ พัฒนาการตรวจวินิจฉัยสาเหตุทางพันธุกรรมในผู้ป่วยกลุ่มออทิซึม

พัฒนาการล่าช้า/สติปัญญาบกพร่อง และพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด

ด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์ ความละเอียดสูง (Chromosomal Microarray: CMA)

เป็นแห่งแรกในประเทศไทย

วันนี้ (17 มีนาคม 2559 เวลา 13.00 น.) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล จัดงานแถลงข่าว “โรงพยาบาลรามาริบัติ พัฒนาการตรวจวินิจฉัยสาเหตุทางพันธุกรรมในผู้ป่วยกลุ่มออทิซึม พัฒนาการล่าช้า/สติปัญญาบกพร่อง และพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด ด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์ ความละเอียดสูง (Chromosomal Microarray: CMA) เป็นแห่งแรกในประเทศไทย ชั้น ๓ ห้อง 610 อาคารเรียนและปฏิบัติการรวม ด้านการแพทย์และโรงเรียนพยาบาลรามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ผศ.พญ.จริยา จุฑาภิสิทธิ์ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านพัฒนาการและพฤติกรรมในเด็ก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล** กล่าวว่า ปัญหาพัฒนาการล่าช้าในเด็กเป็นปัญหาที่สำคัญที่ส่งผลกระทบต่อทั้งตัวเด็กเอง ครอบครัว และส่งผลในระดับประเทศทั้งในด้านเศรษฐกิจ และคุณภาพชีวิตประชากรในระยะยาว ด้วยความก้าวหน้าทางการแพทย์ในปัจจุบัน เราสามารถวินิจฉัยเด็กที่มีพัฒนาการล่าช้าได้อย่างรวดเร็วมากขึ้น ตั้งแต่เด็กอายุน้อย ส่งผลให้เด็กกลุ่มที่มีพัฒนาการล่าช้าได้รับการช่วยเหลือและฝึกทักษะพัฒนาการตั้งแต่นั้นๆ ทำให้เกิดผลดีต่อเด็กและครอบครัวในระยะยาว ปัญหาพัฒนาการล่าช้าในเด็กที่พบส่วนหนึ่งเป็นเด็กในกลุ่มอาการออทิซึม เด็กที่มีระดับสติปัญญาบกพร่อง และเด็กที่มีความพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด

กลุ่มอาการออทิซึมเป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของพัฒนาการทางระบบประสาทที่พบได้ค่อนข้างบ่อย เด็กกลุ่มนี้จะมีความบกพร่องคือ มีพัฒนาการทางภาษาที่ล่าช้าร่วมกับความบกพร่องในการเข้าสังคม เด็กมักจะไม่ค่อยมีปฏิสัมพันธ์กับคนรอบข้าง ไม่เข้าร่วมกิจกรรมกับเด็กคนอื่น ชอบเล่นคนเดียว ไม่ค่อยสบตา ไม่หันหาเสียง เรียกชื่อ ไม่ชี้บอกความต้องการ ร่วมกับมีความผิดปกติทางพฤติกรรม ได้แก่ มีพฤติกรรมซ้ำๆ มีความสนใจที่ยึดติด เฉพาะกับเรื่องบางเรื่อง

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ความชุกของการเกิดกลุ่มอาการออทิซึมมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ การศึกษาล่าสุดในต่างประเทศ พบความชุกของกลุ่มอาการออทิซึมในเด็กถึงประมาณ 1 รายต่อเด็ก 68 ราย ข้อมูลในประเทศไทยก็เช่นเดียวกัน ถึงแม้ยังไม่มีตัวเลขที่บ่งบอกถึงความชุกที่เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน แต่เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยกลุ่มอาการออทิซึมมีจำนวนเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างมากในการวินิจฉัยสาเหตุของการเกิดโรคเพื่อช่วยในการวางแผนการรักษาและป้องกันการเกิดซ้ำได้ในบุตรคนต่อไป อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปสาเหตุที่แน่ชัดของการเกิดกลุ่มอาการออทิซึมได้ ทั้งนี้ปัจจัยทางพันธุกรรมเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทางการแพทย์ให้ความสนใจ และพยายามพัฒนาเทคโนโลยีเพื่อค้นหาความบกพร่อง

ในอดีตที่ผ่านมาเราจะทำการตรวจวินิจฉัยโครโมโซมหรือสารพันธุกรรมที่ผิดปกติด้วยตาผ่านกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งมีความละเอียดต่ำ ทำให้ไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติในเด็กกลุ่มอาการออทิสซึม เด็กพัฒนาการล่าช้า และ/หรือ สติปัญญาบกพร่องส่วนใหญ่ได้ จนกระทั่งในปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจที่ละเอียดและก้าวหน้ามากขึ้น ทั้งยังเป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายในต่างประเทศคือ การตรวจด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์ (Chromosomal Microarray: CMA)

ประโยชน์ของการตรวจโครโมโซมอะเรย์ มีดังนี้

- 1) ช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุทางพันธุกรรมของโรค
- 2) ช่วยในการวางแผนการรักษา บอกรายการพยากรณ์โรคในระยะยาวเกี่ยวกับความรุนแรงของโรค และในบางกรณีอาจมีการรักษาที่จำเพาะที่ได้ผลดีอีกด้วย
- 3) ช่วยในการวางแผนครอบครัวเพื่อมีบุตรใหม่ เพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัว

**ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบพันธุกรรมในเด็ก คณะแพทยศาสตร์**

**โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล** กล่าวว่า สาเหตุทางพันธุกรรมของกลุ่มอาการออทิสซึม พัฒนาการล่าช้า /สติปัญญาบกพร่อง และพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด เกิดขึ้นได้จากทั้งจากความผิดปกติของ โครโมโซมและยีน ซึ่งวิธีที่ใช้ในการตรวจหาสาเหตุของโรคในอดีต เช่น การตรวจร่างกาย การตรวจโครโมโซม ตรวจการกลายพันธุ์ของยีน สามารถช่วยวินิจฉัยสาเหตุของโรคในผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้ก็จริง แต่ก็ยังมีข้อจำกัดบางประการ จนกระทั่งในปี 2553 วิทยาลัยเวชพันธุศาสตร์แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (American College of Medical Genetics; ACMG) ได้ออกแนวทางปฏิบัติแนะนำให้ใช้โครโมโซมอะเรย์เป็นการตรวจแรกในผู้ป่วยกลุ่มอาการออทิสซึม พัฒนาการล่าช้า /สติปัญญาบกพร่อง และพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด เนื่องจากสามารถตรวจพบความผิดปกติทางพันธุกรรมในผู้ป่วยเหล่านี้ได้ถึงร้อยละ 15-20 เมื่อเทียบกับร้อยละ 3 ที่ได้จากการตรวจโครโมโซมแบบดั้งเดิม ซึ่งโครโมโซมอะเรย์สามารถช่วยวินิจฉัยกลุ่มอาการที่เกิดจากการหลุดหายหรือเพิ่มขึ้นขนาดเล็กน้อยตามตำแหน่งต่างๆ ของโครโมโซมได้มากถึง 70 กลุ่มอาการ

อีกทั้งการส่งตรวจโครโมโซมอะเรย์ความละเอียดสูงไปต่างประเทศก็มีราคาสูงกว่า 50,000 บาท ซึ่งทางคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล และกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจึงพัฒนาการตรวจวิธีนี้ขึ้นในประเทศไทย เพื่อช่วยให้คนไทยมีโอกาสเข้าถึงการตรวจได้ง่ายขึ้น

อย่างไรก็ตาม การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมทั้งก่อนและหลังการตรวจโครโมโซมอะเรย์ เพื่อให้ผู้ปกครองของผู้ป่วยสามารถเข้าใจถึงผลการตรวจ ข้อจำกัดของการตรวจ และผลกระทบอื่นๆ ที่อาจเกิดจากผลการตรวจ นับว่าเป็นส่วนที่มีความสำคัญมาก เนื่องจากการตรวจนี้เป็น การตรวจหาสาเหตุทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการขาด การเกินของปริมาณของสารพันธุกรรม DNA ทั้งหมดของผู้ป่วยที่มีความละเอียดสูง อาจทำให้สามารถตรวจพบลักษณะทางพันธุกรรมที่ก่อโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับการปัจจุบันของผู้ป่วย หรือตรวจพบลักษณะพันธุกรรมที่ยังสรุปไม่ได้ว่าเป็นสาเหตุของโรคหรือไม่ด้วยองค์ความรู้ที่มีในปัจจุบันได้

ข้อมูลการตรวจเบื้องต้นที่ได้จากโครงการวิจัยนำร่อง (ผู้ป่วยของโรงพยาบาลรามาริบัติ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์) สรุปได้ดังนี้

1. ผู้ป่วยกลุ่มอาการออทิสซึม 112 ราย พบลักษณะพันธุกรรมที่ผิดปกติในผู้ป่วยร้อยละ 13 (และอีกร้อยละ 10 พบลักษณะพันธุกรรมที่ยังสรุปไม่ได้ว่าเป็นสาเหตุหรือไม่; Variant of Unknown Significance, VUS)
2. ผู้ป่วยกลุ่มพัฒนาการล่าช้า สติปัญญาบกพร่อง และพิการแต่กำเนิด 22 ราย พบลักษณะพันธุกรรมที่ผิดปกติ ในผู้ป่วย 7 ราย

โดยอุบัติการณ์ของความผิดปกติที่ตรวจพบ มีความใกล้เคียงกับผลการศึกษาในต่างประเทศมาก ดังนั้นข้อมูลที่ได้จึงสนับสนุนการตรวจโครโมโซมอะเรย์ในประเทศไทย

**อ.ดร.พญ.ณัฐนิชา จินาวัฒน์ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโครโมโซมอะเรย์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล**

**รามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล** กล่าวว่า โครโมโซมอะเรย์ที่ทางคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล เลื่อนนำมาใช้ศึกษาเป็นชนิด “สนิปอะเรย์” (SNP array) ซึ่งมีความละเอียดสูง สามารถตรวจหาลักษณะพันธุกรรม คือการหลุดหายหรือเกินขึ้นมาของตำแหน่งต่างๆ บนโครโมโซมทั้งหมดของผู้ป่วยซึ่งมีขนาดเล็กได้ วิธีการตรวจนี้มีความละเอียดกว่าการตรวจโครโมโซมแบบดั้งเดิมที่ใช้ตาดูผ่านกล้องจุลทรรศน์มากกว่า 1,000 เท่า โดยกระบวนการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์ความละเอียดสูง ประกอบไปด้วยขั้นตอนทางห้องปฏิบัติการ และขั้นตอนการวิเคราะห์ผลโดยใช้ความรู้ทางชีวสารสนเทศ

ลักษณะทางพันธุกรรมที่ตรวจพบจากโครโมโซมอะเรย์ สามารถแบ่งได้เป็น 3 ชนิด ดังนี้

- 1) ผลปกติ (Benign) คือ ไม่พบลักษณะทางพันธุกรรมที่ก่อให้เกิดโรค ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าเกิดจากสาเหตุทางพันธุกรรมอื่นๆ ที่โครโมโซมอะเรย์ไม่ได้ครอบคลุม เช่น การกลายพันธุ์ของยีน หรือสาเหตุอาจไม่ได้เกิดจากพันธุกรรม
- 2) ผลผิดปกติ (Pathogenic) คือ พบลักษณะทางพันธุกรรมที่ก่อให้เกิดโรค ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยโรค
- 3) พบลักษณะพันธุกรรมที่ยังสรุปไม่ได้แน่นอนว่าเป็นสาเหตุหรือไม่ (VUS)

ซึ่งในการแปลผล จะต้องอาศัยฐานข้อมูลพันธุกรรมขนาดใหญ่ที่รวบรวมลักษณะพันธุกรรมของคนปกติจำนวนมากว่า 10,000 คน ร่วมกับฐานข้อมูลพันธุกรรมขนาดใหญ่ที่มีข้อมูลทางพันธุกรรมของผู้ป่วยกลุ่มอาการออทิซึม พัฒนาการล่าช้า/สติปัญญาบกพร่อง และพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด จำนวนมากกว่า 10,000 คน เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับลักษณะพันธุกรรมที่พบในผู้ป่วย แต่เนื่องจากฐานข้อมูลทางพันธุกรรมเหล่านี้ เกือบทั้งหมดจะมีข้อมูลของผู้ป่วยผิวขาวเป็นหลัก จึงอาจจะไม่ใช่ตัวเปรียบเทียบที่เหมาะสมที่สุดสำหรับคนไทย ทางเราจึงได้พัฒนาฐานข้อมูลพันธุกรรมขนาดใหญ่ที่เป็นข้อมูลเฉพาะของคนไทยขึ้นมา ด้วยความร่วมมือของนักวิจัยศูนย์ปฏิบัติการด้านชีววิทยาศาสตร์คอมพิวเตอร์เพื่อการวิจัยแบบบูรณาการ (ICBS) มหาวิทยาลัยมหิดล เพื่อช่วยในการแปลผลให้มีความถูกต้องแม่นยำสูงสุด นอกจากนี้ เรายังเน้นการตรวจหาลักษณะพันธุกรรมในพ่อแม่เพิ่มเติม ในกรณีที่ตรวจพบลักษณะพันธุกรรมที่ยังสรุปไม่ได้แน่นอนว่าเป็นสาเหตุหรือไม่ (VUS) ในผู้ป่วย เพื่อช่วยในการแปลผลและวิเคราะห์แบบแผนการถ่ายทอดทางพันธุกรรม เพื่อให้สามารถให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมเพื่อป้องกันการเกิดผู้ป่วยใหม่ในครอบครัวได้อย่างถูกต้องแม่นยำ

ในขณะนี้ วิธีการตรวจโครโมโซมอะเรย์ความละเอียดสูง (Chromosomal Microarray: CMA) ได้เปิดให้บริการ โดยคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติแล้ว ภายใต้การดำเนินการของกลุ่มสาขาเวชศาสตร์ปริวรรตและหน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โดยมีค่าใช้จ่ายในการตรวจประมาณ 40,000 บาท ซึ่งราคานี้ได้รวมการตรวจโครโมโซมอะเรย์ในพ่อแม่ผู้ป่วยเพิ่มเติมในกรณีที่จำเป็นไว้แล้ว ซึ่งจะได้รับผลการตรวจภายในเวลา 8 สัปดาห์ โดยบุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้อง สามารถติดตามรายละเอียดการตรวจได้ทาง [www.icbs.mahidol.ac.th/cma\\_rama](http://www.icbs.mahidol.ac.th/cma_rama) และ [www.geneticrama.com](http://www.geneticrama.com) หรือ Email มาที่ [cmahighres.rama@gmail.com](mailto:cmahighres.rama@gmail.com)

.....