

บทความ

เรื่อง “การตรวจวินิจฉัยสาเหตุทางพันธุกรรมในผู้ป่วยกลุ่มอาการออทิสซึม พัฒนาการล่าช้า/สติปัญญาบกพร่อง และพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด ด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์ ความละเอียดสูง (Chromosomal Microarray: CMA)”

โดย อ.ดร.พญ.ณัฐณี จินาวัฒน์

กลุ่มสาขาเวชศาสตร์ปริวรรต

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ที่มาของการตรวจด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1970 ได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจทางพันธุกรรมที่เป็นการตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซม ที่เรียกว่า “คาริโอไทป์ (Karyotype)” ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ว่าโครโมโซมทั้งหมดของผู้ป่วยมีลักษณะจำนวนผิดปกติ หรือมีการขาดการเกินที่ตำแหน่งไหนบ้าง โดยใช้วิธีการนำโครโมโซมมาย้อมสีเป็นแถบๆ (G-banding) เพื่อให้สามารถแยกได้ว่าเป็นโครโมโซมอะไร แล้ววิเคราะห์ด้วยตาผ่านกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งการตรวจคาริโอไทป์ถือเป็นวิธีการตรวจที่ดูได้ทั้งจีโนม (Genome หมายถึงหน่วยพันธุกรรม DNA ทั้งหมด) ชนิดแรกของโลก เพียงแต่ความละเอียดของการตรวจต่ำ ต้องมีขนาดของการขาดการเกินบนโครโมโซมอย่างน้อยมากกว่าประมาณ 5 ถึง 10 ล้านเบสเพอร์ (base pair) ขึ้นไป ถึงจะสามารถพอมองเห็นได้ด้วยวิธีนี้ ต่อมาจึงมีการพัฒนาวิธีการตรวจอื่นๆ ขึ้นมา เช่น การตรวจที่เรียกว่า “FISH” (Fluorescence In Situ Hybridization) เป็นการตรวจเฉพาะจุด/โรค คือ จะตรวจได้ก็ต่อเมื่อแพทย์ตั้งสมมติฐานว่าคนไข้มีอาการจะเป็นโรคหรือกลุ่มอาการนั้นๆ จึงส่งตรวจ FISH เฉพาะตำแหน่งบนโครโมโซมที่สงสัย การตรวจ FISH ทำได้โดยการนำสารพันธุกรรม DNA บริเวณที่สงสัยมาใช้เป็น DNA นำจับ (Probe) แล้วติดสีฟลูออเรสเซนต์เพื่อให้เรามองเห็นได้ด้วยตาผ่านกล้องจุลทรรศน์ จากนั้นก็นำไปจับบนโครโมโซมของผู้ป่วยเพื่อดูว่าตำแหน่งนั้นขาดหายไปหรือเกินขึ้นมาหรือเปล่า และถึงแม้ FISH จะเป็นการตรวจที่ละเอียดขึ้นจริงสามารถช่วยให้เห็นการขาดการเกินขนาดเล็กที่การตรวจคาริโอไทป์ไม่สามารถเห็นได้ แต่ว่าสามารถดูได้เพียงจุดเดียวที่เราต้องการจะดูเท่านั้น ดังนั้นจึงเกิดการพัฒนาการตรวจโครโมโซมอะเรย์ (Chromosomal microarray; CMA) ขึ้นมา โดยใช้เทคโนโลยีที่เรียกว่า “ไมโครอะเรย์”

การตรวจด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์ในผู้ป่วยไทย

การตรวจด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์ เริ่มมาจากการใช้เครื่อง “ไมโครอะเรย์” ในการวิจัยอย่างแพร่หลายตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 และต่อมาในปี ค.ศ. 2004 ได้มีการประยุกต์เพื่อนำมาทำการตรวจหาปริมาณการขาดการเกินของสารพันธุกรรม DNA ของทั้งจีโนมมนุษย์ (Copy Number Variation; CNV) โดยการนำ DNA นำจับ (Probe; โพรบ) สายสั้นๆจำนวนมาก ที่เป็นตัวแทนของจีโนมคนปกติ ณ ตำแหน่งต่างๆของโครโมโซม มาเกาะบนสไลด์แก้ว หรือเม็ดโพลีเมอร์ขนาดเล็ก (Bead) ซึ่งเมื่อเรานำเอา DNA ของผู้ป่วยมาจับกับ DNA นำจับเหล่านี้ และใช้การย้อมสีฟลูออเรสเซนต์ร่วมด้วย ผลที่ได้สามารถแปลออกมาโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ว่าผู้ป่วยมีปริมาณสารพันธุกรรม DNA ขาดหรือเกินตรงไหนบ้าง วิธีนี้เป็นการตรวจที่มีความละเอียดสูง เพราะเราสามารถเลือกความละเอียดของการตรวจได้ด้วยจำนวนของ DNA นำจับ (Probe) บนโครโมโซมอะเรย์ ซึ่งยิ่งจำนวนมากเท่าไร ความละเอียดของการตรวจก็ยิ่งมากขึ้นเท่านั้น

ต่อมาในช่วงปลายปี ค.ศ. 2010 (พ.ศ. 2553) ทางวิทยาลัยเวชพันธุศาสตร์แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (American College of Medical Genetics; ACMG) ได้ออกแนวทางปฏิบัติทางคลินิก แนะนำให้ใช้โครโมโซมอะเรย์เป็นการตรวจแรก แทนการตรวจคาริโอไทป์ ในผู้ป่วย 3 กลุ่ม คือ

1. ผู้ป่วยกลุ่มอาการออทิสซึม
2. ผู้ป่วยพัฒนาการช้า และ/หรือ สติปัญญาบกพร่อง โดยไม่ทราบสาเหตุและไม่เข้ากับกลุ่มอาการใดๆ
3. ผู้ป่วยที่มีความพิการแต่กำเนิดหลายอย่าง (พิการซ้ำซ้อน) และไม่เข้ากับกลุ่มอาการทางพันธุกรรมใดๆ

ในช่วงแรกนั้น ทางคณะผู้วิจัยซึ่งนำโดยทีมงานจากรพ.รามาธิบดี ภายใต้การสนับสนุนทุนวิจัยจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ร่วมกับมหาวิทยาลัยมหิดล ได้สร้างฐานข้อมูลการขาดการเกินของปริมาณสารพันธุกรรม DNA ในคนปกติชาวไทยจำนวนมากกว่า

3,000 คนขึ้นมา เพื่อรองรับการพัฒนาการตรวจโครโมโซมอะเรย์ในประเทศไทย ทั้งนี้เนื่องจากการแปลผลการตรวจที่ถูกต้องแม่นยำ จำเป็นต้องใช้ฐานข้อมูลทางพันธุกรรมขนาดใหญ่ที่จำเพาะต่อกลุ่มประชากรนั้นๆ ซึ่งต่อมาภายใต้การสนับสนุนทุนวิจัยจากโครงการพัฒนา ศักยภาพประชากรไทย กลุ่มเด็กและวัยรุ่น ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ทางคณะผู้วิจัยได้ทำโครงการวิจัยนำร่องเพื่อใช้ โครโมโซมอะเรย์ในการตรวจหาความผิดปกติขนาดเล็กบนโครโมโซมของผู้ป่วยกลุ่มอาการออทิซึมจำนวนมากกว่า 100 ราย และได้ข้อมูลว่า ความผิดปกติที่เราค้นพบในผู้ป่วยไทย มีอุบัติการณ์ไม่ได้ต่างจากในผู้ป่วยชาติอื่นๆ คือค้นพบความผิดปกติขนาดเล็กบนโครโมโซมในเด็กกลุ่มนี้ 23 เปอร์เซ็นต์ จึงเห็นควรว่าการตรวจด้วยวิธีโครโมโซมอะเรย์มีประโยชน์จริง และควรนำมาใช้เพื่อการวินิจฉัยดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ เหล่านี้ในประเทศไทย

โครโมโซมอะเรย์ความละเอียดสูงสามารถใช้ประโยชน์อะไรได้บ้าง?

จริงๆ แล้วโครโมโซมอะเรย์มีหลายชนิด แต่ชนิดที่เราเลือกใช้ เรียกว่า “SNP Array” (สไนปอะเรย์) ซึ่งมาจาก “Single Nucleotide Polymorphism Array” ซึ่ง “SNP”(สไนป) เป็นลักษณะพันธุกรรมอย่างหนึ่ง ที่ส่งผลให้เกิดความแตกต่างระหว่างบุคคล ส่วนใหญ่ไม่ทำให้เกิดโรคโดยตรง แต่อาจทำให้มีโอกาสเป็นโรคนั้นๆ มากหรือน้อยกว่าประชาชนทั่วไป โดยไมโครอะเรย์ที่เราใช้นี้ สามารถตรวจหา SNP ได้นอกจากนี้ยังสามารถบอกปริมาณการขาดหรือเกินของสารพันธุกรรม DNA บริเวณที่มี SNP อยู่ได้ด้วย คือบอกข้อมูลได้ทั้ง 2 อย่าง ดังนั้นจึงเลือกที่จะใช้ไมโครอะเรย์ชนิดนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลมาช่วยในการแปลผลมากที่สุด

ปริมาณของ SNP ในจีโนมของคนแต่ละคนมีจำนวนใกล้เคียงกัน คือประมาณ 10 ล้านสไนป ซึ่งความละเอียดในการตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซมจะขึ้นอยู่กับว่าเราเลือกใช้จำนวน DNA นำจับหรือ “โพรบ” ที่สามารถใช้ตรวจหา SNP ได้กี่สไนป ซึ่งสไนปอะเรย์มีหลายรูปแบบ มีจำนวนโพรบและตำแหน่งของโพรบบนโครโมโซมต่างกัน อย่างชนิดที่เราเลือกใช้เป็นชนิดความละเอียดสูง มีจำนวน DNA นำจับทั้งหมด 850,000 โพรบ ซึ่งในจำนวนนี้ จะมีโพรบซึ่งตรวจหา SNP ต่างๆ อยู่ในตำแหน่งโครโมโซมที่พบว่าผิดปกติบ่อยในผู้ป่วยจำนวนมากเป็นพิเศษ ยังมีจำนวนโพรบเยอะเท่าไร การตรวจก็ยิ่งมีความละเอียดสูงขึ้นไปเท่านั้น เพราะจะสามารถวิเคราะห์เจอการขาดหรือเกินของสารพันธุกรรม DNA ขนาดเล็กมากๆ ที่เกี่ยวข้องกับยีนก่อโรคเพียงยีนเดียวได้

วิธีตรวจด้วยโครโมโซมอะเรย์เมื่อนำมาใช้ตรวจกับผู้ป่วย 3 กลุ่มเบื้องต้น จะทราบอะไรได้บ้าง?

ผู้ป่วยกลุ่มอาการออทิซึม ผู้ป่วยที่มีพัฒนาการช้า/สติปัญญาบกพร่อง และผู้ป่วยพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด ที่ไม่เข้ากับกลุ่มอาการทางพันธุกรรมใดๆ โดยส่วนใหญ่เกิดจากสาเหตุที่เราไม่ทราบ คือ เป็นได้ทั้งพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม โดยการตรวจโครโมโซมอะเรย์นี้จะเน้นเฉพาะการหาสาเหตุทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมขนาดเล็ก ซึ่งจะครอบคลุมประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ของสาเหตุทั้งหมด ฉะนั้นสิ่งที่เราจะเห็นได้ก็คือจำนวนของแท่งโครโมโซม หรือปริมาณสารพันธุกรรม DNA ที่ขาดหรือเกินบนโครโมโซมตำแหน่งต่างๆ ซึ่งในบริเวณที่ขาดหรือเกินอาจมียีนหลายๆ ยีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของระบบประสาทหรือสมอง หรือการสร้างอวัยวะต่างๆ ซึ่งอาจส่งผลให้มีพัฒนาการทางสมองที่ผิดปกติไป หรือมีความพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด ซึ่งส่วนเล็กๆ ของโครโมโซมที่ขาดหรือเกินนี้ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาผ่านกล้องจุลทรรศน์ ต้องใช้การตรวจโครโมโซมอะเรย์นี้เท่านั้นถึงจะวินิจฉัยได้ โดยในปัจจุบันมีการค้นพบกลุ่มอาการทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมขนาดเล็กที่เรียกว่า microdeletion และ microduplication syndrome (ไมโครดีลีสัน ไมโครดuplicาชันซินโดรม) ใหม่ๆ ที่มีความเกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการออทิซึม พัฒนาการช้า/สติปัญญาบกพร่อง และพิการซ้ำซ้อนแต่กำเนิด เพิ่มขึ้นมากกว่า 70 กลุ่มอาการ

วิธีการตรวจทำได้อย่างไรบ้าง?

เริ่มแรกจะตรวจโดยใช้เลือดของผู้ป่วยที่มีอาการก่อน คือเราจะไม่ตรวจพ่อแม่ที่ไม่มีอาการ ก่อนได้ผลตรวจจากผู้ป่วย โดยสกัดสารพันธุกรรม DNA จากเลือด จากนั้นนำสารพันธุกรรม DNA ของผู้ป่วยมาตรวจหา SNP และปริมาณสารพันธุกรรม DNA บนโครโมโซมทั้งหมด โดยนำ DNA มาจับลงบนสไนปอะเรย์สไลด์ที่เตรียมไว้ ดูชนิดและความสว่างของการติดสีฟลูออเรสเซนต์ และใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์แปลผลสีที่ต่างกันร่วมกับปริมาณความสว่าง ผลก็จะแสดงออกมาให้เห็นการขาดและเกินขนาดเล็กของโครโมโซมตำแหน่งต่างๆ ซึ่งในส่วนของ การแปลผล แพทย์ผู้แปลจะใช้ความรู้ทางเวชพันธุศาสตร์คลินิกที่เกี่ยวข้องของกลุ่มอาการต่างๆ ที่ผู้ป่วยอาจจะ มี ร่วมกับการเทียบผลที่ตรวจพบใน

ผู้ป่วยกับข้อมูลในฐานข้อมูลการขาดหรือเกินของปริมาณ DNA บนโครโมโซมตำแหน่งต่างๆ ในกลุ่มประชากรปกติทั้งชาวไทยและชาวต่างประเทศ รวมถึงฐานข้อมูลขนาดใหญ่ที่มีข้อมูลของผู้ป่วยจากประเทศต่างๆ นอกจากนี้ถ้ายังไม่สามารถแปลผลได้ชัดเจน อาจต้องตรวจโครโมโซมอะเรย์เพิ่มในพ่อและแม่ของผู้ป่วย และนำผลมาประกอบการแปลผลในผู้ป่วยอีกด้วย จะเห็นได้ว่าเป็นกระบวนการที่ค่อนข้างยากและต้องอาศัยความเชี่ยวชาญสูง

ผลการตรวจโครโมโซมอะเรย์เป็นแบบไหนได้บ้าง? และการตรวจเพิ่มเติมในพ่อแม่ผู้ป่วยจะทำในกรณีไหน?

ผลการตรวจโครโมโซมอะเรย์จะเป็นอะไรได้บ้าง หลักๆ มี 3 แบบ ดังนี้

1. ปกติ (Benign) คือมีการขาดการเกินของปริมาณ DNA บนตำแหน่งโครโมโซมต่างๆที่ไม่ก่อให้เกิดโรค พบได้บ่อยในคนปกติทั่วไป
2. ผิดปกติ (Pathogenic) คือมีการขาดการเกินของปริมาณ DNA บนตำแหน่งโครโมโซมต่างๆ ซึ่งเป็นตำแหน่งที่รู้แน่ชัดว่าทำให้เกิดโรค พวกนี้จะมีขนาดค่อนข้างใหญ่ หรือมียีนสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคอยู่ด้วย
3. ไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่าก่อให้เกิดโรคหรือไม่ (Variant of Unknown Significance; VUS) คือมีการขาดการเกินของปริมาณ DNA บนตำแหน่งโครโมโซมต่างๆ ที่สงสัยว่าอาจทำให้เกิดโรค แต่ไม่สามารถบอกได้แน่นอน เนื่องจากไม่พบลักษณะพันธุกรรมนี้ในฐานข้อมูลพันธุกรรมของคนปกติทั้งชาวไทยและชาวต่างประเทศ ดังนั้นจึงต้องตรวจโครโมโซมอะเรย์ในพ่อแม่ร่วมด้วย เพื่อดูว่าเป็นลักษณะพันธุกรรมเฉพาะในครอบครัวหรือไม่ และมีการถ่ายทอดพันธุกรรมแบบไหน

การนำผลตรวจพ่อแม่มาใช้ประกอบการแปลผล เช่น หากพ่อแม่มีการขาดการเกินของปริมาณ DNA ที่ตำแหน่งโครโมโซมนี้เหมือนกัน แต่พ่อกับแม่ไม่ได้เป็นโรค แพทย์ก็สามารถบ่งบอกได้ว่าการขาดการเกินของปริมาณ DNA ที่พบในผู้ป่วยนั้นอาจไม่ทำให้เกิดโรคหรือในทางกลับกันถ้าพ่อแม่ซึ่งไม่เป็นโรค ไม่มีการขาดการเกินของปริมาณ DNA ที่ตำแหน่งเดียวกับผู้ป่วย แพทย์ก็อาจสรุปได้ว่าทำให้เกิดโรค

การที่ต้องใช้คำว่า “อาจ” เพราะมีลักษณะทางพันธุกรรมบางอย่างที่มีการถ่ายทอดแบบพิเศษ ซึ่งทำให้ไม่สามารถสรุปผลได้ 100% ยกตัวอย่างเช่น พ่อหรือแม่มีความผิดปกตินี้เหมือนที่พบในลูกแต่ไม่มีอาการแสดง ในขณะที่ลูกมีอาการ หรือบางครั้งความผิดปกติที่พบไม่ได้ทำให้เกิดโรคโดยตรง แต่เป็นการเพิ่มความเสี่ยงเช่นถ้ามีความผิดปกตินี้จะมีโอกาสที่จะเป็นโรคนั้นๆมากกว่าคนที่ไม่มี

ผลที่ได้จากการตรวจวิธีนี้ พ่อแม่จะนำไปใช้ต่อในชีวิตอย่างไร?

ประโยชน์ของการตรวจโครโมโซมอะเรย์ มีดังนี้

1. ช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุของโรค วางแผนการรักษาติดตามอาการ และบอกการพยากรณ์โรคระยะยาวที่ถูกต้อง

ทำให้ทราบสาเหตุทางพันธุกรรมของอาการแสดงที่พบในผู้ป่วย ไม่ว่าจะในกลุ่มอาการออทิซึม หรือพัฒนาการช้า/สติปัญญาบกพร่อง พิกัดเข้าซ้อนแต่กำเนิด เมื่อทราบสาเหตุว่าเป็นกลุ่มอาการทางพันธุกรรมอะไรแล้ว แพทย์ก็จะสามารถให้การดูแลหรือการรักษาเฉพาะให้กับผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ดียิ่งขึ้น เนื่องจากกลุ่มอาการทางพันธุกรรมเหล่านี้ ได้มีการศึกษามาระยะเวลาพอสมควรในต่างประเทศ ทำให้ทราบได้ว่าถ้าผู้ป่วยเป็นกลุ่มอาการนี้จะมีอาการแสดงอะไรบ้าง อาจเกี่ยวกับอวัยวะอื่นๆเช่นการมองเห็น การได้ยิน พัฒนาการของโครงสร้างกระดูกและกล้ามเนื้อ โดยอาการเหล่านี้อาจจะไม่ได้เกิดขึ้น ณ ตอนนี้ แต่อาจเกิดขึ้นในอนาคตเมื่อเวลาผ่านไป ทำให้แพทย์วางแผนการรักษาได้ถูกต้องมากขึ้น สามารถติดตามอาการเหล่านี้เป็นระยะและให้การวินิจฉัยได้เร็ว และในบางกรณีอาจป้องกันหรือลดความรุนแรงได้ และแพทย์ยังสามารถให้ความรู้พ่อแม่เพื่อเตรียมการดูแลผู้ป่วยให้ถูกต้องได้อีกด้วย

2. ลดค่าใช้จ่าย และความเสี่ยงในการตรวจอื่นๆที่ไม่จำเป็น

เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องแล้ว ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจแลบอื่นๆที่ไม่จำเป็น และมีค่าใช้จ่ายสูง รวมถึงการตรวจทางคลินิกอื่นๆที่ไม่จำเป็น โดยสามารถมุ่งทำเฉพาะการตรวจและรักษาที่ได้ผลกับโรคที่เป็น

3. ลดโอกาสเกิดผู้ป่วยซ้ำในครอบครัว ในกรณีที่พ่อแม่อยากมีบุตรเพิ่ม

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยแล้ว แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์สามารถช่วยให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมที่ถูกต้องให้กับพ่อแม่ที่อยากมีบุตรเพิ่มเพื่อใช้ในการวางแผนมีบุตรคนต่อไปได้ โดยสามารถประเมินความเสี่ยงของการมีบุตรคนต่อไปหรือลูกหลานเป็นโรคเดิมซ้ำอีกได้อย่างแม่นยำ ในกรณีที่ความผิดปกติเกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรมจากพ่อแม่ แพทย์สามารถแนะนำการตรวจก่อนตั้งครรภ์ โดยใช้การตรวจวินิจฉัยพันธุกรรมของตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (Preimplantation Genetic Diagnosis) เพื่อคัดเลือกตัวอ่อนที่ไม่มีความผิดปกติเดียวกับกับผู้ป่วย รวมถึงการวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด (Prenatal Diagnosis) ในกรณีที่ตั้งครรภ์แล้วได้

เวลาที่ใช้ในการส่งตรวจโครโมโซมอะเรย์

ขณะนี้อยู่ที่ 2 เดือน (8 สัปดาห์) สำหรับตัวอย่างของผู้ป่วย โดยจะส่งรายงานผลตรวจทางคลินิกไปที่แพทย์ผู้ส่งตรวจโดยตรง โดยในกรณีที่ต้องตรวจตัวอย่างพ่อแม่ร่วมด้วยอาจจะต้องใช้เวลาเพิ่มขึ้น ขึ้นกับเวลาที่ใช้ในการติดตามพ่อแม่และแม่มาตรวจเพิ่มเติม

การเข้ารับบริการตรวจต้องทำอย่างไรบ้าง

สามารถส่งตรวจผ่านแล็บของหน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ซึ่งดูแลโดย ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยส่งตัวอย่างเลือดมาพร้อมกับใบส่งแล็บ พร้อมกรอกข้อมูลอาการผู้ป่วยและใบยินยอมเข้ารับบริการตรวจ ถ้าเป็นเด็กเล็กจะใช้เลือดประมาณ 3 ซีซี ในเด็กโตและผู้ใหญ่จะใช้ประมาณ 5-6 ซีซี เก็บในหลอดฝาม่วง (EDTA tube) หลังจากนั้นทางแล็บจะนำเลือดมาสกัดสารพันธุกรรม DNA นำมาตรวจโดยใช้สไนปอะเรย์ความละเอียดสูง และวิเคราะห์ผลด้วยระบบคอมพิวเตอร์ต่อไป โดยสามารถ download รายละเอียดวิธีการส่งตรวจ เอกสารทั้งหมดที่ใช้ในการส่ง และเอกสารให้ความรู้เกี่ยวกับการตรวจสำหรับประชาชนทั่วไปและบุคลากรทางการแพทย์ ได้ที่ http://icbs.mahidol.ac.th/cma_rama/ หรือ <http://www.geneticrama.com/>

ความสำคัญของการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมทั้งก่อนและหลังการตรวจโครโมโซมอะเรย์

การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมทั้งก่อนและหลังการตรวจโครโมโซมอะเรย์เป็นเรื่องที่สำคัญมาก เนื่องจากการตรวจวิธีนี้มี ความละเอียดสูงมากและเป็นการตรวจทั้งจีโนม (หน่วยพันธุกรรม DNA ทั้งหมดของมนุษย์) ทำให้สามารถพบการขาดการเกินของปริมาณสารพันธุกรรม DNA ขนาดเล็กที่ตำแหน่งต่างๆของโครโมโซมได้ทั่วไป ฉะนั้น โอกาสที่เราอาจเจอลักษณะพันธุกรรมก่อโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับอาการผู้ป่วยจึงค่อนข้างสูง (Incidental findings) เช่น ไปเจอความผิดปกติซึ่งทำให้เป็นกลุ่มอาการอีกกลุ่มหนึ่ง หรือโรคทางพันธุกรรมอีกโรคหนึ่ง ซึ่งยังไม่มียาอาการแสดงในผู้ป่วยและไม่เกี่ยวข้องกับโรคหรืออาการที่เด็กมาตรวจเลย หรือตรวจพบว่าผู้ป่วยเป็นพาหะของโรคพันธุกรรมอื่นๆ ดังนั้นจึงจำเป็นที่แพทย์ควรอธิบายให้พ่อแม่ทราบถึงสิ่งเหล่านี้ก่อนตรวจ เพื่อให้พ่อแม่เข้าใจถึงผลข้างเคียงที่อาจจะตามมา โดยสามารถใช้เอกสารที่ทางเราเตรียมไว้ใน website ประกอบการอธิบายได้ ซึ่งเมื่อถ้าส่งตรวจแล้วผลผิดปกติก็จำเป็นต้องมีการติดตามผล โดยส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเวชพันธุศาสตร์ เพื่อจะให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมหลังการตรวจต่อไป โดยแพทย์จะแจ้งผลตรวจ ผลข้างเคียงจากการตรวจ (ถ้ามี) และผลกระทบในอนาคตเพื่อให้พ่อแม่เข้าใจ มีการนัดติดตามกับแพทย์เฉพาะทางพัฒนาการเด็ก แพทย์เวชพันธุศาสตร์ และ/หรือ แพทย์เฉพาะทางด้านอื่นๆที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะร่วมมือกันเพื่อดูแลเด็กในระยะยาวต่อไป

รามาริบัติเป็นที่แรกที่ใช้วิธีตรวจโครโมโซมอะเรย์ความละเอียดสูง แบบสไนปอะเรย์?

ใช่ค่ะ วิธีการตรวจทางคลินิกด้วยโครโมโซมอะเรย์ความละเอียดสูงโดยใช้สไนปอะเรย์ซึ่งทางเรากำลังทำอยู่ ถือเป็นที่แรกและที่เดียวของประเทศไทยในปัจจุบัน ทางเราหวังว่าจะเป็นจุดเริ่มต้นของการพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการออทิซึม พัฒนาการช้า/สติปัญญาบกพร่อง และผู้ป่วยโรคพันธุกรรมชาวไทยให้ดียิ่งขึ้นในอนาคต

เรื่องค่าใช้จ่ายในการตรวจวิธีนี้?

ราคาค่าตรวจ ณ ปัจจุบันอยู่ที่ประมาณ 40,000 บาท เพราะเทคโนโลยีในการตรวจเป็นเทคโนโลยีที่ทางประเทศไทยไม่ได้ผลิตเอง เรานำเข้ามาจากอเมริกา เมื่อนำมาพัฒนาใช้ในประเทศไทยเราก็ได้ทำฐานข้อมูลพันธุกรรมของคนไทยเอง และทำโครงการวิจัยนำร่อง เพื่อประเมินความจำเป็นของการใช้วิธีการตรวจนี้ในประเทศ ทำแผนการตรวจโดยที่ได้อำนาจการตรวจพ่อแม่เข้าไปด้วยในราคาเดียว เพราะฉะนั้นในราคานี้ถ้าคิดรวมค่าตรวจพ่อแม่เพื่อช่วยในการแปลผลในบางกรณีด้วย ก็อาจถือได้ว่าไม่แพงมากจนเกินไปค่ะ โดยในอนาคตเรามีแผนที่จะพยายามผลักดันการตรวจวิธีนี้เข้าเป็นนโยบายระดับประเทศ เพื่อให้ค่าใช้จ่ายในการตรวจถูกรวมครอบคลุมโดยนโยบายสุขภาพของประเทศต่อไป

อีกอย่างหนึ่งที่สำคัญก็คือในต่างประเทศ ราคาของการตรวจที่มีความละเอียดระดับเดียวกัน และรวมการตรวจโครโมโซมอะเรย์ในพ่อแม่ในบางกรณีเข้าไปด้วย จะอยู่ที่ประมาณ 60,000 บาท ณ ปัจจุบัน เราจึงพยายามอย่างเต็มที่ที่จะทำให้ราคาแพงกว่านั้น และเพื่อให้การส่งตรวจเข้าถึงผู้ป่วยชาวไทยมากขึ้น โดยที่แพทย์ไทยมีทางเลือกที่จะไม่ต้องส่งตัวอย่างผู้ป่วยออกไปตรวจที่ต่างประเทศแต่เพียงอย่างเดียว เพราะเทคโนโลยีพวกนี้มีผลดีต่อการพัฒนาศักยภาพของประชากรไทยค่อนข้างสูงมาก