

การให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์ วรัศคี โชติเลอศักคี

การให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์ เป็นกระบวนการสื่อสารที่มีจุดประสงค์หลักเพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรคพันธุกรรมแก่บุคคลและครอบครัวที่เป็นโรคหรือเสี่ยงต่อการเป็นโรคนั้นๆ โดยข้อมูลที่ให้ประกอบด้วย

1. ข้อมูลทางการแพทย์ของโรค ได้แก่ อาการและอาการแสดง การให้การวินิจฉัย การดำเนินโรค และการรักษา
2. ข้อมูลทางพันธุกรรม ปัจจัยทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องรูปแบบการถ่ายทอดและโอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคซ้ำของบุคคลอื่นในครอบครัว รวมทั้งทางเลือกต่างๆ ที่จะลดโอกาสการเกิดซ้ำ ทั้งนี้เพื่อให้ผู้มารับการปรึกษาสามารถเลือกแนวทางการปฏิบัติที่เหมาะสมกับลักษณะและสภาพของครอบครัว รวมทั้งศาสนาและวัฒนธรรมที่ยึดถือ

ข้อมูลที่ให้ในการให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์

ในการให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์ควรให้ข้อมูลดังต่อไปนี้

1. โอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคหรือการเกิดโรคซ้ำ การให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่ถูกต้องจำเป็นต้องให้การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องเสียก่อน ถ้าเป็นไปได้ ต้องตรวจผู้ป่วยและส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม การให้การวินิจฉัยที่ผิดพลาดย่อมส่งผลให้การให้คำปรึกษาคคลเคลื่อนไปด้วย เช่น เด็กที่เสียชีวิตจากโรคพันธุกรรมกระดูกที่มีบิดาและมารดาปกติ ถ้าได้รับการวินิจฉัยเป็น achondroplasia โอกาสเกิดซ้ำจะต่ำมาก ทั้งนี้เนื่องจากโรคนี้ถ่ายทอดแบบลักษณะเด่นบนออโตโซม และการที่บิดามารดาปกติบ่งชี้ว่าการกลายพันธุ์เกิดขึ้นใหม่ในตัวของผู้ป่วยเอง อย่างไรก็ตาม โอกาสที่บุตรของผู้ป่วยจะเป็นโรคด้วยอาจสูงถึงร้อยละ 50 ส่วนในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น diastrophic dwarfism ซึ่งถ่ายทอดแบบลักษณะด้อย โอกาสที่พี่น้องของผู้ป่วยจะเป็นโรคจะสูงถึงร้อยละ 25 ในขณะที่บุตรของผู้ป่วยจะเป็นโรคมีโอกาสต่ำมาก

รูปแบบการถ่ายทอดทางพันธุกรรมมักจะสามารถระบุได้โดยการวิเคราะห์พงศาวลี (pedigree) ในกรณีที่ประวัติครอบครัวมีข้อมูลไม่เพียงพอ แต่แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยที่แน่ชัดได้ แพทย์สามารถค้นหาข้อมูลเพิ่มเติมได้จากแหล่งข้อมูลทางอินเทอร์เน็ต

การให้ข้อมูลเกี่ยวกับโอกาสเสี่ยงของการเกิดซ้ำจำเป็นต้องใช้ข้อมูลทั้งหมด ซึ่งโดยทั่วไปจะสะดวกรวดเร็วขึ้นเมื่อนำทฤษฎีของ Bayes มาใช้ สำหรับโรคที่ถ่ายทอดแบบลักษณะด้อยบนออโตโซม เมื่อคู่สมรสคู่หนึ่งมีบุตรคนหนึ่งเป็นโรค บุตรคนต่อไปจะมีโอกาสเป็นโรคร้อยละ 25 โอกาสเป็นพาหะร้อยละ 50 และโอกาสมีอัลลีลทั้งสองปกติร้อยละ 25 อย่างไรก็ตาม ถ้ามีข้อมูลเพิ่มเติมขึ้นมว่า บุตรคนต่อไปไม่ได้เป็นโรค โอกาสที่เหลือที่บุตรคนนี้จะ เป็นได้คือเป็นพาหะหรืออัลลีล

ทั้งสองปกติ ดังนั้น ตามสามัญสำนึกแล้ว โอกาสเป็นพาหะย่อมมากกว่าร้อยละ 50 ในกรณีที่ข้อมูลไม่ซับซ้อนเช่นนี้

เราอาจใช้กราฟสี่เหลี่ยมช่วยดังรูปที่ 1 ซึ่งสรุปได้ว่า โอกาสเป็นพาหะของบุคคลที่ไม่เป็นโรค แต่มีพี่หรือน้องเป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบลักษณะด้อยบนออโตโซมคือ 2 ใน 3 .

รูปที่ 1. กราฟสี่เหลี่ยมแสดงถึงโอกาสการเป็นพาหะของบุคคลหนึ่งที่ไม่เป็นโรค แต่มีพี่หรือน้องเป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบลักษณะด้อยบนออโตโซม

หมายเหตุ : A หมายถึง อัลลีลปกติ
a หมายถึง อัลลีลที่มีการกลายพันธุ์
ช่องที่มีการระบายสีดำและเทา หมายถึง ลักษณะทางพันธุกรรมที่เป็นไปได้ทั้งหมดของบุคคลนี้
ช่องที่ไม่ได้ระบายสี หมายถึง ลักษณะทางพันธุกรรมที่กำหนดให้บุคคลนี้เป็นพาหะ ดังนั้น บุคคลนี้มีโอกาสเป็นพาหะ 2 ใน 3

นอกจากจะใช้กราฟสี่เหลี่ยมแล้ว อาจใช้วิธีคำนวณโดยใช้ทฤษฎีของ Bayes ดังตารางที่ 1

ปัญหาดังกล่าวอาจมองได้เป็นสองขั้นตอนคือ ขั้นแรกคำนวณโอกาสการเป็นพาหะ และโอกาสมีอัลลีลทั้งสองปกติของบุคคลหนึ่งที่มีพี่น้องเป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบลักษณะด้อยบนออโตโซม ซึ่งคือ $1/2$ และ $1/4$ ตามลำดับ โอกาสเสี่ยงนี้เรียกว่า ความน่าจะเป็นก่อนเงื่อนไข (prior probability) ขั้นที่ 2 กำหนดเงื่อนไขและคำนวณโอกาสที่จะเกิดเงื่อนไขนั้นๆ ในแต่ละกรณี เงื่อนไขของปัญหานี้คือ บุคคลนั้นไม่เป็นโรค ในกรณีที่บุคคลนี้เป็นพาหะ โอกาสที่บุคคลนี้จะไม่เป็นโรคคือ 1 และในกรณีที่บุคคลนี้มีอัลลีลทั้งสองปกติ โอกาสที่บุคคลนี้จะไม่เป็นโรคก็เป็น 1 โอกาสเสี่ยงนี้เรียกว่า ความน่าจะเป็นของเงื่อนไข (conditional probability) ต่อมาคำนวณความน่าจะเป็นร่วม (joint probability) โดยการคูณความน่าจะเป็นก่อนเงื่อนไขกับความน่าจะเป็นของเงื่อนไข สำหรับโจทย์นี้คือ $1/2 \times 1 = 1/2$

ต่อมาคำนวณความน่าจะเป็นหลังเงื่อนไข (posterior probability) โดยการเทียบความน่าจะเป็นร่วมของกรณีนั้นต่อผลรวมของความน่าจะเป็นร่วมทั้งหมด สำหรับกรณีนี้คือ $(1/2) / (1/2 + 1/4) = 2/3$ ในกรณีที่ข้อมูลซับซ้อน การใช้ทฤษฎีของ Bayes จะทำให้การหาโอกาสเสี่ยงต่างๆ สะดวกรวดเร็วจน ดังตัวอย่างในรูปที่ 2 ในกรณีที่ II-2 ยังไม่มีบุตร โอกาสที่เธอจะเป็นพาหะคือ $1/2$ แต่ยิ่งเธอมีบุตรชายที่ปกติมากขึ้นเท่าไร สามัญสำนึกของเราบ่งบอกว่า โอกาสที่เธอจะเป็นพาหะจะยิ่งน้อยลง ซึ่งคำนวณได้เป็น $1/9$ ตามตารางที่ 2 ข้อสังเกตหนึ่งในการคำนวณคือ ผลรวมของความ

น่าจะเป็นก่อนเงื่อนไขไม่จำเป็นต้องเป็น 1 แต่ผลรวมของความน่าจะเป็นหลังเงื่อนไขต้องได้ 1
รูปที่ 2. พงสาวลีของครอบครัว Duchenne muscular dystrophy.

ตารางที่ 2. การคำนวณโดยใช้ทฤษฎีของ Bayes เพื่อหาโอกาสที่
proband (II-2) ของครอบครัวในรูปที่ 2 จะเป็นพาหะ.

2. ผลกระทบของโรคต่อผู้ป่วยและครอบครัว

การให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์ นอกจากจะให้ข้อมูลเกี่ยวกับ โอกาสเสี่ยงที่จะเกิดโรค
แล้ว ต้องให้ข้อมูลเกี่ยวกับความรุนแรงของโรคและผลกระทบของโรคต่อผู้ป่วยและครอบครัวด้วย
ผลกระทบดังกล่าวหมายถึง ผลทางกาย ภาระทางการเงิน สังคม และอารมณ์ ที่ทั้งผู้ป่วยและ
ครอบครัวต้องเผชิญ ตัวอย่างเช่น โอกาสเสี่ยงที่หญิงคนหนึ่งที่มีบุตรเป็น trisomy 21 แล้วคนหนึ่ง
จะมีบุตรเป็น trisomy 21 ซ้ำอีก มีเพียงประมาณร้อยละ 1 แต่ผลกระทบมีมากในแง่มุมของการ
พัฒนาการช้าและความพิการแต่กำเนิดที่รุนแรง ในขณะที่โอกาสเสี่ยงของการมีนิ้วสั้น
(brachydactyly) ซึ่งถ่ายทอดแบบลักษณะเด่นบนออโตโซมมีถึงร้อยละ 50 แต่อาการทางคลินิกมี
เพียงนิ้วมือและนิ้วเท้าสั้นเท่านั้น ผลกระทบต่อผู้ป่วยดังกล่าวจึงมีเพียงความสวยงามเป็นหลัก

ผลกระทบของโรคนอกจากจะขึ้นกับความรุนแรงของโรคแล้ว ยังขึ้นกับผู้ป่วยและ
ครอบครัวด้วย การที่มีบุตรเป็นกลุ่มอาการดาวน์อาจส่งผลให้บางครอบครัวแทบล่มสลาย แต่ในบาง
ครอบครัวกลับเป็นประสบการณ์ที่ทำให้ครอบครัวเข้มแข็งขึ้น

3. การลดโอกาสเสี่ยงและผลกระทบของโรคในปัจจุบัน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรักษาสามารถลดโอกาสเสี่ยงและผลกระทบของโรค
พันธุกรรมหลายๆ โรคได้ ตัวอย่างเช่น การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในกลุ่มอาการดาวน์ โรคที่เกิด
จากความผิดปกติของโครโมโซมอื่นๆ และโรคจากความผิดปกติของยีนเดี่ยวที่ทราบยีนที่เกี่ยวข้อง
แล้ว เมื่อวินิจฉัยได้แล้วหลายโรคสามารถป้องกันไม่ให้เกิดอาการ เช่น โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก
หลายชนิด และหลายโรคสามารถรักษาอาการที่ผิดปกติอย่างได้ผล เช่น cystinosis ข้อมูลเหล่านี้จะ
ส่งผลต่อมุมมองของครอบครัวต่อโอกาสเสี่ยงของการเกิดซ้ำ และผลกระทบของโรคซึ่งจะมีผลต่อ
การตัดสินใจมีบุตรต่อไป

4. ความก้าวหน้าในอนาคตเกี่ยวกับโรค

เวชพันธุศาสตร์เป็นสาขาที่มีความก้าวหน้าอย่างรวดเร็ว โรคที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัย
ก่อนคลอดหรือรักษาไม่ได้เมื่อไม่กี่ปีที่แล้ว อาจทำได้ในปัจจุบัน ดังนั้น การให้การปรึกษาทางพันธุ
ศาสตร์ควรให้ข้อมูลเกี่ยวกับความก้าวหน้าในอนาคตที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยและครอบครัวที่คาดคะเน
ได้ร่วมไปด้วย

หลักการของการให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์

นอกจากข้อมูลที่จะให้กับผู้ป่วยและครอบครัวแล้ว การให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์ควร

คำนึงถึงหลักการต่อไปนี้

1. ประเมินสิ่งที่ผู้มารับการปรึกษาต้องการทราบ บ่อยครั้งควรประเมินตั้งแต่เริ่มต้น ให้คำปรึกษา เช่น ถามว่า “*ครั้งนี้คุณพ่อคุณแม่มีประเด็นเฉพาะที่ต้องการปรึกษาหมอ (หรือมีคำถามที่ต้องการถามหมอ) ไหมครับ*” ทั้งนี้โรคทางพันธุกรรมมีข้อมูลมากมายที่เกี่ยวข้องกับโรค แต่ผู้ป่วยและญาติอาจยังไม่รู้ ถ้าแพทย์พูดไปก็จะทำให้เสียเวลา และในบางกรณีอาจเป็นโทษ เช่น โรคที่ถ่ายทอดทางโครโมโซม X ถ้าแพทย์พูดว่า โรคถ่ายทอดทางมารดา โดยไม่ระมัดระวัง อาจก่อปัญหาให้กับครอบครัวผู้ป่วยได้

2. ประเมินความพร้อมของผู้มารับคำปรึกษา ทั้งในด้านระดับการศึกษาและอารมณ์ บ่อยครั้งที่คู่สมรสชี้ให้เห็นว่า การรับและเข้าใจข้อมูลจะดีขึ้นถ้าคู่สมรสทั้งสองคนมาด้วยกันหรือเมื่อมีญาติมาด้วย และภาษาที่ใช้ในการให้ข้อมูลควรเป็นภาษาที่ผู้ฟังเข้าใจได้

3. คำนึงถึงชนิดและปริมาณของข้อมูลที่จะให้ การให้ข้อมูลควรจะไปตรงมา ไม่ทำให้ผู้รับการปรึกษารู้สึกกังวลเกินไป และไม่ให้ความหวังเกินจริง เช่น พูดว่า “*ในปัจจุบันเรายังไม่สามารถรักษาเด็กกลุ่มอาการดาวน์ให้หายขาดกลับไปเหมือนเด็กทั่วไปได้ 100% แต่เราก็มีวิธีการมากมายที่ช่วยเด็กกลุ่มนี้ให้มีชีวิตเจริญเติบโตและพัฒนาการเต็มศักยภาพของเขา ที่สำคัญคือ เด็กพัฒนาได้และคุณพ่อคุณแม่ก็ช่วยเขาได้*”

4. ไม่ชี้นำ ผู้ให้การปรึกษาควรให้ข้อมูลแก่ผู้รับการปรึกษาอย่างเพียงพอ เพื่อให้ผู้รับการปรึกษาตัดสินใจเอง การตัดสินใจมีบุตรมีปัจจัยหลายอย่างมากมายมีผลกระทบมากและควรเป็นเรื่องส่วนตัว ไม่ควรถูกชี้นำโดยผู้ให้การปรึกษา

5. คำนึงถึงสภาพทางจิตใจและสังคมของผู้รับการปรึกษา

บรรณานุกรม

1. วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์. การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์. ใน: สุชาดา ศรีทิพย์วรรณ, ชัยณุ พันธุ์เจริญ, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ.

Happy Children - Happy World. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส, 2548: 219-23.

2. วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์. การให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์. ใน: ชัยณุ พันธุ์เจริญ, รัตโนทัย พลับรู้อการ, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. Communication Skills สื่อสารอย่างไรให้มีประสิทธิภาพ. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส, 2550:193-201.

3. Alper JC. Principles of genetics as related to the chromosome

disorders and congenital malformations with reference to prenatal diagnosis and genetic counseling. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:379-94.

4. Biesecker BB. Goals of genetic counseling. *Clin Genet* 2001;60:323-30.
5. Johnson KA, Brensinger JD. Genetic counseling and testing: implications for clinical practice. *Nurs Clin North Am* 2000; 35:615-26.
6. Lloyd FJ, Reyna VF, Whalen P. Accuracy and ambiguity in counseling patients about genetic risk. *Arch Intern Med* 2001;161:2411-3.
7. Plunkett KS, Simpson JL. A general approach to genetic counseling. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002;29: 265-76.
8. Shotelersuk V, Ittiwut C, Srivuthana S, et al. Clinical and molecular characteristics of Thai patients with achondroplasia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001; 32:429-33.
9. Shotelersuk V, Mahatumarat C, Ittiwut C, et al. FGFR2 mutations among Thai children with Crouzon and Apert syndromes. *J Craniofac Surg* 2003;14:101-7.
10. Shotelersuk V. Molecular diagnosis of dysmorphic syndromes and inherited metabolic disorders in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2003;86Suppl2:S129-34.
11. Weil J. Multicultural education and genetic counseling. *Clin Genet* 2001;59:143-9.