



เอกสารประกอบการสอนวิชา 9552108

จำนวนหน่วยกิต 3(2-2-5)

พยาธิวิทยา (Pathology)

ภาคการศึกษา 1/2566

ผู้สอน อาจารย์เจนจิรา กุลวงศ์

เรื่อง ความผิดปกติทางพันธุกรรม

- 1) โรคทางพันธุกรรมและการถ่ายทอด
- 2) ชนิดและสาเหตุของความผิดปกติทางพันธุกรรม
- 3) ความผิดปกติของยีนเดี่ยว
- 4) ความผิดปกติของโครโมโซม
- 5) ความผิดปกติของจำนวนโครโมโซม • ความผิดปกติของโครงสร้าง ความผิดปกติของยีนหลายยีนส์
- 6) การให้คำปรึกษาและการวินิจฉัยโรคที่ถ่ายทอด ทางพันธุกรรม
 - การวินิจฉัยก่อนคลอด
 - การตรวจน้ำคร่ำ
 - การตรวจชิ้นส่วนของรก
 - การเจาะเลือดจากสายสะดือเด็ก

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม นักศึกษาสามารถ

1. อธิบายการสาเหตุและกลไกการเกิดความผิดปกติทางพันธุกรรมได้
2. อธิบายชนิด, สาเหตุ, ความผิดปกติของยีนเดี่ยว, ความผิดปกติของโครโมโซม และความผิดปกติทางพันธุกรรมได้
3. วิเคราะห์แนวทางการวินิจฉัยโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้

การวัดผลและประเมินผล: สอบปลายภาค การเข้าชั้นเรียน ความสนใจและตั้งใจในการเรียน

โรคทางพันธุกรรม (Genetic Disorders) หรือโรคติดต่อทางพันธุกรรม คือโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนในพันธุกรรม หรือเกิดขึ้นในโครโมโซมที่ถ่ายทอดภายในครอบครัวจากรุ่นสู่รุ่นได้ ซึ่งความผิดปกตินี้ส่วนใหญ่แล้วไม่สามารถป้องกันได้ และก่อให้เกิดความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดซึ่งไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ โรคติดต่อทางพันธุกรรมอาจฟังดูแล้วน่ากลัว เนื่องจากเป็นโรคที่ไม่สามารถป้องกันหรือหลีกเลี่ยงได้ บางโรค

หากรู้ตั้งแต่เนิ่นๆสามารถรักษาหรือป้องกันการแสดงและเตรียมพร้อมรับมือกับโรคได้ พยาบาลจึงต้องเข้าใจและมีความรู้เกี่ยวกับโรคทางพันธุกรรมเพื่อให้การพยาบาลและแนะนำผู้รับบริการได้

1. โรคทางพันธุกรรมและการถ่ายทอด

โรคทางพันธุกรรมสามารถแบ่งออกเป็นหลายประเภทตามการเกิดโรคและลักษณะทางพันธุกรรม ได้แก่ โรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนเดี่ยว โรคที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม และโรคที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของพันธุกรรม เช่น

1. โรคธาลัสซีเมีย (Thalassemia)

ธาลัสซีเมีย คือโรคโลหิตจางชนิดหนึ่งเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนส์ที่มีหน้าที่สร้างฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง หรือสารสีแดงในเม็ดเลือดแดงลดน้อยลง ทำให้เม็ดเลือดแดงมีลักษณะผิดปกติทั้งในด้านปริมาณและลักษณะ นำไปสู่ภาวะโลหิตจางหรือภาวะซีด อาการของภาวะธาลัสซีเมียสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

- ชนิดรุนแรงที่สุด ทารกสามารถเสียชีวิตได้ตั้งแต่ในครรภ์หรือหลังคลอดออกมาได้ไม่นาน โดยทารกจะมีลักษณะบวม น้ำ ซีด และหัวใจวาย
- ชนิดที่รุนแรงปานกลางถึงมาก โดยเริ่มมีอาการในขวบปีแรกและอาการจะมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเด็กจะอ่อนเพลีย ผิวดำซีดเหลืองคล้ายตีชาน ตับและม้ามโต กระดูกใบหน้าผิดปกติโดยมีจมูกแบน โหนกแก้มสูง คางและขากรรไกรกว้าง หายใจลำบากหรือเหนื่อยง่าย เป็นต้น
- ชนิดที่รุนแรงน้อยถึงปานกลาง ส่วนใหญ่มีอาการซีดเหลืองเล็กน้อยซึ่งอาจต้องได้รับการให้เลือดเป็นครั้งคราว

การรักษาให้หายขาดทำได้ด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้อื่นซึ่งมีลักษณะของเม็ดเลือดขาวเหมือนกับผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาและเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้



2. โรคซิสติกไฟโบรซิส (Cystic fibrosis)

ซิสติกไฟโบรซิส เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนส์ ส่งผลให้สารคัดหลั่งของอวัยวะต่างๆเหนียวข้นกว่าปกติ เช่น ปอด ตับ ตับอ่อน และลำไส้ ทำให้เกิดอาการป่วยในระบบทางเดินหายใจ เช่น หอบหืด หายใจลำบาก หายใจมีเสียงหวีดหรือปอดบวมบ่อยๆ ส่งผลต่อระบบทางเดินอาหาร การย่อยอาหาร ลำไส้เล็กไม่สามารถดูดซึมสารอาหารได้อย่างเต็มที่ ทำให้เกิดอาการต่างๆเช่น ท้องอืด ปวดท้อง ลำไส้อุดตันในทารกแรกเกิด ท้องผูกอย่างรุนแรง เป็นต้น และยังส่งผลต่อระบบสืบพันธุ์ ในปัจจุบันโรคนี้อย่างไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การรักษาทำได้เพียงบรรเทาอาการและลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อน

3. โรคคนเผือก (Albinism)

คนเผือกหรือผิวเผือก เกิดจากความผิดปกติของยีนส์ในกระบวนการผลิตเม็ดสีในร่างกาย ทำให้มีอาการ เช่น ผิวซีด ผมขาว มีปัญหาในการมองเห็น เป็นต้น โดยส่วนมากภาวะผิวเผือกจะมีผลมาจากการถ่ายทอดยีนส์ต่อมาจากทั้งพ่อและแม่ ซึ่งไม่มีวิธีการรักษาแต่สามารถดูแลดวงตาปรับการมองเห็นให้ดีขึ้นได้



4. โรคดักแต้ (Epidermolysis Bullosa)

โรคดักแต้ เป็นโรคทางพันธุกรรมกลุ่มโรคผิวหนังที่พบได้ยาก มักเกิดขึ้นกับทารกหรือเด็กเล็กซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์จากยีนเคราติน ทำให้มีอาการผิวหนังแห้ง รุนแรง ลักษณะคล้ายเกล็ดปลา เปาะบางและมีแผลพุพองตามผิวหนัง โรคนี้แบ่งความรุนแรงได้หลายระดับและเป็นโรคที่ไม่หายขาด ซึ่งยังไม่ปรากฏวิธีการรักษาเฉพาะ การรักษาจึงเป็นการรักษาเพื่อบรรเทาและควบคุมอาการของโรคไม่ให้แย่ลง ในเด็กที่มีอาการไม่รุนแรงมักดีขึ้นได้เอง ส่วนในเด็กบางคนที่มีอาการรุนแรงมักมีปัญหาสุขภาพร้ายแรงอื่นๆ หรือเสี่ยงอันตรายถึงชีวิตได้



5. โรคท้าวแสนปม (Neurofibromatosis)

ท้าวแสนปม เป็นโรคที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนส์ ผิวหนังที่ถ่ายทอดโดยโครโมโซมก่อให้เกิดเนื้องอกตามแนวเส้นประสาท ลักษณะตุ่มเต็มไปทั่วร่างกายตั้งแต่ขนาดเล็กไปจนใหญ่แตกต่างกัน ส่วนใหญ่เนื้องอกที่เกิดขึ้นนั้นมักเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง แต่สามารถกลายเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงและกลายเป็นมะเร็งได้ โรคท้าวแสนปมไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่การรักษาเพื่อช่วยควบคุมอาการของโรค



6. โรคลูคีเมีย (Leukemia)

ลูคีเมีย หรือมะเร็งเม็ดเลือดขาว เป็นโรคมะเร็งชนิดหนึ่งที่เกิดจากความผิดปกติของไขกระดูก ทำให้มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นผิดปกติ จนทำลายระบบการสร้างเม็ดเลือดปกติของไขกระดูก เมื่อเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดมีจำนวนลดน้อยลง และระบบเลือดทำงานผิดปกติ ทำให้ไม่สามารถต้านทานเชื้อโรคได้ เนื่องจากเม็ดเลือดขาวมีหน้าที่สำคัญในระบบภูมิคุ้มกัน ช่วยต่อสู้และป้องกันการติดเชื้อโรคต่างๆ และอาการของมะเร็งเม็ดเลือดขาวแต่ละรายมีอาการแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับชนิดที่เป็น

7. โรคเบาหวาน (diabetes)

เบาหวาน เป็นภาวะที่ร่างกายมีน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ เกิดจากสภาพร่างกายไม่สามารถใช้น้ำตาลได้ตามความเหมาะสม เนื่องจากร่างกายขาดฮอร์โมนอินซูลินหรือการดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการมีน้ำตาลในเลือดสูง หากปล่อยทิ้งไว้เป็นเวลานานจะทำให้มีภาวะต่างๆ เสื่อม เกิดโรคและอาการแทรกซ้อนขึ้นได้ การรักษารักษาขึ้นอยู่กับชนิดเบาหวานที่เกิดขึ้น

8. ดาวน์ซินโดรม (Down Syndrome)

ดาวน์ซินโดรม เป็นกลุ่มอาการความผิดปกติของโครโมโซม ทำให้มีปัญหาทางด้านเชาวน์ปัญญา การใช้กล้ามเนื้อ ในเด็กกลุ่มอาการดาวน์มักสังเกตเห็นค่อนข้างชัดเจน โดยจะมีศีรษะค่อนข้างเล็ก หน้าแบน หัวแบน ตั้งจมูกแบน ปากเล็ก ตาเป็นวงรีเฉียงขึ้น ลิ้นมักยื่นออกมา คอสั้น ตัวเตี้ยกว่าวัยเดียวกัน มือสั้น เป็นต้น ในบางรายอาจมีปัญหาต่างสุขภาพต่างๆ เช่น **โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด** โรคกล้ามเนื้อตึงตั้งแต่แรกเกิด ภาวะต่อมไทรอยด์บกพร่อง เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยโรคนี้นักมีอายุสั้นกว่าคนปกติ ในเด็กกลุ่มดาวน์ซินโดรมต้องได้รับการดูแลช่วยเหลือฝึกทักษะข้อบกพร่องทางสติปัญญา เพื่อให้เด็กสามารถพัฒนาและปรับปรุงทักษะที่จำเป็นในชีวิตประจำวัน และสามารถปรับตัวอยู่ร่วมกับผู้อื่นในสังคมได้

9. ตาบอดสี (Color Blindness)

ตาบอดสี เป็นภาวะผิดปกติในการมองเห็นสีบางสีได้ไม่ชัดเจนหรือผิดเพี้ยนไปจากผู้ที่ไม่มีสายตาดปกติ เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง ซึ่งสีที่คนมักเป็นตาบอดสี คือ สีเขียว เหลือง ส้มและสีแดง ส่วนภาวะตาบอดสีทุกสีจะพบได้น้อยมาก อาการของภาวะตาบอดสีในเด็กแต่ละคนอาจมีอาการแตกต่างกันออกไปตามชนิดของตาบอดสีที่เป็น ผู้ปกครองของเด็กสามารถสังเกตได้จากความผิดปกติในการจดจำ การแยกสีต่างของเด็ก การรักษาตาบอดสีที่เกิดจากกรรมพันธุ์ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่สามารถสวมแว่นหรือคอนแทคเลนส์ที่ช่วยกรองแสงบางสีได้

10. โรคฮีโมฟีเลีย (Hemophilia)

ฮีโมฟีเลีย หรือโรคเลือดไหลไม่หยุด เป็นอาการเลือดออกง่าย หยุดยาก อาการจะมีเลือดออกตามข้อ โดยเฉพาะตามข้อศอก ข้อเท้า หัวเข่า ร่างกายจะมีรอยเขียวช้ำเป็นจ้ำๆ อาจร้ายแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ และในปัจจุบันยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่ควรดูแลและป้องกันตัวเองเพื่อไม่ให้ร่างกายได้รับบาดเจ็บ

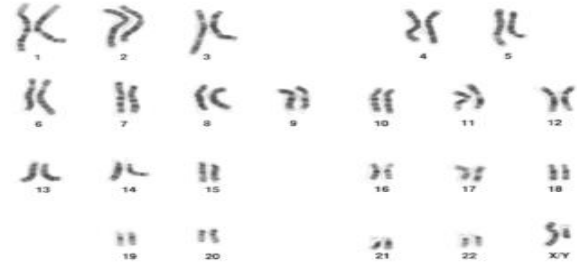
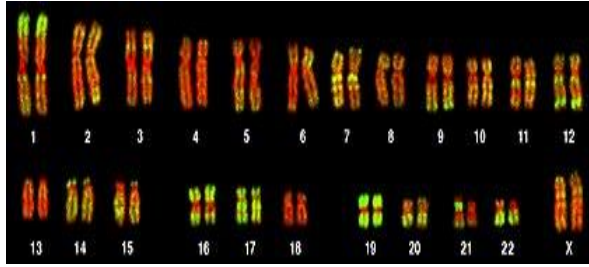
11. ภาวะพร่องเอนไซม์ จี-6-พีดี (G6PD deficiency)

ภาวะพร่องเอนไซม์ จี-6-พีดี เป็นความผิดปกติที่ทำให้ร่างกายขาดเอนไซม์ที่ช่วยให้เซลล์เม็ดเลือดแดงทำงานได้ปกติ ทำให้เกิดภาวะ**โลหิตจาง**เด็กที่เป็นโรคนี้จะตัวเหลืองมากกว่าปกติ และเมื่อได้รับอาหารหรือยาบางชนิดจะทำให้เส้นเลือดแดงแตก ในเด็กที่มีอาการไม่รุนแรงนักก็มักหายเป็นปกติภายในไม่กี่สัปดาห์หลังได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม แต่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้

2) ชนิดและสาเหตุของความผิดปกติทางพันธุกรรม

โครโมโซม (chromosome) เป็นที่เก็บของหน่วยพันธุกรรม ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมและถ่ายทอดข้อมูลเกี่ยวกับ ลักษณะทางพันธุกรรมต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิต เช่น ลักษณะของเส้นผม ลักษณะดวงตา เพศ และสีผิว คนมีโครโมโซม 23 คู่ เป็นโครโมโซมร่างกาย ที่เรียกว่า Autosome 22 คู่ และอีก 1 คู่ คือ Sex Chromosome รวมเป็น 23 คู่ (มีโครโมโซม 46 แห่งต่อหนึ่งเซลล์) จะมีรูปร่างเหมือนกันทุกประการ เรียกว่าเป็น Homologous **เพศหญิง Sex chromosome เป็น XX ส่วนเพศชาย Sex chromosome เป็น XY** (โครโมโซม Y เป็นตัวกำหนด**เพศชาย** จะมีขนาดเล็กกว่าโครโมโซม X) ใน sex Chromosome จะมียีนซึ่งเป็นหน่วยควบคุมลักษณะทางกรรมพันธุ์เรียงตัวอยู่

หน่วยพันธุกรรม หรือ ยีน (gene) ปรากฏอยู่บน**โครโมโซม** โครงสร้างของยีนเป็นกรดDeoxyribonucleic ประกอบด้วย DNA 2 สาย ทำหน้าที่กำหนดลักษณะ ทางพันธุกรรมต่างๆ ของสิ่งมีชีวิต หน่วยพันธุกรรมจะถูกถ่ายทอดจากสิ่งมีชีวิตรุ่นก่อนหน้าสู่ลูกหลาน เช่น ควบคุมกระบวนการเกี่ยวกับกิจกรรมทั่วไปทางชีวเคมีภายในเซลล์สิ่งมีชีวิต ไปจนถึงลักษณะปรากฏที่พบเห็นหรือสังเกตได้ด้วยตา เช่น รูปร่างหน้าตาของเด็กที่คล้ายพ่อแม่, ความสูง , สีผิว เป็นต้น

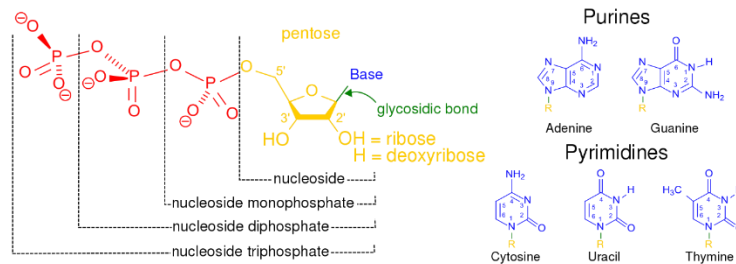


จากรูป ทั้งเพศชายและเพศหญิงจะมีออโตโซมอยู่ 2 ชุด แต่โครโมโซมเพศจะแตกต่างออกไปโดยเพศหญิงจะมีโครโมโซมเอกซ์ 2 แห่ง แต่เพศชายมี 1 แห่ง และมีโครโมโซมวายอีก 1 แห่ง

กรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (Deoxyribonucleic acid) หรือย่อเป็น **ดีเอ็นเอ** เป็นกรดนิวคลีอิกที่มีคำสั่งพันธุกรรมซึ่งถูกใช้ในพัฒนาการและการทำหน้าที่ของสิ่งมีชีวิตเกือบทุกชนิด ประกอบด้วยพอลิเมอร์สองสายยาวจากหน่วยย่อย เรียกว่า นิวคลีโอไทด์ โดยมีแกนกลางเป็นน้ำตาลและหมู่ฟอสเฟตเชื่อมต่อกันด้วยพันธะเอสเทอร์ ทั้งสองสายนี้จัดเรียงในทิศทางตรงกันข้าม จึงเป็น antiparallel น้ำตาลแต่ละตัวมีโมเลกุลหนึ่งในสี่ชนิดเกาะอยู่คือ นิวคลีโอเบส หรือเรียกสั้น ๆ ว่า เบส ลำดับของนิวคลีโอเบสทั้งสี่ชนิดนี้ตามแกนกลางที่เข้ารหัสข้อมูลพันธุกรรม ข้อมูลนี้อ่านโดยใช้รหัสพันธุกรรม ซึ่งกำหนดลำดับของกรดอะมิโนในโปรตีน รหัสนี้ถูกอ่านโดยการคัดลอกดีเอ็นเอเป็นกรดนิวคลีอิกอาร์เอ็นเอที่เกี่ยวข้องในขบวนการที่เรียกว่า การถอดรหัส

นิวคลีโอไทด์ (Nucleotide) เป็นโครงสร้างพื้นฐานของกรดนิวคลีอิก ซึ่งประกอบด้วย นิวคลีโอไซด์ (nucleoside) กับหมู่ฟอสเฟต โดยนิวคลีโอไซด์ประกอบด้วยไนโตรจีนัสเบส (nitrogenous base; เรียกสั้น ๆ ว่าเบส) กับน้ำตาลเพนโทส (มีคาร์บอน 5 โมเลกุล) DNA 2 สายประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์ที่มีเบสแตกต่างกัน 4 ชนิดคือ Adenine (A) , Guanine (G), Thymine (T), และ Cytosine (C)

DNA แต่ละสายจะจับกันโดยการสร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างเบสที่เข้าคู่กัน ตำแหน่งของยีนในโครโมโซมเรียก Locus , หนึ่ง Locus จึงหมายถึงสองตำแหน่งที่ตรงกันบน Homologous chromosome ยีนที่อยู่บน locus เดียวกันเรียกว่า Allele กัน โดยยีนหนึ่งได้รับจากพ่อ อีกยีนหนึ่งได้รับจากแม่ โรคที่แสดงออกเมื่อมียีนผิดปกติยีนเดียว เรียกว่า Dominant ส่วนโรคที่แสดงออกเมื่อมียีนผิดปกติ 2 ยีน เรียกว่า Resessive โดยผู้ที่มียีนผิดปกติยีนเดียวไม่เป็นโรค แต่เป็นพาหะ(Carrier) และถ่ายทอดโรคต่อไปได้

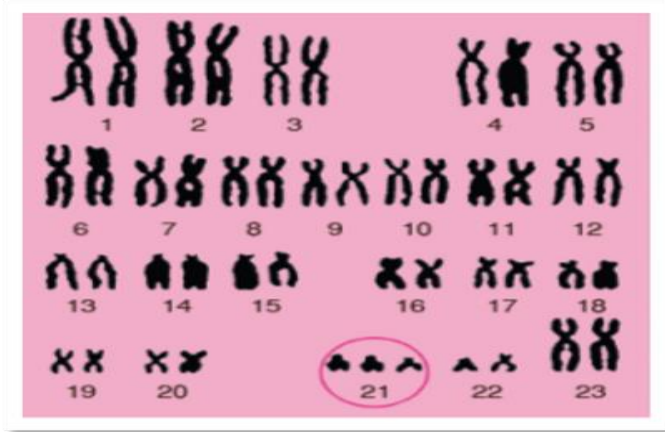


โครงสร้างของนิวคลีโอไทด์

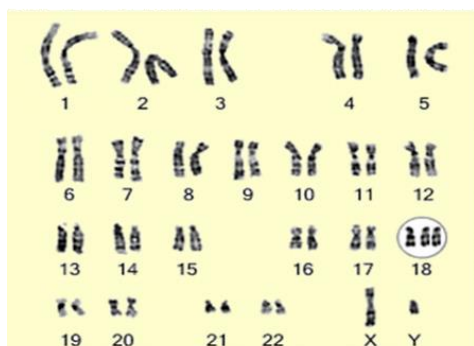
ประเภทของโรคทางพันธุกรรม โรคทางพันธุกรรมสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

- โรคที่เกิดจากความผิดปกติบนอโตโซม (Autosome) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม ในร่างกายที่มี 44 แห่ง หรือ 22 คู่ เป็นความผิดปกติที่สามารถเกิดขึ้นได้กับทุกเพศ สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ความผิดปกติที่จำนวนอโตโซม และความผิดปกติที่รูปร่างโครโมโซม โรคในกลุ่มนี้ เช่น

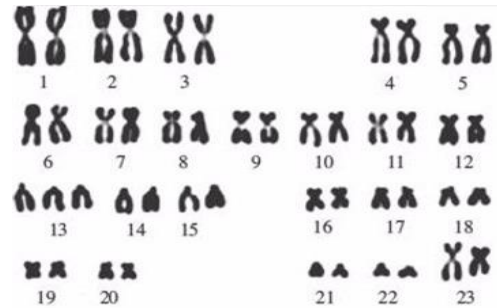
1. กลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome) สาเหตุ: เกิดจากมีโครโมโซมร่างกายคู่ที่ 21 เกินมา 1 โครโมโซม
อาการ: ระยะแรกเกิดตัวจะอ่อนปวกเปียก ศีรษะและดั้งจมูกแบน ตาห่าง หางตาชี้ ปากปิดไม่สนิท ลิ้นจุกปาก นิ้วมือสั้นและป้อม หัวใจพิการ ปัญญาอ่อน อายุสั้น



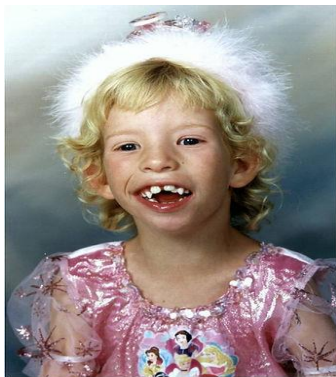
2. กลุ่มอาการเอ็ดเวิร์ด (Edward's Syndrome) สาเหตุ: เกิดจากโครโมโซมร่างกายคู่ที่ 18 เกินมา 1 โครโมโซม
อาการ: หัวเล็ก หน้าผากแบน คางเว้า หูผิดปกติ ตาเล็ก นิ้วมือบิดงอ และกำเข้าหากันแน่น หัวใจพิการ ปอดและระบบย่อยอาหารผิดปกติ มีลักษณะปัญญาอ่อนร่วมอยู่ด้วย ผู้ที่ป่วยเป็นโรคนี้นี้ 90% มักจะเสียชีวิตก่อนอายุ 1 ปี



3. กลุ่มอาการพาเทา (Patau's syndrome)สาเหตุ: เกิดจากโครโมโซมร่างกายคู่ที่ 13 เกินมา 1 โครโมโซม
อาการ: มีอาการปัญญาอ่อน ปากแหว่ง เพดานโหว่ หูหนวก นิ้วเกิน ตาอาจพิการ หรือตาบอด ส่วนใหญ่อายุสั้น
มาก



4. กลุ่มอาการคริดูชาต์ (Cri-du-chat syndrome) หรือ Cat-cry-syndrome สาเหตุ: เกิดจากส่วนของแขน
ของโครโมโซมคู่ที่ 5 หายไป 1 โครโมโซม อาการ: ศีรษะเล็กกว่าปกติ หน้ากลม ใบหูต่ำ ตาห่าง ปัญญาอ่อน เสียง
ร้องแหลมเล็ก คล้าย แมวร้อง พบเพศหญิงมากกว่าชาย



- โรคที่เกิดจากความผิดปกติที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมในโครโมโซมเพศ (Sex chromosome) เป็นโรค
ที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมเพศจำนวน 1 คู่ หรือ 2 แห่ง ในผู้หญิงจะเป็นโครโมโซม XX ส่วนใน
ผู้ชายจะเป็นโครโมโซม XY จะมีโอกาสเกิดขึ้นมากในเพศใดเพศหนึ่ง ตัวอย่างของโรคที่ถ่ายทอดทาง
พันธุกรรมในโครโมโซมเพศ ได้แก่ โรคธาลัสซีเมีย โรคตาบอดสี โรคบกพร่องทางเอนไซม์ เป็นต้น

3) ความผิดปกติของยีนเดี่ยว

พยาธิสรีรวิทยาของความผิดปกติของยีนเดี่ยวนั้น เนื่องจากยีนเป็นตัวควบคุมการสร้างเซลล์โปรตีน ดังนั้นเมื่อ
เกิดความผิดปกติก็ย่อมมีผลให้เกิดอาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับสารที่ประกอบด้วยโปรตีน ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นเอนไซม์
ต่างๆ ส่วนประกอบของเลือด ผนังเซลล์ และส่วนของร่างกายที่เป็นคอลลาเจน เราสามารถแบ่งพยาธิสภาพได้เป็น 4
กลุ่ม ดังนี้

1. เกิดจากการเปลี่ยนแปลงปฏิกิริยาของเอ็นไซม์ในกระบวนการเผาผลาญของร่างกาย เช่น ความผิดปกติที่เกิดจากกระบวนการเผาผลาญโปรตีน , ความผิดปกติที่เกิดจากกระบวนการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต, ความผิดปกติที่เกิดจากกระบวนการเผาผลาญไขมัน

2. เกิดจากความผิดปกติของสารโปรตีนในระบบไหลเวียน
3. เกิดการเปลี่ยนแปลงในส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์
4. เกิดความผิดปกติของคอลลาเจน

4) ความผิดปกติของโครโมโซม

ความผิดปกติของโครโมโซม หมายถึง การมีความผิดปกติไม่ว่าจะเป็นจำนวนหรือโครงสร้างของโครโมโซม อันใดอันหนึ่งหรือหลายอัน อาจสามารถเห็นได้จากการตรวจเทียบแคริโอไทป์ (โครโมโซมทั้งหมด) ของบุคคลนั้นๆ กับแคริโอไทป์ที่ปกติด้วยการตรวจทางพันธุศาสตร์ ความผิดปกติของโครโมโซมมักเกิดขึ้นจากความผิดพลาดในการแบ่งเซลล์ไม่ว่าจะเป็นไมโอซิสหรือไมโทซิส มีความผิดปกติของโครโมโซมอยู่หลายชนิด สามารถแบ่งได้เป็นสองกลุ่มหลักคือความผิดปกติทางจำนวนและความผิดปกติทางโครงสร้าง

การแบ่งกลุ่มความผิดปกติของโครโมโซม

1. Numerical abnormalities การผิดปกติที่จำนวนโครโมโซม ซึ่งแบ่งเป็น **Polyploidy** (จำนวนโครโมโซมเพิ่มขึ้นทั้งหมด) และ **Aneuploidy** เป็นโรคที่มีจำนวนโครโมโซมเพิ่มหรือลดทั้งโครโมโซม ซึ่งในคนปกติมีโครโมโซม 2 ชุด จำนวน 46 แท่ง อาจมีเกินเป็น 47, 48 หรือขาดไปเป็น 44, 45 **Trisomy** คือโรคที่มีจำนวนโครโมโซมเพิ่มขึ้น 1 โครโมโซม ส่วน **Monosomy** คือโรคที่มีจำนวนโครโมโซมลดลง 1 โครโมโซม Trisomy คือการที่มีโครโมโซมเพิ่มขึ้น 1 โครโมโซม โดยพบประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครโมโซม สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการที่โครโมโซมไม่แยกออกจากกัน หรือ Nondisjunction ซึ่งควรจะแยกออกจากกันในตอนที่มีการแบ่งเซลล์ อาจผิดปกติระยะที่โครโมโซมไม่มาเข้าคู่ หรือการแยกก่อนกำหนด หรือไม่แยก ความเสี่ยงของโรคนี้ขึ้นกับอายุของมารดา กล่าวคือมากกว่า 35 ปี และขึ้นกับประวัติการมีลูกเป็น Trisomy โดยโอกาสเสี่ยงที่จะตั้งครรภ์หน้าแล้วมี Trisomy เท่ากับ 1% ดังนั้นจึงควรจะได้รับคำแนะนำในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโดยการตรวจโครโมโซมและให้ทางเลือก การที่มีจำนวนโครโมโซมขาดหรือเกินนี้ อาจเกิดจากสาเหตุ สองประการคือ

1 เกิดการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมตอนแบ่งเซลล์ (Nondisjunction) เมื่อ Chromatids ไม่แยกออกจากกันจะทำให้ Daughter cells ได้รับโครโมโซมไม่เท่ากัน

2 เกิดการขาดหายของโครโมโซมในระหว่างการแบ่งเซลล์ (Chromosome loss) เกิดจากการเคลื่อนที่ช้าของโครโมโซมในระยะ Anaphase โครโมโซมบางส่วนจึงอยู่นอกนิวเคลียส

2. Structural abnormalities ขณะที่เซลล์มีการแบ่งตัวอาจมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นกับตัวโครโมโซมได้หลายแบบ ได้แก่

2.1 Deletions เป็นการหลุดแยกของโครมาทิด คือการที่มีเนื้อของโครโมโซมขาดหายไปบางส่วนอาจจะเป็นช่วงกลางหรือปลายก็ได้ การขาดหายไปของเนื้อโครโมโซมมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม เช่น Familial retinoblastoma เกิดจากการขาดหายไปของแขนข้างที่ยาวของแท่งโครโมโซมที่ 13

2.2 Duplication คือการที่เนื้อโครโมโซมบางส่วนเพิ่มขึ้น และส่วนที่เพิ่มจะทำให้ได้เป็นสองเท่า ผลของการเปลี่ยนแปลงนี้มักจะไม่ทำให้เกิดผลเสียรุนแรงเท่ากับการขาดหายไปของเนื้อโครโมโซม

2.3 Inversion คือ การหมุนสลับตำแหน่งของโครโมโซม เนื้อโครโมโซมเรียงลำดับผิดไปจากเดิมในแท่งโครโมโซมเดียวกัน เกิดจากมีเนื้อโครโมโซมส่วนหนึ่งถูกแยกขาดออกมาก่อนแล้วกลับเข้าไปเชื่อมกันใหม่โดยจะสลับปลายเข้าเชื่อม โดยปริมาณเนื้อโครโมโซมจะไม่หายไป Inversion แบ่งเป็นสองแบบคือ

- Pericentric Inversion คือส่วนที่หลุดออกจากแท่งมีรอยแยกอยู่ตรงกันข้ามโดยมี Centromere กลางแล้วกลับมาเชื่อมกันใหม่โดยสลับด้าน

- Paracentric Inversion คือ โครโมโซมส่วนที่หลุดจากแท่งมีรอยแยกอยู่ที่แขนใดแขนหนึ่ง หลุดออกมาแล้วกลับเชื่อมใหม่โดยสลับด้าน

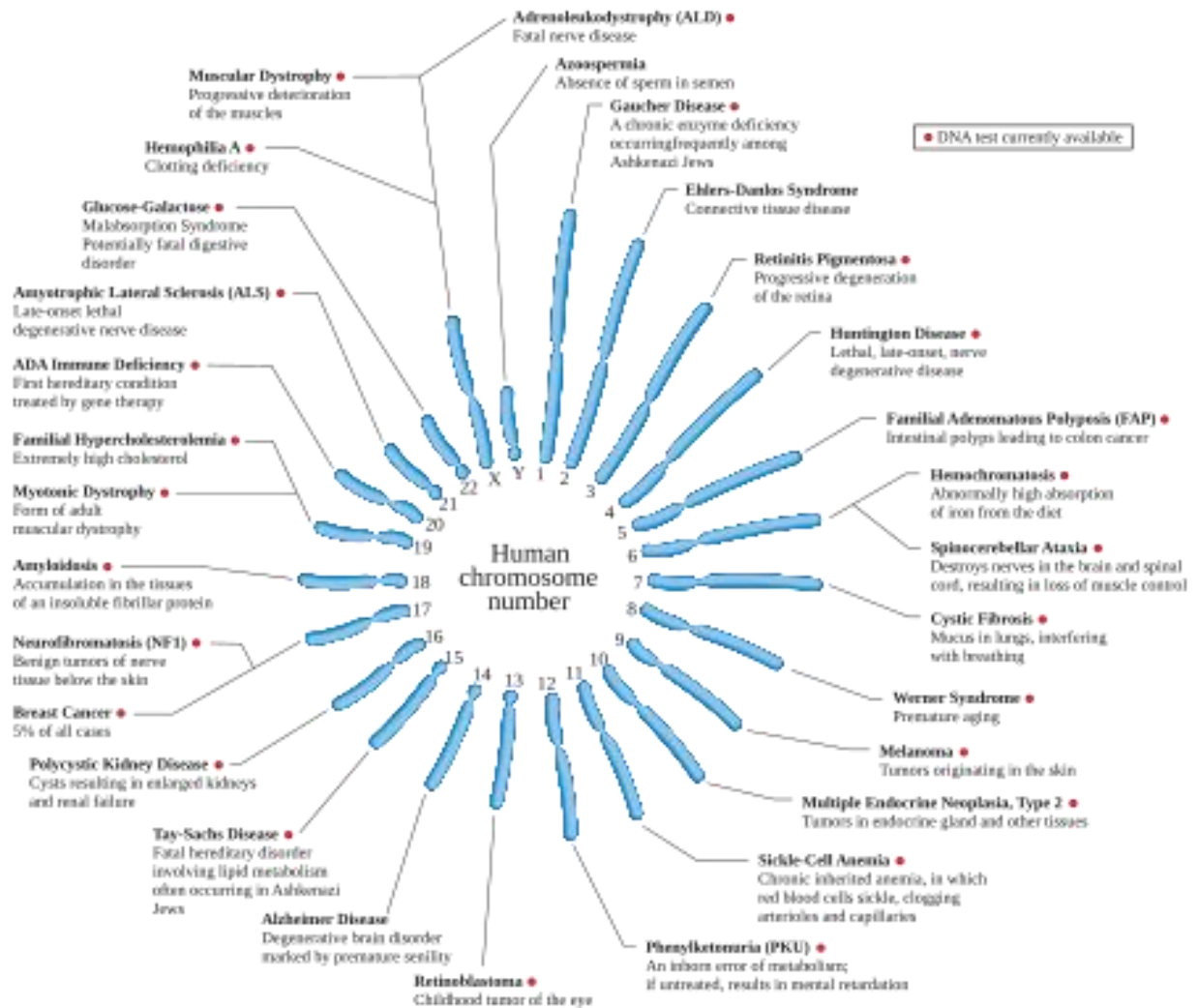
2.4 Translocation คือการที่เนื้อโครโมโซมแต่ละแท่งหลุดออกไปและสลับที่กัน แบ่งออกเป็นสองแบบคือ

- Reciprocal translocation คือการที่โครโมโซมสองแท่งต่างก็มีบางส่วนของโครโมโซมสลับที่กันแต่ไม่มีส่วนใดสูญหายไป

- Robertsonian translocation เป็นการแลกเปลี่ยนที่ของโครโมโซมสองแท่งตรงบริเวณใกล้ Centromere ทำให้ได้โครโมโซมแท่งใหญ่หนึ่งอันและชิ้นส่วนเล็กๆซึ่งมักจะหายไป ทำให้เหลือแค่ 45 โครโมโซม แต่ที่หายไปจะเป็นเพียงส่วนน้อยอาจจะทำให้ไม่เห็นความผิดปกติที่เด่นชัด แต่ถ้าหากพบความผิดปกติที่เกิดกับลูกจะเป็นดาวน์ซินโดรม

2.5 Isochromosome คือความผิดปกติที่เกิดจากการแบ่งโครโมโซมออกเป็นสองส่วนโดยตัดขวางทำให้ได้เป็นโครโมโซมสองแท่งที่ต่างก็มีแขนในด้านเดียวกันเป็นส่วนหนึ่งของโครโมโซม

2.6 Ring chromosome โครโมโซมที่มีรูปร่างเหมือนวงแหวน คือการที่เนื้อโครโมโซมส่วนปลายทั้งสองข้างของแท่งโครโมโซมหลุดหายไป และโครโมโซมที่เหลือขดตัวมาจับกันเองเป็นวงแหวน



แผนภาพแสดงตัวอย่างโรคที่อยู่บนโครโมโซมแต่ละอัน

5. การให้คำปรึกษาและการวินิจฉัยโรคที่ถ่ายทอด ทางพันธุกรรม

โรคทางพันธุกรรมจะถ่ายทอดความผิดปกติให้ลูกหลานได้โดยคู่สมรสมีสุขภาพแข็งแรงปกติดี ดังนั้นในต่างประเทศการให้คำปรึกษาก่อนการตั้งครรภ์จะได้รับความสนใจจากคู่สมรสมาก และเป็นการป้องกันหรือเป็นการเตรียมจิตใจก่อนการมีบุตร ในกรณีที่ทราบว่าคู่สมรสมีโรคทางพันธุกรรมแฝงอยู่ คือเป็นพาหะ การปรึกษาผู้รู้ จะช่วยในการตัดสินใจลดความวิตกกังวล และเตรียมใจยอมรับความเสี่ยงที่อาจจะมีบุตรเป็นโรคทางพันธุกรรม การวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมนั้นต้องการความถูกต้องแม่นยำอย่างมาก เพื่อทำนายอัตราเสี่ยงการป้องกันโรค การรักษา และการพยากรณ์โรค การวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมโดยทั่วไปอาศัยอาการและอาการแสดง ประวัติครอบครัว และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ส่วนการวินิจฉัยก่อนคลอดโดยการตรวจความผิดปกติของเอนไซม์

หรือโปรตีนจะต้องตรวจจากเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ยีนมีการแสดงออกเท่านั้น ซึ่งบางโรคต้องใช้การตรวจพิเศษเฉพาะสำหรับโรคนั้นๆ และต้องอาศัยเครื่องมือและความชำนาญเฉพาะ ซึ่งห้องปฏิบัติการที่ชำนาญพิเศษนี้ไม่ได้มีทุกโรงพยาบาล

ความรู้ทางพันธุศาสตร์ที่เพิ่มขึ้นอย่างมากและอย่างรวดเร็วในปัจจุบัน เกี่ยวกับตำแหน่งโครงสร้างและการทำหน้าที่ของยีน ประกอบกับการพัฒนาเทคนิคดีเอ็นเอสำหรับศึกษายีนส์นี้ เอื้ออำนวยให้การวินิจฉัยโรคทำได้ดียิ่งขึ้น ความก้าวหน้าดังกล่าวเป็นประโยชน์ในการตรวจหาพาหะ ช่วยการวินิจฉัยโรคก่อนมีอาการและการวินิจฉัยโรคก่อนคลอด ซึ่งช่วยให้การทำนายอัตราเสี่ยงทำได้แม่นยำขึ้นและการป้องกันการเกิดซ้ำของโรคมีประสิทธิผลมากขึ้น

ดีเอ็นเอที่นำมาตรวจนิยมใช้จากเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (Lymphocytes) เซลล์จากเนื้อเยื่อ เซลล์น้ำคร่ำหรือส่วนของรก (Chorionic Villi) แต่ไม่ว่าจะมาจากแหล่งใดก็จะมีดีเอ็นเอและยีนส์ของบุคคลนั้นๆทั้งหมด ที่เรียกว่า Genomic DNA และใช้การตรวจวินิจฉัยโรคต่างๆได้โดยไม่ต้องคำนึงว่ายีนที่เป็นสาเหตุของโรคจะแสดงออกในเซลล์หรือเนื้อเยื่อนั้นหรือไม่ ตัวอย่างเช่น อาจจะใช้ DNA จากเม็ดเลือดขาวเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคได้ทุกระบบ ทั้งโรคระบบสมอง ผิวหนัง ลำไส้ และไต เป็นต้น และไม่ว่าโรคนั้นแสดงอาการปรากฏออกมาแล้วหรือไม่ กล่าวได้ว่าด้วยเทคนิคอณูชีววิทยาจะตรวจพบความผิดปกติของยีนได้ในทุกระยะของชีวิต ตั้งแต่ปฏิสนธิ (Preimplantation diagnosis) ก่อนคลอด (Prenatal Diagnosis) หรือเมื่ออายุน้อยๆก่อนที่อาการของโรคจะแสดงออก (Presymptomatic diagnosis) ดังนั้นในอนาคตประชาชนทั่วไปสามารถตรวจเพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคทางพันธุกรรมได้โดยการตรวจหา Marker บนยีนที่บ่งบอกถึงความเสี่ยงในการเกิดโรค Marker ที่นิยมนำมาศึกษา ปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมได้แก่ Single nucleotide polymorphism (SNPs)

ในประเทศไทยการตรวจความผิดปกติส่วนใหญ่จะเป็นการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด เนื่องจากพบว่ามียีนข้อบกพร่องเมื่อมารดาอายุเกิน 35 ปี

1. มารดามีอายุเกิน 35 ปี
2. มีประวัติความผิดปกติทางพันธุกรรมในครอบครัวของคู่สมรส
3. เคยมีบุตรที่มีความผิดปกติมาก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้
4. พบความพิการของทารกในครรภ์จากการทำ Ultrasound

การตรวจเพื่อการวินิจฉัยก่อนคลอด ทำได้หลายวิธีคือ

1. การตรวจน้ำคร่ำ (Amniocentesis) จะทำเมื่ออายุครรภ์ประมาณ 16 - 17 สัปดาห์ โดยแพทย์จะเจาะหน้าท้องแล้วดูดเอาน้ำคร่ำมาประมาณ 20 CC โดยทำอัลตราซาวด์ด้วยเพื่อป้องกันการผิดพลาด น้ำที่ได้จะนำไปตรวจหาเอนไซม์ ตรวจวิเคราะห์ DNA และนำไปเพาะเลี้ยงเซลล์เพื่อตรวจโครโมโซม ซึ่งต้องใช้เวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ จึงจะทราบผล

2. การตรวจชิ้นส่วนของรก (Chorionic villus sampling) การตรวจจะทำเมื่ออายุครรภ์ประมาณ 8-12 สัปดาห์ โดยใช้ Ultrasound ช่วย การเจาะจะผ่านทางช่องคลอดหรือทางหน้าท้อง ชิ้นรกที่ได้สามารถนำมาตรวจโครโมโซมได้เลย ไม่ต้องเพาะเลี้ยงและการตรวจดีเอ็นเอหรือเอนไซม์ จะใช้เวลาประมาณ 1-2 สัปดาห์

3. การเจาะเลือดจากสายสะดือเด็ก (Cordocentesis) จะตรวจเมื่อใดก็ได้ที่อายุครรภ์เกิน 16 สัปดาห์โดยการดูดเลือดจากสายสะดือเด็กมาตรวจการตรวจ วิธีนี้สามารถหาความผิดปกติของระบบโลหิตได้ และสามารถตรวจโรคติดเชื้อได้จากการตรวจ IgM antibody หรือนำเลือดไปเพาะเชื้อ(Blood culture)

การให้การรักษา

หลักในการรักษาโรคที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม คือ

1. การจำกัดสิ่งที่จะทำให้ความผิดปกตินั้นมีความรุนแรงมากขึ้น เช่น ในโรค PKU ถ้าหลีกเลี่ยงไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับ Phenylalanine จากอาหารที่รับประทานก็จะลดความรุนแรงของโรค ช่วยไม่ให้เกิดปัญหาปัญญาอ่อนได้ เป็นต้น

2. การทดแทนในส่วนที่ผู้ป่วยขาด เช่น ในโรค Hemophilia A ก็จะแก้ไขได้โดยให้ Factor VIII ทดแทน เป็นต้น

เนื่องจากโรคทางพันธุกรรม ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และจะติดตัวผู้ป่วยไปตลอดชีวิต ดังนั้นสิ่งที่คุณพ่อคุณแม่สามารถทำได้คือ เริ่มต้นการวางแผนชีวิตตั้งแต่เริ่มแต่งงาน จนถึงวางแผนการมีลูก เพื่อทราบระดับเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้

อ้างอิง

พัสมนต์ คุ่มทวีพร จันทนา รณฤทธิชัย วิไลวรรณ ทองเจริญ และวินัส สีสกุล. (2558). พยาธิสรีรวิทยาการพยาบาล. กรุงเทพฯ: ทีเอสบีโปรดักส์.

ลิวรรณ อุณาภิทักษ์. (2558). พยาธิสรีรวิทยาสำหรับพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 10. กรุงเทพฯ : ทวี.พรีนธ์ (1991) จำกัด

อรพินท์ สีขาว. (2560). พยาธิสรีรวิทยา สำหรับนักศึกษาพยาบาลและวิทยาศาสตร์สุขภาพ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : จามจุรีโปรดักส์ จำกัด 2. เอกสารและข้อมูลสำคัญ

ลิวรรณ อุณาภิทักษ์, จันทนา รณฤทธิชัย, วิไลวรรณทองเจริญ, วินัสสีสกุล และพัสมนต์คุ่มทวี พร. (2552). พยาธิสรีรวิทยาทางการพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 8. กรุงเทพฯ:บุญศิริการพิมพ์.

รัชฎา แก่นสาร. (2553). สรีรวิทยา. (พิมพ์ครั้งที่ 7). นนทบุรี: โครงการสวัสดิการวิชาการ สถาบัน พระบรมราชชนก.

Kumar, V., (et.al.).(2007). Robbins basic pathology. (8thed.). Philadelphia : Saunders/ Elsevier.