

คู่มือการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับพันธุศาสตร์ของระบบสืบพันธุ์



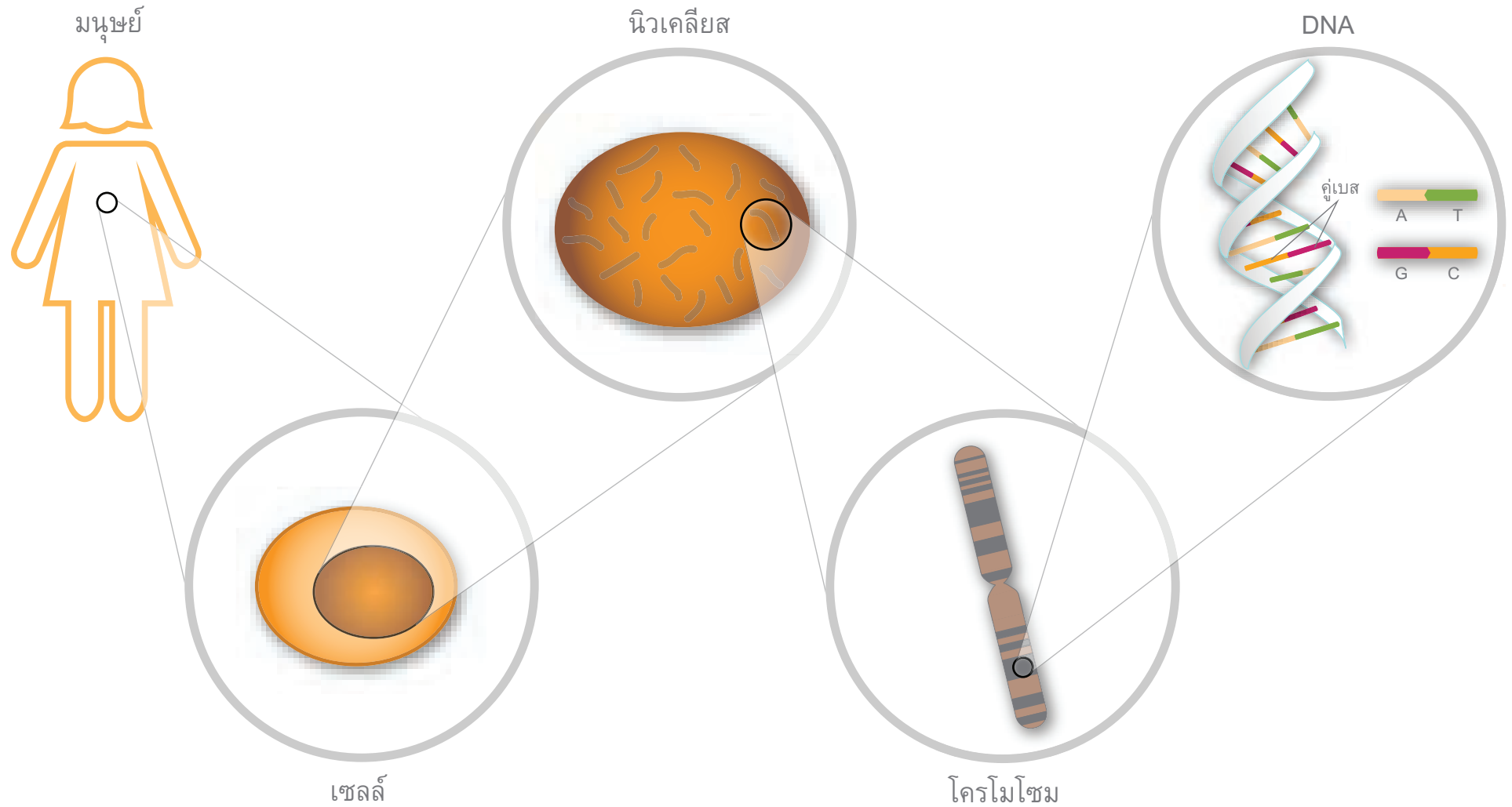
ภาพรวมทางพันธุศาสตร์	3
ภาวะผิดปกติของโครโมโซม	12
การถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ของยีนหนึ่งตำแหน่ง	37
IVF และพัฒนาการของตัวอ่อน	44
การตรวจคัดกรองตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGS)	51
การตรวจวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGD)	54
การตรวจคัดกรองก่อนคลอดและตัวเลือกในการวินิจฉัย	57

คู่มือการให้คำแนะนำนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ข้อมูลเบื้องต้นแก่ผู้ให้บริการด้านสุขภาพเกี่ยวกับคำแนะนำทางพันธุศาสตร์และเพื่อวัตถุประสงค์ทางการศึกษาโดยทั่วไปเท่านั้น คู่มือนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อใช้แทนความเห็นทางวิชาชีพของผู้ให้บริการด้านสุขภาพในการให้บริการทางอาชีพ

ภาพรวมทางพันธุศาสตร์



เซลล์ โครโมโซม และ DNA

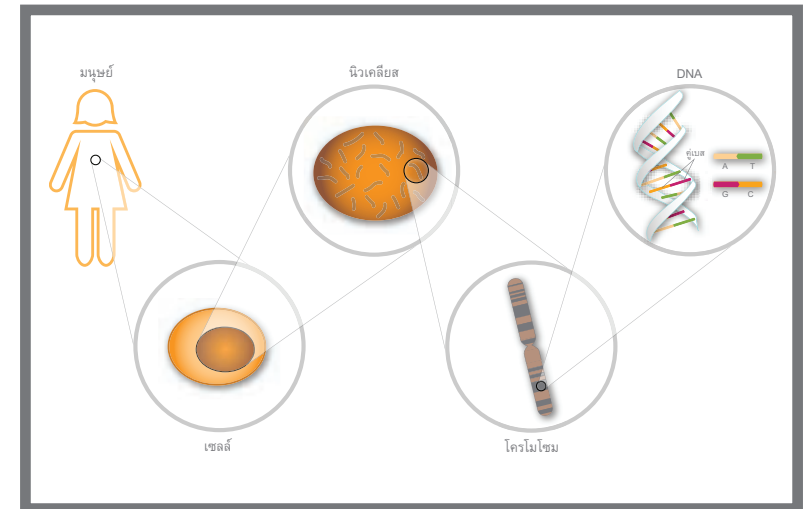


หอสมุดแพทย์แห่งชาติสหรัฐอเมริกา Help Me Understand Genetics: Cells and DNA <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics.pdf>. เผยแพร่เมื่อ 30 พฤษภาคม 2559 สามารถเข้าถึงได้เมื่อ 6 มิถุนายน 2559

- สารบัญ
- ภาพรวมทางพันธุศาสตร์
- ภาวะผิดปกติของโครโมโซม
- การถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ของยีนหนึ่งตำแหน่ง
- IVF และพัฒนาการของตัวอ่อน
- การตรวจคัดกรองตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGS)
- การตรวจวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGD)
- การตรวจคัดกรองก่อนคลอดและตัวเลือกในการวินิจฉัย

เซลล์ โครโมโซม และ DNA

- ร่างกายของมนุษย์ถูกสร้างขึ้นจากเซลล์นับล้านล้านเซลล์
- ภายในนิวเคลียสของเซลล์มีโครงสร้างที่เรียกว่าโครโมโซม โครโมโซมสร้างขึ้นมาจากยีน
- ยีนแต่ละยีนจะออกคำสั่งเพื่อบอกให้ร่างกายทำการพัฒนาหรือทำหน้าที่อย่างไร
- เบสสี่ชนิดใน DNA (A,T,G,C) คือโครงสร้างพื้นฐานของยีน ลำดับของเบสเหล่านี้จะเป็นตัวบ่งบอกถึงวิธีการที่ยีนออกคำสั่งแก่ร่างกายของเรา



หอสมุดแพทย์แห่งชาติสหรัฐอเมริกา Help Me Understand Genetics: Cells and DNA <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics.pdf>.
เผยแพร่เมื่อ 30 พฤษภาคม 2559 สามารถเข้าถึงได้เมื่อ 6 มิถุนายน 2559

โครโมโซมของมนุษย์

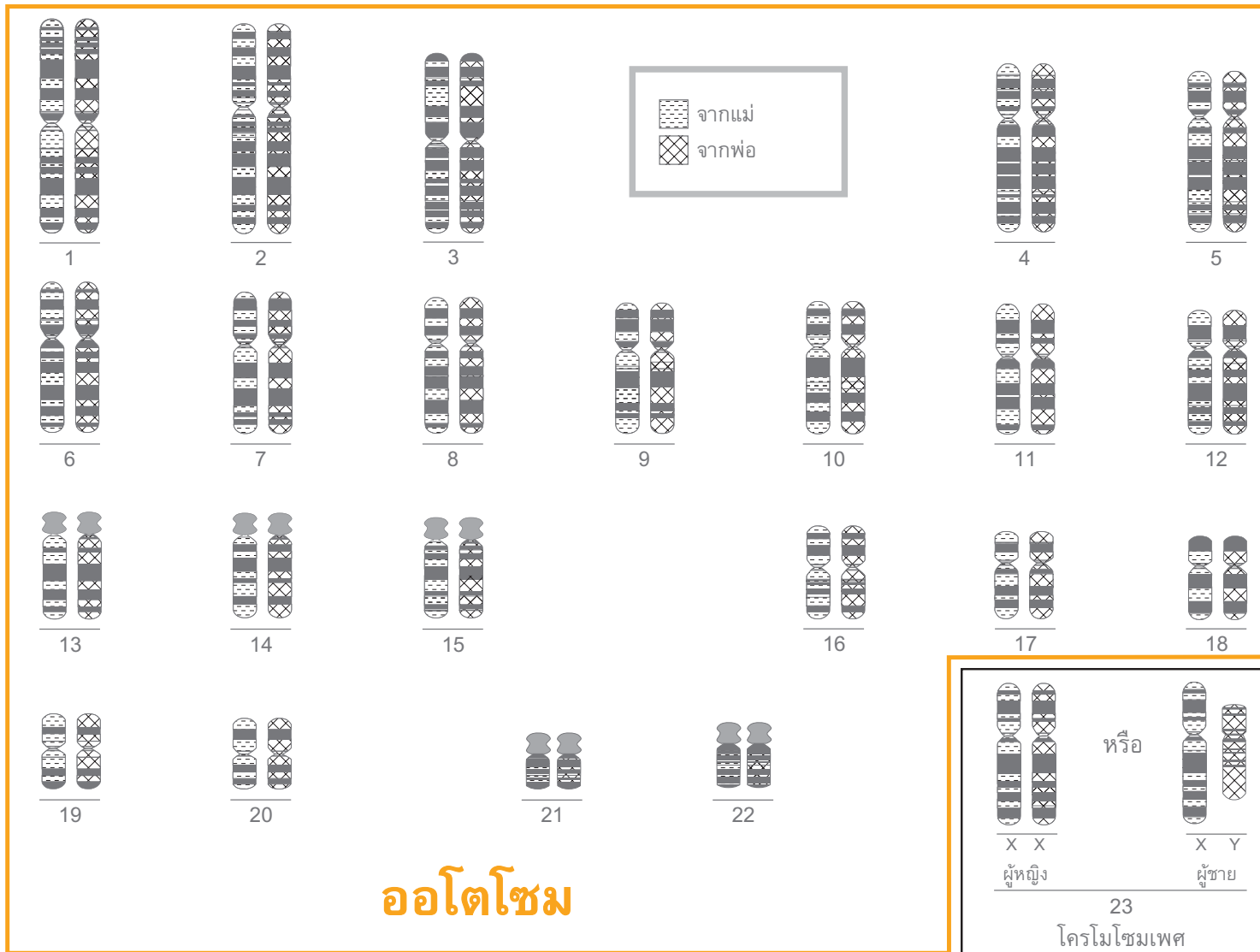
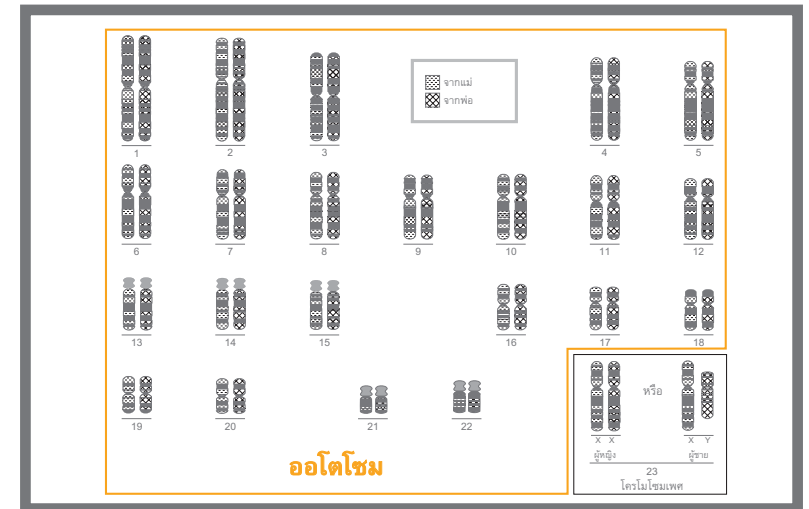


Image adapted from Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* พิมพ์ครั้งที่ 4 New York, NY: Oxford University Press; 2012

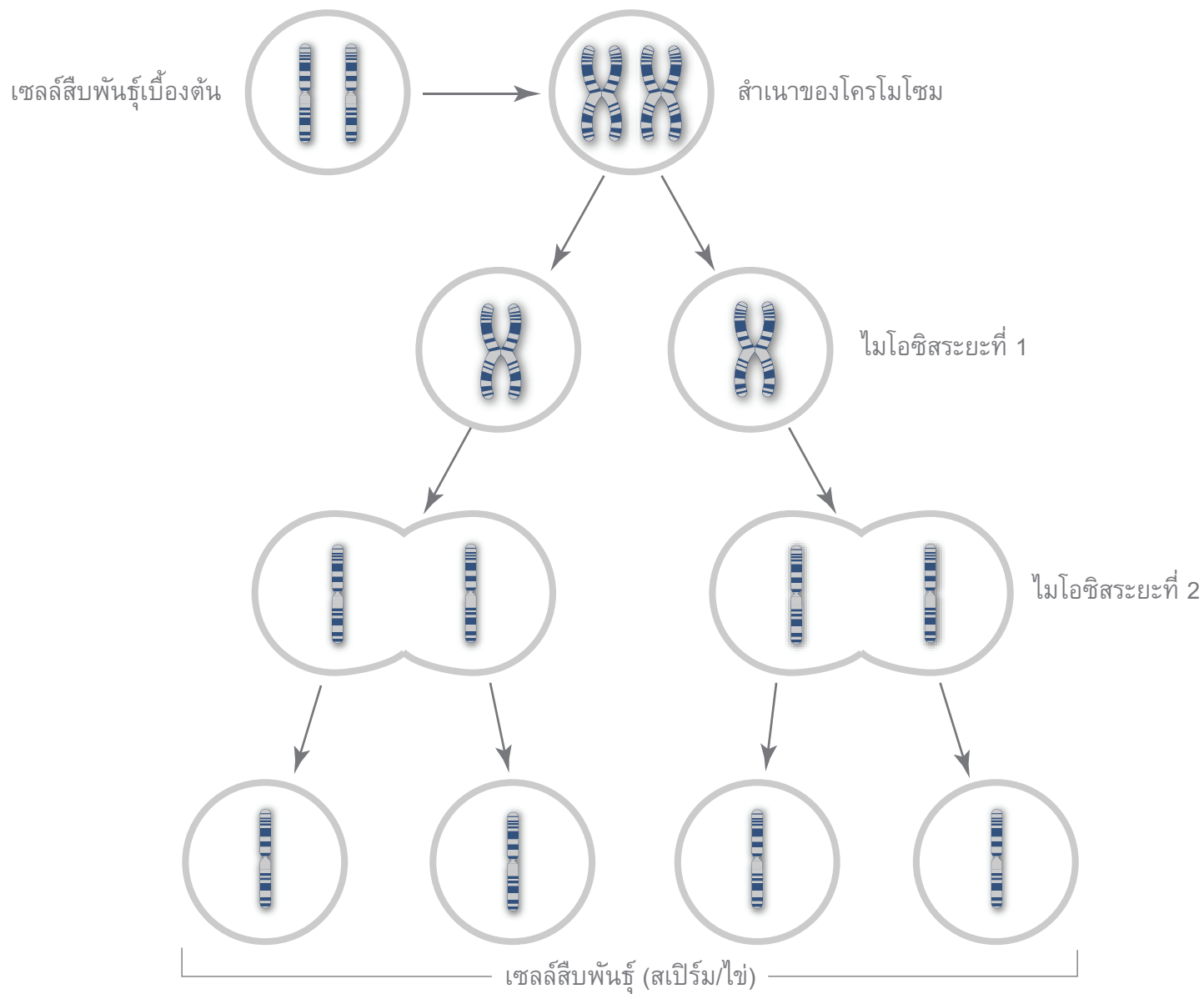
โครโมโซมของมนุษย์

- โดยทั่วไปมนุษย์จะมีโครโมโซมอยู่ 23 คู่ (มีโครโมโซมรวมทั้งหมด 46 แห่ง)
 - ครึ่งหนึ่งของโครโมโซมจะมาจากแม่และอีกครึ่งหนึ่งจะมาจากพ่อ
- โครโมโซม 22 คู่แรกจะเหมือนกัน ไม่ว่าคุณจะเป็นเพศชายหรือเพศหญิง ซึ่งโครโมโซมเหล่านี้เรียกว่าออโตโซม
- โครโมโซมคู่สุดท้ายเรียกว่าโครโมโซมเพศ โดยทั่วไปในเพศหญิงจะมีโครโมโซม X จำนวนสองแห่ง ส่วนในเพศชายจะมีโครโมโซม X หนึ่งแห่ง และโครโมโซม Y หนึ่งแห่ง



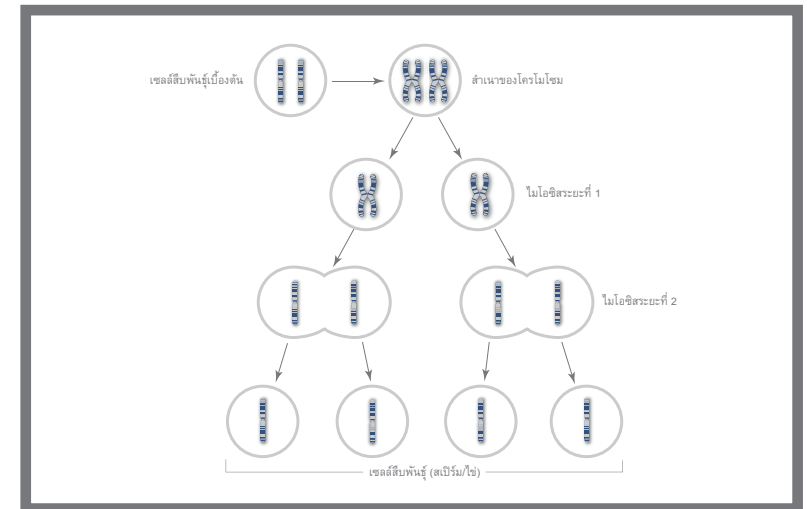
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* พิมพ์ครั้งที่ 4 New York, NY: Oxford University Press; 2012

การแบ่งเซลล์ในเซลล์สืบพันธุ์เบื้องต้น (ไมโอซิส)



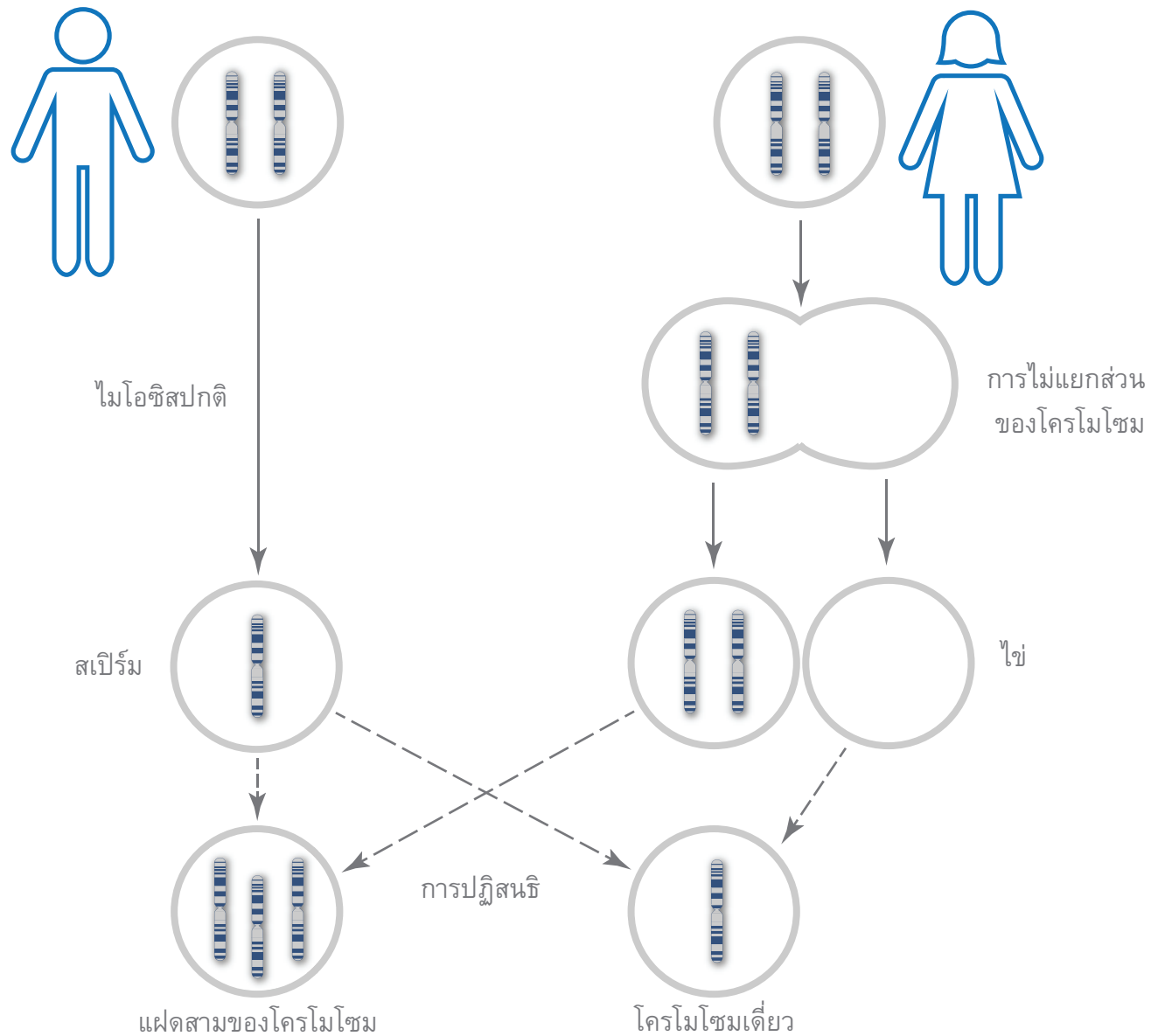
การแบ่งเซลล์ในเซลล์สืบพันธุ์เบื้องต้น (ไมโอซิส)

- เซลล์สืบพันธุ์ของมนุษย์คือสเปิร์มและไข่
- โดยทั่วไปเซลล์สืบพันธุ์แต่ละเซลล์จะมีโครโมโซมเพียงชุดเดียว (รวม 23 คู่)
- เมื่อมีการปฏิสนธิ/การตั้งครรภ์ สเปิร์มของพ่อจะเข้าไปรวมกับไข่ของแม่เพื่อสร้างเป็นไซโกต ซึ่งจะกลายเป็นตัวอ่อน (มีโครโมโซม 46 แท่ง)



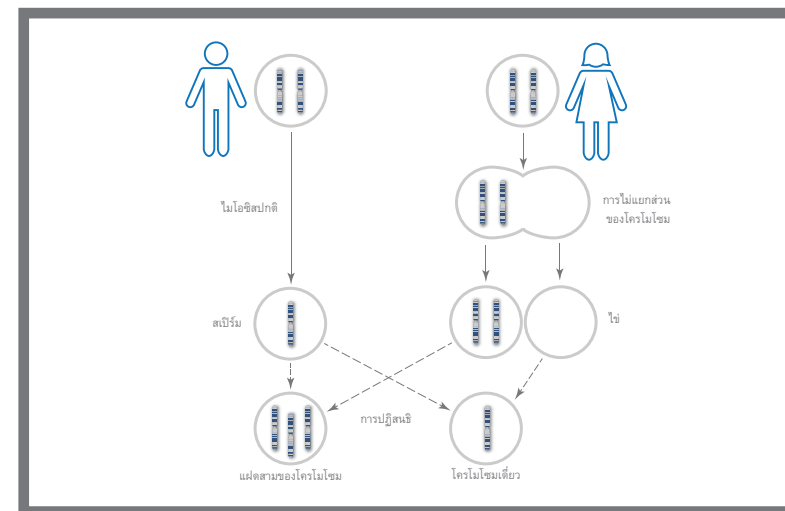
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* พิมพ์ครั้งที่ 4 New York, NY: Oxford University Press; 2012

การไม่แยกส่วนของโครโมโซม – ความผิดพลาดในการแบ่งเซลล์



การไม่แยกส่วนของโครโมโซม – ความผิดพลาดในการแบ่งเซลล์

- จำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติ: จำนวนโครโมโซมไม่ถูกต้อง
 - Trisomy: มีโครโมโซมหนึ่งถึงสามแท่ง
 - Monosomy: มีโครโมโซมหนึ่งเพียงแท่งเดียว
- จำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติอาจทำให้:
 - ตัวอ่อนไม่สามารถฝังตัวในมดลูกได้
 - การตั้งครรภ์ไม่สำเร็จ/การแท้งบุตร
 - คลอดทารกที่มีภาวะผิดปกติของโครโมโซม (เช่น Trisomy 21 ซึ่งรู้จักกันดีว่าดาวน์ซินโดรม)

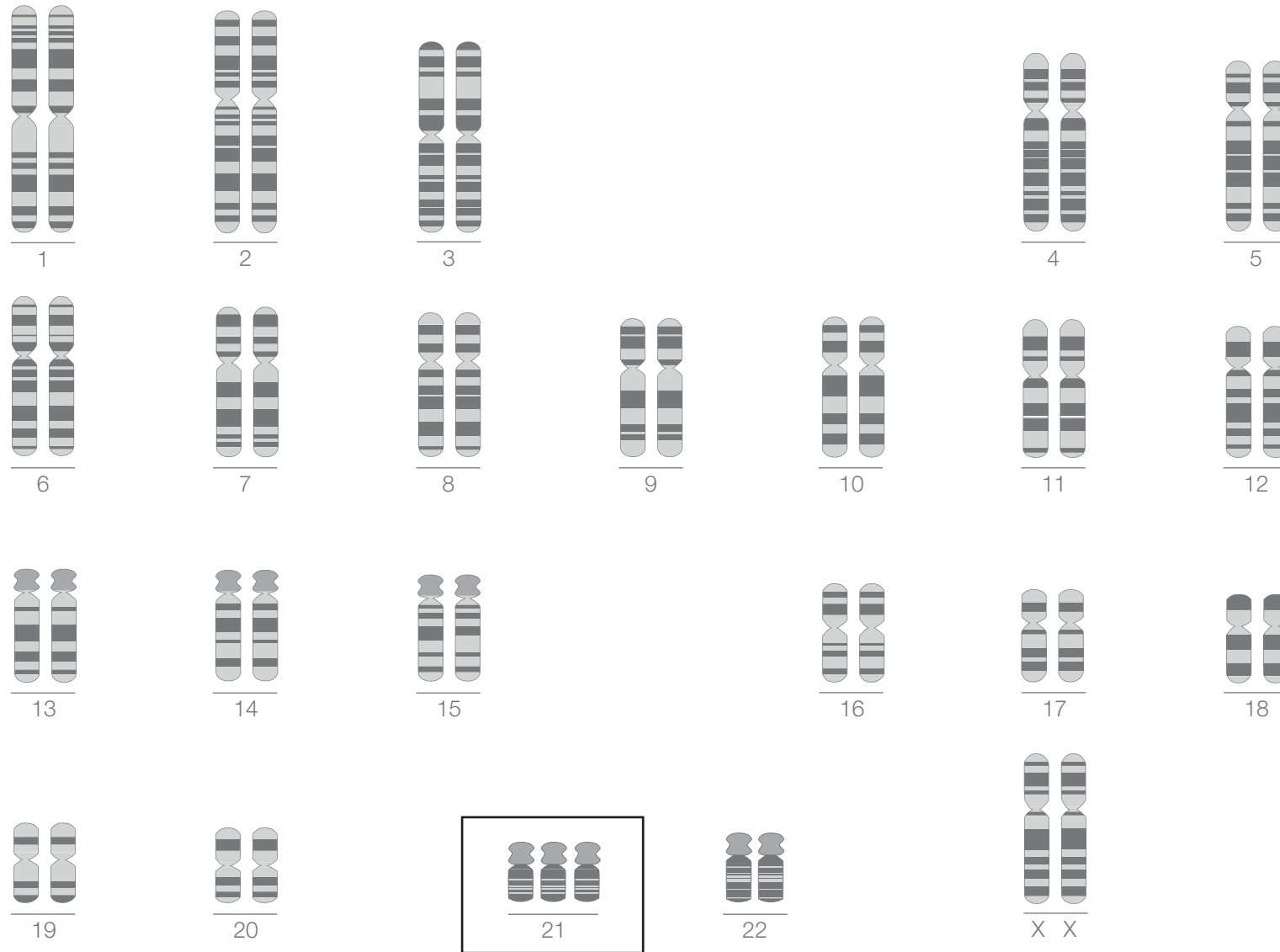


Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* พิมพ์ครั้งที่ 4 New York, NY: Oxford University Press; 2012

ภาวะผิดปกติของโครโมโซม

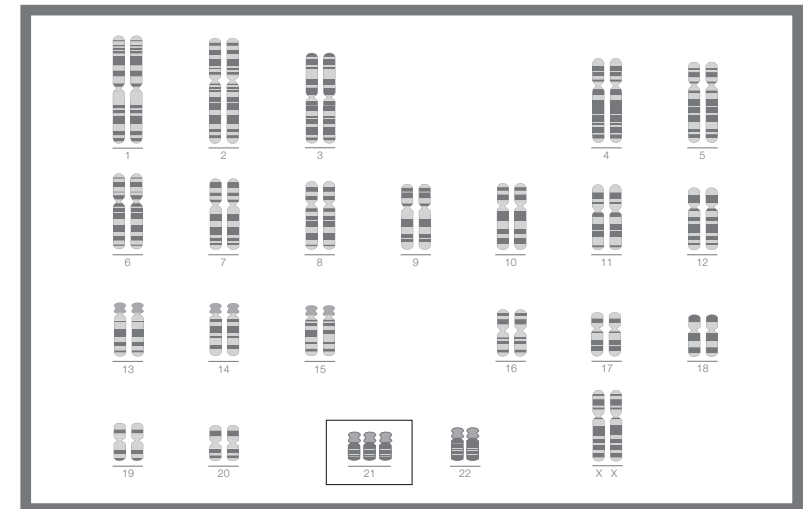


Trisomy 21 (ดาวนซินโดรม)



Trisomy 21 (ดาวนซินโดรม)

- Trisomy 21 ถือเป็นภาวะผิดปกติของโครโมโซมที่พบบ่อยที่สุดในการเกิดมีชีพ
- Trisomy 21 จะเกิดขึ้น 1 ใน 660 รายของการเกิดมีชีพโดยประมาณ
- ลักษณะโดยทั่วไปของ Trisomy 21:
 - ความบกพร่องทางสติปัญญา
 - ปัญหาเกี่ยวกับหัวใจ
 - ความตึงตัวของกล้ามเนื้อแ่หรือมีน้อย
 - ใบหน้ามีลักษณะเฉพาะ



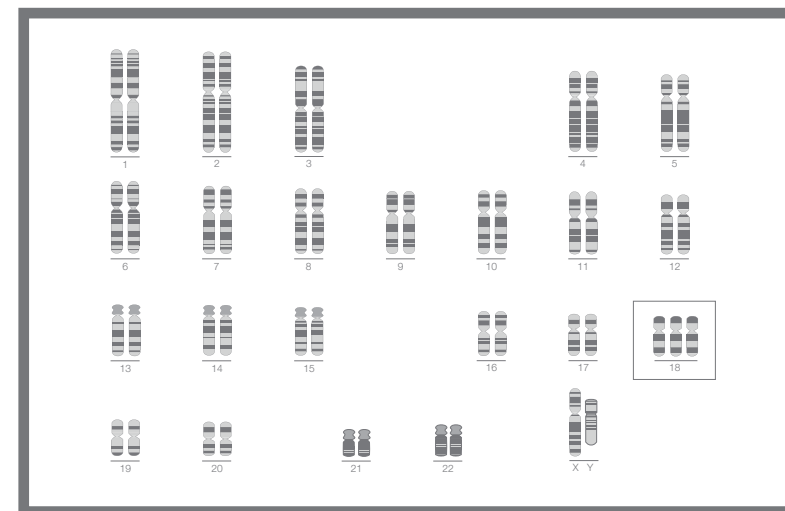
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. พิมพ์ครั้งที่ 7 Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013

Trisomy 18 (เอ็ดเวิร์ดซินโดรม)



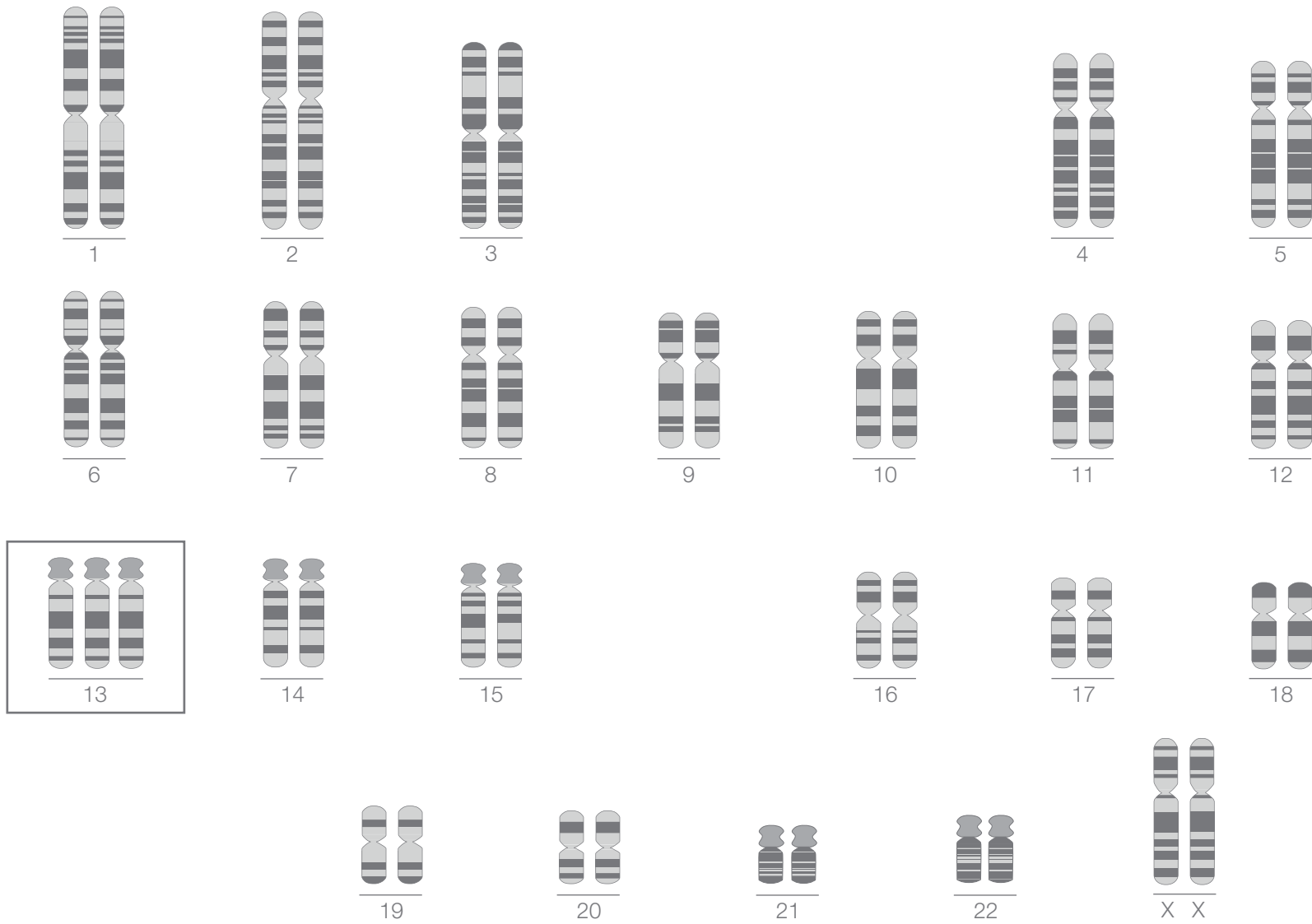
Trisomy 18 (เอ็ดเวิร์ดซินโดรม)

- Trisomy 18 จะเกิดขึ้น 1 ใน 3,333 รายของการเกิดมีชีวิตโดยประมาณ
- ภาวะผิดปกติของโครโมโซมอย่างรุนแรง โดยมีอายุคาดเฉลี่ยน้อยกว่า 1 ปี
- ลักษณะโดยทั่วไปของ Trisomy 18:
 - ภาวะทารกในครรภ์เติบโตช้า
 - ตำแหน่งมือและ/หรือเท้าผิดปกติ
 - มีความบกพร่องทางพัฒนาการและสติปัญญาอย่างรุนแรง



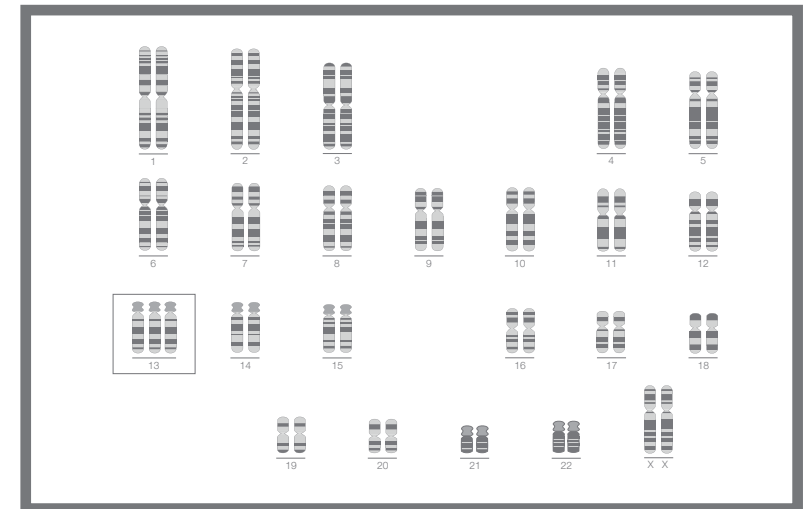
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. พิมพ์ครั้งที่ 7 Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013

Trisomy 13 (พาทัวซินโดรม)



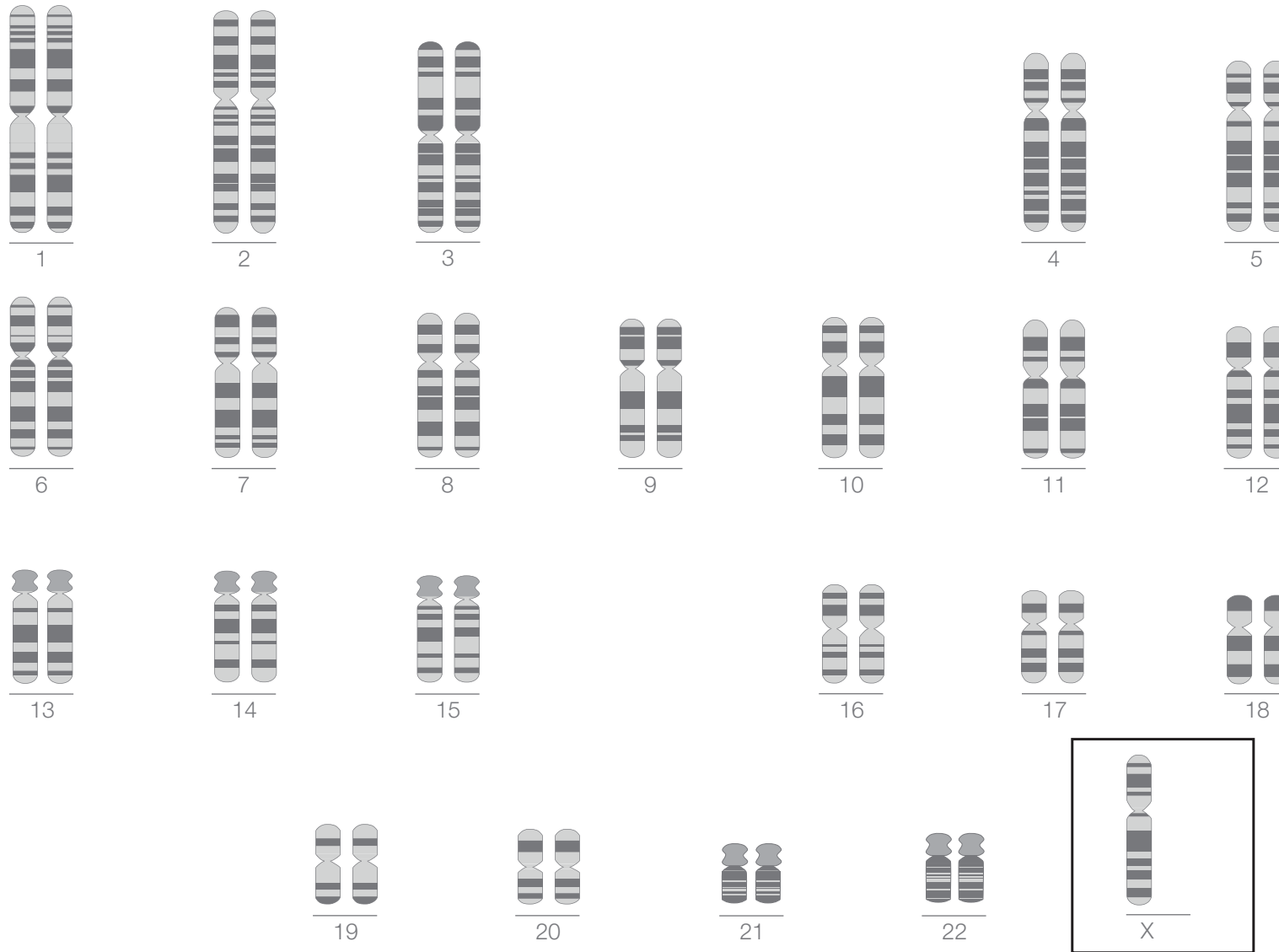
Trisomy 13 (พาทัวซินโดรม)

- Trisomy 13 จะเกิดขึ้น 1 ใน 5,000 รายของการเกิดมีชีวิตโดยประมาณ
- ภาวะผิดปกติของโครโมโซมอย่างรุนแรง โดยมีอายุคาดเฉลี่ยน้อยกว่า 1 ปี
- ลักษณะโดยทั่วไปของ Trisomy 13:
 - มีความผิดปกติของหัวใจ สมอง ไต
 - ปากและ/หรือเพดานปิดไม่สนิท (ปากแหว่ง)
 - มีความบกพร่องทางพัฒนาการและสติปัญญาอย่างรุนแรง



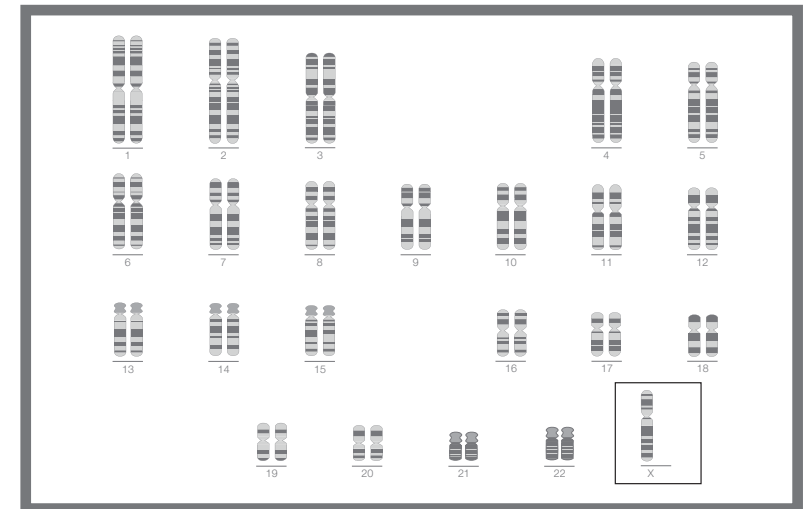
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. พิมพ์ครั้งที่ 7 Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013

Monosomy X (เทอร์เนอร์ซินโดรม)



Monosomy X (เทอร์เนอร์ซินโดรม)

- Monosomy X เกิดขึ้นได้ 1-1.5% ของการตั้งครรภ์ แต่การตั้งครรภ์ส่วนใหญ่ (~99%) เหล่านี้จะไม่เจริญจนถึงคลอด
 - Monosomy X จะเกิดขึ้น 1 ใน 2,000 รายของการเกิดมีชีพในเพศหญิงโดยประมาณ
- ลักษณะโดยทั่วไปของ Monosomy X:
 - หัวใจพิการ
 - เตี้ยกว่าค่าเฉลี่ย
 - ภาวะเป็นหนุ่มสาวช้า
 - มีบุตรยาก



Hook EB, Warburton D. *Hum Genet.* 2014;133(4):417-424

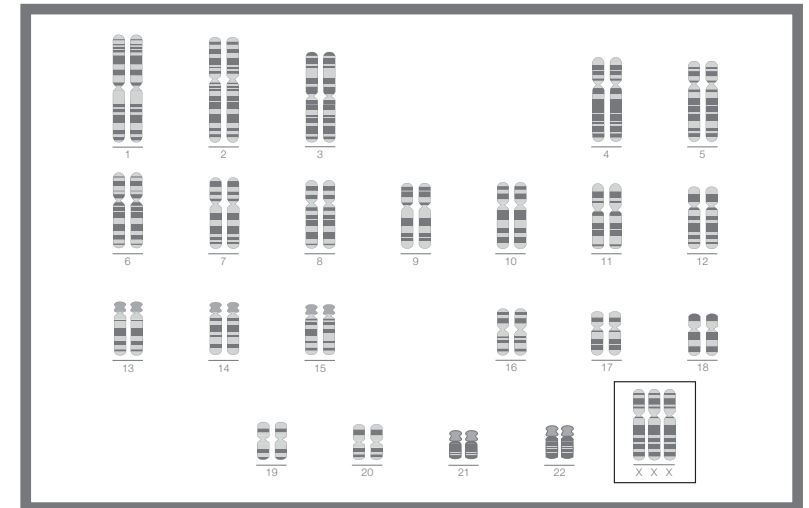
Jones KL, Jones MC, del Campo M. Smith's *Recognizable Patterns of Human Malformation*. พิมพ์ครั้งที่ 7 Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013

47,XXX (ทริปเปิลเอ็กซ์ซินโดรม)



47,XXX (ทริปเปิลเอ็กซ์ซินโดรม)

- 47,XXX จะเกิดขึ้น 1 ใน 1,000 รายของการเกิดมีชีพในเพศหญิงโดยประมาณ
- หญิงจำนวนมากที่มีภาวะ 47,XXX จะไม่มีลักษณะที่สามารถมองเห็นได้
- ลักษณะตัวแปรของ 47,XXX:
 - ส่วนสูงมากกว่าค่าเฉลี่ย
 - มีความบกพร่องในการเรียนรู้ พัฒนาการในการพูดและภาษาล่าช้า
 - มีพัฒนาการด้านทักษะกลไกการเคลื่อนไหวที่ล่าช้า
 - มีความบกพร่องทางพฤติกรรมและอารมณ์



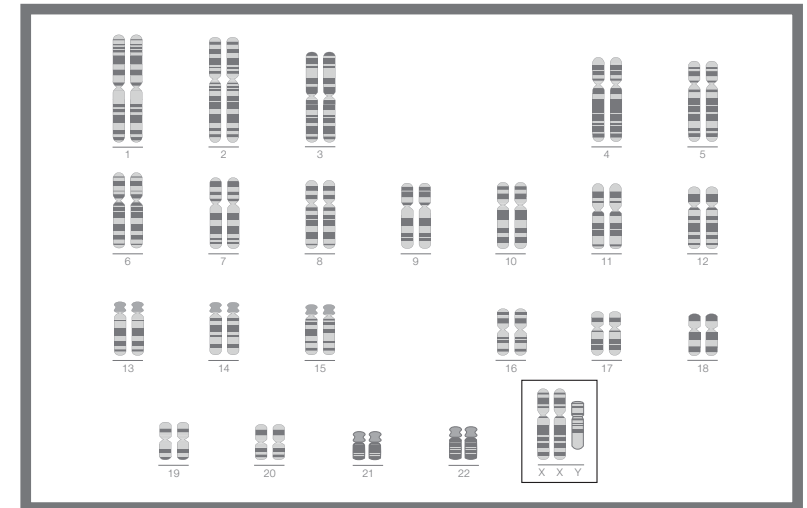
Jones KL, Jones MC, del Campo M. Smith's *Recognizable Patterns of Human Malformation*. พิมพ์ครั้งที่ 7 Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013

47,XXY (โคลนเฟลเตอร์ซินโดรม)



47,XXY (ไคลน์เฟลเตอร์ซินโดรม)

- ไคลน์เฟลเตอร์ซินโดรมจะเกิดขึ้น 1 ใน 500 รายของการเกิดมีชีพในเพศชายโดยประมาณ
- ชายจำนวนมากที่มีภาวะ 47,XXY จะไม่มีลักษณะที่สามารถมองเห็นได้
- ลักษณะตัวแปรของไคลน์เฟลเตอร์ซินโดรม:
 - ความบกพร่องในการพูดและ/หรือการเรียนรู้
 - ร่างสูง
 - อัณฑะเล็ก
 - มีบุตรยาก



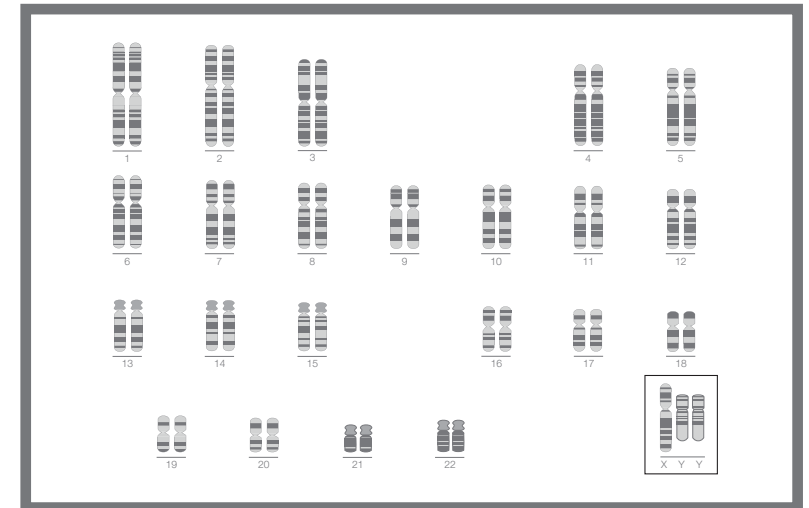
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. พิมพ์ครั้งที่ 7 Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013

47,XYX (จากค็อบส์ซินโดรม)



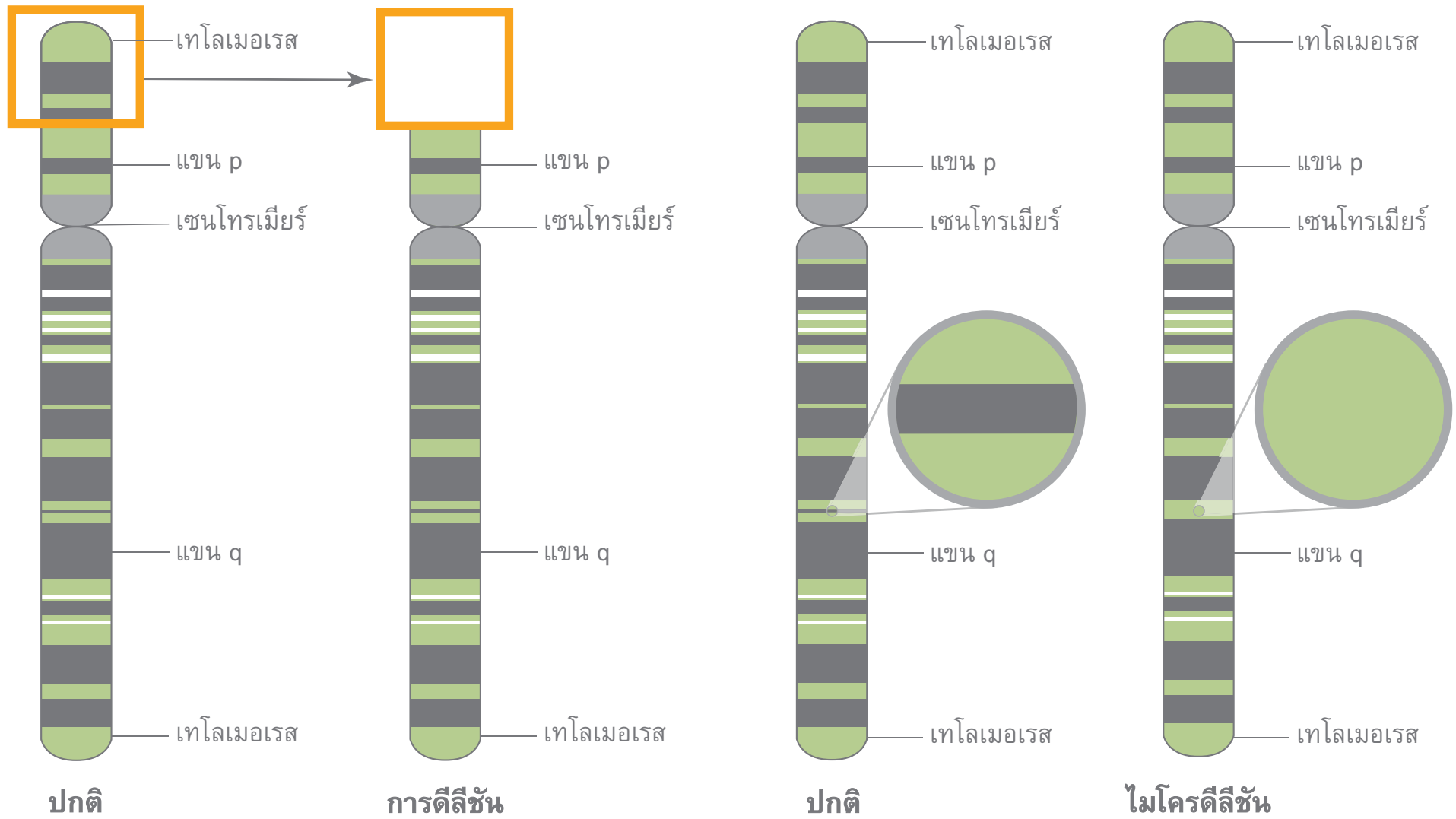
47,XYY (จาค็อบส์ซินโดรม)

- 47,XYY จะเกิดขึ้น 1 ใน 840 รายของการเกิดมีชีพในเพศชายโดยประมาณ
- ชายจำนวนมากที่มีภาวะ 47,XYY จะไม่มีลักษณะที่สามารถมองเห็นได้
- ลักษณะตัวแปรของ 47,XYY:
 - พัฒนาการของทักษะในด้านการพูดและภาษาล่าช้า
 - ความบกพร่องในการเรียนรู้
 - โรคออทิสติก



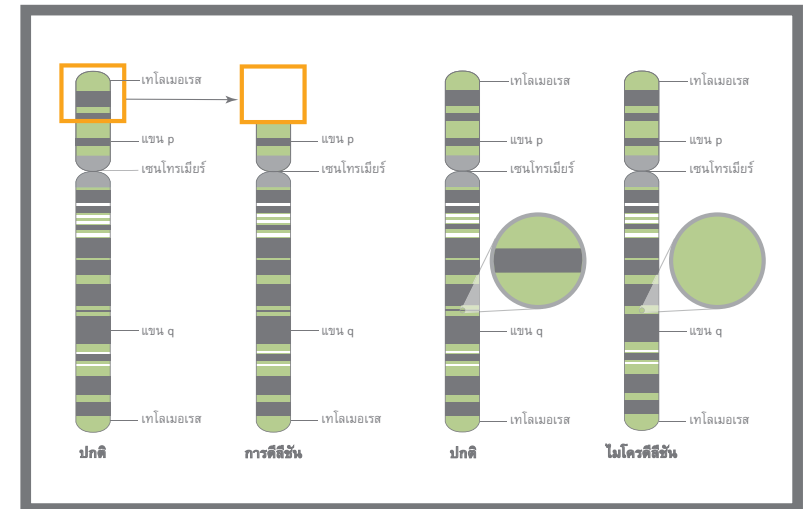
Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. พิมพ์ครั้งที่ 7 Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013

การเกิดดีลีชันและไมโครดีลีชันของโครโมโซม



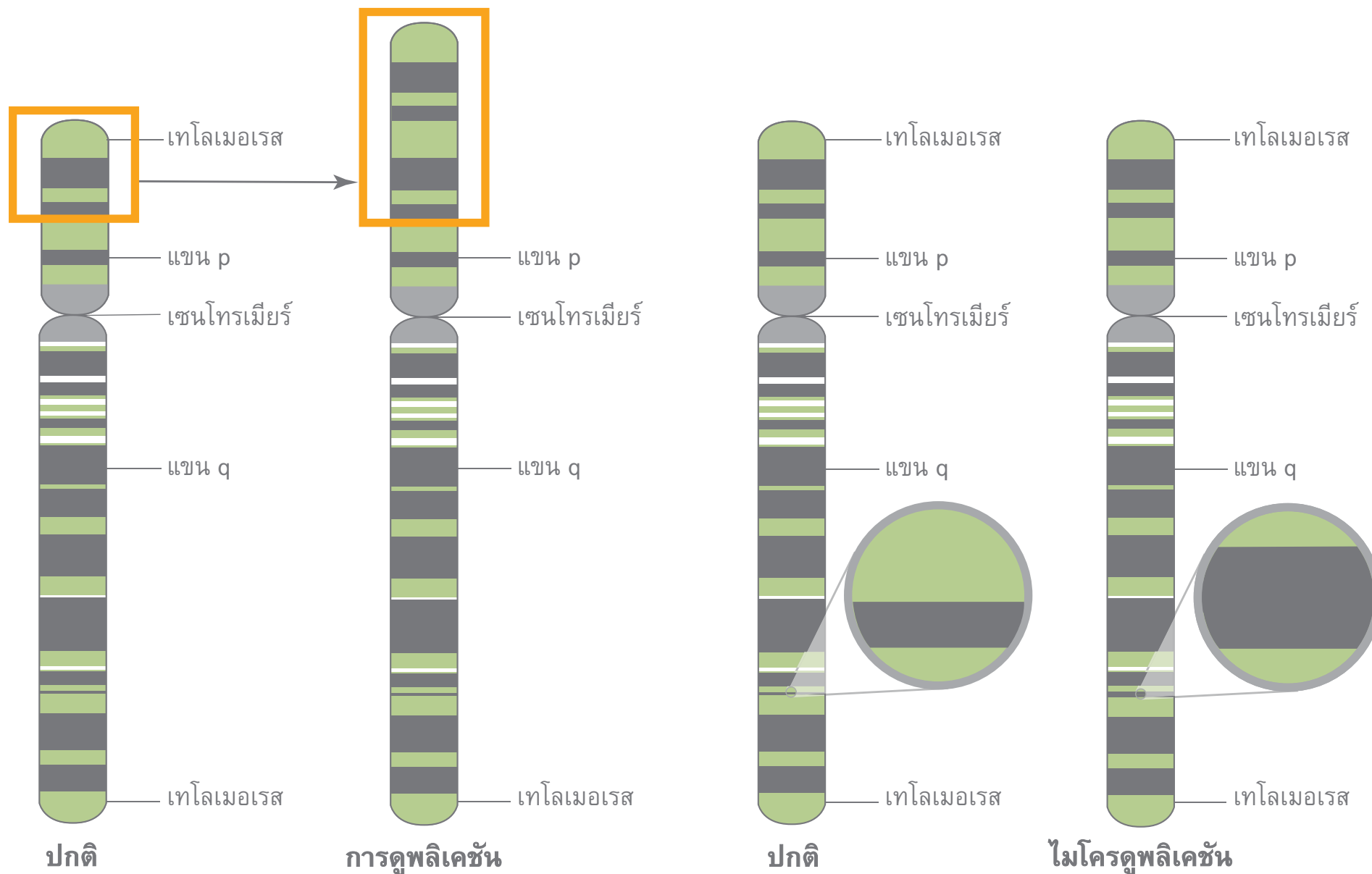
การเกิดดีลีชันและไมโครดีลีชันของโครโมโซม

- การเกิดดีลีชันและไมโครดีลีชันเกิดจากชิ้นส่วนที่ขาดหายไปของสารไมโครโซม
 - ไมโครดีลีชันจะมีขนาดเล็กกว่าดีลีชันและไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์
- การเกิดดีลีชันและไมโครดีลีชันของโครโมโซมอาจทำให้เกิดภาวะบกพร่องทางสติปัญญา ความบกพร่องทางพัฒนาการ และ/หรือ ความพิการแต่กำเนิด



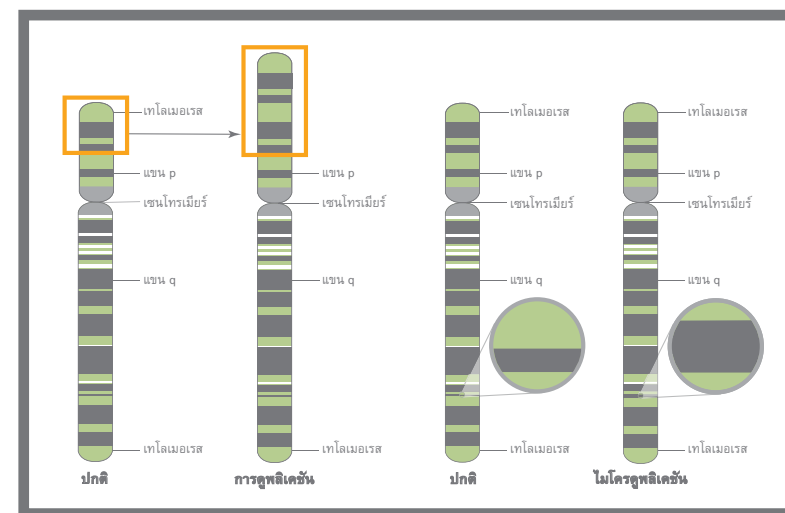
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* พิมพ์ครั้งที่ 4 New York, NY: Oxford University Press; 2012

การเกิดดупลิเคชันและไมโครดупลิเคชันของไมโครโซม



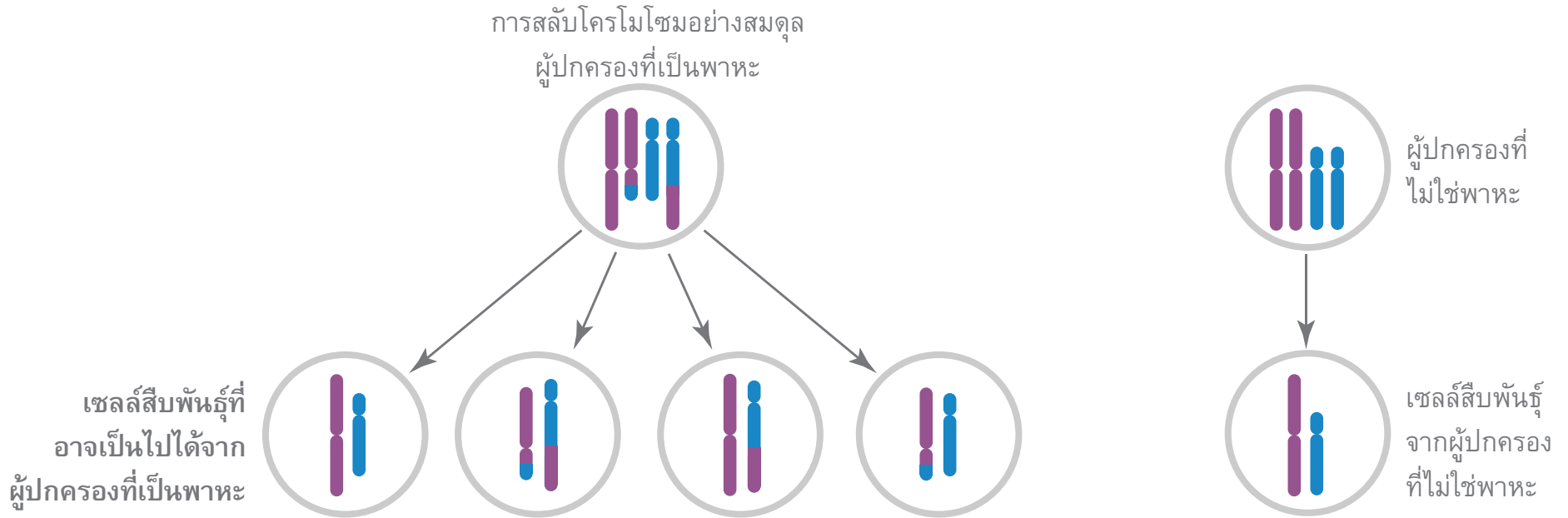
การเกิดดупลิเคชันและไมโครดупลิเคชันของไมโครโซม

- การเกิดดупลิเคชันและไมโครดупลิเคชันเกิดจากชิ้นส่วนที่เกินมาของสารไมโครโซม
 - ไมโครดупลิเคชันจะมีขนาดเล็กกว่าดупลิเคชันและไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์
- การเกิดดупลิเคชันและไมโครดупลิเคชันของโครโมโซมอาจทำให้เกิดภาวะบกพร่องทางสติปัญญา ความบกพร่องทางพัฒนาการ และ/หรือความพิการแต่กำเนิด



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* พิมพ์ครั้งที่ 4 New York, NY: Oxford University Press; 2012

การสับเปลี่ยนโครโมโซม: การสลับโครโมโซม



----- การปฏิสนธิ -----

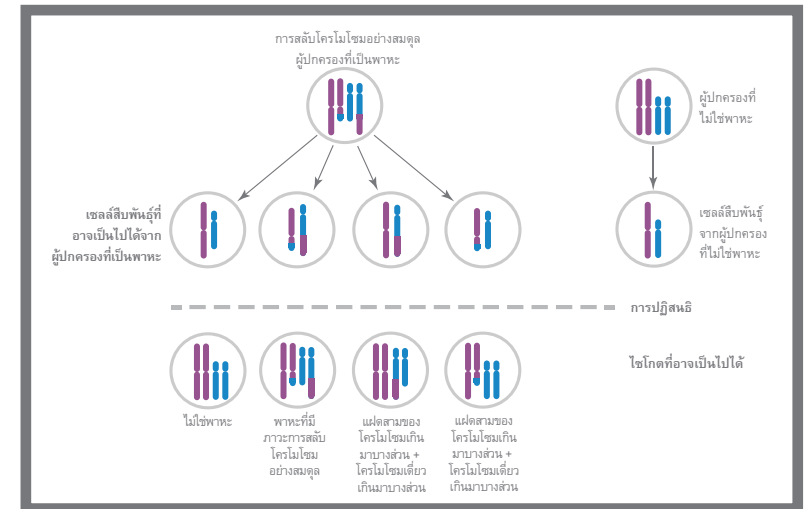


การปฏิสนธิ

ไซโกตที่อาจเป็นไปได้

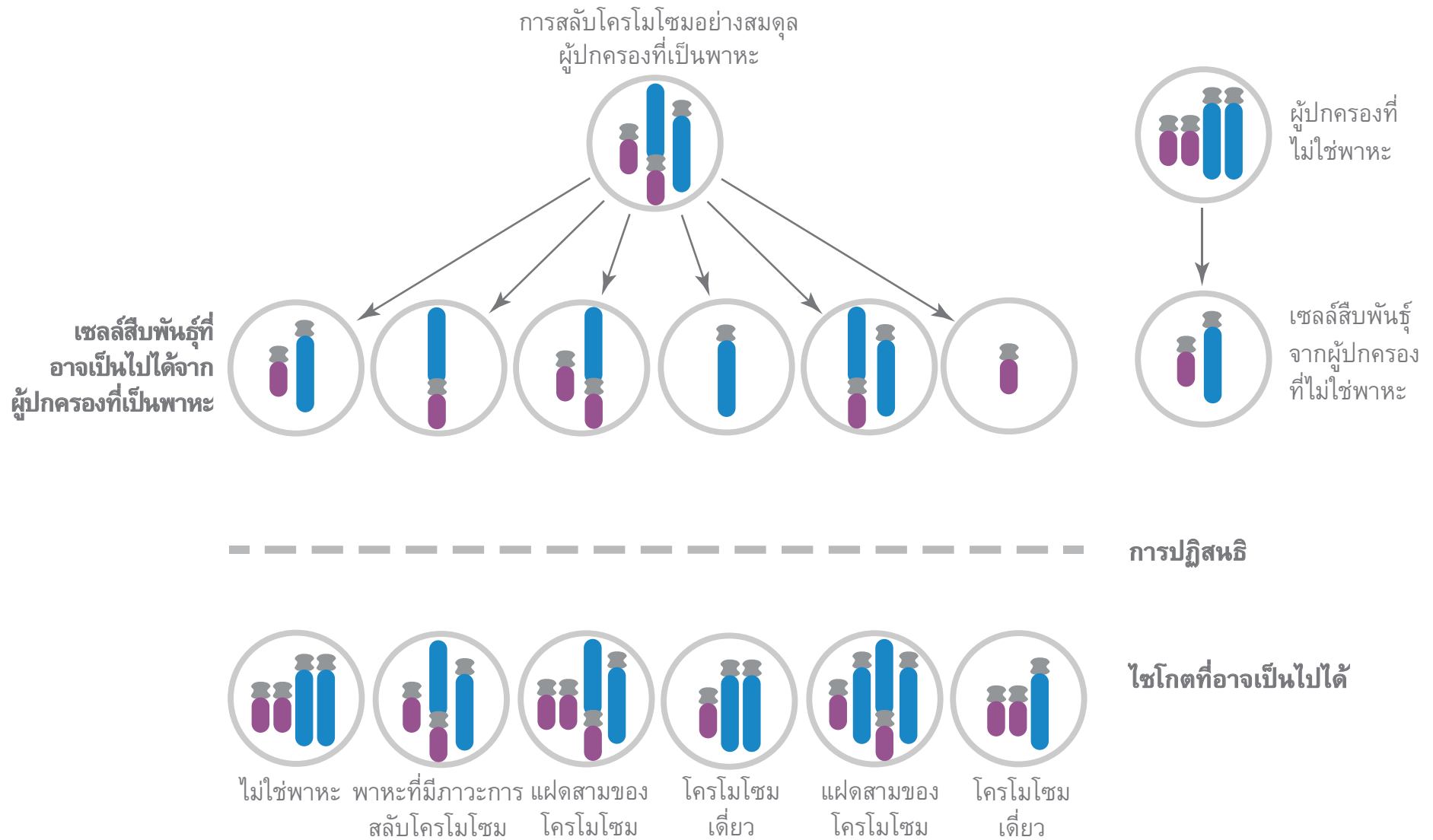
การสับเปลี่ยนโครโมโซม: การสลับโครโมโซม

- การสลับโครโมโซมถือเป็นผลจากการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนระหว่างสองโครโมโซม
- การสลับโครโมโซมจะเกิดขึ้นได้โดยประมาณ 1 ใน 500 ราย
- ส่วนใหญ่แล้วผู้ที่มีการสลับโครโมโซมจะไม่มีลักษณะอาการที่สามารถมองเห็นได้
- พาหะของการสลับโครโมโซมอาจมีความเสี่ยงต่อ:
 - มีบุตรยาก
 - ภาวะแท้งซ้ำ
 - ทารกที่เกิดมาพร้อมความพิการแต่กำเนิดและ/หรือมีภาวะบกพร่องทางสติปัญญา



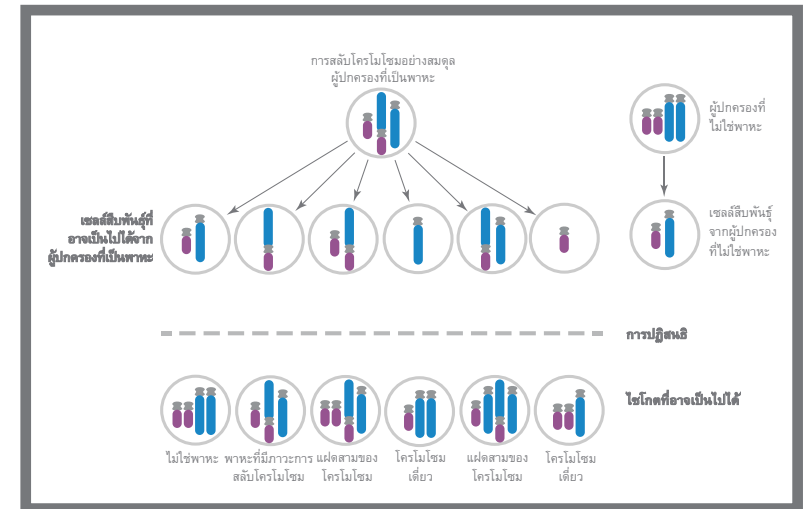
Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* พิมพ์ครั้งที่ 4 New York, NY: Oxford University Press; 2012

การสับเปลี่ยนโครโมโซม: โรเบิร์ตโซเนียน



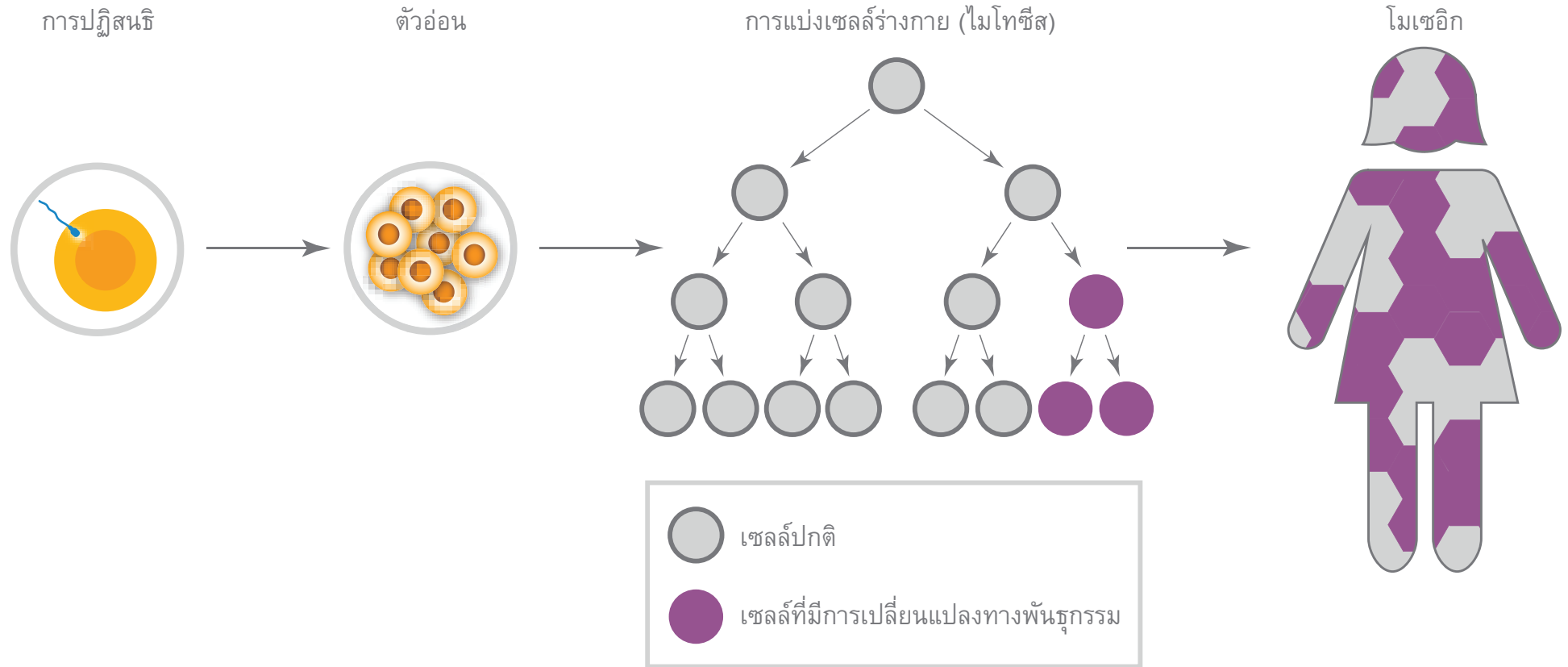
การสับเปลี่ยนโครโมโซม: โรเบิร์ตโซเนียน

- การสับเปลี่ยนของโครโมโซมแบบโรเบิร์ตโซเนียนจะเกิดขึ้นเมื่อมีโครโมโซมสองตัว (13, 14, 15, 21, 22) มาเกาะติดกัน
- การสับเปลี่ยนของโครโมโซมแบบโรเบิร์ตโซเนียนจะเกิดขึ้นได้โดยประมาณ 1 ในทุกๆ 1,000 ราย
- ส่วนใหญ่แล้วผู้ที่มีการสับเปลี่ยนของโครโมโซมแบบโรเบิร์ตโซเนียนจะไม่มีลักษณะอาการที่สามารถมองเห็นได้
- พาหะของการสับเปลี่ยนของโครโมโซมแบบโรเบิร์ตโซเนียนอาจมีความเสี่ยงต่อ:
 - มีบุตรยาก
 - ภาวะแท้งซ้ำ
 - ทารกที่เกิดมาพร้อมความพิการแต่กำเนิดและ/หรือมีภาวะบกพร่องทางสติปัญญา



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* พิมพ์ครั้งที่ 4 New York, NY: Oxford University Press; 2012

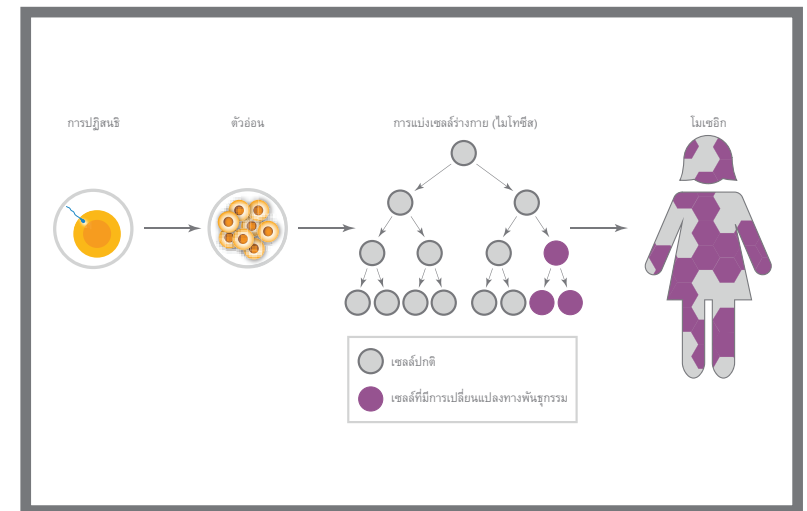
ภาวะโมเซอิก (ข้อผิดพลาดในการแบ่งเซลล์ซึ่งทำให้เซลล์ เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม)



ปรับแต่งจาก: Campbell IM, Shaw CA, Stankiewicz P, Lupski JR. Somatic mosaicism: implications for disease and transmission genetics *Trends Genet.* 2015;31(7):382-392

ภาวะโมเซอิก (ความผิดพลาดในการแบ่งเซลล์ซึ่งทำให้เซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม)

- ภาวะโมเซอิกคือการที่เซลล์ไลน์ตั้งแต่สองกลุ่มมีส่วนประกอบทางพันธุกรรมที่แตกต่างกัน
- เกิดจากความผิดพลาดในขณะมีการแบ่งเซลล์ (ไมโทซิส)
- สัดส่วนของเซลล์ไลน์แต่ละกลุ่มจะแตกต่างกันไป
 - ผลกระทบทางคลินิกของภาวะโมเซอิกในแต่ละรายจะแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับจำนวนและชนิดของเซลล์ที่แสดงอาการ



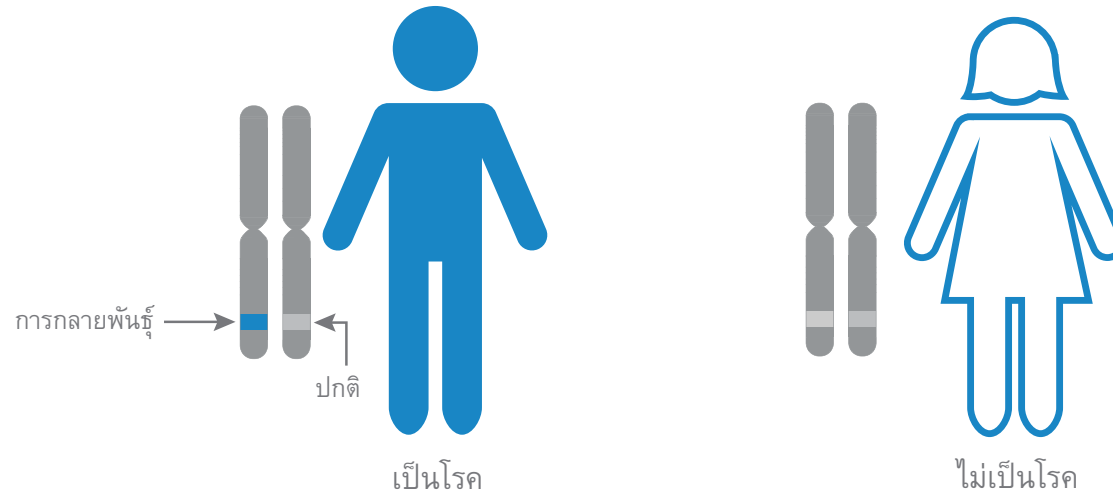
หอสมุดแพทย์แห่งชาติสหรัฐอเมริกา Medical Encyclopedia: Mosaicism <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001317.htm>
ปรับปรุงเมื่อวันที่ 3 พฤษภาคม 2559 สามารถเข้าถึงได้เมื่อ 3 มิถุนายน 2559

การถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ของยีนหนึ่งตำแหน่ง

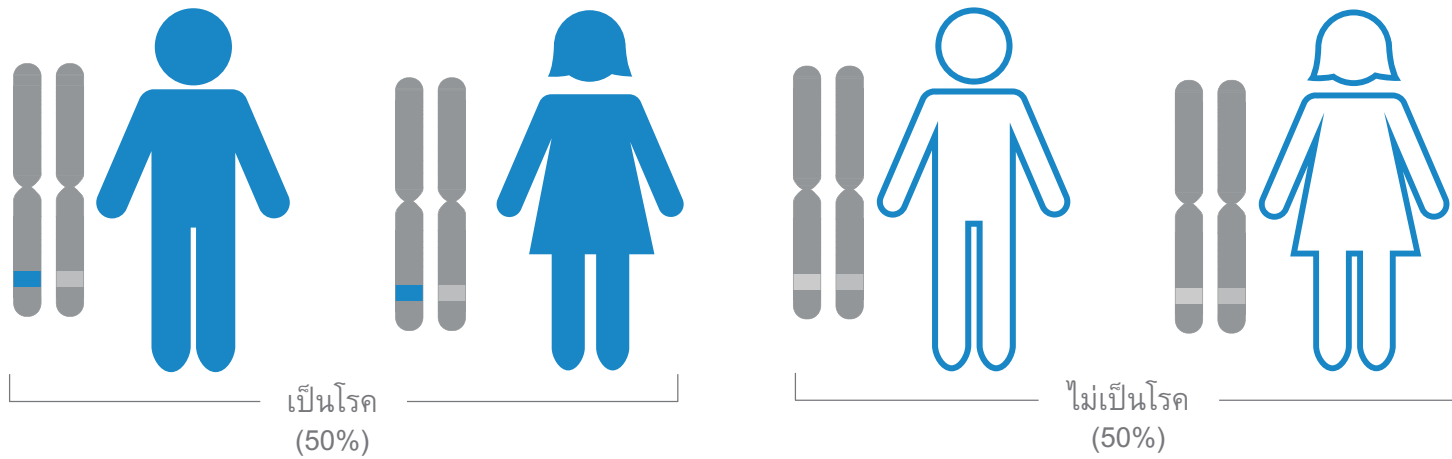


การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นทางออโตโซม

ผู้ปกครอง

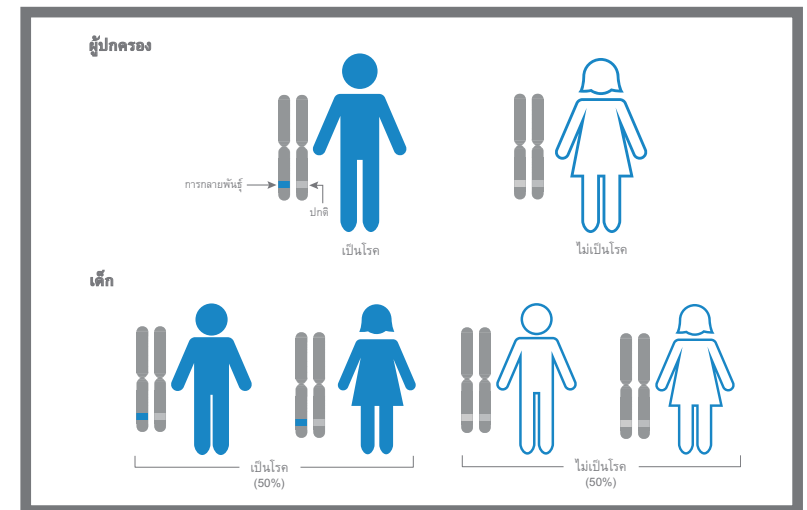


เด็ก



การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นทางออโตโซม

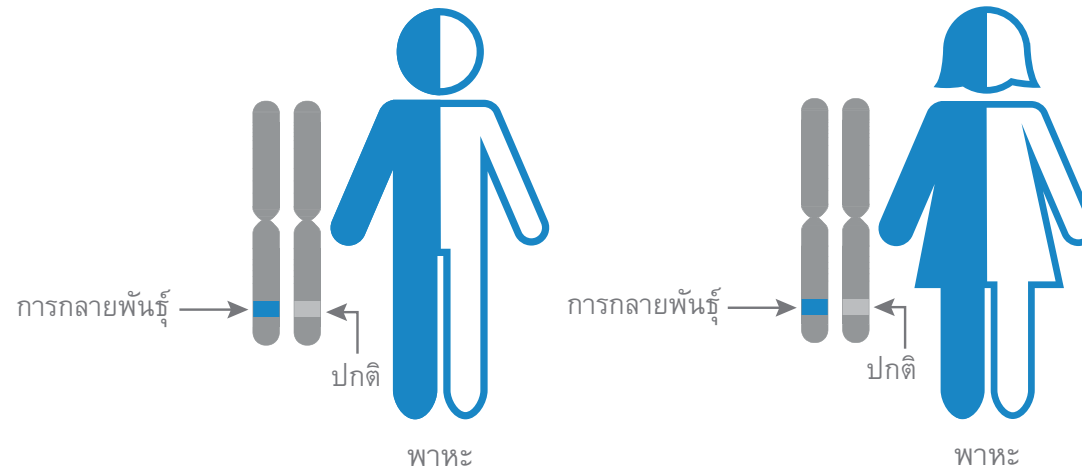
- ในการถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นทางออโตโซมนั้น เพียงมียีนกลายพันธุ์จำนวนหนึ่งชุดก็จะสามารถแสดงภาวะผิดปกติได้
- ผู้ปกครองที่เป็นโรคจะมีความเสี่ยงของการเจริญพันธุ์ต่อการตั้งครรภ์ในแต่ละครั้งดังต่อไปนี้:
 - มีโอกาส 50% ที่ทารกในครรภ์จะเป็นโรคจากภาวะผิดปกติ
 - มีโอกาส 50% ที่ทารกในครรภ์จะไม่มีภาวะผิดปกติ (ไม่แสดงอาการ)
 - ชายและหญิงจะมีความเสี่ยงที่เท่าๆ กัน



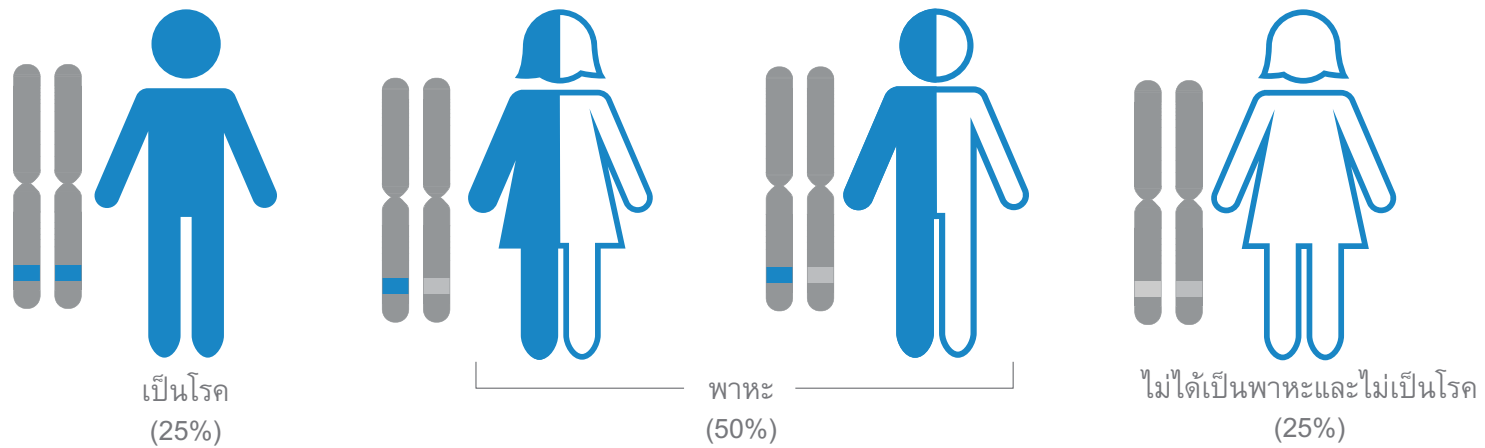
หอสมุดแพทย์แห่งชาติสหรัฐอเมริกา Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf> เผยแพร่เมื่อ 6 มิถุนายน 2559 สามารถเข้าถึงได้เมื่อ 7 มิถุนายน 2559

การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนด้อยทางออโตโซม

ผู้ปกครอง

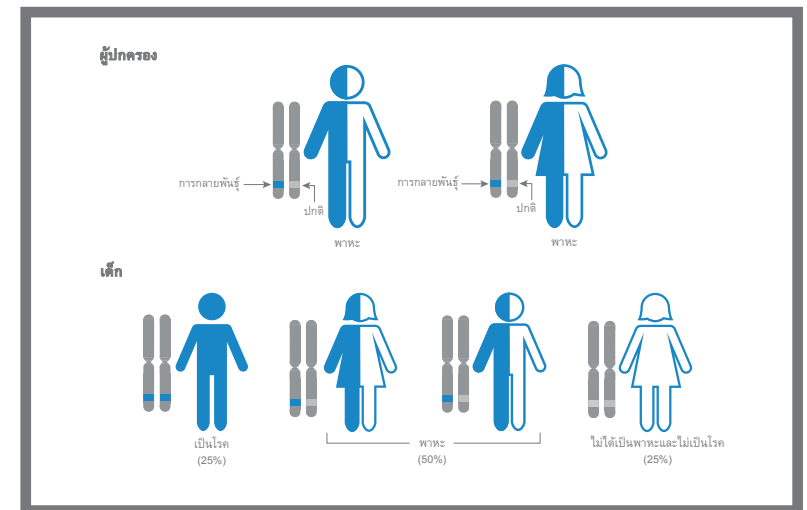


เด็ก



การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนด้อยทางออโตโซม

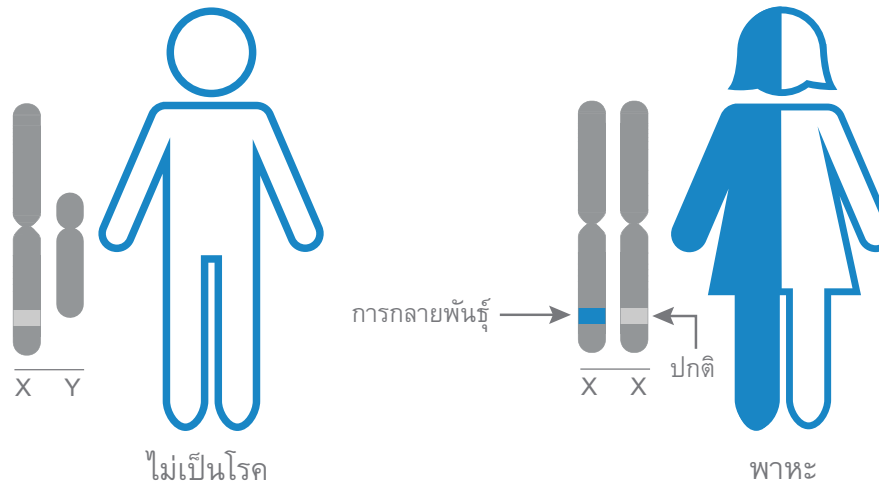
- ในการถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนด้อยทางออโตโซมนั้น ต้องมียีนกลายพันธุ์จำนวนสองชุดจึงจะแสดงภาวะผิดปกติ
- ผู้ที่มียีนกลายพันธุ์เพียงหนึ่งชุดจะเรียกว่าเป็นพาหะและโดยทั่วไปจะไม่มีโรค
- หากผู้ปกครองทั้งสองเป็นพาหะของภาวะผิดปกติแบบเดียวกัน ทั้งสองคนจะมีความเสี่ยงของการเจริญพันธุ์ต่อการตั้งครรภ์ในแต่ละครั้งดังต่อไปนี้:
 - มีโอกาส 25% ที่ทารกในครรภ์จะเป็นโรคจากภาวะผิดปกติ
 - มีโอกาส 50% ที่ทารกในครรภ์จะเป็นพาหะของภาวะที่ผิดปกติ
 - มีโอกาส 25% ที่ทารกในครรภ์จะไม่มีภาวะผิดปกติและไม่เป็นพาหะ (ไม่เป็นพาหะและไม่แสดงอาการ)
 - ชายและหญิงจะมีความเสี่ยงที่เท่าๆ กัน



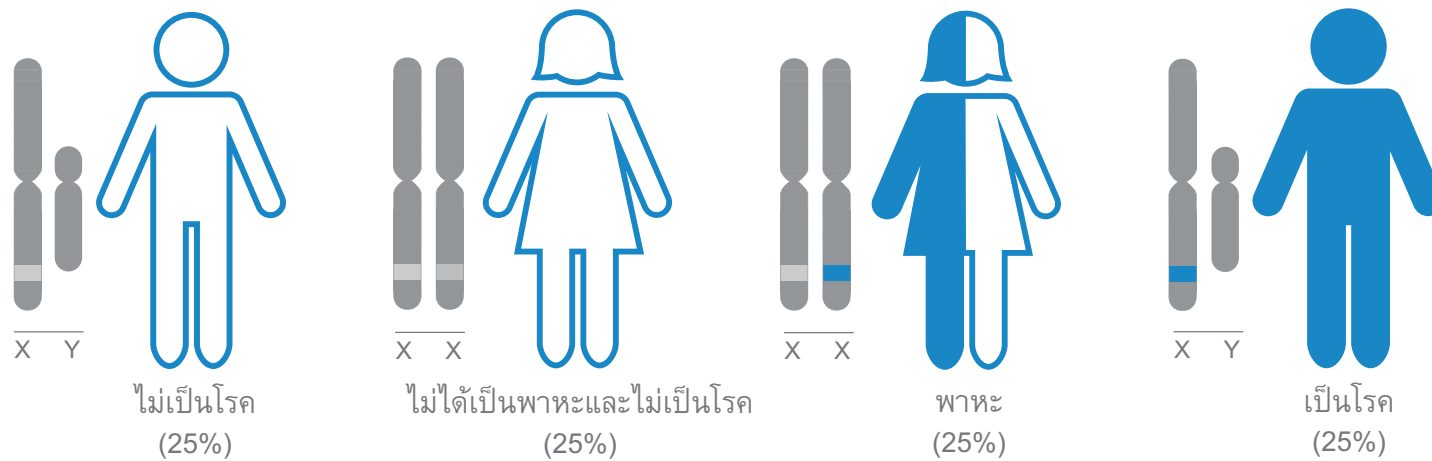
หอสมุดแพทย์แห่งชาติสหรัฐอเมริกา Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf> เผยแพร่เมื่อ 6 มิถุนายน 2559 สามารถเข้าถึงได้เมื่อ 7 มิถุนายน 2559

การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนด้อยบนโครโมโซม X

ผู้ปกครอง



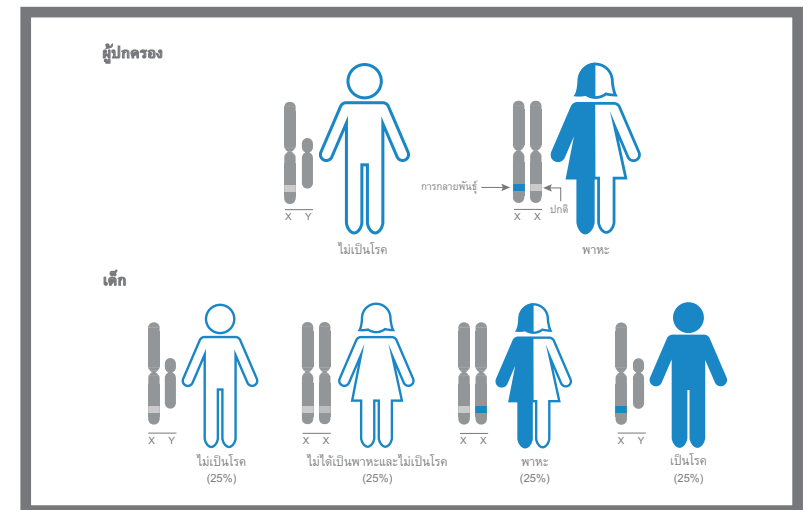
เด็ก



การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนด้อยบนโครโมโซม X

- การถ่ายทอดพันธุกรรมทางโครโมโซม X เกี่ยวข้องกับยีนกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นบนโครโมโซม X
- ชายที่มียีนกลายพันธุ์อยู่บนโครโมโซม X จะเป็นโรคจากภาวะผิดปกติ
- หญิงที่มียีนกลายพันธุ์อยู่บนหนึ่งในสองของโครโมโซม X จะเรียกว่าเป็นพาหะของภาวะผิดปกติ
 - โดยทั่วไป หญิงที่เป็นพาหะจะไม่เป็นโรค แต่ในบางรายอาจแสดงลักษณะของภาวะผิดปกติ
- หญิงที่มียีนด้อยบนโครโมโซม X จะมีความเสี่ยงของการเจริญพันธุ์ต่อการตั้งครรภ์ในแต่ละครั้งดังต่อไปนี้:
 - มีโอกาส 25% ที่จะได้ลูกชายที่ไม่เป็นโรคจากภาวะผิดปกติ
 - มีโอกาส 25% ที่จะได้ลูกสาวที่ไม่เป็นพาหะของภาวะที่ผิดปกติ
 - มีโอกาส 25% ที่จะได้ลูกสาวที่เป็นพาหะของภาวะที่ผิดปกติ
 - มีโอกาส 25% ที่จะได้ลูกชายที่เป็นโรคจากภาวะผิดปกติ

หอสมุดแพทย์แห่งชาติสหรัฐอเมริกา Your guide to understanding genetic conditions: What are the different ways in which a genetic condition can be inherited? <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns> เผยแพร่เมื่อ 31 พฤษภาคม 2559 สามารถเข้าถึงได้เมื่อ 3 มิถุนายน 2559



IVF และพัฒนาการของตัวอ่อน



สารบัญ

ภาพรวมทางพันธุศาสตร์

ภาวะผิดปกติของโครโมโซม

การถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ของยีน
หนึ่งตำแหน่ง

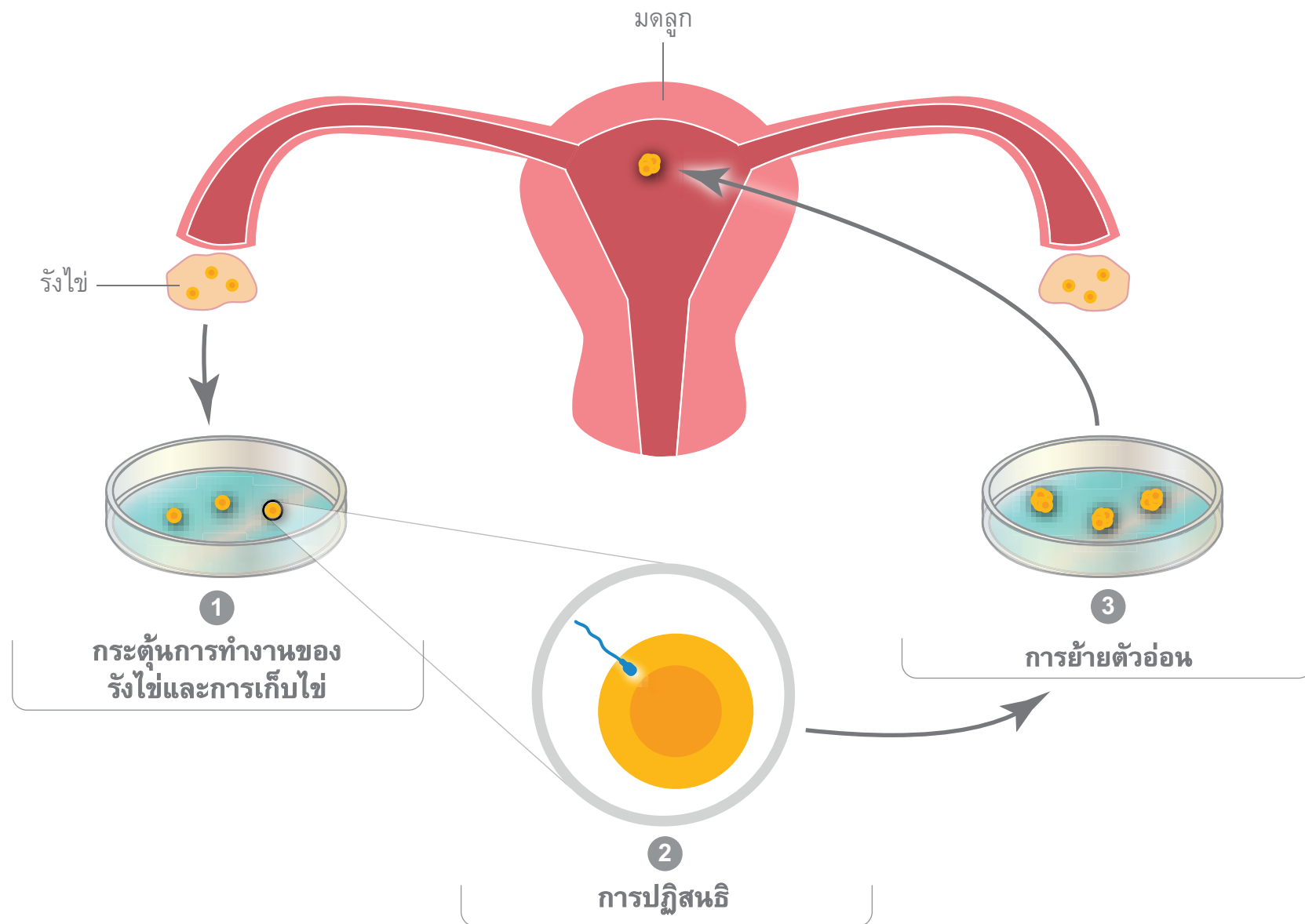
IVF และพัฒนาการของตัวอ่อน

การตรวจคัดกรองตัวอ่อนก่อนการ
ฝังตัว (PGS)

การตรวจวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนการฝัง
ตัว (PGD)

การตรวจคัดกรองก่อนคลอดและตัว
เลือกในการวินิจฉัย

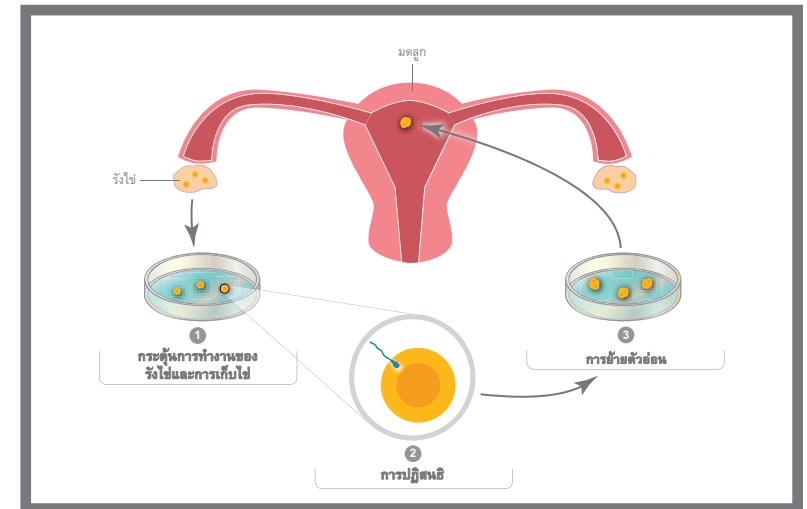
การผสมเทียม (IVF)



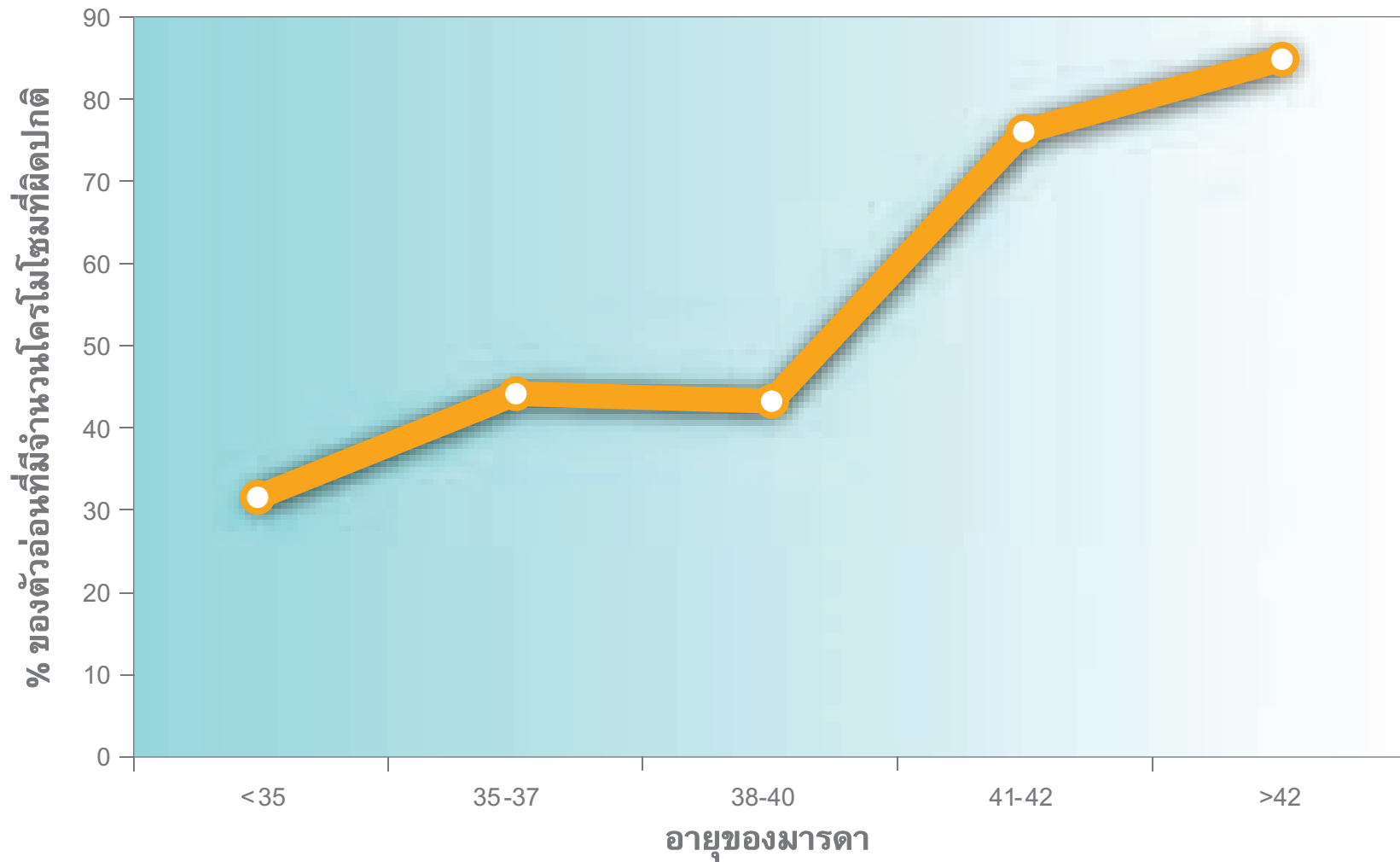
การผสมเทียม (IVF)

■ ในวงจร IVF มีขั้นตอนหลักๆ 3 ขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. กระตุ้นการทำงานของรังไข่และการเก็บไข่
2. การปฏิสนธิ – ทำการผสมสเปิร์มและไข่ในห้องทดลองเพื่อให้เกิดเป็นตัวอ่อน
3. ย้ายตัวอ่อนเข้าสู่มดลูกหรือแช่แข็งไว้เพื่อใช้ในอนาคตต่อไป



อัตราการย่อยละของตัวอ่อนที่มีความผิดปกติของโครโมโซม (aneuploidy) เพิ่มขึ้นตามอายุของมารดา



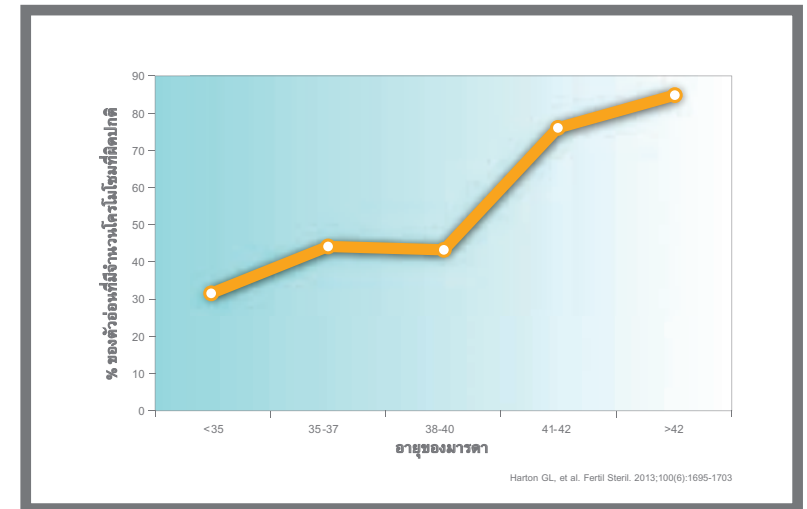
Harton GL, et al. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1695-1703

อัตราการย่อยละของตัวอ่อนที่มีความผิดปกติของโครโมโซม (aneuploidy) เพิ่มขึ้นตามอายุของมารดา

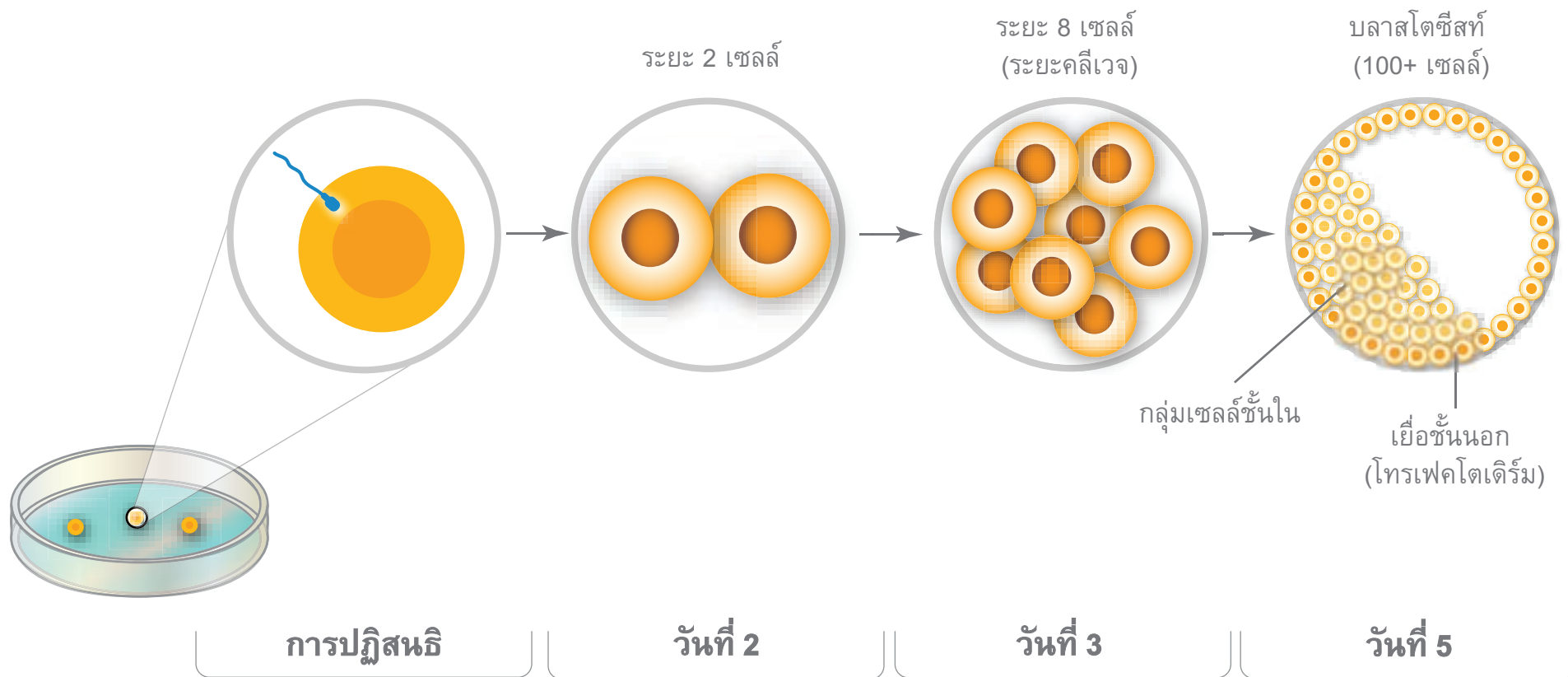
- ตัวอ่อนที่มีจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกตินั้นอาจเกิดขึ้นได้ในหญิงทุกระดับอายุ แต่จะมีความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้นตามอายุของมารดา
- ความเสี่ยงจากตัวอ่อนที่มีจำนวนโครโมโซมผิดปกติ:
 - ตัวอ่อนฝังตัวไม่สำเร็จ
 - การแท้งบุตร
 - ทารกเกิดมาพร้อมความพิการแต่กำเนิดและ/หรือมีภาวะบกพร่องทางสติปัญญา

Harton GL, et al. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1695-1703

Scott RT Jr., et al. *Fertil Steril*. 2012;97(4):870-875

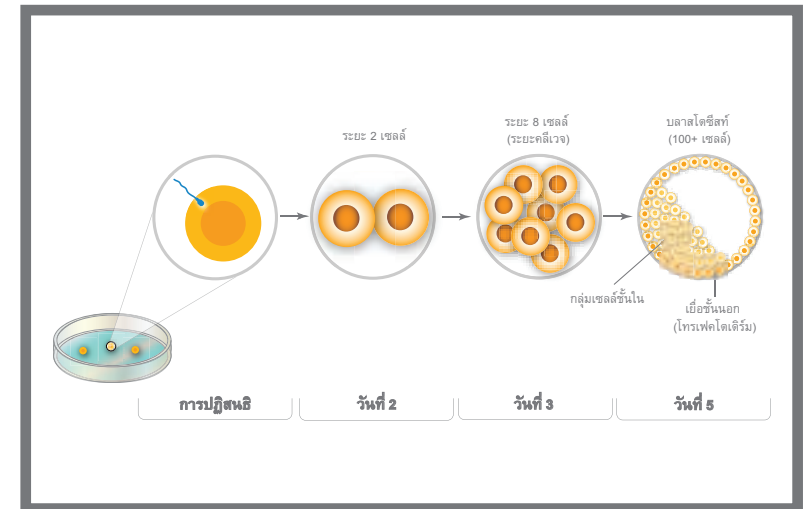


ขั้นตอนการพัฒนาของตัวอ่อน



ขั้นตอนการพัฒนาของตัวอ่อน

- หลังจากที่มีการเก็บไข่ การปฏิสนธิจะเกิดขึ้นในห้องทดลอง
- เกิดการแบ่งเซลล์หลังจากวันที่เกิดการปฏิสนธิ
- ภายในวันที่ 5 จะเกิดบลาสโตซิสต์ที่ประกอบด้วยเยื่อชั้นนอกและกลุ่มเซลล์ชั้นใน

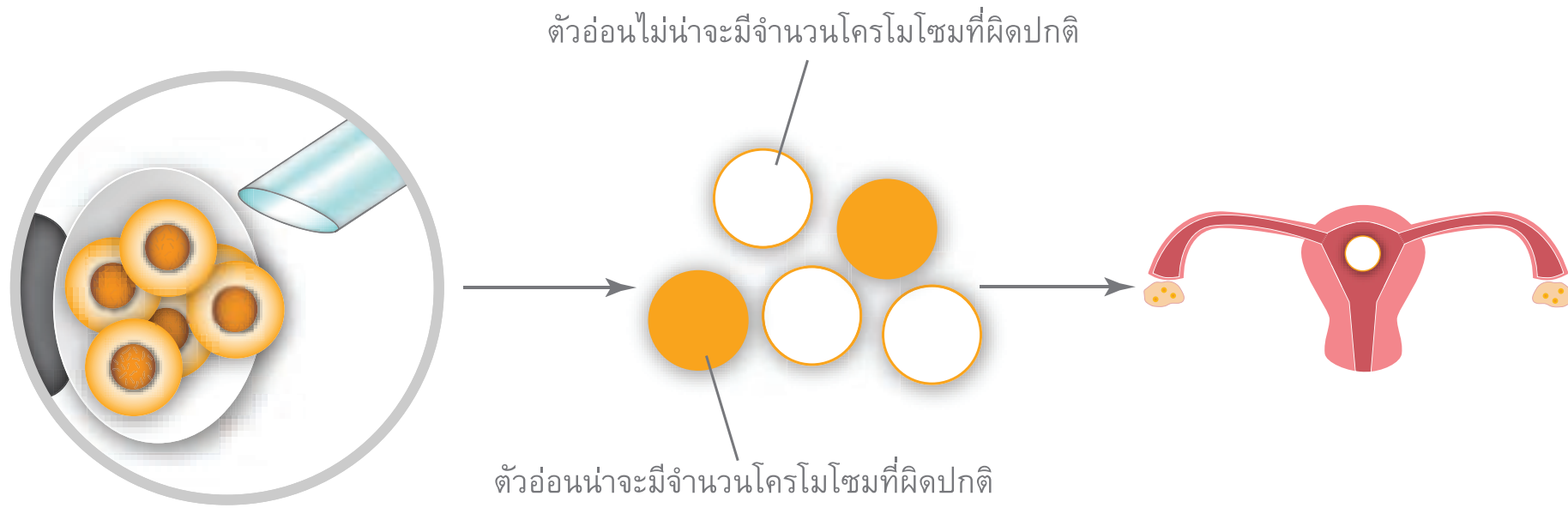


Harton GL, et al. *Fertil Steril.* 2013;100(6):1695-1703

การตรวจคัดกรองตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGS)



การตรวจคัดกรองตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGS)



1

การดูดเซลล์จากตัวอ่อน

2

การตรวจคัดกรองโครโมโซม

3

การย้ายตัวอ่อน

การตรวจคัดกรองตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGS)

■ กระบวนการ PGS:

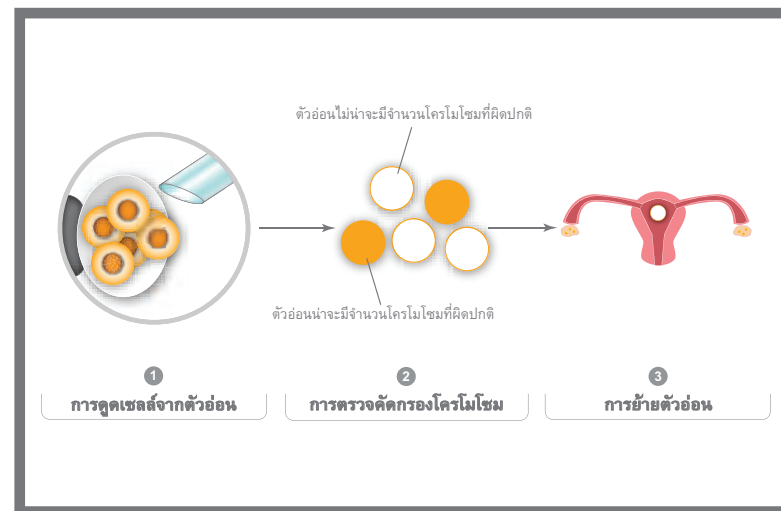
1. การดูดเซลล์จากตัวอ่อน: ดึงเซลล์ตั้งแต่หนึ่งเซลล์จากตัวอ่อนแต่ละตัวออกมาเพื่อทำการตรวจคัดกรอง
2. การตรวจคัดกรองโครโมโซม: เซลล์ที่ดูดออกมาจะถูกนำตรวจคัดกรองเพื่อดูจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติ (โครโมโซมจำนวนมากหรือน้อยเกินไป)
3. การย้ายตัวอ่อน: ตัวอ่อนที่ไม่ม่มีจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติจะพร้อมย้ายไปยังมดลูกหรือแช่แข็งไว้เพื่อใช้ในอนาคตต่อไป

■ ประโยชน์ที่พึงได้:

- เพิ่มอัตราการฝังตัว การตั้งครรภ์ และการเกิดมีชีพ
- ลดอัตราการแท้งบุตร
- การคัดเลือกตัวอ่อนที่จะสามารถเจริญต่อไปได้มากที่สุดเพื่อย้ายตัวอ่อนเพียงหนึ่งตัว

■ ข้อจำกัด:

- PGS จะทำการตรวจคัดกรองเพื่อดูจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติเท่านั้น
- PGS ไม่ได้ตรวจคัดกรองเพื่อหาภาวะผิดปกติอื่นๆ
- PGS ไม่ได้มีความถูกต้องแม่นยำ 100%



Forman EJ, et al. *Fertil Steril*. 2013;100(1):100-107

Scott RT Jr, et al. *Fertil Steril*. 2013;100(3):697- 703

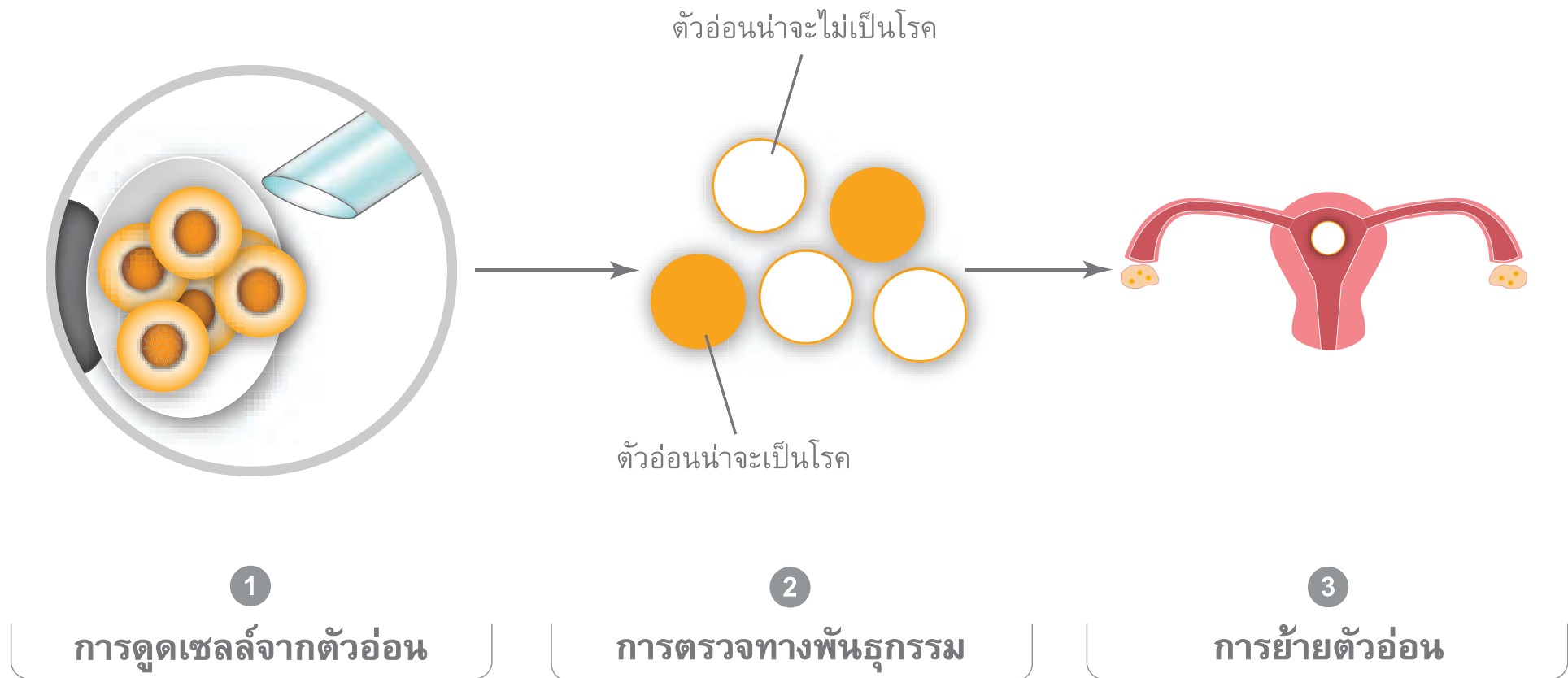
Harton GL, et al. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1695-1703

Dahdouh EM, et al. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(5):451-63

การตรวจวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGD)



การตรวจวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGD)



การตรวจวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนการฝังตัว (PGD)

■ กระบวนการ PGD:

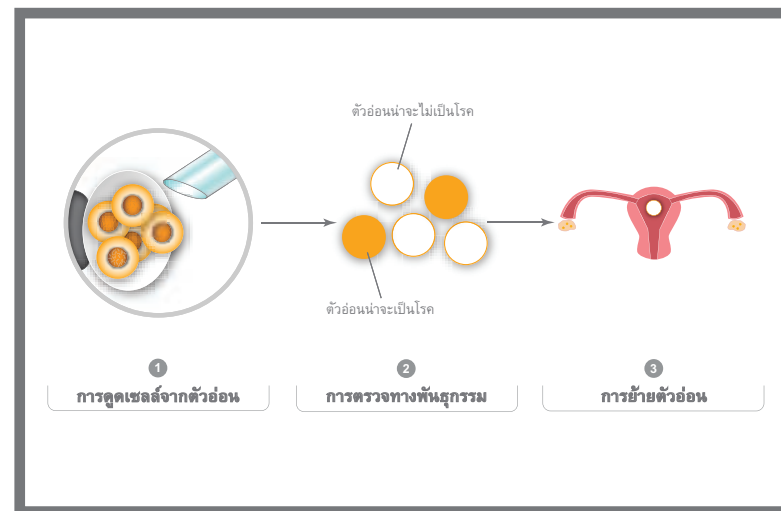
1. การดูดเซลล์จากตัวอ่อน: ดึงเซลล์ตั้งแต่หนึ่งเซลล์จากตัวอ่อนแต่ละตัวออกมาเพื่อทำการตรวจ
2. การตรวจทางพันธุกรรม: เซลล์ที่ดูดออกมาจะถูกนำมาตรวจหาภาวะผิดปกติที่ได้รับการถ่ายทอดมา
3. การย้ายตัวอ่อน: ตัวอ่อนที่ไม่นำมามีภาวะผิดปกติจะพร้อมย้ายไปยังมดลูกหรือแช่แข็งไว้เพื่อใช้ในอนาคตต่อไป

■ ประโยชน์:

- ลดความเสี่ยงในการคลอดทารกที่มีภาวะผิดปกติทางพันธุกรรม

■ ข้อจำกัด:

- PGD ไม่ได้ตรวจภาวะผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นได้ทั้งหมด
- PGD ไม่ได้มีความถูกต้องแม่นยำ 100%



คณะกรรมการดูแลการปฏิบัติงานสมาคมเพื่อเทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์, คณะกรรมการสมาคมอเมริกันเพื่อเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์

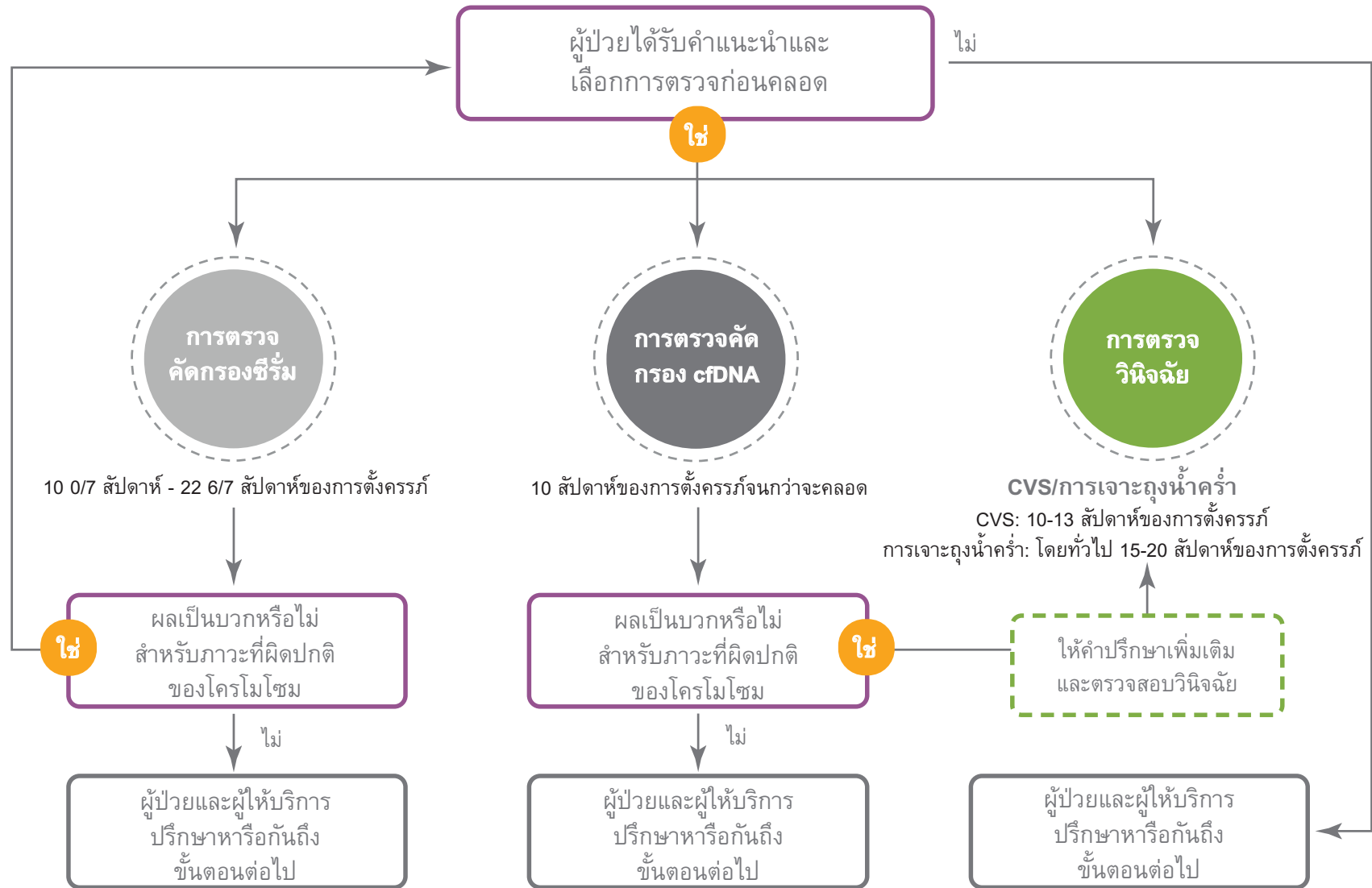
Fertil Steril. 2008;90(5 Suppl):S136-143

Dahdouh EM, et al. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015;37(5):451-463

การตรวจคัดกรองก่อนคลอดและตัวเลือกในการวินิจฉัย



การตรวจคัดกรองก่อนคลอดและตัวเลือกในการวินิจฉัย*



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e108–e122

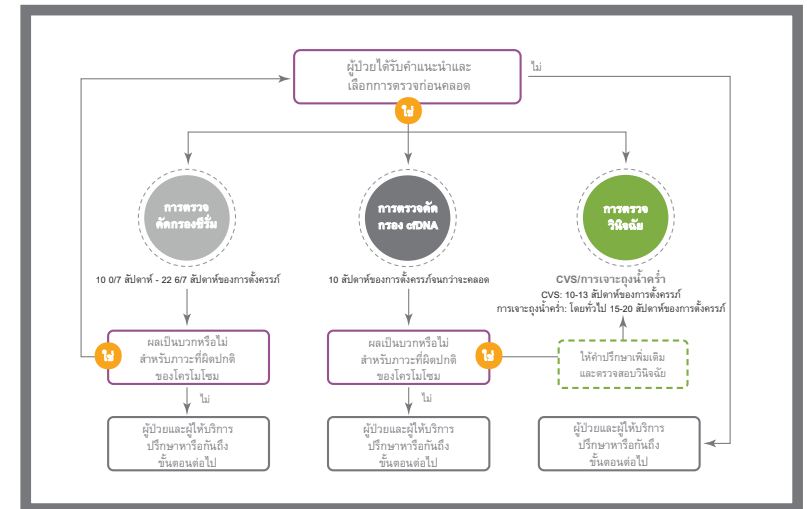
ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137

*โดยทั่วไปในสหรัฐอเมริกา แต่อาจแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ

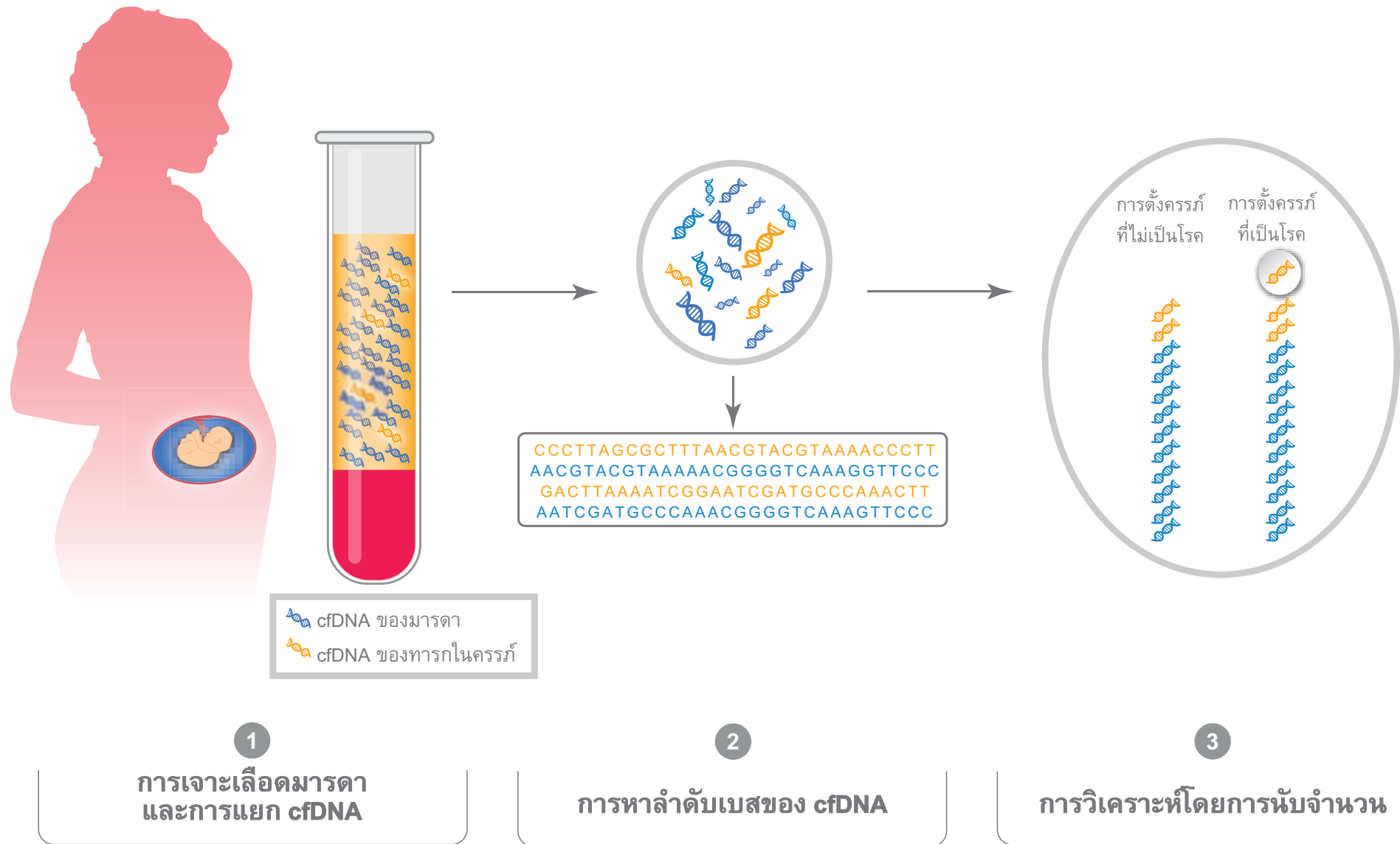
การตรวจคัดกรองก่อนคลอดและตัวเลือกในการวินิจฉัย*

- การตรวจคัดกรองเพื่อดูจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติเป็นการประเมินความเสี่ยงของผู้หญิงในการตั้งครรภ์ทารกที่มีภาวะผิดปกติของโครโมโซมบางอย่าง
 - หากผลการตรวจคัดกรองเป็นบวก ควรมีการให้คำแนะนำและตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม
- การตรวจวินิจฉัยสามารถให้ข้อมูลที่แน่นอนเกี่ยวกับ:
 - ภาวะผิดปกติของโครโมโซม
 - ภาวะผิดปกติทางพันธุกรรมบางอย่าง

ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol* 2016;127:e108–e122
 ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137
 *โดยทั่วไปในสหรัฐอเมริกา แต่อาจแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ



การตรวจคัดกรอง Cell-free DNA (cfDNA)



การตรวจคัดกรอง Cell-free DNA (cfDNA)

■ กระบวนการตรวจคัดกรอง cfDNA

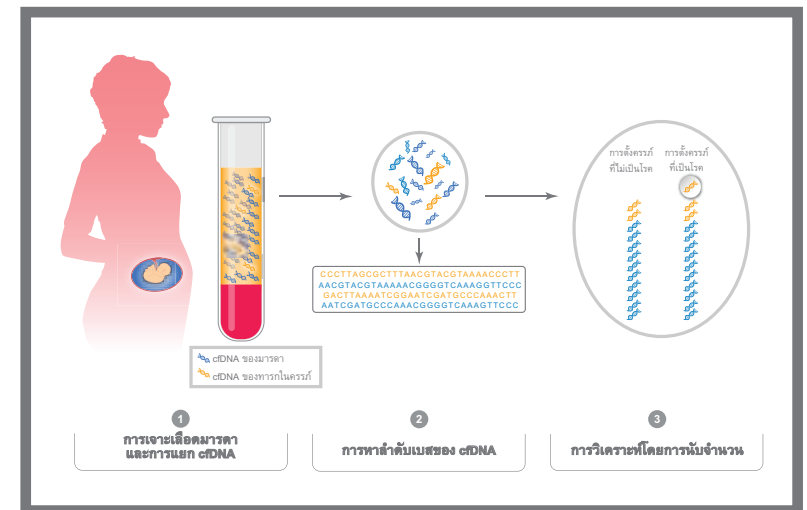
1. เจาะเลือดจากแขนของหญิงมีครรภ์ที่ระยะครรภ์ตั้งแต่ 10 สัปดาห์ขึ้นไป สกัด cfDNA จากเลือดมารดาในห้องทดลอง
2. หาลำดับเบสของ cfDNA เพื่อตรวจจุดเริ่มต้นของโครโมโซม
3. นับจำนวน cfDNA ที่หาลำดับเบสแล้วเพื่อตรวจคัดกรองหาภาวะผิดปกติของโครโมโซม

■ ประโยชน์:

- มีอัตราการตรวจพบสูงสำหรับภาวะผิดปกติที่ตรวจ
- มีอัตราการเกิดผลบวกปลอมที่ต่ำมาก
 - ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องมีการตรวจวินิจฉัยเพื่อติดตามผลโดยเปรียบเทียบกับผลการตรวจคัดกรองซีรัมมีจำนวนที่น้อยลง

■ ข้อจำกัด:

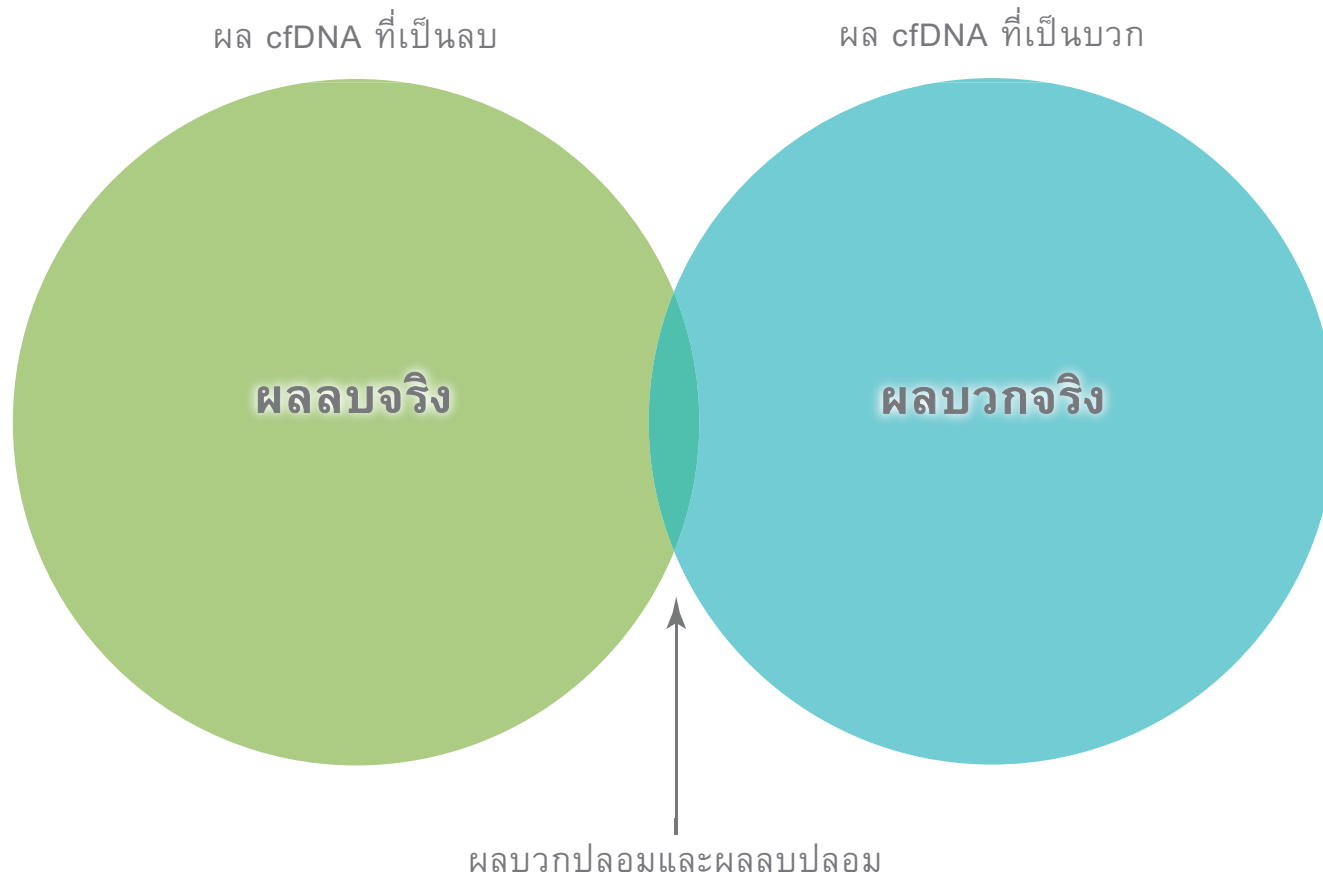
- ไม่ใช่การวินิจฉัย (อาจเกิดผลบวกปลอมและผลลบปลอม)
- ในบางตัวอย่าง ผลลัพธ์อาจแสดงถึงภาวะผิดปกติของมารดามากกว่าทารก



Gil MM, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):249-266

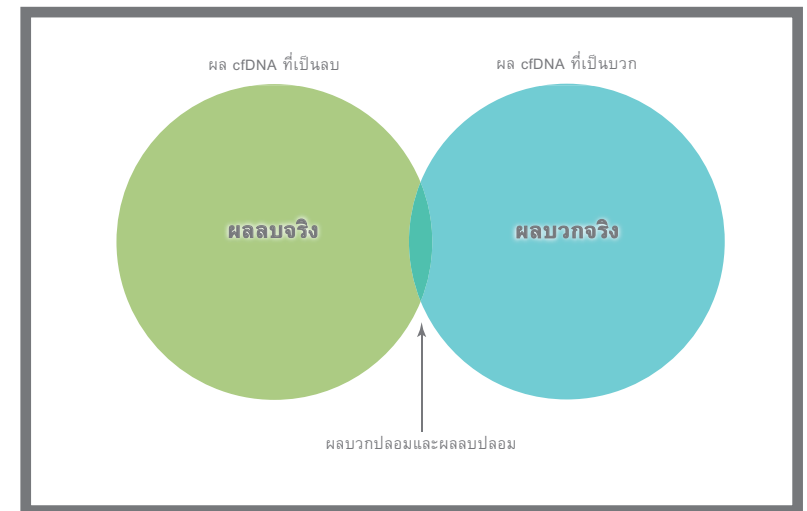
ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137

การจำแนกประเภทของผลการตรวจคัดกรอง cfDNA



การจำแนกประเภทของผลการตรวจคัดกรอง cfDNA

- **ผลบวกจริง:** ผลเป็นบวก และทารกในครรภ์มีภาวะผิดปกติ
- **ผลบวกปลอม:** ผลเป็นบวก แต่ทารกในครรภ์ไม่มีภาวะผิดปกติ
- **ผลลบจริง:** ผลเป็นลบ และทารกในครรภ์ไม่มีภาวะผิดปกติ
- **ผลลบปลอม:** ผลเป็นลบ แต่ทารกในครรภ์มีภาวะผิดปกติ





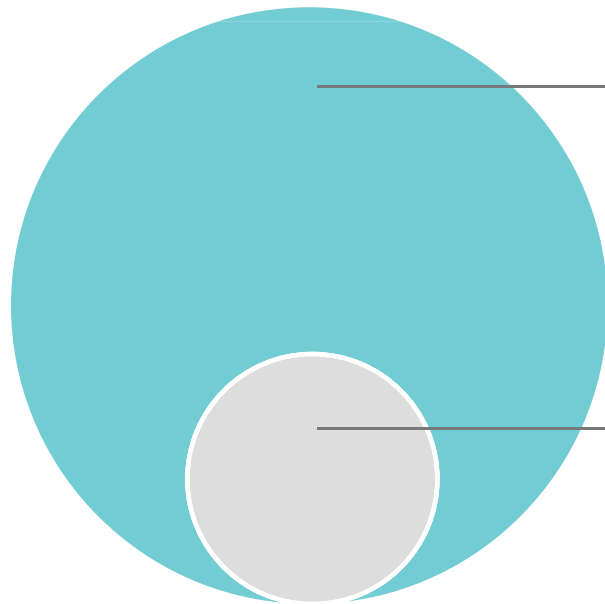
ทารกในครรภ์ที่มีภาวะผิดปกติ (ผลลบปลอม)

- โอกาสที่ทารกในครรภ์จะไม่มีภาวะผิดปกตินั้นมีมากกว่า 99%
 - ผลลบปลอมนั้นจะเกิดขึ้นได้น้อยมาก
- ผลลัพธ์จะใช้ได้กับภาวะผิดปกติที่ทำการตรวจเท่านั้น
- ไม่ควรมีการตรวจคัดกรองใดๆ เพิ่มเติมเพื่อดูจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติของตัวอ่อน เนื่องจากจะทำให้มีโอกาสเกิดผลบวกปลอมได้มากยิ่งขึ้น

ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2016;127:e123–e137
Gil MM, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(3):249-266

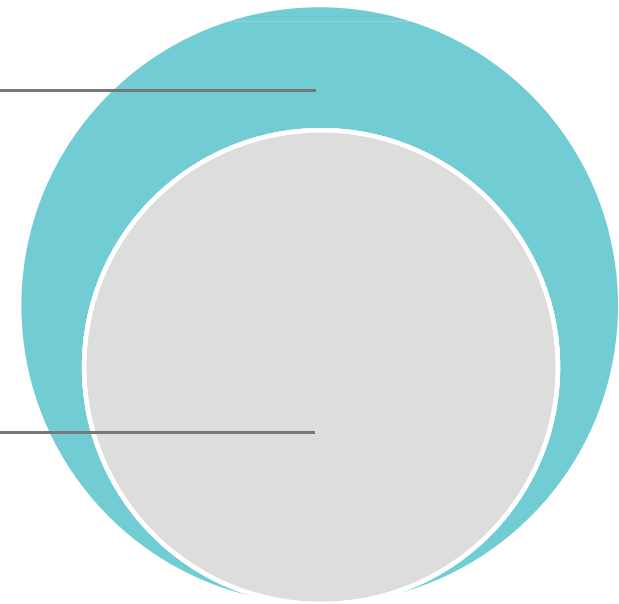


ไม่แสดงปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติม



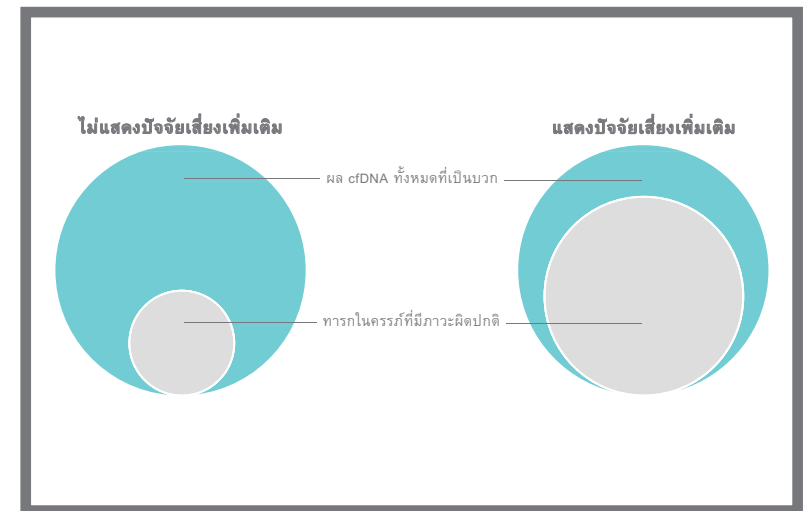
ผล cfDNA ทั้งหมดที่เป็นบวก

แสดงปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติม



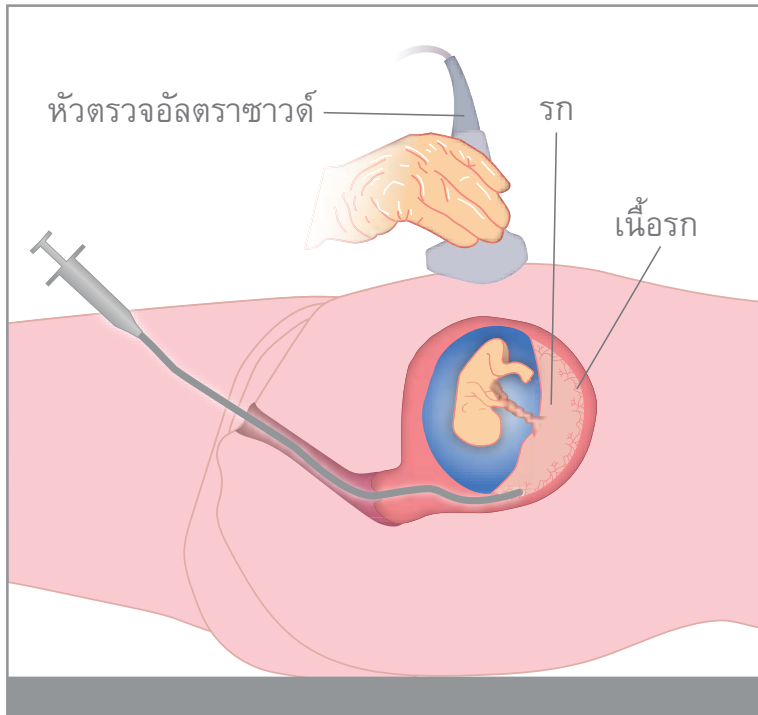
ทารกในครรภ์ที่มีภาวะผิดปกติ

- ผลบวกหมายความว่าทารกในครรภ์มีโอกาสที่จะเกิดภาวะผิดปกติของโครโมโซมสูงมากยิ่งขึ้น
- โอกาสของภาวะผิดปกติทั้งหมดจะขึ้นอยู่กับผลของ cfDNA และปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติมต่าง ๆ รวมทั้ง:
 - อายุของมารดา
 - ผลอัลตราซาวด์
 - ผลการตรวจคัดกรองซีรัม
 - ประวัติการเกิดภาวะผิดปกติของโครโมโซมในครอบครัว
- ควรให้คำแนะนำและการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

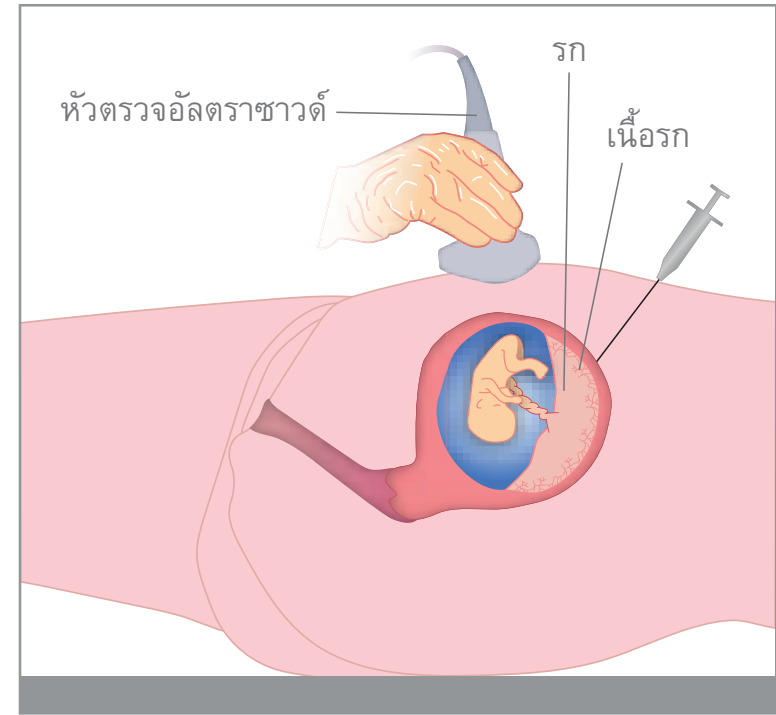


ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e123–e137

การตรวจวินิจฉัย: การตัดชิ้นเนื้อรกส่งตรวจ (CVS)



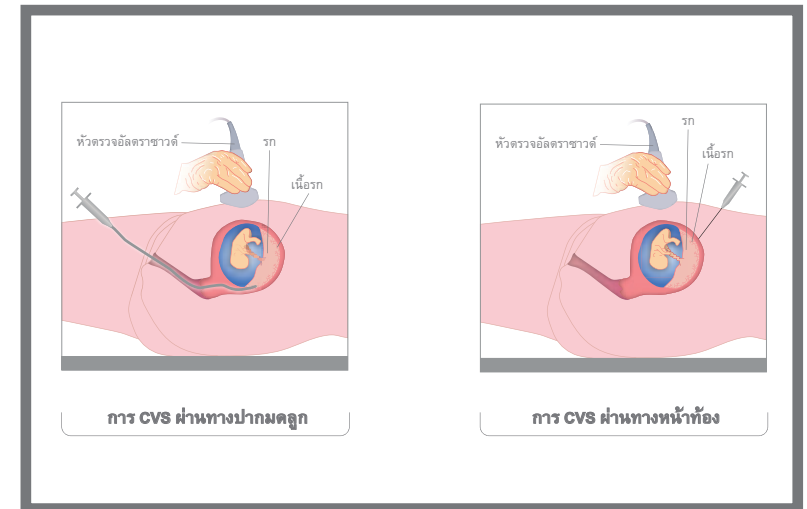
การ CVS ผ่านทางปากมดลูก



การ CVS ผ่านทางหน้าท้อง

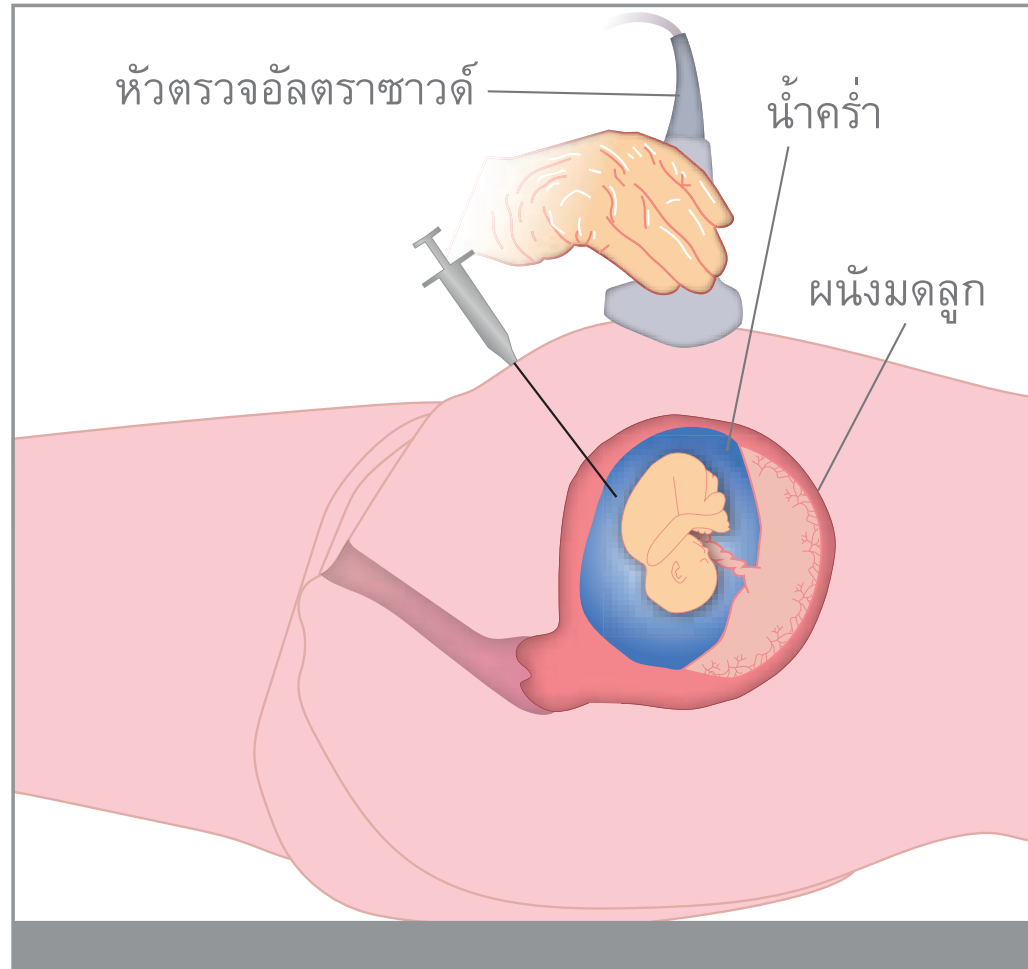
การตรวจวินิจฉัย: การตัดชิ้นเนื้อรกส่งตรวจ (CVS)

- สามารถตรวจวัดให้แน่นอนมากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ว่าเกิดภาวะผิดปกติของโครโมโซมหรือไม่
 - สามารถทำการตรวจทางพันธุกรรมเพิ่มเติมได้ หากมีการระบุ
- เกี่ยวข้องกับการตรวจเซลล์ที่เก็บได้จากรก
 - โดยทั่วไปจะดำเนินการเมื่อมีอายุครรภ์ระหว่าง 10 ถึง 13 สัปดาห์
- มีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตร



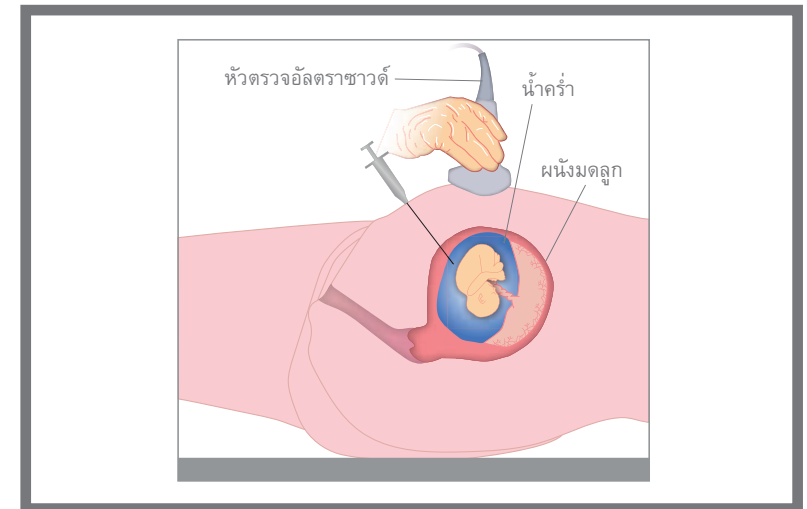
ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol* 2016;127:e108–e122

การตรวจวินิจฉัย: การเจาะถุงน้ำคร่ำ



การตรวจวินิจฉัย: การเจาะถุงน้ำคร่ำ

- สามารถตรวจวัดให้แน่นอนมากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ว่าเกิดภาวะผิดปกติของโครโมโซมหรือไม่
 - สามารถทำการตรวจทางพันธุกรรมเพิ่มเติมได้ หากมีการระบุ
- เกี่ยวข้องกับการตรวจเซลล์ของทารกในครรภ์ที่เก็บได้จากของเหลวที่อยู่รอบๆ ทารกในครรภ์ (น้ำคร่ำ)
 - โดยทั่วไปจะดำเนินการเมื่อมีอายุครรภ์ระหว่าง 15 ถึง 20 สัปดาห์
- มีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตร

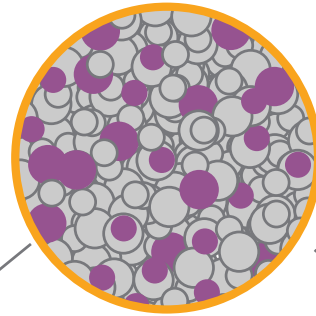


ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol* 2016;127:e108–e122

ชนิดของภาวะโมเซอิกทางโครโมโซมของทารกในครรภ์



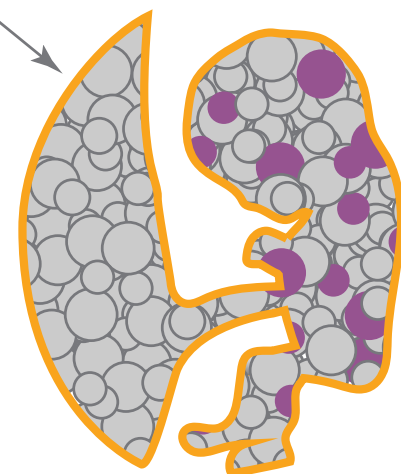
เซลล์ปกติ
 เกี่ยวข้องกับโครโมโซมเซลล์ผิดปกติ



ภาวะโมเซอิกโดยทั่วตัว



ภาวะโมเซอิกในชั้นเนื้อรกเท่านั้น

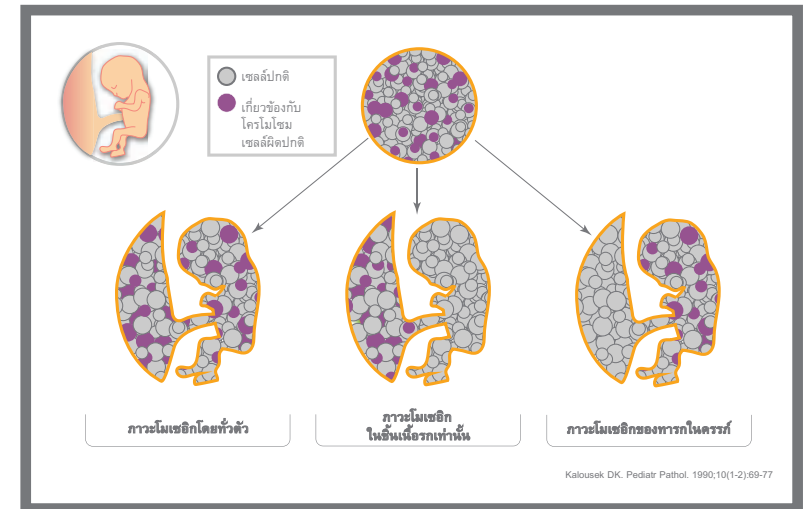


ภาวะโมเซอิกของทารกในครรภ์

Kalousek DK. *Pediatr Pathol.* 1990;10(1-2):69-77

ชนิดของภาวะโมเซอิกทางโครโมโซมของทารกในครรภ์

- **ภาวะโมเซอิกโดยทั่วตัว:** การมีเซลล์ไลน์ที่มีโครโมโซมแตกต่างกันอยู่ทั้งในรกและทารกในครรภ์ตั้งแต่สองเซลล์ไลน์ขึ้นไป
 - อาจทำให้เกิดผลบวกปลอมหรือผลลบปลอมของ cfDNA
- **ภาวะโมเซอิกในชั้นเนื้อรกเท่านั้น:** การมีเซลล์ไลน์ที่มีโครโมโซมแตกต่างกันอยู่ในรกตั้งแต่สองเซลล์ไลน์ขึ้นไปแต่ไม่มีในทารกในครรภ์
 - อาจทำให้เกิดผลบวกปลอมของ cfDNA
- **ภาวะโมเซอิกของทารกในครรภ์:** การมีเซลล์ไลน์ที่มีโครโมโซมแตกต่างกันอยู่ในทารกในครรภ์ตั้งแต่สองเซลล์ไลน์ขึ้นไปแต่ไม่มีในรก
 - อาจทำให้เกิดผลลบปลอมของ cfDNA



Grati FR. *J Clin Med.* 2014;3(3):809-837

Van Opstal D, et al. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146794

คู่มือการให้คำแนะนำนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ข้อมูลเบื้องต้นแก่ผู้ให้บริการด้านสุขภาพเกี่ยวกับคำแนะนำทางพันธุศาสตร์และเพื่อวัตถุประสงค์ทางการศึกษาโดยทั่วไปเท่านั้น คู่มือนี้มิได้มีจุดมุ่งหมายเพื่อใช้แทนความเห็นทางวิชาชีพของผู้ให้บริการด้านสุขภาพในการให้บริการทางอาชีพ

© 2016 Illumina, Inc. สงวนลิขสิทธิ์ เลขที่สิ่งพิมพ์ 1576-2016-031-A-THA

สารบัญ

ภาพรวมทางพันธุศาสตร์

ภาวะผิดปกติของโครโมโซม

การถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ของยีน
หนึ่งตำแหน่ง

IVF และพัฒนาการของตัวอ่อน

การตรวจคัดกรองตัวอ่อนก่อนการ
ฝังตัว (PGS)

การตรวจวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนการฝัง
ตัว (PGD)

การตรวจคัดกรองก่อนคลอดและตัว
เลือกในการวินิจฉัย