

การสูญเสียการได้ยินในผู้ป่วยเด็กจากสาเหตุทางพันธุกรรม (Hereditary Hearing Loss in Children)

อาจารย์ นายแพทย์นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

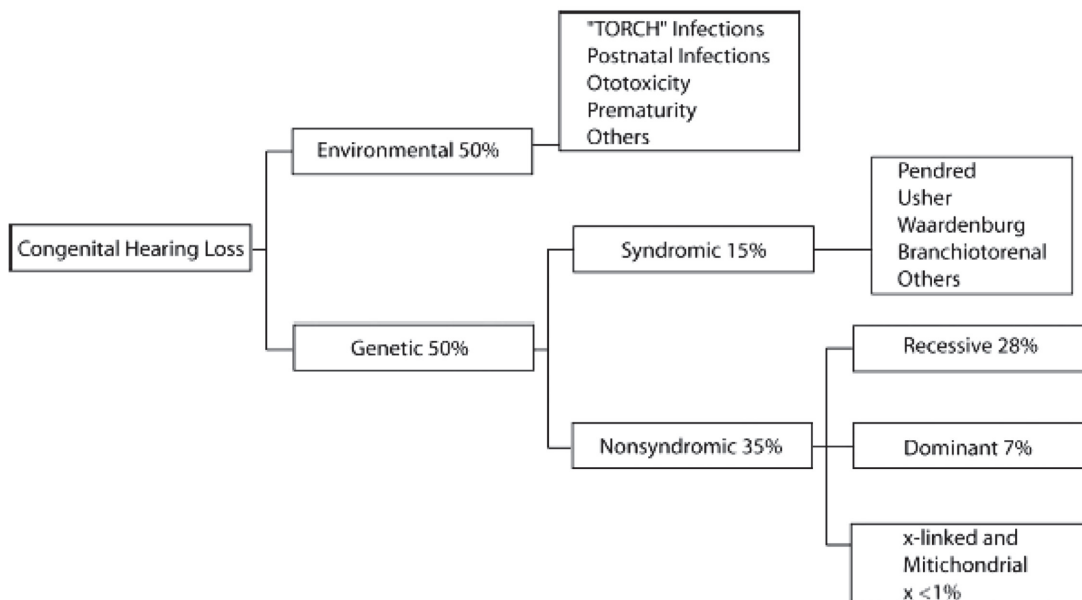
การสูญเสียการได้ยิน (hearing loss) หรือ ภาวะบกพร่องของการได้ยิน (hearing impairment) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเด็ก และมีความสำคัญต่อพัฒนาการทางภาษา โดยเฉพาะถ้าการสูญเสียการได้ยินเกิดขึ้นก่อนถึงวัยที่เด็กจะเริ่มมีพัฒนาการทางการพูด (prelingual hearing loss) ก็อาจทำให้พูดไม่ได้หรือไม่ชัด ดังนั้น กุมารแพทย์ โสต ศอ นาสิกแพทย์ และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปจึงมีส่วนสำคัญในการที่จะช่วยวินิจฉัยเด็กที่มีการได้ยินผิดปกติและแก้ไขก่อนที่จะเริ่มมีปัญหาทางการพูด คือ ก่อนอายุ 6 เดือน อุบัติการณ์ของประสาทหูพิการแต่กำเนิด (sensorineural hearing loss, SNHL) ในประเทศไทย พบได้ 1.7 ใน 1,000 ของทารกแรกเกิด⁽¹⁾ ซึ่งเป็นตัวเลขที่ใกล้เคียงกับในต่างประเทศ คือ 1-2 ใน 1,000⁽²⁾ ในจำนวนนี้พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเด็กมีสาเหตุจากพันธุกรรมและมักจะมีการสูญเสียการได้ยินแต่กำเนิด⁽³⁾ ส่วนอีกครึ่งหนึ่งจะมีสาเหตุจากสิ่งแวดล้อมเช่น การได้รับยาากลุ่ม aminoglycosides การติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ เช่น TORCH ภาวะคลอดก่อนกำหนด ในบทความนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดเฉพาะสาเหตุของการสูญเสีย การได้ยินจากพันธุกรรม

สาเหตุทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิดการสูญเสียการได้ยิน

ปัจจุบันโรคทางพันธุกรรมที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียการได้ยินมีประมาณ 400 โรค และพบยีนที่เกี่ยวข้องแล้วประมาณ 60 ยีน⁽⁴⁾ สาเหตุทางพันธุกรรมสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ ภาวะที่เป็นกลุ่มอาการ (syndromic hearing loss) และภาวะที่ไม่เป็นกลุ่มอาการ (nonsyndromic hearing loss) syndromic hearing loss คือ โรคทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติอย่างอื่นนอกจากการสูญเสียการได้ยิน ซึ่งพบได้ประมาณ ร้อยละ 30 ของสาเหตุทางพันธุกรรมทั้งหมด ส่วน nonsyndromic hearing loss คือ โรคทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติเฉพาะการได้ยินซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70) ของสาเหตุทางพันธุกรรมทั้งหมด⁽⁵⁾ ซึ่งสามารถแบ่งย่อยลงไปได้อีกตามลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้แก่ autosomal dominant, autosomal recessive, X-linked และ mitochondrial inheritance (รูปที่ 1) หรือแบ่งตามความผิดปกติของระบบอื่นที่พบร่วมในกรณีของ syndromic hearing loss

การสูญเสียการได้ยินชนิดเป็นกลุ่มอาการ (Syndromic hearing loss)

กลุ่มอาการทางพันธุกรรมประมาณ 400 โรคจะมีการสูญเสียการได้ยินเป็นอาการนำหรืออาการที่พบร่วมกับความผิดปกติอย่างอื่น ดังนั้นผู้ป่วยอาจจะมาพบแพทย์ด้วยปัญหาการได้ยิน เช่น พูดช้าหรือไม่หันตามเสียง หรืออาจมาพบแพทย์ด้วยปัญหาเรื่องอื่น แต่แพทย์ตรวจพบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของการได้ยินร่วมด้วย ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงจำเป็นที่จะต้องอาศัยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลายสาขาเพื่อตรวจหาและดูแลความผิดปกติของระบบอื่น ในบทความนี้จะแบ่งกลุ่มของ syndromic hearing loss ตามความผิดปกติที่พบร่วมและยกตัวอย่างกลุ่มอาการที่พบบ่อยในกลุ่มนั้นๆ⁽⁶⁾



รูปที่ 1 แสดงกลุ่มสาเหตุทางพันธุกรรมของการสูญเสียการได้ยิน⁽⁵⁾

1. โรคของโครโมโซม (Chromosome disorders) ที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมด้วย

โรคของโครโมโซมที่พบบ่อยที่สุดคือ กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) ซึ่งจะพบ conductive hearing loss ได้ถึงร้อยละ 60-80 จากความผิดปกติของหูชั้นกลาง ปัจจัยที่ทำให้มีความผิดปกติของหูชั้นกลางในเด็กกลุ่มอาการดาวน์คือ Eustachian tube แคบ pharyngeal hypotonia และการติดเชื้องูทางเดินหายใจบ่อยๆ โรคของโครโมโซมอื่นๆ เช่น กลุ่มอาการ Turner จะพบมี conductive หรือ mixed hearing loss ในช่วงวัยเด็ก แต่เมื่ออายุมากขึ้นจะเป็น sensorineural hearing loss กลุ่มอาการ velocardiofacial ซึ่งเกิดจากขาดหายไปของโครโมโซม 22q11.2 กลุ่มอาการนี้จะมีเพดานโหว่ หัวใจพิการแต่กำเนิด และลักษณะใบหน้าจำเพาะ การสูญเสียการได้ยินในกลุ่มอาการนี้ เกิดได้ทั้งจาก conductive และ sensorineural hearing loss

2. กลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของศีรษะและใบหน้า (Craniofacial syndromes) ที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมด้วย

ได้แก่กลุ่มอาการที่มีการปิดของรอยต่อกะโหลกศีรษะเร็วกว่ากำหนด (craniosynostosis syndromes) ที่พบบ่อยได้แก่กลุ่มอาการ Crouzon และกลุ่มอาการ Apert ซึ่งกลุ่มอาการเหล่านี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น และเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน fibroblast growth factor receptor 2 (*FGFR2*) ทั้ง 2 กลุ่มอาการนี้จะมี conductive hearing loss ร่วมกับการปิดเร็วกว่ากำหนดของ coronal sutures ตาโปน (exorbitism) เนื่องจากช่องกะโหลกสำหรับลูกตาตี้น แต่กลุ่มอาการ Apert จะมีความผิดปกติของมือและเท้าคือ นิ้วมือ นิ้วเท้า ไม่แยกจากกัน (syndactyly) นอกจากนี้ กลุ่มอาการ craniosynostosis ที่พบ sensorineural hearing loss ได้คือ Muenke syndrome ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *FGFR3*

3. กลุ่มอาการทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของ branchial arch ที่ 1 และ 2

โรคที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มนี้ได้แก่ oculo-auriculo-vertebral (OAV) spectrum โรคนี้มักเป็น คนเดียวในครอบครัว และมีสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคหลากหลายทั้งทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม เช่น มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ลักษณะความผิดปกติแต่กำเนิดใน OAV spectrum จะเกิดจากความผิดปกติของการสร้างอวัยวะที่พัฒนามาจาก branchial arch ที่ 1 และ 2 ได้แก่ ความผิดปกติของหู เช่น ไม่มีใบหู หรือใบหูเล็ก ตึงหน้าหู ใบหน้า 2 ซีกไม่เท่ากัน (hemifacial microsomia) ความผิดปกติของตา เช่น epibulbar dermoid และความผิดปกติของกระดูกสันหลัง การสูญเสียการได้ยินที่พบร่วม ส่วนใหญ่ จะเป็น conductive hearing loss ส่วนน้อยอาจมี sensorineural hearing loss นอกจากความผิดปกติของศีรษะและใบหน้าแล้ว OAV spectrum อาจมีความผิดปกติของอวัยวะภายในร่วมด้วย เช่น ความผิดปกติของหัวใจและไตแต่กำเนิด โรคที่พบได้บ่อยรองลงมาคือ กลุ่มอาการ Treacher-Collins ซึ่งจะมีความผิดปกติของศีรษะและใบหน้าเช่นกันแต่จะแตกต่างกันที่ ความผิดปกติของใบหน้า และหูทั้ง 2 ข้างจะเหมือนกัน กลุ่มอาการนี้จะพบความผิดปกติของการได้ยินประมาณร้อยละ 40 กลุ่มอาการ Treacher-Collins เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *TCOF1* ซึ่งมีการถ่ายทอดแบบยีนเด่น

4. กลุ่มอาการทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติของคอและหูร่วมกัน (Cervico-acoustic defects)

โรคที่พบบ่อยในกลุ่มนี้คือ กลุ่มอาการ Branchio-Oto-Renal (BOR) ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรม ที่ถ่ายทอดแบบยีนเด่น และเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *EYA1* ความผิดปกติที่พบคือ ใบหูผิดปกติ มีติ่งหรือรูเล็กๆ หน้าหู branchial cleft cyst หรือ fistula และความผิดปกติของไต ความผิดปกติของการได้ยินจะมีได้ทั้ง conductive hearing loss และ sensorineural hearing loss

5. โรคกระดูกพันธุกรรม (Skeletal dysplasias)ที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมด้วย
โรคกระดูกพันธุกรรมที่อาจมาพบแพทย์ด้วยเรื่องปัญหาการได้ยิน ได้แก่ กลุ่มอาการ Stickler ซึ่งการสูญเสียการได้ยินจะเป็นชนิด sensorineural hearing loss ความผิดปกติของระบบอื่นได้แก่ สายตาสั้น จอประสาทตาหลุดลอก (retinal detachment) เพดานโหว่ (cleft palate) และความผิดปกติของภาพรังสีที่ epiphysis และกระดูกสันหลัง กลุ่มอาการ Stickler เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนที่สร้างคอลลาเจนชนิดที่ 2 และ 11

6. กลุ่มอาการที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมกับความผิดปกติของไต

กลุ่มอาการที่มีปัญหาของการได้ยินร่วมกับความผิดปกติไต ได้แก่ กลุ่มอาการ Alport ซึ่งมีความผิดปกติของไตเป็น chronic nephritis ทำให้มี microscopic hematuria ร่วมกับการทำงานของไตค่อยๆ แย่ลง ส่วนการสูญเสียการได้ยินจะเริ่มอาการเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่วัยรุ่น โดยการสูญเสียการได้ยินจะเป็นแบบ sensorineural hearing loss นอกจากนี้อาจพบความผิดปกติทางตาเป็นต้อกระจก (cataract) หรือ anterior lenticonus ได้ การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของกลุ่มอาการ Alport มีได้หลายแบบแต่ที่พบบ่อยที่สุดคือแบบ X-linked โดยเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนคอลลาเจนชนิดที่ 4 ซึ่งเป็นโปรตีนที่สำคัญใน glomerular basement membrane

7. กลุ่มอาการที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมกับความผิดปกติของเม็ดสี (Pigmentary abnormalities)

ตัวอย่างของโรคในกลุ่มนี้ ได้แก่ กลุ่มอาการ Waardenburg ซึ่งเป็น syndromic hearing loss ที่ถ่ายทอดแบบยีนเด่นที่พบบ่อยที่สุด ผู้ป่วยจะมีการสูญเสียการได้ยินแบบ sensorineural hearing loss ร่วมกับความผิดปกติของเม็ดสีที่ผิวหนัง หรือเส้นผม เช่น มีลักษณะปอยผมข้างหน้าสีขาว (white forelock) หรือสีของม่านตาอ่อนผิดปกติ (heterochromia irides) นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีความพิการแต่กำเนิดของแขน หรือ Hirschsprung disease ร่วมด้วยกลุ่มอาการ Waardenburg เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *PAX3*, *MITF*, *SNA12*, *EDNRB*, *EDN3* หรือ *SOX10*

8. กลุ่มอาการที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมกับความผิดปกติของตา

ในกลุ่มนี้โรคที่มีความสำคัญที่สุดคือ กลุ่มอาการ Usher ซึ่งมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย ผู้ป่วยจะมีการสูญเสียการได้ยินแบบ sensorineural hearing loss ตั้งแต่แรกเกิด และหลังจากนั้นจะเริ่มมีความผิดปกติของจอประสาทตา ที่เรียกว่า retinitis pigmentosa ซึ่งเป็นการเสื่อมของจอประสาทตาและนำไปสู่อาการมองไม่เห็นในเวลากลางคืน ลานสายตา (visual field) แคบลง จนกระทั่งตาบอดเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น ดังนั้นกลุ่มอาการ Usher จึงเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการซ้ำซ้อนทั้งการได้ยินและการมองเห็น ที่สำคัญคือ retinitis pigmentosa จะยังไม่ปรากฏในช่วง 10 ปีแรก แต่จะสามารถตรวจพบความผิดปกติช่วงแรกของจอประสาทตาได้ โดยวิธี electroretinography (ERG)

นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มอาการ Usher ชนิดที่ 1 อาจมีความผิดปกติของ vestibule ทำให้พัฒนาการเกี่ยวกับการทรงตัวเช่น การนั่งหรือเดินช้ากว่าปกติ

9. กลุ่มอาการที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมกับความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ

ในกลุ่มนี้โรคที่สำคัญที่สุดคือ กลุ่มอาการ Pendred ซึ่งเป็น syndromic hearing loss ที่พบบ่อยที่สุด ลักษณะที่สำคัญของโรคนี้คือ การสูญเสียการได้ยินแต่กำเนิดแบบ sensorineural hearing loss อย่างรุนแรง ร่วมกับความผิดปกติของโครงสร้างของกระดูก temporal และหูชั้นใน และคอพอกชนิดไม่เป็นพิษ แต่คอพอกจะเริ่มแสดงอาการหลังเข้าสู่วัยรุ่น ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ เกิดจากความบกพร่องของ organification ของ iodine ซึ่งสามารถตรวจเจอได้ด้วย perchlorate discharge test ส่วนความผิดปกติของโครงสร้างของหูชั้นใน (bony labyrinth) จะมีลักษณะของ vestibular aqueduct ขยายใหญ่ขึ้นที่เรียกว่า Mondini dysplasia ซึ่งตรวจเจอได้โดยภาพรังสีคอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) ของกระดูก temporal โรคนี้เป็นโรคพันธุกรรม ที่ถ่ายทอดแบบยีนด้อย และเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *SLC26A4 (PDS)*

10. กลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของหัวใจร่วมกับการสูญเสียการได้ยิน

โรคที่สำคัญในกลุ่มนี้คือ กลุ่มอาการ Jervell และ Lange-Nielson ซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย ผู้ป่วยจะมีการสูญเสียการได้ยินแบบ sensorineural hearing loss ร่วมกับความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คือมีระยะ QT interval ยาวกว่าปกติ (มากกว่า 440 milliseconds) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตกะทันหันได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมกับประวัติที่มีคนในครอบครัวเสียชีวิตกะทันหัน เป็นโรคนอนหลับตายในทารก (sudden infant death syndrome) เป็นลมหมดสติบ่อยๆ หรือ กลุ่มอาการ long QT ควรได้รับการตรวจหัวใจอย่างละเอียด กลุ่มอาการนี้เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *KCNQ1* และ *KCNE1*

การสูญเสียการได้ยินชนิดไม่เป็นกลุ่มอาการ (Nonsyndromic hearing loss)

เป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีการสูญเสียการได้ยิน และไม่มีความผิดปกติอย่างอื่นร่วมด้วย โดยมียีนที่เกี่ยวข้อง 48 ยีน โรคกลุ่มนี้สามารถแบ่งตามลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ดังนี้

1. การสูญเสียการได้ยินแบบยีนด้อย (autosomal recessive nonsyndromic hearing loss) พบได้

2. ประมาณร้อยละ 70 ของ nonsyndromic hearing loss ทั้งหมด และครึ่งหนึ่งของ nonsyndromic hearing loss ที่ถ่ายทอดแบบยีนด้อย เกิดจากการกลายพันธุ์ ของยีน *GJB2 (connexin 26)*⁽⁷⁾ การกลายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุดในชาวตะวันตกของยีน *GJB2* คือ การขาดหายไปของ guanine ที่ตำแหน่ง 35 (*35delG*)⁽⁸⁾ ส่วนในประเทศแถบเอเชีย การกลายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุดคือการขาดหายไปของ cytosine ที่ตำแหน่ง 235 (*235delC*)⁽⁹⁾ ส่วนยีนอื่นพบเป็นส่วนน้อย

3. การสูญเสียการได้ยินแบบยีนเด่น (autosomal dominant nonsyndromic hearing loss) ผู้ป่วยที่เป็นโรคกลุ่มนี้มักจะมีการสูญเสียการได้ยิน หลังจากผู้ป่วยมีพัฒนาการทางภาษาเรียบร้อยแล้ว คือเริ่มตั้งแต่อายุ 10-20 ปี ขึ้นไป และมักจะสูญเสียการได้ยินข้างเดียว หรือสูญเสียทั้ง 2 ข้างแต่ระดับไม่รุนแรง ยีนที่ทำให้เกิดการสูญเสียการได้ยินแบบยีนเด่นมีความหลากหลายมาก ประกอบด้วยยีนที่ทำให้เกิดโรคอย่างน้อย 47 ตำแหน่ง แต่ไม่มีการกลายพันธุ์ของยีนใดยีนหนึ่งที่พบบ่อยเป็นพิเศษ เหมือนยีน connexin 26 ที่ทำให้เกิดการสูญเสียการได้ยินแบบยีนด้อย

4. การสูญเสียการได้ยินแบบ X-linked ยีนที่สำคัญในกลุ่มนี้คือ *DFN3* หรือ *POU3F4* ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียการได้ยินแบบผสม โดยส่วนของ conductive hearing loss เกิดจากการเชื่อมติดกันของกระดูกโกลน (stapedial fixation) แต่การรักษาไม่ใช้การผ่าตัดกระดูกโกลน เพราะจะทำให้เกิดการรั่วของ perilymph ได้ การวินิจฉัยโดยใช้ภาพทางรังสีคอมพิวเตอร์ของกระดูก temporal จะเห็น vestibular aqueduct ขยายใหญ่ และมีทางเชื่อมกันระหว่าง subarachnoid space และ cochlear endolymph

5. การสูญเสียการได้ยินที่ถ่ายทอดแบบไมโทคอนเดรีย เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนใน DNA ของไมโทคอนเดรีย ที่พบบ่อยได้แก่ การกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 1555 เปลี่ยนจาก adenine เป็น guanine ในยีน *MTRNR1* ซึ่งจะทำให้เกิดการสูญเสียการได้ยินจากการได้รับยากลุ่ม aminoglycosides อีกตำแหน่งคือการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 7445 เปลี่ยนจาก adenine เป็น guanine ของยีน *MTTS1* ลักษณะการถ่ายทอดพันธุกรรมของโรคกลุ่มนี้ จะเป็นแบบถ่ายทอดจากแม่ไปสู่ลูกทุกคน อย่างไรก็ตาม สมาชิกในครอบครัวที่มีการกลายพันธุ์อาจไม่มีความผิดปกติ เนื่องจากการกลายพันธุ์ในไมโทคอนเดรียอาจเกิดเป็นบางส่วน ไม่ใช่ทั้งหมด (heteroplasmy) และมีปัจจัยบางอย่างทางสิ่งแวดล้อม ซึ่งอาจมีผลต่อการแสดงออกของยีน⁽¹⁰⁾

การวินิจฉัยสาเหตุของการสูญเสียการได้ยิน

การวินิจฉัยสาเหตุของการสูญเสียการได้ยิน มีความสำคัญทั้งในการบอกพยากรณ์โรคและการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมที่ถูกต้อง ดังนั้น แพทย์จะต้องสามารถซักประวัติ ตรวจร่างกาย และเลือกการสืบค้นที่เหมาะสมเพื่อนำไปสู่ทางวินิจฉัยได้และในหลายกรณีจำเป็นจะต้องอาศัยทีมแพทย์สหสาขา เช่น โสต ศอ นาสิกแพทย์ กุมารแพทย์ แพทย์พันธุศาสตร์ จักษุแพทย์ในการวินิจฉัยหาสาเหตุ

การซักประวัติ

การซักประวัติควรเริ่มด้วยการถามอายุที่เริ่มมีการสูญเสียการได้ยิน การดำเนินโรค เช่น ในผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการได้ยินมากขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุที่เพิ่มขึ้นควรนึกถึง กลุ่มอาการ Alport, Pendred และ Stickler การถามลักษณะของการสูญเสียการได้ยินและความสามารถพัฒนาการทางด้านภาษาพูดซึ่งถ้าผู้ป่วยมีภาวะ conductive hearing loss ลักษณะการพูดของผู้ป่วยมักจะใกล้เคียงปกติ เพราะผู้ป่วยมักจะยังได้ยินเสียงของตัวเอง แต่ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ sensorineural hearing loss การพูดของผู้ป่วยมักจะเข้าใจได้ยาก หรือไม่สามารถพูดได้เลยเพราะไม่ได้ยินเสียงของตัวเอง การซักประวัติ

อดีตควรรวมถึง ประวัติการตั้งครรภ์ การคลอด ประวัติในช่วงแรกเกิด ประวัติการนอนโรงพยาบาล การเจ็บป่วย และยาที่เคยได้รับโดยเฉพาะยาที่มีผลต่อประสาทหู เช่น aminoglycosides การชักประวัติครอบครัวควรซักประวัติย้อนไป 3 ชั่วคน ว่าสมาชิกคนใดในครอบครัวมีปัญหาเรื่องการได้ยิน และ ประวัติการแต่งงานในเครือญาติ ซึ่งจะช่วยบ่งชี้ว่า สาเหตุของการสูญเสียการได้ยินอาจเป็นโรคพันธุกรรมของยีนด้อย

การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายจะเป็นการตรวจหาความผิดปกติที่อาจพบร่วมใน syndromic hearing loss เช่น branchial cleft cyst หรือ fistula ซึ่งมีอยู่บริเวณคอตรงด้านหน้าของกล้ามเนื้อ sternocleidomastoid ความผิดปกติของใบหู ตึงหรือรูหูหน้าหู ตาห่าง สีของม่านตา ปอยผมสีขาว สายตาสั้นมาก pigmentary retinopathy ในจอประสาทตา คอพอก (goiter) ความผิดปกติของศีรษะ ใบหน้า และกระดูก ส่วนการตรวจพิเศษได้แก่การตรวจตาโดยจักษุแพทย์ หรือการตรวจ vestibular function

การสืบค้นเพิ่มเติมทางรังสีวินิจฉัยและห้องปฏิบัติการ

การเลือกการสืบค้นเพิ่มเติมควรพิจารณาจากข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย เช่น การส่ง TORCH titer โดยเฉพาะ IgM และ urine CMV ในกรณีสงสัยการติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ การตรวจปัสสาวะ การทำงานของไต และอัลตราซาวด์ไต ในกรณีสงสัยกลุ่มอาการ Alport หรือ Branchio-Oto-Renal การส่งตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ perchlorate discharge test ในกรณีสงสัยกลุ่มอาการ Pendred การส่งตรวจ EKG, Holter monitoring ในกรณีสงสัย กลุ่มอาการ Jervell and Lange-Nielsen การส่งตรวจ ERG ในกรณีสงสัยกลุ่มอาการ Usher ส่วนการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยที่มีความสำคัญคือการส่งตรวจ CT ของกระดูก temporal เพื่อดูความผิดปกติของ labyrinth ที่เรียกว่า Mondini dysplasia ซึ่งพบในกลุ่มอาการที่มีการสูญเสียการได้ยินหลายโรค เช่น กลุ่มอาการ Pendred หรือ จากการกลายพันธุ์ของยีน *POU3F4*

การตรวจทางพันธุกรรม

ควรเลือกตรวจโดยอาศัยจากข้อมูลจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการสืบค้นที่ได้กล่าวข้างต้นเนื่องจากประเทศไทยยังสามารถตรวจในระดับยีนได้จำกัด จึงจะกล่าวเฉพาะยีนที่สามารถตรวจได้ในประเทศไทย

1. *GJB 2* (connexin 26) และ *GJB6* (connexin 30) เป็นยีนในกลุ่ม gap junction proteins ซึ่งทำหน้าที่เป็นช่องทางระหว่างเซลล์ที่อยู่ติดกันเพื่อให้มีการส่งผ่านและรักษาความสมดุลของโปแตสเซียมไอออน (K^+) ภายในหูชั้นใน เนื่องจากการกลายพันธุ์ของยีนทั้งสองนี้เป็นสาเหตุที่สำคัญของ nonsyndromic hearing loss โดยในต่างประเทศพบว่ามีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ของยีน *GJB2* ประมาณร้อยละ 20 ส่วนในประเทศไทยพบร้อยละ 12.8 โดยพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง V37I

มากที่สุด⁽¹¹⁾ ดังนั้นจึงควรพิจารณาส่งตรวจยีนทั้งสองนี้ในผู้ป่วยที่มีการสูญเสียการได้ยินแต่กำเนิดแบบ nonsyndromic hearing loss

2. *SLC26A4* (Pendrin) เป็นยีนที่ทำหน้าที่ส่งผ่านคลอไรด์ และไอโอดีนภายในเซลล์ของต่อมไทรอยด์ cochlea และไต การกลายพันธุ์ของยีนนี้ทำให้เกิดกลุ่มอาการ Pendred นอกจากนี้การกลายพันธุ์ของยีน *SLC26A4* ยังเป็นสาเหตุที่พบบ่อยของการสูญเสียการได้ยินในประเทศไทย ดังนั้นจึงควรพิจารณาส่งตรวจยีนนี้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ หรือ พบความผิดปกติจาก perchlorate discharge test หรือ CT ของกระดูก temporal

3. การกลายพันธุ์ใน DNA ของไมโทคอนเดรีย การกลายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียการได้ยิน คือการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 1555 เปลี่ยนจาก adenine เป็น guanine ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียการได้ยิน จากการได้รับยาต้านจุลชีพ aminoglycosides และการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 3243 เปลี่ยนจาก adenine เป็น guanine ซึ่งทำให้เกิดกลุ่มอาการที่มีการสูญเสียการได้ยินร่วมกับเบาหวาน ดังนั้นถ้าซักประวัติได้ว่าผู้ป่วยเคยได้รับยา กลุ่ม aminoglycosides หรือ เป็นเบาหวาน หรือมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมในครอบครัวเป็นแบบส่งผ่านจากแม่ไปยังลูก (maternal inheritance) ควรพิจารณาส่งตรวจยีนเหล่านี้

การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมสำหรับครอบครัวที่มีบุตรสูญเสียการได้ยิน⁽⁶⁾

- การที่จะให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมได้ถูกต้องแม่นยำ จำเป็นที่จะต้องมีการวินิจฉัยสาเหตุของการสูญเสียการได้ยิน แต่ในหลายกรณีที่แพทย์ไม่สามารถให้การวินิจฉัยสาเหตุได้ โดยเฉพาะ nonsyndromic hearing loss แพทย์สามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับโอกาสเกิดซ้ำในลูกคนถัดไป (empirical recurrence risk) ได้ดังนี้
- ถ้าครอบครัวนั้นไม่มีสมาชิกในครอบครัวคนอื่นที่มีการสูญเสียการได้ยิน (sporadic) ดังนั้นสาเหตุอาจมาจากสิ่งแวดล้อม หรือพันธุกรรมก็ได้ โอกาสเกิดซ้ำในลูกคนถัดไปสูญเสียการได้ยินจะประมาณร้อยละ 10 (โดยตัวเลขจริงจะอยู่ระหว่างร้อยละ 0 ถ้าสาเหตุเกิดจากสิ่งแวดล้อมหรือการกลายพันธุ์ใหม่ และร้อยละ 25 ถ้าเป็นการสูญเสียการได้ยินแบบยีนด้อย)
- ถ้าในครอบครัวนั้นมีพี่น้องท้องเดียวกันมีการสูญเสียการได้ยิน หรือ บิดามารดาเป็นญาติพี่น้องกัน (consanguinity) อาจจะต้องสงสัยว่าเป็นการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย และโอกาสเกิดซ้ำเท่ากับร้อยละ 25
- ถ้าบิดามารดาคนใดคนหนึ่งและบุตรมีการสูญเสียการได้ยิน อาจจะต้องสงสัยว่าการถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นแบบยีนเด่น และโอกาสเกิดซ้ำเท่ากับร้อยละ 50
- ถ้าบิดามารดาคนใดคนหนึ่งมีการสูญเสียการได้ยิน และยังไม่มียีนที่มีการสูญเสียการได้ยิน โอกาสที่จะมีลูกคนถัดไปมีการสูญเสียการได้ยินจะเท่ากับร้อยละ 5
- ถ้าทั้งบิดาและมารดามีการสูญเสียการได้ยิน โอกาสที่จะมีบุตรที่มีการสูญเสียการได้ยินจะเท่ากับร้อยละ 10

เอกสารอ้างอิง

1. Jariengprasert C, Lertsukprasert K, Kasemsuwan L ,et al. Newborn hearing screening using otoacoustic emission (OAEs): a 1-year study at Ramathibodi Hospital. *Thai J Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;4:27–41.
2. Davis A, Parving A. Toward appropriate epidemiology data on childhood hearing disability: comparative European study of birth cohorts 1982–88. *J Audiol Med.* 1994;3:35–47.
3. Marazita ML, Ploughman LM, Rawlings B, Remington E, Arnos KS, Nance WE. Genetic epidemiological studies of early-onset deafness in the U.S. school-age population. *Am J Med Genet.* 1993;46:486–91.
4. Toriello HV, Reardon W, Gorlin RF, editors. *Hereditary hearing loss and its syndrome*, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2004.
5. Kochhar A, Hildebrand MS, Smith RJ. Clinical aspects of hereditary hearing loss. *Genet Med.* 2007;9:393-408.
6. Falk RE, Honrubia D, Fischel-Ghodsian N. Hereditary hearing loss and deafness. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, editors. *Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007. p.3265-303.
7. Estivill X, Fortina P, Surrey S, Rabionet R, Melchionda S, D'Agruma L, et al. Connexin-26 mutations in sporadic and inherited sensorineural deafness. *Lancet.* 1998;351:394–8.
8. Snoeckx RL, Huygen PL, Feldmann D, Marlin S, Denoyelle F, Waligora J, et al. GJB2 mutations and degree of hearing loss: a multicenter study. *Am J Hum Genet.* 2005;77:945-57.
9. Ohtsuka A, Yuge I, Kimura S, Namba A, Abe S, Van Laer L, et al. GJB2 deafness gene shows a specific spectrum of mutations in Japan, including afrequent founder mutation. *Hum Genet.* 2003; 112:329–33.
10. Fischel-Ghodsian N. Mitochondrial mutations and hearing loss: paradigm for mitochondrial genetics. *Am J Hum Genet.* 1998;62:15-9.
11. Wattanasirichaigoon D, Limwongse C, Jariengprasert C, Yenchitsomanus PT, Tocharoenthanaphol C, Thongnoppakhun W, et al. High prevalence of V37I genetic variant in the connexin-26 (GJB2) gene among non-syndromic hearing-impaired and control Thai individuals. *Clin Genet.* 2004;66:452-60.

