

บทความพิเศษ

การตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยทางพันธุกรรมของทารกก่อนคลอด (Prenatal Genetic Screening & Diagnostic Test)

ปรีศนา พาณิชกุล

หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารก กงสุตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

สตรีตั้งครรภ์ส่วนใหญ่จะจัดอยู่ในกลุ่มการตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ (low-risk pregnancy) คือมีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัว อย่างไรก็ตามความผิดปกติของทารกในครรภ์ชนิด major congenital anomaly (ความผิดปกติที่มีผลที่รุนแรงต่อสุขภาพ การพัฒนาการของทารก เป็นความผิดปกติที่ต้องการการรักษาอาจโดยการผ่าตัดหรือให้ยา) อาจเกิดและตรวจพบได้ระหว่างการตั้งครรภ์หรือพบได้ไม่นานหลังคลอดในอัตราร้อยละ 2-3 ของสตรีตั้งครรภ์ ความผิดปกติของทารกในครรภ์เหล่านี้บางส่วนเกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม ซึ่งหากพิจารณาถึงตัวอ่อนที่เกิดจากการปฏิสนธิพบว่าร้อยละ 8 มีความผิดปกติของโครโมโซม โดยที่นับเป็นร้อยละ 50 ของการตั้งครรภ์ที่เกิดการแท้งในไตรมาสแรก ทั้งหมดและนับเป็นร้อยละ 6-11 ของทารกที่ตายคลอด (stillbirths) หรือทารกที่เสียชีวิตหลังคลอดภายใน 1 เดือน (neonatal deaths) ทั้งหมด¹⁻²

นอกจากนี้ความผิดปกติของทารกในครรภ์อาจเกิดจากโรคทางพันธุกรรมที่มีการถ่ายทอดในครอบครัวหรือในหมู่ประชากร โดยอาจมีความผิดปกติของยีน เช่น ธาลัสซีเมีย ฮีโมฟีเลีย เป็นต้น หรืออาจเกิดจากการได้รับสารก่อความผิดปกติ เช่น ยา สารเคมี การติดเชื้อบางชนิด เช่น การติดเชื้อหัดเยอรมัน หรืออาจเกิดจากปัจจัยหลายอย่างที่กล่าวมาพร้อมกัน ทั้งนี้กว่าร้อยละ 70 ของความผิดปกติของทารกในครรภ์ที่อาจไม่สามารถหาสาเหตุได้³

การเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์แต่กำเนิดบางชนิดโดยเฉพาะที่สัมพันธ์กับสาเหตุทางพันธุกรรมอาจสามารถทำการตรวจคัดกรองและ/หรือตรวจวินิจฉัยได้ตั้งแต่ในระยะตั้งครรภ์หรือก่อนคลอด (prenatal) การค้นหาเพื่อตรวจพบหรือวินิจฉัยทารกที่มีความผิดปกติได้รวดเร็ว อาจช่วยในการให้การดูแลรักษาในเวลาที่เหมาะสม และยังสามารถป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงต่อสตรีตั้งครรภ์และทารกได้ แม้ว่าความผิดปกติบางชนิด เช่น ความ

ผิดปกติของโครโมโซมที่รุนแรง เช่น trisomy 13 และ trisomy 18 ที่จะไม่สามารถให้การรักษาได้และทารกมักเสียชีวิต แต่โครโมโซมผิดปกติบางชนิด ตัวอย่างเช่น trisomy 21 หรือภาวะกลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) อาจจะสามารถให้การรักษาตามอาการหรือรักษาความผิดปกติบางส่วนได้

ความผิดปกติของโครโมโซมที่พบบ่อยที่สุดมักเป็นความผิดปกติของจำนวน โดยเฉพาะกลุ่มที่มีโครโมโซมเกิน คือ trisomy พบมากกว่าร้อยละ 50 ของโครโมโซมผิดปกติ และที่พบบ่อยคือ trisomy 13, 18 และ trisomy 21 ทั้งนี้ trisomy 21 เป็นโครโมโซมผิดปกติพบบ่อยที่สุด โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 1 ใน 740 ของการคลอดทั้งหมด (ในกรณีไม่มีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด) จึงถือเป็นจุดมุ่งหมายสำคัญของการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยทารกก่อนคลอด⁽¹⁾

การตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัย

I. การตรวจคัดกรอง (screening test)

การตรวจคัดกรอง คือ การตรวจเบื้องต้นเพื่อหาโรคหรือความผิดปกติในกลุ่มประชากรที่ไม่มีอาการ การตรวจนี้เป็นการตรวจที่ทำได้ง่าย ไม่มีหัตถการที่เป็นอันตรายหรือ non-invasive ค่าใช้จ่ายไม่สูง เป็นการตรวจเพื่อค้นหาสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหรือความผิดปกติของทารกในครรภ์ แต่ไม่ใช่การตรวจที่สามารถให้คำตอบได้ว่าทารกเป็นโรคหรือความผิดปกติทางพันธุกรรมที่สงสัยหรือไม่^{3,4} หากต้องการที่จะบอกให้ได้ถึงการวินิจฉัยต้องทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป

การรายงานผลการตรวจคัดกรอง มักมีการรายงานผลเป็น “บวก” หรือ “ลบ” ที่มีรายงานเป็นความเสี่ยงของทารกต่อการเกิดความผิดปกติของโรคทางพันธุกรรมนั้นๆ ดังจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

II. การตรวจวินิจฉัย (diagnostic test)

การตรวจวินิจฉัย คือ การตรวจเพื่อการวินิจฉัยโรค จึงเป็นการตรวจที่มีความแม่นยำสูง สามารถสรุปผลได้ชัดเจนว่าผู้รับการตรวจเป็นโรคหรือความผิดปกติทางพันธุกรรมที่สงสัยหรือไม่ เป็นการตรวจที่มักยุ่งยากซับซ้อน มีการทำหัตถการที่ invasive หรืออาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าการตรวจคัดกรอง เช่น การเจาะน้ำคร่ำเพื่อตรวจโครโมโซมทารกในครรภ์ก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดการแท้ง เป็นต้น^(3, 4) อย่างไรก็ตามการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคหรือความผิดปกติบางชนิดอาจสามารถทำได้ง่าย ไม่มีอันตรายและค่าใช้จ่ายไม่สูง จึงอาจทำการตรวจได้โดยไม่ต้องมีการตรวจคัดกรองก่อน⁴ ทั้งนี้จะพิจารณาการตรวจวินิจฉัยในผู้ที่ตรวจคัดกรองแล้วพบว่าทารกมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรค หรือในการตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่ถ่ายทอดในครอบครัวหรือประเภณแล้วมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดทารกผิดปกติแต่กำเนิด³ ดังจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis: PND)

เป็นการตรวจเพื่อวินิจฉัยความผิดปกติของทารกในครรภ์ทั้งทางโครงสร้างและการทำงาน รวมทั้งทารกที่เป็นโรคทางพันธุกรรมโดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อ

1. ค้นหาและวินิจฉัยความผิดปกติของทารก ทั้งนี้หวังเพื่อที่จะสามารถให้คำปรึกษาแนะนำถึงผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ต่อสตรีตั้งครรภ์และทารก
2. วางแผนในการดูแลรักษา
 1. การดูแลรักษาทารกที่พบว่ามีความผิดปกติ (กรณีที่ทำได้) ซึ่งอาจทำตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือรักษาหลังคลอด
 2. กรณีที่ความผิดปกติรุนแรงมากจนเมื่อทารกคลอดแล้วไม่สามารถอยู่รอดมีชีวิต มีทางเลือกในการตั้งครรภ์ต่อหรือยุติการตั้งครรภ์
 3. การวางแผนดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์
3. ให้โอกาสในการเตรียมความพร้อมของสตรีตั้งครรภ์และครอบครัว ทั้งทางจิตใจ ทางครอบครัวและสังคมรอบข้างทางการเงิน รวมทั้งการเตรียมการทางการแพทย์ที่เหมาะสมในการดูแลทารกที่มีความผิดปกติต่อไป และท้ายสุดคือประเมินโอกาสการเกิดความผิดปกติซ้ำในการตั้งครรภ์ครั้งต่อไป

วิธีการตรวจคัดกรองก่อนคลอด (prenatal screening tests)

ลักษณะของการตรวจคัดกรองก่อนคลอดที่ดี คือ ต้องเป็นการตรวจเบื้องต้นเพื่อหาโรคหรือความผิดปกติที่สำคัญของทารกที่พบบ่อยในกลุ่มประชากร ที่ทำได้ง่าย ค่าใช้จ่ายไม่สูง มีความคุ้มค่า (cost-effective) ในการทำการตรวจ โดยมีอัตราการตรวจพบ (detection rate) สูงและมีผลบวกปลอม (false-positive rate) ต่ำ และยังคงเป็นการตรวจที่เชื่อถือได้ หากทำซ้ำก็ให้ผลคงเดิม (reproducible) และควรเป็นการตรวจคัดกรองที่มีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่สามารถดำเนินการตรวจต่อเนื่องไปได้ รวมทั้งการได้ผลการตรวจต้องรวดเร็วเพียงพอที่อายุครรภ์ที่ยังสามารถเสนอทางเลือกในการยุติการตั้งครรภ์ในกรณีที่พบความผิดปกติที่รุนแรงของทารก⁵ ประกอบด้วยการตรวจต่อไปนี้

1. การคัดกรองด้วยอายุของสตรีตั้งครรภ์ ประมาณร้อยละ 95 ของทารกกลุ่มอาการดาวน์ทั้งหมดเกิดจากภาวะ maternal nondisjunction ซึ่งจากการศึกษาพบว่าความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์จะค่อยๆ เพิ่มขึ้นเมื่ออายุสตรีตั้งครรภ์มากขึ้นและเพิ่มอย่างรวดเร็วหลังจากอายุ 35 ปีขึ้นไป ดังแสดงในตารางที่ 1 การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อวินิจฉัยทารกกลุ่มอาการดาวน์นั้นแต่เดิมจะใช้เพียงอายุสตรีตั้งครรภ์เป็นหลักเกณฑ์สำคัญในการตรวจ เนื่องจากสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 35 ปีจะมีความเสี่ยงในการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์เท่าๆ กับความเสี่ยงต่อการแท้งบุตรจากการเจาะน้ำคร่ำในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์⁵

ซึ่งการใช้เกณฑ์อายุสตรีตั้งครรภ์ที่ 35 ปีขึ้นไป (นับถึงวันกำหนดคลอด) เพียงอย่างเดียวถือเป็นการตรวจคัดกรองที่ไม่ดี เพราะมีทารกกลุ่มอาการดาวน์ถึงร้อยละ 70 ที่คลอดจากมารดาที่อายุน้อยกว่า 35 ปี¹ ดังนั้นการใช้เกณฑ์อายุของสตรีตั้งครรภ์เพียงอย่างเดียวจึงมีอัตราการตรวจพบที่ต่ำ (ร้อยละ 30-40)

2. การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ทารกที่มีโครโมโซมผิดปกติรวมถึงทารกกลุ่มอาการดาวน์มักจะมี ความพิการแต่กำเนิดของอวัยวะต่างๆ ร่วมด้วย ซึ่งอาจเป็นความพิการแต่กำเนิดที่สามารถตรวจพบได้ด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง อย่างไรก็ตามการตรวจนี้มีข้อจำกัดไม่ว่าจะจากอายุครรภ์ที่ตรวจ ปริมาณน้ำคร่ำ ทำของทารกในครรภ์ขณะตรวจ คุณภาพของเครื่องมือนำใช้ รวมทั้งความชำนาญของผู้ตรวจ การตรวจนี้จึงเป็นการตรวจที่ช่วยให้สามารถมองเห็นความผิดปกติของโครงสร้างใหญ่ๆ ของทารกบางส่วน จึงควรระลึกไว้ว่าไม่ใช่ความพิการทั้งหมดของระบบ

ตารางที่ 1 ความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์และภาวะโครโมโซมผิดปกติอื่นๆ ในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์และขณะครบกำหนดคลอด⁶

อายุสตรีตั้งครรภ์ (ปี)	ไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์		เมื่อครบกำหนดคลอดมีชีวิต	
	Down Syndrome	All aneuploidies	Down Syndrome	All aneuploidies
33	1/417	1/208	1/626	1/345
34	1/333	1/152	1/500	1/278
35	1/250	1/132	1/384	1/204
36	1/192	1/105	1/303	1/167
37	1/149	1/83	1/227	1/130
38	2/115	1/65	1/175	1/103
39	1/89	1/53	1/137	1/81
40	1/69	1/40	1/106	1/63
41	1/53	1/31	1/81	1/50
42	1/41	1/25	1/64	1/39

อวัยวะทั่วร่างกายทารกที่จะสามารถตรวจพบได้ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

2.1 การคัดกรองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ แนะนำตรวจขณะอายุครรภ์ 10-14 สัปดาห์ ซึ่งสามารถตรวจโครงสร้างต่างๆ ได้ดีพอสมควร⁷

- *Nuchal translucency* หรือ *NT* คือน้ำที่สะสมบริเวณด้านหลังต้นคอ (ท้ายทอย) ดังในภาพที่ 1 การวัด *NT* นี้ถูกนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์และภาวะโครโมโซมผิดปกติอื่นๆ เช่น trisomy 13, 18, และ 45,X โดยทำที่อายุครรภ์ 10⁴⁷-13⁶⁷ สัปดาห์⁸ ทั้งนี้พบว่าประมาณ 1 ใน 3 ของทารกที่มี *NT* หนาผิดปกติ จะมีโครโมโซมผิดปกติและครึ่งหนึ่งของทารกกลุ่มที่มีโครโมโซมผิดปกตินี้จะเป็นทารกกลุ่มอาการดาวน์^{8,9} *NT* ที่หนาผิดปกตินี้ไม่ถือว่าเป็นความพิการของทารกในครรภ์ แต่เป็นเครื่องหมายแสดงถึงความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น การวัดความหนาของ *NT* อย่างเดียวมีอัตราการตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ที่ร้อยละ 72⁸
- *กระดูกจมูกของทารก (fetal nasal bone)* หากพบว่าหายไป (absent) อาจสัมพันธ์กับทารกกลุ่มอาการดาวน์โดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความ

เสี่ยงสูง (การศึกษาในยุโรปพบมีอัตราการตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ที่ร้อยละ 66.7-80) แต่การนำมาใช้ประโยชน์เพื่อคัดกรองในประชากรทั่วไปยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่และแนะนำให้ศึกษาเพิ่มเติมต่อไป⁸

- การตรวจอื่นๆ เช่น Tricuspid regurgitation ที่พบได้บ่อยในทารกที่เป็น trisomy 21 และ 18 หรือ abnormal ductus venosus (DV) Doppler waveforms เพิ่มความผิดปกติของโครโมโซมและความพิการของหัวใจ แต่การตรวจนี้ค่อนข้างยากสำหรับผู้ตรวจที่ไม่มีประสบการณ์จึงนับเป็นขีดจำกัดสำหรับการประยุกต์ใช้ในวงกว้าง



ภาพที่ 1 การวัด *Nuchal translucency (NT)*⁵

2.2 การคัดกรองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์

ในกรณีที่พบความผิดปกติของอวัยวะบางส่วนเพียงอย่างใดอย่างหนึ่งจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง อาจให้คำแนะนำและทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดหากลักษณะที่พบเป็น major anomaly ที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะโครโมโซมผิดปกติ อายุครรภ์ที่เหมาะสมสำหรับการตรวจคัดกรองโดยทั่วไปคือ 18-22 สัปดาห์^{1, 10} เนื่องจากเป็นช่วงที่ทำนายอายุครรภ์ได้แม่นยำกว่าช่วงอื่น ($\pm 7-10$ วัน) และตรวจหาความผิดปกติของทารกในครรภ์ได้เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตามทารกกลุ่มอาการดาวน์เพียงร้อยละ 25-30 เท่านั้นที่จะพบ major anomaly จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในไตรมาสที่สอง ตัวอย่างที่พบบ่อยในทารกกลุ่มอาการดาวน์ เช่น ความผิดปกติของหัวใจชนิด endocardial cushion defects และ ventricular septal defects ที่พบได้ถึงร้อยละ 40 และความผิดปกติของทางเดินอาหารที่อาจพบร้อยละ 7 เช่น duodenal atresia หรือ esophageal atresia เป็นต้น¹

นอกจากนี้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในไตรมาสสองอาจนำไปสู่การค้นพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้มากขึ้นจากการมองเห็นสิ่งผิดปกติเล็กๆ น้อยๆ ซึ่งเป็นเครื่องหมายหรือสัญญาณเตือนให้นึกถึงภาวะโครโมโซมผิดปกติเพิ่มมากขึ้น เครื่องหมายเหล่านี้เรียกว่า soft signs หรือ soft markers ซึ่งไม่ส่งผลต่อสุขภาพของทารก ตัวอย่าง soft markers ที่พบบ่อยในทารกกลุ่มอาการดาวน์ เช่น nuchal fold thickening, nasal bone absence or hypoplasia, echogenic intracardiac focus, echogenic bowel, mild renal pelvis dilation หรือ short femur และ short humerus เป็นต้น การตรวจหา soft markers ร่วมด้วยในการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อดูความสมบูรณ์ของทารกในไตรมาสสองจะให้ประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้ร้อยละ 50-75⁸ อย่างไรก็ตามอย่างน้อยร้อยละ 10 ของการตั้งครรภ์ทารกปกติจะตรวจพบ soft markers ตัวใดตัวหนึ่ง (10% false positive rate)¹

ในระยะ 20 ปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาหลากหลายของการตรวจคัดกรองทารกก่อนคลอดด้วยทั้งการตรวจสารชีวเคมีในเลือดของสตรีตั้งครรภ์และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง แล้วนำมาใช้ในการคำนวณเพื่อบอกความเสี่ยงในการตั้งครรภ์ที่มีทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้ ดังจะกล่าวถึงในลำดับต่อไป โดยมีหลักการคำนวณจากการใช้สมการทางคณิตศาสตร์ที่ซับซ้อน ทั้งนี้ใช้ค่าอายุของสตรีตั้งครรภ์ที่วันครบกำหนดคลอด (age-related risk หรือ priori risk) เป็นพื้นฐานในการคำนวณร่วมกับค่าความเป็นไปได้ที่

จะเกิดโรค (likelihood ratio) ซึ่งได้จากสารชีวเคมีในเลือดแต่ละชนิด จนได้ค่าความเสี่ยงของการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ในสตรีนั้น⁴ ทั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ให้ได้มากที่สุด โดยเกิด fetal loss จากการตรวจวินิจฉัยที่ invasive น้อยที่สุด มีการคำนึงถึงค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรอง ความยุ่งยากซับซ้อนของวิธีตรวจ รวมทั้งการยอมรับของสตรีตั้งครรภ์⁴

3. การคัดกรองในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ (first-trimester screening) เริ่มมีการนำมาใช้เป็นเวลาประมาณ 10 กว่าปีที่ผ่านมา ทำในช่วงอายุครรภ์ 11-14 สัปดาห์เพื่อคัดกรองประเมินความเสี่ยงของทารกกลุ่มอาการดาวน์และ trisomy อื่นๆ โดยมีการใช้การตรวจวัด NT ร่วมกับตรวจสารชีวเคมีในเลือดของสตรีตั้งครรภ์คือ pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) และ human chorionic gonadotropin (hCG) ชนิด free β -hCG โดยเรียกรวมกันว่า *Combined first-trimester screening*^{1, 3-4} พบว่าประสิทธิภาพในการคัดกรองการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์เท่ากับร้อยละ 79-87¹

การตรวจคัดกรองในไตรมาสแรกนี้ช่วยให้สามารถวินิจฉัยทารกกลุ่มอาการดาวน์และทารกที่มีโครโมโซมผิดปกติบางชนิดได้เร็วขึ้น ลดความกังวลของสตรีตั้งครรภ์และครอบครัว^{4, 8}

4. การคัดกรองในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ (second-trimester screening) เป็นการตรวจที่มีการเริ่มใช้มาประมาณ 20 ปี ตรวจได้ตั้งแต่ช่วงอายุครรภ์ 15-20 สัปดาห์³ โดยมีช่วงอายุครรภ์ที่เหมาะสมที่สุดคือ 16-18 สัปดาห์⁶ เนื่องจากเป็นช่วงอายุครรภ์ที่สารชีวเคมีทั้ง 4 ชนิดที่ใช้ในการตรวจจะมีการเปลี่ยนแปลงตามอายุครรภ์ และมีระดับที่แตกต่างกันระหว่างการตั้งครรภ์ปกติและการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ค่อนข้างชัดเจนกว่าช่วงอายุครรภ์อื่น⁶ ประกอบด้วยการตรวจดังต่อไปนี้

4.1 Triple marker test เป็นการตรวจสารชีวเคมีในเลือดของสตรีตั้งครรภ์คือ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP), human chorionic gonadotropin (hCG) และ unconjugated estriol (uE3) ซึ่งพบว่าเมื่อนำค่าสารชีวเคมีข้างต้นมาใช้คัดกรองรวมกับการใช้อายุสตรีที่มากกว่า 35 ปี จะสามารถตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้ถึงร้อยละ 61-70 ที่ผลบวกложร้อยละ 5^{1, 11} และยังสามารถตรวจคัดกรองภาวะ neural tube defect (NTD) และคัดกรอง trisomy 18 ได้อีกด้วย (ใน NTD จะพบค่า MSAFP สูงกว่าปกติ)

4.2 Quadruple marker test เป็นการตรวจสารชีวเคมีในเลือดของสตรีตั้งครรภ์ คือ AFP, hCG, uE3 และได้มีการ

เพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองในไตรมาสสองด้วยการนำ inhibin A (inhA) มาใช้ร่วมในการตรวจ พบว่าสามารถตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้ถึง 76-80 ที่ผลบวกลวงร้อยละ 5^{1,11}

5. การคัดกรองรวมในไตรมาสที่หนึ่งและสองของการตั้งครรภ์ (combined first- and second-trimester screening)

เป็นการนำการตรวจคัดกรองการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ในไตรมาสแรกและไตรมาสสองมาใช้ร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรอง เช่น **Integrated screening** คือการนำผลการตรวจคัดกรองในไตรมาสแรกและไตรมาสสองมารวมคำนวณเพื่อหาความเสี่ยงเพียงค่าเดียวซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการตรวจคัดกรองการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์คือเท่ากับร้อยละ 90-96 ที่ผลบวกลวงร้อยละ 5¹ และยังมี stepwise sequential screening, contingent sequential screening เป็นต้น โดยแต่ละวิธีคำนวณมี detection rate ที่แตกต่างกันออกไป ซึ่งจะไม่กล่าวถึงในเอกสารนี้

6. การตรวจเซลล์ทารกในเลือดสตรีตั้งครรภ์ (maternal serum cell-free fetal DNA testing: cff DNA) เป็นการตรวจ

เซลล์ที่ได้มาจาก apoptotic placental trophoblast มากกว่าที่จะเป็น fetal cells จริงๆ¹ มีการนำ cell-free fetal DNA มาใช้เพื่อตรวจโรคทางพันธุกรรมต่างๆ ตรวจ Rh (CDE) genotype และโครโมโซมของทารกในครรภ์ การตรวจนี้มีข้อดีที่สามารถตรวจได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 10 สัปดาห์และจะได้ผลใน 1 สัปดาห์ในต่างประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา³ โดยสตรีที่มีความเสี่ยงสูงมีอัตราการตรวจพบ trisomies 21, 18 และ 13 ที่ร้อยละ 98 โดยมีผลบวกลวงร้อยละ 5 หรือต่ำกว่า^{1,12} ประเทศไทยเริ่มมีการตรวจ non-invasive prenatal test: NIPT ที่สามารถทำได้ในช่วง 12-24 สัปดาห์ (อายุครรภ์ที่เหมาะสมที่สุดสำหรับตรวจ คือ 12-16 สัปดาห์) โดยได้ผลการตรวจภายในเวลา 2-3 สัปดาห์ เนื่องจากยังต้องส่งไปตรวจที่ต่างประเทศ และมีราคาสูง จึงยังถือเป็นข้อจำกัดในการนำมาใช้ในวงกว้าง

ตามคำแนะนำของ ACOG ปี 2012 ได้แนะนำแพทย์ว่าอาจนำเสนอการตรวจ cff DNA นี้แก่สตรีตั้งครรภ์เสี่ยงสูง แต่ไม่ได้แนะนำให้ตรวจในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่ำหรือกรณีครรภ์แฝด²

ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธีการต่างๆ¹

หลักการตรวจ	การตรวจคัดกรอง	อัตราการตรวจพบ* (ร้อยละ)
การตรวจคัดกรองในไตรมาสแรก		
NT	NT	64-70
First-trimester screen	NT + PAPP-A + hCG	79-87
การตรวจคัดกรองในไตรมาสที่สอง		
Triple test	MSAFP + hCG + uE3	61-70
Quadruple (Quad) test	MSAFP + hCG + uE3 + inhA	74-81
การตรวจคัดกรองร่วมกันในไตรมาสแรกและไตรมาสที่สอง (combined)		
Integrated	First-trimester screen + Quad test; results withheld until Quad test completed	94-96
Stepwise sequential	First-trimester screen + Quad test - 1% offered diagnostic test after first-trimester screen - 99% proceed to Quad test, results withheld until Quad test completed	90-95
Contingent sequential	First-trimester screen + Quad test - 1% offered diagnostic test after first-trimester screen - 15% proceed to Quad test; results withheld until Quad test completed - 84% have no additional test after first trimester screen	88-94
Cell-free fetal DNA test (high-risk pregnancies)	No analytes – massively parallel genomic sequencing	98

* Based on a 5% positive screen rate

การรายงานผลการตรวจคัดกรอง

การรายงานผลตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์และโครโมโซมผิดปกตินั้น จะรายงานผลออกมาเป็นตัวเลขความเสี่ยง หลังจากประมวลข้อมูลทั้งหมดแล้ว เช่น ความเสี่ยง 1:200 หมายถึง มีโอกาส 1 ใน 200 หรือคิดเป็นร้อยละ 0.5 ที่ทารกในครรภ์เป็นทารกกลุ่มอาการดาวน์ หรือ ถ้าผลรายงานว่ามีความเสี่ยง 1:500 หมายถึงโอกาสที่ทารกในครรภ์เป็นทารกกลุ่มอาการดาวน์เท่ากับ 1 ใน 500 (ร้อยละ 0.2) เป็นต้น ปกติแล้วการกำหนดค่าความเสี่ยงที่ใช้เป็นจุดตัด (risk cut-off) ที่จำแนกสตรีตั้งครรภ์กลุ่มความเสี่ยงสูงและความเสี่ยงต่ำออกจากกันอาจมีความแตกต่างกันได้ในห้องปฏิบัติการแต่ละแห่ง

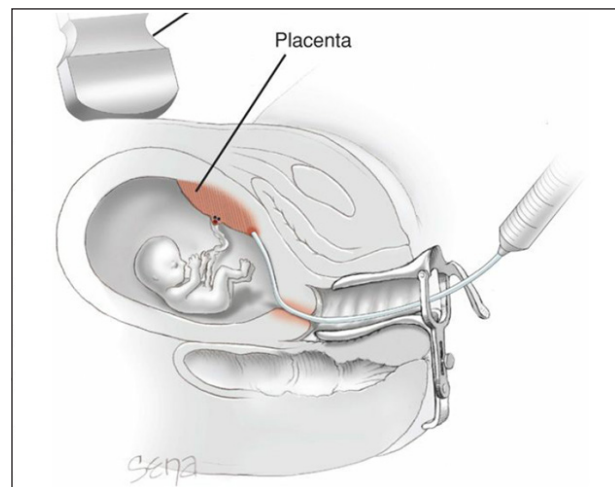
การเลือก risk cut-off เพื่อกำหนดค่าความเสี่ยงที่จะถือว่าผลการตรวจคัดกรองเป็นบวกหรือลบนั้น จะต้องคำนึงถึง detection rate และ false positive rate เป็นสำคัญ ถ้าเลือก risk cut-off สูง จะมีจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ผลการตรวจคัดกรองเป็นบวกน้อยราย ทำให้มี false positive rate ต่ำ แต่ก็สามารถตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้น้อยลงไปด้วย แต่ถ้าหากเลือก risk cut-off ต่ำ จะสามารถตรวจพบทารกกลุ่มอาการดาวน์ได้มากขึ้น ในขณะที่เดียวกันจะมีจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ผลการตรวจคัดกรองเป็นบวกมากขึ้นไปด้วย ทำให้มี false positive rate สูง ดังนั้นการจะเลือก risk cut-off ที่ระดับใดจึงต้องคำนึงถึง detection rate ที่มากที่สุดที่ false positive rate พอยอมรับได้ โดยทั่วไปแล้วมักถือเอา risk cut-off ที่ 1/380 (ความเสี่ยงที่อายุครรภ์ครบกำหนดคลอด: term risk) หรือ 1/270 (ความเสี่ยงที่อายุครรภ์ช่วงไตรมาสที่สอง: midpregnancy risk) ซึ่งจะเท่ากับ age-related risk ของมารดาอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปีขึ้นไป โดยพบว่า detection rate ประมาณร้อยละ 75 ขณะที่ false positive rate ประมาณร้อยละ 7-10¹¹

ดังนั้นหากรายงานผลค่าความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ risk cut-off จะถือว่าผลการคัดกรองเป็น “บวก” หมายถึงทารกในครรภ์จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรค ทั้งนี้ไม่ได้หมายความว่าทารกในครรภ์จะเป็นโรคแน่นอน และอธิบายถึงความเป็นไปได้ที่ผลการตรวจคัดกรองอาจผิดพลาดหรือที่เรียกว่า ผลบวกหลวง (false positive) และหากผลค่าความเสี่ยงน้อยกว่า risk cut-off จะถือว่าผลการคัดกรองเป็น “ลบ” หมายถึงผู้รับการตรวจจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดโรค โดยไม่ได้หมายความว่าทารกในครรภ์จะไม่ใช่โรคแน่นอน เนื่องจากยังมีความเป็นไปได้ที่ผลการตรวจคัดกรองอาจผิดพลาด หรือที่เรียกว่า ผลลบหลวง (false negative)

วิธีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnostic test)

1. การตัดชิ้นเนื้อออร์ก (chorionic villous sampling: CVS)

สามารถทำได้ในช่วงอายุครรภ์ 10-13 สัปดาห์¹ ข้อดีคือสามารถทำได้เร็วในกรณีสตรีตั้งครรภ์มารับการตรวจคัดกรองค่อนข้างเร็ว ตั้งแต่ช่วงไตรมาสแรก เพราะเมื่อได้รับผลการตรวจคัดกรองอายุครรภ์ยังไม่มาก ดังนั้นการได้ผลที่เร็วจึงมีความปลอดภัยมากกว่า หากจำเป็นต้องยุติการตั้งครรภ์ในกรณีที่พบว่าผลมีความผิดปกติ¹ ซึ่งขั้นตอนการทำ CVS นั้นสามารถทำได้ทั้งเจาะผ่านทางหน้าท้องมารดา หรือ สอดเครื่องมือเข้าไปคืบเนื้อรกบางส่วนผ่านทางช่องคลอดและปากมดลูก ดังภาพที่ 2



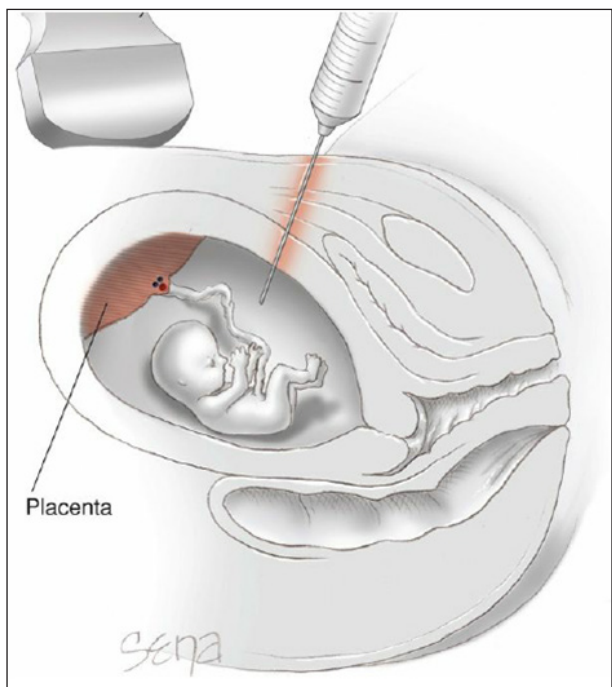
ภาพที่ 2 การตัดชิ้นเนื้อออร์กผ่านทางปากมดลูก (transcervical CVS)¹

เมื่อได้ชิ้นส่วนของเนื้อออร์กแล้ว จะทำการคัดแยกส่วนของเลือดสตรีตั้งครรภ์ที่อาจปะปนกับส่วนของเนื้อออร์กออก แล้วส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อทำการเพาะเลี้ยงเซลล์และตรวจดูโครโมโซมต่อไป ซึ่งใช้เวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโดยวิธีนี้ถือว่ามีความปลอดภัย มีโอกาสเสี่ยงของการแท้งที่อาจเกิดจากการตรวจประมาณร้อยละ 2¹ และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การติดเชื้อเกิดน้อยกว่าร้อยละ 0.5² และไม่ว่าจะทำการตรวจผ่านทางหน้าท้องสตรีตั้งครรภ์ หรือใช้เครื่องมือผ่านทางช่องคลอด อัตราการแท้งจากการตรวจนี้ไม่แตกต่างกัน ในอดีตเชื่อว่าการตรวจโดยวิธี CVS อาจทำให้เกิดความพิการของทารกในครรภ์โดยมีการขาดหายไปของแขนขา (limb reduction defect) และ oromandibular limb hypogenesis ที่อาจพบได้หากทำหัตถการที่อายุครรภ์ 7 สัปดาห์ แต่จากหลักฐานในภายหลังพบว่าถ้าทำ CVS หลังจากอายุครรภ์ 10 สัปดาห์ไปแล้วจะไม่พบปัญหานี้แต่อย่างใด¹

ข้อจำกัดของ CVS คือการเกิดการที่มีสายพันธุ์ของเซลล์ (cell line) 2 ชนิดหรือมากกว่าที่มีโครโมโซมต่างกัน (chromosomal mosaicism) ที่พบได้ร้อยละ 2 ซึ่งส่วนใหญ่บ่งถึงภาวะที่มีความผิดปกติของโครโมโซมในชั้นเนื้อรกเท่านั้น (confined placental mosaicism) มากกว่าที่จะเกิดจากการมีทารกผิดปกติที่มี second cell line อยู่จริง ในกรณีที่พบเช่นนั้นแนะนำให้ตรวจเจาะน้ำคร่ำต่อ และหากผลจากการตรวจเจาะน้ำคร่ำปกติบ่งว่าน่าจะเป็นเพียงภาวะ confined placental mosaicism เท่านั้น¹

ข้อดีของการตรวจวินิจฉัยด้วย CVS คือสามารถทำได้ตั้งแต่ช่วงไตรมาสแรก และทราบผลได้ภายใน 2-3 สัปดาห์ (ต่างประเทศภายใน 7-10 วัน) ซึ่งถ้าพบพบว่าทารกในครรภ์มีความผิดปกติของโครโมโซมที่รุนแรงหรือเป็นโรคทางพันธุกรรม และสตรีตั้งครรภ์ตัดสินใจที่จะยุติการตั้งครรภ์ ก็สามารถทำได้ตั้งแต่อายุครรภ์ยังไม่มากทำให้ภาวะแทรกซ้อนโดยรวมน้อยกว่า และผลกระทบทางด้านจิตใจต่อสตรีตั้งครรภ์น้อยกว่า

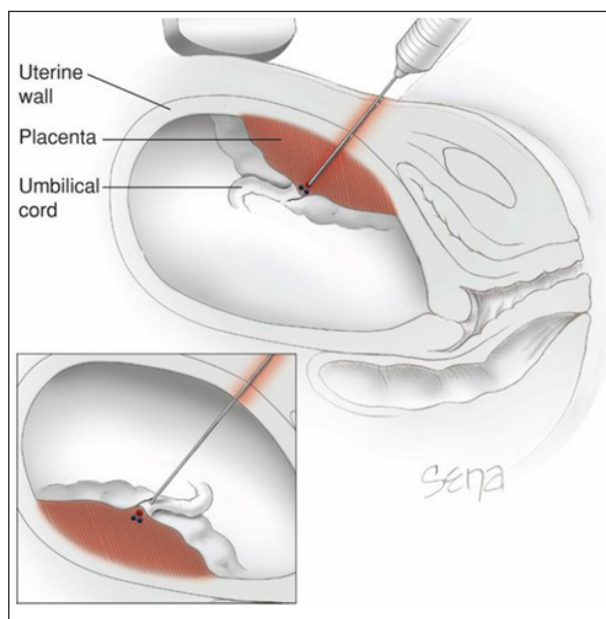
2. การเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) เป็นวิธีที่ใช้ค่อนข้างแพร่หลายในการตรวจโครโมโซมหรือตรวจโรคทางพันธุกรรมของทารกในครรภ์ ซึ่งจะทำในอายุครรภ์ 15-20 สัปดาห์ จึงอาจเรียก midtrimester amniocentesis¹ เมื่อได้น้ำคร่ำแล้วส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อทำการเพาะเลี้ยงเซลล์และตรวจดูโครโมโซมต่อไป โดยทราบผลได้ภายใน 2-3 สัปดาห์ (ต่างประเทศภายใน 7-10 วัน) โอกาสแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำช่วงไตรมาสที่ 2 นี้ประมาณ 1 ใน 300



ภาพที่ 3 แสดงการเจาะน้ำคร่ำของทารกในครรภ์

ถึง 1 ใน 500^{1,2} นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เกิดขึ้นได้ เช่น มีเลือดออกทางช่องคลอดได้เล็กน้อย และอาจมีน้ำคร่ำรั่วพบได้ร้อยละ 1-2 ส่วนการเกิดการติดเชื้อในโพรงมดลูกและถุงน้ำคร่ำ (chorioamnionitis) พบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.1^{1,2} และน้ำคร่ำที่นำไปเพาะเลี้ยงจะประสบความสำเร็จสามารถแจ้งผลการตรวจได้มากกว่าร้อยละ 99¹ นอกจากนี้มีการพยายามทำการเจาะน้ำคร่ำในอายุครรภ์ 11-14 สัปดาห์ที่เรียก early amniocentesis เพื่อหวังให้สามารถวินิจฉัยความผิดปกติของทารกได้เร็วขึ้น แต่พบว่าหัตถการนี้อาจประสบปัญหาทำให้ยากกว่าจากการที่ถุงหุ้มทารกยังไม่แนบสนิทติดไปกับผนังมดลูก และพบว่ามีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่าทั้งการมีน้ำคร่ำรั่ว การเกิดการแท้งหรือทารกเกิด talipes equinovarus (clubfoot) นอกจากนี้เมื่อนำน้ำคร่ำที่ได้ไปเพาะเลี้ยงพบว่ามีโอกาสเกิดความล้มเหลวที่ไม่สามารถแจ้งผลการตรวจได้มากกว่าการทำ midtrimester amniocentesis¹ ดังนั้น ACOG ปี 2012 จึงไม่แนะนำการทำ early amniocentesis²

3. การเจาะเลือดสายสะดือทารก (cordocentesis) อาจเรียก percutaneous umbilical blood sampling (PUBS) เป็นวิธีการวินิจฉัยก่อนคลอดโดยเจาะเลือดจากสายสะดือทารกมาตรวจโครโมโซม หาโรคทางพันธุกรรมที่สงสัย จะทำในช่วงอายุครรภ์ 18 สัปดาห์ขึ้นไป รวมทั้งอาจใช้เพื่อประเมินภาวะชีวิตของทารก มีข้อดีคือได้ผลการตรวจเร็วกว่าเนื่องจากการเป็นการตรวจจากเลือดทารกโดยตรง เช่น ตรวจโครโมโซมอาจทราบผลภายใน 24-48 ชั่วโมง



ภาพที่ 4 แสดงการเจาะเลือดจากสายสะดือทารก

และหากทารกในครรภ์มีความจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดในโรคอื่นๆ ที่ต้องใช้การตรวจเลือดสายสะดือ เช่น โรคธาลัสซีเมีย ซึ่งต้องตรวจ hemoglobin typing จึงอาจใช้การเจาะเลือดสายสะดือเพื่อนำเลือดของทารกในครรภ์มาตรวจเรื่องธาลัสซีเมียและตรวจโครโมโซมไปในคราวเดียวกัน โดยทั่วไปแล้วมักไม่นิยมเลือกใช้เป็นวิธีแรกเมื่อเทียบกับการทำ CVS หรือการเจาะน้ำคร่ำ เนื่องจากขั้นตอนการทำยากกว่าและต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ นอกจากนี้โอกาสเสี่ยงจากการทำหัตถการนี้ถือว่าสูงกว่าวิธีอื่น คือประมาณร้อยละ 1.4 ภาวะแทรกซ้อนอื่น ได้แก่ การมีเลือดออกที่ตำแหน่งของสายสะดือที่โดนเจาะหรือกลายเป็นก้อนเลือดที่บริเวณดังกล่าว (cord hematoma), feto-maternal hemorrhage หรือการที่มีหัวใจทารกเต้นช้า (fetal bradycardia) อย่างไรก็ตาม ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวนี้มักเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและสามารถหายไปเองได้โดยไม่ต้องการการรักษาใดๆ

ทางเลือกอื่นๆ ของ PND

1. การตรวจหาพาหะของโรคทางพันธุกรรม โดยมักเน้นที่โรคทางพันธุกรรมที่พบบ่อยในประชากร เช่น โรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย ในยุโรปอาจแนะนำการตรวจ cystic fibrosis เป็นต้น หรือโรคทางพันธุกรรมที่มีประวัติการถ่ายทอดในครอบครัว เพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคของทารกในครรภ์ และทางเลือกในการตรวจ PND

2. การวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมระยะก่อนการฝังตัว (preimplantation genetic diagnosis: PGD) และการตรวจคัดกรองระยะก่อนการฝังตัว (preimplantation genetic screening: PGS) เป็นการวินิจฉัยก่อนคลอดที่สามารถกระทำได้เร็วที่สุด เป็นทางเลือกสำหรับครอบครัวที่มีความเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคทางพันธุกรรมร้ายแรง โดยทำการปฏิสนธินอกโพรงมดลูก และทำการเลี้ยงตัวอ่อนแล้วนำบางส่วนของตัวอ่อน เช่น เซลล์มาใช้ในการตรวจ DNA หาโรคทางพันธุกรรมที่สนใจ ถ้าผลปกติจึงย้ายตัวอ่อนนั้นเข้าไปฝังในโพรงมดลูกต่อไป ทำให้สตรีที่มีความเสี่ยงดังกล่าวสามารถเริ่มการตั้งครรภ์โดยมั่นใจได้ว่าทารกปลอดโรคทางพันธุกรรมที่ครอบครัวเป็นพาหะ การวินิจฉัยก่อนการฝังตัวช่วยให้ครอบครัวสามารถหลีกเลี่ยงการทำแท้งบุตรในกรณีที่ผลการวินิจฉัยก่อนคลอดพบว่าทารกมีความผิดปกติ

3. การตรวจอื่นๆ เช่น การส่องกล้องตรวจดูทารกในครรภ์ (fetoscopy) การตัดชิ้นเนื้อทารกมาตรวจ การเจาะดูปัสสาวะทารกมาตรวจ ซึ่งมีความ invasive มากกว่า ต้องการอุปกรณ์ รวมทั้งผู้ทำที่มีความชำนาญสูง และจะไม่กล่าวรายละเอียดในเอกสารนี้

สตรีตั้งครรภ์ที่ควรให้คำแนะนำ

การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

ได้แก่ สตรีตั้งครรภ์ที่พิจารณาว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการมีทารกที่มีโครโมโซมผิดปกติ ได้แก่

1. สตรีตั้งครรภ์ที่มีผลผิดปกติจากการตรวจคัดกรองก่อนคลอดดังที่กล่าวมาแล้ว
2. สตรีตั้งครรภ์ที่อายุ 35 ปีขึ้นไป ณ วันครบกำหนดคลอด
3. สตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงของทารกต่อการเกิดโรคทางพันธุกรรม เช่น ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง
4. สตรีที่มีประวัติการแท้งเป็นอาเจิน (habitual abortion)
5. สตรีตั้งครรภ์ที่เคยมีทารกคนก่อนเป็น autosomal trisomy หรือ sex chromosome abnormality²
6. สตรีตั้งครรภ์ที่ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่าทารกมีความผิดปกติของโครงสร้างชนิด major 1 อย่าง หรือ ชนิด minor 2 อย่าง⁽²⁾
7. สตรีตั้งครรภ์หรือสามีที่เป็น carrier of chromosomal translocation หรือ inversion²
8. สตรีตั้งครรภ์หรือสามีที่มี aneuploidy หรือ mosaicism for aneuploidy²

อย่างไรก็ตามตาม ACOG ปี 2012 กล่าวว่า การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่ invasive เพื่อวินิจฉัยทารกที่มีโครโมโซมผิดปกติ นั้นควรที่จะเป็นสิ่งที่สตรีตั้งครรภ์ทุกคนสามารถเลือกรับการตรวจได้ โดยไม่ต้องคำนึงถึงอายุของสตรีนั้น² และสตรีตั้งครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ก่อน 20 สัปดาห์ต้องได้รับคำแนะนำทางเลือกในการตรวจคัดกรองทารกในครรภ์ที่มีโครโมโซมผิดปกติโดยเฉพาะกลุ่มอาการดาวน์ ดังนั้นสตรีตั้งครรภ์ทุกรายควรได้รับคำแนะนำให้เข้าใจถึงความแตกต่างระหว่างการตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัย และให้ทางเลือกการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในกรณีนี้ ผลการตรวจคัดกรองอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง³

ด้วยเหตุผลข้างต้นจึงนับว่ามีความสำคัญยิ่งที่แพทย์ทั่วไปและสูตินรีแพทย์ต้องทราบและเข้าใจแนวทางการตรวจคัดกรองการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์เพื่อนำไปใช้ในเวชปฏิบัติต่อไป อย่างไรก็ตามการปฏิบัติในประเทศไทยยังมีปัญหาที่ไม่มี การตรวจคัดกรองที่รองรับได้ตามนโยบายนี้ได้ไม่สมบูรณ์เต็มที่ และยังคงมีการพัฒนาปรับปรุงอย่างต่อเนื่องในอนาคต

สรุปขั้นตอนของการตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยทารกก่อนคลอดทางพันธุกรรม

1. การให้คำปรึกษาแนะนำก่อนการตรวจ เพื่อให้สตรีตั้งครรภ์

และสามีหรือครอบครัวรับทราบถึงข้อเท็จจริง ความเสี่ยงของการเกิดโรค ทางเลือกและวิธีการตรวจ รวมทั้งขั้นตอนการตรวจและขั้นตอนที่อาจต้องทำเพิ่มเติมในกรณีที่เกิดผลการตรวจผิดปกติ

2. ทำการตรวจคัดกรอง
3. อธิบายและให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับผลการตรวจคัดกรอง^{1, 3, 4}

1. ผลเป็นลบ (negative)

2. ผลเป็นบวก (positive)

กรณีผลเป็นบวก หากต้องการทราบว่าทารกในครรภ์เป็นโรคหรือไม่ต้องทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป อธิบายถึงข้อเท็จจริง ขั้นตอน ทางเลือก ข้อดี/ข้อเสียของการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด โดยจะเลือกวิธีการจากการพิจารณาจากปัจจัยแวดล้อมประกอบ เช่น อายุครรภ์ จำนวนของทารกในครรภ์ ประวัติทางสูติรีเวชและประวัติครอบครัว การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สามารถทำได้ในแต่ละสถาบัน และความจำเป็นของการส่งตรวจเรื่องอื่นๆ ของทารกในครรภ์เพิ่มเติมหรือไม่ เช่น โรคธาลัสซีเมีย เป็นต้น

4. ทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด
5. อธิบายและให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

ในกรณีที่ผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดพบว่าทารกในครรภ์มีโครโมโซมผิดปกติหรือเป็นโรคทางพันธุกรรมถือว่าเป็นเรื่องที่ค่อนข้างมีผลกระทบต่อสตรีตั้งครรภ์ สามี และอาจส่งผลถึงครอบครัวของทั้งสองฝ่ายด้วย ดังนั้นถือเป็นประเด็นที่กระทบกระเทือนจิตใจเป็นอย่างมาก และผู้ให้คำปรึกษาต้องมีความพร้อมทั้งในด้านข้อมูลและการช่วยเหลือประคับประคองจิตใจของผู้รับคำปรึกษา ควรมีการแนะนำถึงข้อมูลโดยละเอียดของโครโมโซมผิดปกติหรือโรคที่เป็น และให้คำแนะนำถึงทางเลือกในการตัดสินใจต่อไป หากกรณีที่มีความผิดปกติของทารกที่มีความพิการรุนแรงที่ไม่สามารถมีชีวิตรอดได้ หรืออาจมีชีวิตรอดแต่มีความพิการรุนแรง อาจมีทางเลือกในการยุติการตั้งครรภ์ หรือหากตั้งครรภ์ต่อแพทย์ควรจะมีการวางแผนในการดูแลอย่างเหมาะสมต่อไป โดยเฉพาะหากเป็นความผิดปกติที่อาจรักษาในครรภ์ได้ หรือเป็นความผิดปกติที่ช่วยให้วางแผนสืบค้นหรือรักษาหลังคลอด การวางแผนในการดูแลในเบื้องต้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง

สรุป

วิทยาการและเทคโนโลยีในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดมีการพัฒนาไปอย่างมาก ทั้งนี้ไม่เพียงแต่จะช่วยให้เพิ่มความปลอดภัย

ให้กับสตรีตั้งครรภ์ เพิ่มความสำเร็จในการตรวจวินิจฉัยด้วยเทคนิคใหม่และช่วยให้ได้ผลรวดเร็ว ลดความกังวลของสตรีตั้งครรภ์และครอบครัวซึ่งผลที่ได้จากการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดนั้นจะมีประโยชน์อย่างสูงในการใช้เพื่อดูแลสตรีตั้งครรภ์และทารกต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Genetics & Prenatal diagnosis*. In: Williams Obstetrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill, 2014:537-630.
2. ACOG Practice Bulletin No. 88. *Invasive Prenatal Testing for Aneuploidy*. *Obstet Gynecol* 2007;110:1459-67. (Reaffirmed 2013)
3. ACOG Patient Education Pamphlet. *Screening Tests for Birth Defects*. [Internet] 2014 [updated 2014 Mar; cited 2014 Nov 11]. Available from: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Patient-Education-Pamphlets/Files/Screening-Tests-for-Birth-Defects#box>.
4. ศักนัน มะโนทัย. การตรวจกรองทางสูติศาสตร์. 334-55. ใน: เยื่อนันนรินทร์, บรรณานิการ. เวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์. กรุงเทพมหานคร: บริษัท พิมพ์ดี จำกัด 2551: 333-56.
5. Wapner RJ. *Prenatal Diagnosis of Congenital Disorders*. In: Creasy RK, Resnik R, Greene MF, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, editors. *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine*, 7th ed. Philadelphia : Saunders Elsevier Inc. 2014:417-63.
6. ACOG Practice Bulletin No. 27. *Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities*. *Obstet Gynecol*. 2001 May;97(5 Pt 1): suppl 1-12.
7. Achiron R, Yagel S, Weissman A, Lipitz S, Mashlach S, Goldman B. *Fetal lateral neck cysts: early second-trimester transvaginal diagnosis, natural history and clinical significance*. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:396-9.
8. ACOG Practice Bulletin No. 77. *Screening for fetal chromosomal abnormalities*. *Obstet Gynecol*. 2007;109:217-27. (Reaffirmed 2013)
9. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. *UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation*. *Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group*. *Lancet* 1998 Aug 1;352(9125):343-6.
10. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire A. *Antenatal screening for Down's syndrome*. *J Med Screen* 1997;4:181-246.
11. Whitlow BJ, Economides DL. *The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester*. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:258-61.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine: *Noninvasive testing for fetal aneuploidy*. *Committee Opinion No. 545*, December 2012.

