

Humanized Obstetric Care in Elderly Gravida: Down Syndrome Risk

ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ, ปิยะมาศ ศักดิ์ศิริวุฒโฒ

สาขาวิชานิติเวชและรักษาทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สิ่งที่สตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมาก (elderly gravida) มีความวิตกกังวลหรือกลัวกันมากสิ่งหนึ่งก็คือมีความเสี่ยงสูงต่อการมีบุตรกลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) ซึ่งจะมีความเสี่ยงมากขึ้นตามอายุมารดาที่มากขึ้น (ตารางที่ 1)

การวินิจฉัยก่อนคลอด

กลุ่มอาการดาวน์เป็นภาวะของทั้งครอบครัว สังคม และประเทศชาติ ดังนั้น สตรีตั้งครรภ์ที่

มีอายุมากส่วนใหญ่จึงต้องการทราบก่อนคลอดว่าทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์หรือไม่ เพื่อที่จะได้ป้องกันหรือเตรียมการดูแลหลังคลอดอย่างมีคุณภาพ วิธีการวินิจฉัยก่อนคลอดที่นิยมกันมากที่สุดทั่วโลกคือการเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis)² ทั้งนี้เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย มีภาวะแทรกซ้อนน้อย และผลการตรวจเชื่อถือได้ โดยทั่วไปสามารถตรวจได้เมื่ออายุครรภ์ 16-18 สัปดาห์ เป็นต้นไป ปัจจุบันที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ตรวจวิธีนี้ตั้งแต่

ตารางที่ 1 Maternal age-related midtrimester risk of Down syndrome and all aneuploidies¹

Maternal Age	Midtrimester Incidence		Term Live-born Incidence	
	Down Syndrome	All Aneuploidies	Down Syndrome	All Aneuploidies
33	1/417	1/208	1/625	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	1/115	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
43	1/31	1/19	1/50	1/30
44	1/25	1/15	1/38	1/24
45	1/19	1/12	1/30	1/19

อายุครรภ์ 17 สัปดาห์ และไม่เกินอายุครรภ์ 21 สัปดาห์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้เปิดบริการการเจาะน้ำคร่ำเพื่อตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดกลุ่มอาการดาวน์ ตั้งแต่ พ.ศ. 2535 และมีผู้มารับการตรวจการเจาะน้ำคร่ำ (นับจนถึงธันวาคม 2546) ทั้งหมด 1,789 ราย ได้รับการวินิจฉัยแบบกลุ่มอาการดาวน์ 17 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์กลุ่มอาการดาวน์ที่พบจากการเจาะน้ำคร่ำร้อยละ 0.95³

การตรวจกรองก่อนคลอด

ถึงแม้ว่าการเจาะน้ำคร่ำจะเป็นวิธีที่นิยมกัน แต่ก็มีสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมากบางราย หรือสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมากและมีประวัติมีบุตรยากร่วมด้วย กลัวภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะน้ำคร่ำ โดยเฉพาะการแท้งบุตรซึ่งมีความเสี่ยงประมาณร้อยละ 0.5-1² สตรีทั้ง 2 กลุ่มนี้มีโอกาสที่จะตัดสินใจปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำสูง ในปัจจุบันนี้จึงมีการตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome screening) มาเป็นทางเลือกอีกทางหนึ่งสำหรับสตรีตั้งครรภ์ดังกล่าว เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะน้ำคร่ำ หรือเป็นข้อมูลเพิ่มเติมก่อนการตัดสินใจเจาะน้ำคร่ำ⁴⁻⁶ ซึ่งวิธีการตรวจกรองที่นิยมทำกันในปัจจุบันมี 2 วิธีใหญ่ๆ คือ การตรวจกรองทางชีวเคมี (biochemical screening) และการตรวจกรองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound screening) การตรวจกรองก่อนคลอดจะช่วยค้นหาสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงเพื่อที่จะได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป

หลักของการตรวจกรอง

1. หลักการต่างๆ ไปคือ⁶

- 1.1 โรคที่ตรวจกรองต้องเป็นโรคที่พบบ่อย และเป็นปัญหาในการดูแลรักษา
- 1.2 วิธีตรวจกรองต้องเป็นวิธีที่ได้ผลเร็ว ค่าใช้จ่ายไม่สูงและมีผลบวกลวงต่ำ (โดยทั่วไปน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5)

1.3 มีวิธีตรวจวินิจฉัย (diagnostic test) และระบบการติดตามที่ดี เมื่อผลตรวจกรองให้ผลบวก

1.4 มีทางเลือกให้ตัดสินใจในกรณีที่ผลตรวจวินิจฉัยให้ผลบวก

2. วัตถุประสงค์หลักของการตรวจกรอง คือ เพื่อค้นหาสตรีตั้งครรภ์ที่เสี่ยงสูงต่อทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ เพื่อเสนอวิธีการตรวจวินิจฉัยต่อไป⁶

3. ต้องใช้ความระมัดระวังในการอธิบายให้สตรีตั้งครรภ์โดยละเอียดว่า การตรวจกรองสามารถบอกอะไรได้ หรือไม่ได้ อย่างไร บางแห่งให้สตรีตั้งครรภ์เซ็นติไบยินยอมก่อนทำการตรวจกรอง ในกรณีที่ไม่มี การเซ็นติไบยินยอมก่อนตรวจ ควรจะอธิบายให้สตรีตั้งครรภ์เป็นถึงธรรมชาติของวิธีการตรวจกรอง ประโยชน์และข้อจำกัดของวิธีการตรวจ และผลการตรวจกรองอย่างไรควรจะลงบันทึกในเวชระเบียนด้วย ยกตัวอย่าง เช่น การตรวจกรองให้ผลลบ ไม่ได้หมายความว่า ทารกในครรภ์ไม่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ เพียงแต่มีความเสี่ยงน้อยลง ส่วนการตรวจกรองให้ผลบวก ไม่ได้หมายความว่า ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ เพียงแต่มีความเสี่ยงสูงขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่แล้วจะไม่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ (โดยเฉลี่ยคือ 49 ใน 50 ราย หรือร้อยละ 98)⁶

การตรวจกรองทางชีวเคมี^{1,7-9}

ในสตรีตั้งครรภ์สามารถตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์ทางชีวเคมีจากเลือดและปัสสาวะ สารชีวเคมีที่ใช้ตรวจกรองมีดังนี้

1. ไตรมาสที่หนึ่งของการตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ 11-14 สัปดาห์)
 - 1.1 Serum alpha-fetoprotein (AFP)
 - 1.2 Serum β -human chorionic gonadotropin (hCG)
 - 1.3 Serum pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A)

1.4 Urinary β -core fragment of hCG

2. ไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ 15-18 สัปดาห์)

เป็นระยะที่นิยมใช้ตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์ทั้งในอดีตและปัจจุบัน สารเคมีที่นิยมใช้ตรวจมีดังนี้

2.1 Serum alpha-fetoprotein

2.2 Serum free β -human chorionic gonadotropin

2.3 Serum unconjugated estriol (uE_3)

2.4 Serum inhibin A

การแปลผลการตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์

ผลการตรวจกรองที่ได้ จะแปลผลได้ 2 ลักษณะ คือ^{1,6}

1. ผลการตรวจกรองเป็นบวก คือ ความเสี่ยงการเกิดกลุ่มอาการดาวน์สูงกว่าจุดตัด (cut-off level) ที่กำหนดไว้ (โดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 1:190-1:270) มารดาในกลุ่มนี้จะได้รับการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ และให้ทางเลือกในการตรวจโครโมโซมทารกในครรภ์ เช่น การเก็บตัวอย่างเนื้อรก (chorionic villus sampling) ในไตรมาสที่หนึ่ง การเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) ในไตรมาสที่สองต่อไป

2. ผลการตรวจกรองเป็นลบ คือ ความเสี่ยงการเกิดกลุ่มอาการดาวน์ต่ำกว่าจุดตัดที่กำหนดไว้ การตรวจโครโมโซมของทารกในครรภ์ในมารดาในกลุ่มนี้อาจไม่คุ้มค่า เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตรจากการเก็บตัวอย่างเนื้อรก หรือการเจาะน้ำคร่ำสูงกว่าความเสี่ยงการเกิดกลุ่มอาการดาวน์

การตรวจกรองทางชีวเคมีมักใช้สารเคมีหลายตัวมาคำนวณหาความเสี่ยง (calculated risk) เพื่อเพิ่มอัตราการตรวจพบ (detection rate) และมีชื่อเรียกต่างกัน เช่น⁹

1. Double test คือ ตรวจ PAPP-A + free β -hCG ในไตรมาสที่หนึ่ง หรือ AFP+ hCG (free β -hCG หรือ total hCG) ในไตรมาสที่สอง

2. Triple test คือ ตรวจ AFP+ uE_3 +hCG (total hCG หรือ free β -hCG) ในไตรมาสที่สอง

3. Quadruple test คือ ตรวจ AFP+ uE_3 +hCG (total hCG หรือ free β -hCG) +inhibin-A ในไตรมาสที่สอง

4. Serum integrated test คือ ตรวจ PAPP-A ในไตรมาสที่หนึ่งร่วมกับ quadruple test ในไตรมาสที่สอง และคำนวณหาความเสี่ยงเพียงครั้งเดียว

5. Integrated test เป็นการตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์ที่ใช้ค่าต่างๆ ของการตรวจกรองในไตรมาสที่หนึ่ง (คือ nuchal translucency+PAPP-A) ร่วมกันกับ quadruple test ในไตรมาสที่สองและนำมาคำนวณความเสี่ยงครั้งเดียว

การตรวจกรองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

เป็นวิธีตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์อีกวิธีหนึ่งที่มีข้อดี คือ เสียค่าใช้จ่ายน้อย แต่ต้องอาศัยความชำนาญในการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

1. ไตรมาสที่หนึ่งของการตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ 11-14 สัปดาห์)

1.1 Nuchal translucency (NT) measurement¹⁰

1.2 Nasal bone⁹

2. ไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ 18-20 สัปดาห์)¹¹⁻¹² หรือ genetic ultrasound โดยตรวจหา ultrasound markers ต่างๆ ของกลุ่มอาการดาวน์

จากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ในไตรมาสที่หนึ่งร่วมกับอายุ มารดามีอัตราการตรวจพบสำหรับกลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 80 ส่วนการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในไตรมาสที่สองมีอัตราการตรวจพบกลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 33-50¹²

การตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยใช้หลายวิธีร่วมกัน

การตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์โดยใช้หลาย

วิธีร่วมกัน คือ การใช้อายุสตรีตั้งครรภ์ การตรวจกรองทางชีวเคมี และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงสามารถทำได้ทั้งในช่วงไตรมาสแรกหรือไตรมาสที่สอง หรือทำทั้งสองช่วง เช่น combined test, combined test+nasal bone, extended sonogram, sequential test เป็นต้น

สรุป

สิ่งสำคัญในการดูแลทางสูติศาสตร์ด้วยหัวใจความเป็นมนุษย์ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมากซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการมีบุตรกลุ่มอาการดาวน์คือการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่มีประสิทธิภาพเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการมีบุตรกลุ่มอาการดาวน์ การวินิจฉัยก่อนคลอด ตลอดจนการตรวจกรองก่อนคลอดกลุ่มอาการดาวน์ โดยยึดหลักการสำคัญ คือ การให้คู่สมรสเป็นผู้ที่ตัดสินใจในทางเลือกต่างๆ¹³

เอกสารอ้างอิง

- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC III, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York : McGraw Hill, 2005 : 285-339.
- ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ. การวินิจฉัยทารกในครรภ์ในเวชปฏิบัติสูติศาสตร์. ศรีนครินทร์เวชสาร 2541; 13 (ฉบับพิเศษ) : 79-89.
- สถิติสาขาวิจัฉัยและรักษาทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พ.ศ. 2535-2546.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Down syndrome screening. Committee Opinion No. 141, August 1994.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. Practice Bulletin No. 27, May 2001.
- Saller DN, Canick JA. Maternal serum screening for fetal Down syndrome : clinical aspects. Clinical Obstet Gynecol 1996 ; 39 : 783-92.
- Spencer K, Nyberg DA, Towner D. biochemical screening. In : Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Gianhigi P, editors. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2003 : 907-42.
- Simpson JL, Elias S, editors. Genetics in obstetrics and gynecology. Philadelphia : Saunders, 2003 : 371-98.
- Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome : the results of the serum, urine and ultrasound screening study (SURUSS). Health technology assessment 2003; 7 : 1-88.
- Hyett JA, Nicolaidis KH. Nuchal translucency. In : Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Gianhigi P, editors. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 845-59.
- Nyberg DA, Souter VL. Chromosomal abnormalities. In : Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Gianhigi P, editors. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 861-906.
- ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ. Ultrasound screening for fetal abnormalities. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการ ครั้งที่ 16 ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. 16-19 ตุลาคม 2544 กรุงเทพมหานคร : 78-82.
- ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ. การให้คำปรึกษาเพื่อการส่งเสริมและป้องกันกลุ่มอาการดาวน์. ศรีนครินทร์เวชสาร 2547; 19:261-6.