

## การวินิจฉัยก่อนคลอดความผิดปกติของโครโมโซมชนิด Partial Trisomy 14 : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

สมาน เลื่องวัฒนาวนิช<sup>1</sup>, อรอนงค์ กฤษเพชรรัตน์<sup>1</sup>, ถวัลย์วงศ์ รัตนศิริ<sup>1</sup>, ไพไลวรรณ กลีบแก้ว<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาพยาธิวิทยา

<sup>2</sup>ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### Prenatal Diagnosis of Partial Trisomy 14 : A Case Report

Saman Luengwattanawanit<sup>1</sup>, Onanong Kitpetcharat<sup>1</sup>, Thawalwong Ratanasiri<sup>2</sup>, Piraiwon Klebkaew<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology,

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

**หลักการและเหตุผล:** ความผิดปกติของโครโมโซมชนิดที่มีบางส่วนของแขนข้างยาวของโครโมโซมแท่งที่<sup>14</sup> เกิน (partial trisomy 14) เป็นความผิดปกติที่พบได้น้อย แต่เป็นสาเหตุของความผิดปกติในทารก นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของการแท้งเป็นอาเจิน (habitual abortion) เมื่อตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมนี้ได้ก่อนคลอดจะทำให้แพทย์สามารถให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และการดูแลทางสูติศาสตร์ได้อย่างเหมาะสม

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเสนอรายงานผู้ป่วย 1 ราย

**ผลการศึกษา:** ผู้มีครรภ์รายงานผู้ป่วย 1 ราย อายุ 37 ปี ครรภ์ที่ 4 มีประวัติแท้งบุตรต่อเนื่องกัน 3 ครั้งได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโดยวิธีการเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) เมื่ออายุครรภ์ 19 สัปดาห์ และพบความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์ชนิด partial trisomy 14 หลังจากให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ ผู้ป่วยและสามีตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ลักษณะภายนอก (phenotype) ของทารกพบมีลักษณะคางเล็ก ไม่พบความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ

**สรุป:** การตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์ทำให้แพทย์สามารถให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์และการดูแลทางสูติศาสตร์ได้เหมาะสม

**Background:** Partial trisomy 14 is an excess long arm of chromosome 14. It is a rare chromosomal aberration but it is associated with several fetal abnormalities. Moreover, it is frequently noted as a cause of habitual abortion. Prenatal diagnosis of this abnormality, therefore, is necessary for proper genetic counseling and patient management.

**Objective:** To report a case with partial trisomy 14.

**Results:** We reported a case, 37 years old, with a past history of 3 consecutive abortions. This 4th pregnant was prenatal diagnosis by amniocentesis at 19 weeks of gestation. Giemsa banding and karyotyping revealed a partial trisomy 14. The patient and husband were genetic counseled and decide to terminate. The phenotypic change of fetus at autopsy was a narrow and small chin. Other organs were grossly unremarkable.

**Conclusion:** Prenatal detection of fetal chromosomal of fetal chromosome abnormality is useful for obstetrician and gynecologist to genetic counsel and manage patient appropriately.

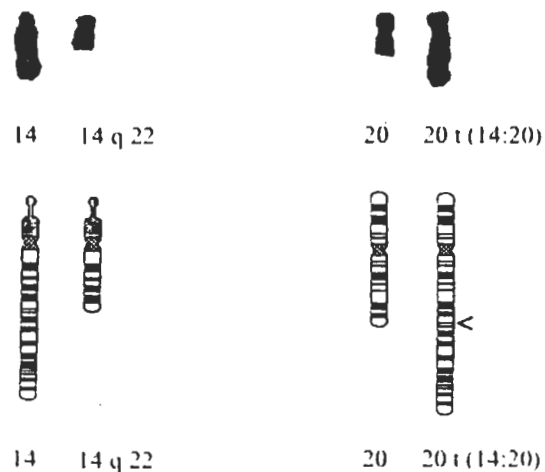
## บทนำ

ลักษณะความผิดปกติของโครโมโซมแบบที่มีบางส่วน ของแขนข้างยาวของโครโมโซมแท่งที่ 14 เกิน (partial trisomy 14) มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ.1971 โดย Allderdice และมี รายงานเพิ่มเติมอีกหลายฉบับ<sup>1-5</sup> ซึ่งสาเหตุของความผิดปกติ ของโครโมโซมชนิดนี้ถ่ายทอดมาจากพ่อ หรือแม่ที่มีความ ผิดปกติของโครโมโซมแบบสมมูลชนิดโครโมโซมสับเปลี่ยน ที่กัน (balanced chromosomal translocation)<sup>3</sup> ลักษณะความ ผิดปกติโดยรวมของการมี บางส่วนของแขนข้างยาวส่วนต้น ของโครโมโซมแท่งที่ 14 เกิน (proximal 14q trisomy syndrome) ประกอบด้วย การมีพัฒนาการและการเจริญเติบโตผิดปกติ ศีรษะขนาดเล็ก (microcephaly) โครงสร้างของใบหน้าผิดปกติ ใบหูต่ำ (low set ear) สันจมูกแบน (flat nasal bridge) ร่อง หน้างตาตื้นแดง (blepharophimosis) ตาขนาดเล็ก (microphthalmia) มีภาวะการติดเชื้ในทางเดินหายใจ และเพดานโหว่ ซึ่งการตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์ ตลอดจนการตรวจติดตามหาพาหะที่มาจากความผิดปกติ ของโครโมโซมชนิดนี้ จะมีประโยชน์ในการให้คำปรึกษา ทางพันธุศาสตร์ การดูแลทางสูติศาสตร์ และการวางแผน ครอบครัวที่เหมาะสม

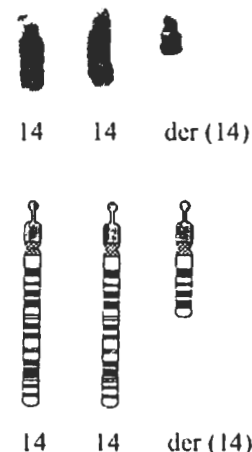
## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วย อายุ 37 ปี ครรภ์ที่ 4 มีประวัติแท้งบุตรในไตรมาส แรกต่อเนื่องกัน 3 ครั้งโดยไม่ทราบสาเหตุ ผู้ป่วยฝากครรภ์ที่ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี เมื่ออายุครรภ์ 10 สัปดาห์ ถูกส่งตัวมา รักษาต่อที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น เนื่องจากผู้ป่วยตั้งครรภ์ ขณะที่มีอายุมากกว่า 35 ปี ประกอบกับมีประวัติแท้งเป็น อาจिन (habitual abortion) และถูกส่งต่อมาที่โรงพยาบาล ศรีนครินทร์เพื่อเข้ารับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis) เมื่อเดือนตุลาคม 2542 ขณะอายุครรภ์ 19 สัปดาห์ ผู้ป่วยได้รับการตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซมของทารก ในครรภ์โดยการเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) ผลการตรวจ โครโมโซมพบโครโมโซมชนิด acrocentric ขนาดเล็กเกิน ซึ่ง ยังไม่สามารถระบุได้แน่ชัดว่าเป็นส่วนของโครโมโซมแท่งใด จึงทำการตรวจวินิจฉัยโครโมโซมของผู้ป่วยและสามี เพื่อ ติดตามหาพาหะของความผิดปกติในลูก ผลจากการตรวจ โครโมโซมของผู้ป่วยและสามีจากเม็ดเลือดขาว (lymphocyte culture) พบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของโครโมโซมแบบ สมมูลชนิดโครโมโซมสับเปลี่ยนที่กัน (balanced chromosomal translocation) 46,XX,t(14:20)(q22;q13) (รูปที่ 1.1) ส่วนผล การตรวจโครโมโซมของสามีผู้ป่วยได้ผลปกติ จึงให้การ

วินิจฉัยความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์เป็น 47, XY, +der(14)t(14;20)(q22;q13)mat (รูปที่ 1.2) หลังจากให้คำ ปรึกษา แนะนำทางพันธุศาสตร์ ผู้ป่วยและสามี ตัดสินใจยุติ การตั้งครรภ์เมื่ออายุครรภ์ 25 สัปดาห์ ได้ทารกเพศชายมี ลักษณะคางขนาดเล็ก (micrognathia) (รูปที่ 2) และจากการ ตรวจลักษณะภายนอกอื่นๆ อวัยวะภายในและสมองของ ทารกไม่พบความผิดปกติใดๆ เนื่องจากผู้ป่วยมีความ ประสงค์ที่จะมีบุตร จึงปฏิเสธการทำหมัน



ภาพที่ 1.1 แสดงลักษณะความผิดปกติของโครโมโซมแบบ สมมูลชนิดโครโมโซมสับเปลี่ยนที่กัน (balanced chromosomal translocation), t(14:20), (q22;q13) บริเวณลูกศรชี้



ภาพที่ 1.2 แสดงลักษณะความผิดปกติของโครโมโซมของ ทารกในครรภ์ชนิดที่มีบางส่วนของส่วนต้นของแขนข้างยาว ของโครโมโซมแท่งที่ 14 เกิน + der(14) t(14;20)(q22;q13)mat



ภาพที่ 2 แสดงลักษณะทารกเพศชายที่มีลักษณะคางขนาดเล็ก (micrognathia)

## วิจารณ์

ความผิดปกติภายนอกของทารกที่มีความผิดปกติของโครโมโซมชนิดที่มีบางส่วนของส่วนต้นของแขนข้างยาวของโครโมโซมแท่งที่ 14 เกิน (proximal 14q trisomy) จะมีความผิดปกติหลายลักษณะ เช่น ความผิดปกติของใบหน้า ศีรษะขนาดเล็ก ตัวเล็ก สติปัญญาอ่อนชนิดรุนแรง ในปี ค.ศ. 1972 Shonk และคณะ<sup>5</sup> ได้รายงานลักษณะความผิดปกติของทารกที่มีความผิดปกติของโครโมโซมชนิดนี้โดยมีสาเหตุจากมารดามีความผิดปกติแบบสมดุลชนิดโครโมโซมสับเปลี่ยนที่ (balanced chromosomal translocation) ของโครโมโซมแท่งที่ 9 และ 14 แต่เนื่องจากเทคนิคในการย้อมแถบแบนด์ (banding technique) ในช่วงนั้นยังไม่สามารถทำได้จึงไม่สามารถระบุตำแหน่งของจุดแตกหักของโครโมโซมได้ (chromosomal breakpoints) ซึ่งลักษณะความผิดปกติประกอบด้วย อาการหัวใจและปอดล้มเหลว มีความผิดปกติ ของหัวใจชนิด secundum septal defect ศีรษะขนาดเล็ก และโครงสร้างของศีรษะและใบหน้าผิดปกติ ซึ่งความรุนแรงของความผิดปกติขึ้นอยู่กับตำแหน่งของจุดแตกหักของโครโมโซม ในปี ค.ศ. 1999 Edmond และ Sharon<sup>2</sup> ได้รายงานลักษณะความผิดปกติภายนอกของผู้ป่วยเด็กชาย อายุ 8 ขวบซึ่งมีความผิดปกติของโครโมโซมชนิดที่มีบางส่วนของโครโมโซมแท่งที่ 14 เกิน โดยมารดาเป็นพาหะ (9;14 balanced translocation) ผู้ป่วยมีลักษณะใบหน้าผิดปกติเล็กน้อย พัฒนาการช้า ทานจุ และเป็นโรคอ้วน ซึ่งมีลักษณะอาการคล้าย Prader-Willi syndrome ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดพบว่าทารกในครรภ์มีความผิดปกติชนิดที่มีบางส่วนของส่วนต้นของแขนข้างยาวของโครโมโซมแท่งที่ 14 เกิน (47,XY,+der(14) t(14;20)(q22;q11.3)mat) โดยมีตัวผู้ป่วยเองเป็นพาหะ 46,XX,t(14;20)

(q22;q13) กล่าวคือตัวผู้ป่วยเองมีความผิดปกติในด้านโครงสร้างของโครโมโซมแบบสมดุลชนิดโครโมโซมสลับที่กัน ซึ่งพบได้ 1 ใน 500 ของประชากร<sup>6</sup> ผู้มีภาวะนี้จะไม่มีความผิดปกติทั้งภายนอกและทางสารพันธุกรรม แต่จะมีอัตราเสี่ยงต่อการแท้งบุตรได้สูง เนื่องจากจะมีปัญหาในกระบวนการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ (gametogenesis) โดยจะทำให้ทารกมีอัตราเสี่ยงในการเกิดความไม่สมดุลของสารพันธุกรรมซึ่งเป็นสาเหตุของการแท้งได้ ในคู่สามีภรรยาที่มีประวัติการแท้งบุตรมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป พบว่า ร้อยละ 5 ของคู่สามีภรรยามีความผิดปกติทางด้านโครงสร้างของโครโมโซมแบบสมดุลในคนใดคนหนึ่ง ซึ่งส่วนใหญ่มักจะพบว่าภรรยาจะมีความผิดปกติของโครโมโซมแบบสมดุลชนิดโครโมโซมสับเปลี่ยนที่กัน<sup>7</sup> นอกจากจะมีอัตราเสี่ยงในการแท้งบุตรสูงแล้วยังพบว่ามีอัตราเสี่ยงของบุตรตายคลอด (stillbirth) หรือบุตรที่คลอดออกมามีความพิการทางร่างกายหรือทางสติปัญญาสูงขึ้น ในคู่สามีภรรยาที่เคยคลอดบุตรที่มีความผิดปกติของโครโมโซมแบบไม่สมดุล (Unbalanced chromosomal translocation) จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมในครรภ์ถัดไปประมาณร้อยละ 50

ลักษณะความผิดปกติภายนอก (phenotype) ของทารกที่ตรวจพบ มีเพียงความผิดปกติของใบหน้า คือคางขนาดเล็ก และตรวจไม่พบความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ ซึ่งในรายงานต่างๆจะมีลักษณะและความรุนแรงแตกต่างกันขึ้นกับตำแหน่งหรือจุดแตกหักของโครโมโซม 5

โดยสรุป ความผิดปกติของโครโมโซมชนิดที่มีบางส่วนของส่วนต้นของแขนข้างยาวของโครโมโซมแท่งที่ 14 เกินอาจมีการแสดงออกของลักษณะความผิดปกติได้หลายลักษณะ ซึ่งความผิดปกติแบบนี้จะถูกถ่ายทอดมาจากมารดาหรือบิดาที่เป็นพาหะที่มีความผิดปกติของโครโมโซมแบบสมดุลชนิดโครโมโซมสับเปลี่ยนที่ นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของการแท้งเป็นอาจिन เมื่อตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมชนิดนี้ได้ก่อนคลอดจะทำให้แพทย์สามารถให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์และการดูแลทางสูติศาสตร์ที่เหมาะสม

## เอกสารอ้างอิง

1. Allderdice PW, Miller OJ, Miller DA, Breg WR, Gendel E, Zelson C. Familial translocation involving chromosomes 6, 14 and 20, identified by quinacrine fluorescence. *Humangenetik* 1971;13:205-9.
2. Edmond G, Sharon C. Brief clinical report unusual phenotype in partial trisomy 14. *Am J Med Genet* 1999; 87:294-6.
3. Faugeras C, Barthe D. Trisomie 14 proximale: étude clinique et cytogénétique: à propos d'une nouvelle observation. *Ann Pédiatr(Paris)* 1986;33:55-8.

4. Park JP, Edwards MJ, Moeschler JB, Marin-Padilla JM, Berg SZ, Wurster-Hill DH. Familial translocation 5;14 resulting in an unbalanced offspring. *Am J Med Genet* 1991;39:362-6.
5. Shot EM, Solitare GB, Breg WR. A case of partial 14 trisomy 47,XY,(14q-) and translocation t(9p+;14q-) in mother and brother. *J Med Genet* 1972;9:367-73.
6. Jacobs PA. Epidemiology of chromosome abnormalities in man. *Am J Epidemiol* 1977;105:180-91.
7. Campana M, Serra A, Neri G. Role of chromosome aberrations in recurrent abortion : a study of 269 balanced translocations. *Am J Med Genet* 1986;24:341-56.

