บทความวิชาการ

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางพันธุกรรมในไตรมาสสอง สำหรับกลุ่มอาการดาวน์

(Second Trimester Genetic Sonogram for Down Syndrome)

พญ. ปิยะมาศ ศักดิ์ศิริวุฒโฒ, รศ.นพ. ถวัลย์วงค์ รัตนสิริ
สาขาวินิจฉัยและรักษาทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

กลุ่มอาการดาวน์หรือดาวน์ซินโดรม (Down syndrome) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมที่พบได้บ่อยที่สุด เด็กกลุ่มอาการดาวน์จะมีศีรษะค่อนข้างเล็กแบน และตาเฉียงขึ้น ดั้งจมูกแบน ปากเล็ก ลิ้นมักยื่นออกมา ตัวค่อนข้างเตี้ย มือสั้น มักมีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด หรือโรคลำไส้อุดตันตั้งแต่แรกเกิด ปัญหาสำคัญที่สุดของเด็กเหล่านี้ก็คือ ภาวะปัญญาอ่อน นอกจากนี้ก็คือโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด และภาวะต่อมไทรอยด์บกพร่อง

ในปัจจุบันมีการวินิจฉัยก่อนคลอด เพื่อให้คู่สามีภรรยาสามารถหลีกเลี่ยง การมีลูกเป็นกลุ่มอาการดาวน์ ซึ่งมีด้วยกันหลายวิธี แต่วิธีที่นิยมมากที่สุดคือ การวิเคราะห์โครโมโซมจากเซลล์น้ำคร่ำซึ่งขบวนการขั้นตอนค่อนข้างยุ่งยาก ต้องอาศัยความรู้ความชำนาญของสูติแพทย์ ห้องปฏิบัติการที่ต้องมีความชำชองสูง เพื่อให้ได้ผลการตรวจที่แม่นยำ ยิ่งไปกว่านั้นค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง และที่สำคัญที่สุด อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์ได้ ดังนั้นการตรวจด้วยวิธีดังกล่าว จึงไม่เหมาะในสตรีตั้งครรภ์ทุกราย จึงมีการพัฒนาการตรวจกรอง (Screening test) ขึ้นเพื่อตรวจหาสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งจะได้นำไปสู่การตรวจวินิจฉัย (Diagnostic test) ต่อไป

การตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์ มีหลายวิธี เช่น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงร่วมกับการตรวจทางชีวเคมี เป็นต้น ในต่างประเทศการตรวจกรองด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางพันธุกรรมในไตรมาสสอง (second trimester genetic sonogram) มีบทบาทเช่นเดียวกับการตรวจทางชีวเคมี เด่นศักดิ์ พงศ์โรจน์เผ่า และคณะ[1] จากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พบว่าการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางพันธุกรรมในไตรมาสสอง สามารถเป็นทางเลือกสำหรับสตรีตั้งครรภ์อายุมากที่ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำตรวจทางพันธุกรรม ในบทความนี้ จึงขอกล่าวรายละเอียดเกี่ยวกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในไตรมาสสองในการตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์

Second trimester genetic sonogram

แบ่งออกเป็น

1. ความผิดปกติที่ไม่รุนแรง (soft marker or soft sign)
2. ความผิดปกติที่รุนแรง (major structural anomaly)

Soft markers or soft signs

1. Nuchal fold (NF)

เป็นการวัดความหนาของผิวหนังบริเวณคอในแนวขวางของศีรษะทารกในระดับที่มองเห็น cavum septum pellucidum และ thalamus แต่ให้เอียงหัวตรวจไปทางด้านหลัง จนเห็น cerebellum และเริ่มวัดจากขอบนอกของกระดูก occiput ไปยังขอบนอกของหนังศีรษะ[2]

Benacerraf และคณะ[3] ได้รายงานความผิดปกติของทารกกลุ่มอาการ ดาวน์โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงเป็นครั้งแรก โดยพบว่าผิวหนังบริเวณคอของทารกกลุ่มอาการดาวน์หนากว่าทารกปกติในไตรมาสสองของการตั้งครรภ์

การวัด NF ควรจะวัดในช่วงอายุครรภ์ 16 – 22 สัปดาห์ หากพบว่า NF มากกว่า 6 มิลลิเมตรที่อายุครรภ์ 18-22 สัปดาห์ หรือ มากกว่า 5 มิลลิเมตรที่อายุครรภ์ 16-18 สัปดาห์[2, 4-7] ถือว่ามีความหนาผิดปกติ (ภาพที่ 1) ธีระ และคณะ[8] จากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่า ทารกกลุ่มอาการดาวน์มี NF ที่หนากว่าปกติ 33.33%

NF ที่หนาผิดปกติ อาจพบได้บ่อยขึ้นในภาวะอื่น ๆ ได้แก่ trisomy 13, trisomy 18 ดังนั้นเมื่อตรวจพบ NF ที่หนามากกว่าปกติในตอนต้นของไตรมาสสองของการตั้งครรภ์ จึงสมควรที่จะได้รับการตรวจโครโมโซมของทารก และพบว่า NF มีแนวโน้มที่จะยุบตัวหายไปในปลายไตรมาสสอง ดังนั้นความไวของ marker นี้จึงลดลงในระยะหลัง[9]

ในกรณีที่พบ NF หนาผิดปกติเพียงอย่างเดียวจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มอาการดาวน์ 10 เท่าของความเสี่ยงจากอายุมารดาเดิม (background risk)[3] อย่างไรก็ตาม ภาวะนี้พบได้ในทารกปกติร้อยละ 0.5[3]

จากการศึกษาของ Nyberg และคณะ[4] พบว่าค่าความไวของการใช้ NF ในการค้นหาทารกกลุ่มอาการดาวน์เท่ากับร้อยละ 42 และมีผลบวกลวงเพียงร้อยละ 0.6 จึงถือว่า NF เป็น marker ที่มีความไวมากที่สุดในการค้นหาทารกกลุ่มอาการดาวน์ในไตรมาสสอง แต่อย่างไรก็ตาม Tannirandorn และคณะ[10] จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า การใช้ค่า cut-off level NF (≥6) เป็นค่าที่ใช้ในการคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ที่ไม่ดีและไม่น่าเชื่อถือสำหรับประชากรไทย

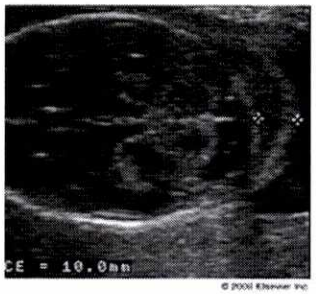
Manotaya และคณะ[11] จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า ค่าปกติของ NF จะเพิ่มขึ้นตามอายุครรภ์ในช่วง 14-21 สัปดาห์ และสามารถนำมาใช้กรองกลุ่มอาการดาวน์ได้เหมาะสมกว่าการใช้ค่า cut-off level เพียงค่าเดียว

2. Hyperechogenic bowel

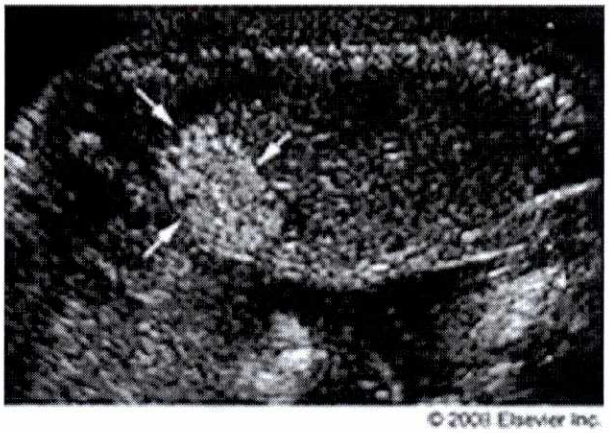
ตามปกติ echo ของลำไส้จะใกล้เคียงกับ echo ของอวัยวะอื่นภายในช่องท้อง ซึ่งการวินิจฉัยภาวะ hyperechogenic bowel จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงจะเทียบกับความทึบของกระดูกข้างเคียง[12] (ภาพที่ 2) เมื่อสงสัยภาวะ hyperechogenic bowel ควรปรับ gain ของเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงให้อยู่ในระดับต่ำสุด ซึ่งจะทำให้สามารถเปรียบเทียบความทึบดังกล่าวได้แม่นยำมากขึ้นและสามารถลดผลบวกลวงลงได้[13] โดย Nyberg และคณะ[14] เป็นกลุ่มแรกที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง hyperechogenic bowel กับทารกกลุ่มอาการดาวน์ในไตรมาสสอง โดยพบอุบัติการณ์ของ hyperechogenic bowel ประมาณร้อยละ 0.8 ในทารกปกติไตรมาสสองของการตั้งครรภ์ เมื่อเทียบกับร้อยละ 14.5 ในทารกกลุ่มอาการดาวน์

ในกรณีที่พบ hyperechogenic bowel เพียงอย่างเดียวจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ 4.2 เท่าของความเสี่ยงจากอายุมารดาเดิม (background risk)[15]

การตรวจพบภาวะ hyperechogenic bowel ในทารกกลุ่มอาการดาวน์ เชื่อว่าเกิดจากการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง ทำให้มีการสะสมของ meconium ในลำไส้ในระหว่างไตรมาสสองของการตั้งครรภ์ นอกจากทารกกลุ่มอาการดาวน์แล้ว ภาวะ hyperechogenic bowel ยังสามารถพบได้ในทารกที่มีประวัติเลือดออกทางช่องคลอดในไตรมาสแรก มีการติดเชื้อในครรภ์ โรค cystic fibrosis มีความผิดปกติของลำไส้ เช่น duodenal atresia เป็นต้น[16]



ภาพที่ 1 Nuchal fold หนากว่าปกติ



ภาพที่ 2 Hyperechogenic bowel

3. Short humerus and femur

ทารกกลุ่มอาการดาวน์จะมีกระดูก femur และ humerus สั้นกว่าทารกปกติ[17,18] โดยพบว่า กระดูก humerus จะมีความน่าเชื่อถือมากกว่ากระดูก femur[19] Benacerraf และคณะ[20] พบว่า ร้อยละ 50 ของทารกกลุ่มอาการดาวน์ และ ร้อยละ 6.25 ของทารกปกติจะมีอัตราส่วนความยาวจริงของกระดูก humerus ต่อความยาวที่คาดหวังไว้ (ถือตาม Biparietal diameter: BPD) น้อยกว่า 0.90 หากใช้การวัดความยาวของกระดูก femur ร่วมกับความยาวของกระดูก humerus จะยิ่งเพิ่มความจำเพาะต่อการวินิจฉัยทารกกลุ่มอาการดาวน์[15]

Nyberg และคณะ[21] พบว่า หากตรวจพบกระดูก femur และ humerus สั้นกว่าปกติ จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มอาการดาวน์ 11 เท่าของความเสี่ยงจากอายุมารดาเดิม (background risk)[15] อย่างไรก็ตามพบว่า ความไวของการวัดความผิดปกติดังกล่าวมีความแปรปรวนมากคือประมาณร้อยละ 20-68

Tongsong และคณะ[8] จากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่าทารกกลุ่มอาการดาวน์มี short femus ร้อยละ 19.44

Tannirandorn และคณะ จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าการตรวจพบกระดูก femur และ humerus ที่สั้นกว่าปกติในไตรมาสสอง เป็น markers ที่มีประโยชน์ในการกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ โดยหากตรวจพบกระดูก femur สั้น จะมี sensitivity ร้อยละ 42.3, specificity ร้อยละ 86.2 และ false positive rate ร้อยละ 13.8[22]

หากตรวจพบกระดูก humerus สั้น จะมี sensitivity

ร้อยละ 41.7, specificity ร้อยละ 88.3 และ false positive rate ร้อยละ 11.7[23]

นอกจากทารกกลุ่มอาการดาวน์แล้ว การมีกระดูก femur และ humerus สั้น ยังสามารถพบได้ในทารกที่มีการเจริญเติบโตช้าในครรภ์หรือภาวะ skeleton dysplasia จึงควรมีการตรวจความยาวของกระดูกทั้ง 2 ซ้ำภายใน 2 สัปดาห์

4. Nasal bone (NB)

ในทารกที่มีโครโมโซมปกติ พบว่าความยาวของจมูกจะเพิ่มขึ้นตามอายุครรภ์ ในทารกกลุ่มอาการดาวน์จะมีการหายไปหรือสั้นลงของกระดูกจมูก[24-30] การวัด NB ควรวัดในแนว mid-sagittal plane โดยให้ใบหน้าของทารกหันเข้าหา transducer ค่าที่ใช้ในการทำนายทารกกลุ่มอาการดาวน์คืออัตราส่วนของค่าที่กว้างที่สุดของศีรษะต่อความยาวของกระดูกจมูก (BPD/NB ratio) มากกว่า 11[27,29] หรือค่า NB length ที่น้อยกว่า 2.5 เปอร์เซ็นไตล์[28,31,32] โดยพบว่ามีค่าความไวร้อยละ 41-57 และผลบวกลวง 0-3.7[33-35] Odibo และคณะ[36] ได้ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ NB multiples of the median (MoM) กับ BPD/NB ratio พบว่า การใช้ NB length < 0.75 MoM จะสามารถเพิ่มทั้งความไวและความจำเพาะต่อทารกกลุ่มอาการดาวน์

บงกชและคณะ[37] จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้ทำการศึกษาเรื่อง ภาวะกระดูกจมูกสั้นในทารกดาวน์ที่อายุครรภ์ 15-24 สัปดาห์ ในหญิงไทยตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดทารกดาวน์ พบว่า ภาวะกระดูกจมูกสั้นของทารกในครรภ์ไตรมาสที่ 2 สัมพันธ์กับโอกาสเกิดทารกดาวน์ในหญิงไทยตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดทารกดาวน์

Sutthibenjakul และคณะ[38] จากมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ได้ทำการศึกษาเรื่อง การวัดความยาวกระดูกสันจมูกในช่วงอายุครรภ์ 15-23 สัปดาห์เพื่อหาค่าปกติของคนไทย พบว่า ค่าปกติที่ได้มีขนาดโดยเฉลี่ยสั้นกว่า white fetuses และ African American fetuses

5. Mild pyelectasis

คือการตรวจพบกรวยไต (renal pelvis) ขยายออกมากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร แต่ไม่เกิน 10 มิลลิเมตร[39-41] (ภาพที่ 3) วัดในแนวหน้าหลังในภาพตัดขวางผ่านไต[42] โดย mild pyelectasis สามารถตรวจพบได้ร้อยละ 2-3 ในทารกปกติและร้อยละ 17-25 ในทารกกลุ่มอาการดาวน์[43,44]

Tongsong และคณะ[8] จากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่าทารกกลุ่มอาการดาวน์มี mild pyelectasis 22.22 %

ในกรณีที่ พบ mild pyelectasis เพียงอย่างเดียวจะเพิ่มความเสี่ยงของ การเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์น้อย ดังนั้นในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ การพบ mild pyelectasis เพียงอย่างเดียวไม่เป็นข้อบ่งชี้ในการตรวจโครโมโซมของทารกในครรภ์[45]

ภาพที่ 3 Pyelectasis

6. Echogenic intracardiac focus (EICF)

เป็นจุดสีขาวที่มีความทึบเท่ากับกระดูกในห้องหัวใจทารกที่ตำแหน่งกล้ามเนื้อ papillary (ภาพที่ 4) โดยตำแหน่งหัวใจที่จะวัดต้องอยู่ในตำแหน่ง 4 chamber view พบว่าร้อยละ 88 อยู่ที่หัวใจห้องล่างซ้าย ร้อยละ 5 อยู่ที่หัวใจห้องล่างขวา และ ร้อยละ 7 อยู่ที่หัวใจห้องล่างทั้งสองด้าน[46] EICF พบได้ในทารกปกติร้อยละ 3-4[47] และพบบ่อยมากขึ้นถึง 3 เท่าในคนเอเชีย Bromley และคณะ[48] ได้รายงานว่าอัตราเสี่ยงของการตรวจพบจุดสีขาวในหัวใจทารกต่อการพบทารกกลุ่มอาการดาวน์เพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่า นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า หากพบที่หัวใจห้องล่างขวา หรือทั้งสองด้านจะเพิ่มความเสี่ยง

ภาพที่ 4 Echogenic intracardiac focus

มากขึ้น

เนื่องจาก EICF พบได้บ่อยในทารกปกติ ดังนั้นหากไม่พบความผิดปกติอื่นร่วมด้วย การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ไม่มีความจำเป็นโดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงต่ำ

7. Choroid plexus cysts (CPCs)

เป็นถุงน้ำเล็กๆ ใน choroid plexus ซึ่งบรรจุอยู่ใน lateral cerebral ventricle (ภาพที่ 5) ตำแหน่งที่วัดอยู่ในแนวขวางของศีรษะทารก พบได้ร้อยละ 1-3 ของการตั้งครรภ์ปกติ[15] ส่วนมากจะมีขนาดไม่เกิน 10 มิลลิเมตร และหายไปได้เองเมื่ออายุครรภ์ประมาณ 24-28 สัปดาห์[15]

การตรวจพบ CPCs มักสัมพันธ์กับความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 18 มากกว่าทารกกลุ่มอาการดาวน์ บางรายงานไม่พบความสัมพันธ์ของ CPCs กับทารกกลุ่มอาการดาวน์[15] ดังนั้นในกรณีที่ไม่พบความผิดปกติอื่นร่วมด้วย การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ไม่มีความจำเป็น โดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงต่ำ

8. Iliac wing angle

เป็นการวัดมุมของ iliac wing ในภาพตัดแนวขวาง

ภาพที่ 5 Choroid plexus cyst

(ภาพที่ 6) โดยพบว่าทารกกลุ่มอาการดาวน์จะมีมุมดังกล่าวมากกว่า 90 องศา[49,50] อย่างไรก็ตาม การวัดจะมีความแตกต่างของมุมในแต่ระดับของกระดูก iliac wing angle จึงไม่นิยมใช้ในการประเมินของ genetic sonography[43,50]

9. Mild ventriculomegaly

เป็นภาวะที่ตรวจพบว่ามี lateral ventricle โตอยู่ในช่วง 10-15 มิลลิเมตร[51] (ภาพที่ 7) ซึ่งจะวัดในแนวตัดขวางของศีรษะ ใต้ต่อตำแหน่งที่วัด BPD เพียงเล็กน้อย ภาวะนี้สามารถพบได้ในทารกปกติร้อยละ 0.15 ในขณะที่พบว่าสัมพันธ์กับทารกกลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 1.4[42] โดยเชื่อว่าอาจเกิดจากการมีเนื้อสมองฝ่อลง

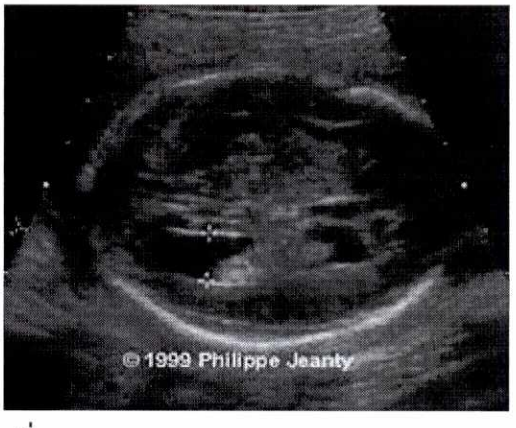
ในกรณีที่พบ mild ventriculomegaly เพียงอย่างเดียวในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ ยังไม่มีความจำเป็นต้องตรวจโครโมโซมของทารก แต่ควรมีการตรวจติดตามต่อไป เนื่องจากอาจมีขนาดโตขึ้นหรือเล็กลงก็ได้

10. Fifth finger clinodactyly

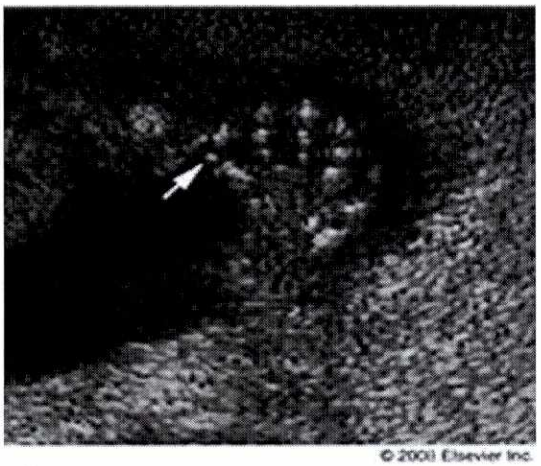
ร้อยละ 60 ของทารกกลุ่มอาการดาวน์จะพบว่ามีการสั้นลงหรือขาดหายไปของ middle phalanx ของนิ้วก้อย (ภาพที่ 8) ทำให้นิ้วก้อยโค้งเข้าด้านใน (clinodactyly) และยังสามารถพบได้ในทารกปกติ ร้อยละ 3.4

Benacerraf และคณะ[53] ได้ทำการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในช่วงอายุครรภ์ครรภ์ 17-20 สัปดาห์ พบลักษณะดังกล่าว 4 ใน 5 รายในทารกที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์

ภาพที่ 6 Iliac wing angle



ภาพที่ 7 Mild ventriculomegaly



ภาพที่ 8 Fifth finger clinodactyly

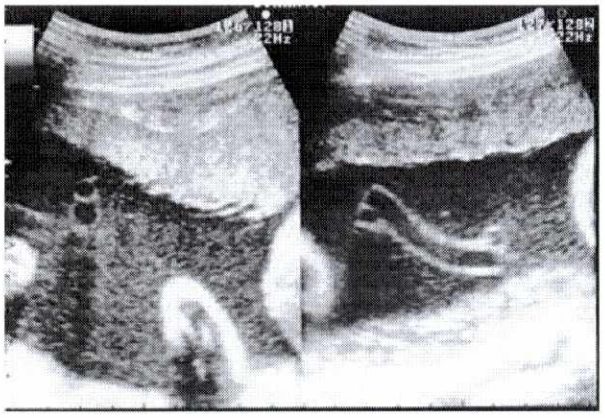
11. Single umbilical artery (SUA)

คือภาวะที่มี umbilical artery เพียง 1 เส้น (ภาพที่ 9) ซึ่งอาจจะวัดที่บริเวณสายสะดือโดยตรงทั้งในแนวขวางหรือแนวยาว[54-56] หรือจะวัดในตำแหน่งตัดขวางบริเวณกระเพาะปัสสาวะของทารกในครรภ์ หรือหากจะให้แม่นยำมากยิ่งขึ้นก็ควรจะใช้ color flow Doppler ช่วยในการวินิจฉัย

อย่างไรก็ตาม พบว่า SUA ไม่สัมพันธ์กับทารกกลุ่มอาการดาวน์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงไม่จำเป็นต้องตรวจโครโมโซมของทารกในครรภ์ หากไม่พบความผิดปกติร่วมอื่นๆ

12. Ear length

เป็นการวัดความยาวจากขอบบนถึงขอบล่างของใบหูในตำแหน่ง coronal view ซึ่งค่าที่วัดได้จะนำไปเปรียบเทียบกับตารางมาตรฐาน[57-60] โดยมีความไวร้อยละ 32 และความจำเพาะร้อยละ 93แต่ในความเป็นจริง การวัด ear length เป็นวิธีที่ค่อนข้างยุ่งยาก และไม่สามารถวัดได้ทุกราย

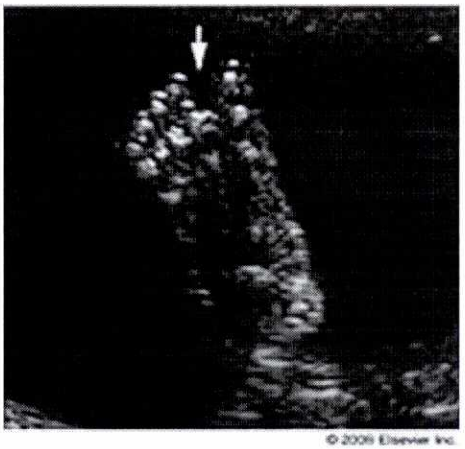


ภาพที่ 9 Single umbilical artery

13. Sandal gap

คือการแยกของนิ้วหัวแม่เท้าจากนิ้วที่สอง (ภาพที่ 10) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 45 ของทารกแรกคลอดที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์[61,62] อย่างไรก็ตาม หากไม่พบความผิดปกติร่วมอื่นๆ ก็ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจโครโมโซมของทารกในครรภ์

นอกจาก markers ต่างๆที่กล่าวมาแล้ว Anuwutnavin และคณะ[63] จากศิริราชพยาบาล ศึกษาถึงความจำเพาะของการนำภาวะลิ้นหัวใจไทรคัสพิดรั่วของทารกที่อายุครรภ์ 17-23 สัปดาห์มาใช้ทำนายโอกาสเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ พบว่า ภาวะลิ้นหัวใจไทรคัสพิดรั่วของทารกที่อายุครรภ์ 17-23 สัปดาห์ มีความจำเพาะสูงในการทำนายโอกาสเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยง โดยมีความไวร้อยละ 40 และความจำเพาะร้อยละ 95.9



ภาพที่ 10 Sandal gap

Major structural anomaly

1. Duodenal atresia

ภาวะลำไส้เล็กส่วนต้นอุดตัน ส่วนมากจะเริ่มตรวจพบในครึ่งหลังของการตั้งครรภ์ โดยพบลักษณะ double-bubble sign คือ มีอวัยวะที่มีน้ำขังอยู่ภายใน 2 อัน อันเล็กเป็นการโป่งขยายของลำไส้เล็กส่วนต้น ส่วนอันใหญ่เป็นกระเพาะอาหาร[64,65] นอกจากนี้ ยังตรวจพบภาวะ polyhydramnios ร่วมด้วย

ประมาณร้อยละ 30-40 ของทารกในครรภ์ที่ตรวจพบ duodenal atresia จะเป็นทารกกลุ่มอาการดาวน์[58] ในทางตรงข้าม ร้อยละ 5 ของทารกกลุ่มอากาการดาวน์ จะตรวจ

พบ duodenal atresia[66]

2. Congenital heart disease

ความผิดปกติแต่กำเนิดของหัวใจพบได้ร้อยละ 40-50 ในทารกกลุ่มอาการดาวน์[67] โดยความผิดปกติที่พบบ่อยคือ atrioventricular canal defect, ventricular septal defect, atrial septal defect และ patent ductus arteriosus[68] หากพบความผิดปกติดังกล่าว ควรตรวจโครโมโซมของทารกต่อไป

Sonographic scoring system

Benacerraf และคณะ[69] ได้เสนอ scoring index โดยให้คะแนน major marker เท่ากับ 2 และ soft marker เท่ากับ 1 จากการศึกษาพบว่า หากทำการตรวจโครโมโซมทารกในครรภ์ เฉพาะรายที่มีคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ขึ้นไป ร้อยละ 73 ของ trisomy 21 จะตรวจพบได้โดยมีผลบวกลวงร้อยละ 4 สิ่งที่สำคัญคือ soft markers เหล่านี้ สามารถพบในทารกปกติได้ ดังนั้นหากพบเพียง 1 คะแนนไม่มีความจำเป็นต้องทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

สรุป

การตรวจกรองทารกในครรภ์ด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางพันธุกรรมในไตรมาสสองเป็นทางเลือกที่ใช้ในการตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์ สามารถลดภาวะแทรกซ้อนและอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์อันเนื่องมาจากการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่ไม่จำเป็น และยังเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับสตรีตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงที่ไม่ต้องการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

ตารางเปรียบเทียบการประเมินแบบ Scoring system[69]

Sonographic markers	Score
Major structural anomalies	2
Nuchal fold thickness	2
Short femur	1
Short humerus	1
Pyelectasis	1
Hyperechoic bowel	1

ตารางแสดงโอกาสเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นจากการพบตัวบ่งชี้ของกลุ่มอาการดาวน์[70]

ความผิดปกติ	ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นจาก background risk
Nuchal fold more than 6 mm	10 เท่า
Hyperechogenic bowel	5.5 เท่า
Short femur	2.5 เท่า
Choroid plexus cysts	1.5 เท่า
Mild hydronephrosis	1.5 เท่า
No anomaly	ความเสี่ยงลดลง 0.5 เท่า

References

1. เด่นศักดิ์ พงศ์โรจน์เผ่า, จรินทร์ทิพย์ สมประสิทธิ์, อธิตา จันทเสนานนท์. การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางพันธุกรรมในไตรมาสที่ 2 สำหรับสตรีตั้งครรภ์อายุมากที่ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำตรวจทางพันธุกรรม. ธรรมศาสตร์เวชสาร 2552; 9: 10-14.
2. Benacerraf BR, Frigoletto FD. Soft tissue nuchal fold in the second trimester fetus: standards for normal measurements compared with those with Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1987;157:1146–9.
3. Benacerraf BR, Barss VA, Laboda LA.A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. Am J Obstet Gynecol 1985 ;151:1078-9.
4. Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawissi A, Young S, Luthhardt F, Luthy DA.Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. J Ultrasound Med 2001;20:1053–63.
5. Locatelli A, Piccoli MG, Vergani P, Mariani E, Ghidini A, Mariana S, et al. Critical appraisal of the use of nuchal fold thickness measurements for the prediction of Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 2000;82:192–8.
6. Bahado-Singh RO, Oz UA, Kovanci E, Deren O, Feather M, Hsu CD, et al. Gestational age standardized nuchal thickness values for estimating mid-trimester Down syndrome risk. J Matern Fetal Med 1999;8:37–43.
7. Gray DL, Crane JP. Optimal nuchal skin-fold thresholds based on gestational age for prenatal detection of Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1994;171:1282–6.
8. Tongsong T, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Sirivatanapa P. Prenatal sonographic markers of trisomy 21.J Med Assoc Thai; 2001 Feb; 84: 274-80.
9. ธีระ ทองสง. ความผิดปกติของโครโมโซม. ใน: ธีระ ทองสง, บรรณาธิการ. คลื่นเสียงความถี่สูงทางสูติศาสตร์. กรุงเทพ: พี.บี. ฟอเรนบุ๊คส์ เซนเตอร์ จำกัด; 2543:713-30.
10. Tannirandorn Y. Cut-off criteria for second-trimester nuchal skinfold thickness for prenatal detection of Down syndrome in a Thai population. *International Journal of Gynecology & Obstetrics;* Issue 2:137-41.
11. Manotaya S, Tanawattanacharoen S, Uerpairojkit B, Tannirandorn Y, Charoenvidhya D. Nomogram of nuchal fold thickness of Thai fetuses.J Med Assoc Thai; 1998; 81: 297-300.

12. Sepulveda W, Sebire NJ. Fetal echogenic bowel: a complex scenario. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;16:510–4.
13. Slotnick RN, Abuhamad AZ. Prognostic implications of fetal echogenic bowel. Lancet 1996;347:85–7.
14. Nyberg DA, Resta RG, Mahony BS. Fetal hyperechogenic bowel and Down syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol 1993;3:330–3.
15. Duan T, Sun L. Genetic ultrasound. In: Kurjah A, Carrera JM., Chervenak FA., editors. Donald school atlas of fetal anormalies; 2007:65-71.
16. Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD . Sonographic identification of second-trimester fetuses with Down's syndrome. N Engl J Med 1987 ;317:1371-6.
17. Lockwood C, Benacerraf BR, Krinsky A, Blakemore K, Belanger K, Mahoney M, et al. A sonographic screening method for Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1987 ;157:803-8.
18. FitzSimmons J, Droste S, Shepard TH, Pascoe-Mason J, Chinn A, Mack LA. Long-bone growth in fetuses with Down syndrome. Am J Obstet Gynecol. 1989; 161:1174-7.
19. Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome. JAMA 2001; 285, 1044-55.
20. Benacerraf BR, Nyberg D, Frigoletto FD. Humeral shortening in second trimester fetuses with Down syndrome. Obstet Gynecol 1991;77:223-7.
21. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Williams MA. Humerus and femur length shortening in the detection of Down syndrome. J Obstet Gynecol 1993;168:534–8.
22. Tannirandorn Y, Manotaya S, Uerpairojkit B, Tanawattanacharoen S, Wacharaprechanont T, Charoenvidhya D. Evaluation of fetal femur length to detect Down syndrome in a Thai population. International journal of gynaecology and obstetrics 2001;73:117-23.
23. Tannirandorn Y, Manotaya S, Uerpairojkit B , Tanawattanacharoen S, Wacharaprechanont T, Charoenvidhya D. Value of humerus length shortening for prenatal detection of Down syndrome in a Thai population. J Obstet and Gynecol Research Volume 28; 2: 89 – 94.
24. Sonek JD, Nicolaides KH. Prenatal ultrasonographic diagnosis of nasal bone abnormalities in three fetuses with Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 2002;186:139-41.
25. Vintzileos A, Walters C, Yeo L. Absent nasal bone in the prenatal detection of trisomy 21 in a high-risk population. Obstet Gynecol 2003; 101:905-8.
26. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Benacerraf BR. Fetal nasal bone length: a marker for Down syndrome in the second trimester. J Ultrasound Med 2002;21:1387-94.
27. Bunduki V, Ruano R, Miguelez J, Yoshizaki CT, Kahhale S, Zugaib M. Fetal nasal bone length: reference range and clinical application in ultrasound screening for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:156-60.
28. Cicero S, Sonek JD, McKenna DS, Croom CS, Johnson L, Nicolaides KH. Nasal bone hypoplasia in trisomy 21 at 15-22 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:15-8.
29. Odibo AO, Sehdev HM, Dunn L, McDonald R, Macones GA. The association between fetal nasal bone hypoplasia and aneuploidy. Obstet Gynecol 2004;104:1229-33.
30. Odibo AO, Sehdev HM, Sproat L. Evaluating the efficiency of using second-trimester nasal bone hypoplasia as a single or a combined marker for fetal aneuploidy. J Ultrasound Med 2006;4:437-41.
31. Sonek JD. Nasal bone evaluation with ultrasonography: a marker for fetal aneuploidy. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;22:11–5.
32. Minderer S, Gloning KP, Henrich W, Stoger H. The nasal bone in fetuses with trisomy 21: sonographic versus pathomorphological findings. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;22:16–21.
33. Viora E, Errante G, Sciarrone A, Bastonero S, Masturzo B, Martiny G, et al.Fetal nasal bone and trisomy 21 in the second trimester. Prenat Diagn 2005 ;25:511-5.
34. Chaoui R, Levaillant JM, Benoit B, Faro C, Wegrzyn P, Nicolaides KH. Three-dimensional sonographic description of abnormal metopic suture in second- and third-trimester fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 2005 ;26:761-4.
35. Bergann A, Bamberg C, Eder K, Proquitt H, Hartung JP, Bollmann R,et al .Mid-facial anthropometry in second-trimester fetuses with trisomy 21: a three-dimensional ultrasound study. Prenat Diagn 2006 ;26:158-62.
36. Odibo AO, Harish MS, David MS, Cahill A, Dunn L, Macones GA. Defining nasal bone hypoplasia in second-trimester Down syndrome screening: does the use of multiples of the median improve screening efficacy? Am J Obstet Gynecol. 2007; 361:1-4.
37. Naraphut B, Uerpairojkit B, Chaithongwatthana S, Tannirandorn Y, Tanawattanacharoen S, Manotaya S, Charoenvidhya D. Nasal bone hypoplasia in trisomy 21 at 15 to 24 weeks' gestation in a high risk thai population. J Med Assoc Thai 2006; 89: 911-7.
38. Sutthibenjakul S, Suntharasaj T, Suwanrath C, Koranantakul O, Geater A. A Thai Reference for Normal Fetal Nasal Bone Length at 15 to 23 Weeks' Gestation. J Ultrasound Med ;28:49-53.
39. Arger PH, Coleman BH, Mintz MC, Snyder HP, Camardese T, Arensen RL, et al. Routine fetal genito- urinary tract screening. Radiology 1985;156:485–9.
40. Langer B, Simeoni U, Montoya Y, Casanova R, Schlaeder G.

Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilation by ultrasonography. Fetal Diagn Ther 1996;11:191–8.

41. Wilson RD, Lynch S, Lessoway VA. Fetal pyelectasis: comparison of postnatal renal pathology with unilateral and bilateral pyelectasis. Prenat Diagn 1997;17:451–5.
42. Devore, GR. Trisomy 21: 91% detection rate using second-trimester ultrasound markers. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;16:133–41.
43. Shipp TD, Benacerraf BR. Second trimester ultrasound screening for chromosomal abnormalities.Prenat Diagn 2002 ;22:296-3.
44. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigoletto FD . Fetal pyelectasis: a possible association with Down syndrome. Obstet Gynecol 1990 ;76:58-60.
45. Corteville JE, Dicke JM, Crane JP. Fetal pyelectasis and Down syndrome: is genetic amniocentesis warranted? Obstet Gynecol 1992 ;79:770-2.
46. Wax JR, Mather J, Steinfeld JD, Ingardia CJ. Fetal intracardiac echogenic foci: current understanding and clinical significance. Obstet Gynecol Survey 2000;55:303–11.
47. Levy DW,Mintz MC.The left ventricular echogenic focus: a normal finding. Am J Roentgenol 1988;150:85-90.
48. Bromley B, Lieberman E, Laboda L, Benacerraf BR. Echogenic intracardiac focus: a sonographic sign for fetal Down syndrome. Obstet Gynecol 1995;86:998–1001.
49. Kliewer MA, Hertzberg BS, Freed KS, DeLong DM, Kay HH, Jordan SG, et al. Dysmorphologic features of the fetal pelvis in Down syndrome: prenatal sonographic prediction and diagnostic implications of the iliac angle. Radiology 1996;201:681–4.
50. Shipp TD, Bromley B, Lieberman E, Benacerraf BR. The iliac angle as a sonographic marker for Down syndrome in second-trimester fetuses. Obstet Gynecol 1997;89:446–50.
51. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. Radiology 1988;169:711–4.
52. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickox DE, Mahony BS, Hirsch JH. Prenatal sonographic findings in Down syndrome. Review of 94 cases. Obstet Gynecol 1990;76:370–7.
53. Benacerraf BR, Osathanondh R, Frigoletto FD. Sonographic demonstration of hypoplasia of the middle phalanx of the fifth digit: a finding associated with Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1988;159:181–4.
54. Budorick NE, Kelly TE, Dunn JA, Scioscia AL. The single umbilical artery in a high-risk patient population. What should be offered? J Ultrasound Med 2001;20:619–27.
55. Farrell T, Leslie J, Owen P. Accuracy and significance of prenatal diagnosis of single umbilical artery. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;16:667–8.
56. Geipel A, Germer U, Welp T, Schwinger E, Gembruch U. Prenatal diagnosis of single umbilical artery: determination of the absent side, associated anomalies, Doppler findings and perinatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;15:114–7.
57. Birnholz JC, Farrell EE. Fetal ear length. Pediatrics 1988;81:555–8.
58. Shimizu T, Salvador L, Allanson J, Hughes-Benzie R, Nimrod C. Ultrasonographic measurements of fetal ear. Obstet Gynecol 1992;80:381–4.
59. Chitkara U, Lee L, El-Sayed Y, Holbrook RH, Bloch DA, Oehlert JW, et al. Sonographic ear length measurement in normal second-and third-trimester fetuses. Am J Obstet Gynecol 2000;183: 230–4.
60. Chitkara U, Lee L, Oehlert JW, Bloch DA, Holbrook RH Jr, El-Sayed YY, et al. Fetal ear length measurement: a useful predictor of aneuploidy? Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:131–5.
61. Wilkins I. Separation of the great toe in fetuses with Down syndrome. J Ultrasound Med 1994;13:229–31.
62. Hill LM. The sonographic detection of trisomies 13, 18, and 21. Clin Obstet Gynecol 1996;39:831–50.
63. Anuwutnavin S, Wanitpongpan P, Chanprapaph, P. Specificity of fetal tricuspid regurgitation in prediction of down syndrome in Thai fetuses at 17-23 weeks of gestation. J Med Assoc Thai 2009; 9: 1123-30.
64. Cuming T, Asif M, Babu R, kalidasan V. Congenital dilatation of the duodenum-differential diagnosis for an antenatally-diagnosed intra-abdominal cyst. Eur J Pediatr Surg2001;11:133-5.
65. Zimmer EZ, Bronshtein M. Early diagnosis of duodenal atresia and possible sonographic pitfalls. Prenatal diagn 1996 ; 16 : 564-6.
66. Yagel S., Zlotogora J, Kanetti H, Voss R. Fetal Duodenal Obstruction: A high risk indicator for Down's syndrome. Acta Obstet Gynecol Scand 1988;67:465-6.
67. Copel JA, Pilu G, Kleinman CS. Congenital heart disease and extracardiac anomalies: association and indications for fetal echocardiography. Am J Obstet Gynecal 1986;154:1121-32.
68. Benacerraf BR, Pober BR, Sanders SP. The accuracy of fetal echocardiography. Radiology 1987;165:847–51.
69. Benacerraf BR, Nadel A, Bromley B. Identification of second-trimester fetuses with autosomal trisomy by use of a sonographic scoring index. Radiology 1994 ;193:135-40.
70. Snijders RMJ, Nicolaides KH. Ultrasound Markers For Fetal Chromosomal Defects. London: The Parthenon publishing group 1995:121-56.