

ความก้าวหน้าในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์

เขียน คำนีร์นดร*

Tannirandorn Y. Recent advances in antenatal diagnosis. Chula J Med 1990 Aug 34 (8) : 625-641

Antenatal diagnosis has advanced enormously in the past few years. Doctors need to be aware of what is available in this rapidly expanding field. This review article provides an overview of antenatal diagnosis and shows how the specialty is likely to evolve in the next few years.

Reprint request : Tannirandorn Y, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. February 13; 1990.

มารดาทุกคนมักจะมีความกังวลอยู่เสมอว่า ทารกในครรภ์จะปกติหรือไม่ ในประเทศแถบยุโรปมารดาทุกราย จะได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อหาความพิการแต่กำเนิด เมื่อตั้งครรภ์ได้ 18-20 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังได้รับการเจาะเลือดเพื่อหาระดับ Alpha-fetoprotein (AFP) ในเลือดเพื่อวินิจฉัยภาวะ Spina bifida ในทารก และมารดาที่มีอายุมากกว่า 37 ปี จะได้รับการตรวจทางด้านโครโมโซมเพื่อวินิจฉัยภาวะ Down syndrome ในทารก⁽¹⁾ สำหรับในประเทศแถบทางเอเชียรวมทั้งประเทศไทยนั้น การตรวจเพื่อหาความพิการแต่กำเนิดและโรคทางพันธุกรรม จะทำต่อเมื่อมารดามีอัตราเสี่ยงสูง หรือเคยคลอดบุตรที่มีความพิการ หรือมีโรคทางพันธุกรรม

ในปัจจุบันเทคนิคและหัตถการต่าง ๆ ในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ได้ก้าวหน้าไปอย่างมากรวมทั้งความก้าวหน้าทางด้าน Molecular biology ได้มีพัฒนาควบคู่กันไป ทำให้โรคทางพันธุกรรมและความพิการแต่กำเนิดบางอย่างสามารถวินิจฉัยและให้การรักษาได้ก่อนคลอด ในบทความนี้จะได้กล่าวถึงความก้าวหน้าในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ในแนวทางกว้าง เพื่อให้แพทย์ที่อยู่นอกสาขาได้ทราบว่าในปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ได้มีการพัฒนาไปในแนวทางใด

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

ก. Routine Ultrasound

ในประเทศอังกฤษ มารดาทุกรายจะได้รับการตรวจคัดกรองความพิการแต่กำเนิดในทารกโดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงขณะตั้งครรภ์ 18-20 สัปดาห์ การตรวจดังกล่าวสามารถวินิจฉัยความพิการแต่กำเนิดใหญ่ ๆ ได้ประมาณร้อยละ 55⁽²⁾ ผิดกับประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งจะตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเฉพาะในรายที่มีข้อชี้บ่ง ซึ่งจะวินิจฉัยความพิการแต่กำเนิดใหญ่ ๆ ได้เพียงร้อยละ 25

การเลือกการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในระยะเวลาครรภ์ดังกล่าว เนื่องจากอวัยวะต่าง ๆ โดยเฉพาะหัวใจและไตสามารถเห็นได้ชัด ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่าการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงไม่ทำให้เกิดผลเสียหรือเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์⁽³⁾ นอกจากนี้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงยังช่วยยืนยันอายุครรภ์ วินิจฉัยการตั้งครรภ์แฝดได้ตั้งแต่ในระยะแรก วินิจฉัยตำแหน่งที่รกเกาะ และช่วยเสริมความสัมพันธ์ระหว่างมารดาและทารกในครรภ์

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางสูติศาสตร์ ได้มีการพัฒนาไปอย่างมากในระยะ 5 ปีที่ผ่านมา ซึ่งนอกจากจะมีการพัฒนาในเรื่องของเครื่องมือแล้ว แพทย์ที่ตรวจก็ได้รับการฝึกฝนและมีทักษะในการตรวจมากยิ่งขึ้น อวัยวะต่าง ๆ ของทารกดังต่อไปนี้สามารถเห็นได้ชัดในการตรวจ Routine scan : กระโหลกศีรษะ, สมอในแนวกลาง, Lateral ventricles, Cerebellum, หัวใจ, ปอด, กระเพาะ, ไต, กระเพาะปัสสาวะ, กระดูกสันหลัง และแขนขา⁽⁴⁾

ข. Indicated Ultrasound

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง อาจจะทำในระยะหลังของการตั้งครรภ์ในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ตัวอย่าง เช่น ภาวะครรภ์แฝดน้ำ (Hydramnios) ภาวะเลือดออกก่อนการเจ็บครรภ์ (Anterpartum hemorrhage) และภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ความพิการแต่กำเนิดที่ตรวจพบในระยะดังกล่าวในมารดาที่ได้รับการตรวจคัดกรองโดยคลื่นเสียงความถี่สูงมาแล้ว และพบว่าปกติ มักจะพบเป็นความพิการแต่กำเนิดแต่เพียงเล็กน้อย เช่น ภาวะ Ventricular septal defect หรือเป็นภาวะที่ไม่สามารถที่จะบอกความผิดปกติได้เมื่ออายุครรภ์ 18 สัปดาห์ ตัวอย่างเช่น Duodenal atresia การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในรายที่มีข้อบ่งชี้ เพื่อตรวจอวัยวะต่าง ๆ ของทารกอาจจะทำในระยะแรกของการตั้งครรภ์ ในมารดาที่มีอัตราความเสี่ยงสูง เช่น มารดาที่เคยคลอดบุตรที่มี Spina bifida จะพบมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้ซ้ำประมาณร้อยละ 5⁽⁵⁾ การตรวจหาความพิการแต่กำเนิดของทารกในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์สามารถทำได้โดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด (Transvaginal ultrasound) ซึ่งมีรายงานว่ามีความแม่นยำสูง⁽⁶⁾

ความแม่นยำ และความถูกต้องของคลื่นเสียงความถี่สูงในการตรวจวินิจฉัยความพิการแต่กำเนิดต่าง ๆ นอกจากจะขึ้นกับทักษะของผู้ทำ เครื่องมือใช้ และระดับความสงสัยยังขึ้นกับรูปร่างของมารดา และท่าของทารกภายในโพรงมดลูกด้วย

ความพิการแต่กำเนิดที่พบบ่อยที่สามารถวินิจฉัยได้จาก การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

ความพิการแต่กำเนิดของระบบประสาทส่วนกลาง

ความพิการแต่กำเนิดที่สามารถวินิจฉัยได้โดยง่าย

ได้แก่ภาวะ Anencephaly, Holoprosencephaly และ Hydranencephaly สำหรับการวินิจฉัย Spina bifida ในบางครั้งอาจทำได้ยาก เนื่องจากในบางกรณีกระดูกสันหลังของทารกจะอยู่ชิดกับผนังมดลูก ในกรณีดังกล่าว ความแม่นยำในการคัดกรอง Spina bifida โดยคลื่นเสียงความถี่สูงจะมีมากขึ้น โดยอาศัยการตรวจสอบส่วน Cerebellum และการตรวจกระดูก Frontal ของทารก ในทารกที่มี Spina bifida สมองส่วน Cerebellum (ซึ่งตามปกติจะมีลักษณะคล้าย Dumb-Bell ดังแสดงในรูปที่ 1) จะไม่สามารถเห็นได้หรือมีรูปร่างคล้ายกล้วย (Banana sign) ซึ่งเกิดจากการเคลื่อนต่ำลงเข้าไปใน Posterior fossa นอกจากนี้ในทารกดังกล่าวกระดูกโหลกส่วน Frontal จะมีรูปร่าง

คล้ายมะนาว (Lemon sign)⁽⁷⁾ แทนที่จะเป็นรูปรี สำหรับภาวะ Hydrocephalus ถ้าเป็นไม่มาก การวินิจฉัยจะทำได้ยากโดยเฉพาะในต้นไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ เนื่องจากขนาด Ventricle ในทารกปกติจะยังคงมีขนาดใหญ่ ภาวะถุงน้ำใน (HOROID PLEXUS) (รูปที่ 2) จะพบมีการวินิจฉัยได้บ่อยมากขึ้น เนื่องจากวิวัฒนาการของเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงซึ่งทำให้เห็นภาพได้ชัดเจนมากขึ้น ถุงน้ำดังกล่าวจะหายไปเองเมื่ออายุครรภ์ประมาณ 24 สัปดาห์ ในกรณีที่ตรวจพบถุงน้ำดังกล่าวยังคงอยู่ หรือเป็นทั้งสองข้าง หรือมีลักษณะเป็นถุงน้ำหลายถุง ทารกดังกล่าวควรได้รับการตรวจโครโมโซมเนื่องจากพบภาวะ Aneuploidy ได้มากกว่าทารกปกติ^(8,9)

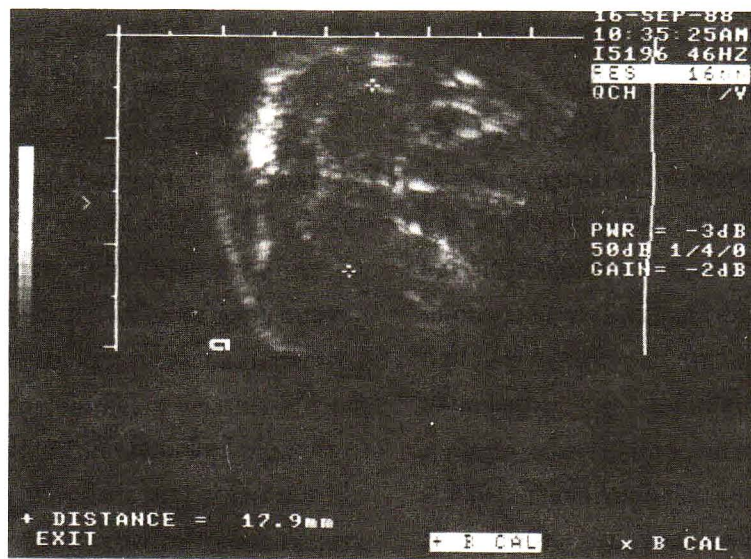


Figure 1. The normal bar - bell appearance of the fetal cerebellum, routine sought on ultrasound, excludes spina bifida.

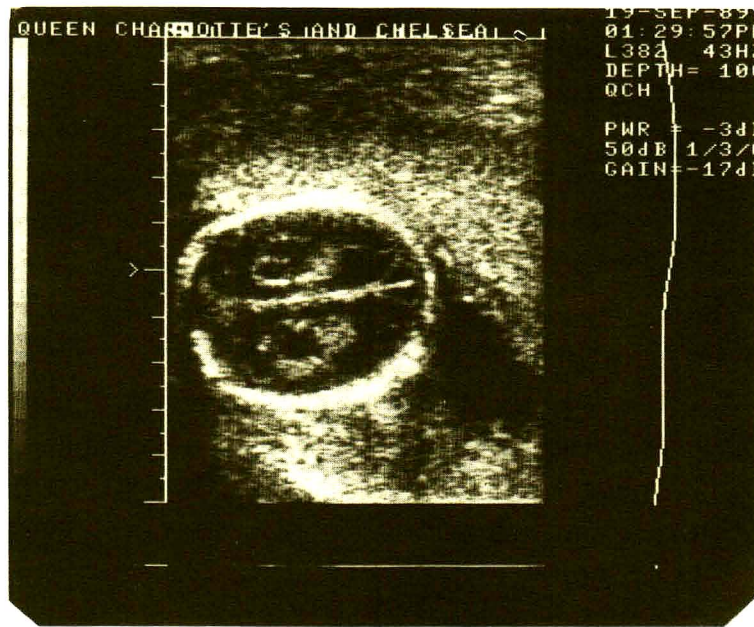


Figure 2. Ultrasound of the fetal head showing bilateral choroid plexus cysts.

2. ภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด

การตรวจพบหัวใจทารก 4 ห้องมีขนาดเท่ากัน ร่วมกับลิ้นหัวใจและเยื่อชั้นหัวใจที่ปกติขณะอายุครรภ์ 18-20 สัปดาห์ จะสามารถวินิจฉัยแยกภาวะหัวใจแต่กำเนิดชนิดรุนแรงได้ถึงร้อยละ 60⁽¹⁰⁾ ความผิดปกติของเส้นเลือดใหญ่ เช่น Transposition of the great vessels หรือ Truncus arteriosus อาจตรวจไม่พบก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์⁽¹¹⁾ นอกจากนี้พยาธิสภาพบางอย่างที่เล็กน้อย เช่น Atrial หรือ Ventricular septal defect อาจจะถูกมองข้ามไป การตรวจ Echocardiography ในทารกต้องอาศัยเครื่องมือและผู้ตรวจที่มีทักษะ และประสบการณ์สูงแม้แต่ในประเทศที่พัฒนาแล้ว ก็มีเพียงบางศูนย์เท่านั้นที่สามารถตรวจหัวใจทารกได้อย่างละเอียด⁽¹²⁾

ในปัจจุบันได้มีการนำ Colour flow mapping มาใช้ในการวินิจฉัยภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด ซึ่งพบว่ามีความแม่นยำสูง⁽¹³⁾ ภาวะหัวใจทารกเต้นผิดจังหวะ (Arrythmia) ก็สามารถวินิจฉัยได้โดยใช้ M-mode echocardiography ⁽¹⁴⁾

3. ความพิการแต่กำเนิดในระบบปัสสาวะ

ภาวะดังกล่าวพบประมาณร้อยละ 20-30 ในความพิการแต่กำเนิดทั้งหมดที่สามารถวินิจฉัยได้โดยคลื่นเสียงความถี่สูง⁽¹⁵⁾ ภาวะน้ำคร่ำน้อย (Oligohydramnios) มักจะพบร่วมกับการอุดตันในระบบทางเดินปัสสาวะ หรือหน้าที่การขับถ่ายของไตเสียไป ส่วนการวินิจฉัย Renal Agenesis จะทำได้ยากเนื่องจากภาวะน้ำคร่ำน้อย ทำให้คุณภาพของภาพที่ได้จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงไม่ดีพอ ในกรณีดังกล่าว การฉีดน้ำเกลือที่มีความเข้มข้นปกติเข้าไปในถุงน้ำคร่ำ และ/หรือการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด อาจมีความจำเป็นในการวินิจฉัย⁽¹⁶⁾

ภาวะ Hydronephrosis ข้างเดียว (รูปที่ 3) มักเป็นผลจากการอุดตันในตำแหน่งที่กรวยไตต่อกับหลอดไต ภาวะดังกล่าวสามารถวินิจฉัยได้ก่อนคลอดซึ่งจะช่วยในการตรวจค้นคว้าหาสาเหตุและให้การรักษาแก่ทารกภายหลังคลอด⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงยังสามารถวินิจฉัย Multicystic kidneys, Infantile polycystic kidneys และ Posterior urethral valves ได้

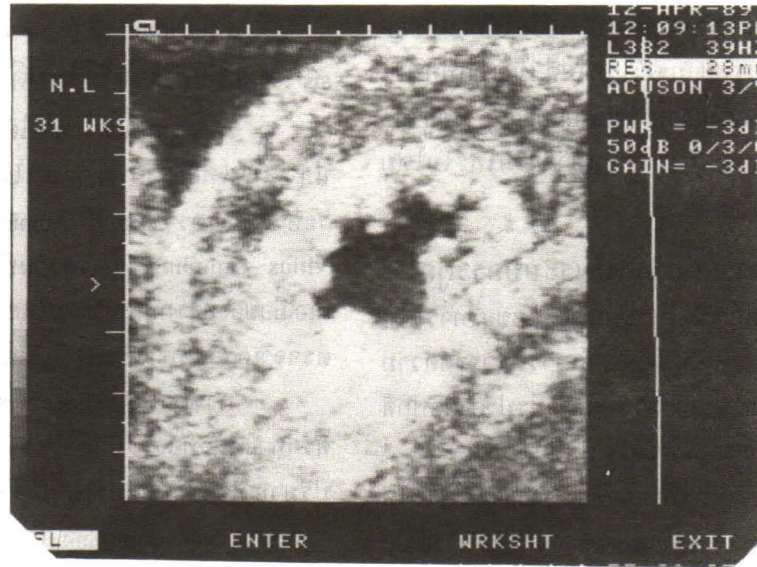


Figure 3. Ultrasound view of a fetus with hydronephrosis.

4. ความพิการแต่กำเนิดในระบบกระเพาะอาหารและลำไส้

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงสามารถวินิจฉัยแยกภาวะ Omphalocele ออกจากภาวะ Gastroschisis โดยที่ภาวะแรกจะตรวจพบเยื่อช่องท้องปกคลุม และพบมีสายสะดือเกาะ การวินิจฉัยแยกภาวะดังกล่าวออกจากกันมีความสำคัญอย่างมากเนื่องจากในภาวะ Omphalocele จะพบมีความผิดปกติทางโครโมโซม และทางหัวใจร่วมด้วยถึงร้อยละ 50⁽¹⁸⁾

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง สามารถบ่งบอกถึงความผิดปกติอย่างอื่นได้ดังนี้ กล่าวคือ ถ้าตรวจไม่พบกระเพาะอาหารของทารก ให้สงสัยว่าจะมีภาวะหลอดอาหารอุดตัน (Esophageal atresia) ถ้าตรวจพบกระเพาะอาหารและดูโอดินัมขยายใหญ่ แสดงว่าอาจมีภาวะดูโอดินัมอุดตันร่วม (Doudenal atresia) การวินิจฉัยไส้เลื่อนกระบังลม (Diaphragmatic hernia) ก็โดยการตรวจพบหัวใจถูกเบียดไปข้างใดข้างหนึ่ง และพบมีขดลำไส้อยู่ในปอด ทารกส่วนมากมักจะตายหลังคลอดจากปอดเจริญเติบโตไม่เต็มที่ (Pulmonary hypoplasia)⁽¹⁹⁾

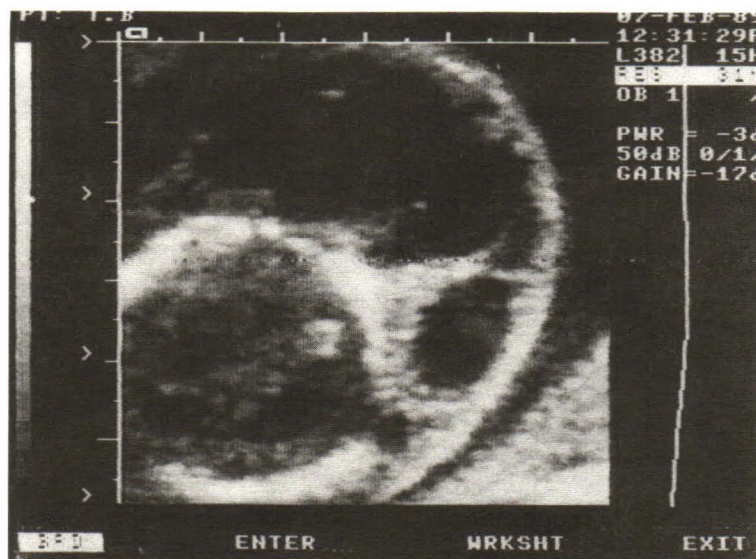


Figure 4. Ultrasound showing a large posterior cystic hygroma in a fetus with Turner's syndrome which was stillborn.

ภาวะ Cystic hygroma ที่วินิจฉัยได้ก่อนคลอด (รูปที่ 4) มักจะพบมีการพยากรณ์โรคไม่ดี เมื่อเทียบกับในรายที่วินิจฉัยได้ในระยะหลังคลอด โดยพบมีอัตราการอยู่รอดภายหลังคลอดเพียงร้อยละ 10⁽²⁾ แม้ว่าจะมีโครโมโซมปกติก็ตาม

6. ความพิการแต่กำเนิดในระบบกระดูก

ความพิการแต่กำเนิดในระบบกระดูกของทารกในครรภ์ สามารถวินิจฉัยได้ก่อนคลอดจากการตรวจวัดความยาวของกระดูกเป็นระยะ ๆ และตรวจพบว่ามีรูปร่างผิดปกติหรือตรวจพบมีการเกาะของหินปูนผิดปกติ⁽²¹⁾

ความพิการแต่กำเนิดที่ตรวจพบบางอย่าง ทารกไม่สามารถที่จะมีชีวิตได้ภายหลังคลอดเช่น ภาวะทารกไม่มีศีรษะ และไม่มีไต หรือในภาวะที่ทารกมีความพิการรุนแรง การทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงควรพิจารณาในภาวะดังกล่าว ความพิการบางอย่างต้องการการตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ เพื่อประเมินความรุนแรงเช่นภาวะ Hydronephrosis หรือภาวะ Hydrocephalus ที่เป็นไม่มาก การวินิจฉัยความพิการบางอย่างที่สามารถแก้ไขได้เมื่อคลอด เช่น ภาวะ Omphalocele หรือภาวะไส้เลื่อนกระบังลม อาจช่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการคลอด และสถานที่คลอดที่เหมาะสม แพทย์ผู้ทำการตรวจมักจะต้องระลึกไว้เสมอว่า เมื่อตรวจพบความพิการอย่างหนึ่ง อาจตรวจพบความพิการอย่างอื่นร่วมด้วย และความพิการบางอย่างบ่งบอกถึงความผิดปกติในโครโมโซม

Chorionic villus sampling versus amniocentesis : จะเลือกตรวจวิธีไหนดี

มารดาส่วนมากเมื่อได้รับคำปรึกษา และคำแนะนำจากแพทย์ มักจะตัดสินใจว่าจะเลือกตรวจวิธีไหนดีระหว่างการตรวจโดยวิธี Amniocentesis หรือวิธี Chorionic villus sampling การตรวจทั้งสองวิธีจะได้ตัวอย่างที่เป็นเนื้อเยื่อของทารกที่เหมาะสมในการตรวจทางโครโมโซม, การตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมี และการศึกษาทางดีเอ็นเอ⁽²²⁾

การทำ Amniocentesis เป็นการเจาะและดูดน้ำคร่ำทางหน้าท้อง มักทำในช่วงอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ ปริมาณน้ำคร่ำที่ดูดประมาณ 15-20 มิลลิลิตร ส่วนการทำ Chorionic villus sampling (CVS) เป็นวิธีการตัดหรือดูดเอา Villi มาตรวจ โดยทั่วไปมักจะทำผ่านปากมดลูกเมื่ออายุครรภ์ 9-10 สัปดาห์ และเนื้อเยื่อที่ได้ประมาณ 10-30 มิลลิกรัม การตรวจทั้งสองวิธีไม่จำเป็นต้องใช้ยาชาเฉพาะที่ และในปัจจุบันหัตถการดังกล่าวจะทำโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นเครื่องบอบบริเวณตำแหน่งปลายเข็ม หรือปลาย Forceps หรือปลาย Catheter แล้วแต่เครื่องมือที่ใช้การทำ CVS ในปัจจุบันที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้ Biopsy forceps ขนาดเล็ก⁽²³⁾ (รูปที่ 5) การทำ CVS ผ่านทางหน้าท้องกำลังเริ่มได้รับความนิยม^(24,25) เนื่องจากสามารถหลีกเลี่ยงการติดเชื้อจากวิธีการตรวจผ่านทางปากมดลูกได้ นอกจากนี้การตรวจยังสามารถทำได้ในทุกๆระยะของการตั้งครรภ์⁽²⁵⁾

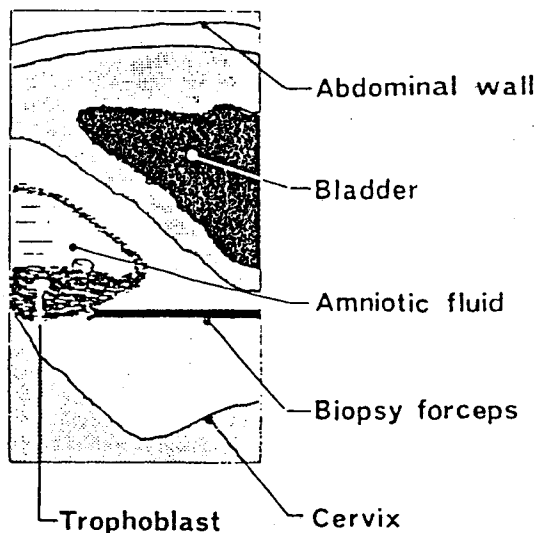


Figure 5. Diagram showing transcervical CVS.

ภายหลังจากการทำ Amniocentesis การเพาะเลี้ยงเซลล์เพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรม จะใช้เวลาประมาณ 2-4 สัปดาห์ เนื่องจากเซลล์ทารกที่ได้จากน้ำคร่ำจะมีจำนวนน้อย เป็นเซลล์ที่ได้จากเซลล์ผิวหนังทารก เยื่อบุถุงน้ำคร่ำ เซลล์ในระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะและระบบการหายใจของทารก ในทางตรงข้าม การตรวจทางโครโมโซมสามารถทำได้จากการตรวจ Villi ของทารกโดยตรง (Direct preparation) แต่ในทางปฏิบัติ

ศูนย์ต่าง ๆ โดยทั่วไปมักจะทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ร่วมด้วยเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาที่เกิดจากการปนเปื้อนเซลล์ของมารดา การตรวจ CVS มีข้อดีอีกอย่างคือ การตรวจทำได้ตั้งแต่ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ดังนั้นถ้าพบว่าทารกมีความผิดปกติที่ต้องทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงก็สามารถทำได้โดยง่าย และไม่เกิดอันตรายเนื่องจากอายุครรภ์ยังน้อย การเปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของทั้งสองวิธีได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

Table 1. Amniocentesis versus CVS.

	Amniocentesis	CVS
Advantages of CVS		
Gestation (weeks)	16	9-11
Result	2-4 weeks	2-7 days
Termination	second trimester	first trimester
Disadvantages of CVS		
Procedure related loss	0.5-1.0%	1.1-1.8%
Need for additional procedure	0.5%	2%
Presentation	mid trimester	early

มารดาส่วนมากจะเลือกการตรวจโดยวิธี CVS มากกว่าการทำ Amniocentesis ถ้าการทำ CVS ไม่ทำให้อัตราการแท้งภายหลังการทำเพิ่มมากขึ้น ในการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับมารดาควรระลึกไว้เสมอว่า โอกาสที่จะเกิดการแท้งในการตั้งครรภ์ปกติจะพบประมาณร้อยละ 1-2 แม้ว่ามารดาจะไม่ได้รับการตรวจโดยวิธีใด ๆ⁽²⁶⁾ ภายหลังจากการทำ Amniocentesis อัตราการแท้งจะเพิ่มมากขึ้นอีกประมาณร้อยละ 0.5-1⁽²⁷⁾ ในมารดาที่ได้รับการตรวจ CVS อัตราการแท้งจะเพิ่มขึ้นมากกว่าการทำ Amniocentesis ประมาณร้อยละ 0.6-0.8⁽²⁸⁻³⁰⁾

ในการให้คำปรึกษาแก่มารดาในการเลือกวิธีการตรวจดังกล่าว แพทย์ผู้ให้คำปรึกษาควรระลึกไว้เสมอว่า

ภายหลังจากการทำ CVS โอกาสที่จะมีความจำเป็นที่ต้องทำ Amniocentesis ตามมาพบประมาณร้อยละ 1-2 ทั้งนี้เนื่องจากผลการตรวจทางโครโมโซมจาก Villi ในบางครั้งจะให้ผลเป็น Mosaic หรือ Polyploidy ซึ่งทารกอาจจะปกติได้⁽³¹⁾ ในกรณีดังกล่าวควรได้รับตรวจโดยการทำ Amniocentesis เพื่อยืนยันโครโมโซมของทารกอีกที

ในปัจจุบันได้มีการวิจัยเพื่อประเมินผลการทำ Amniocentesis ในระยะแรกของการตั้งครรภ์^(32,33) (รูปที่ 6) แม้ว่าการเจาะถุงน้ำคร่ำสามารถทำได้ขณะอายุครรภ์ 8-9 สัปดาห์ แต่อัตราความล้มเหลวจากการเพาะเซลล์จะสูงมากเมื่อเทียบกับการเจาะในช่วงอายุครรภ์ 16 สัปดาห์⁽³⁴⁾



Figure 6. Ultrasound at 10 weeks gestation demonstrating early amniocentesis (the fetus and the needle are shown).

Screening for Down syndrome

มารดาทุกคนที่มีอายุเกิน 35 ปีขึ้นไป (นับจากถึงวันครบกำหนดคลอด) ควรที่จะได้รับการตรวจโครโมโซมในทารกก่อนคลอด อย่างไรก็ตามในหลายๆ ประเทศ ห้องปฏิบัติการตรวจทางโครโมโซมมีขีดการบริการจำกัด ดังนั้นการส่งตรวจทางโครโมโซมจึงมักจะทำในมารดาที่มีอายุเกิน 37 ปีขึ้นไป⁽³⁵⁾ การใช้อายุมารดาในการตรวจคัดโรค (Screening) จะลดอุบัติการณ์การคลอดทารกที่เป็น Down syndrome เพียงร้อยละ 20⁽³⁶⁾ เนื่องจากกว่าร้อยละ 70 ของ Down syndrome จะพบในมารดาที่มีอายุน้อยกว่า 35⁽³⁷⁾

การศึกษาในหลายรายงานพบว่า ในมารดาที่ตั้งครรภ์ทารกที่เป็น Down syndrome จะมีระดับ Alpha-fetoprotein (AFP) เมื่ออายุครรภ์ 16 สัปดาห์ ต่ำกว่าการตั้งครรภ์ปกติ^(38,39) อย่างไรก็ตามการใช้ค่า AFP ในมารดา แต่เพียงอย่างเดียวในการตรวจคัดโรค อาจมีข้อผิดพลาดได้ ดังนั้นจึงมักใช้ร่วมกับอายุของมารดา ดังกราฟที่แสดงในรูปที่ 7⁽³⁵⁾ กล่าวคือ มารดาอายุ 32 ปี แต่มีค่า AFP ในเลือดเท่ากับ 0.5 เท่าของค่ามัธยฐานในกลุ่มมารดาปกติที่มีอายุครรภ์เท่ากัน (Multiples of the median = MOM) จะมีอัตราเสี่ยงต่อการคลอดบุตรที่เป็น Down syndrome เท่ากับมารดาอายุมากกว่า 37 ปี ในทางตรงข้ามมารดาอายุ 42 ปี และมีค่า AFP ในเลือดเท่ากับ 2 MOM จะมีอัตราการเสี่ยงต่อการ

คลอดบุตรที่เป็น Down syndrome เท่ากับมารดาที่มีอายุ 35 ปี การใช้อายุมารดาพร้อมกับค่า AFP ดังกล่าวจะช่วยในการตัดสินใจว่า มารดารายไหนสมควรที่จะได้รับการตรวจคัดคว้าต่อ

รายงานเมื่อไม่นานมานี้พบว่า มารดาตั้งครรภ์ที่เป็น Down syndrome จะมีค่า Estriol ต่ำ และค่า Human chorionic gonadotrophin ในเลือดสูงกว่ามารดาตั้งครรภ์ปกติ⁽⁴⁰⁾ การพบการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่า ทารกที่เป็น Down syndrome และรกจะมีการทำงานในระบบต่างๆ ซ้ำกว่าทารกปกติ การใช้อายุมารดาพร้อมกับค่า AFP, Estriol และ Human chorionic gonadotrophin ในเลือดในการตรวจคัดโรค จะพบอัตราการวินิจฉัยทารกที่เป็น Down syndrome เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 60⁽⁴¹⁾

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในทารกที่เป็น Down syndrome ในครรภ์อาจจะพบว่าทารกดังกล่าวมีผิวหนังบริเวณคอ (Nuchal fold) มากกว่า และมีกระดูก Femur สั้นกว่าทารกปกติ^(42,43) ดังนั้น ถ้าใช้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงร่วมด้วยจะเพิ่มอัตราการวินิจฉัยทารกที่เป็น Down syndrome เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 10

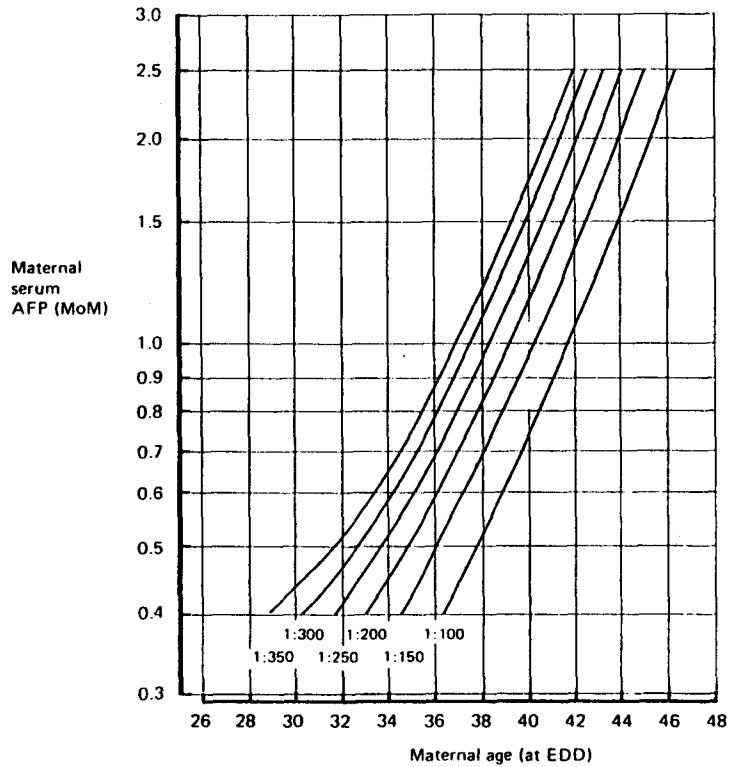


Figure 7. Age and maternal AFP isorisk curves.

ในปัจจุบันการส่งตรวจทางชีวเคมีร่วมกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในการตรวจคัดโรคเพื่อวินิจฉัย Down syndrome ในครรภ์ มักทำในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ ดังนั้นหัตถการที่ใช้มากในการตรวจโครโมโซมของทารกได้แก่ การทำ Amniocentesis ในอนาคตผู้เขียนมีความเห็นว่าการตรวจคัดโรคควรทำในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ เนื่องจากการตรวจโครโมโซมสามารถทำได้ตั้งแต่ในระยะแรกจากการทำ CVS

Prenatal diagnosis by DNA analysis

ภาวะต่าง ๆ ที่สามารถตรวจวินิจฉัยได้ก่อนคลอด โดยการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอได้เพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็ว (ตารางที่ 2) การใช้ Oligonucleotide probe ในการวินิจฉัยโรคโดยตรงจะใช้ได้เฉพาะในกรณีที่ความผิดปกติดังกล่าว

เราทราบตำแหน่งที่แน่นอนของดีเอ็นเอที่มีการเปลี่ยนแปลงหรือขาดหายไป ตัวอย่างเช่น โรค Sickle cell ส่วนในกรณีอื่น ๆ ที่เราไม่ทราบตำแหน่งที่แน่นอนของดีเอ็นเอที่เปลี่ยนไปวิธีการตรวจทางดีเอ็นเอก็โดยการใช้วิธีที่เรียกว่า Restriction fragment length polymorphisms⁽⁴⁴⁾ ตัวอย่างเช่น โรค Beta thalassemia⁽⁴⁵⁾, โรค Cystic fibrosis⁽⁴⁶⁾ และโรค Huntingtons' chorea การตรวจทางดีเอ็นเอในภาวะดังกล่าวจะต้องทำการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอในครอบครัว ร่วมกับการตรวจทารกก่อนคลอดแล้ว และเป็นโรคร่วมด้วย

Polymerase chain reaction⁽⁴⁷⁾ เป็นเทคนิคใหม่ในการที่จะทำดีเอ็นเอที่สนใจมีการเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว เทคนิคดังกล่าวมีความสำคัญอย่างมากในการวินิจฉัยโรคทารกก่อนคลอดเนื่องจากทำให้เราสามารถทราบผลภายในระยะเวลา 1-2 วันและต้องการเนื้อเยื่อทารกเพียงเล็กน้อย

Table 2. Chief conditions amenable to prenatal diagnosis by DNA analysis.

Haemophilia A & B
 Alpha & Beta Thalassaemia
 Sickle cell disease
 Cystic fibrosis
 Duchenne and Becker muscular dystrophies
 Alpha -1 antitrypsin deficiency
 Adult polycystic kidney disease
 Congenital adrenal hyperplasia
 Myotonic dystrophy
 Ornithine transcarbamylase deficiency

Prenatal diagnosis by biochemical analysis

โรค Inborn errors of metabolism พบมีเพียงร้อยละ 50 เท่านั้นที่สามารถให้การตรวจวินิจฉัยได้ก่อนคลอด (ตารางที่ 3) โดยการตรวจหาระดับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง การตรวจทำได้จากเซลล์ในน้ำคร่ำที่ผ่านการเพาะเลี้ยง หรือเซลล์ใน Chorion villi โดยตรง

โรค Tay Sachs เป็นโรคที่พบบ่อยมากในพวกยิว⁽⁴⁸⁾ ดังนั้นถ้าตรวจพบว่าทั้งบิดาและมารดาเป็นพาหะ (Carrier) การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก็โดยการตรวจหาระดับ Hexosaminidase A ในเซลล์ที่ได้จากการทำ Amniocentesis หรือ CVS⁽⁴⁸⁾

Table 3. Chief conditions amenable to prenatal diagnosis by biochemical analysis.

Mucopolysaccharidoses
 Organic acidurias
 Galactosaemia
 Congenital adrenal hyperplasia
 Glycogen storage diseases
 Metachromatic leucodystrophy
 Tay-Sachs disease

ในสถาบันที่ไม่สามารถให้ตรวจวิเคราะห์ทางดีเอ็นเอได้ การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ว่าเป็นโรค Cystic fibrosis หรือไม่ก็โดยการตรวจหาระดับ Microvillar enzymes ในน้ำคร่ำตัวอย่างเช่น Alkaline phosphatase และ Gamma glutamyl transpeptidase แม้ว่าเรายังไม่ทราบความผิดปกติทางชีวเคมีที่แท้จริงในโรค Cystic fibrosis ระดับเอนไซม์ดังกล่าวที่พบสะสมในน้ำคร่ำเป็นผลมาจาก Meconium ileus การตรวจทางเอนไซม์พบมีผลบวกคลวง และมีผลลบคลวงประมาณร้อยละ 5⁽⁴⁹⁾

การตรวจวินิจฉัยโรค Congenital adrenal hyperplasia ก่อนคลอด สามารถทำได้โดยการตรวจหาระดับ 17-β Hydroxyprogesterone ในน้ำคร่ำ ซึ่งสามารถทำได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 11 สัปดาห์⁽⁵⁰⁾ การตรวจพบโรคดังกล่าวก่อนคลอด ช่วยให้แพทย์สามารถให้การรักษาทารกได้ตั้งแต่อายุในครรภ์โดยการให้ Steroid ซึ่งจะไปยังยังระดับ Androgen ในทารกไม่ให้สูงขึ้นเป็นการป้องกันอวัยวะเพศของทารกเพศหญิงไม่ให้มีการเปลี่ยนแปลงไปคล้ายเพศชาย

Preimplantation diagnosis

การวินิจฉัยโรคในระยะตัวอ่อนในขบวนการปฏิสนธิในหลอดแก้ว (In vitro fertilization) ก่อนการย้ายฝากตัวอ่อน (Embryo transfer) กำลังได้รับความสนใจอย่างมาก⁽⁵¹⁾ โดยอาศัย Polymerase chain reaction แพทย์สามารถทำการวิเคราะห์โรคทางพันธุกรรมจากเซลล์เพียงเซลล์เดียว การตรวจมักจะทำในระยะ 8-cell embryo โดยการ Biopsy เอาเซลล์เพียงเซลล์เดียวมาตรวจ ถ้าพบว่าไม่มีโรคทางพันธุกรรมก็ทำการย้ายฝากตัวอ่อนซึ่งโดยมากจะทำในวันเดียวกัน

Fetal blood sampling

เทคนิคที่ใช้ในการเจาะเลือดทารกในครรภ์ที่ใช้กันมากในปัจจุบัน ได้แก่การใช้เข็มเจาะช่องไขสันหลังขนาด 20 แทงผ่านผนังหน้าท้องของมารดา เจาะผ่านเข้าไปในเส้นเลือดดำของสายสะดือ (Umbilical vein) โดยห่างจากบริเวณที่ไปเกาะกับรกประมาณ 1 เซนติเมตร หรือเจาะจากเส้นเลือดดำภายในตับ (Intrahepatic vein)⁽⁵²⁾ การเจาะเลือดทารกในครรภ์สามารถทำได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 18-42 สัปดาห์ โดยการใช้ยาเฉพาะที่ (รูปที่ 8) พบมีอัตราการตายจากการเจาะประมาณร้อยละ 1-1.5⁽⁵³⁾

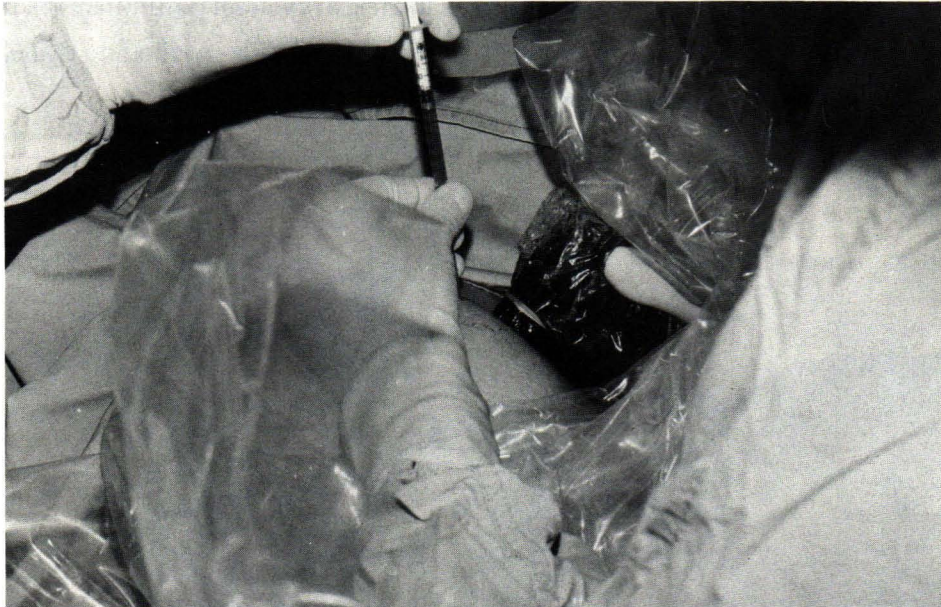


Figure 8. Fetal blood sampling under ultrasound guidance.

ข้อบ่งชี้ในการเจาะเลือดทารกในครรภ์ในระยะเริ่มแรก ได้แก่ การตรวจวินิจฉัยโรค Thalassemia (โดยการตรวจวิเคราะห์การสังเคราะห์ Globin chain ในเลือด⁽⁵⁴⁾) และโรค Hemophilia A และ B (โดยการตรวจหา Factor 8 และ 9 ตามลำดับ)⁽⁵⁵⁾ ข้อบ่งชี้ดังกล่าวได้รับความนิยมน้อยลง เนื่องจากแพทย์สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ทางด้านดีเอ็นเอจาก Chorionic villi ที่ได้จากการทำ CVS ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ในระยะเวลาต่อมาข้อบ่งชี้ในการเจาะเลือดทารกในครรภ์ ได้เพิ่มมากขึ้น โดยใช้ในการ

ประเมินและเฝ้าระวังทารกในไตรมาสที่สองและสามของการตั้งครรภ์ ข้อบ่งชี้ที่พบมากได้แก่ การตรวจวิเคราะห์ทางโครโมโซม⁽⁵⁶⁾ โดยเฉพาะในกรณีที่พบความผิดปกติจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งชี้ชวนให้สงสัยถึงความผิดปกติทางโครโมโซม ในกรณีที่ตรวจพบว่าทารกโตช้าในครรภ์ (Intrauterin growth retardation) ในไตรมาสที่สาม การเจาะเลือดทารกในครรภ์เพื่อประเมินภาวะความเป็นกรด/ด่าง จะช่วยในการตัดสินใจระยะเวลาคลอด⁽⁵⁷⁾

ในทารกที่ตรวจพบมีภาวะ Rhesus isoimmuniza-

tion การเจาะเลือดในครรภ์นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัย หมู่เลือด และฮีมาโตคริตแล้ว ยังใช้ช่วยในการให้เลือดด้วยใน กรณีที่ตรวจพบว่าทารกมีภาวะเลือดจาง⁽⁵⁸⁾

การเจาะเลือดทารกในครรภ์ยังใช้ช่วยในการหา ปริมาณเกล็ดเลือดของทารก ในมารดาที่พบมีภาวะ Immune thrombocytopenic purpura⁽⁵⁹⁾ หรือในกรณี Alloimmune thrombocytopenia⁽⁶⁰⁾ ซึ่งถ้าพบว่าเกล็ดเลือดทารกต่ำมาก อาจจะต้องทำการให้เกล็ดเลือดทารกตั้งแต่ออยู่ในครรภ์ เพื่อ ป้องกันภาวะเลือดออกในสมอง นอกจากนี้ยังช่วยในการ ตัดสินในวิธีการทำคลอดด้วย

Rubella and other teratogenic infectious agents

เมื่อมารดาได้รับการยืนยันว่า ได้รับการติดเชื้อหัด เยอร์มันในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์แพทย์ผู้ดูแลมักจะ แนะนำให้ทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง เนื่องจากอัตราการ

เสี่ยงที่ทารกจะเกิดการติดเชื้อ (รูปที่ 9) จะมีมาก ความ พิการที่พบได้แก่ หัวใจพิการ ตาบอด และหูหนวก การติด เชื้อในทารกจะพบน้อยลงเมื่อมารดาได้รับเชื้อขณะอายุครรภ์ มากขึ้น เมื่ออายุครรภ์ประมาณ 14 สัปดาห์ โอกาสทารกติด เชื้อจะพบประมาณร้อยละ 30-40 ดังนั้นจะเห็นได้ว่าทารก บางรายจะปลอดจากการติดเชื้อ ในปัจจุบันแพทย์สามารถ วินิจฉัยทารกที่มีการติดเชื้อหัดเยอร์มันได้ตั้งแต่ออยู่ใน ครรภ์ การติดเชื้อผ่านทางรกสามารถวินิจฉัยได้โดยการนำ Chorionic cilli มา Hybridize กับ Viral RNA (รูปที่ 10)⁽⁶¹⁾ นอกจากนี้การติดเชื้อในทารกสามารถวินิจฉัยได้โดยการ เจาะเลือดทารกตรวจหา IgM เมื่ออายุครรภ์ตั้งแต่ 20 สัปดาห์ขึ้นไป เนื่องจาก IgM ในทารกจะเริ่มตรวจพบเมื่อ อายุครรภ์ประมาณ 20-22 สัปดาห์ ถ้าผลการตรวจ Villi และการตรวจเลือดทารกปกติก็แสดงว่าทารกในครรภ์ไม่ เสี่ยงต่อการติดเชื้อ การติดเชื้อ Cytomegalovirus ก็ใช้ หลักการเหมือนกัน



Figure 9. A newborn baby with congenital rubella infection.

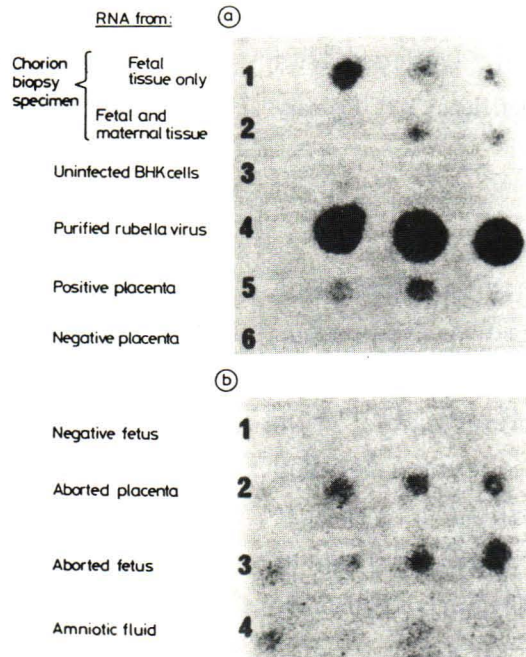


Figure 10. Hybridisation of cloned rubella cDNA probe to RNA extracted from patient's chorion biopsy specimen and aborted products of conception.

การติดเชื้อ Toxoplasmosis ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ พบอัตราการเสี่ยงต่อทารกติดเชื้อประมาณร้อยละ 4-19 ซึ่งพบน้อยกว่าในไตรมาสหลัง ๆ แต่การติดเชื้อในไตรมาสแรกจะพบทารกมีความพิการ หรือความผิดปกติได้มากกว่า การวินิจฉัยทารกติดเชื้อในครรภ์ทำได้โดยการเจาะเลือดทารกหาระดับ IgM และนำไปเพาะเลี้ยงเชื้อ ถ้าพบทารกมีการติดเชื้อ แพทย์ส่วนมากมักจะทำการตั้งครรภ์สิ้นสุดลง แต่ถ้ามารดาไม่ต้องการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง การให้การรักษาด้วย Spiramycin ร่วมกับ Pyrimethamine และ Sulfonamide จะลดผลตาม (Sequelae) ที่จะเกิดกับทารก⁽⁶²⁾ สำหรับการติดเชื้อ Listeria ในครรภ์ซึ่งพบว่ากำลังมีการระบาดในประเทศแถบยุโรปนั้น ยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยการติดเชื้อในทารกได้ก่อนคลอด

หัตถการอื่นๆ ในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์

1. Fetal skin biopsy

การตัดชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนังทารกสามารถทำได้โดยอาศัย Fetoscope หรือใช้ Cannula ทางผ่านผนังหน้าท้องมารดาเข้าไปในถุงน้ำคร่ำ โดยอาศัยการตรวจคลื่นเสียง

ความถี่สูงเป็นเครื่องชี้นำแล้วสอด Biopsy forceps ขนาดเล็กผ่าน Fetoscope หรือ Cannula เพื่อไปตัดชิ้นเนื้อ ชิ้นเนื้อที่ได้จะถูกนำไปตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ทันทีโดยพยาธิแพทย์ เพื่อให้แน่ใจว่าชิ้นเนื้อที่ตัดได้นี้เพียงพอ ในบางครั้งการวินิจฉัยอาจใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนช่วยในการตรวจ

ข้อบ่งชี้ในการตัดชิ้นเนื้อผิวหนังทารกตรวจ ได้แก่ โรคผิวหนังที่รุนแรง โดยที่ไม่ทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อระบบอื่น ๆ และไม่สามารถตรวจในระดับยีนได้ โรคดังกล่าว ได้แก่ Epidermolysis bullosa letalis, Harlequin ichthyosis, Epidermolysis Hyperkeratosis และ Oculocutaneous Albinism⁽⁶³⁾

2. Fetal liver biopsy

การตัดชิ้นเนื้อบริเวณตับของทารก สามารถทำได้โดยการแทงเข็มผ่านเข้าไปในตับทารกโดยอาศัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นเครื่องชี้นำ แล้วทำการดูดเนื้อตับ

ข้อบ่งชี้ในการตัดชิ้นเนื้อตับทารกตรวจ ได้แก่ โรคที่เกิดจากการขาดเอนไซม์ในขบวนการสังเคราะห์ยูเรีย ซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้จากการเจาะเลือดทารกในครรภ์มาตรวจ เนื่องจากแอมโมเนียที่สะสมในทารกสามารถจะ

ผ่านรกไปยังมารดาได้ ดังนั้นการตรวจจึงต้องทำการวิเคราะห์เอ็นไซม์จากชิ้นเนื้อของตัว โรคดังกล่าวได้แก่ Ornithine carbamyl transferase deficiency และ Primary hyperoxaluria⁽⁶⁴⁾

3. Fetal urine sampling

การดูดน้ำปัสสาวะของทารกในครรภ์ที่ตรวจพบมีการอุดตันในระบบปัสสาวะมาตรวจ ถ้าพบมีระดับโซเดียมและ Osmolarity สูงมากแสดงว่าการทำงานของไตเสียไปแล้ว ซึ่งบ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี⁽⁶⁵⁾ ถ้าผลการตรวจปัสสาวะทารกพบว่าการทำงานของไตยังดีอยู่ การแก้ไขการอุดตันตั้งแต่อยู่ในครรภ์โดยการใส่ Shunt จะมีประโยชน์ในการป้องกันการทำงานของไตไม่ให้เลวลงและช่วยเพิ่มปริมาณน้ำคร่ำ เป็นการป้องกันภาวะ Pulmonary hypoplasia⁽⁶⁶⁾

4. Cyst and abnormal fluid aspiration

การดูดของเหลวจากถุงน้ำที่ตรวจพบในทารกมาตรวจ จะมีประโยชน์ อาจช่วยในการบอกพยาธิสภาพของโรคได้

การดูดเอาของเหลวที่คั่งในช่องปอดทารกมาตรวจ นอกจากใช้ช่วยในการวินิจฉัยแล้ว ยังใช้ในการรักษาด้วย ทำให้ปอดไม่ถูกกด ทำให้เลือดไหลกลับไปยังหัวใจทารกได้ดีขึ้น ช่วยให้ภาวะการบวมน้ำ (Hydrops fetalis) ที่เกิดจากสาเหตุดังกล่าวหายไป⁽⁶⁷⁾

5. Fetal tumour biopsy

แม้ว่าการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง สามารถบอกลักษณะก้อนเนื้ออกที่ตรวจพบในทารกว่ามีลักษณะเป็นของแข็งหรือเป็นถุงน้ำ แต่การวินิจฉัยที่แน่นอนสามารถทำได้ก็ต่อเมื่อการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา การตัดชิ้นเนื้อดังกล่าวสามารถทำได้โดยอาศัยเข็มดูดบริเวณเนื้ออกโดยตรง คล้ายกลับการทำ Liver biopsy วิธีการดังกล่าวใช้ช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยก้อนเนื้ออกของทารก ได้แก่ Teratoma และ Congenital adenomatoid malformation ในปอด

สรุป

ความพิการแต่กำเนิดใหญ่ ๆ พบประมาณร้อยละ 2 ของการตั้งครรภ์ ในอนาคตความพิการดังกล่าวจะลดน้อยลงเนื่องจากความก้าวหน้าในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงนอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยความพิการต่าง ๆ ของทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์แล้ว ยังช่วยในการทำหัตถการต่าง ๆ เพื่อให้ได้มาซึ่งการวินิจฉัยด้วย ความเจริญก้าวหน้าในการตรวจทางดีเอ็นเอ และการตรวจวิเคราะห์ทางชีวเคมีในชิ้นเนื้อทารกที่ได้จาก Chorionic villi, น้ำคร่ำและเลือด ทำให้ในปัจจุบันความผิดปกติในระดับยีนมากกว่า 150 โรค สามารถให้การวินิจฉัยได้ในครรภ์ นอกจากนี้การติดเชื้อหัดเยอรมัน Cytomegalovirus และ Toxoplasmosis สามารถให้การวินิจฉัยได้ตั้งแตอยู่ในครรภ์ ซึ่งจะช่วยในการตัดสินใจในการดูแลรักษาการตั้งครรภ์นั้น ๆ การตรวจคัดกรองทารก Down syndrome ในครรภ์โดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง และการตรวจทางชีวเคมีซึ่งได้แก่ AFP, hCG, Estriol, ช่วยเพิ่มอัตราการวินิจฉัยโรคได้ถึงร้อยละ 60-70 การตัดชิ้นเนื้อในบริเวณอวัยวะต่าง ๆ ของทารก และการดูดเอาน้ำหรือของเหลวต่าง ๆ ที่พบมีการคั่งผิดปกติ สามารถทำได้ตั้งแตอยู่ในครรภ์ ซึ่งในบางโรคนอกจากจะช่วยในวินิจฉัยแล้ว ยังช่วยในการรักษาด้วย

สำหรับในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์นั้น การให้การวินิจฉัยทารกก่อนคลอดโดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง และการทำ Amniocentesis รวมทั้งการให้คำแนะนำปรึกษาโรคทางพันธุกรรมได้มีมานานแล้ว สำหรับการทำให้ CVS ทั้งผ่านทางช่องคลอด และผ่านทางหน้าท้อง รวมทั้งการเจาะเลือดทารกในครรภ์ และการตัดชิ้นเนื้อทารกในครรภ์มาตรวจ กำลังอยู่ในระยะเริ่มต้น ในอนาคตอันใกล้ผู้เชี่ยวชาญมีความเชื่อมั่นว่า จากความร่วมมือของภาคีวิชาชีพต่าง ๆ และความร่วมมือระหว่างโรงพยาบาล การให้การวินิจฉัยทารกในครรภ์ในประเทศไทย จะมีความทัดเทียมเท่ากับประเทศที่พัฒนาแล้ว ทั้งนี้มีจุดมุ่งหมายหลักก็คือ ทำให้ทารกที่คลอดทุกคนแข็งแรง และเป็นประชากรที่มีคุณภาพต่อประเทศ

อ้างอิง

1. Warsof SL, Pearce JM, Campbell S: The present place of routine ultrasound screening. *Clin Obstet Gynaecol* 1983 Dec; 10(3) : 445-57
2. Compbell S, Pearce JM. The prenatal diagnosis of fetal structural anomalies by ultrasound. *Clin Obstet Gynaecol* 1983 Dec; 10(3) : 475-506
3. Wells PNT. The safety of diagnostic ultrasound. *Br J Radiol* 1987, 20 Suppl : 1-31
4. Ellis C. Routine ultrasound in pregnancy. In : Spencer JAD, ed. *Fetal Monitoring*. Kent : Castle House Publications, 1989. 37-40
5. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*. 3rd ed. London : Butterworth, 1988. 169
6. Timor-Tritsch IE, Rottem S, Thaler I. Review of transvaginal ultrasonography : a description with clinical application. *Ultrasound Q* 1988; 1(1) : 1-34
7. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida : cranial and cerebellar signs. *Lancet* 1986 Jul 12; 2(8498) : 72-4
8. Benacerraf BR. Asymptomatic cysts of the fetal choroid plexus in the second trimester. *J Ultrasound Med* 1987 Aug; 6(8) : 475-8
9. Ostlere SJ, Irving HC, Lilford RJ. A prospective study of the incidence and significant of fetal choroid plexus cysts. *Prenat Diagn* 1989 Mar; 9(3) : 205-11
10. Allan LD, Crawford DC, Chita SK, Tynan MJ. Prenatal screening for congenital heart disease. *Br Med J (Clin Res)* 1986 Jun 28; 292(6537) : 1717-9
11. Allan LD. *Manual of Fetal Echocardiography*. London : MTP, 1986. 11-48
12. Allan LD. A review of fetal echocardiography. *Echocardiography* 1985; 4(1) : 1-26
13. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. *Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies*. Norwalk : Appleton & Lange, 1988. 125-94
14. Allan LD, Crawford DC, Anderson RH, Tynan MJ. Evaluation and treatment of fetal arrhythmias *Clin Cardiol* 1984 Sep; 7(9) : 467-73
15. Quinlan RW, Cruz AC, Huddleston JF. Sonographic detection of fetal urinary-tract anomalies. *Obstet Gynecol* 1986 Apr; 67(4) : 558-65
16. Nocolini U, Santolaya J, Hubinont C, Fisk NM, Maxwell D, Rodeck CH. Visualization of fetal intra-abdominal organs in second trimester severe oligohydramnios by intraperitoneal infusion. *Prenat Diagn* 1989 Mar; 9(3) : 191-4
17. Reuss A, Wladimiroff JW, Stewart PA, Scholtmeijer RJ, Non-invasive management of fetal obstructive uropathy. *Lancet* 1988 Oct 22; 2(8617) : 949-51
18. Mann L, Ferguson-smith MA, Desai M, Gibson AA, Raine PA. Prenatal assessment of anterior abdominal wall defects and their prognosis. *Prenat Diagn* 1984 Nov-Dec; 4(6) : 427-35
19. Harrison MR, Langer JC, Adzick NS. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero, V. Initial clinical experience. *J Pediatr Surg* 1990 Jan; 25(1) : 47-57
20. Cohen MM, Schwartz S, Schwartz MF, Britzer MG, Raffel LJ, Mullins-keene, CL. Antenatal detection of cystic hygroma. *Obstet Gynecol Surv* 1989 Jun; 44(6) : 481-90
21. Wladimiroff JW, Niermeijer MF, Laar J Jahoda M, Stewart PA. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasia by real-time ultrasound. *Obstet Gynecol* 1984 Mar; 63(3) : 360-4
22. MacLachlaln NA, Rooney DE, Coleman D, Rodeck CH. Prenatal diagnosis: early amniocentesis or chorionic villus sampling. *Contemp Rev Obstet Gynaecol* 1989; 1:173-80
23. Ward RH. Techniques of chorion villus sampling. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1987 Sep; 1(3) : 489-511
24. Maxwell D, Lilford R, Czepulkowski B, Heaton D, Coleman D. Transabdominal Chorionic villus sampling. *Lancet* 1986 Jan 18; 1 (8473) : 123-6
25. Nicolaides KH, Rodeck CH, Soothill PW, Warren RC, Gosden CM. Why confine chorionic villus (placental) biopsy to the first trimester? *Lancet* 1986 Mar 8; 1(8480) : 543-4
26. Jackson LG, Wapner RJ. Risks of chorion villus sampling. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1987 Sep; 1(3) : 513-31
27. Tabor A, Philip J Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986 Jun 7; 1(8493) : 1287-93
28. Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group. First report. Multicentre randomised clinical trial of chorionic villus sampling and amniocentesis. *Lancet* 1989 Jan 7; 1(8628) : 2-6
29. Rhoads GG, Jackson LG, Schlesselman SE, De la Cuy FF, Desnick RJ, Golbus MS. The safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. *N Engl J Med* 1989 Mar 9; 320(10) : 609-17
30. Modell B. Chorionic villus sampling Evaluating safety and efficacy. *Lancet* 1985 Mar 30; 1(8431) : 737-40

31. Schulze B, Miller K. Chromosomal mosaicism and maternal cell contamination in chorionic villi cultures. *Clin Genet* 1986 Sep; 30(3) : 239-40
32. Johnson J, Godmilow L. Genetic amniocentesis at 14 weeks or less. *Clin Obstet Gynecol* 1988 Jun; 31(2) : 345-52
33. Beracerraf BR, Greene MF, Saltzman DH. Early amniocentesis for prenatal cytogenetic evaluation. *Radiology* 1988; 169: 709-10
34. Rooney DE, MacLachlan N, Smith J. Early amniocentesis: a cytogenetic evaluation. *Br Med J* 1989 Jul 1; 299(6690) : 25
35. Wald NJ, Cuckle HS. Recent advances in screening for neural tube defects and Down's syndrome. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1987 Sep; 1(3) : 649-76
36. Ferguson-Smith MA: Prenatal Chromosome analysis and its impact on the birth incidence of chromosome disorders. *Br Med Bull* 1983 Oct; 39(4) : 355-64
37. Walker S, Howard PJ. Cytogenetic prenatal diagnosis and its relative effectiveness in the Mersey region and north Wales. *Prenat Diagn* 1986 Jan-Feb; 6(1) : 13-23
38. Nelson MM, Peterson EM, Prospective screening for Down's syndrome using maternal serum AFP. *Lancet* 1985 Jun 1; 1(8440) : 1281
39. Hershey DW, Crandall BF, Schroth PS. Maternal serum alpha-fetoprotein screening of fetal trisomies. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Sep 15; 153(2) : 224-5
40. Donnai D, Andrews T. Screening for Down's syndrome. *Br Med J* 1988 Oct 8; 297(6653) : 876
41. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, Nanchahal K, Royston P, Chard T. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *Br Med J* 1988 Oct 8; 297(6653) : 883-7
42. Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD Jr. Sonographic identification of second-trimester fetuses with Down's syndrome. *N Engl J Med* 1987 Nov 26; 317(22) : 1371-6
43. Lockwood C, Benacerraf B, Krinsky A, Blakemore K, Belanger K, Mahoney M, Hobbins J. A sonographic screening method for Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987 Oct; 157(4pt.1) : 803-8
44. Emery AEH. *An Introduction to Recombinant DNA*. London : John Wiley & Son, 1984. 35-57
45. Kazazian HH, Dowling CE, Waber PG, Huang S, Lo WH. The spectrum of B-thalassemia genes in China and South East Asia. *Blood* 1986 Oct; 68(4) : 964-6
46. David TJ, Cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990 Jan; 65(1) : 152-7
47. Eisenstein BI. The polymerase chain reaction: a new method of using molecular genetics for medical diagnosis. *N Engl J Med* 1990 Jan 18; 322(3) : 178-82
48. Galjaard H. Fetal diagnosis of inborn errors of metabolism. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1987 Sep; 1(3) : 547-67
49. Brock DH. Fetal diagnosis of cystic fibrosis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1987 Sep; 1(3) : 677-96
50. Pang S, Pollack MS, Marshall RN, Immken L. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *N Engl J Med* 1990 Jan 11; 322(2) : 111-5
51. Penketh R, McLaren A. Prospects for prenatal diagnosis during preimplantation human development. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1987 Sep; 1(3) : 747-64
52. Nicolini U, Nicolaidis P, Fisk NM, Tannirandorn Y, Coe A, Rodeck CH. Fetal blood sampling from the intrahepatic vein: experience with 214 cases. *Am J Obstet Gynecol* (in press.)
53. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with the use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Nov 15; 153(6) : 655-60
54. Modell B. Haemoglobinopathies-diagnosis by fetal blood sampling. In : Rodeck CH, Nicolaidis KH, eds. *Prenatal Diagnosis*. London : The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1984. 93-8
55. Mibashan RS, Rodeck CH. Haemophilia and other genetic defects of haemostasis. In: Rodeck CH, Nicolaidis KH, eds. *Prenatal Diagnosis*. London: The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1984. 179-94
56. Nicolaidis KH, Rodeck CH, Gosden CM. Rapid karyotyping in non-lethal fetal malformations. *Lancet* 1986 Feb 8; 1(8476) : 283-7
57. Nicolaidis KH, Soothill PW, Rodeck CH, Campbell S. Ultrasound guided sampling of umbilical cord and placental blood to assess fetal wellbeing. *Lancet* 1986 May 10; 1(8489) : 1065-7
58. Tannirandorn Y, Rodeck CH. Modern management in the haemolytic disease in the fetus. *Clin in Haematol* (in press)
59. Daffos F, Forestier F, Kaplan C, Cox W. Prenatal diagnosis and management of bleeding disorders with fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1988 Apr; 158(4) : 939-46
60. Nicolini U, Rodeck CH, Kochenour NK. In-utero

- platelet transfusion for alloimmune thrombocytopenia. *Lancet* 1988 Aug 27; 2(8609) : 506
61. Ho-Terry L, Terry GM, Londesborough P, Rees KR, Wielaard F, Denissen A. Diagnosis of fetal rubella infection by nucleic acid hybridization. *J Med Virol* 1988 Feb; 24(2) ; 175-82
62. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1988 Feb 4; 318(5) : 271-5
63. Eady RAJ, Rodeck CH. Prenatal diagnosis of disorders of the skin. In: Rodeck CH, Nicolaides KH, eds. *Prenatal Diagnosis*. London: The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1984. 147-58
64. Holzgreve W, Golbus MS. Prenatal diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency utilizing fetal liver biopsy. *Am J Hum Genet* 1984 Mar; 36(2) : 320-8
65. Golbus MS, Filly RA, Callen PW, Glick PL, Harrison MR, Anderson RL. Fetal urinary tract obstruction: management and selection for treatment. *Semin Perinatol* 1985 Jul; 9(2) : 91-7
66. Nicolini U, Ferrazzi E, Kustermann A. Perinatal management of fetal hydronephrosis with normal bladder. *J Perinat Med* 1987 Jan; 15(2) : 53-60
67. Schmidt W, Harms E, Wolf D. Successful prenatal treatment of non-immune hydrops fetalis due to congenital chylothorax : case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1985 Jul; 92(7) : 685-7