

ผู้ป่วยเทอร์เนอร์: การตรวจ และวินิจฉัยที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก

นิพนธ์ ดันติศิริวิทย์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: กลุ่มอาการเทอร์เนอร์เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบในเพศหญิง พบไม่บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป มีอาการแสดงทางคลินิกที่เฉพาะเจาะจงและเกี่ยวเนื่องกับความผิดปกติของอวัยวะหลายระบบ ปัจจุบันมีแนวปฏิบัติเพื่อให้การดูแลรักษาครอบคลุมและเป็นองค์รวมแต่ความท้าทายสำหรับแพทย์ผู้ดูแลคือสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องรวดเร็วเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างทันที่ในช่วงอายุที่เหมาะสม

วัตถุประสงค์: เพื่อแสดงตัวอย่างกรณีผู้ป่วยเทอร์เนอร์ที่มาพบแพทย์ด้วยเรื่องการเจริญเติบโตล่าช้าและให้การวินิจฉัยยืนยันผลที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลโดยกุมารแพทย์ทั่วไปได้ตลอดจนทบทวนความรู้และอภิปรายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล่าช้าในการวินิจฉัยโรค

รายงานผู้ป่วย: เด็กหญิง 11 ปี มาพบแพทย์ด้วยเรื่องน้ำหนักไม่ขึ้นและเตี้ยกว่าปกติ มีปัญหาการเรียนและอัตราความสูงเพิ่มช้ามาตั้งแต่อายุ 7 ปี แต่ไม่ได้รับการตรวจเรื่องการเจริญเติบโต ตรวจร่างกายพบลักษณะคางเล็ก, คอปึก, ไพรผมเกาะต่ำ, หน้าอกกว้าง, ไม่พบการพัฒนาของเต้านมและไม่มีขนหัวหน้าหรือรักแร้

ปริศนา: การวินิจฉัยกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ได้รวดเร็วเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญยิ่งต่อโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาอย่างครบถ้วนภายในระยะเวลาอันเหมาะสม ในฐานะกุมารแพทย์ การสังเกต ซักประวัติ และตรวจร่างกายที่ละเอียด ตลอดจนให้ความรู้แก่แพทย์ทั่วไป เป็นส่วนหนึ่งที่ช่วยลดปัญหาความล่าช้าและนำไปสู่การช่วยให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: เทอร์เนอร์ซินโดรม ตัวเตี้ย การเจริญเติบโตล่าช้า

บทนำ

กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบในเพศหญิง อัตราการตรวจพบ 25-50 รายต่อแสนประชากร¹⁻⁵ มีลักษณะอาการแสดงทางคลินิกที่เฉพาะเจาะจง เกี่ยวเนื่องกับความผิดปกติของอวัยวะหลายระบบ สามารถให้การตรวจวินิจฉัยได้ในแต่ละช่วงวัยของเด็ก ตั้งแต่ในครรภ์มารดา วัยทารก วัยเด็ก

ไปจนถึงวัยรุ่น มีการพัฒนาแนวปฏิบัติเพื่อให้การดูแลรักษาครอบคลุมและเป็นองค์รวม หากแต่ความท้าทายสำหรับแพทย์ผู้ดูแลคือการสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องรวดเร็วเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างทันที่ในช่วงอายุที่เหมาะสม ลดอัตราการทุพพลภาพ และเสียชีวิต ส่งผลต่อการพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

กุมารแพทย์ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม, โรงพยาบาลน่าน จังหวัดน่าน

รายงานนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงตัวอย่างกรณีผู้ป่วยเทอร์เนอร์ที่มาพบแพทย์ด้วยเรื่องการเจริญเติบโตล่าช้าไม่เหมาะสมตามเกณฑ์อายุ ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัยยืนยันผลที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลโดยกุมารแพทย์ทั่วไปได้ตลอดจนทบทวนความรู้เรื่องโรค อภิปรายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความล่าช้าในการวินิจฉัย ผลกระทบที่มีต่อการดูแลรักษาตลอดจนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 11 ปี 1 เดือน ภูมิลำเนา อำเภอเมืองน่าน จังหวัดน่าน

อาการสำคัญ: ตัวเตี้ยและน้ำหนักไม่ขึ้นมา 2 ปี

ประวัติปัจจุบัน: 2 ปีก่อนมาโรงพยาบาล มารดา สังเกตว่าผู้ป่วยน้ำหนักไม่ขึ้น ตัวเตี้ยและความสูงไม่เพิ่ม เมื่อเทียบกับเพื่อนในชั้นเรียน ยังไม่มีประจำเดือน ปฏิเสธ อาการไข้เรื้อรัง ถ่ายเหลว กินจุ ปวดศีรษะ ตามัว ชักเกร็ง หรืออาการเจ็บป่วยอื่น

ประวัติโรคในอดีต: ขณะอายุ 8 ปี ตรวจคัดกรอง ที่โรงเรียนสงสัยว่ามีปัญหาเรียนรู้ช้า ส่งพบจิตแพทย์ ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคสมาธิสั้นและให้การรักษา ด้วยยา Methylphenidate (10) ½ tab oral tid pc

ประวัติแรกคลอด: คลอดครบกำหนด 39 สัปดาห์ ที่โรงพยาบาลน่าน ขณะมารดาอายุ 29 ปี น้ำหนักแรกคลอด 3,035 กรัม ไม่มีอาการผิดปกติหลังคลอด

ประวัติพัฒนาการ: เริ่มเดินเมื่ออายุ 11 เดือน เริ่มพูดเมื่ออายุ 1 ปี ปัจจุบันเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 ที่โรงเรียนในหมู่บ้าน รับผิดชอบการรับประทานยาได้เอง ทำงานเสร็จและส่งทันเวลา เกรดเฉลี่ย 2.0 นุคลิก เป็นคนขี้อาย ไม่ค่อยคุยกับคนแปลกหน้า

ประวัติครอบครัว: เป็นบุตรคนที่ 1/2 ปฏิเสธ โรคประจำตัวของสมาชิกในครอบครัว บิดาสูง 160 ซม. มารดาสูง 159 ซม. มีน้องสาว 1 คน อายุ 3 ปี การเจริญเติบโตและพัฒนาการปกติ

ประวัติโภชนาการ: ได้รับนมแม่ตั้งแต่แรกเกิด ถึงอายุ 1 ปี รับประทานอาหารครบ 3 มื้อ ไม่มีประวัติ เพ้ออาหาร ช่วงรับประทานยาสมาธิสั้นมารดาสังเกตว่า ผู้ป่วยทานอาหารปริมาณน้อยลง

ตรวจร่างกาย

Vital signs: Temp 37 C, pulse 98/min, RR 20/min, BP 100/70 mmHg.

Measurements: Weight 25.2 kg (P10), Height 119 cm (<P3) [Figure 1]

General appearance: Full consciousness, short stature, speechless

HEENT: Prominent epicanthal fold, micrognathia, low-posterior hair line, webbed neck, no thyroid gland enlargement, no high arched-palate. [Figure 2 and 3A]

Chest and Lungs: Wide apart nipple [Figure 3B], broad shield chest, normal breath sound both lungs.

Cardiovascular: Regular rhythm, normal S1S2, no heart murmur.

Abdomen: Soft, no hepatosplenomegaly, no tenderness.

Breast: Breast tanner stage 1

Genitalia: Female phenotype, no pubic hair.

Skin and Extremities: No dry skin, no rash, no deformity.

Neurological examination: Normal orientation to time, place and person. Motor grade V all

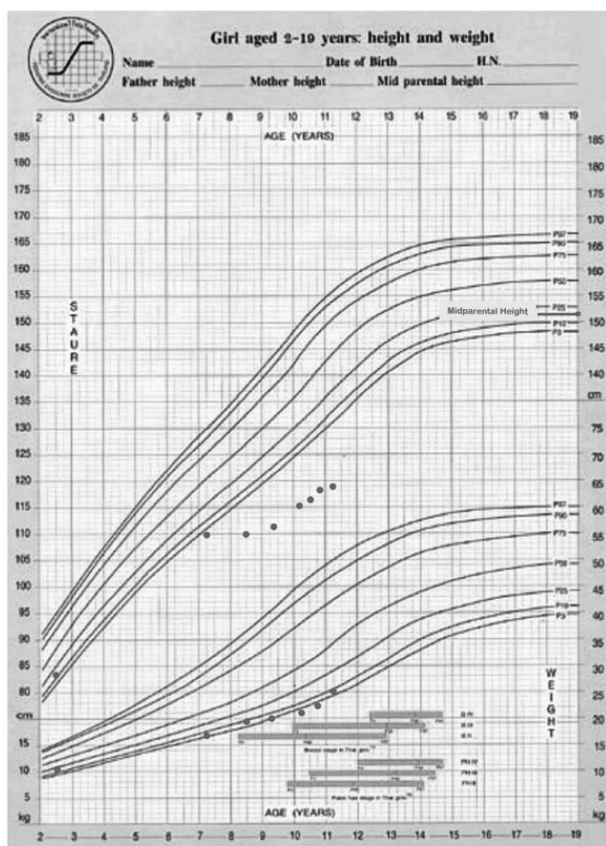


Figure 1: Patient's growth parameter demonstrating significant growth failure since the age of 7.

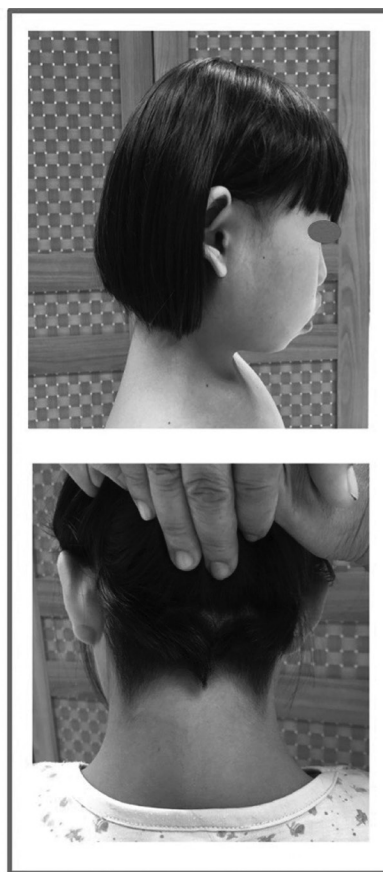


Figure 2: Micrognathia and low posterior-hair line.

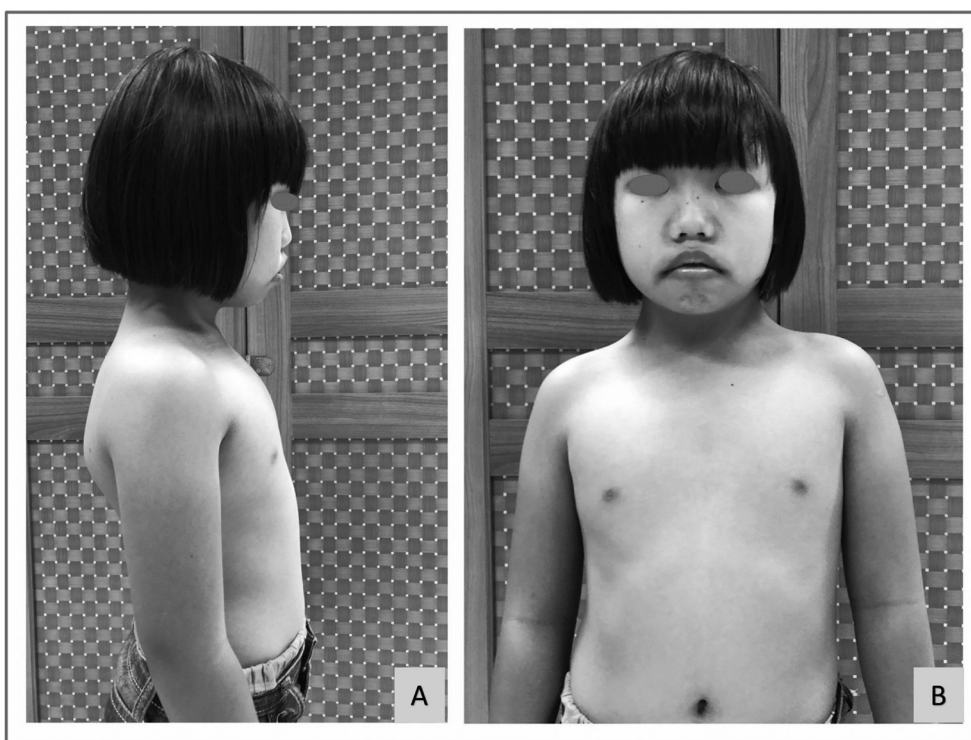


Figure 3: Typical phenotypes including micrognathia (A), prominent epicanthal fold, webbed neck, broad shield chest, and widely spaced nipples (B). Noted the breast development is Tanner stage I (A and B).

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

- CBC: Hb 11.8 g/dL, Hct 36.9%, WBC 5,930 Cells/mm³, (PMN 69%, Lymphocyte 25.5%, Monocyte 4.7%, Eosinophil 0.3%, Basophil 0.5%) Platelets 675,000 Cells/mm³
- BUN 7.95 mg/dL, Cr 0.41 mg/dL
- Electrolyte(mmol/L): Na 140.6, K 4.55, Cl 105.3, Total CO₂ 24

การตรวจเพิ่มเติม:

- Chest Xray: No cardiomegaly, no pulmonary infiltration, no scoliosis
- Thyroid function test: TSH 3.920 uIU/mL, FT4 1.01 ng/dL, FT3 4.55 pg/mL (Normal)
- Echocardiogram: Fusing right coronary cusp with non-coronary cusp caused bicuspid AV without aortic stenosis or regurgitation. Left sided aortic arch without CoA.
- Chromosome study: 45,X
- Film Bone age: Delayed BA (10 years)

การวินิจฉัย: Turner syndrome with Bicuspid aortic valve

วิจารณ์

ผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 11 ปี มาพบแพทย์ด้วยเรื่องการเจริญเติบโตล่าช้าไม่สมวัย อัตราการขึ้นของน้ำหนักและส่วนสูงต่ำกว่าปกติ ประวัติอดีตพบปัญหาการเรียนช้าตั้งแต่อายุ 8 ปี ตรวจร่างกายมีลักษณะต้นคอกว้าง, ไหล่ผอมเกะด่ำ, หน้าอกกว้าง, ไม่พบการพัฒนาของเต้านมและไม่มีขนหัวเหน่หรือรักแร้ ส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคหัวใจตรวจพบ Bicuspid aortic valve จากอาการทางคลินิกทั้งหมดเข้าได้กับกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการผลโครโมโซมรายงาน 45,X ถือเป็นการยืนยันวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายนี้

กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner Syndrome) เป็นโรคผิดปกติทางพันธุกรรม พบในอัตรา 1 ต่อ 2,000 - 2,500 ของทารกแรกเกิดมีชีพเพศหญิง พบการแท้งเองตั้งแต่ในครรภ์กว่าร้อยละ 90¹⁻⁴ สาเหตุของโรคเกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม กว่าร้อยละ 60 เป็นชนิด 45,X เช่นเดียวกับผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งพบได้มากที่สุดและมักมีอาการรุนแรงที่สุด ส่วนความผิดปกติอื่นๆ พบได้บ้าง เช่น mosaics 45, X/46, XY; 45, X/46, XX; 45, X/47, XXX⁵ และความผิดปกติทางโครงสร้างของ chromosome X ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้อาการแสดงผู้ป่วยรุนแรงมากขึ้นแตกต่างกันไป⁴⁻⁶

การวินิจฉัยก่อนคลอดสามารถทำได้โดยการตรวจอัลตราซาวด์หาความผิดปกติของโครงสร้างร่างกายทารกในครรภ์ ซึ่งเป็นเครื่องมือสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยมีประวัติผิดปกติก่อนคลอด⁷ โดยถุงน้ำที่บริเวณท้ายทอยหรือคอ (Cystic hygroma) เป็นลักษณะที่ตรวจพบได้บ่อยที่สุดและค่อนข้างจำเพาะกับโรค⁷⁻⁸ ส่วนลักษณะอื่นๆ ได้แก่ ความผิดปกติของห้องหัวใจด้านซ้าย, ระบบทางเดินปัสสาวะ, การเจริญเติบโตช้าในครรภ์และปริมาณน้ำคร่ำผิดปกติอาจตรวจพบได้ในบางราย อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยก่อนคลอดเหล่านี้ต้องอาศัยอุปกรณ์และผู้เชี่ยวชาญพิเศษในการตรวจ ในทางปฏิบัติหญิงตั้งครรภ์ทุกรายไม่สามารถเข้าถึงกระบวนการตรวจวินิจฉัยได้ทั้งหมด ประกอบกับปัจจัยของการเกิดโรคไม่เกี่ยวข้องกับอายุของหญิงตั้งครรภ์ทำให้การพยากรณ์หรือวางแผนคัดกรองโรคจึงไม่ชัดเจนเหมือนในกลุ่มอาการดาวน์ซินโดรม การศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศจีนพบว่าสามารถวินิจฉัยโรคในระยะปริกำเนิดได้ในอัตราเพียง 5 รายต่อแสนประชากรเท่านั้น⁸ สำหรับผู้ป่วยรายนี้ไม่พบความผิดปกติในประวัติฝากครรภ์

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยหลังคลอด อาการแสดงที่นำมาพบแพทย์มากที่สุดคือภาวะตัวเตี้ย พบถึงร้อยละ 97-100^{9,10} สาเหตุเกิดจากความผิดปกติของ SHOX gene บนโครโมโซม X ทำให้เกิดภาวะดื้อต่อ Growth hormone มีผลให้ความสูงสุดท้ายของผู้ป่วยน้อยกว่าปกติได้ถึง 20 ซม.^{1,6,11} ความผิดปกติของการเจริญเติบโตนี้

ปรากฏให้เห็นได้ตั้งแต่อายุ 2-3 ปี แต่ในทางปฏิบัติมักสังเกตพบล่าช้าที่อายุมากกว่านั้น^{4,19} เช่นเดียวกันกับรายนี้จากบันทึกเวชระเบียนพบว่าความสูงผิดปกติตั้งแต่อายุ 7-8 ปี แต่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุ 11 ปี นอกจากนี้เชื่อว่าภาวะ haploinsufficiency ของ SHOX gene มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดลักษณะผิดปกติภายนอกอื่นๆ ด้วย ได้แก่ ขากรรไกรล่างเล็ก, เพดานปากสูงผิดปกติ และการเจริญของกระดูกข้อมือผิดปกติ (Madelung deformity of the wrist)⁵ ซึ่งในรายนี้พบลักษณะขากรรไกรล่างเล็กผิดปกติร่วมด้วย

พัฒนาการทางเพศล่าช้าพบได้ในอัตราร้อยละ 80-90⁹⁻¹² เป็นอาการที่พบบ่อยรองจากการเจริญเติบโตผิดปกติ โดยเฉพาะใน 45,X สาเหตุเกิดจากต่อมเพศไม่เจริญตามปกติ ดังจะเห็นว่าผู้ป่วยรายนี้อายุ 11 ปี แต่ยังไม่พบการเจริญของเต้านมและขนบริเวณหัวหน้ำตามวัย (Tanner stage 1) ภาวะดังกล่าวส่งผลให้ผู้ป่วยไม่มีประจำเดือนและมีบุตรยากยกเว้นในชนิด mosaicism karyotype อาจพบการพัฒนาของลักษณะทางเพศได้ และร้อยละ 6 พบว่ามีประจำเดือนเหมือนหญิงปกติ¹²

ลักษณะอื่นที่ตรวจพบในรายนี้ได้แก่ความผิดปกติของการเปิดที่หัวตา (Prominent epicanthal fold), ไฝผมเกาะต่ำ (low-posterior hair line), คอปีก (webbed neck), และหน้าอกกว้าง (broad shield chest) เป็นความผิดปกติภายนอกที่ชัดเจนและพบได้บ่อย^{5,9} เมื่อประกอบกับประวัติการเจริญเติบโตช้าจะมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรคได้อย่างมาก ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์ต้องตรวจร่างกายผู้ป่วยให้ละเอียดถี่ถ้วนเสมอ ปัจจุบันมีการพัฒนาเทคโนโลยีวิเคราะห์ลักษณะภายนอกของผู้ป่วย เช่น Facial analysis technology เพื่อช่วยคัดกรองโรคทางพันธุกรรมให้ง่ายและรวดเร็วขึ้น มีการศึกษาพบว่า Face2gene Application มีความถูกต้องในการช่วยวินิจฉัยแยกผู้ป่วยเทอร์เนอร์ออกจากประชากรทั่วไป และผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนน (Noonan syndrome) ซึ่งมีลักษณะคล้ายกันได้ค่อนข้างดี¹³ เทคโนโลยีเหล่านี้อาจนำเข้ามาเป็นตัวช่วยให้วินิจฉัยโรคได้รวดเร็วขึ้นในอนาคต

ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุหลักและทำให้อัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยเทอร์เนอร์สูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 3 เท่า^{9,10,14} กว่าร้อยละ 50 มีปัญหาหัวใจพิการแต่กำเนิดซึ่งมักเกิดพยาธิสภาพที่ห้องหัวใจด้านซ้ายและตรวจพบในกลุ่ม 45, X มากที่สุด^{9,14} เชื่อว่าอาจมีความเกี่ยวข้องกับระบบทางเดินน้ำเหลืองที่ผิดปกติโดยเฉพาะในรายที่มีพังผืดบริเวณคอและเส้นผ่านศูนย์กลางของทรวงอกเพิ่มมากขึ้น¹⁴ อย่างไรก็ดี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่แสดงอาการตั้งแต่แรก ดังนั้นผู้ป่วยเทอร์เนอร์ทุกรายควรได้รับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติ เช่น ความดันโลหิตสูง และส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคหัวใจเสมอ^{9,14,18} ในรายนี้ตรวจพบ Bicuspid aortic valve ซึ่งเป็นพยาธิสภาพที่พบได้บ่อยที่สุดกล่าวคือประมาณ 1 ใน 3 ส่วนความผิดปกติอื่นที่พบรองลงมาได้แก่ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่คอครุนแรง (Coarctation of aorta) และเส้นเลือดเอออร์ตาโป่งพอง¹⁴

ความผิดปกติของระบบอื่นๆ ในร่างกายพบได้ประมาณร้อยละ 30-50^{4-9,10} ได้แก่ ระบบการได้ยินร่วมกับมีประวัติติดเชื้อในหูชั้นกลางมาก่อน, ระบบต่อมไร้ท่อ เช่น ไทรอยด์ต่ำหรือไทรอยด์อักเสบ โรคเบาหวานและโรคอ้วน, ระบบไตและทางเดินปัสสาวะ เช่น ไตเกือกม้า (Horseshoe Kidney), กรวยไตและท่อปัสสาวะอยู่ในตำแหน่งผิดปกติ, ระบบกระดูกกล้ามเนื้อ เช่น กระดูกสันหลังผิดปกติหรือแร่ธาตุของมวลกระดูกผิดปกติ ซึ่งผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติเหล่านี้

นอกจากลักษณะผิดปกติทางกายภาพดังที่กล่าวไปข้างต้น การเฝ้าระวังปัญหาด้านการเรียนรู้และจิตใจก็เป็นสิ่งสำคัญ ผู้ป่วยเทอร์เนอร์ส่วนใหญ่มักมีระดับสติปัญญาปกติหรือใกล้เคียงกับประชากรทั่วไปมากกว่าโรคพันธุกรรมชนิดอื่น แต่อาจพบปัญหาการเรียนรู้ได้ โดยเฉพาะด้านการคิดคำนวณซึ่งมีความชุกในกลุ่มผู้ป่วยร้อยละ 40-50^{9,15} ขณะที่เด็กทั่วไปพบได้ร้อยละ 6-10 ดังนั้นการตรวจวัดระดับสติปัญญา (IQ Test) เพียงอย่างเดียวจึงไม่เพียงพอในการสืบค้นปัญหาการเรียนรู้ของผู้ป่วย ส่วนลักษณะภายนอกที่ผิดปกติร่วมกับการเจริญ

เติบโตช้ากว่าเพื่อนในชั้นเรียนอาจทำให้ถูกล้อเลียนจากบุคคลรอบข้าง ส่งผลต่อความแปรปรวนทางอารมณ์และจิตใจได้มากขึ้น⁹ หากไม่ได้รับการวิเคราะห์ปัญหาและแก้ไขอาจเกิดโรคทางจิตเวชที่รุนแรงในเวลาต่อมา

เนื่องจากผู้ป่วยเทอร์เนอร์มีอาการผิดปกติหลากหลายระบบ การดูแลแบบองค์รวมจึงถูกนำมาใช้เป็นมาตรฐานและแนวทางการดูแลรักษาในปัจจุบัน อายุที่ตรวจวินิจฉัยเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อโอกาสในการเข้าถึงและประสิทธิภาพในการรักษาแต่ละส่วน กล่าวคือผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วย Growth Hormone ก่อนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์อย่างน้อย 4 ปี (อายุ 4-6 ปี หรือน้อยกว่า) จึงจะช่วยให้ส่วนสูงเพิ่มขึ้นได้ในระดับที่เหมาะสม^{9,12} ควรได้รับ Estrogen เพื่อรักษาภาวะพัฒนาการทางเพศล่าช้าที่อายุประมาณ 11 ปี^{9,12} และการดูแลปัญหาการเรียนตั้งแต่วัยเด็กสามารถช่วยให้ผู้ป่วยประสบความสำเร็จและมีผลการเรียนเทียบเท่ากับเด็กหญิงทั่วไปในวัยเดียวกันได้¹⁵ อย่างไรก็ตาม ความล่าช้าในการวินิจฉัยยังคงเป็นปัญหาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ แม้จะมีการพัฒนาแนวปฏิบัติและข้อบ่งชี้เรื่องการส่งตรวจโครโมโซมกรณีสงสัยเทอร์เนอร์อย่างชัดเจน (ตารางที่ 1)⁹ ก็ตาม โดยอายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยโรคในยุโรปและสหรัฐฯ คือ 5-9 ปี¹⁶ ขณะที่กลุ่มประเทศกำลังพัฒนาอยู่ที่ 11-13 ปี¹⁰ มีการศึกษาในประเทศบราซิลพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการวินิจฉัย ได้แก่ การขาดข้อมูลการเจริญเติบโตในวัยเด็กเล็กและประวัติความเจ็บป่วยในอดีต, ขาดความเชี่ยวชาญของแพทย์ในการตรวจวินิจฉัยและเสริมฐานะของครอบครัวผู้ป่วย¹⁵ ดังกรณีของผู้ป่วยรายนี้ จะเห็นว่าภาวะตัวเตี้ยมาตั้งแต่อายุ 7 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มารับการรักษา ปัญหาการเรียนที่โรงพยาบาลแต่ไม่ได้รับการประเมินเรื่องการเจริญเติบโตที่ช้ากว่าปกติ มีการศึกษาในประเทศตุรกีเมื่อปี พ.ศ. 2562 ทดสอบความรู้ความเข้าใจเรื่องโรคเทอร์เนอร์ของแพทย์และผู้ปกครองจำนวน 140 ราย พบว่ากลุ่มแพทย์ (สูตินรีแพทย์, กุมารแพทย์ และแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว) มีความรู้ความเข้าใจและตอบคำถามเกี่ยวกับโรคได้ถูกต้องเพียงครึ่งหนึ่ง (51.7%) ขณะที่ผู้ปกครองตอบคำถามได้ถูกต้องมากกว่า (68%)¹⁷ แม้

จะมีกลุ่มตัวอย่างไม่มากนักแต่ก็พอจะสะท้อนให้เห็นถึงปัญหาด้านความรู้และความตระหนักรู้ต่อโรคนี้ในเวชปฏิบัติทั่วไปได้ ในฐานะกุมารแพทย์ทั่วไปอาจมีส่วนช่วยแก้ไขปัญหานี้ได้โดยการเพิ่มการเรียนการสอน เป็นตัวอย่างอันดีในการซักประวัติ ตรวจร่างกายผู้ป่วยอย่างละเอียด ทบทวนหาความรู้อยู่เสมอและสร้างเจตคติที่ดีให้แก่กลุ่มนักศึกษาแพทย์ แพทย์เพิ่มพูนทักษะ และแพทย์ที่ออกตรวจในเวชปฏิบัติทั่วไป มุ่งเน้นให้สังเกตอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นสำคัญและพิจารณาให้การดูแลรักษาอย่างเป็นองค์รวมเพิ่มมากขึ้น

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ในการตรวจ Chromosome เพื่อยืนยันการวินิจฉัย Turner syndrome⁹

มีลักษณะทางคลินิกอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้

- Fetal cystic hygroma, or hydrops, especially when severe idiopathic short stature
- Obstructive Left-sided congenital heart defect
- Unexplained delayed puberty/menarche
- Couple with infertility
- Characteristic facial features in a female

มีลักษณะทางคลินิก 2 ข้อต่อไปนี้

- Renal anomaly (horseshoe, absence, or hypoplasia)
- Madelung deformity
- Neuropsychologic problems, and/or psychiatric issues
- Multiple typical or melanocytic nevi
- Dysplastic or hyperconvex nails
- Other congenital heart defects
- Hearing impairment <40 years of age together with short stature

สรุป

รายงานนี้แสดงถึงผู้ป่วยเทอร์เนอร์ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีโอกาสพบได้น้อยมากในเวชปฏิบัติทั่วไปแต่สามารถให้การตรวจวินิจฉัยยืนยันได้ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แสดงให้เห็นว่าการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดในผู้ป่วยเด็กทุกช่วงวัยเป็นสิ่งสำคัญและมีส่วนช่วยลดปัญหาความล่าช้าในการวินิจฉัยได้ ในฐานะกุมารแพทย์ การเป็นตัวอย่างอันดีตลอดจนให้ความรู้แก่แพทย์ทั่วไปจึงมีบทบาทที่จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยรวดเร็ว เพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการรักษา ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณแพทย์หญิงวราภรณ์ เตชะเสนา และแพทย์หญิงกรามิณี พิพัฒน์เวช ที่กรุณาให้คำแนะนำการเขียนบทความตลอดจนผู้ป่วยและครอบครัวที่อนุญาตให้ผู้เขียนตีพิมพ์ข้อมูลในบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Milbrandt T, Thomas E. Turner Syndrome. *Pediatrics in Review*. 2013;34:420.
2. อัจฉรา เสถียรกิจการชัย. เซลล์พันธุศาสตร์ และโรคพันธุกรรมที่เกิดจากโครโมโซมผิดปกติ. ใน: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. Ebook ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: 2561 [เข้าถึงเมื่อ กันยายน 2564]. เข้าได้จาก: <https://www.thaipediatrics.org/Media/media-20180817143806.pdf>
3. Bondy CA. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group [Internet]. 2007 [Cited 2021 Sep 9]; 92(1):10-25. Available from <https://academic.oup.com/jcem/article/92/1/10/2597828>
4. Sybert VP, McCauley E. Turner's Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 [Cited 2021 Sep 9]; 351(12):1227-1238. doi: 10.1056/NEJMra030360. Available from <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra030360>
5. Gravholt C, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. 2019 [Cited 2021 Sep 6]; 15:601-614. Available from <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0224-4>
6. Lee MC, Conway GS. Turner's syndrome: Challenges of late diagnosis. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2014 [Cited 2021 Sep 9]; 2(4):333-38. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70153-0. Available from [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(13\)70153-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(13)70153-0/fulltext)
7. Papp C, Beke A, Mezei G, Szigeti Z, Ban Z, Papp Z. Prenatal Diagnosis of Turner Syndrome Report on 69 cases. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2006 [Cited 2021 Sep 6]; 25:711-717. Available from <https://doi.org/10.7863/jum.2006.25.6.711>
8. Xie D, Yang W, Fang J et al. Chromosome abnormality: Prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies based on a provincial-wide birth defects monitoring system. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2021 [Cited 2021 Sep 15]; 47(3):865-872. doi: 10.1111/jog.14569. Available from <https://doi.org/10.1111/jog.14569>
9. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology* [Internet]. 2017 [Cited 2021 Sep 14]; 177(3):G1-G70. doi: 10.1530/EJE-17-0430. Available from <https://ejebioscientific.com/view/journals/eje/177/3/EJE-17-0430.xml>
10. Marqui ABT. Turner syndrome and genetic polymorphism: a systematic review. *Rev Paul Pediatr*. [Internet]. 2015 [Cited 2021 September 12]; 33(3):363-370. doi: 10.1016/j.rpped.2014.11.014 Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4620965/pdf/0103-0582-rpp-33-03-0363.pdf>
11. Collet-Solberg PF, Gallicchio CT, Coelho SCS, Siqueira RA, Alves STF, Guimaraes MM. Endocrine diseases, perspectives and care in Turner syndrome. *Arc Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 [cited 2021 Sep 8]; 55:550-8. Available from <https://www.scielo.br/j/abem/a/nMXk4t47zmB34kfsp6vsVjx/?format=pdf&lang=en>
12. Klein KO, Rosenfield RL, Santen RJ, et al. Estrogen replacement in Turner Syndrome: Literature Review and Practical Consideration. *J Clin Endocrinol Metab*. [Internet]. 2018 [Cited 2021 September 12];

- 103(5):1790-1803. Available from <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02183>
13. Kruszka P, Addissie YA, Ngongang CT, et al. Turner syndrome in diverse populations. *Am J Med Genet A*. [Internet]. 2020 [Cited 2021 Sep 5]; 182(2):303-313. doi: 10.1002/ajmg/a.61461. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8141514/>
 14. Silberbach M, Ross-Hesselink JW, Anderson NH, et al. Cardiovascular Health in Turner syndrome, A scientific Statement from American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* [Internet]. 2018 [Cited 2021 Sep 15]; 11(10). Available from <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HCG.0000000000000048>
 15. Neto JM, Marini SHVL, Faria APM, Junior GG, Guerra ATM. Variables associated with diagnostic delay in Turner syndrome. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2011 [Cited 2021 Sep 8]; 29(1):67-72. Available from <https://www.scielo.br/j/rpp/a/GQxMKMJTrk5G6C4tJztJdTm/?lang=en&format=pdf>
 16. Apperley L, Das U, Ramakrishnan R et al. Mode of clinical presentation and delayed diagnosis of Turner syndrome: a single Centre UK study. *International Journal of Pediatric Endocrinology* [Internet]. 2018 [Cited 2021 Sep 11]; 4:1-6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13633-018-0058-1>
 17. Filibeli BE, Havare N, Yilmaz HE, Yildirim JG, Catli G, Dundar BN. Evaluation of Turner Syndrome Knowledge among Physicians and Parents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2020 [Cited 2021 Sep 14]; 12(1):95-103. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0041. Available from http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_30132/JCRPE-12-95-En.pdf
 18. Shankar RK, Backeljauw PF. Current best practice in the management of Turner syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab* [Internet]. 2018 [Cited 2021 Sep 15]; 9(1):33-40. doi: 10.1177/2042018817746291. Available from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5761955/pdf/10.1177_2042018817746291.pdf
 19. Rosenfeld RG, Turner's syndrome: A growing concern. *J Pediatr* [Internet]. 2000 [Cited 2021 Sep 9]; 137(4):443-33. Available from <https://www.jpeds.com/action/showPdf?pii=S0022-3476%2800%2945806-3>

Turner syndrome: Diagnosis in outpatient-clinic

Nitchanund Tantisirivit

Department of Pediatrics, Nan Hospital, Nan Province, Thailand

Background: Turner syndrome (TS) is one of the most common female chromosomal abnormalities. The phenotypes vary and diagnosis can be made at all ages. The challenge for physician is to early recognition and diagnosis which leads to timely and properly initiation of therapy with multidisciplinary care teams.

Objectives: To present a patient with short stature and Turner syndrome was diagnosis by a general pediatrician at the Out Patient Department (OPD) setting and to review clinical characteristics of the disease and management.

Case report: An 11-year-old girl presented at OPD with short stature and history of ADHD treated by a psychiatrist since 8 years old. She had epicanthal fold, low posterior hair-line, shield chest, widely spaced nipples and delayed puberty. Based on clinical characteristics, a diagnosis of Turner syndrome was made. The chromosome analyses revealed 45, X and echocardiogram identified Bicuspid aortic valve. The comprehensive care was made and planned with the patient and her family.

Conclusion: Early diagnosis of Turner syndrome expands patient's opportunities to access standardized treatment options resulting in better quality of live. Pediatricians play an important role in providing knowledge and enhancing awareness of Turner syndrome among physicians and parents.

Keywords: Turner syndrome, Short stature, Growth failure