รศ.นพ.กำธร พฤกษานานนท์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกอยู่ผิดที่ในอุ้งเชิงกราน Endometriosis

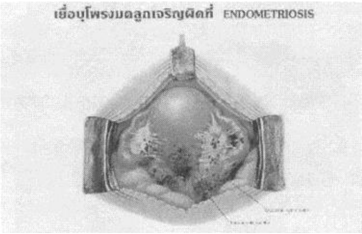
วัตถุประสงค์

เมื่อได้ทำการศึกษาด้วยโปรแกรม CAI. แล้วจะมีความสามารถ

1. อธิบายความหมายและคำจำกัดความของภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกอยู่ผิดที่ในอุ้งเชิงกราน
2. จำแนกชนิดได้
3. อธิบายพยาธิกำเนิด และพยาธิวิทยา
4. ทราบวิธีกำหนดระดับความรุนแรงของโรค
5. ให้การวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรค
6. อธิบายข้อบ่งชี้ของการรักษา
7. วางแผนการรักษาและติดตามดูแล

ความหมายและคำจำกัดความ

Endometriosis คือ ภาวะที่เยื่อบุโพรงมดลูกไปเจริญอยู่ในตำแหน่งอื่นที่นอกเหนือไปจากภายในโพรงมดลูกปกติ เช่น อยู่บริเวณเยื่อบุช่องท้อง ปอด รังไข่ เป็นต้น เยื่อบุโพรงมดลูกที่อยู่ผิดที่ดังกล่าวอาจเจริญได้เหมือนเยื่อบุโพรงมดลูกปกติ อาจมีการเจริญลุกลามหรือกระจายไปที่อื่นได้คล้ายคลึงกับเนื้อเยื่อมะเร็ง แต่ endometriosis ไม่ใช่



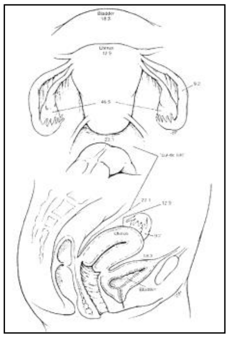
เนื้อร้าย (benign) แม้จะมีรายงานกลายเป็นมะเร็งได้บ้างก็น้อยมาก

ชนิดของ Endometriosis

Endometriosis **อาจแบ่งได้เป็น** 2 **ชนิด คือ**

1. Endometriosis interna **หรือ** adenomyosis เป็นภาวะที่เยื่อบุโพรงมดลูกแทรกอยู่ระหว่างกล้ามเนื้อมดลูก ทำให้มดลูกโตดูคล้ายเนื้องอกมดลูก

2. Endometriosis externa พบเยื่อบุโพรงมดลูกอยู่ในตำแหน่งอื่น ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในเชิงกราน ตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุดของ endometriosis ได้แก่ รังไข่ uterosacral ligament, cul-de-sac, rectovaginal septum และเยื่อบุช่องท้องในอุ้งเชิงกราน Endometriosis ที่จะกล่าวถึงในที่นี้จะหมายถึง endometriosis externa เป็นหลัก



อุบัติการณ์

ในประชากรทั่วไปในวัยเจริญพันธุ์จะพบร้อยละ 5-10

Endometriosis พบได้ประมาณร้อยละ 30 ของสตรีที่มีบุตรยาก และพบได้ประมาณร้อยละ 5-15 ของการผ่าตัดในช่องท้องของสตรีวัยเจริญพันธุ์

ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยมีอายุอยู่ระหว่าง 25-45 ปี พบได้ในวัยหลังหมดระดู ประมาณร้อยละ 5 ของโรคนี้มักจะสัมพันธ์กับการได้รับเอสโตรเจนจากภายนอก

Adenomyosis พบได้ถึงหนึ่งในสามของการตรวจทางพยาธิวิทยาของมดลูกที่ถูกตัดออกมา และบ่อยครั้งไม่มีอาการ

Adenomyosis มักเป็นในรายที่มีบุตรมาหลายคน อายุเกิน 35 ปี

พยาธิกำเนิด

แม้ว่าโรคนี้จะมีผู้รายงานการตรวจพบมาเป็นเวลาเกือบร้อยปีแล้ว แต่ก็ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าทำไมจึงเกิด uterosacral ligaments ขึ้นได้

มีหลายทฤษฎีได้พยายามอธิบาย เช่น

***1. ทฤษฎีการฝังตัวของเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูก** Direct implantation (Sampson)*

เชื่อว่าเป็นทฤษฎีที่ได้รับการยอมรับมากที่สุดเกี่ยวกับการไหลย้อนกลับ (retrograde) ของระดูเข้าไปในช่องท้องและอุ้งเชิงกราน เป็นที่เชื่อถือกันมากที่สุดและหลักฐานสนับสนุนค่อนข้างมากกว่าทฤษฎีอื่น ๆ กล่าวคือ

- ในขณะตรวจส่องในช่องท้องในช่วงมีระดูมักจะพบว่ามีเลือดระดูไหลออกจากปลายท่อนำไข่
- ภาวะนี้มักพบตามแอ่งรองรับในอุ้งเชิงกราน เช่น ที่รังไข่ ใน cul-de-sac ที่ uterosacral ligaments เป็นต้น
- เนื้อเยื่อที่บุผิดที่โพรงมดลูกสามารถนำมาเพาะเลี้ยงในหลอดทดลองได้ และสามารถนำไปปลูกให้เจริญเติบโตในผิวหนังหน้าท้องได้ รวมทั้งสามารถสะกัดออกมาจากน้ำในช่องท้องได้ด้วย

- การทดลองผ่าตัดย้ายปากมดลูกของลิงให้เลือดระดูไหลเข้าไปในช่องท้องพบว่า ทำให้เกิดภาวะนี้ได้ อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในสตรีที่มีรอบระดูสั้น และมีช่วงระดูยาวนานกว่าปกติ ซึ่งบ่งชี้ให้เห็นว่ามีโอกาสที่เลือดระดูน่าจะไหลกลับเข้าไปในช่องท้องได้นานกว่าปกติ

2. ทฤษฎีการกระจายของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกไปตามกระแสเลือดและท่อน้ำเหลือง

- จะใช้อธิบายในกรณีที่เกิดภาวะนี้ในอวัยวะที่ไกลจากมดลูกมาก ๆ เช่น ในปอด ในสมอง เป็นต้น แต่ทฤษฎีนี้ไม่สามารถอธิบายได้ว่าทำไมจึงไม่ค่อยพบที่ต่อมน้ำเหลือง หรือที่ตับ

3. ทฤษฎีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุช่องท้อง** (Coelomic metaplasia) **มีหลักฐานสนับสนุน ดังนี้

- ภาวะนี้อาจพบได้ในเด็กหญิงก่อนที่จะเข้าสู่วัยสาวบางราย
- ภาวะนี้อาจพบได้ในสตรีที่ไม่เคยมีระดูเลยก็ได้
- ภาวะนี้สามารถพบในตำแหน่งที่พบไม่บ่อยนัก เช่น ที่นิ้วหัวแม่มือ ต้นขา ซึ่งอาจเกิดจากการที่ mesenchymal limb buds พัฒนามาในตอนที่เป็นตัวอ่อนในตำแหน่งที่ใกล้ชิดกับเยื่อบุช่องท้อง
- สามารถพบในผู้ชายได้แม้จะน้อยมากก็ตาม

4. ทฤษฎีการเปลี่ยนแปลงในระบบภูมิคุ้มกันและพันธุกรรม

แม้มีการไหลย้อนกลับของเลือดระดูเข้าไปในช่องท้องในสตรีส่วนใหญ่ แต่ก็มีเพียงน้อยรายเท่านั้นที่เกิดภาวะนี้ น่าเชื่อว่ามีกลไกปกป้องไม่ให้เกิดภาวะนี้ในสตรีส่วนใหญ่ แต่บางรายที่กลไกนี้บกพร่องจึงทำให้เกิดภาวะนี้ขึ้นมา โดยมีหลักฐานพบความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันทั้งแบบเซลล์ (CMI) และแบบน้ำเหลือง (HMI) ต่างก็มีส่วนร่วมในการทำให้เกิดภาวะนี้ร่วมกับทฤษฎีข้างต้น ดังมีหลักฐานสนับสนุนพบว่าในภาวะนี้มีความเกี่ยวข้องกับประวัติภายในครอบครัวด้วย

ปัจจัยสนับสนุนว่าทฤษฎีนี้น่าจะมีความสำคัญ ได้แก่

- มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด T และ B cells ทั้งในเลือดและน้ำในช่องท้อง
- พบมีออโตแอนติบอดี (IgG และ IgA) ต่อเยื่อบุโพรงมดลูกและฟอสโฟไลปิดในเลือด น้ำในช่องท้อง มูกจากปากมดลูก และสารคัดหลั่งในช่องคลอด
- การตอบสนองต่อแอนติเจนของเยื่อบุโพรงมดลูกน้อยลง
- เชื่อว่าเอสโตรเจนมีส่วนเกี่ยวข้องกับการฝังตัวและการคงอยู่ของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ผิดตำแหน่งนั้น เนื่องจากมีหลายหลักฐานสนับสนุน เช่น
- Endometriosis เป็นโรคที่พบในวัยเจริญพันธุ์
- พบได้น้อยในผู้ป่วยที่ขาดระดูเป็นเวลานาน
- บ่อยครั้งที่พบว่าโรคดีขึ้นในขณะตั้งครรภ์
- การตัดรังไข่ออกทั้งสองข้างจะทำให้โรคนี้ดีขึ้น

ปัจจัยเสี่ยง

- ช่วงการทำงานของรังไข่ endometriosis พบได้บ่อยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ โดยเฉพาะในรายที่เริ่มมีระดูครั้งแรกเมื่ออายุยังน้อย มีช่วงรอบระดูสั้น มีเลือดระดูออกมากและนานวัน
- ปัจจัยทางพันธุกรรม สตรีที่มีมารดาหรือพี่น้องเป็นโรคนี้ พบว่ามีโอกาสเป็น endometriosis สูงขึ้น 3-10 เท่าของคนปกติ เชื่อว่าถ่ายทอดแบบ multifactorial ซึ่งทำให้ CMI บกพร่อง
- พยาธิสภาพที่ขัดขวางการไหลของเลือดระดู เช่น imperforate hymen หรือปากมดลูกตีบ ซึ่งทำให้เลือดระดูไหลย้อนเข้าไปในช่องท้องมากกว่าปกติ ทำให้การขจัดออกตามกลไกปกติเป็นไปไม่ได้ จึงทำให้เกิด endometriosis ได้ตั้งแต่อายุยังน้อย ร้อยละ 10 ของสตรีวัยรุ่นที่มี endometriosis สัมพันธ์กับการขัดขวางของการไหลออกของเลือดระดู
- การรับประทานยาคุมกำเนิดและการตั้งครรภ์อาจป้องกันการเกิด endometriosis แต่ก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่
- บางท่านเชื่อว่า endometriosis มักพบได้บ่อยในคนที่อยู่ในกลุ่มชั้นกลางและสูงมากกว่าในกลุ่มชั้นต่ำ แต่ยังไม่มีผลการศึกษาที่หนักแน่นยืนยัน

พยาธิวิทยา

ลักษณะที่มองเห็นด้วยตาเปล่า :

Endometriosis มีลักษณะที่มองเห็นด้วยตาเปล่าที่ค่อนข้างจำเพาะคือ จะเห็นจุดสีน้ำตาล ม่วงคล้ำ ที่ผิวของรังไข่ มดลูก ลำไส้ตรง และเยื่อบุช่องท้อง ขนาดของพยาธิสภาพมีได้ในขนาดต่าง ๆ ตั้งแต่จุดเล็ก ๆ ไปถึงก้อนถุงน้ำเลือดขนาดใหญ่กว่า 10 ซม. ก็ได้ มักพบหลายตำแหน่งพร้อมกัน และ implants อาจอยู่ลึกหรือตื้นก็ได้ในรายที่เป็นถุงน้ำ (endometrioma) ผนังของก้อนมักเห็นเป็นสีน้ำตาล ภายในมีของเหลวข้นสีช็อกโกแล็ต และมักมีเยื่อพังผืดติดกับอวัยวะข้างเคียง แต่อย่างไรก็ตาม endometriosis อาจมีลักษณะอื่นก็ได้ เช่น เป็นผลึกสีขาว (white plaques) หรือตุ่มน้ำ แวววาว (blister-like) ในทางปฏิบัติแล้ว chocolate cyst มักจะทำให้นรีแพทย์นึกถึง endometrioma ไว้ก่อน

ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ :

เห็นลักษณะของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกคือ เห็นต่อมและสโตรมาของเยื่อบุโพรงมดลูก ร่วมกับการมีเลือดออกในบริเวณรอยโรค พบ hemosiderin-laden macrophages และมักมีเซลล์แสดงการอักเสบและพังผืดอยู่รอบ ๆ ในรายที่เป็นมานาน ๆ หรือ endometrioma อาจไม่พบต่อมเยื่อบุโพรงมดลูก เนื่องจาก content ภายในก้อนเบียดกดจนฝ่อสลายไปเยื่อบุโพรงมดลูกที่อยู่ผิดที่นี้มักมีการเปลี่ยนแปลงไปตามฮอร์โมนของรอบระดู แต่อาจไม่เด่นชัดเหมือนเยื่อบุปกติ ทั้งนี้เพราะ receptor ของฮอร์โมนมีความแตกต่างออกไป ประมาณร้อยละ 30 ของ endometriosis ไม่มี receptor ทำให้ตอบสนองต่อการรักษาได้ไม่ดี จากการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่า ประมาณร้อยละ 25 ของ endometriosis มีเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกที่ยังทำงานอยู่ในระดับต่าง ๆ

อาการ

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยอาจพบได้แตกต่างกันมากคือ นับตั้งแต่ตรวจพบโดยบังเอิญโดยไม่มีอาการเลยไปจนถึงมีอาการปวดรุนแรง ซึ่งอาการของผู้ป่วยอาจไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของพยาธิสภาพ เช่น ราย endometrioma ขนาดใหญ่ แต่ไม่ปวด หรือมี implants เล็ก ๆ ให้เห็น แต่มีอาการปวดมากก็ได้

อาการหลักและประวัติที่สนับสนุน endometriosis คือ

- มีภาวะมีบุตรยาก (ร้อยละ 30)
- ปวดระดูเรื้อรังและเป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ (progressive dysmenorrhea)
- เจ็บในช่องคลอดลึก ๆ ขณะมีเพศสัมพันธ์ (dyspareunia)
- อาการของระบบอวัยวะที่มี endometriosis ไปเกาะ เช่น ลำไส้ หรือกระเพาะปัสสาวะ

อาการแสดง

อาการแสดงที่พบได้บ่อยคือ

- โดยทั่วไปมักตรวจภายในพบว่าปกติ โดยเฉพาะในรายที่เป็นระยะแรก ๆ
- ในรายที่เป็นมาก ๆ มักตรวจภายในพบว่ามีก้อนตุ่ม ๆ (nodularity) และเจ็บบริเวณ uterosacral ligaments หรือใน cul-de-sac (พบได้ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย)
- อาจตรวจพบมดลูกคว่ำหลัง และติดแน่นใน cul-de-sac ร่วมกับก้อนรังไข่โตและกดเจ็บร่วมด้วย
- ในบางรายอาจพบ endometriotic spots หรือ nodules ในช่องคลอด โดยเฉพาะตรง posterior fornix ซึ่งเราสามารถทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัยภาวะนี้ได้
- ก้อนบริเวณปีกมดลูก ซึ่งก้อน endometrioma ในอุ้งเชิงกรานจะพบในรายที่เป็นมาก โยกเคลื่อนไหวได้น้อยและเจ็บ
- เจ็บบริเวณหัวหน่าวในช่วงที่มีระดู ร่วมกับประวัติอาการเจ็บเวลาถ่ายปัสสาวะ และถ่ายปัสสาวะเป็นเลือด ให้ชวนสงสัยภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ไปที่กระเพาะปัสสาวะ
- ประวัติเจ็บที่ลำไส้ตรง และกลั้นอุจจาระไม่ค่อยได้ในช่วงที่มีระดูเป็นรอบ ๆ ไปร่วมกับบางครั้งถ่ายอุจจาระเป็นเลือดในช่วงที่มีระดู ให้ชวนสงสัย endometriosis ที่ผนังลำไส้ใหญ่ด้วย
- อย่างไรก็ตาม ประมาณกว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยไม่มีอาการใด ๆ เลย
- รอบระดูผิดปกติ ได้แก่ ระดูออกมากและนาน
- บางรายอาจมาด้วยเรื่องคลำก้อนได้ในท้องโดยไม่มีอาการอะไร ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 10

อาการที่อาจพบได้แต่น้อยคือ การมีเลือดออกทางทวารหนัก หรือปัสสาวะเป็นเลือดในขณะมีระดู เนื่องจากมีรอยโรคที่ rectum และกระเพาะปัสสาวะ ตามลำดับ classic triad ของ endometriosis คือ มีบุตรยาก ปวดท้องน้อยเป็นรอบ ๆ ตามระดู และมีก้อนในอุ้งเชิงกราน ซึ่ง triad นี้พบได้น้อยลงในปัจจุบัน แต่กลุ่มที่มาตรวจด้วยเรื่องมีบุตรยาก โดยที่ไม่มีอาการอะไรเลย หรือมีแค่อาการปวดระดูอย่างเดียวพบได้มากขึ้น ประมาณหนึ่งในสามของ endometriosis ไม่มีอาการ

การกำหนดระดับความรุนแรงของโรคตาม Revised American Society for Reproductive Medicine Classification 1996[7]

ตัวอย่างวิธีคิดระดับความรุนแรงของโรค โดยให้เป็นคะแนนตาม ASRM 1996

การกำหนดระดับความรุนแรงของโรค

American Society of Reproductive Medicine (ASRM) หรือ American Fertility Society (AFS) ได้เสนอแนวทางในการจำแนกผู้ป่วยที่มี pelvic endometriosis ออกเป็น 4 ระยะ โดยให้คะแนนตามขนาดและตำแหน่งของพยาธิสภาพ และตามความมากน้อยของพังผืด การทำเช่นนี้มีข้อดีคือ ทำให้แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยสามารถสื่อความหมายกันได้ดีขึ้นถึงความรุนแรงของโรค และสามารถเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ และสามารถบอกการพยากรณ์โรคแก่ผู้ป่วย ตลอดจนช่วยในการเลือกการรักษาที่เหมาะสม แต่มีข้อบกพร่องอยู่บางประการคือ คะแนนที่ให้นับทั้งพยาธิสภาพที่ active และ inactive รวมทั้งให้คะแนนกับพังผืดด้วย โดยไม่ได้คำนึงถึงว่าแต่ละปัจจัยเหล่านี้มีผลมากน้อยแตกต่างกันอย่างไรในการทำให้เกิดภาวะมีบุตรยาก และไม่ได้จำแนกระหว่าง primary และ recurrent disease ในปัจจุบันใช้การกำหนดระดับความรุนแรงตาม ASRM 1996 นอกจากระบบของ ASRM แล้ว ก็ยังมี classification แบบอื่น เช่น ของ Kistner และของ Acosta-Sisson แต่ไม่ได้รับความนิยมมากนัก

การกำหนดระยะความรุนแรงของ endometriosis อาศัยการตรวจโดย laparoscope เป็นหลัก การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงหรือ MRI ในการกำหนดระยะความรุนแรงดูจะไม่ค่อยมีประโยชน์นัก

การวินิจฉัย

- อาการและอาการแสดงจากประวัติและการตรวจร่างกาย อย่างไรก็ตาม ลักษณะทางคลินิกอาจทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดได้บ่อย จึงมักจำเป็นต้องมีการตรวจค้นเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง
- ส่องแลพพาโรสโคป (laparoscopy) ตรวจอุ้งเชิงกรานโดยตรง เป็นการตรวจที่มักถือว่าให้ผลวินิจฉัย endometriosis ที่แน่นอน
- ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง มีประโยชน์ในรายที่เป็น endometrioma โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจด้วยคลื่นเสียงทางช่องคลอด ซึ่ง endometrioma จะมีลักษณะเป็นถุงน้ำที่มี echogenic fluid อยู่ภายใน คลื่นเสียงความถี่สูงถือว่ามีประโยชน์มากในการช่วยแยกพยาธิสภาพอื่นในอุ้งเชิงกรานด้วย
- MRI มีความไวและความจำเพาะในการตรวจวินิจฉัย endometriosis สูงพอสมควร แต่ราคาแพง และไม่สะดวกในเชิงปฏิบัติ จึงไม่เป็นที่นิยมกัน
- การตรวจทางพยาธิวิทยาให้การวินิจฉัยที่แน่นอนที่สุด แต่มิได้กระทำกันทุกราย
- การตรวจวัดระดับของ CA-125 ในเลือด บางท่านเลือกใช้เพื่อประกอบการวินิจฉัยภาวะนี้ เพื่อหวังว่าลดความจำเป็นในการที่ต้องเจาะส่องแลพพาโรสโคป อย่างไรก็ตาม พบว่าความจำเพาะเจาะจงและความไวของวิธีการนี้ค่อนข้างต่ำ เพราะอาจเพิ่มขึ้นได้ในภาวะอื่น ๆ ด้วย (เช่น ภาวะตั้งครรภ์ อุ้งเชิงกรานอักเสบ ก้อนเนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูก) ถือว่ามีข้อจำกัดการนำเอาวิธีการนี้ไปใช้ในการวินิจฉัย endometriosis แต่ก็อาจมีประโยชน์บ้างในการใช้ติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยบางรายการส่องแลพพาโรสโคป ถือเป็นการตรวจค้นที่สำคัญที่สุดของการวินิจฉัย endometriosis แต่การตรวจทุกรายที่สงสัยอาจเป็นการสิ้นเปลืองมากเกินไป จึงแนะนำแนวทางในการเลือกทำในรายต่อไปนี้

1. มีอาการปวดระดูที่รุนแรงมากขึ้นเรื่อย ๆ (progressive dysmenorrhea) ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดธรรมดาหรือสารต้านพรอสตาแกลนดิน

2. ปวดท้องน้อยเรื้อรัง (นานกว่า 6 เดือน)

3. ผู้ป่วยที่มีภาวะมีบุตรยาก

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัย endometriosis บางครั้งอาจแยกยากจากภาวะต่อไปนี้ คือ

1. Primary dysmenorrhea
2. การอักเสบในอุ้งเชิงกราน
3. การตั้งครรภ์นอกมดลูก
4. เนื้องอกของรังไข่แยกยากจาก endometrioma
5. มะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก (ในรายที่มีเลือดออกผิดปกติ)

อ่านต่อฉบับหน้า

ต่อจากฉบับที่แล้ว

การรักษา

การรักษาผู้ป่วย endometriosis มีหลายวิธี ในรายที่ไม่มีอาการและพยาธิสภาพไม่มากอาจทำเพียงสังเกตอาการและติดตามเป็นระยะ ในรายที่มีอาการ และ/หรือพยาธิสภาพมากควรพิจารณาให้การรักษาโดยการใช้ยา การผ่าตัด หรือการใช้ยาร่วมกับการผ่าตัด ส่วนในรายที่มีบุตรยาก นอกจากการรักษาดังกล่าวแล้วอาจต้องรักษาโดยวิธีช่วยการเจริญพันธุ์ เช่น การปฏิสนธินอกร่างกาย และการนำเซลล์สืบพันธุ์ไปใส่ไว้ที่ท่อนำไข่ เป็นต้น ปัจจัยสำคัญในการเลือกวิธีการรักษา ได้แก่

- อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย
- พยาธิสภาพที่พบ
- อายุ
- ความต้องการมีบุตร
- ประสิทธิผลของการรักษา
- ผลข้างเคียงและค่าใช้จ่ายของการรักษา

1. รักษาด้วยการเฝ้าสังเกต (Expectant)

เป็นการเฝ้าติดตามดูอาการและการเปลี่ยนแปลงของภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ โดยไม่มีการให้ยาหรือผ่าตัดแต่อย่างใด ซึ่งมีประโยชน์ในรายที่ผู้ป่วยอายุน้อยที่ไม่มีอาการปวดระดูหรือปวดท้องน้อย และเป็นระยะที่ 1-2 เพราะพบว่าภายหลังเฝ้าติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 18 เดือน พบว่าร้อยละ 61 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถตั้งครรภ์ได้ และเมื่อติดตามไปถึง 5 ปี พบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยก็ตั้งครรภ์ได้นอกเหนือจากประโยชน์ดังกล่าวแล้ว ยังเป็นการหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการรักษาด้วยการผ่าตัด เช่น การเกิดพังผืดในช่องท้องหลังการผ่าตัด ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการปวดหรือทำให้ภาวะมีบุตรยากยิ่งรุนแรงขึ้นไปอีก อย่างไรก็ตาม ก็มีหลายท่านที่ไม่

เห็นด้วยกับวิธีการเฝ้าสังเกต เพราะเชื่อว่าการให้การรักษาไม่ว่าด้วยยาหรือการผ่าตัดน่าจะมีประโยชน์มากกว่าในแง่การป้องกันการเป็นมากขึ้นของภาวะนี้

ในกรณีของผู้ป่วยภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกในระยะที่ III-IV ไม่ควรใช้วิธีนี้ เพราะพบว่าโอกาสตั้งครรภ์ค่อนข้างต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการผ่าตัด ส่วนการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีปัญหามีบุตรยาก พบว่าไม่ค่อยได้ผล และทำให้ต้องเสียเวลารอไปอีก 6 เดือนระหว่างที่ให้ยา ทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการที่จะมีบุตรไปอีก และยาบางตัวทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลงอีกด้วย

2. การรักษาด้วยยา

ข้อบ่งชี้

1. ใช้ยับยั้งภาวะของโรคที่มีอาการ เช่น อาการปวดระดูที่เป็นรุนแรงมากขึ้นเรื่อย ๆ เจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์ ปวดอุ้งเชิงกรานที่เป็นบ่อย ๆ เป็นต้น

2. ฮอร์โมนบำบัดก่อนการผ่าตัด เพื่อทำให้การผ่าตัดง่ายขึ้น

3. ฮอร์โมนบำบัดหลังการผ่าตัด ในกรณีที่ไม่แน่ใจว่าการผ่าตัดทำได้สมบูรณ์หรือไม่ และใช้ในกรณีที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrent)

4. ใช้ในการป้องกันการเป็นมากขึ้น (progression) ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่ต้องการบุตร การใช้ยาจะไม่ได้ผลในแง่ของการรักษาภาวะมีบุตรยากที่เกิดจากภาวะนี้ หลักการของการให้ยาก็เพื่อห้ามการตกไข่และยับยั้งการมีรอบระดู ซึ่งก็จะมีผลทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกที่เจริญผิดที่ขาดฮอร์โมนเพศไปหล่อเลี้ยงและฝ่อหายไปในที่สุด (ชั่วขณะที่ได้รับยา) นอกจากนี้ยาบางตัวก็อาจมีฤทธิ์โดยตรงในแง่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อเหล่านั้นไปด้วย

ยาฮอร์โมนที่ใช้รักษา Endometriosis ประกอบด้วย[15-18]

1. โปรเจสติน และสารต้านโปรเจสติน

2. แอนโดรเจน (danazol)

3. GnRH-analogues

4. เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสติน

กลไกการออกฤทธิ์

กลไกสำคัญที่ฮอร์โมนมีผลต่อการรักษาโรค endometriosis ได้แก่

1. การลดระดับ estrogen โดยยาจะมีผลต่อ hypothalamus และ pituitary หรือมีผลต่อกระบวนการสร้าง steroid hormone ของรังไข่ ตลอดจนมีผลต่อกระบวนการ metabolism ของ estrogen ในร่างกาย ทำให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะขาด estrogen หรือมีระดับ estrogen ต่ำกว่าในรอบระดูปกติ

ตารางที่ 1 การพัฒนาฮอร์โมนที่ใช้รักษาผู้ป่วย endometriosis

ค.ศ.	ฮอร์โมน	
1950	Estrogen, testosterone	
1960*	Combined pill	
	Progestogen	
1970*	Danazol	มีการใช้ในปัจจุบัน
1980*	Gestrinone	
	GnRH agonist	
	Tamoxifen	
1990*	GnRH antagonist	
	RU 486	
2000*	Immunomodulator	

ตารางที่ 1 การพัฒนาฮอร์โมนที่ใช้รักษาผู้ป่วย endometriosis

2. การออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเยื่อบุโพรงมดลูก ซึ่งอาจออกฤทธิ์ต่อการแบ่งตัวของเซลล์หรือมีผลต่อจำนวนของ receptor และความสามารถในการจับตัวของฮอร์โมนกับเยื่อบุโพรงมดลูก

3. กลไกอื่น ๆ เช่น ยาบางชนิดมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดพยาธิสภาพของโรค ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรวมที่นำมารักษา endometriosis จะทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกมีการเปลี่ยนแปลงแบบ decidualization คล้ายที่พบในการตั้งครรภ์ ทั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นผลมาจาก progestogen ในยาเม็ดคุมกำเนิดนั้น ในอดีตการรักษา endometriosis นิยมเลือกใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดที่มี progestogen มาก ในกรณีที่มีสัดส่วนของ estrogen สูงอาจทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกบางส่วนเจริญเติบโตได้ อย่างไรก็ดี ในปัจจุบันปริมาณของ estrogen ในยาเม็ดคุมกำเนิดได้ลดลงมากแล้วจึงสามารถนำมาใช้รักษาผู้ป่วย endometriosis ได้เป็นส่วนใหญ่ progestogen ที่นำมาใช้ ได้แก่ derivative ของ progesterone เช่น medroxy-progesterone acetate (MPA), dydrogesterone และ 19 nor-testosterone เช่น norethisterone และ lynestrenol เป็นต้น กลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ การยับยั้งการหลั่ง gonadotropins ทำให้การสร้าง estrogen จากรังไข่ลดลง นอกจากนี้ progestogen ยังสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูกโดยตรง และ progestogen บางชนิดที่มี androgenic property จะมีส่วนช่วยให้เยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อลงได้ ภายหลังได้รับ progestogen ติดต่อกันเป็นระยะเวลาหนึ่ง เยื่อบุโพรงมดลูกจะมีการเปลี่ยนแปลงแบบ decidualization และฝ่อตัวไป

สำหรับ danazol และ gestrinone มีกลไกการออกฤทธิ์คล้ายกันหลายอย่าง เช่น ยับยั้ง gonadotropin surge มีฤทธิ์แบบ androgen ทำให้ระดับ SHBG ลดลง เพิ่มปริมาณของ testosterone อิสระและมีผลยับยั้งการแบ่งเซลล์ของเยื่อบุโพรงมดลูกโดยตรง สำหรับ danazol ยังมีกลไกการออกฤทธิ์อื่น ๆ อีก เช่น ลดการสร้าง steroid hormone ของรังไข่ เพิ่ม metabolic clearance ของฮอร์โมน และมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกัน (immunity) เป็นต้น ยาทั้ง 2 ชนิดทำให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะขาด estrogen และมี androgen เพิ่มขึ้น ผลรวมคือ การฝ่อของเยื่อบุโพรงมดลูก จากการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า gestrinone จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นในเดือนที่สาม

ส่วน GnRH-analogues นั้น กลไกสำคัญที่ทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อคือ การลดระดับ estrogen ทำให้เกิดการขาดระดูและเสื่อมสลายของเยื่อบุโพรงมดลูก พบว่าทั้ง GnRH agonist และ GnRH antagonist จะทำให้เกิดผลนี้ ความแตกต่างระหว่างยาทั้งสองกลุ่มนี้อยู่ในระยะแรกของการรักษา โดย GnRH agonist จะทำให้เกิดการหลั่งของ gonadotropins และ estrogen เพิ่มขึ้นชั่วครู่ในระยะแรกก่อนที่จะกดการสร้างฮอร์โมนดังกล่าว ส่วน GnRH antagonist ยังอยู่ระยะศึกษาวิจัย แต่คาดว่าจะสามารถนำมาใช้ทางคลินิกในอนาคตอันใกล้นี้

ได้สรุปการเปลี่ยนแปลงทางเอนโดครีนขณะที่ได้รับยารักษา endometriosis ไว้ในตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงนี้จะเป็นตัวกำหนดประสิทธิผลของการรักษารวมทั้งผลข้างเคียงจากยาด้วย

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนขณะได้รับยารักษา endometriosis

	Ocs	Progestogen	Danazol	Gestrinone	GnRHa
Estrogen	↑	↓	↓	↓	↓↓
Progesterone	↓	↓	↓	↓	↓
LH	↓	↓	↓↔	↓↔	↓
FSH	↓	↓	↓↔	↓↔	↓
Testosterone	↔	↔	↔	↔	↔
SHBG	↑↓↔	↓↔	↓	↓	↓
Free androgen index	↑↓↔	↑↔	↑	↑	↔

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนขณะได้รับยารักษา endometriosis

ข้อชี้บ่งของการรักษา

ข้อชี้บ่งของการใช้ยารักษาผู้ป่วย endometriosis มีหลายกรณี ได้แก่

1. รักษาอาการปวด ได้แก่ ปวดระดู ปวดท้องน้อย และเจ็บปวดเวลาร่วมเพศ เป็นต้น ในกรณีของการปวดระดูในเวชปฏิบัตินิยมเริ่มรักษาด้วยยาแก้ปวดทั่วไป และยาในกลุ่ม prostaglandin synthetase inhibitor (PGSI) ก่อน หากไม่ตอบสนองจึงพิจารณาให้การรักษาด้วยฮอร์โมนชนิดต่าง ๆ ซึ่งในการเลือกใช้ยาใดนั้นต้องพิจารณาถึงปัจจัยต่าง ๆ หลายอย่าง ได้แก่ ความรุนแรงของอาการ ความต้องการมีบุตร พยาธิสภาพ ค่าใช้จ่าย และผลข้างเคียงของการรักษา เป็นต้น

2. ภาวะมีบุตรยาก endometriosis เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะมีบุตรยาก ในฝ่ายหญิงที่ผ่านมามีการศึกษาถึงผลการรักษาด้วยฮอร์โมนต่าง ๆ ต่ออัตราการตั้งครรภ์เป็นจำนวนมาก แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่ไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ หรือเป็นการเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยาชนิดต่าง ๆ มีรายงานไม่มากนักที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก ในกรณีที่มีพยาธิสภาพน้อยหรือปานกลางพบว่าให้ผลสำเร็จไม่แตกต่างกัน ส่วนในรายที่มีพยาธิสภาพมากมักต้องทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัด อย่างไรก็ดี ในทางปฏิบัติมักจะมีการใช้ฮอร์โมนรักษาภาวะมีบุตรยากในผู้ป่วยที่มี endometriosis อยู่เสมอแม้ว่าจะยังไม่ทราบถึงประสิทธิผลของการรักษาอย่างแท้จริง โดยคาดว่าฮอร์โมนต่าง ๆ จะช่วยลดพยาธิสภาพของโรคลงได้ และอาจทำให้อัตราตั้งครรภ์ภายหลังการรักษาเพิ่มสูงขึ้น

3. ภาวะที่มีเลือดออกผิดปกติจากตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพ เช่น ทวารหนัก และกระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น ในบางตำแหน่งการผ่าตัดเอาพยาธิสภาพออกอาจทำได้ยาก และเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายต่ออวัยวะนั้นหรืออวัยวะข้างเคียงได้ จึงอาจต้องพิจารณาใช้ยารักษา

การรักษาด้วยยา

1. ยาเม็ดคุมกำเนิด หรือยาฉีดคุมกำเนิด (Pseudopregnancy)
2. Danazol หรือ Gestrinone (Pseudopregnancy)
3. GnRH-analogue (Medical Gophouctoury)

ตารางที่ 3 วิธีการใช้ยาและขนาดของยาที่ใช้รักษาผู้ป่วย endometriosis

ฮอร์โมน	การบริหารยา	ขนาด
Combined Ocs	รับประทาน	วันละ 1 เม็ด
Progestogens		
DMPA	ฉีดเข้ากล้าม	100-150 มก. ทุก 2-4 สัปดาห์
Danazol	รับประทาน	วันละ 400-800 มก.
Gestrinone	"	ครั้งละ 1.2-2.5 มก. สัปดาห์ละ 2 ครั้ง
GnRH agonist		
Buserelin	พ่นจมูก	300 มก. วันละ 3-4 ครั้ง
Leuprolide	ฉีดเข้ากล้าม	1.88-3.75 มก. เดือนละครั้ง
Triptorelin	ฉีดเข้ากล้าม	3.75 มก. เดือนละครั้ง
Goserelin	ฝังใต้ผิวหนัง	3.6 มก. เดือนละครั้ง

วิธีการใช้ยาและขนาดของยาที่ใช้รักษาผู้ป่วย endometriosis

การรักษาด้วยการผ่าตัด

ข้อบ่งชี้ในการรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ด้วยการผ่าตัด มีดังนี้

1. ความรุนแรงของโรคในระยะ 3-4
2. รอยโรคมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 2 ซม. และ/หรือมีพังผืดร่วมด้วย
3. รักษาด้วยวิธี expectant หรือด้วยยาแล้วไม่ได้ผล

การผ่าตัดแบ่งออกเป็น 2 แบบ คือ

1. Conservative surgery

คือ วิธีการผ่าตัดที่พยายามอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ของผู้ป่วยเอาไว้ โดยพยายามขจัดเอารอยโรคของเยื่อบุโพรงมดลูกที่เจริญผิดที่ออกให้หมดหรือให้ได้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยพยายามเก็บรักษาสภาพของมดลูก ท่อนำไข่ รังไข่ และเยื่อบุช่องท้องโดยรอบให้ใกล้เคียงสภาพธรรมชาติมากที่สุด และพยายามไม่ให้เกิดภยันตราย หรือพังผืดแก่เนื้อเยื่อดังกล่าว เพราะจะทำให้โอกาสตั้งครรภ์ลดลง

นอกจากนี้ยังมีการผ่าตัดเสริม (adjunctive surgery) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องน้อย หรือปวดระดูที่ไม่ตอบสนองต่อยา ได้แก่ การผ่าตัดเลาะเส้นประสาทหน้าต่อกระดูก sacrum (presacral neurectomy) และ laparoscopic uterine nerve ablation (LUNA) ซึ่งวิธีการทั้งสองนี้ไม่ได้เพิ่มอัตราการตั้งครรภ์แต่อย่างใด

การผ่าตัดแบบ conservative surgery นี้สามารถกระทำได้ 2 วิธี คือ

1. วิธีผ่าตัดผ่านกล้องแลพพาโรสโคป
2. วิธีผ่าตัดแบบเปิดหน้าท้อง (laparotomy)

ซึ่งทั้ง 2 วิธีนี้มีข้อแตกต่างกันในแง่ของผลการรักษาและค่าใช้จ่าย กล่าวคือ

แบบแรกจะให้โอกาสตั้งครรภ์สูงกว่าแบบที่สอง (ร้อยละ 58 และ 36) เมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคในระยะที่เหมือนกันและทำการผ่าตัด โดยแพทย์ที่มีประสบการณ์เท่าเทียมกัน นอกจากนี้ยังพบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายที่ตามมาในแบบแรกก็น้อยกว่าแบบที่สอง ดังนั้น ในสถานที่ที่มีเครื่องมือพร้อมและมีแพทย์ผู้มีความชำนาญเพียงพอก็แนะนำให้ทำการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดผ่านกล้องส่องช่องท้องก่อน ซึ่งในปัจจุบันนี้สามารถที่จะใช้เลเซอร์ร่วมด้วย เพื่อให้ได้ผลดียิ่งขึ้น

2. Definitive หรือ Radical surgery

ได้แก่ การผ่าตัดเอามดลูก ท่อนำไข่ และรังไข่ทั้ง 2 ข้างออก (TAH/BSO) รวมทั้งรอยโรคของภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกที่เจริญผิดที่ออกให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ มีที่ใช้ในกรณีผู้ป่วยที่ไม่ต้องการมีบุตรอีกต่อไปแล้ว หรือในกรณีที่ผู้ป่วยที่อายุน้อย และมีอาการปวดรุนแรงมาก ซึ่งรักษาด้วยวิธีอื่นมาแล้วแต่ก็ไม่ได้ผล ก็อาจจำเป็นที่จะต้องได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีนี้ ซึ่งก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันเกี่ยวกับการที่พยายามจะเก็บรักษารังไข่ส่วนหนึ่งเอาไว้ในสตรีที่อายุน้อย เพื่อที่จะหลีกเลี่ยงปัญหาภาวะขาด estrogen ซึ่งจะทำให้เกิดผลระยะยาวในแง่ของภาวะกระดูกพรุน และปัญหาเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจตีบตันที่จะตามมาได้ บางท่านก็แนะนำให้เก็บรักษารังไข่เอาไว้และติดตามดูการกลับเป็นซ้ำของโรคด้วย แต่บางท่านก็แนะนำให้ตัดรังไข่ออกให้หมดแล้วให้ฮอร์โมนรวมเสริมทดแทนทุกวันไป เพราะเชื่อว่าโอกาสที่จะเกิดการกลับเป็นซ้ำจากการใช้ยาน่าจะน้อยกว่าการเหลือรังไข่เอาไว้

การรักษาร่วมกัน (Combination)

การใช้ยาร่วมกับการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วยภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่มี 2 วิธี คือ

1. การให้ยาก่อนการผ่าตัด (preoperative suppression) เพื่อทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกที่เจริญผิดที่เกิดการฝ่อไป ทำให้ผ่าตัดง่ายขึ้น เสียเลือดน้อยลง และภาวะพังผืดที่จะตามมาก็น่าจะลดลง เพราะใช้เวลาผ่าตัดน้อยลง แต่มีผู้คัดค้านวิธีนี้โดยให้เหตุผลว่า หลังจากใช้ยาแล้วรอยโรคของเยื่อบุโพรงมดลูกที่เจริญผิดที่จะฝ่อไปทำให้มองเห็นได้ไม่ชัดเจน หรือแยกออกจากเนื้อเยื่อปกติไม่ง่ายนัก และมีผลทำให้การผ่าตัดเอารอยโรคออกได้ไม่หมดสมบูรณ์ ทำให้โอกาสกลับเป็นซ้ำสูงขึ้นและเร็วกว่าปกติ นอกจากนี้ยังทำให้เสียค่าใช้จ่ายมากขึ้น และยังต้องเสียเวลาให้ยาอย่างน้อย 3-6 เดือนก่อนการผ่าตัด ซึ่งจะมีผลกระทบต่อในแง่ของระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะมีบุตรได้จะลดลงไปอีกไม่น้อย

2. การให้ยาหลังการผ่าตัด (postoperative treatment) โดยหวังผลว่าการให้ยาเพื่อขจัดรอยโรคที่อาจหลงเหลืออยู่หรือมองไม่เห็น หลังการผ่าตัดนาน 3-6 เดือน น่าจะได้ผลดีกว่าการไม่ให้ยา ซึ่งก็มีผู้คัดค้านวิธีนี้ โดยให้เหตุผลว่า ช่วง 6 เดือนแรกหลังการผ่าตัด conservative surgery จะเป็นช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีโอกาสตั้งครรภ์ได้สูงสุด ดังนั้น การให้ยาในช่วงเวลาดังกล่าวก็เท่ากับเป็นการลดโอกาสที่จะมีบุตรของผู้ป่วยลงไปอย่างน่าเสียดาย และผลการศึกษาเปรียบเทียบในระยะหลังนี้ก็พบว่า การให้ยาหลังการผ่าตัดไม่ได้เพิ่มโอกาสตั้งครรภ์แต่ประการใด และบางรายงานยังพบว่าโอกาสตั้งครรภ์ในผู้ป่วยที่ใช้ยาหลังการผ่าตัดยังน้อยกว่าการผ่าตัดอย่างเดียวอีกด้วย

การกลับเป็นซ้ำ (recurrence)

อัตราการกลับเป็นซ้ำของ endometriosis หลังการรักษาพบได้ร้อยละ 5-20 ต่อปี โดยพบว่าโอกาสสะสมที่จะเกิดเป็นซ้ำในระยะเวลา 5 ปี, 7 ปี พบได้ถึงร้อยละ 40 และ 56 ตามลำดับ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะของโรค กล่าวคือ ระยะ 1-2 จะพบได้ร้อยละ 37 ส่วนระยะ 3-4 จะพบได้ถึงร้อยละ 74 ซึ่งโอกาสกลับเป็นซ้ำของโรคหลังการรักษาด้วยยา (ไม่ว่า danazol หรือ GnRH-analogues) จะสูงกว่าหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด กลไกที่อาจทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำเข้าใจว่า อาจเกิดจากเหตุผลที่ว่าการใช้ยารักษาภาวะนี้เพียงแต่กดการเจริญเติบโต (suppress) ของเนื้อเยื่อไว้ชั่วคราวเท่านั้น ไม่ได้รักษา (cure) อย่างแท้จริง จึงทำให้เนื้อเยื่อดังกล่าวเจริญเติบโตอีกครั้งหนึ่งหลังหยุดการรักษา ส่วนการผ่าตัดนั้นแม้จะมีการขจัดเอาเนื้อเยื่อออกก็ตาม แต่ก็ยังคงมีเนื้อเยื่อส่วนหนึ่งที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า หรือมีลักษณะที่ไม่เฉพาะเจาะจงกับภาวะนี้ ทำให้คงเหลืออยู่ในช่องท้องเพื่อรอเวลากลับมาเจริญเติบโตต่อไปอีกหลังการผ่าตัด หรืออาจเกิดจากกลไกที่ไม่ทราบสาเหตุในปัจจุบันที่มาเร่งการเจริญเติบโตของเยื่อบุโพรงมดลูกที่เจริญผิดที่ ทำให้เกิดรอยโรคใหม่ขึ้นมาก็ได้ วิธีการรักษาก็เหมือนกับการรักษาครั้งแรกทุกประการ ยกเว้นในกรณีที่ไม่ต้องการบุตรแล้ว หรืออาการปวดเป็นมาก และไม่ได้ผลกับการรักษาวิธีอื่นก็อาจพิจารณา radical surgery ไปเลย

กลไกที่ Endometriosis **ทำให้เกิดภาวะมีบุตรยาก**

อุบัติการณ์ของภาวะมีบุตรยากในผู้ป่วย endometriosis พบได้ประมาณร้อยละ 30-40 สำหรับรายรุนแรง (ระยะ 3-4) นั้นการมีบุตรยากเกิดจากกลไกทางกายภาพ (mechanical) คือมีพังผืดในเชิงกราน ทำให้กายวิภาคปกติของรังไข่และท่อนำไข่ถูกทำลาย ขัดขวางการเดินทางของไข่โดยตรง แต่สำหรับ endometriosis ที่รุนแรงน้อย (ระยะ 1-2) ทำให้เกิดภาวะมีบุตรยากได้จริงหรือไม่ ยังคงเป็นที่สงสัยกันอยู่มาก เพราะแม้ว่าอุบัติการณ์ของ endometriosis (ระยะ 1-2) จะพบในสตรีที่มีบุตรยาก (ร้อยละ 38.5) ได้มากกว่าสตรีที่ไม่มีปัญหาดังกล่าว (ร้อยละ 5.2) และโอกาสที่

จะมีบุตรต่อเดือน (fecundity rates) ต่ำกว่าอัตราทั่ว ๆ ไปก็ตาม แต่ก็พบว่าการรักษาภาวะมีบุตรยากของผู้ป่วยในระยะ 1-2 กลับไม่ได้เพิ่มโอกาสตั้งครรภ์แต่อย่างใด และหากปล่อยไว้เฉย ๆ และติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ไปเป็นระยะเวลานานพอ ก็จะพบว่ามีอัตราการตั้งครรภ์สะสมระยะยาวค่อนข้างสูงมากถึงร้อยละ 90 ในระยะเวลา 5 ปี

สาเหตุของการมีบุตรยากยังไม่เป็นที่ทราบกัน มีหลายทฤษฎีที่พยายามอธิบาย คือ

1. ขัดขวางการเดินทางของไข่โดยตรงจากพังผืดในอุ้งเชิงกราน ซึ่งเห็นได้ชัดเจนในรายรุนแรง

2. ความผิดปกติในการทำงานของรังไข่ ซึ่งอาจเป็น

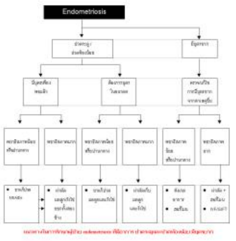
- ภาวะไม่ตกไข่พบได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วย endometriosis-luteinized unruptured follicle syndrome (LUFS) พบได้บ่อยขึ้น
- มีระดับโปรแลคตินสูงในบางราย
- ความผิดปกติในการทำงานของคอร์ปัสลูเตียม ซึ่งพบได้ใน endometriosis บางรายคือ luteal phase defect (LPD) เช่น มี abnormal luteinizing hormone (LH) surge, blunted หรือ double LH peaks และการเสื่อมสลายของคอร์ปัสลูเตียมเร็วผิดปกติ

3. สารเคมีธรรมชาติที่สร้างโดยเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูกที่เจริญผิดที่โดยเฉพาะ prostanoids ในน้ำในช่องท้องอาจรบกวนการเจริญของไข่ การเคลื่อนไหวของท่อนำไข่ การตกไข่ หรือการทำงานของคอร์ปัสลูเตียม ซึ่งทำให้เกิดผลรวมคือ กลไกการปฏิสนธิและการฝังตัวของตัวอ่อนเสียไป ทำให้เกิดภาวะมีบุตรยากตามมาได้ แต่ผลการศึกษานี้ยังเป็นที่โต้แย้งกันอยู่บ้าง

4. ปริมาณ macrophages ในน้ำในช่องท้องเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติและยังทำงานมากกว่าปกติ มักจะคอยเก็บกินตัวอสุจิที่วิ่งผ่านจากท่อนำไข่เข้าไปในช่องท้องและโอกาสปฏิสนธิก็ลดลง นอกจากนี้ยังสร้าง cytokines หลายชนิด เช่น interleukin-1, interferon และ tumor necrosis factor (TNF) ซึ่งสารเหล่านี้จะดึงเอา macrophages และเม็ดเลือดขาวเข้าสู่ช่องท้องมากขึ้น ทำให้เกิด viscious cycle ของปฏิกิริยาอักเสบต่อเนื่องอยู่ตลอดเวลา และยังมีผลรบกวนการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ และการปฏิสนธิ

5. อาการเจ็บจากการมีเพศสัมพันธ์ ทำให้มีเพศสัมพันธ์น้อยลง และมีบุตรยาก

แนวทางในการรักษาผู้ป่วย Endometriosis **ที่มีอาการปวดระดูและปวดท้องน้อย มีบุตรยาก**



บทสรุป

การใช้ยาในการรักษาภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่จะได้ผลในแง่การรักษาอาการปวดระดู อาการปวดท้องน้อย หรืออาการปวดช่องคลอดขณะร่วมเพศเท่านั้น และใช้ในแง่การป้องกันการเป็นมากขึ้นของโรค แต่จะไม่ค่อย

ได้ผลในแง่การรักษาภาวะมีบุตรยากในรายที่มีพยาธิสภาพมาก ๆ ในรายที่มีระยะความรุนแรงของโรคน้อย อาจเริ่มต้นการรักษาด้วยยาเม็ดคุมกำเนิด ชนิดฮอร์โมนรวมทุกวันก่อน หากไม่ได้ผล หรือระยะความรุนแรงของโรคมากขึ้นก็พิจารณาใช้ MPA, danazol หรือ GnR-analogues แล้วแต่กรณีไป ซึ่งพบว่าผลการรักษาไม่แตกต่างกันเลย แต่พึงพิจารณาในแง่ของผลข้างเคียงและค่าใช้จ่ายเป็นหลัก การรักษาโดยการผ่าตัดมีประโยชน์ในรายที่มีความรุนแรงของโรคมาก และอาจใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยาเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำ และช่วยในการรักษาผู้มีบุตรยากด้วย การพิจารณาเลือกการรักษาที่เหมาะสมต้องคำนึงถึงอายุ ความต้องการมีบุตร และพยาธิสภาพด้วยเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. Speroff L, Glass RH, Kase NG, eds. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 5th ed. Baltimore : Williams & Wlkins, 1994:853-72.
2. Rock JA, Ratts VS. Surgical treatment of endometriosis. In : Wallach EE, ZacurHA, eds. Reproductive medicine and surgery. St. Louis : Mosby Year Book, 1995:711-30.
3. Bayer SR, Seibel MM. Endometriosis. In : Seibel MM, ed. Infertility - a comprehensive text. Norwalk : Appleton & Lange, 1990:111-28.
4. Halma J, Storall d. Endometriosis and its medical management. In : Wallach EE, Zacur HA, eds. Reproductive medicine and surgery. St. Louis: Mosby Year Book, 1995: 695-710.
5. Talbert LM, Kauma SM. Endometriosis. In : Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, eds. Danforth's obstetrics and Gynecology. 6th ed. Philadelphia : J.B. Lippincott, 1990:845-54.
6. Adamson GD. Diagnosis and clinical presentation of endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1990;162:568-9.
7. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis:1996. Fertil Steril 1997;67:817-21.
8. Halme J, Sahakian V. Endometriosis : pathophysiology and presentation. In Keys WR Jr, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR, eds. Infertility evaluation and management. Philadelphia : WB Saunders, 1995:496-508.
9. Gerbie AB, Merrill JA. Pathology of endometriosis. Clin Obstet Gynecol 1988;31:779-86.
10. Bancroft K, Williams CAV, Elstein M. Minimal/mild endometriosis and infertility-a reviews. Br J Obstet Gynecol 1989;96:454-60.
11. Miller MM, Rebar RW. An approach to patients with endometriosis. Clin Obstet Gynecol 1988;31:883-8.
12. Rock JA. Endometriosis : Overview and future directions. J Reprod Med 1990;35:76-81.
13. Barbieri RL. Endometriosis : medical therapy. In : Keye WR Jr, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR, eds. Infetility evaluation and management. Philadelphia : WB Saunders, 1995:509-16.

14. Ory SJ. Pelvic endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 1987;14:999-1014.

15. Dmowski WP. Danazol : A synthetic steroid with diverse biologic effects. J Reprod Med 1990;35:69-75.

16. Metzger DA, Luciano A. Hormonal therapy of endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 1989;16:105-21.

17. Kaplan CR, Schenken RS. Combination medical and surgical treatment. In : Schenken RS, ed. Endometriosis-contemporary concepts in clinical management. Philadelphia : J.B. Lippincott, 1989:281-92.

18. Pruksananonda K, Suwajanakorn S, Boonkasemsanti W, Virutamasen P. Clinical effects of Gestrinone for the treatment of pelvic endometriosis in infertile patients. J Med Assoc Thai 1999;82(1):9-14.

19. Morales AJ, Murphy AA. Endometriosis : surgical therapy. In : Keys WR Jr,Chang RJ, Rebar RW, Soules MR, eds. Infertility evaluation and management. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:517-38.

20. Wheeler JM, Malinak LR. The surgical management of endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 1989;16:147-56.

21. Wilson EA. Surgical therapy for endometriosis. Clin Obstet Gynecol 1988;31:857-65.

22. Damewood MD. The role of the new reproductive technologies including IVF and GIFT in endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 1989;16:179-91.