

ภาวะ Hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก

สมชัย นีรุตติศาสตร์*

Niruthisard S. Endometrial hyperplasia : Pathological and clinical reviews. Chula Med J 1985 July; 29 (7) : 827-835

Endometrial hyperplasia is an abnormal proliferation of endometrial tissue which is mostly thought to be the result of prolonged estrogenic stimulation of the endometrium. It is somewhat analogous to dysplasia of the cervix. Some of the endometrial hyperplasia will persist or progress to adenocarcinoma but some will revert to normal spontaneously or after treatment. Unfortunately, the screening technique for this precancerous lesion is still inaccurate, so that most patients with endometrial hyperplasia are diagnosed by endometrial curettage after abnormal uterine bleeding. In the discussion of hyperplasia, a variety of terms and classifications still confuses the physician. The endometrial hyperplasia can be treated by either medical or surgical means, depending on the following factors : the patient's age, her wish to become pregnant, the pathology of hyperplasia and its cause. This paper reviews the pathological and clinical aspects of endometrial hyperplasia.

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

เนื้อเยื่อโพรงมดลูกเป็นเนื้อเยื่อที่อยู่ใต้อิทธิพลของฮอร์โมนเพศ จะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามฮอร์โมนเพศสตรีในแต่ละรอบระดู โดยการควบคุมของสมองต่อมใต้สมอง และรังไข่ ในภาวะปกติเยื่อโพรงมดลูกจะถูกกระตุ้นจากฮอร์โมนทั้ง estrogen และ progesterone แต่ในภาวะที่ผิดปกติเยื่อโพรงมดลูกจะถูกกระตุ้นจากฮอร์โมน estrogen เพียงอย่างเดียว ทำให้เยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดปกติทั้งจำนวน glands และ stroma เกิดเป็นภาวะ hyperplasia ของเยื่อโพรงมดลูกและจะมีลักษณะแตกต่างกันทางพยาธิวิทยา เป็นชนิดต่าง ๆ ของ hyperplasia ซึ่งเชื่อว่าเป็นพยาธิสภาพที่สามารถดำเนินต่อไปเป็นมะเร็งของเยื่อโพรงมดลูก ทั้งนี้ อาจเทียบได้กับภาวะ dysplasia ของปากมดลูก ซึ่งเป็น premalignancy ของมะเร็งปากมดลูก

คำจำกัดความ

ภาวะ hyperplasia ของเยื่อโพรงมดลูก

เป็นภาวะที่มีการเจริญผิดปกติของทั้ง glands และ stroma ที่ประกอบกันขึ้นเป็นเยื่อโพรงมดลูก hyperplasia ที่เกิดขึ้นจะมีชนิดต่าง ๆ แตกต่างกันไปตามลักษณะที่ปรากฏทางพยาธิวิทยา แพทย์ส่วนมากมักจะเกิดความสับสนในการพูดถึงชนิดต่าง ๆ ของ hyperplasia ทั้งนี้เนื่องจากการใช้ศัพท์เรียกแตกต่างกันไปและยังไม่เป็นที่ตกลงกันในหมู่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ (Table 1) ดังนั้นเมื่อพบกับศัพท์ที่ใช้เรียกภาวะ hyperplasia ของเยื่อโพรงมดลูก เราต้องทราบว่าศัพท์ที่ใช้ ใช้ตามแบบของใครและมีหลักเกณฑ์ในการใช้อย่างไร แล้วนำมาเทียบกับวิธีการเรียกชื่อตามที่เราคุ้นเคย ในบทความนี้จะใช้ตามแบบของ Vellios⁽¹⁾ ซึ่งแบ่งภาวะ hyperplasia ของเยื่อโพรงมดลูกออกเป็น 4 ชนิด คือ

- 1) Cystic hyperplasia
- 2) Adenomatous hyperplasia
- 3) Atypical hyperplasia
- 4) Carcinoma in situ

Table 1 : The Variety of Descriptive Terms for Endometrial Hyperplasia

Pattern 1 ⁽²⁾	Pattern 2 ⁽³⁾	Pattern 3 ⁽⁴⁾	Pattern 4 ⁽⁵⁾
Genuine Hyperplasia (Swiss-cheese pattern)	Cystic proliferative	Cystic	Cystic
Proliferative and pseudo malignant types (include atypical and adenomatous)	Glandular	Adenomatous Grade I	Adenomatous
	Glandular, with atypical epithelial proliferation	Adenomatous Grade II Adenomatous Grade III (anaplasia and carcinoma in situ)	Anaplasia Carcinoma in situ

Pattern 5 ⁽⁶⁾	Pattern 6 ⁽⁷⁾	Pattern 7 ⁽⁸⁾
Benign	Cystic	Cystic glandular hyperplasia
Atypical	Adenomatous	Adenomatoid hyperplasia
Type I		
Atypical	Atypical	Glandular hyperplasia with architectural atypia
Type II		
Atypical	Carcinoma in situ	Glandular hyperplasia with cytologic atypia
Type III		

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

1) Cystic hyperplasia เป็นชนิดที่มีข้อโต้แย้งในการวินิจฉัยน้อยที่สุด เยื่อบุโพรงมดลูกจะหนาขึ้น เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการขูดมดลูกจะมีปริมาณมาก ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เห็นจากกล้องจุลทรรศน์จะเห็น glands มีลักษณะขยายตัวเหมือน cyst ไม่มีการรวมกลุ่มของ glands เซลล์ของ stroma จะมีจำนวนเพิ่มขึ้น อยู่เบียดตัวกัน มีนิวเคลียสใหญ่กว่าปกติ สามารถพบลักษณะของ mitoses ในเซลล์ของ glands และ stroma ได้ไม่ยาก แต่ไม่ใช่ mitoses แบบ atypical เซลล์ของ epithelium ที่ล้อมตัวเป็น glands อาจมีลักษณะเป็น columnar, cuboid หรือแบน อาจพบลักษณะ pseudostratification ได้เป็นบางครั้ง นิวเคลียสของเซลล์แบบ columnar จะมีลักษณะยาว เรียงตัวตั้งฉากกับผิวและมีลักษณะปกติ

2) Adenomatous hyperplasia เป็นชนิดที่มีข้อถกเถียงมากเกี่ยวกับศัพท์ที่ใช้ และคำจำกัดความในการวินิจฉัย ในปัจจุบันมีแนวโน้มที่แยกชนิดที่มีลักษณะทางพยาธิสภาพผิดปกติมากออกไปและเรียกชื่อใหม่ ได้แก่ atypical hyperplasia และ carcinoma in situ Adenomatous hyperplasia

อาจเกิดเป็นหย่อมปนกับเยื่อบุโพรงมดลูกปกติ หรือปนกับ cystic hyperplasia หรืออาจเกิดกระจายทั่วไป ลักษณะที่ปรากฏทางกล้องจุลทรรศน์จะมีการเพิ่มจำนวนของ glands มากกว่า การเพิ่มจำนวนของ stroma glands เรียงตัวไม่แน่นอน อาจอยู่รวมกันเป็นกลุ่ม ยื่นตัวเข้าไปใน stroma แตกกิ่งก้านออกไปเป็น glands ขนาดเล็กรอบ ๆ glands ใหญ่ เซลล์ที่เรียงตัวเป็น epithelium ของ glands จะมีลักษณะเหมือนกับเยื่อบุโพรงมดลูกที่พบในระยะ proliferative นิวเคลียสมีขนาดสม่ำเสมอ รูปไข่ ไม่มี nucleoli ชัดเจน พบลักษณะ pseudostratification ได้น้อย แต่พบลักษณะ mitoses ได้บ่อย ในบางครั้ง glands อาจเพิ่มจำนวนมากจนเบียดให้ stroma ระหว่าง glands น้อยลง มีลักษณะของ "Back to Back"

3) Atypical hyperplasia มักพบร่วมกับ hyperplasia แบบอื่น และมักพบเป็นหย่อมไม่กระจายทั่วโพรงมดลูก glands มีขนาดใหญ่และไม่สม่ำเสมออยู่กันเป็นกลุ่ม stroma ที่แทรกระหว่าง glands ลดลงอย่างชัดเจน เซลล์ที่เรียงตัวเป็น epithelium ของ glands จะเพิ่มจำนวนมากจนกระทั่งยื่นเข้าไปในช่องของตัว glands หลักเกณฑ์ในการ

วินิจฉัยที่สำคัญคือ ลักษณะของเซลล์ที่เรียงตัวเป็น epithelium ของ glands จะมีนิวเคลียสใหญ่และกลมขึ้น ลักษณะและรูปร่างของนิวเคลียสไม่แน่นอน เห็น nucleoli ไม่ชัดเจน cytoplasm ไม่เพิ่มขึ้น และไม่ติดสี eosin

4) Carcinoma in situ เป็นศัพท์ที่แพทย์บางท่านไม่ใช้ Hertig และคณะ^(5,8) เป็นพวกแรกที่ใช้ศัพท์คำนี้ พยาธิสภาพจะอยู่เป็นหย่อม ๆ และมักร่วมกับ hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูกชนิดอื่น glands จะเพิ่มจำนวนมากขึ้น ลักษณะสำคัญคือ เซลล์ที่เรียงตัวเป็น epithelium ของ glands จะมีขนาดใหญ่ขึ้นและมีลักษณะของเซลล์มะเร็ง cytoplasm ติดสี eosin สดใส แต่ไม่สม่ำเสมอ Buehl และคณะ⁽⁹⁾ ได้กำหนดหลักเกณฑ์การสังเกตลักษณะนิวเคลียสและเซลล์ที่เรียงตัวเป็น glands เพื่อใช้ในการวินิจฉัยดังนี้คือ นิวเคลียสจะมีขนาดใหญ่ขึ้น ติดสีเข้ม chromatin จับกันเป็นกลุ่มขนาดและรูปร่างของนิวเคลียสไม่สม่ำเสมอ polarity ของเซลล์หายไป cytoplasm ติดสี eosin และเซลล์ที่เรียงตัวเป็น epithelium ของ glands จะเพิ่มจำนวนจนเรียงตัวซ้อนกันขึ้นไป

ลักษณะทางคลินิก

สตรีที่เป็นภาวะ hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก จะมีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกเป็น

อาการนำที่สำคัญ สตรีเหล่านี้มักจะไม่มีการตกไข่ตามปกติ ซึ่งมักจะเป็นในสตรีที่อยู่ในวัยเริ่มมีระดู และสตรีที่อยู่ในวัยกำลังหมดระดู สตรีบางรายอาจเกิดจากโรคอื่นแล้วทำให้เกิดภาวะ hyperplasia นี้ขึ้น ซึ่งได้แก่ เนื้องอกของรังไข่ชนิด Granulosa cell หรือชนิด Thecoma สตรีที่เป็นโรค Polycystic ovary รวมทั้งสตรีที่เป็น adrenocortical hyperplasia ของต่อมหมวกไต⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังพบภาวะนี้ ในสตรีที่ได้รับยา estrogen เป็นเวลานาน

นอกจากอาการเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกดังที่กล่าวข้างต้น สตรีเหล่านี้ อาจมีอาการขาดระดู ระดูคลาดเคลื่อนออกไปจากปกติ และในบางรายอาจมาพบแพทย์เนื่องจากปัญหาการมีบุตรยาก หรือบางครั้งอาจพบโดยบังเอิญจากมดลูกที่ผ่าตัดออกมาเนื่องจากข้อบ่งชี้จากสาเหตุอื่น

โอกาสที่จะเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก

การดำเนินของโรคและการเปลี่ยนแปลงของภาวะ hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูกจะมีแบบอย่างคล้ายกับภาวะ dysplasia ของปากมดลูก การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น อาจเปลี่ยนกลับคืนไปเป็นเยื่อบุโพรงมดลูกปกติ ในบางรายอาจไม่มีการเปลี่ยนแปลงยังคงสภาพของ hyperplasia เช่นนั้นต่อไป หรือในบางรายอาจเปลี่ยนแปลงต่อไปเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในที่สุด (Diagram 1)

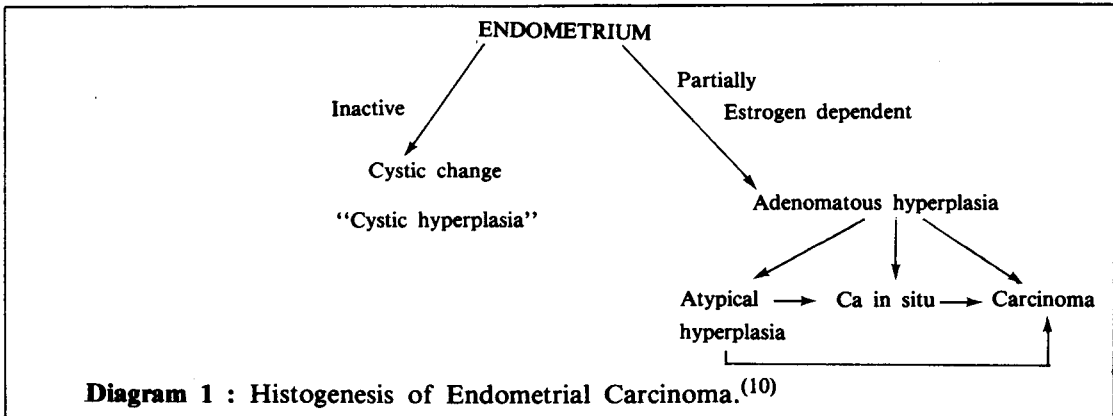


Diagram 1 : Histogenesis of Endometrial Carcinoma.⁽¹⁰⁾

ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า ภาวะ hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก โดยเฉพาะแบบ adenomatous สามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งได้ในภายหลัง ปัญหาอยู่ที่อัตราเสี่ยงต่อการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็ง ซึ่งแตกต่างกันมากในแต่ละรายงาน^(11, 12) จากการศึกษาของ Wentz ในการตรวจติดตามผู้ป่วยที่เป็น adenomatous hyperplasia, atypical hyperplasia และ carcinoma in situ ของเยื่อบุโพรงมดลูกเป็นเวลา 2

ถึง 8 ปี โดยใช้หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยของ Vellios Wentz พบว่า โอกาสที่จะเกิดมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในภายหลังจะมากขึ้นตามระดับความรุนแรงของภาวะ hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก โดยเฉพาะสตรีที่เป็น carcinoma in situ ของเยื่อบุโพรงมดลูก ทั้ง 18 ราย ในรายงานของเขาเกิดเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในภายหลังทั้งหมด⁽¹³⁾ (Table 2)

Table 2 : Persistent endometrial hyperplasia : premalignant potential⁽¹³⁾

	Developed invasive adenocarcinoma	
	Number	Percent
Adenomatous hyperplasia	75	26.7
Atypical hyperplasia	22	81.8
Carcinoma in situ	18	100.0

จากการศึกษาของ Sherman ในการตรวจติดตามสตรี 204 ราย ที่เป็น hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูกชนิดต่าง ๆ ยกเว้น cystic hyperplasia เป็นเวลา 2 ปี จนถึง 15 ปี เขาพบการเปลี่ยนแปลง

ไปเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีกลุ่มนี้มีอัตราค่อนข้างสูง และพบเพียงร้อยละ 20 ของสตรีกลุ่มนี้ที่เยื่อบุโพรงมดลูกเปลี่ยนกลับคืนสู่สภาพปกติ⁽¹⁴⁾ (Table 3)

Table 3 : Follow-up of women with precursor lesions (1960-1970)¹⁴ untreated for 2-15 years.^a

	Total No. of patients	Endometrial carcinoma %	Intraepithelial carcinoma %
Adenomatous hyperplasia	106	19.8	49.1
Atypical hyperplasia	91	57.1	37.4
Carcinoma in situ	7	57.1	-
Total	204	37.7	

(a) Adapted from Sherman.

Vuopala ได้ศึกษาและสรุปจากการรวบรวมรายงานต่าง ๆ และได้ประมาณการณ์ว่าร้อยละ 20 ของสตรีที่เป็น adenomatous hyperplasia และร้อยละ 25 ของสตรีที่เป็น atypical hyperplasia จะมีโอกาสเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในภายหลัง⁽¹⁵⁾ แต่โดยทั่วไปจะกล่าวถึงอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกมีประมาณร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 12 ของสตรีที่เป็น atypical adenomatous hyperplasia⁽¹⁰⁾

ส่วน cystic hyperplasia เป็นที่ยอมรับกันว่ามีโอกาสที่จะเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในภายหลังต่ำมาก จากการศึกษารวบรวมรายงานต่าง ๆ ของ Vuopala กล่าวถึง โอกาสที่จะเปลี่ยนเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในภายหลังของสตรีที่เป็น cystic hyperplasia จะมีเพียงร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 3⁽¹⁵⁾ และจากการศึกษาของ McBride โดยการตรวจติดตามสตรีที่เป็น cystic hyperplasia เป็นเวลา 24 ปี ได้พบสตรีที่เป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในภายหลังในอัตราที่ต่ำกว่าร้อยละ 0.4⁽¹⁶⁾

ถึงแม้ว่าตัวเลขที่นำมากล่าวไว้ข้างต้นจะแตกต่างกัน แต่ก็แสดงให้เห็นว่า โอกาสที่จะเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกในภายหลัง จะมีอัตราเสี่ยงสูงตามความรุนแรงของภาวะ hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก นอกจากนี้ในการศึกษาจำนวน DNA ในนิวเคลียสของเซลล์ที่เป็น adenomatous hyperplasia พบว่า จำนวน 2 รายใน 10 ราย มีจำนวนของ DNA เป็นแบบ aneuploid เช่นเดียวกับเซลล์มะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก ในขณะที่จำนวน DNA ของเซลล์ที่เป็น cystic hyperplasia ทั้งหมดเป็นแบบ euploid เหมือนเซลล์ปกติทั่วไป⁽¹⁷⁾ Hertig และ Sommers ได้กล่าวไว้ว่าระยะเวลาที่จะเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกจะสั้นลงตาม

ระดับของความรุนแรงของภาวะ hyperplasia⁽⁸⁾

นอกจากปัญหาที่ภาวะ hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก เป็น precursor ของการเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก เราอาจพบมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกร่วมอยู่ด้วย ในสตรีที่เป็น atypical hyperplasia แต่เราวินิจฉัยไม่ได้ ทั้งนี้อาจเกิดจากความผิดพลาดในการขูดมดลูกที่ไม่ละเอียดละออเพียงพอ Kurman พบว่า สตรีที่เป็น atypical hyperplasia และมีอายุต่ำกว่า 35 ปี จะมีมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกร่วมอยู่ด้วยประมาณร้อยละ 11 มะเร็งที่พบบ่อยเป็นมะเร็งใน grade 1 และไม่ลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อมดลูก ส่วนสตรีที่มีอายุมากกว่า 55 ปี มากกว่าร้อยละ 60 จะพบมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกร่วมอยู่ด้วย มะเร็งที่พบร่วมด้วยมักเป็นมะเร็งใน grade 3 และลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อมดลูก⁽¹⁸⁾

การดูแลรักษาสตรีที่เป็น hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก

ปัญหาสำคัญที่ต้องพิจารณาถึงก่อนให้การรักษา โดยเฉพาะการรักษาด้วยยา Hormone คือปัญหา มะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูกที่อาจพบร่วมด้วยในสตรีที่เป็น hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูกดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น ดังนั้นการขูดมดลูกเพื่อการวินิจฉัยในสตรีที่สงสัยว่าเป็น hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก จึงต้องทำอย่างละเอียดรอบคอบ และได้ปริมาณของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกเพียงพอสำหรับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง

หลังจากได้การวินิจฉัยที่แน่นอนซึ่งส่วนมากจะได้จากการขูดมดลูก แพทย์จะให้การรักษาโดยพิจารณาจากอายุ ความต้องการมีบุตร พยาธิสภาพ และสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ hyperplasia เช่น การรับประทานยา estrogen เป็นต้น Diagram 2 แสดงแนวทางการดูแลรักษาสตรีที่เป็น hyperplasia

ของเยื่อบุโพรงมดลูก ในกรณีใช้ progestin ในการรักษา แพทย์ควรเลือกใช้ Medroxyprogesterone acetate (MPA) ซึ่งรู้จักในนามของ Provera ทั้งนี้เนื่องจาก MPA มีข้อดีดังนี้คือ 1) MPA มีผลในลักษณะ progestational ต่อเยื่อบุโพรงมดลูกมากกว่า progesterone 2) MPA จับตัวกับ receptor ในเซลล์ของเยื่อบุโพรงมดลูกได้ดี และ 3) MPA มีอัตราการขับออกจากร่างกายช้ากว่า progesterone⁽¹⁹⁾

ในการรักษาสตรีที่เป็น hyperplasia ชนิด cystic หรือ adenomatous ถ้าสตรีรายนั้นอยู่ในวัยเจริญพันธุ์และต้องการมีบุตร ควรให้การรักษาด้วยการกระตุ้นให้มีการตกไข่ แต่ถ้ายังไม่ต้องการมีบุตร แพทย์สามารถให้การรักษาด้วย Provera แบบรับประทานขนาด 10-20 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 10 วันในแต่ละเดือน หรือให้การรักษาด้วยยาเม็ดคุมกำเนิด การรักษานี้ดำเนินไปนาน 3 ถึง 6 เดือน หลังจากนั้นตรวจติดตามเป็นระยะ สำหรับสตรีในวัยใกล้หมดระดูหรือสตรีในวัยหลังหมดระดู แพทย์อาจพิจารณาผ่าตัดมดลูกในรายที่มีอาการเลือดออกจากโพรงมดลูกอย่างรุนแรง หรือในรายที่สงสัยหรือตรวจพบเนื้องอกของรังไข่ หรือในรายที่รักษาด้วยการขูดมดลูกและยา progestin แล้ว พยาธิสภาพไม่กลับคืนสู่สภาพปกติหรือกลับมาเป็นอีก โดยทั่วไปถ้าสตรีในวัยนี้เป็น hyperplasia แบบ adenomatous การรักษาควรเป็นการผ่าตัดมดลูก แต่ถ้าต้องการรักษาด้วยฮอร์โมน แพทย์สามารถใช้ Provera แบบรับประทาน ขนาด 10-20 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 10 วัน ในแต่ละเดือนเป็นเวลา 6 เดือน หรือใช้ Depo-Provera ฉีดเข้ากล้ามเนื้อขนาด 200 มิลลิกรัม ทุก 2 เดือน จำนวน 3 ครั้ง⁽¹⁰⁾ โดยที่สตรีกลุ่มนี้จะต้องได้รับการตรวจติดตามด้วยการ Biopsy เยื่อบุโพรงมดลูกทุก 3 เดือน มีข้อนำสังเกต

ว่าการขูดมดลูกเพียงอย่างเดียวในสตรีที่เป็น hyperplasia แบบ cystic สามารถทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกกลับคืนสู่สภาพปกติได้ถึงร้อยละ 80 ในขณะที่สตรีที่เป็น hyperplasia แบบ adenomatous จะมีโอกาสหายด้วยการขูดมดลูกเพียงร้อยละ 50⁽²⁰⁾

สำหรับสตรีที่เป็น hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูกชนิดรุนแรง ได้แก่ ชนิด atypical hyperplasia และ carcinoma in situ ซึ่งภาวะนี้มักไม่พบในสตรีวัยเจริญพันธุ์ แต่ถ้าตรวจพบ ก็มักจะมีสาเหตุมาจากโรค Polycystic ovary ในกรณีเช่นนี้ ถ้าสตรีรายนั้นต้องการมีบุตร แพทย์ควรใช้การรักษาด้วยการกระตุ้นให้เกิดการตกไข่ และตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุโพรงมดลูกจากการทำ Biopsy เป็นระยะทุก 3 เดือน ก็เป็นการเพียงพอ ไม่จำเป็นต้องขูดมดลูกเพื่อการวินิจฉัย แต่ถ้าสตรีรายเช่นนี้ยังไม่ต้องการมีบุตร แพทย์อาจให้ยา progestins เป็นการรักษา ยาที่ใช้ อาจเป็น Megace ขนาด 20-40 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หรืออาจใช้ Depo-provera ขนาด 150 มิลลิกรัม ทุก 3 เดือน และตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ จนกว่าภาวะผิดปกติจะหาย

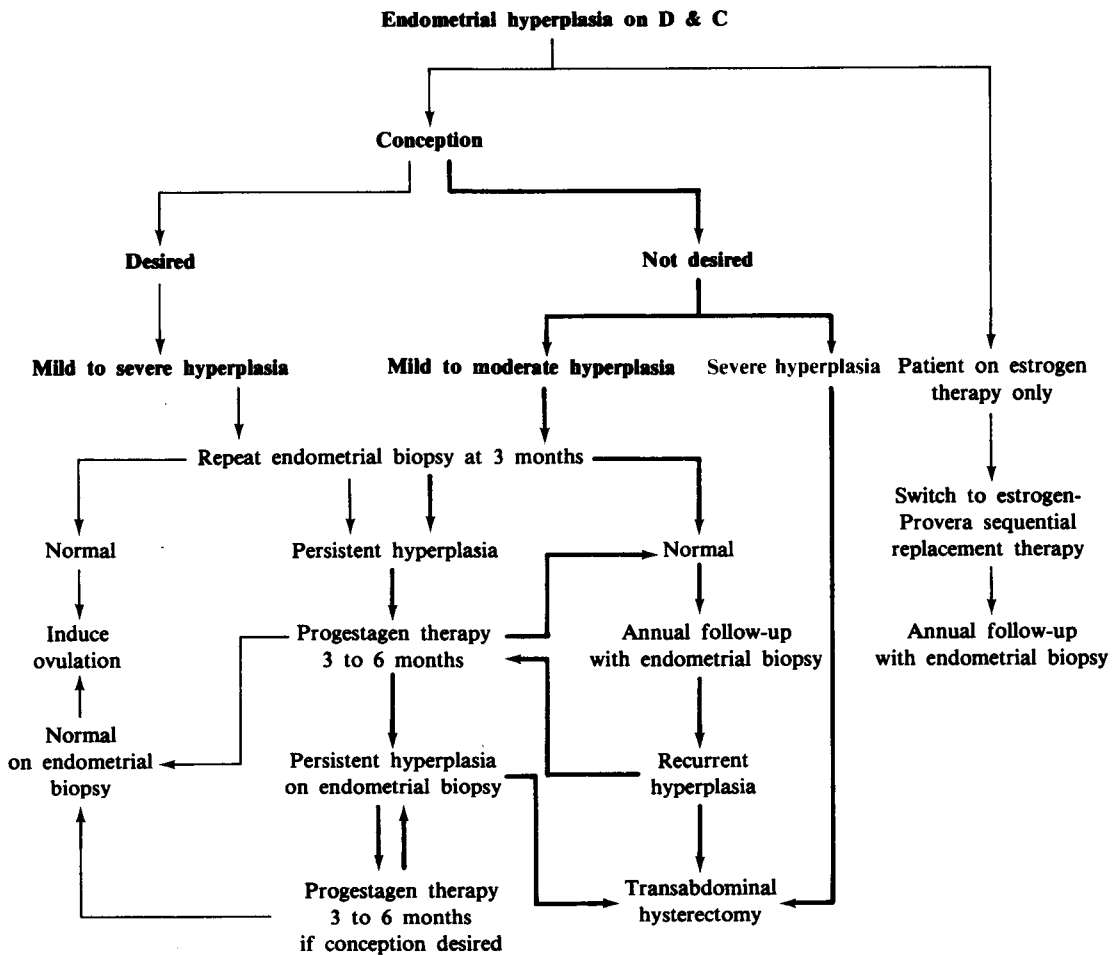
ในกรณีที่ภาวะ hyperplasia ชนิดรุนแรงเกิดขึ้นในสตรีที่มีบุตรเพียงพอ หรือสตรีในวัยใกล้หมดระดูหรือสตรีในวัยหลังหมดระดู แพทย์ควรพิจารณาให้การรักษาด้วยการผ่าตัดมดลูก แต่ถ้าสตรีรายนั้นมีข้อบ่งห้ามสำหรับการผ่าตัด แพทย์อาจให้การรักษาด้วย Provera แบบรับประทาน ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวันให้ติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 6 เดือน ถ้ารักษาด้วย Provera แล้วเยื่อบุโพรงมดลูกไม่กลับคืนสู่สภาพปกติ เราอาจให้การรักษาด้วยยา Depo-provera ในขนาดสูงมากแบบเดียวกับที่ใช้ในการรักษาเมเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก และตรวจติดตามเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยการ Biopsy เป็นระยะ

สำหรับสตรีที่ได้รับยา estrogen จนเกิดภาวะ hyperplasia ของเยื่อบุโพรงมดลูก การรักษาที่ดีที่สุด คือการให้หยุดยา estrogen และตรวจติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุโพรงมดลูกอย่างใกล้ชิด แต่ถ้าจำเป็นต้องให้ยา estrogen เราควร

ให้ร่วมกับ Provera แบบรับประทาน ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 10 วันในแต่ละเดือน และต้องตรวจติดตามเป็นระยะอย่างระมัดระวังเช่นเดียวกัน

Diagram 2 : Guideline in Management of Endometrial Hyperplasia.⁽²⁰⁾

Individualization is key to management



อ้างอิง

1. Welch WR, Scully RE. Precancerous lesions of the endometrium. *Hum Pathol* 1977 Sep ; 8 (5) : 502-512
2. Novak ER, Woodruff JD. Hyperplasia of the endometrium. In : Novak's *Gynecologic and Obstetric Pathology with Clinical and Endocrine Relations*. 8 ed. Tokyo : Holt-Saunders Japan, 1979. 190-198
3. Beutler HK, Dockerty MB, Randall LM. Precancerous lesions of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1963 Jun 15 ; 86 (4) : 433-443
4. Gusberg SB, McKay DG. Malignant lesions of the corpus uteri. In : Danforth DN, ed. *Obstetrics and Gynecology*. 3 ed. New York : Harper & Row, 1977 : 955-957
5. Gore H, Hertig AT. Carcinoma in situ of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1966 Jan 1 ; 94 (1) : 134-155
6. Campbell PE, Barter RA. The significance of atypical endometrial hyperplasia. *J Obstet Gynaec Brit Comm* 1961 Aug ; 68(4) : 668-672
7. Vellios F. Endometrial hyperplasia, precursors of endometrial carcinoma. *Pathol Annu* 1972 ; 7 : 201-229
8. Hertig AT, Sommers SC. Genesis of endometrial carcinoma : study of prior biopsies. *Cancer* 1949 Nov ; 2 (11) : 946-956
9. Buehl IA, Vellios F, Carter JE, Huber CP. Carcinoma in situ of the endometrium. *Am J Clin Pathol* 1964 Dec ; 42 (6) : 594-601
10. Disaia PJ, Creasman WT. Endometrial hyperplasia. In : *Clinical Gynecologic Oncology*. 2ed. St. Louis : C.V. Mosby, 1984. 123-130
11. Fox H. The endometrial hyperplasia. In : Wynn RM, ed. *Obstetrics and Gynecology Annual*. Vol 13. Connecticut : Appleton-Century Crofts, 1984. 123-130
12. Christopherson WM, Gray LA. Premalignant lesions of endometrium : endometrial hyperplasia and adenocarcinoma in situ. In : Coppleson M, ed. *Gynecologic Oncology*. Vol 2. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1981. 531-544
13. Wentz WB. Progestin therapy in endometrial hyperplasia. *Gynecol Oncol* 1974 Aug ; 2 (2-3) : 362-367
14. Sherman AI. Precursors of endometrial cancer. *Isr J Med Sci* 1978 Mar ; 14 (3) : 370-378
15. Vuopala S. Diagnostic accuracy and clinical applicability of cytology and histological methods for investigating endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977 ; 10 (Suppl) : 1-72
16. McBride JM. Premenopausal cystic hyperplasia and endometrial carcinoma. *J Obstet Gynecol Brit Empire* 1959 Apr ; 66 (2) : 288-296
17. Wagner D, Richart RM, Terner JY. Deoxyribonuclei acid content of presumed precursors of endometrial carcinoma. *Cancer* 1967 Dec ; 20 (12) : 2067-2077
18. Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well differentiated carcinoma. *Cancer* 1982 Jun ; 49 (6) : 2547-2559
19. Mann WJ, Feil PD, Demers L, Mortel R, Bardin CW. Factors affecting biologic action of progestins in human endometrium. *Gynecol Obstet Invest* 1977 Jan ; 8 (1) : 49
20. Gelfand MM, Ferenczy A. Advances in diagnosis and treatment of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Compr Ther* 1983 Jan ; 9 (1) : 12-23