

ISSN 0858-5695



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

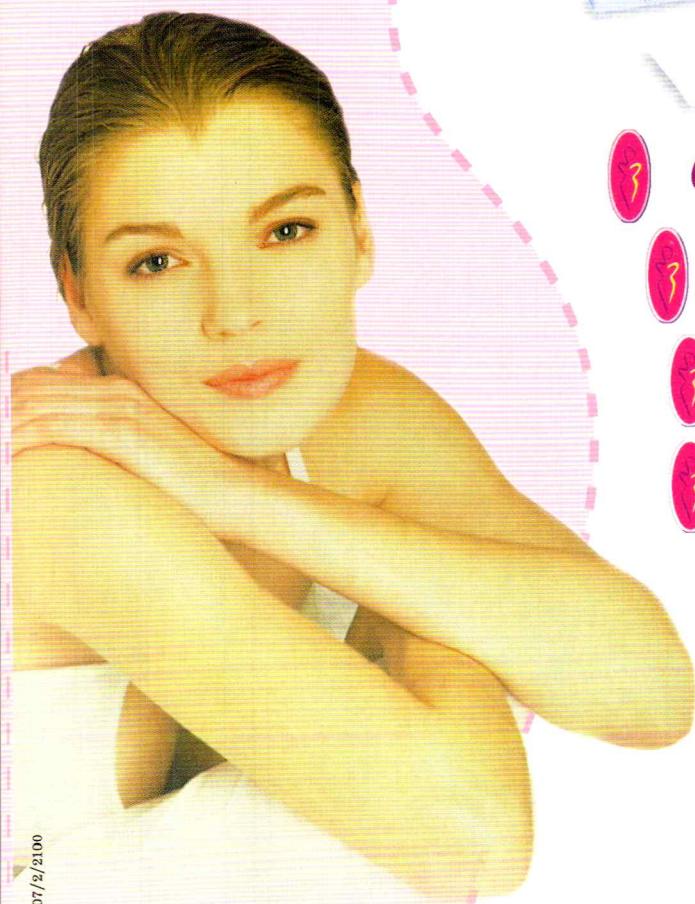
ปีที่ 9 ฉบับที่ 4

ตุลาคม - ธันวาคม 2543

Mercilon

20 mcg ethinylestradiol/150 mcg desogestrel

The ultra-low dose estrogen OC



- ③ Good contraceptive efficacy^{1,2,3,4}
- ③ Good cycle control^{1,3,4}
- ③ Low side-effects^{1,2,3}
- ③ No significant effect on body weight^{1,2,3,4}



For further information please contact;

Organon (Thailand) Ltd.

14th Floor, Ploenchit Center Bldg. 2 Sukhumvit Road
Klongtoey, Bangkok 10110
Tel: 656-7955 Fax: 656-7956

Reference:

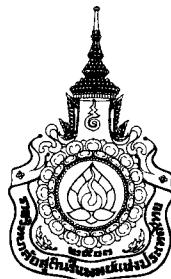
1 Clinical and metabolic study of a new monophasic oral contraceptive containing 20 mcg EE and 150 mcg desogestrel in Thai women

2. Newton J, Berg M op. ten, eds. Contraception: Parthenon Publishing Group, 1992:

33-38

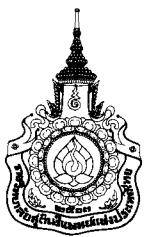
3. Fotherby K: Contraception vol 46, No 5, Nov 1992

4. Newton J. Contraception: Parthenon Publishing Group, 1990: 55-64



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
THE ROYAL THAI COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร

OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL BULLETIN

ISSN 0858-5695

เอกสารทางวิชาการเพื่อเผยแพร่สำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

คณะกรรมการ

นพ.วิทูร โอลสถานนก	นพ.สมหมาย ถุงสุวรรณ	นพ.ไพรจน์ วิทูรพันธ์
นพ.มนูญ จันกรวิมล	นพ.กำแหง ชาตุรจินดา	นพ.วินิต พัปประดิษฐ์
นพ.นิกร ดุสิตสิน	นพ.ประมวล วีรุตมเสน	นพ.เอนก อารีพรรค
นพ.สุพร เกิดสว่าง	นพ.ทวีพงษ์ สุวรรณโคต	

บรรณาธิการ

นพ.นเรศร สุขเจริญ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นพ.ประทักษิณ โอประเสริฐสวัสดิ์ นพ.สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล
นพ.เยือน ตันนิรันดร

กองบรรณาธิการ

นพ.กำธร พฤกษานานนก	นพ.เรืองศิลป์ เชาวรัตน์	นพ.หเทัญ ถินธารา
นพ.ชาติชัย ศรีสมบัติ	นพ.วิชัย เติมรุ่งเรืองเลิศ	นพ.อภิชาติ โอบารัตนชัย
นพ.ทวีป กิตยาภรณ์	นพ.วิรัช วิเศษสุขมงคล	นพ.อภิราน พวงศรีเจริญ
นพ.มีระพร วุฒยวนิช	นพ.วีระ นิยมวัน	นพ.อร่าม ใจกลาง
พญ.นฤมล ชรากร	นพ.วีระพล จันทร์ดียิ่ง	นพ.อุดม เชาวรินทร์
พญ.นันทา อุ่มกุล	นพ.ศุภวิทย์ มุตตามะ	นพ.เอกชัย โควา vieras
นพ.ภิเศก ฤมพิกานนก	พญ.สฤณพรพรรณ วีไลลักษณ์	นพ.โวกาส ไทยพิสุทธิ์กุล
นพ.มานิต ศรีประโมทย์	นพ.แสงชัย พฤทธิพันธ์	

สำนักงาน

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

สำนักงานชั้นที่ 8 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี

เลขที่ 2 ซอยสุนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ หัวยขวาง บางกะปี กรุงเทพฯ 10320

โทร. 7165721-23, 7166661-4 ต่อ 8000-2 โทรสาร. 7165720, 7166661-4 ต่อ 8003

กำหนดออก

ปีละ 4 ฉบับ

คณะกรรมการบริหาร

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
ปี พ.ศ. 2543-2544

1. พญ.คุณหญิงกอบจิตต์	ลิมปพยอม	ประธาน
2. นพ.สมพล	พงศ์ไทย	รองประธาน
3. พญ.อรวรรณ	ศิริวรรณ	เลขานุการ
4. พญ.พรสม	หุตacheริญ	รองเลขานุการ 1
5. นพ.มานิต	ศรีประโมทย์	รองเลขานุการ 2
6. พอ.พญ.ทิพย์สุรีย์	นาคประสิทธิ์	เหรัญญิก
7. นพ.ไโอลัน	วิทูรพณิชย์	กรรมการกลาง
8. นพ.ภิเศก	ลุมพิกานนท์	ประธานคณะกรรมการวิเทศสัมพันธ์
9. พญ.วิบูลพรรณ	ฐิตะดิลก	ประธานคณะกรรมการอนามัยแม่และเด็ก
10. นพ.วีระพล	จันทร์ดีย়	ประธานคณะกรรมการพัฒนาบุคคลและวางแผน
11. นพ.สมเกียรติ	ศรีสุพรรณดิษฐ์	ประธานคณะกรรมการมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี
12. นพ.สมบูรณ์	คุณนาธิคม	ประธานคณะกรรมการจัดประชุมฯ
13. นอ.พญ.สุรีย์พร	บุญจง	ประธานคณะกรรมการอนามัยเจริญพันธุ์
14. นพ.สุวชัย	อินทร์ประเสริฐ	ประธานคณะกรรมการฝึกอบรมและสอบฯ
15. นพ.เอนก	อารีพรคร	ประธานคณะกรรมการจัดทำวารสาร

Nubain®

IM
IV
SC

Nalbuphine HCl 10 mg/ml, 20 mg/ml

Potent Narcotic Agonist-Antagonist Analgesic

For Moderate To Severe Pain



*...Pain relief comparable to morphine
and meperidine with outstanding advantages¹*

- “Ceiling” on respiratory depression.^{1,2}
- Low incidence of psychotomimetic effects.¹
- Rapid action; long-lasting (3-6 hours).
- Easier patient management for doctor and nurse.
- Apply conveniently in three ways IM, IV, SC.
- Flexible adult dose 10-20 mg./70 kg.
with maximum daily dose of 160 mg.

References

1. James EF, Reynolds. Martindale, ed. 31 Vol.1.1996. 68-69.
2. Romagnoli A, Keats AS. Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. Clin. Pharmacol. Ther., 1980;27(4):pp 478-485.

Further information available on request



THE BOOTS CO., (THAILAND) LTD.
65 Lard Kra Bang-Bang Plee Road, Bang Plee, Samut Prakarn 10540

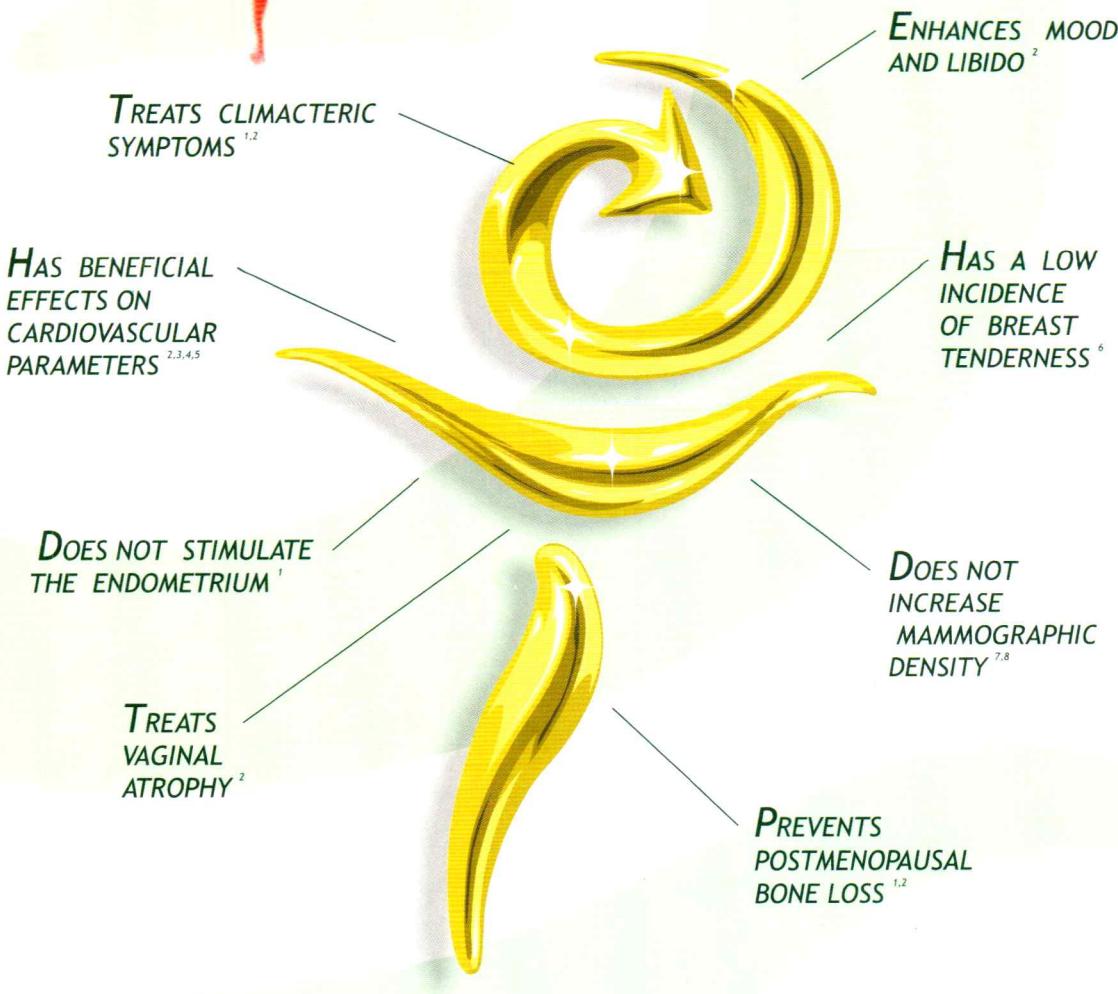


ใบอนุญาตใช้ยาและที่ ฉบับ 288/2543





Livial exerts Tissue-specific activity.¹



LIVIAL : MEETING WOMEN'S SPECIFIC NEEDS.

Reference :

1. Coelingh Bennink HJT. Clinical experience with Tibolone, a tissue-specific hormone. *Cynecol Endocrinol* 1997; 11: 57-62.
2. Moore RA. Livial: a review of clinical studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106 (Suppl 19): 1-21.
3. Prelevic GM, Belicic T, Ginsburg J. The effect of tibolone on cardiac flow in postmenopausal women with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Maturitas* 1997; 27: 85-90.
4. Lindy G et al. Acute effects of hormone replacement with tibolone on myocardial ischaemia in women with angina. *Int J Clin Pract* 1999; 52: 155-157.
5. Morris E et al. High resolution ultrasound assessment of the carotid artery: its relevance in postmenopausal women and the effects of tibolone on carotid artery ultrastructure. *Climacteric* 1999; 2: 13-20.
6. Hammar M, Christau S, Nathorst-Boos J, Rud T, Garre K. A double-blind, randomised trial comparing the effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with menopausal symptoms. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 904-911.
7. Erel CT, Eler K, Akman C et al. Mammographic changes in women receiving tibolone therapy. *Fertil Steril* 1998; 69(5): 870-875.
8. Valdivia J, Ortega D. A one year evaluation of mammary radiographic density (MXD) changes with different HRTs regimens in climacteric women. *Acta Obstet et Gynaecol Scand* 1997; 76 (suppl 176) (Abstract P 48.8)

สารบัญ

หน้า	
การตรวจลีนเสียงความถี่สูงในครรภ์แฝด	1
Role of Ultrasound in Multiple Pregnancy	
ปัญหาทางคลินิกบางประการเกี่ยวกับการรักษา GTD	13
Controversies in Clinical Management of GTD	
ห่วงอนามัยชนิดบรรจุออร์โมโนลีโวนอร์เจสเตրอล	26
Levonorgestrel Intrauterine System (LNG-IUD)	

การตรวจลิ่นเลี้ยงความถี่สูงในครรภ์แฝด

Role of Ultrasound in Multiple Pregnancy

ผศ.นพ.สมชาย อนวัฒนาเจริญ
หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัญหาทางคลินิกบางประการเกี่ยวกับการรักษา GTD

Controversies in Clinical Management of GTD

อ.นพ.เรืองศักดิ์ เลิศขาวรุสข
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ.นพ.สมภพ ลิ้มพงศานุรักษ์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ห่วงอนามัยชนิดบรรจุหอร์โมนลีโวนอร์เจสเตรล

Levonorgestrel Intrauterine System (LNG-IUD)

นต.นพ.นภดล ไยบัวเทศ
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ.นพ.สุรศักดิ์ ฐานิพานิชสกุล
หัวหน้าหน่วยวางแผนครอบครัว
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การตรวจลิ้นเสียงความถี่สูงในครรภ์แฝด

Role of Ultrasound in Multiple Pregnancy



ผศ.นพ.สมชาย ชันตานาเจริญ

หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์

ภาควิชาชุลติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ในขณะที่การแพทย์เจริญก้าวหน้ามากขึ้นทำให้สูติแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis) และดูแลรักษาภาวะผิดปกติของทารกได้หลายภาวะ เป็นผลให้อัตราตายและทุพพลภาพปริมาณลดลง แต่กลับพบว่าอัตราตายและทุพพลภาพปริมาณจากการตั้งครรภ์แฝดที่สูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทยที่พัฒนาแล้วและประเมินอัตราตั้งครรภ์จากจำนวนทารกไม่ใช่จำนวนการตั้งครรภ์และการคลอด อีกประการหนึ่งซึ่งเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วคือภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์แฝดพบได้บ่อยและรุนแรงกว่าในครรภ์เดี่ยว และการดูแลรักษา ก็ทำได้ยากกว่า เมื่อเปรียบเทียบอัตราตายปริมาณของครรภ์แฝดสองและแฝดสามกับการตั้งครรภ์เดี่ยวพบว่าจะสูงเป็น 5 และ 10 เท่าตามลำดับ และโอกาสเกิดสมองพิการ (cerebral palsy) ของทารกคนใดคนหนึ่งจะสูงขึ้น 3 และ 10 เท่า ในครรภ์แฝดสองและแฝดสาม ตามลำดับ¹

การตรวจลิ้นเสียงความถี่สูงนับเป็นการตรวจที่มีบทบาทสูงสำหรับการดูแลสตรีตั้งครรภ์แฝดซึ่งนอกจากทำให้สามารถวินิจฉัยได้แม่นยำและรวดเร็วขึ้น ระบุจำนวน ติดตามการเจริญเติบโตและการตรวจหาความพิการแต่ก็มีข้อจำกัดของการในครรภ์แล้ว การตรวจที่ละเอียดลึกซึ้งอาจช่วยให้ข้อมูลเกี่ยวกับรากและชนิดของเยื่อหุ้มทารกซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากในการพยากรณ์โรคและการดูแลรักษาต่อไปได้ นอกจากนี้ยังนำมาใช้ประโยชน์ในการตรวจประเมินสุขภาพของทารกก่อนคลอดและระหว่างเจ็บครรภ์คลอด และช่วยในการทำหัตถการต่างๆ ด้วย ซึ่งนำไปสู่การลดอัตราตายและ

ทุพพลภาพบริกำเนิดจากการตั้งครรภ์แฝดลงได้

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในไตรมาสแรก

การวินิจฉัยการตั้งครรภ์แฝด (diagnosis of multiple pregnancy)

สูติแพทย์ควรตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในสตรีตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์แฝดทุกราย ได้แก่ การมีประวัติครรภ์แฝดในครอบครัว การมีประวัติแพ้ห้องมากกว่าปกติ การใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ และการตรวจขนาดมดลูกได้ใหญ่กว่าอายุครรภ์

การจะยืนยันว่าเป็นครรภ์แฝดจะทำได้เมื่อตรวจพบการกัดมีหัวใจเด่นแล้วมากกว่าหนึ่งคน ซึ่งจะสามารถตรวจได้โดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้องเมื่ออายุครรภ์ประมาณ 6 สัปดาห์ หรือตรวจทางช่องคลอดเมื่ออายุครรภ์ 5 สัปดาห์² การสามารถวินิจฉัยครรภ์แฝดได้ตั้งแต่ไตรมาสแรก ทำให้มีรายงานที่คาดการณ์ว่าร้อยละ 12 ของการตั้งครรภ์ในมนุษย์เริ่มจากการตั้งครรภ์แฝด³ และประเมินว่าต่อมา 20 % เกิดปรากฏการณ์ที่เรียกว่า “vanishing twin”⁴ หรืออาจเกิดปรากฏการณ์ที่หากคนหนึ่งเสียชีวิตในช่วงกลางไตรมาสที่สองและตรวจพบอยู่ในรากเมือคลอดแล้ว เรียกการนี้ว่า fetus papyraceus หรือ fetus compressus

อย่างไรก็ตี พบว่ามีการตรวจพบจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงบางประการที่ควรตรวจให้ละเอียดถี่ถ้วน เพราะอาจทำให้เข้าใจผิดคิดว่าเป็นการตั้งครรภ์แฝด ได้แก่ การมีก้อนเลือดอยู่ใต้เยื่อหุ้มราก (subchorionic blood clot) การแยกกันของชั้น chorion และ amnion การมี residual pseudosac ในส่วนหนึ่งของมดลูกชนิด bicornuate หรือ didelphis หรือเกิดจากการกด transducer มากเกินไปขณะตรวจ⁵

การกำหนดอายุครรภ์ที่แน่นอน (accurate gestational age)

การกำหนดอายุครรภ์ที่แน่นอนควรทำในไตรมาสแรก พบว่าขนาดของทารกจาก การวัด crown-rump length (CRL) ในครรภ์แฝดจะคล้ายคลึงกับในครรภ์เดี่ยวปกติ และหากตรวจในไตรมาสที่สองก็พบว่าสามารถใช้ขนาดของ biparietal diameter (BPD), abdominal circumference (AC) และ femur length (FL) ในครรภ์เดี่ยวสำหรับกำหนดอายุครรภ์ได้⁶ แต่ในไตรมาสที่สามจะมีเพียงขนาด FL ที่ใกล้เคียงกับการครรภ์เดี่ยว แต่ AC ในการครรภ์แฝดจะเริ่มมีขนาดเล็กกว่าในครรภ์เดี่ยว ส่วนขนาด BPD นั้นมีทั้งรายงานที่พบว่าขนาดใกล้เคียงและเล็กกว่าในครรภ์เดี่ยว จึงไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้กำหนดอายุครรภ์ในช่วงนี้

การแยกชนิดของเยื่อหุ้มทารก (determination of amnioticity and chorionicity)

สิ่งที่มีผลต่ออัตราตายและทุพพลภาพบริกำเนิดของการตั้งครรภ์แฝดคือ ชนิดของเยื่อหุ้มทารกมากกว่าจำนวนไข่ที่ปฏิสนธิ พบร่วมอัตราตายปริกำเนิดของครรภ์แฝดชนิด monochorionic (MC) จะสูงเป็น 3-12 เท่าเมื่อเทียบกับชนิด dichorionic (DC)⁷ อัตราทุพพลภาพก็สูงกว่าในครรภ์

ภาพที่ 1. แสดง lambda sign (ลูกศรซึ้ง)



ภาพที่ 2. แสดง T-sign (ลูกศรซึ้ง)



แฝดชนิด MC เช่นกัน โดยเชื่อว่าสาเหตุเกิดจากการเชื่อมต่อของระบบไหลเวียนเลือดระหว่างทารกทั้งสอง ซึ่งเกิดขึ้นในเกือบทุกราย

ในขณะที่การตั้งครรภ์แฝดที่เกิดจากไข่ค่อนจะไม่ทำให้เกิดเป็นแฝดชนิด DC เสมอ การตั้งครรภ์แฝดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกันจะให้ลักษณะของเยื่อหุ้มทารกที่แตกต่างกันไป ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่เกิดการแบ่งตัวเป็นครรภ์แฝดหลังจากที่ไข่ปฏิสนธิแล้ว อย่างไรก็ได้ พบรครรภ์แฝดชนิด MC ประมาณ 20 % ของการตั้งครรภ์แฝดทั้งหมด

● การแยกเยื่อหุ้มทารกชั้น amnion

แยกกันได้โดยการตรวจพบเยื่อกั้นกลางระหว่างทารก (intertwin membrane) การตรวจพบ monoamniotic twins ทำให้ต้องเฝ้าระวังภาวะ twin-twin transfusion syndrome (TTTS) การเกิดสายสะดื้อพันกัน การเกิดแฝดตัวติดกัน (conjoined twins) และการเกสิยชีวิตในครรภ์เพิ่มมากขึ้น ซึ่งการวินิจฉัยภาวะนี้จะยากยิ่งขึ้นหากทำเมื่ออายุครรภ์มากเนื่องจากทารกมีขนาดใหญ่ และอาจเกิดภาวะน้ำคร่าวน้อยซึ่งทำให้มองเห็นเยื่อกั้นทารกได้ยากยิ่งขึ้น

● การแยกเยื่อหุ้มทารกชั้น chorion

ในปัจจุบันสามารถแยกชนิดของเยื่อหุ้มทารกได้ถูกต้องเกือบทั้งหมดด้วยการตรวจลืนเสียงความถี่สูง⁸ หากได้ทำการตรวจตั้งแต่ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ก่อให้เกิดความสามารถนับแยกชั้นของเยื่อหุ้มทารกแต่ละชั้นทั้ง amnion และ chorion ได้ชัดเจน การตรวจพบ extra-embryonic coelom เพียงหนึ่งใบรวมกับถุงไข่แดง (yolk sac) 2 ใบ บ่งการเป็นครรภ์แฝดชนิด MC ที่มี amnion 2 ชั้น ในขณะที่การตรวจพบ extra-embryonic coelom เพียงหนึ่งใบรวมกับถุงไข่แดงเพียงใบเดียว บ่งการเป็น monoamnioticity ความแม่นยำในการตรวจชนิดของเยื่อหุ้มทารกจะลดลงเหลือ 80-90 % เมื่อเข้าสู่ไตรมาสที่สอง การตรวจพบเยื่อหุ้มทารกที่หนา รากแยกออกจากกัน การมี twin peak หรือ lambda sign (ภาพที่ 1) และเพศของทารกที่แตกต่างกัน บ่งการตั้งครรภ์แฝดชนิด DC (โดยเฉพาะเพศที่แตกต่างกันบ่งว่าเป็นแฝดชนิดที่เกิดจากไข่ค่อนจะ) ส่วนการตรวจทารกเพศเดียวกัน มีรกร่วมกัน มีเยื่อหุ้มทารกที่บางและมี T-sign (ภาพที่ 2) บ่งการตั้งครรภ์แฝดชนิด MC

การตรวจคืนเสียงความถี่สูงในไตรมาสที่สอง

การวินิจฉัยภาวะ胎พิการแต่กำเนิด (detection of anomalies)

เป็นที่ทราบดีว่าภาวะพิการแต่กำเนิดพบได้บ่อยขึ้นในครรภ์แฟด พ布ว่าความชุกของภาวะพิการแต่กำเนิดในครรภ์แฟดสูงกว่าครรภ์เดียวยุ่ง 1.5-3 เท่า โดยพบในครรภ์แฟดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกันหรือแฟดเหมือนมากกว่า⁹ และการตั้งครรภ์แฟดพบมากขึ้นในสตรีที่มีอายุมากไม่ว่าจะเป็นการตั้งครรภ์ตามธรรมชาติหรือใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ตาม จึงเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้พบความผิดปกติของทารกได้มากขึ้น ภาวะพิการแต่กำเนิดที่พบได้บ่อยที่สุดได้แก่ความผิดปกติของหัวใจ ตามมาด้วย neural tube defects ปากแหว่ง ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ผนังหน้าท้อง และกระเพาะปัสสาวะ โดยประมาณ 80-90 % เป็นความผิดปกติของการคนใดคนหนึ่งเท่านั้น นอกจากนี้ยังมีภาวะพิการแต่กำเนิด 2 ชนิดที่พบไม่บ่อยนักแต่เป็นลักษณะเฉพาะของการตั้งครรภ์แฟด ได้แก่ ภาวะแฟดตัวติดกัน (conjoined twins) และภาวะ acardiac twins (twin reversed arterial perfusion; TRAP sequence) ภาวะทั้งสองสามารถวินิจฉัยได้โดยการตรวจคืนเสียงความถี่สูงอย่างละเอียดรอบคอบ

อายุครรภ์ที่เหมาะสมในการตรวจรองหาความผิดปกติของทารกในครรภ์คือ ช่วง 18-20 สัปดาห์ การวินิจฉัยภาวะพิการแต่กำเนิดต่างๆ ได้ก่อนคลอดจะช่วยให้สามารถให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมได้ในเวลาที่สมควร หรือสามารถเตรียมวางแผนการดูแลเฝ้าระวังทารกในครรภ์ การคลอด การเตรียมดูแลทารกแรกคลอด และการรักษาภาวะพิการแต่กำเนิดดังกล่าวหลังคลอด เพื่อลดอัตราตายและทุพพลภาพปริกำเนิดลง

การประเมินปากมดลูก (assessment of cervix)

การคลอดก่อนกำหนดเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของการตายปริกำเนิดในทารกครรภ์แฟด พ布ว่าประมาณ 5-10 % ของการตั้งครรภ์แฟดคลอดก่อนอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ กลไกการเกิดภาวะดังกล่าวคล้ายกับการเกิดการคลอดก่อนกำหนดในการตั้งครรภ์แฟดน้ำ กล่าวคือเกิดจาก การยืดขยายอย่างมากของมดลูกโดยพบว่าในครรภ์แฟดสองเมื่ออายุครรภ์ 25 สัปดาห์จะมีปริมาณของมดลูกเทียบเท่ากับครรภ์เดียวยุ่งหรือคลอดก่อนกำหนด¹⁰ ยังไม่มีวิธีป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในครรภ์แฟดที่ได้ผลแน่นอน ยกเว้นในการณ์ที่ทำการลดจำนวนทารกสอง (fetal reduction) ในบางสถานบัน

ปัจจุบันยังคงแนะนำให้มารดาที่ตั้งครรภ์แฟดพักผ่อนมากขึ้นและลดกิจกรรมต่างๆ ลง แม้จะไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการให้นอนพักผ่อน (bed rest) สามารถป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้ นอกจากนี้ ในการศึกษาแบบ meta-analysis อันหนึ่งยังพบว่าการให้นอนพักผ่อนกลับเพิ่มโอกาสเกิดการคลอดก่อนกำหนด¹¹ ในทำนองเดียวกัน ไม่พบว่าการให้ยากลุ่ม β_2 sympathomimetic¹² และการเย็บผูกปากมดลูก (cervical cerclage) สามารถป้องกันการเกิดการคลอดก่อนกำหนดได้

สิ่งเดียวที่สามารถทำได้ขณะนี้คือ การพยายามพยายามการเกิดภาวะดังกล่าวจากภาวะ

ตารางที่ 1. ความยาวของปากมดลูกกับการคลอดก่อนกำหนด¹⁴

ความยาวของปากมดลูก	การคลอดก่อนกำหนด			
	การศึกษา	<32 สัปดาห์	<35 สัปดาห์	<37 สัปดาห์
จำนวน	147	13	47	80
>25 มม.	82 %	5 %	27 %	49 %
≤25 มม.	18 %	27 %	54 %	73 %
Odds ratio		6.9	3.2	2.8
95 % confidence interval		2.0-24.2	1.3-8.0	1.1-7.7
p Value		.002	.01	.03

ของปากมดลูก การตรวจพบว่าปากมดลูกไม่สุกอาจช่วยพยากรณ์ได้ว่าการคลอดก่อนกำหนดไม่น่าจะเกิดขึ้นในช่วง 1 สัปดาห์นั้น¹³ อย่างไรก็ได้ พบร่วมกับการตรวจประเมินภาวะของปากมดลูกโดยใช้การตรวจคืนเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด สามารถช่วยในการพยากรณ์การเกิดการคลอดก่อนกำหนดได้ดีทั้งในการตั้งครรภ์เดียวและการตั้งครรภ์แฝด โดย Goldenberg และคณะ¹⁴ได้ทำการศึกษาพบว่าความยาวของปากมดลูกสัมพันธ์กับอายุครรภ์เมื่อคลอดในการตั้งครรภ์แฝด ตั้งแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในระยะต่อมาชี้พบว่าการวัดความยาวของปากมดลูกโดยการตรวจคืนเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดสามารถช่วยในการพยากรณ์การเกิดการคลอดก่อนกำหนดได้ค่อนข้างดี

การวัดปริมาณน้ำครรภ์ (amniotic fluid volume)

การวัดปริมาณน้ำครรภ์เป็นวิธีประเมินสุขภาพการกินครรภ์ที่สำคัญวิธีหนึ่ง ความผิดปกติไม่ว่าจะน้อยหรือมากเกินไปสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ไม่ดีของทารก โดยทั่วไปมีวิธีวัดปริมาณน้ำครรภ์ที่นิยมใช้ดังต่อไปนี้

1. amniotic fluid index (AFI) คือ การวัดผลรวมของปริมาณน้ำครรภ์ที่มากที่สุดตามแนวตั้งเป็นเซนติเมตร โดยแบ่งมดลูกเป็นสี่ส่วนด้วยเส้นสมมุติที่ลากตามแนวกลางลำตัวตัดกับเส้นที่ลากผ่านสะโพกหรือกึ่งกลางมดลูกในแนวขวาง โดยในการตั้งครรภ์แฝดสามารถวัดโดยไม่ต้องคำนึงถึงเยื่อหุ้มทารก

2. deepest vertical pocket (DVP) คือ การวัดปริมาณน้ำครรภ์ที่มากที่สุดตามแนวตั้งเป็นเซนติเมตรเพียงช่องเดียว

3. ผลคูณของการวัดปริมาณน้ำครรภ์ที่มากที่สุดของในถุงหุ้มทารกแต่ละคนตามแนวตั้งและแนวนอน แต่ไม่เป็นที่นิยมเท่าสองวิธีแรก

พบว่าปริมาณน้ำครรภ์ในการตั้งครรภ์แฝดจะเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งช่วงต้นของไตรมาสที่สาม และเริ่มลดลงระหว่างอายุครรภ์ 33-36 สัปดาห์^{15,16} สำหรับเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะผิดปกติ

ของปริมาณน้ำคร่าทำได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากมีความแตกต่างกันในแต่ละชนิดของครรภ์แฟด มีความแตกต่างกันระหว่างทารกแต่ละคนในครรภ์เดียวกัน และขึ้นกับภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับทารก คนใดคนหนึ่งหรือทั้งสองคน ดังนั้นในขณะที่ยังไม่มีเกณฑ์ที่แนชัดสำหรับครรภ์แฟด จึงแนะนำให้ใช้เกณฑ์วินิจฉัยเดียวกันกับเกณฑ์สำหรับครรภ์เดียว กล่าวคือ

- oligohydramnios (ปริมาณน้ำคร่า้น้อยผิดปกติ)
 - คือ AFI ต่ำกว่า 5 เซนติเมตร หรือ DVP ต่ำกว่า 2 เซนติเมตร
- polyhydramnios (ปริมาณน้ำคร่ามากผิดปกติ)
 - คือ AFI หากกว่า 25 เซนติเมตร หรือ DVP หากกว่า 8 เซนติเมตร

การตรวจคลื่นเลี้ยงความถี่สูงในไตรมาสที่สาม

การวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth restriction)

พบอัตราทารกมีน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age: SGA) ในครรภ์แฟดประมาณ 25 % โดยประมาณ 2 ใน 3 เกิดกับทารกคนเดียว ทำให้เกิดน้ำหนักต่างกันระหว่างทารกทั้งสอง (weight discordance) การตรวจหน้าท้องวัดความสูงของยอดดลูกไม่สามารถช่วยในการวินิจฉัยความผิดปกติที่ซับซ้อนเช่นนี้ได้ จึงต้องใช้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่วยในการวินิจฉัย ซึ่งส่วนใหญ่จะตรวจพบในช่วงปลายไตรมาสที่สองถึงไตรมาสที่สาม โดยมักมีลักษณะตรวจพบเป็นแบบ asymmetrical IUGR การทราบชนิดของเยื่อหุ้มทารกมีความสำคัญในการวินิจฉัยภาวะนี้เนื่องจากพบว่าเส้นกราฟแสดงการเจริญเติบโตของทารกแตกต่างกันระหว่างแฟดชนิด MC และ DC¹⁷ และสาเหตุของ IUGR ก็จะแตกต่างกันด้วย สาเหตุสำคัญของ IUGR พบทเมื่อนในการตั้งครรภ์เดียวคือ มีภาวะ placental insufficiency แต่อาจมีสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ ภาวะติดเชื้อ ทารกมีความผิดปกติทางพัณฑุกรรม ภาวะพิการแต่กำเนิด หรือภาวะ TTTS

ในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อตกลงที่แนนอนว่าควรตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงปอยเท่าใดในการตั้งครรภ์แฟด โดยปกติแนะนำให้ตรวจทุก 4 สัปดาห์หลังอายุครรภ์ 24 สัปดาห์หากสงสัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ นอกจากนี้ แนะนำให้ตรวจบ่อยยิ่งขึ้นในครรภ์แฟดชนิด MC เพื่อติดตามการเจริญเติบโตของทารกทั้งสองอย่างใกล้ชิดและเฝ้าระวังการเกิดภาวะ TTTS

การทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงเมื่อพบว่าทารกมีภาวะทารกโตช้าในครรภ์แฟดไม่สามารถยืนมารฐานเดียวกันกับการตั้งครรภ์เดียวได้ เนื่องจากต้องคำนึงถึงความปลอดภัยของทารกที่เจริญเติบโตปกติตัวอย่าง ดังนั้น นอกจากการพิจารณาถึงขีดความสามารถของหัวยทารกแรกเกิดในการดูแลทารกที่มีภาวะแทรกซ้อนจากภาวะทารกโตช้าในครรภ์ของแต่ละสถาบันแล้ว จำเป็นต้องพิจารณาถึงขีดความสามารถในการดูแลทารกคลอดก่อนกำหนดอีกด้วย โดยทั่วไปหากเกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์ในทารกคนเดียวในครรภ์แฟดชนิด DC ส่วนใหญ่แนะนำให้รักษาแบบประคับประคองเพื่อรอให้ทารกคนปักติเจริญเติบโตจนแข็งแรงพอที่จะมีชีวิตรอดได้ จึงจะพิจารณาทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง

การประเมินลูกพิเศษทางก่อนคลอด (antepartum fetal surveillance)

มีการนำการตรวจคลื่นเสียง Doppler มาใช้ประเมินสุขภาพของทารกในการตั้งครรภ์แฝด เช่นเดียวกับภาวะตั้งครรภ์เสี่ยงสูงอื่นๆ และพบว่าสามารถลดอัตราตายของทารกในครรภ์ลงได้ โดยเฉพาะในกรณี IUGR พบว่าความผิดปกติของคลื่นเสียง Doppler ในหลอดเลือดแดงของสายสะดื้อ (umbilical artery; UA) สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ IUGR⁶ และในกรณี TTTS พบว่าการเกิด absent end diastolic flow ใน UA ของทารกที่เสียเลือด (donor twin) และในหลอดเลือด ductus venosus ของทารกที่ได้รับเลือด (recipient twin) เป็นตัวพยากรณ์ที่ดีสำหรับการเกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดีของทารกคู่นั้นๆ¹⁸

นอกจากนี้ มีการนำการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมาใช้ประเมินสุขภาพของทารกด้วยวิธีที่เรียกว่า biophysical profile (BPP) อันได้แก่ การตรวจการเคลื่อนไหว tone การหายใจของทารก และปริมาณน้ำคร่ำ ร่วมกับ non-stress test พบว่ามีความไวในการพยากรณ์ผลลัพธ์ที่ไม่ดีของทารกถึง 80%

การทำหัตถการต่างๆ (invasive procedures)

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงสามารถใช้ในการทำหัตถการเกี่ยวกับการวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis) ได้แก่ การเก็บตัวอย่างเนื้อรัก การเจาะน้ำคร่ำ หรือการเก็บตัวอย่างเลือดทารกในครรภ์

นอกจากนี้ ยังใช้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในการรักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะ TTTS ใช้ช่วยในการทำหัตถการต่างๆ ได้แก่ การเจาะดูดน้ำคร่ำออกเป็นระยะๆ (serial amnio-reduction) การเจาะเยื่อที่กั้นระหว่างทารกทั้งสอง (septostomy) การให้เลือดแก่ทารกในครรภ์ (intrauterine blood transfusion) การทำให้หลอดเลือดที่เชื่อมระหว่างทารกทั้งสองอุดตันโดยการส่องกล้องและใช้แสงเลเซอร์ (fetoscopic laser ablation of communicating vessels) หรือแม้กระถั่งการเลือกทำให้ทารกคนหนึ่งซึ่งมีพยาธิสภาพมากเสียชีวิตไป (selective fetocide)

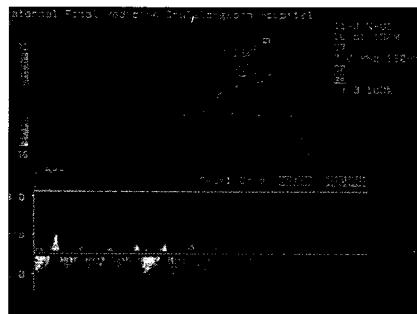
การตรวจในระหว่างเจ็บครรภ์คลอด (intrapartum use)

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่วยให้ทราบท่าของทารกทำให้สามารถวางแผนการคลอดได้เหมาะสม โดยเฉพาะในการคลอดทารกคนที่สองหรือสาม และยังอาจมีส่วนช่วยในการทำหัตถการต่างๆ ได้แก่ external cephalic version, internal podalic version หรือ complete breech extraction

บทบาทอื่นๆ ของการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

มีภาวะแทรกซ้อนสำคัญของการตั้งครรภ์แฝดที่ได้บ่อยและยังไม่พบวิธีดูแลรักษาที่เหมาะสมที่สุด แต่ในการดูแลรักษาวิธีต่างๆ เท่าที่มีอยู่ส่วนใหญ่ต้องอาศัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงประกอบภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้แก่ภาวะ twin-twin transfusion syndrome

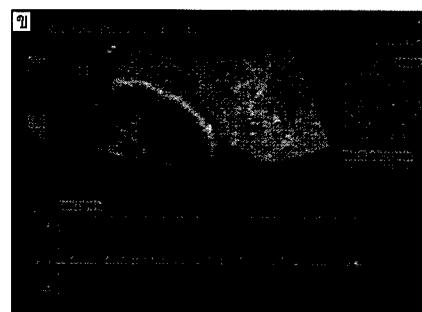
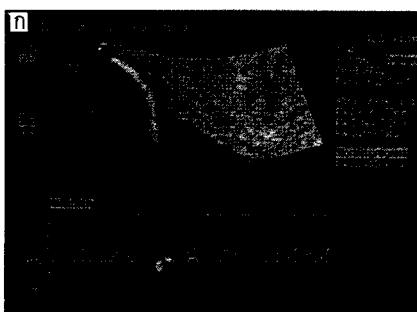
ภาพที่ 3. แสดง Arterio-arterial anastomosis (AAA)



ภาพที่ 4. แสดง Arterio-venous anastomosis (AVA)

โดย ภาพ ก. แสดง Arterial signal

ภาพ ข. แสดง Venous signal



ภาวะ Twin-twin transfusion syndrome (TTTS)

เป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญของครรภ์แฝดชนิด MC ซึ่งเกิดจากการมีการเชื่อมต่อและถ่ายเทเลือดที่ไม่สมดุลระหว่างทารกทั้งสอง พบร้อยละประมาณ 4-20 % และเป็นสาเหตุการตายประมาณ 15-20 % ของการตั้งครรภ์แฝดสอง ความรุนแรงของโรคแปรตามระยะเวลาที่เกิดกล่าวว่าคือยิ่งเกิดเร็วพยากรณ์โรคก็ยิ่งแล้วลัง ทารกที่เสียเลือดให้กับอีกคนหนึ่ง (donor twin) จะเกิดภาวะเลือดจากทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และมีน้ำคร่าวน้อย ส่วนทารกที่ได้รับเลือด (recipient twin) จะเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว บวมน้ำ (fetal hydrops) และมีน้ำคร่ามาก

การวินิจฉัย ในอดีตใช้เกณฑ์ความแตกต่างของระดับ hemoglobin มากกว่า 5 % กรัม และความแตกต่างของน้ำหนักการแรกคลอดมากกว่า 20 % เทียบกับทารกที่ตัวໄตอกว่า ปัจจุบันใช้เกณฑ์จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงดังนี้¹⁹

1) ทารกเพศเดียวกันที่มีขนาดต่างกันอย่างชัดเจน

2) มีปริมาณน้ำคร่าแตกต่างกัน โดยมีปริมาณมากในการที่ได้รับเลือดและปริมาณน้อยในการที่เสียเลือด

3) มีขนาดของสายสะตอแตกต่างกัน

4) รากเป็นรากเดียว

5) มีลักษณะทารกบวมหน้าในการทั้งสอง หรือลักษณะตรวจพบที่บ่งว่าทารกที่ได้รับเลือด มีภาวะหัวใจล้มเหลว

ภาวะนี้หากวินิจฉัยได้ตั้งแต่ไตรมาสที่สองแล้วไม่ได้รับการรักษาจะทำให้มีอัตราตายสูงถึง 80-100 % ปัญหาสำคัญคือ การมีปริมาณน้ำคร่ำมากซึ่งนำไปสู่การเกิดถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ และ/หรือการเจ็บครรภ์ตลอดก่อนกำหนดในช่วงอายุครรภ์ก่อนที่ทารกจะสามารถมีชีวิตได้หลังคลอด

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงที่มีบทบาทมากขึ้นในการประเมินภาวะ TTTS ได้แก่ การตรวจคลื่นเสียง Doppler ซึ่งนอกจากจะใช้ประเมินสุขภาพของทารกด้วยแล้ว ยังใช้ในการสำรวจหาหลอดเลือดบนผิวโลกที่เชื่อมต่อระบบไหลเวียนเลือดระหว่างการทั้งสองในครรภ์แฝดชนิด MC เพื่อคำนวณปริมาณโรค พบว่าในปัจจุบันสามารถตรวจหาได้ทั้ง Arterio-arterial anastomosis (AAA)^{20,21} ดังภาพที่ 3 และ Arterio-venous anastomosis (AVA)^{22,23} ดังภาพที่ 4

AAA มีประโยชน์ในการพยากรณ์โดยพบว่าหากตรวจพบ AAA จะมีโอกาสเกิดภาวะ TTTS ลดลง โดยมีความไว 73.5 % และความจำเพาะ 75.7%²¹ ส่วน AVA เป็นหลอดเลือดที่ทำให้เกิดการเสียสมดุลระหว่างการไหลเวียนเลือดในกรณีที่เกิดภาวะ TTTS จึงเป็นหลอดเลือดที่ต้องทำให้เกิดการอุดตันหากต้องการรักษาภาวะดังกล่าว การตรวจพบจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงจะนำไปสู่การรักษาที่ไม่ต้องใช้กล้องส่องเข้าไปในโพรงมดลูก แต่อาจใช้คลื่นเสียงความถี่สูงช่วยระบุตำแหน่งของหลอดเลือดที่จะทำให้อุดตันแทน ซึ่งจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า

เอกสารอ้างอิง

- Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993;307:1239-43.
- Douillet PM, Benson CB. "Appearing twin": undercounting of multiple gestations on early first trimester sonograms. *J Ultrasound Med* 1998;17:199-203.
- Boklage CE. Survival probability of human conception from fertilization to term. *Int J Fertil* 1990;35: 75,79-80,81-94.
- Landy HJ, Keith LG. The vanishing twin: a review. *Hum Reprod Update* 1998;4:177-83.
- Newman RB, Mauldin J. Role of ultrasound in the antepartum management of multiple gestations. In : Newman RB, Luke B, eds. *Multiple pregnancy. A Handbook for care of the pregnant patient*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000:74-94.
- Divon MY, Weiner Z. Ultrasound in twin pregnancy. *Semin Perinatol* 1995;19:404-12.
- Rydstroem H. Pregnancy with stillbirth of both twins. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:25-32.
- Fisk NM, Bryan E. Routine prenatal determination of chorionicity in multiple gestation: a plea to the obstetrician. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:975-7.

9. Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. *Obstet Gynecol* 1990;75:168-71.
10. Redford DH. Uterine growth in twin pregnancy by measurement of total intrauterine volume. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1982;31:145-8.
11. Crowther CA, Verkuyl DA, Neilson JP, Bannerman C, Ashurst HM. The effects of hospitalization for rest on fetal growth, neonatal morbidity and length of gestation in twin pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:872-7.
12. Keirse MJ. New perspectives for the effective treatment preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:618-28.
13. Newman RB, Godsey RK, Ellings JM, Campbell BA, Eller DP, Miller MC3rd. Quantification of cervical change : relationship to preterm delivery in the multifetal gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:264-9.
14. Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, et al. The preterm prediction study : risk factors in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1047-53.
15. Porter TF, Dildy GA, Blanchard JR, et al. Normal values for amniotic fluid index during uncomplicated twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;87:699-702.
16. Chau AC, Kjos SL, Kovacs BW. Ultrasonographic measurement of amniotic fluid volume in normal diamniotic twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1003-7.
17. Senoo M, Okamura K, Murotsuki J, Yaegashi N, Uehara S, Yajima A. Growth pattern of twins of different chorionicity evaluated by sonographic biometry. *Obstet Gynecol* 2000;95:656-61.
18. Taylor MJ, Denbow ML, Duncan KR, Overton TG, Fisk NM. Antenatal factors at diagnosis that predict outcome in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1023-8.
19. D'Alton ME, Simpson LL. Syndromes in twins. *Semin Perinatol* 1995;19:375-86.
20. Denbow M, Cox P, Talbert D, Fisk N. Colour Doppler energy insonation of placental vasculature in monochorionic twins : absent arterio-arterial anastomoses in association with twin-twin transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:760-5.
21. Taylor MJ, Denbow ML, Tanawattanacharoen S, Gannon C, Cox PM, Fisk NM. Doppler detection of arterio-arterial anastomoses in monochorionic twins : feasibility and clinical application. *Human Reprod* 2000;15:1632-6.
22. Machin GA, Feldstein VA, van Gemert MJC, Keith LG, Hecher K. Doppler sonographic demonstration of arterio-venous anastomosis in monochorionic twin gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:214-7.
23. Taylor MJO, Farquharson D, Cox PM, Fisk NM. Identification of arterio-venous anastomoses in vivo in monochorionic twin pregnancies : preliminary report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:218-22.

คำถาม

1. ข้อใดต่อไปนี้ไม่อยู่ในการวินิจฉัยแยกโรคของ vanishing twin

ก. การมีก้อนเลือดได้เยื่อหุ้มรกร

ข. การแยกกันระหว่างชั้น chorion และ amnion

ค. การตั้งครรภ์สองครรภ์ในมดลูกร่วมกับการตั้งครรภ์ในมดลูก

ง. การกด transducer มากเกินไป

2. การวัดขนาดของส่วนใดของทารกต่อไปนี้ที่ใช้ประมาณอายุครรภ์ในครรภ์แฝดได้ทั้งใน

ไตรมาสที่สองและสาม

ก. Biparietal diameter (BPD)

ข. Head circumference (HC)

ค. Abdominal circumference (AC)

ง. Femur length (FL)

3. ลักษณะตรวจพบได้ต่อไปนี้ไม่ใช่ลักษณะของครรภ์แฝดชนิด monochorion diamnion

ก. การตรวจพบ extra-embryonic coelom 1 ใบร่วมกับ yolk sac 1 ใบ

ข. การตรวจพบ extra-embryonic coelom 1 ใบร่วมกับ yolk sac 2 ใบ

ค. การตรวจพบเยื่อกันระหว่างทารกบางกว่า 2 มิลลิเมตร

ง. การตรวจพบ T-sign ที่จุดเริ่มต้นของเยื่อกันระหว่างทารก

4. ข้อใดต่อไปนี้ถูกต้องเกี่ยวกับการเกิดความพิการแต่กำเนิดในครรภ์แฝด

ก. ความชุกของภาวะพิการแต่กำเนิดในครรภ์แฝดสูงกว่าในครรภ์เดียวประมาณ 10 เท่า

ข. ภาวะพิการแต่กำเนิดที่พบบ่อยที่สุดในครรภ์แฝด ได้แก่ neural tube defects

ค. อายุครรภ์ที่เหมาะสมในการตรวจหาความพิการแต่กำเนิดคือ ช่วง 10-14 สัปดาห์

ง. ส่วนมากมักพบความพิการในทารกคนใดคนหนึ่งเท่านั้น

5. ข้อใดต่อไปนี้ถูกต้องเกี่ยวกับการตรวจพบทางคลื่นเสียงความถี่สูงในภาวะ twin-twin transfusion syndrome (TTTS)

- ก. ตรวจพบว่ามีน้ำคร่ำมากผิดปกติในถุงทารกที่เสียเลือด (donor twin) เนื่องจากเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว
- ข. ตรวจพบขนาดของสายสะดือแตกต่างกัน
- ค. การตรวจพบ absent end diastolic flow ในหลอดเลือดแดงสายสะดือของทารกที่ได้รับเลือด (recipient twin) เป็นตัวพยากรณ์ถึงผลลัพธ์ที่ไม่ดีของภาวะ TTTS ในครรภ์เฝ้านั้นๆ
- ง. การตรวจพบ arterio-arterial anastomosis (AAA) บ่งว่ามีโอกาสเกิดภาวะ TTTS สูงขึ้น

เฉลย

1. ก

2. ง

3. ก

4. ง

5. ง

Cyclo-Progynova®

Estradiol Valerate / Norgestrel

ให้ฮอร์โมนทดแทน Estradiol
ชนิดเดียวกับในร่างกายของผู้หญิง



การให้ฮอร์โมนทดแทนโดยมี Progestogen ร่วมด้วย
ลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งของเยื่อบุผนังมดลูก¹



มีประสิทธิภาพในการรักษากลุ่มอาการ
ของวัยหมดประจำเดือน เช่น ร้อนวูบวาบ
ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ



ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด³



ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุน⁴

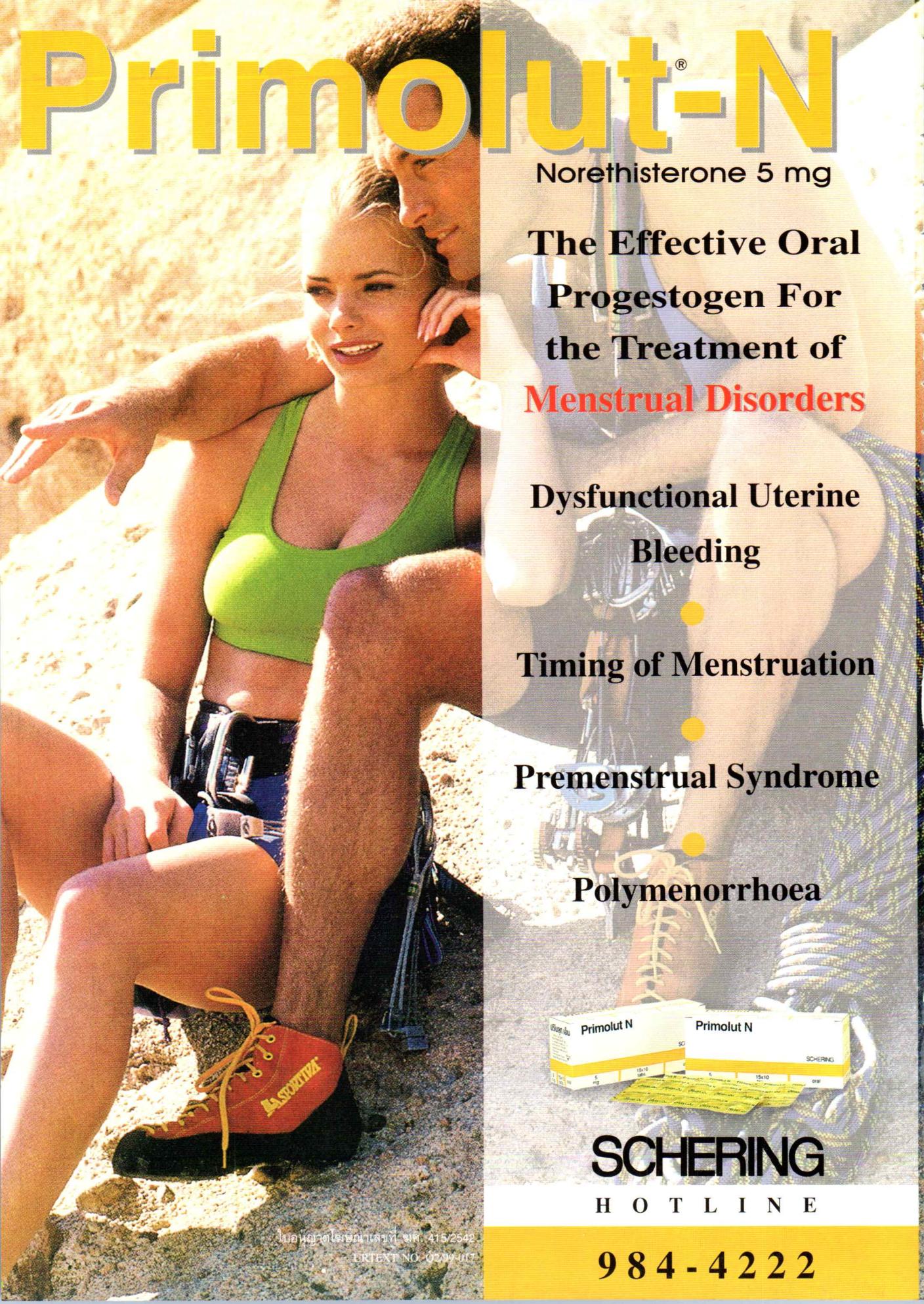


SCHERING

Hotline : 9844222

References:

1. P. Kenemans et al., Practical HRT, 1996, 181-190
2. K. Panyakamlerd et al., J Med Assoc Thai, May, 1996
3. Chee J. Kim et al., Arch Intern med/Vol 156, 1996
4. K. Limpapaphayom et al., J Med Assoc Thai, Nov., 1995



Primolut-N®

Norethisterone 5 mg

The Effective Oral
Progesterone For
the Treatment of
Menstrual Disorders

Dysfunctional Uterine
Bleeding

Timing of Menstruation

Premenstrual Syndrome

Polymenorrhoea



SCHERING
HOTLINE

984 - 4222

บ้านยาไทยจำกัด โทร. 415/2542

ERTEXT NO. 0219-017

ปัญหาทางคลินิกบางประการเกี่ยวกับการรักษา GTD

Controversies in Clinical Management of GTD



อ.นพ.เวียงศักดิ์ เลิศขาวรัสุ
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รศ.นพ.สมภพ ลิมพ์พงคานุรักษ์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประเทศไทยเป็นประเทศหนึ่งที่มีอุบัติการณ์ของ gestational trophoblastic disease (GTD) สูง แต่โรคนี้เป็นโรคที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แม้ว่าบางรายจะกลับเป็นมะเร็งแล้วก็ตาม แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเหล่านี้อาจเป็นสูติ-นรีแพทย์ทั่วไป หรือสูติ-นรีแพทย์ที่เชี่ยวชาญเฉพาะด้านมะเร็งนรีเวช ในปัจจุบัน แนวทางในการวินิจฉัยและการรักษา GTD บางประการอาจมีความแตกต่างกันเนื่องจากความต่างกันของสาเหตุ และมีประเด็นทางคลินิกบางประการที่ยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่ บทความนี้ได้รวบรวมประเด็นปัญหาทางคลินิกที่สูติ-นรีแพทย์ทั่วไปอาจพบได้ และคัดเลือกการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับปัญหานั้น นำมารวบรวมไว้

ประเด็นที่จะกล่าวถึงในบทความนี้ได้แก่

1. สถานการณ์ที่เปลี่ยนไปของ hydatidiform mole (HM)
2. ปัญหาในการตกลงใช้ระบบการแบ่งระยะของโรค
3. การให้ prophylactic chemotherapy ใน HM
4. การตัดมดลูกใน GTD
5. การขดมดลูกกับ malignant GTD

6. บทบาทของการใช้อัลตราซาวนด์ใน GTD
7. การเกิด secondary tumor หลังการรักษา malignant GTD

I. สถานการณ์ที่เปลี่ยนไปของ Hydatidiform mole

ในอดีตผู้ป่วย hydatidiform mole มักจะมาโรงพยาบาลด้วยอาการเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดเกือบ 100% พร้อมกับอาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ภาวะแทรกซ้อนของโรคนี้ เช่น คลื่นไส้อาเจียนมาก ใจสั่น ความดันโลหิตสูง หนอน เหนื่อย ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นผลตามมาของการมีปริมาณของ trophoblastic cell จำนวนมาก เนื่องจากการวินิจฉัยในอดีตทำได้ลำบาก กล่าวคือส่วนใหญ่จะวินิจฉัยได้ในช่วงไตรมาสที่สอง แต่ด้วยเทคโนโลยีทางการแพทย์ในปัจจุบัน โดยเฉพาะทางด้านอัลตราซาวนด์ และความก้าวหน้าในการตรวจปริมาณ β -hCG ในเลือด ทำให้สามารถวินิจฉัย hydatidiform mole ได้รวดเร็วขึ้น จากรายงานในระยะหลัง¹ พบร่วมกับอาการเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดเป็นอาการนำของผู้ป่วยประมาณ 75% ส่วนผู้ป่วยอีก 25% วินิจฉัยได้จากการทำอัลตราซาวนด์ และการตรวจระดับ β -hCG ในเลือด ทำให้สามารถวินิจฉัย hydatidiform mole ได้เร็วขึ้นตั้งแต่ก่อนที่อายุครรภ์ 10 สัปดาห์ จึงทำให้พบภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของ hydatidiform mole น้อยลง

แต่อย่างไรก็ดี รายงานจาก New England Trophoblastic Disease Center² พบร่วมกับตัวการของ persistent trophoblastic disease ยังคงไม่เปลี่ยนแปลงจากในอดีต ทั้งที่ทำการรักษาผู้ป่วยรวดเร็วขึ้น ซึ่งบ่งว่าการลุกลามหรือการกระจายของ trophoblast ใน hydatidiform mole ไม่เข้มงวด เนื่องจากเวลาในการวินิจฉัย หรือปริมาณของ trophoblastic proliferation แต่เชื่อว่าなん่าจะเกี่ยวข้องกับลักษณะ phenotype ของ cell ในผู้ป่วยแต่ละคน หรือ genetic factor ของ sperm ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด แต่จากข้อมูลนี้บ่งชี้ว่าสูติ-นรีแพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วย HM ไม่ควรละเลยในการตรวจดิตตามผู้ป่วย แม้ว่าจะสามารถวินิจฉัยและทำการรักษาผู้ป่วย HM ได้ด้วยแต่เนื่อง ก็ตาม เพราะโอกาสที่ผู้ป่วยอาจกลายเป็น persistent trophoblastic disease ยังคงเดิม

II. ปัญหาในการแบ่งระยะของโรค

เกณฑ์การพิจารณาความเสี่ยงหรือการแบ่งระยะของโรค เพื่อการพยากรณ์และการรักษาของ GTD ในปัจจุบัน มีระบบที่นิยมใช้กันอยู่ 3 ระบบ คือ

1. WHO prognostic scoring
2. FIGO staging
3. Hammond's classification

(รายละเอียดของแต่ละระบบได้แสดงไว้ในตารางที่ 1-3)

การแบ่งระยะโดยใช้ระบบที่แตกต่างกันนั้น จะมีผลโดยตรงต่อวิธีการรักษาและการเปรียบเทียบผลของการรักษาในแต่ละสถาบัน ตลอดจนการจัดมาตรฐานการรักษาของ GTD ในความเสี่ยงต่างๆ ทั้ง 3 ระบบในปัจจุบันพบว่ามีปัญหาในทางปฏิบัติแตกต่างกันดังนี้³

ตารางที่ 1. WHO prognostic scoring system for GTT^a

Parameter	Score			
	1	2	3	
Age(yr)	<39	>39		
Antecedent pregnancy	Mole	Abortion	Term	
Interval	<4	4-6	7-12	>12
Pretreatment hCG(log)	<3	<4	<5	>5
ABO group (female × male)	O x A	B		
	A x O	AB		
Largest tumor (cm)	3-5	>5		
Site of metastases	Spleen	GI	Brain	
	Kidney	Liver		
Number of metastases identified	1-4	4-8	>8	
Prior chemotherapy failed		Single	≥2	

The total score for a patient is obtained by adding the individual scores for each prognostic factor. Total score <5 = low risk, 5-7 = medium risk, >7 = high risk.

"Interval" is the time (in months) between the end of the antecedent pregnancy and the start of chemotherapy.
GI = gastrointestinal.

1. การวินิจฉัยการแพร่กระจายของโรค ยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐานในการกำหนดเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจพิเศษเพื่อดูการกระจาย เช่น CT scan มีความไวกว่า chest X-ray ในการวินิจฉัยแพร่กระจายไปยังปอด หรือ magnetic resonance imaging (MRI) มีความไวกว่า CT scan ในการวินิจฉัยการแพร่กระจายของโรคไปสมอง ดังนั้นถ้าใช้ CT scan ของปอดหรือ MRI ของสมอง ก็อาจจะตรวจพบว่าผู้ป่วยมีการกระจายของโรคและมี WHO prognostic score สูงขึ้น ซึ่งอาจมีผลทำให้ได้รับการรักษาแตกต่างกันและประเมินการพยากรณ์โรคที่ต่างกันได้

2. การใช้ ABO blood groups ใน WHO prognostic score อาจทำได้ยาก เพราะไม่สามารถตรวจลุ่มเลือดของสามีผู้ป่วย ทำให้คะแนนในส่วนนี้หายไป

3. การใช้เกณฑ์ตาม Hammond's clinical classification หรือ National Cancer Institute แม้ว่าจะยังเป็นที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในสหรัฐอเมริกา เนื่องจากความง่ายและสะดวกในการปฏิบัติ แต่ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ละเอียดนัก

4. ใน FIGO staging พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม high risk ตาม WHO prognostic score หรือ poor prognosis ตาม Hammond's classification จะถูกจัดเข้าไปอยู่ใน stage IV ทั้งหมด โดยไม่สามารถแยกรายละเอียดของการกระจายโรคได้

อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าจะแบ่งโดยใช้ระบบใดก็ตาม ปัญหาส่วนใหญ่จะอยู่ที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่มี

ตารางที่ 2. FIGO staging for GTT³

Stages	Definition
I	Disease confined to the uterus
	IA without risk factor
	IB with one risk factor
	IC with two risk factors
II	GTT extends outside of the uterus but is limited to the genital structures (adnexa, vagina, broad ligament)
	IIA without risk factor
	IIB with one risk factor
	IIC with two risk factors
III	GTT extends to the lungs with or without known genital tract involvement
	IIIA without risk factor
	IIIB with one risk factor
	IIIC with two risk factors
IV	All other metastatic sites
	IVA without risk factor
	IVB with one risk factor
	IVC with two risk factors

Risk factors affecting staging include the following :

1. hCG >100,000 mIU/ml.
2. Duration of the disease >6 months from termination of the antecedent pregnancy

The following factors should be considered and noted in reporting :

1. Prior chemotherapy for known GTT
2. Placental site tumors should be reported separately
3. Histological verification of disease is not required

การกระจายลูก换来ไปแล้ว ดังนั้น เมื่อพบผู้ป่วยที่เป็น malignant GTD ซึ่งต้องตรวจค้นคว้าอย่างละเอียดเพื่อหาข้อมูลว่ามีการกระจายลูก换来ไปยังอวัยวะใดหรือไม่ รวมกับการใช้ประวัติความเสี่ยง และการตรวจน้ำเหลืองหาระดับ β -hCG

III. การให้ prophylactic chemotherapy ใน HM

ในปี ค.ศ. 1965 National Institutes of Health (NIH) ได้ให้ความเห็นของการใช้ prophylactic chemotherapy ใน HM โดยตั้งอยู่บนเหตุผล 4 ประการคือ

1. Trophoblastic tumor cell เป็น cell ที่ตอบสนองดีมากต่อ chemotherapy

ตารางที่ 3. Hammond's clinical classification of GTT³**I. Nonmetastatic****II. Metastatic****A. Good prognosis**

1. hCG <100,000 mIU/24 h (urine) or <40,000 mIU/mL (serum)
2. Symptoms present for <4 months
3. No brain or liver metastases
4. No prior chemotherapy
5. Antecedent pregnancy not term

B. Poor prognosis

1. hCG >100,000 mIU/24 h (urine) or >40,000 mIU/mL (serum)
2. Symptoms present for >4 months
3. Brain or liver metastases
4. Prior chemotherapeutic failure
5. Antecedent term pregnancy

2. ประมาณ 20 % ของ complete hydatidiform mole จะกล้ายเป็น Gestational trophoblastic tumor (GTT) ในเวลาต่อมา

3. การกระจายของโรคเป็นการกระจายทางกระแสเลือดเป็นหลัก

4. ระดับยาเคมีบำบัดในกระแสเลือดจะช่วยลดอุบัติการการเกิด GTT ได้

จากการศึกษาแบบ randomized controlled ของ Kim และคณะ⁵ พบร่วมกันว่าการให้ methotrexate เป็น prophylactic chemotherapy ในกลุ่มผู้ป่วย high-risk complete HM จะมีอัตราการเกิดของ postmolar GTT ลดลงอย่างชัดเจน (47.4 % ในกลุ่มที่ไม่ได้ให้ยา และ 14.3 % ในกลุ่มที่ให้ยา) แต่จะไม่ได้ประโยชน์ในกลุ่มของ low-risk complete HM ผู้ป่วย HM บางรายที่เป็น GTT หลังจากการให้ prophylactic chemotherapy ต้องให้ chemotherapy มากครั้งกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับ prophylactic chemotherapy เพื่อที่จะทำให้เกิด remission ส่วน Berkowitz และ Goldstein⁶ รายงานการใช้ prophylactic actinomycin-D ในกลุ่ม high risk HM พบร่วมกันว่าใน group I ของ Berkowitz และ Goldstein พบอัตราการเกิด GTT 10.1 % และ 39.8 % ในกลุ่มที่ให้ยาและไม่ให้ยา ตามลำดับ เช่นเดียวกันกับที่ศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์⁷ พบร่วมกันว่าการให้ actinomycin-D 1 course (5 วัน) ใน high risk HM พบร่วมกันว่าในกลุ่มที่ใช้ยา 50 % ในกลุ่มที่ไม่ได้ให้ยา ดังนั้น จึงมีข้อถกเถียงเกี่ยวกับ prophylactic chemotherapy คือ⁶

1. ผู้ป่วย HM เพียง 7-30 % ที่จะเกิด GTT ภายหลังการ evacuation อย่างเดียว
2. การให้ไม่สามารถป้องกันการเกิด GTT ได้ทั้งหมด
3. ผลกระทบยาเคมีบำบัดในระยะยาวยังเป็นเรื่องที่ต้องมีการศึกษาติดตาม ทั้งในแง่ของการ

ตารางที่ 4. เกณฑ์การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งใน HM

1. กลุ่มที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่ำ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี
 - ก. ระดับของ hCG ในน้ำเหลืองน้อยกว่า 100,000 mIU/ml.
 - ข. ขนาดของมดลูกเท่ากับหรือเล็กกว่าอายุครรภ์
 - ค. ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของถุงน้ำรังไม่น้อยกว่า 6 ซม.
 - ง. ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี
2. กลุ่มที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งสูง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี
 - ก. ระดับของ hCG ในน้ำเหลืองมากกว่า 100,000 mIU/ml.
 - ข. ขนาดของมดลูกใหญ่กว่าอายุครรภ์ (ส่วนมากขนาดใหญ่กว่าอายุครรภ์ 16 สัปดาห์)
 - ค. ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของถุงน้ำรังไม่มากกว่า 6 ซม.
 - ง. องค์ประกอบอื่นๆ ที่พบร่วมด้วยได้แก่ เคดตั้งครรภ์ไปแล้ว 2 ครั้ง ความดันเลือดสูง มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด trophoblastic embolisation

ทำงานของรังไข่ และ secondary tumor จากการให้เคมีบำบัด แม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาอีนยังถึงผลเสียดังกล่าวก็ตาม

4. อาจทำให้จำนวนครั้งของการให้เคมีบำบัดมากขึ้น ในผู้ป่วยที่เป็น GTT ภายหลัง
 5. ผู้ให้ยาส่วนใหญ่เป็นสูติ-นรีแพทย์ทั่วไปที่ดูแลผู้ป่วย HM ออยู่ ไม่ใช่ oncologist จึงอาจมีปัญหาในการให้เคมีบำบัด และการดูแลภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาได้
 6. อาจทำให้ติดตามโรคได้ไม่ดีเนื่องจากชะลอใจ
- จึงมีข้อแนะนำว่า การให้ prophylactic chemotherapy จะได้ประโยชน์มากที่สุด ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น high-risk complete mole ที่อยู่ในสถานที่ซึ่งการตรวจติดตามระดับ serum β -hCG ทำได้ลำบาก หรือผู้ป่วยมีโอกาสขาดการตรวจติดตามสูง ชนิดของยาที่ให้สามารถให้ได้ทั้ง methotrexate หรือ actinomycin-D ซึ่งให้ผลการรักษาใกล้เคียงกัน ขนาดของการให้ยาโดยทั่วไป แนะนำให้เท่ากับขนาดที่ใช้ในการรักษา 1 ครั้ง แต่บางการศึกษาแนะนำให้แบบ bolus high-dose ในช่วงที่ทำ evacuation เนื่องจากเชื่อว่าในช่วงนั้น tumor cell มีโอกาสกระจายไปทางกระแสเลือดสูง⁶

IV. การตัดมดลูกใน GTD

แม้ว่าปัจจุบัน suction curettage จะเป็นการรักษามาตรฐานใน hydatidiform mole และการใช้เคมีบำบัดจะให้ผลการรักษาที่ดีต่อ malignant GTD ก็ตาม แต่มีผู้ป่วยบางรายที่อาจได้ประโยชน์จากการรักษาโดยการตัดมดลูก ทั้งนี้จะขอกล่าวแยกตามกลุ่มผู้ป่วย GTD

การตัดมดลูกใน hydatidiform mole⁸

ในผู้ป่วยที่มีบุตรเพียงพ่อแล้ว การตัดมดลูกจะเป็นการกำจัด molar tissue และช่วยในการ

คุณกำเนิด จากการศึกษาของ Bahar และคณะ⁹ พบว่ากว่า 10 % ผู้ป่วย hydatidiform mole ที่รักษาโดยการตัดมดลูก จะกลับเป็น malignant GTD เมื่อเทียบกับ 33 % ที่ใช้วิธีรักษาโดยการไม่ตัดมดลูก อย่างไรก็ได้ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในลักษณะของ regression pattern ของ β-hCG ในผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาโดยการตัดมดลูกและไม่ตัดมดลูก ดังนั้นแม้ว่าจะให้การรักษา hydatidiform mole ด้วยการตัดมดลูกแล้ว การตรวจติดตามระดับ serum β-hCG ยังคงเป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่เช่นกัน ประโยชน์ของการตัดมดลูกคือได้กำจัด malignant ที่จะเกิดในมดลูกเท่านั้น แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิด metastasis เลย

ความจำเป็นในการตัดมดลูกอาจทำได้ในผู้ป่วยในบางรายที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำ suction curettage เช่นการทะลุของมดลูก โดยทั่วไปหากพบว่ามีมดลูกทะลุขณะทำการ suction curettage แนะนำให้หยุดทำการทันที จากนั้นควรประเมินปัญหาโดยอาจใช้การส่องกล้องทางช่องท้อง หรือทำการตัดเพื่อประเมินดู หากไม่มีปัญหาระบุเรื่องบาดเจ็บต่ออวัยวะข้างเคียงหรือเลือดออกไม่มาก อาจสามารถทำการ suction curettage ต่อโดยระวังการทะลุจากการดูดทางหน้าท้องได้ แต่หากบางรายมดลูกทะลุบริเวณที่มีการลุกalam สูญเสียกล้ามเนื้อ การตัดมดลูกน่าจะได้ประโยชน์แต่ควรพิจารณาเป็นรายๆ ไป ในบางกรณีมีรายงานว่าอาจทำการรักษาโดยทำการ segmental resection และเย็บซ้อมบริเวณมดลูกได้¹⁰

การตัดมดลูกใน malignant GTD

ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น nonmetastatic หรือ low-risk GTD การรักษาจะให้ผลดีมากคือผู้ป่วยทั้งหมดสามารถมี remission ไม่ว่าจะรักษาด้วยเคมีบำบัดอย่างเดียวหรือให้เคมีบำบัดร่วมกับการตัดมดลูก แต่ Hammond และคณะ¹¹ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาโดยการตัดมดลูกก่อนร่วมกับการให้เคมีบำบัดตามมา ใช้เคมีบำบัดในการรักษาน้อยกว่าทั้งจำนวนครั้งและ dosage โดยรวม ดังนั้น การตัดมดลูกในกลุ่ม nonmetastatic หรือ low-risk GTD น่าจะมีที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีบุตรเพียงพօแล้ว

ส่วนการทำ delayed hysterectomy นั้น นักพิจารณาในผู้ป่วยกลุ่มที่ดื้อต่อยาเคมีบำบัดที่ให้ โดยพบว่า¹¹ ผู้ป่วย nonmetastatic หรือ low-risk GTD ที่ได้รับเคมีบำบัดตัวเดียวในการรักษาและพบว่ามีการตื้อยา การตัดมดลูกในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะทำให้ผู้ป่วยมี remission โดยไม่ต้องใช้เคมีบำบัดร่วมแบบหลายตัว

ในผู้ป่วยกลุ่ม high-risk GTD การตัดมดลูกอาจไม่มีประโยชน์มากนัก แต่อาจพิจารณาทำในรายที่มีการกระจายออกตัวมดลูกไม่มากนัก หรือในรายที่มี recurrent ของ GTD และมีการกระจายไม่มาก ก็พบว่าการตัดมดลูกร่วมกับการรักษาโดยวิธีอื่นทำให้มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า 80 % แต่ในกลุ่มที่เป็น high-risk GTD และมีการกระจายของโรคที่อยู่นอกตัวมดลูกมาก การตัดมดลูกจะไม่ช่วยเปลี่ยนแปลงระยะเวลาการอยู่รอดของผู้ป่วย⁷

นอกจากนี้ จำเป็นต้องตัดมดลูกในรายที่มี infection ในโพรงมดลูกหรือมีการตกเลือดมากจากโพรงมดลูก

สิ่งที่ควรกระทำในระหว่างการตัดมดลูกในผู้ป่วย GTD ทุกคน ไม่ว่าจะเก็บรังไข่เอาไว้หรือไม่ก็ตาม คือการตรวจและคลำในช่องท้องของผู้ป่วยอย่างละเอียด เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีการกระจายของโรคอยู่ในช่องท้อง ในนามสถาบัน การตัดมดลูกออกทางช่องคลอด อาจพิจารณาในบางรายที่ขนาดมดลูกไม่โ侗นัก และมีระดับ β -hCG ที่ไม่สูงมาก และพบว่าได้ผลการรักษาที่ดีและไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตราย

V. การขุดมดลูกใน malignant GTD

ในปัจจุบันผลการใช้ยาเคมีบำบัดทำให้โอกาสการหายของ malignant GTD เพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก อย่างไรก็ตี การทำหัตถการต่างๆ เช่น การตัดมดลูกหรือการขุดมดลูกเป็นครั้งที่สอง (หลังการทำ suction curettage) ยังคงมีการปฏิบัติกันอยู่ในผู้ป่วยบางราย เช่นในรายที่มีเลือดออกง่าย กะพรอยและมีขนาดมดลูกโตอยู่ แม้ว่าประโยชน์ของการขุดมดลูกใน malignant GTD จะยังไม่เคยมีการศึกษาแบบ prospective study มา ก่อน แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา⁷ บ่งชี้ว่าการขุดมดลูกไม่ว่าจะก่อนให้เคมีบำบัด หรือการขุดมดลูกหลังจากการ suction ครั้งแรกนั้น ได้ประโยชน์ค่อนข้างน้อย ในผู้ป่วย malignant GTD

การรวบรวมข้อมูลของ Schlaerth และคณะ¹² การขุดมดลูกในผู้ป่วยหลัง evacuation hydatidiform mole นั้น เมื่อใช้ระดับ hCG มาติดตามพบว่ามีเพียง 20% ที่ได้ spontaneous remission หลังการขุดมดลูกครั้งที่สอง ส่วนรายงานทั่วไปพบว่าประมาณ 10% ของผู้ป่วยที่ขุดมดลูกหลังจากการ evacuation mole นั้น อาจได้ประโยชน์เพิ่มเติมให้เกิด remission หรือได้ชิ้นเนื้อในการวินิจฉัยว่าเป็น choriocarcinoma

ในทางทฤษฎีการขุดมดลูกก่อนการให้เคมีบำบัดใน malignant GTD นั้นอาจได้ประโยชน์ ในแง่ของการลดปริมาณของเนื้องอกในโพรงมดลูก หรือความสามารถพยาธิสภาพที่เปลี่ยนไป ซึ่งอาจมีผลต่อวิธีการรักษา แต่ในทางตรงกันข้ามการขุดมดลูกก่อนให้เคมีบำบัดในผู้ป่วย nonmetastatic GTD พบว่ากว่า 50% ผลพยาธิไม่พบลักษณะของ trophoblastic tissue และผู้ป่วยที่พบว่าพยาธิสภาพในตัวมดลูกมีลักษณะ malignancy ก็ไม่เป็นตัวบ่งชี้ว่ามีโอกาสต่อตัวยาเคมีบำบัดมากขึ้น อย่างไรก็ตี พบว่าผู้ป่วยที่มีดลูกหลังจากการขุดมดลูกนี้ มีโอกาสต้องถูกตัดมดลูกมากขึ้น

ดังนั้น การขุดมดลูกครั้งที่สองหรือการขุดมดลูกก่อนการให้เคมีบำบัด ยังคงมีข้อบ่งชี้จำกัด น่าจะอยู่เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากตัวมดลูก เนื่องจากไม่พบว่ามีประโยชน์อย่างชัดเจนหากทำในผู้ป่วยทุกราย และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการขุดทะลุ การตกเลือด และการแพร่กระจายของ tumor ออกร่องมดลูก

VI. บทบาทของอัลตราซาวนด์ใน nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia

การพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจพิเศษ เช่น อัลตราซาวนด์ในด้านของ resolution และการพัฒนาในด้านของ Doppler flow มีผลทำให้การวินิจฉัย hydatidiform mole ได้รวดเร็วขึ้น

ลดอุบัติการของภาวะแทรกซ้อน เช่น การตกเลือด หรือการติดเชื้อ ในระยะหลังมีการศึกษาถึงการใช้ vaginal ultrasound เพื่อดูลักษณะการลุกลามของโรคเข้าไปใน myometrium และตรวจติดตามผลการรักษาของเคมีบำบัด อย่างไรก็ได้ Long และคณะ¹³ ศึกษาในกลุ่ม nonmetastatic GTD พบว่า ราว 70 % ของผู้ป่วยมีลักษณะของมดลูกที่ผิดปกติทางอัลตราซาวนด์ แม้ว่าจะได้รับเคมีบำบัดจนครบแล้วก็ตาม จึงสรุปว่าลักษณะผิดปกติของมดลูกที่ปรากฏในอัลตราซาวนด์นั้น ไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ถึงโรคที่ยัง active, การหลงเหลือของโรค หรือการพยากรณ์การกลับเป็นซ้ำ แม้ว่าอาจจะมีการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองก็ตาม แต่ไม่ได้เป็นตัวหลักในการเปลี่ยนแปลงการรักษา¹³

Berkowitz และคณะ¹⁴ ได้กล่าวถึงการใช้ pelvic ultrasound ในการประเมิน postmolar trophoblastic neoplasia และพบว่าอัลตราซาวนด์ได้ประโยชน์ในการตัดสินใจดูแลรักษาผู้ป่วยที่ต้องต่อเคมีบำบัด โดยในรายที่พบรอยโรคในตัวมดลูก หากทำการตัดมดลูกในผู้ป่วยที่ปรากฏรอยโรคในตัวมดลูกจำนวนมาก จากการตรวจทางอัลตราซาวนด์จะได้ประโยชน์ในการลดจำนวนครั้งของการให้เคมีบำบัดลง¹⁴ อย่างไรก็ได้ไม่ว่าการตรวจพบรอยโรคทางอัลตราซาวนด์ หรือการที่มีค่าของ serum β -hCG ที่สูงมาก ไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะการต้องต่อยาเคมีบำบัด เพียงแต่พบว่าการตัดมดลูกในรายที่ต้องต่อยาเคมีบำบัด แล้วตรวจพบมีรอยโรคในตัวมดลูกจากอัลตราซาวนด์ในผู้ป่วยที่เป็น gestational troplastic neoplasia ซึ่งได้รับเคมีบำบัด เพื่อพยากรณ์ผลการตอบสนองต่อเคมีบำบัด และพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ที่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดและเดือดต่อยาโดยการใช้ pulsatility index (PI) ของ uterine artery โดยผู้ที่มี PI ≤ 1.1 จะมีโอกาสต่อต่อยาเคมีบำบัดมากกว่า อย่างไรก็ได้ข้อมูลจากครั้งนี้ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีกในอนาคต

ในการศึกษาเกี่ยวกับ color doppler imaging ใน GTD โดยบุญชัย เอื้อไพรอนิกิ และคณะ¹⁵ พบว่า ค่า resistance index (RI) ของ uterine artery จะเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มี remission แต่ในกลุ่มที่ค่า RI ลดลง บ่งชี้ว่ามีโอกาสกลับเป็น malignant GTD¹⁵

กล่าวโดยสรุป การตรวจติดตามผู้ป่วยโดยใช้ระดับ serum β -hCG ยังคงเป็นการตรวจติดตามที่มีความแม่นยำและเชื่อถือได้มากที่สุดในการดูแลรักษาผู้ป่วย GTD ส่วนการทำ pelvic ultrasound ในการตรวจติดตามนั้น เป็นเพียงส่วนประกอบที่ช่วยในการตัดสินใจการเปลี่ยนแปลงการดูแลรักษา¹⁶

VII. การเกิด secondary tumor หลังการรักษา malignant GTD

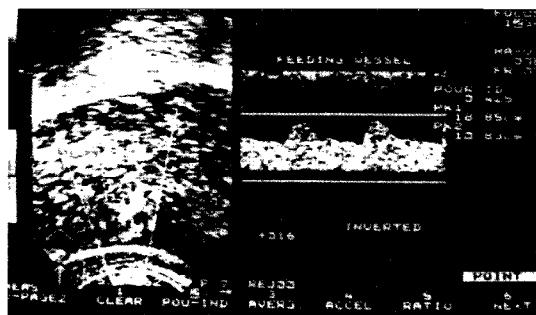
ผู้ป่วย malignant GTD ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดในปัจจุบันมีโอกาสหายและมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น ประเด็นปัญหาประการหนึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ การเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งชนิดอื่น ต่อมากลังจากการตรวจติดตามในระยะยาว อันเป็นผลมาจากการใช้เคมีบำบัดในการรักษา malignant GTD และหากมีความเสี่ยงมากขึ้นแล้ว เคเมี๊ยบดชนิดได้มีผลต่อ secondary tumor

แม้ว่าการศึกษาในส่วนใหญ่จะไม่พบว่ามีความเสี่ยงต่อ secondary tumor ในผู้ป่วย malignant GTD แต่ Rustin และคณะ ศึกษาในประชากรกลุ่มใหญ่ขึ้น และมีช่วงเวลาการติดตามที่นาน

ภาพที่ 1. Vaginal ultrasound showed definite destructive myometrial invasion¹⁵



ภาพที่ 2. Pulse wave doppler of myometrial blood flow showed low resistant index¹⁵



ขึ้น พบว่าการใช้ methotrexate ร่วมกับ folinic acid ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด secondary cancer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁷ จึงแนะนำให้ใช้ single agent methotrexate ในกลุ่มผู้ป่วย low-risk malignant GTD เป็น first line

ส่วนในกลุ่มที่ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดหลายตัว โดยเฉพาะในกลุ่ม etoposide พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มความเสี่ยงต่อ Acute myelogenous leukemia (AML) มาขึ้น โดยระยะเวลาที่เกิด AML มากจะเกิดภายในเวลา 5 ปี หลังการรักษา malignant GTD แต่ไม่พบว่า etoposide จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด chronic myeloid leukemia ขนาดของยา etoposide ในการศึกษานี้ที่ใช้ในผู้ป่วยที่เกิด secondary cancer ภายหลัง อยู่ระหว่าง 1,500-3,000 มก./ตร.ม. ในการศึกษารั้งนี้ หลังการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดในการรักษา malignant GTD เป็นระยะเวลานานกว่า 25 ปี พบว่า มีผู้ป่วยเกิด secondary breast cancer มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งคงต้องเก็บข้อมูลและติดตามกันต่อไป

อย่างไรก็ดี แม้ว่าในการศึกษาจะพบความเสี่ยงของ secondary tumor เพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ etoposide ในการรักษา malignant GTD แต่โอกาสของการเกิด secondary tumor ประมาณ 1.5 % ซึ่งรวม 3 % ของผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากการรักษาหากไม่ใช้ etoposide เป็นเคมีบำบัดร่วม ดังนั้น etoposide จึงยังคงมีที่ใช้อยู่ในกลุ่มผู้ป่วยตั้งแต่ middle risk ขึ้นไป ส่วนผู้ป่วย low-risk นั้น

methotrexate น่าจะเป็นเคมีบำบัดที่เหมาะสมหากคำนึงถึงความเสี่ยงต่อ secondary tumor

เอกสารอ้างอิง

1. Coukos G, Makrigiannakis A, Chung J, Randall TC, Rubin SC, Benjamin I. Complete hydatidiform mole : a disease with a changing profile. *J Reprod Med* 1999;44:698-704.
2. Soto-Wright V, Berstein M, Goldstein DP, et al. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;86:775-9.
3. Kohorn EI. Staging and assessing trophoblastic tumor : a possible solution to an intractable problem. *J Reprod Med* 1998;43:33-6.
4. Bagshawe KD. Risk and prognostic factors in trophoblastic disease. *Cancer* 1976;38:1373-85.
5. Kim DS, Moon H, Kim KT, et al. Effects of prophylactic chemotherapy of persistent trophoblastic disease in patients with complete hydatidiform mole. *Obstet Gynecol* 1986;67:690-4.
6. Goldstein DP, Berkowitz RS. Prophylactic chemotherapy of complete molar pregnancy. *Semin Oncol* 1995;22:157-60.
7. Limpongsanurak S. Prophylactic actinomycin D for high-risk complete hydatidiform mole. *J Reprod Med* 2001 (In press).
8. Soper JT. Surgical therapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1994;39:168-74.
9. Bahar AM, EI-Ashnehi MS, Senthilselvan A. Hydatidiform mole in the elderly hysterectomy or evacuation? *Int J Gynecol Obstet* 1989;29:233-8.
10. Wilson RB, Beecham CT, Symmonds RE. Conservative surgical management of chorioadenoma destruens. *Obstet Gynecol* 1965;26:814-20.
11. Hammond CB, Weed JC, Currie JL. The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:884-95.
12. Schlaerth JB, Morrow CP, Rodriguez M. Diagnostic and therapeutic curettage in gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1465-77.
13. Long MG, Boultee JE, Begent RHJ, et al. Ultrasonic morphology of the uterus and ovaries after treatment of invasive mole and gestational choriocarcinoma. *Br J Radiol* 1990;63:942-5.
14. Berkowitz RS, Birnholz J, Goldstien DP, et al. Pelvic ultrasonography and the management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 1983;15:403-12.
15. Uerpairojkij B, Limpongsanurak S, Tresukosol D, et al. Use of transvaginal doppler imaging in the diagnosis of gestational trophoblastic tumor : a preliminary report. *Chula Med J* 1992;36:531-8.
16. Kohorn EI, McCarthy SM, Taylor KJW. Nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia-role of ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Reprod Med* 1998;43:14-20.
17. Rustin GJS, Newlands ES, Lutz J-M, et al. Combination but not single agent methotrexate chemotherapy for gestational trophoblastic tumors increases the incidence of second tumors. *J Clin Oncol* 1996;14: 2769-73.

คำถาม

1. ข้อใดไม่ใช่ระบบการแบ่งระยะโรคใน gestational trophoblastic disease (GTD)
 - ก. WHO prognostic scoring
 - ข. FIGO staging
 - ค. TNM classification
 - ง. Hammond's classification

2. ผู้ป่วย GTD ลักษณะใดที่ไม่น่าจะได้ประโยชน์จาก prophylactic chemotherapy
 - ก. มีระดับ serum β -hCG 40,000 mIU/mL.
 - ข. ตรวจติดตามได้ลำบาก
 - ค. ขนาดมดลูกใหญ่กว่าอายุครรภ์
 - ง. มีประวัติเคยตั้งครรภ์ไปแล้วมาก่อน

3. ผู้ป่วยกลุ่มใดไม่ได้ประโยชน์ในการตัดมดลูก
 - ก. Hydatidiform mole ที่อายุมากและมีบุตรพอดแล้ว
 - ข. มีการตกเลือดมากหลังทำ suction curettage
 - ค. Persistent GTD ที่ดื้อต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัด
 - ง. High risk GTD ที่มีการกระจายในตับ

4. เกี่ยวกับการตรวจลีนเสียงความถี่สูงใน GTD ข้อใดถูกต้อง
 - ก. การตรวจลีนเสียงความถี่สูงทำให้วินิจฉัย mole ได้รวดเร็วขึ้น
 - ข. การตรวจ Doppler flow ใน GTD มีความแม่นยำในการบอกการดำเนินของโรคดีกว่า serum β -hCG
 - ค. การตรวจลีนเสียงความถี่สูงไม่สามารถบอกภาวะการดื้อต่อเคมีบำบัดได้
 - ง. ถ้าค่า resistant index ลดลง บ่งชี้ว่าอาจเป็น malignant GTD ได้มากขึ้น

5. ยาเคมีบำบัดตัวใด มีรายงานถึงการเกิด secondary tumor มากที่สุด

- ก. Methotrexate
- ข. Actinomycin-D
- ค. Etoposide
- ง. Cisplatin

เฉลย 1. ค 2. ก 3. ง 4. ข 5. ค

ห่วงอนามัยชนิดบรรจุฮอร์โมนลีโวนอร์เจลเตรล Levonorgestrel Intrauterine System (LNG-IUD)



นศ.นพ.นกเคล ไยบัว tek

แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาเวชศาสตร์การเจริญพัณฑ์

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รศ.นพ.สุรัคกี้ ศรีภานิชสกุล

หัวหน้าหน่วย วางแผนครอบครัว

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ห่วงอนามัยเป็นวิธีคุมกำเนิดที่ใช้กันมาในอดีตและได้พัฒนาระบบมาอย่างต่อเนื่องจนได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก เนื่องจากเป็นวิธีคุมกำเนิดระยะยาวที่มีประสิทธิภาพสูง มีผลข้างเคียงน้อย ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระบบ metabolism และฮอร์โมนทำให้ไม่มีผลต่อการหลั่งน้ำนมจึงสามารถใช้ได้ดีในภาวะหลังคลอด ไม่มีผลต่อการเจริญพัณฑ์ภายหลังการเลิกใช้ มีอัตราการคงใช้สูงเนื่องจากมีราคาถูกและแพร่หลาย สามารถรับบริการได้ตามสถานบริการวางแผนครอบครัวทั่วไปโดยพยาบาลและผดุงครรภ์ที่ได้ผ่านการอบรมแล้ว

ในปัจจุบันคาดว่ามีการใช้ห่วงอนามัยมากกว่า 110 ล้านคนทั่วโลกในประเทศไทยมีการสำรวจพบมีการใช้ห่วงอนามัยมากเป็นลำดับที่ 4 รองจากการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด การทำหมันหญิงและยาฉีดคุมกำเนิด¹ ห่วงอนามัยที่ใช้ในโครงการวางแผนครอบครัวแห่งชาติ ได้แก่ lippes loop, multiload 250 (MLCu 250), copper T380 A

ห่วงอนามัยมีใช้ในปัจจุบันมี 2 ระบบ "ได้แก่²

- ห่วงอนามัยชนิดธรรมชาติ (inert, non-medicated intrauterine device) "ได้แก่ lippes loop

2. ห่วงอนามัยนิดบารุงอร์โนนด์ไนโตรเจนเจล (Levonorgestrel Intrauterine System (LNG-IUD))

ก. ชนิดไม่มีออร์โนน หรือ copper releasing (medicated, active, bioactive intrauterine device) ได้แก่ multiload 250, copper T380 A, copper T375

ข. ชนิดมีออร์โนน ได้แก่ progestasert, levonorgestrel intrauterine device

เนื่องจากผลข้างเคียงของห่วงอนามัยที่พบบ่อยและเป็นปัญหาอย่างมากในการใช้ได้แก่ hypermenorrhea, dysmenorrhea³ ซึ่งทำให้เกิด anemia จากการที่มีการเพิ่มปริมาณและระยะเวลาของ menstruation ในบางรายมีผลเสียต่อสุขภาพจนจำเป็นต้องได้รับ iron supplement นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุสำคัญของการหดตัวของห่วงอนามัย ดังนั้น จึงมีการพัฒนาจาก inert IUD มาเป็น medicated IUD ซึ่งนอกจากจะลดปัญหาระดับ bleeding และ uterine contractility แล้วยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดมากขึ้นด้วย ในระยะแรกมีการใช้ออร์โนน progesterone ร่วมกับ plain Nova-T IUD เป็น progestogen releasing IUD มีการศึกษาพบว่ามีประสิทธิภาพการคุมกำเนิดดีขึ้นเมื่อเทียบกับ plain T device⁴ และยังช่วยลดปัญหาด้าน menstrual blood loss ได้⁵ แต่มีปัญหาคือ จำเป็นต้องเปลี่ยนทุก 12 เดือน และมีการศึกษาพบว่าเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิด ectopic pregnancy เพิ่มมากขึ้น⁶

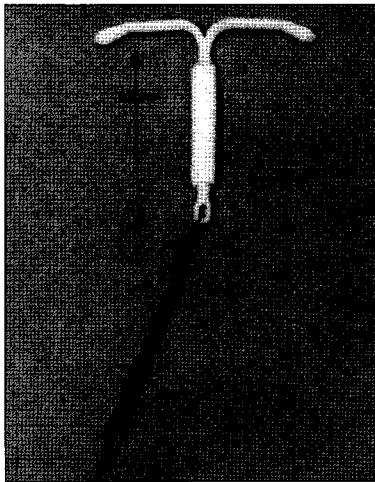
ดังนั้น ในระยะต่อมา มีการพัฒนา medicated IUD รุ่นใหม่ขึ้นโดยมีการเปลี่ยนแปลงออร์โนน ที่ใช้เป็นออร์โนน levonorgestrel จากการศึกษา 15 ปีพบว่าสามารถลด menstrual bleeding และมี failure rate และ infection rate ต่ำ⁶⁻⁸ ระยะแรกมีการนำมาใช้ในแถบยุโรป ต่อมารีบมีเข้าสู่เอเชียตะวันในประเทศไทยมีการนำมาใช้ครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2537 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์โดยได้รับการสนับสนุนจากการอนามัยโลฯ พบว่ามีประสิทธิภาพและอัตราการคงใช้สูง⁹ ในการศึกษานี้ไม่พบการตั้งครรภ์ขณะใช้ห่วงอนามัย สามารถลดปริมาณ menstrual blood loss ได้¹⁰

ลักษณะหัวไปของหัวอนามัย (LNG-IUD)

Levonorgestrel intrauterine device ประกอบด้วย plain plastic device ลักษณะเดียวกับที่ใช้ใน copper-releasing IUD (Nova-T) แต่มี steroid reservoir ที่มีรูร่วน vertical stem ลักษณะเป็น sleeve รูปทรงกระบอกกล้องรอบ vertical arm ยาว 19 มิลลิเมตร ประกอบด้วย levonorgestrel และ polydimethylsiloxane mixture บรรจุออร์โนน levonorgestrel ขนาด 52 มิลลิกรัม ซึ่งจะมี polydimethylsiloxane membrane ห่อหุ้มมีหน้าที่ควบคุมการปล่อยผ่านออร์โนนเข้ากระแสเลือด โดยมีระดับออร์โนน levonorgestrel 20 ไมโครกรัมต่อวัน ความยาวของหัว 32 มิลลิเมตร¹¹ (ภาพที่ 1)

T-shaped frame จะถูก code ด้วย barium sulfate ทำให้เป็น radio-opaque อายุการใช้งานเพื่อการคุมกำเนิดนาน 5 ปีหลังจากนั้นจะยังคงมีออร์โนนเหลือใน reservoir อีกประมาณ 40% ซึ่งทำให้คงประสิทธิภาพการคุมกำเนิดต่อไปได้อีก 2 ปี¹² เคยมีรายงานสามารถใช้ได้นานถึง 10 ปี แต่ประสิทธิภาพจะลดลง⁸ และเนื่องจากมีระดับออร์โนนในกระแสเลือดจึงทำให้มีผลข้างเคียงของออร์โนนเกิดขึ้นได้ เช่น sis น้ำหนักขึ้น ปวดศีรษะ

ภาพที่ 1. ลักษณะของห่วงอนามัย



กลไกการออกฤทธิ์ป้องกันการตั้งครรภ์ (mode of action)

มีกลไกการออกฤทธิ์ตามดังนี้

1. ผลต่อมูกปากมดลูก (cervical mucus)
2. ผลต่อการเคลื่อนไหวและการทำงานของเชื้ออสุจิ (sperm motility and function)
3. ผลต่อการเจริญของเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrium)
4. ผลต่อการเจริญเติบโตของ blastocyst
5. ผลต่อการทำงานของรังไข่ (ovarian function)

ผลต่อมูกปากมดลูก การเคลื่อนไหว และการทำงานของเชื้ออสุจิ

พบว่ามีมูกข้นและเหนียวมากขึ้น การศักษาคุณสมบัติของมูกพบมีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วน ส่วนประกอบของน้ำต่อความเข้มข้นของมูกลดต่ำลง¹³ และมีน้ำหนักของมูกเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ ยังมีการสร้าง cervical mucus ลดลงตัวย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้มีผลต่อการ migration ของ sperm ผ่าน cervical canal

ผลต่อการเจริญของเยื่อบุโพรงมดลูก

เนื่องจากในระหว่างการใช้ LNG-IUS จะมีระดับของ levonorgestrel ใน endometrium สูงกว่าในกระแสเลือดเป็น 1000 เท่า¹⁵ ดังนั้น จึงเป็นผลให้มีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญและจำเป็นสำหรับ การคุ้มกำเนิดคือ มีการ suppression ของ endometrium โดยไม่เข้ากับอายุของผู้ใช้ ระยะเวลาในการใช้ และ phase ของ menstrual cycle ภายหลังการใช้ LNG-IUD 2-3 สัปดาห์จะทำให้เกิด atrophy ของ endometrial gland และมี decidualization ของ stroma เยื่อบุ mucosa จะบางลงและ epithelium จะกลายเป็น inactive ส่วนการเปลี่ยนแปลงที่หลอดเลือดจะเกิดการหนาตัวขึ้นของ

arterial wall และมีการ suppression ของ spiral artery และเกิด capillary thrombosis¹⁶ นอกจากนี้ ในช่วงเดือนแรกของการใช้จะเกิด inflammatory reaction โดยพบการเพิ่มขึ้นของจำนวน endometrial neutrophils, lymphocytes และ plasma cells

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นนี้จะเริ่มภายใน 1 เดือนภายหลังการใส่และจะคงลักษณะนี้ไปอีกนาน 7 ปีต่อผลการใช้ห่วงชนิดนี้ ภายหลังถอดห่วงจะกลับคืนสู่สภาพเดิม¹⁷ ส่วนผลด้าน antiestrogenic ยังมีข้อมูลน้อยเกี่ยวกับผลของ levonorgestrel ต่อ receptors ใน endometrium และ gene transcription เคยมีรายงานว่า ภายหลังการใช้ห่วง 6-9 เดือนจะมีจำนวน estrogen และ progesterone receptors ลดลง¹⁸

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเป็นผลจากการดับ levonorgestrel ที่สูงจะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ insulin-like growth factor (IGF) binding protein-1 ใน endometrium ซึ่งจะไปยับยั้ง activity ของ IGF-1 ซึ่งตามปกติมีหน้าที่กระตุ้น mitogenic action จึงมีผลเกิดการ suppression ของ endometrial proliferation¹⁶ เคยมีการศึกษาพบมีการเพิ่มขึ้นของ tissue-type plasminogen activator mRNA (t-PA mRNA) และ plasminogen activating inhibitor-1 mRNA (PAI-1 mRNA) ใน endometrium ของคนที่ใช้ LNG-IUD โดยจะระดับสูงตลอดการใช้ ต่างกับใน normal cycle ซึ่งมีการเพิ่มขึ้นของ endometrial PA (plasminogen activator) เฉพาะช่วงก่อนมีประจำเดือน ดังนั้น จึงมีผลด้านการรักษาโดยยับยั้ง fibrinolysis ทำให้สามารถนำไปใช้รักษาภาวะ menorrhagia ได้¹⁹

นอกจากนี้ ยังพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ MMP-9 immunoreactivity ร่วมกับ deciduation ตลอดการใช้ห่วงอนามัย ซึ่งอาจทำให้มีการลดลงของ endometrium ชั้น functionalis layer เมื่อกับการคุมกำเนิดด้วย progestagen วิธีอื่นๆ²⁰

ผลต่อการเจริญเติบโตของ blastocyst

ผลต่อ blastocyst development โดยมีกลไก desensitizing endometrium ต่อ ovarian estrogen ผ่าน estrogen receptors²¹

ผลต่อการทำไข่ (ovarian function, ovulation)

ผลต่อ ovary สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ovarian function ได้เป็น 4 ลักษณะคือ

1. anovulation พร้อมกับ inhibition บางส่วนใน estradiol production
2. anovulation พร้อมกับมีการเพิ่มขึ้นของ estradiol production
3. normal proliferative phase พร้อมกับ inadequate luteal phase
4. complete normal ovulatory cycles

ซึ่งในรายที่มีระดับ levonorgestrel สูงใน plasma ส่วนมากจะพบการเปลี่ยนแปลงลักษณะที่ 1 และ 2 เป็นส่วนใหญ่ การที่จะทำให้เกิด complete ovulation inhibition นั้นต้องมีระดับฮอร์โมน

ตารางที่ 1. ผลการศึกษา clinical trial ของ LNG-IUD²²

Study	Duration	No. of Women using LNG-IUD	Control device	Pearl Index (PR/100 woman year)
Pilot study	>5 years	281	Nova-T	0.1
Pop.Council multicenter	>7 years	1124	Copper T380	0.2
Faundes, et al.	>7 years	581	Copper T380	0.0
Multicenter study in Europe	>5 years	1821	Nova-T	0.1
Indian Med. Council	>3 years	475	Several Cu IUDs	0.0
Chinese study	>3 years	100	Norplant	0.3
Scholten	>4 years	142	None	0.0
Thiery, et al.	2 years	131	None	2.8

ในกระแสเลือดสูง ≥50 ไมโครกรัมต่อวัน แต่ในการใช้ LNG-IUD ในปัจจุบันจะมีระดับฮอร์โมน ประมาณ 20-40 ไมโครกรัมต่อวัน ดังนั้นจึงผลเพียงบางส่วนในการ ovulation inhibition⁷

ประสิทธิภาพการคุมกำเนิด (efficacy)

ผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพการคุมกำเนิดพบว่ามีผลเทียบเคียงได้กับการทำหมันหุ้ยิง (Pearl Index 0.09-0.3/100 women year) (ตารางที่ 1)

การคงใช้ห่วงอนามัย (continuation rate)

อัตราการคงใช้ของห่วงอนามัยชนิด LNG-IUD โดยทั่วไปจะมีอัตราคงใช้มากกว่า 90 % ที่ 5 year และ 80 % ที่ 7 year (gross cumulative continuation rate) ซึ่งจะแตกต่างในแต่ละการศึกษา²¹ ซึ่งในประเทศไทยจากการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่ามีอัตราการคงใช้สูงถึง 94.8 % ในปีแรก⁹ (ตารางที่ 2)

ส่วนสาเหตุสำคัญของการหยุดใช้จะขึ้นกับผลข้างเคียงซึ่งเกิดจากปัญหารဆ่ง bleeding และ ผลข้างเคียงจากฮอร์โมน levonorgestrel สำหรับคนไทยพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงลักษณะ bleeding pattern โดยมี irregular bleeding และ amenorrhea เพิ่มมากขึ้น สาเหตุสำคัญของการหยุดใช้ 3 อันดับแรก ได้แก่ ความต้องการมีบุตร (14.7 %) ปัญหาครอบครัว-การหย่าร้าง (6.8 %) อาการปวดท้องน้อย (3.4 %) ส่วนผลข้างเคียงจากฮอร์โมนจะพบในลำดับหลัง¹⁰ (ตารางที่ 3)

อัตราการเกิดห่วงอนามัยหลุด (expulsion rate)

การใช้ levonorgestrel เสริมใน IUD น่าจะมีผลช่วยในด้านการลด uterine contraction และลดอุบัติการณ์ของ expulsion rate แต่ในการศึกษาไม่พบความแตกต่างเมื่อเทียบกับ Nova-

ตารางที่ 2. การเปรียบเทียบผลการใช้ Nova-T และ LNG-IUD²¹

Studies	No.of centers	Comparative devices	Sample	Follow-up length rates
European-1	3	LNG IUD-20	164	
		LNG IUD-30	163	
		Nova-T IUD	157	5 Year >90 %
European-2	12	LNG IUD-20	1,821	
		Nova-T IUD	937	5 Year >85 %
Population Council	7	LNG IUD-20	1,125	
		Tcu-380Ag IUD	1,121	7 Year >83 %
Indian Council Of medical research	15	LNG IUD-20	475	
		Tcu-380Ag IUD	434	
		Tcu-220C IUD	496	
		Tcu-220B IUD	500	3 Year >90 %

ตารางที่ 3. อัตราการหยุดใช้ cumulative 36-month gross discontinuation rates

Event	Nova-T	Levonorgestrel IUD	P value
Pregnancy	3.7	0.3	<.001
Expulsion	5.4	5.3	NS
Bleeding problems	14.3	11.1	
Amenorrhea	0.0	4.6	<.001
Pain	4.2	4.3	NS
Hormonal	0.9	8.2	<.001
Pelvic inflammatory disease	2.0	0.5	<.013
Other medical	6.6	5.8	NS
Planning pregnancy	10.4	11.0	NS
Other reason	2.3	2.7	NS
Released from the study	0.8	0.1	NS
Related terminations	40.5	42.9	NS
Total terminations	41.0	43.0	NS

T21 ส่วนการศึกษาในประเทศไทยพบการเกิดห่วงอนามัยหลุด 3.4 %⁹ (ตารางที่ 4)

ข้อพิจารณาการใช้

1. เพื่อการคุมกำเนิด

ตารางที่ 4. Cumulative life-table expulsion rates per 100 users by types of IUDs and study²¹

Expulsion rates by study	IUD Type	
	LNG-IUD-20	Nova-T
European-1 (5 year gross rate)	2.0	6.0
European-2 (5 year gross rate)	5.8	6.7
	LNG-IUD-20	Tcu-380Ag
Population Council (7 year gross rate)	11.7	8.3*
ICMR (3 year net rate)	10.6	7.6

สามารถใช้เพื่อการคุมกำเนิดระยะยาว (5-7 ปี) โดยมีข้อบ่งชี้เช่นเดียวกับการใช้ห่วงอนามัยทั่วไปและใช้แทนห่วงอนามัยแบบเดิมซึ่งบางรายอาจมีปัญหาจาก hypermenorrhea, dysmenorrhea หรือแม้แต่ abnormal bleeding

นอกจากนี้ เนื่องจากมีระดับออร์โรมีนใน plasma ต่อระดับในน้ำนมเป็น 100 : 25 ภายหลังการใช้ 3 เดือน มีปริมาณออร์โรมีนในน้ำนมเพียง 0.1 %⁷ จึงสามารถใช้ได้ในสตรีหลังคลอดที่ให้นมบุตรโดยไม่มีผลเสียต่อการทั้งในด้านน้ำหนักตัว และ blood chemistry

2. เพื่อประโยชน์ด้านการรักษาอื่น

Endometrial protection

ในการใช้ออร์โรมอนทดแทนเพื่อรักษาภาวะ menopause การณ์ที่ใช้ combined continuous regimen สามารถใช้ LNG-IUD แทนการใช้ progestin ชนิดอื่นได้ดี โดยในการใช้ระยะ 6 เดือนแรกจะพบว่ามี spotting และจะค่อยๆ ลดลงกลایเป็น amenorrhea 80 % ภายใน 1 ปี ลักษณะ endometrium จะกลایเป็น endometrial atrophy ร่วมกับ decidualization ของ stroma ความหนาของ endometrium ที่พน <3 มิลลิเมตร²³

ในรายที่มีปัญหารဆ่ง endometrium hyperplasia สามารถทำให้เกิด regressive endometrium change เป็นแบบ whole thickness²²

Hypermenorrhea and metrorrhagia

เนื่องจากผลส่วนใหญ่จะเกิดโดยตรงต่อ endometrium ทำให้เกิด atrophic endometrium โดยมีกลไกตามที่กล่าวข้างต้น ดังนั้น จึงมีการนำไปใช้ในรายที่มีปัญหารဆ่ง bleeding ที่ไม่ประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยยา สามารถช่วยลด bleeding volume และ bleeding days และยังพบว่าสามารถช่วยเพิ่มปริมาณ hemoglobin ในรายที่มีปัญหา anemia จาก chronic blood loss ได้อีกด้วย ยังช่วยลดอาการ dysmenorrhea และ premenstrual symptoms ด้วย^{8,22} นอกจากนี้ อาจมีบางรายที่มีปัญหา menorrhrea จาก adenomyosis การใช้ LNG-IUD สามารถลดขนาดของมดลูกลงได้ภายใน 12 เดือน²⁴ ในต่างประเทศจึงมีการนำมาใช้เป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาแทนการ

ผ่าตัด hysterectomy ในรายที่ไม่พร้อมหรืออาจมีปัญหาจากการผ่าตัดได้²⁵

Fibroids

เคยมีการศึกษาขนาดใหญ่หลายสถาบันพบว่าช่วยลดขนาด fibroids ลงได้ภายหลัง การใช้งาน 6-18 เดือน²⁶ ซึ่งอาจเป็นผลจากมีการสร้างเพิ่มขึ้นของ IGFBP-1 (insulin like growth factor binding protein-1)

Endometriosis

เนื่องจากสามารถใช้ลดอาการ dysmenorrhea ได้จึงเริ่มมีการศึกษานำมาใช้ในรายที่ มีปัญหา dysmenorrhea จาก endometriosis พบร่วมสามารถลด menstrual pain ได้²⁷

ข้อได้เปรียบทของการใช้ห่วง LNG-IUD⁵

1. Less stringent insertion requirements บุคลากรทางการแพทย์ทั่วไปสามารถใส่เองได้
2. ลด risk ของ menstrual blood loss นอกจากนี้ยังใช้รักษา dysmenorrhea และ menorrhagia

3. ลด risk ของ ectopic pregnancy

พบอัตราการเกิด ectopic pregnancy ลดลง ($0.25/100$ women year) เมื่อเทียบกับการใช้ห่วง Nova-T

4. ลด risk ของ pelvic inflammatory diseases

อัตราการเกิด pelvic inflammatory disease ลดลงในกลุ่มคนที่ใช้ห่วง LNG-IUD เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของ cervical mucus, การ suppression ของ endometrium และการลดลงของ bleeding

ข้อเสียของการใช้ห่วง LNG-IUD⁵

1. การใส่ห่วงจะยากกว่า

เนื่องจากแกน vertical stem จะหนากว่าห่วงแบบ copper releasing โดยการที่จะใส่ไม่ได้มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ Tcu380 Ag ($1\% & 0.2\%$, $p<0.05$)²⁸

2. อุบัติการณ์ของการเกิด oligomenorrhea และ amenorrhea สูง

ภายหลังการใส่ห่วงจะมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของ menstrual pattern โดยจะพบมี amenorrhea เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบ irregular bleeding แบบ spotting เพิ่มขึ้นด้วยซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการถอดห่วง ซึ่งในประเทศไทยพบว่าการเกิด amenorrhea จะมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการใช้ห่วง⁹

3. อัตราการถอดห่วงเนื่องจากผลข้างเคียงของซอร์โมนมีสูง

ผลข้างเคียงจากซอร์โมนที่พบได้แก่ acne, hirsutism, weight changes, nausea, headache, depression, mood change และ breast tension

ตารางที่ 5. Cumulative 36-month gross discontinuation rates for hormonal reasons³⁰

Event	Nova-T	Levonorgestrel IUD
Acne	0.2	1.2
Hirsutism	0.0	0.3
Other skin problems	0.0	0.5
Weight change	0.0	1.1
Nausea	0.4	0.7
Headache	0.1	1.1
Depression	0.0	2.3
Other mood change	0.1	0.8
Breast tenderness	0.0	0.6

4. อัตราการเกิด functional ovarian cysts เพิ่มมากขึ้น

เคยมีรายงานว่าพบ functional ovarian cyst เพิ่มมากขึ้นพบได้ 12 % ในระยะ 6-12 เดือนภายหลังการใส่ห่วงแต่จะหายไปได้เอง

การใส่และการถอน (insertion and removal)

บริเวณ fundus เป็นตำแหน่งของห่วงอนามัยที่เหมาะสม จะช่วยป้องกันการตั้งครรภ์ได้ผลดี ลดอัตราการถอนห่วงอนามัยจากสาเหตุเลือดออกผิดปกติ นอกจากนี้ ยังมีผลดีในด้าน suppression ของ endometrial growth

ในการศึกษาขนาดใหญ่ไม่พบมีภาวะแทรกซ้อนจาก uterine perforation เนื่องจากวิธีการใส่ จะแตกต่างจากวิธีอื่นๆ โดยจะใส่ในลักษณะ withdrawal technique จึงทำให้ลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด perforation ได้²²

ส่วนการถอนห่วงอนามัยจะมีวิธีการถอนเหมือนการถอนห่วงปกติทั่วไป

การกลับคืนสู่ภาวะเจริญพันธุ์ (return to fertility)

ภายในหลังการถอนห่วงออกพบว่าการทำงานของรังไข่จะกลับสู่สภาพปกติ มี cumulative conception rate 79-96/100 ที่ 12 เดือน ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ²⁹

ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียง (side effects)

ปัญหาภาวะแทรกซ้อนที่พบจะแตกต่างจากการใช้ห่วงอนามัยชนิดอื่นคือเกิดผลข้างเคียงจาก hormone ได้ในบางราย แต่จะลดอาการ dysmenorrhea และ hypermenorrhea ที่เป็นปัญหาของห่วงอนามัยชนิดอื่นลงได้

ตารางที่ 6. Selected characteristics of long-term contraceptive methods³

Characteristic	LNG IUD	Tcu380A IUD	Norplant	Female sterilization
5-Yr typical use pregnancy rate	1.1 per 100	1.4 per 100	3.7 per 100	1.3 per 100
Duration of effectiveness	5-7 Yr	10 Yr	5 Yr	permanent
5-Yr continuation rate	unknown	68 %	67 %	Close to 100 %
Effect on PID risk	Uncertain, Possibly some Protection	Slight temporary increase	Uncertain, possibly some protection	Probably some protection
Menstrual effects	Spotting, Irregularity Amenorrhea	Heavier, painful menses	Spotting, Irregularity Amenorrhea	Probably none
	Tend to normalize over time			
Other side effects	Progestin Side effects	Anemia due to heavier menses	Progestin side effects Dissipate with time Local	Regret; anesthetic& surgical complications postsurgical adhesions subsequent inflammation hysterectomy Removal difficulty Possible ovarian cysts
Noncontraceptive Benefits	Possible lower Risk of anemia & menstrual cramps	None	Decreased risk of anemia & menstrual cramps	None

สรุป

LNG-IUD จัดเป็นห่วงอนามัยที่มีการพัฒนามาต่อเนื่อง มีผลคุณกำเนิดระยะยาวที่มีประสิทธิภาพสูง สามารถนำมาใช้แทนห่วงอนามัยชนิดเดิมเพื่อลดปัญหาจากการใช้ห่วงอนามัยแบบเก่า แต่อาจมีผลข้างเคียงในเรื่อง bleeding และผลของฮอร์โมน ดังนั้น การให้คำปรึกษาแนะนำก่อน การใช้จึงมีความจำเป็นมาก ในการเลือกใช้จึงต้องพิจารณาความเหมาะสมในแต่ละราย เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด เนื่องจากในปัจจุบันยังมีราคาก่อนข้างสูง แต่ในระยะยาวจะมีความคุ้มค่าถ้ารู้จักเลือกใช้ ในประเทศไทยยังคงต้องมีการศึกษาผลการใช้งานในด้านคุณกำเนิดและประโยชน์ทางคลินิกอีก ต่อไปในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Family Planning and Population Division, Department of Health, Ministry of Public Health. Thailand National Family Planning Programme. Nonthaburi : Ministy of Public Health, 1998.
2. ดำรง เหี้ยมประยูร. ห่วงอนามัย. [น่ำ] สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล, ดำรง เหี้ยมประยูร, สมชัย นิรุตติศาสโน, อรรานพ ใจ-สำราญ, บรรณาธิการ. การวางแผนครอบครัวและเทคโนโลยีการคุ้มกำเนิด. กรุงเทพมหานคร:บริษัทดีไซร์ จำกัด, 2543: 162-200.
3. Luukkainen T, Allonen H, Nielsen N-C, Nygren K-G, Pyorala T. Five years' experience of intrauterine contraception with the Nova-T and the Copper T-200. Am J Obstet Gynecol 1983;147:885-92.
4. Triman K, Liskin L, Kols A, Rinehart W. IUDs-An Update Population Reports. No.6. Baltimore : The John Hopkins University, 1995:31-5.
5. I-Cheng Chi. An evaluation of the levonorgestrel-releasing IUD : its advantages and disadvantages when compared to the copper-releasing IUDs. Contraception 1991;44:573-88.
6. Lahteenmaki P, Bardin CW, Elomaa K, Huakkamaa M, Kivijarvi AA, Kuukankorpi A, et al. Selection and performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76:69-74.
7. Luukkainen T, Lahteenmaki P, Toivonen J. Levonogestrel-Releasing Intrauterine Device. Ann Med 1990;22:85-90.
8. Fortney JA, Feldblum PJ, Raymond EG. Intrauterine devices : The Optimal Long-Term Contraceptive Method? J Reprod Med 1999;44:269-74.
9. Reinprayoon D, Yaibuates N, Jaisamrarn U, Taneepanichskul S. LNG-IUD use in Chulalongkorn Hospital. Proceeding XIVth Annual Scientific Meeting of the Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists, Bangkok, Thailand, October 26-29, 1999.
10. Yaibuates N, Reinprayoon D, Jaisamrarn U, Taneepanichskul S. Comparative study of bleeding patterns and side effects between LNG-IUD and CuT380A. Proceeding XVth Annual Scientific Meeting of the Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists, Chiangrai, Thailand, October 17-20, 2000.
11. Anderson K, Odlind V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova-T) IUDs during five years of use : a randomized comparative trial. Contraception 1994;49:56-72.
12. Sivin I, Stern J, Coutinho E, Mattos CE, el Mahgoub S, Diaz S, et al. Prolonged intrauterine contraception : a seven-year randomized study of the levonorgestrel 20mcg/day (LNg 20) and the Copper T 380Ag IUDs. Contraception 1991;44:473-80.
13. Jonsson B, Landgren BM, Eneroth P. Effects of various IUDs on the composition of cervical mucus. Contraception 1991;43:447-58.
14. Barbosa I, Bakos O, Olsson SE, Odlind V, Johansson EDB. Ovarian function during use of a levonorgestrel-releasing IUD. Contraception 1990;42:51-66.
15. Nilsson CG, Haukkamaa M, Vierola H, Luukkainen T. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. Clin Endocrinol 1982;17:529-36.
16. Zhu PD, Luo HZ, Cheng J, Xu RH, Liu YF, Zheng WM, et al. The effect of intrauterine devices, the stainless steel ring, the Copper T 220, and releasing levonorgestrel, on the bleeding profile and the morphological structure of the human endometrium : a comparative study of three IUDs. A morphometric study of 96 cases. Contraception 1989;40:425-38.
17. Nilsson CG, Lahteenmaaki P. Recovery of ovarian function after the use of a d-norgestrel-releasing IUD. Contraception 1977;15:389-400.

18. Rutanen EM. Endometrial response to intrauterine release of levonorgestrel. In: Gynaecology Forum 1988;3:11-4.
19. Rutanen EM, Hurskainen R, Finne P, Nokelainen K. Induction of endometrial plasminogen activator-inhibitor 1: a possible mechanism contributing to the effect of intrauterine levonorgestrel in the treatment of menorrhagia. Fertil Steril 2000;73:1020-4.
20. Skinner JL, Riley SC, Gebbie AE, Glasier AF, Critchley HO. Regulation of matrix metalloproteinase-9 in endometrium during the menstrual cycle and following administration of intrauterine levonorgestrel. Hum Reprod 1999;14:793-9.
21. Chi IC. The progestin-only pills and the levonorgestrel-releasing IUD: Two progestin-only contraceptives. In: Clinical Obstetrics And Gynecology 1995;38:872-89.
22. Luukkainen T, Touvonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a Method of contraception with therapeutic properties. Contraception 1995;52:269-76.
23. Suvanto-Luukkonen E, Malinen H, Sundstrom H, Penttinen J, Kauppila A. Endometrial morphology during hormone replacement therapy with estradiol gel combined to levonorgestrel-releasing intrauterine device or natural progesterone. Acta Obstet Gynecol Scand 1998;77:758-63.
24. Fong YF, Singh K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the Levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception 1999;60:173-5.
25. Barrington JW, Bowen-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1997;104:614-6.
26. Sivin I, Stern J. Health during prolonged used of levonorgestrel 20 mcg/d and the copper Tcu 380Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study. Fertil Steril 1994;61:70-7.
27. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. Fertil Steril 1999;72:505-8.
28. Sivin I, el Mahgoub S, McCarthy T, Mishell DR, Shoupe D, Alvarez F, et al. Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNG-20) and the copper T 380 Ag intrauterine devices: a five-year randomized study. Contraception 1990;42:361-78.
29. Belhadj H, Sivin I, Diaz S, Pavez M, Tejada AS, Brache V, et al. Recovery of fertility after use of the levonorgestrel 20mcg./d or copper T 380Ag intrauterine device. Contraception 1986;34:261-7.
30. Toivonen J, Luukkainen T, Allonen H. Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: Three years' comparative experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices. Obstet Gynecol 1991;77:261-4.

คำถาม

1. Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) เป็นห่วงอนามัยประเภทใด
 - ก. Inert Intrauterine device
 - ข. Non-medicated intrauterine device
 - ค. Medicated intrauterine device
 - ง. Hormonal intrauterine device

2. ลักษณะของ LNG-IUS ประกอบด้วย
 - ก. Plain plastic device มี copper ที่บริเวณ vertical stem
 - ข. Multiload intrauterine device ที่มี hormonal rod
 - ค. Plain Nova-T device มี hormonal reservoir ที่ vertical arm
 - ง. Copper T IUD ที่มี Levonorgestrel rod

3. กลไกการออกฤทธิ์หลักที่สำคัญของ LNG-IUS
 - ก. Inhibit ovulation
 - ข. Cervical mucus effect
 - ค. Sperm motility and function
 - ง. Endometrial suppression

4. ผลข้างเคียงที่เป็นสาเหตุของการหยุดใช้
 - ก. Irregular bleeding
 - ข. Expulsion
 - ค. Pelvic pain
 - ง. Depression

5. ประโยชน์ของการใช้ LNG-IUS ยกเว้นข้อใด
 - ก. เป็นการคุมกำเนิดระยะยาว 7-10 ปี ที่สามารถแก้ปัญหาด้าน bleeding จากการใช้ห่วงอนามัยแบบเดิม
 - ข. สามารถใช้แก้ปัญหา anemia จาก menorrhagia และ hypermenorrhea และสามารถใช้ได้ในสตรีหลังคลอดที่ให้นมบุตร
 - ค. ใช้รักษาภาวะ endometrial hyperplasia หรือ menorrhagia
 - ง. สามารถลดการเกิด functional ovarian cyst ได้

คำตอบ 1. ง 2. ค 3. ง 4. ก 5. ง

คำชี้แจงการส่งบทความ

สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร หรือ OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL BULLETIN

เป็นเอกสารทางวิชาการซึ่งจัดพิมพ์เผยแพร่เป็นภาษาไทยสำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย โดยมีจุดมุ่งหมายในการเผยแพร่บทความพื้นฟูวิชาการ (Reviews) หรือแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย (Clinical guidelines) ที่นำเสนอสำหรับสูตินรีแพทย์ทั่วไป และส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่องทางการแพทย์แก่สมาชิก

บทความต้นฉบับ

บทความควรเกี่ยวข้องกับโรคหรือปัญหาที่พบบ่อย และหรือมีความสำคัญ ทันสมัย น่าสนใจ และช่วยเพิ่มพูนความรู้ ประสบการณ์ และทักษะแก่สมาชิกในเรื่องของการศึกษาต่อเนื่อง (continuing medical education) และมีประโยชน์แก่สูตินรีแพทย์ทั่วไป บทความที่ได้รับการตีพิมพ์จะต้องไม่ได้รับการตีพิมพ์ที่ได้มาก่อน หรือกำลังได้รับการพิจารณาเพื่อการตีพิมพ์ในสิ่งตีพิมพ์อื่น ๆ

ความยาวของบทความ รวมตาราง, เอกสาร และรูปเครื่องยุทธห่วง 10-15 หน้ากระดาษพิมพ์ไม่ต้องเว้นบรรทัด เนื้อหาควรจะต้องทันสมัย กระชับ คร่าวมีรูปภาพ แผนภูมิ หรือตารางประกอบเพื่อให้เข้าใจง่าย กรุณาส่งแบบทดสอบปรนัย (Multiple choice questions : MCQs) จำนวน 5 ข้อ มา กับบทความด้วย เพื่อจะดำเนินการจัดให้มีการประเมินผลและพัฒนาเป็นระบบการศึกษาต่อเนื่องต่อไปในอนาคต

บทคัดย่อ

ทุกบทความควรมีบทคัดย่อที่กระชับ ความยาวไม่เกิน 250 คำ

รูปภาพ แผนภูมิ

รูปประกอบในบทความเป็นรูปขาวดำ ควรเขียนรายละเอียดของภาพ เช่น ลำดับของภาพ การจัดเรียงภาพ ชื่อของผู้เขียน และชื่อบทความไว้ข้างหลังภาพด้วยดินสอ ควรพิมพ์คำบรรยายภาพไว้ในกระดาษแยกต่อห้ายจากต้นฉบับ

ตาราง

ตารางประกอบในบทความควรจะช่วยให้บทความกระชับและเข้าใจได้ง่าย ควรพิมพ์ตารางและคำบรรยายตารางไว้ในกระดาษแยกต่อห้ายจากต้นฉบับ

เอกสารอ้างอิง

การอ้างอิงใช้เลขอ้างอิงบีบในวงเล็บ เรียงตามลำดับการอ้างอิง จำนวนเอกสารอ้างอิงไม่ควรเกิน 30 รายการต่อบทความ เอกสารอ้างอิงอยู่ที่ตอนท้ายของบทความ ใช้ระบบ Vancouver ดังแสดงในตัวอย่างตอนล่าง

Journal

Finnerty JJ, Pinkerton JV. Ethical considerations of managed care. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:697-8.

Book

Pearce M. Doppler waveforms in normal pregnancy. In : Pearce M, editor. *Doppler ultrasound in perinatal medicine*. Oxford : Oxford University Press, 1992:82-94.

แบบทดสอบปรนัย (Multiple choice questions : MCQs)

แบบทดสอบปรนัย จำนวน 5 ข้อ (ข้อละ 4 ตัวเลือก) ครอบคลุมเนื้อหาของบทความทั้งหมด เพื่อประเมินความเข้าใจของผู้อ่าน ซึ่งจะได้ดำเนินการพัฒนาเป็นระบบการศึกษาต่อเนื่องในอนาคต

การจัดส่งต้นฉบับ

บทความ จำนวน 2 ชุด

บทคัดย่อภาษาไทย จำนวน 2 ชุด

รูปถ่ายขาวดำของผู้เขียน ขนาด 1 นิ้ว 2 รูป

รูปภาพ แผนภูมิ ตารางประกอบบทความจำนวน 2 ชุด

แบบทดสอบปรนัยจำนวน 5 ข้อ

ที่อยู่ และเบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้สะดวก

จัดส่งต้นฉบับมายัง

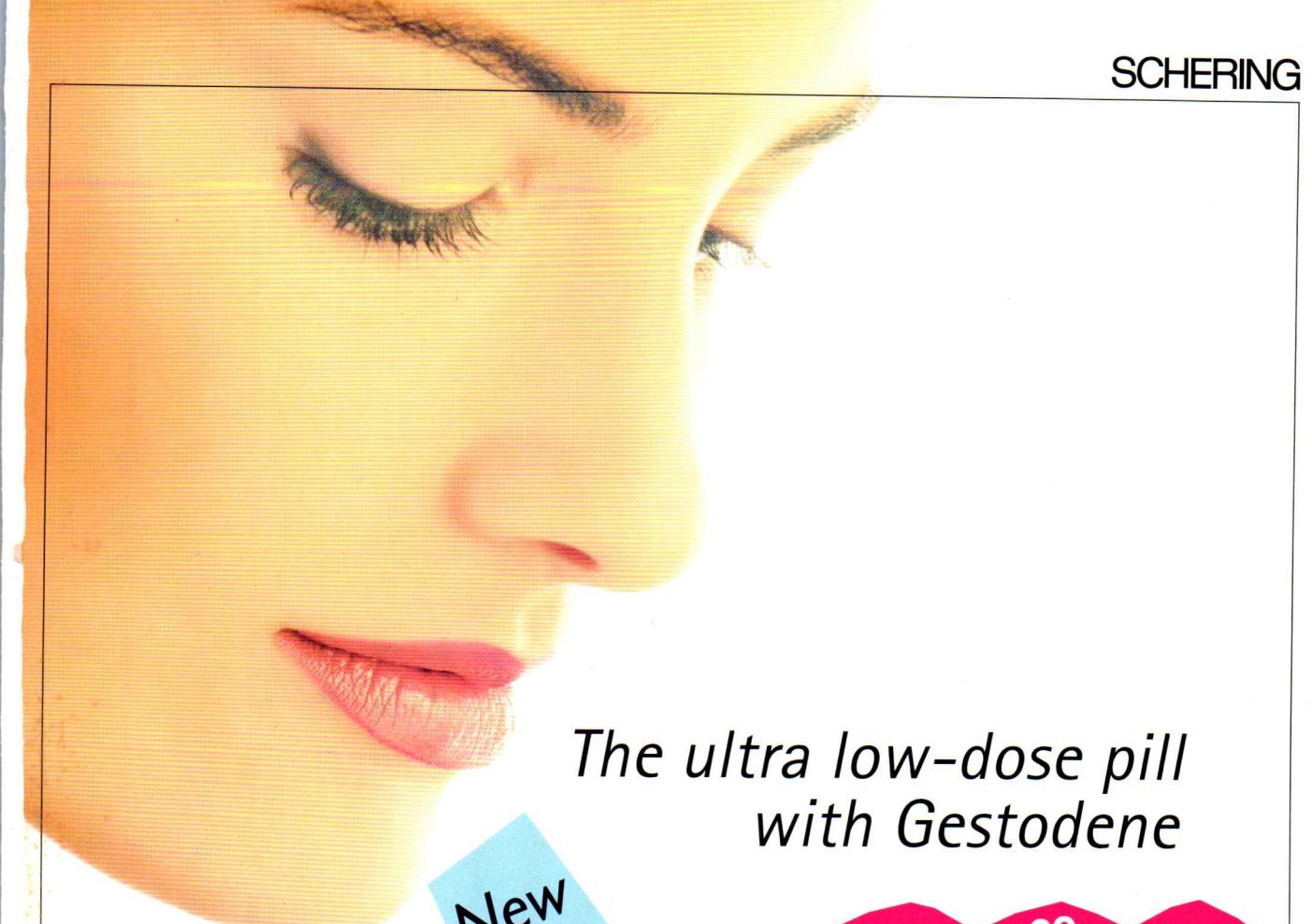
รศ. นพ.นเรศร สุขเจริญ

บรรณาธิการสูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กทม. 10330



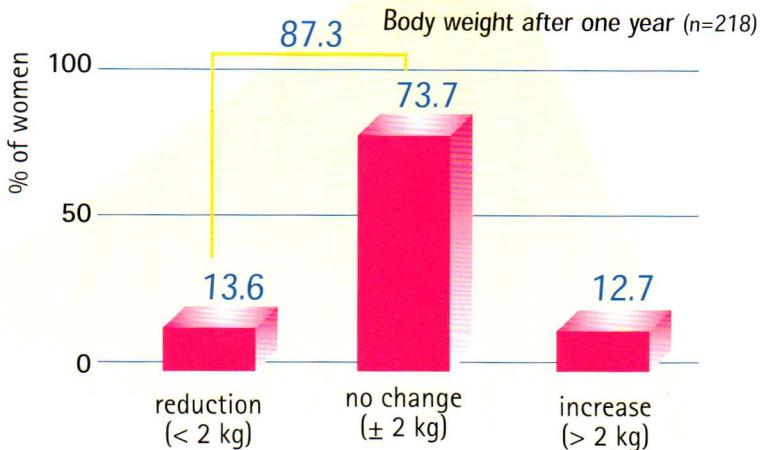
The ultra low-dose pill
with Gestodene

New

Meliane®

Gestodene 75/20 Ethynodiol

Less impact on body weight⁽¹⁾



Further information please consult
our scientific literature or contact:
Schering (Bangkok) Ltd
28/19 Changwattana Rd., Pakkred
Nonthaburi 11120, Thailand.
Tel : 984-4222

20 mcg EE + benefits of Gestodene

® Suprefact E

active ingredient : Buserelin

Adjunctive use in ovulation induction



Dosage recommendations

	600 mcg.		1,200 mcg.	
	left nostril	right nostril	left nostril	right nostril
Morning (e.g. 7 a.m.)	1 puff		1 puff	1 puff
Midday (e.g. 12 a.m.)		1 puff	1 puff	1 puff
Early evening (e.g. 5 p.m.)	1 puff		1 puff	1 puff
Late evening (e.g. 10 p.m.)		1 puff	1 puff	1 puff

® Suprefact E

Composition : Each bottle contains, in 10 g. aqueous solution, 15.75 mg. buserelin acetate, equivalent to 15 mg. buserelin, active ingredient, and benzalkonium Chloride as preservative. One puff contains 0.157 mg. buserelin acetate, equivalent to 0.15 mg. buserelin.

Indications : Endometriosis (unless the disease primarily requires surgical treatment). The diagnosis must be confirmed. Pituitary desensitization in preparation of ovulation induction, as an adjunct to gonadotropin-based regimens.

Contraindications : Pregnancy. Lactation. Hypersensitivity to buserelin acetate and/or benzalkonium chloride.

Precautions : It is recommended to exclude pregnancy before starting treatment, and in ovulation induction regimens to stop Suprefact E on the first day of human chorionic gonadotropin (HCG) treatment. Suprefact E is patients known to suffer from depression must be carefully monitored during treatment with Suprefact E.

Adverse reactions : Treatment with Suprefact E is based upon the principle of suppressing the production of oestrogens throughout treatment. An episode of uterine bleeding resembling menstruation usually occurs in the first few weeks of treatment. In occasional cases, bleeding may also occur during the further course of treatment. As a result of oestrogen withdrawal, patients may suffer menopausal symptoms, such as hot flushes, increased sweating, dry vagina, decrease in libido, decrease in bone density (after several months of Suprefact E treatment, a loss of bone mass may occur). Signs of oestrogen withdrawal are less relevant in preparation of ovulation induction. Combination with gonadotropins may lead to ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Abdominal pain, nausea, and vomiting after induction of ovulation may indicate OHSS.

Interactions : Hormonal contraceptives or other sex steroids not be used simultaneously, due to possible interference with treatment success. In ovulation induction regimens, combination with gonadotropins may lead to OHSS.

Dosage and administration : Adjunctive use in ovulation induction.

The initial daily dose of Suprefact E is 0.6 mg, given in four divided doses of 0.15 mg. (1 puff each) spaced over the waking hours. Some patients may need a higher dose (1.2 mg. daily).

One puff from the spray bottle should be administered into one nostril in the morning, midday, early evening, and late evening.

Treatment should start in the early follicular phase (day 1 or 2) or provided the presence of early pregnancy has been excluded-in the mid-luteal phase (approx. day 21) of the cycle, and should be maintained during stimulation with exogenous gonadotropins until ovulation is induced with HCG.

Ovarian stimulation with gonadotropins should be started after adequate down regulation has been achieved. This takes 2-3 weeks in most patients.

Special notes : Patients should keep strictly to the dosage schedule to ensure that buserelin is fully effective.

If administered correctly, Suprefact E is reliably absorbed through the mucose membrane of the nose, even if the patient has a cold. As a general rule in such cases, however, the nose should be blown vigorously before administration.

Each bottle contains 84 puffs 0.15 mg. Depending on the dose, each bottle is sufficient for 3 weeks (if the daily dose is 0.6 mg.), 2 weeks (if the daily dose is 0.9 mg.) and 1.5 weeks (if the daily dose is 1.2 mg.) treatment. For technical reasons connected with the filling procedure, a small residue may be left in the bottle.

Note : 1 puff = 150 mcg.

Further information available on request

Aventis Pharma Ltd.
193 Lake Rajada Office Complex, 20th
Floor, Ratchadaphisek Road, Klongtoey,
P.O. Box 960, Prakanong, Bangkok 10110,
Thailand

Tel: (66 2) 264 0520 Fax: (66 2) 264 0492
E-mail: aventispharma.thai@aventis.com

บันทึกไว้ในวันที่ ๓๐ ๐๘๐๔/๒๗๘๓

* Ref. Devroey, Smitz, van den Abbeel, Camus, Wisanto and van Steirteghem. The use of LHRH analogues in IVF/GIFT/ZIFT programmes. *Gynecol. Endocrinol.* 3 (1989), Suppl. 2, 63-68

© AVENTIS PHARMA LTD.