

(Case Report)

**Case Report : Flavonoid Induce Hematometra in Postmenopausal Women
in Chandrubeksa Hospital, RTAF.**

Schwinn S. MD.,

OB-GYN, preventive aviation medicine, Chandrubeksa Hospital, RTAF.

Correspondence to : schwinnssree@gmail.com, schwinn@rtaf.mi.th

(Received : 3 June 20 Revised : 29 June 20 Accepted : 8 July 20)

Abstract

A 69 years old postmenopausal women presented to the Chandrubeksa Hospital with abnormal vaginal bleeding of three days's duration amount of blood was few milliliters. She had been menopausal since 19 years ago and had never used hormone replacement therapy (HRT). Her underlying diseases are Hypertension, Dyslipidemia and Hemorrhoid. She received medications for Hypertension and Dyslipidemia from Chandrubeksa Hospital but she take diosmin + hesperidin by herself few capsules daily for few years. Physical examination revealed a normal size uterus with mild tender, adnexa free no mass. Transvaginal sonographic found uterus size 4.28*4.03*3.32 centimeters with hypoechogenic content 2.49*2.04*1.77 centimeters in uterus. Endometrial aspirator was applied and drain brown liquid content 5 mL from uterus and pathological diagnosis are; presence of mild degree of acute and chronic inflammatory process, no endometrial element seen, no carcinoma seen. Diagnosis of abnormal uterine bleeding in this patient is diosmin (flavonoid) induce hematometra in postmenopausal women. Many of flavonoids are stimulant for estrogen receptor alpha on endometrial cells, also flavonoids use in postmenopausal women should be under physicians decisions to prevent abnormal uterine bleeding side effects that mimic symptoms of endometrial carcinoma.

Keywords : hematometra in postmenopausal, flavonoid side effects, postmenopausal uterine bleeding.**Royal Thai Air Force Medical Gazette, Vol. 66 No. 2 May - August 2020**

(รายงานผู้ป่วย)

**รายงานผู้ป่วย Flavonoid induce hematometra in postmenopausal women
ในโรงพยาบาลจันทบุรุษ กรมแพทยทหารอากาศ**

ชวินทร์ ศรีวิริยเลิศกุล พบ., ว.สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

รพ.จันทบุรุษ กรมแพทยทหารอากาศ

บทคัดย่อ

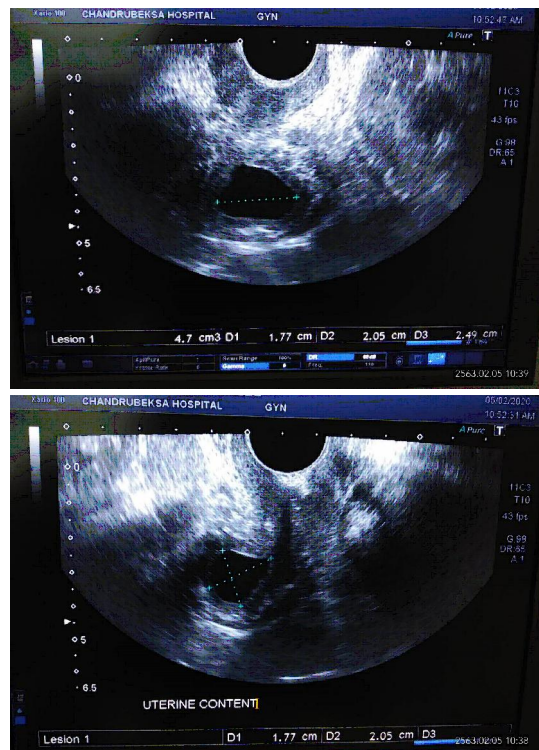
ผู้ป่วยเป็นหญิงไทยอายุ 69 ปี ภูมิลำเนาจังหวัด กาญจนบุรี อาชีพแม่บ้าน อาการสำคัญที่มาโรงพยาบาลคือ มีเลือดออกจากช่องคลอด 3 วันก่อน เป็นเลือดสีน้ำตาลเบื่อนกยางในเป็นวงขนาด 2.5 เซนติเมตรทุกวัน ประวัติอดีตเป็นโรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และริดสีดวงทวารหนัก 3 ปีก่อน อาการริดสีดวงทวารหนักดีขึ้น จึงซื้อยาทานเองจากร้านขายยาทานเองตามที่

เคยได้รับจากโรงพยาบาล เป็นยาผสม diosmin 450 mg. + hesperidin 50 mg. วันละ 2-3 เม็ด ส่วนโรคไขมันในเลือดสูง และความดันโลหิตสูง รับประทานที่โรงพยาบาลจันทร์เกษมเป็น enalapril 5 mg. oral bid และ simvastatin 40 mg. oral hs ไม่มีประวัติขาดยา ประวัติทางนรีเวช หมดประจำเดือนมา 19 ปี เคยตั้งครรภ์และคลอดบุตรเอง 5 ครรภ์ บุตรคนสุดท้ายท้อง อายุ 38 ปี ปฏิเสธประวัติมะเร็งในครอบครัว ผลการตรวจร่างกายผู้ป่วย PV: MIUB- no lesion seen, Vagina-atrophic mucosa, no blood stain, Cervix-Os closed, no lesion, Uterus-normal size, mid position, smooth surface, mild tender, Adnexa-free, no mass, not tender, Cul de sac-no bulging, no nodularity ผลการตรวจอัลตราซาวด์ ทางช่องคลอด hypoechogenic content ในโพรงมดลูกขนาด 2.49*2.04*1.77 เซนติเมตร, มดลูกมีขนาด 4.28*4.03*3.32 เซนติเมตร ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ ทำการเก็บของเหลวจากโพรงมดลูกผู้ป่วยเพื่อการวินิจฉัยโรค โดย endometrial aspirator ใส่เข้าไปในโพรงมดลูก วัดความลึกจากปากมดลูกได้ 10 เซนติเมตร จากนั้นดูด uterine content ได้เป็นของเหลว สีน้ำตาลหม่นคล้ายกับเลือดเก่า ปริมาณประมาณ 5 ซีซี. หลังดูดเลือดออกจากโพรงมดลูกแล้ว ผู้ป่วยอาการดีขึ้นและสามารถกลับบ้านได้ ไม่มีผลแทรกซ้อนหลังการรักษา ผลตรวจทางพยาธิกรรมเป็นดังนี้ presence of mild degree of acute and chronic inflammatory process, no endometrial element seen, no carcinoma seen จากการขบวนการตรวจรักษา ผู้ป่วยทั้งหมดแล้ว จึงให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ Hematometra จากการเข้าในกลุ่ม flavonoid เป็นระยะเวลานาน ดังนั้น การเข้าในกลุ่ม flavonoids ในสตรีวัยทองควรใช้ด้วยความระมัดระวังและอยู่ในการดูแลของแพทย์โดยตรง

ผู้ป่วยเป็นหญิงไทยอายุ 69 ปี ภูมิลำเนา อำเภอพนมทวน จังหวัดกาญจนบุรี อาชีพแม่บ้าน ประวัติได้จากผู้ป่วยเชื่อถือได้ 95 % อาการสำคัญที่มาโรงพยาบาลคือ มีเลือดออกจากช่องคลอด 3 วันก่อน เป็นเลือดสีน้ำตาลเบื่อน กางเกงในเป็นวงขนาด 2.5 เซนติเมตรทุกวัน ไม่มีอาการปวดท้อง ไม่เคยคลำก้อนได้ที่หน้าท้อง ไม่มีประวัติตกขาวผิดปกติ

ประวัติอดีต เป็นโรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และโรคหลอดเลือดหัวใจ 3 ปีก่อน อาการโรคหลอดเลือดหัวใจดีขึ้น จึงซื้อยาทานเองจากร้านขายยาทานเองตามที่เคยได้รับจากโรงพยาบาล เป็นยาผสม diosmin 450 mg+ hesperidin 50 mg. วันละ 2-3 เม็ด ส่วนโรคไขมันในเลือดสูง และความดันโลหิตสูง รับประทานที่โรงพยาบาลจันทร์เกษมเป็น enalapril 5 mg. oral bid และ simvastatin 40 mg. oral hs ไม่มีประวัติขาดยา และเป็นภูมิแพ้เล็กน้อย ทานยา cetirizine 10 mg. oral hs เป็นบางครั้ง ปฏิเสธประวัติแพ้ยา ปฏิเสธประวัติแพ้อาหาร

ประวัติทางนรีเวช หมดประจำเดือนมา 19 ปี เคยตั้งครรภ์และคลอดบุตรเอง 5 ครรภ์ บุตรคนสุดท้ายท้อง อายุ 38 ปี ทำหมันหลังคลอดบุตรคนสุดท้าย ตรวจมะเร็งปากมดลูกครั้งสุดท้าย 3 ปีก่อนผลปกติ ไม่มีเพศสัมพันธ์มา 5 ปี ปฏิเสธการทานยาฮอร์โมนรักษาอาการวัยทอง



ปฏิเสธประวัติมะเร็งในครอบครัว

ผลการตรวจร่างกายผู้ป่วย

สัญญาณชีพ BP 139/75 mmHg. RR 20/min PR 84/min Height 155 cm. BW 68 kg. BMI 28.3 Body temperature not record.

GA: An elderly Thai women, normosthenic built, good consciousness, normal walk gait, not pale, no jaundice.

HEENT: not pale conjunctivae, no icteric sclera, throat not injected.

CVS: normal heart sound, regular rhythm, no murmur.

Respiratory system: no tachypnea, normal chest wall, normal chest expansion.

Abd: active bowel sound, soft, not tender, no palpable mass.

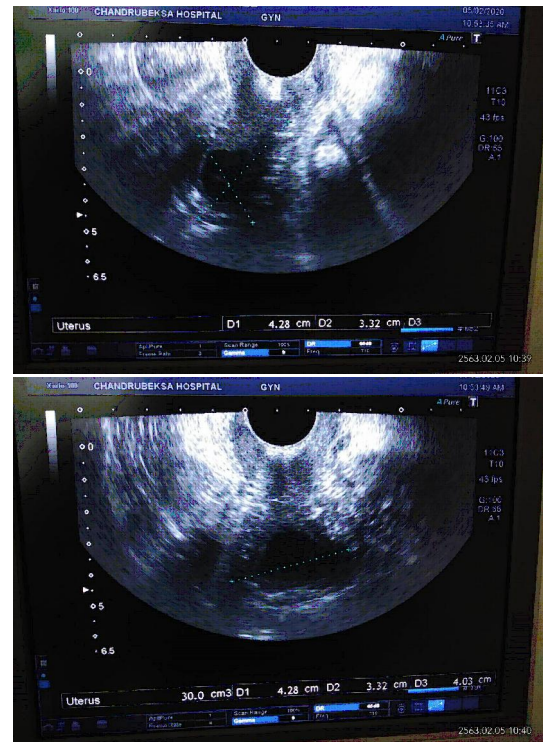
PV: MIUB- no lesion seen, Vagina-atrophic mucosa, no blood stain, Cervix-Os closed, no lesion, excitation negative, Uterus-normal size, mid position, smooth surface, mild tender, Adnexa-free, no mass, not tender, Cul de sac-no bulging, no nodularity Ext: no deformities, no edema.

ผลการตรวจอัลตราซาวด์ทางช่องคลอด

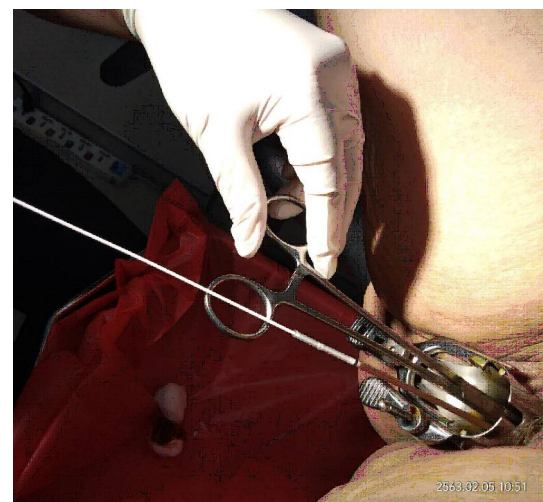
พบว่า มี hypoechogenic content ในโพรงมดลูก ขนาด $2.49 \times 2.04 \times 1.77$ เซนติเมตร, มดลูกมีขนาด $4.28 \times 4.03 \times 3.32$ เซนติเมตร ไม่พบเนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูก ไม่พบถุงน้ำในโพรงมดลูกหรือความผิดปกติอื่น ๆ ตรวจไม่พบก้อนที่ปีกมดลูกทั้งสองข้าง ไม่พบ free fluid ใน Cul de sac ไม่เห็นรังไข่ทั้งสองหรือก้อนที่ปีกมดลูก

จากอาการปวดท้องน้อยเป็นระยะเวลา 3 วัน ร่วมกับการตรวจพบของเหลวในโพรงมดลูก จึงวางแผนทำการเก็บของเหลวจากโพรงมดลูกผู้ป่วยเพื่อการวินิจฉัยโรค โดย endometrial aspirator ใส่เข้าไปในโพรงมดลูก วัดความลึกจากปากมดลูกได้ 10 เซนติเมตร จากนั้นดูด uterine content ได้เป็นของเหลวสีน้ำตาลหม่น คล้ายกับเลือดเก่าที่ค้างในโพรงมดลูกมานาน ปริมาณประมาณ 5 ซีซี. หลังดูดเลือดออกจากโพรงมดลูกแล้ว ผู้ป่วยอาการดีขึ้นและสามารถกลับบ้านได้ ไม่มีผลแทรกซ้อนหลังการรักษา ผลตรวจ

ทางพยาธิกรรมเป็นดังนี้ presence of mild degree of acute and chronic inflammatory process, no endometrial element seen, no carcinoma seen หลังกระบวนการตรวจรักษาผู้ป่วยทั้งหมดแล้ว จึงสามารถให้การวินิจฉัยในเบื้องต้นได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะเลือดคั่งในโพรงมดลูกหรือ Hematometra ในผู้ป่วยรายนี้ เกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม flavonoids เป็นระยะเวลานาน



บรรยายภาพ sonogram



คำบรรยายภาพ endometrial aspiration

ภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูกในผู้ป่วยวัยทองนี้⁽¹⁾ เป็นภาวะที่มีความจำเป็นต้องมีการตรวจเพิ่มเติม เพื่อเฝ้าระวัง ภาวะมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก โดยเฉพาะในผู้ป่วยวัยทองเมื่อ ตรวจอัลตราซาวด์มดลูกแล้วตรวจพบความผิดปกติต่าง ๆ ดังนี้คือ ความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกเกินกว่า 4 มิลลิเมตร หรือตรวจพบเนื้องอกหรือความผิดปกติอื่น ๆ ในโพรงมดลูก ต้องได้รับการตรวจตัวอย่างเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาจาก โพรงมดลูกทุกราย ในผู้ป่วยรายนี้ผลการตรวจไม่พบ ภาวะมะเร็งหรือเนื้องอกอื่น ๆ และลักษณะตัวอย่างที่เก็บได้จาก โพรงมดลูกผู้ป่วยมีเพียงของเหลวที่คล้ายเลือดนั้น เข้าได้ กับภาวะเลือดคั่งในโพรงมดลูกหลังเข้าวัยทอง อีกทั้งผู้ป่วย มีประวัติการใช้ยา Diosmin⁽²⁾ ในการรักษาริดสีดวงทวารหนัก ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ซึ่งตัวยาที่อยู่ในกลุ่ม flavonoid น่าจะเป็นสาเหตุในการกระตุ้นเยื่อบุโพรงมดลูกของผู้ป่วยให้มีการเจริญเติบโตขึ้นอีกครั้งผ่าน estrogen receptor alpha ในเซลล์ของ endometrium^(1,2,3) ทำให้เซลล์เยื่อบุโพรงมดลูก ได้กลับมามีการเติบโตขึ้นอีกครั้งอย่างช้า ๆ และมีตายของเซลล์ที่ถูก กระตุ้นเหล่านี้แล้วแตกสลายเป็นของเหลวที่ตรวจพบในโพรง มดลูกของผู้ป่วย ซึ่งการกระตุ้นเยื่อบุโพรงมดลูกหลังเข้า วัยทองนี้เพิ่มโอกาสที่จะเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในผู้ป่วย อีกด้วย^(1,4) นอกจากมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกแล้วภาวะเลือดคั่ง ในโพรงมดลูกในผู้ป่วยวัยหมดประจำเดือน ยังเกิดจากสาเหตุ อื่นได้อีกหลายสาเหตุ เช่น endometrial - mucous atro- phy⁽⁵⁾, การทำ Manchester - Fothergill repair opera- tion ในผู้ป่วยภาวะมดลูกหย่อน^(6,7) การผ่าตัด conization ของปากมดลูก⁽⁸⁾ และบางรายก็ไม่สามารถหาสาเหตุได้⁽⁹⁾ ดังนั้นการใช้ยาในกลุ่ม flavonoids ในสตรีวัยทองควรใช้ด้วยความระมัดระวังและอยู่ในการดูแลของแพทย์โดยตรง

เอกสารอ้างอิง

1. Hugh S. Taylor, Lubna Pal, Emre Seli, Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9th ed. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER; 2020.
2. Wolters Kluwer Health. Drugs.com[Internet]. Diosmin. [updated 2019 Dec 23; cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.drugs.com/npp/diosmin.html>
3. Collins-Burow BM, Burow ME, Duong BN, McLachlan JA. Estrogenic and antiestrogenic activities of flavonoid phytochemicals through estrogen receptor binding-dependent and -independent mechanisms. *Nutr Cancer*. 2000;38(2):229-44.
4. Ilaria Paterni, Carlotta Granchi, John A. Katzenellenbogen, Filippo Minutolo. Estrogen Receptors Alpha (ER?) and Beta (ER?): Subtype-Selective Ligands and Clinical Potential. *Steroids*. 2014 Nov 15;0:13-29.
5. Michele Morelli, Morena Luigia Rocca, Rita Mocciano, Annalisa Di Cello. Sonographic Findings in Postmenopausal Women With a Prior Endometrial Ablation: Interpretation and Management of Women With Endometrial Thickening and Bleeding. *J Minim Invasive Gynecol*. Mar-Apr 2015;22(3):489-94.
6. Noor C, Patankar S, Winter-Roach B. An unusual case of hematometra in a postmenopausal woman associated with Manchester repair. *J Low Genit Tract Dis*. 2012 Apr;16(2):162-4.
7. J Delgado Urdapilleta, L Ricaud Rothiot, C Prez Garcia. Manchester-Fothergill Operation. *Ginecol Obstet Mex*. 1973 Apr;33(198):361-5.
8. K Giannacopoulos, E Troukis, P Constandinou, I Rozis, C Kokonakis, L Giannikos. Hematometra and Extended Vaginal Haematoma After Laser Conization. A Case Report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1998;19(6):569-70.
9. Shrikant S Bollapragada, Sikhar Sircar, David W Rae, Ewen Walker. Unexplained Postmenopausal Hematometra. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(1):121-3.