

BàiTeam-BasedLearning6-1:Quản lý tiết dịch âm đạo bất thường và phết mỏng cổ tử cung bất thường**Lộ tuyến CTC và chuyển sẵ: Hiểu biết và diễn tiến tự nhiên, sự lành của lộ tuyến CTC**Tô Mai Xuân Hồng¹, Ngô Thị Bình Lua²**Mục tiêu bài giảng**

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được giải phẫu học và mô học CTC
2. Trình bày được định nghĩa lộ tuyến CTC và quá trình chuyển sẵ
3. Trình bày được cách chẩn đoán lộ tuyến CTC qua khám lâm sàng, soi CTC
4. Trình bày được cách xử trí lộ tuyến CTC
5. Giải thích được một số thay đổi cổ tử cung trên soi CTC có liên quan đến lộ tuyến CTC

GIẢI PHẪU HỌC VÀ MÔ HỌC CỔ TỬ CUNG**Giải phẫu học cổ tử cung**

CTC là phần nằm thấp và hẹp lại của tử cung được chia làm 2 phần: phần trên âm đạo và phần tiếp xúc với âm đạo (Hình 1). Kích thước CTC khoảng 2.5-3cm (ở người sanh con rạ), được chia thành các phần sau:

- (1) Cổ ngoài CTC (Ectocervix hoặc Exocervix) là phần thấp nhất của CTC tiếp xúc với âm đạo. Cổ ngoài được giới hạn bởi vòm âm đạo trước và sau. Cổ ngoài có hình dạng lõi hoặc dạng elip và được chia thành mép trước và mép sau CTC
- (2) Lỗ ngoài CTC (External os) là phần mở của CTC vào trong âm đạo. Lỗ ngoài này nằm ở trung tâm của CTC, có hình tròn (ở người chưa sanh con) và hình dẹt (ở phụ nữ đã sanh con)
- (3) Kênh CTC (Cervical canal) xoang nằm bên trong CTC và nối từ lỗ ngoài CTC đến lỗ trong CTC. Kênh CTC có những gờ và rãnh, các nếp này xếp giống dạng bật lửa nên giữ cho kênh CTC đóng kín.
- (4) Lỗ trong CTC (Internal os) là phần mở của CTC vào khoang tử cung

Mô học CTC

CTC được tạo thành bởi biểu mô và mô đệm. Trong mô đệm CTC dạng phức hợp của mô cơ trơn, mô sợi và mô đàn hồi. Cổ ngoài CTC được bao phủ bởi biểu mô lát tầng không sừng hóa, được chia thành từng lớp tế bào như tế bào đáy, tế bào cận đáy, tế bào trung gian và tế bào bề mặt. Tế bào đáy cấu tạo gồm 1 hàng tế bào và nằm trên ngay lớp màng đáy. Hoạt động phân bào chủ yếu xảy ra tại lớp này. Lớp tế bào cận đáy và trung gian cùng với nhau cấu tạo thành lớp gai (Prickle cell layer). Lớp tế bào bề mặt có chiều dày thay đổi tùy thuộc vào nồng độ estrogen. Sự đáp ứng của tế bào biểu mô với hormone sinh dục xảy ra ở phần CTC tiếp xúc với âm đạo. Cổ trong CTC được bao phủ bởi tế bào tiết nhầy, là những tế bào hình trụ đơn lót trong niêm mạc các ống tuyến. Tế bào này cũng được gọi là các tế bào tuyến nhưng không phải là các ống tuyến thật sự (Hình 2)

Khi thực hiện Pap's test, các tế bào được nhìn thấy trong Pap's test phản ánh sự thay đổi các lớp tế bào biểu mô ở cổ ngoài và cổ trong CTC

Vùng ranh giới nằm giữa biểu mô lát tầng của cổ ngoài và biểu mô trụ của cổ trong gọi là ranh giới lát trụ (SCJ: squamocolumnar junction). Ranh giới lát trụ là một đường mỏng được cấu thành do sự khác nhau về độ cao của tế bào lát và tế bào trụ. Vị trí của ranh giới lát trụ so với lỗ ngoài CTC thay đổi theo suốt cuộc sống người phụ nữ, phụ thuộc vào các yếu tố như tuổi, tình trạng hormone, số lần sanh con, dùng thuốc ngừa thai uống hoặc một vài tình trạng sinh lý như mang thai.

Sự thay đổi của ranh giới lát trụ theo tuổi như sau: SCJ có thể quan sát thấy ở các bé gái mới sinh, sau khi dậy thì, giai đoạn đầu tuổi hoạt động sinh sản, tuổi quanh mãn kinh, gọi là SCJ nguyên thủy (original SCJ), là một đường nối giữa biểu mô lát trụ và biểu mô lát nguyên thủy xuất hiện từ giai đoạn phôi thai trong tử cung. Trong suốt giai đoạn niên thiếu và bắt đầu dậy thì, SCJ nguyên thủy nằm sát lỗ ngoài CTC. Sau khi dậy thì và vào tuổi hoạt động sinh sản, cơ quan sinh dục của người phụ nữ phát triển dưới ảnh hưởng của estrogen, làm cho CTC to lên và kênh CTC kéo dài ra. Quá trình này dẫn tới việc biểu mô trụ nằm ở phần dưới của kênh CTC bị kéo ngược ra trên cổ ngoài CTC và gọi là lộ tuyến CTC. Với lộ tuyến CTC, SCJ nguyên thủy nằm ở cổ ngoài CTC và cách xa lỗ ngoài CTC. Hiện tượng lộ tuyến CTC thường gặp trong quá trình mang thai (Hình 3-4)

LỘ TUYẾN CỔ TỬ CUNG**Định nghĩa lộ tuyến CTC**

Lộ tuyến CTC (endocervical ectropion) là hiện tượng biểu mô trụ nằm ở trong kênh CTC bị lộn ra trên cổ ngoài CTC. Khi tử cung phát triển, ranh giới lát trụ nguyên thủy lộn ra từ vị trí ban đầu và nằm trên cổ ngoài CTC. Trong suốt tiến trình này, biểu mô trụ nguyên thủy trong kênh CTC nằm trên ranh giới lát trụ cũng bị lộn ra, tiếp xúc và nằm trong âm đạo. Mô tuyến cổ trong CTC có màu đỏ và giống như mô bị "xói mòn" nên thường được gọi nhầm là "xói mòn CTC" (cervical erosion). Biểu mô hình trụ cũng diễn ra sự chuyển sẵ lát (còn gọi là transformation) do tiếp xúc trực tiếp với dịch tiết âm đạo và do đáp ứng với sự thay đổi hormones (Hình 5)

Vào thời kỳ mãn kinh, tiến trình lộ tuyến bị đảo ngược lại, ranh giới lát trụ mới chạy ngược vào nằm trên lỗ ngoài CTC và cách biệt hẳn so với âm đạo.

Lộ tuyến là một tình trạng bình thường, thường gặp ở những phụ nữ có tình trạng tăng estrogen trong cơ thể, như phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, phụ nữ mang thai, phụ nữ dùng viên thuốc ngừa thai uống. Tuy nhiên, lộ tuyến CTC cũng có thể là một bất thường bẩm sinh do sự ranh giới lát trụ hiện diện xuyên suốt ở cổ ngoài CTC từ lúc sinh.

Vùng chuyển tiếp (transformation zone)

Khi CTC bị lộ tuyến, vùng chuyển sân lát nằm sát và tiếp xúc với biểu mô trụ của kênh CTC, hình thành ranh giới lát trụ mới (new SCJ) nằm ở phía trong của cổ trong CTC hơn so với ranh giới lát trụ nguyên thủy (original SCJ). Vùng biểu mô lát chuyển sân, nằm giữa ranh giới lát trụ nguyên thủy và ranh giới lát trụ mới gọi là vùng chuyển sân hoặc vùng chuyển tiếp (transformation zone hoặc transition zone). Vùng ranh giới lát trụ mới cũng như vùng chuyển sân có thể được quan sát thấy khi đặt mô vệt. Tuy nhiên, có 15% phụ nữ có vùng chuyển tiếp nằm sâu trong kênh CTC và không quan sát được khi đặt mô vệt (Hình 6)

Ở CTC lộ tuyến, hoạt động tiết chất nhầy của biểu mô trụ CTC ở CTC lộ tuyến bị cản trở bởi sự tiếp xúc của biểu mô trụ vào môi trường acid của âm đạo. Việc này dẫn đến sự phá hủy biểu mô trụ và thay thế dần dần biểu mô trụ bằng biểu mô chuyển sân lát non mới hình thành. Quá trình chuyển sân có nghĩa là làm thay đổi một dạng biểu mô này thành một dạng biểu mô khác. Phần lớn, quá trình chuyển sân bắt đầu từ vùng SCJ nguyên thủy và tiến triển vào trung tâm theo hướng lỗ ngoài CTC từ giai đoạn tuổi sinh sản đến tuổi quanh mãn kinh của người phụ nữ. Do vậy, vùng SCJ mới được hình thành giữa biểu mô chuyển sân lát non mới và biểu mô trụ bị đẩy vào cổ ngoài CTC. Những phụ nữ từ tuổi sinh sản đến quanh mãn kinh, vị trí của SCJ mới tiến triển theo hướng cổ ngoài CTC về phía lỗ ngoài CTC. Do vậy, SCJ mới có nhiều vị trí khác nhau trên cổ ngoài CTC là kết quả của sự tiến triển của biểu mô lát non trên vùng biểu mô trụ nằm ở cổ ngoài CTC. Khi vào giai đoạn quanh mãn kinh và bắt đầu mãn kinh, do thiếu hụt estrogen, CTC thu nhỏ lại làm cho SCJ mới di chuyển vào trong kênh CTC. Đến giai đoạn mãn kinh, SCJ mới không quan sát được qua khám mô vệt nữa (Hình 7).

Quá trình chữa lành lộ tuyến CTC

Hiện tượng thay đổi sinh lý của biểu mô trụ bị lộ ra cổ ngoài CTC bởi biểu mô chuyển sân lát non gọi là chuyển sân tế bào lát. Môi trường âm đạo có tính acid trong suốt tuổi hoạt động sinh sản và mang thai. Tính acid này giữ vai trò quan trọng trong chuyển sân tế bào lát. Khi các tế bào trụ bị phá hủy bởi acid âm đạo ở vùng lộ tuyến, các tế bào này sẽ được thay thế bằng biểu mô chuyển sân non. Sự kích thích của môi trường acid âm đạo làm cho các tế bào dự trữ cận trụ (sub-columnar) xuất hiện. Các tế bào dự trữ dự trữ tăng sinh và dần dần hình thành biểu mô lát chuyển sân giúp cho vùng lộ tuyến CTC được chữa lành.

Dấu hiệu đầu tiên của chuyển sân lát là sự xuất hiện và phát triển của tế bào dự trữ. Các tế bào này là lớp tế bào đơn độc, hình tròn, có nhân to và nằm sát nhân của tế bào trụ. Các tế bào này tăng sinh sẽ tạo ra nhiều tế bào dự trữ. Về mặt hình thể, các tế bào dự trữ có hình ảnh tương tự tế bào đáy của biểu mô lát, với nhân to tròn và ít bào tương. Khi tiến trình chuyển sân tiến triển, có sự tăng sinh và biệt hóa các tế bào dự trữ này thành dạng biểu mô lát non mỏng, nhiều tế bào và không phân tầng. Gọi là biểu mô chuyển sân lát non khi có ít hoặc không có sự phân tầng trên biểu mô lát mới tạo thành. Các tế bào của biểu mô lát non không sản xuất glycogen và không bắt màu lugol. Nhóm các tế bào trụ tiết nhầy cũng có thể “cắm vào” biểu mô lát non ở giai đoạn này.

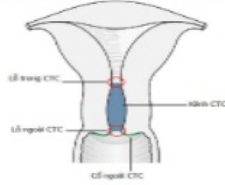
Trong quá trình chuyển sân lát, nhiều nhóm tế bào lát non xuất hiện liên tục và ở nhiều vị trí khác nhau. Màng đáy của tế bào lát nguyên thủy cũng sắp xếp lại giữa vùng tăng sinh và biệt hóa các tế bào dự trữ và mô đệm CTC. Sự chuyển sân lát luôn bắt đầu từ ranh giới lát trụ nguyên thủy, nhưng cũng có thể diễn ra ở biểu mô trụ gần đường ranh giới hoặc ở các đảo của tế bào trụ rời rạc lộ ra trên cổ ngoài CTC.

Khi quá trình chuyển sân tiếp tục, biểu mô lát non biệt hóa thành biểu mô trưởng thành và phân tầng. Một vài tế bào trụ dự trữ hoặc tiết nhầy cũng có thể được quan sát thấy trên biểu mô lát tầng chuyển sân trưởng thành, có chứa glycogen từ tế bào ở lớp trung gian, giúp cho bắt màu lugol. Một vài nang, gọi là nang Naboth cũng có thể được quan sát trên vùng biểu mô lát chuyển sân trưởng thành. Nang Naboth là do sự bao phủ của biểu mô lát chuyển sân làm tắt nghẽn tuyến của tế bào trụ, trong khi tế bào trụ này vẫn tiếp tục hoạt động tiết nhầy và tạo thành nang. Biểu mô trụ trên thành của nang Naboth phẳng và có thể bị phá hủy bởi áp lực của dịch nhầy nằm trong nang. Vùng lỗ thoát dịch nhầy của biểu mô trụ không được bao phủ bởi biểu mô lát chuyển sân tạo thành cửa tuyến mở (crypt openings). Tiến trình chuyển sân đôi khi không hoàn hảo, các tế bào trụ không chuyển dạng thành tế bào lát và bị thay thế bởi sự tăng sinh tế bào dự trữ cận trụ. Biểu mô lát chuyển sân có thể tiến triển ở nhiều mức độ và nhiều vị trí trên CTC nên có thể quan sát nhiều vùng biểu mô lát chuyển sân trưởng thành trên CTC có hoặc không có đảo của biểu mô trụ. Biểu mô chuyển sân sát SCJ bao gồm biểu mô chuyển sân non và biểu mô chuyển sân trưởng thành nằm gần SCJ nguyên thủy. Chính vì thế đây là vùng dễ bị tác động bởi các yếu tố sinh ung (chẳng hạn HPV) và gây ra dị sản CTC (Hình 7-8)

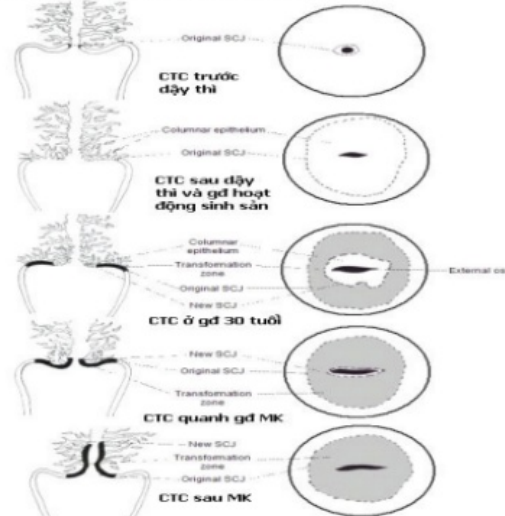
Điều trị lộ tuyến CTC

Thông thường, không có chỉ định điều trị lộ tuyến CTC không có triệu chứng lâm sàng. Đôi khi, hormone thay thế được dùng nhằm điều trị sự lan rộng của mô lộ tuyến, hoặc ngưng dùng thuốc ngừa thai, hay điều trị phá hủy mô lộ tuyến bằng đốt điện hoặc áp lạnh (phá hủy biểu mô lát ở độ sâu 3-4mm). Trong giai đoạn hậu sản, chờ 3 tháng sau tái khám lại mới quyết định có hay không điều trị lộ tuyến CTC

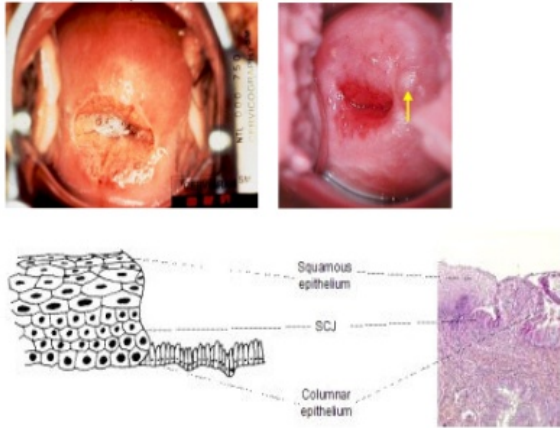
Hình 1: Giải phẫu học CTC



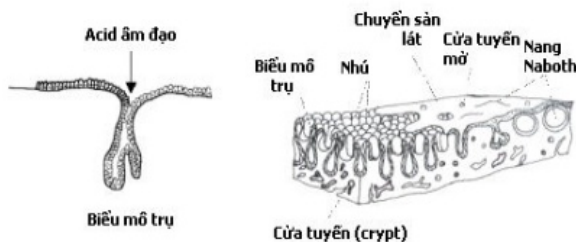
Hình 3: Vị trí ranh giới lát trụ theo tuổi



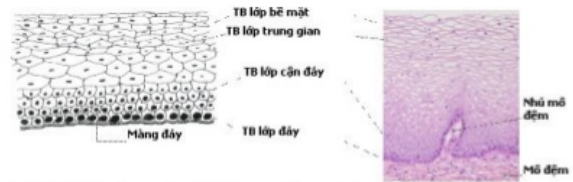
Hình 5: Lộ tuyến CTC và sự tái tạo CTC



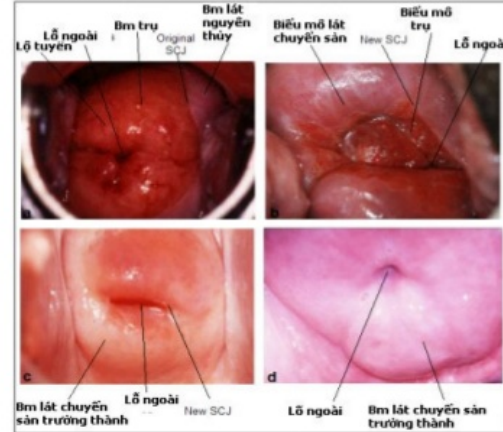
Hình 7: Quá trình chuyển sân và sự lành lộ tuyến CTC



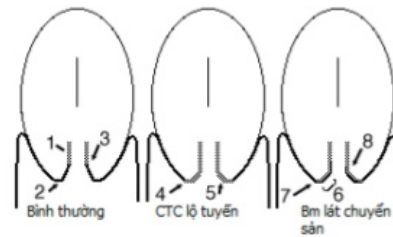
Hình 2: Các tế bào cổ tử cung



Hình 4: Vị trí ranh giới lát trụ theo tuổi



Hình 6: Lộ tuyến CTC và vị trí SCJ



1. Biểu mô trụ trong kênh CTC
2. Biểu mô lát nguyên thủy
3. Ranh giới lát trụ nguyên thủy (original SCJ)
4. Ranh giới lát trụ nguyên thủy
5. Biểu mô trụ tiếp xúc với âm đạo
6. Vùng chuyển tiếp (transformation zone)
7. Ranh giới lát trụ nguyên thủy
8. Ranh giới lát trụ mới (new SCJ or functional SCJ)

Hình 8: Quá trình chuyển sân và sự lành lộ tuyến CTC



Ứng dụng

Hãy dùng các hiểu biết về lộ tuyến cổ tử cung để giải thích các hiện tượng hay các ứng dụng sau:

Tình huống thứ nhất: Lộ tuyến cổ tử cung

Một phụ nữ 32 tuổi, đến khám tiết dịch âm đạo rất nhiều màu trắng trong, dịch không có mùi hôi, không gây ngứa. Cô ấy đã làm Pap's test kết quả "tế bào biến đổi viêm". Khám ghi nhận CTC lộ tuyến rộng 3cm.

Hãy cách xử trí tiếp theo, bằng cách đánh dấu (x) vào ô tương ứng.

Viêm lộ tuyến CTC, cần đốt điện CTC:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
Viêm lộ tuyến CTC, cần đặt thuốc để điều trị nhiễm trùng:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
Viêm lộ tuyến CTC, cần thực hiện soi CTC trước khi quyết định điều trị:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
Lộ tuyến rộng CTC, cần thực hiện soi CTC trước khi điều trị:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
Lộ tuyến rộng CTC, không cần điều trị gì, hẹn tái khám 6 tháng sau:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>

Tình huống thứ nhì: Lộ tuyến CTC tái tạo

Một phụ nữ 32 tuổi, đến khám vì tiết dịch âm đạo rất nhiều, dịch không có mùi hôi, không gây ngứa. Kết quả Pap's test là "tế bào biến đổi viêm" và soi CTC quan sát CTC lộ tuyến rộng 3cm, ranh giới lát trụ nằm ở cổ ngoài, vùng chuyển tiếp có nhiều cửa tuyến mở và đảo tuyến

Hãy chẩn đoán tình trạng cô ấy và giải thích cách xử trí tiếp theo, bằng cách đánh dấu (x) vào ô tương ứng.

Viêm lộ tuyến CTC, cần đốt điện CTC:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
Viêm lộ tuyến CTC, cần đặt thuốc để điều trị nhiễm trùng:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
Viêm lộ tuyến CTC có hiện tượng tái tạo, cần đặt thuốc điều trị nhiễm trùng:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
Lộ tuyến rộng CTC đang tái tạo, cần dùng thuốc hỗ trợ sự tái tạo:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
Lộ tuyến rộng CTC đang tái tạo, không cần can thiệp gì, tái khám định kỳ 6 tháng sau:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>

Tình huống thứ ba: Lộ tuyến CTC tái tạo

Một phụ nữ 48 tuổi, đến khám phụ khoa định kỳ. Kết quả Pap's test là "tế bào bình thường". Khám mô vệt ghi nhận CTC có rất nhiều nang Naboth tập trung ở mép trước CTC

Hãy chẩn đoán tình trạng cô ấy và giải thích cách xử trí tiếp theo, bằng cách đánh dấu (x) vào ô tương ứng.

CTC tái tạo, cần dùng thuốc hỗ trợ quá trình tái tạo:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
CTC tái tạo, cần đốt điện điều trị nang Naboth:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
CTC tái tạo, cần dùng áp lạnh điều trị nang Naboth:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
CTC có hình ảnh tái tạo, cần soi CTC để quyết định điều trị tiếp theo:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>
CTC có hình ảnh tái tạo, không cần điều trị gì, tái khám định kỳ 6 tháng sau:	Đúng	<input type="checkbox"/>	Sai	<input type="checkbox"/>

TÀI LIỆU THAM KHẢO VÀ TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Modern Colposcopy Textbook and Atlas, Second Edition. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Kendall-Hunt Publishing Co., Dubuque, 2004
2. Obstetrics and gynecology 7th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.