

Bệnh lý ác tính và tiền ác tính nội mạc

3 bệnh lý ác tính hay tiền ác tính thường gặp nhất

1. Tăng sinh nội mạc tử cung
2. Ung thư nội mạc tử cung
3. Sarcoma thân tử cung

I/ Đại cương

Tăng sinh nội mạc tử cung

Bệnh lý tiền ung do nội mạc bị kích thích liên tục bởi estrogen mà ko có progesterone đối kháng.

Phân loại	Mô tả
Đơn giản	Tăng sinh nhẹ
Phức tạp	Tăng sinh nhiều, mô tuyến chiếm trên 50% , sắp xếp lộn xộn
Điển hình	Nhân bt
Ko điển hình	Nhân to, dị dạng, tăng sắc

Tiến triển thành K	Đơn giản	Phức tạp
Điển hình	1%	3%
Ko điển hình	8%	29%

K nội mạc

YTNC K nội mạc: 3 chữ ĐA+ bà đó mập vậy áh chứ ko có thai đâu

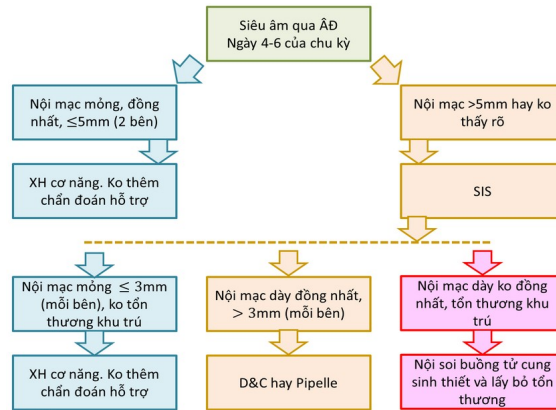
- ≥ 45 tuổi
- Béo phì BMI > 30 kg/m²
- Chưa từng có thai
- Hội chứng buồng trứng ĐA nang
- Đái tháo đường
- Ung thư ĐA trực tràng ko phải dạng polyp có di truyền

Sarcoma

- Thường xuất hiện sau mãn kinh
- Hình ảnh giống một u xơ-cơ tử cung lành tính
- Kết quả sinh thiết nội mạc tử cung bình thường về mô học.
- Chỉ chẩn đoán đc bằng giải phẫu bệnh sau khi cắt tử cung

II/ CLS

Tiếp cận: Mượn đỡ hình bài mẫn kinh



Ghi chú:

- Ko đủ bằng chứng về khả năng phát tán tế bào K ngược dòng qua vòi trứng vào ổ bụng khi làm SIS hay nội soi buồng tử cung. Cụ thể là: làm hay ko làm thì cũng phát tán như nhau; ngoài ra, các tế bào K bị đẩy vào ổ bụng cũng ko chắc sẽ làm tổ và tồn tại
- D&C là nạo nạo buồng tử cung. Còn nạo sinh thiết từng phần (fractional D&C) là nạo kênh cổ tử cung trước, rồi đến nạo cổ tử cung để nạo buồng tử cung
- Pipelle có tỉ lệ phát hiện K tương đương với D&C. Mà pipelle lại ko cần nạo cổ tử cung, ko cần vô cảm, có thể thực hiện tại phòng khám → giờ đâu ai làm D&C nữa
- CT, MRI ko tốt hơn siêu âm được thực hiện bởi một bác sĩ siêu âm có kinh nghiệm

Chỉ định lấy mẫu nội mạc tử cung

- Có triệu chứng: XH tử cung bất thường ở các đối tượng nguy cơ cao K
 - >45 tuổi
 - <45 tuổi: thất bại với điều trị nội khoa; XH kéo dài trên cơ địa tiếp xúc với estrogen kéo dài mà ko có đối kháng của progesterone (béo phì, ko phóng noãn mạn tính)

Bài XH cơ năng lại ghi

- >35 tuổi bị XH TC chức năng
- Vô kinh ≥ 1 năm bị XH TC chức năng
- Ko triệu chứng:
 - Đã chẩn đoán tăng sinh NMTC
 - ✚ Tăng sinh NMTC ở phụ nữ ko phóng noãn kèm **vô kinh trên 6 tháng**
 - ✚ Theo dõi điều trị tăng sinh NMTC
 - Chưa chẩn đoán gì
 - ✚ **Chưa bị K**: nguy cơ cao ung thư nội mạc tử cung: điều trị với tamoxifen, HC Lynch, Cowden
 - ✚ **Hơi nghi K**: phụ nữ hậu mãn kinh có độ dày nội mạc tử cung > 4 mm
 - ✚ **Chắc K quá**: Bất thường tế bào học cổ tử cung: AGC và BN có nguy cơ cao ung thư tuyến NMTC

III/ Điều trị tăng sinh nội mạc

Nguyên tắc

1. Xử trí dựa trên kết quả giải phẫu bệnh của mô nội mạc
2. Progestin là liệu pháp nội khoa chủ yếu do hoạt tính kháng estrogenic cực mạnh

3. Điều trị ngoại khoa là liệu pháp triệt để, khi ko có nhu cầu sinh thêm con

4. Việc theo dõi điều trị được thực hiện qua sinh thiết từng phần

Lựa chọn phương pháp điều trị nội hay ngoại dựa vào 2 yếu tố:

1. Sự hiện diện của các tế bào ko điển hình
2. Mong muốn bảo tồn khả năng sinh sản

Tăng sinh điển hình:

- Progestin > phẫu thuật.
- Chọn LNG, MPA, micronized progesterone (ko phải là progestin, mà là progesterone thiên nhiên nên tác dụng kháng estrogen yếu hơn)
- Sinh thiết lại mỗi 3-6 tháng để khi bình thường

Tăng sinh ko điển hình

- Progestin là chính, có thể cân nhắc cắt tử cung trong một số trường hợp
- Progestin **ko có khoảng nghỉ sinh lý** để khống chế thường trực ảnh hưởng của cường estrogen.
- Chọn thuốc: LNG, MPA, **ko chọn micronized progesterone**
- Sinh thiết lại mỗi 3 tháng, nếu bệnh vẫn tồn tại thì tăng liều progestin
- Tỷ lệ tái phát cao

Progestin

- Chọn: 19-nor testosterone (như levonorgestrel) hay ester của dẫn xuất của progesterone với một acid hữu cơ như MPA
- Cơ chế
 - Hoạt hóa thụ thể PR: thoái triển tăng sinh nội mạc
 - Giảm thụ thể ER: làm mất đi ảnh hưởng của estrogen trên phân bào
 - Hoạt hóa enzymes **hydroxylase**: đẩy mạnh chuyển hóa estradiol thành estrone (yếu hơn estradiol rất nhiều)
- Hiệu quả **80%** cho cả điển hình và ko điển hình nhưng ko điển hình dễ tái phát hơn
- Liều
 - MPA (Provera®): 10mg uống/ngày, 12-14 ngày mỗi tháng trong 3 tháng.
 - DMPA (Depo-Provera®): 150 mg tiêm bắp sâu, 1 lần/3 tháng.
 - Dụng cụ tử cung phóng thích hằng định 15 -20 µg LNG mỗi ngày. Thời hạn tác dụng 5 năm cho Mirena® hay 3 năm với Liletta®.
 - Micronized progesterone (Utrogestan®, Cyclofest®): 100-200 mg đặt âm đạo/ngày, 14 ngày mỗi tháng, trong 3 tháng

XH tử cung

I/ Lý thuyết

Phân loại nguyên nhân theo PALM-COEIN

Nguyên nhân cấu trúc	Ko cấu trúc
Polyps	Coagulopathy
Adenomyosis	Ovulatory dysfunction: RL phóng noãn
Leomyoma	Endometrial: RL cầm máu tại nội mạc
Malignancy, hyperplasia	Iatrogenic: do thuốc
	Not yet specified

Phân loại theo tính chất xuất huyết

Mô tả xuất huyết: **4 T+Đ**: thời điểm, thời gian, thể tích, tần suất, đều + MÁU ĐỎ SẼM, KO HÔI, KO ĐAU BỤNG

Kinh nguyệt bình thường

Kinh lần đầu năm 14 tuổi

- Thời điểm: chảy máu lúc hành kinh
- Thời gian: hành kinh 3-8 ngày
- Thể tích: vừa # 3BVS/ngày
- Tần suất: 2 lần hành kinh cách nhau 24-38 ngày
- Đều: độ dài 2 chu kỳ kinh chênh nhau từ 2-20 ngày
- MÁU ĐỎ SẼM, KO HÔI, KO ĐAU BỤNG

Lưu ý: các dữ liệu tần suất, đều hay ko phải đc quan sát trong 90 ngày

Kinh nguyệt bất thường

Thời điểm	Chảy máu giữa 2 chu kỳ, sau giao hợp, trước-sau kinh, chảy máu do dùng nội tiết ngoại lai...	
Thời gian hành kinh (Bình thường 3-8 ngày)	Chảy máu kinh kéo dài	Trên 8 ngày
	Chảy máu kinh ngắn	Dưới 3 ngày
Thể tích	Chảy máu kinh nặng	Lượng máu kinh nhiều, ảnh hưởng cuộc sống
Tần suất (Bình thường 24-38 ngày)	Chảy máu kinh ko thường xuyên	2 lần hành kinh cách nhau >38d
	Chảy máu kinh thường xuyên	2 lần hành kinh cách nhau <24d
Đều đặn (Bình thường ± 2 đến 20 ngày)	Chảy máu kinh ko đều	Độ dài giữa 2 chu kỳ kinh khác nhau >20 ngày
	Vô kinh	Ko có kinh trong 90 ngày

Phân loại cấp/mạn

- XH TC bất thường cấp: tuổi sinh sản, ko có thai, lượng nhiều cần can thiệp ngay lập tức để giảm máu mất tiếp tục
- XH TC bất thường mạn: **> 6 tháng**

II/ Tiếp cận

- 1/ β -hCG: coi có thai ko
- 2/ CTM: đánh giá mức độ nặng
- 3/ Xét nghiệm tùy nguyên nhân

Tính chất xuất huyết	Nguyên nhân	Lâm sàng	CLS
Chảy máu kinh nhiều hay kéo dài	ALM: adeno, leio, malign		
	Coagulopathy		
Xuất huyết giữa 2 chu kỳ	PM: poplyp, malignancy		
	Viêm nội mạc tử cung	Tiền căn thủ thuật ở CTC, lòng tử cung, hay mới sanh con, nhất là khi khám phụ khoa thấy viêm nhiễm	Lấy mô tử cung
Kinh ko có tính chất nào bình thường	Malignancy		
	Bệnh tuyến giáp		
	Buồng trứng đa nang	Rậm lông, mụn	Testosterone toàn phần hay chỉ số testosterone tự do (FTI)

	Tăng prolactin máu	Chảy sữa non	Prolactin MRI nếu prolactin rất cao > 100 ng/mL, gợi ý microadenoma tuy ến y ền
Vô kinh	Suy hạ đồi	Dinh dưỡng kém hay tập thể thao quá nặng	FSH, LH, Test estrogen hay progestin
	Suy buồng trứng	Bốc hỏa	FSH > 40 IU/L, AMH
	Chít hẹp cổ tử cung	Tiền căn thủ thuật ở CTC, lòng tử cung, hay mới sanh con, nhất là khi khám phụ khoa thấy viêm nhiễm (có thể có chảy máu nhưng rất ít và nhẹ)	Khám lâm sàng ko thể đưa thước đo lòng tử cung qua lỗ trong cổ tử cung
	Dính lòng tử cung		Nội soi buồng tử cung

III/ Xử trí

Nguyên tắc

1. Cầm máu
2. Xử trí nguyên nhân
3. Tái lập chu kỳ kinh nguyệt bình thường

Biện pháp

- 1/ Mức độ chảy máu
- 2/ Nguyên nhân xuất huyết tử cung bất thường
- 3/ Tuổi người phụ nữ
- 4/ Mong muốn có thai

XH chức năng: Progestin, Estrogen trước-COC theo sau, COC

COC: giảm sự phát triển nội mạc, tái tạo lại chu kỳ kinh bình thường, giảm lượng máu kinh và giảm nguy cơ thiếu máu thiếu sắt. Lưu ý: các **COC này phải có estradiol >20 µg**

Buồng trứng đa nang: SERM

Thuyên tắc ĐM tử cung có ý nghĩa ngang với cắt TC

Giải thích 1 số bệnh gây XH

- Tăng prolactin máu ức chế sự phóng thích GnRH, có thể do microadenoma tuyến yên hay do các thuốc hướng thần kinh, thuốc chống say tàu xe, PPI
- Hội chứng buồng trứng đa nang: các nang noãn ko phát triển được thành nang vượt trội, do đó ko có phóng noãn.
- Thuốc tránh thai
 - COC với hàm lượng estradiol thấp có thể gây **XH nhẹ và kéo dài do nội mạc ko được chuẩn bị đầy đủ với estrogen.**
 - ECP progestin liều cao và ngưng ngay sau đó gây XH kiểu tương tự như sập đổ nội mạc do ngưng steroid đột ngột.
 - ECP SPRM gây ly giải hoàng thể sớm và tác dụng kháng progesterone nên gây hành kinh đến sớm với thời gian XH kéo dài
 - LASDS gây rong huyết do mất cân bằng estrogen và progesterone (DMPA có thể gây vô kinh)