

CHỦ ĐỀ 1 : XUẤT HUYẾT TỬ CUNG BẤT THƯỜNG (AUB)

TÌNH HUỐNG 1: ÔNG PIPELLE

Bà A. 48 tuổi, PARA 2002, 2 lần sanh thường, đến khám vì ra huyết âm đạo lượng ít, nhưng kéo dài đã 9 ngày nay.

Khoảng gần 1 năm nay chu kỳ kinh của bà cứ ngắn dần, hiện chỉ còn khoảng 23 ngày. Thêm vào đó, thỉnh thoảng ra máu giữa 2 lần hành kinh, kéo dài vài ngày rồi tự hết. Gần đây, lượng máu mỗi lần hành kinh ít đi thấy rõ, chỉ ra kinh 1-2 ngày và có tháng không ra kinh.

Khám không ghi nhận bất thường về sinh hiệu. Cao 155 cm, nặng 48 kg. Khám摸 vệt ghi nhận có ít huyết sậm chảy ra từ lòng tử cung.

Siêu âm ghi nhận tử cung có dAP = 45 mm, nội mạc tử cung 18 mm.

Do xuất huyết tử cung bất thường và nội mạc 18 mm nên bà A. được chỉ định sinh thiết với Pipelle. Kết quả giải phẫu bệnh: Nội mạc tử cung với hình ảnh các tuyến nội mạc giai đoạn phát triển, không thấy bất thường trong cấu trúc mô học và tế bào. Hai tuần sau khi nạo sinh thiết, bà A trở lại tái khám. Bà vẫn có ra từng ít máu. Nội mạc tử cung khảo sát lại là 16 mm.

Bạn làm gì?

- A. Nên cho progestin 10-14 ngày mỗi tháng, vào nửa sau chu kỳ
- B. Nên đặt dụng cụ tử cung phóng thích levonorgestrel (IUS-LNG)
- C. Nên nội soi buồng tử cung trước khi ra quyết định điều trị
- D. Nên siêu âm bơm nước buồng tử cung trước khi ra quyết định điều trị
- E. Nên thực hiện nạo và nạo sinh thiết trước khi ra quyết định điều trị
- F. Nên thực hiện soi buồng tử cung cắt đốt phá hủy nội mạc tử cung

LỜI GIẢI : Khối Y13 – khối Y12

❖ **Tóm tắt :** BN nữ, 48 tuổi có

- Tiền mãn kinh : lượng máu mỗi lần hành kinh ít đi thấy rõ, chỉ ra kinh 1 – 2 ngày, có tháng không ra kinh, chu kỳ kinh ngắn lại.

- AUB : lượng ít, kéo dài 9 ngày, thỉnh thoảng ra máu giữa 2 kỳ kinh.

- NMTC dày , đã có sinh thiết ống Pipelle

❖ **Đặt vấn đề :**

1/ Cần loại trừ ung thư NMTC trước khi điều trị.

2/ AUB

Lưu ý : khi có AUB chấp nhận khảo sát ngay bây giờ, chứ không chờ sạch kinh – ngày 4,6 của chu kỳ.

❖ **Biện luận:**

Vấn đề 1 : Cần loại trừ K NMTC cho BN này.

- Thời điểm lần đầu đến khám :

+ Bn này không có triệu chứng nào gợi ý về xuất huyết do tổn thương khu trú.(*)

+ BN có YTNC : 48 tuổi + NMTC dày 18mm

→ có chỉ định sinh thiết NMTC

Với AUB ở BN tiền mãn kinh (kèm (*)), nghĩ đến 2 nguyên nhân nhiều nhất:

| | K NMTC | XHTC cơ năng do RL phóng noãn – tiền mãn kinh |
|---------------|---|---|
| Yếu tố ủng hộ | - Tiền mãn kinh - > 45t có AUB - NMTC dày | KQ sinh thiết : NMTC với hình ảnh các tuyến nội mạc giai đoạn phát triển→tương thích với một NMTC ở giai đoạn tiền mãn kinh (thiếu Progesterone đối kháng với Estrogen để phân tiết nội mạc). |

- Thời điểm 2 tuần sau sinh thiết :

+ BN vẫn còn ra từng ít máu

+ NMTC vẫn còn dày (16 mm) : bình thường thôi vì mình chưa điều trị gì hết mà.

Với kết quả sinh thiết Pipelle là (-), đã đủ để loại trừ K NMTC chưa ?

Phân tích mục đích và so sánh các CLS :

- **SIS :**

- + Độ chính xác không bằng Pipelle ,
- + Không thấy hết được : các tổn thương thực thể, tổn thương khu trú
- + Chỉ có giá trị với khối choán chỗ như u xơ dưới niêm và polyp (2 tuần rồi mà BN vẫn còn ra ít máu có khi nào có polyp hay nhân xơ đi kèm không ?) → có thể làm SIS nhưng không phải với mục đích loại trừ K NMTC.

+ Đối với tăng sinh NMTC, K NMTC : SIS không ưu thế bằng Pipelle

- **Nong và nạo sinh thiết :** từng là tiêu chuẩn vàng cho khảo sát NMTC nhưng giờ Pipelle đơn giản và tiện lợi, ít sai số, ít biến chứng hơn.

- **Ống Pipelle:**

+ Cung cấp 97% mẫu mô thích hợp, phát hiện 83% ung thư NMTC

+ Âm giả : tổn thương khu trú như polyps, tăng sinh NMTC khu trú (khả năng bỏ sót tổn thương > 33% khi bề mặt tổn thương khu trú < 5% diện tích buồng tử cung)

- **Nội soi buồng tử cung bấm sinh thiết :**

+ Nhìn trực diện buồng tử cung, sinh thiết đúng mục tiêu và đúng tổn thương

+ Phức tạp như một cuộc mổ

→ Không dùng nội soi như một phương tiện đầu tay để loại trừ ung thư vì : phức tạp như 1 cuộc mổ và BN 48t (có thể có bệnh lý tiềm ẩn), với lại nếu case nào cũng đưa đi nội soi thì BV quá tải =.

⇒ Cho nên case này loại trừ K NMTC (không chắc chắn 100%). Cứ thử điều trị XHTC cơ năng trước rồi theo dõi xem như thế nào.

Vấn đề 2 : Điều trị AUB

Do đã phân tích ở trên nghĩ là AUB này là cơ năng nên chọn điều trị Progestin (để đối kháng với estrogen). Phân tích lựa chọn đường dùng :

| | Đường uống | Đặt vòng IUD – LNG |
|----------------------------|---|--|
| So sánh | <ul style="list-style-type: none"> - BN có thể quên uống - Nồng độ thuốc trong máu không ổn định : lúc cao lúc thấp (đặc biệt tiền mãn kinh thì tính tình sẽ thay đổi theo độ lên xuống của nồng độ thuốc) | <ul style="list-style-type: none"> - Giải phóng nồng độ P4 đều đặn mỗi ngày - Tác động trực tiếp lên NMTC. |
| Theo dõi sau điều trị | <ul style="list-style-type: none"> - Xem xét Bn có còn ra huyết sau điều trị nữa không ? - Dùng thuốc 1 tháng , sau đó ngưng 4 ngày để hành kinh bình thường trở lại . Rồi chờ sạch kinh thì Siêu âm để kiểm tra độ dày NMTC. | |
| Ảnh hưởng trên kinh nguyệt | <ul style="list-style-type: none"> - Giúp hành kinh bình thường - NMTC mỏng lại (1 chu kỳ điều trị Progestin uống là 3 tháng) | Đặt vòng có thể vô kinh (do dùng progestin kéo dài) → tùy theo Bn có muốn có kinh nữa hay không? <ul style="list-style-type: none"> + BN 48t và không muốn có con nữa → đặt vòng. + BN 38t : có thể cân nhắc cho BN hành kinh bình thường. |

Đáp án F : là điều trị quá tay trong trường hợp này.

Kết luận : chọn đáp án B (đáp án A không sai)

Ngoài lề

Siêu âm 2D thang xám :

- Có thể thấy được tổn thương khu trú rõ
- Có thể cho hình ảnh gợi ý K NMTC hay không
- So sánh với SIS: độ nhạy và độ đặc hiệu gần như tương đương nếu người làm SA 2D có tay nghề tốt.
- Trừ khi nghi ngờ có khối choán chỗ hoặc dính lòng tử cung → mới làm SIS
- Còn nếu KQ SA 2D cho về là NMTC dày, đẹp ,... → làm Pipelle luôn nếu nghi ngờ có ung thư NMTC.

Nếu NMTC > 4mm (*) ở bất kì giai đoạn nào ⇒ xem là bất thường, phải đi tìm nguyên nhân.

Con số cut – off (*) ở trên là dành cho các đối tượng :

- PN mãn kinh : vô kinh hẳn rồi
- Tiền mãn kinh : giai đoạn đầu (kinh ít)
- Tiền mãn kinh : giai đoạn muộn (kinh thưa)

Nếu 1 người mãn kinh mà SA có NMTC dày nên tìm các nguyên nhân sau :

- (1) Ung thư NMTC
- (2) Có sử dụng nội tiết ngoại lai
- (3) Béo phì (do có nhiều E1 trong mô mỡ)

Estrogen gồm $\left\{ \begin{array}{l} E1 : \text{từ mô mỡ} \\ E2: \text{mạnh nhất, từ buồng trứng} \\ E3: \text{không được tổng hợp ở đâu hết, là chuyển hóa của E1,2.} \end{array} \right.$

LỜI GIẢI : Khối Y11

Đáp án: C hoặc E

- Đối với xuất huyết/BN tiền mãn kinh: phải loại trừ K trước rồi mới đc điều trị nội tiết tố
- Ca này chưa loại trừ đc K do pipelle có thể (-) giả khi K khu trú, siêu âm qua ngã âm đạo khó thấy tổn thương khu trú trên nội mạc dày → cas này có thể làm siêu âm bơm nước do BN 2 tuần rồi mà còn ra huyết. Nó ko giúp loại trừ hay chẩn đoán K nội mạc tử cung, mà chỉ để khảo sát tổn thương khu trú như u xơ, polyp.
- 1 vài bệnh viện có thể nội soi buồng tử cung bằng ống soi mềm (rất nhỏ) ngay tại phòng khám, ko cần gây mê, nhưng ko sinh thiết đc. Ở các bệnh viện này có thể dùng soi buồng tử cung để thay cho SIS, như vậy sẽ cho hình ảnh rõ hơn
- Nếu SIS và soi ko có tổn thương khu trú thì điều trị thử luôn. Sau khi dùng progestin 3 tháng sẽ siêu âm lại coi nội mạc mỏng đi ko, nếu còn dày thì sinh thiết lại

BN này phơi bày cả năm với estrogen đơn độc, ko rụng trứng nên nội mạc dày là đúng rồi, hên là chưa tăng sinh đó

TÌNH HUỐNG 2: MIFEPRISTONE

Bà B. 40 tuổi, PARA 2002, con nhỏ 15 tuổi, đến tái khám theo hẹn vì đang điều trị u xơ-cơ tử cung. Cách nay 3 tháng, bà B. có đến khám vì ra huyết âm đạo bất thường 2 lần. Khi đó, bà được khám, siêu âm và chẩn đoán là ra huyết do u xơ tử cung dưới niêm mạc, loại S2 theo FIGO, d = 2 cm. Lúc bấy giờ, nội mạc = 7 mm. Bà được tiến hành điều trị bằng Mifepristone 2.5 mg mỗi ngày. Sau khi thực hiện điều trị, bà B. không còn chảy máu nữa, và đến khám theo hẹn. Bà B. có kinh lần cuối cách nay 2 tuần. Khám thấy tử cung hơi to, di động tốt. Siêu âm ghi nhận tử cung có dAP = 48 mm, nội mạc 12 mm, không bất thường trên 2 phần phụ.

Bạn sẽ làm gì cho bà B. hôm nay?

- A. Mọi việc ổn. Không cần khảo sát thêm. Duy trì mifepristone
- B. Nội mạc dày. Sinh thiết Pipelle. Duy trì mifepristone nếu bình thường
- C. Nội mạc dày. Soi buồng tử cung. Duy trì mifepristone nếu bình thường
- D. Nội mạc dày. Nạo sinh thiết. Duy trì mifepristone nếu bình thường
- E. Tạm ngưng mifepristone. Sẽ cho lại khi nội mạc trở về bình thường
- F. Ngưng mifepristone. Chuyển sang dùng dụng cụ tử cung phóng thích LNG

LỜI GIẢI : khối Y12 – khối Y11 (khối Y13 không giải case này)**Vấn đề 1 : BN này có cần ngưng thuốc Mifepristone không ?**

Mục tiêu cho Mifepristone là hết chảy máu, chứ không phải điều trị triệt để u xơ tử cung. Liệu trình điều trị là 3-6 tháng. Giờ điều trị 3 tháng rồi, hết chảy máu rồi thì ngưng thuốc thôi. Khi nào chảy máu lại mới dùng thuốc lại.

Vấn đề 2 : NMTC của BN này ở thời điểm tái khám có thật sự dày không ?

Kinh cuối cách nay 2 tuần : hiện tại NMTC có thể đang ở giai đoạn phân tiết → gây nhiều hình ảnh khảo sát độ dày NMTC trên SA.

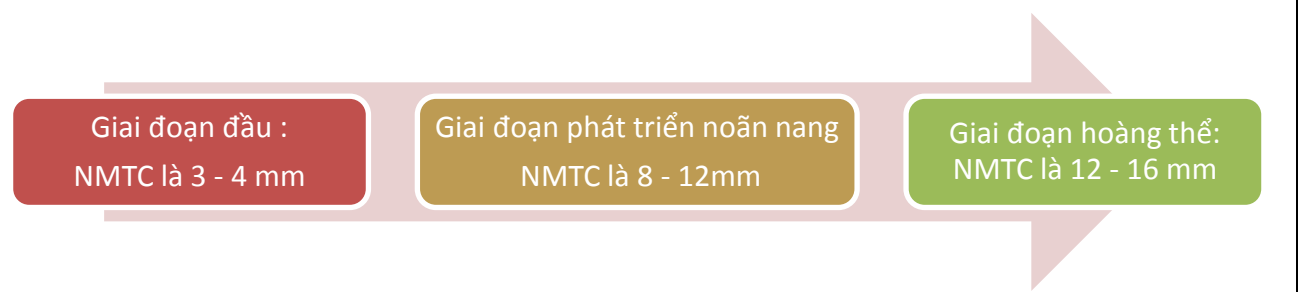
SPRM (Mifepriston) sẽ có tăng sinh NMTC (trong trường hợp này , không bắt buộc phải sinh thiết; nếu sinh thiết thì phải thông báo cho GPB là đang xài thuốc)

⇒ nên SA đánh giá lại độ dày NMTC vào ngày 4 – 6 của chu kỳ sau (sau khi đã sạch kinh)

Ngoài lề

- U xơ: FIGO 0, 1 ưu tiên điều trị bằng phẫu thuật nội soi; FIGO 2 cũng có thể phẫu thuật nhưng vùng mổ ko lý tưởng, 70% chìm ở dưới

- Người trong độ tuổi sinh sản: nội mạc 10mm là dày; mang thai 19-20mm vẫn ok. Mãn kinh nội mạc chỉ 4-5mm thôi.

Theo chu kỳ kinh

TÌNH HUỐNG 3: NGOẠI CỐ

Bà C. 36 tuổi, hiếm muộn 12 năm, đến khám vì ra huyết âm đạo kéo dài. Tiền căn gia đình không ghi nhận bất thường. Bà C. có kinh năm 13 tuổi, chu kỳ không đều, đôi khi 2-3 tháng có kinh một lần.

Khám ghi nhận cao 150 cm, nặng 65 kg. Test định tính hCG nước tiểu âm tính. Khám ghi nhận huyết áp 140/85 mmHg. Mổ vạt thấy có ít máu từ lòng tử cung. Siêu âm thấy nội mạc tử cung có phản âm dày sáng, bề dày nội mạc 21 mm. 2 buồng trứng có hình ảnh nhiều nang nhỏ, hình chuỗi ở ngoại vi.

Bà C. đã được nạo sinh thiết nội mạc tử cung với kết quả giải phẫu bệnh: tăng sinh tuyến nội mạc tử cung đơn giản, không điển hình.

Hãy chọn những phát biểu thích hợp, giải thích.

Bạn sẽ lên kế hoạch ra sao cho bà C.?

Chọn một giải pháp trước mắt và một giải pháp lâu dài mà bạn cho là hợp lý

- A. ● Progestin một lần duy nhất để cầm máu và tạo kinh bình thường
- B. ● Progestin trong một thời gian đủ để giải quyết tăng sinh nội mạc tử cung
- C. ● Progestin dài hạn và không xét đến đến điều trị hiếm muộn nữa
- D. ● Giảm cân
- E. ● Metformin
- F. ● Gây phóng noãn

LỜI GIẢI : khối Y13 – khối Y12 (khối Y11 không giải case này)

PCOS không phóng noãn (cường nhẹ E2) và mỡ (do mập) → tiếp xúc với estrogen kéo dài → tăng sinh NMTC.

❖ BN này hiện có các vấn đề:

- 1/ PCOS (hiếm muộn 12 năm, kinh thưa, SA có hình ảnh nhiều nang nhỏ dạng chuỗi ở ngoại vi)
- 2/ Hội chứng chuyển hóa: THA, béo phì
- 3/ AUB
- 4/ Tăng sinh NMTC đơn giản không điển hình.

❖ Phân tích:

Vấn đề XHTC bất thường:

- BN này nghĩ là PCOS là nguyên nhân gây ra AUB và tăng sinh NMTC (cơ chế PCOS gây tăng sinh NMTC đã giải thích ở trên) .
- Tuy nhiên : Tăng sinh NMTC đơn giản không điển hình → cụm từ “ không điển hình “ thể hiện đã có bất thường chuyển từ cơ năng qua dạng thực thể, cho nên vẫn có 8% chuyển thành K NMTC → **vấn đề sống còn trước mắt, ưu tiên điều trị so với hiếm muộn.**
- Dùng Progestin để điều trị tăng sinh NMTC trong 3 – 6 tháng rồi sinh thiết lại sau 3 tháng để theo dõi → chọn đáp án B.

Vấn đề hiếm muộn: phân tích các đáp án:

- **Giảm cân:**

+ Giúp giảm YTNC của K NMTC

+ Giảm tình trạng đề kháng insulin, có lợi trong PCOS cũng như cải thiện khả năng phóng noãn tự nhiên

+ Chuẩn bị cho BN trước khi tiến hành điều trị hiếm muộn tránh những outcome xấu như ĐTD thai kỳ

Tuy nhiên thực tế LS thì việc giảm cân là khó lắm, thường dùng kèm với thuốc. Vòng lần quần bệnh lý (hình) → chọn đáp án D.

- **Metformin:**

+ Không thể dùng lâu dài

+ Không khuyến cáo dùng thường quy ở BN PCOS, không phải điều trị đầu tay ở PCOS

+ chỉ dùng ở BN PCOS có biểu hiện đề kháng insulin (ĐTD/PCOS)

- **Gây phóng noãn :**

+ Theo từng chu kỳ: gây phóng noãn → xem thử có thai không ? → nếu không có thai thì lại phải gây phóng noãn tiếp ⇒ chỉ có giá trị trong từng chu kỳ. (dùng biện pháp gây phóng noãn tháng nào thì chỉ dùng được trong tháng đó thôi)

+ Ở BN PCOS đầu tay để gây phóng noãn vẫn là SERM (Clomiphene citrate) tuy nhiên thuốc này đắt

+ Hiện tại thêm tuổi cao, nhu cầu mong muốn có con . Nếu như BN đã chuẩn bị sẵn sàng (như giảm cân, ổn định NMTC) thì nên cân nhắc hướng tới IVF .

Kết luận : chọn B, D (nên vừa giảm cân vừa gây phóng noãn)

❖ **Ngoài lề:**

- Với một tình trạng dày NMTC 12mm như hiện tại thì khó có thai. Vậy NMTC như thế nào là bình thường ở Bn này ? NMTC giai đoạn phát triển / PCOS không phóng noãn.

- Trong PCOS: mô đệm buồng trứng dày → tăng LH → tăng androgen (có nguồn gốc từ buồng trứng). Androgen bình thường có nguồn gốc từ buồng trứng, tuyến thượng thận. Là chất không tan trong nước , nên cần có protein chuyên chở .

→ Rút máu xét nghiệm là định lượng Androgen toàn phần (có 2 dạng: gắn kết và tự do) .

Thường androgen dạng tự do mới gây ra triệu chứng cường androgen ở BN PCOS. Vì nhiều lý do mà đo lường androgen tự do rất khó nên người ta hay thông qua “ chỉ số androgen tự do “ (nghĩa là định lượng androgen toàn phần và protein chuyên chở - SHBG , dùng công thức tính toán)

- Cường androgen tuyệt đối = tăng androgen + không có chất đối kháng với nó.



TÌNH HUỐNG 4: DẬY THÌ?

Bé D. 8 tuổi, được mẹ đưa đến bệnh viện khám vì có kinh.

Từ nhỏ đến giờ, bé không có bất thường gì về tăng trưởng và tâm thần vận động. Biểu đồ tăng trưởng của bé bình thường. Vài tháng nay, tự dưng vú phát triển nhanh. Vài hôm nay, đột nhiên bé có chảy máu âm đạo.

Bé được khám và được cho định lượng nội tiết. Khám ghi nhận chỉ có vú phát triển, không thấy hệ lông phát triển tương thích với vú.

Định lượng nội tiết ghi nhận cả FSH và LH đều rất thấp, xấp xỉ = 0. Estradiol rất cao. Progesterone = 0.

Siêu âm thấy tử cung có dAP = 30 mm. Nội mạc tử cung 12 mm.

Cạnh phải tử cung là một khối d = 5 cm, có nhiều thùy.

Buồng trứng trái nhỏ, có cấu trúc bình thường của một trẻ 8 tuổi.

Bạn sẽ làm gì cho bé D.?

- A. ● Theo dõi đơn thuần dậy thì sớm
- B. ● Tìm nguyên nhân làm các nang noãn bị kích thích
- C. ● Dùng GnRH agonist ngăn dậy thì
- D. ● Dùng progestin điều trị chảy máu
- E. ● Phẫu thuật bóc u buồng trứng
- F. ● Phẫu thuật cắt một buồng trứng

LỜI GIẢI : khối Y13

❖ Phân tích:

- **Đáp án A:** Loại

Dậy thì :

- Nồng độ Estrogen bình thường (không quá cao hay quá thấp)
- Nồng độ LH có thể xấp xỉ bằng 0
- Nồng độ FSH phải tăng
- Đặc điểm sinh dục thứ phát phát triển khá tương đồng.
- Kích thước 2 buồng trứng thường đều nhau.

Dậy thì sớm : Ra máu âm đạo ở trẻ < 9 tuổi + các đặc điểm của dậy thì.

Bé này có FSH, LH đều bằng 0, mặt khác các yếu tố sinh dục thứ phát phát triển không đều (chỉ có vú phát triển, hệ lông phát triển không tương thích với vú). Ngoài ra , Estradiol ở mức dậy thì sớm sẽ không quá cao như vậy . NMTC dày là do tình trạng phơi nhiễm với E2 cao kéo dài.

- **Đáp án C, D:** Loại

Bé này đang ở giai đoạn sắp dậy thì → dùng GnRH agonist ngăn dậy thì là không hợp lý.

Tình trạng chảy máu của bé này không ảnh hưởng đến học tập và sinh hoạt. Lượng máu chảy không nhiều → nếu cầm máu bằng Progestin thì có thể ảnh hưởng trực hạ đồi – tuyến yên .

- **Đáp án B và E:** CHỌN. (đáp án B ưu tiên trước E)

Tình trạng E2 tăng rất cao ở bé này, mặt khác SA ra KQ là khối ở buồng trứng (“ khối có vẻ là buồng trứng “) và độ tuổi của bé → nghĩ nhiều là một bất thường phát triển noãn nang ở buồng trứng → hướng tới đáp án B. Tìm các nguyên nhân của nang noãn bị kích thích là tìm hiểu lại bệnh sử xem có dùng nội tiết ngoại sinh hay NSAIDs không?

Cần làm thêm các phương tiện khác như : SA Doppler, MRI để đánh giá theo thang điểm Tokyo or IOAT xem có những đặc điểm gợi ý lành hay ác hay là nang cơ năng bình thường. Kèm theo các marker như CA 125, HE4, hCG để đánh giá bản chất khối này. Nếu khi đủ các kết quả CLS là khối tân lập thực thể, mà với tình trạng E2 tăng rất cao như vậy nghĩ là u TB vỏ hạt của buồng trứng → nội soi phẫu thuật bóc u (đáp án E).

- **Đáp án F:** Loại vì “ cắt buồng trứng “ là 1 điều trị quá tay ở bé mới 8t.

LỜI GIẢI : khối Y11 (khối Y12 không giải case này)

FSH, LH =0 thì chưa dậy thì → loại câu A

Nghĩ u tế bào hạt của buồng trứng, tiết estrogen, phải cắt bỏ buồng trứng, ko thể chỉ điều trị progestin đc