

## Quản lý xuất huyết tử cung bất thường liên quan đến rối loạn phóng noãn (xuất huyết tử cung cơ năng)

Vương Thị Ngọc Lan

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được định nghĩa và đặc tính của các dạng xuất huyết tử cung chức năng
2. Giải thích được cơ chế gây xuất huyết tử cung chức năng liên quan đến rối loạn phóng noãn hay dùng nội tiết ngoại lai
3. Trình bày được các nguyên nhân của xuất huyết tử cung chức năng
4. Trình bày được các khảo sát cần thực hiện trong chiến lược tiếp cận một trường hợp xuất huyết tử cung chức năng
5. Trình bày được nguyên lý của xử trí một trường hợp xuất huyết tử cung chức năng

### ĐỊNH NGHĨA VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC DẠNG XUẤT HUYẾT TỬ CUNG CHỨC NĂNG

Xuất huyết tử cung chức năng là một kiểu xuất huyết tử cung bất thường gây ra do các cơ chế liên quan đến hoạt động nội tiết buồng trứng hay sử dụng nội tiết ngoại lai.

Như vậy, thuật ngữ xuất huyết tử cung chức năng loại trừ tất cả các xuất huyết tử cung có liên quan đến các bệnh lý thực thể của vùng chậu, bệnh lý nội khoa hay do thai.

Chẩn đoán của xuất huyết tử cung chức năng là một chẩn đoán loại trừ.

Các dạng xuất huyết tử cung chức năng thường không dự đoán trước được, có thể là: xuất huyết nhẹ hay nặng, thoáng qua hay kéo dài, thỉnh thoảng hay thường xuyên, và có thể là vô kinh.

### CƠ CHẾ XUẤT HUYẾT TỬ CUNG CHỨC NĂNG

Xuất huyết tử cung chức năng thường do nội mạc tử cung mất đi sự kích thích của nội tiết một cách có chu kỳ từ các chu kỳ có phóng noãn, nghĩa là estrogen trong nửa đầu của chu kỳ và progesterone kết hợp với estrogen ở trong nửa sau của chu kỳ.

Trong các tình huống này, nội mạc tử cung chịu tác động kích thích của estrogen đơn độc kéo dài.

Dưới tác động đơn độc và kéo dài của estrogen, nội mạc tử cung tăng trưởng liên tục nhưng không bong ra một cách có chu kỳ. Sự tăng trưởng liên tục của nội mạc tử cung làm cho các mạch máu nuôi không theo kịp để cung cấp máu cho nội mạc tử cung. Mô nội mạc tử cung bị thiếu máu, hoại tử không đồng đều, bong ra từng phần, gây xuất huyết tử cung.

Nội mạc tử cung bong tróc không đều cũng dẫn đến hệ quả là quá trình tái tạo nội mạc tử cung cũng không đồng đều và cũng không đều đặn.

Sự kích thích liên tục của estrogen ở nồng độ thấp thường gây ra xuất huyết tử cung chức năng nhẹ, không thường xuyên.

Sự kích thích liên tục của estrogen ở nồng độ cao sẽ dẫn đến những đợt xuất huyết tử cung nặng và thường xuyên.

### CÁC NGUYÊN NHÂN CỦA XUẤT HUYẾT TỬ CUNG CHỨC NĂNG

Xuất huyết tử cung chức năng thường xảy ra ở phụ nữ ở hai đầu của đời sống sinh sản, nhưng cũng có thể xảy ra ở bất kỳ thời điểm nào.

Khoảng 20% số người bị xuất huyết tử cung chức năng là ở tuổi dậy thì và khoảng 50% ở tuổi 40-50.

Xuất huyết tử cung chức năng tuổi dậy thì liên quan đến hoạt động chưa ổn định của trục hạ đồi-yên-buồng trứng.

Trong vòng 18 tháng đầu sau lần đầu tiên có kinh, trục hạ đồi-tuyến yên-buồng trứng chưa trưởng thành hoàn toàn nên có thể không đáp ứng đầy đủ (thể hiện qua các feedback) với estrogen và progesterone, gây ra không phóng noãn.

Xuất huyết tử cung chức năng ở tuổi quanh mãn kinh liên quan đến giảm dự trữ buồng trứng.

Ở phụ nữ lớn tuổi, tiền mãn kinh, cả số lượng và chất lượng của các nang noãn cùng bị giảm. Các nang noãn vẫn phát triển nhưng cơ chế tạo đỉnh LH gây phóng noãn bị hỗn loạn do nồng độ gonadotropin cơ bản tăng cao do giải phóng trục, hệ quả của tình trạng thiếu hụt hay vắng mặt của Inhibin B. Nang noãn không phóng noãn vẫn tiếp tục sản xuất estrogen lượng ít kéo dài, kèm theo đó là vắng mặt của progesterone làm dày nội mạc tử cung, gây ra xuất huyết tử cung do tiếp xúc estrogen kéo dài.

Phụ nữ béo phì bị xuất huyết tử cung bất thường do estrogen có nguồn gốc ngoài buồng trứng.

Ở các phụ nữ béo phì, estrone có nguồn gốc ngoài buồng trứng, chủ yếu từ mô mỡ ngoại vi tích lũy và làm dày nội mạc tử cung gây xuất huyết tử cung chức năng do tiếp xúc estrogen kéo dài.

Thiếu hụt giai đoạn hoàng thể cũng có thể gây ra xuất huyết tử cung chức năng do sự sản xuất progesterone bị giảm hay gây tác động không đầy đủ.

Kích thích không đầy đủ của progesterone có thể kết hợp với nồng độ estrogen bình thường, cao hay thấp sẽ gây ra vấn đề giống như chu kỳ không phóng noãn.

Hội chứng buồng trứng đa nang và tăng prolactin máu là hai trạng thái rối loạn nội tiết có thể gây ra xuất huyết tử cung chức năng thường gặp.

- Tăng prolactin máu ức chế hoạt động tuyến yên, và do đó gây rối loạn hoạt động của buồng trứng.

Tăng prolactin máu có thể là do nguyên nhân thực thể là một microadenoma tuyến yên hay do nguyên nhân cơ năng do dùng các thuốc có tác động hướng thần kinh hay nhiều thuốc khác.

Thuốc chống say tàu xe, thuốc kháng bơm proton trong điều trị loét dạ dày-tá tràng, các thuốc điều trị tâm thần... có thể gây ra các tình trạng tăng prolactin máu.

- Hội chứng buồng trứng đa nang là một hội chứng do rất nhiều nguyên nhân khác nhau, có chung đặc điểm là các nang noãn không phát triển được, không đi đến hình thành các nang vượt trội, và do đó không có phóng noãn.

Các chu kỳ không phóng noãn là nguyên nhân của xuất huyết tử cung chức năng ở hội chứng buồng trứng đa nang.

Xuất huyết tử cung chức năng do sử dụng nội tiết ngoại lai là một tình trạng rất thường gặp.

- Thuốc viên tránh thai nội tiết kết hợp estrogen-progesterone với hàm lượng ethinyl estradiol thấp có thể gây xuất huyết tử cung chức năng nhẹ và kéo dài do nội mạc tử cung không được chuẩn bị đầy đủ với estrogen.
- Thuốc tránh thai khẩn cấp dùng progestin liều cao có thể gây xuất huyết tử cung chức năng do mất sự cân bằng giữa estrogen và progesterone, kiểu tương tự như sụp đổ nội mạc do ngưng steroid đột ngột.
- Thuốc tránh thai khẩn cấp dùng selective progesterone receptor modulator (SPRM) có thể xuất huyết tử cung chức năng do tác dụng ly giải hoàng thể sớm và tác dụng kháng progesterone trên nội mạc tử cung.
- Các hệ thống phóng thích steroid tác dụng dài (LASDS) như que cấy tránh thai phóng thích progestin, thuốc tiêm progestin liều cao cũng như các viên thuốc tránh thai chỉ có progestin đơn thuần (POP) gây xuất huyết tử cung bất thường do mất cân bằng estrogen và progesterone.

## TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN MỘT TRƯỜNG HỢP XUẤT HUYẾT TỬ CUNG CHỨC NĂNG

Khảo sát một trường hợp xuất huyết tử cung chức năng cần chú ý:

- Tìm nguyên nhân
- Phải loại trừ ung thư nội mạc tử cung

**Hỏi bệnh sử chi tiết về đặc điểm chảy máu và các yếu tố liên quan cho phép định hướng chẩn đoán.** Hỏi bệnh sử cần chú ý các yếu tố quan trọng như tuổi, lần cuối cùng có kinh bình thường, lượng và số ngày chảy máu, chảy máu sau giao hợp, các loại thuốc sử dụng (nội tiết, NSAIDs, thuốc kháng đông hay các thuốc hướng thần kinh khác), tiền sử các bất thường nội tiết, dấu hiệu có thai, tiền sử dùng tránh thai nhất là bằng thuốc và chấn thương.

**Khám lâm sàng cần chú ý đến các dấu hiệu của rối loạn nội tiết hệ thống** (cường giáp hay nhược giáp), hay **rối loạn nội tiết đặc thù** của hội chứng buồng trứng đa nang (béo phì, tăng nội tiết tố nam)... Khám phụ khoa để loại trừ các bất thường cấu trúc của tử cung và buồng trứng.



**Hình 1:** Acanthosis nigricans, rậm lông và mụn trứng cá nặng  
Đây là các dấu hiệu của cường androgen, quan sát thấy ở hội chứng buồng trứng đa nang, là các dấu hiệu chỉ báo nguyên nhân của xuất huyết tử cung bất thường  
Nguồn: skinsite.com

**Các xét nghiệm cận lâm sàng chủ yếu để loại trừ các nguyên nhân thực thể.** Tùy theo bệnh sử của từng bệnh nhân mà cần thực hiện một hay nhiều khảo sát dưới đây.

Bảng 1: Các xét nghiệm cần cân nhắc thực hiện khi khảo sát một trường hợp xuất huyết tử cung chức năng.	
Loại xét nghiệm	Mục đích
hCG (nước tiểu hay máu)	Loại trừ thai
Chức năng đông máu	Loại trừ bệnh lý rối loạn đông máu
Pap smear (đơn độc hay co-testing với HPV)	Loại trừ ung thư cổ tử cung
FSH	> 40 IU/L giúp chẩn đoán suy buồng trứng hay mãn kinh
TSH	Loại trừ bệnh lý tuyến giáp
Prolactin máu	Chẩn đoán tăng prolactin máu gây rối loạn phóng noãn
MRI sọ não	Nếu prolactin > 100 ng/mL, cần thêm MRI để khảo sát microadenoma tuyến yên
Testosterone	Chẩn đoán tình trạng cường androgen
Chỉ số testosterone tự do	trong hội chứng buồng trứng đa nang

**Siêu âm đầu dò âm đạo là chỉ định đầu tay.** Siêu âm có thể được thực hiện với siêu âm qui ước. Siêu âm giúp khảo sát các đặc điểm của nội mạc tử cung gồm độ dày, phân âm và các cấu trúc bất thường lòng tử cung. Cũng cần lưu ý đến các hình ảnh có thể giúp định hướng cho các tiếp cận sau đó như u xơ-cơ tử cung, buồng trứng đa nang...

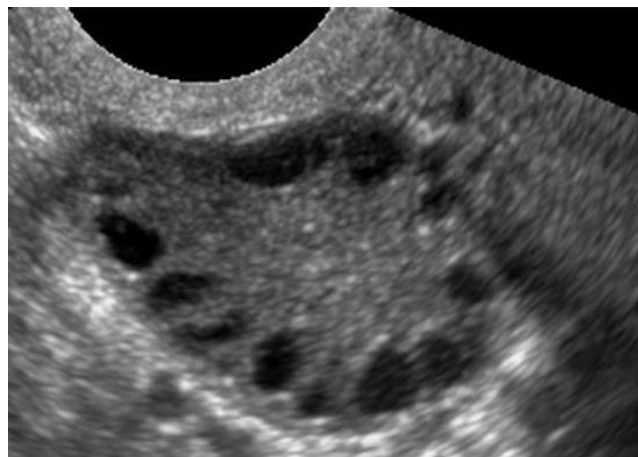
Siêu âm với bơm nước lòng tử cung (SIS) được chỉ định khi nghi ngờ có tổn thương trong buồng tử cung.

**Sinh thiết nội mạc tử cung được sử dụng như là một test chẩn đoán của xuất huyết tử cung chức năng.** Kết quả mô học của nội mạc tử cung cho biết tác động của estrogen kéo dài và thiếu tác động đối kháng của progesterone trong các trường hợp xuất huyết tử cung chức năng.

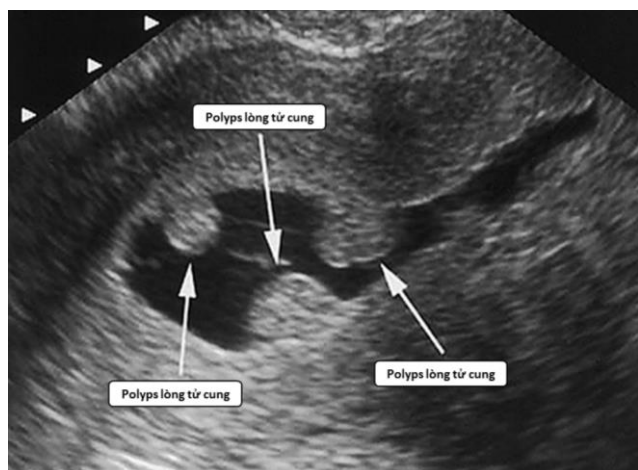
Sinh thiết nội mạc tử cung có thể được quyết định sau khi đã có kết quả siêu âm gợi ý sự cần thiết của sinh thiết.

Các trường hợp sau nên được chỉ định sinh thiết nội mạc tử cung do nguy cơ ác tính cao ở các nhóm này

- Phụ nữ trên 35 tuổi bị xuất huyết tử cung chức năng
- Phụ nữ vô kinh 1 năm hay nhiều hơn bị xuất huyết tử cung chức năng



**Hình 2:** Hình ảnh siêu âm của hội chứng buồng trứng đa nang  
Hình chuỗi hạt kinh điển của buồng trứng đa nang. Các nang noãn nhỏ xếp thành chuỗi, phân bố ở ngoại vi buồng trứng.  
Nguồn: learningradiology.com



**Hình 2:** Hình ảnh siêu âm bơm nước của polyps buồng tử cung (SIS)  
SIS được chỉ định khi nghi có tổn thương thực thể trong buồng tử cung.  
Nguồn: ilovemygyn.com

**Nội soi buồng tử cung cung cấp thêm thông tin và loại trừ các nguyên nhân thực thể tại tử cung và buồng trứng.**  
Soi buồng tử cung chỉ thực hiện khi cần thiết, thường là khi nghi ngờ có tổn thương ở lòng tử cung.

### XỬ TRÍ XUẤT HUYẾT TỬ CUNG CHỨC NĂNG

Mục tiêu của xử trí xuất huyết tử cung bất thường gồm cầm máu và tái lập chu kỳ kinh nguyệt bình thường.

Tuy xuất huyết tử cung bất thường là vấn đề chủ của bệnh nhân, nhưng ở bệnh nhân với xuất huyết tử cung chức

năng trong độ tuổi sinh sản thì còn có nhiều yếu tố tùy hành ảnh hưởng đến động thái can thiệp điều trị.

Việc chọn lựa biện pháp xử trí xuất huyết tử cung bất thường dựa trên nhiều yếu tố:

1. Nguyên nhân xuất huyết tử cung chức năng
2. Mức độ chảy máu
3. Tuổi người phụ nữ
4. Mong muốn có thai

Xử trí gồm:

- Nội khoa
- Ngoại khoa

Điều trị nội khoa trên cơ sở sử dụng nội tiết ngoại sinh thường được thực hiện trong điều trị xuất huyết tử cung bất thường.

1. Thuốc viên tránh thai estrogen-progestogen phối hợp được dùng với mục đích làm giảm sự phát triển nội mạc tử cung, tái tạo lại chu kỳ kinh bình thường, giảm lượng máu kinh và giảm nguy cơ thiếu máu thiếu sắt.

Lưu ý rằng chỉ có các loại thuốc tránh thai estrogen-progestogen phối hợp hàm lượng tiêu chuẩn mới được dùng cho mục đích này. Không dùng các thuốc có hàm lượng ethinyl estradiol dưới 20 µg cho mục đích này.

2. Estrogen thường được dùng trong những trường hợp xuất huyết tử cung kéo dài làm nội mạc tử cung bị mỏng đi. Estrogen nhằm phục hồi nội mạc tử cung và cầm máu trước tiên, giúp tái tạo sự phát triển nội mạc tử cung một cách nhanh chóng.

Tuy nhiên, mọi nội mạc tử cung có được nhờ điều trị với estrogen đơn thuần phải được tiếp tục với progestogen.

3. Progestins có thể được dùng đơn độc trong điều trị lâu dài các xuất huyết tử cung chức năng cần nội mạc tử cung được tiếp xúc với progestins có chu kỳ và liên tục. Progestogen kéo dài đối kháng lại tác dụng của việc phơi bày dài ngày với estrogen, là liệu pháp chính trong các trường hợp có tăng sinh đơn giản điển hình của nội mạc tử cung.

Điều trị ngoại khoa là biện pháp chủ yếu cho xuất huyết tử cung bất thường do nguyên nhân thực thể.

Với xuất huyết tử cung cơ năng, điều trị ngoại khoa chỉ được chỉ định trong trường hợp thất bại với điều trị nội khoa.

Đốt nội mạc tử cung để ngưng hay giảm xuất huyết tử cung một cách lâu dài, tuy nhiên, đốt nội mạc cũng đồng nghĩa là chấm dứt khả năng mang thai, có ý nghĩa tương đương với phẫu thuật cắt tử cung.

Cắt tử cung được xem xét khi thất bại với tất cả các điều trị khác.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 7<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. ACOG, Committee on Gynecologic Practice. Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women. Committee opinion. Number 557, April 2013. (Reaffirmed 2015).