Tiếp cận và quản lý một trường hợp xuất huyết tử cung bất thường trong và ngoài độ tuổi sinh sản

Nhóm giảng viên phụ trách:
PGS. Vương Thị Ngọc Lan, BS CK1. Phạm Thanh Hoàng,
ThS. Trần Nhật Huy, BS CK1. Thân Trọng Thạch

Nội dung

- Định nghĩa xuất huyết tử cung bất thường (XHTC bất thường) và các thuật ngữ liên quan
- Phân loại nguyên nhân XHTC bất thường
- Tiếp cận và quản lý một trường hợp XHTC bất thường
 - Tuổi sinh sản
 - Tuổi dậy thì
 - Tuổi quanh mãn kinh

Từ khóa

- XHTC bất thường / Abnormal uterine bleeding
- XHTC chức năng / Dysfunctional uterine bleeding
- XHTC hậu mãn kinh / Postmenopausal uterine bleeding
- XHTC ở phụ nữ mang thai / Vaginal bleeding in pregnant women
- Không phóng noãn / Anovulation
- Rối loạn phóng noãn / Ovulatory disfunction
- Tăng sinh NMTC / Endometrial hyperplasia
- Ung thu NMTC / Endometrial cancer

Chu kỳ kinh nguyệt bình thường

- Hiện tượng chảy máu âm đạo có chu kỳ
- Tần suất: mỗi 24 38 ngày
- Sự đều đặn: sự khác biệt về độ dài giữa 2 chu kỳ kinh trong khoảng 2 – 20 ngày
- Thời gian hành kinh: 3 8 ngày
- Thể tích máu mất < 80 ml (< 1 BVS mỗi 3 giờ)
- Cơ chế: sự thay đổi nội tiết của chu kỳ có phóng noãn



Hình bên phải: Các hoạt động diễn ra trong một chu kì kinh nguyệt để giúp cho ng phụ nữ có 1 chu kì bình thường

Đầu chu kì kinh, các nang noãn được chiêu mộ. Các nang noãn phát triển. Khi phát triển, nang noãn sẽ sản xuất ra nội tiết estradiol. Estradiol sẽ đến nội mạc tử cung làm cho NMTC phát triển. Khi nang noãn ptr đến mức có 1 nang vượt trội – 1 nang trưởng thành, ở khoảng giữa chu kì kinh, thì nang noãn này sản xuất 1 lượng lớn estradiol, khoảng 280 – 300 pg/ml, tạo nên feedback dương lên hạ đồi, làm tăng chế tiết xung gnRH, kích thích tuyến yên làm LH được sản xuất thành 1 đỉnh ở giữa chu kì. Chính đỉnh LH này tác động lên nang trưởng thành, tạo nên hiện tượng phóng noãn.

Sau khi phóng noãn thì nang này sẽ hình thành hoàng thể. Hoàng thể sản xuất ra loại nội tiết chính là progesterone, và một ít estradiol. Chính progesterone này sẽ làm NMTC thay đổi theo dạng chế tiết, để chuẩn bị đón nhận phôi làm tổ nếu có hiện tượng thụ tinh giữa noãn và tinh trùng. Nếu không có hiện tượng thụ tinh thì hoàng thể sẽ thoái hóa quanh ngày 24 – 25 của chu kì. Khi hoàng thể thoái hóa, cả 2 loại nội tiết do hoàng thể sản xuất ra (progesterone và estradiol) đều giảm. Hiện tượng giảm nội tiết này gây bong niêm mạc tử cung và tạo nên hành kinh. Cứ như vậy các hoạt động này diễn ra đều đặn => chu kỳ đều đặn bình thường.

Định nghĩa xuất huyết tử cung bất thường

- Ra huyết âm đạo có nguồn gốc từ tử cung, khác các đặc điểm chu kỳ bình thường:
 - Về tần suất
 - Sự đều đặn
 - · Thời gian hành kinh
 - Thể tích máu kinh
 - Triệu chứng đi kèm

Thuật ngữ (FIGO, 2011)

Thuật ngữ	Mô tả
Chảy máu kinh nặng	Thể tích > 80 ml, ảnh hưởng tổng trạng người phụ nữ
Chảy máu kinh không đều	Sự khác biệt về độ dài giữa 2 chu kỳ kinh > 20 ngày
Vô kinh	Không có kinh > 90 ngày
Chảy máu kinh không thường xuyên	Chu kỳ kinh > 38 ngày
Chảy máu kinh thường xuyên	Chu kỳ kinh < 24 ngày
Chảy máu kinh kéo dài	Thời gian hành kinh > 8 ngày
Chảy máu kinh ngắn	Thời gian hành kinh < 3 ngày
XHTC cấp	Lượng nhiều cần can thiệp ngay
XHTC mạn	Thay đổi đặc điểm, liên tục trong 6 tháng
Khác: XHTC giữa chu kỳ / sau giao hợp / trước hành kinh / sau mãn kinh / dậy thì sớm	

Phân loại nguyên nhân XHTC bất thường

Hệ thống phân loại PALM-COEIN

- Nguyên nhân thuộc về cấu trúc
 - Polyps
 - Adenomyosis: bệnh cơ tuyến TC
 - · Leiomyomas: UXCTC dưới niêm và các vị trí khác
 - Malignancy and hyperplasia: Ác tính và tăng sinh NMTC
- Nguyên nhân không thuộc về cấu trúc
 - · Coagulopathy: bệnh đông máu
 - Ovulatory dysfunction: rối loạn phóng noãn
 - Endometrial: rối loạn nguyên phát của cơ chế điều hòa cầm máu tại chỗ NMTC
 - latrogenic: do thuốc
 - Not yet specified: chưa thể phân loại được

Hệ thống phân loại PALM-COEIN của FIGO 2011

Tiếp cận và quản lý một trường hợp XHTC trong đô tuổi sinh sản

- XHTC bất thường trong độ tuổi sinh sản:
 - · Liên quan đến thai
 - Không liên quan đến thai (các nhóm nguyên nhân theo PALM-COEIN)
- Các bước tiếp cận và quản lý một trường hợp XHTC bất thường
 - Đánh giá mức độ mất máu: xử lý ngay nếu mất máu cấp, nặng ảnh hưởng đến tổng trạng bệnh nhân
 - ≻Tìm nguyên nhân
 - ► Nguyên tắc xử trí:
 - ❖Cầm máu
 - ❖Xử trí nguyên nhân
 - ❖Tái lập chu kỳ kinh bình thường (đối với phụ nữ tuổi sinh sản, bé gái tuổi dậy thì)

Nguyên nhân đầu tiên phải nghĩ đến: XH có liên quan đến thai hay không?

Sau khi loại trừ nguyên nhân do thai thì tìm các nguyên nhân theo phân loại PALM-COEIN.

Hỏi bệnh sử

- Khảo sát ban đầu:
 - Có phải chảy máu từ nguồn gốc TC? (Không → tìm nguyên nhân khác)
 - Bệnh nhân thuộc nhóm quanh mãn kinh? (Có → XHTC quanh mãn kinh)
 - Bệnh nhân có thai không? (Có → XHTC liên quan thai)
- Các vấn đề cần khai thác trong bệnh sử:
 - · Xác định kiểu chảy máu
 - · Triệu chứng liên quan đến nguyên nhân của XHTC bất thường
 - · Tiền sử: nội, ngoại khoa, phụ khoa
 - · Các loại thuốc đang sử dụng: liên quan đến đông máu hay dùng nội tiết
 - · Các can thiệp có thực hiện trong buồng tử cung
 - Yếu tố nguy cơ của ung thư NMTC
 - Tiền sử gia đình có rối loạn đông cầm máu

Khám lâm sàng và cận lâm sàng

- Khám lâm sàng:
 - Sinh hiệu, tổng trạng
 - Đánh giá mức độ mất máu
 - Khám tổng quát
 - Khám phụ khoa
- · Cận lâm sàng
 - Ban đầu: Beta hCG để chẩn đoán thai (hay test nhanh hCG nước tiểu); Huyết đồ, Hct, Hb (nếu cần) để đánh giá mức độ mất máu
 - Tìm nguyên nhân sau khi có định hướng từ bệnh sử và khám lâm sàng:
 - Khảo sát đông cầm máu: khi có nghĩ đến nhóm nguyên nhân này
 - Nội tiết TSH, FSH, Estrogen, Androgen, Prolactin: tùy theo định hướng của bệnh sử và khám lâm sàng
 - Pap's test: để loại trừ K cổ tử cung
 - Chẩn đoán hình ảnh và soi buồng tử cung: Siêu âm, SIS, MRI (bung chậu hay sọ não)
 - Sinh thiết NMTC: khi có nguy cơ K NMTC

Không phải tất cả bn có XHTC bất thường đều phải làm huyết đồ, hct, Hb, tuy nhiên khi khám lâm sàng đánh giá bn có mất máu thì cần phải thực hiện.

Các cls trên thực hiện theo định hướng từ bệnh sử và khám ls chứ không phải với mọi bn.

Xử trí

- Chọn lựa biện pháp xử trí dựa vào các yếu tố:
 - Nguyên nhân XHTC bất thường
 - Tuổi phụ nữ
 - Mong muốn có thêm con
- Xử trí gồm nội khoa và ngoại khoa
 - Nội khoa: chủ yếu
 - Cầm máu: chủ yếu bằng các loại nội tiết sinh dục ngoại sinh
 - Xử trí nguyên nhân: GnRH đồng vận, SPRM, SERM, LASDS
 - Ngoại khoa: khi bất thường cấu trúc mà không có chỉ định điều trị nội hay điều trị nội thất bại

XHTC bất thường liên quan đến thai

- Nguồn gốc: thường liên quan đến mẹ hơn thai
- Chia thành 2 nhóm theo nguyên nhân thường gặp:
 - XH trong 3 tháng đầu thai kỳ
 - XH trong 3 tháng giữa và sau của thai kỳ

Các nguyên nhân XH trong 3 tháng đầu thai kỳ

- Sẩy thai: 15-20% trường hợp có xuất huyết trong 3 tháng đầu thai kỳ
 - Doa sẩy thai
 - Sẩy thai khó tránh
 - Sẩy thai diễn tiến
 - Sẩy thai không trọn
 - Sẩy thai trọn
 - Sẩy thai lưu
- Thai ngoài tử cung: 2% trường hợp có xuất huyết trong 3 tháng đầu thai kỳ
- Bệnh nguyên bào nuôi: 1/200 thai kỳ (Việt Nam)
- Xuất huyết do làm tổ của phôi

Quản lý XH 3 tháng đầu thai kỳ

- · Các công cụ dùng trong tiếp cận
 - Khai thác và tận dụng dữ kiện lâm sàng
 - Siêu âm
 - Beta hCG tĩnh và động
- Xử trí:
 - Đánh giá mức độ mất máu
 - Xử trí đặc hiệu tùy theo nguyên nhân

Beta hCG động: xét nghiệm nhiều lần và so sánh thay đổi theo thời gian để định hướng chẩn đoán.

Tiếp cận và quản lý XHTC bất thường ở tuổi dậy thì

- Thường là XHTC chức năng, do rối loạn phóng noãn
- Xuất huyết tử cung chức năng tuổi dậy thì liên quan đến hoạt động chưa ổn định của trục hạ đồi-tuyến yên-BT:
 - Xung GnRH thưa thớt đủ để gây chế tiết FSH nhưng không đủ để tạo đỉnh LH
 - Buồng trứng hoạt động chế tiết estrogen, gây tăng trưởng NMTC
 - Không có đỉnh LH hay đỉnh LH không đủ cao ở giữa chu kỳ để gây phóng noãn
 - Thiếu hụt progesterone gây rối loạn kinh nguyệt

XHTC bất thường do NMTC được phơi bày với estrogen đơn độc mà thiếu kích thích của progesterone.

Định nghĩa XHTC chức năng

- •Do cơ chế nội tiết:
 - Chu kỳ không phóng noãn
 - Dùng nội tiết
- •Không có nguyên nhân thực thể hay thai
- •Là chẩn đoán loại trừ

Cơ chế của XHTC chức năng

- Nội mạc tử cung mất đi sự kích thích của nội tiết một cách có chu kỳ từ các chu
 kỳ có phóng noãn
- NMTC chịu tác động của estrogen đơn độc kéo dài
 - NMTC tăng trưởng, mạch máu nuôi phát triển không đồng bộ gây hoại tử bong tróc không đều
 - · Tái tạo của NMTC không đều
- Kích thích của estrogen liên tục
 - Ở nồng độ thấp: XHTC nhẹ, không thường xuyên
 - Ở nồng độ cao: XHTC nặng, thường xuyên

Tiếp cận và quản lý XHTC bất thường quanh mãn kinh

- Nguyên nhân:
 - XHTC chức năng
 - XHTC liên quan nguyên nhân ác tính
- Nguyên tắc chẩn đoán và xử trí:
 - Loại trừ các nguyên nhân thực thể, chú ý đến các nguyên nhân liên quan ác tính trước
- Khoảng 50% các trường hợp XHTC chức năng

Nguyên nhân chính: XHTC chức năng - cũng liên quan rối loạn phóng noãn

Một trong những nguyên nhân cần hết sức quan tâm: nguyên nhân liên quan ác tính

XHTC bất thường liên quan đến nguyên nhân ác tính & tăng sinh NMTC

- Ung thư NMTC: XHTC sau mãn kinh, 5-10%
- Ung thư tử cung: từ mô đệm NMTC hay cơ TC, chẩn đoán GPBL sau cắt TC
- Tăng sinh NMTC
 - Tăng sinh mô tuyến NMTC
 - Gia tăng tỉ số mô tuyến / mô đệm NMTC
 - Chịu tác động estrogen không có progesterone đối kháng
 - · Tiền ác tính

Ung thư NMTC: nguyên nhân cần quan tâm hàng đầu

Ung thư tử cung: chỉ có thể chẩn đoán qua gpb sau khi cắt tử cung.

Khảo sát BTC trong XHTC liên quan ác tính & tăng sinh NMTC

Khảo sát nội mạc tử cung có vai trò quan trọng trong chẩn đoán xuất huyết tử cung bất thường ở các trường hợp có nghi ngờ ung thư hay tổn thương tiền ung thư.

- Sinh thiết NMTC: lấy mẫu NMTC bằng một ống hút nhỏ (Pipelle), đơn giản hơn, không cần nong
 CTC và vô cảm.
- Nong nạo BTC: kỹ thuật mù, có nhiều sai số và nguy cơ biến chứng như nhiễm trùng, thủng TC.
- Nôi soi BTC:
 - Phẫu thuật giúp nhìn trực tiếp buồng tử cung, cho phép sinh thiết đúng mục tiêu và tổn thương.
 - Cần phẫu thuật viên có kỹ năng, đắt tiền và xâm nhập hơn các kỹ thuật trên.
 - Nguy cơ phát tán tế bào ung thư chưa được chứng minh

Nhóm này thường xảy ra trong độ tuổi quanh mãn kinh.

Nong nạo buồng TC: phải nong CTC, dùng muỗng nạo hoặc ống hút lớn để lấy mẫu trong buồng TC, kênh TC.

Nội soi buồng TC: nguy cơ phát tán tb ung thư do khi nội soi phải bơm nước làm căng buồng tử cung để quan sát các sang thương, người ta quan ngại rằng việc bơm nước này làm phát tán các tb ung thư đi qua vòi trứng đi vào trong ổ bụng. Tuy nhiên nguy cơ này chưa được chứng minh.

Các chỉ định của lấy mẫu nội mạc tử cung (Nạo sinh thiết BTC, nạo ST từng phần) để chẩn đoán mô bệnh học

- Xuất huyết tử cung bất thường:
 - · Phụ nữ sau mãn kinh
 - Phụ nữ từ 45 tuổi đến mãn kinh
 - Phụ nữ trẻ hơn 45 tuổi: XHTC bất thường tồn tại, xảy ra ở cơ địa tiếp xúc với estrogen kéo dài mà không có đối kháng của progesterone (béo phì, không phóng noãn mạn tính) hay thất bại với điều tri nôi khoa
- Sau mãn kinh có siêu âm NMTC > 4mm, không có XHTC: không cần nạo sinh thiết, chỉ thực hiện khi NMTC dày và có hình ảnh nghi ngờ ác tính kèm theo như tăng sinh mạch máu, dày không đều và ứ dịch long tử cung
- Nguy cơ cao ung thư NMTC
- Không phóng noãn, vô kinh kéo dài (6 tháng trở lên) có nghi ngờ tăng sinh NMTC
- Chẩn đoán và theo dõi điều trị tăng sinh NMTC
- Bất thường tế bào học cổ TC: AGC

Mục đích: loại trừ nguyên nhân ung thư, chẩn đoán tăng sinh NMTC...

Xử trí XHTC liên quan ác tính

- Xử trí dựa trên kết quả giải phẫu bệnh lý của mô nội mạc tử cung
- Progestogen (progestin) là liệu pháp nội khoa chủ yếu do hoạt tính kháng estrogenic cực mạnh
- Điều trị ngoại khoa là liệu pháp triệt để, khi không có nhu cầu sanh thêm con
- Việc theo dõi điều trị được thực hiện qua sinh thiết từng phần.

Số lần sinh thiết lại, tần suất sinh thiết từng phần sẽ liên quan đến phác đồ điều trị.

XHTC chức năng tuổi quanh mãn kinh

- Cơ chế xuất huyết tử cung chức năng tuổi quanh mãn kinh liên quan đến giảm DTBT
 - Số lượng, chất lượng nang noãn bị giảm
 - · Đặc điểm nội tiết:
 - · Giai đoạn sớm: Inhibin B giảm, FSH tăng, estradiol tăng
 - Giai đoạn muộn: Inhibin B giảm nhiều, FSH tăng cao, LH tăng cao, mất đỉnh LH và estradiol giảm thấp
 - Đặc điểm XHTC
 - Giai đoạn sớm: Chu kỳ kinh ngắn, còn hoạt động phóng noãn, sau đó, XHTC lượng ít ở thời điểm dư kiến hành kinh
 - · Giai đoạn muộn: kinh rất thưa hay vô kinh

Khi này trục hạ đồi – tuyến yên vẫn hoạt động tốt bình thường nhưng vấn đề là ở dự trữ buồng trứng.

Xử trí XHTC chức năng quanh tuổi mãn kinh

- Xử trí:
 - Đánh giá mức độ mất máu
 - Cầm máu: nạo buồng tử cung
 - Liệu pháp progestins: chủ yếu
 - Điều trị triệt để:
 - Can thiệp tối thiểu: cắt đốt NMTC
 - Cắt tử cung

Trong khi ở độ tuổi dậy thì ưu tiên cầm máu nội khoa thì ở độ tuổi quanh mãn kinh, có thể cầm máu bằng nạo buồng TC kết hợp với lấy mẫu NMTC để loại trừ những nguyên nhân liên quan ác tính.

Can thiệp tối thiểu bằng cách cắt đốt NMTC khi người phụ nữ quanh mãn kinh không XH quá nặng, đã loại trừ ung thư và tổng trạng bn không cho phép thực hiện những phẫu thuật lớn.

