U xơ-cơ tử cung: bệnh học và các vấn đề liên quan

Nguyễn Chí Quang, Âu Nhựt Luân

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các đặc điểm mô bệnh học của u xơ-cơ tử cung
- 2. Trình bày được đặc điểm mô bệnh học của leiomyosarcoma và STUMP

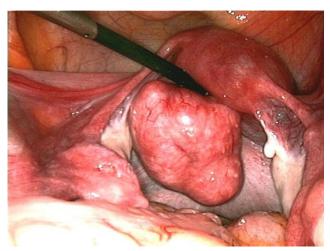
U xơ-cơ tử cung là khối u sinh dục thường gặp nhất.

Xuất độ của u xơ-cơ tử cung tăng theo tuổi, với đỉnh xuất độ ở khoảng độ tuổi 40.

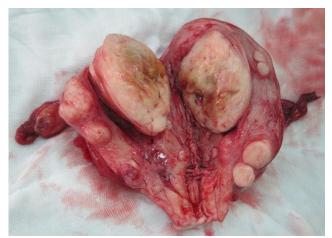
70-80% phụ nữ ở độ tuổi 50 có mang trong mình ít nhất một nhân xơ tử cung.

Khoảng gần 80% số bệnh phẩm cắt tử cung vì mọi lý do có chứa ít nhất một nhân xơ tử cung.

Trên đại thể, u xơ-cơ tử cung là một là một khối u đặc, mật độ chắc, có vỏ bọc giả, di động theo tử cung khi khám.



Hình 1: U xơ-cơ tử cung mặt sau thân tử cung Khối mật độ chắc, di dộng theo tử cung khi khám âm đạo bằng hai tay. Nguồn: virachgyne.blogspot.com



Hình 2: Nhiều nhân xơ trên bệnh phẩm cắt tử cung Các nhân xơ là các khối u có vỏ bọc giả, gồm mô cơ-sợi, mật độ mô chắc, mặt cắt màu trắng ngà, phồng. Với các nhân xơ lớn, có thể quan sát thấy thoái hóa bên trong nhân xơ.

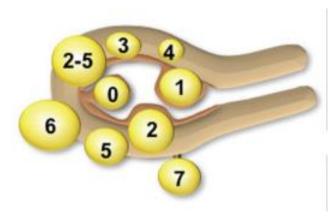
Nguồn: pinterest.com

U xơ-cơ tử cung xuất hiện ở rất nhiều vị trí khác nhau. Tùy vị trí hiện diện của u xơ-cơ tử cung mà u xơ-cơ tử cung có thể có biểu hiện bằng triệu chứng lâm sàng hay hoàn toàn không có triệu chứng lâm sàng.

Có thể thấy u xơ-cơ tử cung ở 3 nhóm vị trí chính

- 1. Dưới niêm mạc
- 2. Trong co
- 3. Dưới thanh mạc

Hiệp hội Quốc tế các nhà Sản khoa và Phụ khoa đề nghị một cách mô tả phân bố các u xσ-cσ tử cung theo vị trí.

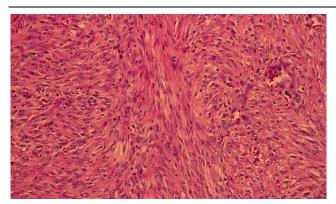


S (Submucosal) Dưới niêm mạc	0 Có cuống, hoàn toàn trong lòng tử cung
	1 < 50 % trong co
	2 ≥ 50% trong cσ
O (Other) Khác	3 Tiếp xúc nội mạc. 100% trong cơ
	4 Trong cσ
	5 Dưới thanh mạc, ≥ 50% trong cσ
	6 Dưới thanh mạc, < 50 % trong cơ
	7 Dưới thanh mạc, có cuống
	8 Khác: Ghi rõ: cổ tử cung
H (Hybrid leiomyomas) (Tiếp xúc đồng thời thanh và niêm mạc)	Thể hiện bằng 2 con số. Theo qui ước, con số thứ nhất thể hiện liên quan đến niêm mạc, và con số thứ nhi nhất thể hiện liên quan đến thanh mạc. Ví dụ đười cho thấy rõ cách ghi
	2-5 Dưới thanh mạc và dưới niêm mạc. Cả hai phía đều có ≥ 50% trong cơ

Hình 3 và bảng: Cách ghi mô tả vị trí u xơ-cơ tử cung theo FIGO Nguồn: International journal of Gynecology and Obstetrics 113(2011)3-13

U xơ-cơ tử cung là các khối u đơn dòng, phát triển từ các sợi cơ tử cung. U là một tân sinh lành tính, gồm các "nguyên bào cơ sợi" (myofibroblasts) sắp xếp vô trật tự.

Trên vi thể, u được cấu tạo bởi các nguyên bào cơ sợi. Các tế bào của u xơ-cơ tử cung xếp thành từng bó, với hướng đi rất khác nhau. Trong các tế bào này, có thể thấy hoạt động phân bào với các mức độ khác nhau.



Hình 4: Các bó tế bào cơ trơn trong u xơ-cơ tử cung Ghi nhận chúng sắp xếp theo các hướng khác nhau, rất hỗn độn Nguồn: www2.tulane.edu

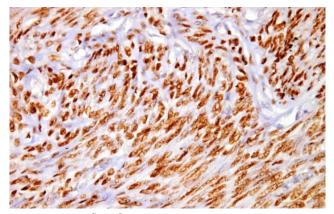
Nguyên nhân gây ra u xơ-cơ tử cung vẫn chưa được biết rõ. Giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất hiện nay là các tế bào cơ tron của khối u xơ-cơ tử cung có nguồn gốc từ các tế bào gốc (progenitor cell), và có thể có một mối liên quan với đột biến hay tái cấu trúc gene ¹.

Các tế bào của u xơ-cơ là các tế bào chịu ảnh hưởng của các steroids sinh duc.

U xơ-cơ tử cung sở hữu những đặc tính sinh học quan trọng. Các thụ thể của estrogen (ER) và của progesterone (PR) được tìm thấy trên các tế bào của u xơ-cơ tử cung. Vì thế, các tế bào của u xơ-cơ là các tế bào chịu ảnh hưởng của các steroids sinh dục. Dưới ảnh hưởng của steroid sinh dục, chúng phát triển với một tốc độ chậm. Khi bị cắt nguồn cung cấp steroid, hầu hết các u xơ-cơ tử cung sẽ có chiều hướng thoái triển.

Estrogen tác động thông qua thụ thể ER-α để tạo ra PR.

PR đóng vai trò cốt lõi trong phát triển của u xơ-cơ tử cung. Progesterone là yếu tố thiết yếu cho phát triển của u xơ-cơ tử cung. Progesterone thúc đẩy phân bào nguyên nhiễm tại khối u, đồng thời đảm bảo thiết lập và duy trì thể khối của cấu trúc matrix ngoại bào. Khi vắng mặt thụ thể PR, một mình ER-α không đủ khả năng để gây ra sự phát triển của u xơ-cơ tử cung.



Hình 5: Hóa mô miễn nhiễm nhuộm thụ thể progesterone U xơ-cơ tử cung rất giàu thụ thể progesterone, vì thế u xơ-cơ tử cung sẽ phát triển trong giai đoạn phân tiết khi có mặt của progesterone. Nguồn: diagnosticpathology.biomedcentral.com

Các yếu tố tăng trưởng (growth factor) với hoạt tính thúc đẩy phân bào nguyên nhiễm như epidermal growth factor (EGF), và insulin-like growth factor-I (ILGF-1)... đều tăng trong u xo-cơ tử cung.

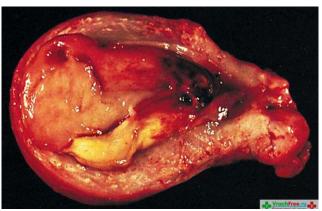
BỆNH LÝ ÁC TÍNH Ở THÂN TỬ CUNG

Sarcoma cơ trơn thân tử cung (leiomyosarcomas)

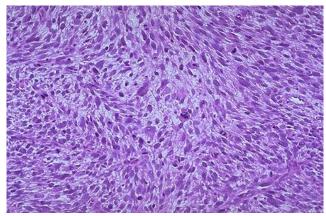
Sarcoma cơ tron thân tử cung là một tình trạng hiếm gặp.

Thử thách nan giải nhất là thực tế về việc không thể phân định một cách rạch ròi và đáng tin cậy một u xơ-cơ tử cung với sarcoma cơ trơn thân tử cung bởi bất cứ kỹ thuật hình ảnh nào.

Hơn nữa, cho đến nay, người ta vẫn không thể biết được là liệu sarcoma thân tử cung là một bệnh lý phát triển từ một u xσ-cơ tử cung hay là một bệnh lý độc lập.



Hình 6: Leiomyosarcoma thân tử cung Không phải lúc nào cũng có thể phân biệt được giữa leiomyosarcoma và u xơ-cơ tử cung lành tính. Nguồn: wikidoc.org



Hình 7: Sarcoma cơ trơn thân tử cung ở một phụ nữ 56 tuổi Tế bào tăng sinh mạnh, chỉ số phân bào cao với phân bào bất thường và xâm lấn mạch máu. Nguồn: library.med.utah.edu

Dựa trên thống kê, sự tăng nhanh về kích thước của một khối u "giống u xơ-cơ tử cung" không phải là chỉ báo chắc chắn của sarcoma cơ tron thân tử cung.

Trong tổng số các trường hợp được cắt tử cung vì lý do bất kỳ, tần suất tìm thấy của sarcoma cơ tron thân tử cung chỉ vào khoảng 0.26%. Tần suất này là 0.27% khi dân số được khảo sát là dân số có khối u phát triển nhanh.

¹ Các gene được cho là có liên quan với hình thành và liên quan với đặc tính của u xo-co tử cung là các gene mã hóa MED12 hay gene HMGA2.

Tuy nhiên, một khối u xơ-cơ tử cung đã biết từ trước đột ngột phát triển gia tăng kích thước trên người phụ nữ đã mãn kinh, hay u mới xuất hiện khi đã mãn kinh là một chỉ báo rất mạnh của ác tính.

Các u cơ trơn với khuynh hướng ác tính không xác định (smooth muscle tumours of uncertain malignant potential)

Các u cơ trơn với khuynh hướng ác tính không xác định (STUMP) là một khái niệm được Tổ chức Y tế Thế giới đưa vào hệ thống phân loại vào năm 2003.

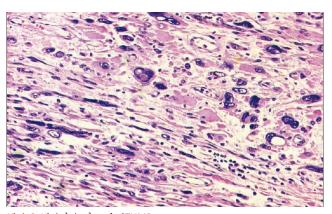
Khái niệm này thể hiện, *về mặt hình thái mô-bệnh học*, một phổ các khối u cơ tron tử cung nằm giữa các tiêu chuẩn của u xơ-cơ tử cung lành tính có tiên lượng tốt và các sarcoma cơ tron thân tử cung có tiên lượng xấu.

Phổ này bao gồm rất nhiều biến thể với các đặc trưng không thường gặp của bất thường nhân, chỉ số gián phân và hoại tử. Các trạng thái này mang một số những đặc điểm của ác tính nhưng lại không thỏa đủ các tiêu chuẩn để xác lập một chẩn đoán ác tính. Vì thế, không thể phân định một cách rạch ròi về khả năng tiến triển của chúng.

Tình trạng sẽ không khó xử nếu kết luận được rút ra từ một bệnh phẩm cắt tử cung. Ngược lại, sẽ sực kỳ khó xử

nếu kết luận này có được từ một bệnh phẩm bóc nhân xơ ở một phụ nữ đang có ý định bảo tồn tử cung để sanh đẻ.

Theo dõi sau phẫu thuật bóc u xơ-cơ tử cung bảo tồn, với kết quả mô bệnh học là STUMP bao gồm: theo dõi các thay đổi trên lâm sàng và hình ảnh của tử cung khi tái khám và X-quang phổi khi có bất thường trên tử cung.



Hình 8: Hình ảnh của một STUMP Khó có thể phân định rằng đây là một cấu trúc lành hay ác tính. Nguồn: ijpmonline.org

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 7th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014
 TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH
- 1. SOGC. The Management of Uterine Leiomyomas. SOGC clinical practice guideline. No. 318, February 2015.