

Diễn tiến tự nhiên của lộ tuyến cổ tử cung

Quá trình chuyển sản

Ngô Thị Bình Lụa, Tô Mai Xuân Hồng

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

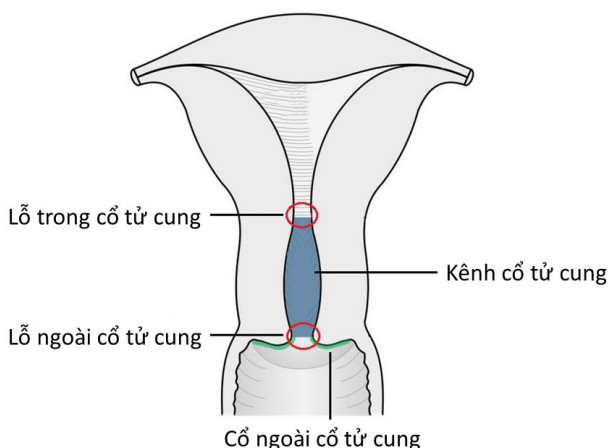
1. Trình bày được định nghĩa lộ tuyến cổ tử cung
2. Trình bày được quá trình chuyển sản
3. Giải thích được cơ chế hình thành một số thay đổi có liên quan đến lộ tuyến cổ tử cung thấy trên soi cổ tử cung
4. Trình bày được nguyên tắc xử trí lộ tuyến cổ tử cung

GIẢI PHẪU HỌC VÀ MÔ HỌC CỔ TỬ CUNG

Tử cung được chia ra 2 phần: phần trên là thân tử cung và phần dưới là cổ tử cung, nối với nhau bằng eo tử cung. Cổ tử cung lại được chia làm 2 phần, một ở phía trên âm đạo và một tiếp xúc với âm đạo. Nhìn từ phía âm đạo, cổ tử cung có đường kính khoảng 2.5-3.

Từ ngoài vào trong, cổ tử cung lần lượt gồm:

- Cổ ngoài cổ tử cung (ectocervix hoặc exocervix) là phần thấp nhất của cổ tử cung tiếp xúc với âm đạo. Cổ ngoài được giới hạn bởi vòm âm đạo trước và sau. Cổ ngoài có hình dạng lồi hoặc dạng ellipse và được chia thành mép trước và mép sau cổ tử cung.
- Lỗ ngoài cổ tử cung (external os) là phần mở của cổ tử cung vào trong âm đạo. Lỗ ngoài này nằm ở trung tâm của cổ tử cung, có hình tròn (ở người chưa sanh con) và hình dẹt (ở phụ nữ đã sanh con).
- Kênh cổ tử cung (cervical canal) là một kênh nằm bên trong cổ tử cung, nối từ lỗ ngoài cổ tử cung đến lỗ trong cổ tử cung. Kênh cổ tử cung có những gờ và rãnh, các nếp này xếp giống dạng bật lửa nên có thể giữ cho kênh cổ tử cung đóng kín.
- Lỗ trong cổ tử cung (internal os) là phần mở của cổ tử cung vào khoang tử cung (buồng tử cung).



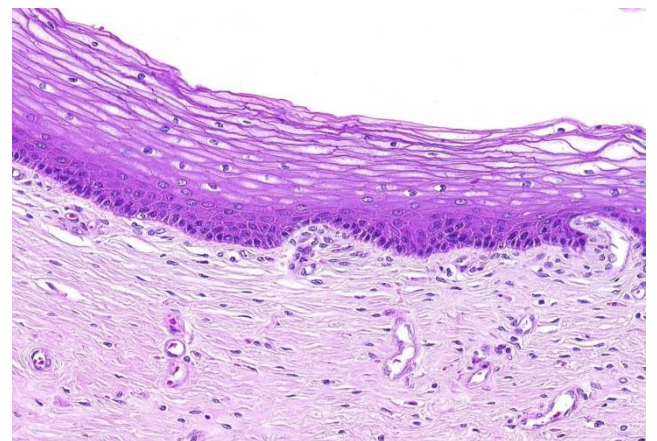
Hình 1: Các điểm mốc nhận diện quan trọng trong bệnh học cổ tử cung: lỗ ngoài cổ tử cung, kênh cổ tử cung, lỗ trong cổ tử cung
Nguồn: teachmeanatomy.info

Cổ tử cung được tạo thành bởi biểu mô và mô đệm.

Mô đệm cổ tử cung là một cấu trúc phức hợp của mô cơ trơn, mô sợi và mô đàn hồi.

Cổ ngoài cổ tử cung được bao phủ bởi biểu mô lát tầng không sừng hóa, được chia thành từng lớp tế bào từ dưới (sâu) lên trên (bề mặt) gồm lớp tế bào đáy, lớp tế bào cận đáy, lớp tế bào trung gian và lớp tế bào bề mặt.

- Lớp tế bào đáy có một hàng tế bào và nằm ngay trên lớp màng đáy. Hoạt động phân bào của biểu mô cổ tử cung chủ yếu xảy ra tại lớp này.
- Lớp tế bào cận đáy và trung gian cùng nhau tạo thành lớp gai (prickle cell layer).
- Lớp tế bào bề mặt có chiều dày thay đổi, tùy thuộc vào nồng độ estrogen.



Hình 2: Biểu mô lát tầng không sừng hóa cổ tử cung
Nguồn: pathologypics.com

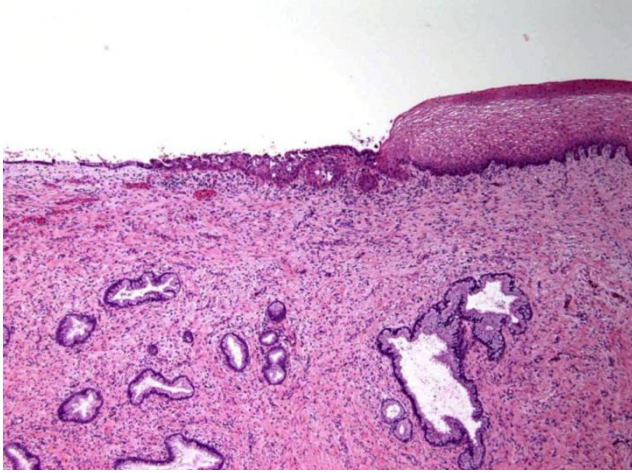
Cổ trong cổ tử cung được bao phủ bởi biểu mô trụ đơn tiết nhầy. Biểu mô tuyến cổ trong gồm những tế bào hình trụ đơn lót trong niêm mạc các ống tuyến. Tế bào này cũng được gọi là các tế bào tuyến nhưng không phải là các ống tuyến thật sự.

Khảo sát tế bào học cổ tử cung (Pap's test) khảo sát các tế bào phản ánh sự thay đổi của các lớp tế bào biểu mô ở cổ ngoài và cổ trong cổ tử cung.

Vùng ranh giới nằm giữa biểu mô lát tầng của cổ ngoài và biểu mô trụ của cổ trong gọi là ranh giới lát trụ (squamocolumnar junction) (SCJ).

Ranh giới lát trụ là một đường mảnh được cấu thành do sự khác nhau về độ cao của tế bào lát và tế bào trụ.

Phần lớn các thay đổi sinh-bệnh lý cổ tử cung đều xuất phát từ vùng ranh giới này.



Hình 3: Ranh giới lát trụ
Nguồn: studyblue.com

Vị trí của ranh giới lát trụ so với lỗ ngoài cổ tử cung thay đổi theo suốt cuộc sống người phụ nữ, phụ thuộc vào các yếu tố giải phẫu học, nội tiết...

Vị trí của ranh giới lát trụ so với lỗ ngoài cổ tử cung thay đổi theo suốt cuộc sống người phụ nữ, phụ thuộc vào các yếu tố như tuổi, số lần sinh con, tình trạng hormone sinh lý liên quan đến hoạt động chu kỳ buồng trứng hay mang thai, hay ngoại lai (dùng thuốc ngừa thai uống)...

SCJ mà ta quan sát thấy ở các bé gái mới sinh, sau khi dậy thì, giai đoạn đầu tuổi hoạt động sinh sản, tuổi quanh mãn kinh, gọi là SCJ nguyên thủy (original SCJ). SCJ nguyên thủy là một đường nối giữa biểu mô trụ và biểu mô lát nguyên thủy xuất hiện từ giai đoạn phôi thai trong tử cung.

Trong suốt giai đoạn niên thiếu và bắt đầu dậy thì, SCJ nguyên thủy nằm sát lỗ ngoài cổ tử cung.

Sau khi dậy thì và vào tuổi hoạt động sinh sản, cơ quan sinh dục của người phụ nữ phát triển dưới ảnh hưởng của estrogen, làm cho cổ tử cung to lên và kênh cổ tử cung kéo dài ra. Quá trình này dẫn tới việc biểu mô trụ nằm ở phần dưới của kênh cổ tử cung bị kéo ngược ra về phía ngoài cổ tử cung và gọi là lộ tuyến cổ tử cung.

Với lộ tuyến cổ tử cung, SCJ nguyên thủy nằm ở cổ ngoài cổ tử cung và cách xa lỗ ngoài cổ tử cung. Hiện tượng lộ tuyến cổ tử cung thường gặp trong quá trình mang thai.

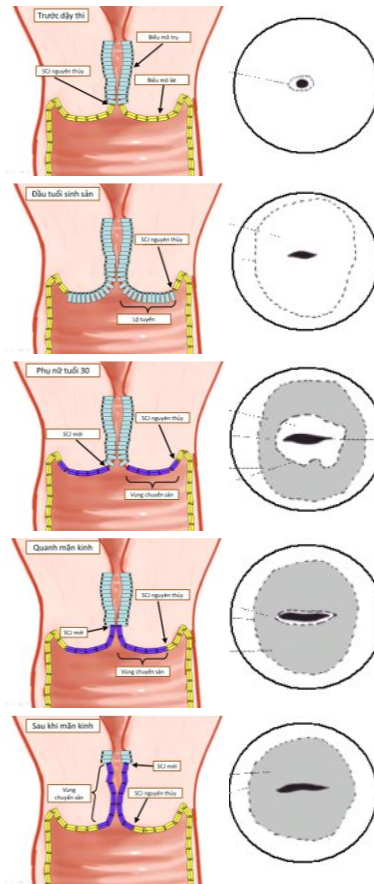
LỘ TUYẾN CỔ TỬ CUNG

Lộ tuyến cổ tử cung (endocervical ectropion) là hiện tượng biểu mô trụ nằm ở trong kênh cổ tử cung bị lộn ra trên cổ ngoài cổ tử cung.

Khi tử cung phát triển, ranh giới lát trụ nguyên thủy lộn ra từ vị trí ban đầu và nằm trên cổ ngoài cổ tử cung. Hệ quả là biểu mô trụ nguyên thủy trong kênh cổ tử cung nằm phía bên trên SCJ cũng bị lộn ra, tiếp xúc với môi trường acid của âm đạo.

Mô tuyến cổ trong cổ tử cung có màu đỏ và giống như mô bị "xói mòn" nên thường được gọi không chính xác là "xói mòn cổ tử cung" (cervical erosion).

Ở thời kỳ mãn kinh, thiếu hụt estrogen làm tử cung teo nhỏ lại. Tiến trình lộ tuyến bị đảo ngược lại. SCJ chạy ngược vào nằm trên lỗ ngoài cổ tử cung, cách biệt so với âm đạo.



Hình 4a: Trước dậy thì
SCJ nguyên thủy nằm sát lỗ ngoài cổ tử cung.

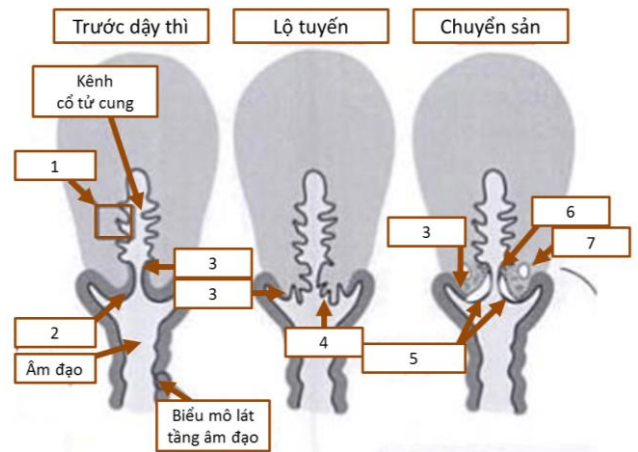
Hình 4b: Đầu tuổi sinh sản
SCJ nguyên thủy nằm ở cổ ngoài cổ tử cung và cách xa lỗ ngoài cổ tử cung.

Hình 4c: Tuổi 30
Hình thành SCJ mới do tiến trình chuyển sản.

Hình 4d: Quanh mãn kinh
Bắt đầu tiến trình ngược lại với tuổi dậy thì. SCJ mới bị kéo vào trong

Hình 4e: Sau mãn kinh
SCJ chạy ngược vào nằm trên lỗ ngoài cổ tử cung và cách biệt so với âm đạo. SCJ mới nằm hẳn trong kênh

Hình 4: Dịch chuyển của SCJ nguyên thủy và của SCJ mới.
Nguồn: micro2tele.com và slideshare.net



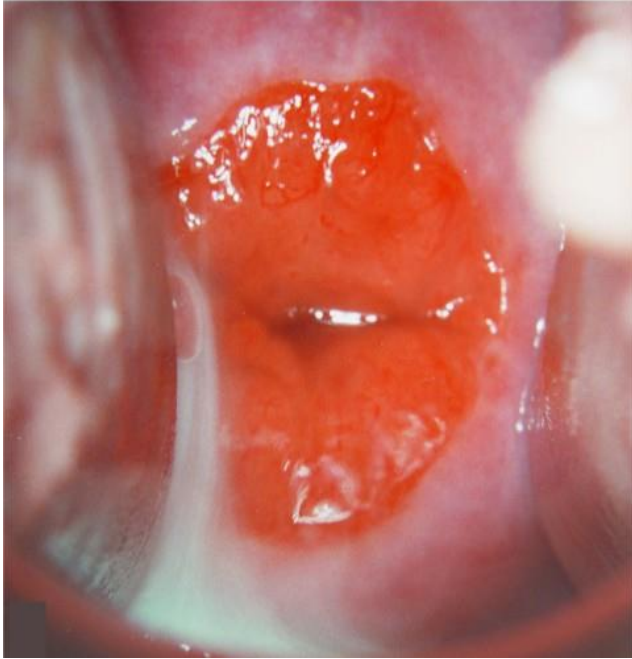
Hình 5: Các ranh giới lát trụ nguyên thủy và mới

1. Biểu mô trụ bao phủ kênh cổ tử cung
2. Biểu mô lát nguyên thủy
3. Ranh giới lát trụ nguyên thủy (original SCJ)
4. Biểu mô trụ tiếp xúc với âm đạo (lộ tuyến)
5. Vùng chuyển tiếp (transformation zone)
6. Ranh giới lát trụ mới (new SCJ hay functional SCJ)
7. Nang Naboth

Nguồn: amazonaws.com

Lộ tuyến là một tình trạng sinh lý bình thường, thường gặp ở những phụ nữ có tình trạng tăng estrogen trong cơ thể, như phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, phụ nữ mang thai, phụ nữ dùng viên thuốc ngừa thai uống.

Mặt khác, lộ tuyến cổ tử cung cũng có thể là một bất thường bẩm sinh do ranh giới lát trụ hiện diện xuyên suốt ở cổ ngoài cổ tử cung từ lúc sinh.



Hình 6: Lộ tuyến cổ tử cung
Quan sát rõ ranh giới lát trụ
Nguồn: brooksidepress.org

Trong môi trường acid của âm đạo và do đáp ứng với thay đổi hormone, tại biểu mô trụ sẽ diễn ra sự chuyển sản lát.

Khi cổ tử cung bị lộ tuyến, vùng chuyển sản lát (transformation) nằm sát và tiếp xúc với biểu mô trụ của kênh cổ tử cung, hình thành một ranh giới lát trụ mới (new SCJ) nằm ở phía trong của cổ trong cổ tử cung hơn so với ranh giới lát trụ nguyên thủy (original SCJ).

Vùng biểu mô lát chuyển sản, nằm giữa SCJ nguyên thủy và SCJ mới gọi là vùng chuyển sản (transformation zone) hay vùng chuyển tiếp (transition zone).

Vùng ranh giới lát trụ mới cũng như vùng chuyển sản có thể được quan sát thấy khi đặt mô vệt. Tuy nhiên, có 15% phụ nữ có vùng chuyển tiếp nằm sâu trong kênh cổ tử cung và không quan sát được khi đặt mô vệt.

Quá trình chuyển sản có nghĩa là làm thay đổi một dạng biểu mô này thành một dạng biểu mô khác.

Ở cổ tử cung lộ tuyến, hoạt động tiết chất nhầy của biểu mô trụ cổ tử cung bị cản trở bởi sự tiếp xúc của biểu mô trụ vào môi trường acid của âm đạo. Việc này dẫn đến sự phá hủy biểu mô trụ và thay thế dần dần biểu mô trụ bằng biểu mô chuyển sản lát non mới hình thành.

Phần lớn, quá trình chuyển sản bắt đầu từ vùng SCJ nguyên thủy và tiến triển vào trung tâm hướng về phía lỗ ngoài cổ tử cung.

Tiến trình xảy ra từ giai đoạn tuổi sinh sản đến tuổi quanh mãn kinh của người phụ nữ.

Tiến trình chuyển sản thành tạo một vùng chuyển tiếp lát trụ mới (new SCJ).

Vùng SCJ mới được hình thành giữa biểu mô chuyển sản lát non mới và biểu mô trụ bị đẩy dần về phía cổ ngoài cổ tử cung.

Ở những phụ nữ từ tuổi sinh sản đến quanh mãn kinh, vị trí của SCJ mới tiến triển hướng về cổ ngoài cổ tử cung. Do vậy, SCJ mới có nhiều vị trí khác nhau trên cổ ngoài cổ tử cung. Vị trí này lệ thuộc vào kết quả của tiến triển của biểu mô lát non trên vùng biểu mô trụ nằm ở cổ ngoài cổ tử cung.



Hình 7: Vùng chuyển sản

Trên hình, ta quan sát được trọn vẹn toàn bộ các điểm mốc quan trọng. Biểu mô lát nguyên thủy màu hồng sậm ở ngoài cùng, kế tiếp bằng vùng chuyển sản màu hồng tái. Giữa hai vùng này là SCJ nguyên thủy. Phía ngay lỗ ngoài cổ tử cung giải phẫu là vùng SCJ mới. Có thể thấy được một vài cửa tuyến trên vùng chuyển sản.

Nguồn: digiscan.co.in

Khi vào giai đoạn quanh mãn kinh và bắt đầu mãn kinh, do thiếu hụt estrogen, cổ tử cung thu nhỏ lại làm cho SCJ mới di chuyển vào trong kênh cổ tử cung. Đến giai đoạn mãn kinh, SCJ mới không quan sát được qua khám mô vệt nữa.

Tính acid của môi trường âm đạo có vai trò quan trọng trong chuyển sản tế bào lát. Sự kích thích của môi trường acid âm đạo làm các tế bào dự trữ cận trụ (sub-columnar) xuất hiện, tăng sinh và dần dần hình thành biểu mô lát chuyển sản giúp cho vùng lộ tuyến cổ tử cung được chữa lành.

Hiện tượng thay đổi sinh lý của biểu mô trụ bị lộ ra cổ ngoài cổ tử cung bởi biểu mô chuyển sản lát non gọi là chuyển sản tế bào lát.

Môi trường âm đạo có tính acid trong suốt tuổi hoạt động sinh sản và mang thai. Tính acid này giữ vai trò quan trọng trong chuyển sản tế bào lát. Khi các tế bào trụ bị phá hủy bởi pH acid âm đạo ở vùng lộ tuyến, các tế bào này sẽ được thay thế bằng biểu mô chuyển sản non. Sự kích thích của môi trường acid âm đạo làm cho các tế bào dự trữ cận trụ (sub-columnar) xuất hiện. Các tế bào dự trữ cận trụ này sẽ tăng sinh và dần dần hình thành biểu mô lát chuyển sản giúp cho vùng lộ tuyến cổ tử cung được chữa lành.

Khi tiến trình chuyển sản tiến triển, có sự tăng sinh và biệt hóa các tế bào dự trữ này thành dạng biểu mô lát non mỏng, nhiều tế bào và không phân tầng.

Dấu hiệu đầu tiên của chuyển sản lát là sự xuất hiện và phát triển của tế bào dự trữ. Các tế bào này là một lớp tế bào đơn độc, hình tròn, có nhân to và nằm sát nhân của tế bào trụ. Các tế bào này tăng sinh sẽ tạo ra nhiều tế bào dự trữ. Về mặt hình thể, các tế bào dự trữ có hình ảnh tương tự tế bào đáy của biểu mô lát, với nhân to tròn và ít bào tương.

Khi tiến trình chuyển sản tiến triển, có sự tăng sinh và biệt hóa các tế bào dự trữ này thành dạng biểu mô lát non mỏng, nhiều tế bào và không phân tầng. Gọi là biểu mô chuyển sản lát non khi có ít hoặc không có sự phân tầng trên biểu mô lát mới tạo thành. Các tế bào của biểu mô lát non không sản xuất glycogen và không bắt màu lugol. Nhóm các tế bào trụ tiết nhầy cũng có thể “cắm vào” biểu mô lát non ở giai đoạn này.

Trong quá trình chuyển sản lát, nhiều nhóm tế bào lát non xuất hiện liên tục và ở nhiều vị trí khác nhau. Màng đáy của tế bào lát nguyên thủy cũng sắp xếp lại giữa vùng tăng sinh và biệt hóa các tế bào dự trữ và mô đệm cổ tử cung.

Sự chuyển sản lát đa phần bắt đầu từ ranh giới lát trụ nguyên thủy, nhưng cũng có thể diễn ra ở biểu mô trụ gần đường ranh giới hoặc ở các đảo của tế bào trụ rời rạc lộ ra trên cổ ngoài cổ tử cung.



Hình 8: Tái tạo với biểu mô lát non (mũi tên)
Nguồn: mortakis.gr

Khi quá trình chuyển sản tiếp tục, biểu mô lát non biệt hóa thành biểu mô trưởng thành và phân tầng.

Khi quá trình chuyển sản tiếp tục, biểu mô lát non biệt hóa thành biểu mô trưởng thành và phân tầng.

Một vài tế bào trụ dự trữ hoặc tiết nhầy cũng có thể được quan sát thấy trên biểu mô lát tầng chuyển sản trưởng thành.

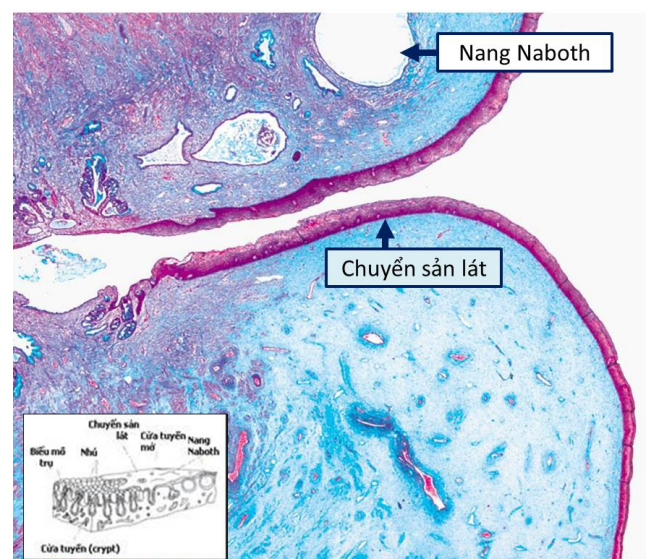
Các tế bào này có chứa glycogen từ tế bào ở lớp trung gian, giúp cho bắt màu lugol.

Một vài nang, gọi là nang Naboth cũng có thể được quan sát trên vùng biểu mô lát chuyển sản trưởng thành.

Nang Naboth là do sự bao phủ của biểu mô lát chuyển sản làm tắt nghẽn tuyến của tế bào trụ, trong khi tế bào trụ này vẫn tiếp tục hoạt động tiết nhầy và tạo thành nang.

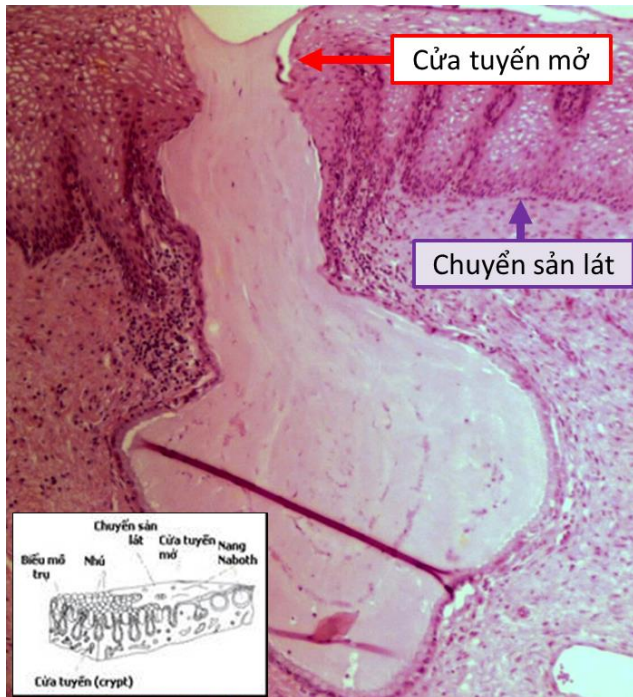


Hình 9a: Nang Naboth trên soi cổ tử cung
Quan sát thấy trên vùng chuyển sản cổ tử cung. Nang Naboth là các tuyến bị biểu mô chuyển sản bít lối ra.
Nguồn: pathologyoutlines.com



Hình 9b: Nang Naboth trên vi thể
Là một tuyến bị biểu mô chuyển sản lát bít lối ra.
Lòng nang Naboth được lót bởi một lớp tế bào biểu mô trụ có nguồn gốc từ lộ tuyến.
Nguồn: medcell.med.yale.edu

Biểu mô trụ trên thành nang Naboth phẳng và có thể bị phá vỡ bởi áp lực của dịch nhầy nằm trong nang. Vùng lỗ thoát dịch nhầy của biểu mô trụ không được phủ bởi biểu mô lát chuyển sản tạo ra cửa tuyến mở (crypt openings).



Hình 9c: Cửa tuyến mở trên vi thể
Là các nang Naboth với bề mặt nang bị vỡ. Hiện tượng này tạo ra một hình ảnh “cửa tuyến” không biểu mô lát.
Nguồn: keyword-suggestions.com

Tiến trình chuyển sản đôi khi không hoàn hảo. Trong trường hợp này, các tế bào trụ không chuyển dạng thành tế bào lát, và bị thay thế bởi tăng sinh tế bào dự trữ cận trụ.

Tiến trình chuyển sản có thể có những mức độ tiến triển khác nhau ở các vị trí khác nhau. Trên cổ tử cung có thể quan sát nhiều vùng biểu mô lát chuyển sản trưởng thành trên cổ tử cung có hoặc không có đảo của biểu mô trụ.

Do là một tiến trình sinh lý, nên thông thường, không có chỉ định điều trị lộ tuyến cổ tử cung không có triệu chứng lâm sàng.

Trong một số trường hợp, có thể cần can thiệp nhằm kiểm soát sự lan rộng của mô lộ tuyến. Can thiệp có thể là trên hoạt động nội tiết nội sinh hay ngoại lai (như ngưng dùng thuốc ngừa thai nội tiết), cũng có thể là điều trị phá hủy mô lộ tuyến bằng đốt điện hoặc áp.

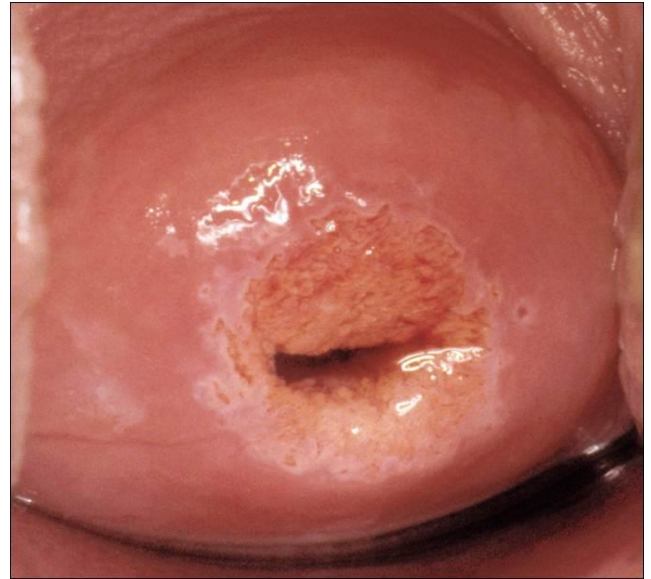
Về mặt nguyên tắc, không can thiệp trong những giai đoạn mà hoạt động nội tiết là không ổn định (như trong giai đoạn hậu sản). Trong những tình huống này, cần chờ đợi sự ổn định về hoạt động nội tiết của buồng trứng mới có thể đánh giá được đúng mức tiến trình lành tự nhiên của lộ tuyến cổ tử cung.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. ASCCP. Modern Colposcopy Textbook and Atlas, 2nd Ed. Kendall-Hunt Publishing Co., Dubuque, 2004
2. 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. ASCCP. Modern Colposcopy Textbook and Atlas, 2nd Ed. Kendall-Hunt Publishing Co., Dubuque, 2004

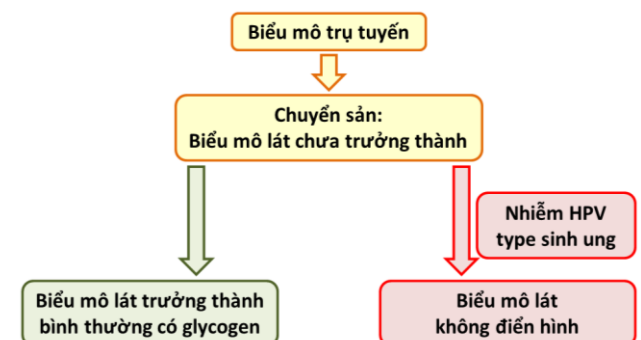


Hình 10: Vùng chuyển sản
Phía ngoài cùng, biểu mô lát nguyên thủy có màu hồng sẫm. SCJ nguyên thủy nằm ở ranh giới giữa biểu mô chuyển sản và biểu mô lát nguyên thủy. Biểu mô lát chuyển sản có màu hồng sáng hơn. SCJ mới và biểu mô tuyến phía trong lỗ ngoài cổ tử cung. Trên vùng chuyển sản, thấy có các đảo tuyến với cửa tuyến viền.
Nguồn: agcf.org.au

Tại vùng chuyển sản, sự non nớt của biểu mô làm vùng này trở thành vùng dễ bị tác động bởi các yếu tố sinh ung như HPV, là điều kiện cần để dẫn đến dị sản cổ tử cung.

Mục tiêu tấn công của các virus HPV là các tế bào của vùng chuyển sản.

Tuy nhiên, HPV chỉ mới là điều kiện cần, nhưng chưa phải là điều kiện đủ để gây ung thư cổ tử cung.



Hình 11: Quá trình chuyển sản và sự lành của lộ tuyến cổ tử cung và nguy cơ bị tấn công bởi HPV