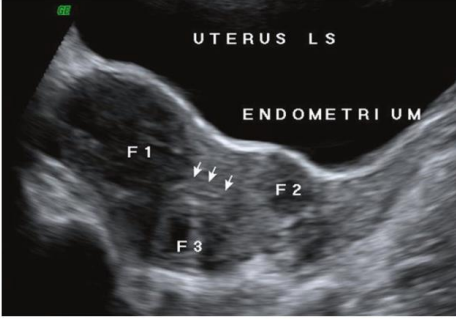
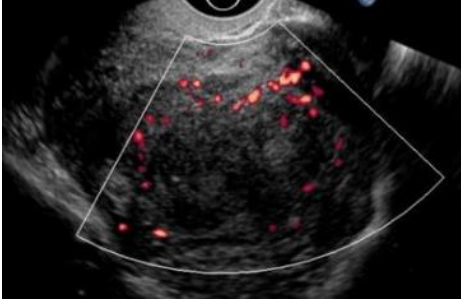
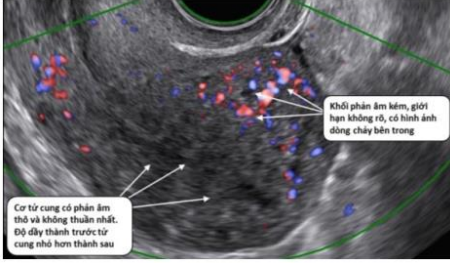
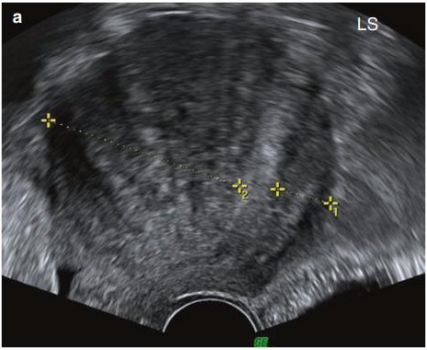


HÌNH ẢNH HỌC TRONG CÁC BỆNH LÝ LÀNH TÍNH Ở TỬ CUNG

Siêu âm

Khối u	Siêu âm gray scale	Siêu âm Doppler	Siêu âm bơm nước lòng tử cung SIS – saline infusion sonogram	MRI	Ghi chú
U xơ – cơ tử cung	<p>Ồ hồi âm kém hoặc không đồng nhất, giới hạn rõ, phân biệt rõ với mô xung quanh, có giảm âm phía sau.</p> 	<p>Mạch máu xung quanh u</p> 	<p>Có lợi trong việc đánh giá FIGO 0,1,2 để điều trị phù hợp.</p> <p>FIGO 0 cần phân biệt với polyp (mạch máu đơn độc trung tâm polyp)</p>	<p>$JZ \leq 40\%$ độ dày thành tử cung.</p> <p>JZ: là vùng tín hiệu kém nằm giữa nội mạc tử cung (tín hiệu mạnh) và khối cơ tử cung (tín hiệu yếu).</p>	<p>Thang xám: Độ nhạy 95-100%.</p> <p>Nếu siêu âm thang xám không phân biệt được, thì (1) hỏi bệnh sử rất có ích, (2) siêu âm Doppler.</p>
Adenomyosis	<p>Kém đồng nhất, giới hạn không rõ, vùng giảm âm sau có dạng sọc dưa.</p> <p>Cấu trúc tuyến tử cung lạc vị + sợi cơ tăng sản nên trên siêu âm đàn hồi, có độ đàn hồi kém, cứng (cơ tử cung bình thường độ đàn hồi cao).</p>	<p>Mạch máu ở khắp khối u.</p> 		<p>$JZ > 40\%$ độ dày thành tử cung.</p> <p>T2W: Có các điểm tăng tín hiệu với bản chất là xuất huyết.</p>	<p>Khảo sát Doppler có giá trị rất cao, gần tương đương MRI, có thể thấy được vùng JZ.</p>

				Thành sau dày hơn thành trước nhiều.	
Leiomyosarcoma			Có thể giúp phân biệt với u xơ cơ tử cung	Hình ảnh khối u dị thường.	Chỉ có chẩn đoán xác định bằng GPB.

– **Bài mới về siêu âm của thầy Luân:**

- SIS có thể được chỉ định khi cần định danh chính **xác tổn thương nội mạc theo IETA**, phân biệt AUB-P, AUB-L, AUB-M.
- Siêu âm Doppler có thể được chỉ định khi cần định danh **tổn thương lớp cơ tử cung theo MUSA**, phân biệt AUB-L, AUB-A.

– **MRI:**

- Mô chứa nhiều nước cho tín hiệu mạnh trên T2, mô chứa nhiều mỡ cho tín hiệu mạnh trên T1.
- **Adenomyosis chứa nhiều nước so với JZ**, nên cho tín hiệu khá mạnh nhưng vẫn thấp trên T2.
 - Nhưng nhìn chung vẫn tín hiệu thấp trên T2.
 - Ở xuất huyết cũ: **Tín hiệu cao trên T2 trong lòng khối u.**
- Vùng kết nối chứa ít nước, **nên tín hiệu kém trên T2.**
- Cơ tử cung chứa ít nước, nhưng nhiều hơn vùng kết nối, nên tín hiệu kém trên T2. Ở pha phân tiết thì có nhiều nước hơn pha noãn.
- Nội mạc tử cung chứa nhiều nước nhất trong các thành phần của tử cung.
- Khảo sát MRI tử cung tốt nhất là **giữa chu kỳ, vì lúc này có sự phân biệt rõ hơn giữa các cấu trúc của tử cung.**
- U xơ cơ tử cung: Tín hiệu thấp trên T2, giới hạn rõ với cơ tử cung bởi một viền tín hiệu thấp khác.
 - Nếu có hoại tử thì vùng bên trong sẽ tín hiệu cao.
 - MRI thể hiện ưu thế vượt trội so với siêu âm ở chỗ giúp lập bản đồ tổn thương chính xác để lên kế hoạch can thiệp.

Như thế nào Junctional Zone bất thường: (là inner myometrium)

- (1) JZ/bề dày cơ tử cung > 40%. (bề dày cơ tử cung **không tính lớp nội mạc nhạ**).
- (2) JZ lớn nhất – JZ bé nhất > 5 mm
- (3) **JZ > 12mm.**
- (4) Nếu **JZ < 8 mm thì có thể loại trừ chẩn đoán.**
- (5) Nếu **JZ từ 8 - 12 mm** thì chỉ chẩn đoán khi có (1) hoặc (2) , hoặc dày khu trú đáng kể.
- (6) MRI nên được thực hiện vào **cuối kì chế tiết (N11-N14)** vì lúc hành kinh, JZ có thể có độ dày tăng đáng kể, dẫn đến dương tính giả.

U XƠ CƠ TỬ CUNG (*Leiomyomas*)

U xơ cơ tử cung là khối u sinh dục thường gặp nhất ở phụ nữ. Nó là khối u lành tính. Xuất độ tăng dần theo tuổi, đỉnh ở 40 tuổi. 2/3 u xơ không triệu chứng, và chỉ 1/3 u xơ cơ tử cung có triệu chứng.

70 – 80% phụ nữ 50 tuổi có ít nhất 1 nhân xơ tử cung.

Phân loại FIGO theo 3 vị trí: Dưới niêm mạc, Trong cơ, và Dưới thanh mạc. Tuy nhiên, về danh pháp thì chỉ có S (submucosal), O (Others), và H (Hybrid). H thì có 2 số, dưới niêm mạc – dưới thanh mạc.

Giải phẫu bệnh và sinh bệnh học:

- Có nguồn gốc từ **các tế bào gốc cơ tử cung**, có thể do **đột biến các gene MED12 và HMGA2**, phát triển thành các **nguyên bào sợi cơ (myofibroblast)** sắp xếp **vô trật tự**, và **chất nền ngoại bào** (extracellular matrix). Đây là một khối u đơn dòng. Liên quan đến cả phiên mã và dịch mã.

- **Thụ thể để phát triển:** Điều kiện cần là **ER-α dưới tác động của estrogen tạo ra thụ thể PR**. Là yếu tố khởi đầu. Tuy nhiên, không có tình trạng cường estrogen.

- **PR là điều kiện đủ** và **progesterone là yếu tố quyết định**, vai trò cốt lõi trong sự phát triển của khối u và **chất nền ngoại bào**, tăng phân bào nguyên nhiễm. Vắng nó, một mình ER-α không thể phát triển thành u xơ cơ tử cung được. **Nồng độ của estrogen càng cao, thì lượng thụ thể PR-A tạo ra càng cao**, dẫn đến tình trạng đề kháng progesterone càng tăng (cũng chính vì vậy mà trong adenomyosis có tình trạng đề kháng progesterone).

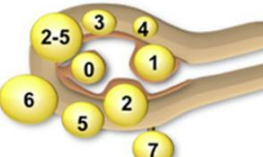
- Ngoài ra, còn có các chất trung gian thúc đẩy tăng trưởng khác: **EGF tăng sinh tế bào, ILGF-1 (ức chế tăng sinh u xơ cơ tử cung)**...

- **mi-RNA:** Có vai trò trong việc hình thành u xơ cơ tử cung, cũng như tiên lượng về việc đáp ứng của điều trị u xơ cơ tử cung. Do đó, việc nói điều trị nào tốt nhất cho u xơ tử cung ở một bệnh nhân là không thể, vì chưa biết được mi-RNA của bệnh nhân đáp ứng với loại điều trị nào.

- Khối u phát triển **chậm** dưới tác dụng của các hormone sinh dục nữ, ngưng và có chiều hướng thoái triển nếu vắng mặt các hormone đó.

- **Tử cung to** – là tử cung > 300 gram hay có chiều cao ~ thai 12 tuần (8 cm) trở lên.

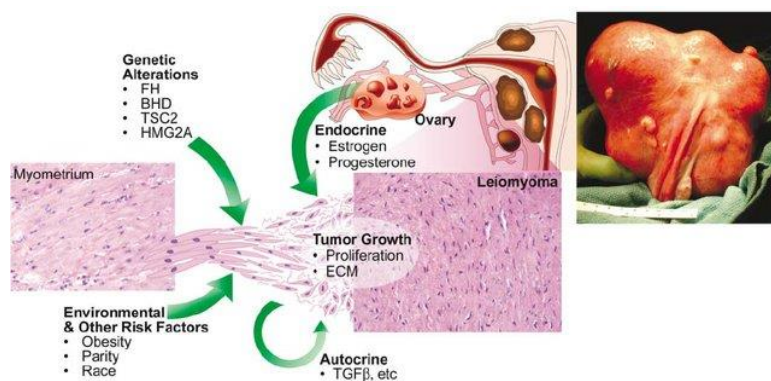
Leiomyoma Subclassification System



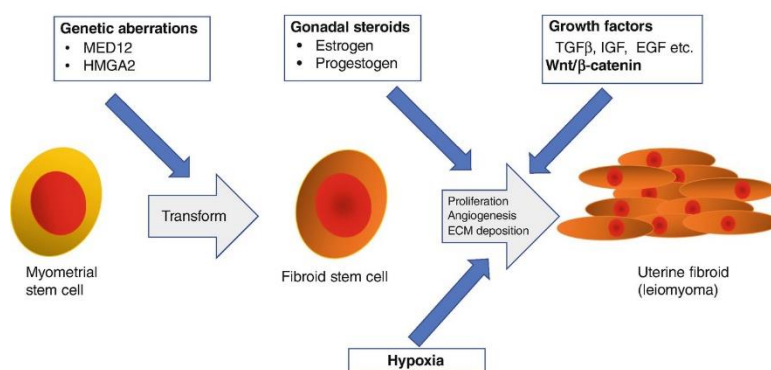
SM- Submucosal		
0	Pedunculated Intracavitary	
1	<50% Intramural	
2	≥50% Intramural	
3	Contacts endometrium; 100% Intramural	
4	Intramural	
5	Subserosal ≥50% Intramural	
6	Subserosal <50% Intramural	
7	Subserosal Pedunculated	
8	Other (specify e.g. cervical, parasitic)	

O - Other		
3	Contacts endometrium; 100% Intramural	
4	Intramural	
5	Subserosal ≥50% Intramural	
6	Subserosal <50% Intramural	
7	Subserosal Pedunculated	
8	Other (specify e.g. cervical, parasitic)	

Hybrid Leiomyomas (impact both endometrium and serosa)		
2-5	Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship to the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below	
2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.	



Molecular pathogenesis of uterine fibroid development



Bệnh lý ác tính ở thân tử cung

Leiomyosarcom – Hiếm – chưa rõ là bệnh lý độc lập hay phát triển từ Leiomyomas.

- Sự tăng nhanh kích thước không phải là chỉ báo đáng tin cậy: 0.27%.
- Trong tất cả các trường hợp cắt tử cung vì bất kỳ lý do gì thì Leiomyosarcoma chỉ gặp ở 0.26%.
- Sự tăng nhanh kích thước u xơ cơ tử cung sau mãn kinh là yếu tố dự báo rất cao nguy cơ của sarcoma cơ tử cung. Những bệnh nhân này cần điều trị can thiệp.

STUMP – Các u cơ trơn với khuynh hướng ác tính không xác định.

- Đây là thuật ngữ về mô bệnh học, thể hiện cấu trúc nhân, chỉ số phân bào và hoại tử có đặc điểm ác tính nhưng chưa đủ kết luận.

- Có 2 tình huống: (1) ở bệnh phẩm đã cắt tử cung, (2) ở bệnh phẩm bóc khối u xơ.

- Theo dõi: lâm sàng, hình ảnh học mỗi lần tái khám, nếu xuất hiện bất thường ở tử cung thì chụp X-quang ngực thẳng.

Tư vấn cho người có u xơ – cơ tử cung cần chú ý những điểm gì?

Thời gian tái phát nếu can thiệp nạo lấy u xơ – cơ tử cung là bao lâu?

Triệu chứng

Đa số bệnh nhân có u xơ cơ tử cung phát hiện tình cờ qua thăm khám tổng quát, đi khám phụ khoa vì một lý do khác. Trong nhóm những bệnh nhân có triệu chứng, **thường gặp nhất là xuất huyết tử cung bất thường**, biểu hiện nhiều nhất là **cường kinh**, sau đó là **rong kinh**. Chèn ép và đau là triệu chứng thứ nhì, và hiếm muộn.

Điều trị u xơ cơ tử cung

Các nền tảng điều trị nội khoa hiện tại: *Nội tiết, thụ thể và gene.*

Điều cần nhớ luôn là điều trị vấn đề chủ của bệnh nhân. Nội khoa là điều trị triệu chứng.

Điều trị Nội khoa nhằm: **(1) giảm lượng máu bị mất và (2) thu nhỏ kích thước u, (3) giảm đau khi có.**

- Đau ở BN u xơ cơ tử cung có thể là: (1) thoái hoá hoại tử khối u khi khối u phát triển nhanh, không cấp máu đủ (đau âm ỉ vùng hạ vị, sốt nhẹ,...), hoặc (2) xoắn khối u có cuống (đau đột ngột). Thường đáp ứng tốt khi **điều trị với NSAIDs.**

Khi lựa chọn phương pháp điều trị nội khoa, cần cân nhắc về: Mục đích sử dụng, Hiệu quả và thời gian bắt đầu tác dụng, Tác dụng phụ.

Có 4 nhóm thuốc lựa chọn bao gồm: Chứa **Progestogen** (COCs, POPs, LNG-IUS...), GnRH agonist hoặc antagonist, Aromatase P450 inhibitors, và Selective Progesterone Receptor Modulators (SPRM).

Trong đó, **hoạt chất chứa progestogen chỉ dùng để giảm chảy máu**, không dùng để giảm kích thước, ba nhóm thuốc còn lại có thể sử dụng cho cả hai mục đích trên.

Những trường hợp **u xơ cơ tử cung trong dây chằng rộng, hoặc có nguy cơ chèn ép niệu quản thì phải giải quyết bằng ngoại khoa sớm.**

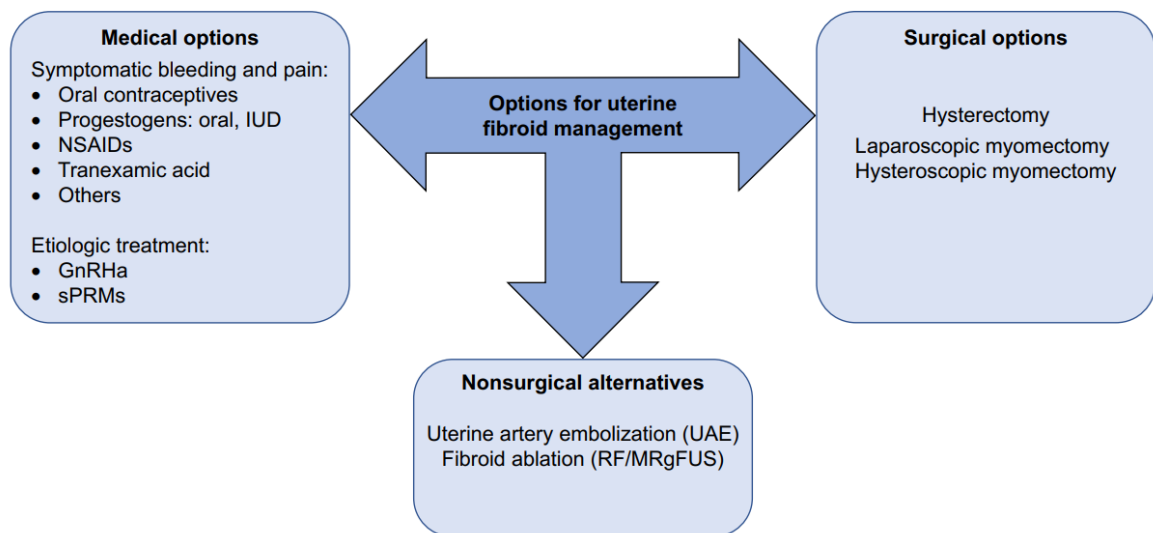


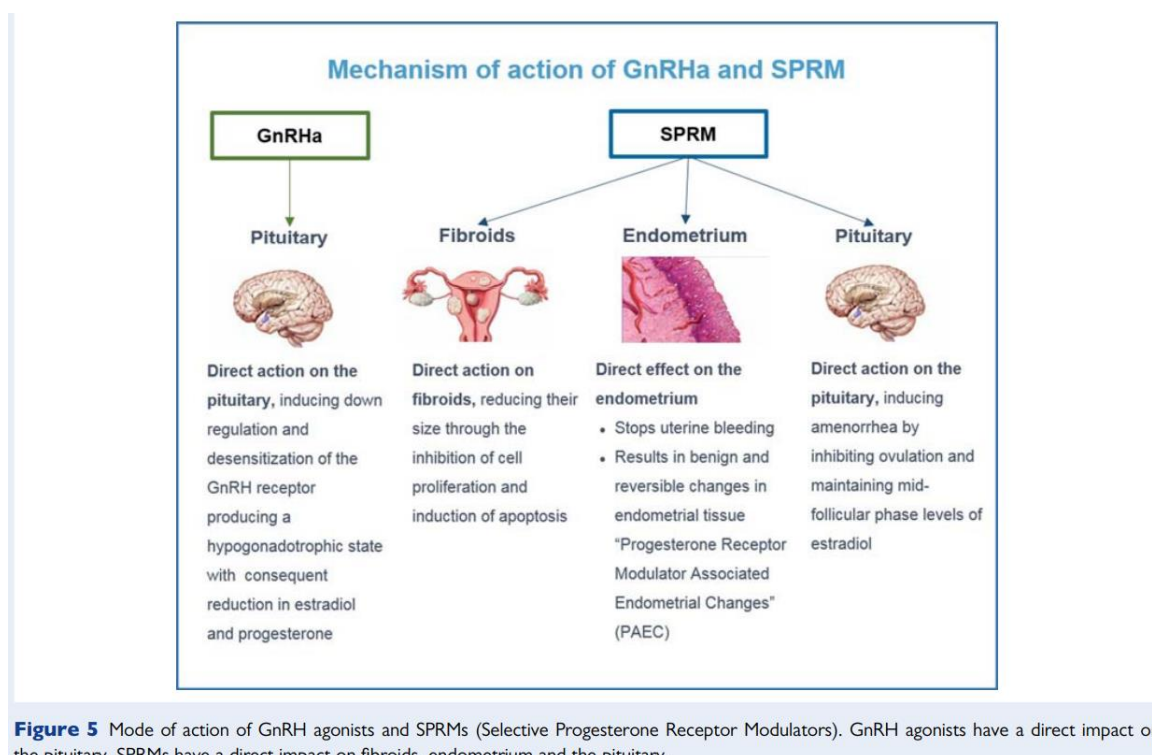
Figure 1 Surgical, nonsurgical, and medical therapy currently used for the management of UFs.

Abbreviations: GnRHa, gonadotropin-releasing hormone agonists; IUD, intrauterine device; MRgFUS, magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; RF, radiofrequency ablation; sPRMs, selective progesterone receptor modulators; UAE, uterine artery embolization; UFs, uterine fibroids.

Nhóm thuốc	Thuốc	Liều	Thời gian tác dụng	Hiệu quả	Tác dụng phụ	Vấn đề cần thêm vào
Progestin	LNG-IUD			- Progestin điều hòa <i>giảm ER và PR</i> ở u xơ, nên có thể làm giảm kích thước. - Progesterone tự nhiên, <i>tăng EGF, ức chế ILGF-1</i> nên thúc đẩy u xơ phát triển. - Chỉ có bằng chứng giảm máu chảy, không sử dụng để giảm kích thước.		
COCs				Giảm lượng máu mất <i>in short-term</i>		
LNG-IUD	Down regulation of ER and PR					Chỉ có thể đặt nếu lòng tử cung không bị biến dạng quá mức
GnRH agonist	Leuprolide acetate Dùng trong 3 tháng	10-14 ngày Khôi phục thụ thể chậm	Giảm chảy máu. Kích thước khối u giảm 50% sau liệu trình 3 tháng. Thời gian tái phát trong 12 tuần.	Liên quan đến thiếu estrogen: Giảm calcium và tăng nguy cơ tim mạch. Bốc hỏa	Estrogen add-back cần thêm bằng chứng. Progesterone add-back làm mất hiệu quả của GnRHa
GnRH antagonist			Nhanh hơn GnRH cả về thời gian bắt đầu tác dụng và thời gian khôi phục thụ thể	Tương tự trên. Dạng uống giúp điều chỉnh được nồng độ estrogen để tránh tác dụng phụ vì thiếu hụt estrogen	Như trên	Giá thành đắt
Aromatase P450 Inhibitors	Letrozole			Hiệu quả tương tự GnRH agonist		

SPRM	Mifepristone	2.5 mg	Dùng trong 3-6 tháng	Hiệu quả như trên		
	Ulipristal acetate	5 mg 10 mg	Thời gian tái phát sau 6 tháng sau khi ngưng.	Hiệu quả giảm thể tích khối u chỉ khoảng 20% nhưng giảm chảy máu từ 90% trở lên.	Không còn được sử dụng do có thể gây Tổn thương gan nghiêm trọng . Hiện nay không còn được đồng thuận sử dụng.	

Ngoài ra, Danazol có thể là một ứng cử viên nhưng giảm thể tích khối u ít (20-25%), mà tác dụng phụ lại nhiều, đặc biệt là nam hóa và khàn giọng không hồi phục.



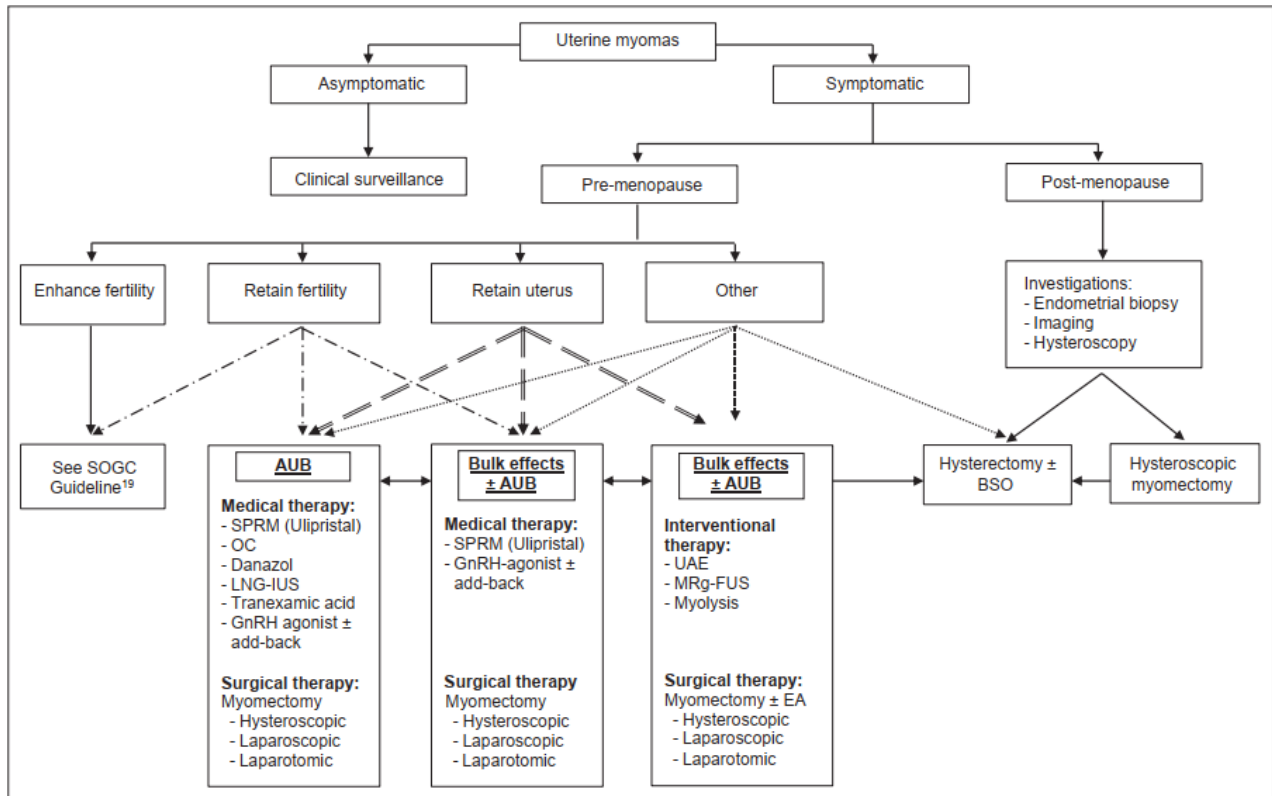
So sánh giữa SPRMs và GnRHa

Thời gian dùng là 3 tháng, thì thời gian để xuất huyết giảm và tỉ lệ hết chảy máu ở nhóm SPRMs cao hơn GnRHa, và tác dụng phụ như (bốc hỏa) thấp hơn đáng kể. Tuy nhiên, mức độ giảm kích thước thấp hơn nhóm GnRHa gần 50%, nhưng hiệu quả duy trì lâu hơn (6 tháng so với 12 tuần).

Điều trị ngoại khoa – Có 4 lựa chọn chính: (1) nội soi buồng tử cung, (2) Bóc u xơ, (3) cắt tử cung, (4) Thuyên tắc mạch.

Chỉ có cắt và thuyên tắc mới là điều trị triệt để. (1) và (2) đều là điều trị triệu chứng.

Figure 2. Algorithm for the management of uterine myomas



BSO: bilateral salpingo-oophorectomy; MRg-FUS: Magnetic resonance-guided focused ultrasound; OC: oral contraceptives

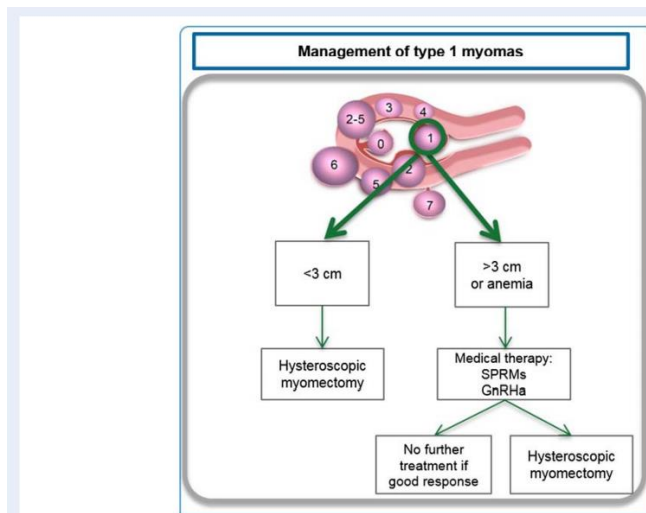


Figure 8 Management of type 1 myomas. Depending on the myoma size, presence of anemia and the surgeon's skill, hysteroscopic myomectomy combined or not with ulipristal acetate (UPA) should be proposed. Fibroid classification cartoon republished with permission from Munro et al. (2011).

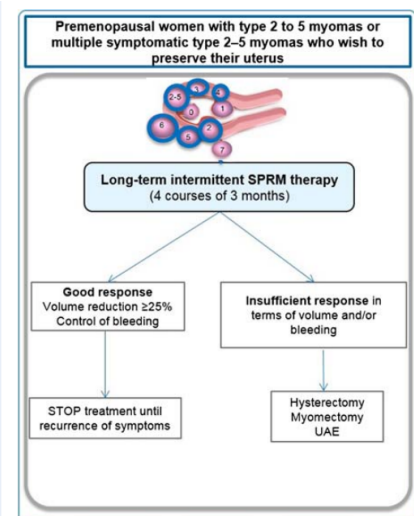
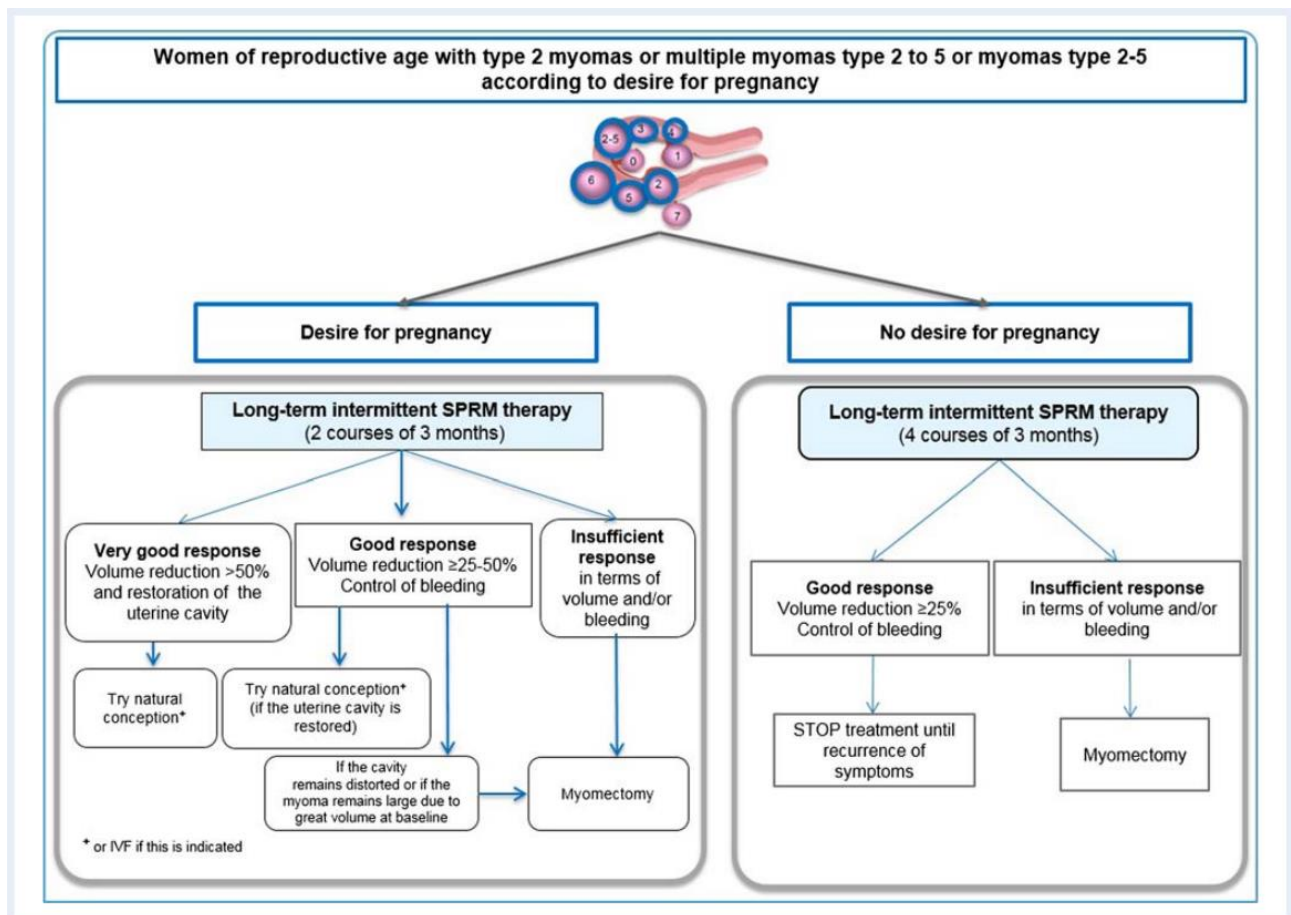


Figure 12 Management of type 2 to 5 myomas or multiple myomas (type 2–5) in premenopausal women wishing to preserve their uterus. In this case, long-term (four courses of three months) intermittent therapy with SPRMs is proposed. Fibroid classification cartoon republished with permission from Munro et al. (2011).

Theo Figure 8 và 12, ta thấy được S0 và S1 mới là ưu tiên của bác u qua ngả nội soi. Trong khi đó, AUB-L S2 thì có vẻ như ưu tiên điều trị nội khoa trước. **Một đáp ứng tốt là kích thước giảm $\geq 25\%$ hoặc vấn đề xuất huyết được kiểm soát** ở những đối tượng tiền mãn kinh muốn giữ tử cung.



Thời gian có thai: sau khi bóc u xơ cơ tử cung phải 1 năm lận.!!! SOGC thì 6 tháng

[pdf \(rbmojournal.com\)](http://pdf.rbmojournal.com)

Kích thước của khối leiomyoma có ảnh hưởng như thế nào đến quyết định điều trị? (*Myomectomy là bóc u xơ cơ tử cung*)

- (1) Sự gia tăng kích thước ở sau mãn kinh của leiomyoma là **chỉ định của cắt tử cung** vì có sự nghi ngờ của leiomyosarcoma (SOGC).
- (2) Xem ở dưới.

Nguy cơ của *Myomectomy*?

- Tỷ lệ chảy máu cao hơn.
- Thời gian phẫu thuật lâu hơn cắt tử cung.
- Nguy cơ tổn thương niệu quản.
- Tỷ lệ tái phát cao, khoảng 10% cuối cùng cần phải cắt tử cung (SOGC).
- Cần phải tư vấn cho bệnh nhân nguy cơ phải cắt tử cung nếu bóc khối u không thành công, hoặc có biến chứng như chảy máu nặng không thể giải quyết được.

Khuyến cáo về *Myomectomy*: Phụ thuộc số lượng, kích thước, vị trí,...

SOGC 2015

- (1) Lấy u xơ cơ tử cung dưới niêm mạc qua nội soi buồng tử cung
 - Kích thước khối u có thể lên **đến 4-5 cm** đối với kỹ thuật viên có kinh nghiệm.

- **Khối u S2 khó lấy hơn S0 và S1**, cần chú ý đặc biệt ở những ca **bờ khối u cách thành mạc < 5mm**, vì có nguy cơ thủng tử cung.
- (2) Đối với trường hợp HMB và không còn nguyện vọng có con:
- Có thể xem xét cắt đốt (ablation) nội mạc tử cung, biện pháp này được chứng minh có tỉ lệ thành công cao hơn.
- (3) **Nguy cơ**: - Thủng tử cung, hấp thu dịch quá mức gây phù phổi, đốt cháy các phần khác của sinh dục nữ.
- (4) **Đối với nội soi ổ bụng**:
- **Số lượng hay kích thước của khối u xơ có thể lấy được chỉ giới hạn bởi khả năng của phẫu thuật viên.**
 - Cần lưu ý vị trí để có biến chứng: Ổ phần thấp, hay chỗ nối cổ tử cung – tử cung, vì tăng nguy cơ chảy máu nặng (do đó open surgery is more appropriate)
 - Nếu khối **u có kích thước > 10 cm**, hay **có nhiều u**, nên cân nhắc mổ mở.
 - Nguy cơ vỡ tử cung sau này: Chưa có một bằng chứng cụ thể, tuy nhiên khuyến cáo cần phải theo dõi những bệnh nhân này. **Đây không phải là chống chỉ định của VBAC.**
 - **Thời điểm có thai sau phẫu thuật**: Một vài phân tích cho thấy **cần thời gian 6 tháng** để các mô tử cung sửa chữa trọn vẹn sẹo cơ tử cung, nên khuyến cáo **có thai sau 6 tháng phẫu thuật.**
- (5) **Đối với UAE**
- Có thể là lựa chọn tốt nhất ở bệnh nhân muốn điều trị triệt để, nhưng không muốn cắt tử cung và không còn muốn có thai.
 - Nếu tử cung quá lớn (> 20 tuần) thì có thể không có đáp ứng đáng kể trên lâm sàng.

Điều trị và đánh giá trước phẫu thuật

SOGC 2015

Giải quyết vấn đề thiếu máu giúp cải thiện tiên lượng tử cung: **Cung cấp sắt.**

GnRH agonists kết hợp với sắt trước phẫu thuật giúp cải thiện thiếu máu, giảm kích thước khối u, giảm biến chứng, tuy nhiên, tỉ lệ tái phát sau 6 tháng lại cao hơn nhóm không điều trị.

- *GnRH agonists giúp cải thiện thiếu máu vì?* Nghiên cứu cho thấy **leuprolide acetate khi sử dụng chung với sắt, giảm thiếu máu nhiều hơn (75%) so với nhóm chỉ dùng sắt (49%).**
- Có lẽ do làm giảm chảy máu cho bệnh nhân.

Câu hỏi: Nếu bệnh nhân HMB/fibroids, sử dụng COCs để điều trị có tăng nguy cơ huyết khối ở phẫu thuật sau này?

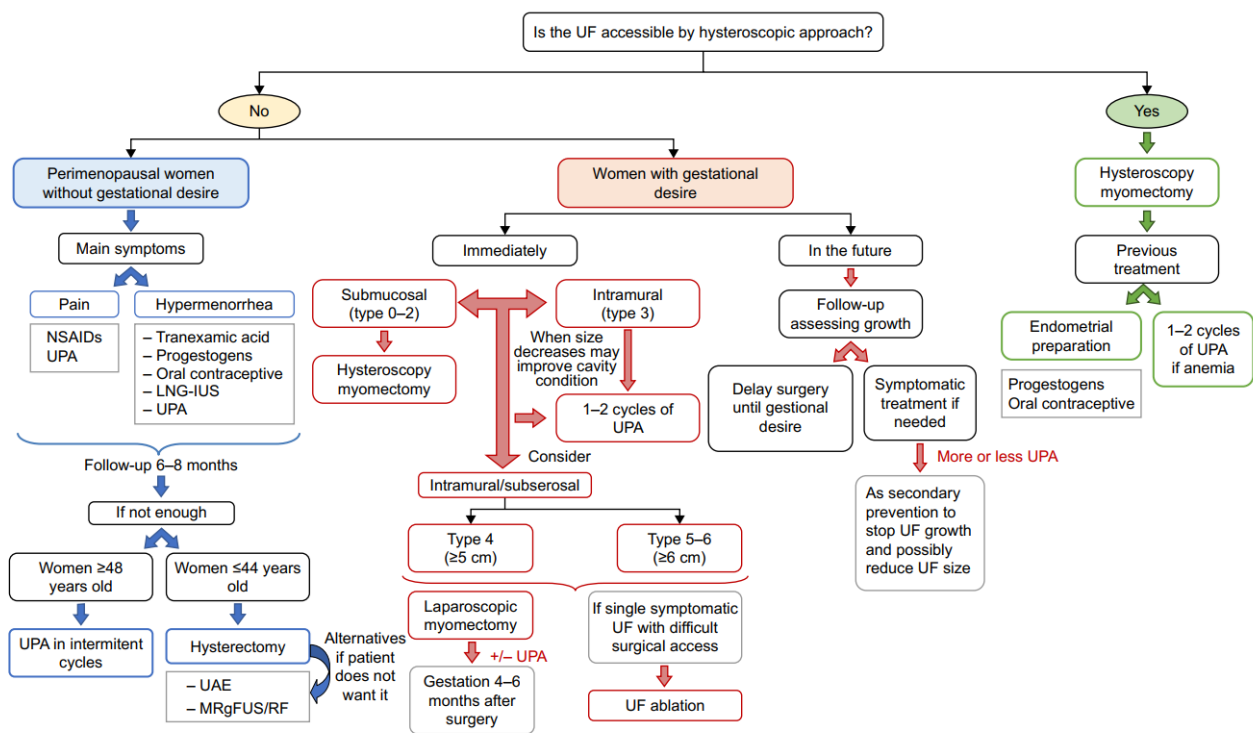


Figure 4 Medical algorithm for the management of UFs according to the patient's profile. **Updated approaches for management of uterine fibroids-Ayra M:**
Abbreviations: LNG-IUS, levonorgestrel intrauterine system; MRgFUS, magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; RF, radiofrequency ablation; UAE, uterine artery embolization; UF, uterine fibroid; UPA, ulipristal acetate.

STUMP - SMOOTH MUSCLE TUMORS OF UNCERTAIN MALIGNANT POTENTIAL

Là thuật ngữ để diễn tả một nhóm về giải phẫu bệnh và sinh học của các u tế bào cơ tử cung có những đặc điểm không thỏa mãn u xơ cơ tử cung hay sarcoma cơ tử cung, cho dù chúng có những đặc điểm làm gia tăng nghi ngờ theo hướng ác tính. (Uptodate).

Chẩn đoán dựa vào giải phẫu bệnh. Không một phương tiện hình ảnh học nào có thể phân biệt được.

Lựa chọn điều trị trên bệnh nhân đã có giải phẫu bệnh là STUMP là:

- Cắt tử cung.
- **Theo dõi tái khám hằng năm**, và thực hiện hình ảnh học khảo sát vùng chậu.
 - o Siêu âm qua ngã âm đạo.
 - o Thăm khám lâm sàng.
 - o **Chụp X-quang ngực khi có bất thường trong khám phụ khoa.**
 - o Tàn suất: Hằng năm, cũng có thể mỗi 3-6 năm.

ADENOMYOSIS

Triệu chứng	Thuốc	Cơ chế	Lựa chọn	Hiệu quả	Vấn đề khác
Thống kinh	NSAIDs	Ức chế PGE2	Kinh nghiệm, không cần bằng chứng adenomyosis	Giai đoạn đầu Không hiệu quả khi diễn tiến tới viêm thần kinh-sinh mạch	First-line Hiệu quả không cao Không gây trì hoãn điều trị hiếm muộn
	COCs	Ức chế COX-2	Kinh nghiệm, hoặc Có bằng chứng adenomyosis		First-line Hiệu quả không cao
	Dienogest Là một progestin. Visanne 2mg 1tr3 hộp 28 viên.	Ức chế ở hạ đồi Tại chỗ: ức chế IL-1 β , tái lập PR-A:PR-B, giảm bất thường biểu hiện ER. Ức chế tổng hợp PGE2	Thuốc duy nhất được nhấn dẫn Có bằng chứng.	First-line Hiệu quả cao	Mắc tiền 2 mg/ngày, trong 24 tuần hoặc hơn.
	Aromatase Inhibitors	Ức chế P450 aromatase STAR	Đau tái phát Thất bại với các thuốc giảm đau hàng 1		Thiếu hụt estrogen: loãng xương, mạch máu Second-line
	GnRH agonists	Leuprolide acetate	Hàng 2, hiệu quả tốt, tác dụng phụ.		Tái phát sau khi ngưng từ 12-18 tháng
AUB	COCs		Lựa chọn đầu tiên		Đây là 2 lựa chọn đầu tay.
	LNG-IUD		Lựa chọn thứ nhì		
	Dienogest		Chưa được đánh giá, nên không được lựa chọn đầu tay		Ra kinh nhiều hơn trong 3 tháng đầu, sau đó giảm dần.
	Ais hay GnRHa				
Hiếm muộn					

Dienogest có hoạt tính progesterone rất mạnh, đồng thời có hoạt tính anti-androgenic cũng mạnh.

Định nghĩa

Nội mạc tử cung lạc trong cơ tử cung và có sự tăng sinh cơ tử cung kế cận.

Đặc điểm sinh bệnh học

Đặc điểm **hình thái** của nội mạc tử cung lạc vị giống nội mạc tử cung chính vị. Nhưng về **biểu hiện gene có sự khác biệt**:

- Nội mạc tử cung chính vị: **GATA 2 được methyl hóa** – biểu hiện gene, GATA6 không được methyl hóa – không biểu hiện gene.
- Nội mạc tử cung lạc vị: **GATA 2 không được methyl hóa** – không biểu hiện gene, GATA6 được methyl hóa – biểu hiện gene.

Cường estrogen tại chỗ:

- Sợi cơ tăng sản và tăng dưỡng. Do đó, thường có tình trạng tăng sản cơ trên toàn bộ tử cung chứ không khu trú như trong trường hợp của u xơ cơ tử cung.
- Estrogen được tăng sản xuất ngay cả ở trong các tế bào nội mạc tử cung, do việc gia tăng nồng độ các enzyme **aromatase P450** và **17- β hydroxyl dehydrogenase**.
- Thành sau dày hơn thành trước. Mật độ cơ cứng (quả cầu cứng như gỗ).

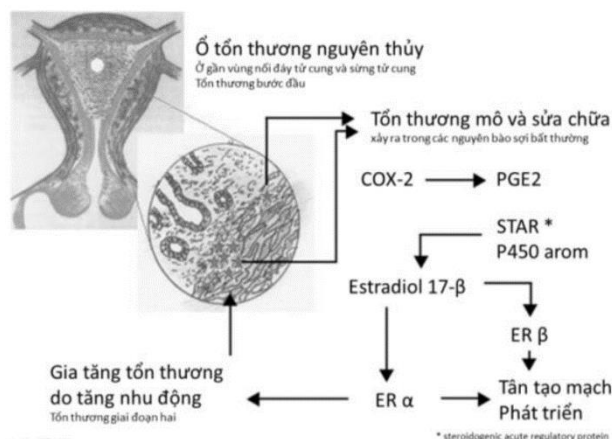
Thuyết vi sang chấn – tái tạo (TIAR)

Ở mô hình này, khởi đầu của quá trình là **vi sang chấn**, có thể do co thắt nghịch thường, hoặc vì can thiệp nào đó như nạo kênh, mổ lấy thai, tuy nhiên, để diễn tiến, thì đáp ứng viêm sau đó bất thường (có thể do miRNA, hiện nay là giải thích được chấp nhận nhiều nhất) nên không thể thải trừ hoàn toàn **tế bào gốc trung mô bị lạc vị**, dẫn đến tình trạng viêm diễn tiến, thúc đẩy quá trình cường estrogen và hình thành vòng xoắn bệnh lý.

Viêm: Do COX-2 đóng vai trò chủ lực, tạo ra PGE2, tăng hoạt STAR và P450aromatase.

Cường estrogen tại chỗ gây ra tác động chủ yếu so với từ bỏng trứng như đã viết ở trên, lúc này gây ra hậu quả:

- Gia tăng thụ thể ER- α , làm tăng tình trạng co thắt nghịch thường, làm nặng thêm vi sang chấn. Tạo nên **vòng xoắn Leyendacker** là co thắt nghịch thường tử cung đó.
- Gia tăng ER- β dẫn đến **viêm thần kinh – sinh mạch**, tân tạo mạch.
- Tăng tổng hợp thụ thể PR-A**, làm gia tăng tỉ lệ PR-A:PR-B, dẫn đến tình trạng đề kháng **progesterone** ở nội mạc tử cung. Vấn đề do cấu hình lập thể của PR-A chỉ cho phép gắn với *co-repressor (ức chế)*, trong khi PR-B mới giúp gắn với *co-activators (hoạt hóa)*.



Thuyết tử cung cũ – mới

Tử cung ở loài người gồm:

- Tử cung cổ: có nguồn Muller, đó chính là nội mạc tử cung, và lớp cơ vòng, lệ thuộc steroid.
- Tử cung mới: có nguồn gốc trung mô, đó chính là lớp cơ tử cung mới hình thành.
- Giữa hai vùng này, kết nối với nhau được gọi là vùng kết nối – *junctional zone*, với hoạt động phân bào khác hẳn giữa vùng cũ và mới. Do đó, trên MRI, có thể nhận ra được vùng này nhờ hình ảnh giảm đậm độ so với cơ tử cung và nội mạc tử cung ở T2W.

Trong adenomyosis, vùng kết nối này có bất thường, và tế bào của tử cung cổ, hiện diện trong vùng tử cung mới (chính là cơ tử cung).

Thuyết này giúp giải thích được việc kết hợp thường xuyên giữa u xơ cơ tử cung với adenomyosis, một vài trường hợp adenomyosis không triệu chứng, và lạc nội mạc tử cung sâu trong vùng chậu.

Chẩn đoán

Lâm sàng của adenomyosis với các đặc trưng:

- **Thông kinh: là triệu chứng than phiền thường gặp nhất.**
- AUB-A: kiểu rong huyết, xuất huyết âm đạo kéo dài, lượng nhiều.
- Hiếm muộn.

Điều trị

(1) Cách sử dụng GnRH antagonist trong adenomyosis như thế nào?

Ảnh hưởng đến sinh sản

Adenomyosis ảnh hưởng tới vô sinh có thể do:

- Bất thường **vận chuyển tử cung – vòi trứng**:
 - Bất thường lòng tử cung.
 - Bất thường nhu động vòi trứng và vận chuyển tinh trùng.
 - Cấu trúc và chức năng bình thường của nội mạc bị phá hủy.
- **Chức năng và tính tiếp nhận của nội mạc tử cung bị thay đổi**:
 - Bất thường **tổng hợp chuyển hóa steroid** ở nội mạc tử cung.
 - Thay đổi **môi trường oxy hóa** ở tử cung.
 - **Khả năng làm tổ bị suy giảm**: thiếu biểu hiện các yếu tố kết dính...
- Dự trữ buồng trứng có thể bị ảnh hưởng.



FIG. 3. Implantation factors showing altered concentration in adenomyosis-associated infertility.