TUYẾN CƠ TỬ CUNG (ADENOMYOSIS)

Bradley M. Turner, MD, MPH, MHA

ĐẠI CƯƠNG

MÔ TẢ

- Sự xâm nhập lành tính của nội mạc tử cung vào lớp cơ tử cung, làm tử cung to lan tỏa
- Được xem là một thực thể riêng biệt trong phân loại PALM-COEIN của FIGO (polyp; tuyến cơ tử cung [adenomyosis]; u xơ cơ trơn [leiomyoma]; ác tính và tăng sinh nội mạc; rối loạn đông máu; rối loạn phóng noãn; nguyên nhân do nội mạc; nguyên nhân do can thiệp y khoa (iatrogenic); và chưa được phân loại) — Liên đoàn Sản Phụ khoa Quốc tế (International Federation of Gynecology and Obstetrics), phân loại các nguyên nhân gây chảy máu tử cung bất thường
- Về mô học, có các tuyến và mô đệm nội mạc tử cung lạc chỗ, không phải u, được bao quanh bởi lớp cơ tử cung phì đại và tăng sản
- Có thể lan tỏa hoặc khu trú, tùy theo mức độ xâm nhập vào lớp cơ
- Trong một số trường hợp, có thể biểu hiện dưới dạng một khối khu trú trong cơ tử cung được gọi là u tuyến cơ (adenomyoma)
- Thường gặp nhất ở thành sau tử cung
- Thường liên quan đến tử cung; tuy nhiên, thuật ngữ "adenomyosis" cũng có thể được dùng để chỉ các thay đổi tăng sản lành tính ở đường mật, túi mật và bóng Vater

DỊCH TỄ HỌC

- Trước đây, tuyến cơ tử cung được ghi nhận gặp nhiều hơn ở thập niên thứ 4 và thứ 5 của cuộc đời; tuy nhiên, bệnh ngày càng được phát hiện ở phụ nữ trẻ hơn có đau, chảy máu tử cung bất thường, vô sinh, hoặc không có triệu chứng, nhờ các kỹ thuật hình ảnh như siêu âm qua ngả âm đạo (TVUS) và cộng hưởng từ (MRI) (1),(2)
- Có sự khác biệt lớn giữa các nhóm chủng tộc, sắc tộc và giữa các khu vực địa lý khác nhau (3)

Tỷ lệ mắc mới (Incidence)

- Thường được xem là bệnh lý tử cung của phụ nữ đã sinh nhiều lần, đã từng mổ lấy thai, hoặc từng phẫu thuật tử cung; tuy nhiên, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy bệnh cũng liên quan đến vô sinh và thất bại sinh sản
- Sự khác biệt về tiêu chuẩn chẩn đoán khiến việc xác định chính xác tỷ lệ mắc mới gặp khó khăn
- Tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng, tỷ lệ mắc mới được ước tính từ 10% đến 80%
- Tỷ lệ mắc được ghi nhận cao hơn ở phụ nữ có lạc nội mạc tử cung (endometriosis)

Tỷ lệ hiện mắc (Prevalence)

- Cũng như tỷ lệ mắc mới, việc xác định chính xác tỷ lệ hiện mắc gặp khó khăn do sự khác biệt về tiêu chuẩn chẩn đoán
- Tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán, tỷ lệ hiện mắc được báo cáo dao động từ 5% đến 70%, với tỷ lệ trung bình phát hiện tuyến cơ tử cung khi cắt tử cung vào khoảng 20–30%

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Tuyến cơ tử cung được mô tả là sự phát triển và xâm nhập bất thường của lớp đáy nội mạc tử cung vào lớp trong của cơ tử cung (vùng chuyển tiếp – junctional zone [JZ])

- Cơ chế chính xác của quá trình này và cách nó được duy trì vẫn chưa rõ ràng và có khả năng do nhiều yếu tố
- Hai giả thuyết chính được đưa ra để giải thích nguồn gốc và cơ chế bệnh sinh của tuyến cơ tử cung:
  - Rối loạn điều hòa quá trình tổn thương và sửa chữa mô, thúc đẩy sự di chuyển tế bào và xâm nhập của lớp đáy nội mạc vào cơ tử cung (1)
  - Quá trình chuyển dạng biểu mô–trung mô mới hình thành (de novo) từ các tàn dư phôi Müller bị di lệch hoặc từ tế bào gốc trưởng thành (1)
- Các biến đổi phân tử ở nội mạc tử cung tại chỗ (eutopic endometrium) dường như góp phần vào sự di chuyển và tồn tại của các ổ nội mạc lạc chỗ vượt ra ngoài ranh giới với lớp cơ
- Rối loạn hormone steroid sinh dục, viêm, tăng sinh tế bào bất thường và quá trình tạo mạch–thần kinh (neuroangiogenesis) có khả năng là các cơ chế bệnh sinh chính gây đau, chảy máu và vô sinh trong tuyến cơ tử cung
- Ở phụ nữ mắc tuyến cơ tử cung, vùng chuyển tiếp (JZ) có thể là vùng rối loạn hình thái và suy yếu cấu trúc, với mức độ nhạy cảm khác nhau đối với sự xâm nhập của tế bào mô đệm nội mạc
- Áp lực trong lòng tử cung tăng lên liên quan đến thai kỳ, u xơ cơ trơn (leiomyoma) hoặc các bệnh lý khác có thể làm thay đổi môi trường vùng JZ, khiến vùng này dễ bị xâm nhập bởi tế bào mô đệm nội mạc hơn

Di truyền học

- Phân tích vi mảng DNA (DNA microarray) và protein học đã xác định được các gen biểu hiện khác biệt giữa mô tuyến cơ tử cung và nội mạc tử cung tại chỗ tương ứng
- Các dữ liệu cho thấy bất thường di truyền và biểu sinh (epigenetic) góp phần vào cơ chế bệnh sinh của tuyến cơ tử cung

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tuổi >40; tuy nhiên, bệnh ngày càng được phát hiện nhiều hơn ở phụ nữ trẻ tuổi hơn, kể cả ở tuổi vị thành niên. Một số báo cáo cho thấy tuyến cơ tử cung giai đoạn sớm có thể có kiểu hình lâm sàng khác so với bệnh giai đoạn muộn
- Sinh nhiều lần (đa sản)
- Điều trị bằng tamoxifen
- Các yếu tố nguy cơ có thể khác:
  - Vô sinh và thất bại sinh sản (ngày càng có nhiều tài liệu ghi nhận)
  - Tiền sử phẫu thuật tử cung (các nghiên cứu chưa nhất quán)
  - Hút thuốc lá (các nghiên cứu chưa nhất quán)

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- U xơ cơ trơn tử cung (leiomyoma/u xơ tử cung)
- Lạc nội mạc tử cung (endometriosis)
- Polyp nội mạc tử cung
- Rối loạn chức năng đường tiết niệu

CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán được thực hiện thông qua khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, sinh thiết và đánh giá mô bệnh học sau đó

- Đau vùng chậu, thống kinh và tử cung to là những dấu hiệu gợi ý thường gặp khiến bác sĩ chỉ định chẩn đoán hình ảnh bằng siêu âm hoặc MRI; sinh thiết nội mạc hoặc tử cung có thể được chỉ định trong một số trường hợp

BỆNH SỬ

- Các triệu chứng thường không đặc hiệu và khoảng một phần ba bệnh nhân tuyến cơ tử cung không có triệu chứng (2)
- Các triệu chứng thường gặp bao gồm:
  - Rong kinh (menorrhagia)
  - Thống kinh (dysmenorrhea)
  - Đau vùng chậu mạn tính
  - Chảy máu tử cung bất thường
- Các triệu chứng đường tiết niệu (ví dụ: tiểu không tự chủ do gắng sức, tiểu gấp, tiểu nhiều lần ban ngày, tiểu không tự chủ do gấp) có liên quan đến tỷ lệ mắc tuyến cơ tử cung tăng cao hơn; tuy nhiên, dữ liệu còn hạn chế

KHÁM LÂM SÀNG

Tử cung có thể to và đau khi khám

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Thai kỳ
- U tử cung lành tính
- U tử cung ác tính
- Bệnh di căn

XÉT NGHIỆM & CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Hiện chưa có một hệ thống phân loại mô học và hình ảnh học thống nhất để xác định loại và mức độ nặng của tuyến cơ tử cung
- Cũng chưa có một hệ thống phân loại hình ảnh học chuẩn để xác định loại và mức độ nặng của bệnh
- Gần đây, một hệ thống báo cáo siêu âm thống nhất cho tuyến cơ tử cung đã được xây dựng dựa trên tiêu chuẩn Đánh giá Hình thái Tử cung qua Siêu âm (Morphological Uterus Sonographic Assessment – MUSA)
- Siêu âm qua ngả âm đạo (TVUS) là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn đầu tiên để đánh giá nghi ngờ tuyến cơ tử cung (2)[C]
- TVUS có thể là hai chiều hoặc ba chiều (2)[C]
- TVUS ba chiều có thể cho biết độ dày vùng chuyển tiếp (JZ)
- TVUS có độ nhạy 65–81% và độ đặc hiệu 65–100%, trong đó TVUS hai chiều có độ nhạy thấp hơn một chút nhưng độ đặc hiệu cao hơn một chút (1),(2)[B]
- TVUS có độ nhạy thấp hơn và có sự khác biệt giữa các người đọc cao hơn so với MRI trong việc phân biệt tuyến cơ tử cung với u xơ cơ trơn
- MRI có độ nhạy gộp 77%, độ đặc hiệu 89%, tỷ số khả dĩ dương 6,5 và tỷ số khả dĩ âm 0,2 cho tất cả các thể bệnh, cho kết quả tốt hơn so với TVUS
- U xơ cơ trơn đi kèm với tuyến cơ tử cung trong 36–50% trường hợp, khiến MRI trở thành phương pháp chẩn đoán hình ảnh lý tưởng (1)[C]

- MRI có thể là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được ưu tiên khi có sẵn, nếu chi phí không phải là vấn đề (4)[C]
- Nên cân nhắc chỉ định MRI khi TVUS không thể đưa ra chẩn đoán xác định

Các thủ thuật chẩn đoán khác

- Sinh thiết tử cung kèm đánh giá mô học
- Phẫu thuật bảo tồn tử cung (USOT) kèm đánh giá mô học
- Cắt tử cung kèm đánh giá mô học

Đánh giá kết quả xét nghiệm

- Các dấu hiệu siêu âm hai chiều của tuyến cơ tử cung bao gồm (1)[C]:
  - Tử cung to (không thấy u xơ cơ trơn)
  - Nang
  - Các đảo tăng âm
  - Thành tử cung dày không đối xứng
  - Các vệt tăng âm dạng đường dưới nội mạc
  - Tăng sinh mạch máu xuyên tổn thương
  - Bóng cản dạng quạt
  - Vùng chuyển tiếp (JZ) không đều và/hoặc dày lên
  - Vùng chuyển tiếp (JZ) bị gián đoạn
- Mặc dù nhiều tiêu chuẩn đã được đề xuất, độ dày vùng chuyển tiếp (JZ) vượt quá 12 mm dường như có giá trị dự đoán cao đối với tuyến cơ tử cung (2)[B]
- Các đặc điểm của tuyến cơ tử cung trên MRI bao gồm hình ảnh giãn rộng vùng JZ với tín hiệu thấp trên chuỗi xung T2, tương ứng với tình trạng tăng sản cơ trơn và dày vùng JZ (2)[C]
- Ba thông số khách quan đã được xác định để chẩn đoán tuyến cơ tử cung trên MRI:
  - Độ dày vùng JZ ít nhất từ 8 đến 12 mm (2)[B]
  - Tỷ lệ JZ tối đa/tổng bề dày cơ tử cung >40% (2)[B]
  - Chênh lệch JZ tối đa – JZ tối thiểu >5 mm (2)[B]
- Đánh giá mô học từ trước đến nay được xem là phương pháp thực tiễn nhất để xác định chẩn đoán chắc chắn tuyến cơ tử cung (1),(2)[C]
- Đánh giá mô bệnh học của sinh thiết tử cung:
  - Sự hiện diện của các tuyến và mô đệm nội mạc tử cung nằm trong lớp cơ tử cung
  - Thường khó chẩn đoán chắc chắn tuyến cơ tử cung trên các mẫu bệnh phẩm nhỏ do sai lệch lấy mẫu và/hoặc tổn thương mô do sinh thiết
- Đánh giá mô bệnh học của USOT và cắt tử cung:
  - Ở các bệnh phẩm bị nghiền nhỏ (morcellated), việc chẩn đoán gặp khó khăn do sự thay đổi cấu trúc không gian của mô, khiến khó xác định bề mặt tham chiếu. Sai lệch lấy mẫu cũng có thể là một vấn đề (1)[C]
  - Ngay cả khi bề mặt được xác định chính xác, các tiêu chuẩn về độ sâu xâm nhập – yếu tố "xác định chắc chắn" tuyến cơ tử cung – vẫn khác nhau giữa các nhà giải phẫu bệnh (2)[C]

ĐIỀU TRỊ

- Hiện chưa có hướng dẫn quốc tế nào cho điều trị nội khoa hoặc ngoại khoa tuyến cơ tử cung
- Phương pháp điều trị chủ đạo vẫn là phẫu thuật
- Điều trị nội khoa cho thấy nhiều hứa hẹn ở một số bệnh nhân

THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Sử dụng liên tục thuốc tránh thai đường uống, progestin liều cao, và các chất điều biến thụ thể progesterone chọn lọc có thể cải thiện triệu chứng tạm thời
- Dụng cụ tử cung phóng thích levonorgestrel cũng là một phương pháp điều trị hiệu quả, có thể hồi phục và dùng lâu dài, đã được sử dụng thành công trong điều trị tuyến cơ tử cung (1),(2)[C] và là điều trị hàng đầu hiệu quả nhất (5)[C]
- Chất đồng vận hormone phóng thích gonadotropin (GnRH agonist) – dùng để kiểm soát chảy máu kinh nguyệt và đau – và chất đối vận GnRH (GnRH antagonist) – dùng điều trị u xơ cơ trơn và lạc nội mạc tử cung – đều là các lựa chọn hàng thứ hai (5)[C]

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

Các chất điều biến thụ thể progesterone chọn lọc, chất ức chế aromatase, valproic acid và liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu hiện đang được nghiên cứu phát triển để điều trị tuyến cơ tử cung (1),(2)[C]

PHẪU THUẬT/CÁC THỦ THUẬT KHÁC

- Cắt tử cung là phương pháp điều trị triệt để
- Phẫu thuật bảo tồn tử cung (USOT) có thể được cân nhắc cho phụ nữ muốn bảo tồn khả năng sinh sản hoặc không muốn cắt tử cung
- Các kỹ thuật USOT cắt bỏ (excisional) (1)[C]:
  - Cắt bỏ hoàn toàn (adenomyomectomy)
  - Giảm khối u (cắt một phần adenomyoma – cytoreduction)
  - Cắt hình chêm tử cung
- Các kỹ thuật USOT không cắt bỏ (nonexcisional) (1)[C]:
  - Kỹ thuật nội soi ổ bụng bao gồm đốt điện và thắt động mạch tử cung
  - Kỹ thuật nội soi buồng tử cung bao gồm đốt nội mạc tử cung, cắt bỏ nội mạc–cơ tử cung
  - Đốt bằng sóng siêu âm cường độ cao (HIFU) có định hướng bằng MRI hoặc siêu âm
  - Thuyên tắc động mạch tử cung (UAE)
  - Các kỹ thuật khác đã được báo cáo bao gồm:
    - Bơm cồn (đối với tuyến cơ tử cung dạng nang)
    - Đốt sóng radio (đối với tuyến cơ tử cung khu trú)
    - Đốt bằng vi sóng
    - Đốt nhiệt (đối với tuyến cơ tử cung lan tỏa)
- Trong số các kỹ thuật không cắt bỏ, HIFU và UAE dường như cho kết quả khả quan nhất (1)[C]
- Một tổng quan hệ thống về USOT ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản mắc tuyến cơ tử cung cho thấy USOT cắt bỏ – bao gồm cắt hình chêm tử cung, adenomyomectomy và cắt bỏ qua nội soi buồng tử cung – có thể cải thiện khả năng sinh sản, mặc dù phương pháp phẫu thuật tối ưu vẫn chưa được xác định (6)[C]. USOT không cắt bỏ có thể cải thiện khả năng sinh sản bao gồm HIFU và đốt sóng radio (6)[C]
- Cắt tử cung, thuyên tắc động mạch tử cung (UAE) và đốt nội mạc tử cung chỉ là lựa chọn khi bệnh nhân không còn nhu cầu sinh sản

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/adenomyosis/symptoms-causes/syc-20369138

TIÊN LƯỢNG

- Tuyến cơ tử cung là một tình trạng tăng sinh lành tính của mô nội mạc tử cung
- Triệu chứng thường tự hết sau mãn kinh
- Cắt tử cung là phương pháp điều trị triệt để
- Vẫn cần thêm các nghiên cứu để xác định ảnh hưởng của tuyến cơ tử cung không điều trị và của USOT đến khả năng sinh sản và kết cục sinh sản
- Vẫn cần thêm các nghiên cứu để làm rõ vai trò của điều trị nội khoa ở phụ nữ mắc tuyến cơ tử cung
- Cần đạt được sự đồng thuận về tiêu chuẩn chẩn đoán tuyến cơ tử cung

BIẾN CHỨNG

- Thiếu máu do mất máu liên quan đến kinh nguyệt ra nhiều
- Bệnh nhân tuyến cơ tử cung được báo cáo có nguy cơ mắc bệnh ác tính cao hơn; tuy nhiên, đến nay vẫn chưa có đủ bằng chứng về hình thái học, di truyền học hoặc biểu sinh học để chứng minh khả năng chuyển dạng ác tính của tuyến cơ tử cung

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tan J, Yong P, Bedaiwy MA. A critical review of recent advances in the diagnosis, classification, and management of uterine adenomyosis. Curr Opin Obstet Gynecol. 2019;31(4):212–221.

2. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. F1000Res. 2019;8:F1000 Faculty Rev–283.

3. Upson K, Missmer SA. Epidemiology of adenomyosis. Semin Reprod Med. 2020;38(2-03):89–107.

4. Tellum T, Nygaard S, Lieng M. Noninvasive diagnosis of adenomyosis: a structured review and meta-analysis of diagnostic accuracy in imaging. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):408–418.e3.

5. Cope AG, Ainsworth AJ, Stewart EA. Current and future medical therapies for adenomyosis. Semin Reprod Med. 2020;38(2-03):151–156.

6. Kho KA, Chen JS, Halvorson LM. Diagnosis, evaluation, and treatment of adenomyosis. JAMA. 2021;326(2):177–178.

MÃ BỆNH (ICD)

ICD10

N80.0 Lạc nội mạc tử cung trong cơ tử cung (Endometriosis of uterus)

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN GHI NHỚ

- Tuyến cơ tử cung thường không có triệu chứng
- MRI nhạy hơn TVUS, đặc biệt trong việc phân biệt tuyến cơ tử cung với u xơ cơ trơn
- Chẩn đoán mô học là tiêu chuẩn vàng
- Có nhiều lựa chọn điều trị nội khoa; tuy nhiên chỉ có cắt tử cung là phương pháp điều trị triệt để