

35. TĂNG SINH NỘI MẠC TỬ CUNG

I. Định nghĩa và phân loại

- Tăng sinh nội mạc TC là chẩn đoán mô học được định nghĩa là có sự tăng sinh bất thường về kích thước và hình dạng của tuyến NMTC làm **tăng tỷ lệ tuyến / mô đệm so với nội mạc TC bình thường**.
- Phân loại: theo WHO dựa vào 2 yếu tố chính
 - + Thành phần cấu trúc tuyến/ mô đệm (đơn giản hay phức tạp).
 - + Có sự hiện diện của nhân không điển hình (điển hình hay không điển hình).
- Do đó tăng sinh NMTC được chia thành 4 nhóm
 - + Tăng sinh đơn giản điển hình.
 - + Tăng sinh đơn giản không điển hình.
 - + Tăng sinh phức tạp điển hình.
 - + Tăng sinh phức tạp không điển hình.
- Lý do của sự phân chia này dựa trên diễn tiến tự nhiên của bệnh
 - + 2% tăng sinh đơn giản điển hình diễn tiến thành ung thư NMTC.
 - + 8% tăng sinh phức tạp điển hình diễn tiến thành ung thư NMTC.
 - + 23% tăng sinh không điển hình diễn tiến thành ung thư NMTC.

II. Yếu tố nguy cơ

Tăng sinh NMTC gây nên do có sự kích thích của estrogen lên NMTC mà không có tác dụng đối kháng của progesterone. Do đó ta thường gặp tăng sinh NMTC ở các nhóm sau

1. Tuổi dậy thì (do chu kỳ không phóng noãn).

2. Phụ nữ trẻ, tiền MK, quanh MK (do suy giảm progesterone của hoàng thể).

- Nội sinh: phụ nữ béo phì, buồng BT sản xuất estrogen, thiếu năng BT, hội chứng BT đa nang.
- Ngoại sinh: điều trị nội tiết estrogen đơn thuần.
- Các bệnh lý đi kèm như tiểu đường, cao huyết áp.

3. Hậu mãn kinh

- Điều trị nội tiết estrogen đơn thuần trong thời kỳ hậu MK.
- Cũng có thể do estrogen nội sinh.
- Do thuốc: Tamoxifen.

III. Triệu chứng – chẩn đoán

1. Triệu chứng

Xuất huyết tử cung bất thường, thường đi kèm với đau co thắt vùng bụng dưới.

2. Khám

- Âm đạo có huyết từ buồng TC.
 - Có thể phát hiện đi kèm cùng bướu BT, buồng trứng đa nang, tăng sinh tuyến thượng thận.
 - Cận lâm sàng.
- **Siêu âm**
 - Tăng sinh NMTC tạo ra vùng echo dày, đồng nhất, bờ nhẵn trong buồng TC, có độ dày $\geq 4\text{mm}$ (mãn kinh) và đầu chu kỳ kinh $> 9\text{ mm}$.
 - Có thể phát hiện UNBT, BT đa nang.
 - **Nạo sinh thiết**
 - Tăng sinh NMTC là chẩn đoán của GPB trên vi thể nên nạo sinh thiết giúp chẩn đoán rõ ràng dạng tăng sinh.
 - Tuy vậy, nạo sinh thiết (NST) không phải luôn luôn cho chẩn đoán chính xác. Có một số ung thư NMTC biệt hóa cao không chẩn đoán được qua NST (cùng tồn tại với tăng sinh NMTC không điển hình).
 - **Soi BTC**
 - Có thể thấy những hình ảnh như NMTC dày lên, có những đường viền, rãnh sung huyết, những nhú nội mạc bờ dày không đều. Tăng sinh NMTC có 2 dạng
 - + Tăng sinh khu trú.
 - + Tăng sinh toàn diện: toàn bộ NMTC dày.
 - Soi BTC có thể giúp hướng dẫn việc nạo sinh thiết một cách chính xác.

IV. Xử trí

Phụ thuộc vào **tuổi**, **GPB**, dấu hiệu lâm sàng, mong muốn có con.

- **Mục đích điều trị**
 - Đối với bệnh lý tăng sinh nội mạc đơn giản hay phức tạp, điển hình: kiểm soát xuất huyết bất thường và ngăn ngừa diễn tiến thành ung thư NMTC.
 - Tăng sinh NMTC không điển hình: cần điều trị triệt để bao gồm phẫu thuật (do nguy cơ ung thư nội mạc tử cung cao).
- **Lưu ý**
 - Nhiều loại tăng sinh khác nhau có thể cùng hiện diện ở nội mạc và cùng đi kèm với ung thư NMTC.
 - Điều kiện đầu tiên trong điều trị bảo tồn là mẫu nạo sinh thiết đã được lấy cẩn thận không bỏ sót tổn thương.
 - Có thể điều trị ở tất cả thời điểm vì điều trị ở giai đoạn sớm tình trạng tăng sinh không điển hình cũng có thể thoái triển.

1. Nhóm trẻ tuổi và chưa mãn kinh

• Tăng sinh điển hình

- Thuốc ngừa thai phối hợp chu kỳ ít nhất 6 tháng.
- Progestins nên liên tục ít nhất 12 -14 ngày/tháng x 3 – 6 tháng.
 - + MPA (Medroxyprogesterone acetate) 10 mg/ ngày.
 - + Micronized progesterone 200 mg/ngày.
 - + Norethindrone acetate 5-15 mg/ ngày.
 - + Depot – provera 150 mg TB mỗi 3 tháng.
 - + Đặt dụng cụ TC chứa nội tiết (levonorgestrel) đối với bệnh nhân muốn ngừa thai.
- Sau đó
 - + Theo dõi các biểu hiện trở lại bình thường của chu kỳ kinh nguyệt và rụng trứng.
 - + Nếu muốn có thai → kích thích phóng noãn.
 - + Sinh thiết NMTC khi có xuất huyết TC bất thường.

• Tăng sinh không điển hình

- Bệnh nhân còn muốn sinh
 - + Thuốc ngừa thai phối hợp.
 - + Progestins: Megestrol (80-160 mg/ngày), MPA, Depot – provera 150 mg tiêm bắp hoặc vòng tránh thai chứa progestin.
 - + Sinh thiết nội mạc tử cung đánh giá điều trị sau 3 tháng, nếu bệnh lý còn tồn tại → tăng liều cao hơn. Thời gian thoái triển trung bình khi điều trị progestin được ghi nhận khoảng 9 tháng. Nếu bệnh lý vẫn còn tồn tại sau 7-9 tháng điều trị → tiên lượng điều trị nội khoa thất bại cao (có chỉ định cắt TC).
- Khi mẫu sinh thiết không còn dấu hiệu bệnh, khuyên bệnh nhân có thai sớm. Nếu chưa muốn có thai cần tiếp tục duy trì điều trị và sinh thiết NMTC mỗi 6-12 tháng.
- Cắt tử cung có chỉ định đối với
 - + Bệnh nhân đủ con không muốn sinh thêm.
 - + Bệnh nhân không muốn hoặc không thể theo dõi bằng phương pháp nội khoa và sinh thiết nội mạc TC theo lịch hẹn.
 - + Xuất huyết tử cung trầm trọng.

2. Nhóm tuổi mãn kinh

• Tăng sinh điển hình

- Đang điều trị nội tiết thay thế thì chỉ cần ngưng thuốc.
- Có bướu buồng trứng → phẫu thuật.
- Điều trị progestin liên tục 3 tháng, sau đó sinh thiết nội mạc tử cung đánh giá điều trị ngay khi ngưng thuốc và lập lại sau 6-12 tháng.
- Bệnh nhân còn ra huyết bất thường và kết quả nạo sinh thiết còn tồn tại bệnh → cắt tử cung.
- BN bị các vấn đề nội khoa nặng không thể phẫu thuật cũng có thể điều trị với Progestins.

- **Tăng sinh không điển hình**

- Phương pháp điều trị thích hợp nhất là cắt tử cung.
- Nếu chưa thực hiện được phẫu thuật có thể điều trị progestin liên tục hoặc đặt dụng cụ tử cung chứa progestin sau khi sinh thiết nội mạc tử cung cẩn thận dưới nội soi BTC để loại trừ ung thư nội mạc tử cung.
- Mẫu sinh thiết cần làm lại sau 3 tháng điều trị và sau đó mỗi 6 -12 tháng.

- **Các phương pháp khác**

- **GnRH đồng vận:** gây tình trạng mãn kinh giả có hiệu quả với tăng sinh NMTC điển hình sau 6 tháng điều trị nhưng không hiệu quả đối với tăng sinh không điển hình (số liệu còn ít).
- **Cắt đốt nội mạc tử cung** tăng sinh qua nội soi BTC: ghi nhận thành công khoảng 68-73% trường hợp nhưng còn theo dõi các di chứng lâu dài.
- **Danazol** cũng được ghi nhận điều trị thành công (khoảng 83% phụ nữ mãn kinh) nhưng tác dụng phụ nhiều.

BV TỪ DŨ