

## BỆNH TUYẾN-CƠ TỬ CUNG: CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ



**Bác sĩ Chuyên khoa II Nguyễn Duy Linh**  
*Bệnh viện Quốc tế Phương Châu*

### GIỚI THIỆU

Adenomyosis (bệnh tuyến-cơ tử cung – BTCTC) là một rối loạn phụ khoa lành tính ở phụ nữ tuổi sinh sản và có thể gây ra nhiều triệu chứng khác nhau. Bệnh được đặc trưng bởi sự phá vỡ ranh giới giữa lớp đáy nội mạc tử cung (NMTC) và lớp cơ tử cung (được biết đến như vùng chuyển tiếp: JZ – junctional zone); từ đó, dẫn đến sự xâm nhập của các tuyến hay mô đệm NMTC vào trong lớp cơ dẫn đến cơ tử cung xung quanh bị phì đại và tăng sinh (Mehasseb, 2009; Kolstad, 2014). Các tuyến NMTC nằm lạc chỗ trong cơ tử cung có thể nằm khu trú một ổ (focal adenomyosis hay adenomyoma) hoặc lan tỏa khắp tử cung (diffuse adenomyosis). Thông thường, BTCTC thường gặp ở thành sau hơn thành trước cơ tử cung, ít khi hiện diện ở góc và lỗ cổ tử cung (Struble và cs., 2015).

### DỊCH TỄ HỌC VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

Tần suất thực sự của BTCTC trong dân số bình thường không được biết rõ, đa phần chỉ chẩn đoán được trên mô bệnh học sau phẫu thuật cắt tử cung (khoảng 5-70%, tùy theo nghiên cứu). Sở dĩ có sự dao động lớn như vậy là vì tùy theo đặc điểm mô bệnh học được sử dụng và / hoặc số mẫu mô được đọc của mỗi nghiên cứu khác nhau (Mehasseb, 2009). Tỷ lệ BTCTC trên những trường hợp cắt tử cung khoảng 20-30%. Cystic adenomyosis là dạng hiếm gặp của BTCTC, hiện diện trong 24% số ca cắt tử cung, thường gặp ở bệnh nhân sinh nhiều lần và trên 30 tuổi. Tuy vậy, cystic adenomyosis cũng có thể xảy ra trên những trẻ gái – đây là dạng bệnh hiếm và được gọi là "juvenile cystic adenomyosis" (Struble và cs., 2015). Độ chuyên biệt của các hình ảnh lâm sàng dùng để chẩn đoán BTCTC trước phẫu thuật thường thấp, chỉ khoảng 2,6-26%. Độ nhạy và độ chuyên biệt của siêu âm và MRI thường cao hơn (Mehasseb, 2009).

Khoảng 70-80% ca cắt tử cung do BTCTC xảy ra trong lứa tuổi 40-50. Tuy nhiên, theo những báo

cáo mới khi dựa vào những đặc điểm trên MRI thấy rằng BTCTC có thể xảy ra ở tuổi thanh thiếu niên và phụ nữ trẻ độ tuổi hoạt động tình dục (Taran và cs., 2013).

BTCTC có thể xảy ra kèm theo các bệnh lí khác như: lạc nội mạc tử cung (LNMTC), u xơ tử cung (UXTC), polyp NMTC, tăng sinh NMTC hay adenocarcinoma (ung thư tuyến)... Tỷ lệ này đôi khi có thể tăng lên đến 80%, trong đó, UXTC thường gặp nhất (20,5-70%). LNMTC vùng chậu cũng thường gặp trong 6-24% trường hợp. Bệnh nhân bị ung thư NMTC có tần suất BTCTC cao hơn bệnh nhân không bị ung thư NMTC (60% so với 39%). Ung thư tuyến có thể xảy ra, nhưng hiếm khi liên quan đến mô tử cung bị BTCTC (Mehasseb, 2009). LNMTC vùng chậu cũng được tìm thấy trên 6-20% trường hợp (Bergeron và cs., 2006) (Bảng 1).

BTCTC thường xảy ra trên những bệnh nhân đã từng sinh đẻ so với bệnh nhân chưa sinh lần nào. Tuy nhiên, nguy cơ mắc BTCTC không liên quan đến việc tăng số lần mang thai (Stewart, 2013). Không có mối liên quan giữa tuổi bắt đầu có con lần đầu, tiền sử hay số lần mổ lấy thai với BTCTC (Mehasseb, 2009). Vẫn chưa đủ chứng cứ cho thấy có mối liên quan giữa BTCTC với tiền sử phẫu thuật trên tử cung (Taran và cs., 2013) (Hình 1).



**Hình 1. BTCTC lan tỏa thành sau tử cung**  
(Nguồn: Ferenczy A (1998). *Pathophysiology of adenomyosis. Hum Reprod Update*)

## SINH BỆNH HỌC

- **Nguyên nhân:** của BTCTC thật sự vẫn chưa được biết rõ. Đã có 4 giả thiết được đưa ra (Kolstad, 2014):
  - NMTC lọt vào trong cơ tử cung: có thể do chấn thương trước đây (nạo tử cung) gây yếu lớp cơ tử cung hay có thể do tử cung co bóp gây tổn thương lớp JZ...
  - Sự cấy ghép lạc chỗ trong thời kì phôi thai những chất tồn lưu của Müllerian (pleuripotent Müllerian remnant).
  - Lớp đáy của NMTC lọt vào hệ bạch huyết trong cơ tử cung (intramyometrial lymphatic system).
  - BTCTC có nguồn gốc từ những tế bào mầm (stem cell) của tủy xương cấy ghép lạc chỗ vào trong mạch máu.
- **Phân loại:** BTCTC nên được phân loại theo đề xuất của Siegler và Camilien, với 4 tiêu chí (Vercellini và cs., 2006; Kolstad, 2014):
  - Có hiện diện của những tổn thương adenomyotic (> 2,5mm từ vùng JZ).
  - Độ sâu của xâm lấn:
    - ♦ Nhẹ: ảnh hưởng đến 1/3 trong của cơ tử cung.
    - ♦ Trung bình: ảnh hưởng đến 2/3 cơ tử cung.
    - ♦ Nặng: ảnh hưởng > 2/3 cơ tử cung.
  - Độ lan tỏa hay mật độ (số đảo tuyến quan sát được trên mô học):
    - ♦ Độ 1: 1-3 đảo tuyến.
    - ♦ Độ 2: 4-10 đảo tuyến.
    - ♦ Độ 3: > 10 đảo tuyến.
  - Dạng của tổn thương:
    - ♦ Lan tỏa (diffuse adenomyosis).
    - ♦ Khu trú (focal adenomyosis).

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Khoảng 1/3 trường hợp BTCTC không có triệu chứng. Trong những trường hợp còn lại, bệnh nhân thường có các triệu chứng như: rong kinh (50%), thống kinh (30%), rong huyết (20%), đau vùng chậu mạn, đau bụng khi giao hợp... Các triệu chứng này thường xảy ra khi bệnh nhân quanh độ tuổi 40-50 (Bergeron và cs., 2006; Kolstad, 2014; Struble và cs.,

*Bảng 1. Các bệnh lý có thể kèm theo BTCTC (Ferenczy, 1998)*

| Những bệnh lý đi kèm với BTCTC |           |
|--------------------------------|-----------|
| Bệnh lý                        | Tỉ lệ (%) |
| UXTC                           | 35-55     |
| LNMTCT vùng chậu               | 6-20      |
| Polyp NMTC                     | 2,3       |
| Tăng sinh NMTC điển hình       | 7,0       |
| Tăng sinh NMTC không điển hình | 3,5       |
| Ung thư tuyến                  | 1,4       |

2015). Tuy nhiên, những triệu chứng trên thường không chuyên biệt, có thể nhầm lẫn với các bệnh lý: chảy máu tử cung do rối loạn chức năng, do UXTC hay LNMTCT... (Taran và cs., 2013).

Tần suất và độ nặng của các triệu chứng phụ thuộc vào mức độ lan tỏa và độ sâu của BTCTC. Cường kinh có thể có liên quan đến tình trạng gia tăng diện tích bề mặt NMTC khi tử cung to lên, trong khi triệu chứng đau bụng có lẽ là do các đảo NMTC bị chảy máu và phù nề khi bị cơ tử cung chèn ép (Stewart, 2013).

Trong những nghiên cứu gần đây thấy rằng trên những bệnh nhân được phẫu thuật cắt tử cung, bệnh nhân bị BTCTC có trọng lượng tử cung nhẹ hơn, thống kinh nhiều hơn, đau bụng khi quan hệ, đau vùng chậu và các triệu chứng chuyên biệt khác nhiều hơn khi so với bệnh nhân bị UXTC. Có khoảng 15-57% bệnh nhân bị BTCTC lúc cắt tử cung có UXTC kèm theo. Những bệnh nhân này thường bị thống kinh nhiều hơn, tăng nguy cơ đau bụng khi quan hệ và đau vùng chậu so với chỉ có UXTC đơn thuần (Taran và cs., 2013).

Có một tỉ lệ bệnh nhân bị BTCTC đến khám vì lí do hiếm muộn. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có đủ bằng chứng cho thấy có sự liên quan giữa BTCTC và hiếm muộn (Maheshwari và cs., 2012).

Một điều cần lưu ý, có khoảng 30% bệnh nhân BTCTC không có triệu chứng và chỉ chẩn đoán

được sau phẫu thuật cắt tử cung (Peric và Fraser, 2006). Bên cạnh đó, có khoảng 80% trường hợp bị BTCTC có các bệnh lý khác kèm theo và đó có thể là nguyên nhân làm cho bệnh nhân đi khám bệnh, như: UXTC, polyp NMTC, tăng sinh NMTC, LNMTCT vùng chậu... (Bergeron và cs., 2006).

## CHẨN ĐOÁN

- **Triệu chứng lâm sàng:** một phụ nữ 40-50 tuổi, sinh nhiều lần, với tiền sử rong kinh, thống kinh, tử cung có thể to tương đương tử cung mang thai 12 tuần, mềm, căng... không đủ để chẩn đoán BTCTC. Chính vì vậy, số trường hợp BTCTC không được chẩn đoán trên lâm sàng có thể lên đến 75% và số trường hợp được chẩn đoán quá mức (over-diagnosed) lên đến 35% (Levy và cs., 2013).
- **Cường kinh:** triệu chứng cường kinh có liên quan đến độ xâm lấn và độ lan tỏa của những tuyến NMTC vào trong lớp cơ tử cung. Cường kinh xảy ra trong 36,8% BTCTC mức độ nặng, 13,3% mức độ vừa và không liên quan đến BTCTC mức độ nhẹ (Levgur và cs., 2000). Tuy nhiên, Bird và cộng sự lại thấy rằng mức độ ra huyết lại không tương xứng với độ xâm lấn của BTCTC. Tác giả thấy 60% bệnh nhân bị BTCTC mức độ nhẹ bị cường kinh, trong khi đó, chỉ có 42% bệnh nhân mức độ trung bình hoặc nặng bị cường kinh. Về mức độ lan tỏa của BTCTC, Bird thấy 57,7% bệnh nhân BTCTC độ 2 bị cường kinh, trong khi chỉ có 23,3% bệnh nhân BTCTC

*Bảng 2. Các triệu chứng trên bệnh nhân BTCTC (Struble và cs., 2015)*

| Triệu chứng        | Tỉ lệ (%) | Nghiên cứu                 |
|--------------------|-----------|----------------------------|
| Cường kinh:        | 40-50     | Levgur và cộng sự (2000)   |
| • BTCTC nặng       | 36,8      |                            |
| • BTCTC trung bình | 13,3      |                            |
| Thống kinh:        | 15-30     | Levgur và cộng sự (2000)   |
| • BTCTC nặng       | 77,8      |                            |
| • BTCTC trung bình | 12,5      |                            |
| Đau vùng chậu mạn  | 76,9      | Shrestha và cộng sự (2012) |
| Đau khi giao hợp   | 7         | Basak và Saha (2009)       |
| Không triệu chứng  | 33        | Peric và Fraser (2006)     |

độ 1 bị cường kinh (Peric và Fraser, 2006).

- **Thống kinh:** triệu chứng thống kinh cũng gia tăng tương ứng với độ xâm lấn và lan tỏa của BTCTC. Theo Bird và cộng sự, tỉ lệ thống kinh xảy ra chỉ 4,3% khi BTCTC mức độ nhẹ, 42,2% khi mức độ vừa và 83,3% khi mức độ nặng (Peric và Fraser, 2006) (Bảng 2).
- **Khám lâm sàng:** tử cung to lan tỏa, hình cầu là những dấu hiệu thường thấy khi khám lâm sàng trên bệnh nhân BTCTC. Kích thước tử cung thường không lớn hơn tử cung mang thai 12 tuần. Tử cung to, hình cầu là do các mô NMTC lạc chỗ làm cho các tế bào cơ trơn tăng sinh và phì đại. BTCTC có thể hiện diện trong lòng tử cung dưới dạng polyp (adenomyomatous polyp) hay tạo thành nang tại một vùng tử cung dưới dạng adenomyomas. Một số bệnh nhân sẽ có cảm giác tử cung bị căng đau khi di động tử cung (Struble và cs., 2015).
- **Chẩn đoán hình ảnh:** mặc dù chẩn đoán xác định BTCTC chủ yếu dựa vào mô học, các phương

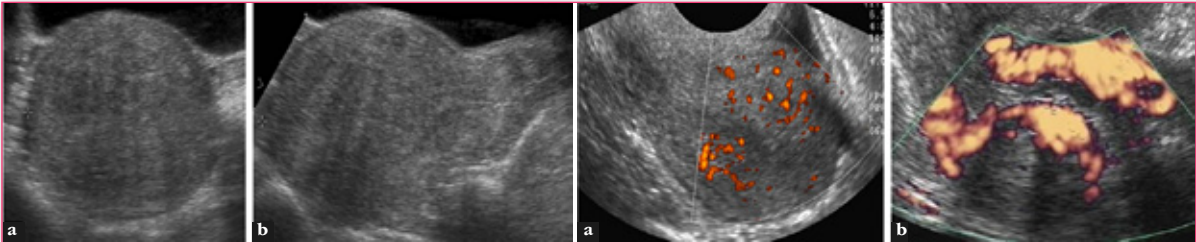
tiện chẩn đoán hình ảnh thường được sử dụng để định hướng chẩn đoán phân biệt. Có 2 phương tiện chẩn đoán hình ảnh thường được sử dụng nhất là siêu âm ngả âm đạo và MRI.

**Siêu âm ngả âm đạo** (Levy và cs., 2013)

Trên siêu âm 2-D TVUS (TVUS: transvaginal ultrasound), BTCTC có thể có nhiều dấu hiệu như sau:

**Dấu hiệu trực tiếp**

- Những nang echo trống nhỏ dưới nội mạc trong cơ tử cung (2-4mm) – đây là dấu hiệu đặc trưng của bệnh (có thể phân biệt với hình ảnh của mạch máu khi sử dụng Doppler).
- Cơ tử cung không đồng nhất kết hợp những đường khía tăng âm trong cơ tử cung, những nang tăng âm nhỏ dưới nội mạc, những vùng giảm âm giả nang với đường viền không rõ ràng và không tác



*Hình 2. Khác biệt về sự phân bố mạch máu giữa BTCTC và UXTC trên siêu âm Doppler: mạch máu đi xuyên qua cơ tử cung phì đại trong BTCTC lan tỏa so với mạch máu phân bố ở ngoại biên trong UXTC (Levy và cs., 2013)*

*Bảng 3. Những đặc điểm phân biệt UXTC và BTCTC trên siêu âm*

| UXTC                                 | Kết hợp với BTCTC                                       |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Giới hạn rõ ràng                     | Giới hạn không rõ ràng                                  |
| Hình tròn                            | Hình dạng thay đổi                                      |
| Có hiệu ứng khối (mass effect)       | Không có hiệu ứng khối                                  |
| Canxi hóa                            | Không canxi hóa                                         |
| Bị mờ đi bởi bóng viền xung quanh    | Bị mờ đi bởi rất nhiều tiêu điểm (foci)                 |
| Mạch máu phân bố ở ngoại biên khối u | Mạch máu thẳng đứng, đi xuyên vô lớp cơ tử cung phì đại |

động đến NMTC, vùng chuyển tiếp NMTC-cơ tử cung dày hoặc không rõ ràng.

### **Dấu hiệu gián tiếp**

Là kết quả của việc phì đại các sợi cơ trơn tử cung xung quanh các tuyến nội mạc lạc chỗ, có thể có các hình ảnh:

- Tử cung to, mềm, bờ đều (trái ngược với tử cung có nhiều nhân xơ, bờ thường không đều).
- Thành cơ tử cung không đồng nhất (dấu hiệu của cơ tử cung bị phì đại).
- Mạch máu dạng đường kẻ trên siêu âm Doppler đi xuyên qua cơ tử cung vào trong tổn thương BTCTC (trái ngược với hình ảnh mạch máu nằm ở ngoại biên và trung tâm trong UXTC).

Tuy nhiên, siêu âm ngã âm đạo lại có giới hạn trong những trường hợp tử cung to, không đồng nhất và giảm âm (UXTC và / hoặc BTCTC), những trường hợp như vậy MRI sẽ có ưu thế (*Hình 2*).

### **Siêu âm ngã bụng**

Có vai trò trong chẩn đoán, với các dấu hiệu như: tử cung to, bề mặt đều đặn, có thể không cân xứng, ít nhiều không đồng nhất, không thấy hình ảnh nhân xơ, có thể có hình ảnh nang trong cơ tử cung. Siêu âm ngã bụng có độ nhạy 30% và độ chuyên biệt 97%, có thể sử dụng kết hợp với các phương tiện khác để chẩn đoán xác định.

**Chẩn đoán phân biệt:** có thể dựa vào các dấu hiệu sau trên siêu âm để phân biệt BTCTC và UXTC (Levy và cs., 2013) (*Bảng 3*).

### **MRI** (Levy và cs., 2013)

MRI tốt hơn TVUS cả về độ nhạy lẫn độ đặc hiệu cũng như trong BTCTC thể khu trú hay lan tỏa (Champaneria và cs., 2010). Có một vài dấu hiệu có thể có cả trên siêu âm và MRI:

- Tử cung hình cầu, bờ đều.
- Cơ tử cung dày không cân xứng (thành sau dày hơn thành trước).
- JZ dày  $\geq 12\text{mm}$  (ngưỡng xác định có hay không BTCTC được lựa chọn là  $\leq 8\text{mm}$  và  $\geq 12\text{mm}$ . JZ khoảng 8-12mm thì không xác định hay loại trừ được BTCTC).
- Tỷ lệ vùng JZ dày nhất / độ dày cơ tử cung  $> 40\text{-}50\%$ .
- Nhiều điểm bất tín hiệu mạnh chạy dọc theo NMTC trên ảnh T2 và đôi khi trên ảnh T1 điều chỉnh (T1W: T1-weighted). Điều này phù hợp với việc các nang bị giãn, chứa đầy dịch và các tuyến nội mạc có thể bị xuất huyết (*Hình 3*).

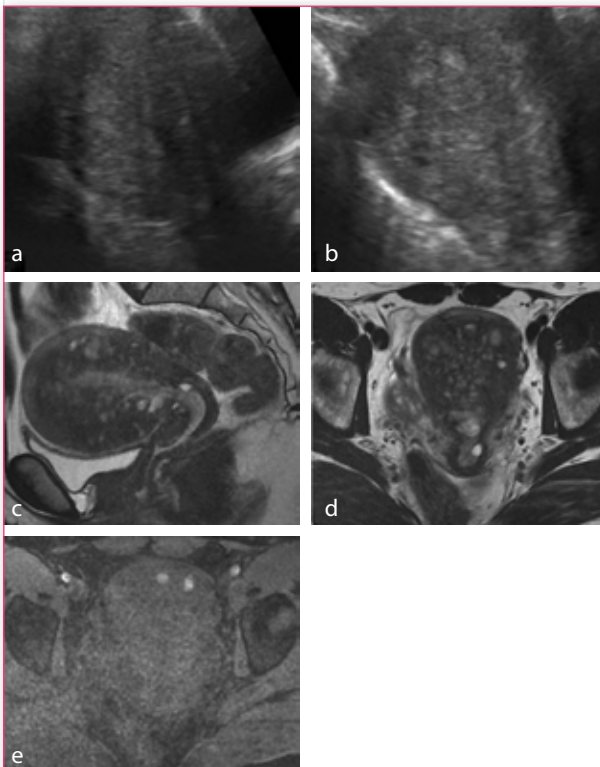
### **Có một vài cạm bẫy trên MRI cần lưu ý khi đánh giá vùng JZ**

- Tùy thuộc vào thời điểm trong chu kỳ kinh nguyệt: dày nhất giữa thời điểm ngày 8-16, thay đổi khi hành kinh.

- Khi mãn kinh: mỏng hơn hay có thể không có.
- Trong thai kì: mỏng dần cho đến khi biến mất.
- Theo tuổi: dày dần lên cho đến 50 tuổi rồi sau đó mỏng lại.
- Sử dụng thuốc ngừa thai hay GnRH agonist: mỏng.
- Co cơ tử cung: dày giả vùng JZ.

Trên MRI cũng cần lưu ý đến những bệnh lí có thể đi kèm theo BTCTC, đó là:

- BTCTC và UXTC.
- BTCTC và LNMTCTC sâu vùng chậu.
- Chẩn đoán phân biệt:
  - Dày lan tỏa vùng JZ khi hành kinh hay sử dụng hormone.
  - UXTC: bắt tín hiệu kém trên ảnh T2.
  - Co cơ tử cung.



*Hình 3. Liên quan giữa bình ảnh trên siêu âm và MRI: tử cung bình cầu do BTCTC lan tỏa. Hình ảnh những nang dưới niêm mạc bắt tín hiệu mạnh trên ảnh T2 điều chỉnh và một vài bình ảnh xuất huyết bắt tín hiệu mạnh trên ảnh T1 điều chỉnh: (a, b) Ảnh trên siêu âm; (c, d) Ảnh trên MRI T2 điều chỉnh; (e) Ảnh trên T1 điều chỉnh (Levy và cs., 2013)*

- Nhân di căn (hiếm): từ ung thư vú, ung thư ruột.
- Bắt tín hiệu kém trên ảnh T2.
- Tăng sinh nội mạc dạng nang.
- Ung thư NMTC...

## ĐIỀU TRỊ (Levy và cs., 2013)

Nếu bệnh nhân không có triệu chứng thì không có chỉ định điều trị. Tuy nhiên, một khi triệu chứng xảy ra thì việc điều trị có thể bằng nhiều cách, từ điều trị nội khoa cho đến phẫu thuật (bảo tồn hay điều trị tận gốc). Việc quyết định điều trị sẽ tùy thuộc vào triệu chứng bệnh cũng như mong muốn có thai của bệnh nhân trong tương lai.

### Nội khoa

Nội khoa là cách điều trị được lựa chọn hàng đầu. Progesterone dạng uống (như dydrogesterone) thường được sử dụng để điều trị triệu chứng rong kinh giai đoạn tiền mãn kinh do BTCTC. Chúng gây teo NMTC do hoạt tính kháng oestrogen nhưng không tác động đến các tế bào trong khối BTCTC do có tính kháng hormone. Thuốc có tác dụng điều trị đau, thống kinh và những triệu chứng khác trong LNMTCTC. Tuy nhiên, tỉ lệ các triệu chứng cơ năng có thể tái hiện sau 6 tháng lên đến 30-50% trường hợp (Levy và cs., 2013).

Thuốc ngừa thai đường uống (OCs) cũng được sử dụng để điều trị BTCTC do: (1) làm giảm lượng máu kinh trào ngược (đạt hiệu quả cao nhất khi sử dụng liên tục), (2) tạo tình trạng "giả có thai" (pseudo-pregnant), tạo tình trạng màng rụng hóa và từ đó dẫn đến làm teo NMTC (Vercellini và cs., 2014; Tsui và cs., 2014). Sử dụng thuốc ngừa thai cũng có nguy cơ bị thuyên tắc mạch, chính vì vậy nên sử dụng thuốc có hàm lượng estrogen thấp nhất có thể được (do không có sự khác nhau về hiệu quả điều trị BTCTC giữa các loại OCs). OCs đơn pha cho thấy hiệu quả, an toàn, đáp ứng tốt, giá thành rẻ và có thể được xem là một lựa chọn tốt nhất để điều trị thống kinh do BTCTC. Điều trị nội khoa bằng OCs

có hiệu quả kiểm soát đau lâu dài trong 2/3 bệnh nhân bị LNMTCT có hoặc không kèm theo BTCTC (Tsui và cs., 2014).

Dụng cụ tử cung tiết levonorgestrel 20µg/ngày (LNG-IUS) là cách điều trị hiệu quả và được dung nạp tốt để điều trị rong kinh do BTCTC, có thể làm giảm sự tăng kích thước của tử cung, làm giảm đau và thống kinh (Levgur, 2007; Braghetto và cs., 2007). Tỷ lệ thành công chung của LNG-IUS có thể đạt 68,8%. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là: ra huyết cục âm đạo kéo dài (58,3%), tụt vòng (37,5%) và phải cắt tử cung (16,7%) (Park và cs., 2015).

Thuốc kháng viêm non-steroid (NSAID) cũng có thể được sử dụng trong BTCTC với mục đích điều trị cường kinh, tuy nhiên, hiệu quả không bằng tranexamic acid, danazol và dụng cụ tử cung tiết levonorgestrel (Lethaby và cs., 2013). Bên cạnh đó, NSAID còn được sử dụng để điều trị thống kinh, đặc biệt trong trường hợp đau cấp tính (Streuli và cs., 2014; Marjoribanks và cs., 2015). Trên bệnh nhân thống kinh nguyên phát, NSAID cho thấy có hiệu quả giảm đau hơn 4 lần so với giả dược (OR = 4,37, 95% CI 3,76-5,09) và 1,89 lần so với paracetamol (OR = 1,89, 95% CI 1,05-3,43). Tuy nhiên, nhược điểm của sử dụng NSAID đó chính là tác dụng không mong muốn, đặc biệt trên dạ dày (OR = 1,58, 95% CI 1,12-2,23).

Chất đồng vận GnRH (GnRH agonist, như: diphereline 3,75mg...) có tác dụng làm giảm tiết oestrogen, chính vì thế sẽ làm giảm sự gia tăng kích thước của tử cung, giảm độ dày của vùng JZ (Imaoka và cs., 2002) và làm giảm những chất lắng đọng trong NMTC gây nên tình trạng thống kinh. Chất đồng vận GnRH có thể được sử dụng trước phẫu thuật để làm cho cuộc phẫu thuật bóc tách BTCTC được dễ dàng hơn hoặc để làm giảm kích thước tử cung trước phẫu thuật cắt tử cung. Chúng cũng có thể được sử dụng cho những phụ nữ vẫn còn có ý định sinh con, có thể sử dụng cùng hay không cùng với phẫu thuật (adenomyomectomy) (Levy và cs., 2013).

Trên bệnh nhân làm IVF, BTCTC làm giảm tỷ lệ đậu thai (40,5% so với 49,8%) và tăng tỷ lệ sẩy thai so với bệnh nhân không bị BTCTC (31,9% so với 14,1%) (Vercellini và cs., 2014). Chính vì vậy, trên bệnh nhân BTCTC, để làm cải thiện tỷ lệ đậu thai, GnRH agonist đã được sử dụng trước khi làm IVF ít nhất 3 tháng (Mijatovic và cs., 2010). Nhược điểm của việc điều trị đồng vận GnRH đó là tác dụng không mong muốn liên quan đến việc giảm estrogen: bốc hỏa, khô âm đạo, giảm ham muốn tình dục, thay đổi tính khí, giảm mật độ xương... Điều trị "add-back" bằng progestogen (norethindrone acetate được phê chuẩn bởi FDA hay gestrinone được phê duyệt bởi Châu Âu) hoặc kết hợp estrogen với progestogen đã được sử dụng nhằm làm giảm tác dụng phụ của điều trị GnRH agonist mà không ảnh hưởng đến hiệu quả làm giảm đau do LNMTCT (Practice and Medicine, 2008; Muneyirci-Delale và cs., 2012).

Danazol ít được sử dụng bởi tác dụng phụ có tính androgen và cũng chưa có chứng cứ lâm sàng khi sử dụng trên BTCTC.

### **Thuyên tắc động mạch tử cung** (Levy và cs., 2013)

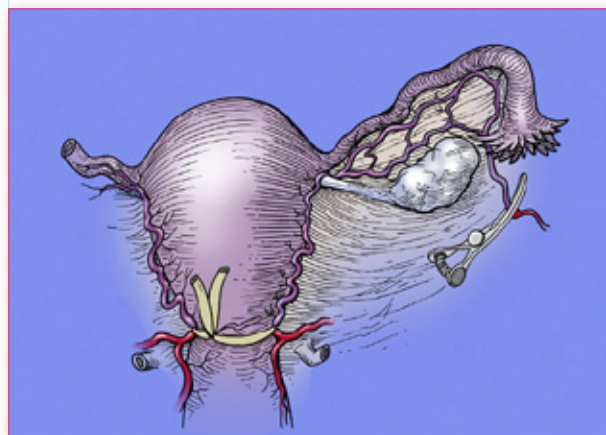
Đây là phương pháp điều trị được chỉ định tùy theo mỗi trường hợp. Động mạch tử cung mỗi bên sẽ được chọn lọc để làm tắc mạch bằng cách sử dụng các phân tử PVA (polyvinyl alcohol) có kích thước 350-700µm. Những kết quả lâm sàng cho thấy hiệu quả ngắn hạn trong việc làm giảm triệu chứng đặc biệt là cường kinh, tác dụng giảm đau ít hơn. Các kết quả trung và dài hạn thay đổi khác nhau tùy theo nghiên cứu, thành công dài hạn khoảng 50%. Các triệu chứng có thể tái phát sau 2 năm, điều trị bằng thuyên tắc có thể được lặp lại hoặc phẫu thuật cắt tử cung.

### **Siêu âm tập trung dưới hướng dẫn của cộng hưởng từ**

Phương pháp siêu âm tập trung dưới hướng dẫn của cộng hưởng từ (MRgFUS – Magnetic resonance

guided focused ultrasound surgery) đã được FDA chấp thuận năm 2004 để điều trị nhân xơ tử cung. Đây là phương pháp điều trị dùng sóng siêu âm hội tụ dưới hướng dẫn của MRI để làm tiêu hủy các mô BTCTC mà không cần phải phẫu thuật, nhằm duy trì khả năng sinh sản cho bệnh nhân. Việc điều trị bằng MRgFUS có thể khắc phục được nhược điểm của phẫu thuật, đó là không để lại sẹo trên tử cung cũng như xác định được ranh giới của BTCTC chính xác hơn. Phương pháp MRgFUS sẽ làm chết các tế bào, hoại tử các mô BTCTC mục tiêu, bảo tồn được cơ và thành tử cung. Các chùm tia của sóng siêu âm sẽ tập trung vào mô đích, gây nên tình trạng đông do nhiệt (thermal coagulation) và tiếp theo đó sẽ gây nên tình trạng hoại tử. Tuy nhiên hiện tại, các nghiên cứu về việc áp dụng MRgFUS để điều trị BTCTC chỉ dừng lại ở những báo cáo ca lâm sàng hay báo cáo hàng loạt ca (Al Hilli và cs., 2010; Kim và cs., 2011; Struble và cs., 2015; Jayaram và cs., 2016). Theo các báo cáo, việc sử dụng MRgFUS để điều trị bước đầu đã đem lại một số kết quả tích cực khi có thể làm cải thiện triệu chứng bệnh sau 6 tháng điều trị, giảm thể tích trung bình của tử cung 12,7% (Fukunishi và cs., 2008).

Ferrari F trong nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc điều trị BTCTC có triệu chứng bằng MRgFUS



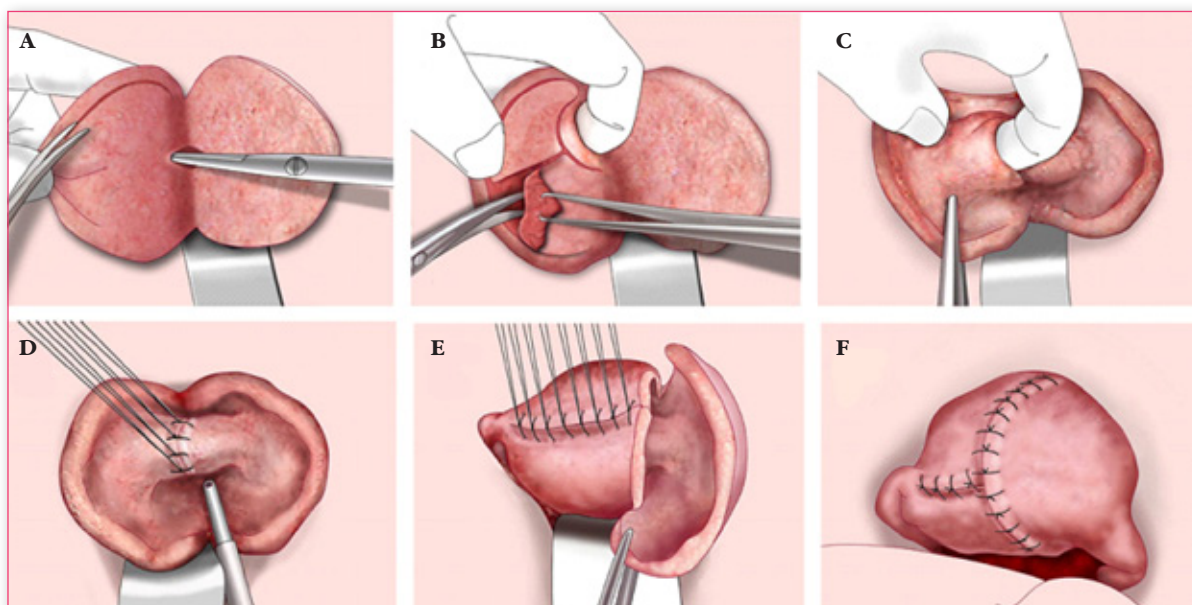
*Hình 4. Khống chế các mạch máu cung cấp cho tử cung trước phẫu thuật adenomyomectomy (Hisao Osada, 2011)*

trên 23 bệnh nhân (tất cả có độ dày vùng JZ > 12mm) thấy 85,5% tổn thương đã được điều trị. Sau 1 năm điều trị, 15/18 (83%) bệnh nhân có độ dày vùng JZ < 12mm, 3/18 (17%) bệnh nhân có độ dày vùng JZ > 12mm. MRgFUS được xem là phương pháp xâm lấn tối thiểu nhằm bảo tồn được tử cung cho bệnh nhân (Ferrari và cs., 2016).

### Phẫu thuật

Có thể điều trị tận gốc bằng cách cắt tử cung hoặc điều trị bảo tồn (nội soi buồng và nạo NMTC, adenomyomectomy, myometrium hoặc adenomyoma excision có / không điều trị kết hợp LNMTCT). Lựa chọn phương pháp phẫu thuật tùy thuộc vào độ tuổi và mong muốn có thai trong tương lai của bệnh nhân. Cắt tử cung bán phần hay toàn phần tùy thuộc tình trạng của cổ tử cung, túi cùng Douglas và vách trực tràng âm đạo. Quyết định bảo tồn phần phụ tùy thuộc vào độ tuổi, khối u LNMTCT ở buồng trứng hoặc LNMTCT sâu ở phúc mạc (Levy và cs., 2013). Sau phẫu thuật adenomyomectomy, điều trị tiếp tục bằng GnRH agonist cho thấy có hiệu quả làm giảm tái phát triệu chứng thống kinh và cường kinh (Wang và cs., 2009; Chong và cs., 2016).

Trên bệnh nhân hiếm muộn bị BTCTC, một câu hỏi đặt ra là đối tượng nào sẽ có được lợi ích khi phẫu thuật bóc BTCTC (adenomyomectomy) bảo tồn tử cung. Theo Yohei Kishi khi nghiên cứu trên 102 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi adenomyomectomy thấy rằng: tỉ lệ thai lâm sàng chung 31,4% nhưng có sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi < 39 và ≥ 40, tỉ lệ thai lâm sàng lần lượt là 41,3% và 3,7%. Bệnh nhân có tiền sử IVF thất bại sẽ là yếu tố nguy cơ làm giảm tỉ lệ thai lâm sàng gấp 6 lần (OR = 6,22, 95% CI 1,90-20,33). Cũng trên nhóm đối tượng này, 60,8% bệnh nhân sẽ có thai thành công sau phẫu thuật. Tóm lại, trên bệnh nhân hiếm muộn bị BTCTC, việc phẫu thuật



Hình 5. Các bước của phẫu thuật adenomyomectomy theo phương pháp "triple-flap" (Hisao Osada, 2011)

adenomyomectomy sẽ có lợi cho bệnh nhân đã từng thất bại với IVF, đặc biệt đối với nhóm tuổi < 39 tuổi (Kishi và cs., 2014) (Hình 4, 5).

## KẾT LUẬN

BTCTC là một rối loạn phụ khoa lành tính ở phụ nữ tuổi sinh sản, đặc trưng bởi sự phá vỡ ranh giới giữa lớp đáy NMTC và lớp cơ tử cung; từ đó, các tuyến hay mô đệm NMTC xâm nhập vào trong lớp cơ tử cung dẫn đến cơ xung quanh bị phì đại và tăng sinh.

Tần suất của BTCTC trong dân số khoảng 5-70%, tùy theo nghiên cứu; trong đó, tỉ lệ BTCTC trên những trường hợp cắt tử cung khoảng 20-30%.

Khoảng 1/3 trường hợp BTCTC không có triệu chứng. Trong những trường hợp còn lại, bệnh nhân thường có các triệu chứng: rong kinh, thống kinh, rong huyết, đau vùng chậu mạn, đau bụng khi giao hợp... Các triệu chứng này thường xảy ra khi bệnh nhân quanh độ tuổi 40-50.

Số trường hợp BTCTC không được chẩn đoán trên lâm

sàng có thể lên đến 75% và số trường hợp được chẩn đoán quá mức lên đến 35%. Trên khám lâm sàng, tử cung thường to lan tỏa, hình cầu, kích thước thường không lớn hơn tử cung mang thai 12 tuần.

Chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, MRI) có vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định cũng như phân biệt giữa BTCTC và u xơ tử cung.

Việc điều trị BTCTC phụ thuộc vào triệu chứng của bệnh nhân (nếu không có triệu chứng sẽ không điều trị). Khi triệu chứng xảy ra thì có thể điều trị từ nội khoa cho đến phẫu thuật (bảo tồn hay điều trị tận gốc). Việc quyết định phương pháp điều trị sẽ tùy thuộc vào triệu chứng cũng như mong muốn có thai của bệnh nhân trong tương lai.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al Hilli MM, Ch MBB and Stewart EA (2010). Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery. Semin Reprod Med; Vol.1, No.212,242-249.
2. Basak S and Saha A (2009). Adenomyosis: still largely under-diagnosed. J Obstet Gynaecol; Vol.29, No.6,533-535.
3. Bergeron C, Amant F and Ferenczy A (2006). Pathology and physiopathology of adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol; Vol.20, No.4,511-521.
4. Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L and Petta CA (2007).

- Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception*; Vol.76, No.3,195-199.
5. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, Balogun M and Khan KS (2010). Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand*; Vol.89, No.11,1374-1384.
  6. Chong GO, Lee YH, Hong DG, Cho YL and Lee YS (2016). Long-Term Efficacy of Laparoscopic or Robotic Adenomyomectomy with or without Medical Treatment for Severely Symptomatic Adenomyosis. *Gynecol Obstet Invest*.
  7. Ferrari F, Arrigoni F, Miccoli A, Mascaretti S, Fascetti E, Mascaretti G, Barile A and Masciocchi C (2016). Effectiveness of Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound Surgery (MRgFUS) in the uterine adenomyosis treatment: technical approach and MRI evaluation. *Radiol Medica*; Vol.121, No.2,153-161.
  8. Fukunishi H, Funaki K, Sawada K, Yamaguchi K, Maeda T and Kaji Y (2008). Early Results of Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound Surgery of Adenomyosis: Analysis of 20 Cases. *J Minim Invasive Gynecol*; Vol.15, No.5,571-579.
  9. Imaoka I, Ascher SM, Sugimura K, Takahashi K, Li H, Cuomo F, Simon J and Arnold LL. MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy. *J Magn Reson Imaging*; Vol.15, No.3,285-290.
  10. Jayaram R, Subbarayan K, Mithraprabhu S and Govindarajan M (2016). Heavy menstrual bleeding and dysmenorrhea are improved by Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Surgery (MRgFUS) of adenomyosis. *Fertil Res Pract*; Vol.2, No.1,8.
  11. Kim KA, Yoon SW, Lee C, Seong SJ, Yoon BS and Park H (2011). Short-term results of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery for patients with adenomyosis: Symptomatic relief and pain reduction. *Fertil Steril*; Vol.95, No.3,1152-1155.
  12. Kishi Y, Yabuta M and Taniguchi F (2014). Who will benefit from uterus-sparing surgery in adenomyosis-associated subfertility?. *Fertil Steril*; Vol.102, No.3,802-807.e1.
  13. Kolstad KW (2014). Adenomyosis The Disease. *Diagnosis and Treatment*.
  14. Lethaby A, Duckitt K and Farquhar C (2013). Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane database Syst Rev*; Vol.1, No.1, CD000400.
  15. Levgr M (2007). Therapeutic options for adenomyosis: a review. *Arch Gynecol Obs*; 1-15.
  16. Levgr M, Abadi MA and Tucker A (2000). Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol*; Vol.95, No.5,688-691.
  17. Levy G, Dehaene A, Laurent N, Lernout M, Collinet P, Lucot JP, Lions C and Poncelet E (2013). An update on adenomyosis. *Diagn Interv Imaging*; Vol.94, No.1,3-25.
  18. Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F and Bhattacharya S (2012). Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. *Hum Reprod Update*; Vol.18, No.4,374-392.
  19. Marjoribanks J, Ayeleke R, Farquhar C and Proctor M (2015). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane database Syst Rev*; No.7,1-188.
  20. Mehasseb Mohamed K (2009). Review Adenomyosis uteri: an update. *Obstet Gynaecol*; 41-47.
  21. Mijatovic V, Florijn E, Halim N, Schats R and Hompes P (2010). Adenomyosis has no adverse effects on IVF / ICSI outcomes in women with endometriosis treated with long-term pituitary down-regulation before IVF / ICSI. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; Vol.151, No.1,62-65.
  22. Muneyyirci-Delale O, Chandrareddy A, Mankame S, Osei-Tutu N and von Gizycki H (2012). Norethindrone acetate in the medical management of adenomyosis. *Pharmaceuticals*; Vol.5, No.10,1120-1127.
  23. Osada H, Silber S, Kakinuma T, Nagaishi M, Kato K and Kato O (2011). Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reprod Biomed Online*; Vol.22, No.1,94-99.
  24. Park DS, Kim M, Song T, Yun BS, Kim MK and Jun HS (2015). Clinical experiences of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in patients with large symptomatic adenomyosis. *Taiwan J Obstet Gynecol*; Vol.54, No.4,412-415.
  25. Peric H and Fraser IS. The symptomatology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; Vol.20, No.4,547-555.
  26. Practice T and Medicine R (2008). Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril*; Vol.90, No.5 SUPPL, 260-269.
  27. Shrestha A and Sedai LB (2012). Understanding clinical features of adenomyosis: a case control study. *Nepal Med Coll J*; Vol.14, No.3,176-179.
  28. Stewart Elizabeth A (2013). Uterine adenomyosis Uptodate 21. Uptodate 21/06/2013.
  29. Streuli I, Dubuisson J, Santulli P, de Ziegler D, Batteux F and Chapron C (2014). An update on the pharmacological management of adenomyosis. *Expert Opin Pharmacother*; Vol.15, No.16, 2347-2360.
  30. Struble J, Reid S and Bedaiwy MA (2015). Adenomyosis A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *J Minim Invasive Gynecol*.
  31. Taran FA, Stewart EA and Brucker S (2013). Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd*; Vol.73, No.9,924-931.
  32. Tsui K, Lee W, Chen C, Sheu B, Yen M, Chang T and Wang P (2014). Medical treatment for adenomyosis and / or adenomyoma. *Taiwan J Obstet Gynecol*; Vol.53, No.4,459-465.
  33. Vercellini P, Consonni D, Dridi D, Bracco B, Frattaruolo MP and Somigliana E (2014). Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*; Vol.29, No.5,964-977.
  34. Vercellini P, Vigan P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A and Fedele L (2006). Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; Vol.20, No.4,465-477.
  35. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E and Fedele L (2014). Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*; Vol.10, No.5,261-275.
  36. Wang PH, Liu WM, Fuh JL, Cheng MH and Chao HT (2009). Comparison of surgery alone and combined surgical-medical treatment in the management of symptomatic uterine adenomyoma. *Fertil Steril*; Vol.92, No.3,876-885.