

LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG Ở TRẺ VỊ THÀNH NIÊN

ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn

Đại học Y Dược Cần Thơ

TỔNG QUAN

Xác định tỷ lệ lạc nội mạc tử cung khó chính xác do tùy thuộc vào nhiều yếu tố như: tùy thuộc vào dân số nghiên cứu (có triệu chứng hoặc không có triệu chứng) và phương pháp chẩn đoán (lâm sàng hay phẫu thuật). Bệnh đã được báo cáo ở 25% – 38% thanh thiếu niên bị đau vùng chậu mãn tính và 47% những người bị đau vùng chậu mãn tính trải qua phẫu thuật nội soi. Tỷ lệ lạc nội mạc tử cung ở nhóm bệnh nhân phải phẫu thuật nội soi vì đau vùng chậu nhưng không giảm khi dùng viên thuốc tránh thai loại phối hợp đường uống và thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) là 50% – 70%.

Về mặt lý thuyết, đa số tác giả cho rằng lạc nội mạc tử cung chỉ xuất hiện sau nhiều năm có kinh. Tuy nhiên, đã có các trường hợp triệu chứng được ghi nhận trước khi có kinh. Có những trường hợp ghi nhận có lạc nội mạc tử cung đã xảy ra trên bé gái 8 tuổi.

Trong một nghiên cứu trên 123 bệnh nhân bị lạc nội mạc tử cung đã được chẩn đoán bằng mô học thì tỷ lệ người thân của họ (mẹ hoặc chị em ruột) được chẩn đoán lạc nội mạc tử cung nhiều hơn nhóm mà không có lạc nội mạc tử cung (7% so với 1%). Chính vì thế một số tác giả cho rằng lạc nội mạc tử cung có thể có tính di truyền.

Nhiều cơ chế đã được đưa ra để giải thích nguyên nhân của lạc nội mạc tử cung. Tuy nhiên, không có cơ chế nào có thể giải thích tất cả các trường hợp, mà chỉ giải thích được một số điểm của bệnh. Cơ chế gây bệnh lạc nội mạc tử cung ở trẻ vị thành niên có thể khác với cơ chế gây

bệnh lạc nội mạc tử cung ở người trưởng thành. Có khả năng nguyên nhân gây ra lạc nội mạc tử cung là do nhiều yếu tố như:

- Lý thuyết trào ngược và cấy ghép của nội mạc tử cung cho rằng khi có kinh, phần lớn chảy ra ngả âm đạo, nhưng cũng có một phần nhỏ chảy ngược vào các ống dẫn trứng và xâm nhập vào các cấu trúc vùng chậu.
- Lạc nội mạc tử cung ở các vị trí bên ngoài khung chậu được giải thích bằng cách phổ biến các tế bào nội mạc tử cung hoặc mô thông qua bạch huyết và mạch máu.
- Lý thuyết cấy ghép trực tiếp là lời giải thích có thể xảy ra đối với lạc nội mạc tử cung phát triển trong phẫu thuật cắt tầng sinh môn, cắt tử cung và các vết sẹo phẫu thuật khác.
- Lý thuyết miễn dịch tế bào, là giả thuyết được đề xuất gần đây nhất, cho rằng sự thiếu hụt miễn dịch tế bào cho phép nội mạc tử cung phát triển.

LÂM SÀNG VÀ CHẨN LÂM SÀNG

Đánh giá cẩn thận các triệu chứng lâm sàng có liên quan đến lạc nội mạc tử cung (thường là đau bụng với nhiều hình thái khác nhau) có thể làm giảm thời gian chẩn đoán lâm sàng (trung bình chín năm). Chẩn đoán và điều trị sớm sẽ làm chậm sự tiến triển của bệnh và làm giảm tác dụng lâu dài của bệnh (đau vùng chậu mãn tính, vô sinh...), ngăn chặn tổn thương các cơ quan, cải thiện chất lượng cuộc sống. Trẻ vị thành niên bị lạc nội mạc tử cung thường đau theo chu kỳ và không theo chu kỳ (đau bụng kinh dữ dội, tiến triển). Các triệu chứng ruột (ví dụ, đau trực

tràng, táo bón, đại tiện đau có thể là chu kỳ, chảy máu trực tràng) và các triệu chứng bàng quang (ví dụ, khó tiểu, tiểu gấp, tiểu máu) cũng rất phổ biến. Một nghiên cứu (25 trường hợp) cho thấy triệu chứng thường gặp nhất là thống kinh (64%), xuất huyết tử cung bất thường (60%), rong huyết (44%), triệu chứng dạ dày – ruột (56%), và triệu chứng đường tiết niệu (52%).

Mục đích của khám lâm sàng là xác định nguyên nhân của đau bụng và loại bỏ khối u buồng trứng hoặc những bất thường đường sinh dục. Tuy nhiên, vấn đề khám khung chậu rất khó khăn đối với trẻ vị thành niên. Ở đối tượng này, nếu chưa quan hệ tình dục thì có thể khám qua ngả trực tràng. Những dụng cụ có kích thước nhỏ có thể đưa vào trong âm đạo để đánh giá xem có bị tắc nghẽn hay không (vách ngăn ngang âm đạo, màng trinh teo nhỏ, âm đạo bị teo, co thắt âm đạo...).

Khám bụng thường không có dấu hiệu đặc biệt. Nếu có khối u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng thì khi khám bụng có thể sờ thấy, tuy nhiên ở những trẻ vị thành niên thì thường không có khối u buồng trứng. Nếu khám bụng khó khăn, có thể dùng siêu âm để đánh giá hoặc loại trừ các nguyên nhân gây đau vùng chậu.

Do đặc điểm của bệnh lạc nội mạc tử cung ở trẻ vị thành niên là thường không có khối u lạc nội mạc nên siêu âm cũng ít có giá trị để chẩn đoán. Tuy nhiên, cũng nên thực hiện siêu âm để xác định hay loại trừ những bệnh lý ngoại khoa (hay phụ khoa) có thể gây đau bụng.

CT scan hoặc MRI có thể hữu ích, tuy nhiên vì giá thành khá cao cho nên không nên dùng các phương tiện này một cách thường quy.

CA 125 là dấu chứng thường sử dụng trong ung thư buồng trứng tuy nhiên CA 125 có thể tăng trong những trường hợp khác ngay cả trong những trường hợp lạc nội mạc tử cung thì CA 125 thường tăng. CA 125 không có giá trị trong sàng lọc bệnh lý lạc nội mạc tử cung do tỷ lệ dương tính giả cao. CA 125 thường được sử dụng để theo dõi diễn tiến của bệnh khi đã được chẩn đoán bằng mô học hay giải phẫu bệnh.

NỘI SOI Ổ BỤNG LÀ TIÊU CHẨN VÀNG ĐỂ CHẨN ĐOÁN LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

Điều trị

Triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân vị thành niên có lạc nội mạc tử cung là đau bụng, triệu chứng này nếu ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày (đi học) thì nên thử điều trị nội khoa trước khi chẩn đoán xác định bằng phẫu thuật nội soi. Thời gian điều trị trung bình từ 3 đến 6 tháng. Nếu bệnh nhân vẫn còn tình trạng đau dù đã được điều trị kết hợp thì nên xác định chẩn đoán (kết hợp điều trị nếu cần) bằng phẫu thuật nội soi (tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán lạc nội mạc tử cung). Một thống kê cho thấy rằng ở nhóm bệnh nhân không đáp ứng với điều trị kết hợp trong vòng 6 tháng có 70% được chẩn đoán lạc nội mạc tử cung qua nội soi.

Các loại thuốc có thể dùng điều trị ở những bệnh nhân đau bụng đã được xác định hoặc nghi ngờ bị lạc nội mạc tử cung.

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs)

Đây là thuốc được dùng đầu tay để điều trị đau bụng. Thời gian dùng khoảng 3 – 6 tháng. Có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với những thuốc có chứa nội tiết (estrogen/progestin).

Viên thuốc tránh thai loại phối hợp

Viên thuốc tránh thai loại phối hợp có thể được sử dụng để ức chế kinh nguyệt và gây ra tình trạng giống như đang mang thai để ức chế sự tiến triển của lạc nội mạc tử cung. Một viên thuốc dạng một pha có hiệu quả nhất trong việc ức chế kinh nguyệt. Bệnh nhân phải được khuyến cáo là nên uống thuốc cùng một thời gian. Nếu uống muộn, có thể tăng nguy cơ xuất huyết tử cung bất thường.

Chưa có nghiên cứu so sánh hiệu quả của các loại thuốc tránh thai kết hợp trong việc điều trị đau bụng. Sử dụng liệu pháp hormone dẫn đến teo mô nội mạc tử cung và tự hủy sau đó, do đó

làm giảm chảy máu và, lần lượt, giảm đau liên quan đến chảy máu. Tất cả các phương pháp này đều an toàn và hiệu quả nếu được sử dụng theo chu kỳ hoặc liên tục. Phác đồ điều trị liên tục đã thành công ở những phụ nữ bị đau mà không đáp ứng với điều trị theo chu kỳ, nhưng có liên quan đến xuất huyết âm đạo nhiều hơn. Có thể kết hợp điều trị nội tiết và giảm đau bằng thuốc kháng viêm không steroid và hormone. Nếu cơn đau không thuyên giảm dù đã điều trị kết hợp, thì cần đánh giá thêm để xác định cơn đau này có phải do lạc nội mạc tử cung hay không.

Thuốc chỉ có progestin

Progestin ức chế sự phát triển của nội mạc tử cung, ngoài ra chúng cũng ức chế sự tiết gonadotropin của tuyến yên và sản xuất nội tiết của buồng trứng, dẫn đến tình trạng giảm estrogen nhẹ so với bình thường.

Các chế phẩm thường được sử dụng là:

- Norethindrone (0,35 mg/ngày, uống).
- Norethindrone acetate (5 – 15 mg/ngày, uống).
- Medroxyprogesterone acetate (30 – 50 mg/ngày, uống).
- Depot medroxyprogesterone acetate (150 mg tiêm bắp mỗi ba tháng).

Norethindrone acetate đã được chứng minh là có hiệu quả và dung nạp tốt ở trẻ vị thành niên.

GnRH đồng vận

Với đặc tính là ức chế sự tiết estrogen và gây tình trạng vô kinh, GnRH đồng vận cũng có hiệu quả trong việc điều trị cơn đau ở những bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã được chẩn đoán lạc nội mạc tử cung. Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược đã xác nhận hiệu quả của phương pháp này. Thử nghiệm ngẫu nhiên duy nhất so sánh trực tiếp việc sử dụng chất đồng vận GnRH (goserelin) với viên thuốc tránh thai loại phối hợp liều thấp ở trẻ vị thành niên bị đau vùng chậu liên quan đến lạc nội mạc tử cung cho thấy cả hai loại thuốc đều giúp giảm đau đáng kể, nhưng goserelin vượt trội hơn trong điều trị chứng giao hợp đau. Tuy nhiên, khuyết

điểm của việc điều trị bằng GnRH là ảnh hưởng đến mật độ xương của bệnh nhân.

TÓM TẮT

Lạc nội mạc tử cung có triệu chứng ở trẻ vị thành niên có thể xảy ra trước khi hành kinh (hiếm gặp).

Sự xuất hiện của lạc nội mạc tử cung có thể khác nhau ở trẻ vị thành niên so với người trưởng thành. Ở trẻ vị thành niên, sang thương lạc nội mạc tử cung thường rõ ràng và có màu đỏ.

Lạc nội mạc tử cung ở trẻ vị thành niên thường gây triệu chứng đau: đau theo chu kỳ và đau không theo chu kỳ. Triệu chứng thường gặp nhất là thống kinh. Các triệu chứng ruột (ví dụ: đau trực tràng, táo bón, đại tiện đau có thể là chu kỳ, chảy máu trực tràng) và các triệu chứng bàng quang (ví dụ: khó tiểu, tiểu, tiểu máu) cũng rất phổ biến, nhưng hiếm gặp lạc nội mạc ở tử cung và buồng trứng.

Phần lớn trường hợp chẩn đoán lạc nội mạc tử cung thường chậm trễ.

Mục tiêu điều trị lạc nội mạc tử cung ở trẻ vị thành niên là giảm đau, ngăn ngừa tiến triển của bệnh và bảo tồn khả năng sinh sản.

Thuốc kháng viêm không steroid được xem là thuốc giảm đau chính để điều trị những trường hợp bị lạc nội mạc tử cung.

Có thể điều trị bằng thuốc kháng viêm không có steroid hoặc viên thuốc tránh thai loại phối hợp theo chu kỳ ở những bệnh nhân vị thành niên có đau bụng mà không cần xác định chẩn đoán bằng nội soi ổ bụng.

Điều trị đầu tay ở những trường hợp lạc nội mạc tử cung đã được chẩn đoán ở trẻ vị thành niên nên là viên thuốc tránh thai loại phối hợp (dùng liên tục hoặc theo chu kỳ) hoặc progestin đơn thuần.

Bệnh nhân không đáp ứng điều trị nội khoa trong vòng ba tháng nên được phẫu thuật nội soi để chẩn đoán xác định và tiến hành loại bỏ các tổn thương. Khoảng 50 – 70% không đáp ứng với điều trị nội khoa được chẩn đoán lạc nội mạc tử cung khi phẫu thuật nội soi.

Mời xem tiếp
ở trang 23

tỷ lệ thành công IVF thấp hơn so với nhóm hiếm muộn do nguyên nhân từ ống dẫn trứng, gồm đáp ứng buồng trứng thấp hơn, tỷ lệ phôi làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng thấp hơn. Tỷ lệ trẻ sinh sống tương đương ở nhóm IVF có lạc nội mạc tử cung mức độ tối thiểu/nhẹ và IVF từ các chỉ định khác, trong khi nhóm bệnh mức độ trung bình/nặng, các kết cục trên thấp hơn (số noãn chọc hút được ít hơn, tỷ lệ phôi làm tổ thấp hơn, tỷ lệ trẻ sinh sống thấp hơn (Harb HM và cs, 2013; Hamdan M và cs, 2015). Dữ liệu từ SART (The Society for Assisted Reproductive Technology) và ASRM từ năm 2010 đến 2013 trên các chu kỳ điều trị IVF, mặc dù các đối tượng lạc nội mạc tử cung có tỷ lệ thất bại chuyển phôi và số phôi chuyển cao hơn nhóm hiếm muộn do ống dẫn trứng, tỷ lệ trẻ sinh sống trên mỗi chu kỳ là tương đương ở 2 nhóm. Do lạc nội mạc tử cung có thể kết hợp đồng thời các nguyên nhân hiếm muộn khác, dữ liệu từ ASRM/SART đã so sánh cụ thể nhóm lạc nội mạc tử cung đơn thuần và lạc nội mạc tử cung kết hợp các bệnh lý khác. Từ phân tích này, phụ nữ lạc nội mạc tử cung có tỷ lệ trẻ sinh sống tương đương hoặc cao hơn không đáng kể so với nhóm có kết hợp các nguyên nhân hiếm muộn khác (Senapati S và cs, 2016).

KẾT LUẬN

Lạc nội mạc tử cung có thể làm giảm khả năng sinh sản thông qua nhiều cơ chế – gồm viêm dính vùng chậu, các rối loạn nội tiết ảnh hưởng tới dự trữ buồng trứng và làm giảm dự trữ buồng trứng.

Loại bỏ viêm dính bề mặt trong các lạc nội mạc tử cung tối thiểu/nhẹ cho thấy cải thiện phần nào khả năng sinh sản, trong khi ảnh hưởng của bóc nang lạc nội mạc tử cung buồng trứng và các can thiệp xâm lấn sâu lên khả năng sinh sản hiện chưa được báo cáo.

Trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, IUI là phương pháp điều trị đơn giản tuy nhiên cho hiệu quả vừa phải, lựa chọn thụ tinh ống nghiệm cho các bệnh nhân hiếm muộn liên quan lạc nội

mạc tử cung mang lại thành công tương đương với các nguyên nhân hiếm muộn khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Angioni S, Cela V, Sedda F, Stochino L, Cofelice V, Pontis A et al. Focusing on surgery results in infertile patients with deep endometriosis. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31:595-8.
2. Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 10;3:CD009590.
3. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, Olive D, Farquhar C, Garry R et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 April 3;4:CD011031.
4. Hamdan M, Omar SZ, Dunselman G, Cheong Y. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015;125:79-88.
5. Harb HM, Gallos ID, Chu J, Harb M, Coomarasamy A. The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2013;120:1308-20.
6. J Prescott J, Farland LV, Tobias DK, Gaskins AJ, Spiegelman D, Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Barbieri RL, Missmer SA. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Hum Reprod*. 2016;31:1475-82.
7. Opøien HK, Fedorcsak P, Polec A, Stensen MH, Åbyholm T, Tanbo T. Do endometriomas induce an inflammatory reaction in nearby follicles? *Hum Reprod*. 2013;28:1837-45.
8. Santulli P, Lamau MC, Marcellin L, Gayet V, Marzouk P, Borghese B, et al. Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility. *Hum Reprod*. 2016;31:1765-75.
9. Senapati S, Sammel MD, Morse C, Barnhart KT. Impact of endometriosis on in vitro fertilization outcomes: an evaluation of the Society for Assisted Reproductive Technologies Database. *Fertil Steril*. 2016;106:164-171.
10. Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, D'Hooghe T. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery. *Hum Reprod*. 2013;28:1280-8.

Tiếp theo
trang 18 → LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG
Ở TRẺ VỊ THÀNH NIÊN

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ballweg ML. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16:S21.
2. Erica C. Dun, Endometriosis in Adolescents, *JSL*. 2015 Apr-Jun; 19(2): e2015.000191. Goldstein DP, De Chonoky C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. *J Adolesc Health Care* 1980; 1:37.
3. Laufer MR, Goitein L, Bush M, et al. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997; 10:199.
4. Laufer MR. Premenarcheal endometriosis without an associated obstructive anomaly: Presentation, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril* 2000; 74:S15.
5. Laufer MR. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003 Jun;16(3 Suppl):S3-11.
6. Reese KA, Reddy S, Rock JA. Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1996; 9:125.