

MỐI LIÊN QUAN GIỮA HIỂM MUỘN VÀ LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG TỪ GÓC NHÌN SINH BỆNH HỌC VÀ ĐIỀU TRỊ

BS. Thái Doãn Minh, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ

Bệnh viện Mỹ Đức

MỞ ĐẦU

Lạc nội mạc tử cung là sự hiện diện của mô giống nội mạc tử cung bên ngoài tử cung gây ra phản ứng viêm mạn tính. Ước tính tỷ lệ lạc nội mạc tử cung trong dân số chung từ 0,8% đến 6%, nhưng lên đến 50% ở nhóm phụ nữ hiếm muộn và tỷ lệ này thay đổi theo thời gian, độ tuổi (Fuldeore MJ và cs, 2016). Bệnh có thể biểu hiện đau vùng chậu và/hoặc hiếm muộn hoặc hoàn toàn không có triệu chứng. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán lạc nội mạc tử cung là dựa vào giải phẫu bệnh lý tổn thương từ nội soi ổ bụng. Bệnh nhân lạc nội mạc tử cung, dưới 35 tuổi tăng nguy cơ hiếm muộn lên 2 lần so với nhóm không bị bệnh (J Prescott J và cs, 2016). Do đó, lạc nội mạc tử cung là yếu tố đơn thuần hoặc kết hợp gây ra hiếm muộn. Bài viết này trình bày các vấn đề về mối liên quan giữa hiếm muộn và lạc nội mạc tử cung.

PHÂN LOẠI

Lạc nội mạc tử cung có nhiều hình thái khác nhau, từ viêm dính đến xâm lấn các cơ quan, thậm chí các tổn thương ngoài vùng chậu. Trong các hệ thống phân loại, phân loại của ASRM 1996 (The American Society for Reproductive Medicine) được sử dụng rộng rãi nhất. Theo đó, phân chia giai đoạn lạc nội mạc tử cung dựa trên đặc điểm hình thái học, số lượng, vị trí, kích cỡ của tổn thương lạc nội mạc tử cung và tính

điểm từ các yếu tố trên bệnh được chia ra 4 giai đoạn: I (tối thiểu), II (nhẹ), III (trung bình), IV (nặng). Tuy nhiên, phân loại này không cho tiên lượng về khả năng sinh sản của phụ nữ. Trên cơ sở đó, hệ thống phân loại EFI (Endometriosis Fertility Index) ra đời dựa vào thang điểm từ ASRM, tiền sử bệnh và tình trạng sau phẫu thuật. Thang điểm tính từ 0 đến 10, và cho giá trị tiên lượng có thai kỳ không từ thụ tinh trong ống nghiệm. Sau 3 năm, các phụ nữ có điểm 0 – 3 chỉ có 10% cơ hội mang thai, trong khi nhóm 9 – 10 điểm có 75% thành công. Về sau các đánh giá mở rộng thêm trên các thai kỳ điều trị thụ tinh ống nghiệm (IVF), kết quả ghi nhận cũng tương tự (Tomassetti C và cs, 2013; Boujenah J và cs, 2015).

SINH BỆNH HỌC

Mặc dù nhiều giả thuyết đặt ra về cơ chế bệnh sinh của lạc nội mạc tử cung, hiện nay giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất là bệnh khởi phát bởi sự trào ngược máu kinh qua ống dẫn trứng. Các tế bào tiền thân nội mô có nguồn gốc từ sự bong tróc nội mạc tử cung xâm nhập vào phúc mạc, buồng trứng, hoặc túi cùng Douglas. Tổn thương lạc nội mạc tử cung đáp ứng với hormone, hoạt động theo chu kỳ gây ra quá trình viêm cấp sau đó mạn tính, dẫn đến viêm dính vùng chậu, hiếm muộn. Tuy nhiên, những phụ nữ dễ mắc lạc nội mạc tử cung thường bị ảnh

hưởng bởi nhiều yếu tố khác như môi trường, nội tiết, di truyền, giải phẫu (Taylor RN và cs, 2014). Thực tế lâm sàng cho thấy bệnh nhân lạc nội mạc tử cung thường diễn biến đau tăng dần và có thể hiếm muộn. Mặc dù mối tương quan thay đổi tùy nghiên cứu, mức độ nghiêm trọng của lạc nội mạc tử cung có khả năng làm giảm khả năng mang thai tự nhiên. Trong số phụ nữ lạc nội mạc tử cung tối thiểu/nhẹ, khoảng 50% có thể có thai tự nhiên không qua điều trị; với nhóm bệnh mức độ trung bình, 25% có thể có thai tự nhiên, và chỉ số ít mang thai tự nhiên khi ở mức độ nặng (Olive D và cs, 1985). Tỷ lệ có thai tự nhiên tương đương giữa nhóm hiếm muộn lạc nội mạc tử cung tối thiểu/nhẹ và nhóm hiếm muộn không rõ nguyên nhân, từ đó có thể thấy lạc nội mạc tử cung tối thiểu/nhẹ có ảnh hưởng trung bình lên khả năng sinh sản phụ nữ. Tổn thương bề mặt phúc mạc có liên quan mật thiết tới hiếm muộn hơn lạc nội mạc tử cung buồng trứng và độ sâu lạc nội mạc tử cung (Santulli P và cs, 2016). Dính nặng vùng chậu, tắc, ứ dịch ống dẫn trứng có thể ngăn cản sự di chuyển của tinh trùng và thậm chí chèn ép buồng trứng tại chỗ viêm dính. Tuy nhiên, trong trường hợp viêm dính nhẹ và không có bất thường giải phẫu, cần tìm các nguyên nhân khác ảnh hưởng đến tình trạng hiếm muộn.

Đặc trưng cơ bản của lạc nội mạc tử cung là viêm mạn tính vùng tiểu khung. Sang thương lạc nội mạc xâm lấn vào phúc mạc, khởi động quá trình đáp ứng viêm, chiêu mộ và hoạt hóa các tế bào lympho T-hỗ trợ (Th), tế bào lympho T điều hòa (Treg). Sau khi kết thúc giai đoạn cấp tính, bạch cầu đơn nhân/đại thực bào tập trung đến gây viêm mạn tính, từ đó có sự viêm dính và tăng sinh mạch. Ở chuột, các tế bào Th1 hoạt hóa góp phần tạo ra tình trạng viêm dính ở phúc mạc (Braundmeier A và cs, 2012), các đại thực bào được hoạt hóa (M2) gây giảm viêm và tăng sửa chữa mô tại ổ viêm, trong khi các đại thực bào gây viêm (M1) điều hòa quá trình hấp thu dịch viêm (Bacci M và cs, 2009). Các chất trung gian hóa học của quá trình viêm (cytokine,

chemokine, và prostaglandin) tăng lên trong dịch ổ bụng, nồng độ Treg ngoại vi giảm, trong khi Treg trong vùng chậu tăng được ghi nhận ở phụ nữ lạc nội mạc tử cung (Olkowska – Truchanowicz J và cs, 2013). Các tế bào Treg vùng chậu có thể ức chế tác dụng của tế bào T, thúc đẩy lạc nội mạc tử cung tăng sinh và xâm lấn. Đại thực bào ở tổn thương ngoài tử cung thường là M2, trong khi có sự trội lên nhóm M1 trong nội mạc tử cung ở phụ nữ lạc nội mạc tử cung.

Viêm mạn tính trong lạc nội mạc tử cung có thể làm giảm khả năng sinh sản qua một số cơ chế. Tăng nồng độ IL1b, IL8, IL10 và TNF trong các nang noãn cạnh lạc nội mạc tử cung liên quan đến giảm đáp ứng buồng trứng (Opøien HK và cs, 2013). Ngoài ra, nồng độ IL6 trong dịch ổ bụng ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung tăng có thể ức chế khả năng di động của tinh trùng, và chính các chất trung gian gây viêm trong dịch ổ bụng có thể góp phần gây tổn thương DNA tinh trùng (Mansour G và cs, 2009). Ngoài ra mất cân bằng oxy hóa - oxidative stress, prostaglandin và cytokine có thể ảnh hưởng đến sự hòa hợp giữa noãn bào – tinh trùng, giảm sự phát triển của phôi và cản trở quá trình làm tổ của phôi. Bất thường chức năng tuyến yên trong lạc nội mạc tử cung dự báo bất thường quá trình tạo phát triển nang noãn, giảm chất lượng noãn và/hoặc giảm khả năng tiếp nhận của nội mạc tử cung. Dù được chứng minh qua một số nghiên cứu, tuy nhiên kết luận trên chưa thực sự rõ ràng. Sự chế tiết progesterone và đáp ứng của nội mạc tử cung với progesterone một cách bình thường trong giai đoạn hoàng thể là điều kiện bắt buộc cho sự chuyển tiếp niêm mạc tử cung từ giai đoạn tăng sinh sang chế tiết và tiếp nhận. Giảm biểu hiện thụ thể của progesterone trong lạc nội mạc tử cung có thể gây ra tình trạng kháng progesterone. Hơn nữa, progesterone gây ra sự biểu hiện của HSD17B2 (17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2), chất chuyển hóa estradiol thành estrone – dạng hoạt tính thấp của estrogen. Ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung và kháng progesterone, bất hoạt HSD17B2 làm

tăng hoạt tính estrogen qua đó ảnh hưởng lên chức năng nội mạc tử cung (Lessey BA và cs, 2013). Môi trường tăng estrogen gây ra đáp ứng viêm trong các mô nội mạc tử cung, đặc trưng bởi tăng đáng kể nồng độ các cytokine của quá trình viêm. Các bệnh nhân xin noãn từ người cho bị lạc nội mạc tử cung có tỷ lệ phôi làm tổ và tỷ lệ thai thấp hơn, trong khi tình trạng của người nhận không ảnh hưởng đến kết cục điều trị (Hauzman EE và cs, 2013). Từ đó có thể thấy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ lạc nội mạc tử cung có thể là hậu quả của giảm chất lượng noãn hơn là sự bất thường của nội mạc tử cung. Tuy nhiên, phụ nữ lạc nội mạc tử cung có nồng độ kháng thể kháng nội mạc tử cung tăng cao trong máu, các kháng thể này gắn với kháng nguyên bề mặt nội mạc tử cung có thể gây thất bại làm tổ (Sarapik và cs, 2010).

Ở phụ nữ có khả năng sinh sản, nang vượt trội sẽ phóng noãn và phức hợp tế bào cumulus khoảng 38 giờ sau khi xuất hiện đỉnh LH. Đôi khi nang noãn trải qua quá trình hoàng thể hóa nhưng không thoát màng để phóng noãn (luteinized unruptured follicle syndrome – LUF). Hội chứng LUF chỉ có thể phát hiện thông qua siêu âm kiểm tra nhiều lần sự xuất hiện của các nang noãn không thoát màng. Phụ nữ lạc nội mạc tử cung có tỷ lệ LUF cao hơn nhóm không bị bệnh. Ngoài ra sử dụng NSAIDS trong đau bụng kinh cho thấy làm tăng nguy cơ LUF. NSAIDS ức chế cyclooxygenase dẫn đến giảm tổng hợp prostaglandin trong buồng trứng, ức chế men tiêu hủy cấu trúc nền (matrix metalloproteinases), và mất khả năng vỡ nang noãn (Smith G và cs, 1996).

Trong tử cung, sự phối hợp nhịp nhàng co bóp các cơ trơn giúp tinh trùng tiến tới ống dẫn trứng – nơi xảy ra quá trình tiềm năng hóa (capacitation) và hoạt hóa tinh trùng giúp tinh trùng đến được phần loa vòi và thụ tinh với noãn. Sau thụ tinh, phôi được vận chuyển một cách thụ động từ ống dẫn trứng về buồng tử cung. Trong lạc nội mạc tử cung, rối loạn phức hợp vận động cơ tử cung – ống dẫn trứng

có thể ảnh hưởng đến quá trình di chuyển của giao tử và phôi, qua đó góp phần gây hiếm muộn (Leyendecker G và cs, 1996).

ĐIỀU TRỊ

Điều trị hiếm muộn liên quan lạc nội mạc tử cung được tiếp cận theo 3 phương thức: điều trị nội khoa, phẫu thuật, hỗ trợ sinh sản và các kỹ thuật liên quan.

Điều trị nội khoa

Điều trị nội khoa hiếm muộn liên quan lạc nội mạc tử cung có hai chiến lược: (i) ức chế sự phát triển của nang noãn với mục đích gây vô kinh qua đó ức chế các tổn thương lạc nội mạc tử cung tăng sinh và phát triển, tăng khả năng sinh sản về sau; (ii) kích thích nang noãn phát triển và phóng noãn. Ức chế phóng noãn bằng GnRH đồng vận, progestins, danazol, hoặc các thuốc tránh thai đường uống không cải thiện khả năng sinh sản ở phụ nữ lạc nội mạc tử cung, thực tế các thuốc trên dường như trì hoãn việc mang thai và có một số tác dụng phụ (Brown J và cs, 2014). Với kích thích phát triển nang noãn và phóng noãn, phác đồ thường dùng clomiphene citrate đơn thuần hoặc kết hợp gonadotropin. Gần đây chất ức chế aromatase cũng được sử dụng để kích thích nang noãn. Tuy nhiên, do các nghiên cứu đa phần kết hợp nhiều biện pháp điều trị, vì vậy hiệu quả riêng biệt của kích thích buồng trứng trong hiếm muộn liên quan lạc nội mạc tử cung vẫn cần nghiên cứu thêm.

Phẫu thuật

Trước đây, phẫu thuật đóng vai trò then chốt trong điều trị hiếm muộn liên quan lạc nội mạc tử cung. Khi xét đến tính hiệu quả của phẫu thuật, cần chú ý giai đoạn bệnh (tối thiểu/nhẹ, trung bình/nặng, lạc nội mạc tử cung buồng trứng) và kết cục so với các mô thức điều trị thay thế khác.

Với lạc nội mạc tử cung tối thiểu/nhẹ không có biến dạng về mặt giải phẫu, phẫu thuật với mục đích loại bỏ hoặc triệt căn hoàn toàn các



khối lạc nội mạc. Kết quả từ hai nghiên cứu phân tích gộp cho thấy loại bỏ khối lạc nội mạc tử cung cải thiện khả năng sinh sản. Tỷ lệ có thai lâm sàng tăng (RR 1,44; KTC 95%, 1,24 – 1,68) (Jin X và cs, 2014) và tỷ lệ trẻ sinh sống tăng (OR 1,94; KTC 95%, 1,20 – 3,16) (Duffy JM và cs, 2014). Mặc dù kết quả nghiên cứu chỉ ra phẫu thuật nội soi vượt trội hơn so với nội soi chẩn đoán, cần cân nhắc các yếu tố về tuổi, chi phí điều trị khi đưa ra các điều trị thay thế.

Với lạc nội mạc tử cung trung bình/nặng, phẫu thuật nhằm phục hồi cấu trúc giải phẫu vùng chậu và loại bỏ lạc nội mạc tử cung buồng trứng kích thước lớn. Tuy nhiên tới nay chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng nào báo cáo về hiệu quả của phẫu thuật ở phụ nữ hiếm muộn liên quan lạc nội mạc tử cung mức độ trung bình/nặng so với điều trị nội khoa hoặc không điều trị, các nghiên cứu quan sát thường không chặt chẽ do không kiểm soát được các yếu tố gây nhiễu (Angioni S và cs, 2015). Trước đây từng có phân tích gộp báo cáo phẫu thuật nội soi có ưu điểm và hiệu quả hơn điều trị nội hoặc không điều trị ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung, tuy nhiên giai đoạn bệnh lại không được đề cập trong một số nghiên cứu đưa vào (Adamson GD và cs, 1994).

Lợi ích của điều trị nội khoa trước và sau phẫu thuật chưa thực sự rõ ràng. Theo giả thuyết, ức chế lạc nội mạc tử cung trước phẫu thuật có thể giảm viêm và giúp quá trình loại bỏ lạc nội mạc tử cung. Điều trị nội tiết ức chế sau phẫu thuật có thể ngăn cản tái phát lạc nội mạc tử cung, tuy nhiên theo các tổng quan hệ thống điều trị nội khoa trước hay sau phẫu thuật hầu như không có tác dụng trên lâm sàng (Yap C và cs, 2004).

Phẫu thuật bóc nang lạc nội mạc tử cung buồng trứng ở phụ nữ hiếm muộn là vấn đề đang gây tranh cãi, do nguy cơ tổn thương đến dự trữ buồng trứng. Xét về hiệu quả lâm sàng, các tổng quan hệ thống hiện chưa chỉ ra được lợi ích của phẫu thuật bóc nang lạc nội mạc tử cung buồng trứng trên các thai kỳ từ thụ tinh trong ống nghiệm.

Hỗ trợ sinh sản

Bơm tinh trùng vào buồng tử cung (Intrauterine insemination – IUI)

Các nghiên cứu tập trung trên các cặp vợ chồng với tinh trùng bình thường và lạc nội mạc tử cung mức độ tối thiểu/nhẹ. Tuy nhiên do các yếu tố về thiết kế nghiên cứu, giai đoạn bệnh không được đề cập, kết hợp IUI với kích thích buồng trứng hoặc phẫu thuật bóc lạc nội mạc tử cung trước IUI, nên hiệu quả thực sự của IUI trên các đối tượng này vẫn chưa rõ ràng.

Trong một nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm trên 3.371 cặp vợ chồng và 14.968 chu kỳ điều trị ở Hà Lan, lạc nội mạc tử cung là yếu tố nguy cơ trong thất bại điều trị (Steures P và cs, 2004). Mặc dù nghiên cứu chỉ ra kết hợp IUI với kích thích buồng trứng bằng clomiphene hoặc gonadotropin cho các kết cục thai kỳ vượt trội, tuy nhiên kết luận không được đưa ra khi phân theo giai đoạn bệnh.

Khi đánh giá hiệu quả điều trị lạc nội mạc tử cung, lựa chọn can thiệp phù hợp và chọn nhóm so sánh đóng vai trò rất quan trọng. Trên thực tế, IUI không áp dụng cho nhóm phụ nữ lạc nội mạc tử cung trung bình/nặng, do ảnh hưởng có thể có từ ống dẫn trứng. Vì thế sẽ phù hợp hơn khi so sánh hiếm muộn liên quan lạc nội mạc tử cung mức độ tối thiểu/nhẹ với hiếm muộn không rõ nguyên nhân trong các điều trị IUI. Theo đó, các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung mức độ tối thiểu/nhẹ có tỷ lệ thành công thấp hơn khi kích thích buồng trứng và IUI so với nhóm hiếm muộn không rõ nguyên nhân. Tuy nhiên sau khi cắt bỏ lạc nội mạc tử cung ở nhóm bệnh tối thiểu/nhẹ, tỷ lệ có thai lâm sàng theo chu kỳ điều trị và tỷ lệ tích lũy trẻ sinh sống tương đương ở nhóm hiếm muộn liên quan lạc nội mạc tử cung và hiếm muộn không rõ nguyên nhân, từ đó cho thấy lạc nội mạc tử cung làm giảm khả năng sinh sản (Werbrouck E và cs, 2006).

Thụ tinh trong ống nghiệm (In vitro fertilization – IVF)

Phụ nữ hiếm muộn bị lạc nội mạc tử cung có

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, E, 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.