

# BỆNH LÝ TĂNG SINH NỘI MẠC TỬ CUNG

BS. Nguyễn Trung Kiên  
Khoa Phụ sản - BV quận Tân Phú

# ĐẠI CƯƠNG

- Tăng sinh nội mạc tử cung (TSNMTC) là tình trạng tăng sinh không sinh lý, không xâm lấn của nội mạc tử cung (NMTC).
- Tăng sinh nội mạc tử cung xảy ra trong trường hợp nội mạc tử cung bị kích thích mãn tính bởi estrogen mà không có progestin cản trở.
- Tỷ lệ tăng sinh nội mạc tử cung là 133 trên 100.000 phụ nữ. Hầu hết các trường hợp xảy ra ở phụ nữ từ 50 đến 54 tuổi.
- Được xem như một tổn thương tiền ung thư, tỉ lệ phát triển thành ung thư nội mạc tử cung phụ thuộc vào phân loại mô học của bệnh.

# SỰ PHÁT TRIỂN CỦA NMTC

- NMTC là lớp lót trong của tử cung có chức năng để phôi thai làm tổ và nuôi dưỡng thai

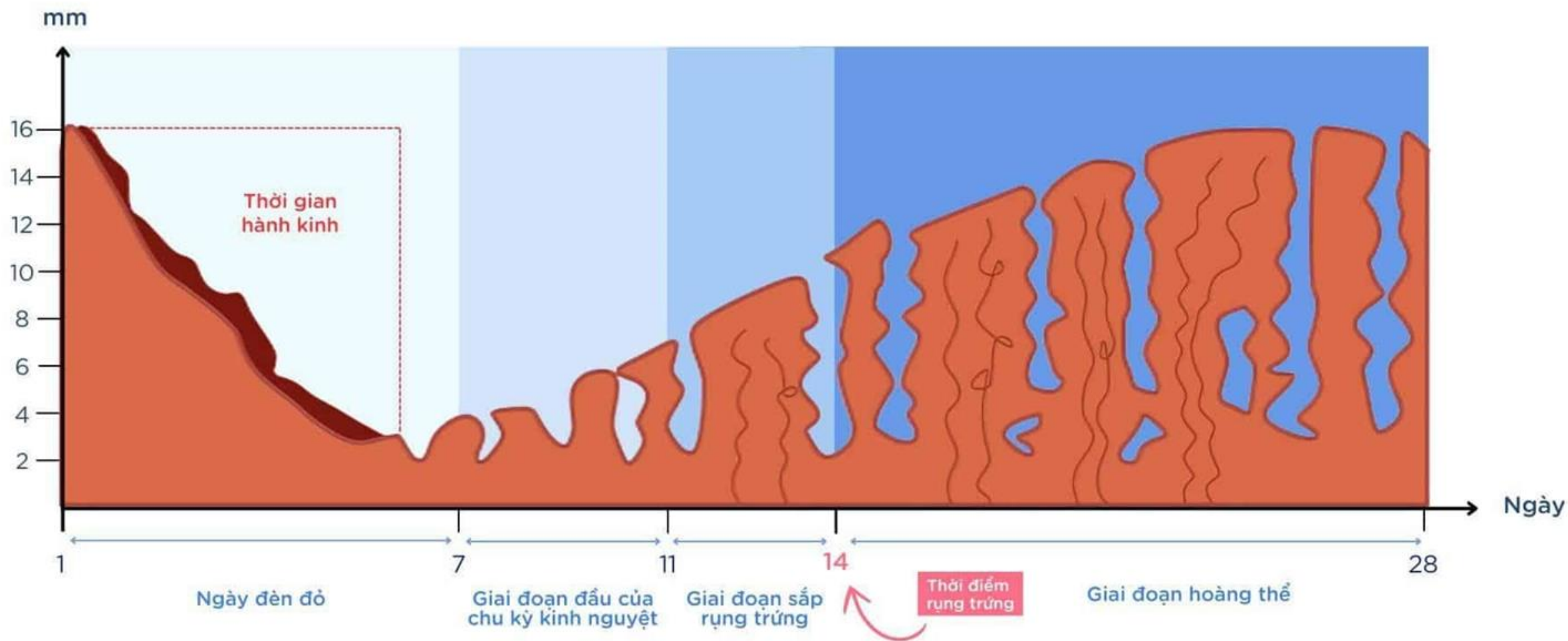
- NMTC gồm 2 lớp:

- ☐ Lớp đáy: Không thay đổi theo chu kì kinh, chứa các tế bào dự trữ để phát triển nội mạc.

- ☐ Lớp chức năng: Gồm các mô liên kết chứa tuyến, lớp này phát triển và bóc tróc theo sự tác động của hormone sinh dục

=> Độ dày nội mạc tử cung thay đổi liên tục phụ thuộc vào sự thay đổi hormone sinh dục trong suốt chu kì kinh nguyệt.

## ĐỘ DÀY NIÊM MẠC TỬ CUNG TRONG ĐỘ TUỔI SINH SẢN



# TÁC ĐỘNG CỦA HORMONE SINH DỤC LÊN TUYẾN NỘI MẠC

**Estrogen:** Các tế bào nền dự trữ của nội mạc tử cung được trang bị các thụ thể với estrogen (ER), chỉ có rất ít thụ thể với progesterone (PR). Qua thời gian, tuyến nội mạc phân chia dày lên, hệ thống mạch máu phát triển dài và thẳng.

**Progesterone:** phân tiết tuyến nội mạc tử cung đã phát triển, khiến chúng ngưng phân chia và phát triển. Tuyến nội mạc bắt đầu chuyển sang hoạt động chế tiết, tích lũy glycogen, với các mạch máu trở nên xoắn ốc, mô đệm phù nề và sẵn sàng tiếp nhận noãn đã thụ tinh đến làm tổ.

# TÁC ĐỘNG CỦA HORMONE SINH DỤC LÊN TUYẾN NỘI MẠC

**Hành kinh** : Vào cuối chu kỳ buồng trứng, hoàng thể bị thoái triển do không còn LH → sụt giảm đột ngột nồng độ của **Estrogen và Progesterone** → Nội mạc tử cung bị hoại tử, bong tróc và sụp đổ hoàn toàn một cách nhanh chóng → gây ra hiện tượng hành kinh.

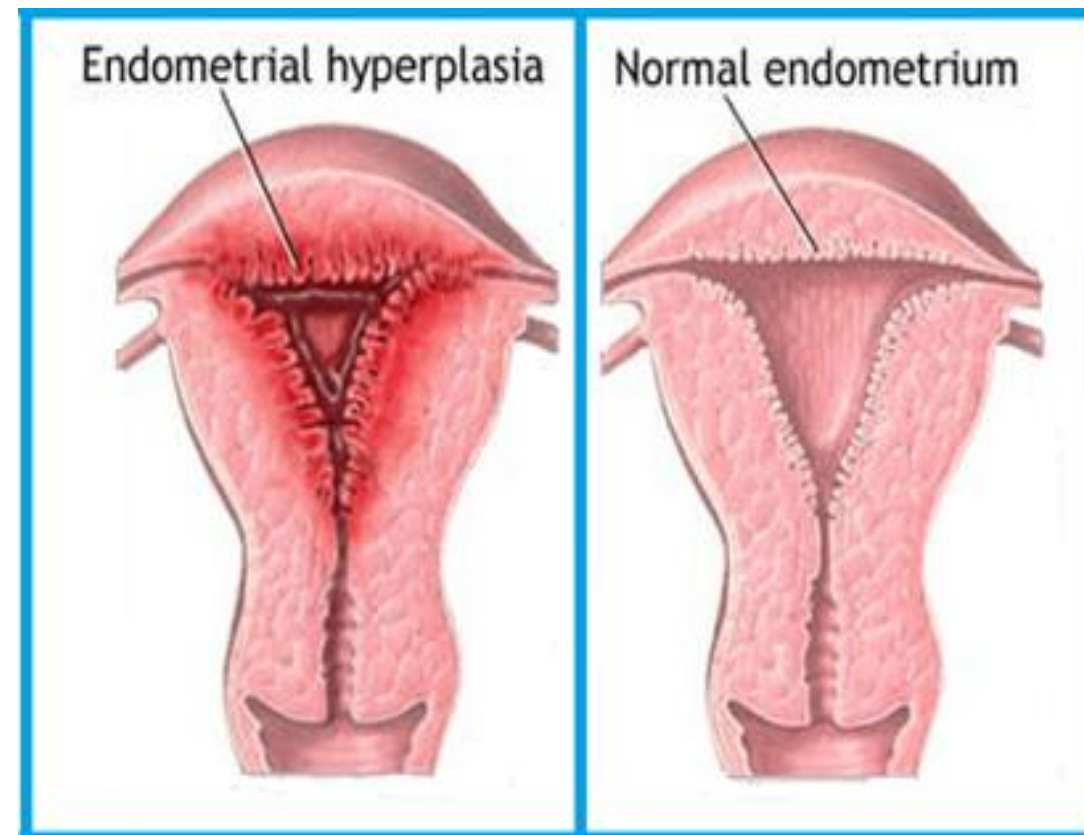
Như vậy, hành kinh bình thường đòi hỏi đồng thời hai điều kiện về nội tiết quan trọng là:

1. Nội mạc tử cung phải tiếp nhận tuần tự cả hai loại steroid sinh dục.
2. Cả hai steroid sinh dục này phải chấm dứt hoạt động cùng lúc.

# ĐỊNH NGHĨA

## Tăng sinh nội mạc tử cung (TSNMTC):

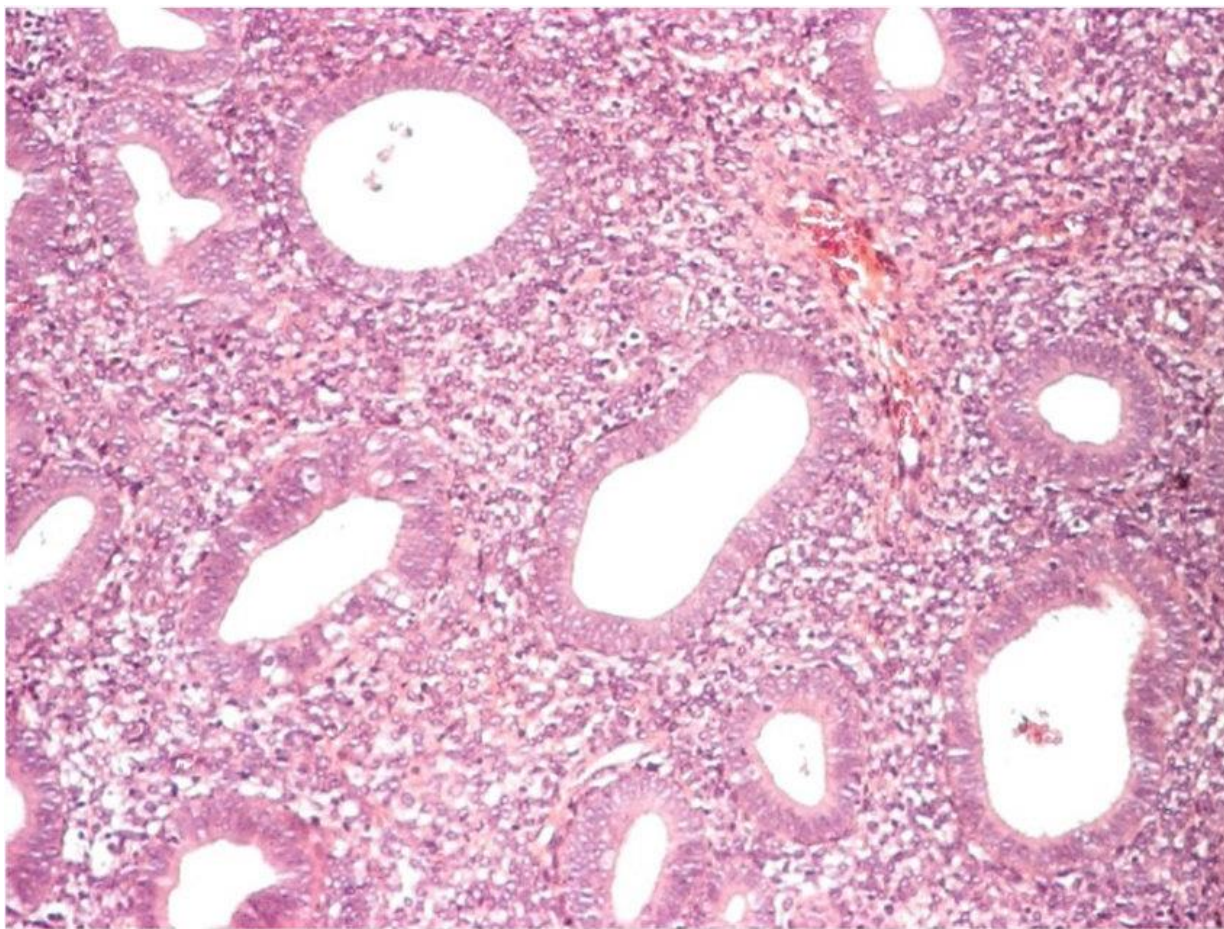
- Là chẩn đoán mô học được đặc trưng với sự tăng sinh tuyến nội mạc tử cung
- Có thể tiến triển thành ung thư NMTC. Hầu hết TSNMTC là hậu quả của sự kích thích lâu dài của estrogen mà không có tác dụng đối kháng của progesterone trên NMTC.



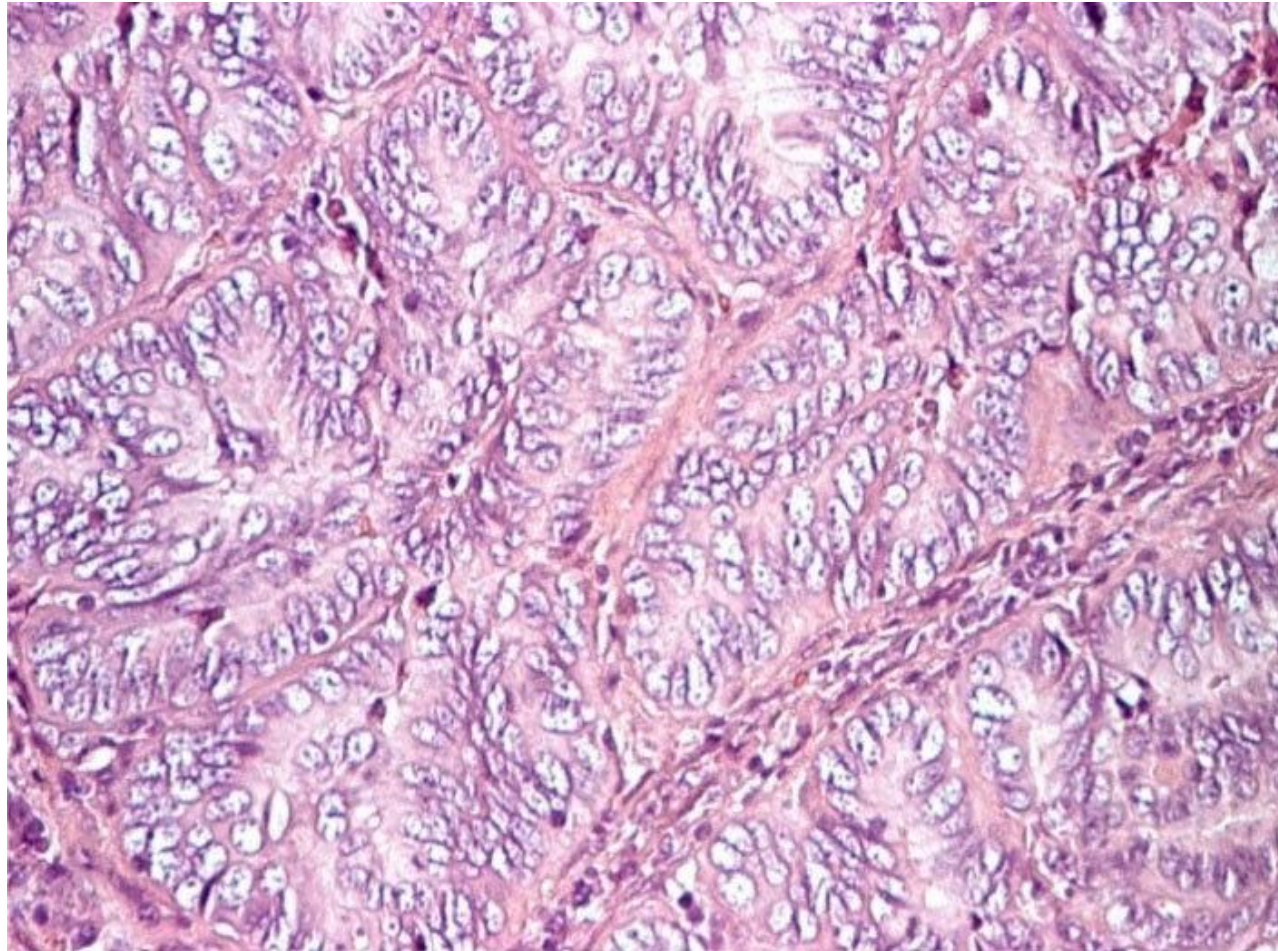
# PHÂN LOẠI (WHO 1994)

- Là hệ thống phân loại được sử dụng rộng rãi và phổ biến nhất. Hệ thống dựa vào các đặc điểm:
  - + Tỷ lệ mô tuyến / mô đệm trong cấu trúc nội mạc tử cung được mô tả đơn giản hay phức tạp
  - + Sự hiện diện hay vắng mặt của các tế bào có nhân không điển hình

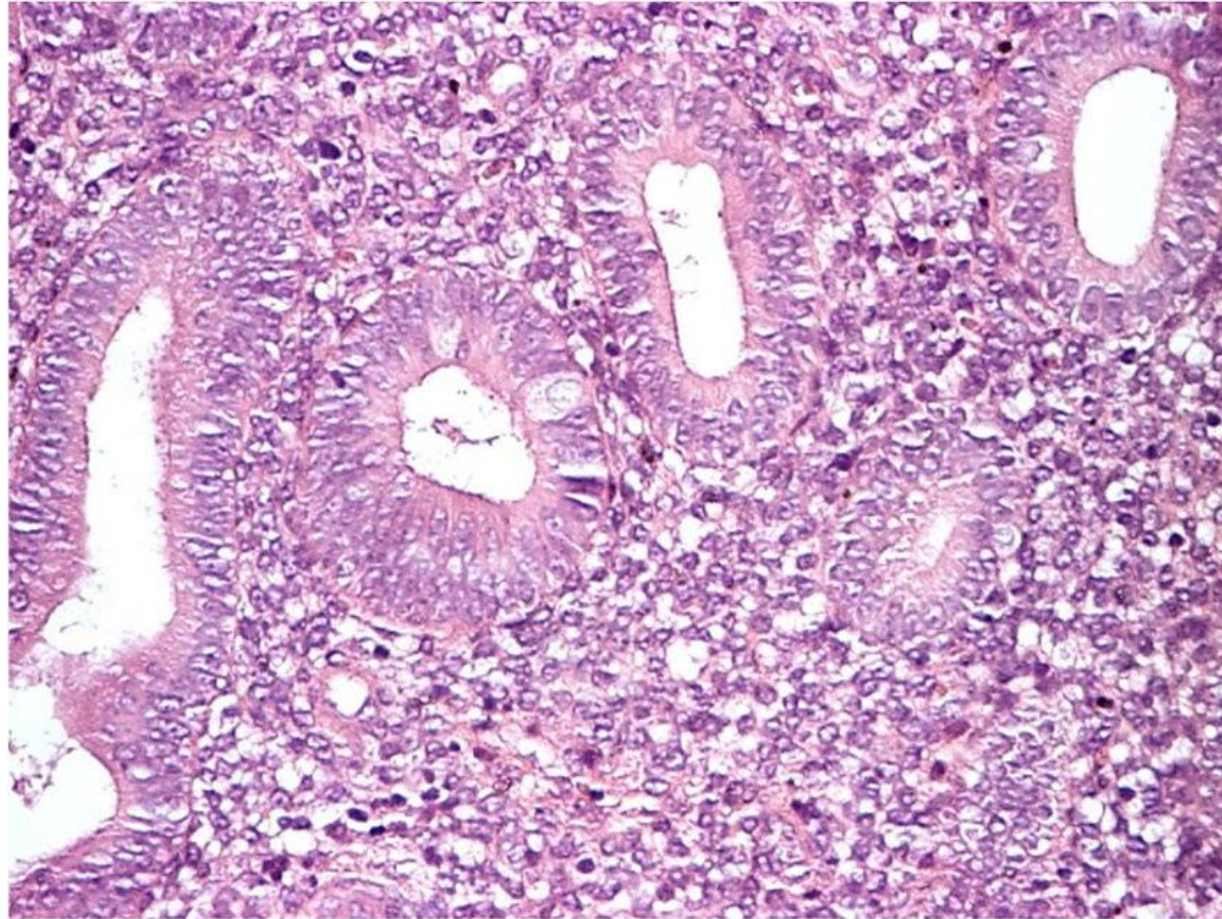
# 1. Tầng sinh nội mạc tử cung đơn giản, điển hình.



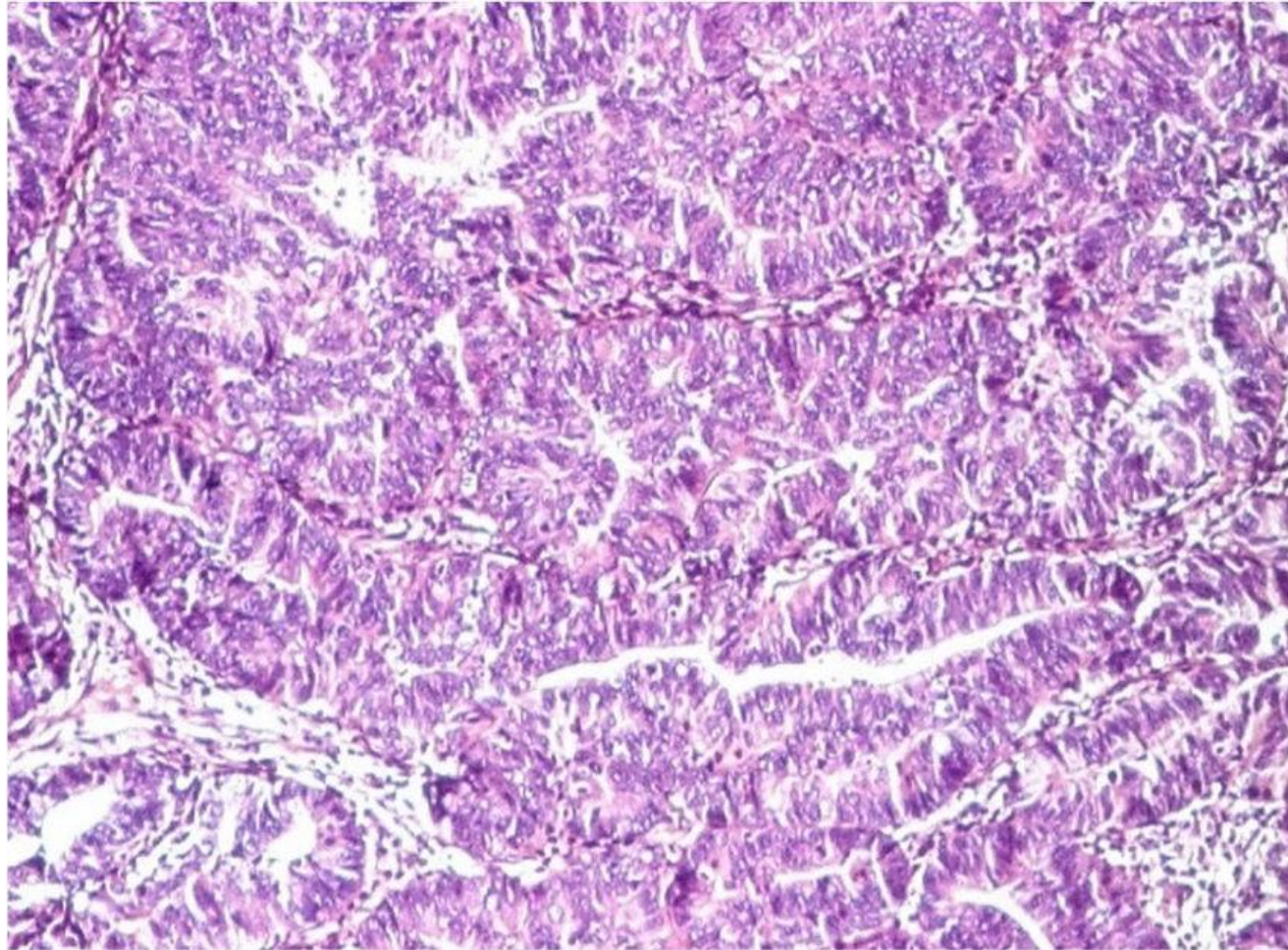
## 2. Tăng sinh nội mạc tử cung phức tạp, điển hình.



### 3. Tầng sinh nội mạc tử cung đơn giản, không điển hình.



#### 4. Tầng sinh nội mạc tử cung phức tạp, không điển hình.



# PHÂN LOẠI (WHO 1994)

Phân loại TSNMTC và tỉ lệ diễn tiến thành ung thư NMTC

| Loại TSNMTC                        | Nguy cơ diễn tiến thành ung thư NMTC (%) |
|------------------------------------|------------------------------------------|
| Tăng sinh đơn giản điển hình       | 1                                        |
| Tăng sinh phức tạp điển hình       | 3                                        |
| Tăng sinh đơn giản không điển hình | 8                                        |
| Tăng sinh phức tạp không điển hình | 29                                       |

(Nguồn: [http://www.uptodate.com/contents/management-of-endometrial-hyperplasia?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/management-of-endometrial-hyperplasia?source=see_link))

# PHÂN LOẠI MỚI (WHO 2014)

Những bất cập với của phân loại WHO 1994:

- TSMNTC phức tạp, diễn hình vẫn là phân loại bị tranh cãi giữa các nhà mô học.
- Khi không có tế bào không diễn hình, TSMNTC được xem là lành tính có thể điều trị. Khi có hiện diện tế bào không diễn hình, một tỉ lệ lớn TSMNTC có đi kèm ung thư xâm lấn hoặc phát triển thành ung thư xâm lấn trong vài năm.

# PHÂN LOẠI MỚI (WHO 2014)

Năm 2014, WHO đã đơn giản hóa phân loại với việc có hay không tế bào không điển hình:

- Tăng sinh nội mạc tử cung không có tế bào không điển hình.
- Tăng sinh nội mạc tử cung không điển hình/ Tân sinh trong biểu mô nội mạc tử cung.

Với nguy cơ diễn tiến thành ung thư NMTC lần lượt là: <1% và 30-60%

# YẾU TỐ NGUY CƠ

TSNMTC thường xảy ra do nội mạc chịu kích thích ủa Estrogen mà không có tác dụng đối kháng của Progesterone.

## 1. Nhóm tuổi

- Tuổi dậy thì
- Tiền mãn kinh, quanh mãn kinh

## 2. Tăng Estrogen nội sinh hay ngoại sinh

- Buồng trứng đa nang, u buồng trứng
- Béo phì
- Dùng estrogen đơn thuần
- Dùng tamoxifen kéo dài

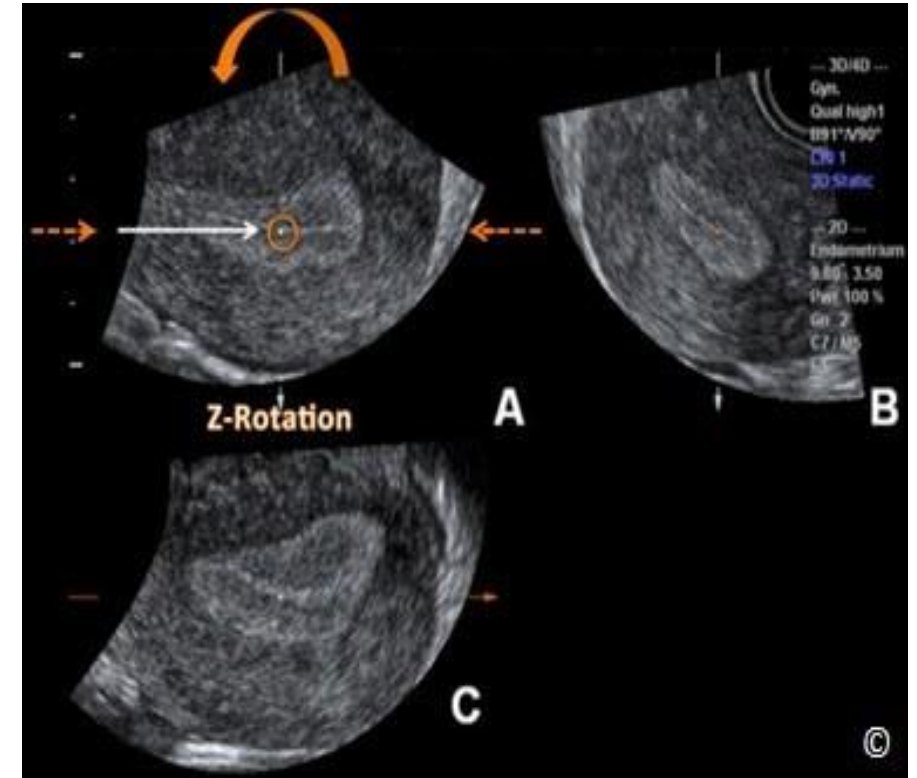
# CHẨN ĐOÁN

## 1. Lâm sàng:

- Ra huyết âm đạo bất thường (rong kinh, cường kinh)
- Đau bụng hạ vị (+/-)

## 2. Cận lâm sàng:

- **Siêu âm qua ngã âm đạo:** là một phương tiện khảo sát đầu tay hiệu quả phù hợp (NMTC  $\leq 4\text{mm}$  thì cho giá trị tiên đoán âm 99% với ung thư NMTC)
  - + Cut-off độ dày NM:  $> 4\text{mm}$  với PN mãn kinh,  $> 9\text{mm}$  đầu chu kì kinh
  - + Phát hiện u BT, BT đa nang

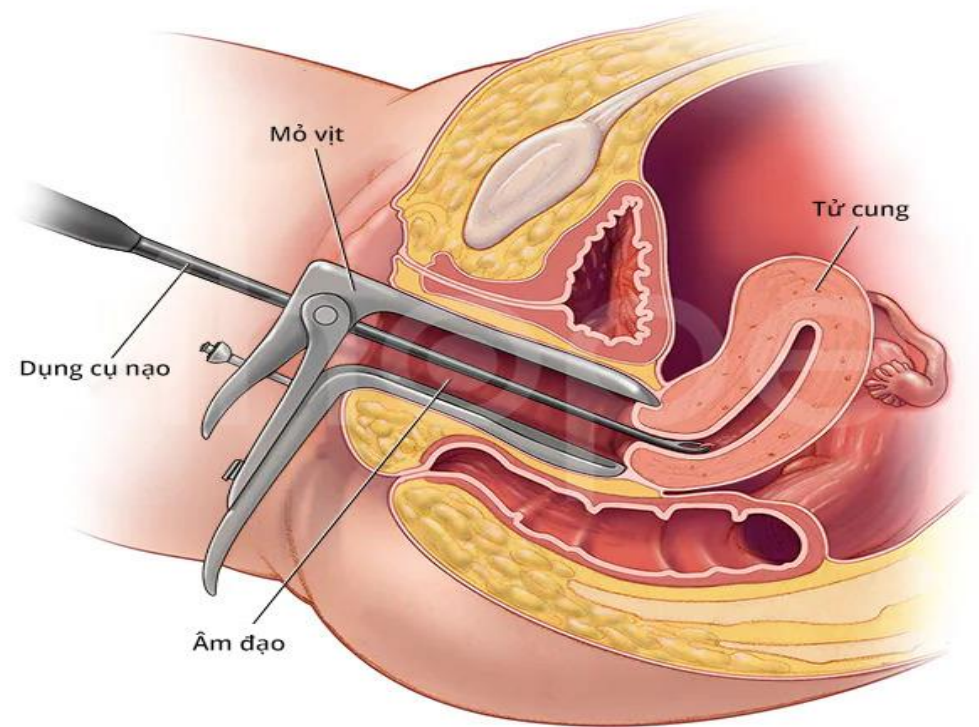


# CHẨN ĐOÁN

## - Nạo sinh thiết NMTC:

+ Là xét nghiệm có độ chính xác cao với ung thư NMTC, còn đối với TSNMTC độ chính xác kém hơn. Kết quả GPB giúp phân loại dạng tăng sinh trong chẩn đoán định hướng điều trị.

+ Tuy nhiên một số dạng ung thư NMTC biệt hóa cao không chẩn đoán được qua nạo sinh thiết (cùng tồn tại với TSNMTC không điển hình)

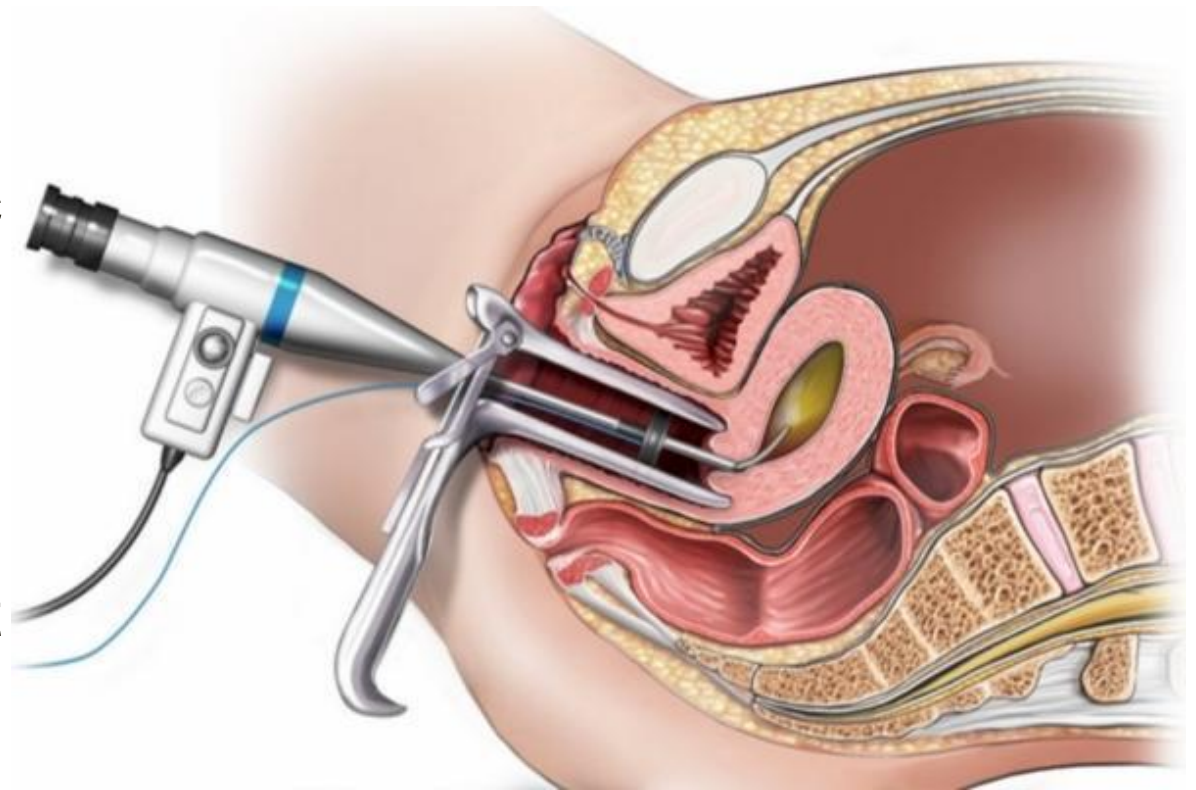


## - Soi buồng tử cung

+ Có thể thấy những hình ảnh như NMTC dày lên, có những đường viền, rãnh xung huyết, những nhú nội mạc bờ dày không đều.

Tăng sinh NMTC có 2 dạng: Tăng sinh khu trú và tăng sinh toàn diện.

+ Soi buồng tử cung có thể giúp hướng dẫn việc nạo sinh thiết một cách chính xác.



# ĐIỀU TRỊ

Lựa chọn  
phương pháp  
điều trị

Tuổi

Mong muốn có con

Có hay không tế bào  
không điển hình

# ĐIỀU TRỊ

## Nguyên tắc điều trị:

- Đối với bệnh lý tăng sinh NMTC không có tế bào không điển hình: kiểm soát xuất huyết bất thường và ngăn ngừa diễn tiến thành ung thư NMTC.
- Tăng sinh NMTC có tế bào không điển hình: cần điều trị triệt để bao gồm phẫu thuật (do nguy cơ ung thư NMTC cao).

## Lưu ý:

- + Nhiều loại tăng sinh NMTC 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 NMTC có tế bào không điển hình cũng có thể thoái triển.

# ĐIỀU TRỊ

## **Các phương pháp điều trị được cân nhắc lựa chọn:**

- Cắt tử cung là phương pháp điều trị triệt để.
- Liệu pháp hormone – chủ yếu là progestin:
  - + Nhiều nghiên cứu cho thấy tính hiệu quả của progestin trong TSNMTC
  - + Progestin làm thoái lui bệnh bằng cách hoạt hóa các thụ thể progesterone, đồng thời làm giảm các thụ thể estrogen và progesterone, hoạt hóa các enzym hydroxylase chuyển hóa estradiol thành estrone.
- Theo dõi kết quả GPB định kì của mô nạo sinh thiết

# ĐIỀU TRỊ

## NHÓM TUỔI SINH SẢN

### 1. TSNMTC không có tế bào không điển hình:

Ưu tiên điều trị progestin:

+ Norethindrone acetate (Primolut) 10 -15 mg/ngày.

ACOG khuyến cáo uống mỗi ngày theo chu kỳ 12-14 ngày/tháng

RCOG 2016 đề nghị không nên uống theo chu kỳ vì kém hiệu quả hơn uống liên tục hoặc DCTC chứa levonorgestrel (B)



# ĐIỀU TRỊ

+ Micronizes progesterone 100-200mg/ ngày



+ Depot medroxyprogesterone acetate 150mg tiêm bắp mỗi 3 tháng.



# ĐIỀU TRỊ

+ DCTC chứa levonorgestrel (Mirena): đối với bệnh nhân muốn ngừa thai, có thể duy trì tới 5 năm.

+ Có thể dùng thuốc ngừa thai phối hợp.



# ĐIỀU TRỊ

## NHÓM TUỔI SINH SẢN

### 2. TSNMTC có tế bào không điển hình:

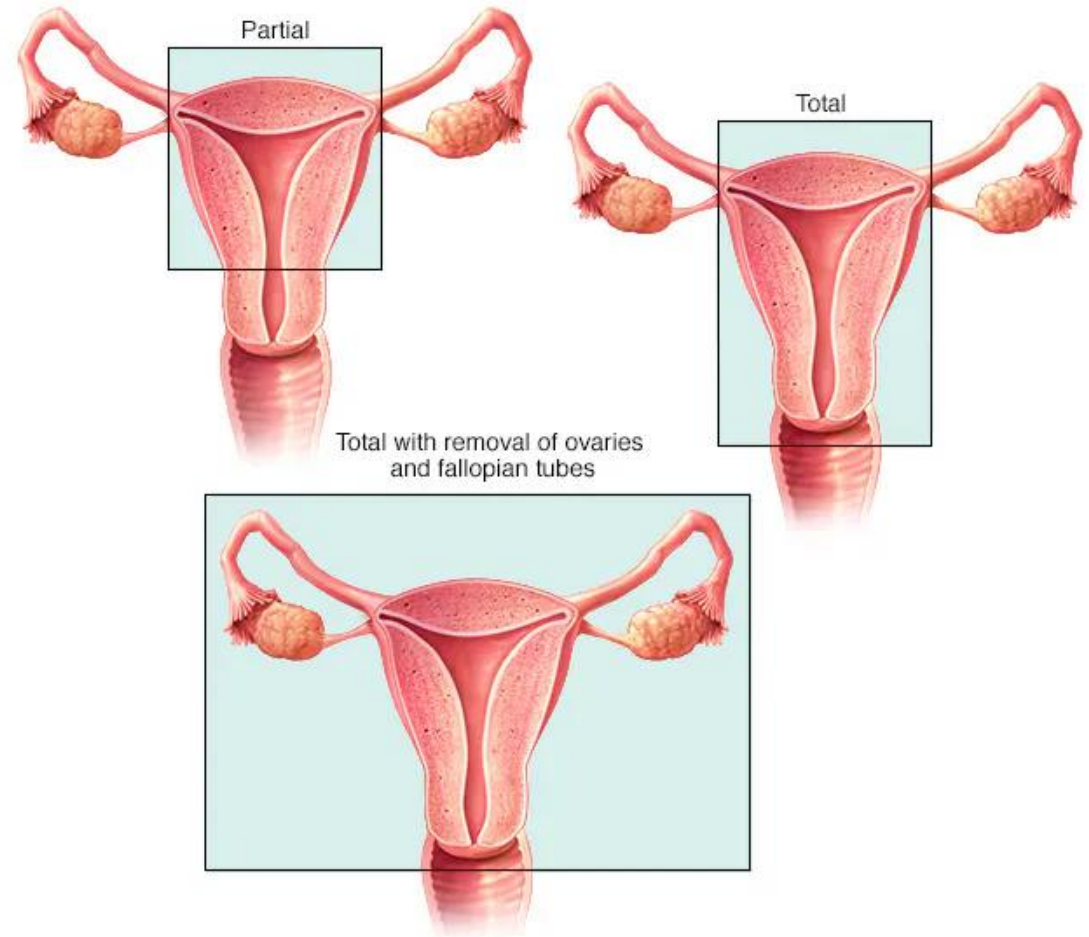
- Bệnh nhân muốn sinh thêm con hay có chống chỉ định phẫu thuật:
  - BN phải được tư vấn về các nguy cơ ác tính và nguy cơ tiến triển thành ung thư NMTC.
  - Trước điều trị cần đánh giá loại trừ ung thư xâm lấn hoặc BN đang mắc ung thư buồng trứng đi kèm.
- Các thuốc có thể sử dụng: megestrol acetate 160mg/ ngày, DMPA 150mg tiêm bắp mỗi 3 tháng, DCTC chứa levonogestrel hoặc thuốc ngừa thai phối hợp

Khuyến bệnh nhân có thai sớm khi có kết quả GPB bình thường

# ĐIỀU TRỊ

## Chỉ định cắt tử cung khi:

- BN đủ con và không muốn sinh thêm.
- BN không muốn hoặc không thể theo dõi điều trị nội.
- Xuất huyết tử cung trầm trọng.



# ĐIỀU TRỊ

## NHÓM TUỔI MÃN KINH

### 1. TSNMTC không có tế bào không điển hình:

- Đang điều trị nội tiết thay thế → ngưng thuốc
- Có u buồng trứng → phẫu thuật
- Điều trị progestin liên tục 3 tháng rồi sinh thiết lại
- BN còn ra huyết bất thường và kết quả GPB còn tồn tại bệnh → cắt tử cung
- BN có các bệnh nội khoa nặng không thể phẫu thuật cũng có thể điều trị progestins.

# ĐIỀU TRỊ

## NHÓM TUỔI MÃN KINH

### 2. TSNMTC có tế bào không điển hình:

- Cắt tử cung là phương pháp thích hợp nhất
- Nếu chưa thể cắt tử cung → có thể điều trị progestin liên tục hoặc DCTC chứa lenorvogestrel ngay sau sinh thiết NMTC cẩn thận dưới nội soi buồng tử cung để loại trừ ung thư NMTC.
- Sinh thiết theo dõi sau 3 tháng điều trị và mỗi 6-12 tháng

# THEO DÕI

- Theo dõi bằng sinh thiết NMTC:
  - + Đối với TSNMTC không có TBKĐH: nạo sinh thiết tầng kiểm tra mỗi 6 tháng.
  - + Đối với TSNMTC có TBKĐH: nạo sinh thiết tầng kiểm tra mỗi 3 tháng.
- TSNMTC không có TBKĐH có nguy cơ tiến triển thành ung thư NMTC trong vòng 20 năm  $< 5\%$  và đa số các trường hợp tự thoái triển trong quá trình theo dõi.
- Tùy vào mức độ thoái triển, tồn tại hay phát triển của bệnh mà phác đồ theo dõi sẽ khác nhau.

# KẾT LUẬN

- Tăng sinh nội mạc tử cung được xem là một tổn thương tiền ung thư, tỉ lệ tiến triển ung thư NMTC tùy thuộc phân loại mô học
- Thường được chẩn đoán ở lứa tuổi 50-54, hiếm thấy ở phụ nữ dưới 30 tuổi
- Đối với TSNMTC điển hình, điều trị progestin là lựa chọn tối ưu hơn phẫu thuật.
- Liệu pháp progestin là lựa chọn cho phụ nữ có TSNMTC có tế bào không điển hình nhưng mong con hay không chịu đựng được cuộc phẫu thuật