

ADENOMYOSIS VÀ VÔ SINH

cập nhật chẩn đoán và điều trị

NGUYỄN XUÂN HỢI
BV Phụ sản TW

GIỚI THIỆU

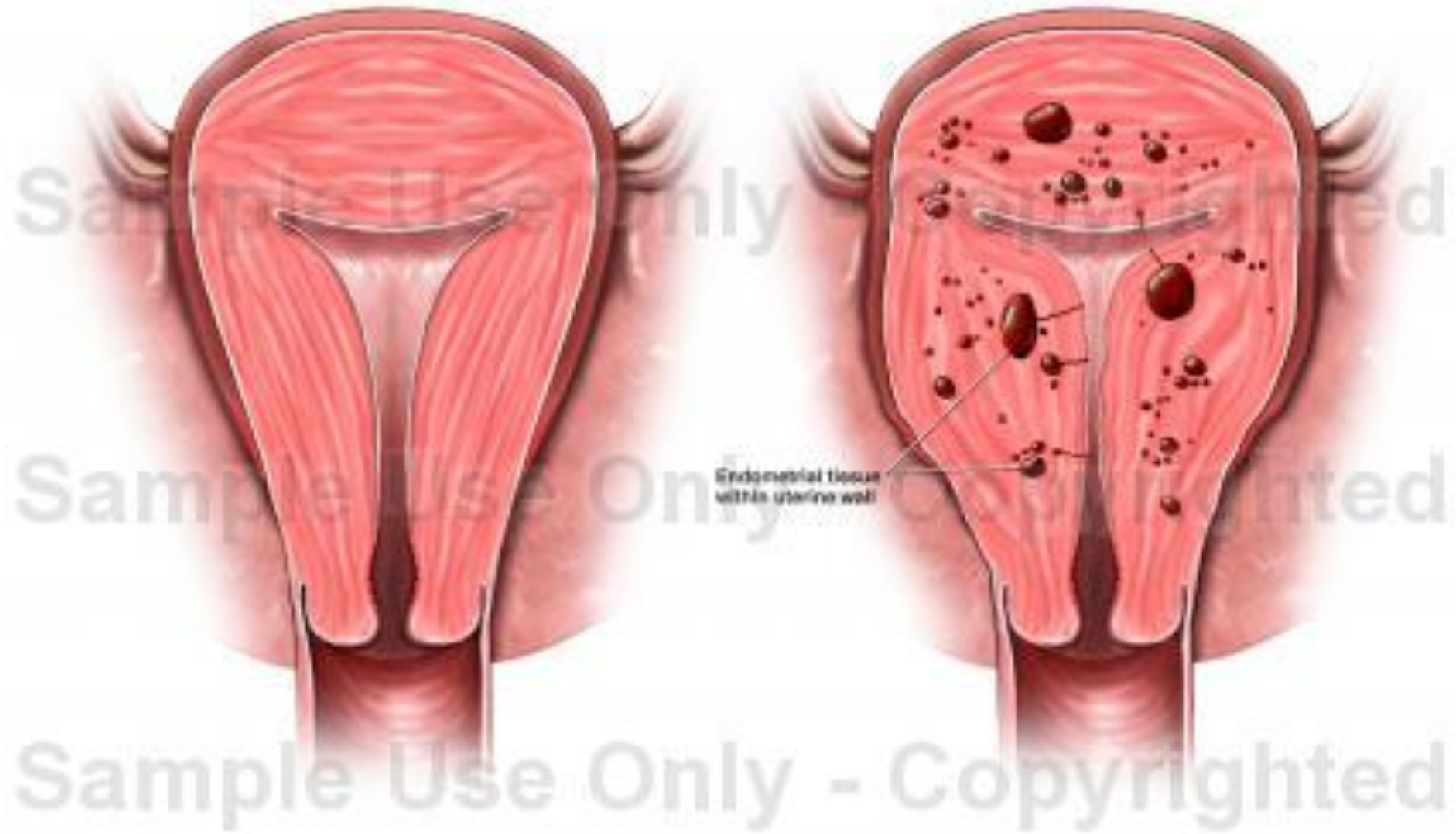
- ▶ Adenomyosis được Bird định nghĩa vào năm 1972. “là sự xâm nhập lành tính của nội mạc tử cung vào trong cơ tử cung làm cho tử cung to lên lan tỏa”.
- ▶ Mô đệm và tuyến nội mạc tử cung được bao quanh bởi cơ tử cung phì đại và quá sản
- ▶ Trong nửa cuối thế kỷ 19 và đầu thế kỷ 20 thuật ngữ “adenomyoma” để chỉ các tổn thương như vậy. nguồn gốc của sự xâm lấn nội mạc được bàn cãi nhiều thập kỷ qua.
- ▶ Năm 1925 Frankl sử dụng thuật ngữ “adenomyosis”
- ▶ 1927: Sampson: cấy của NMTC do kinh trào ngược: endometriosis. Hai bệnh lý này được quan niệm độc lập

- ▶ Thập niên 1960's khi nội soi phát triển thì chỉ có endometriosis được quan tâm. Adenomyosis chỉ còn trong nc hồi cứu hoặc chẩn đoán sau khi đã cắt TC.
- ▶ Thập niên 1980's khi chẩn đoán hình ảnh phát triển thì cho phép chẩn đoán adenomyosis trước khi phẫu thuật

Comparison of Normal Uterus with Adenomyosis

Normal Uterus

Adenomyosis



JZ (Junctional zone)

- ▶ là vùng chuyển tiếp giữa NMTC và lớp cơ trong của TC
- ▶ (Hricak et al., 1983)
- ▶ Độ dày thay đổi có tính chu kỳ. Độ dày cao nhất vào ngày 8–16 của chu kỳ
- ▶ 2005: Hoad Nc cho thấy độ dày của JZ trung bình là 4 mm thay đổi trong chu kỳ KN khoảng 0,9 mm
- ▶ 2007: Hauth nc 100 phụ nữ khỏe mạnh : đánh giá JZ bằng MRI cho thấy độ dày JZ không thay đổi giữa pha nang noãn và pha hoàng thể

CHẨN ĐOÁN THEO MÔ BỆNH HỌC

- ▶ Sinh thiết tử cung
 - 102 phụ nữ tiền mãn kinh chuẩn bị cắt TC vì rong kinh có hoặc và đau tiểu khung. Siêu âm đường âm đạo để đánh giá và sinh thiết bằng kim 14 G thành sau TC.

	sensitivity	specificity
TVUSS	82.7	67.1
Biopsy	44.8	95.9

- ▶ Năm 2003 nghiên cứu sinh thiết qua TVU 100 BN có triệu chứng của adenomyosis: độ nhạy là 98%, độ đặc hiệu là 100%
- ▶ Cắt TC:
 - Là tiêu chuẩn vàng
 - Cung cấp cho chẩn đoán tin cậy nhưng ảnh hưởng đến cơ hội có thai

8; 13: 2884

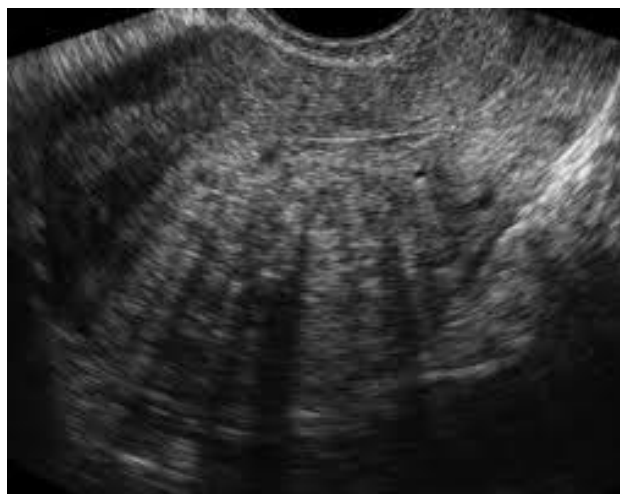
CHẨN ĐOÁN BẰNG SIÊU ÂM ĐƯỜNG ÂM ĐẠO

▶ Siêu âm

- SÂ đường âm đạo với sensitivity 50% – 87%
- Tốt hơn so với đường bụng
- Hạn chế với TC to và u xơ TC

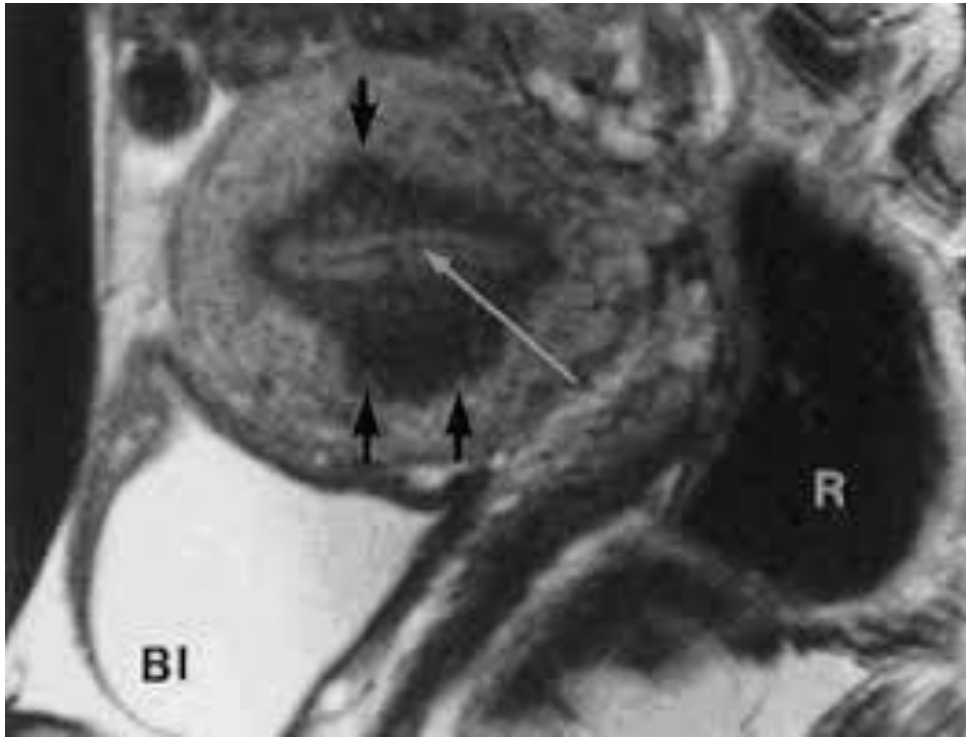
Levgur M. J Reprod Med. 2007; 52: 177

Chẩn đoán khi có một hoặc nhiều hơn các dấu hiệu siêu âm sau:



- ▶ Tử cung có hình cầu
- ▶ Khó xác định ranh giới giữa lớp cơ và nội mạc tử cung
- ▶ Các sọc thẳng giảm âm dưới nội mạc
- ▶ Cấu trúc cơ tử cung không đồng nhất
- ▶ Không đối xứng cơ tử cung mặt trước và mặt sau
- ▶ Có các nang trong lớp cơ

CHẨN ĐOÁN BẰNG MRI

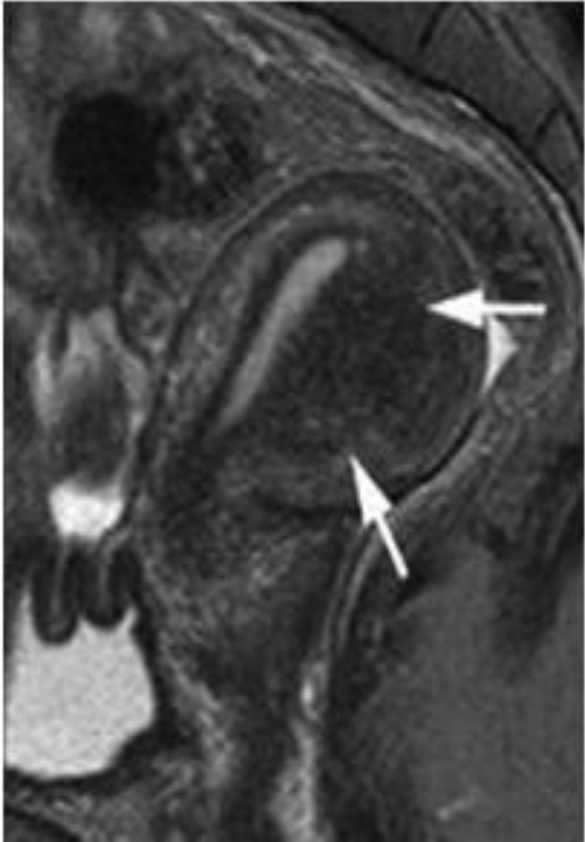


▶ MRI

- sensitivity 73 to 96%
- Các đặc điểm của MRI:
 - Vùng chuyển tiếp dày lan tỏa hoặc khu trú
 - JZ trên 12 mm chẩn đoán adenomyosis
 - JZ dày lan tỏa, không đồng nhất, giảm tín hiệu

Fusi . Best Pract Res Clin Obstet
Gynaecol. 2006; 20: 479

- MRI chẩn đoán phân biệt được adenomyosis và fibroids



MRI U XỐ TC





- ▶ Bn 42 tuổi đau bụng kinh. Sau mổ là adenomyosis. MRI trước phẫu thuật:
 1. Hình ảnh cắt dọc: JZ dày ở thành sau. Mũi tên màu trắng cho thấy độ dày ở thành sau nhiều hơn do adenomyosis không đối xứng.
 2. Hình cắt ngang: qua buồng tử cung cho thấy nhiều đốm trắng là những nang dưới niêm mạc ở bên trên và phải
 3. Hình cắt dọc thấy 2 nang dưới NMTC chứa máu tăng âm vang.

TVU

MRI

Sensitivity	72 (95% CI, 65%–79%)	77 (95% CI, 67%–85%)
Specificity	81 (95% CI, 77%–85%)	89 (95% CI, 84%–92%)

TVU và MRI chẩn đoán chính xác tương đương.
Meta analysis đối chứng TVU và MRI với giải phẫu bệnh kết luận rằng cả hai kỹ thuật đều có độ chính xác cao. MRI cho hình ảnh chuẩn mực và không bị ảnh hưởng nếu có kèm theo u xơ tử cung (fibroid)

Tuy nhiên, TVU cần có bs siêu âm có kinh nghiệm

JZ và vô sinh

- ▶ Tăng JZ làm giảm tỷ lệ có thai trong IVF
- ▶ (Lesny and Killick, 2004). Piver(2005)
- ▶ JZ dưới 10 : tỷ lệ có thai là 45%
- ▶ 10–12mm: 16%
- ▶ > 12mm: 5%

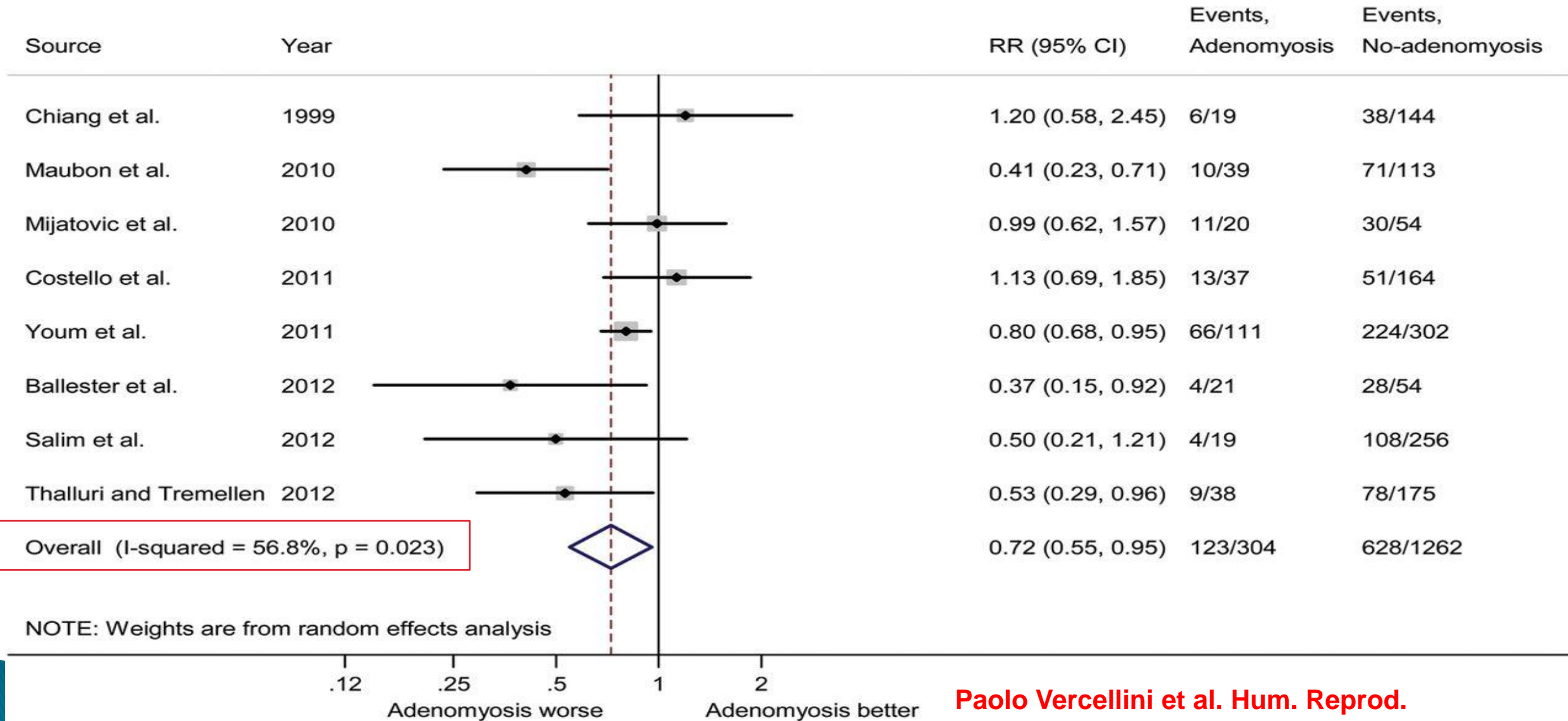
(Maubon et al., 2010)

- ▶ NC 152 BN thất bại làm tổ sau IVF
- ▶ JZ tăng liên quan có ý nghĩa với tỷ lệ thất bại làm tổ
- ▶ Tỷ lệ thất bại làm tổ là 95,8% khi JZ từ 7–10 mm cao hơn có ý nghĩa ($p < 0.001$) so với nhóm còn lại. Độc lập với nguyên nhân vô sinh và tuổi của BN

Paolo Vercellini et al. Hum. Reprod. 2014

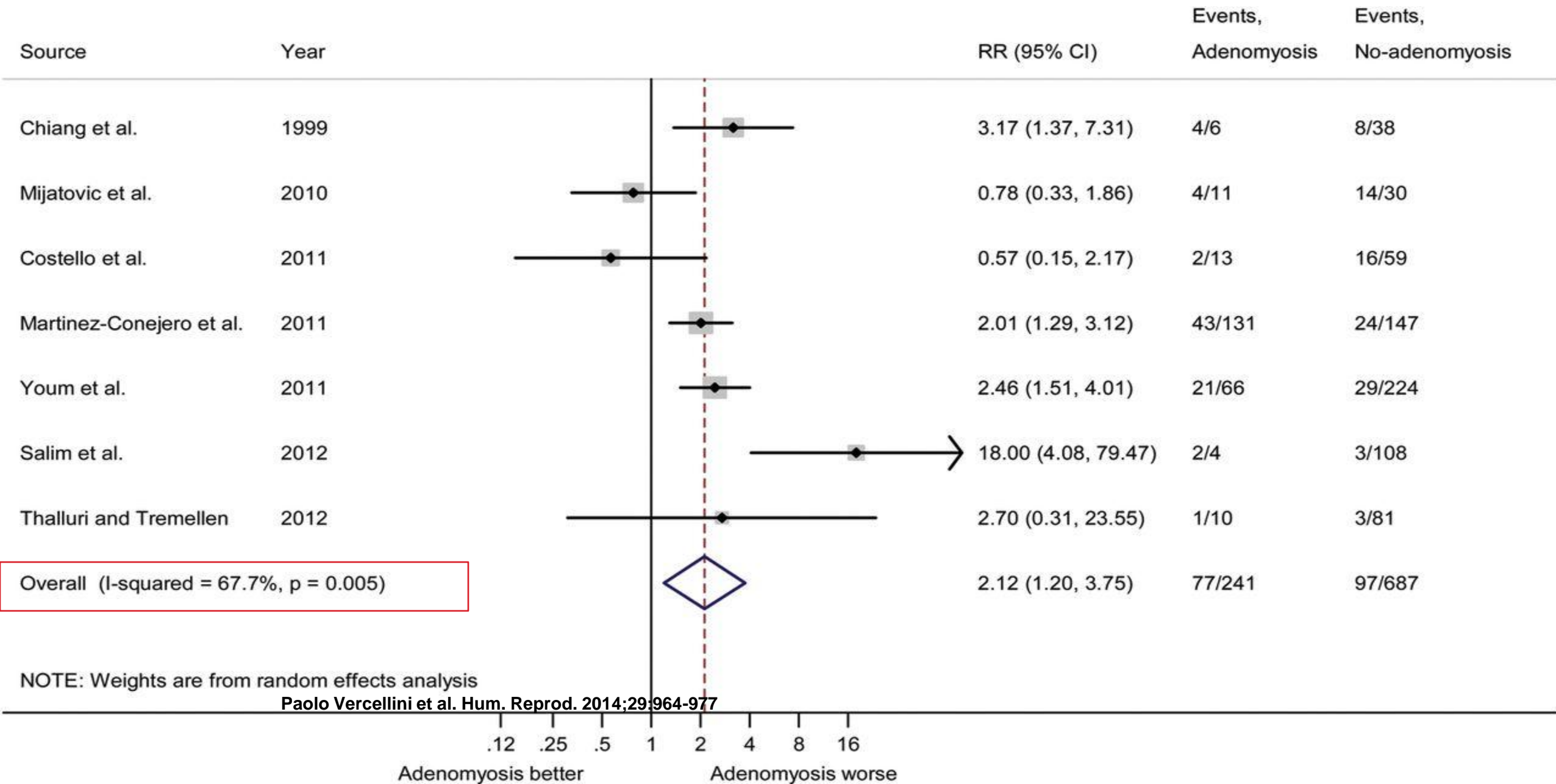
- ▶ Meta analysis: 9 RCT gồm 1865 bệnh nhân
- ▶ Tỷ lệ có thai lâm sàng IVF/ICSI ở nhóm có adenomyosis (40,5%) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không có adenomyosis (49,8%) $p = 0.023$
- ▶ Tỷ lệ sảy thai cũng cao hơn ở nhóm có adenomyosis

Tỷ lệ có thai lâm sàng ở nhóm có và không có adenomyosis sau IVF/ICSI.



Paolo Vercellini et al. Hum. Reprod. 2014;29:964-977

Tỷ lệ sảy thai ở nhóm có và không có adenomyosis sau IVF/ICSI.



SINH BỆNH HỌC

Dậy thì

tuổi sinh sản

gđ mãn kinh

Đau bụng
kinh

Vô sinh
Sảy thai

Đau tiểu
khung
Tiểu đau
Đau bụng

Điều trị nội khoa

- ▶ Hỗ trợ sinh sản: GnRH agonist

- Ưc chế tuyến yên

- GnRH agonists thay đổi phản ứng viêm của nội mạc tử cung

Khan. Hum Reprod 2010;25:642

- GnRh agonists giảm độ dày của vùng chuyển tiếp dựa vào đánh giá bằng MRI

Imaoka. J Magn Reson Imaging 2002;15:2850

Điều trị nội khoa

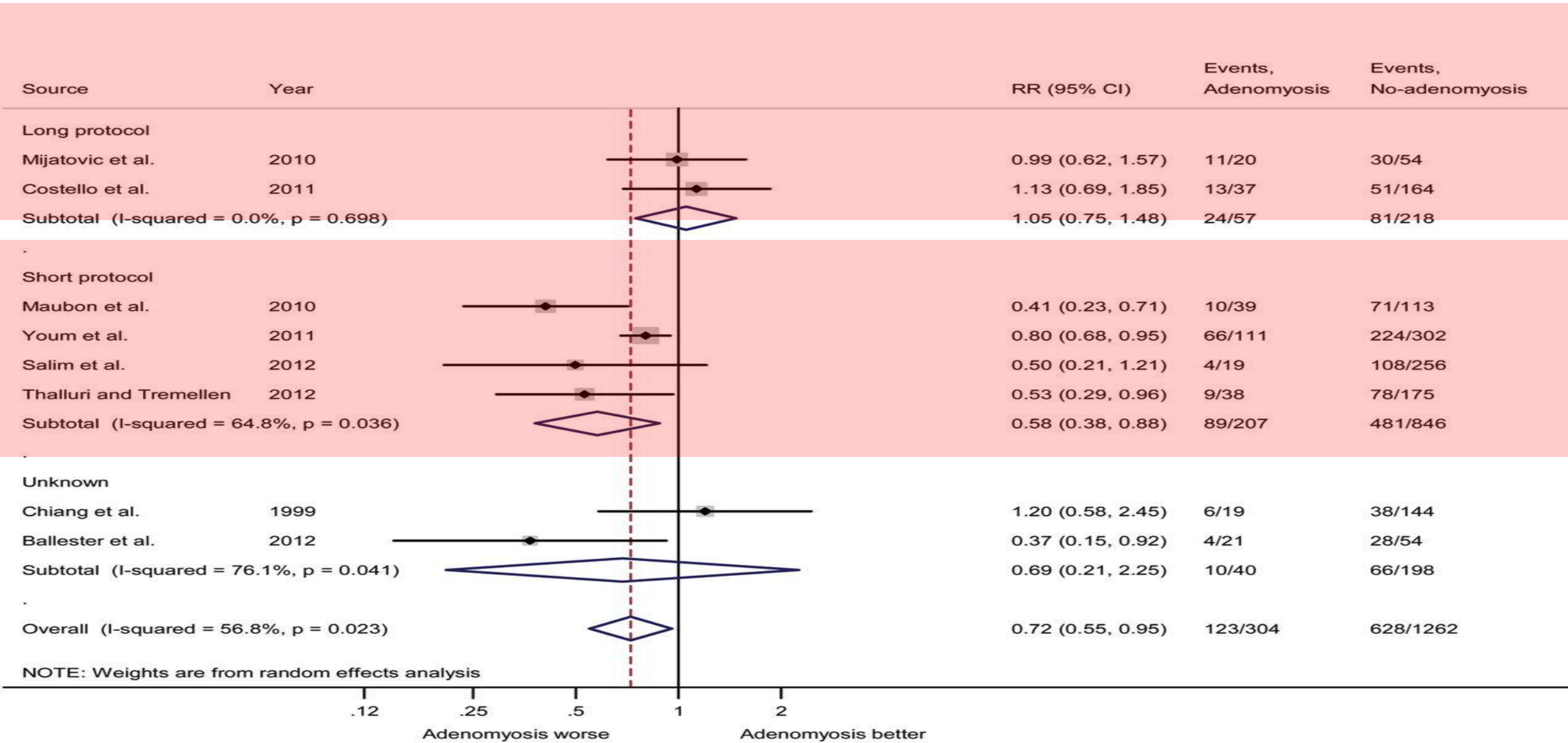
▶ ART: GnRH agonist

- Các ca lâm sàng cho thấy GnRh agonist có hiệu quả cải thiện tỷ lệ có thai trong LNMTC

Tremellen. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2011;51: 280

Vercilini. Human Reproduction 2014, 29: 964

Tỷ lệ có thai lâm sàng ở phác đồ dài và ngắn trên Bn adenomyosis và IVF/ICSI.



Điều trị nội khoa

- ▶ ART: GnRH agonist
 - Cải thiện tỷ lệ có thai trong chuyển phôi đông lạnh nếu dùng GnRH a trước

Niu Z1. Gynecol Endocrinol. 2013, 29:1026

.

Cập nhật về GnRHa trong điều trị vô sinh do adenomyosis và LNMTC

- ▶ GnRHa giảm sự hiện diện của enzyme Aromatase cytochrome p450 (xuất hiện quá nhiều trong LNMTC và adenomyosis chuyển androgens thành estrogens) (Ishihara 2003)
- ▶ GnRHa không ảnh hưởng đến sự phát triển của tế bào đệm NMTC trong gđ cửa sổ làm tổ và không ảnh hưởng đến sự làm tổ của blastocyte (Klemmt 2000)
- ▶ GnRHa ức chế NO synthase do đó giảm sx peroxynitrit là chất gây tổn thương mô (kamada 2000)
- ▶ GnRHa điều trị LNMTC trước IVF cải thiện tỷ lệ có thai (Tavmergen 2007)

ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

- ▶ PHẪU THUẬT CẮT TỬ CUNG HOÀN TOÀN CÓ HOẶC KHÔNG CẮT 2 PHẦN PHỤ LÀ BIỆN PHÁP TRIỆT ĐÊ

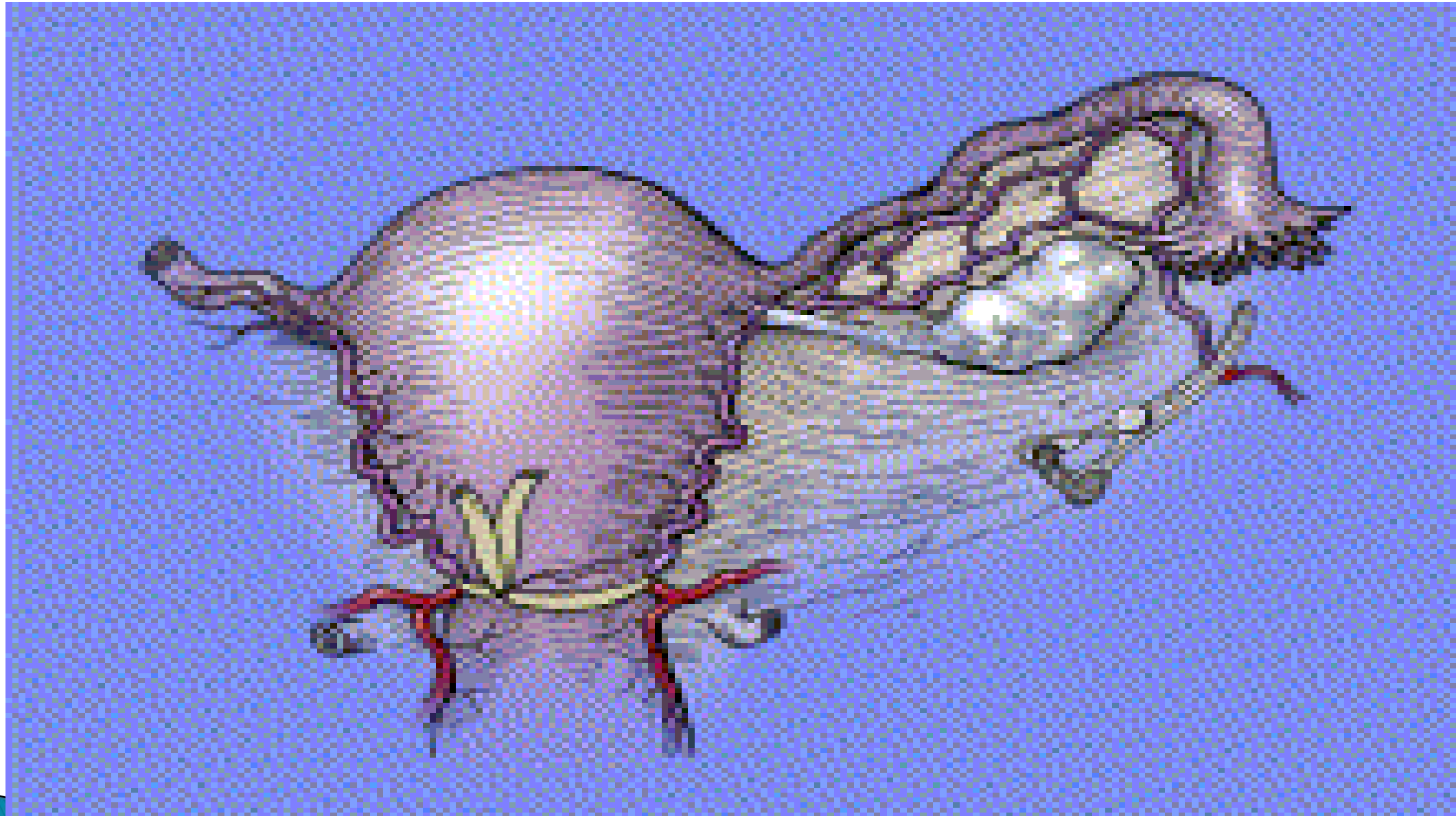
Phẫu thuật BẢO TỒN

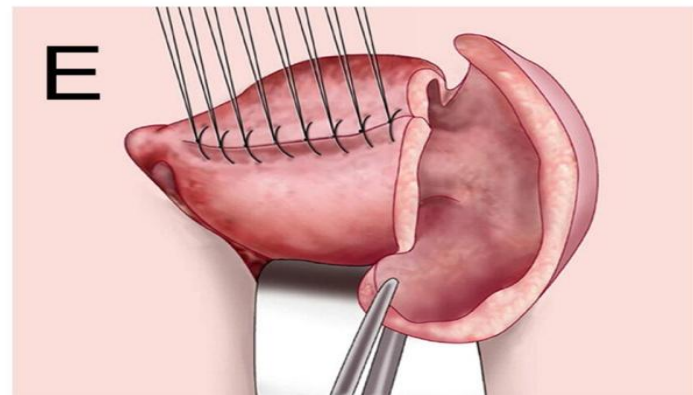
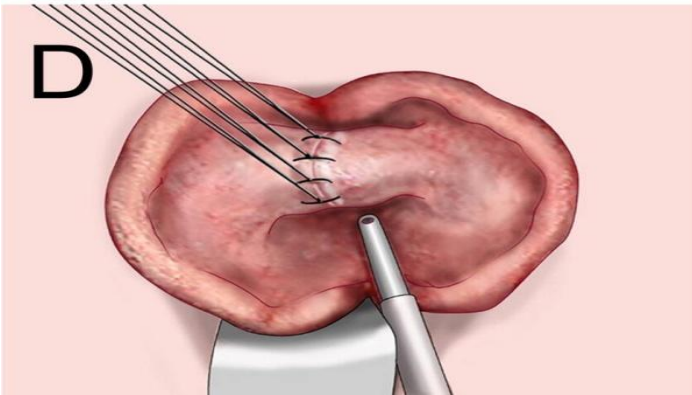
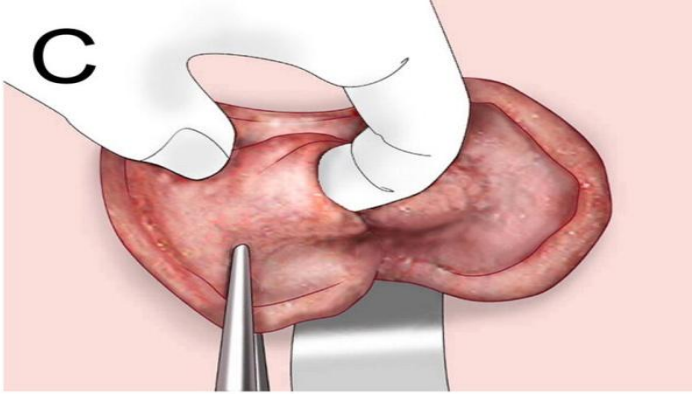
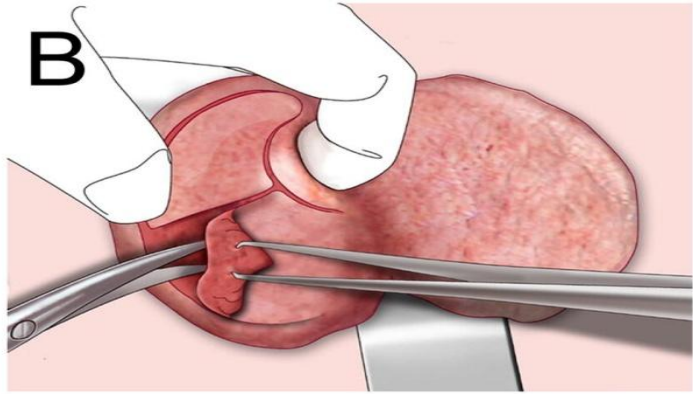
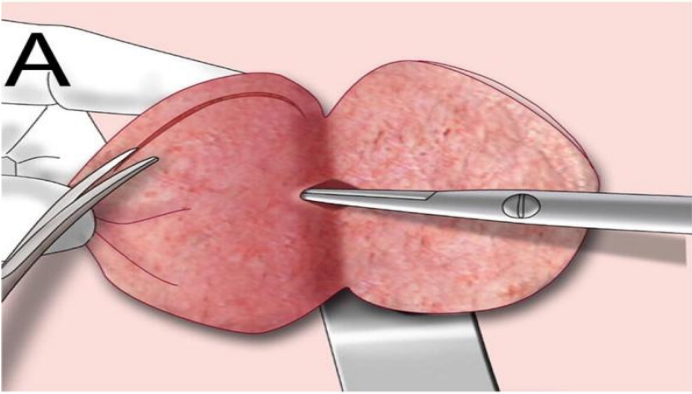
- ▶ Một kỹ thuật thực hiện bảo tồn TC trên BN adenomyosis còn muốn mang thai: OSADA công bố 2011.
- ▶ 38 ca adenomyosis ở thành trước, (36,5%)
- ▶ 44 ca ở thành sau (42,3%)
- ▶ 22 ca ở cả trước và sau (2,2%)
- ▶ Kỹ thuật bóc khối adenomyomectomy
- ▶ Tổ chức LNMTC được bóc triệt để và thành TC phục hồi 3 lớp không chồng các lớp chỉ để tránh vỡ tc sau này khi có thai
- ▶ Trong số 26 BN muốn có thai thì 16 Bn có thai và 14 BN có thai đủ tháng trẻ ss khỏe mạnh(53,8%)
- ▶ Không có vỡ TC
- ▶ Cần có các NC khác trước khi kỹ thuật này phổ biến rộng rãi

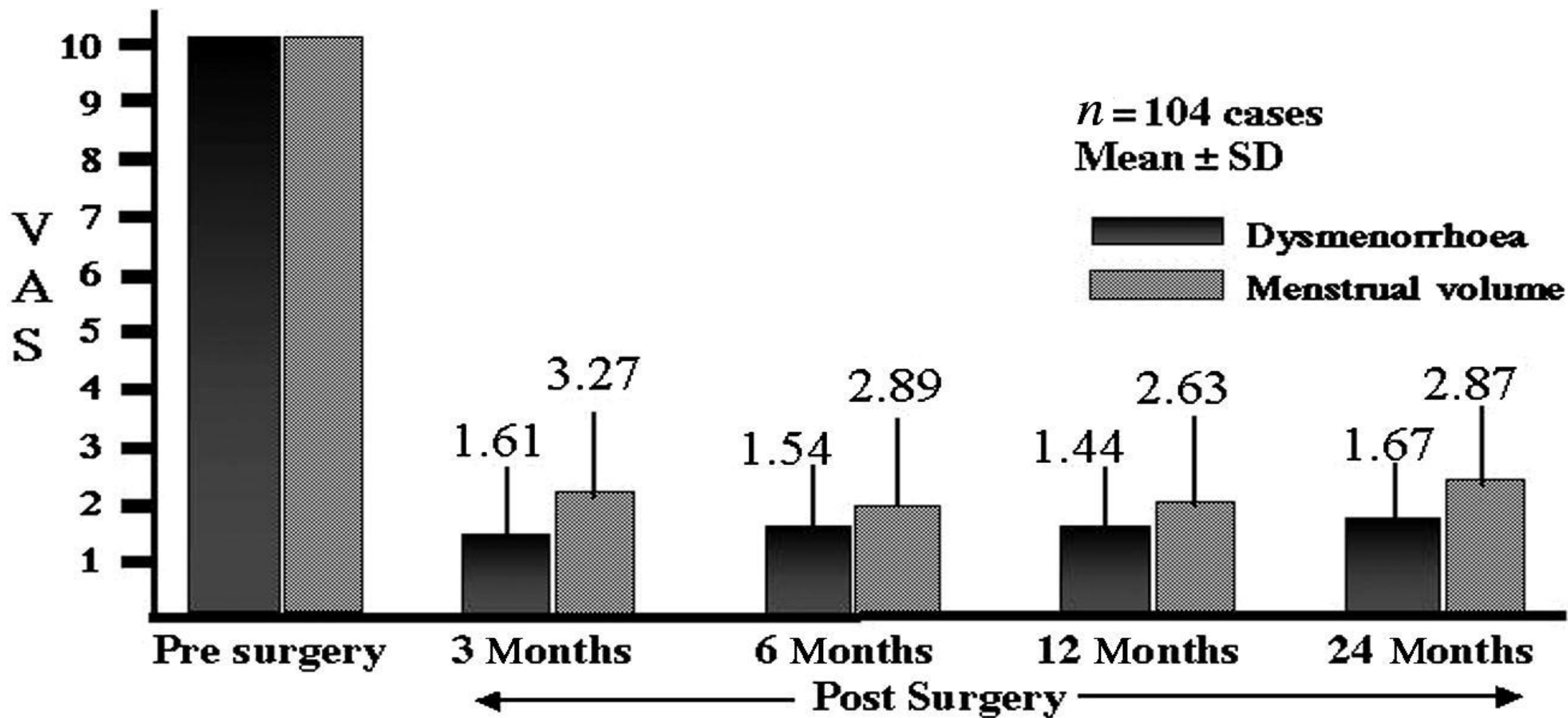
Table 1 Outcome of adenomyomectomy by the triple-flap method as an infertility treatment (June 1998–August 2008).

<i>Parameter</i>	<i>Study data</i>
Patients	104
Age (years)	37.6 ± 6.9
Patients wishing to conceive	26/104 (25.5)
Pregnancies	16/26 (61.5)
Spontaneous	4
IVF	12
Outcomes	
Elective Caesarean section	14
Abortion	2 (16 and 5 weeks)









Điều trị nội và phẫu thuật

- ▶ 1993: nhóm Moghissi (Hirata 1993) lần đầu tiên có thai sau 6 tháng điều trị nafarelin acetate sau khi ngừng điều trị thì Bn có thai ngay nhưng sau đó sảy thai
- ▶ Silva 1994: công bố 1 bn có thai sau 10 năm vô sinh và sau 5 tháng điều trị GnRHa
- ▶ Ozaki 1999: công bố 1 ca có thai sau điều trị phẫu thuật bảo tồn và điều trị trước PT bằng GnRHa: VS II 5 năm điều trị GnRH a vì đau bụng kinh 24 tuần. TC trở về kích thước bt MRI xác định ranh giới rõ hơn và sau đó PT dễ hơn.
- ▶ 2000: Wang điều trị PT lấy khối adenomyosis sau đó GnRHa ghi nhận có 3 bn có thai.

	Surgery	GnRH
Tỷ lệ có thai lâm sàng	46.4%	10.8%
Sinh sống	32.1%	8.1%

J ObstetGynaecol Res. 2009 35: 495

- ▶ Điều trị bảo tồn có hoặc không kết hợp với điều trị nội có hiệu quả cao hơn và kiểm soát triệu chứng dài hơn ở BN có triệu chứng do adenomyosis, so với GnRH agonist
- ▶ Kết quả sinh sản cao hơn ở nhóm phẫu thuật có hoặc không kết hợp với t GnRH agonist

Levonorgestrel –releasing intrauterine system (MIRENA)

- ▶ Có hiệu quả giảm đau do adenomyosis (fedele 1997)
- ▶ Chưa được chứng minh về tác dụng trên bn vô sinh

Thuyên tắc mạch tử cung

- ▶ NICE guideline 2013: Thuyên tắc mạch TC có hiệu quả giảm triệu chứng đau ở những BN không muốn cắt TC
- ▶ *The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) issued full guidance to the NHS in England, Wales, Scotland and Northern Ireland on Uterine Artery Embolisation for treating adenomyosis, in December, 2013.*

Sóng siêu âm cao tần hỗ trợ MRI

High intensity focused ultrasound –HIFU

- ▶ HIFU là sử dụng nguồn năng lượng siêu âm bên ngoài qua da để tạo ra áp nhiệt ở độ sâu xác định
- ▶ Đây là kỹ thuật mới điều trị Bn bị bệnh ác tính và áp dụng điều trị adenomyosis gần đây ở China trong điều trị bảo tồn adenomyosis khu trú (2010)
- ▶ Sự thay đổi chính về mô học là gây hoại tử đông máu khối adenomyosis và kèm theo gây tổn thương mạch. Không chảy máu sau điều trị
- ▶ Chỉ có 1 ca được báo cáo có thai sau điều trị HIFU.

Mang thai hộ

- ▶ Là giải pháp trong adenomyosis thất bại làm tổ liên tiếp.

KẾT LUẬN

- ▶ Những tiến bộ trong chẩn đoán adenomyosis: Siêu âm đường âm đạo và MRI
- ▶ MRI là một chẩn đoán không xâm lấn cho phép đo được độ dày JZ
- ▶ Việc điều trị adenomyosis tùy theo tuổi của Bn và việc mong muốn có thai của bệnh nhân
- ▶ Điều trị bằng GnRHa cải thiện tỷ lệ có thai trong IVF
- ▶ Phẫu thuật+ GnRHa là một giải pháp cần nghiên cứu ứng dụng theo phương pháp OSADA để bảo tồn tử cung.