VAI TRÒ ĐIỀU TRỊ NỘI - NGOẠI KHOA TRONG LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

BS. NGUYỄN BÁ MỸ NHI

Giới thiệu chung

- Rokistansky mô tả từ cuối TK 17
- Lành tính, mản tính, có CK, phức tạp, ảnh hưởng chất lượng sống …
- Hiện diện mô giống mô tuyến, mô đệm NMTC ngoài lòng TC
- Cơ chế bệnh sinh không rõ

→ *quan điểm điều trị khác nhau*

→ *khó khăn điều trị triệt để*

Giới thiệu chung

Tần suất :

- 5 – 10 % PN độ tuổi sanh đẻ (JOGC 2010)
- Parazzini 1994: 3684 PN TMK được PT PK → 12 – 45 % LNMTC
- Moen 1991: PN TMK bị triệt sản → 22% LNMTC
- Heaps: K xuất phát từ mô LNMTC 0,7 – 1 %

Ảnh hưởng LNMTC đến bệnh nhân

- Giảm chất lượng sống do đau
- Hiếm muộn
- Tái phát
- Chi phí điều trị cao
- Nguy cơ mãn kinh sớm / BN trẻ
- …..

Lâm sàng

- Đau vùng chậu mãn : 70 – 80%
- Adamson 1990 và Garry 2004:
  + đau bụng kinh: 40 – 60 %
  + giao hợp đau: 40 – 50%
- Hiếm muộn: 22 – 55%
- Tái phát sau 1năm: 6 %; sau 5 năm: 25%

Liên quan giữa LNMTC và đau

- LNMTC : tình trạng viêm mãn và diễn tiến kéo dài với triệu chứng nổi bật là đau
- Không có tương quan giữa độ LNMTC với tần số và độ nặng nhẹ của đau
- Bệnh sinh đau chưa biết rõ

(SOGC 2010)

Liên quan LNMTC – đau và HM

Mức độ LNMTC chỉ được đánh gía khi PT

Không có tương quan giữa đau và độ nặng của bệnh (ESHRE 2006, Level 3, Grade B)

Có liên quan giữa HM và mức độ LNMTC (ASRM 1997, ESHRE 2006, Level 3, Grade B)

Dựa vào LS, bệnh cảnh từng cá thể, ước muốn của BN, cân nhắc tác động lợi / hại …. → quyết định điều trị (ESHRE 2006)

Cần thiết nội soi chẩn đoán trước điều trị nội khoa?

- Đau vùng chậu mãn, thống kinh… ảnh hưởng chất lượng sống → điều trị giảm đau đáp ứng tốt → không cần NS chẩn đoán trước
- Khám LS biết tổn thương sâu, SA mô tả nang LNMTC điển hình → không cần thiết NS chẩn đoán trước
- Nên NS điều trị nếu đã thực hiện NS, vì phá hủy tổn thương → hiệu quả giảm đau >50%

(SOGC 2010)

Điều trị nội khoa

- Đau
- Trì hoãn / BN có chỉ định PT
- Tái phát sau nhiều lần can thiệp PT
- Chuẩn bị trước PT

Điều trị nội khoa

- Giảm đau 80 – 90%
- Không giảm được khối lượng TB LNMTC
- Tái phát khi ngưng ĐT
- Nhiều tác dụng phụ → cần thiết điều trị add-back
- Chi phí điều trị cao
- Không cải thiện tỉ lệ có thai / HM

Điều trị nội khoa

Nhiều lựa chọn :

1. Kháng viêm non steroide (NSAID)
2. Thuốc viên ngừa thai
3. Progestins (norethindrone acetate, Dienogest depot progestin DMPA, DCTC + levonorgestrel…)
4. Danazol
5. GnRH đồng vận
6. Aromatase inhibitor

Điều trị nội khoa

Khuyến cáo điều trị nội tiết để giảm đau của Hiệp hội SPK Canada (July 2010)

1. Thuốc viên tránh thai kết hợp uống liên tục nên là lựa chọn hàng đầu (I A)
2. Progestins uống, tiêm bắp, dưới da có thể được xem là lựa chọn hàng đầu (I A)
3. GnRH đồng vận kết hợp nội tiết bổ trợ (HT add-back) hay DCTC Levonorgestrel là lựa chọn thứ nhì (I A)

Điều trị nội khoa

Khuyến cáo điều trị nội tiết để giảm đau của Hiệp hội SPK Canada (July 2010)

4. GnRH đồng vận nên có kết hợp với nội tiết bổ trợ ngay khi bắt đầu điều trị → điều trị lâu dài (> 6 tháng) (I A)

5. Trong khi chờ đợi quyết định điều trị nội hay ngoại khoa đối với đau, tùy bệnh cảnh LS → nên sử dụng giảm đau nhóm NSAIDs hay nhóm gây nghiện (IA)

MỘT SỐ KQ NGHIÊN CỨU TỪ ĐT NGOẠI KHOA

Cochrane library 2009:

1. *Meta analysis của 5 RCT*: NS can thiệp có hiệu quả giảm đau vùng chậu đáng kể (Sutton 1994 – 3 tháng; Abotte 2001, Sutton 1994 – 6 tháng; Tutunaru 2006 – 12 tháng)

2. Redwine 1991: NS can thiệp và không điều trị nội sau PT / 359 BN → 19% tái phát sau năm 5e

3. Crossini 1996: ngoại khoa đem lại KQ giảm đau như nhau (NS – mổ hở), và tốt hơn nội khoa

4. Tutunaru 2006: NS can thiệp có hiệu quả giảm đau 78 % so với nhóm chứng 22% tại thời điểm 12 tháng

5. Querleu 1993: NS can thiệp có hiệu quả giảm đau, tai biến 0,1 -1%

6. Lalchandani 2003: so sánh giá thành TB cuả điều trị NS can thiệp là 329,18 £ so với NS chẩn đoán + GnRH đồng vận là 918,12 £

7. Batioglu 1996: NS dẫn lưu + GnRH đồng vận hiệu quả hơn GnRH đơn thuần

8. Chen 1997: NS cắt TK trước xương cùng (presacral neurectomy) có hiệu quả giảm đau, ngay cả giai đoạn nặng

Kết luận về hiệu quả PT:

1. NS can thiệp có hiệu quả hơn NS chẩn đoán trong điều trị LNMTC

2. Vẫn chưa thể nói rằng NS can thiệp là giải pháp điều trị tốt nhất

Khuyến cáo trong thực hành LS :

1. Thực hiện NS can thiệp → huấn luyện NS, đánh giá bệnh cảnh LS, BS đủ kinh nghiệm , lựa chọn cùng BN cách điều trị

2. Cần có thêm NC: phân loại LNMTC và đau do LNMTC sâu

Điều trị ngoại khoa

1. ĐT ngoại khoa:
"Tiêu chuẩn vàng" chẩn đoán có LNMTC

2. Mục đích :
1. Giảm tỉ lệ tái phát
2. Tăng tỉ lệ có thai
3. Cải thiện triệu chứng đau

Điều trị ngoại khoa

4. Phân giai đoạn LNMTC để tiên lượng khả năng thụ thai

5. Thực hiện HTSS khi có bằng chứng chẩn đóan và mức độ LNMTC

6. Tránh lãng phí thời gian và tốn kém vô ích trước khi BN hết khả năng có thai

Điều trị ngoại khoa

3. Mục tiêu:

1. Vẽ bản đồ tổn thương LNMTC
2. Đánh giá giai đoạn LNMTC
3. Giải phóng, làm sạch LNMTC
4. Phục hồi cấu trúc giải phẫu vùng chậu

Điều trị ngoại khoa

Chỉ định :

- Đau không đáp ứng điều trị nội
- Hiếm muộn
- Khối LNMTC BT d ≥ 4 cm
- LNMTC sâu (vách TT- AĐ, TT-BQ…

(ESHRE 2008)

ẢNH HƯỞNG HÌNH THÁI TỔN THƯƠNG LÊN ĐT NGOẠI KHOA

3 hình thái tổn thương LNMTC :

- LNMTC nông (peritoneal and/or ovarian)
- nang LNMTC (ovarian endometriomas OMAs)
- LNMTC thâm nhiễm sâu (deeply infiltrating lesions DIE)

LNMTC sâu : xác nhận khi mô học cho thấy tổn thương thâm nhiễm xuống sâu > = 5 mm

(Endometriosis: current management and future trends 2010)

ĐT ngoại khoa được phân loại rõ ràng đối với LNMTC nông và nang LNMTC BT với kỹ thuật cắt bỏ hay đốt phá hủy mô hay bóc nang LNMTC … → có hiệu quả giảm đau, tăng cơ hội có thai, giảm nguy cơ tái phát, bảo tồn khả năng sanh sản…

Nhưng …

ĐT ngoại khoa đối với LNMTC sâu ngược lại thường rất khó khăn, không được phân loại rõ ràng và ít có báo cáo đầy đủ

(Endometriosis: current management and future trends 2010)

LNMTC sâu là bệnh lý đa ổ (multifocal pathology) và tính chất đa ổ là yếu tố quan trọng phải xem xét khi có CĐ can thiệp PT

LNMTC sâu hay đi kèm với LNMTC khác :

- LNMTC sâu đơn thuần < 10%
- có phối hợp LNMTC nông (61,3%)
- có phối hợp nang LNMTC BT (50,5%)
- có phối hợp dính (74,2%)

LNMTC sâu ph hợp nang LNMTC → tính chất đa ổ nặng lên, có tr chứng tiết niệu và tiêu hóa → đòi hỏi nhiều PT khó khăn với nhiều nguy cơ tai biến

Nang LNMTC BT phải được xem là dấu ấn về độ nặng của LNMTC sâu

(Endometriosis: current management and future trends 2010)

2 đặc điểm đa ổ, phối hợp nhiều LNMTC khác trong LNMTC sâu → có ảnh hưởng quan trọng đến cách can thiệp ngoại khoa

PT thành công khi lấy đi tận gốc mọi tổn thương LNMTC → bắt buộc chẩn đoán chính xác vị trí và loại tổn thương trước khi quyết định PP PT

Chẩn đoán LNMTC sâu bằng:

- bệnh sử
- khám LS
- chẩn đoán hình ảnh (SÂ ngả ÂĐ, ngả TTr, chụp MRI)

(Endometriosis: current management and future trends 2010)

PT bệnh lý LNMTC → nguy cơ và tai biến:

- phá hủy hệ thống mạch máu tại rốn BT → MK
- tổn thương (ruột, BQ, NQ,TTr..) do dính, đốt điện …
- tạo lập dây dính → vô sinh hoặc nang giả
- tiếp xúc CO_2 làm acid hóa dịch ổ bụng → dính ?

Brosens và Gordons (1996):

- tổn thương ruột 0,17% (78% phát hiện và điều trị trong mổ)
- 16% phát hiện trễ → tử vong 29%

NC đa trung tâm tại Ý:

- tổn thương ruột 0,7%
- sau 50 ca [illegible] tỉ lệ giảm từ 1,35% còn 0,3%

Chỉ định điều trị nội trong LNMTC sâu

1. Nghi ngờ có LNMTC sâu
2. BN từ chối ĐT ngoại khoa, nhất là BN trẻ
3. Tái phát đau sau điều trị PT
4. Hỗ trợ trước – sau PT

(Endometriosis: current management and future trends 2010)

Vai trò ngoại khoa / LNMTC – HM

10 –15 % PN sanh đẻ bình thường có LNMTC

LNMTC độ I – II: không có tổn thương cơ học ngăn cản quá trình thụ thai

Môi trường độc tính → HM / nhóm LNMTC độ I–II *(Linda Giuce, nejm.org med 362;25 nejm.org june 24, 2010)*

Nội khoa không có vai trò gì trong LNMTC sâu và HM (không làm tăng và làm trì trệ cơ hội có thai)

2 giải pháp:
- Phẫu thuật
- Hỗ trợ sinh sản

Nếu LNMTC nặng và đơn thuần gây HM → HTSS có thể là lựa chọn đầu tiên

Nếu LNMTC sâu gây HM và có đau → PT đem lại hiệu quả có thai (50%) và giảm đau 80 –85%

(Endometriosis: current management and future trends 2010)

Vai trò ngoại khoa / LNMTC – HM

- giải quyết tổn thương cơ học
- phá hủy môi trường độc tính
- thuận lợi chọc hút trứng
- giải quyết nang LNMTC
- giảm tiến triển nặng LNMTC sau các CK KTBT
- tránh bỏ sót ung thư BT
- tránh nguy cơ vỡ u LNMTC hoặc chọc vào u khi chọc hút trứng / TTON

Điều trị phối hợp nội – ngoại khoa

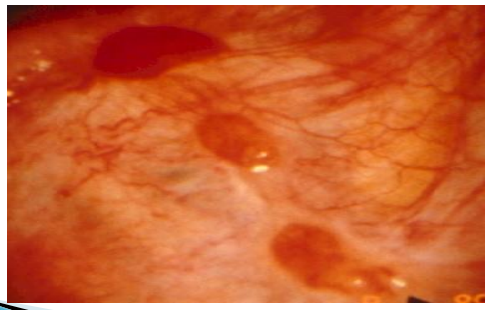
- **ĐT nội trước PT ?**
- **ĐT nội sau PT ?**
- **ĐT trước và sau PT?**

Ảnh hưởng LNMTC hoạt động và không hoạt động lên điều trị ngoại khoa

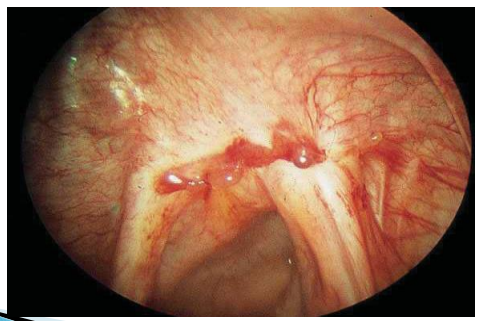
Hughes, Nisolle, Donnez và cộng sự (2005) mô tả hình ảnh đại thể LNMTC
- tổn thương đỏ (red lesion) → hoạt động
- tổn thương đen (black lesion) → không hoạt động
- tổn thương trắng (white lesion) → không hoạt động

Ruwe và cộng sự (2007): có thay đổi đáng kể hình thái học LNMTC sau điều trị GnRH đồng vận

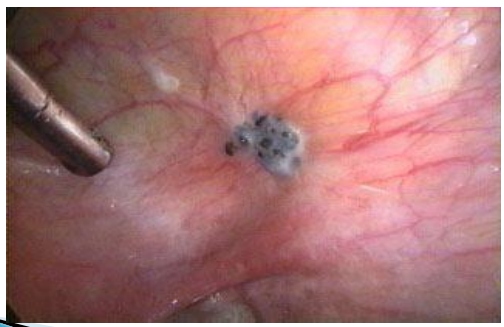
Tổn thương đỏ, giống mô tuyến NMTC



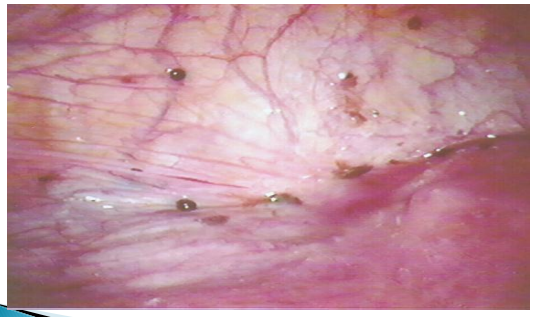
Tổn thương đỏ rực



Tổn thương đen (puckered black)



Tổn thương đen, xanh đen



Tổn thương tăng sinh mạch máu, dây dính

Figure 84 Deep nodule involving the left uterosacral ligament

LNMTC
hoạt động và không hoạt động

Phân độ hoạt động LNMTC PM đỏ:

- độ 0 : không có LNMTC hoạt động
- độ 1 : tổn thương hoạt động < 1cm
- độ 2 : tổn thương hoạt động 1– 3cm
- độ 4 : tổn thương hoạt động > 3cm

Falcon và Mascha 2006:

- cần có test đặc hiệu đối với LNMTC
- vai trò quan trọng / thực hành LS đánh giá , xử trí đau vùng chậu mãn, HM…

Vai trò nội khoa trước và sau PT

Terakawa (1996), Donnez (2002), DK Tran (2000):

- điều trị nội có hiệu quả tích cực LNMTC PM – HM
- sự gia tăng sản xuất và hoạt động của cytokines, interleukin, TNF – α, VEGF… trong dịch PM → ngộ độc giao tử, phôi…
- cải tạo môi trường → cải thiện tỉ lệ có thai

Điều trị nội khoa với GnRH đồng vận

→ gây thoái triển LNMTC hoạt động
→ giảm cytokines trong dịch PM
→ giảm khả năng ngộ độc giao tử / phôi
→ tăng tỉ lệ có thai

Vai trò nội khoa trước và sau PT

Nisolle P., Casanas – Roux F. (1988)

- Điều trị PT đơn thuần tổn thương LNMTC đỏ → có thể gây dính quanh phần phụ nhiều hơn so với nhóm LNMTC màu khác
- Khi PT LNMTC với tổn thương đỏ > 30% → làm tăng chỉ số dính theo giai đoạn r- AFS

→ *yếu tố màu sắc, độ lan rộng, vị trí LNMTC PM nên xem xét khi điều trị PT*

→ *Điều trị nội khoa LNMTC thể hoạt động trước PT làm giảm chảy máu, giảm dính, giảm suy BT, giảm mất mô lành ...*

Vai trò nội khoa trước và sau PT

DK Tran (2000), Gere S. diZerega, James Coad, Jacques Donnez (2006):

can thiệp PT lên LNMTC hoạt động → tăng nguy cơ tạo dính, do

- tổn thương đỏ là giai đoạn sớm của tiến trình ghép NMTC vào PM
- giàu mạch máu
- phản ứng viêm rất mạnh trong PM chậu
- hoạt động phân bào cao

→ *Điều trị nội khoa trước PT giúp cải thiện và giảm đáng kể nguy cơ tạo dính*

Vai trò nội khoa trước và sau PT

P.-A. Regidor, I. Wagner, M. Ruwe, M. Regidor and A. E. Schindler (Morphometric analyses of endometriotic tissues to determine their grade of activity)*

- không thừa nhận tổn thương hoạt động và không hoạt động của LNMTC ở PM
- Hình ảnh đại thể LNMTC, sự phối hợp các hình ảnh này với hoạt động của tổn thương → không thể sử dụng như một chỉ điểm độ nặng của bệnh

→ *hình ảnh đại thể không được xem là công cụ lựa chọn điều trị*

Vai trò nội khoa trước và sau PT

- LNMTC phát triển dường như không liên quan đến nồng độ nội tiết estrogen – progesterone và đại thể LNMTC
- Schidt và cộng sự: đồng quan điểm → đại thể LNMTC không thể sử dụng như một tiêu chuẩn xác định mức độ hoạt động bệnh

→ *hình ảnh đại thể LNMTC không thể là yếu tố xác đáng để quyết định lựa chọn điều trị PT hay nội khoa, hay PT kết hợp nội khoa*

→ *tất cả các dạng đại thể LNMTC đều cần phải điều trị PT*

Vai trò nội khoa trước và sau PT

1. ***Muzii 1996:*** ĐT nội trước PT → không làm khác biệt thời gian PT, hoặc thuận lợi hơn khi giải quyết tổn thương
2. ***Olive và Pritt 2001:*** ĐT nội sau PT có ưu điểm đối với đau, và kéo dài thời gian tái phát
3. ***M. Canis 2000:*** ĐT trước PT che dấu tổn thương cũng như không có bằng chứng loại trừ K → bỏ sót K, tái phát LNMTC

Vai trò nội khoa trước và sau PT

4. ***DK Tran, Donnez 1996, Chaprons 2002***

cần thiết điều trị nội khoa trước PT, để :

+ ngưng tiến triển LNMTC hoạt động
+ thời điểm PT không có hoàng thể
+ giảm tăng sinh mạch máu
+ thuận lợi kiến tạo GP vùng chậu
+ bảo tồn được nhiều mô lành BT

Vai trò nội khoa trước và sau PT

5. M. Canis 2003, Sutton 2004:

không đồng quan điểm, do

- sự thóai triển và làm nguội các tổn thương đang hoạt động → che dấu tổn thương LNMTC
- bỏ sót tổn thương khi can thiệp PT

Vai trò nội khoa trước và sau PT

ESHRE Guideline on Endometriosis 2008:

- Điều trị nội khoa không cải thiện tỉ lệ có thai
- Thuốc ức chế chức năng BT gây thóai triển LNMTC hoạt động → không cải thiện tình trạng có thai
- Không được đề nghị cho điều trị LNMTC kèm HM (Hughes và cộng sự 2007, grade A, level 1A)
- Tuy nhiên, có hiệu quả giảm đau ít nhất 6 tháng sau sử dụng 3 tháng GnRH đồng vận (Hornstein, cộng sự 1995, grade A, level 1A)

Donnez (2002):

- GnRH agonist – PT / LNMTC liên quan đau vùng chậu → nhiều tranh luận
- nhưng GnRH agonist – PT /LNMTC nặng và vừa có liên quan HM → nên được xem là chọn lựa hàng đầu (first-line), tỉ lệ có thai TB 50% sau điều trị phối hợp
- tạo cơ hội tốt nhất cho BN có thể có thai tự nhiên
- TTON nên được chỉ định như bước kế tiếp (second- line) nếu vẫn không thụ thai được

AMH - Phẫu thuật bóc u LNMTC

Nội tiết antimüllerian (AMH):

- → quyết định hoạt động sinh lý BT, tiết ra từ TB hạt trong quá trình phát triển noãn
- → dấu ấn đáng tin cậy, có ích trong đánh giá dự trữ BT
- → giảm dần, không phát hiện được quanh tuổi MK

Định lượng nồng độ AMH

- → phổ biến trong PN vô sinh hay chuẩn bị HTSS
- → nhiều NC đo AMH để đánh giá hiệu quả của can thiệp PT LNMTC

Kết luận

LNMTC phổ biến, lành tính, mạn tính, có CK, phức tạp do LS đa dạng, tổn thương nhiều cơ quan vùng chậu → thách thức lớn

Nhiều quan điểm điều trị khác nhau → chưa có điều trị tối ưu

Cần cụ thể hóa từng bệnh cảnh LS (triệu chứng, ước muốn có con, chất lượng sống, nguyện vọng BN, cân nhắc tác động lợi-hại …) khi điều trị

Điều trị Nội khoa → đầu tay đối với tr chứng đau

- Điều trị ngoại khoa:
  - điều trị nội khoa không đáp ứng
  - phối hợp với vô sinh
- Phẫu thuật nên thực hiện bởi PTV đã được huấn luyện, có kinh nghiệm
- Kết hợp GnRH trước PT, đặc biệt LNMTC - vô sinh → có lợi cho quá trình PT, cải thiện khả năng thụ thai

- AMH → đánh giá dự trữ BT trước và sau PT → khuyến cáo các can thiệp ngoại khoa
- Vai trò liệu pháp bổ trợ (add- back therapy) ngày càng được khuyến cáo trong điều trị GnRH đồng vận → lựa chọn ưu thế trong điều trị nội?
- Có kế hoạch quản lý lâu dài từng cá thể BN có bệnh lý LNMTC

" … . Our understanding of endometriosis, however, is far from complete, and many women remain resistant to treatment. Efforts must continuous to improve results further."

(Nicolas Kenney and James English – Review surgical management of endometriosis 2007)