

TẠP CHÍ PHỤ SẢN

TẬP 17 (01), 09 - 2019

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY



ẤN BẢN CHÍNH THỨC CỦA HỘI PHỤ SẢN VIỆT NAM

Official publication of Vietnam Association of Gynecology and Obstetrics

MỤC LỤC

TỔNG QUAN

06 - 12 CẬP NHẬP XỬ TRÍ U XƠ CƠ TỬ CUNG DỰA TRÊN BẢNG CHỨNG

Lê Minh Tâm, Võ Văn Khoa, Phan Thị Minh Thu

13 - 16 CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ TRANEXAMIC ACID TRONG BẢNG HUYẾT SAU SINH

Nguyễn Mai An, Phạm Thị Minh Trang

17 - 21 HỖ TRỢ SINH SẢN DƯỚI GÓC NHÌN KINH TẾ SỨC KHỎE: CHI PHÍ VÀ KHẢ NĂNG TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Thị Phương Dung

Nguyễn Xuân Mnh, Nguyễn Văn Sáu, Lữ Thị Thùy Quyên, Đinh Thị Mỹ Hòa, Trương Thùy Dương, Trần Thị Bích Khuê

36 - 41 CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH BỆNH THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Đặng Thị Hồng Thiện, Lê Hoài Chương, Hoàng Thị Ngọc Lan

42 - 47 PHẪU THUẬT NỘI SOI U BÙỒNG TRỨNG Ở TRÉ DƯỚI 15 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Vũ Bá Quyết, Ngô Phan Thanh Thúy

48 - 53 RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID Ở BỆNH NHÂN VÔ SINH CÓ HỘI CHỨNG BÙỒNG TRỨNG ĐA NANG

Lê Quỳnh Trang, Lê Minh Tâm

NGHIÊN CỨU

22 - 27 ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ CỦA MPI TRONG TIỀN LƯỢNG KẾT CỤC THAI KỲ THAI KÉM PHÁT TRIỂN

Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành

28 - 35 NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐẶT BÓNG CHÈN LÒNG TỬ CUNG BẰNG SONDE FOLEY ĐIỀU TRỊ BẢNG HUYẾT SAU SINH

Lê Cao Tuấn, Nguyễn Đình Tuyền, Đặng Ngọc Thuận,

54 - 61 MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN PHÂN MẢNH DNA TINH TRÙNG

Lê Minh Tâm, Trần Thị Như Quỳnh, Lê Đình Dương, Cao Ngọc Thành

62 - 67 MỐI TƯƠNG QUAN CỦA CHỈ SỐ PHÂN MẢNH DNA TINH TRÙNG VÀ KẾT QUẢ TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOÃN

Nguyễn Thị Quỳnh Tiên, Mã Phạm Quế Mai, Dương Nguyễn Duy Tuyền, Nguyễn Minh Tài Lộc, Nguyễn Trương Thái Hà

68 - 74 KẾT QUẢ THỤ TINH ỚNG NGHỆM CỦA NHÓM BỆNH NHÂN “TIỀN LƯỢNG THẤP” THEO PHÂN LOẠI POSEIDON

Lê Long Hồ, Phạm Dương Toàn, Vương Thị Ngọc Lan

75 - 79 MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA ĐA HÌNH GEN THỤ THỂ FSH VÀ ĐÁP ỨNG KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG CẬN TỐI ƯU TRÊN NHÓM PHỤ NỮ THỰC HIỆN IVF TẠI VIỆT NAM

Mã Phạm Quế Mai, Lê Long Hồ, Phạm Thiếu Quân, Hồ Mạnh Tường, Vương Thị Ngọc Lan

80 - 84 HIỆU QUẢ NUÔI CẤY PHÔI GIỮA HAI HỆ THỐNG TỬ CẤY BENCHTOP CÓ HOẶC KHÔNG SỬ DỤNG KHÍ TRỘN: MỘT NGHIÊN CỨU CHIA NỎN

Hà Thị Diễm Uyên, Trần Tú Cầm, Phạm Thiếu Quân, Huỳnh Gia Bảo, Hồ Mạnh Tường

85 - 89 SO SÁNH TỈ LỆ TRẺ SINH SỐNG GIỮA CHUYỂN PHÔI PHÂN CHIA VỚI PHÔI NÉN TẠI THỜI ĐIỂM 66 ± 2 GIỜ SAU ICSI SỬ DỤNG HỆ MÔI TRƯỜNG NUÔI CẤY ĐƠN BƯỚC Ở BỆNH NHÂN TTTON

Luu Thị Minh Tâm, Trần Thị Thuý An, Nguyễn Ngọc Quỳnh, Trần Tú Cầm, Phạm Dương Toàn, Huỳnh Gia Bảo, Hồ Mạnh Tường

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

90 - 96 CHẨN ĐOÁN ĐỘT BIẾN DI TRUYỀN ĐƠN GEN GIAI ĐOẠN PHÔI TIỀN LÀM TỔ (PGT-M) TRONG LOẠI TRỪ GEN BỆNH THALASSEMIA: BÁO CÁO LOẠT CA

Đặng Quang Vinh, Nguyễn Minh Tuấn, Lưu Thị Minh Tâm, Phạm Thiếu Quân, Trần Tú Cầm, Huỳnh Gia Bảo, Hồ Mạnh Tường

97 - 99 NHẬN MỘT TRƯỜNG HỢP GIỮ THAI CÒN LẠI THÀNH CÔNG SAU KHI ĐÃ ĐỂ MỘT THAI TRONG SONG THAI

Vũ Bá Quyết, Đặng Quang Hùng

CẬP NHẬP XỬ TRÍ U XƠ TỬ CUNG DỰA TRÊN BẰNG CHỨNG

Lê Minh Tâm, Võ Văn Khoa, Phan Thị Minh Thư
Trường Đại học Y Dược Huế

1. Tổng quan

U xơ cơ tử cung là một trong những bệnh lý phụ khoa phổ biến ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Tỷ lệ mắc bệnh khoảng 20 đến 40% dân số [1], nhưng tỷ lệ lưu hành thật sự có thể thấp hơn chủ yếu là do khối u không có triệu chứng trong phần lớn các trường hợp.

U xơ cơ tử cung là dạng phổ biến nhất của khối u tử cung lành tính. UXTC là khối u đơn dòng của cơ trơn tử cung, bao gồm lượng lớn chất ngoại bào (extracellular matrix) chứa collagen, fibronectin và proteoglycans. Triệu chứng của u xơ cơ tử cung bao gồm chảy máu tử cung bất thường, các triệu chứng chèn ép vùng chậu, vô sinh và các biến chứng sản khoa [2].

Khuyến cáo xử trí u xơ cơ tử cung có triệu chứng là phải cá thể hoá điều trị dựa trên vấn đề chủ chứ không phải giải quyết khối u. Chiến lược xử trí hiện tại chủ yếu liên quan đến can thiệp phẫu thuật, tuy nhiên nhờ vào các tiến bộ trong hiểu biết về sinh bệnh học của u xơ cơ tử cung cũng như mong muốn bảo tồn khả năng sinh sản mà hiện nay điều trị nội khoa dần tỏ ra ưu thế hơn. Bài tổng quan này tập hợp các phương pháp xử trí u xơ cơ tử cung dựa trên bằng chứng để cập các chiến lược mới cho việc kiểm soát u xơ cơ tử cung.

2. Điều trị nội khoa u xơ cơ tử cung

2.1. Chất đồng vận Gonadotropin-Releasing Hormon (GnRH Agonist)

Điều trị bằng đồng vận GnRH được khuyến cáo hàng đầu trong xử trí u xơ cơ tử cung, chủ yếu làm giảm thể tích của tử cung và kích thước u xơ. Đồng vận GnRH giúp cải thiện hemoglobin và haematocrit trước phẫu thuật. Điều trị kéo dài đồng vận GnRH trên 6 tháng không được khuyến cáo trừ khi điều trị kết hợp thêm liệu pháp bổ sung để điều chỉnh steroid sinh dục.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Võ Văn Khoa,
email: Vvkhoa@huemed-univ.edu.vn
Ngày nhận bài (received): 10/07/2019
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
30/07/2019
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 01/09/2019

Trong các nghiên cứu, GnRH có liên quan đến giảm kích thước khối u và thể tích tử cung theo sau một giai đoạn ngắn hoạt hoá (flare-up), kết quả của sự ức chế biểu hiện TGF- β , là chất kích thích sự tăng sinh tế bào [6]. Nồng độ hematocrit và hemoglobin tăng đáng kể trước phẫu thuật và cải thiện tình trạng thiếu máu sau điều trị bằng chất đồng vận GnRH, trong khi đó triệu chứng vùng chậu cũng được cho thấy giảm đáng kể [7].

Sau khi ngừng điều trị, do sự thiếu hụt ức chế estrogen các triệu chứng của u xơ cơ tử cung xuất hiện trở lại. Tuy nhiên điều trị kéo dài không được khuyến cáo do các tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm các triệu chứng của mãn kinh và giảm mật độ xương. Thời gian điều trị 6 tháng thường được xem xét là an toàn [8]. Liệu pháp hỗ trợ được bổ sung để hạn chế các tác dụng phụ này như Tibolone (ưu tiên trong giảm triệu chứng bốc hỏa) hoặc Raloxifene (ưu tiên trong giảm thể tích u xơ)[9].

2.2. Ulipristal Acetate (UPA)

Điều trị bằng UPA được khuyến cáo là phương pháp điều trị đầu tay trong xử trí u xơ cơ tử cung. UPA giúp cải thiện tình trạng rong kinh và các triệu chứng lớn liên quan đến u xơ. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời các biện pháp tránh thai nội tiết và progestogen với UPA. Một số nghiên cứu khuyến cáo dùng UPA như là biện pháp thay thế cho các can thiệp phẫu thuật.

Chất điều hòa chọn lọc thụ thể Progesterone (Selective Progesterone Receptor Modulators: SPRM) đã được chứng minh là làm giảm sự tăng sinh và gây ra con đường chết theo lập trình trong các tế bào u xơ thông qua tương tác với các thụ thể progesterone nhưng chỉ ảnh hưởng duy nhất các tế bào đó mà không ảnh hưởng đến các tế bào nội mạc tử cung bình thường [9]. UPA là thuốc đứng đầu trong nhóm SPRM đường uống trong điều trị u xơ cơ tử cung có triệu chứng thông qua tác dụng trên thụ thể progesterone trong tế bào nội mạc và cơ tử cung để ức chế sự rụng trứng mà không có ảnh hưởng lớn đến nồng độ estrogen hoặc hoạt động anti-glucocorticoid [10].

Trong xử trí u xơ cơ tử cung, UPA được khuyến dùng để điều trị các u xơ lớn và các biến chứng liên quan, đặc biệt là chảy máu tử cung bất thường [5]. Theo Donnez J (2012) UPA được

xem như là một biện pháp hỗ trợ tiền phẫu do có tác dụng giảm nhanh triệu chứng chảy máu kinh nguyệt ở 91% bệnh nhân dùng liều UPA 5mg và ở 92% bệnh nhân dùng liều 10mg so với giả dược ($p < 0,001$). Giảm đáng kể thể tích tử cung và u xơ ít nhất 25% đã được ghi nhận ở hầu hết bệnh nhân ở tuần thứ 13 của điều trị [10]. Sử dụng lâu dài UPA cũng được coi là an toàn với các hiệu quả đã được chứng minh là ổn định trong 4 và 8 đợt điều trị, mỗi đợt 12 tuần nghỉ 2 chu kỳ kinh nguyệt [13], thể tích u xơ cũng được ghi nhận là duy trì ít nhất 6 tháng sau khi kết thúc điều trị [14].

Khi so sánh với chất đồng vận GnRH, cả liều 5mg và 10mg UPA đều cho kết quả thành công trong kiểm soát chảy máu ở nhiều bệnh nhân nhanh hơn so với Leuprolide acetate [15].

Chống chỉ định sử dụng UPA bao gồm mang thai, chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân và bệnh lý ác tính [12]. Sử dụng đồng thời các biện pháp tránh thai nội tiết và progestogens sẽ làm giảm hiệu quả của UPA do tác dụng đối lập của cả hai loại thuốc đó vì vậy không được khuyến cáo [12]. Khi so sánh với leuprolide acetate, tỷ lệ bốc hỏa thấp hơn nhiều khi sử dụng UPA [15]. Đau đầu, cương vú và đau bụng là các tác dụng phụ phổ biến nhất được báo cáo khi sử dụng UPA, nhưng số lượng ảnh hưởng được ghi nhận khá ít, dưới 5% bệnh nhân không tiếp tục điều trị do tác dụng phụ [11]. Sự thay đổi nội mạc tử cung liên quan đến chất điều hòa thụ thể progesterone đã được báo cáo, nhưng chủ yếu do dày nang tuyến hơn là quá sản nội mạc [10], đã được chứng minh là lành tính và có thể trở lại bình thường sau 2 tháng kết thúc điều trị [11,15]. Khi sử dụng lâu dài đòi hỏi phải theo dõi độ dày nội mạc tử cung của bệnh nhân định kỳ bằng siêu âm vào giữa các đợt điều trị.

Đối với sử dụng trước phẫu thuật, Ulipristal Acetate có thể giúp tránh phẫu thuật cho hầu hết bệnh nhân, hoặc nếu bắt buộc phải can thiệp phẫu thuật ngoại khoa thì sẽ có thể lựa chọn phương pháp tiếp cận ít xâm lấn hơn [16].

2.3. Mifepristone

Mifepristone được khuyến cáo dùng để cải thiện tình trạng chảy máu tử cung bất thường, các biến chứng do chèn ép, thiếu máu và đau

bụng kinh. Hiện chưa có đủ dữ liệu khẳng định hiệu quả Mifepristone trong giảm thể tích tử cung và kích thước u xơ [17]. Mifepristone không được khuyến cáo cho bệnh nhân mang thai và bệnh nhân sử dụng liệu pháp steroid trong vòng 3 tháng trước khi lên kế hoạch điều trị.

Mifepristone là một SPRM, đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu để làm giảm các triệu chứng liên quan đến u xơ như chảy máu nặng bất thường, nặng tức vùng chậu, thiếu máu và đau bụng kinh. Giảm thể tích u xơ nhiều đã được báo cáo khi dùng liều mifepristone cao hơn (Liều 25mg/ ngày so với 10mg/ ngày) [18]. Khi so sánh với các phương pháp điều trị khác như tranexamic acid, mifepristone được ghi nhận là an toàn, hiệu quả và tiết kiệm chi phí hơn. Tác dụng phụ được quan tâm chính là sự thay đổi đến nội mạc tử cung, thông thường sẽ biến mất sau khi ngưng điều trị [9]. Các tác dụng phụ nhỏ khác bao gồm bốc hỏa và chuột rút.

2.4. Tranexamic Acid

Có bằng chứng ủng hộ việc sử dụng tranexamic acid đối với triệu chứng rong kinh và kiểm soát chảy máu trong phẫu thuật. Không khuyến cáo dùng đồng thời liệu pháp hormone và tranexamic acid cũng như ở bệnh nhân tăng đông máu hoặc tiền sử huyết khối.

Tranexamic acid là một chất chống tiêu sợi huyết bằng cách ngăn chặn các vị trí liên kết lysin trên plasminogen, dẫn đến ngăn cản sự thoái giã fibrin [19]. Các nghiên cứu ban đầu nhận thấy nó có ảnh hưởng đến việc cấp máu cho tử cung từ động mạch. Vì vậy nó được chấp nhận trong xử trí các biến chứng của rong kinh.

Xử trí chảy máu nặng trong suốt chu kỳ kinh nguyệt với tranexamic acid đã được chứng minh là giảm xuất huyết ngay cả khi có u xơ [20]. Thuốc đã được chứng minh là giảm lượng máu kinh trong khoảng 34-59% trong vòng 2-3 chu kỳ, đạt được giảm lượng máu kinh nguyệt trung bình <80 ml/chu kỳ trong hơn 50% bệnh nhân [3] và kết quả tương tự khi được sử dụng tiền phẫu thuật để kiểm soát chảy máu trong phẫu thuật [21].

Việc sử dụng đồng thời các biện pháp tránh thai nội tiết với thuốc này không được khuyến khích vì FDA đã chỉ ra rằng có nguy cơ phát

triển huyết khối, biến chứng tim mạch và đột quỵ. Tranexamic acid được khuyến dùng ở những bệnh nhân chống chỉ định sử dụng biện pháp nội tiết.

2.5. Dụng cụ tử cung chứa Progestins/Levonorgestrel(LNG-IUS)

LNG IUS hiệu quả trong điều trị triệu chứng rong kinh, giúp cải thiện nồng độ haemoglobin, có thể hạn chế can thiệp phẫu thuật

Bệnh nhân có bệnh lây truyền qua đường tình dục được khuyến cáo điều trị bệnh lý viêm nhiễm trước khi đặt LNG IUS [22].

Ở phụ nữ ra máu tử cung bất thường, sử dụng LNG IUS giảm 80% lượng máu kinh nguyệt mất trong 4 tháng đầu. Nồng độ haemoglobin cho thấy mức tăng đáng kể đến 7,8% ở mốc 4 tháng điều trị, tránh phải cắt tử cung ở hầu hết các trường hợp. LNG IUS giúp cải thiện chất lượng cuộc sống, mức độ hài lòng của bệnh nhân cao hơn và tiếp tục điều trị [23]. Hiệu quả tại chỗ của LNG IUS có thể cần 3 tháng hoặc hơn để ổn định kinh nguyệt [22]. Vì vậy, bệnh nhân cần được tư vấn đầy đủ khi điều trị bằng LNG IUS để tránh bỏ trị.

2.6. Chất ức chế men thơm hoá (Aromatase Inhibitors)

Một số nghiên cứu cho thấy sử dụng chất ức chế aromatase giúp giảm kích thước u xơ và thể tích tử cung.

Men thơm hoá có trách nhiệm tổng hợp estrogen. Các chất ức chế aromatase có bản chất đối kháng estrogen và ngăn chặn hoặc bất hoạt thơm hoá, giúp ngăn ngừa sự phát triển của u xơ. Anastrozole, letrozole and fadrozole là loại thuốc ức chế sử dụng phổ biến nhất.

Nghiên cứu gần đây đã cho thấy fadrozole làm giảm 71% thể tích u xơ sau 8 tuần điều trị. Tất cả bệnh nhân đã giảm thể tích u xơ khi sử dụng anastrozole, một phần tư bệnh nhân đã giảm hơn 20% thể tích. Nồng độ hormone hướng sinh dục và estrogen không bị ảnh hưởng bởi chất ức chế aromatase [24].

Tác dụng phụ của thuốc được xác định là nhẹ. Vấn đề bất lợi khi sử dụng chất ức chế aromatase kéo dài là giảm mật độ xương, trong khi các tác dụng phụ nhỏ khác bao gồm bốc hỏa, khô âm đạo và đau xương khớp. Liều letrozole

2,5mg/ngày hoặc anastrozole 1mg/ngày trong khoảng 12 tuần cần chỉ định cho điều trị ngăn hạn đối với u xơ cơ tử cung ở mọi kích thước và ở phụ nữ vô sinh không giải thích được có u xơ cơ tử cung [25].

2.7. Thuốc tránh thai kết hợp nội tiết (Combines Hormonal Contraceptives: CHC)

Một số bằng chứng cho thấy việc sử dụng CHC có hiệu quả trong xử trí các triệu chứng chảy máu tử cung nặng liên quan tới u xơ cơ tử cung [5,19].

Việc sử dụng CHC không được khuyến cáo ở bệnh nhân có nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch, béo phì, tăng huyết áp và những người sử dụng thuốc lá [26].

3. Điều trị ngoại khoa u xơ cơ tử cung

3.1. Cắt tử cung

Cắt tử cung được xem là giải pháp điều trị triệt để trong xử trí u xơ cơ tử cung có biến chứng. Cắt tử cung nội soi được khuyến cáo hơn đường bụng và ít nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật nhưng tùy thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ phẫu thuật và vị trí u xơ. Phương pháp cắt tử cung dù theo đường nào đều đạt được kết quả tốt hơn khi so sánh với các phương pháp điều trị bảo tồn.

Xử trí cắt tử cung đường bụng được chỉ định trong những trường hợp khối u lớn hoặc nhiều khối u xơ lớn không đáp ứng với điều trị nội khoa [27]. Phẫu thuật nội soi cắt tử cung đòi hỏi phẫu thuật viên được đào tạo, có kinh nghiệm hơn. Phẫu thuật này có thể thực hiện trên bệnh nhân con so, bệnh nhân chưa từng chuyển dạ sinh đường âm đạo trước đây và bệnh nhân đã có tiền sử phẫu thuật ngoại khoa đường bụng [27].

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra chất lượng cuộc sống tốt hơn ở bệnh nhân được phẫu thuật cắt tử cung toàn phần nội soi hơn là cắt tử cung toàn phần đường bụng [28]. Để giảm lưu lượng máu động mạch tử cung và ngăn ngừa xuất huyết liên quan đến phẫu thuật có thể sử dụng Misoprostol tối thiểu 400µg trong vòng 1 giờ trước phẫu thuật.

Các nghiên cứu gần đây hỗ trợ sử dụng robot trong phẫu thuật cắt tử cung nội soi hơn là phương pháp cắt tử cung nội soi và cổ điển, với chảy máu ít hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn và truyền máu ít hơn [29]. Tuy nhiên, thời gian phẫu thuật dài hơn, điều này phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Do chi phí còn cao nên không khuyến cáo sử dụng trên quy mô lớn.

3.2. Bóc nhân xơ

Phẫu thuật bóc u xơ được khuyến cáo cho bệnh nhân mong muốn duy trì khả năng sinh sản trong tương lai. Lựa chọn phương pháp bóc u nên được đánh giá sau khi xem xét kích thước, số lượng và vị trí của u xơ, có hay không có dính và kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

Kiểm soát và xử trí tình trạng chảy máu trong thủ thuật bóc u xơ nên được ưu tiên để cho kết quả phẫu thuật tối ưu.

Lý do chính để lựa chọn thủ thuật bóc u xơ là dành cho những bệnh nhân mong muốn duy trì khả năng sinh sản trong tương lai. Chỉ định phổ biến trong những trường hợp vô sinh, đau vùng chậu mạn tính, rong kinh nặng, đau bụng kinh, hội chứng chèn ép tử cung hoặc khối u phần phụ. Mối quan tâm chính là kiểm soát và xử trí chảy máu trong quá trình phẫu thuật. [1].

Mổ hở so với nội soi: Khi so sánh với mổ hở, bóc u xơ cơ tử cung nội soi được ghi nhận giảm mức độ đau sau phẫu thuật, sốt hậu phẫu thấp hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn so với mổ hở [30]. Phẫu thuật bóc u xơ nội soi bằng robot được cho thấy giảm lượng máu mất, giảm tỷ lệ biến chứng và thời gian nằm viện, đồng thời loại bỏ thành công u xơ lớn và khó tiếp cận [31]. Bóc u xơ bằng nội soi nên được giới hạn ở những u xơ có đường kính nhỏ hơn 10 cm. Phương pháp mổ hở là cần thiết để điều trị u xơ cơ tử cung dưới niêm mạc khi chúng lấn sang thanh mạc hoặc khi cần thiết yêu cầu phải loại bỏ các khối u dưới thanh mạc lớn khác. Bên cạnh đó, sự hiện diện của dính sau các phẫu thuật vùng bụng trước đó, kỹ năng và kinh nghiệm phẫu thuật viên đóng vai trò quan trọng trong việc quyết định đường bóc u xơ cơ tử cung [32].

Giữa thuyên tắc động mạch tử cung (UAE) và bóc u xơ, tỷ lệ thành công của kỹ thuật, an toàn

là tương đương nhau, tuy nhiên, nhiều trường hợp UAE cần phải can thiệp trở lại bằng phẫu thuật bóc u xơ [33]. Bóc u xơ cơ tử cung chứng tỏ thành công hơn trong cải thiện khả năng mang thai [3].

Phẫu thuật cắt/bóc u xơ qua soi buồng tử cung

Trong hơn 30 năm qua, sự tiến bộ của các kỹ thuật và thiết bị đã đưa việc cắt u xơ qua soi buồng tử cung thành tiêu chuẩn của thủ thuật xâm lấn tối thiểu cho u xơ dưới niêm mạc. Khối u xơ nhỏ (<2cm) thường được bóc ở đơn vị điều trị ngoại trú theo phương pháp được mô tả bởi Bettocchi [34]. Tùy thuộc vào kinh nghiệm cá nhân và thiết bị có sẵn, bác sĩ phụ khoa có thể lựa chọn các thủ thuật thay thế.

Đối với u xơ dưới niêm mạc có cuống phẫu thuật viên có thể cắt qua soi buồng với vòng điện hoặc laser [34], sau khi cắt cuống u xơ, u có thể được lấy ra bằng forceps. Phương pháp được sử dụng phổ biến nhất là kỹ thuật cắt lát, cắt u xơ ra thành những mảnh nhỏ [35]. Cắt bỏ u xơ qua đường nội soi buồng được xem là hiệu quả và an toàn và nên được xem xét là kỹ thuật được lựa chọn đối với u xơ type 1. Nếu u xơ lớn (đường kính >3 cm) làm tăng nguy cơ biến chứng phẫu thuật (thủng tử cung, chảy máu và ngộ độc nước) và tổn thương xung quanh nội mạc tử cung do sử dụng vòng điện. Do đó cần kết hợp điều trị nội khoa trước phẫu thuật.

Cắt u xơ bằng nội soi buồng tử cung hiệu quả trong kiểm soát chảy máu, nhưng thất bại đã được báo cáo thường liên quan u xơ với lạc tuyến nội mạc tử cung và điều trị không triệt để các u xơ trong cơ (1 phần dưới niêm mạc). Về kết quả sinh sản, tỷ lệ mang thai sau phẫu thuật dao động từ 16,7% đến 76,9%, với tỷ lệ trung bình là 45% [36]. Ngoài ra, một nghiên cứu tiền cứu [37] đã cho thấy phẫu thuật cắt u xơ qua soi buồng mang lại tỷ lệ mang thai cao hơn các phương pháp điều trị thay thế ở phụ nữ bị u xơ dưới niêm mạc.

4. Các phương pháp điều trị bảo tồn khác

4.1. Thuyên tắc động mạch tử cung (Uterine Artery Embolisation: UAE)

UAE được sử dụng đầu tiên vào năm 1995

để điều trị u xơ cơ tử cung ở phụ nữ mong muốn bảo tồn tử cung. UAE gây thiếu máu cục bộ u xơ trong khi nội mạc vẫn được cung cấp đủ.

Mặc dù UAE có hiệu quả cao trong điều trị triệu chứng (giảm chảy máu và kích thích u xơ), nguy cơ của phẫu thuật là một thực tế: 15-20% sau thuyên tắc thành công và lên đến 50% trong một số trường hợp thuyên tắc không đủ [38]. Biến chứng có thể xảy ra gồm đau bụng do hoại tử thiếu máu cục bộ khối u và nguy cơ của nhiễm trùng. Ảnh hưởng của UAE lên dự trữ buồng trứng cũng là vấn đề, nhưng một báo cáo tổng quan hệ thống của 15 thử nghiệm ngẫu nhiên và các nghiên cứu thuần tập tiến cứu ghi nhận giảm chức năng buồng trứng xuất hiện chủ yếu ở phụ nữ 45 tuổi [39]. Trong một nghiên cứu gần đây, Zupi và cộng sự (2015) mô tả chi tiết về kết quả và biến chứng của UAE. Cần lưu ý rằng mong muốn mang thai trong tương lai là một chống chỉ định tương đối áp dụng phương pháp này do hiện vẫn chưa đủ dữ liệu để đảm bảo rằng một kết quả thai kỳ tốt [40].

4.2. Hệ thống cung cấp năng lượng tập trung (Focused Energy Delivery Systems)

Có bằng chứng khuyến khích sử dụng siêu âm hội tụ dưới hướng dẫn MRI để điều trị u xơ nhỏ dựa trên điều kiện của bệnh nhân.

Thiếu bằng chứng để khuyến khích việc sử dụng siêu âm hội tụ cường độ cao và phân giải bằng sóng cao tần trong xử trí u xơ cơ tử cung.

Thiếu dữ liệu an toàn để hỗ trợ việc sử dụng các hệ thống cung cấp năng lượng tập trung cho mục đích cải thiện khả năng sinh sản và kết quả mang thai.

Các chùm tia siêu âm mang mức năng lượng cao được hội tụ có thể chuyển đổi năng lượng thành nhiệt. Nếu nhiệt độ tại vị trí mục tiêu có thể tăng lên trên 55°C, sự biến tính protein xảy ra dẫn đến chết tế bào và hoại tử đông [41]. Mô xung quanh có thể được làm ấm nhưng không gây ra hoại tử, do đó tránh tổn thương mô trừ khu vực tập trung.

Việc sử dụng siêu âm hội tụ dưới hướng dẫn MRI (MRgFUS) đã được FDA phê duyệt năm 2004. Có nhiều nghiên cứu cho thấy MRgFUS làm giảm kích thước khối u và cải thiện các triệu chứng chảy máu [43].

Việc sử dụng liệu pháp siêu âm bị bất lợi bởi khó khăn trong việc nhắm mục tiêu chính xác của chùm siêu âm cũng như thiếu phân tích tổn thương nhiệt trên khu vực đích. Hướng dẫn siêu âm bị hạn chế về độ nhạy nhiệt và do đó việc đánh giá sự thay đổi nhiệt độ trong thời gian thực là khó khăn[42].

5. Kết luận

Các phương pháp điều trị u xơ cơ tử cung được

chỉ định dựa vào tuổi bệnh nhân và mong muốn bảo tồn tử cung hay phẫu thuật cắt tử cung. Ngoài ra, việc xử trí u xơ cơ tử cung cũng phụ thuộc vào số lượng, kích thước và vị trí u xơ. Hiện nay điều trị chủ yếu liên quan đến các can thiệp phẫu thuật. Tuy nhiên, bước tiếp cận mới điều trị u xơ cơ tử cung với UPA giúp bảo tồn chức năng sinh sản, giúp bệnh nhân tránh khỏi phẫu thuật, thậm chí điều trị UPA trước mổ cũng đem lại lợi ích như giảm kích thước u, tăng Haemoglobin, giảm mất máu, giúp cho phẫu thuật thuận lợi hơn.

Tài liệu tham khảo

- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol.* 2004;104(2):393-406. doi:10.1097/01.aog.0000136079.62513.39
- Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod.* 2002;17:1424-1430.
- Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Women's Heal.* 2014;6(95-114).
- Schwartz SM. Epidemiology of uterine leiomyomata. *Clin Obstet Gynecol.* 2001;44(2):316-326.
- National institute for Health and Care Excellence. Heavy Menstrual Bleeding: Assessment and Management.; 2007. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg44>.
- Chegini N, Kornberg L. Gonadotropin releasing hormone analogue therapy alters signal transduction pathways involving mitogen-activated protein and focal adhesion kinases in leiomyoma. *J Soc Gynecol Investig.* 2003;10(1):21-26.
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol.* 2002;109(10):1097-1108.
- Moroni R, Vieira C, Ferriani R, Candido-dos-Reis, F., Brito L. Pharmacological Treatment of Uterine Fibroids. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(3):185-192.
- Chabbert-Buffer, N., Esber N, Bouchard P. Fibroid growth and medical options for treatment. *Fertil Steril.* 2014;102(3):630-639.
- Talaulikar, V. S. Manyonda IT. Ulipristal acetate: A novel option for the medical management of symptomatic uterine fibroids. *Adv Ther.* 2012;29(8):655-663.
- Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.* 2012;366(5):409-420.
- Talaulikar VS, Manyonda I. Ulipristal acetate for use in moderate to severe symptoms of uterine fibroids. *Women's Heal.* 2014;10(6):565-570.
- Donnez J, Vazquez, F., Tomaszewski J, Nouri K, et al. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril.* 2014;101(6):1565-1573.
- Biglia N, Carinelli S, Maiorana A, D'Alonzo M, Lo Monte G, Marci R. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids. *Drug Des Dev Ther.* 2014;8:285-292.
- Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2012;366(5):421-432.
- Odejinmi F, Oliver R, Mallick R. Is ulipristal acetate the new drug of choice for the medical management of uterine fibroids? *Res ipsa loquitur? Women's Heal.* 2017;13(3):98-105.
- Tristan M, Orozco LJ, Steed A, Ramirez-Morera A, Stone P. Mifepristone for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(8):CD007687. doi:doi: 10.1002/14651858.CD007687.pub2
- Kulshrestha V, Kriplani A, Agarwal N, et al. Low dose mifepristone in medical management of uterine leiomyoma - an experience from a tertiary care hospital from north India. *Indian J Med Res.* 2013;137(6):1154-1162.
- ACOG committee opinion no. 557. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):891-896. doi:10.1097/01.AOG.0000428646.67925.9a
- Peitsidis P, Koukoulomati A. Tranexamic acid for the management of uterine fibroid tumors: A systematic review of the current evidence. *World J Clin Cases.* 2014;2(12):893-898.
- Ker K, Edward P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding systematic review and cumulative meta-analysis. *Br Med J.* 2012;334:1-13.
- Kailasam C, Cahill D. Review of the safety, efficacy and patient acceptability of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Patient Prefer Adherence.* 2008;2(293-302).
- Qiu J, Cheng J, Wang Q, Hua J. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2014;20:1700-1713.
- Hilario SG, Bozzini N, Borsari R, Baracat EC. Action of aromatase inhibitor for treatment of uterine leiomyoma in perimenopausal patients. *Fertil Steril.* 2009;91(1):240-243.
- Parsanezhad ME, Azmoon M, Alborzi S, et al. A randomized, controlled clinical trial comparing the effects of aromatase inhibitor (letrozole)

andgonadotropin-releasing hormone agonist (triptorelin) on uterine leiomyoma volume and hormonal status. *Fertil Steril*. 2012;93(1):192-198.

26. Fraser IS, Romer T, Parke S, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind Phase III trial. *Hum Reprod*. 2011;26(10):2698-2708.

27. Mettler L, Schollmeyer T, Tinelli A, Malvasi A, Alkatout I. Complications of uterine fibroids and their management, surgical management of fibroids, laparoscopy and hysteroscopy versus hysterectomy, haemorrhage, adhesions, and complications. *Obstet Gynecol Int*. 2012;2012(1-7).

28. Kluijvers KB, Hendriks JC, Mol BW, et al. Quality of life and surgical outcome after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for benign disease: a randomized, controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14(2):145-152.

29. Payne TN, Dauterive FR. A comparison of total laparoscopic hysterectomy to robotically assisted hysterectomy: surgical outcomes in a community practice. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(3):286-291.

30. Chittawar PB, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. doi:10.1002/14651858.CD004638.pub3

31. Quaes AM, Einarsson JI, Srouji S, Gargiulo AR. Robotic myomectomy: a review of indications and techniques. *Rev Obstet Gynecol*. 2010;3(4):185-191.

32. AAGL practice report. practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. *J Minimal Invasive Gynecol*. 2012;19(2):152-171.

33. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31(1):73-85.

34. Bettocchi S, Ceci O, Nappi L, et al. Operative office hysteroscopy without anesthesia: analysis of 4863 cases performed with mechanical

instruments. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2004;11:59-61.

35. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Di Carlo C, Guida M, Perino A, Nappi C. Cold loops applied to bipolar resectoscope: A safe 'one-step' myomectomy for treatment of submucosal myomas with intramural development. *J Obs Gynaecol Res*. 2015;41:1935-1941.

36. Donnez J, Donnez O, Dolmans MM. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? *Fertil Steril*. 2014;102:640-648.

37. Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22:106-109.

38. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12.

39. Kaump GR, Spies JB. The impact of uterine artery embolization on ovarian function. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24:459-467.

40. Zupi E, Centini G, Sabbioni L, Lazzeri L, Argay IM, Petraglia F. Nonsurgical alternatives for uterine fibroids. *Best Pr Res Clin Obs Gynaecol*. 2015;1521(6934):227-228.

41. Hindley, J., Gedroyc, W. M., Regan, L., Stewart, E., Tempany, C., Hynnen, K., Macdanold, N., Inbar, Y., Itzchak, Y., Kim, K., Geschwind, J., Hesley, G., Gostout, B., Ehrenstein, T., Sklair-Levy, M., Shushan, A., & Jolesz, F. (2004). MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results. *American Journal of Roentgenology*, 183(6), 1713-1719. doi: 10.2214/ajr.183.6.01831713

42. Tempany, C. M., Stewart, E. A., McDannold, N., Quade, B. J., Jolesz, F. A., & Hynnen, K. (2003). MR imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: a feasibility study. *Radiology*, 226(3), 897-905. doi: 10.1148/radiol.2271020395

43. LeBlang, S. D., Hocter, K., & Steinberg, F. L. (2010). Leiomyoma shrinkage after MRI-guided focused ultrasound treatment: report of 80 patients. *American Journal of Roentgenology*, 194(1), 274-280. doi: 10.2214/ajr.09.2842