

ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ TĂNG SINH NỘI MẠC TỬ CUNG THỎ CÁI NUÔI LÀM CẢNH TRÊN ĐỊA BÀN HÀ NỘI

Nguyễn Vũ Sơn, Bùi Trần Anh Đào, Nguyễn Thị Hương Giang, Nguyễn Hữu Nam*

Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

Tác giả liên hệ: nhnam@vnua.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.05.2020

Ngày chấp nhận đăng: 23.06.2020

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm cung cấp thông tin về các triệu chứng lâm sàng, đặc điểm bệnh lý đại thể và vi thể trên tử cung của 6 thỏ cảnh tại Hà Nội. Các thỏ cảnh trong nghiên cứu được xác định triệu chứng, bệnh tích đại thể và đánh giá tổn thương vi thể thông qua phương pháp chẩn đoán lâm sàng và phương pháp mô bệnh học. Các dấu hiệu lâm sàng thường không đặc trưng, tập trung ở đường tiết niệu - sinh dục như tiết dịch lẫn máu, sưng to bất thường. Tổn thương được phát hiện trong quá trình triệt sản (4/6 con) và sờ nắn quá trình khám lâm sàng (2/6 con). Kết quả chẩn đoán bệnh lý vi thể xác định các biến đổi thường gặp là ung thư biểu mô nội mạc tử cung (3/6 con), tăng sinh nội mạc (2/6 con), u xơ và tăng sinh nội mạc tử cung (1/6 con). Do đó, thỏ nuôi làm cảnh nên được khám sức khỏe định kỳ và triệt sản sớm nếu không có mục đích sinh sản để giảm nguy cơ mắc các vấn đề về tử cung.

Từ khoá: Mô bệnh học, nội mạc tử cung, tăng sinh, thỏ cảnh, ung thư.

Endometrial Proliferative Lesions of Female Pet Rabbits in Hanoi

ABSTRACT

This study was conducted in order to provide further information on clinical signs as well as macroscopic and microscopic lesions in the uterus of the 6 rabbits in Hanoi. In the present study, pet rabbits were determined the clinical symptoms, gross features, and microscopic lesions using through clinical observation and histopathological methods. Clinical symptoms were often non-specific, mainly in the genital-urinary tract, such as vaginal discharge/bleeding, abnormal swelling. The condition was discovered as an incidental finding during neutering (in 4 rabbits) and abdominal palpation (in 2 rabbits). The histopathological examination revealed that uterine adenocarcinoma in 3 rabbits, endometrial hyperplasia in 2 rabbits, and uterine leiomyoma with endometrial hyperplasia in a rabbit. Therefore, female rabbits as pets should be routine check-ups. Additionally, ovariectomy should be performed early if the rabbit is not intended to be bred for reducing the risk of uterine problems.

Keywords: Adenocarcinoma, endometrium, histopathology, hyperplasia, pet rabbits.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều năm qua, thỏ được nuôi phổ biến ở các tỉnh thành của Việt Nam với mục đích chính là sinh sản và cung cấp thực phẩm (Lukefahr, 2007; Nguyễn Thị Vĩnh Châu & Nguyễn Văn Thu, 2014). Với bản tính hiền lành và vẻ ngoài thân thiện, thỏ còn được nhiều người lựa chọn để nuôi làm thú cảnh. Theo đó, các vấn đề liên quan tới sức khỏe của thỏ cảnh cũng phát sinh

và được quan tâm. Cũng như các thỏ nuôi sản xuất hay sinh sản, thỏ cảnh cũng gặp các vấn đề về sức khỏe như bệnh truyền nhiễm phổ biến như cầu trùng, xuất huyết truyền nhiễm, viêm da hay viêm phổi (Nguyễn Hữu Hưng & cs., 2009; FAO, 2012) và đặc biệt là các bệnh liên quan tới khối u (FAO, 2012; Patricia & cs., 2018). Tuy nhiên, do mục đích nuôi là khác nhau nên thỏ nuôi làm cảnh ít gặp các vấn đề như viêm tử cung, viêm tử cung tích mủ

(pyometra) hay xoắn tử cung vốn thường gặp đối với thỏ nuôi sinh sản hoặc làm thực phẩm (Harcourt-Brown, 2017). Ở thỏ cảnh, ung thư nội mạc tử cung và tăng sinh nội mạc tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất (Walter & cs., 2010; Künzel & cs., 2015; Harcourt-Brown, 2017). Theo Van Zeeland (2017), các rối loạn và bệnh khối u về đường sinh dục là thường gặp nhất trên thỏ cái nuôi làm cảnh.

Tổn thương tử cung rất đa dạng (Harcourt-Brown, 2017) khiến cho việc đánh giá qua lâm sàng hay tổn thương đại thể trên thỏ của các bác sỹ thú cảnh gặp nhiều khó khăn. Bên cạnh đó, hiện có ít các thông tin khoa học trên thỏ, đây là một trong những nghiên cứu đặt nền tảng cho vấn đề này trên thỏ nuôi cảnh ở Việt Nam. Việc nghiên cứu tổn thương nội mạc tử cung thỏ tại Hà Nội nhằm mục đích mô tả triệu chứng lâm sàng, tổn thương đại thể và vi thể tử cung thỏ cảnh trong chẩn đoán bệnh. Đồng thời, kết quả này sẽ làm cơ sở khoa học hỗ trợ các bác sỹ thú cảnh có hướng xử lý và điều trị và chăm sóc được hiệu quả hơn.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu

Mẫu bệnh phẩm là tử cung của các thỏ nuôi làm cảnh do khách nuôi mang tới thăm khám ở một số phòng khám thú y trên địa bàn Hà Nội. Các mẫu bệnh sau đó được gửi về Bộ môn Bệnh lý - Khoa Thú y - Học viện Nông nghiệp Việt Nam để kiểm tra vi thể từ tháng 12/2017 đến cuối tháng 10/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp chẩn đoán lâm sàng

a. Điều tra thông tin từ chủ vật nuôi

Thông tin về lâm sàng của các thỏ trong nghiên cứu được theo dõi và ghi chép khi các biểu hiện bất thường được chủ vật nuôi nhận ra trong quá trình chăm sóc. Các thông tin này bao gồm các thông tin chung về độ tuổi và giống, cũng như các thông tin về triệu chứng lâm sàng trước khi mang tới các phòng khám để kiểm tra và điều trị.

b. Khám lâm sàng tổng quát

Thông tin lâm sàng tiếp tục được bổ sung từ kết quả khám tổng quát thông qua quan sát toàn thân (biểu hiện, cử động,...) cũng như quan sát quanh vùng bụng dưới để thấy những biến đổi khác thường. Đồng thời, sờ nắn để kiểm tra trạng thái, tính chất của tổ chức và phản xạ đau của con vật (Hồ Văn Nam, 2001). Trong một số trường hợp, các tổn thương vô tình được phát hiện trong quá trình triệt sản theo yêu cầu của chủ vật nuôi. Các thông tin về triệu chứng lâm sàng sau đó sẽ được thu thập qua quá trình hỏi trực tiếp chủ vật nuôi.

2.2.2. Phương pháp lấy mẫu

Thỏ nghi ngờ có tổn thương tử cung hoặc yêu cầu triệt sản được gây mê, phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn tử cung và buồng trứng dưới sự đồng ý của chủ nuôi. Để đảm bảo không bỏ sót các tổn thương, xâm lấn trong trường hợp ác tính, các vùng xung quanh được kiểm tra và đánh giá cẩn thận. Tử cung và buồng trứng sau khi kiểm tra tổn thương đại thể sẽ được ngâm bảo quản trong dung dịch formol trung tính 10%.

2.2.3. Quan sát tổn thương đại thể

Tổn thương đại thể của tử cung thỏ được xác định qua đánh giá về kích thước và cắt kiểm tra bề mặt. Các đặc điểm về tính chất bề mặt, dạng và màu sắc tổn thương sẽ được kiểm tra chi tiết, sau đó ghi chép và chụp ảnh lưu hồ sơ.

2.2.4. Phương pháp làm tiêu bản mô bệnh lý

Mẫu bệnh phẩm được cố định trong dung dịch formol trung tính 10%, làm tiêu bản vi thể theo quy trình tẩm đục khối paraffin bằng máy chuyển đục tự động Microm STP 120 (Thermo Fisher Scientific, Walldorf, Đức) và cắt tiêu bản (độ dày 2-4 μ m) bằng máy cắt mảnh Reichert Jung Biocut 2030 (Leica, Nussloch, Đức). Tiêu bản được nhuộm bằng Hematoxylin-Eosin (H&E) theo đúng quy trình của phòng thí nghiệm. Các tiêu bản sau đó được quan sát bằng kính hiển vi quang học Olympus CX-31 (Olympus, Tokyo, Nhật Bản) và chụp ảnh qua kết nối với máy ảnh kỹ thuật số Nikon DS-R11 (Nikon, Tokyo, Nhật Bản).

2.2.5. Phân loại tổn thương nội mạc tử cung của thỏ

Kết quả chẩn đoán vi thể tiêu bản nhuộm H&E của tổn thương nội mạc tử cung sẽ được phân loại cũng như đánh giá dựa trên hệ thống phân loại mô học khối u hệ sinh dục của vật nuôi (Kennedy & cs., 1998).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Triệu chứng lâm sàng của thỏ nghi có tăng sinh nội mạc tử cung

Các thông tin chi tiết về triệu chứng lâm sàng trong nghiên cứu được tổng hợp và trình bày ở bảng 1. Kết quả cho thấy các thỏ thuộc nhiều giống thỏ khác nhau như thỏ sử tử (Lionhead), thỏ lùn Hà Lan (Netherland Dwarf) hay Mini rex và một số thỏ lai giữa các giống.

Đây chủ yếu là các thỏ ngoại nhập có giá trị cao và ngoại hình đẹp, thường được chọn nuôi làm thú cảnh. Tổn thương nội mạc tử cung xảy ra trên thỏ đều đã trưởng thành 2-5 năm tuổi. Trong đó, 4/6 thỏ từ 3 năm tuổi xuất hiện tổn thương, thỏ dưới 3 năm tuổi có 2 con mắc. Theo Harcourt-Brown (2017), dù vẫn có thể gặp ở thỏ non, nhưng các tổn thương tăng sinh nội mạc tử cung rất thường gặp ở thỏ trên 3 năm tuổi. Đồng thời, tỷ lệ ung thư tử cung sẽ tăng theo thời gian; từ 3% trên thỏ dưới 3 năm tuổi tăng lên 48,1% khi thỏ trên 7 năm tuổi (Bertram & cs., 2018). Ngoài ra, tổn thương có thể xuất hiện một bên trái hoặc phải của tử cung, nhưng cũng có thể xuất hiện tổn thương giống hoặc khác nhau ở cả hai bên (phải và trái) của tử cung do thỏ có tử cung kép (uterus duplex) với cổ tử cung riêng biệt (Harcourt-Brown, 2017).

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng của các thỏ nghi có tăng sinh nội mạc tử cung

TT	Giống	Tuổi (năm)	Triệu chứng	Chẩn đoán
1 ^a	Thỏ sử tử	3	Kém ăn, không tiêu hoá hết thức ăn	trái
2 ^a	Lai	4	Âm đạo tiết dịch lẫn máu trong 3-4 ngày	2 bên
3 ^a	Thỏ lùn Hà Lan	2	Kém ăn; bụng dưới sưng cứng, đau khi sờ nắn khi khám	phải
4 ^a	Mini rex	2	Run rẩy; kém ăn; siêu âm cho kết quả tích nước tử cung	2 bên
5 ^b	Thỏ trắng	5	Âm đạo tiết dịch lẫn máu trong 2 tuần; bụng dưới sưng to cứng; điều trị kháng sinh không hiệu quả	phải
6 ^b	Lai	3	Âm đạo tiết dịch lẫn máu kéo dài 3 tuần; bụng dưới sưng to cứng, bất thường	2 bên

Ghi chú: ^a Các thỏ có tổn thương tử cung phát hiện trong quá trình triệt sản; ^b Các thỏ được chẩn đoán tổn thương tử cung trong quá trình khám lâm sàng.



Ghi chú: A. Thỏ 4: Tử cung xuất hiện các u cục tại nhiều vị trí ở hai bên sừng tử cung; B. Thỏ 2: Tử cung sưng căng, thành mỏng, xuất huyết; C. Thỏ 5: Lòng tử cung bên phải (sau khi cố định trong formol) bị lấp kín bởi các khối u dạng nhú.

Hình 1. Tổn thương bệnh lý đại thể của thỏ có tổn thương nội mạc tử cung

Phần lớn các ca bệnh trong nghiên cứu này (4/6 thỏ) được phát hiện trong quá trình triệt sản cho thỏ. Các tổn thương tử cung trên thỏ có thể cảm nhận qua sờ nắn trong quá trình khám lâm sàng nhưng chỉ có 15 trong 32 ca có hiện tượng xuất huyết đường niệu - sinh dục (Saito & cs., 2002). Trong nghiên cứu này, các triệu chứng xuất hiện tập trung ở đường niệu - sinh dục, đặc biệt thường thấy là âm đạo tiết dịch lẫn máu (3/6 thỏ). Khi khám, có thể nhận thấy phần dưới bụng của một số thỏ nổi u cục cứng bất thường (3/6 thỏ), thỏ thường có biểu hiện đau (giãy giụa mạnh) khi bị sờ nắn vùng này. Các dấu hiệu này cũng phù hợp với một số nghiên cứu được công bố trước đây (Saito & cs., 2002; Walter & cs., 2010; Künzel & cs., 2015). Do đó, bác sỹ thú cảnh có thể cân nhắc dấu hiệu này như các đặc điểm quan trọng trong chẩn đoán sơ bộ cho bệnh tử cung của thỏ. Ngoài ra, các dấu hiệu ít phổ biến hơn như kém ăn, run rẩy và thức ăn tiêu hoá không hết, lẫn phân trong những ngày trước đó được chủ nuôi cung cấp khi mang thỏ tới triệt sản.

3.2. Tổn thương bệnh lý đại thể trên tử cung thỏ

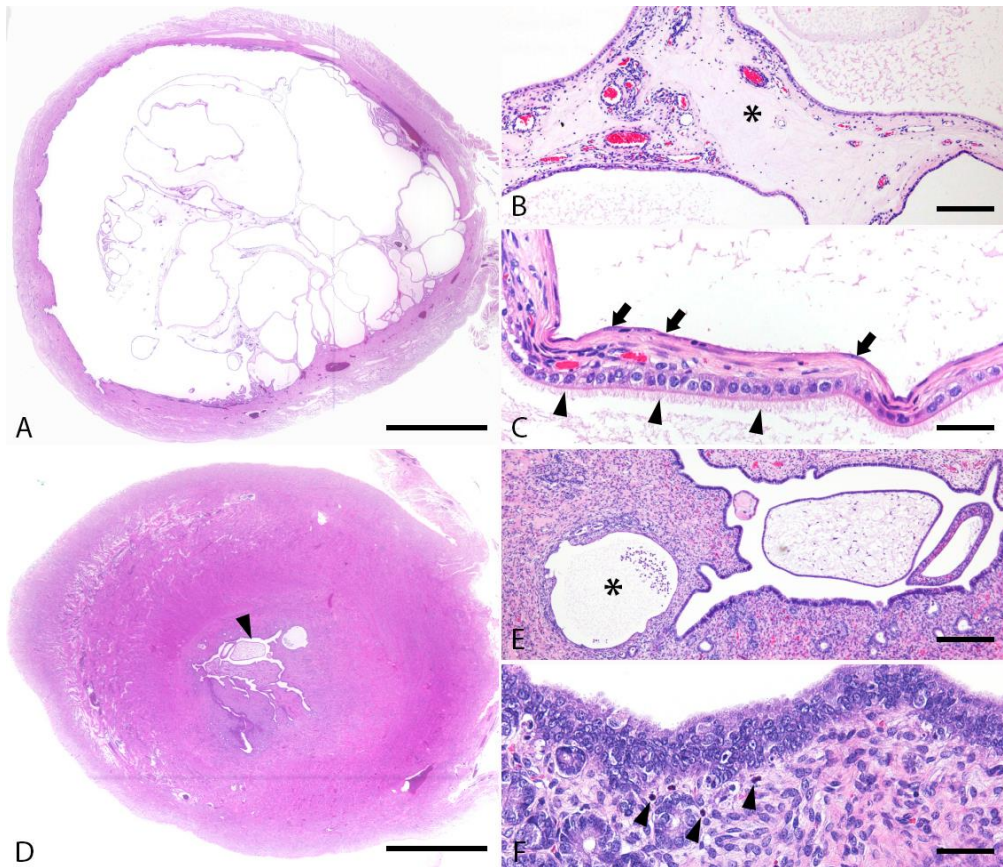
Trước khi được cố định trong formol, tử cung đều có hiện tượng nổi u cục cứng nhiều vị trí ở sừng tử cung (Hình 1A) hoặc tử cung sưng căng to toàn bộ, thành tử cung mỏng đi (Hình 1B). Đồng thời, trên tiết diện cắt ngang, lòng tử cung thường chứa dịch nhày, đặc, sẫm màu do lẫn máu. Lòng tử cung thường bị thu hẹp lại, kích thước không đều do các mô tân sinh phát triển dạng u nhú hoặc hoặc là các khối chắc, đặc lấp kín (Hình 1.C - sau khi cố định trong formol). Để đánh giá mức độ tổn thương, tử cung cần kiểm tra bệnh tích vi thể. Theo Harcourt-brown (2017), ung thư nội mạc tử cung thường xuất hiện tại nhiều vị trí ở cả hai bên sừng tử cung. Các khối u phát triển, mở rộng và kết hợp lại gây ảnh hưởng tới phần lớn tử cung. Ung thư nội mạc tử cung cũng được báo cáo khi xâm lấn và lan vào trong khối u xơ tử cung trên cùng một thỏ (Kurotaki & cs., 2007). Một số nguyên nhân khác có thể làm tử cung sưng to như mang thai, viêm tử cung hay tăng sinh nội mạc tử cung... (Klaphake & Paul-Murphy, 2012).

3.3. Tổn thương bệnh lý vi thể trên tử cung thỏ

Ở 6 mẫu tử cung thỏ thu được trong nghiên cứu, các tổn thương vi thể phát hiện được chia làm hai loại là tổn thương giống khối u (tumorlike lesion) và tổn thương khối u theo hệ thống phân loại mô học khối u hệ sinh dục của vật nuôi (Kennedy & cs., 1998). Trong đó, tổn thương giống khối u chủ yếu là nội mạc tử cung tăng sinh (Endometrial hyperplasia) được phát hiện trên 2 con thỏ. Các tổn thương khối u là ung thư nội mạc tử cung (endometrial adenocarcinoma) trên 3 con thỏ. Trên thỏ cuối cùng, bệnh tích quan sát được không giống nhau giữa hai sừng tử cung với cả hai loại tổn thương là u lành tính (uterine leiomyoma) ở bên phải và nội mạc tử cung tăng sinh ở bên trái.

3.3.1. Nội mạc tử cung tăng sinh (Endometrial hyperplasia)

Đặc điểm chung của sự tăng sinh là lớp nội mạc tử cung của thỏ dày lên khiến lòng tử cung bị thu hẹp lại. Với thỏ số 1 và số 6, lòng tử cung bị thu hẹp lại bởi sự tăng sinh của các nang trứng (cyst). Các nang có kích thước to nhỏ và hình dạng khác nhau (Hình 2A). Lòng nang chứa dịch, tổ lớp đệm thành nang dày lên do hiện tượng phù, tích dịch (Hình 2B) và thâm nhiễm tế bào viêm nhẹ. Các nang giãn rộng này được lót một phía bởi các tế bào biểu mô đơn lát dạng dẹt; phía còn lại được bao phủ bởi lớp biểu mô đơn lớp có lông (Hình 2C). Với thỏ số 4, lòng tử cung bị thu hẹp do lớp tổ chức liên kết và niêm mạc dày lên (Hình 2D). Nằm xen lẫn các ống của tuyến tử cung bình thường là các ống tuyến bị giãn rộng (Hình 2E). Do đó, đặc trưng của nội mạc tử cung tăng sinh là sự tăng lên về số lượng của ống tuyến với kích thước không đồng đều. Cùng với đó, hiện tượng thâm nhiễm tế bào viêm được quan sát thấy ở lớp chức năng của niêm mạc tử cung (Hình 2F). Theo Walter & cs. (2010), tăng sinh nội mạc tử cung thường gặp trên các thỏ trên 3 năm tuổi. Tuy nhiên, các thỏ dưới 3 tuổi vẫn có thể gặp. Nguyên nhân gây tăng sinh chủ yếu là do rối loạn điều hoà các hormone sinh dục như estrogen và progesteron trên thỏ (Van Zeeland, 2017). Trên thỏ, mối liên hệ giữa tăng sinh nội mạc và ung thư nội mạc tử



Ghi chú: Thỏ 1: A. Các nang nhiều kích thước tăng sinh vào lòng tử cung của thỏ (H&E). Bar, 0,5cm; B. Khoảng giữa thành các nang trống có hiện tượng phù (dấu hoa thị) (H&E). Bar, 100 μ m. C; Thành nang được cấu trúc bởi lớp tế bào biểu mô đơn lớp có lông (đầu mũi tên) ở mặt ngoài và biểu mô đơn lớp ở mặt trong (H&E). Bar, 25 μ m. Thỏ 4; D. Nội mạc tử cung dày lên khiến lòng tử cung hẹp lại (đầu mũi tên) (H&E). Bar, 0,5cm; E. Tuyến nội mạc tử cung giãn rộng (dấu hoa thị) (H&E). Bar, 100 μ m; F. Thâm nhiễm tế bào viêm nằm rải rác (đầu mũi tên) (H&E). Bar, 25 μ m.

Hình 2. Tổn thương bệnh lý vi thể tăng sinh nội mạc tử cung trên thỏ

cung trên vẫn còn chưa rõ ràng (Harcourt-Brown, 2017) và gây tranh cãi (Bertram & cs., 2018). Theo Asawaka & cs. (2008), không có bằng chứng về bất kỳ sự tiến triển nào từ tăng sinh nội mạc tử cung sang ung thư biểu mô tuyến trong cùng một lát cắt sinh thiết. Theo Bertram & cs. (2018), kết quả hồi cứu trên 854 ca mổ khám và 152 mẫu sinh thiết từ thỏ cũng không hỗ trợ hay loại trừ giả thuyết về mối liên hệ này mà cần được nghiên cứu thêm.

3.3.2. Ung thư nội mạc tử cung (Endometrial adenocarcinoma)

Các khối u xuất hiện tại nhiều vị trí của 2 bên tử cung trên 3 thỏ (số 2, 3 và 5). Những khối

u này thường không có ranh giới rõ ràng với các vùng mô tổ chức lân cận. Các tế bào ung thư phát triển đồng thời từ nhiều phía của lớp nội mạc thành dạng các khối u đặc (solid) hoặc nhú (papillary) vào trong lòng tử cung của các thỏ (Hình 3A). Chúng thường sắp xếp lan tràn và dày đặc, có dạng như các mắt sàng (cribiform) (Hình 3B). Trung tâm của các cấu trúc ống tuyến thường xuất hiện các ổ hoại tử tế bào và thâm nhiễm tế bào viêm (Hình 3C). Cùng với đó, các mạch quản tăng sinh cũng thường xuất hiện trên vi trường này (Hình 3C). Riêng với khối u của thỏ 3, các tế bào ung thư sắp xếp có dạng ống nhú (tubulopapillary). Tế bào ung thư thường có kích thước lớn, đa hình, giàu tế bào

chất bắt màu eosin nhạt. Nhân tế bào có kích thước to nhỏ không đều, méo mó, tăng sắc với một hạch nhân lớn, sắc nét và chất nhiễm sắc thô (Hình 3D). Tế bào ung thư phát triển xuống cả những phần sâu của nội mạc tử cung (lớp cơ bản) và được tìm thấy xâm lấn sang cả phần cơ tử cung của cả 3 thỏ (Hình 3E & 3F). Dù mức độ xâm lấn là khác nhau nhưng đây là một đặc điểm quan trọng trong chẩn đoán khối u ác tính ở nội mạc tử cung của thỏ (Asakawa & cs., 2008). Kết quả này phù hợp với mô tả về ung thư nội mạc tử cung trong hệ thống phân loại mô học khối u hệ sinh dục của vật nuôi (Kennedy & cs., 1998). Theo Asakawa & cs. (2008), ung thư biểu mô nội mạc tử cung có thể chia thành dạng nhú (papillary type) và dạng ống/đặc (tubular/solid type). Trong nghiên cứu này, khối u của cả 3 thỏ đều được xếp vào ung thư biểu mô nội mạc tử cung dạng nhú. Dù di căn ít gặp, nhưng ung thư biểu mô nội mạc tử cung vẫn có thể di căn tới màng bụng, gan hoặc các cơ quan xa hơn như phổi hay não (Raftery, 1998; Walter & cs., 2010; Klaphake & Paul-Murphy, 2012; Künzel & cs., 2015).

Nhiều giả thuyết cho rằng, ung thư nội mạc tử cung trên nhiều loài động vật như chó, mèo và thỏ... do ảnh hưởng của các loại hormone sinh dục (ví dụ như progesterone và estrogen). Do đó, một số nhóm tác giả đã kiểm tra đánh giá thuyết này trên thỏ bằng cách sử dụng marker đặc hiệu cho các hormone này để nhuộm hoá mô miễn dịch (Asakawa & cs., 2008; Vinci & cs., 2010). Kết quả cho thấy các kích thích do hormone có khả năng gây ra ung thư biểu mô dạng nhú và dạng ống/đặc theo các hướng phát triển khác nhau (Asakawa & cs., 2008) nhưng biểu hiện của các hormone marker này không có ý nghĩa trong tiên lượng trong ung thư nội mạc tử cung (Vinci & cs., 2010).

3.3.3. U xơ tử cung (*Uterine leiomyoma*)

Trên thỏ 6, khối u phát triển từ một phần của cơ nội mạc tử cung, sau đó lớn dần và làm lòng tử cung thu hẹp (Hình 4A). Ở các phần còn lại của tử cung, các lớp như nội mạc, cơ tử cung đều phát triển bình thường. Khối u có ranh giới rõ ràng, không xâm lấn với phần cơ tử cung và

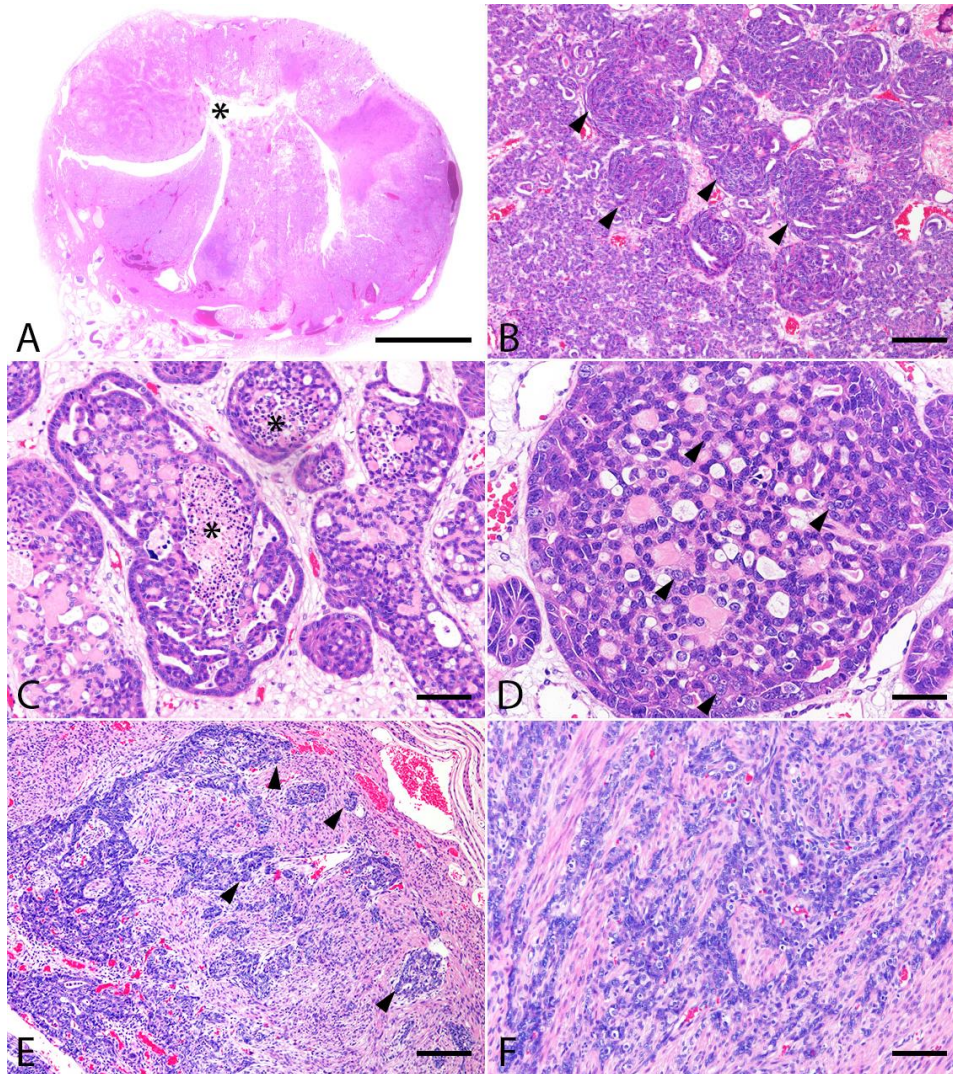
các tổ chức xung quanh (Hình 4B). Các tế bào khối u sắp xếp thành các bó giống các bó cơ đan chéo vào nhau (Hình 4C). Các tế bào này có dạng hình thoi, dài và dẹt ở hai đầu, tế bào chất nhạt màu hematoxylin. Nhân có dạng từ tròn tới ovan với một hạch nhân nhỏ (Hình 4D). Mitosis (phân bào gián phân) hiếm khi được tìm thấy. Như vậy, u xơ tử cung bắt nguồn từ các tế bào trung mô của tử cung, không giống với các tế bào ung thư nội mạc tử cung có nguồn gốc từ các tế bào biểu mô. Theo hệ thống phân loại mô học khối u hệ sinh dục của vật nuôi, u xơ tử cung là khối u lành tính, ít xâm lấn mô bào tổ chức xung quanh (Kennedy & cs., 1998). U xơ tử cung thường gặp trên chó, nhưng ít gặp hơn trên thỏ và ít hơn nhiều so với tăng sinh hay ung thư biểu mô nội mạc tử cung trên thỏ (Kennedy & cs., 1998; Sato & cs., 2002; Künzel & cs., 2015; Bertram & cs., 2018). U xơ thường dễ phát hiện khi sờ nắn trong thăm khám do đường kính khối u có thể tới 10cm (Kennedy & cs., 1998). Trong khi đó, u xơ tử cung ác tính (leiomyosarcoma) ít gặp trên thỏ (Saito & cs., 2002; Künzel & cs., 2015; Bertram & cs., 2018).

Khối u biểu mô tuyến ác tính thường phát triển chậm nhưng nếu không điều trị sẽ có khả năng xâm lấn sâu vào nội mạc tử cung và di căn tới các cơ quan khác (Raftery, 1998; Klaphake & Paul-Murphy, 2012). Do đó, phẫu thuật cắt bỏ tử cung - buồng trứng là yêu cầu bắt buộc trong điều trị (Corey & Jessica, 2020). Đồng thời, bác sỹ cần yêu cầu chủ vật nuôi theo dõi và thăm khám định kỳ (3-6 tháng) để kiểm soát các khả năng di căn chưa đánh giá được khi thực hiện phẫu thuật lần đầu trong 1-2 năm (Walter & cs., 2010). Các thỏ không có di căn thường có tiên lượng tốt hơn tới 80% so với các thỏ không được can thiệp (Künzel & cs., 2015). Hoá trị cũng có thể được nghĩ tới nhưng thường mất nhiều thời gian và khó đánh giá được cơ hội thành công (Varga, 2014). Để giảm nguy cơ mắc các tổn thương tử cung trên thỏ, nhiều bác sỹ thú cảnh khuyến cáo cắt bỏ tử cung - buồng trứng của thỏ không có mục đích sinh sản trước khi thỏ được 2 năm tuổi (Klaphake & Paul-Murphy, 2012). Hiệu quả cao nhất khi thực hiện trên các thỏ dưới 6 tháng tuổi (Van Zeeland, 2017).

4. KẾT LUẬN

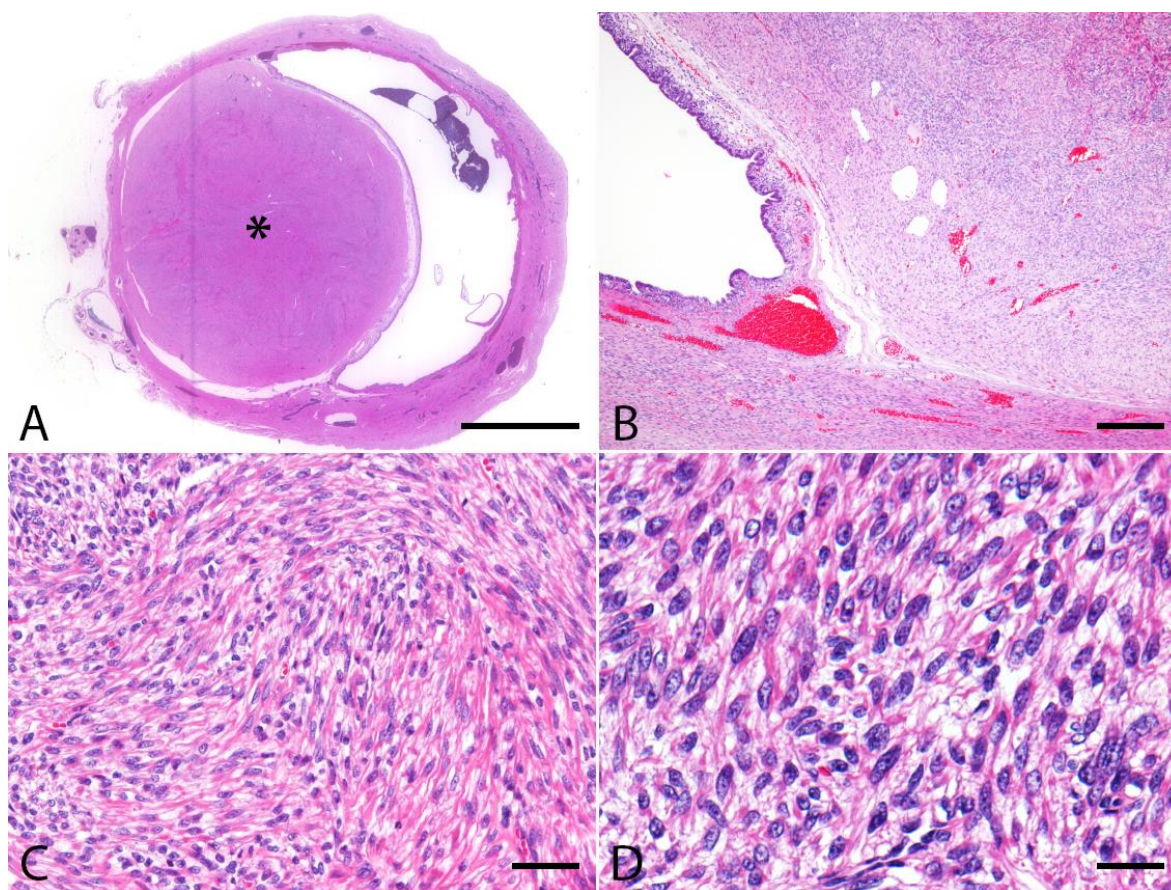
Thỏ nuôi làm cảnh có tổn thương nội mạc tử cung thường biểu hiện triệu chứng ít đặc trưng như tiết dịch lẫn máu hay sưng to bất thường. Các tổn thương chủ yếu được phát hiện trong quá trình triệt sản. Về đặc điểm vi thể, tổn thương thường gặp là ung thư nội mạc và tăng sinh nội mạc tử cung có nguồn gốc từ tế bào biểu mô. U xơ tử cung lành tính có nguồn gốc từ tế bào

trung mô ít gặp hơn. Những thông tin từ kết quả nghiên cứu này là cơ sở giúp hỗ trợ đào tạo, chẩn đoán bệnh trên thỏ cho sinh viên thú y và bác sỹ thú cảnh. Do các dấu hiệu lâm sàng không điển hình, các đánh giá vi thể là cần thiết, giúp chẩn đoán và phân loại đặc điểm mô bệnh lý, từ đó hỗ trợ các thông tin quan trọng hướng điều trị và chăm sóc cho các bác sỹ lâm sàng cũng như chủ vật nuôi.



Ghi chú: A. Thỏ 5. Lòng tử cung (dấu hoa thị) thu hẹp do sự phát triển của các khối u từ nhiều phía (H&E). Bar, 0,5cm. B; Thỏ 5. Các tế bào ung thư phát triển lan tràn tạo thành các thùy (đầu mũi tên), cấu trúc như các mắt sàng (H&E). Bar, 250 μ m; C. Thỏ 2. Thâm nhiễm tế bào viêm và các ổ hoại tử ở trung tâm của các ống tuyến (dấu hoa thị) (H&E). Bar, 50 μ m; D. Thỏ 2. Tế bào ung thư thường đa hình, giàu tế bào chất bắt màu eosin nhạt với nhân méo mó, tăng sắc (đầu mũi tên) (H&E). Bar, 25 μ m; E. Thỏ 2. Các tế bào ung thư xâm lấn xuống lớp cơ nội mạc tử cung (đầu mũi tên) (H&E). Bar, 100 μ m; F. Thỏ 2. Các tế bào ung thư xâm lấn xuống lớp cơ nội mạc tử cung ở độ phóng đại cao hơn (H&E). Bar, 50 μ m.

Hình 3. Hình ảnh bệnh lý vi thể ung thư biểu mô nội mạc tử cung trên thỏ



Ghi chú: Thỏ 6. A. Khối u (dấu hoa thị) có dạng đặc nằm giữa lớp cơ và lớp biểu mô của nội mạc tử cung (H&E). Bar, 0,5cm; B. Khối u có ranh giới rõ ràng với các lớp mô, tổ chức xung quanh (H&E). Bar, 250 μ m; C. Các tế bào khối u sắp xếp thành các bó giống các bó cơ đan chặt vào nhau (H&E). Bar, 50 μ m; D. Các tế bào đồng dạng hình thoi với nhân từ tròn tới ovan (H&E). Bar, 25 μ m.

Hình 4. Hình ảnh bệnh lý vi thể u xơ tử cung trên thỏ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Asakawa M.G., Goldschmidt M.H., Une Y. & Nomura Y. (2008). The immunohistochemical evaluation of estrogen receptor-alpha and progesterone receptors of normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium in 88 pet rabbits. *Veterinary Pathology*. 45(2): 217-225.
- Bertram C.A., Müller K. & Klopffleisch R. (2018). Genital tract pathology in female pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): A retrospective study of 854 necropsy examinations and 152 biopsy samples. *Journal of Comparative Pathology*. 164: 17-26.
- Corey F.S. & Jessica A.L. (2020). Tumors of the female reproductive system. In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 6th edition. pp. 597-603.
- FAO. (2012). The Rabbit: Husbandry, Health and Production. FAO Animal Production and Health Series, no. 21. Retrieved from <http://www.fao.org/docrep/014/t1690e/t1690e.pdf>, on April 30, 2020.
- Harcourt-Brown F.M. (2017). Disorders of the reproductive tract of rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. 20: 555-587.
- Hồ Văn Nam (2001). Chẩn đoán lâm sàng thú y. Nhà xuất bản Nông nghiệp Hà Nội. tr. 20-24.
- Klaphake E. & Paul-Murphy J. (2012) Disorders of the reproductive and urinary systems. In: Quesenberry K.E. & Carpenter J.W. editors. *Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery*. 3rd edition. St Louis (MO): Elsevier. pp. 217-231.
- Kennedy P.C., Cullen J.M., Edwards J.F., Goldschmidt M.H., Larsen S., Munson L. & Nielsen S. (1998). Histological classifications of tumors of the genital system of domestic animals. World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals,

- Vol. IV. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C.
- Künzel F., Grinninger P., Shibly S., Hassan J., Tichy A., Berghold P. & Fuchs-Baumgartinger A. (2015). Uterine disorders in 50 pet rabbits. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 51(1): 8-14.
- Kurotaki T., Kokoshima H., Kitamori F., Kitamori T. & Tsuchitani M. (2007) A case of adenocarcinoma of the endometrium extending into the leiomyoma of the uterus in a rabbit. *Journal of Veterinary Medical Sciences*. 69: 981-984.
- Lukefahr S.D. (2007) Strategies for the development of small- and medium-scale rabbit farming in South-East Asia. *Livestock Research for Rural Development*. Volume 19(9), Article #138. Retrieved from <http://www.lrrd.org/lrrd19/9/luke19138.htm>, on June 11, 2020
- Nguyễn Hữu Hưng, Nguyễn Thị Mỹ An & Nguyễn Hồ Bảo Trân (2009). Khảo sát tình hình nhiễm cầu trùng thỏ tại thành phố Cần Thơ - Sóc Trăng và thử nghiệm một số thuốc điều trị bệnh cầu trùng thỏ. *Tạp chí Khoa học, Trường Đại học Cần Thơ*. 11: 118-125.
- Nguyễn Thị Vĩnh Châu & Nguyễn Văn Thu (2014) Hiện trạng chăn nuôi thỏ ở Đồng bằng sông Cửu Long. *Tạp chí Khoa học, Trường Đại học Cần Thơ*. 32: 1-8
- Patricia V.T., Marina L.B. & Dale A.S. (2018). The rabbits. *In: Pathology of Small Mammal Pets*. pp. 1-68.
- Raftery A. (1998) Letter: Uterine adenocarcinoma in pet rabbits. *Veterinary Record*. 142: 704.
- Saito K., Nakanishi M. & Hasegawa A. (2002). Uterine disorders diagnosed by ventrotomy in 47 rabbits. *Journal of Veterinary Medical Sciences*. 64: 495-497.
- Van Zeeland Y. (2017). Rabbit oncology: diseases, diagnostics, and therapeutics. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. 20: 135-182.
- Varga M. (2014). Neoplasia. *In: Meredith A, Lord B, editors. BSAVA manual of rabbit medicine*. Quedgeley, Gloucester (United Kingdom): BSAVA. pp. 264-273.
- Vinci A., Bacci B., Benazzi C., Caldin M. & Sarli G. (2010). Progesterone receptor expression and proliferative activity in uterine tumours of pet rabbits. *Journal of Comparative Pathology*. 142(4): 323-327.
- Walter B., Poth T., Böhmer E., Braun J. & Matis U. (2010). Uterine disorders in 59 rabbits. *Veterinary Record*. 166(8): 230-233.