**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THAI NGOÀI TỬ CUNG**

**I. Định nghĩa**

- Thai ngoài tử cung là tình trạng túi thai nằm ngoài tử cung.

- Tần suất hiện mắc TNTC khoảng 9% thai kỳ.

- Tần suất mới mắc hàng năm ở Anh là 11,5 trong 1000 thai kỳ, với tỷ suất tử vong là 4%.

### II. Yếu tố nguy cơ TNTC [1]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Mức độ nguy cơ | Yếu tố nguy cơ | Odds ratio |
| Cao | Tiền căn TNTC | 9.3 - 47 |
|  | Tiền căn PT trên vòi trứng | 6.0 - 11.5 |
|  | Tiền căn thắt vòi trứng | 3.0 - 139 |
|  | Bệnh lý tại vòi trứng | 3.5 - 25 |
|  | Phơi nhiễm DES trong tử cung | 2.4 - 13 |
|  | Đang sử dụng DCTC | 1.1 - 45 |
| Trung bình | Vô sinh | 1.1 - 28 |
|  | Tiền căn viêm CTC (lậu, chlamydia) | 2.8 - 3.7 |
|  | Viêm nhiễm vùng chậu | 2.1 - 3.0 |
|  | Nhiều bạn tình | 1.4 - 4.8 |
|  | Hút thuốc lá | 2.3 - 3.9 |
| Thấp | Tiền căn PT bụng/chậu | 0.93 - 3.8 |
|  | Thụt rửa âm đạo | 1.1 - 3.1 |
|  | QHTD sớm (< 18 tuổi) | 1.1 - 2.5 |

#### III. β-hCG trongthai kỳ và chẩn đoán TNTC [2]

- 7 ngày sau thụ thai có thể phát hiện đầu tiên trong máu.

- Tại thời điểm trễ kinh: 100 mUI/Ml.

- Đỉnh cao tuần 8 - 10: 100.000 mUI/mL.

- Sau đó giảm dần tới tuần 18 - 20.

- Ổn định đến cuối thai kỳ: 10.000-20.000 mUI/mL.

- Tăng gấp đoi mỗi 1,4 - 2,1 ngày.

- Nghi ngờ TNTC nếu > 7 ngày mới tăng gấp đôi (Obstet Gynecol 75:421, 1990).

- 85% thai / TC có β hCG tăng ít nhất 66% mỗi 2 ngày, trong 40 ngày đầu tiên.

- Giá trị tăng thấp nhất mỗi 2 ngày đối với thai / TC là 53%, tuy nhiên 21% TNTC có β hCG tăng giống như thai/TC ở ngưỡng này.

- β hCG > 1500 mUI/mL SÂ đầu dò ÂĐ thấy túi thai.

- β hCG > 6500 mUI/mL SÂ bụng thấy túi thai.

- Thời gian bán hủy β-hCG 24 - 36 giờ.

- Nghi ngờ TNTC (86%) nếu bán hủy >7 ngày (Fertility & Sterility 1988).

- 20% TNTC được chẩn đoán (+) / SÂ: túi thai ngoài TC có yolk sac hoặc phôi thai.

- SÂ/ ÂĐ.

+ GS = 2 - 3mm (4,5 - 5 tuần) tương ứng β-hCG 1000 -1500mUI/mL.

+ GS = 8mm, có yolk sac.

+ GS = 16mm, có phôi.

+ SÂ có khối cạnh TC - BT, dịch cùng đồ, không thấy thai/TC, β hCG > 1500mUI/mL, giúp

o Tăng độ nhạy SÂ chẩn đoán TNTC từ 93% lên 99%.

o Giảm 40% tỷ lệ chấm dứt thai kỳ của thai/TC qua nạo lòng TC chẩn đoán.

IV. β hCG trong theo dõi và điều trị TNTC [2]

#### 1. Theo dõi

- Thoái triển tự nhiên

+ 88% TNTC β hCG < 1000mUI/mL.

+ 60% TNTC β hCG < 2000mUI/mL.

+ 25% TNTC β hCG > 2000mUI/mL.

- Tiên lượng thoái triển tự nhiên:

+ Tỷ số β hCG 48g / β-hCG 0g < 0,87 (độ nhạy 92,7%, độ đặc hiệu 96,7%).

+ Progesterone < 5ng/ml (68% thành công).

+ SA lượng dịch cùng đồ < 100 ml, không rõ vị trí thai .

+ TNTC với huyết động ổn định.

- TNTC vỡ vẫn có thể xảy ra ngay khi β hCG và progesterone thấp hoặc đang giảm theo dõi đến βhCG < 5mUI/mL.

- 29% TNTC có β hCG < 100mUI/mL bị vỡ.

### V. Phác đồ điều trị thai ngoài tử cung bằng methotrexate (MTX) [1, 3, 4]

#### 1. Chỉ định điều trị MTX đơn liều

- Huyết động học ổn định (không shock).

- Nồng độ βhCG < = 5000 mIU / ml.

- Không có phôi thai, tim thai trong khối TNTC (qua siêu âm).

- Kích thước khối thai < 3 - 4 cm (qua siêu âm).

#### 2. Chỉ định điều trị MTX đa liều

- Huyết động học ổn định (không shock).

- Nồng độ βhCG > 5.000 mIU / ml và < = 10.000 mIU / ml.

- Kích thước khối thai < 5 cm (qua siêu âm).

- TNTC đoạn kẽ < 3cm.

#### 3. Chống chỉ định điều trị nội khoa

- Huyết động học không ổn định (tiền shock, shock): mạch nhanh, HA tụt, da niêm xanh nhợt, vã mồ hôi, buồn nôn, nôn, Hb/Hct giảm.

- Có dấu hiệu vỡ: đau bụng dưới nhiều và tăng dần, hoặc SÂ có lượng dịch ước lượng > 300 ml, hay có dịch ổ bụng.

- Có phối hợp thêm thai trong tử cung.

- Đang cho con bú.

- Dị ứng với MTX.

- Có các bệnh nội khoa: suy thận, loét dạ dày, bệnh phổi hoạt động, suy giảm miễn dịch.

- Bệnh nhân không chấp nhận điều trị MTX.

- Bất thường các XN nghiệm tiền hóa trị (BC < 3000, Tiểu cầu < 100.000, tăng men gan SGOT, SGPT > 100UI/L, tăng BUN creatinine, rối loạn yếu tố đông máu...).

#### 4. Bilan xét nghiệm trước điều trị bằng MTX

- Huyết đồ, nhóm máu, Rhesus.

- Đường huyết.

- Đông máu toàn bộ.

- Chức năng gan, thận.

- ECG.

- X quang tim phổi thẳng.

#### 5. Phác đồ sử dụng MTX đơn liều

- N1: β hCG MTX 50 mg /m2 bề mặt da (BSA) hay 1mg/1 kg.

- N4: β hCG.

- N7: β hCG.

+ Nếu β hCG giảm < 15 % từ N4 - N7 liều MTX thứ 2 + Nếu β hCGgiảm > 15 % từ N4 - N7 β hCG mỗi tuần đến khi < 5 mUI /ml.

- N 14: β hCG

+ Nếu β hCG giảm < 15 % từ N7 - N14 liều MTX thứ 3

+ Nếu β hCG giảm > 15 % từN7- N14 → βhCG mỗi tuần đến khi < 5 mUI / ml.

- N21 và N 28: Nếu sau 3 liều MTX mà βhCG giảm < 15 % → chỉ định Nội soi ổ bụng.

#### 6. Phác đồ sử dụng MTX đa liều • Phác đồ đa liều cố định

- N 1, 3, 5, 7: MTX 50 mg /m2 bề mặt da (BSA) hay 1mg/1 kg

- N 2, 4, 6, 8: Folinic Acid (Leucovorin) 0,1mg/kg.

Theo dõi

- N 1, 4, 7: β hCG.

+ Nếu β hCG giảm < 15 % từ N4 - N7 liều MTX thứ 2 + Nếu β hCG giảm > 15 % từ N4 - N7 β hCG mỗi tuần đến khi < 5 mUI /ml.

- N 14: β hCG

+ Nếu β hCG giảm < 15 % từ N7 - N14 liều MTX thứ 3 + Nếu β hCG giảm > 15 % từN7 - N14 → β hCG mỗi tuần đến khi < 5 mUI / ml.

- N21 và N28: Nếu sau 3 liều MTX mà βhCG giảm < 15 % chỉ định nội soi ổ bụng.

• Phác đồ đa liều thay đổi

- N1: β hCG, MTX 50 mg /m2 bề mặt da (BSA) hay 1mg/1 kg.

- N2: Folinic Acid (Leucovorin) 0,1mg/kg.

- N3: β hCG, so với N1.

+ Nếu giảm < 15%, MTX

+ Nếu giảm > 15%, theo dõi β hCG mỗi tuần đến khi < 5mUI/mL.

- N4: Folinic Acid (Leucovorin) 0,1mg/kg, nếu điều trị MTX N3.

- N5: β hCG, so với N3.

+ Nếu giảm < 15% MTX

+ Nếu giảm > 15%, theo dõi β hCG mỗi tuần đến khi < 5mUI/mL.

- N6: Folinic Acid (Leucovorin) 0,1mg/kg, nếu điều trị MTX N5.

- N7: β hCG, so với N5.

+ Nếu giảm < 15% MTX

+ Nếu giảm > 15%, theo dõi β hCG mỗi tuần đến khi < 5mUI/mL.

- N8: Folinic Acid (Leucovorin) 0,1mg/kg, nếu điều trị MTX N7.

**VI. Tiên lượng đáp ứng điều trị nội TNTC**

• Bảng điểm Fernandez (1991)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tiêu chuẩn | 1 | 2 | 3 |
| β hCG (mIU/mL) | <1000 | 1000-5000 | >5000 |
| Progesterone (ng/mL) | <5 | 5-10 | >10 |
| Đau bụng | Không có | Đau khi khám | Đau liên tục |
| Khối thai (cm) | <1 | 1-3 | >3 |
| Dịch ổ bụng (mL) | 0 | 1 -100 | >100 |

Điểm <12: 80% thành công cho mọi điều trị nội khoa, bao gồm thoái triển tự nhiên

• Bảng điểm Elito (1999)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Đặc điểm | 0 | 1 | 2 |
| β hCG (mlU/mL) | >5000 | 1500-5000 | <1500 |
| Hình ảnh SA | Thai sống | Túi thai bờ dày / VT | Phù nề VT |
| Kích thước khối thai | >3.0-3.5 | 2.6-3.0 | <2.5 |
| SA Doppler | Nguy cơ cao | Nguy cơ trung bình | Nguy cơ thấp |

Điểm > 5: 97% thành công khi ĐTMTXđơn liều

**VII. Theo dõi trong điều trị**

- Có thể gặp các triệu chứng sau đây trong quá trình điều trị

#### 1. Đau

- N2 - N3 sau khi tiêm thuốc, có thể bệnh nhân thấy đau bụng tăng lên do hiện tượng sẩy thai qua loa, hoặc sự căng dãn của vòi trứng bởi tình trạng tụ máu trong vòi trứng, và đau sẽ giảm dần vào các ngày sau, có thể cho thuốc giảm đau.

- Nếu đau càng lúc càng nhiều lên làm siêu âm, công thức máu, và khám lâm sàng để đánh giá lại tình trạng huyết động học xem có xuất huyết nội không

+ Sự tăng kích thước khối thai không được xem là thất bại của điều trị nội khoa

+ 75% BN sẽ đau bụng tăng lên ở mức độ vừa phải, từ 1 - 2 ngày, xảy ra sau bắt đầu điều trị 2 - 3 ngày

#### 2. β hCG

- Tăng Ị3 hCG N4 so với N0 / điều trị MTX thường gặp, không được xem là thất bại điều trị.

- Thời gian trung bình để Ị3 hCG < 15mUI/ml là 35 ngày, dài nhất 109 ngày.

#### 3. Khối máu tụ

- 56 % khối TNTC có tăng kích thước sau điều trị MTX.

- SÂ có thể có khối cạnh TC ngay khi β hCG < 5mUI/ml, và mất đi sau 3 - 6 tháng.

- Sự tăng kích thước khối thai không được xem là thất bại của điều trị nội khoa.

#### 4. Chỉ định can thiệp ngoại khoa ngay khi

- Đau bụng nhiều, huyết động học không ổn định.

- Siêu âm thấy khối thai to ra, có dịch ổ bụng.

• Cắt TV nếu

- Huyết động học không ổn định.

- T/C đoạn sản, PT trên TV.

- Không cầm máu được.

- Ứ dịch TV nặng.

- T/C TNTC trên TV đó.

#### 5. Sót nhau sau PT bảo tồn tai vòi

- 5 -20% sót nhau sau điều trị bảo tồn.

- Nghi ngờ sót nhau / khối thai, nếu β-hCG sau mổ.

+ 4 < 15% 48g sau hCG khởi điểm trước mổ N0. + 4 theo đường bình nguyên.

+ P trở lại từ N7.

Điều trị theo phác đồ MTX