

40. 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 thất 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 trong thai 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 đôi 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
 - Tăng độ nhạy SÂ chẩn đoán TNTC từ 93% lên 99%.
 - 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 β hCG < 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 β hCG < = 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 β hCG > 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 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 – N 14** → liều MTX thứ 3
 - + Nếu β hCG **giảm > 15 % từ N7 – N14** → β hCG mỗi tuần đến khi < 5 mUI / ml.
- **N21 và N 28:** Nếu **sau 3 liều MTX mà β hCG 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 – N 14** → liều MTX thứ 3
 - + Nếu β hCG **giảm > 15 % từ N7 – N14** → β hCG mỗi tuần đến khi < 5 mUI / ml.
- **N21 và N28:** Nếu **sau 3 liều MTX mà β hCG 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 (mIU/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 DT MTX đơn 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 sảy thai qua loa, hoặc sự căng dẫn 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 \rightarrow 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 β hCG N4 so với N0 / điều trị MTX thường gặp, không được xem là thất bại điều trị.
- Thời gian trung bình để β 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 đỏ.

5. Sốt nhau sau PT bảo tồn tại vòi

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

- Nghi ngờ sót nhau / khối thai, nếu β -hCG sau mổ.
 - + $\downarrow < 15\%$ 48g sau hCG khởi điểm trước mổ N0.
 - + \downarrow theo đường bình nguyên.
 - + \uparrow trở lại từ N7.

→ Điều trị theo phác đồ MTX

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Togas Tulandi, Incidence, risk factors, and pathology of ectopic pregnancy. Jun 2011, UpToDate 19.3.
2. Togas Tulandi, Clinical manifestations, diagnosis, and management of ectopic pregnancy. Jun 2011, UpToDate 19.3.
3. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Medical treatment of ectopic pregnancy. Fertility and Sterility, November 2008. 90(Suppl 3): p. S206-212.
4. Varma, R. and J. Gupta, Tubal ectopic pregnancy. Clin Evid (Online), 2009. 2009.

BV TỪ DŨ