

SỰ PHÁT TRIỂN CỦA THAI TRONG NỬA ĐẦU THAI KÌ:

- 4 ngày sau thụ tinh: **phôi dâu (morula)**.
- 5-6 ngày sau thụ tinh: Hiện tượng tạo hốc. **6 ngày sau thụ tinh**, phôi nang (blastocyte) thoát khỏi ZP, bắt đầu tiến trình làm tổ.
- **10 ngày sau thụ tinh** (chưa trễ kinh), hợp bào nuôi tấn công mạch máu, phá vỡ, **beta-hCG trong máu**.
- **Tiến trình làm tổ của phôi thai:**
 - Thai kì bình thường sẽ có độ dài khoảng 40 tuần (280 ± 15 ngày) tính từ **ngày đầu tiên của kì kinh cuối cùng**.
 - Thực sự, thời điểm bắt đầu của thai kì không phải là thời điểm sự thụ tinh xảy ra (sau 2 tuần kể từ điểm mốc này), tuy nhiên, đây là mốc duy nhất mà thai phụ có thể nhớ được và dễ dàng ứng dụng nhất.
 - Phóng noãn sớm/muộn.
 - Tinh trùng tồn tại trong đường sinh dục nữ và **có khả năng thụ tinh trong 5-7 ngày** sau giao hợp.
 - Ở những trường hợp có sự theo dõi sinh sản, biết được ngày rụng trứng, ngày bơm tinh trùng thì điểm mốc sẽ là **ngày này cộng thêm cho 2 tuần trở về trước**.
 - **Tuần thứ 3:** Thời gian xảy ra sự thụ tinh. Xảy ra ở **1/3 ngoài của ống dẫn trứng**.
 - **Tuần thứ 4:** Thời gian xảy ra **sự làm tổ**. Và được đánh dấu bởi **sự tăng và ổn định của β -hCG trong máu mẹ**. Sau khi thoát màng ở giai đoạn **phôi nang**, phôi gồm 2 nhóm tế bào: **Khối tế bào trong (ICM) sẽ trở thành phôi thật sự sau này**; và khối tế bào ngoài (ECM) sẽ trở thành phần phụ của phôi (nhau).
 - **Tuần thứ 5:** Phôi gồm 3 lớp tế bào:
 - **Yolk-sac xuất hiện**, có thể phát hiện **trên siêu âm**.
 - **Ngoại bì phôi** => da, hệ thần kinh trung ương và ngoại biên, mắt, tai trong và mô liên kết.
 - **Trung bì phôi** => xương, cơ, thận và hệ thống sinh sản thai nhi.
 - **Nội bì phôi** => lớp tế bào niêm mạc lót các cơ quan rỗng/ống của cơ thể.
 - **Tuần thứ 6:** *Hay 3 tuần sau khi thụ tinh.*
 - Có sự hình thành não, và **tím thai bắt đầu hoạt động**.
 - Phôi uốn cong dạng chữ C. Xuất hiện mầm chi trên, chi dưới.
 - **Ống thần kinh dọc theo lưng của phôi đóng lại**.
 - **Tuần thứ 7-8-9:** Là thời gian diễn ra sự phát triển của đầu, và tứ chi.
 - **Tuần 7:** Siêu âm có thể thấy **phôi và tim phôi hoạt động** (**3 tuần trễ kinh hoặc 5 tuần sau chuyển phôi**). Não và mặt phôi thai phát triển nhanh hơn. Mầm chi phát triển dài hơn, **có 2 đoạn. Thai nhi dài 7 mm**.
 - **Tuần 8-9:** phôi bớt uốn cong, có dạng thẳng, tăng tuyến tính **1mm/ngày** và **tốc độ tăng nhanh lớn hơn nhiều so với sai số siêu âm** => **thời điểm lí tưởng xác định tuổi thai**.
 - **Tuần 8:** Thấy được vành tai, mắt, mũi và môi trên. Chi trên và dưới dài hơn, chi trên có thể thấy 3 đoạn.

- **Tuần 9:** Mí mắt và vành tai tiếp tục phát triển, hai cánh tay dài ra, thành lập vùng khuỷu, **có 3 đoạn**. Ngón chân xuất hiện.

- Bắt đầu phát triển cơ quan sinh dục ngoài. Nhưng **tới tuần thứ 12 mới bắt đầu siêu âm thấy được**.

- **Tuần thứ 10:** Chiều dài phôi tăng rất nhanh, **không còn tuyến tính**, và thai có các cử động gập duỗi.
 - Đầu thai tròn hơn, hai mí mắt **hoàn chỉnh, đóng lại** để bảo vệ mắt.
 - Vùng cổ bắt đầu phát triển.
 - **Tuần thứ 11:** Đầu thai chiếm $\frac{1}{2}$ chiều dài thai. Hai mắt cách xa nhau. Hai tai đóng thấp. **Hộp sọ đã hình thành** => có thể sử dụng để đo và tính tuổi thai.
 - **Tuần thứ 12:** Có hình đầu hoàn chỉnh. **Được chính thức gọi là thai nhi**.
- Thời kì mang thai, có thể chia thành **2 giai đoạn**: **giai đoạn phôi** trong 8 tuần đầu sau khi thụ tinh (12 tuần sau kì kinh chót), và **giai đoạn thai** từ tuần 13 trở đi. **Tuy nhiên**, tuần 13^{6/7} ngày vẫn là tam cá nguyệt 1.

CÁC KHÁI NIỆM VỀ SIÊU ÂM VÀ CÁCH ĐỊNH TUỔI THAI:

- Các giai đoạn phát triển của phôi thai: Xem ở trên và tuần 1.
- **Tuần thai thứ 6 (6 tuần 0-6 ngày):** bắt đầu thấy được hình ảnh **túi thai và túi noãn hoàng**:
 - **Túi thai thật:** Dấu hiệu **vòng đôi**: gồm **quầng nguyên bào nuôi bao ~ vành khăn (vòng tăng âm, đây là dấu hiệu tốt nhất)**, phía ngoài túi thai (Gestational Sac), **có tim thai**. Chỉ có thể thấy được bằng những phương tiện cực tốt. **Luôn nằm lệch một bên so với đường giữa tử cung**. Tròn đều, không méo.
 - **Kích thước:** MSD đo bằng khoảng cách giữa 2 bờ trong túi thai. **2-3 mm có thể thấy được, tương ứng với tuổi thai 32-34 ngày tuổi**. Hay dễ nhớ hơn là **10 mm tương ứng với thai 40 ngày**.
 - Phản âm **đầy sáng là của lông nhau**, còn phản âm kém là của **màng rụng đáy (nội mạc tử cung)**.
 - **Yolk sac:** **5.5 tuần có thể thấy được với kích thước 2-3 mm**. => đảm bảo phát triển của phôi trong những tuần lễ đầu tiên, và có liên hệ với các cơ quan trong phúc mạc nguyên thủy.
 - **Yolk sac dẫn rộng** có thể dự báo thai phát triển bất thường hay thai nghén thất bại sớm. => là một chỉ báo để theo dõi sự phát triển của thai kì.
 - **Sau này thoái hóa thành túi thừa Meckel**.
- **Tuần thứ 7-9:**
 - Thai phát triển, nhanh, tuyến tính, dài thêm 1 mm/ngày.
 - Tuần 7: CRL = 7 mm. **Khi CRL \geq 7mm, mà không xuất hiện tim thai**, đồng nghĩa với **thai đã chết**.
 - Đầu tuần thứ 8, hay **ở ngày thứ 50**, thì CRL = 8 mm, sau đó, tăng mỗi ngày 1 mm, do đó, cuối tuần thứ 9 (ngày thứ 62), **CRL = 21 mm** (9 tuần +6/7 ngày).



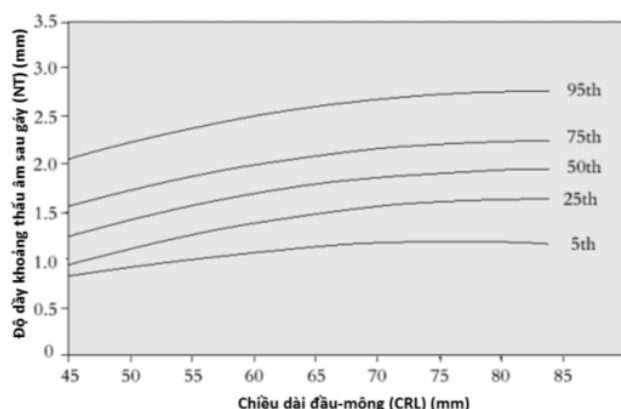
- Khảo sát CRL để tính tuổi thai có giá trị khi **thai còn sống và $CRL \geq 9 \text{ mm}$** .
- **Tuổi thai (ngày) = $CRL + 42 \text{ mm}$** .
 - Công thức này giảm độ chính xác nếu tuổi thai > 9.5 tuần.
 - Lúc này, thì áp dụng $CRL (\text{cm}) + 6,5$ (tuần) có thể chính xác hơn.
- **Tuần thứ 12 (từ N78 vô kinh):** Lúc này cử động thai nhiều, tính tuổi thai bằng CRL không còn chính xác nữa. Tuy nhiên lúc này cấu trúc thai nhi hoàn chỉnh => **khảo sát hình thái học của tam cá nguyệt I (đến $13^{+6/7}$ ngày tuần)**
 - Ở lứa tuổi này, nếu tính theo tuần, thì công thức là: **Tuổi thai (tuần) = $1/3 * (BPD - 17) + 11$** .
 - Cần lưu ý nếu tuổi thai từ **$11 \text{ tuần} - 13^{+6/7} \text{ tuần}$** thì cả 2 công thức có độ chính xác tương đương.
 - Mặt phẳng đo BPD: Đo bằng mặt phẳng ngang vuông góc với mặt trục trung tâm của đầu, đi qua hạ đồi và khoang giữa vách trong suốt, không nên thấy tiểu não. Caliper nên được đánh dấu ở bờ ngoài của bản sọ gần, bờ trong của bản sọ xa.
- **Vai trò của siêu âm trong 3 tháng đầu thai kì:** Gồm 5 mục đích:
 - Xác định có thai hay không?
 - Vị trí của thai: Trong hay ngoài tử cung?
 - Số lượng thai.
 - **Tuổi thai.**
 - Thai có bất thường nào hay không?
 - => xác định tính sinh tồn của trứng và bất thường thai hay phát triển thai: **thai nghén thất bại sớm, đa thai, thai trứng, thai ngoài tử cung.**
 - **Chỉ có siêu âm trong 3 tháng đầu thai kì mới cho phép xác định tuổi thai chính xác nhất.**

Siêu âm tầm soát lệch bội và hình thái học 3 tháng đầu thai kì:

- Thời gian: **$11^{0/7}$ ngày tuần cho đến $13^{6/7}$ tuần.** => **tầm soát lệch bội và bất thường hình thái học.**
 - Việc xác định tuổi thai không còn quan trọng nhất nữa.
- Các thông số xác định:
 - **Thông số sinh trắc:** CRL, BPD.
 - **Chi tiết cấu trúc thai nhi:** Vùng đầu (sọ, mũi, mắt, miệng, mặt, nang đám rối màng nhện), vùng thân (tim, lồng ngực, dạ dày, thận, bàng quang, ruột, thành bụng), tứ chi và cột sống.
 - **Đánh giá phần phụ của thai:** vị trí bám dây rốn, màng ối, màng đệm, và bánh nhau của thai.

- Dấu hiệu thường sử dụng nhất để tầm soát lệch bội là **độ dày khoảng âm sau gáy (NT):**

- Bất thường **NST 13, 18, 21, ống thần kinh.**
- Do **bất thường hồi lưu bạch mạch** (trực tiếp), hay **gấp trong tim bẩm sinh** (gián tiếp), nên tích tụ dịch sau gáy. => làm dày NT.



- Có ý nghĩa: **NT \geq bách phân vị thứ 95th** theo CRL. Nếu $> 99^{\text{th}}$ percentile thì làm chẩn đoán.
- **NT ≥ 3.5 mm thì hầu như phải thực hiện test chẩn đoán lệch bội.**
- Ngoài ra, những test khác cũng được dùng để tầm soát lệch bội:
 - NIPT.
 - Đồng phụt ngược khi bắt phổ van 3 lá.
 - **Thiếu sản (xương mũi ngắn) hay bất sản xương mũi** (theo TBL thì LR = + 40, hình như là lớn nhất): Tiêu chuẩn xương mũi ngắn còn tranh cãi, vì phụ thuộc vào dân số khảo sát.
 - Sóng đảo ngược khi bắt phổ ống tĩnh mạch.
 - Góc hàm mặt $> 90^0$: Được đo bởi góc hợp bởi: bờ trên vòm khẩu, với đường nối xương trán và xương mũi chính.

hCG – human Chorionic Gonadotrophin.

- Cấu trúc của hCG:
 - Là một protein, gồm 2 chuỗi polypeptide α và β . Nếu 2 chuỗi này tách rời nhau thì nó không thể gắn vào thụ thể LH để có hoạt tính sinh học. Trong đó, chuỗi α giống của LH, FSH và TSH; còn chuỗi β là **chuỗi đặc trưng của hCG**. Tuy nhiên, chuỗi β này có cấu trúc giống chuỗi β của LH nên hoạt tính sinh học của hCG giống LH.
 - Là hormone có **nhiều liên kết carbohydrate nhất**, thời gian bán hủy dài, **36 giờ**.
- hCG được sản xuất bởi **nguyên bào nuôi và hợp bào nuôi ở tuần thai < 5 tuần**. Tuy nhiên, đến khi β -hCG trong máu mẹ đạt đỉnh (**\sim tuần 8**) thì **nó chỉ được sản xuất bởi hợp bào nuôi**. Đây là **dấu hiệu của thai sinh hóa trên thai phụ**. Và **thường xuất hiện trong máu mẹ vào tuần thứ 4 của thai kỳ, 1 ngày sau khi phôi làm tổ**.

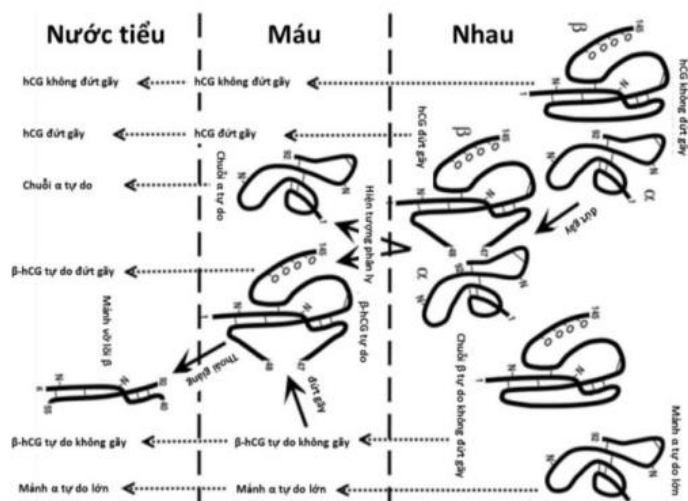
- Nó còn được tìm thấy ở nồng độ rất nhỏ ở đàn ông, phụ nữ không có thai (nhờ tuyến yên trước); tăng cao trong các bệnh lý tân sinh nguyên bào nuôi hoặc các bệnh lý ác tính.

- Các dạng của hCG trong huyết tương và nước tiểu:

- Từ hCG không đứt gãy, có thể tạo ra hCG đứt gãy.
- Khi hCG phân li thành 2 mảnh, thì có sự hiện diện của free- β -hCG và free- α -hCG.
- free- β -hCG lại có thể tạo ra đứt gãy: thành free- β -hCG đứt gãy, và β -core fragment.

- **Vai trò của hCG:**

- Ngoài **duy trì hoàng thể**, biến **hoàng thể chu kỳ thành hoàng thể thai kỳ**, thúc đẩy tổng hợp steroid sinh dục.



Hình 1: Các dạng hCG lưu hành

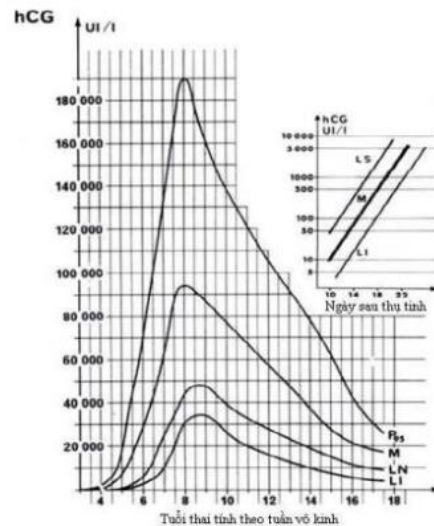
Phân tử hCG trải qua quá trình đứt gãy, phân ly và thoái giáng tạo thành nhiều dạng hCG khác nhau:

Nguồn: Cole L. Clin Chem 1997;43:2233-2243

- Tác dụng **cận tiết: pinopodes**, thúc đẩy phát triển chất nền nội mạc tử cung và mạch máu.
- Kích thích hoàng thể **tiết relaxin để giảm co thắt cơ trơn tử cung**.
- **Kích thích phát triển tinh hoàn thai nhi**, nhờ kích thích tb Leydig.
- **Trước 15-16 tuần**, không có mạch máu giữa trục hạ đồi-tuyến yên, nên không có LH, **thai nhi cần hCG để biệt hóa giới tính**.

- **Động học của hCG:**

- Xuất hiện trong máu mẹ khoảng 8 ngày sau phóng noãn, 1 ngày sau làm tổ.
- Trước tuần **thứ 6, nồng độ β -hCG tăng gấp đôi mỗi 2 ngày**.
- **Đạt đỉnh vào tuần 8-10**, có thể lên đến **100.000 UI/L**, sau đó **giảm dần, đạt cực tiểu vào tuần 16-20**, và ổn định đến cuối thai kỳ.
- Đường biểu diễn β -hCG trong nước tiểu cũng tương tự trong máu mẹ, và **phụ thuộc vào lưu lượng nước tiểu** chứ không phải thời điểm lấy nước tiểu trong ngày.



Hình 2: Biến thiên nồng độ hCG trong máu mẹ.

Trước 6 tuần, nồng độ hCG tăng gấp đôi mỗi 2 ngày. Nồng độ hCG đạt đỉnh ở tuần 8-10, vào khoảng 100.000 mUI/mL. hCG sẽ giảm dần, đạt cực tiểu lúc 16-20 tuần và ổn định ở mức này đến cuối thai kỳ.
Nguồn: Novak's gynecology, 6th Ed

- **Nồng độ hCG: 1,500 UI/L** => siêu âm thấy túi thai qua ngả âm đạo. Nếu không thấy được hình ảnh túi thai, phải nghĩ đến trường hợp:
 - **Thai ngoài tử cung,**
 - **Thai đã ngưng tiến triển hoặc đã sảy;**
 - **Giai đoạn sớm của một trường hợp đa thai.**
- **Nồng độ β -hCG: 4,000 UI/L** => siêu âm thấy được hình ảnh **tìm thai** đang hoạt động.
- **Nồng độ β -hCG: 5,000-6,000 UI/L** => có thể thấy hình ảnh túi thai **qua siêu âm qua ngả bụng**.
- **Nồng độ β -hCG cao bất thường cần nghĩ đến:**
 - **Bệnh lí nguyên bào nuôi.**
 - **Tình trạng đa thai.**
 - **Tán huyết ở thai.**
- **Nồng độ β -hCG-hCG thấp hoặc không tăng gấp đôi như dự đoán:** => gợi ý **thai kì thất bại sớm**.
- **Tỉ lệ đứt gãy của hCG trong 8 tuần đầu thấp** => nếu nghi ngờ **thai ngoài tử cung** có thể định lượng **bất kì hCG nào**.
- **Bệnh lí nguyên bào nuôi:**
 - **Thai trứng: hCG toàn phần tăng nhanh.**
 - **Choriocarcinoma: β -hCG đứt gãy hoặc free- β -hCG không đứt gãy** gia tăng.

- **Tầm soát lệch bội:** nên chọn **β -hCG đứt gãy hoặc free- β -hCG đứt gãy** vì β -hCG đứt gãy chiếm **tỉ trọng lớn và tăng trong các thai kì bất thường.**
- **Khi cần định lượng một loạt hCG thì nên làm hCG toàn phần.** Do đó, thai ngoài tử cung thì làm hCG toàn phần.

Beta-hCG trong chuyển phôi/IVF:

- Thời **điểm phôi 17 ngày tuổi** (12 ngày sau chuyển phôi 5 ngày, 14 ngày sau chuyển phôi 3 ngày):
 - o Ngưỡng: **$> 200 \text{ mUI/mL}$** gợi ý thai thành công sẽ cao.
 - o **$< 100 \text{ mUI/mL}$ tiền lượng phôi có khả năng sống**, tiến triển thấp.
 - o Dự đoán thai đa thai: **14 ngày sau chuyển phôi có beta-hCG $> 800 \text{ mUI/mL}$.**
- Đọc thêm: [What is a Good Beta hCG After an IVF Embryo Transfer? \(natalist.com\)](http://natalist.com)
- [Beta-hCG sau chuyển phôi IVF ngày 12 và 14: Tiền lượng kết quả như thế nào ? – Bs Nguyễn Đình Đông \(bsnguyendinhdong.com\)](http://bsnguyendinhdong.com)

TÍNH TUỔI THAI:

- **MSD và yolk sac:** Độ tin cậy kém.
 - o Không sử dụng MSD để xác định tuổi thai vì độ tin cậy kém, nhất là khi xuất hiện phôi.
 - o Thông thường, tuần thứ 4, thai (**32-34 ngày**), **MSD khoảng 2-3 mm**, và tăng 1 mm/ngày.
 - o Yolk sac cũng tương tự, thấy được vào tuần 5.5 tuần (sớm là 5 tuần, trễ là 6 tuần), **kích thước tối đa là 6 mm vào tuần thứ 10.**
- Có hai yếu tố cần xem xét khi sử dụng công thức:
Tuổi thai = 42 + CRL (mm):

Khoảng tuổi thai khảo sát	Thông số khảo sát	Khác biệt giữa siêu âm và kinh chót
≤ 13 tuần + 6 ngày • ≤ 8 tuần + 6 ngày • Từ 9 tuần + 0 ngày đến 13 tuần + 6 ngày	CRL	Hơn 5 ngày Hơn 7 ngày
Từ 14 tuần + 0 ngày đến 15 tuần + 6 ngày	BPD, HC, AC, FL	Hơn 7 ngày
Từ 16 tuần + 0 ngày đến 21 tuần + 6 ngày	BPD, HC, AC, FL	Hơn 19 ngày
Từ 22 tuần + 0 ngày đến 27 tuần + 6 ngày	BPD, HC, AC, FL	Hơn 14 ngày
22 tuần + 0 ngày và lớn hơn	BPD, HC, AC, FL	Hơn 21 ngày

Bảng 1: Cột thứ 3 là những trường hợp tính theo siêu âm

- o Tuổi thai tính ra: ≥ 10 tuần (hay $CRL \geq 10$ mm). **Xem xét đôi qua $6.5 + CRL$ (cm).** (nên **đôi luôn chứ không phải xem xét**)
- o **$CRL \geq 55 \text{ mm} \Rightarrow$ tính theo $6.5 + CRL$ (cm).**
- o Cần chú ý tính tuổi thai như vậy cũng chỉ là tương đối. Sai số 5-7 ngày.
- o **Tốt nhất: $CRL \geq 10 \text{ mm}$. và tuổi thai từ 6 – 9.5 tuần.**
- o **Cho đến 13^{6/7} ngày** tuần, ($CRL < 84 \text{ mm}$) thì CRL vẫn là lựa chọn để đánh giá tuổi thai.
- o **Mặt phẳng đo:** Mặt cắt dọc giữa: Thấy được **củ sinh dục và toàn bộ chiều dài cột sống**. Đo từ đỉnh hợp sọ đến điểm cuối của mông, đo 3 lần, và tính trung bình.
- o **Theo đồng thuận ISUOG** thì **tuổi thai từ 11 – 13^{6/7} ngày** vẫn sử dụng CRL để tính tuổi thai.
- o Cách tính tuổi thai phù hợp, được áp dụng phổ biến nhất là phối hợp giữa kinh cuối và siêu âm TCN I, trong đó, siêu âm để xác định lại độ chính xác kinh cuối (nếu có khác biệt như bảng 1 thì sử dụng kết quả siêu âm).
- **Đối với trường hợp tuổi thai $\geq 14^{+0/7}$ tuần: Áp dụng BDP, HC** (2 cái này được khuyến cáo bởi ISUOG), AC hoặc FL.

- CRL > 84 mm thì không còn chính xác theo CRL nữa.

- Từ tuần thứ 11, BDP trung bình là 17 mm, sau đó tăng 3 mm mỗi tuần, **dùng đến khi thai 28 tuần.**

○ **Tuổi thai (tuần) = $1/3 (BDP - 17) + 11$.**

- Chỉ chính xác khi ở TCN I, càng trễ, thì tuổi thai xác định khác kinh cuối càng sai. Lúc này phải phối hợp nhiều yếu tố để xác định tuổi thai.

- **Ngày dự sinh:**

- **Đồng thuận:** 280 ngày (40 tuần).

- **Công thức Naegela:**

- **Giả định:** Chu kì kinh đều và kéo dài 28 ngày, rụng trứng và thụ tinh vào ngày thứ 14 sau ngày đầu tiên của chu kì kinh cuối; không sử dụng tránh thai nội tiết trong vòng 2 tháng trước mang thai.

- **Công thức:** **$(\text{Ngày} + 7)/(\text{Tháng} - 3)/(\text{Năm} + 1)$**

- **Ví dụ:** Ngày đầu: 24/03/2020 → dự sinh: 31/1/2021

- **Nếu biết ngày bơm tinh trùng/ngày thụ tinh cho noãn/ngày phóng noãn:** **$(\text{Ngày} - 7)/(\text{tháng} - 3)/(\text{Năm} + 1)$**

- Hiệu chỉnh theo ngày chuyển phôi: **Phôi 3 ngày tuổi (giai đoạn phân chia), hoặc phôi nang (5-6 ngày tuổi).**

- **Kích thước tử cung:**

- **Tuổi thai (tháng) = $\text{bề cao tử cung (cm)}/4 + 1$.**
- **Thai 20 tuần, đáy tử cung cao ngang rốn.** Sau đó, chiều cao tử cung ~ số tuần.

- Ở TCN II, III:

- TCNII: sai lệch có thể 7-12 ngày.
- TCN III: sai lệch có thể 18-35 ngày.

- **Chú ý: Tính tuổi thai phải cộng luôn ngày hiện tại nữa thì mới chính xác!**

CẬP NHẬT TÍNH TUỔI THAI – THẦY LUÂN 2020

Những ý chính cần nhớ:

- **Kinh cuối tin cậy:** Khi thỏa mãn điều kiện chu kì rất đều và kéo dài từ **26 – 30 ngày**, được sử dụng để **“tạm tính” tuổi thai**, và KHÔNG ĐƯỢC CÓ một trong các yếu tố sau:

- Quên ngày kinh hoặc có thông tin mơ hồ.
- Người có chu kì kinh ≥ 31 ngày.
- Người có chu kì kinh không đều.
- Người có lần hành kinh cuối cùng **khác lạ**.
- Người **đã từng có các chu kì không phóng noãn** (cho dù hiện tại đều).

Table 1. Equivalent gestational ages in weeks and days during the first trimester

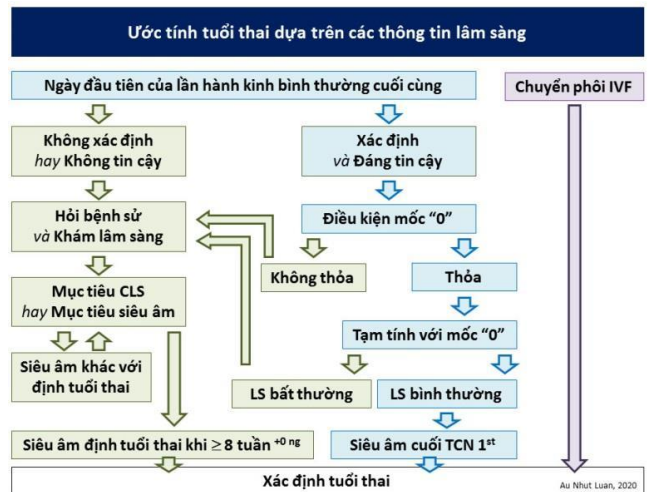
Weeks of gestation	Days of gestation
<1	0–6
1	7–13
2	14–20
3	21–27
4	28–34
5	35–41
6	42–48
7	49–55
8	56–62
9	63–69
10	70–76
11	77–83
12	84–90
13	91–97
14	98–104

Adapted from: *International statistical classification of diseases and health related problems, 10th revision – ICD-10, Vol. 2, 2008 Edition.* Geneva, World Health Organization, 2009.

- Người có dùng **hormone trong chu kỳ có thai**: Gonadotropins ngoại sinh, steroid sinh dục ngoại sinh.

– **Kinh cuối lý thuyết:**

- Khi rơi vào một trong 6 tình huống trên.
- Sử dụng siêu âm **đủ tiêu chuẩn để xác định**, và tính ngược lại **kinh cuối lý thuyết (mốc zero giả định)**, và tạm tính tuổi thai.



- Khi có nhóm này, **trong hầu hết trường hợp phải sử dụng một siêu âm đạt chuẩn để xác định tuổi thai** vào ≥ 8 tuần 0 ngày và tính ngược lại kinh cuối lý thuyết.

– **Chuyển phôi:** Lúc này **xác định tuổi thai**, không hiệu chỉnh bằng siêu âm. Nếu có bất kì sự khác biệt từ tuổi thai tính trên siêu âm nghĩa là nếu có sự **giữa thông tin khác với ngày chuyển phôi**, phải đi **đến kết luận thai phát triển bất thường**, chứ không có hiệu chỉnh tuổi thai.

- Ví dụ: Tính theo ngày chuyển phôi mà 9 tuần 5 ngày, mà siêu âm khác 9 tuần 5 ngày thì thai nhi phát triển bất thường (chắc phải khác biệt 2-3 ngày gì đó nữa chứ nhỉ?).

– **Canh ngày phóng noãn:**

- Trường hợp này sẽ là **ngày kinh cuối tin cậy**, bao gồm có **ngày bơm tinh trùng, ngày giao hợp, theo dõi bằng siêu âm, biểu đồ nhiệt**.... Vì chưa chắc ngày phóng noãn là ngày thụ thai.
- Được tính bằng cách lấy mốc ngày phóng noãn là **2 tuần tuổi** (14 ngày) thai, để **tạm tính tuổi thai**.

– **Hiệu chỉnh tuổi thai khi nào:**

- Nếu tuổi thai tính ra từ siêu âm $\leq 13^{6/7}$ ngày tuần, mà:
 - Chênh lệch ≤ 7 ngày so với kinh cuối, xác định dựa trên kinh cuối.
 - Chênh lệch > 7 ngày so với kinh cuối, **xác định dựa trên siêu âm**.
- Vì một bất kì lý do nào đó **phải siêu âm tuổi thai tính bằng lâm sàng được $< 9^{6/7}$ ngày tuần**, thì:
 - Chênh lệch ≤ 5 ngày so với kinh cuối, xác định dựa trên kinh cuối.
 - Chênh lệch > 5 ngày so với kinh cuối, xác định dựa trên siêu âm.
 - Mốc này khác với **bài cũ, bài cũ thì là 8 tuần 6/7 ngày**.
- **Có điều hình như cần lưu ý là dùng siêu âm tính so sánh với kinh cuối để tính tuổi thai khi kinh cuối là tin cậy**, còn đối với kinh cuối không tin cậy thì dựa vào siêu âm???
- Chênh lệch ở trên đây phải là chênh lệch tiến tới, nghĩa là tuổi trên siêu âm phải lớn hơn tuổi kinh cuối mới hiệu chỉnh, nếu nhỏ hơn thì gần như thai đã bất thường rồi.

– **Thời điểm siêu âm để xác định lại tuổi thai:**

- Nếu không có gì khác bất thường, thì **siêu âm được khuyến cáo ở tuần $10^{0/7} - 13^{6/7}$** để có kết quả chính xác nhất, đồng thời thực hiện các mục đích khác của siêu âm, với **$CRL=30-84\text{ mm}$** để có kết quả chính xác nhất.
- Nếu **không có kì kinh cuối tin cậy**, hoặc **lâm sàng có những dấu hiệu bất thường** (như xuất huyết âm đạo bất thường...) thì siêu âm cần thiết để xác định lại tuổi thai, nhưng **cũng phải thực hiện $\geq 8^{0/7}$ ngày tuần**. Nghĩa là tính tuổi thai lý thuyết $\geq 8^{0/7}$ ngày tuần thì sẽ cho siêu âm, trước thời điểm đó thì hên tới đủ thời gian thì tái khám để thực hiện siêu âm.
- **Lưu ý:** ISUOG 2013, **không thực hiện siêu âm Doppler thường quy** (vì năng lượng cao hơn) trong TCN1, chỉ sử dụng khi lâm sàng có chỉ định (như nghi ngờ thai ngoài tử cung chẳng hạn).
- Nếu không có siêu âm ở TCN1, thì cần phải có siêu âm sau đó sớm nhất có thể, **trước khi thai được $22^{+0/7}$ ngày tuần**.

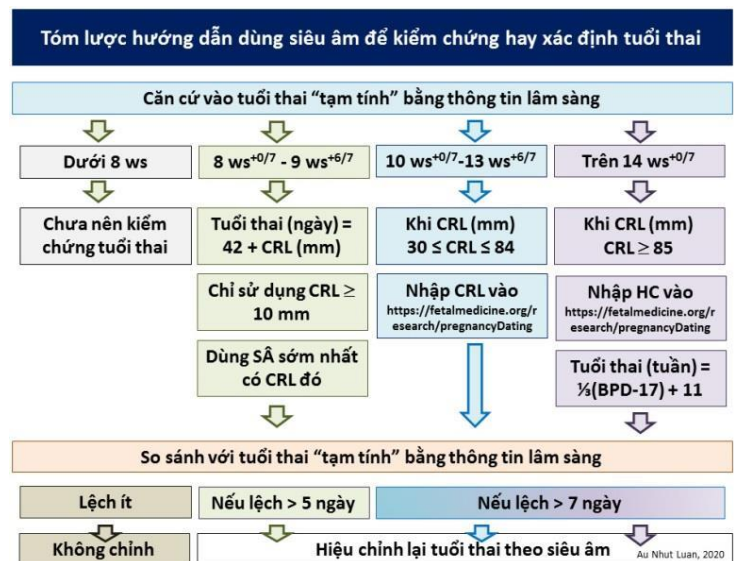
Tính tuổi thai theo CRL

Tính tuổi thai chính xác khi **$CRL \geq 10\text{ mm}$ và $\leq 84\text{ mm}$** . **Điều kiện lý tưởng là $30\text{ mm} \leq CRL \leq 84\text{ mm}$** để có thể tính trên fetalmedicine.org (có thể tạm tính là $6.5 + CRL\text{ (cm)}$), lúc này, tuổi thai sẽ $\geq 10^{0/7}$ ngày tuần. Điều kiện chưa lý tưởng là **$10\text{ mm} \leq CRL < 30\text{ mm}$** , tạm tính tuổi thai từ 6 - < 10 tuần, sử dụng công thức **Tuổi thai (ngày) = $42 + CRL\text{ (mm)}$** .

Tính tuổi thai theo BPD hoặc HC

Trang web ở **trên chỉ cho tính HC** trong khoảng **$100\text{ mm} \leq HC \leq 280\text{ mm}$** (tương đương $13^{3/7}$ ngày – $29^{5/7}$ ngày tuần). HC và BPD được sử dụng khi **tuổi thai từ $11^{0/7}$ ngày tuần** trở lên, tuy nhiên, **chỉ khi không có siêu âm nào trước đó thỏa mãn $CRL \geq 10\text{ mm}$ và hiện tại $CRL \geq 85\text{ mm}$** .

Từ tuần **13 đến hết tuần 26**, BPD tăng **tuyến tính 3mm/tuần** . Nên tính được theo công thức như nêu trên. Còn HC thì phải nhập lên trang web.



THAI NGHÉN THẤT BẠI SỚM (Early Pregnancy Failure) VÀ NHỮNG VẤN ĐỀ LIÊN QUAN:

- Định nghĩa của thai nghén thất bại sớm: (EPF)

- Thai nghén thất bại sớm là **tình trạng thai lâm sàng thất bại** trong việc tiếp tục tiến triển (thành phôi sống). Và thuật ngữ này không dành cho thai sinh hóa.
- **Thai sinh hóa:** chỉ đề chỉ về tình trạng làm tổ của phôi, khi chưa có bằng chứng hình ảnh học để chẩn đoán thai lâm sàng.
- **EPF** bao gồm **trứng trống** (thấy túi thai nhưng không có phôi – **trứng không phôi**) hay **thai ngưng phát triển** (thấy phôi **nhưng không thấy tim thai**).

- **Tiêu chuẩn chẩn đoán:** 2012 SRU Multispecialty Panel on Early First Trimester Diagnosis of Miscarriage and Exclusion of a Viable Intrauterine Pregnancy guidelines

- Triệu chứng lâm sàng thường là: *xuất huyết âm đạo và đau bụng âm ỉ*.
- Thường dựa vào siêu âm, và cần **ít nhất 1** trong các tiêu chuẩn sau (bắt buộc):

- $CRL \geq 7$ mm và không thấy tim thai hoạt động (\Rightarrow *thai nghén thất bại sớm – tiêu chuẩn rõ ràng nhất*).
- $MSD \geq 25$ mm và không thấy **phôi thai** (\Rightarrow *trứng trống*).
- *Không thấy hoạt động tim thai sau 14 ngày*, kể từ khi thời điểm siêu âm xác nhận đã **có túi thai nhưng chưa có yolk sac**.
- *Không thấy hoạt động tim thai sau 11 ngày*, kể từ khi thời điểm siêu âm xác nhận đã có túi thai **và có yolk sac**.

- Mọi bất thường khác nếu không nằm trong các tiêu chuẩn trên thì nếu bất thường chỉ có quyền nghi ngờ, **theo dõi trong lần siêu âm tiếp theo**. Ví dụ:

- Có phôi thai $CRL < 7$ mm, không có hoạt động tim phôi.
- **MSD 16-24 mm** và không có phôi thai.
 - Cần lưu ý, nếu $MSD \geq 25$ mm rồi, nhưng *đã có yolk sac thì không được áp dụng tiêu chuẩn trứng trống nữa*.
- **Không thấy phôi thai với hoạt động tim phôi trong vòng 7-10 ngày** khi siêu âm xác nhận **có yolk sac và túi thai**.
- Không có màng ối.
- **Yolk sac dẫn rộng $> 7mm$** . (do kích thước tối đa của yolk sac là 6 mm vào tuần thứ 10)
- Túi thai nhỏ so với CRL ($\Delta(MSD - CRL) < 5mm$)

- **Phân loại thai nghén thất bại sớm: Gồm 5 loại:**

- Thai chết lưu.
- Doa sảy thai lưu.
- Sảy thai khó tránh.
- Sảy thai không trọn.
- Sảy thai trọn.

- **Thai lưu:**

- Là sự lưu lại trong buồng tử cung của thai đã được **xác định** ngừng phát triển.
- Có ít nhất một trong những tiêu chuẩn sau:
 - $CRL \geq 7$ mm và không thấy tim thai hoạt động (\Rightarrow *thai nghén thất bại sớm*).
 - $MSD \geq 25$ mm và không thấy phôi thai (\Rightarrow *trứng trống*).
 - *Không thấy hoạt động tim thai sau 14 ngày*, kể từ khi thời điểm siêu âm xác nhận đã có túi thai **nhưng chưa có yolk sac**.
 - Xác nhận tình trạng không có hoạt động tim thai nhau một loạt siêu âm (**ít nhất 2 lần, cách nhau 7-10 ngày**).

- Trước tuần thứ 24-28.

- **Ngoài ra**, còn có dấu hiệu gợi ý: vùng tăng âm bất thường trong tử cung, **túi thai có bờ không căng đều**. MSD từ 16-24 mm, 7-10 ngày sau khi có phôi hoặc yolk sac mà không có tim thai.
- Khảo sát β -hCG trong **chẩn đoán thai lưu có giá trị thấp**. Do nó là **sản phẩm của hợp bào nuôi**, không phản ánh sự sinh tồn của phôi thai. => một dữ kiện bổ sung, tham khảo.
- Khi đã chẩn đoán xác định thai lưu, **phải chấm dứt thai kì**.

- **Dọa sảy thai lưu:**

- Thể hiện tình trạng **dọa sảy thai** trên một thai đã chẩn đoán ngưng phát triển/có khả năng gần như ngưng phát triển.
- TCLS: thường ra máu, **đau bụng do cơn gò tử cung**, khám thấy **cổ tử cung đóng**.
- Là một tình trạng đã được xác lập, không thể đảo ngược.
- Nguyên nhân: đa số do lệch bội, hoặc bất thường NST. => nếu cố gắng duy trì thai thì nhiều nguy cơ sinh con dị tật.
- Một số dấu hiệu siêu âm gợi ý:
 - Không thấy phôi thai trên 6 tuần vô kinh.
 - **Yolk sac dãn rộng > 7 mm**.
 - Túi thai nhỏ và phôi thai nhỏ < 5 mm.
 - Túi thai nhỏ, không tròn, không căng, hiệu số MSD – CRL < 5 mm.
 - **Tim thai chậm: 80-90 lần/phút**.
 - Xuất huyết **rộng dưới màng nuôi**: Khối máu tụ chiếm > **1/2 chu vi túi thai**.
 - **Xoang ối dãn rộng**.

- **Sảy thai khó tránh**, hay sảy thai diễn tiến:

- Là tình trạng sẽ xảy ra sự tống xuất khỏi buồng tử cung một thai kì còn sống *hoặc* đã ngưng phát triển.
- TCLS: xuất huyết âm đạo 3 tháng đầu thai kì kèm khám **mở cổ tử cung**, khám có thể thấy mô thai ở cổ tử cung.
- Dọa sảy thai lưu thường diễn tiến thành sảy thai khó tránh nếu cổ tử cung mở.
- **Chẩn đoán phân biệt**: Thai ngoài tử cung => **nhờ β -hCG** và siêu âm định kì để chẩn đoán.
 - Đây là một trong những trường hợp hiếm hoi mà định lượng **β -hCG** liên tiếp có thể giúp xác định chẩn đoán.

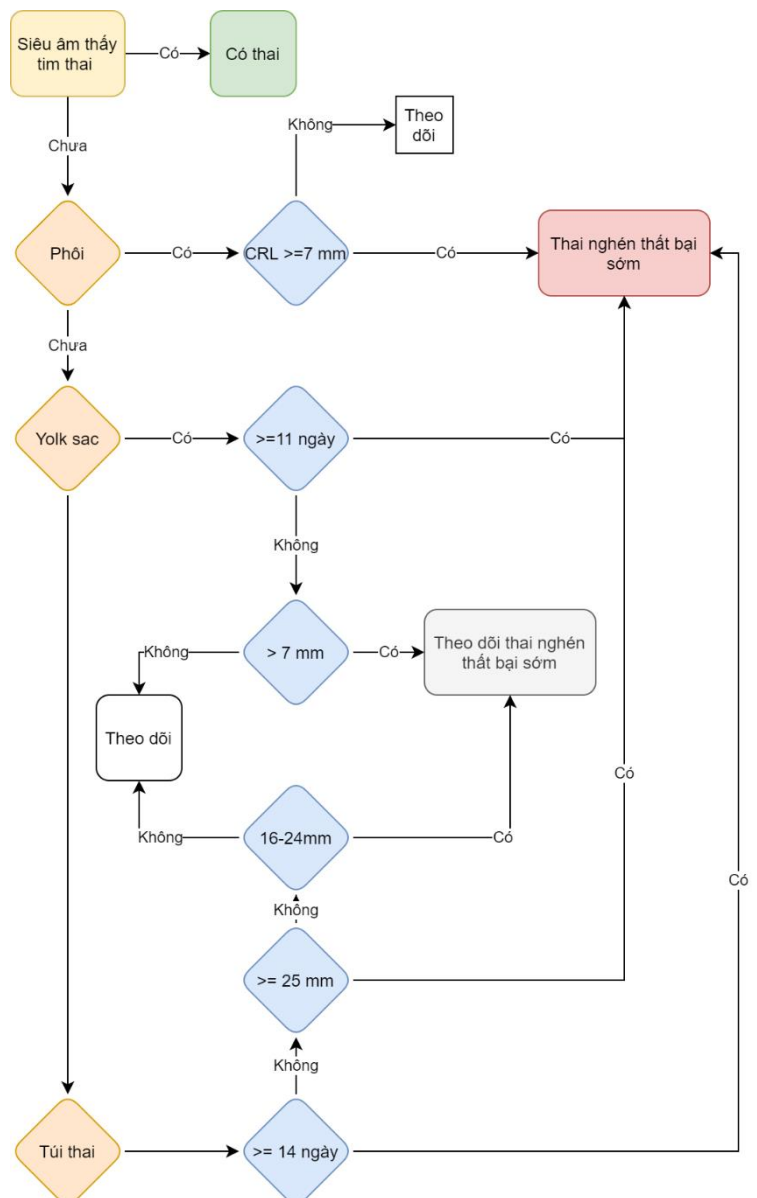
- **Sảy thai không trọn:**

- Là tình trạng sảy thai nhưng thai **không ra ngoài hoàn toàn**, vẫn còn phần mô nằm trong tử cung.
- TCLS: Xuất huyết âm đạo rỉ rả, thỉnh thoảng có cơn đau quặn bụng. => **cổ tử cung mở và thấy máu chảy ra từ lòng tử cung**. Điểm quan trọng là AUB kéo dài sau khi tống xuất mô, nếu bệnh nhân không đi khám, mà trong bệnh sử ghi nhận có khối mô tống suýt.
- Siêu âm: Khối echo hỗn hợp trong lòng tử cung.
- Định lượng **β -hCG không có giá trị** chẩn đoán.

- **Sảy thai trọn:**

- Đã tống xuất phôi thai và phần phụ ra khỏi tử cung **một cách hoàn toàn**.

- TCLS: Bệnh sử ra huyết nhiều và **thấy một khối mô được tổng xuất khỏi buồng tử cung**. Khám LS có thể có ra huyết rỉ rả **nhưng cổ tử cung đóng**.
- **Và phải thực hiện TVS**: Không thấy cấu trúc trong lòng tử cung. Do đó, đây là khảo sát cần được thực hiện khi nghi ngờ sảy thai.
- **Xử trí thai nghén thất bại sớm**: Việc chấm dứt thai kỳ là bắt buộc, có thể để tự nhiên hoặc can thiệp:
 - **Theo dõi diễn tiến**. => thường áp dụng cho sảy thai không trọn, với hi vọng phần mô còn lại đi ra ngoài sau này.
 - **Theo dõi bằng siêu âm**, **kết quả thành công lên 90%**. Tuy nhiên có thể chuyển qua nội khoa hoặc ngoại khoa.
 - Định lượng β -hCG có thể có ích, **tìm sự giảm 80% trong vòng 1 tuần**, và giúp phân biệt với thai ngoài tử cung.
 - Cần thông tin trước cho bệnh nhân, giải thích cho bệnh nhân hiểu rõ.
 - **Điều trị nội khoa bằng *misoprostol***. => áp dụng cho thai lưu hoặc trứng trống.
 - **Liều: 400/ 800 mcg** (khuyến cáo hơn), **đặt âm đạo khởi đầu, có thể lặp lại**.
 - Chảy máu đau bụng có thể **trong 2-6h khi bắt đầu thuốc, ổn sau 3-5 giờ**.
 - Không khuyến cáo kết hợp với SPRM, vì tuyệt đại đa số thành công.
 - **Đặt âm đạo/ngậm dưới lưỡi hiệu quả hơn uống**, nhưng NDL có tác dụng phụ tiêu chảy.
 - **Hút lòng tử cung**. => thai lưu/ trứng trống.
 - **Ưu điểm**: Nhanh, rút ngắn thời gian theo dõi, ít mất máu.
 - Là thủ thuật ngoại khoa => nguy cơ nhiễm trùng, thủng tử cung.

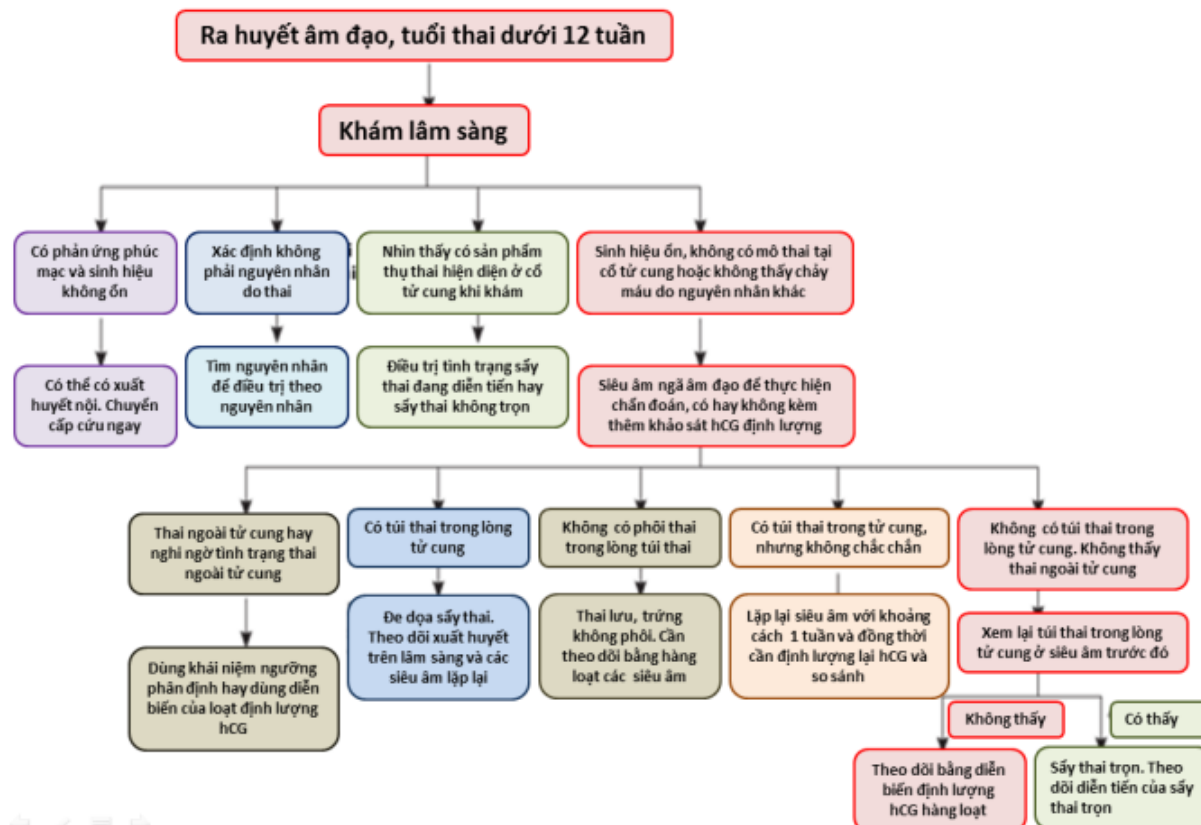


THAI NGHÉN THẤT BẠI LIÊN TIẾP:

- Sảy thai là gì? Miscarriage?
 - Sảy thai là tình trạng thai kì sập đổ (thai nhi chết) trước khi thai có khả năng sinh sống nếu được sinh ra, mốc này tùy thuộc vào từng quốc gia, ở Việt Nam là 24 tuần, ở một số nước khác là 20 tuần.
 - Sau 24 tuần, nếu thai nhi chết thì được gọi là **thai lưu**.
- Thai nghén thất bại sớm liên tiếp – *Recurrent Pregnancy Loss – RPL*:
 - Chiếm 1-2% bệnh nhân.
 - Có ≥ 2 lần thai nghén thất bại trở lên: Nguyên phát và thứ phát.
 - Nguyên phát: chưa có thai kì nào vượt qua 24 tuần trước đó.
 - Thứ phát: Đã có ít nhất 1 thai kì vượt qua 24 tuần trước đó.
 - Không cần hiện tại con người đó phải còn sống.
- **Yếu tố nguy cơ:**
 - **Lớn tuổi: 30 tuổi, 35 tuổi.**
 - Người sau 30 tuổi gia tăng nguy cơ mang thai thất bại sau khi RPR hơn, **trên 35 tuổi thì nguy cơ tăng gấp đôi** – đây là ngưỡng có ý nghĩa thống kê về nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể ở RPL.
 - Nguy cơ mất thai thấp nhất: **20-35 tuổi**.
 - Stress, môi trường, viêm mạn nội mạc tử cung, bất thường màng rụng hóa nội mạc tử cung: Có các nghiên cứu gợi ý, tuy nhiên cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa. **Stress có liên quan, nhưng không phải là nguyên nhân trực tiếp gây ra RPL.**
 - Hút thuốc lá, uống rượu bia, BMI có liên quan, khuyến cáo cần ngưng.
 - Uống cà phê và tập thể dục chưa đủ chứng cứ khuyến cáo.
- **Các yếu tố tham gia vào quá trình phát triển phôi và làm tổ:**
 - Noãn bào
 - Trứng thụ tinh
 - Làm tổ
 - Phát triển phôi sau làm tổ.
- **Khảo sát vật liệu di truyền:** Là nguyên nhân quan trọng nhất gây RPL, chiếm 86-91% bao gồm:
 - Bất thường phát triển
 - Bất thường di truyền (thai) \Rightarrow **array-CGH** (hạn chế nhiễm chéo từ mẹ)
 - **Di truyền ba mẹ:** Cần nhớ tỉ lệ bất thường di truyền ở ba mẹ thấp, chỉ có 1.9-3.5%. Do đó, karyotype bố mẹ không được khuyến cáo thường quy.
 - Thực hiện ở ba mẹ: con sinh ra trước đó có dị tật bẩm sinh, **đào đoạn, chuyển đoạn**, lệch bội ở bộ NST trước đó trong gia đình.
 - **Không tiên lượng được chuyển đoạn cho thai kì tiếp theo**, dù NST bố mẹ bất thường nhưng con sinh ra khỏe mạnh hoàn toàn khả thi.

- Các lựa chọn sau đó là: ngưng cố gắng, tiếp tục cố gắng hay các xét nghiệm xâm lấn tiền làm tổ (PGT)
- **Di truyền thai:** Bất thường giao tử là **nguyên nhân trực tiếp**, bất thường xuất hiện ở **giai đoạn phân bào giảm nhiễm tạo giao tử (meiosis)**. Khảo sát tiền làm tổ giúp phát hiện ra những bất thường này (PGT)
 - Noãn bào: lệch bội, bất thường DNA ti thể.
 - Tinh trùng: lệch bội, đứt gãy DNA.
 - Phôi: lệch bội, bất thường **thượng di truyền**.
- Array-CGH được khuyến cáo vì hạn chế nhiễm chéo của mẹ khi khảo sát **mô nhau**.
- **Khảo sát tăng đông:**
 - Không tầm soát thường quy. Cân nhắc thực hiện ở những BN có yếu tố nguy cơ như SLE, hội chứng kháng phospholipid.
 - LA, ACAIgG và IgM: khuyến cáo mạnh.
- Khảo sát miễn dịch không khuyến cáo thường quy trong thực hành lâm sàng.
 - **Đáp án RAT:** Bất thường đối thoại miễn dịch là nguyên nhân thường gặp nhất gây RPL.
- **Nội tiết:**
 - TSH, TPO-Ab: **tầm soát thường quy**.
 - Vì hormone tuyến giáp liên quan đến sự phát triển của vi sinh vật gây bệnh, sinh tinh, thụ tinh và phát triển của phôi, **có vai trò quan trọng trong khả năng thụ thai và mất thai**.
- Khảo sát insulin, kiểm soát đường huyết, tầm soát PCOS, prolactin không được khuyến cáo thường quy vì chưa đủ bằng chứng, **thực hiện khi có dấu hiệu lâm sàng**.
- **Luôn luôn bổ sung vitamin D.**
- **Khảo sát giải phẫu tử cung:** đầu tay là **siêu âm 3D**: Tử cung có vách ngăn, u xơ cơ tử cung, adenomyosis, tử cung sừng, dính tử cung...
 - Can thiệp ở tử cung có **vách ngăn (nội soi cắt)**, u xơ cơ tử cung, polyp nội mạc tử cung, dính buồng tử cung.
 - Còn đối với tử cung đôi, **2 sừng, có sừng chột thì không khuyến cáo can thiệp vì không có bằng chứng có lợi ích rõ ràng**.
 - Thường gặp nhất là **tử cung có vách ngăn, nhiều hơn gấp 4-6 lần tử cung 2 sừng**.
- **Khi nào khảo sát mô sẩy thai?**
 - Khi thai phụ sẩy **thai lần thứ hai**.
 - Nếu mô thai là **lệch bội thì không cần khảo sát ở ba mẹ**.
 - Nếu mô thai là **đảo đoạn/chuyển đoạn => Karyotype bố mẹ**.
 - Nếu khảo sát mô thai bình thường, cân nhắc làm thêm các xét nghiệm ở mẹ: tuyến giáp (thường quy), miễn dịch,...
- **Progesterone đặt âm đạo không cải thiện tỉ lệ sống** còn thai nhi ở những thai phụ RPL không rõ lý do (conditional recommendations, strong evidences).

Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán thai nghén thất bại sớm



Lưu đồ 1: Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán thai nghén thất bại sớm

Triệu chứng lâm sàng nói chung của nhóm bệnh thai nghén thất bại sớm thường là ra huyết âm đạo và đau bụng âm ỉ.

Bước tiếp cận đầu tiên là tìm các dấu hiệu lâm sàng. Việc khám lâm sàng giúp ích để phân loại từng dạng lâm sàng của thai nghén thất bại sớm. Tuy nhiên do sự nghèo nàn của các triệu chứng nên siêu âm đóng một vai trò quan trọng trong việc phân biệt các thể loại của thai nghén thất bại sớm.

Siêu âm có thể cung cấp thông tin chi tiết về tình trạng túi thai, từ đó giúp phân loại các tình trạng thai nghén thất bại sớm.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, BH Y Dược TP HCM

THAI NGOÀI TỬ CUNG:

Sơ lược về dịch tễ học

- Thai ngoài tử cung có thể ở vòi trứng, ở sẹo mổ cũ, hay ở trong ổ bụng, trong đó:
 - Ở vòi trứng chiếm 96%:** đoạn bóng chiếm **75-80% (1/3 ngoài)**, đoạn loa 6-11%, đoạn eo 12%.
 - Đoạn kẽ: **2%**
 - Sẹo mổ cũ:
 - Ổ bụng, cổ tử cung.
- Tần suất thai ngoài tử cung đối với thai kì bình thường là **1:80**.
- Nguyên nhân lớn nhất của thai ngoài tử cung là **do tổn thương vòi trứng**.
- Nguy cơ của thai ngoài tử cung:** Tiền căn thai ngoài tử cung (**tăng lên 1:8-10**), nhiễm trùng với Chlamydia trachomatis, can thiệp buồng trứng, hỗ trợ sinh sản (ART), hút thuốc lá (tăng gấp 4 lần), bất thường giải phẫu vòi trứng,...
- Nguyên nhân thường gặp nhất gây tử vong trong 3 tháng đầu thai kì của mẹ.**

Diễn tiến của β -hCG

- Ở **66% trường hợp**, β -hCG sẽ tăng gấp đôi mỗi 2 ngày. Ở 100% trường hợp thai trong tử cung, không bao giờ β -hCG tăng **< 53% mỗi 2 ngày**. Trong TNTC, có **21% tăng từ 50-60% mỗi 2 ngày**.

- Nếu β -hCG tăng < 53% mỗi hai ngày, cần nghĩ đến thai ngoài tử cung, hoặc *thai trong tử cung diễn tiến bất thường*.

- Sau khi sảy thai tự nhiên, β -hCG sẽ giảm ít nhất từ 21-35% mỗi 2 ngày, nếu β -hCG giảm chậm, hay nếu < 20% mỗi 2 ngày, cần nghĩ nhiều khả năng là thai ngoài tử cung.

- Ngưỡng phân định: khi β -hCG từ 1500-2000 mIU/mL thì phải *thấy được túi thai* trong lòng tử cung đối với đơn thai, 3000 mIU/mL đối với đa thai.

- o Theo TBL, ngưỡng phân định được quyết định dựa trên *độ đặc hiệu*

(*specificity*) và *độ nhạy* (*sensitivity*) đối với chẩn đoán *thai ngoài tử cung* (NEJM). In a diagnostic test, sensitivity is a measure of how well a test can identify true positives and specificity is a measure of how well a test can identify true negatives.

- Sensitivity: the ability of a test to correctly identify patients with a disease:
 - = number of true positives/(number of true positives+number of false negatives)
- Specificity: the ability of a test to correctly identify people without the disease.
 - =number of true negatives/(number of true negatives+number of false positives)
- **Vậy theo đúng định nghĩa**, ngưỡng cắt càng cao, độ đặc hiệu càng cao (âm tính thì âm tính thiệt), và độ nhạy thấp trong chẩn đoán thai ngoài tử cung. Độ đặc hiệu tăng, dương tính giả giảm xuống, độ nhạy giảm, âm tính giả tăng lên; và ngược lại.
 - Vì vậy, nếu ngưỡng phân định tăng, thì *dương tính giả giảm*, giảm nguy cơ nhận định sai thai trong tử cung là thai ngoài tử cung, nhưng âm tính giả thì tăng, *tăng nguy cơ nhận định sai thai ngoài tử cung là thai trong tử cung*.
 - Nếu ngưỡng phân định giảm, thì *dương tính giả tăng*, *tăng nguy cơ nhận định sai thai trong tử cung là thai ngoài tử cung*, nhưng *âm tính giả giảm*, giảm nguy cơ nhận định sai thai ngoài tử cung là thai trong tử cung.

- o 1500 mIU/L: 80 % thai trong tử cung thấy được trên TVUS
- o 2000 mIU/L: 91% thai trong tử cung thấy được trên TVUS
- o 3510 mIU/L: 99% thai trong tử cung thấy được trên TVUS
- o Nếu chọn siêu âm qua ngã bụng, thì ngưỡng này rất cao, khoảng 6500 mIU/L
- o Nguồn: [Ectopic pregnancy: Clinical manifestations and diagnosis - UpToDate](#)

- Pregnancy with Unknown Location: Nếu β -hCG thấp hơn ngưỡng phân định và không thấy được túi thai trong lòng tử cung.

- o Thái độ ôn hòa hơn, là thuật ngữ thay thế cho khái niệm: Theo dõi thai ngoài tử cung.
- o *Cần tiến hành song song một loạt định lượng siêu âm và β -hCG cho đến khi có thể phân định được vị trí của thai.*

Table 2. Expected Change in Serum hCG Levels in First Week of Monitoring Women at Risk for Ectopic Pregnancy.

Type of Pregnancy	Change in hCG	
	After 2 days	After 7 days
	percent	
Growing intrauterine pregnancy*		
In 50% of women	124	500
In 85% of women	63	256
In 99% of women	53	133
Spontaneous abortion†		
Initial hCG, 50 mIU/ml	-12	-34
Initial hCG, 500 mIU/ml	-21	-60
Initial hCG, 2000 mIU/ml	-31	-79
Initial hCG, 5000 mIU/ml	-35	-84

* Data are from Barnhart et al.³²

† This change occurred in 90% of women with spontaneous abortion. Data are from Barnhart et al.³³

- Khi β -hCG đạt được ngưỡng phân định và túi thai vẫn không còn thấy trong buồng tử cung => thai ngoài tử cung.

- **Diễn tiến tự nhiên của thai ngoài tử cung:**

Theo 3 diễn tiến sau:

- **Vỡ vòi trứng (thai ngoài tử cung vỡ).**
- **Sảy qua loa vòi (vào ổ bụng)**
- **Thoái triển.**

- **Triệu chứng thai ngoài tử cung:**

- Đau hạ vị: 99%
- Trễ kinh: 75-90%.
- Ra máu âm đạo: 56%.
- Khám được khối bên cạnh tử cung <50% trường hợp. Nội mạc tử cung dày **đo phản ứng Arias-Stella** (tăng sinh nội mạc không điển hình khi có mô nhau hiện diện, tăng sinh mạch máu, phì đại tuyến nội mạc).
- **EP chưa vỡ là hình thái thai ngoài tử cung thường gặp nhất.**

- **Điều trị thai ngoài tử cung:**

- **Theo dõi, không can thiệp, đến khi thai ngoài tử cung thoái triển hoàn toàn.**
 - β -hCG thấp < 1000 mUI/mL: 80% thai kỳ này sẽ thoái triển tự nhiên, không vỡ.
 - Điều kiện:
 - Huyết động học ổn định.
 - Siêu âm: kích thước khối **thai < 20 mm.**
 - β -hCG thấp < 1000 mUI/ml và giảm dần theo thời gian.
 - Theo dõi β -hCG hằng tuần và **cho đến khi âm tính.**
- **Điều trị nội khoa:** Sử dụng methotrexate. => phải nhập viện. (SGK)
 - **Huyết động học ổn.**
 - Chưa vỡ.
 - Kích thước < 35 mm và **không có tim thai.**
 - β -hCG huyết thanh < 5000 mUI/mL.
 - Bệnh nhân mong muốn điều trị nội khoa.

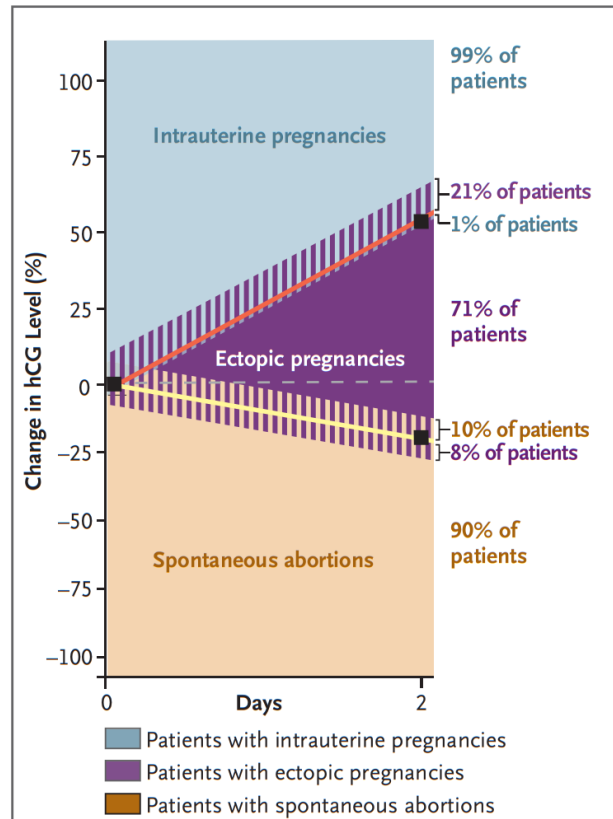


Figure 2. Change in the hCG Level in Intrauterine Pregnancy, Ectopic Pregnancy, and Spontaneous Abortion.

An increase or decrease in the serial human chorionic gonadotropin (hCG) level in a woman with an ectopic pregnancy is outside the range expected for that of a woman with a growing intrauterine pregnancy or a spontaneous abortion 71% of the time. However, the increase in the hCG level in a woman with an ectopic pregnancy can mimic that of a growing intrauterine pregnancy 21% of the time, and the decrease in the hCG level can mimic that of a spontaneous abortion 8% of the time.

▪ Theo dõi:

- Nếu đáp ứng: **β -hCG ở ngày thứ 7 giảm nhiều hơn 15% so với ngày thứ 4.**
- Tái khám mỗi tuần.
- Vào ngày thứ 4, β -hCG có thể tăng lên do methotrexate phá hủy hợp bào nuôi.
- Định lượng β -hCG và ngày thứ 4 và thứ 7 sau tiêm MTX => sau đó đánh giá điều trị hằng tuần.
- Nếu sử dụng liều đầu không thành công, cần nhắc liều thứ 2.

Phác đồ điều trị nội khoa			
Phác đồ	Lựa chọn	Cách sử dụng	Các theo dõi
Phác đồ đơn liều		MTX 50 mg/m ² vào N1	Định lượng hCG vào N1, N4 và N7 – Đáp ứng: hCG N7 giảm > 15% so với N4. – Không đáp ứng: Dùng thêm MTX 50 mg/m ² vào N7, thử lại vào ngày thứ 14, dùng tối đa 4 liều.
Phác đồ đôi liều	– Khi hCG > 3000 UI, hay kích thước khối > 2 cm (uptodate). – ACOG: hCG từ 3600 – 5500 mUI/L.	MTX 50 mg/m ² vào N1, và N4.	Định lượng hCG vào N1, N4 và N7. – Nếu đáp ứng, thì theo dõi hằng tuần cho đến khi âm tính. – Nếu không đáp ứng, N7 liều MTX thứ 3., thử lại N11. – Nếu N11 không đáp ứng, liều MTX thứ 4, thử lại ngày N14. – Không đáp ứng thì lên chương trình mổ, còn nếu đáp ứng thì theo dõi hằng tuần cho đến khi âm tính
Phác đồ đa liều		MTX 1 mg/kg IM/IV vào N1, N3, N5, N7. Leucovorin 0.1 mg/kg vào N2,4,6,8	Thử hCG vào N1,N3,N5,N7 và N9 trước khi dùng liều MTX. – Nếu có đáp ứng, thì không cần dùng liều ngày hôm đó, theo dõi hằng tuần cho đến khi âm tính. – Nếu không đáp ứng thì làm theo lịch, cho đến khi thử hCG N9 mà không đáp ứng, thì lên lịch đi mổ (đã dùng tối đa 4 liều MTX).
So sánh hiệu quả giữa các phác đồ	– MTX gọi là đáp ứng khi hCG ở lần thử sau giảm > 15% so với lần thử trước đó. – Theo dõi cho đến khi beta-hCG về âm tính. – Theo lý thuyết, tỉ lệ thành công giữa các phác đồ không khác nhau.		

– **Hiệu quả:**

- (ACOG 2018) Nhìn chung, điều trị nội khoa có **tỉ lệ thành công thấp hơn, cần phải theo dõi lâu hơn, tái khám nhiều lần và lấy máu tĩnh mạch nhiều hơn** phẫu thuật nội soi cắt vòi trứng; đồng thời, không có sự khác biệt về **bảo tồn vòi trứng, khả năng (patency) của vòi trứng, nguy cơ EP tái phát, hay có thai sau này.**
- (ACOG 2018): Khả năng thoái triển của TNTC có lẽ phụ thuộc **vào phác đồ MTX được sử dụng và nồng độ beta-hCG ban đầu.**
- (ACOG 2018) Xẻ tai vòi và cắt tai vòi **nhìn chung không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thai trong tử cung** (RR 1.04) hay **thai ngoài tử cung tái phát** (RR 1.30) trong các nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng. Tuy nhiên, trong nghiên cứu đoàn hệ, **xẻ tai vòi làm tăng tỉ lệ thai trong tử cung, đồng thời tăng nguy cơ thai ngoài tử cung tái phát** so với cắt tai vòi.

- **Yếu tố nào dự báo thất bại hay thành công lớn nhất của MTX?** B-hCG dự báo thành công tốt nhất? beta-hcg < 5000 thì thành công ít nhất 94%, còn >5000 thì thành công chỉ còn 85%.

- **Điều trị ngoại khoa.**

- **Ưu điểm:** thời gian nằm viện ngắn, chi phí thấp, ít đau, ít dính sau mổ, hồi phục nhanh và thẩm mỹ hơn.
- **β-hCG sau mổ 3 ngày phải giảm hơn 20% so với lúc trước mổ => thành công. Áp dụng cho trường hợp xẻ tai vòi. Cắt vòi trứng toàn phần không cần theo dõi.**
- **β-hCG sau mổ 3 ngày giảm < 20% so với lúc trước mổ, dùng thêm MTX 50 mg tiêm bắp. Và theo dõi hằng tuần sau đó.**
- **Chỉ định ngoại khoa ưu tiên hơn:** TNTC vỡ, rối loạn huyết động, chống chỉ định MTX, MTX thất bại, có thai trong tử cung đồng thời, bệnh lý hiếm muộn cần cắt bỏ vòi trứng và có kế hoạch IVF (như trong di chứng *C.trachomatis*), mong muốn triệt sản, TNTC tái phát cùng bên với tai vòi TNTC trước đó, **mô bụng nhiều lần có dính ruột.**
- **Khi có vỡ cấp cứu:** Thiết lập đường truyền TM 2 cái lớn, mổ mở hoặc nội soi (thường mổ mở hơn), truyền máu nếu có chỉ định.
- **Kỹ thuật:**
 - **Cắt vòi trứng toàn phần (salpingectomy):** Triệt để, khi có tổn thương nặng vòi trứng, TNTC vỡ, **kích thước > 5 cm, TNTC tái phát** ở vòi trứng cùng bên, BN muốn triệt sản.
 - **Xẻ vòi trứng (salpingostomy):** Có nguy cơ **sốt nhau 3-20%**, được nghĩ đến ở bệnh nhân mong muốn có thai trong tương lai. Nhưng cần lưu ý đây không phải là một đảm bảo cho khả năng có thai.

TABLE 3

Success Rates of Single-Dose Methotrexate for Treatment of Ectopic Pregnancy

Initial beta human chorionic gonadotropin level (mIU per mL or IU per L)	Success rate (%)
< 1,000	98
1,000 to 1,999	94
2,000 to 4,999	96
5,000 to 9,999	85
≥ 10,000	81

Information from reference 23.

- **Tiên lượng sau này:**

- Khả năng thai ngoài tử cung trở lại: tăng lên 7-13 lần ~ 10 – 25% (~ 20%). Cụ thể: lần có thai tiếp theo thì 50-80% cơ hội là thai trong tử cung, 10-25% nguy cơ thai ngoài tử cung.
- Chế độ ăn khi điều trị nội khoa: Tránh ăn thực phẩm có chứa acid folic, sử dụng NSAIDs.
- **Tránh thai:** trong **vòng 3 tháng sau khi beta-hCG âm tính**, chỉ nên có thai sau giai đoạn này, do MTX cần 4-12 tuần để thải trừ hoàn toàn ra khỏi cơ thể.
- Tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời vì gây viêm da
- Hạn chế khám âm đạo vì có thể gây thai ngoài tử cung vỡ.

Điều trị nội khoa thai ngoài tử cung bằng MTX bị chống chỉ định khi chỉ cần có một trong các yếu tố sau:

- Huyết động học không ổn định
- Thai ngoài tử cung vỡ
- Có bệnh lý huyết học như BC dưới $3.000/\text{mm}^3$, tiểu cầu dưới $100.000/\text{mm}^3$; hoặc suy chức năng gan, thận không cho phép dùng MTX (creatinin tăng, hoặc SGOT-SGPT tăng)
- Bệnh lý loét dạ dày, bệnh phổi đang tiến triển hay suy giảm miễn dịch
- Quá mẫn với MTX
- Đang cho con bú hoặc có thai trong tử cung cùng tồn tại với thai ngoài tử cung, thường thấy sau sinh sản hỗ trợ với chuyển nhiều phôi
- Bệnh nhân không có thời gian để làm xét nghiệm theo dõi β -hCG huyết thanh đến khi âm tính
- Khoảng cách từ nhà đến bệnh viện quá xa, vì khi điều trị nội khoa có thể vỡ vòi trứng không vào bệnh viện cấp cứu kịp thời
- Bệnh nhân không muốn điều trị nội khoa

Điều trị nội khoa với Methotrexate có thể được thực hiện khi thai ngoài tử cung chưa vỡ, với những điều kiện xác định một cách nghiêm ngặt.

Được phép điều trị nội khoa thai ngoài tử cung bằng MTX khi cùng một lúc thỏa đầy đủ các điều kiện sau:

- Huyết động học ổn định
- Thai ngoài tử cung chưa vỡ
- Kích thước khối thai $< 3.5 \text{ cm}$ và không có tim thai
- β -hCG huyết thanh $< 5000 \text{ mIU/mL}$
- Bệnh nhân mong muốn điều trị nội khoa

Tiếp cận thai kì bị xuất huyết ở 3 tháng đầu, TVS không thấy thai trong tử cung

Bối cảnh và tác vụ: Ở phòng khám thai hay phòng cấp cứu, một phụ nữ có thai 3 tháng đầu (qua LS và hCG), đến vì ra huyết, đã có TVS không thấy thai trong tử cung.

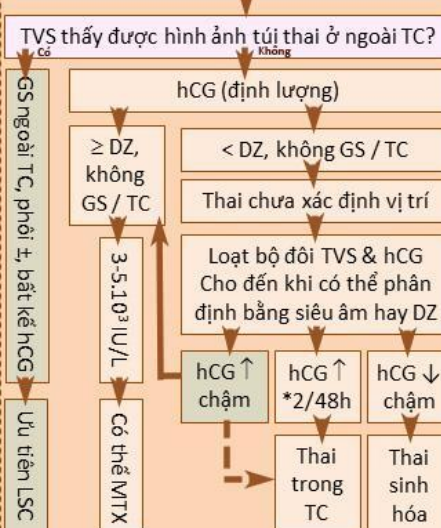
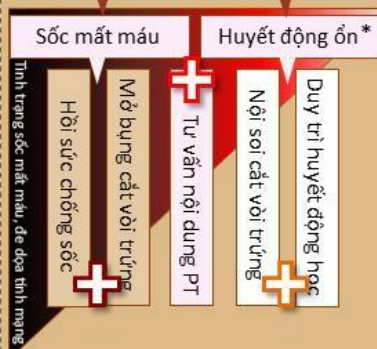
Mục tiêu:

- Xác định nguyên nhân của xuất huyết tử cung bất thường trong trường hợp này
- Tư vấn về hướng quản lí thai kì trong trường hợp này

Có hay không có một tình trạng xuất huyết nội cần can thiệp ngay?
Kiểm nhanh tính tin cậy của hCG và TVS. Hỏi nhanh tiền sử có tính chất định hướng.

Xác định đang có xuất huyết nội:
Tác vụ: xử lí thai ngoài tử cung vỡ

Không dấu hiệu gợi ý xuất huyết nội:
Tác vụ: xác định vị trí làm tổ của thai



Thông tin cần thu thập:

- Thông tin về thai kì**
Thai kì được xác định bằng cách nào?
Thông tin tuổi thai? Phá thai???
- Thông tin về xuất huyết bất thường**
Bệnh sử, đặc điểm của xuất huyết?
Sinh hiệu, TC đe dọa sinh tồn?
- Thông tin về tiền sử có định hướng**
Nhiễm *C. trachomatis* ± STDs khác?
Tiền sử thai ngoài tử cung? Tiền sử hiếm muộn? Bệnh lí vùng chậu khác: PID, endometriosis, adenomyosis?
- Thông tin siêu âm đường âm đạo**
Thời điểm thực hiện TVS? β -hCG?
Thông tin về TVS và β -hCG đã có?

Keys:

- Thai ngoài tử cung (EP) và PUL**
Tiếp cận bằng TVS là tiếp cận sơ cấp
Kể đến là ngưỡng phân định (DZ)
Bộ đôi TVS-hCG khi chẩn đoán PUL
- Khái niệm ngưỡng phân định (DZ)**
Là ngưỡng mà ở đó nếu thai làm tổ trong tử cung thì phải thấy qua TVS
- Diễn biến của β -hCG**
Thể hiện hoạt năng nguyên bào nuôi
Không phản ánh sinh tồn phôi
Không phản ánh vị trí làm tổ
- MTX hay phẫu thuật**
Chọn lựa tùy thuộc rất nhiều yếu tố

Bộ môn Phụ Sản, UMP HCMC, 2020

Sơ đồ mới:

- Khi thấy **GS ngoài tử cung, phôi, và bất kể hCG** thì phẫu thuật nội soi (LSC) được ưu tiên hơn dùng MTX. Tuy nhiên ở trên, cần lưu ý rằng **GS $< 3.5 \text{ cm}$, phôi chưa có tim thai** thì vẫn MTX được.

BỆNH LÝ NGUYÊN BÀO NUÔI:

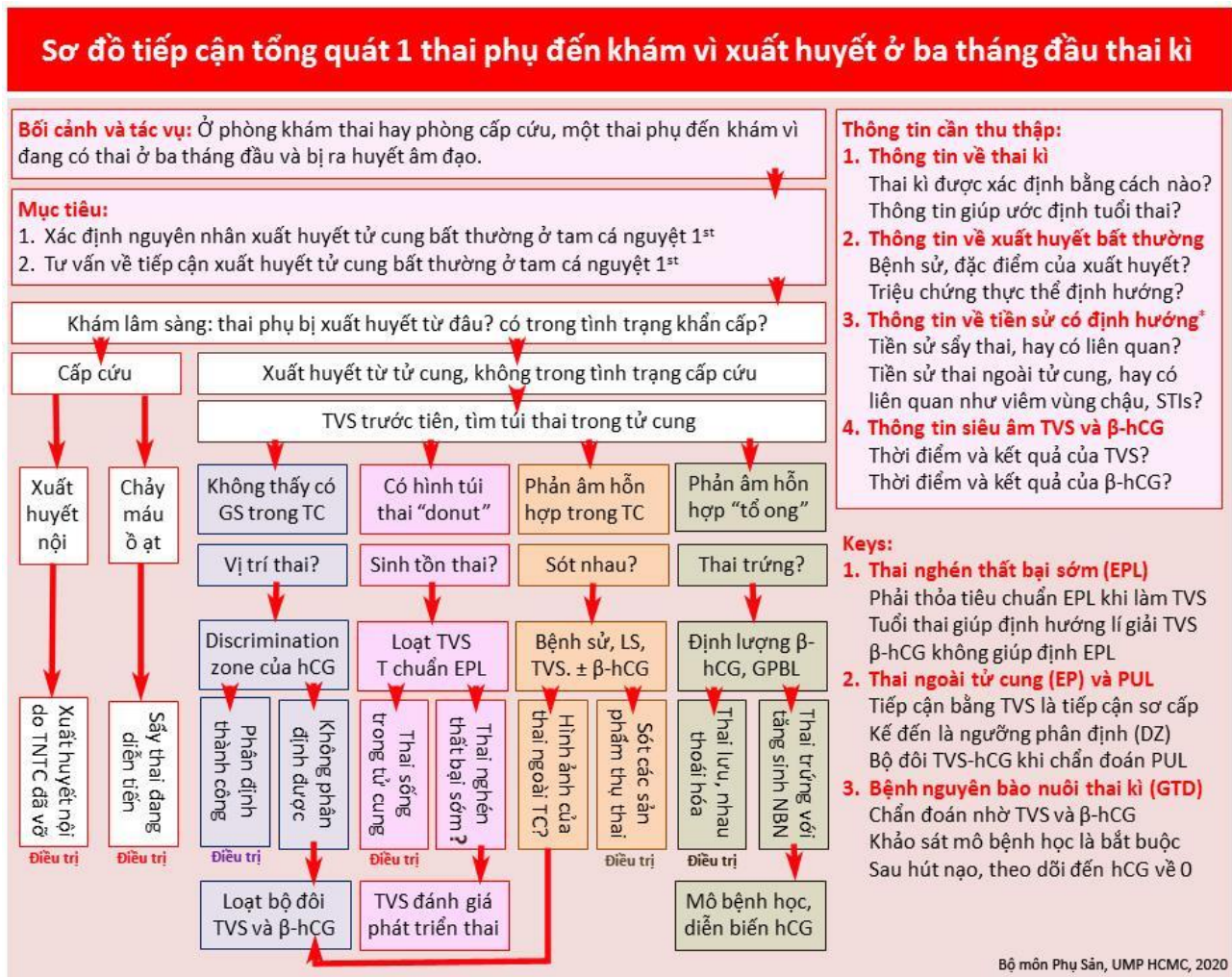
- hCG tăng rất cao:**
 - Siêu âm: đầu tay

- hCG: theo dõi.
- Giải phẫu bệnh: xác lập chẩn đoán.
- Điều trị: Nạo hút. Và theo dõi diễn biến hCG sau nạo hút.
- Theo dõi β -hCG mỗi tuần một lần, tới khi âm tính trong **3 lần liên tiếp**. => mỗi tháng 1 lần cho tới 3 tháng âm tính liên tiếp.
- **Logarite thập phân của β -hCG giảm đi 1 bậc mỗi tuần.**
- Ngừa thai có hiệu quả sau nạo hút và lúc đang theo dõi là **cần thiết. Cần tránh thai ít nhất 2 năm.**
 - **Bao cao su**
 - **COCs, POPs** đều sử dụng được.
 - **LNG-IUD sau khi đã β -hCG đã âm tính.**

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT 3 THÁNG ĐẦU THAI KÌ:

Tiếp cận ban đầu dựa vào tiền căn, bệnh sử và thăm khám lâm sàng:

- Tiền sử tầm soát và tìm hiểu các yếu tố nguy cơ:
 - Giúp định hướng chẩn đoán.
 - **Phụ thuộc vào tiền sử nhiều nhất**, có lẽ quan trọng hơn bệnh sử và thăm khám.
- **Bệnh sử giúp cung cấp các thông tin gián tiếp hay trực tiếp định hướng chẩn đoán:**
 - Phân biệt giữa AUB thai kỳ và AUB các nguyên nhân khác => quickstick.
- Thăm khám có thể cung cấp những thông tin quan trọng, nhưng không phải luôn luôn là thông tin có tính định hướng.
- Phải trả lời được câu hỏi là **có cần cấp cứu bệnh nhân hay không?** Nếu có thì nguyên nhân là xuất huyết nội, hay là tình trạng chảy máu ồ ạt do sảy thai?
 - Định tính beta-hcg để xem có thai hay không? Cần khám phần phụ, mổ vệt để xem có mô thai hay không.
 - Cận lâm sàng: TVS là tiếp cận sơ cấp, **định lượng beta-hCG** là tiếp cận **thứ cấp**.
 - Nếu thai phụ đã có hình ảnh túi thai trong tử cung rồi, thì chỉ cần thực hiện thêm 1 loại TVS sau đó để xác định tính sinh tồn của thai.
 - Nếu chưa thấy **thai trong tử cung**, và **DZ chưa đạt được**, thì **cần phải thực hiện loạt TVS** và **định lượng beta-hCG** cho đến khi phân định được điều gì đó.
 - Nếu có phản âm hỗn hợp, **có hay không hình tổ ong** thì có thể có các nguyên nhân:
 - Thai trứng.
 - Thai nghén thất bại sớm, nhau thoái hóa nước.
 - Sốt nhau sau sảy thai.
 - Thoái hóa trung mô bánh nhau.
 - Lúc này, cần tiến hành định lượng beta-hCG và giải phẫu bệnh lý.



Sơ đồ: Các mục tiêu và tác vụ khi tư vấn cho thai phụ đến vì xuất huyết tử cung bất thường ở 3 tháng đầu thai kỳ.

Trước tiên cần nhận diện các “cấp cứu thượng khẩn”. Mục tiêu đặt ra sau khi đã loại trừ các cấp cứu, là phân định nguyên nhân của xuất huyết. TVS nhằm tìm túi thai trong tử cung và sinh tồn thai. Khi không thấy thai trong tử cung, cần định lượng β-hCG để phân định vị trí. Loạt bộ đôi TVS-hCG cần khi có chẩn đoán là PUL. Nếu nghi đến EPL, cần tuân thủ các tiêu chuẩn. Thai trứng được chẩn đoán bằng hình ảnh siêu âm đặc trưng và hCG rất cao. Giải phẫu bệnh sẽ xác nhận hay bác bỏ chẩn đoán lâm sàng thai trứng

Đối với một bệnh nhân thai trong tử cung, có các tình huống có thể xảy ra mà mình cần phải quan tâm khi có AUB:

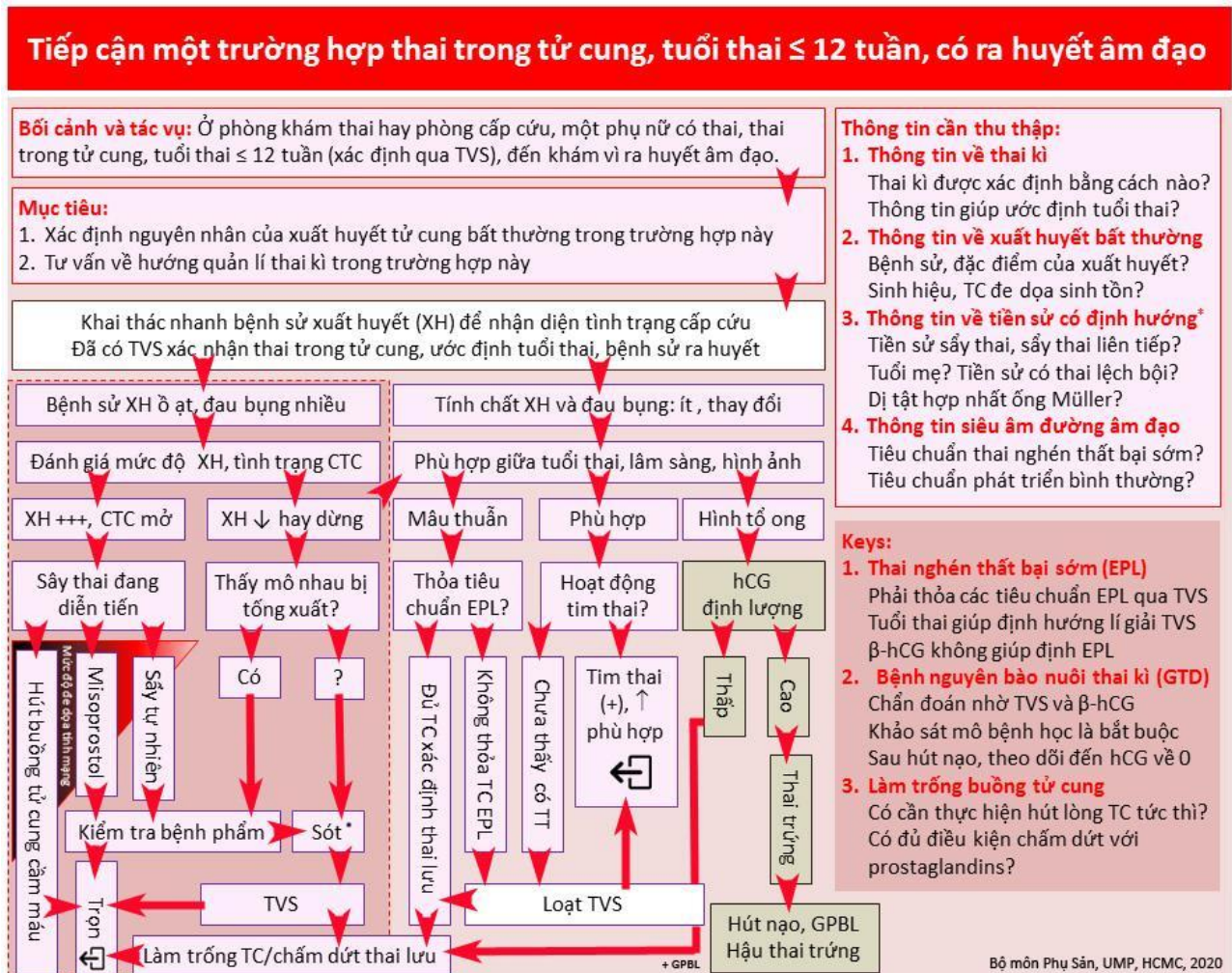
- (1) Sảy thai
- (2) Thai nghén thất bại sớm
- (3) Thai trứng.
- (4) Thai bình thường có xuất huyết, dọa sảy thai

Dọa sảy thai – Threatened Abortion/Miscarriage

Tình trạng xuất huyết âm đạo, co cơ tử cung đau bụng, nhưng cổ tử cung đóng.

The term “threatened” is used to describe these cases because early pregnancy loss does not always follow vaginal bleeding, even after repeated episodes or large amounts of bleeding. In fact, 90 to 96 percent of pregnancies with both fetal cardiac activity and vaginal bleeding at 7 to 11 weeks of gestation are not lost; the 96 percent ongoing pregnancy rate is associated with bleeding at the later end of this gestational age.

Bleeding in these cases is likely due to disruption of decidual vessels at the maternal-fetal interface. These separations generally cannot be visualized by ultrasound, but sometimes appear as a subchorionic hematoma. **Management is expectant.**





Lưu đồ tiếp cận xuất huyết bất thường 3 tháng đầu theo siêu âm và ngưỡng phân định

Lưu đồ 1: Ngưỡng phân định

Một ví dụ về lưu đồ thể hiện cách tiếp cận xuất tử cung bất thường trong 3 tháng đầu thai kỳ dựa trên khái niệm ngưỡng phân định của β-hCG

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM