THAI NGOÀI TỬ CUNG

# Yếu tố nguy cơ

1. TIỀN SỬ BỊ THAI NGOÀI TỬ CUNG
2. Tổn thương vòi trứng: quan trọng nhất
   * Bẩm sinh: bất thường giải phẫu của vòi trứng: polyp, túi thừa
   * Mắc phải: nhiểm, ko nhiễm
     + Viêm nhiễm phụ khoa ảnh hưởng trên vòi trứng, đặc biệt do *Chlamydia*  
       *trachomatis*
     + Tiền sử phẫu thuật vòi trứng: tái tạo vòi trứng, phẫu thuật nối vòi trứng sau đình sản
3. Các yếu tố nội tiết ảnh hưởng hoạt động vòi trứng
   * Tránh thai khẩn cấp dùng progestin (levonorgestrel)
   * Các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản: kích thích rụng trứng, thụ tinh trong ống nghiệm và chuyển phôi
4. Hút thuốc lá

# Chẩn đoán TNTC

## Trên lâm sàng

Theo anh Quang: Đau bụng và ra huyết âm đạo bất thường/BN có thai 3 tháng đầu: có 3 khả năng là thai ngoài, thai trứng, sảy thai/dọa sảy thai

* Thai trứng: nếu có dấu hiêuu lâm sàng thai trứng (nghén nhiều, cường giáp, TSG, tử cung to) thì nghĩ nhiều; nhưng ko có cũng ko loại trừ trên lâm sàng, mà phải dùng siêu âm, b-hCG
* 2 bệnh còn lại

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Sảy thai** | **TNTC** |
| Cơ chế | Túi thai trong tử cung bong tróc ra, dễ chảy máu ra ngoài âm đạo  Đau chỉ XH khi tử cung co bóp tống xuất khối thai ra | Khối thai ngoài nếu XH thì dễ XH qua loa vòi vào ổ bụng hơn là ra ngoài  Ống dẫn trứng là tạng rỗng, khi căng dãn gây đau |
| Biểu hiện | Ra huyết là triệu chứng nổi bật, đầu tiên  Đau bụng là thứ phát sau ra huyết, diễn tiến song hành với ra huyết (XH tăng thì đau tăng và ngược lại)   * Vị trí đau ở giữa hạ vị * Đau có thể giảm khi XH giảm * Song hành với XH | Ra huyết: ngày có ngày ko, ko nổi bật  Đau bụng là triệu chứng nổi bật, đầu tiên   * Vị trí đau ở hạ vị lệch 1 bên * Đau ngày càng tăng, ko giảm * Không song hành với ra huyết |

Theo TBL:

* Tam chứng trong TNTC là trễ kinh (90%), đau hạ vị (99%), ra huyết âm đạo (50%) 🡪 có thể gặp trong 3 bệnh cảnh như trên
* Pé h nghĩ: nếu đưa b-hCG và siêu âm ngã âm đạo đã làm rồi vô, thì chỉ biện luận dựa vào CLS thôi, đâu cần nói mấy cái bên trên nữa

Mô tả bệnh cảnh lâm sàng của TNTC

* Chưa vỡ:
  + Tam chứng: trễ kinh, đau bụng, ra huyết âm đạo
  + Khám: sờ thấy khối cạnh tử cung trong 50%, có thể sờ được khối bên đối diện (nang hoàng thể); tử cung mềm và to hơn bình thường, nhỏ hơn tuổi thai
* Vỡ: bệnh cảnh XH nội
  + “XH”: tri giác, mạch, HA, da xanh, niêm tái nhợt, …
  + “nội”:
    - TCCN: đau bụng dưới nhiều, tăng dần
    - TCTT: khám bụng thấy căng hoặc lình phình, có phản ứng dội. Thăm âm đạo lắc cổ tử cung đau, tử cung hơi to, khó sờ được khối cạnh tử cung do bụng chứa nhiều máu làm bệnh nhân gồng người khó khám
    - CLS: dịch ổ bụng 300 ml

***Lưu ý:*** XH âm đạo có thể giải thích bằng 2 giả thuyết:

* do hoạt năng nguyên bào nuôi bất thường (hCG thấp) không đủ để củng cố và duy trì hoàng thể thai kỳ, làm thiếu hụt cả estrogen và progesterone 🡪 sự yếu kém trong củng cố nội mạc tử cung làm nội mạc bị bong tróc từng phần
* do máu từ vòi trứng rỉ vào buồng tử cung

## Trên CLS

Chiến lược tiếp cận XH 3 tháng đầu thai kỳ:

* Siêu âm qua ngã âm đạo là biện pháp sơ cấp:
  + nếu thấy túi thai trong lòng tử cung (hình vòng đôi của quầng nguyên bào nuôi, yolk sac, phôi thai, tim thai) hoặc ở phần phụ thì chẩn đoán ok rồi;
  + khi thấy túi thai thì việc tiếp theo là đánh giá tính sinh tồn của thai
* b-hCG định lượng là biện pháp thứ cấp. Dựa vào 2 khái niệm
  + Ngưỡng phân định của nồng độ b-hCG huyết thanh: là khái niệm cốt lõi. Ngưỡng thường dùng là 1.500-2.000 mUI/mL với đơn thai trong lòng tử cung, 3000 mUI/mL đối với song thai (ngưỡng β hCG với siêu âm ngã bụng là > 6500 mUI/mL: phác đồ)
    - B-hCG dưới ngưỡng + SA ko thấy túi thai trong tử cung: chẩn đoán thai chưa xác định vị trí 🡪 làm lại b-hCG và siêu âm sau 48h
    - B-hCG trên ngưỡng + SA ko thấy túi thai trong tử cung: nghĩ nhiều TNTC
  + Động học của b-hCG
    - nếu β-hCG tăng <53% trong 2 ngày, nghĩ đến 2 khả năng:
      * thai trong tử cung với diễn biến bất thường
      * thai ngoài tử cung
    - nếu β-hCGhuyết thanh giảm <20% mỗi 2 ngày, nghĩ đến 2 khả năng:
      * Còn tồn tại sản phẩm thụ thai
      * Có thai ngoài tử cung

Đặc điểm siêu âm của TNTC và thai trong tử cung

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Mô tả** | **TNTC** | **Thai trong tử cung** |
| Nội mạc tử cung | Mỏng/vừa/dày | Mỏng < 5mm | Dày > 12mm |
| Lòng tử cung | Túi thai/khối echo hỗn hợp/ứ dịch | Không thấy túi thai | Túi thai, khối echo hỗn hợp |
| Khối cạnh tử cung/buồng trứng: yếu tố quan trọng nhất | Khối echo hỗn hợp/túi thai có phôi, tim thai/echo trống bờ dày giống túi thai (có yolk sac) | Khối echo hỗn hợp/túi thai có phôi, tim thai/echo trống bờ dày giống túi thai (có yolk sac) |  |
| Dịch ổ bụng | Không có/ít dịch ở cùng đồ/dịch nhiều hơn: ở hố chậu 🡪 ổ bụng, rãnh gan thận | Có dịch ổ bụng (nếu SA mô tả luôn: dịch có phản âm ko đều, nghĩ máu thì càng tốt; người bình thường cũng có thể có ít dịch, nhưng chỉ là dịch đơn thuần, ko phản âm) |  |

***Lưu ý***: động học của β-hCG có thể giúp có được một ý niệm về hoạt động của nguyên bào nuôi, nhưng không thể có được một ý niệm trực tiếp về tình trạng thai

# Điều trị

3 cách xử trí thai ngoài tử cung:

* Theo dõi (không can thiệp) cho đến khi thai ngoài tử cung thoái triển hoàn toàn
* Điều trị nội khoa
* Điều trị ngoại khoa

Áp dụng khi có đầy đủ các tiêu chuẩn sau: Rồi Hòa Làm Sao Rồi Quậy: rupture, hemodynamic, level hCG, size, wish

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Theo dõi | MTX đơn liều (nội) | MTX đa liều | Ngoại |
| Rupture | Chưa vỡ | | | Vỡ |
| Hemo | Ổn định | | | Ko ổn |
| Level HCG | < 1.000 và giảm dần | <5000 | 5000-10.000 |  |
| Size | <2cm | <3.5, ko có phôi, tim | <5 cm (3cm nếu đoạn kẽ) |  |
| Wish |  | BN mong muốn diều trị nội | | Có các yếu tố khác có thể giải quyết bằng ngoại khoa   * Hiếm muộn do nguyên nhân vòi trứng cần cắt bỏ và có kế hoạch IVF * Mong muốn triệt sản |
|  |  | CCĐ: các lý do trên + CCĐ MTX, ko theo dõi sau điều trị | | Chỉ định khi: CCĐ dùng MTX, hay MTX thấy bại |

## Theo dõi

* Bệnh nhân có huyết động học ổn định
* Thai ngoài tử cung chưa vỡ
* Siêu âm có kích thước khối thai ngoài tử cung < 2cm
* β-hCGhuyết thanh < 1.000 mUI/mL và giảm dần theo thời gian

## Điều trị nội

Áp dụng khi thỏa đầy đủ các tiêu chuẩn: TBL

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

chọn MTX đơn hay đa liều: theo phác đồ

* **điều trị MTX đơn liều**
  + Kích thước khối thai < 3 – 4 cm, không có phôi thai, tim thai trong khối TNTC (qua siêu âm)  
    Nồng độ βhCG < = 5000 mIU / ml.
* **điều trị MTX đa liều**
  + Kích thước khối thai < 5 cm (qua siêu âm); TNTC đoạn kẽ < 3cm.
  + Nồng độ βhCG > 5.000 mIU / ml và < = 10.000 mIU / ml.

Chống chỉ định:

* Huyết động học không ổn định, hoặc thai ngoài tử cung vỡ. Bệnh nhân không muốn điều trị nội khoa
* CCĐ liên quan MTX
  + Quá mẫn với MTX
  + BC dưới 3.000/mm3; suy giảm miễn dịch
  + Tiểu cầu dưới 100.000/mm3
  + Suy chức năng gan (AST, ALT > 100)
  + Suy thận
  + Bệnh phổi đang tiến triển
  + Loét dạ dày đang tiến triển
  + Đang cho con bú
  + Có thai trong tử cung cùng tồn tại với thai ngoài tử cung (thường thấy sau sinh sản hỗ trợ với chuyển nhiều phôi)
* Không có điều kiện theo dõi điều trị
  + 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

Cách dùng thuốc

* Phác đồ đơn liều: MTX 50 mg /m2 bề mặt da (BSA) hay 1mg/kg
* Phác đồ đa liều
  + Đa liều cố định: giống phác đồ đơn hóa trị/thai trứng: đa liều cố định
    - N 1, 3, 5, 7: MTX 1mg/kg
    - N 2, 4, 6, 8: Folinic Acid 0,1mg/kg
  + Đa liều thay đổi: N1, 2 giống đa liều cố định; sau đó N3, 5, 7 cho làm lại b-hCG
    - Nếu giảm < 15% so với lần XN trước đó 🡪 MTX
    - Nếu giảm > 15%, theo dõi β hCG mỗi tuần đến khi < 5mUI/mL

Theo dõi sau điều trị MTX:

* Lâm sàng: đau bụng
  + N2 – N3 sau khi tiêm thuốc, có thể bệnh nhân thấy đau bụng tăng lên do
    - Sẩy thai qua loa, hoặc
    - Căng dãn của vòi trứng do tụ máu

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
* CLS
  + Định lượng β-hCG
    - 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 βhCG giảm < 15 % 🡪 chỉ định nội soi ổ bụng
    - β-hCG có thể tăng (vào ngày thứ 4) là do HỢP BÀO nuôi tiếp tục sản xuất β-hCG trong khi TẾ BÀO nuôi đã ngừng sản xuất β-hCG và MTX làm hoại tử tế bào nuôi, sẽ làm vỡ ra nhiều mảnh β-hCG mà máy xét nghiệm đếm số mảnh vỡ này chứ không phân biệt được là các mảnh vỡ này cùng xuất hiện từ 1 tiểu đơn vị β-hCG
  + Siêu âm: Không nên sử dụng siêu âm là phương tiện theo dõi vì trên siêu âm sẽ thấy kích thước khối thai to lên và có thể tồn tại vài tuần (Khối thai to thường là do máu tụ trong vòi trứng và không nên dựa vào yếu tố này để đánh giá thất bại của MTX)
    - Giá trị: siêu âm có giá trị để đánh giá lượng dịch tự do trong ổ bụng đối với những bệnh nhân đau bụng nhiều nghi thai ngoài tử cung vỡ sau điều trị MTX.

***Lưu ý:*** TNTC vỡ vẫn có thể xảy ra ngay khi βhCG và progesterone thấp hoặc đang giảm 🡪 theo dõi đến βhCG < 5mUI/mL

## Ngoại khoa

Điều trị ngoại khoa là lựa chọn bình đẳng với nội khoa khi thai ngoài tử cung chưa vỡ. Các tình huống mà trong đó điều trị ngoại khoa là bắt buộc hay điều trị thiên lệch rất nhiều về phía ngoại khoa:

* Có chống chỉ định điều trị nội khoa
  + Thai ngoài tử cung đã vỡ hoặc chưa vỡ nhưng huyết động học không ổn định
  + Có thai trong tử cung cùng tồn tại
  + Có các yếu tố khác có thể giải quyết bằng ngoại khoa
    - Có bệnh lý hiếm muộn do nguyên nhân vòi trứng cần cắt bỏ và có kế hoạch làm thụ tinh trong ống nghiệm
    - Mong muốn triệt sản
* Chống chỉ định dùng MTX
* Điều trị MTX thất bại

2 phương pháp điều trị ngoại khoa

* Cắt vòi trứng toàn phần: được thực hiện cho các trường hợp sau:
  + Bệnh nhân không còn muốn có thai trong tương lai

Cách nhớ: tổn thương vòi trứng trước đó 🡪 TNTC cùng bên 🡪 thai lần này có HRS

* + Sợ vòi trứng đã tổn thương hoặc sẽ tổn thương nhiều
    - Tổn thương nặng vòi trứng
    - TNTC tái phát ở vòi trứng cùng bên
    - Khối thai ngoài tử cung to > 5 cm
  + Thai ngoài tử cung vỡ, huyết động học ko ổn định, ko cầm máu được
* Xẻ vòi trứng bảo tồn: Dùng khi BN còn muốn có thêm con, muốn giữ lại vòi trứng.
  + Nguy cơ sót tế bào nuôi sau xẻ vòi trứng bảo tồn là 3-20% 🡪 cần định lượng β-hCG sau mổ 3 ngày
    - Nếu giảm >20% so với β-hCG trước mổ thì bảo tồn thành công, định lượng β-hCG hàng tuần cho đến khi âm tính.
    - Nếu β-hCG sau mổ 3 ngày giảm <20% hoặc tăng trở lại sau ngày thứ 7 thì được xem là còn sót tế bào nuôi, trường hợp này sẽ được tư vấn điều trị methotrexate đơn liều 50 mg tiêm bắp

# Linh tinh

* Nếu người đã bị 1 lần thai ngoài tử cung thì nguy cơ bị thai ngoài tử cung trong tương lai tăng lên 7-13 lần, khả năng có thai ở lần có thai tiếp theo là: 50-80% có thai trong tử cung và 10-25% thai ngoài tử cung
* 75 -80% thai ngoài tử cung là ở đoạn bóng, 12% ở đoạn eo, 6-11% ở đoạn loa và 2% ở đoạn kẽ
* Diễn tiến tự nhiên của thai ở vòi trứng sẽ theo một trong 3 khả năng:
  + Vỡ vòi trứng
  + Sẩy qua loa vòi
  + Thoái triển
* Diễn tiến b-hCG bình thường trong thai kỳ
  + 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 rồi ổn định đến cuối thai kỳ: 10.000-20.000 mUI/mL.

THAI TRỨNG

# Phân loại bệnh lý nguyên bào nuôi

**Bệnh nguyên bào nuôi thai kỳ:**

* **Thai trứng**: thai + tăng sinh nguyên bào nuôi bất thường
* **Tân sinh nguyên bào nuôi**
  + **Thai trứng xâm lấn**: nguyên bào nuôi tăng sinh xâm lấn tại chỗ 🡪 xâm nhập vào thành cơ tử cung 🡪 vỡ và xuất huyết nghiêm trọng
  + **U nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám**: sự hiện diện khối u của các tổ chức nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám trước đây.
    - Sách sản tập 2 ghi: Có nhiều tế bào trung gian xâm lấn cơ tử cung, u tiết ra ít hCG và hPL, ít đáp ứng với hóa trị
  + **Ung thư nguyên bào nuôi**: TÂN LẬP ÁC TÍNH từ mô nhau.
    - Nó có thể có xuất phát điểm là thai trứng, hoặc là một thai thường (sinh sống hay ngưng phát triển), hoặc nguồn gốc ko liên quan đến thai kỳ, mà có bản chất là một u tế bào dòng sinh dục của buồng trứng.
    - Có khuynh hướng xâm nhập mạch máu và cho di căn nhanh. Vị trí thường gặp: phổi (80%), âm đạo (30%), vùng chậu (20%), gan (10%), não (10%)

# Chẩn đoán thai trứng

## Lâm sàng

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | | **Chẩn đoán** | **Nguy cơ cao** |
| TCCN | | Nghén nặng, (25%), xuất huyết tử cung bất thường (90-95%, do mô trứng làm tách màng rụng và làm vỡ mạch máu) | 1. Tuổi >40 |
| Khám | Tổng quát | Cường giáp, tiền sản giật (hậu quả của hCG cao) | 1. TSG, cường giáp Thiếu máu, DIC, thuyên tắc nguyên bào nuôi. Tiền căn GTN |
| Sản | Tử cung to so với tuổi thai (50%, do chứa máu và mô trứng), nang hoàng tuyến | 1. Tử cung > tuổi thai 2. Có nang hoàng tuyến ≥ 6cm |
| CLS | |  | 1. bHCG ≥ 100.000 mUI/ml |

* Triệu chứng gợi ý di căn:
  + thần kinh: nhức đầu-nôn vọt, yếu liệt-mất cảm giác, chóng mặt-nhìn mờ
  + hô hấp (ho, ho ra máu, khó thở, đau ngực)
  + nốt di căn âm đạo (màu đỏ/tím hay ko đổi màu so với niêm mạc âm đạo vì tổn thương nằm sâu dưới niêm mạc; vị trí thường gặp dưới lỗ tiểu, nhưng có thể ở bất kỳ nơi nào trên thành âm đạo; dễ gây xuất huyết nhiều nên ko được sinh thiết

## CLS

* Siêu âm: là khảo sát đầu tay, cho phép nhận diện thai trứng do hình ảnh điển hình của nó trên siêu âm (do có sự thoái hóa nước của các gai nhau)
  + Thai trứng toàn phần: hình ảnh tổ ong
  + Thai trứng bán phần: hình ảnh ko đặc trưng, với những khoảng echo trống trong mô nhau và tăng đường kính túi thai (sách sản tập 2)
    - Thai lưu với nhau thoái hóa có thể có hình ảnh giống thai trứng bán phần
* hCG: là phương tiện theo dõi.
* Giải phẫu bệnh: xác nhận chẩn đoán
  + Do choriocarcinoma có thể phát triển từ thai thường ngưng phát triển, nên đối với các trường hợp thai nghén thất bại sớm, việc khảo sát GPB là cần thiết

# Thai trứng toàn phần hay bán phần

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | **Toàn phần** | **Bán phần** |
| Karyotype | 46,XX hoặc 46,XY | 69,XXX hoặc 69,XXY |
| Mô học | Ko có phôi thai  Phù gai nhau lan tỏa, tăng sinh nguyên bào nuôi lan tỏa  P57Kip2 immunostaining (-) | Có phôi thai  Phù gai nhau khu trú, tăng sinh nguyên bào nuôi khu trú; còn gai nhau và mô đệm bình thường  P57Kip2 immunostaining (-) |
| Lâm sàng | Rầm rộ, điển hình | Ko điển hình, có khi giống như một thai ngưng tiến triển |
| Nguy cơ diễn tiến thành GTN | Cao | Thấp |

***Lưu ý:***

* Trong thai trứng, vật chất di truyền đến từ 2 tinh trùng khác nhau, trong trường hợp trứng bị xâm nhập bởi 1 tinh trùng, thì tinh trùng sẽ nhân đôi.
  + Thai trứng toàn phần: trứng thụ tinh là một trứng ko nhân.
  + Thai trứng bán phần: trứng thụ tinh là một trứng có nhân.
* Thai trứng tồn tại đồng thời với thai trong tử cung sống:
  + có sự gia tăng nguy cơ diễn biến thành bệnh nguyên bào nuôi tồn tại.
  + Nếu bệnh nhân muốn giữ thai, và ko có bằng chứng của di căn, thì có thể theo dõi đến khi sanh, với điều kiện khẳng định nhiễm sắc thể của thai sống là bình thường và loại trừ những dị tật

# Phân loại nguy cơ/thai trứng

**Theo Goldstein, thai trứng là nguy cơ cao khi có 1/5 tiêu chuẩn:**

* 1. Tuổi > 40
  2. Tử cung > tuổi thai
  3. Có nang hoàng tuyến ≥ 6cm
  4. bHCG ≥ 100.000 mUI/ml
  5. Các yếu tố khác: TSG, cường giáp, tiền căn GTN, DIC, thuyên tắc nguyên bào nuôi; thiếu máu

# Điều trị thai trứng

## Hướng điều trị

* Nạo hút: vừa điều trị, vừa làm giải phẫu bệnh khẳng định chẩn đoán. Đa số cứ cho nạo hút hết đi
* Cắt tử cung nguyên khối: BN lớn tuổi, đủ con, ko còn muốn có thêm con nữa, có thể cân nhắc sử dụng. Cắt tử cung ko ngăn được di căn, nên vẫn phải theo dõi hCG như thường

## Nạo hút: chuẩn bị, kỹ thuật, biến chứng

Chuẩn bị

1. Giải thích BN
2. Nhịn ăn uống trước hút nạo 12h
3. Xét nghiệm
   * Chẩn đoán: siêu âm, b-hCG
   * Thường qui
     + CTM, nhóm máu, Rh
     + Đường huyết, ion đồ
     + TPTNT, XQ phổi
     + CN gan, thận
   * Nếu có biểu hiện gợi ý: làm TSH, FT3, FT4

🡪 Điều chỉnh các rối loạn nếu có: tiền sản giật, cường giáp, truyền máu nếu Hct < 20%, rối loạn nước điện giải

1. Dự phòng
   * Sử dụng kháng sinh: Doxycyclin 100mg 1 viên x 2 lần/ngày (5 ngày) hoặc Cephalexin 500mg 1 viên x 3 lần/ngày (5 ngày)
   * Dùng globulin kháng Rh nếu BN có Rh (-)

Kỹ thuật

* Nằm tư thế sản phụ khoa
* Lập đường truyền TM
* Vô cảm: nên gây mê vì nguy cơ mất máu và các biến chứng khác
* Sát trùng, trải săng, đặt van, bộc lộ cổ tử cung
* Nong cổ TC đến số 10 – 12 (khi nong có thể thấy máu chảy từ lòng TC ra, nên tiếp tục nong tới số cần thiết)
* Cho ống hút vào qua khỏi kênh tử cung (ko nên cho tới đáy TC) và hút, áp lực 50-60 cmHg. Nên dùng ống lớn (thường 12) để hút nhanh. Nếu tử cung >14 tuần nên có người phụ xoa đáy tử cung để giảm nguy cơ thủng và giúp TC gò tốt
* Truyền oxytocin sau khi hút bớt trứng
* Nạo nhẹ nhàng để lấy hết mô còn sót lại (có thể siêu âm để đảm bảo nạo hút sạch)
* Lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm mô học

Biến chứng

|  |  |
| --- | --- |
| Lúc đưa vào | * Thủng tử cung: do tử cung mềm, thai trứng xâm lấn, do kỹ thuật hút nạo |
| Đang hút | * Xuất huyết: dự phòng bằng cách cô gắng hút nạo nhanh bằng ống lớn, thuốc co tử cung * Choáng: do mất máu, đau |
| Hút xong | * Nhiễm trùng * Sót trứng: nghi ngờ khi sau hút, còn ra huyết kéo dài, tử cung còn to, siêu âm có khối echo hỗn hợp trong lòng 🡪 xử trí bằng cách hút lại |

## Theo dõi

Sau hút nạo thai trứng, hơn 80% bệnh nhân sẽ trở về bình thường, 15% diễn biến thành thai trứng xâm lấn, và có khoảng 5% sẽ diễn biến thành ung thư nguyên bào nuôi.

* Lâm sàng
  + Diễn tiến bình thường sau hút nạo
    - TCCN: Hết ra huyết sau 1-2w. Kinh nguyệt trở lại khi có rụng trứng
    - Khám:

Tử cung thu hồi về bình thường sau 1-2 tuần

Nang hoàng tuyến về bình thường sau 2-4 tháng

* + Mỗi lần tái khám: hỏi xuất huyết âm đạo; tìm dấu hiệu di căn (nhân di căn ở âm đạo; nhức đầu; đau ngực, ho ra máu…)
* Cận lâm sàng
  + b-hCG:
    - Thời gian bán hủy # 36 giờ, nên logarithm thập phân của nồng độ β-hCG giảm đi một bậc mỗi tuần 🡪 thời gian hCG về bình thường tùy vào nồng độ ban đầu (thường 60-70 ngày).
    - Lịch theo dõi: mỗi 1-2 tuần cho tới khi âm 3 lần liên tiếp (< 5mIU/ml) 🡪 mỗi tháng.
    - Thời gian theo dõi: 6 tháng với nguy cơ thấp; 12 tháng với nguy cơ cao
  + Xét nghiệm khác: XQ phổi, siêu âm bụng/chậu, CT/MRI khi nghi ngờ
* Ngừa thai: bắt buộc. Ko để xuất hiện những triệu chứng lâm sàng, những thông tin về hCG và hình ảnh học của thai kỳ mới làm nhiễu việc theo dõi thai trứng. COCs là ưu tiên 🡪 bao cao su
  + COCs: hiệu quả cao. Hiện nay, các bằng chứng phủ nhận liên quan của COCs đối với sự diễn biến của β-hCG. COCs cũng ko làm tăng tỉ lệ u nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám
  + Condom: ko ảnh hưởng trên diễn biến tự nhiên của hậu thai trứng hay các triệu chứng theo dõi như rong huyết, nhức đầu… Nhược điểm lớn nhất của condom là hiệu quả tránh thai ko cao.
  + PP khác
    - Triệt sản: theo sách thực hành sản phụ khoa: nếu BN lớn tuổi, đã đủ con, chắc chắn ko muốn sinh con nữa.
    - IUD: theo TBL: hiệu quả rất cao. Tuy nhiên, các tác dụng phụ của IUD lại là những thông tin gây nhiễu. Quan trọng nhất là rong huyết.

***Chú ý:***

* Đối với nhóm hậu thai trứng nguy cơ cao, hoá dự phòng với MTX làm giảm 1 cách có ý nghĩa nguy cơ xảy ra bệnh nguyên bào nuôi hậu thai trứng, từ 47.4% xuống còn 14.3%. Tuy nhiên, bệnh nhân đã được dùng hoá dự phòng nhưng vẫn bị nguyên bào nuôi hậu thai trứng thì nguy cơ kháng thuốc nhiều hơn
* Do nguy cơ xảy ra kháng thuốc nên: đối với bệnh nhân tuân thủ theo dõi thì nên theo dõi đơn thuần β-hCGcó hơn là hoá dự phòng thường qui

# Chẩn đoán tân sinh nguyên bào nuôi

Theo FIGO 2000, chẩn đoán khi có 1 trong:

* βhCG có dạng bình nguyên (tăng <10%) trong 4 lần thử liên tiếp trong 3 tuần theo dõi (ngày 1, 7, 14 và 21)
* βhCG tăng trên 10% trong 3 lần thử liên tiếp trong 2 tuần theo dõi (ngày 1, 7 và 14)
* βhCG vẫn còn dương tính sau 6 tháng hút nạo thai trứng
* Có kết quả giải phẫu bệnh là Choriocarcinoma

# Phân loại giai đoạn, nguy cơ/tân sinh nguyên bào nuôi

Hệ thống đánh giá nguy cơ theo FIGO

* Giai đoạn I: bệnh lý còn khu trú ở tử cung
* Giai đoạn II: bệnh lý đã lan khỏi tử cung nhưng vẫn còn khu trú ở đường sinh dục (phần phụ, âm đạo, dây chằng rộng)
* Giai đoạn III: bệnh lý đã cho di căn phổi
* Giai đoạn IV: bệnh lý đã cho di căn nơi khác
* Trong sách sản tập 2 ghi thêm: tất cả các gđ trên, chia ra gđ A nếu ko có YTNC; B nếu có 1 YTNC; C nếu có 2 YTNC (YTNC gồm: hCG nước tiểu >= 100.000 hoặc hCG huyết thanh >= 40.000; thời gian tiềm ẩn hơn 6 tháng sau thai kỳ trước)

Phân loại nguy cơ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ: theo FIGO và WHO 2006

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Yếu tố** | | **0** | **1** | **2** | **4** |
| Lâm sàng: TTT: tuổi, thai, tháng | Tuổi | <40 | >=40 |  |  |
| Thai | Thai trứng | Bỏ thai | Đủ tháng |  |
| Số tháng cách lần có thai trước đó | <4 | 4-6 | 7-12 | >12 |
| CLS: BTM: bHCG, Tumor, Metatasis (vị trí, số lượng | bHCG trước điều trị (mUI/ml) | <103 | >=103 | >104 | >105 |
| Kích thước u lớn nhất (kể cả tử cung) |  | 3-4 cm | >=5cm |  |
| Vị trí di căn (kể cả TC) | Phổi | Lách, thận | Dạ dày-ruột | Não, gan |
| Số điểm di căn |  | 1-4 | 5-8 | >8 |
| Điều trị | Hóa trị thất bại trước đó |  |  | Đơn | Đa |

* <=6 điểm: nguy cơ thấp
* >=7 điểm: nguy cơ cao

# Điều trị tân sinh nguyên bào nuôi

## Lựa chọn phương pháp điều trị

* GTN ko di căn: đơn hóa trị (tỉ lệ khỏi bệnh lên đến 100%), +- cắt tử cung. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân đã đủ con, phẫu thuật cắt tử cung sẽ làm giảm tổng khối tế bào ung thư, rút ngắn thời gian trở về bình thường của β-hCG
  + U nguyên bào nuôi nơi nhau bám: cắt tử cung ở tất cả BN; do bướu này kháng với hóa trị
* GTN di căn và có tiên lượng tốt: có thể khởi đầu bằng đơn hoá trị, kèm phẫu thuật cắt tử cung (tỉ lệ tái phát < 5%)
* GTN di căn và có tiên lượng xấu: cần đa hoá trị với MAC hoặc EMA/CO (tỉ lệ sống còn có thể lên đến 84%). Ở các bệnh nhân này, phẫu thuật cắt tử cung có vẻ như ko giúp cải thiện tiên lượng (TBL). Sách ghi: có thể cân nhắc kết hợp đa hóa trị với phẫu thuật, xạ trị (với di căn não, gan, khối di căn to và sâu trong tiểu khung)

***Chú ý:***

* Sách ghi nếu là GĐ IV thì đa hóa trị luôn, khỏi coi nguy cơ
* Phẫu thuật: trong phác đồ
  + Chỉ định cắt tử cung
    - BN lớn tuổi, đủ con, ko muốn thêm con
    - Xuất huyết nhiều: vỡ nhân chorio, cầm máu khó khăn trong phẫu thuật bóc nhân chorio ở TC.
    - Ko đáp ứng hóa trị.
  + Phẫu thuật bảo tồn: Bóc hay xén cơ TC vùng ung thư nguyên bào nuôi gây DỌA VỠ; dùng cho BN < 40 tuổi, mong có thêm con, đáp ứng với hóa trị.

## Hóa trị: điều kiện, liều lượng, biến chứng, theo dõi sau hóa trị

Điều kiện hóa trị: MÁU, GAN

* Ko sử dụng hóa trị khi
  + Quá mẫn với MTX
  + BC < 3000/mm3, BC đa nhân trung tính <1500/mm3
  + Tiểu cầu < 100.000/mm3.
  + Men gan: SGOT, SGPT > 100UI/L.
* 4 “KO” để được điều trị hóa trị (thầy Tuấn): FAMO: fever, anemia, malnutrition, organ failure

Liều lượng

* Đơn hóa trị: lặp lại mỗi 2 tuần.
  + Methotrexate + folinic acid (MTX-FA): đây là phác đồ chuẩn, ít tác dụng phụ (ưu tiên do MTX dùng đường tiêm, tương đối rẻ, có chất đối kháng). Trong quá trình điều trị nếu βhCG tăng, hay bình nguyên hay giảm chậm, hoặc xuất hiện nhân di căn 🡪 Đa hóa trị. Mỗi đợt gồm
    - Methotrexate 1 mg/kg cách mỗi ngày với 4 liều
    - Folinic Acid (Leucovorin) 0,1 mg /kg. Leucovorin dùng 24 giờ sau mỗi liều Methotrexate
    - BN suy thận phải giảm liều MTX vì 90% MTX thải qua thận
  + Actinomycin D 1,25 mg/m2 da tiêm tĩnh mạch mỗi ngày trong 5 ngày. Dùng cho những người bệnh có men gan cao, kháng với MTX-FA
* Đa hóa trị
  + Phác đồ EMA-CO: hiệu quả, dễ dung nạp. Gồm: Etoposid, Methotrexate, Actinomycin D, Cyclophospamid, Oncovin (vincritine)
  + Phác đồ MAC: gồm Methotrexate, Actinomycin D, Cyclophospamid
  + Thời gian: dùng cho tới khi b-hCG âm tính 3 lần liên tiếp, khi đó hóa trị thêm 2 đợt nữa để giảm nguy cơ tái phát

Biến chứng

* Tủy xương/huyết học: giảm 3 dòng tế bào máu
  + Giảm bạch cầu: thuốc nâng bạch cầu: Filgrastim
* Gan: tăng men gan
  + Ngưng hóa trị nếu men gan > 100
  + Thuốc bảo vệ tế bào gan: biphenyl dimethyl dicarboxylat

Nhớ từ trên xuống dưới

* Da: rụng tóc, dị ứng da
  + Dị ứng: dùng kháng histamin, corticoid
* Thần kinh: trầm cảm, rối loạn định hướng lực
* Tiêu hóa: viêm niêm mạc miệng, dạ dày, viêm ruột hoại tử

Theo dõi sau hóa trị: giống theo dõi sau nạo hút thai trứng. Thêm theo dõi tác dụng phụ của hóa trị

* Lâm sàng
* CLS: CTM mỗi ngày; CN gan/thận mỗi 2 ngày (vào cái ngày dùng a.folic)(thầy Tuấn)
* Thời gian: sau khi b-hCG âm tính theo dõi thêm 1 năm nữa

# Linh tinh

Trong thai trứng, các nguyên bào nuôi phát triển nhanh nên tổ chức liên kết và mạch máu gai nhau ko phát triển kịp, trở thành các bọc nước.

Yếu tố nguy cơ thai trứng

* Tiền căn GTD, sảy thai, bất thường NST
* Tuổi mẹ > 35 hay < 20
* Suy dinh dưỡng: thiếu đạm, thiếu máu thiếu sắt, thiếu Vitamin A
* Tiếp xúc với các hóa chất độc hại:
  + Thuốc trừ sâu
  + TCDD (chất độc màu da cam, dùng để bảo quản trái cây)
  + PCB (chất độc công nghiệp)
  + Chất tăng trưởng trong chăn nuôi
* Tiền căn nghề nghiệp: buôn bán trái cây, nuôi gia súc, phun thuốc trừ sâu

Cơ chế của các thuốc hóa trị

* Methotrexate là chất kháng chuyển hóa, do kết hợp và ức chế men khử a.folic thành dạng hoạt động là tetrahydrofolic 🡪 tế bào ko tổng hợp được AND. Trong các thuốc trị ung thư thì MTX là chất duy nhất có thuốc giải độc là folinic acid (leucovorin)
* Folinic acid: các tế bào trong cơ thể sử dụng được, nhưng tế bào bướu thì ko thể tập trung cũng như sử dụng chất này 🡪 folinic acid làm giảm độc tính của MTX
* Actinomycin D: gắn vào DNA làm ngăn cản tổng hợp RNA

THAI NGHÉN THẤT BẠI SỚM

# Định nghĩa

Thai nghén thất bại sớm thường được biết như ko có túi thai, trứng trống (có túi thai nhưng bên trong túi thai này không chứa phôi thai), hoặc túi thai với phôi thai nhưng không có tim thai

# Chẩn đoán

Dựa vào siêu âm với ít nhất một các tiêu chuẩn sau: 7+6 13+1225

* CRL ≥ 7 mm và không thấy hoạt động tim thai
* Không thấy phôi sau 1311-14 ngày mà trước đó đã siêu âm thấy có túi thai ko có yolk-sac
* MSD ≥ 25 mm và không thấy phôi thai

Một số dấu hiệu có giá trị dự báo cao tình trạng thai nghén có nhiều khả năng sẽ thất bại sớm nhưng không cho phép kết luận thai nghén thất bại sớm: 5-6-7-80 XX

* Túi thai nhỏ và phôi thai nhỏ < 5 mm
* Túi thai nhỏ, không tròn, không căng, hiệu số của MSD-CRL < 5 mm
* Không thấy phôi thai sau 6 tuần vô kinh
* Yolk-sac dãn rộng > 7 mm
* Tim thai chậm < 80-90 nhịp/phút
* Xuất huyết rộng dưới màng nuôi
* Xoang *ối* dãn rộng (expanded amnion sign)

# Các dạng lâm sàng

## Thai lưu

Định nghĩa: sự lưu lại trong buồng tử cung của một thai đã được xác định rằng đã ngừng phát triển.

Tiêu chuẩn: 3 tiêu chuẩn của thai nghén thất bại sớm, thêm:

* Xác nhận tình trạng không có hoạt động tim thai sau một loạt siêu âm (ít nhất 2 lần, cách nhau 7-10 ngày)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Dọa sảy thai | Sảy thai khó tránh | Ko trọn | Trọn |
| Xuất huyết | Đều có | | | |
| CTC | Đóng | Mở | Hé | Đóng |
| Siêu âm |  |  | Echo hỗn hợp | Lòng trống |

## Dọa sảy thai lưu

Định nghĩa: tình trạng dự báo rằng sẽ xảy ra sẩy thai trên một thai đã ngưng phát triển hay có khả năng gần như chắc chắn sẽ ngưng phát triển

Biểu hiện: Lâm sàng khá nghèo nàn, thường là ra máu, đau bụng và khám thấy cổ tử cung đóng

## Sảy thai khó tránh

Định nghĩa: tình trạng trong đó sẽ xảy ra việc tống xuất khỏi buồng tử cung một thai kỳ còn sống hay đã ngưng phát triển

Biểu hiện: ra máu trong 3 tháng đầu của thai kỳ, đau bụng, kèm theo sự mở cổ tử cung

***Chú ý***: Cần chẩn đoán phân biệt sẩy thai khó tránh với thai ngoài tử cung ở cổ tử cung. Trong trường hợp này, cần định lượng β-hCG và siêu âm định kỳ để xác định chẩn đoán.

## Sảy thai ko trọn

Định nghĩa: quá trình sảy thai xảy ra nhưng sự ra thai ko hoàn toàn mà vẫn còn mô nằm trong tử cung

Biểu hiện:

* Cổ tử cung hé mở và ra huyết âm đạo rỉ rả từ lòng tử cung.
* Siêu âm cho thấy hình ảnh khối echo hỗn hợp lòng tử cung (gồm các mảnh vụn của sản phẩm thụ thai và máu).
* Định lượng hCG hầu như không có giá trị chẩn đoán

## Sảy thai trọn

Định nghĩa: sự tống xuất các sản phẩm phụ của thai ra khỏi buồng tử cung một cách hoàn toàn

Biểu hiện:

* Khám lâm sàng phát hiện âm đạo có thể vẫn còn ra huyết rỉ rả, cổ tử cung đóng.
* Siêu âm không thấy khối mô lòng tử cung hoặc chỉ thấy ít dịch lòng tử cung

# Xử trí

Có 3 lựa chọn xử trí:

* Theo dõi diễn tiến
* Điều trị nội khoa bằng misoprostol
* Hút lòng tử cung

## Theo dõi

* Thường được áp dụng cho dạng sẩy thai không trọn (thành công 90%)
* Cụ thể
  + Thực hiện siêu âm lặp lại để đánh giá sự tống xuất của mô thai.
  + Định lượng β-hCG có thể có ích, nhằm tìm sự giảm đến 80% nồng độ trong 1 tuần sau khi khối được tống xuất ở lần đầu. Lưu ý không cần chờ giảm đến 0

## Điều trị nội khoa bằng misoprostol

* Thường được lựa chọn cho thai lưu hoặc trứng trống
* Cụ thể: misoprostol 800 ug đặt âm đạo/uống/ngậm dưới lưỡi (có thể lặp lại sau 48h)
* Chảy máu và đau bụng có thể xuất hiện sau 2h-6h dùng thuốc, tự ổn định sau 3h-5h

## Hút lòng tử cung

* Có thể lựa chọn cho thai lưu hoặc trứng trống
* So với điều trị nội:
  + Ưu điểm: nhanh hơn, rút ngắn thời gian theo dõi, ít mất máu
  + Nguy cơ: nhiễm trùng, thủng tử cung

Triệu chứng nghén đột ngột biến mất gợi ý thai nghén thất bại sớm