

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 57

Thai lạc chỗ



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục

Y HỌC SINH SẢN TẬP 57 – QUÝ I/2021

THAI LẠC CHỖ

- 04 Thai lạc chỗ: cập nhật phân loại và chẩn đoán
Hồ Ngọc Lan Nhi, PGS. TS. Vương Thị Ngọc Lan
- 10 Phân biệt thai ngoài tử cung đoạn kẽ, thai góc tử cung và thai ở sừng tử cung
ThS. BS. Đinh Thế Hoàng và cộng sự
- 15 Một số cơ chế phân tử liên quan đến tình trạng thai lạc chỗ tại vòi trứng
ThS. Võ Như Thanh Trúc
- 20 Vai trò của đại thực bào trong cơ chế bệnh sinh thai ngoài tử cung
ThS. BS. Trần Doãn Tú
- 23 Các chất chỉ điểm sinh học trong thai ngoài tử cung hiện tại và tương lai
ThS. BS. Trần Thị Ngọc Bích
- 30 Phân biệt các trường hợp thai làm tổ gần vị trí nối tử cung với vòi tử cung
ThS. BSNT. Lê Quang Đò, PGS. TS. Lê Hoàng
- 34 Thai đoạn kẽ
ThS. BSNT. Dương Văn Sang, GS. TS. Cao Ngọc Thành
- 38 Thai bám sẹo mổ lấy thai: các biện pháp quản lý hiện nay
BS. CKI Trần Nguyễn Phương An và cộng sự
- 44 Thai ở cổ tử cung
BSNT. Nguyễn Thị Kim Mai và cộng sự
- 49 Thai ống cổ tử cung: ca lâm sàng tổng quan chẩn đoán và điều trị
ThS. BS. Lê Nam Hùng và cộng sự
- 54 Thai lạc chỗ ở cổ tử cung và mối liên quan đến hỗ trợ sinh sản
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Lý Thiện Trung
- 58 Những yếu tố tiên đoán thành công của methotrexate trong điều trị thai ngoài tử cung
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 63 Phẫu thuật nội soi trong thai bám vết mổ cũ: triển vọng và thách thức
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 67 Thai ngoài tử cung đồng thời với thai trong tử cung
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 70 Tử cung một sừng và thai ở sừng tử cung chột
BS. Nguyễn Đức Minh Quân và cộng sự
- 74 Nhân một trường hợp thai trong ổ bụng chẩn đoán và phẫu thuật tại bệnh viện Sản Nhi An Giang
BS. Mai Tấn Đạt, BS. CKII Hồ Thái Phong
- 78 Thai ngoài tử cung và các yếu tố liên quan đến chuyển phôi trong hỗ trợ sinh sản
CNSH. Nguyễn Thị Ngọc Huệ và cộng sự
- 82 Thai ngoài tử cung: những vị trí hiếm gặp
BS. Vũ Quốc Hùng, ThS. BS. Hà Tố Nguyễn
- 93 Sinh chọn lọc trước 39 tuần có đáng không?
BS. CKI Trần Thế Hùng
- 96 Kích hoạt nang noãn nguyên thủy (In vitro Activation – IVA): hướng ứng dụng mới trong điều trị hỗ trợ sinh sản
ThS. Huỳnh Trọng Kha, ThS. Nguyễn Ngọc Quỳnh

101 *Hỏi – đáp tình huống lâm sàng*

104 *Journal Club*

Đáp ứng tạo kháng thể sau tiêm ngừa vắc xin ở trẻ sinh non

Khởi phát chuyển dạ bằng Foley và nguy cơ sinh non trong thai kỳ kế tiếp: kết quả của nghiên cứu nối tiếp hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (PROBAAT-1 và PROBAAT-2)

❧ Mời viết bài *Y học sinh sản* ❧



Y học sinh sản tập 59 – Quý III/2021
Chủ đề “**Bệnh truyền nhiễm và thai kỳ**”
Vui lòng nộp bài trước 30/05/2021



Y học sinh sản tập 60 – Quý IV/2021
Chủ đề “**Tiền sản giật – Sản giật**”
Vui lòng nộp bài trước 30/08/2021

MỘT SỐ CƠ CHẾ PHÂN TỬ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG THAI LẠC CHỖ TẠI VÒI TRỨNG

ThS. Võ Như Thanh Trúc

IVFAS

THAI LẠC CHỖ TẠI VÒI TRỨNG

Khái niệm thai lạc chỗ

Thai lạc chỗ là tình trạng thai làm tổ tại vị trí khác nội mạc tử cung, khoảng 2% các chu kỳ mang thai được ghi nhận có tình trạng thai lạc chỗ. Theo một số thống kê, thai lạc chỗ là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến tử vong ở thai phụ trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Các vị trí thai lạc chỗ thường gặp

Cho đến nay, người ta ghi nhận rất nhiều những vị trí làm tổ bất thường của phôi; trong đó, 95% các trường hợp thai lạc chỗ làm tổ tại vòi trứng. Người ta còn tìm thấy một số trường hợp thai lạc chỗ làm tổ tại đoạn bóng vòi trứng (70%), đoạn eo vòi trứng (12%), ở tua vòi trứng (11,1%), đoạn kẽ vòi trứng (2,4%). Ngoài ra, một số vị trí thai lạc chỗ hiếm vẫn được báo cáo như ở ổ bụng, ở buồng trứng hay ở cổ tử cung.

Một số yếu tố nguy cơ

gây ra tình trạng thai lạc chỗ

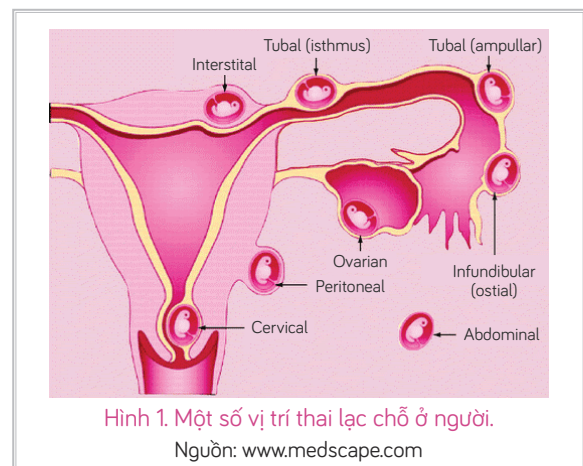
Quá trình làm tổ của phôi lên nội mạc tử cung là một quá trình phức tạp, phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố từ hoạt động sản sinh các yếu tố cận tiết của phôi, của nội mạc tử cung và cả hoạt động của các nhân tố từ hệ miễn dịch... Do đó, có khá nhiều các yếu tố nguy cơ được cho là có liên quan đến tình trạng thai lạc chỗ như một số bệnh lý viêm vùng chậu hoặc các bệnh lý ở vòi trứng; hoặc các can thiệp phẫu thuật tại vòi trứng; do tiền căn thai lạc chỗ trước đó hay các vấn đề liên quan đến lối sống như hút thuốc lá...

Một nghiên cứu cho thấy các bệnh lý viêm nhiễm tại vùng chậu sẽ gây ra các tổn thương

lên các cấu trúc lông mao vòi trứng cũng như cấu trúc vòi Fallope làm cản trở khả năng chuyển động của các lông mao – đóng vai trò khá quan trọng trong việc đưa noãn sau phóng noãn đi vào vòi trứng, sẵn sàng cho quá trình thụ tinh sau đó, khiến noãn thụ tinh và hình thành phôi sai chỗ.

Ở những bệnh nhân từng can thiệp phẫu thuật tại vòi trứng có nguy cơ thai lạc chỗ cao hơn ở những thai kỳ sau đó. Các can thiệp phẫu thuật tại vòi trứng có thể làm thay đổi cấu trúc giải phẫu và chức năng vòi trứng bởi quá trình làm lành vết thương, các phản ứng viêm hoặc hình thành mô sẹo.

Với bệnh nhân có tiền sử thai lạc chỗ, nguy cơ xảy ra tình trạng thai lạc chỗ ở thai kỳ tiếp theo được chứng minh là cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân chưa có tiền sử này. Vài nghiên cứu cho thấy nếu bệnh nhân có 2 thai kỳ xảy ra tình trạng thai lạc chỗ sẽ lặp lại tình trạng thai lạc chỗ ở chu kỳ tiếp theo với nguy cơ cao gấp 10 lần.



Hình 1. Một số vị trí thai lạc chỗ ở người.

Nguồn: www.medscape.com

MỘT SỐ CƠ CHẾ PHÂN TỬ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG THAI LẠC CHỖ TẠI VÒI TRỨNG

Các cytokine thuộc nhóm

Interleukin-6-like

LIF (Leukemia-inhibitory factor) cùng với một số phân tử Interleukin khác như IL-6 và IL-11 là những thành phần thuộc nhóm cytokine IL-6. LIF có bản chất là một phân tử glycoprotein với khối lượng 40 – 50 kDa, có khả năng bám lên các phức hợp thụ thể chứa chuỗi truyền tín hiệu glycoprotein 130 (gp130) trên màng bào tương. Chuỗi truyền điện tử này liên quan đến nhiều đường truyền tín hiệu khác nhau, trong đó có con đường JAK/STAT (The Janus kinase/signal transducers and activators of transcription) và MAPK (mitogen-activated protein kinase) – đóng vai trò khá quan trọng trong việc truyền các tín hiệu từ các cytokine cũng như các nhân tố tăng trưởng liên quan đến các đáp ứng của tế bào, bao gồm sự tăng trưởng tế bào, quá trình tạo máu, sự tăng sinh của tế bào và cả đáp ứng miễn dịch,... Các rối loạn trong hoạt động của con đường JAK/STAT thường trở thành cơ chế bệnh sinh ở một số bệnh lý ung thư và các phản ứng viêm. Trong tử cung, ngoài những vai trò như đã nêu ở trên, LIF còn đóng một vai trò khá quan trọng ảnh hưởng đến khả năng làm tổ của phôi. LIF hoạt hóa STAT3 và từ đó làm thay đổi sự biểu hiện của các protein hỗ trợ cho quá trình xâm lấn của các tế bào lá nuôi phôi lên nội mạc tử cung, một thí nghiệm sử dụng RNAi (Ribonucleic acid interference) nhằm ức chế biểu hiện protein STAT3 cho thấy khả năng xâm lấn của tế bào lá nuôi phôi giảm đi đáng kể (Poehlmann và cs, 2005). Một số nghiên cứu trên nội mạc tử cung ở người cho thấy vai trò thiết yếu của LIF trong quá trình làm tổ của phôi, LIF biểu hiện đạt đỉnh tại cửa sổ làm tổ, song song với sự xuất hiện của các cấu trúc pinopod – một trong những marker đánh giá tiềm năng làm tổ của nội mạc tử cung. Sự rối loạn biểu hiện gây tăng biểu hiện LIF tại vòi trứng được cho là một trong những nguyên

nhân gây ra tình trạng thai lạc chỗ tại đây (Ji và cs, 2009).

Như đã đề cập ở trên, Interleukin-11 (IL-11) cùng nhóm protein với LIF và cũng được chứng minh có liên quan đến khả năng làm tổ của nội mạc tử cung. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu trên người cho thấy mối liên quan thực sự của protein với tình trạng thai lạc chỗ tại vòi trứng. Báo cáo của Rango chỉ cho thấy ở những trường hợp thai lạc chỗ tại vòi trứng có mức độ biểu hiện IL-11 giảm đáng kể so với các trường hợp thai làm tổ trong tử cung (von Rango và cs, 2004).

Interleukin – 1

Interleukin-1 (IL-1) là một cytokine tiền viêm sản sinh bởi các tế bào biểu mô trong các đáp ứng với các tác nhân xâm nhiễm như vi khuẩn. IL-1 hoạt động theo dạng phức hợp gồm 2 phân tử đối vận IL-1 α , IL-1 β ; 2 phân tử thụ thể gắn màng tế bào IL-1RtI, IL-1RtII và 1 phân tử đồng vận là IL-1ra. Tương tác giữa IL-1 và thụ thể của nó sẽ kích hoạt con đường truyền tín hiệu nội bào liên quan đến MAPK và ERK.

IL-1RtI biểu hiện trên các tế bào nội mạc tử cung ở người và mức độ biểu hiện của thụ thể này đạt cao nhất ở giai đoạn hoàng thể cho thấy vai trò của cytokine này trong quá trình làm tổ. Một số nghiên cứu cho thấy IL-1 có biểu hiện tại vòi trứng ở pha tăng trưởng và pha chế tiết của chu kỳ kinh nguyệt, trong các thai kỳ phôi làm tổ trong tử cung lẫn các thai kỳ có tình trạng thai lạc chỗ. Một nghiên cứu cho thấy sự giảm sút biểu hiện mRNA IL-1 β và sự tăng biểu hiện thụ thể IL-1 tại vòi trứng ở các bệnh nhân thai lạc chỗ tại vòi trứng so với nhóm chứng (những phụ nữ không mang thai) (Huang và cs, 2005). Một nghiên cứu thực hiện các thí nghiệm in vitro cho các tế bào đại thực bào tiếp xúc với vi khuẩn Chlamydia đã được xử lý bằng nhiệt độ. Kết quả thí nghiệm cho thấy phản ứng miễn dịch với Chlamydia làm tăng sự tiết IL-1 β (Prantner và cs, 2009). Do đó, nhiều nghi vấn cho rằng hoạt động của hệ thống IL-1 đối với tình trạng thai lạc chỗ tại vòi trứng dường như là hậu quả

bởi sự nhiễm khuẩn Chlamydia dẫn đến sự tăng tiết các cytokine gây viêm bởi đại thực bào, bạch cầu trung tính và các tế bào vòi trứng hơn là nghi vấn về những sai lỗi trong hoạt động của các phân tử thuộc hệ thống IL-1.

Mucins

Mucins là nhóm các glycoprotein được sản sinh từ những tế bào biểu mô có chức năng bảo vệ các tế bào này chống lại sự xâm nhiễm của vi sinh vật. Cho đến nay, có ít nhất 19 loại phân tử mucin khác nhau biểu hiện tại các tế bào thuộc cơ quan sinh sản: vòi trứng, nội mạc tử cung và cổ tử cung, đóng vai trò khá quan trọng trong quá trình làm tổ của phôi nang, bởi các phân tử mucin này điều hòa các tương tác giữa tế bào với tế bào hoặc giữa tế bào với chất nền ngoại bào trong suốt quá trình làm tổ. Sự mất kiểm soát trong biểu hiện gen mã hóa cho mucin gây ra sự mất chức năng bảo vệ và dẫn đến mất kiểm soát trong việc sản sinh những enzyme có hoạt tính phân hủy, từ đó gây nên các phản ứng viêm.

Các thí nghiệm in vitro đồng nuôi cấy phôi nang và tế bào nội mạc tử cung cho thấy protein mucin MUC1 giảm biểu hiện đáng kể tại vị trí phôi nang chọn làm tổ, cho thấy sự có mặt của MUC1 có thể ảnh hưởng đến khả năng làm tổ. Bên cạnh đó, vài nghiên cứu cũng báo cáo sự giảm biểu hiện protein MUC1 cũng như sự sụt giảm nồng độ mRNA MUC1 ở vòi trứng của các trường hợp thai lạc chỗ tại vòi trứng so với nhóm bệnh nhân “giả mang thai – pseudopregnant” (bệnh nhân được tiêm hCG trước các thủ thuật cắt bỏ vòi trứng do các bệnh lý lành tính khác) (Al-Azemi và cs, 2009). Kết quả những nghiên cứu này dẫn đến giả thuyết những thay đổi trong tính chất các tế bào biểu mô vòi trứng có thể ảnh hưởng đến tình trạng thai lạc chỗ tại đây, từ đó tăng khả năng làm tổ tại vòi trứng thay vì ở nội mạc tử cung.

Activins

Là một thành viên trong siêu họ cytokine TGF- β , activin có bản chất là các protein dạng dimer gồm 2 tiểu phần β gắn kết với nhau bởi các cầu nối disulphide, thường được tìm thấy ở

3 dạng chính tùy thuộc vào cách mà các tiểu phần gắn kết với nhau: activin-A (β A- β A), activin-B (β B- β B) và activin AB (β A- β B). Các tín hiệu activin sẽ được nhận bởi những thụ thể đặc hiệu gồm thụ thể activin type I và activin type II. Một số báo cáo xác nhận sự có mặt của thụ thể activin type II tại vòi trứng và các thụ thể này được cho là có đóng góp vào quá trình phát triển của phôi in vivo. Những thí nghiệm sử dụng phương pháp hóa mô miễn dịch trên các tế bào vòi trứng cũng cho thấy có sự xuất hiện của các tiểu phần β A, β B cũng như thụ thể activin type II ở nhóm bệnh nhân thai lạc chỗ tại vòi trứng với mật độ nhiều hơn so với nhóm chứng. Điều nghịch lý là ngay trong chính nghiên cứu này, khi sử dụng kỹ thuật RT-PCR định lượng, kết quả lại cho thấy nồng độ mRNA của tiểu phần β A và thụ thể activin type II ở nhóm bệnh nhân thai lạc chỗ tại vòi trứng giảm đáng kể so với nhóm chứng. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau trong việc xác định đối tượng phân tử đích cũng như kỹ thuật phân tích. Cũng vì thế, trong tương lai cần nhiều nghiên cứu hơn để có thể khẳng định được vai trò biomarker của Activin đánh giá tình trạng thai lạc chỗ.

Endocannabinoids

Endocannabinoid là các phối tử nội sinh có thể gắn lên các thụ thể δ -9-tetrahydrocannabinol, có bản chất là các amid và ester chứa acid béo không bão hòa có hoạt tính sinh học liên quan đến các thụ thể cannabinoid bắt cặp với protein G như CB1, CB2, GPR55 và các kênh thụ thể tạm thời cho vanilloid type 1 (TRPV-1). Một số enzyme liên quan đến hoạt động tổng hợp endocannabinoid như N-acyl transferase, N-acyl-phosphatidyl ethanolamine-specific phospholipase D và sn-1-diacylglycerol lipase và hoạt động phân hủy endocannabinoid như FAAH (fatty acid amide hydrolase), monoacylglycerol lipase cùng với các phối tử và thụ thể của chúng, hình thành nên hệ thống endocannabinoid (ECS).

Nghiên cứu trên mô hình chuột knockout gen CB1 hoặc 2 gen CB1 và CB2 đều cho thấy

các cá thể này có tỷ lệ thai lạc chỗ tại vòi trứng cao hơn so với chuột knockout gen CB2 hoặc chuột thuộc nhóm chứng (wild-type) (Paria và cs, 2001). Bên cạnh đó, trên mô hình chuột knockout gen FAAH, nồng độ anandamide cao dẫn đến ức chế nhíp co thắt của các lông mao vòi trứng, gây ảnh hưởng cho hoạt động di chuyển phôi từ vòi trứng xuống tử cung, hình thành nên thai lạc chỗ tại vòi trứng (Wang và cs, 2006). Tuy nhiên, những dẫn liệu về vai trò của endocannabinoid trong cơ chế hình thành thai lạc chỗ tại vòi trứng ở người vẫn còn rất hạn chế. Mặc dù CB1 được tìm thấy ở vòi trứng của người và nồng độ mRNA của nó ở vòi trứng của các bệnh nhân thai lạc chỗ tại vòi trứng thấp hơn nhiều so với nhóm chứng không mang thai nhưng hiện nay người ta vẫn chưa làm sáng tỏ được vai trò của cả hệ thống ECs.

Inducible nitric oxide synthase

Nitric oxide synthase (NOS) là một enzyme có hoạt tính kích thích sự sản sinh nitric oxide (NO) từ L-arginine. NO được cho là có tác động lên cơ trơn vòi trứng giúp đưa cơ trơn rơi vào trạng thái nghỉ. Sự tăng cao nồng độ L-arginine – tiền chất cho sự sản sinh NO làm tăng hoạt động co thắt của các cơ trơn vòi trứng. Do đó, có thể nói hoạt động của NO/NOS góp phần vào các hoạt động co thắt và nhu động của vòi trứng, từ đó điều hòa sự di chuyển của phôi trong vòi trứng trong quá trình di chuyển và làm tổ. Tuy nhiên, sự biểu hiện vượt mức của iNOS ở mức độ mRNA và protein có thể làm tăng nguy cơ thai lạc chỗ tại vòi trứng (Al-Azemi và cs, 2010).

VEGF

Nhân tố tăng trưởng mạch (Vascular endothelial growth factor – VEGF) là nhân tố kích thích quá trình hình thành các mạch, giúp tăng lưu lượng máu đến một số cơ quan ở một số thời điểm nhất định. Một nghiên cứu đã xác định sự tăng biểu hiện của protein VEGF ở các vị trí thai lạc chỗ tại vòi trứng so với các vị trí khác ở vòi trứng không có phôi làm tổ. VEGF được cho là làm tăng cường sự sản sinh mạch

máu mới ở vòi trứng dẫn đến cảm ứng các tế bào nội mô ở đây thuận lợi cho sự làm tổ của phôi. Hơn nữa, nồng độ VEGF ở những bệnh nhân thai lạc chỗ thường cao hơn đáng kể so với các trường hợp thai làm tổ trong tử cung (Felemban và cs, 2002).

Integrins

Integrin là những phân tử glycoprotein có khả năng bám dính, thường tồn tại thành thụ thể dimer trên màng tế bào và đóng vai trò quan trọng trong việc gắn kết và tương tác giữa các tế bào với nhau hoặc giữa tế bào với chất nền ngoại bào. Cho đến nay, người ta đã định danh được ít nhất 18 tiểu phần α và 8 tiểu phần β cấu thành nên 24 phân tử integrin khác nhau. Integrin hiện diện ở cả vòi trứng và nội mạc tử cung nên những phân tử này có thể trở thành các marker đánh giá tiềm năng làm tổ của phôi. Nghiên cứu của Inan và cộng sự cho thấy tín hiệu hóa mô miễn dịch của các integrin $\alpha 3$ và $\beta 1$ tăng cao đáng kể ở vòi trứng của những bệnh nhân thai lạc chỗ tại vòi trứng so với ở vòi trứng của những phụ nữ khỏe mạnh (Inan và cs, 2004).

Prokineticins

Các phân tử prokinetic được cho là có liên quan đến việc điều hòa hoạt động co của cơ trơn và các phân tử này hiện diện ở nhiều cơ quan trong hệ sinh sản ở người, trong đó có cả vòi trứng (Shaw và cs, 2010). Các prokineticin đóng vai trò là các phối tử (ligand) liên kết với các thụ thể gắn với G-protein như PROKR1 và PROKR2 – các thụ thể này góp phần quan trọng trong điều hòa hormone GnRH ở vùng dưới đồi. Mức độ phiên mã mRNA của các prokineticin ở vòi trứng bệnh nhân có tình trạng thai lạc chỗ tại vòi trứng thấp hơn rõ rệt so với ở những phụ nữ không mang thai giữa giai đoạn hoàng thể và sự giảm biểu hiện này được cho là có vai trò trong sự thay đổi hoạt động co bóp của cơ trơn cấu tạo nên vòi trứng (Shaw và cs, 2010).

Cysteine-rich secretory protein 3

Cysteine-rich secretory protein 3 (CRISP-3) được tìm thấy ở nhiều loại mô khác nhau trên cơ thể người, ví dụ như tuyến nước bọt, tuyến

tiền liệt, mào tinh, buồng trứng và ở cả nội mạc tử cung. Hiện nay, khá ít các nghiên cứu khẳng định vai trò thực sự của CRISP-3 trong các trường hợp thai lạc chỗ. Nghiên cứu của Horne và cộng sự cho thấy protein CRISP-3 tăng biểu hiện ở các tế bào màng rụng của những phụ nữ cho thai lạc chỗ tại vòi trứng so với những phụ nữ sẩy thai hay những phụ nữ có thai phát triển bình thường trong tử cung. Tuy nhiên, nồng độ CRISP-3 trong máu ở cả 3 nhóm đều không cho thấy sự khác biệt đáng kể, do đó, nghiên cứu này vẫn chưa thể đánh giá được sự thay đổi nồng độ CRISP-3 có thực sự gây ra tình trạng thai lạc chỗ tại vòi trứng hay không (Horne và cs, 2009).

KẾT LUẬN

Cho đến nay, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện trên nhiều đối tượng phân tử khác nhau nhằm tìm ra các marker tiềm năng trong chẩn đoán cũng như tiên lượng các trường hợp thai lạc chỗ tại vòi trứng. Mặc dù nhiều phân tử như các cytokine, VEGF, prokineticin, integrin,... được cho là đóng vai trò góp phần đáng kể vào cơ chế bệnh sinh của các trường hợp thai lạc chỗ tại vòi trứng, kết quả của những nghiên cứu này vẫn còn là những mảnh ghép rời rạc và vẫn còn nhiều tranh cãi do khác nhau trong thiết kế nghiên cứu cũng như các phương pháp tiếp cận. Trong tương lai, với sự phát triển của các kỹ thuật sinh học phân tử hiện đại, cần có nhiều

nghiên cứu sâu hơn nhằm khẳng định vai trò thực sự của các marker phân tử này để chúng ta có thể xác định được nguyên nhân gây ra tình trạng thai lạc chỗ tại vòi trứng, từ đó, phát triển các marker chẩn đoán hoặc điều trị trứng đích, cá thể hóa trong điều trị, đặc biệt là những bệnh nhân có tiền căn thai lạc chỗ liên tiếp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Azemi M, Refaat B, Amer S, Ola B, Chapman N & Ledger W. 2010. The expression of inducible nitric oxide synthase in the human fallopian tube during the menstrual cycle and in ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 94, 833-40.
2. Al-Azemi M, Refaat B, Aplin J & Ledger W. 2009. The expression of MUC1 in human Fallopian tube during the menstrual cycle and in ectopic pregnancy. *Hum Reprod*, 24, 2582-7.
3. Felemban A, Sammour A & Tulandi T. 2002. Serum vascular endothelial growth factor as a possible marker for early ectopic pregnancy. *Hum Reprod*, 17, 490-2.
4. Horne AW, Duncan WC, King AE, Burgess S, Lourenco PC, Cornes P, Ghazal P, Williams AR, Udby L & Critchley HQ. 2009. Endometrial cysteine-rich secretory protein 3 is inhibited by human chorionic gonadotrophin, and is increased in the decidua of tubal ectopic pregnancy. *Mol Hum Reprod*, 15, 287-94.
5. Huang HY, Chan SH, Wu CH, Wang CW, Lai CH & Soong YK. 2005. Interleukin-1 system messenger ribonucleic acid and protein expression in human fallopian tube may be associated with ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 84, 1484-92.
6. Inan S, Giray G, Vatansever HS, Ozbilgin K, Kuscuk NK & Sayhan S. 2004. Immunolocalization of integrins and fibronectin in tubal pregnancy. *Acta Histochem*, 106, 235-43.
7. Ji YF, Chen LY, Xu KH, Yao JF & Shi YF. 2009. Locally elevated leukemia inhibitory factor in the inflamed fallopian tube resembles that found in tubal pregnancy. *Fertil Steril*, 91, 2308-14.
8. Paria BC, Song H, Wang X, Schmid PC, Krebsbach RJ, Schmid HH, Bonner TI, Zimmer A & Dey SK. 2001. Dysregulated cannabinoid signaling disrupts uterine receptivity for embryo implantation. *J Biol Chem*, 276, 20523-8.
9. Poehlmann TG, Fitzgerald JS, Meissner A, Wengenmayer T, Schleussner E, Friedrich K & Markert UR. 2005. Trophoblast invasion: tuning through LIF, signalling via Stat3. *Placenta*, 26 Suppl A, S37-41.
10. Prantner D, Darville T, Sikes JD, Andrews CW Jr, Brade H, Rank RG & Nagarajan UM. 2009. Critical role for interleukin-1beta (IL-1beta) during Chlamydia muridarum genital infection and bacterial replication-independent secretion of IL-1beta in mouse macrophages. *Infect Immun*, 77, 5334-46.
11. Shaw, J L., Denison, F. C., Evans, J., Durno, K., Williams, A. R., Entrican, G., Critchley, H. O., Jabbour, H. N. & Horne, A. W. 2010. Evidence of prokineticin dysregulation in fallopian tube from women with ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 94, 1601-8 e1.
12. von Rango U, Alfer J, Kertschanska S, Kemp B, Muller-Newen G, Heinrich PC, Beier HM & Classen-Linke, I. 2004. Interleukin-11 expression: its significance in eutopic and ectopic human implantation. *Mol Hum Reprod*, 10, 783-92.
13. Wang H, Xie H, Guo Y, Zhang H, Takahashi T, Kingsley PJ, Marnett LJ, Das SK, Cravatt BF & Dey SK. 2006. Fatty acid amide hydrolase deficiency limits early pregnancy events. *J Clin Invest*, 116, 2122-31.

➡ Tiếp theo bài
ở trang 14

PHÂN BIỆT THAI NGOÀI TỬ CUNG ĐOẠN KẾ, THAI GÓC TỬ CUNG VÀ THAI Ở SỪNG TỬ CUNG

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Finlison AR, KJ Bollig and DJ Schust. Differentiating Pregnancies near the Uterotubal Junction (Angular, Cornual, and Interstitial): A Review and Recommendations. *Fertil Res Pract*, 2020. 6: p. 8.
2. Arleo EK and EM DeFilippis, Cornual, Interstitial, and Angular Pregnancies: Clarifying the Terms and a Review of the Literature. *Clin Imaging*, 2014. 38(6): p. 763-70.
3. Grant A, A Muji and M Atri, Can the Presence of a Surrounding Endometrium Differentiate Eccentrically Located Intrauterine Pregnancy from Interstitial Ectopic Pregnancy? *J Obstet Gynaecol Can*, 2017. 39(8): p. 627 - 634.
4. Moawad NS, ST Mahajan, MH Moniz, SE Taylor and WW Hurd, Current Diagnosis and Treatment of Interstitial Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2010. 202(1): p. 15-29.
5. Bollig KJ and DJ Schust. Refining Angular Pregnancy Diagnosis in the First Trimester: A Case Series of Expectant Management. *Obstet Gynecol*, 2020. 135(1): p. 175 - 184.
6. Srisajjakul S, P Prapaisilp and S Bangchokdee. Magnetic Resonance Imaging in Tubal and Non - Tubal Ectopic Pregnancy. *Eur J Radiol*, 2017. 93: p. 76-89.
7. Alves JA, NG Alves, CA Alencar Junior, FE Feitosa and F da Silva Costa. Term Angular Pregnancy: Successful Expectant Management. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011. 37(6): p. 641-4.
8. Yoong W, C Neophytou, L de Silva, A Adeyemo and W Lodhi, Novel Laparoscopic Cornual Resection of Interstitial Pregnancy Using the Endo GIA Universal Stapler (Medtronic): A Series of 12 Cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2020. 60(1): p. 130-134.
9. Akhtar MA, SH Saravelos, TC Li, K Jayaprakasan. Obstetricians Royal College of and Gynaecologists, Reproductive Implications and Management of Congenital Uterine Anomalies: Scientific Impact Paper No. 62 November 2019. *BJOG*, 2020. 127(5): p. e1-e13.
10. Takami M, S Aoki, K Kurasawa, M Okuda, T Takahashi and F Hirahara. A Classification of Congenital Uterine Anomalies Predicting Pregnancy Outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2014. 93(7): p. 691-7.