

NGUYÊN BÀO NUÔI TỒN TẠI VÀ CÓ THAI LẠI SAU ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN VỎI TỬ CUNG BẰNG METHOTREXAT HOẶC PHẪU THUẬT NỘI SOI

Vương Tiến Hòa(*), Trần Chiến Thắng(**)

(*) Trường Đại học Y Hà Nội, (**) Trường Cao đẳng Y tế Hà Tĩnh

Trong chữa ngoài tử cung (CNTC), điều trị bảo tồn vòi tử cung (VTC) bằng phẫu thuật nội soi (PTNS) hay bằng Methotrexat (MTX) thì mục đích là lấy hết hoặc diệt hết nguyên bào nuôi. Tuy nhiên sự thất bại này còn phụ thuộc nhiều yếu tố cũng như sự xử trí.

Thất bại trong điều trị bảo tồn VTC bằng phẫu thuật PTNS và MTX

Thất bại của PTNS bảo tồn VTC là sự tồn tại của nguyên bào nuôi (NBN) sau phẫu thuật. NBN tồn tại là hiện tượng nguyên bào nuôi còn hoạt động một thời gian dài sau khi phẫu thuật lấy khối chứa hoặc sau khi điều trị bằng MTX. Các mô nguyên bào nuôi có thể tái hoạt động tại vòi tử cung hay phát triển và lan tràn ở những cơ quan khác trong ổ bụng như phúc mạc, túi cùng Douglas.

Hajenius^[1] đã định nghĩa nguyên bào nuôi tồn tại trong CNTC là *khi nồng độ β hCG ở ngày thứ 14 sau điều trị tăng trên 40% so với trước khi điều trị MTX và được điều trị với 2 liều MTX*, còn nội soi bảo tồn (NSBT) vòi tử cung, nguyên bào nuôi tồn tại là khi có sự *tăng lên của nồng độ β hCG sau*

mổ và phải điều trị bằng MTX hoặc phẫu thuật cắt bỏ VTC. Theo Krag Moeller LB^[2] thì NBN tồn tại được định nghĩa là sự tăng lên của nồng độ β hCG sau ngày thứ 4 sau mổ, còn Sowter MC^[3] cho rằng NBN tồn tại là sự giảm dưới 50% nồng độ β hCG vào ngày thứ 7 sau phẫu thuật. Quan niệm của Solima E^[4] lại hoàn toàn khác. Tác giả này cho rằng NBN tồn tại thực tế là CNTC lần thứ 2 hoặc lần thứ 3. Tuy các cách đánh giá về NBN tồn tại có thể khác nhau nhưng về ý nghĩa chung thì giống nhau, đó là sự tồn tại của NBN sau khi đã loại bỏ ra khỏi cơ thể hoặc sau điều trị một thời gian mà lúc đầu các NBN đã bị bất hoạt nhưng sau đó lại phát triển và gây ra các biến chứng. Thời gian xuất hiện có thể sớm hoặc muộn nhưng nhìn chung *nếu sau mổ nội soi 7 ngày hoặc sau điều trị MTX 14 ngày mà nồng độ β hCG tăng lên so với lần định lượng trước thì được coi là NBN tồn tại*. Sự phát triển của NBN tồn tại có thể tại VTC hoặc có thể lan tràn hoặc khu trú thành một khối trong ổ bụng.

Năm 1998, Giuliani^[5] đã báo cáo một trường hợp nguyên bào nuôi tồn tại sau mổ bảo tồn VTC 30 ngày do nguyên bào nuôi

làm tổ và sinh sản rải rác trên bề mặt phúc mạc ổ bụng. Fu-Tsai Kung và cộng sự^[6] cũng mô tả hiện tượng nguyên bào nuôi tồn tại ở những BN đã mổ cắt VTC.

Như vậy, nguyên bào nuôi tồn tại có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau như:

- Khi mổ nội soi bảo tồn VTC không lấy hết nguyên bào nuôi ở trong lòng VTC nên các nguyên bào nuôi tiếp tục phát triển tại VTC.

- Có thể khi lấy khối chứa qua thành bụng làm các nguyên bào nuôi rơi vào trong ổ bụng.

- Có thể do một phần nguyên bào nuôi bị bong ra khỏi VTC trong quá trình rỉ máu tại VTC rồi rơi vào trong ổ bụng.

- Trong quá trình điều trị MTX, một số nguyên bào nuôi không chịu tác dụng của MTX nên đã phát triển sau một thời gian điều trị. Tất cả các nguyên nhân này đều dẫn tới hậu quả là nguyên bào nuôi tiếp tục phát triển tại VTC hay trong ổ bụng. Tỷ lệ nguyên bào nuôi tồn tại khoảng 3 – 20% các trường hợp^[5].

Chẩn đoán nguyên bào nuôi tồn tại sau mổ bảo tồn VTC hay điều trị bằng MTX thay đổi tùy theo tác giả, do đó tỷ lệ nguyên bào nuôi tồn tại sau điều trị cũng khác nhau. Bình thường, ở các trường hợp phẫu thuật PTNS thì nồng độ β hCG máu giảm nhanh sau mổ cắt VTC và thời gian để β hCG trở về mức bình thường trong huyết thanh trong một thời gian rất ngắn, nhưng sau mổ bảo tồn VTC thì thời gian để nồng độ β hCG trở về mức bình thường trong huyết thanh có thể kéo dài hơn. Tuy nhiên, dù nồng độ β hCG giảm nhanh hay chậm thì đường biểu diễn biến thiên của β hCG cũng là đường đi xuống theo thời gian, biểu hiện sự mất hoạt động của các nguyên bào nuôi. Nếu có sự hiện diện của nguyên bào nuôi tồn tại thì đường biểu diễn biến thiên của nồng độ

β hCG trong huyết thanh sẽ không đi xuống mà đi lên theo thời gian^[7].

Việc chẩn đoán NBN tồn tại ở mỗi tác giả có cách chẩn đoán khác nhau, hầu hết các tác giả dựa vào sự thay đổi chiều biến thiên của nồng độ β hCG huyết thanh sau điều trị. Tác giả Graczykowski đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán nguyên bào nuôi tồn tại khi nồng độ β hCG trong thời gian theo dõi tăng lên hoặc không giảm < 20% giá trị trước đó qua 2 lần xét nghiệm liên tiếp cách nhau 72 giờ thì được chẩn đoán là nguyên bào nuôi tồn tại^[8]. Với tiêu chuẩn này, các trường hợp NBN tồn tại sau mổ bảo tồn VTC có thể được chẩn đoán sớm, tạo điều kiện cho việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp cho bệnh nhân. Trong điều trị chưa ngoại tử cung, NBN tồn tại có thể xảy ra ở cả nhóm điều trị MTX và nhóm PTNS, hoặc cả các trường hợp mổ mở và mổ nội soi. Nghiên cứu của Vương Tiến Hòa và Trần Chiến Thắng cho thấy sau phẫu thuật NSBT, tỷ lệ NBN tồn tại là 10%, còn trong nhóm điều trị MTX không có trường hợp nào có NBN tồn tại^[9]. Năm trường hợp thất bại trong nhóm điều trị MTX có 3 trường hợp do vỡ VTC phải mổ cấp cứu và 2 trường hợp huyết tụ thành nang sau khi nồng độ hCG đã giảm thấp. Cả 5 trường hợp này đều phẫu thuật nội soi cắt VTC. Nghiên cứu của Vũ Văn Du, NBN tồn tại là 9.2%^[10].

Trong nghiên cứu của Kazandi M^[11], ở nhóm PTNS tỷ lệ nguyên bào nuôi tồn tại là 13% và ở nhóm MTX là 9.64%. Nghiên cứu của Sowter MC thì nguyên bào nuôi tồn tại là 7.1% ở nhóm PTNS và 5.8% ở nhóm MTX^[3]. Nghiên cứu của Tạ Thị Thanh Thủy tại bệnh viện Hùng Vương trong giai đoạn 2001 – 2002 cho thấy tỷ lệ nguyên bào nuôi tồn tại sau mổ mở bảo tồn VTC là 30% và sau mổ NS bảo tồn VTC là 29%^[12]. Trong nghiên cứu của Krag Moeller^[2] có 5 trường

hợp NBN tồn tại sau mổ và 2 trường hợp vỡ VTC trong phẫu thuật, nghiên cứu của Hajenius cũng cho thấy có 20% NBN tồn tại sau mổ và của Sowter.MC là 7.15%^[3].

Năm 1998, Raslan^[13] đã mô tả một trường hợp nguyên bào nuôi tồn tại sau mổ PTNS ở VTC trái trên bệnh nhân đã mổ cắt VTC phải. Sau phẫu thuật 3 ngày nồng độ β hCG giảm rất nhanh từ 4.709UI/L xuống còn 848UI/L, vào ngày thứ 5 thì nồng độ β hCG giảm chậm còn 805UI/L và ngày thứ 6 xuất hiện đau hạ vị và chảy máu âm đạo, nội soi kiểm tra thấy ở VTC trái có khối 9mm. Bệnh nhân được theo dõi sát trong vòng 48h sau đó và định lượng nồng độ β hCG thấy tăng lên 827UI/L, quyết định điều trị MTX với liều 50mg/m², nồng độ β hCG giảm dần và sau 13 ngày điều trị nồng độ β hCG còn 14UI/L. Nhiều tác giả cũng đã mô tả sự phát triển của nguyên bào nuôi tồn tại sau phẫu thuật và sau điều trị Methotrexate. Các tác giả cũng đã chỉ ra rằng những trường hợp khối chứa có kích thước ≤ 2 cm thì nguy cơ nguyên bào nuôi tồn tại cao hơn các trường hợp các kích thước > 2 cm^{[1],[2],[3],[11],[13]}. Chúng tôi cho rằng, tuy kích thước khối thai nhỏ, nhưng số lượng NBN bám chặt vào thành VTC vì vậy khi nội soi khó lấy hết hoặc là hoạt năng của các TBN cao với liều điều trị thông thường của MTX chưa thể tiêu diệt hết được NBN.

Vương Tiến Hòa và Trần Chiến Thắng nghiên cứu trường hợp can thiệp lâm sàng so sánh 2 nhóm gồm 80 bệnh nhân CNTC được NSBT và 80 bệnh nhân được điều trị bằng MTX. Trong nhóm điều trị bằng MTX, có 5 trường hợp thất bại, nồng độ β hCG sau điều trị đều tăng ở ngày thứ 1 và ngày thứ 4, sau đó giảm nhanh vào ngày thứ 7, sự giảm nhanh chóng này do có 3 trường hợp được mổ cắt VTC sau ngày thứ 4 và cả 3 trường hợp này sau mổ 2 ngày đã xuất viện.

Như vậy, ngày thứ 7 trở đi chỉ còn 2 trường hợp thất bại và cả 2 trường hợp này có nồng độ β hCG giảm cho đến khi xuất viện. Còn trong nhóm PTNS thì nồng độ β hCG sau điều trị trong các trường hợp thất bại giảm nhanh nhưng nếu so với các trường hợp thành công thì giảm chậm hơn. *Nồng độ β hCG trung bình ở ngày thứ nhất và ngày thứ 4 giảm $< 50\%$ so với lần định lượng trước là yếu tố có giá trị tiên lượng thất bại trong điều trị PTNS^{[9],[14]}.*

Điều này được giải thích là do hầu hết các gai rau đã được lấy ra khỏi cơ thể và chỉ tồn tại một lượng rất ít NBN còn sót lại nên nồng độ β hCG vẫn giảm xuống và sau khi được điều trị MTX thì các NBN còn tồn tại bị bất hoạt. Vì thế nồng độ β hCG sẽ giảm dần theo thời gian cho đến khi xuất viện.

Sowter. MC^[3] đã mô tả 2 trường hợp thất bại trong PTNS và 5 trường hợp thất bại trong điều trị MTX cho thấy: trong 2 trường hợp thất bại do PTNS thì 1 trường hợp nồng độ β hCG sau 7 ngày đã giảm xuống trên 50% nhưng ngày thứ 14 lại tăng gần gấp đôi đã tiêm bắp 1 liều MTX 50 mg/m², ngày 18 và ngày 20 nồng độ β hCG giảm xuống nhưng siêu âm có khối và đã tiến hành PTNS bảo tồn lần 2. Trường hợp thứ 2 sau mổ ngày thứ 14, nồng độ β hCG giảm xuống còn 30UI/L nhưng ngày 21 lại tăng lên 42UI/L và tiến hành tiêm bắp 1 liều MTX 50 mg/m² sau ngày 28 thì nồng độ β hCG đã trở về mức bình thường. Trong 5 trường hợp thất bại sau điều trị MTX, có 3 trường hợp nồng độ β hCG tăng lên ở ngày thứ 1 thì cả 3 trường hợp đều phải PTNS do vỡ VTC sau đó, 1 trường hợp nồng độ β hCG giữ nguyên vào ngày thứ 7 và cũng bị vỡ VTC vào ngày thứ 10, một trường hợp nồng độ β hCG giảm sau 7 ngày và ngày thứ 9 phải PTNS do tạo thành khối huyết tụ. Trong 5 trường hợp thất bại thì cả 5 trường hợp đều tồn tại

triệu chứng đau trong suốt quá trình điều trị cho tới lúc mổ. Như vậy, kết quả nghiên cứu của tôi cũng giống với tác giả Martin C. Sowter về diễn biến của các trường hợp thất bại ở hai nhóm điều trị. Có thể khẳng định rằng: thất bại của phương pháp MTX là do vỡ khối chứa xảy ra trong tuần đầu và biến chứng tạo thành khối huyết tụ xảy ra vào những tuần sau khi nồng độ β hCG đã giảm về gần mức bình thường.

Điều trị các trường hợp nguyên bào nuôi tồn tại

Trong 5 trường hợp thất bại sau tiêm MTX của Vương Tiến Hòa và Trần Chiến Thắng thì cả 5 trường hợp đều được PTNS cắt VTC, không có trường hợp nào bảo tồn được VTC^[9]. Nhận xét đại thể các khối chứa trong khi phẫu thuật, chúng tôi thấy trong 3 trường hợp PTNS vào tuần đầu có 2 trường hợp VTC vỡ đang chảy máu trong ổ bụng, các gai rau còn tươi nguyên. Một trường hợp VTC không vỡ nhưng máu đang chảy từ loa VTC vào ổ bụng, khối thai đã có hiện tượng thoái hóa, teo lại nhưng do không cầm được máu nên chúng tôi phải cắt VTC để tránh chảy máu thứ phát. Hai trường hợp thất bại sau khi tiêm mũi 2 đều ở thể huyết tụ thành nang buộc phải cắt VTC để cầm máu. Nghiên cứu của chúng tôi cũng giống với nghiên cứu của Nguyễn Văn Học, trong 17 trường hợp thất bại phải PTNS có 2 trường hợp vỡ VTC sau khi tiêm MTX ngày thứ 2, còn các trường hợp khác khi phẫu thuật thấy khối thai đã có hiện tượng thoái hóa, teo nhỏ nhưng do phẫu thuật viên thiếu kinh nghiệm nên phải cắt VTC vì sợ chảy máu thứ phát phải mổ lại^[15].

Trong 13 trường hợp thất bại sau điều trị MTX của Krag Moeller^[2] thì có 11 trường hợp PTNS cắt bỏ VTC do vỡ VTC và huyết tụ thành nang, còn 2 trường hợp bảo tồn được VTC. Như vậy, hầu hết các trường hợp

thất bại sau điều trị MTX đều phải phẫu thuật cắt bỏ VTC, số trường hợp bảo tồn được VTC là rất thấp.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp thất bại do PTNS thì điều trị chủ yếu là sử dụng một liều 50mg MTX tiêm bắp cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, tất cả 8 trường hợp có biến chứng nguyên bào nuôi tồn tại đều được điều trị thành công bằng MTX, không có trường hợp nào vỡ VTC trong phẫu thuật. Có 7 trường hợp nguyên bào nuôi tồn tại được điều trị thành công bằng 1 liều MTX chiếm tỷ lệ 87.5% và 1 trường hợp được điều trị thành công bằng 2 liều MTX chiếm 12.5%. Không có trường hợp nào phải mổ lại vì biến chứng chảy máu trong. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với với kết quả của Vũ Văn Du năm 2011^[10], Tạ Thị Thanh Thủy năm 2006^[12], Krag Moeller năm 2009^[2].

Tuy nhiên cũng có tác giả ghi nhận phải trường hợp can thiệp phẫu thuật như Sowter MC^[3], Lécuru F^[16]. Trong 4 trường hợp thất bại của Sowter.MC có 2 trường hợp vỡ VTC trong phẫu thuật, 2 trường hợp NBN tồn tại thì 1 trường hợp điều trị thành công bằng MTX và 1 trường hợp phải mổ cắt VTC. Trong nghiên cứu của F.Lécuru có 7 trường hợp NBN tồn tại có 6 trường hợp điều trị thành công bằng MTX và 1 trường hợp PTNS cắt VTC do chảy máu thứ phát. Parker J^[17] đã nghiên cứu tại Mỹ 127 trường hợp NBN tồn tại, trong 61 trường hợp điều trị bằng MTX có 1 trường hợp thất bại phải mổ cắt VTC, 17 trường hợp PTNS có 1 trường hợp thất bại, cắt VTC 42 trường hợp và điều trị mong đợi 7 trường hợp thì tỷ lệ thành công là 100%.

Ở những phụ nữ còn có nguyện vọng sinh đẻ, việc điều trị bảo tồn VTC bằng phương pháp PTNS hay điều trị nội khoa bằng MTX là những phương pháp điều trị được ưa

chuộng hiện nay đối với các trường hợp chưa tại VTC chưa vỡ. Tuy nhiên, nếu thất bại trong điều trị MTX thường dẫn đến cắt bỏ VTC, còn trong mổ bảo tồn VTC thường không lấy hết tổ chức nguyên bào nuôi, dẫn đến biến chứng nguyên bào nuôi tồn tại. Biến chứng này có thể dẫn đến vỡ VTC gây chảy máu trong ổ bụng, khi đó phải phẫu thuật cắt VTC và nguy cơ đe dọa tính mạng người bệnh. Khi đã chẩn đoán nguyên bào nuôi tồn tại thì phải điều trị bằng MTX và thậm chí PTNS cắt VTC nếu điều trị bằng MTX thất bại^{[10],[12]}.

Trong nghiên cứu này, tất cả 8 bệnh nhân nguyên bào nuôi tồn tại đều được điều trị thành công với MTX. Chúng tôi không gặp biến chứng nào có liên quan đến việc điều trị bằng MTX, không có trường hợp nào phải dùng tới 3 liều MTX, và cũng không có biến chứng nào hay tác dụng không mong muốn do thuốc gây nên.

Tình trạng thai nghén sau điều trị

Việc đánh giá kết quả cuối cùng của các phương pháp điều trị bảo tồn VTC là tình trạng có thai trở lại sau điều trị. Trong hai phương pháp điều trị bảo tồn VTC bằng PTNS hoặc điều trị nội khoa bằng MTX, phương pháp nào sẽ có hiệu quả hơn về kết quả thai nghén, liệu MTX có ảnh hưởng đến tình trạng thai nghén hay không? Trả lời vấn đề này, đã có rất nhiều công trình nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới cũng như trong nước được công bố.

Nghiên cứu của Tạ Thị Thanh Thủy về điều trị bảo tồn VTC bằng MTX cho thấy tỷ lệ có thai trở lại là 47.8% và CNTC nhắc lại là 9.9%. Trong nghiên cứu này, tác giả cũng chưa phát hiện các trường hợp thai bất thường^[12]. Năm 2004, Nguyễn Văn Tuấn^[18] theo dõi 30 trường hợp sau mổ bảo tồn VTC bằng phương pháp PTNS trong thời gian 6 tháng thấy có 4 trường hợp có thai trong tử

cung chiếm 11.8%, không có trường hợp nào CNTC tái phát. Do số lượng quá ít nên tác giả cũng không bàn luận sâu về các trường hợp có thai này.

Nguyễn Văn Học nghiên cứu 103 trường hợp điều trị bảo tồn VTC bằng MTX, có 24 trường hợp có thai trở lại chiếm 23.3%. Thai trong tử cung có 23 trường hợp trong đó thai phát triển bình thường có 17 trường hợp, 1 trường hợp sảy thai, 5 trường hợp hút thai vì chưa muốn có con, 1 trường hợp CNTC tái phát chiếm khoảng 1%. Vì thời gian theo dõi ngắn nên tác giả cũng chưa phát hiện trường hợp nào có thai bất thường^[15]. Một nghiên cứu khác về bảo tồn VTC bằng phương pháp PTNS của Đỗ Bình Trí tại BVPSTW cho thấy tỷ lệ có thai trở lại là 30.2%, tác giả cho rằng có 3 yếu tố làm giảm khả năng có thai nhưng làm tăng nguy cơ CNTC nhắc lại đó là dính quanh phần phụ hai bên, tiền sử vô sinh và tổn thương VTC bên đối diện^[19]. Tuy nhiên, vì đây là một nghiên cứu hồi cứu nên cũng có những hạn chế riêng của nó, vì lẽ đó chúng tôi không bàn luận gì thêm về nghiên cứu này.

Các nghiên cứu trên cũng mới chỉ mang tính chất là những phương pháp nghiên cứu riêng lẻ, chưa so sánh được liệu phương pháp PTNS hay MTX, phương pháp nào có tỷ lệ thai nghén sau điều trị cao hơn và ảnh hưởng của mỗi phương pháp lên thai nghén như thế nào thì đó là một hạn chế lớn của các nghiên cứu trên.

Theo Vương Tiến Hòa và Trần Chiến Thắng, tỷ lệ có thai trở lại sau điều trị bảo tồn VTC bằng phương pháp MTX là 65%, tỷ lệ CNTC tái phát là 7.5%; phương pháp PTNS có tỷ lệ tương ứng là 58.75% và 3.75%, không có trường hợp nào thai bị dị dạng^[14]. Trong 28 trường hợp chưa có thai trở lại ở phương pháp điều trị MTX

và 33 trường hợp ở phương pháp PTNS, có trường hợp chưa muốn có thai trở lại vì lý do như con nhỏ, công việc, bỏ chồng, có trường hợp chưa thể có thai trở lại. Do thời gian theo dõi sau điều trị của nghiên cứu còn chưa đủ dài nên chúng tôi chưa thể đánh giá chính xác tỷ lệ thai nghén sau điều trị và những ảnh hưởng của MTX lên thai nghén.

Năm 1991, Stovall nghiên cứu điều trị bảo tồn VTC bằng MTX, tỷ lệ có thai sau điều trị là 52.3%, tỷ lệ CNTC nhắc lại là 13%^[20]. Murray H và cộng sự^[21] đã điều trị phẫu thuật cho 267 trường hợp bao gồm bảo tồn VTC và cắt bỏ VTC triệt để bên có khối chứa. Theo dõi sau 7 năm thấy: tỷ lệ có thai trở lại là 89% ở nhóm bảo tồn VTC, 66% ở nhóm cắt VTC triệt để; tỷ lệ CNTC nhắc lại tương ứng ở hai nhóm lần lượt là 17% và 16%.

Cũng giống với tác giả Murray H, Mol F và cộng sự đã nghiên cứu ở các trường hợp PTNS cắt VTC và bảo tồn VTC thấy tỷ lệ thai trong tử cung là 40% ở nhóm cắt VTC và tỷ lệ này tăng lên 10 – 15% ở nhóm bảo tồn VTC^[22]. Các tác giả khẳng định là mổ bảo tồn VTC làm tăng khả năng có thai sau phẫu thuật, còn tỷ lệ CNTC tồn tại và CNTC tái phát ở hai phương pháp là không có sự khác biệt giữa bảo tồn VTC và cắt VTC triệt để. Sự khẳng định trên rất có ý nghĩa đối với các cặp vợ chồng còn mong muốn có thai, nhất là những trường hợp chỉ còn 1 VTC thì việc bảo tồn VTC là rất cần thiết^{[23],[24]}. Tỷ lệ có thai trở lại và CNTC nhắc lại trong nghiên cứu của Murray H cao hơn của chúng tôi do thời gian theo dõi sau điều trị dài hơn^[21]. Tahsen S cũng cho kết quả và kết luận giống với Murray H và Mol F^[25].

Krag Moeler LB^[2] đã nghiên cứu 106 trường hợp CNTC và chia thành 2 nhóm

điều trị: nhóm PTNS và nhóm điều trị nội khoa bằng MTX. Kết quả có thai ở nhóm MTX là 73% và ở nhóm PTNS là 62%; CNTC nhắc lại ở 2 nhóm tương ứng là 9.6% và 17.3%. Kết quả của Krag Moeler trường hợp hơn kết quả của chúng tôi do thời gian theo dõi dài hơn, và nồng độ β hCG trước điều trị cũng thấp hơn của chúng tôi rất nhiều (< 2000 UI/L).

Nghiên cứu của Trần Chiến Thắng và Vương Tiến Hòa, tỷ lệ thai nghén sau điều trị cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Văn Du^[10], tỷ lệ có thai trở lại là 41.9%, CNTC nhắc lại là 7.5%. Tác giả cũng đã tìm thấy một số yếu tố làm giảm sự có thai như viêm dính tiểu khung, dính phần phụ, tình trạng tổn thương VTC trên phim chụp TC – VTC.

Năm 1998, Keefe và Wald đánh giá kết quả có thai ở những bệnh nhân sau điều trị bằng MTX tại Brigham trong 170 trường hợp từ 1989-1994 qua điện thoại, trong đó có 66 trường hợp không liên lạc được, có 94 (90%) người tham gia, trong đó 82 trường hợp mong con thì 57 trường hợp (70%) có thai trở lại, 46 trường hợp (81%) có thai trong buồng tử cung, 11 trường hợp (19%) chứa ngoài tử cung nhắc lại. Trong số có thai trong buồng tử cung thì 26 trường hợp (45%) sảy thai. Qua 6 năm theo dõi số trẻ đẻ ra đều khoẻ mạnh, không có trường hợp trẻ bị dị tật bẩm sinh hay chết lưu trong những lần có thai lại. Tác giả kết luận, điều trị MTX trong chứa ngoài tử cung chưa vỡ không có ảnh hưởng về sau cho thai nhi^[26].

Theo Barnhart sử dụng MTX để điều trị chứa ngoài tử cung chưa vỡ là cần thiết vì an toàn, hiệu quả, kinh tế so với phẫu thuật. Chức năng sinh sản trong tương lai cũng tương tự như phương pháp phẫu thuật bảo tồn, mặc dù hiệu quả điều trị của MTX không phải là 100% như mong đợi^[27].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hajenius PJ, Lammes FB, Bossuyt PM, Hemrika DJ (1997), Randomised trial of systemic MTX versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy, *The Lancet*, 350, pp.774-9.
2. Krag Moeller LB, Moeller C, Thomsen SG et al (2009), Success and spontaneous pregnancy rates following systemic methotrexate versus laparoscopic surgery for tubal pregnancies: a randomized trial, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 88(12), pp.1331-7.
3. Sowter MC, Farquhar CM, Petrie KJ et al (2001), A randomised trial comparing single dose systemic Methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy, *BJOG*, 108(2), pp.192-203.
4. Solima E, Luciano A (1997), Ectopic Pregnancy, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 828(1), pp.300-315.
5. Giuliani A, Panzitt T, Schoell W, Urdl W (1998), Severe bleeding from peritoneal implants of trophoblastic tissue after laparoscopic salpingostomy for ectopic pregnancy, *Fertil Steril*, 70 (2), pp. 369 - 370.
6. Fu-Tsai Kung, Shiuh-Young Chang (1999), Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(6), pp.1438-1444.
7. Rock JA (1992), Surgical Treatment for Ectopic pregnancy, In: *Te Linde's operative gynecology*, Eighth edition, Chapter 24, pp 501- 513.
8. Graczykowski JW, Mishell DR (1997), Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy after conservative treatment by salpingostomy, *Obstet Gynecol*, 89 (1), pp. 118 - 122.
9. Trần Chiến Thắng (2011), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị bảo tồn vòi tử cung trong chửa ngoài tử cung chưa vỡ bằng phẫu thuật nội soi hoặc Methotrexat tại bệnh viện Phụ sản Trung ương”, *Luận án Tiến sĩ y học*, Trường Đại học y Hà Nội.
10. Vũ Văn Du (2011), “Nghiên cứu điều trị bảo tồn vòi tử cung trong chửa ngoài tử cung chưa vỡ bằng phẫu thuật nội soi”, *Luận án Tiến sĩ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
11. Kazandi M, Turan V (2011), Ectopic pregnancy: risk factors and comparison of intervention success rates in tubal ectopic pregnancy, *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 38(1), pp.67-70.
12. Tạ Thị Thanh Thủy, Đỗ Danh Toàn (2004), “Điều trị thai ngoài tử cung với MTX: một nghiên cứu thực nghiệm không so sánh tại bệnh viện Hùng Vương - Thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Sản phụ khoa*, tr. 58 - 64.
13. Raslan F, Rees K, Ashworth F (1998), Complete response of persistent trophoblastic disease to Methotrexate following laparoscopic linear salpingostomy, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 18(2), pp.198-199.
14. Trần Chiến Thắng; Vương Tiến Hòa; Nguyễn Việt Tiến (2011), “Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ β hCG và kích thước khối chửa trong điều trị bảo tồn vòi tử cung trong chửa ngoài tử cung chưa vỡ bằng phẫu thuật nội soi hoặc Methotrexat”, *Tạp chí y học thực hành*, 9(782), tr 2-6.
15. Nguyễn Văn Học (2005), “Nghiên cứu

- sử dụng Methotrexate trong điều trị chữa ngoài tử cung chưa vỡ tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng”, *Luận án Tiến sĩ y học*, Học viện quân y.
16. Lécuru F, Robin F, Taurelle R (2004), Cost of the treatment of unruptured ectopic pregnancy: Is there still a place for laparotomy?, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 177(5), Pages 1275 – 1276.
 17. Parker J, Bisits A, Proietto AM (1998), A systematic review of single-dose intramuscular Methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy, *Australian and New Zealand Journal Obstetric and Gynecology*, 38(2), pp.145-150.
 18. Nguyễn Văn Tuấn (2003), “Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật bảo tồn vòi tử cung trong thai ngoài tử cung tại khoa sản Bệnh viện Trung ương Huế”, *Luận văn thạc sĩ y học*, Trường Đại học Y Huế.
 19. Đỗ Bình Trí (2008), “Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung bằng phẫu thuật nội soi bảo tồn vòi tử cung tại bệnh viện phụ sản Trung Ương”, *Luận văn tốt nghiệp Chuyên khoa cấp II*, Trường Đại học Y Hà Nội.
 20. Stovall T.G, Ling F.W, Buster J.E (1990), Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy, *Am J Obstet Gynecol*, 162, pp. 1620-4.
 21. Murray H, Baakdah H, Bardell T (2005), Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy, *CMAJ*, 173(8), pp.905–912.
 22. Mol F, Strandell A, Jurkovic D et al (2008), The ESEP study: salpingostomy versus salpingectomy for tubal ectopic pregnancy; the impact on future fertility: a randomised controlled trial, *BMC Womens Health*, 8(11), pp.1-7.
 23. De Bruyne F, Puttenmans P, Boecks W et al (1989), The clinical value of salpingoscopy in tubal infertility, *Fertil Steril*, 51, pp. 339 - 340.
 24. Cobellis L, De Lucia E (2000), Treatment for repeat tubal ectopic pregnancy, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 68(1), pp.47-48.
 25. Tahseen S, Wyldes M (2003), A comparative case-controlled study of laparoscopic vs laparotomy management of ectopic pregnancy: an evaluation of reproductive performance after radical vs conservative treatment of tubal ectopic pregnancy, *J Obstet Gynaecol*, 23 (2), pp. 189-90.
 26. Keefe KA, Wald JS (1998), Reproductive outcome after MTX treatment of tubal pregnancies, *J Reprod Med*, 43(1), 28 – 32.
 27. Barnhart K, Coutifaris C, Esposito M (2001), The pharmacology of methotrexate, *Expert Opin Pharmacother*, 2(3), pp.409-17.