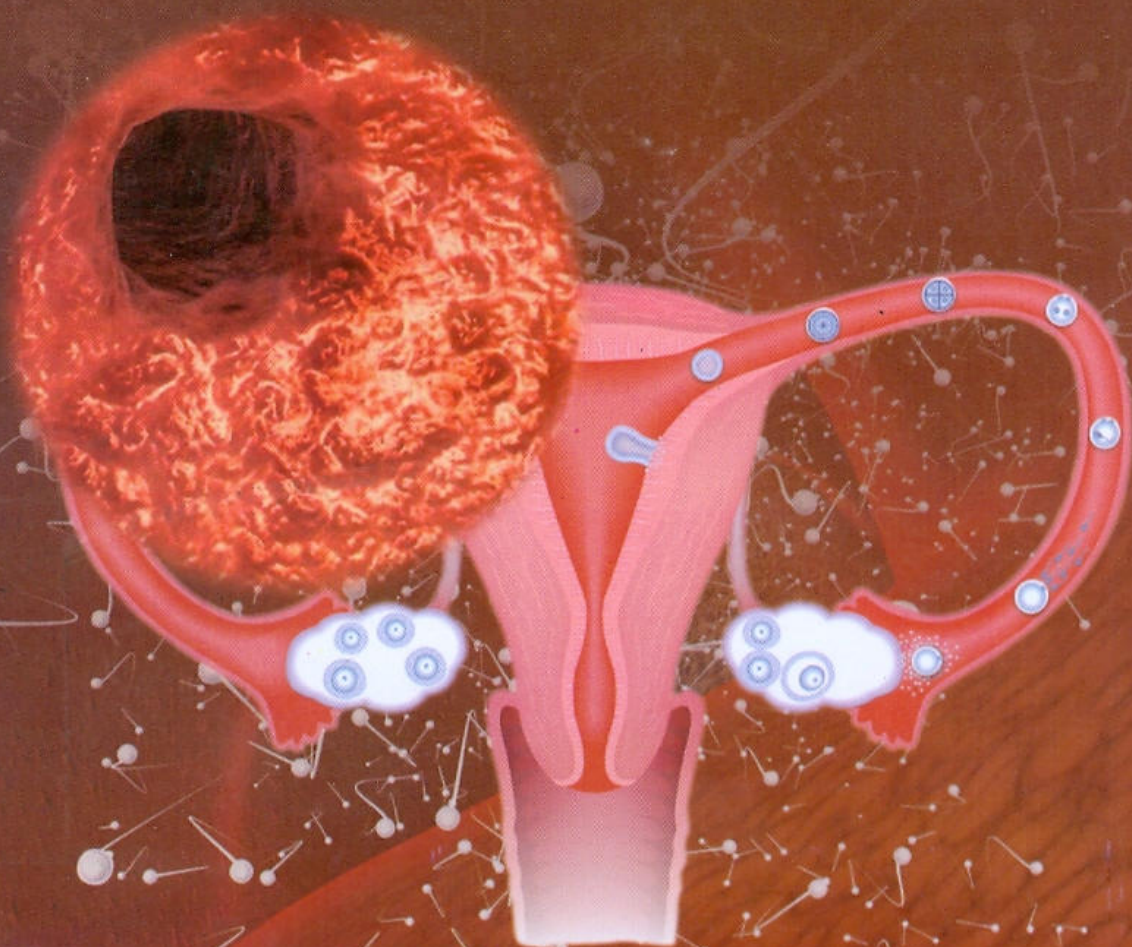


YH1.38

PGS. TS. CAO NGỌC THÀNH

VÔ SINH

DO VỎI TỬ CUNG - PHÚC MẠC



THƯ VIỆN
HUBT

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

**Công ty cổ phần Sách Đại học - Dạy nghề – Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam
giữ quyền công bố tác phẩm.**

593 – 2011/CXB/14 – 839/GD

Mã số: 7K900Y1 – DAI



LỜI GIỚI THIỆU

Một trong những niềm hạnh phúc lớn lao nhất của người phụ nữ là được làm mẹ. Tuy nhiên, không phải người phụ nữ nào cũng có được "thiên chức" đó. Việc không có con sau nhiều năm lập gia đình đã khiến cho nhiều phụ nữ bị căng thẳng và chịu nhiều áp lực từ gia đình và xã hội.

Vòi tử cung có vai trò quan trọng trong chức năng sinh sản gồm đón bắt noãn, là nơi thụ tinh và phát triển của phôi trong giai đoạn đầu. Các bệnh lý làm tổn thương giải phẫu và chức năng của vòi tử cung sẽ gây vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc.

Vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc chiếm 10 - 30% nguyên nhân vô sinh nữ ở các nước phát triển và lên đến 85% ở các nước đang phát triển. Với sự gia tăng của các bệnh lây truyền qua đường tình dục, tỷ lệ vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc cũng có xu hướng tăng theo. Vì vậy, hiểu được cấu trúc, chức năng vòi tử cung cũng như các biện pháp chẩn đoán vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc là điều cần thiết đối với các bác sĩ sản phụ khoa.

Thế kỷ XX chứng kiến sự tiến bộ đáng kể trong lĩnh vực chẩn đoán và điều trị vô sinh, nhiều kỹ thuật mới đã được phát triển nhằm nâng cao hiệu quả của việc chẩn đoán và điều trị. Sự ra đời của kỹ thuật nội soi đã giúp cho việc chẩn đoán độ thông vòi tử cung cũng như điều trị tắc vòi tử cung có hiệu quả cao hơn. Đặc biệt, trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm đầu tiên thành công trên thế giới vào năm 1978 được chỉ định ở một bệnh nhân tắc hai vòi tử cung. Sự ra đời của Louis Brown đã đánh dấu sự trưởng thành vượt bậc của lĩnh vực Y - Sinh học và mở ra một trang mới trong lĩnh vực điều trị vô sinh.

Tại Việt Nam, tài liệu chuyên khảo và tham khảo về vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc bằng tiếng Việt còn rất hạn chế, chủ yếu được trình bày chung trong các bài giảng sản phụ khoa hay các sách về vô sinh. Vì vậy, một tài liệu chuyên khảo về vấn đề này nhằm cung cấp các kiến thức cơ bản cũng như nâng cao là điều cần thiết.

Cuốn sách này được PGS. TS. BSCKII. Cao Ngọc Thành là một chuyên gia có nhiều năm nghiên cứu và đào tạo, điều trị trong lĩnh vực vô sinh biên soạn nhằm cung cấp cho các sinh viên Y khoa, học viên sau đại học, bác sĩ đa khoa, bác sĩ chuyên ngành sản phụ khoa và bác sĩ đang làm việc trong lĩnh vực vô sinh các kiến thức căn bản về phôi thai, giải phẫu học của vòi tử cung cũng như nguyên nhân, các biện pháp chẩn đoán và điều trị vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc. Đặc biệt, tác giả đã dựa vào y học chứng cứ để đánh giá các yếu tố nguy cơ cũng như hiệu quả của các biện pháp chẩn đoán và điều trị vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc.

Xin trân trọng giới thiệu đến quý độc giả.

PGS.TS.Nguyễn Viết Tiến

Thư trưởng Bộ Y tế

Giám đốc Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương

Chủ tịch Hội Phụ Sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam.

Chủ nhiệm Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Hà Nội

Giám đốc Trung tâm hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương



LỜI GIỚI THIỆU

Sinh sản là chức năng quan trọng của loài người, giúp duy trì được nòi giống. Chính vì vậy, việc mang nặng đẻ đau được xem là “thiên chức” của người phụ nữ. Không may, nhiều phụ nữ vẫn không thể có con và điều này gây nên nỗi buồn và sự thất vọng của nhiều gia đình.

Vòi tử cung là cấu trúc không thể thiếu trong chức năng sinh sản, là nơi gặp gỡ và kết hợp của trứng - tinh trùng. Ngoài ra, vòi tử cung là “ngôi nhà” mà mầm sống vừa được tạo ra phát triển trong giai đoạn đầu. Vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc là một trong những nguyên nhân chính của vô sinh ở phụ nữ. Có nhiều yếu tố nguy cơ và nguyên nhân gây vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc, trong số đó, nhiễm trùng là nguyên nhân thường gặp nhất.

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ, nhưng chẩn đoán và điều trị vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc vẫn còn nhiều khó khăn. Sự ra đời của kỹ thuật nội soi và các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản đã giúp cho việc chẩn đoán và điều trị vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc có nhiều thuận lợi và hiệu quả hơn. Tuy nhiên, các phương pháp này vẫn có một số điểm hạn chế như xâm lấn, chi phí cao, các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản chỉ làm tăng cơ hội có thai chứ không giải quyết được nguyên nhân.

Tại Việt Nam, việc chẩn đoán và điều trị vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc đã có sự tiến bộ đáng kể trong hơn 20 năm qua. Tuy nhiên, các tài liệu chuyên khảo và tham khảo, đặc biệt là sách chuyên khảo về vấn đề này bằng tiếng Việt vẫn còn hạn chế.

Cuốn sách này được PGS.TS.BSCKII. Cao Ngọc Thành biên soạn nhằm đáp ứng phần nào nhu cầu trên. Tác giả hiện nay là Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Huế, Giám đốc Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Phó Chủ tịch Hội Phụ Sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam. Các lĩnh vực nghiên cứu khoa học bao gồm Sản Phụ khoa, Phụ khoa Nội tiết - vô sinh, Y tế công cộng và Y học dự phòng. Tác giả đã có trên 25 năm giảng dạy, nghiên cứu và điều trị bệnh nhân trong lĩnh vực Phụ khoa Nội tiết – Vô sinh, chủ trì nhiều đề tài nghiên cứu khoa học theo nghị định thư phối hợp với nước ngoài, cấp Nhà nước và cấp Bộ. Chủ biên và đồng chủ biên 12 sách giáo khoa và sách chuyên khảo dành cho hệ Đại học và Sau đại học chuyên ngành Sản Phụ khoa, Điều dưỡng Sản Phụ khoa và y tế công cộng.

Chúng tôi tin rằng cuốn sách chuyên khảo này là tài liệu bổ ích cho các sinh viên Y khoa, học viên sau đại học, bác sĩ đa khoa, bác sĩ chuyên ngành Sản Phụ khoa và bác sĩ đang làm việc trong lĩnh vực vô sinh.

PGS.TS.Trần Hữu Dàng

Phó Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Huế

LỜI NÓI ĐẦU

Vô sinh có nhiều tác động đến nhiều phương diện đời sống gia đình của các cặp vợ chồng cũng như xã hội. Chính vì vậy, một trong những mục tiêu của Chiến lược Quốc gia về Sức khỏe Sinh sản Việt Nam giai đoạn 2011 - 2020 là phấn đấu giảm 50% trường hợp vô sinh thứ phát vào năm 2020 so với năm 2010.

Vô sinh do nữ chiếm khoảng 40% nguyên nhân vô sinh, trong đó vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc chiếm 10 - 30% nguyên nhân vô sinh nữ ở các nước phát triển và đến 85% ở các nước đang phát triển. Viêm nhiễm sinh dục là một trong những nguyên nhân chính của vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc. Hiện nay, tại các quốc gia đang phát triển (trong đó có Việt Nam) tỷ lệ các bệnh lây truyền qua đường tình dục có sự gia tăng đáng kể, vì vậy tỷ lệ vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc cũng có xu hướng tăng theo.

"Vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc" là một tài liệu chuyên khảo dành cho các sinh viên Y khoa, học viên sau đại học, bác sĩ đa khoa, bác sĩ chuyên ngành sản phụ khoa và bác sĩ đang làm việc trong lĩnh vực vô sinh. Nội dung bao gồm các kiến thức cơ bản về phôi thai, giải phẫu học của vòi tử cung cũng như nguyên nhân, các biện pháp chẩn đoán và điều trị vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc. Trên cơ sở y học bằng chứng và bằng các công trình nghiên cứu của mình, tác giả đã đánh giá các yếu tố nguy cơ cũng như hiệu quả của các biện pháp chẩn đoán và điều trị vô sinh do vòi tử cung - phúc mạc.

Tác giả xin trân trọng cảm ơn Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược Huế, Ban Giám đốc Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung Ương Huế đã tạo nhiều điều kiện thuận lợi để tác giả hoàn thành cuốn sách này.

Tác giả xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Viết Tiến, Thứ trưởng Bộ Y tế, Chủ tịch Hội Phụ Sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam, Giám đốc Bệnh viện Phụ sản Trung Ương, TS. Trương Quang Vinh, PGS.TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy, BSCKII. Lê Văn An và các cán bộ giảng của Bộ môn Phụ Sản Trường Đại học Y Dược Huế đã dành thời gian và có những nhận xét rất quý báu cho cuốn sách này. Cảm ơn ThS.BS. Phạm Chí Kông, cựu Bác sĩ Nội trú Chuyên ngành Phụ sản Trường Đại học Y Dược Huế đã cộng tác hữu hiệu để hoàn thành cuốn sách.

Tác giả hy vọng đây sẽ là một tài liệu chuyên khảo hữu ích cho quý đồng nghiệp và các bạn sinh viên y khoa. Lần đầu xuất bản chắc chắn không tránh khỏi những thiếu sót, tác giả rất mong nhận được những ý kiến và đóng góp của quý đồng nghiệp và độc giả gần xa.

Huế, Xuân 2011

PGS. TS. Cao Ngọc Thành

Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Huế

Phó Chủ tịch Hội Phụ Sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam



MỤC LỤC

Chương 1

PHÔI THAI HỌC VÀ GIẢI PHẪU HỌC CỦA VÒI TỬ CUNG.....	11
1. Phôi thai học vòi tử cung	11
1.1. Sự biệt hoá giới tính	11
1.2. Sự phát triển hệ thống cơ quan sinh dục nữ	14
1.3. Phôi thai học của vòi tử cung	14
2. Giải phẫu vòi tử cung	15
2.1. Hình thể vòi tử cung	15
2.2. Cấu trúc vòi tử cung	16
2.3. Mô học vòi tử cung	17
2.4. Hình thái tế bào và chức năng của niêm mạc vòi tử cung	18
VAI TRÒ CỦA VÒI TỬ CUNG TRONG CHỨC NĂNG SINH SẢN.....	21
1. Đại cương	21
2. Cấu trúc của biểu mô vòi tử cung người	21
3. Sự thay đổi theo chu kỳ của vòi tử cung	22
4. Sự di động của vòi tử cung	23
5. Sự co thắt của cơ vòi tử cung	25
6. Vai trò của tế bào nhung mao trong sự vận chuyển của vòi tử cung	26
7. Điều hoà tần suất nhịp đập của nhung mao.....	27
8. Vận chuyển trứng	29
9. Sự vận chuyển của tinh trùng	30
10. Sinh lý bệnh của sự vận chuyển vòi tử cung	33
10.1. Lạc nội mạc tử cung	33
10.2. Hút thuốc lá	34
10.3. Vi sinh vật và nhung mao vòi tử cung	35

Chương 2

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ NGUYÊN NHÂN VÔ SINH DO VÒI TỬ CUNG –

PHÚC MẠC	38
1. Đại cương.....	38
2. Các yếu tố nguy cơ của vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phúc mạc.....	40
2.1. Viêm nhiễm vùng chậu	40



2.2. Tiền sử phẫu thuật	44
2.3. Tiền sử phá thai.....	45
2.4. Sử dụng dụng cụ tử cung	47
2.5. Một số yếu tố khác	49
3. Nguyên nhân của vô sinh do vòi tử cung phúc mạc	50
3.1. Viêm nhiễm vùng chậu	51
3.2. Viêm vòi tử cung eo cục (Salpingis isthmical nodosa).....	52
3.3. Lạc nội mạc tử cung	53
3.4. Tiền sử phẫu thuật	55
4. Kết luận.....	56
Chương 3	
CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH TRONG ĐÁNH GIÁ ĐỘ THÔNG VỎI TỬ CUNG	59
1. Đại cương.....	59
2. Dụng cụ	60
2.1. Thuốc cản quang.....	60
2.2. Catheter	60
3. Kỹ thuật chụp tử cung– vòi tử cung có cản quang.....	61
4. Tác động của dung dịch cản quang hòa tan trong nước và trong dầu lên khả năng sinh sản.....	62
5. Bất thường buồng tử cung	63
6. Bất thường tử cung	65
7. Dính buồng tử cung.....	67
8. Chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang ở bệnh nhân ra máu tử cung bất thường	69
9. Chụp vòi tử cung	70
10. Y học chứng cứ về giá trị của chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang trong chẩn đoán độ thông vòi tử cung.....	75
11. Kết luận	76
SOI VÔ SINH (FERTILOSOCOPY)	79
1. Đại cương.....	79
2. Dụng cụ	80
3. Kỹ thuật.....	82
3.1. Chuẩn bị	83

3.2. Vô cảm	83
3.3. Các bước thực hiện.....	83
4. Soi vô sinh can thiệp	93
5. Hiệu quả của soi vô sinh	96
6. Chỉ định soi vô sinh	98
7. Tai biến của soi vô sinh	100
8. Kết luận.....	100
SIÊU ÂM VÀ NỘI SOI Ổ BỤNG	103
1. Siêu âm tương phản (Hysterosalpingo-contrast-sonography)	103
2. Nội soi ổ bụng.....	109
2.1. Dụng cụ	109
2.2. Kỹ thuật	112
3. Kết luận.....	121
Chương 4	
BỆNH NHIỄM KHUẨN VÀ VÔ SINH DO VỎI TỬ CUNG – PHÚC MẠC.....	124
1. Nhiễm Chlamydia	124
1.1. Đại cương.....	124
1.2. Đặc điểm cấu tạo của <i>C.trachomatis</i>	125
1.3. Chu kỳ phát triển của <i>C.trachomatis</i>	126
1.4. Sự thải trừ vi khuẩn <i>C.trachomatis</i>	127
1.5. Nhiễm trùng dai dẳng <i>C.trachomatis</i>	128
1.6. Biểu hiện lâm sàng của nhiễm <i>C.trachomatis</i>	130
1.7. Các xét nghiệm chẩn đoán <i>C.trachomatis</i>	133
1.8. Nhiễm <i>C.trachomatis</i> và vô sinh do vòi tử cung phúc mạc	143
1.9. Tác động của nhiễm <i>C.trachomatis</i> lên chức năng vòi tử cung.....	144
1.10. Tác động của <i>C.trachomatis</i> lên chức năng sinh sản của nữ giới...145	
1.11. Tầm soát vô sinh do vòi tử cung có liên quan đến <i>C.trachomatis</i> bằng huyết thanh học	147
1.12. Các chất chỉ điểm huyết thanh cho thấy sự nhiễm trùng dai dẳng ..151	
1.13. Điều trị	153
2. Các tác nhân vi khuẩn khác	155
2.1. Lậu cầu khuẩn.....	155
2.2. Lao vùng chậu.....	158

2.3. Các tác nhân khác.....	160
3. Viêm nhiễm, dính và bệnh lý vòi tử cung	160
4. Kết luận.....	164
Chương 5	
LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG VÀ VÔ SINH DO VỎI TỬ CUNG – PHÚC MẠC ...	171
1. Đại cương.....	171
2. Sinh bệnh học lạc nội mạc tử cung	172
2.1. Thuyết chuyển sản	173
2.2. Thuyết cây ghép	174
2.3. Thuyết cảm ứng	174
3. Khả năng sinh sản ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung	174
4. Lạc nội mạc tử cung và vô sinh: nguyên nhân và hậu quả.....	175
5. Các cơ chế gây vô sinh ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung	177
5.1. Thay đổi giải phẫu vùng chậu	177
5.2. Thay đổi chức năng của phúc mạc	177
5.3. Thay đổi chức năng điều hoà hormone và tế bào.....	177
5.4. Bất thường nội tiết và phóng noãn.....	178
5.5. Giảm khả năng làm tổ	178
6. Chẩn đoán lạc nội mạc tử cung và vô sinh do vòi tử cung–phúc mạc	178
6.1. Chẩn đoán lâm sàng lạc nội mạc tử cung.....	178
6.2. Chẩn đoán cận lâm sàng lạc nội mạc tử cung	179
7. Hệ thống phân giai đoạn LNMTC.....	190
8. Điều trị	192
8.1. Điều trị ngoại khoa.....	192
8.2. Phối hợp điều trị nội và ngoại khoa	198
8.3. Kết hợp phẫu thuật và thụ tinh nhân tạo (bơm tinh trùng vào buồng tử cung)	199
8.4. Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản	199
9. Kết luận.....	201

Chương 6

ĐIỀU TRỊ VÔ SINH DO VÒI TỬ CUNG – PHÚC MẠC	208
1. Đại cương	208
2. Thông vòi tử cung qua cổ tử cung (transcervical tubal cannulation)	209
3. Phẫu thuật.....	217
2.1. Các phương thức phẫu thuật trong điều trị vô sinh do vòi tử cung phúc mạc.....	220
2.2. Y học chứng cứ và phẫu thuật vòi tử cung	231
3. Phẫu thuật vòi tử cung trong kỷ nguyên của kỹ thuật hỗ trợ sinh sản	236
4. Kết luận.....	241

Chương 1

PHÔI THAI HỌC VÀ GIẢI PHẪU HỌC CỦA VÒI TỬ CUNG

1. Phôi thai học vòi tử cung

1.1. Sự biệt hoá giới tính

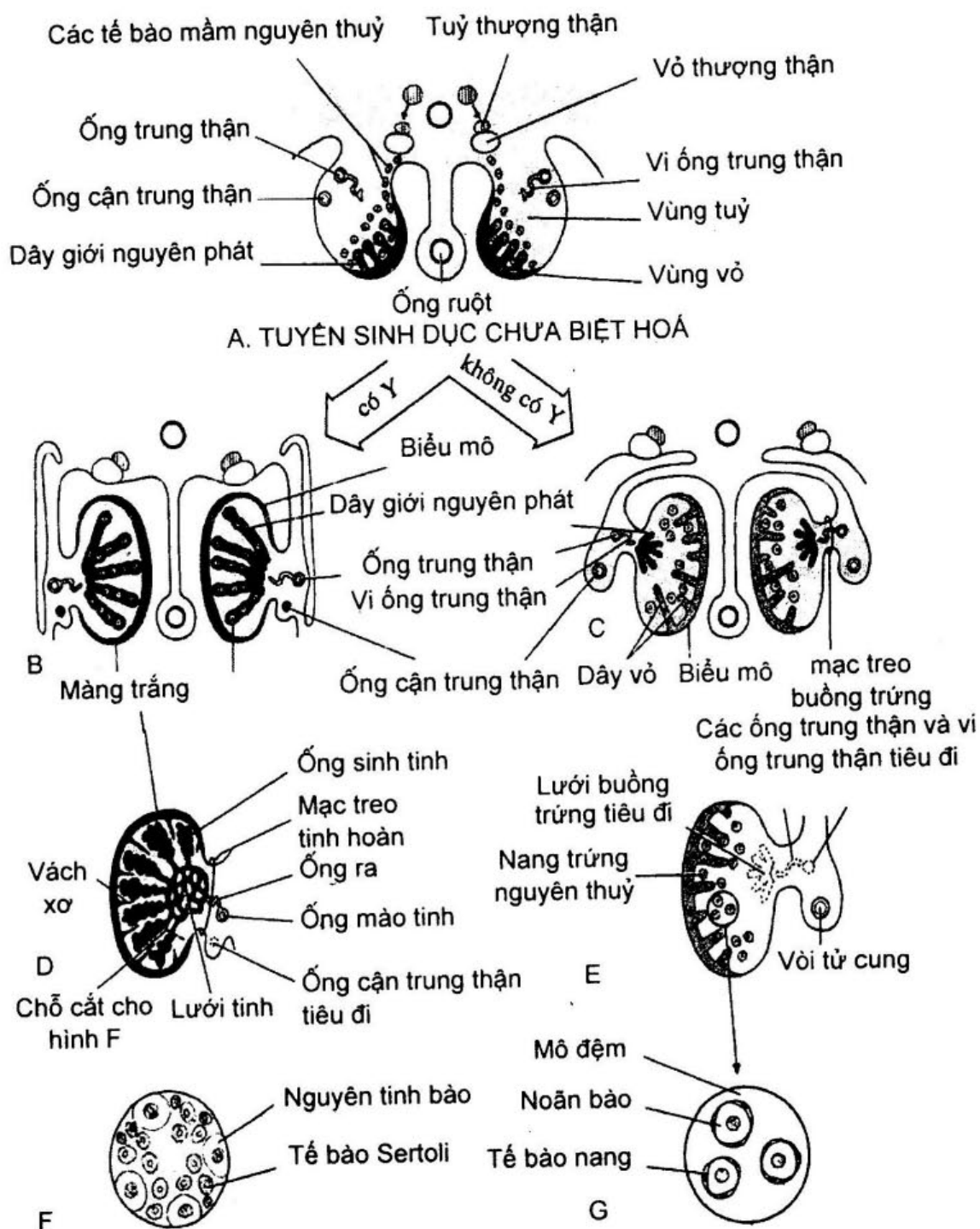
Giới tính của phôi được xác định ngay sau khi thụ tinh, tuy vậy tuyến sinh dục không biểu hiện giới nam hoặc nữ cho đến tuần thứ 7 của thai kỳ ^{[1], [2]}.

Sự phát triển của hệ sinh dục trải qua hai giai đoạn:

(1) Giai đoạn chưa biệt hoá: các thành phần của hệ sinh dục giống nhau ở cả giới nam và nữ. Giai đoạn này bắt đầu vào tuần thứ 3 và kết thúc vào cuối tuần thứ 6.

(2) Giai đoạn biệt hoá: các thành phần của hệ sinh dục chưa biệt hoá trở thành hệ sinh dục nam hay nữ ^[3] (Hình 1.1).

Sự biệt hoá giới tính thai nhi là một quá trình phức tạp, đã được hoạch định một cách chủ động theo các giai đoạn thích hợp của đời sống bào thai (bảng 1.1).



Hình 1.1. Sự phát triển của tuyến sinh dục theo hướng nam và nữ^[3]

Bảng 1.1. Các sự kiện của quá trình biệt hoá giới tính^[4]

Tuổi thai (tuần)	Quá trình biệt hoá giới tính
	Bất hoạt một nhiễm sắc thể X
4	Phát triển ống Wolff
5	Sự di cư các tế bào mầm nguyên phát trong tuyến sinh dục chưa biệt hoá
6	Phát triển ống Müller
7	Sự biệt hoá ống sinh tinh xoắn
8	Sự thoái hoá ống Müller ở thai nam
8	Xuất hiện tế bào Leydig. Tổng hợp testosterone
9	Toàn bộ ống Müller thoái hoá. Mất tính nhạy cảm của ống Müller ở thai nữ
9	Kỳ trước I của giảm phân I ở noãn nguyên bào
10	Bắt đầu nam hoá cơ quan sinh dục ngoài
10	Ống Wolff bắt đầu thoái hoá ở thai nữ
12	Tinh hoàn thai nhi ở lỗ bẹn trong
12 – 14	Hoàn chỉnh niệu đạo đoạn dương vật
14	Tinh nguyên bào đầu tiên xuất hiện
16	Nang noãn đầu tiên xuất hiện
17	Có nhiều tế bào Leydig. Testosterone đạt nồng độ đỉnh
20	Tế bào Leydig thoái hoá. Giảm tiết testosterone
24	Xuất hiện nang noãn nhiều lớp. Hình thành ống âm đạo
28	Noãn nguyên bào ngừng nhân lên
28	Tinh hoàn xuống bìu

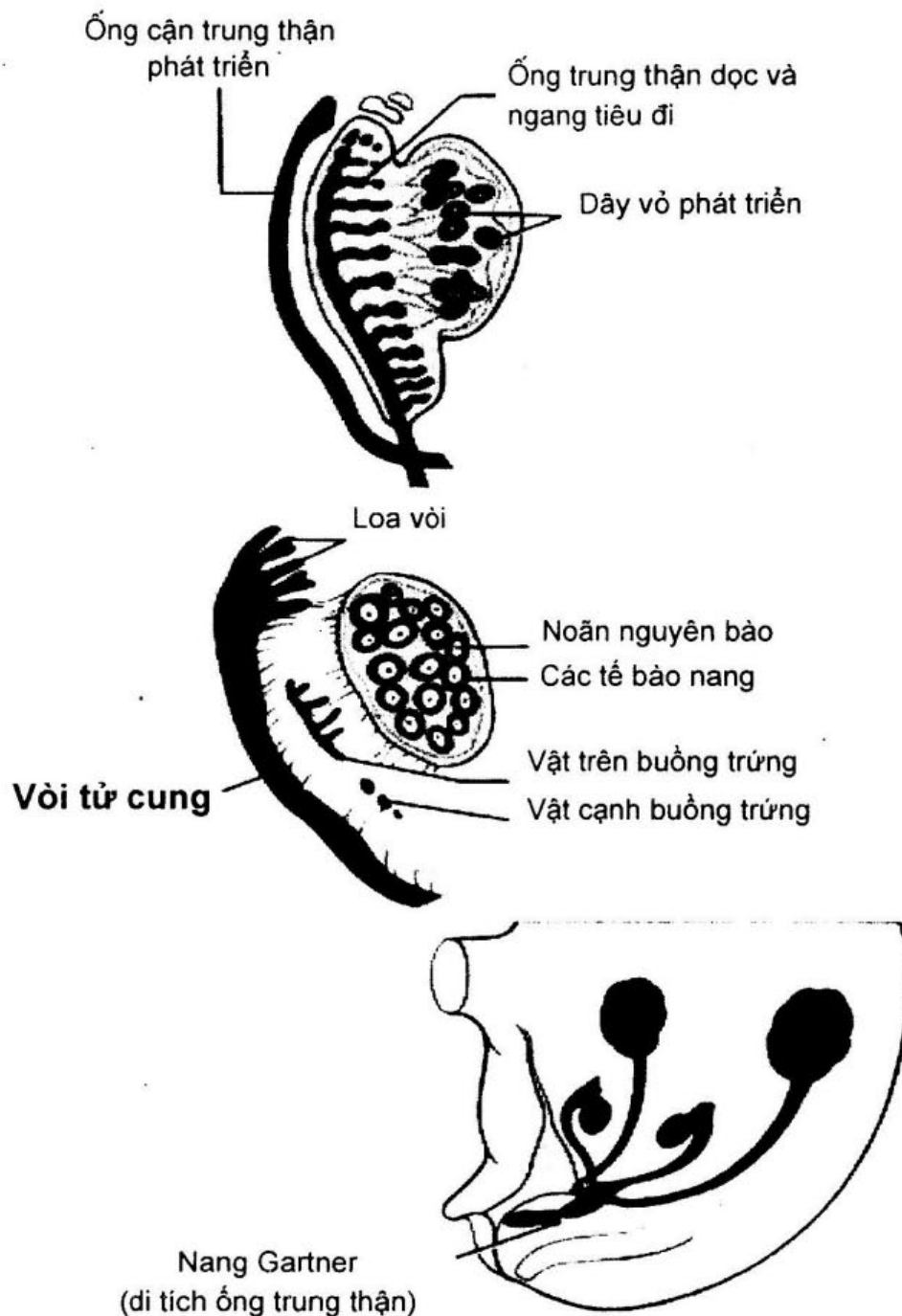
Các nhiễm sắc thể giới tính thúc đẩy sự phát triển và biệt hoá của tuyến sinh dục nguyên phát nhưng testosterone và hormone kháng ống Müller do tinh hoàn tiết ra mới tác động thật sự lên quá trình này. Tinh hoàn tiết chất ức chế ống Müller gây nên hiện tượng thoái hoá ống Müller. Trong trường hợp không có các hormone này, kiểu hình nữ giới sẽ phát triển cho dù có buồng trứng hoặc không. Sự phát triển kiểu hình nữ liên quan đến sự thoái hoá hệ thống ống Wolff, hệ thống ống Müller còn nguyên vẹn và sự biệt hoá cơ quan sinh dục ngoài giống nữ^{[4], [5]}.

1.2. Sự phát triển hệ thống cơ quan sinh dục nữ

Ống Müller xuất hiện ở phôi người vào tuần thứ 6 của thai kỳ. Ở phôi nữ, ống Müller biệt hoá thành vòi tử cung, tử cung và phần trên âm đạo. Ở thai nam, ống Müllerian bắt đầu thoái triển ở tuần thứ 8 và biến mất ở tuần thứ 9 của thai kỳ. Quá trình thoái triển do tác động của hormone kháng ống Müller (AMH). Ống Müller chỉ nhạy cảm hormone kháng ống Müller (AMH) trong một giai đoạn nhất định của thời kỳ bào thai (đến 8 tuần ở thai người). Các ống trung thận cần phải có testosterone để phát triển, do vậy, ở thai nữ, chúng sẽ nhanh chóng biến mất. Vòi tử cung phát triển từ phần đầu ống cận trung thận^{[4], [5]}.

1.3. Phôi thai học của vòi tử cung

Giữa tuần thứ 5 và thứ 6 sau thụ tinh, rãnh Müller phát triển từ biểu mô khoang ở mỗi bên ống trung thận. Các gờ của rãnh này hợp lại tạo thành một ống gọi là ống Müller hoặc ống cận trung thận. Vòi tử cung phát triển từ phần đầu ống cận trung thận, có đầu ngoài mở vào khoang bụng (khoang phúc mạc), đầu trong nối với nối với sừng tử cung (hình 1.2). Các bất thường bẩm sinh của vòi tử cung bao gồm bất sản (không có vòi tử cung), thiếu sản (vòi tử cung dài, hẹp, gấp khúc, lỗ phụ vòi tử cung và túi thừa bẩm sinh^[4]).

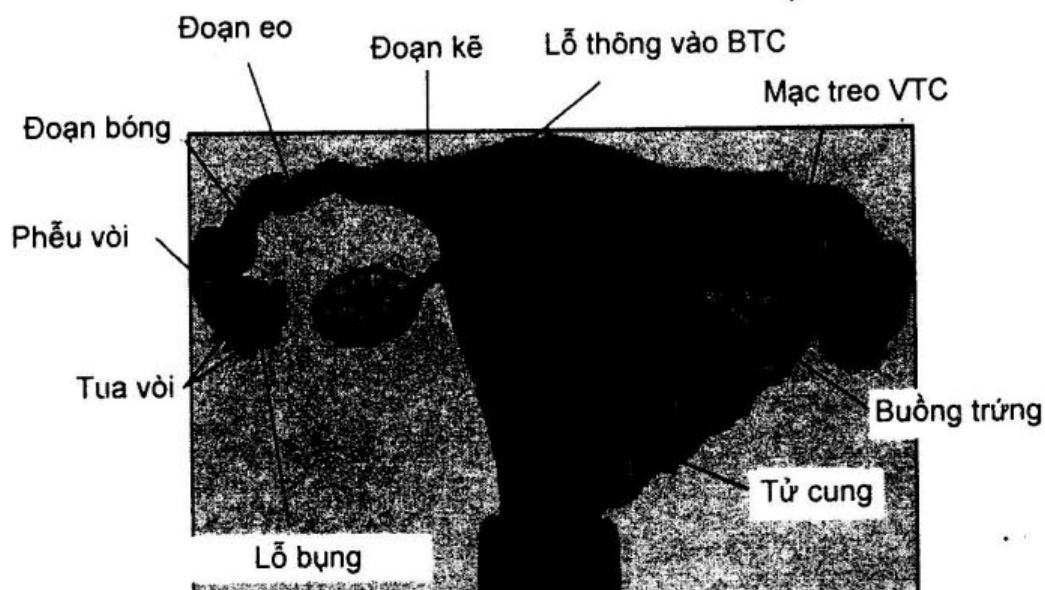


Hình 1.2. Sự tạo các cấu trúc của đường sinh dục nữ^[3]

2. Giải phẫu vòi tử cung

2.1. Hình thể vòi tử cung

Vòi tử cung có dạng ống, là tổ chức cơ–thanh mạc, chạy từ sừng tử cung hướng về buồng trứng hai bên. Vòi tử cung nằm ở bờ trên dây chằng rộng giữa dây chằng tròn và dây chằng tử cung–buồng trứng (hình 1.3).

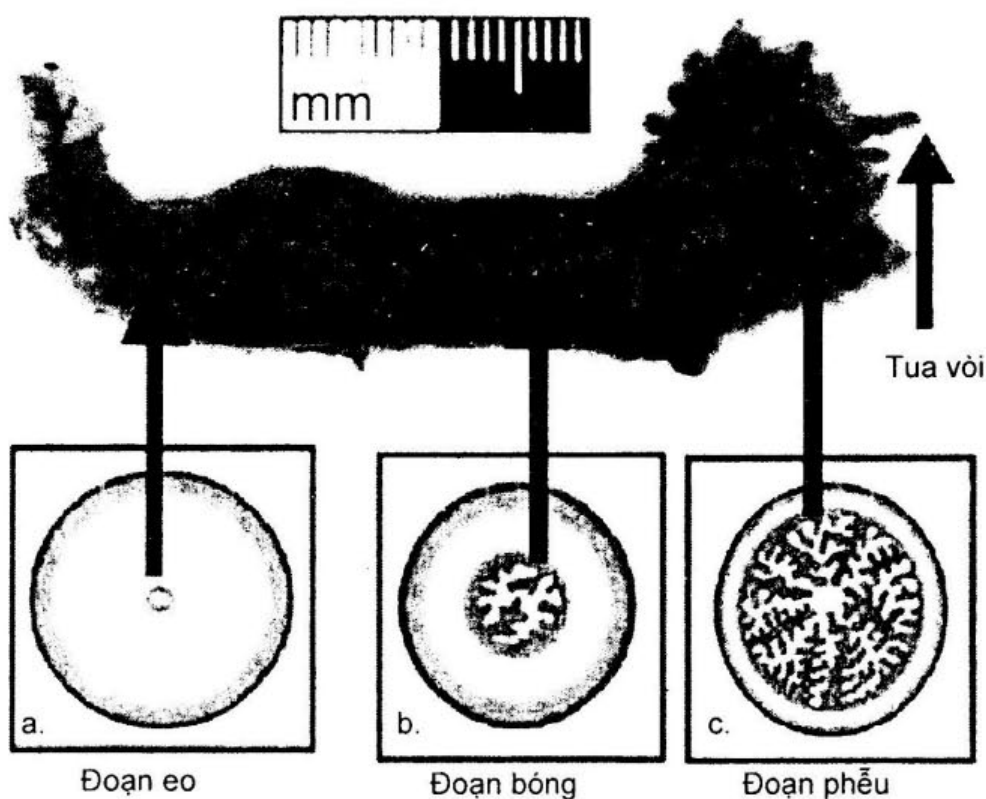


Hình 1.3. Giải phẫu vòi tử cung^[4]

Mỗi vòi tử cung dài khoảng 10 cm (thay đổi trong khoảng 7–14 cm). Lỗ thông vào buồng tử cung có đường kính khoảng 3mm. Lỗ thông với ổ bụng thì rộng hơn, có đường kính khoảng 8mm. Vòi tử cung được chia thành 4 đoạn: (1) Đoạn kẽ: nằm trong thành tử cung, dài khoảng 1cm, chạy chéo lên trên và ra ngoài, (2) Đoạn eo: có hình dạng như sợi dây tròn, đường kính ngoài 0,5–1cm, dài 3–4cm, (3) Đoạn bóng: chiếm hơn một nửa chiều dài của vòi tử cung, khoảng 7cm, đường kính ngoài 1–2cm, (4) Đoạn loa: toả ra như hình phễu, có khoảng 10–12 tua, mỗi tua dài khoảng 1–1,5cm. Tua dài nhất là tua Richard, dính vào dây chằng vòi–buồng trứng^{[6], [7]}.

2.2. Cấu trúc vòi tử cung

Vòi tử cung có nguồn gốc từ ống Müller, có hình ống, là cơ quan cơ- thanh mạc, chạy ra hai bên về phía buồng trứng và vào giữa về phía đáy tử cung. Vòi tử cung dài khoảng 7–14 cm và được bao phủ bởi phúc mạc. Phần hẹp ở đầu xa – đoạn eo vòi tử cung, bắt đầu từ vùng nối tử cung–vòi tử cung và kéo dài đến đoạn bóng. Đoạn eo dài 2–3 cm, lòng hẹp đường kính từ 0,1–1,0 mm. Niêm mạc đoạn eo được chia thành 4 nếp gấp và có ít tế bào lông chuyển hơn so các vùng khác của vòi tử cung^[8] (hình 1.4).



Hình 1.4. Sơ đồ vòi tử cung với các phần khác nhau trên mặt cắt ngang, a. đoạn eo, phần giữa; b. đoạn bóng và phần xa; c. Phễu vòi^[4].

Phần tiếp theo là đoạn bóng, lòng ống mở rộng, niêm mạc nhiều nếp gấp, đây là phần dài nhất của vòi tử cung từ 5 – 8 cm. Đường kính trong dao động, với chỗ hẹp nhất là 1 – 2 mm ở vùng nối với đoạn eo và chỗ rộng nhất là 1cm ở gần cuối đầu xa. Cơ đoạn bóng không sắp thành lớp rõ ràng, niêm mạc nhiều tế bào lông chuyển.

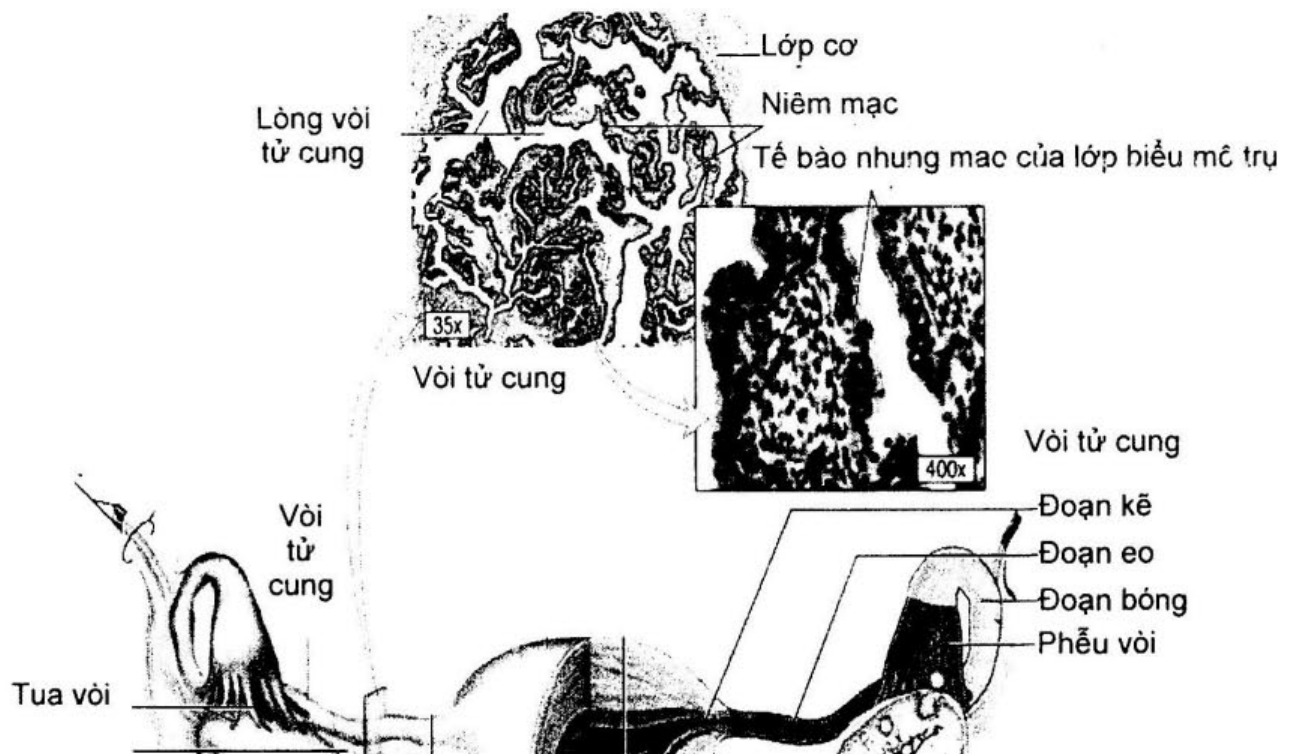
Phần xa, phần loa vòi tử cung kết thúc ở các tua vòi, nằm sát buồng trứng. Tua buồng trứng dài hơn và có rãnh sâu hơn so với các tua khác và ôm sát cực vòi của buồng trứng.

Mạch máu cung cấp cho vòi tử cung xuất phát từ cung mạch máu nối động mạch tử cung và động mạch buồng trứng. Từ cung mạch máu này, các nhánh xuyên qua mạc treo vòi đến lớp cơ vòi tử cung^{[4],[9]}.

2.3. Mô học vòi tử cung

Thành vòi tử cung gồm ba lớp: lớp niêm mạc lót bên trong, lớp cơ ở giữa và thanh mạc bên ngoài (hình 1.5). Lớp thanh mạc liên tục với phúc

mạc dây chằng rộng và tử cung, bờ trên là mạc treo vòi tử cung. Nội mạc có nhiều nếp gấp theo chiều dọc được gọi là nếp gấp chính, số nếp gấp tăng dần về phía tua vòi. Lớp biểu mô trụ niêm mạc vòi tử cung gồm ba loại: tế bào vi mao lông nhỏ, tế bào chế tiết, và tế bào đệm. Tại đoạn bóng và đoạn loa vòi, có nhiều nếp gấp thứ phát của niêm mạc, làm tăng đáng kể diện tích bề mặt của vòi tử cung ở các đoạn này. Lớp cơ gồm lớp cơ dọc bên ngoài, lớp cơ vòng bên trong, đoạn kẽ có thêm lớp thứ 3 gọi là lớp đệm ^{[4],[10]}.



Hình 1.5. Mô học vòi tử cung^[9]

2.4. Hình thái tế bào và chức năng của niêm mạc vòi tử cung

Lòng niêm mạc vòi tử cung được lót bởi lớp biểu mô trụ gồm 2 loại tế bào: tế bào vi mao (tế bào có lông chuyển) và tế bào chế tiết. Tế bào vi mao dài khoảng 7 μm , hơi dẹt lại, số lượng tăng nhiều từ đoạn eo đến tua vòi và nhiều nhất ở loa tua vòi. Chúng sắp theo tư thế thẳng đứng và di chuyển một chiều đưa giao tử và phôi vào lòng vòi tử cung. Tốc độ di chuyển của tế bào vi mao phụ thuộc trực tiếp vào nồng độ estrogen và progesterone, cao nhất vào thời điểm phóng noãn.

Tế bào chế tiết có nhiều nhất ở đoạn bóng, đặc trưng là bào tương chứa hạt mịn, hệ lưới nội chất không đều nhau. Trong pha nang noãn, nhân dài ra tương ứng với trục của tế bào, sau giai đoạn này nhân trở nên tròn hơn và ở cực ngọn của tế bào. Những tế bào này có các vi nhung mao khác nhau và chứa một số lượng lớn lưới nội chất. Chất chế tiết được tích lũy trong những tế bào này và sau đó được giải phóng vào trong lòng vòi tử cung để nuôi dưỡng trứng và phôi^{[4],[11]}.

Tài liệu tham khảo

1. Hồ Thị Hà (2008), "Sự hình thành hệ tiết niệu sinh dục", Trong: *Phôi thai học*, Tr 202–214, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. Steding G (2008), Urogenital Organs, In: *The anatomy of the human embryo: a scanning electron–microscopic atlas*, pp.369–412, Karger Press, Switzerland.
3. Nguyễn Trí Dũng (2001), "Hệ sinh dục", Trong: *Phôi thai học người*, Tr 192–220, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Bahathiq AOS, Ledger WL (2010), Historical Background and Functional Anatomy, In: *The fallopian tube in infertility and IVF practice*, Cambridge University Press, NewYork, USA.
5. Moore EK, Persaud TVN (2007), The Urogenital System, In: *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 8th edition, pp.243–283, Saunders,
6. Bài giảng Sản Phụ khoa (2004), Giải phẫu học cơ quan sinh dục nữ, tr 3–26, Nhà xuất bản Thành phố Hồ Chí Minh.
7. Cao Ngọc Thành, Runge HM (2004), *Nội tiết học sinh sản – Nam học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
8. De Graaff V (2001), Female Reproductive System Human, In: *Human Anatomy*, Sixth Edition, The McGraw–Hill Companies, pp.726–743.
9. Kleeman and William Andre Silva (2007), Gynecologic anatomy, In: *General gynecology: the requisites in obstetrics & gynecology*, Mosby Elsevier, pp.73–98.

10. Anthony Mescher (2010), The Female Reproductive System, In: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*, 12th Edition, McGraw–Hill Medical, pp.432–450.
11. Lyons RA, Saridogan E, Djahanbakhch O (2006), "The reproductive significance of human Fallopian tube cilia", *Human Reproduction Update*, 12(4), pp.363–372.

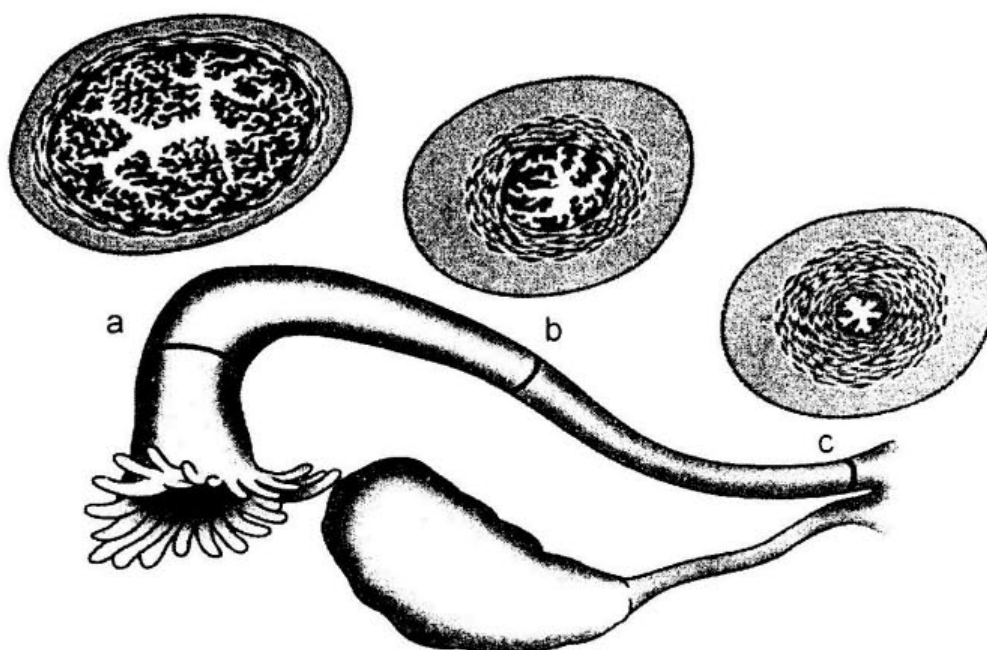
VAI TRÒ CỦA VÒI TỬ CUNG TRONG CHỨC NĂNG SINH SẢN

1. Đại cương

Sự di chuyển thành công của trứng, tinh trùng và phôi qua vòi tử cung là điều kiện quan trọng để có thai tự nhiên. Vòi tử cung có vai trò quan trọng trong vận chuyển giao tử, sự thụ tinh và sự phát triển phôi giai đoạn sớm. Mặc dù chưa hiểu hoàn toàn các cơ chế liên quan đến sự di chuyển này, nhưng ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy sự vận chuyển qua vòi tử cung là một quá trình rất phức tạp. Trong đó, có sự tương tác giữa co bóp cơ, hoạt động của tế bào nhung mao, dòng chảy của dịch tiết vòi tử cung và chuyển động của tế bào nhung mao có vai trò nổi trội trong quá trình này.

2. Cấu trúc của biểu mô vòi tử cung người

Niêm mạc vòi tử cung được xếp thành các nếp dọc và ngày càng trở nên ngoằn ngoèo khi đi về phía đoạn xa (hình 1.6). Dưới kính hiển vi điện tử, vòi tử cung có một lớp biểu mô hình trụ với các tế bào có chiều cao khác nhau. Hai loại tế bào chủ yếu là tế bào nhung mao và tế bào chế tiết. Các tế bào nhung mao tập trung nhiều ở đầu của nếp niêm mạc. Ở đáy của nhung mao là thể cơ bản. Nhung mao có chiều dài khoảng $10\mu\text{m}$ và đường kính khoảng $0,25\mu\text{m}$. Tỷ lệ tế bào nhung mao giảm từ trên 50% ở tua vòi còn dưới 35% ở đoạn eo^[1].



Hình 1.6. Các nếp dọc của niêm mạc vòi tử ở:
a. Phễu vòi; b. Đoạn bóng và c. Đoạn eo.

3. Sự thay đổi theo chu kỳ của vòi tử cung

Sự thay đổi theo chu kỳ của vòi tử cung được miêu tả lần đầu tiên vào năm 1928 (Novak và Everett). Tương tự như các phần khác của đường sinh dục nữ, vòi tử cung thay đổi theo chu kỳ dưới tác động của estrogen và progesterone. Tế bào thấp trong giai đoạn hành kinh, cao hơn trong giai đoạn tăng sinh và đạt chiều cao cực đại ở giai đoạn quanh phóng noãn. Ở giai đoạn này, tế bào chế tiết và nhung mao có cùng kích thước, trong đó tế bào chế tiết tạo nên phần vòm giữa các chùm tế bào nhung mao (hình 1.7). Quanh thời điểm phóng noãn, hoạt động của các tế bào chế tiết đạt mức cao nhất và tiết các chất vào lòng vòi tử cung, vì vậy, chiều cao của chúng giảm so với tế bào nhung mao. Điều này làm cho tế bào nhung mao trở nên vượt trội và vận chuyển các chất liệu đặc biệt hay chất tiết nhầy một cách hiệu quả. Sau đó, trong giai đoạn hoàng thể, chiều cao của cả hai tế bào đều giảm và mất một phần nhung mao^{[1],[2]}.



Hình 1.7. Tế bào chế tiết tạo nên phần vòm giữa các chùm tế bào nhung mao^[2]

Các hormone của buồng trứng tác động đến cấu trúc của biểu mô vòi tử cung và sự biểu lộ của nhung mao. Vòi tử cung có các thụ thể của estradiol (E_2) và progesterone và những thụ thể này thay đổi theo các giai đoạn của chu kỳ buồng trứng. Thụ thể của estradiol (E_2) đạt mức cao nhất ở giữa chu kỳ, trong khi đó, thụ thể của progesterone hiện diện khắp chu kỳ, ngay cả ở trong giai đoạn hoàng thể. Estrogen kích thích sự tăng sinh, chế tiết và sinh nhung mao của tế bào biểu mô. Ngược lại, sự teo và mất nhung mao của tế bào liên quan đến nồng độ cao của progesterone^[1].

4. Sự di động của vòi tử cung

Tinh trùng và trứng gặp nhau nhờ nhu động co bóp của các sợi cơ trơn trong thành vòi tử cung. Kết quả là sự thụ tinh xảy ra. Tiếp theo, trứng đã thụ tinh được vận chuyển từ vị trí thụ tinh ở đoạn bóng) đến vị trí làm tổ trong buồng tử cung. Sự vận chuyển này được điều khiển chủ yếu bởi 3 hệ thống nội tại gồm: môi trường hormone estrogen–progesterone, hệ thống adrenergic–nonadrenergic và protaglandins.

Estrogen tác động lên receptor trên nhân của tế bào kích thích sự di chuyển của vòi, ngược lại progesterone kiềm chế sự di chuyển của vòi. Trước phóng noãn, vòi tử cung co bóp rất nhẹ nhàng với tốc độ và cách thức khác nhau tùy theo mỗi cá nhân. Vào thời điểm phóng noãn, vòi tử cung co bóp mạnh hơn, đồng thời mạc treo vòi tử cung cũng co bóp để đưa vòi tiếp xúc gần hơn với buồng trứng, trong khi đó tua vòi co bóp nhẹ nhàng để lướt trên bề mặt buồng trứng. 4–6 ngày sau phóng noãn, do nồng độ progesterone tăng nên vòi di chuyển chậm lại. Điều này làm giãn hệ thống cơ cho phép trứng di chuyển vào buồng tử cung nhờ hoạt động của nhung mao. Tác động của estrogen và progesterone đến sự di chuyển và hình thái của vòi tử cung vào thời điểm 4–6 ngày sau phóng noãn được điều khiển thông qua các thụ thể hormone sinh dục. Sự thay đổi nồng độ thụ thể là điều quan trọng để đánh giá chức năng của vòi tử cung.

Sự phân bố các dây thần kinh hệ adrenergic liên quan đến điều hoà chuyển động của vòi tử cung, đặc biệt là những thay đổi chuyển động của đoạn eo. Trong giai đoạn hành kinh và tăng sinh (trước phóng noãn), vòi tử cung rất nhạy cảm với các hợp chất α -adrenergic như norepinephrine. Sau khi phóng noãn và trong pha hoàng thể, vòi tử cung giảm đáp ứng với norepinephrine và tác động ức chế của các hợp chất β -adrenergic trở nên rõ ràng hơn. Trong pha hoàng thể, nồng độ progesterone tăng làm tăng hoạt hoá các thụ thể, dẫn đến giãn cơ vòng. Do đó, đường kính trong đoạn eo tăng lên, tạo điều kiện thuận lợi cho sự vận chuyển trứng đã thụ tinh qua đoạn eo vào buồng tử cung.

Mặc dù vẫn còn một số tranh luận về vai trò của prostaglandins trong sự chuyển động của vòi tử cung, nhưng nhìn chung các tác giả chấp nhận rằng prostaglandins $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) kích thích co bóp vòi tử cung, trong khi đó PGE_1 và PGE_2 ức chế co bóp của vòi tử cung. Ngược lại, với các tác động khác nhau của các loại prostaglandins lên sự chuyển động của vòi tử cung, cả 3 loại prostaglandins tự nhiên (PGF_2 a, PGE_1 , PGE_2) đều kích thích hoạt động tế bào lông chuyển trên thực nghiệm^{[3],[4]}.

Tóm lại, sự gia tăng ban đầu nồng độ progesterone sau phóng noãn gây co thắt 2 lớp cơ bên trong của vùng nổi tử cung–vòi tử cung. Do đó, trứng được giữ ở trong vòi tử cung. Sau một vài ngày, sự nhạy cảm của cơ vòi tử cung với kích thích của adrenergic giảm, trong khi một số yếu tố khác như prostaglandins có tác dụng đối nghịch lại, dẫn đến giãn vùng nổi tử cung – vòi tử cung giúp đưa trứng đã thụ tinh vào làm tổ trong buồng tử cung^{[1],[2]}.

5. Sự co thắt của cơ vòi tử cung

Cơ vòi tử cung có hai loại cơ cơ là cơ co trương lực kéo dài và cơ co ngắn theo tần suất. Cơ co kéo dài xuất hiện ở vùng nổi đoạn bóng–eo vòi tử cung và ở vùng nổi vòi tử cung–tử cung. Chức năng của cơ co này là làm gián đoạn tạm thời sự vận chuyển giao tử và phôi trong vòi tử cung. Trong giai đoạn này, cơ co ngắn theo tần suất sẽ hoà trộn giao tử, phôi với dịch của vòi tử cung. Các cơ co ngắn này được tạo ra từ các trung tâm điều nhịp (pacemakers) nằm rải rác khắp vòi tử cung và một số vị trí cố định. Các sóng nhu động này lan truyền theo nhiều hướng với khoảng cách ngắn 1–2mm/giây. Các tế bào cơ trơn vòi tử cung có chứa các thụ thể của hormone buồng trứng (estradiol và progesterone). Trong cơ thể, nồng độ các hormone này không có khả năng gây co hay giãn cơ, nhưng chúng có thể điều chỉnh tác động của các chất trung gian khác như noradrenaline, neuropeptide Y, vasoactive intestinal peptide (VIP), prostaglandins và nitric oxide. Ngoài ra, người ta cũng xác định được một số yếu tố phát triển như activin ở vòi tử cung của người lần động vật có liên quan đến sự tạo phôi giai đoạn sớm. Chúng ta vẫn chưa biết được tác động của các tác nhân này trong cơ thể hay trong ống nghiệm, vì vậy cần phải hết sức thận trọng khi sử dụng bất cứ loại thuốc nào để tối ưu hoá sự vận chuyển của vòi tử cung^{[2],[4],[5],[6],[7]}.

6. Vai trò của tế bào nhung mao trong sự vận chuyển của vòi tử cung

Sự vận chuyển của vòi tử cung là một quá trình rất chính xác về mặt thời gian, cho phép tinh trùng di chuyển theo hướng ngược lại với trứng và phôi, hỗ trợ cho sự thụ tinh và phát triển phôi giai đoạn sớm bên trong lòng vòi tử cung. Sự vận chuyển này chịu sự tác động của hoạt động lớp cơ vòi tử cung, hoạt động của nhung mao và dòng chảy của dịch tiết. Mặc dù chưa hiểu hoàn toàn các cơ chế liên quan đến các yếu tố này, nhưng có bằng chứng cho thấy rằng hoạt động của nhung mao vòi tử cung đóng một vai trò nổi trội trong sự vận chuyển giao tử và phôi.

Trong các nghiên cứu ở động vật, không có sự khác nhau về tổng thời gian vận chuyển qua phần bóng của vòi tử cung khi ức chế hoạt động của cơ vòi tử cung bằng isoproterenol (một chất đồng vận β -adrenergic). Điều này cho thấy bản thân các nhung mao có khả năng vận chuyển trứng đến vị trí thụ tinh trong một khoảng thời gian bình thường. Các báo cáo trường hợp về “Hội chứng nhung mao bất động” hay “Hội chứng “Kartagener” hoặc rối loạn vận động nhung mao nguyên phát (primary ciliary dyskinesia-PCD) ở các phụ nữ vô sinh không có nguyên nhân khác cho thấy vai trò quan trọng của nhung mao trong vận chuyển của vòi tử cung^{[8],[9]}.

Rối loạn vận động của nhung mao có thể do nhiều bệnh lý khác nhau và có tác động bất lợi đến sự vận chuyển của vòi tử cung. Điều này có thể làm giảm khả năng sinh sản. Rối loạn vận động nhung mao nguyên phát (PCD) là một trong những bệnh lý mà sự chuyển động của nhung mao bị suy yếu. Về mặt lý thuyết, sinh bệnh học của hội chứng này có thể do sự đột biến của gen cần thiết cho cấu trúc hay chức năng của nhung mao.

Ở mức độ di truyền và phân tử, việc xem xét các đột biến khác nhau và các rối loạn cấu trúc hay chức năng có thể giúp hiểu rõ hơn sinh bệnh học của bệnh. Và người ta cho rằng rối loạn vận động nhung mao nguyên

phát là một rối loạn không đồng nhất. Các nghiên cứu di truyền phân tử đã xác định được đột biến nhiều gene. Tuy nhiên, vẫn chưa xác định được rối loạn di truyền và phân tử đặc hiệu trong phần lớn các trường hợp. DNAI 1, DNAH 5, DNAH 11 là ba gene được xác định có liên quan đến hội chứng này^{[2],[9],[10]}.

7. Điều hoà tần suất nhịp đập của nhung mao

Có nhiều yếu tố nội tiết và thần kinh ảnh hưởng đến hoạt động của nhung mao vòi tử cung. Cả canxi và adenosine triphosphate (ATP) đều cần thiết cho sự chuyển động của nhung mao. Các nghiên cứu ở ống nghiệm cho thấy không có canxi trong môi trường nuôi cấy sẽ làm ngừng chuyển động của nhung mao và thêm ATP sẽ làm tăng tần suất nhịp đập của nhung mao. Sự gia tăng này phụ thuộc vào liều lượng ATP thêm vào. Trong ống nghiệm, các tế bào chế tiết phóng thích ATP và sau đó ATP tác động đến các tế bào nhung mao lân cận (tác động cận tiết). Các kích thích hệ β adrenergic làm tăng hoạt động của nhung mao.

Các nghiên cứu trong ống nghiệm cho thấy angiotensin II kích thích tần suất nhịp đập nhung mao. Tác động này bị ức chế bởi chất đối vận thụ thể angiotensin II type 1 (losartan). Sự hiện diện của hệ thống renin-angiotensin đã được mô tả ở vòi tử cung người và các thụ thể của angiotensin II nằm ở niêm mạc vòi tử cung. Vẫn chưa xác định được vai trò của angiotensin II trong chức năng của vòi tử cung.

Người ta giả thuyết rằng tăng tần suất nhịp đập của nhung mao sau phóng noãn có thể do tăng nồng độ progesterone trong môi trường giàu estrogen. Điều này có thể làm tăng phóng thích ATP từ ty lạp thể bên trong các tế bào nhung mao và vì vậy làm tăng tần suất nhịp đập của chúng. Tuy nhiên, các thí nghiệm cho thấy nồng độ cao progesterone có thể làm ức chế tần suất nhịp đập nhung mao lên đến 63%. Sử dụng chất đối vận thụ thể progesterone và mifepristone có thể đảo ngược tình trạng ức chế này. Nồng độ các hormone của buồng trứng ở niêm mạc vòi tử

cung cao hơn trong máu, vì cơ chế trao đổi qua lại giữa động mạch buồng trứng và đám rối tĩnh mạch dọc theo mạc treo vòi tử cung. Ngoài ra, nhung mao vòi tử cung tiếp xúc trực tiếp với nồng độ cao các hormone sinh dục của buồng trứng ở giữa chu kỳ do có dòng chảy của dịch nang noãn. Trong giai đoạn chế tiết, nồng độ cao estrogen và progesterone trong dịch phúc mạc vẫn còn cao. Do lòng vòi tử cung tiếp xúc trực tiếp với dịch phúc mạc nên sẽ kéo dài thời gian tiếp xúc của nhung mao vòi tử cung với nồng độ cao các hormone buồng trứng. Bởi vì nồng độ cao progesterone làm giảm tần suất nhịp đập nhung mao nên sự gia tăng tần suất nhịp đập nhung mao sau phóng noãn có thể do nhiều yếu tố khác^[2].

Trong số đó, PGE₂ (prostaglandins E₂ và F₂) và F_{2α} kích thích tần suất nhịp đập nhung mao ở loa vòi tử cung. Điều này đã được xác định qua các nghiên cứu trong ống nghiệm ở động vật. Các tác giả tin rằng tác động này xảy ra do prostaglandins gây phóng thích ion canxi. Niêm mạc vòi tử cung hay phức hợp noãn-tế bào hạt có thể tiết prostaglandins gây kích thích hoạt động nhung mao thông qua việc phóng thích ion canxi từ các vị trí dự trữ bên trong tế bào hay khoang ngoài tế bào. Các nghiên cứu trong ống nghiệm cho thấy dịch nang noãn có tác động kích thích đáng kể đến tần suất nhịp đập nhung mao của vòi tử cung người. Dịch nang của các nang trước phóng noãn chứa estradiol, progesterone và prostaglandins với nồng độ cao. Để đón bắt trứng, các tua vòi tử cung tiến đến gần nang vượt trội xung quanh thời điểm phóng noãn. Các nhà nghiên cứu cho rằng dòng chảy của dịch nang vào vòi tử cung trợ giúp cho việc vận chuyển trứng vào bên trong vòi. Vì vậy, dịch nang noãn là thành phần chính của dịch vòi tử cung ở giai đoạn ngay sau phóng noãn. Prostaglandins hay các yếu tố khác trong dịch nang noãn cung cấp các kích thích làm tăng tần suất nhịp đập nhung mao trong giai đoạn chế tiết và điều này hỗ trợ cho việc đón bắt và vận chuyển trứng^[1].

8. Vận chuyển trứng

Sự tương tác sinh lý giữa đầu tận cùng của tua vòi tử cung và nang phóng noãn theo chuyển động tới lui liên tiếp (back-and-forth) có thể là nguyên nhân gây phá vỡ và phóng thích phức hợp noãn-tế bào hạt mỗi khi trứng rụng. Mặc dù chưa hiểu hoàn toàn các cơ chế liên quan đến quá trình phóng noãn, nhưng cơ mạc treo vòi tử cung dường như đóng một vai trò quan trọng bằng cách xoắn vặn vòi tử cung và đưa tua vòi đến sát buồng trứng. Trong số các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình này, prostaglandins trong dịch nang noãn có thể điều hoà hoạt động này bằng cách làm tăng co bóp tua vòi và dây chằng vòi-buồng trứng^[10]. Gordts và cộng sự đã quan sát quá trình bắt trứng qua nội soi bơm nước đường âm đạo. Các tua bên buồng trứng phóng noãn xung huyết, phồng lên và có các chuyển động theo dạng xung đồng bộ với nhịp đập của tim. Phức hợp noãn-tế bào hạt tiến sát đến tua vòi tử cung và được phóng thích tại vị trí vỡ do chuyển động quét của nhung mao cho đến khi nó hoà lẫn vào các nếp gấp của tua vòi. Sau phóng noãn, một lượng lớn 17β -estradiol từ dịch nang noãn thoát ra ngoài và 17β -estradiol gây giãn mạch bằng cách kích thích nitric oxide của nội mô mạch máu, kích thích hoạt động của prostacyclin và giảm hoạt động của protein kinase C. Điều này có thể giải thích cho những thay đổi về mạch máu ở tua vòi bên phóng noãn^[11].

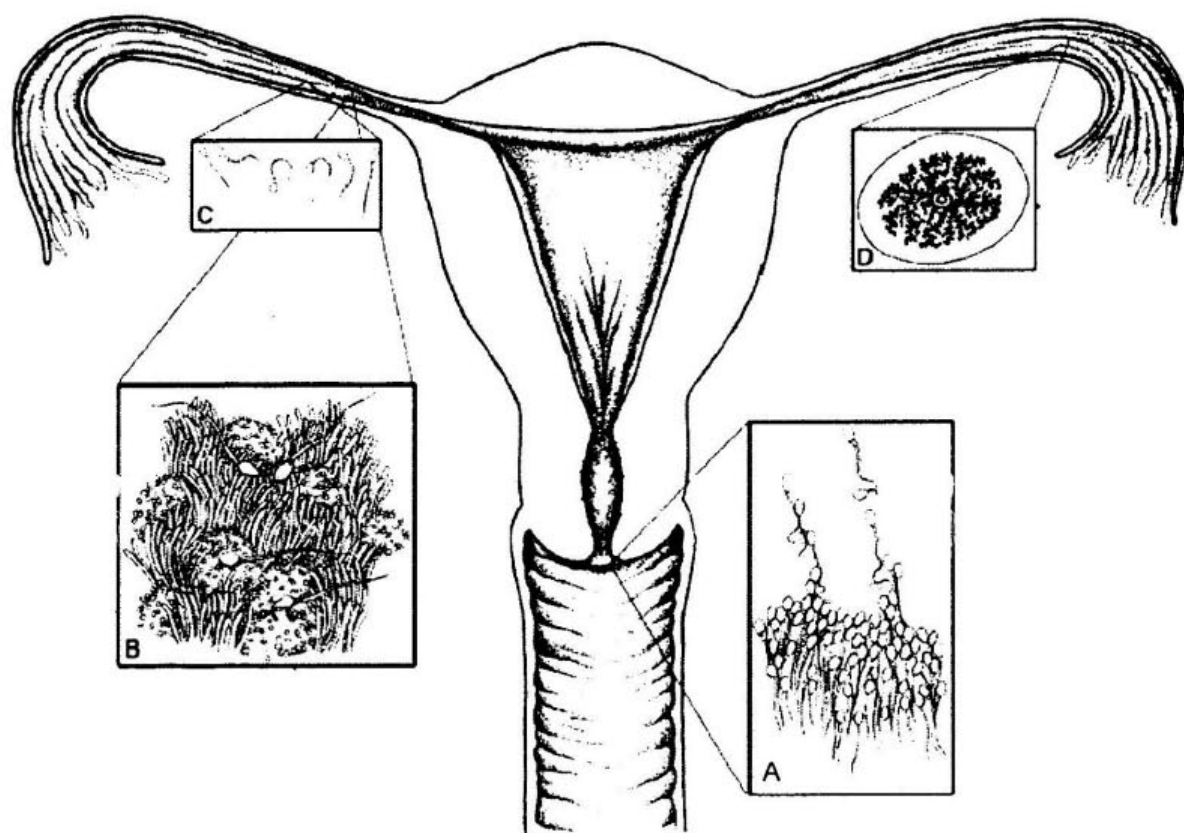
Mặc dù có nhiều dữ liệu nghiên cứu ở các bệnh nhân triệt sản nhưng các rào cản về mặt đạo đức cũng như khó khăn trong kỹ thuật đã làm hạn chế khả năng nghiên cứu sự di chuyển của trứng trong vòi tử cung. Tiến hành triệt sản ở nhiều thời điểm khác nhau quanh lúc phóng noãn (được xác định bằng đỉnh LH), các tác giả nhận thấy rằng thời gian trứng vận chuyển trong vòi tử cung khoảng 80 giờ. Sau khi được phóng ra, trứng mất khoảng 8 giờ để đi đến vùng nối đoạn bóng-đoạn eo vòi tử cung. Sự thụ tinh xảy ra ở vùng nối đoạn bóng-eo vòi tử cung. Phôi phát triển và ở tại vùng này trong vòng 72 giờ trước khi đến vùng nối tử cung-vòi tử cung. Một số tác giả cho rằng sự tăng trương lực đoạn eo vào thời điểm

phóng noãn cũng như sự hiện diện của chất nhầy dày đặc ở đoạn eo làm gián đoạn tạm thời sự di chuyển của trứng/phôi. Sau đó, dưới tác động của progesterone, chất nhầy ở đoạn eo loãng ra và biến mất. Ngoài ra, sự trơ hoá của các thụ thể α -adrenergic làm giãn trương lực cơ. Cuối cùng, lòng đoạn eo mở ra, cho phép phôi giai đoạn sớm đi vào buồng tử cung^{[1],[2]}.

Các quan sát trên lâm sàng cho thấy rằng tồn tại cơ chế thứ hai trong việc đón bắt noãn từ túi cùng sau hoặc từ các khoảng giữa các cơ quan. Theo cơ chế này, trứng được bắt muộn hơn và di chuyển qua ổ phúc mạc đến vòi tử cung đối diện với bên phóng noãn. Điều này giải thích cho những trường hợp có thai ở các phụ nữ chỉ có một buồng trứng và vòi tử cung bên đối diện. Tần suất của hiện tượng này là khoảng 5% trong nhóm phụ nữ có khả năng sinh sản bình thường. Tuy nhiên, tần suất này có thể cao hơn trong trường hợp thai ở vòi tử cung. Một số nghiên cứu thực nghiệm cho thấy các tua vòi tử cung có khả năng đón bắt trứng từ túi cùng sau vì các chúng có thể đón bắt các trung thể (microsphere) được tiêm vào khoang phúc mạc qua túi cùng sau^[1].

9. Sự vận chuyển của tinh trùng

Do sự thụ thai tự nhiên có thể xảy ra sau giao hợp 5 ngày nên có thể tinh trùng được dự trữ ở một số vị trí trong đường sinh dục nữ (hình 1.8). Mặc dù có thể tìm thấy tinh trùng ở cổ tử cung sau làm thụ tinh nhân tạo 5 ngày nhưng vẫn không biết được các tinh trùng này có thể đi đến vòi tử cung sau khi cư trú ở cổ tử cung hay chúng từ tử cung đi xuống cổ tử cung. Các bằng chứng hiện nay cho thấy vòi tử cung ở người có khả năng dự trữ tinh trùng bởi vì biểu mô vòi tử cung cung cấp một môi trường thuận lợi cho tinh trùng. Các kho dự trữ tinh trùng ở đoạn eo vòi tử cung đã được phát hiện ở nhiều loại động vật có vú như chuột, thỏ, lợn, cừu. Vẫn chưa xác định được các kho chứa tinh trùng ở vòi tử cung người^[12].



Hình 1.8. Các giai đoạn di chuyển của tinh trùng người ở đường sinh dục nữ

- A. Tinh trùng đến chất nhầy ở lỗ ngoài cổ tử cung,
- B. Tinh trùng tương tác với biểu mô vòi tử cung,
- C. Sự tăng hoạt của tinh trùng ở vòi tử cung,
- D. Phức hợp noãn-tế bào hạt ở đoạn bóng^[12]

Tuy nhiên, trong ống nghiệm, có sự gắn kết của đầu tinh trùng người với các tế bào nhung mao của biểu mô vòi tử cung và mật độ tinh trùng ở đoạn eo nhiều hơn đoạn bóng. Gần đây, người ta nhận thấy rằng sự kết gắn tinh trùng–đoạn eo là do chuỗi amino acid Arg–Gly–Asp của một loại protein chưa xác định được ở tinh trùng gắn với các integrins (các phân tử kết dính) ở biểu mô vòi tử cung (Reeve và cộng sự, 2003)^[13]. Cấu trúc ngoằn ngoèo và chất nhầy dày đặc ở đoạn eo vòi tử cung người đã làm cho nó trở thành nơi dự trữ tinh trùng và làm chậm sự di chuyển của tinh trùng qua vòi tử cung.

Sự gắn kết tinh trùng–niêm mạc vòi tử cung giúp tinh trùng tồn tại (hình 1.9). Nuôi cấy tinh trùng với biểu mô vòi tử cung giúp tinh trùng sống lâu hơn so với nuôi cấy đơn thuần. Điều này cho thấy biểu mô làm

tăng thời gian sống của tinh trùng là nhờ gắn kết trực tiếp hơn là tiết ra chất nuôi dưỡng. Vì thế, sự lưu lại của tinh trùng ở đoạn eo làm kéo dài thời gian sống của tinh trùng và làm tăng cơ hội thụ tinh thành công.



Hình 1.9. Quan sát dưới kính hiển vi điện tử thấy tinh trùng người gắn kết với tế bào nhung mao của biểu mô vòi tử cung. Đầu mũi tên cho thấy đầu tinh trùng gắn với nhung mao

Các nghiên cứu ở động vật cho thấy tỷ lệ thụ tinh đa tinh trùng tăng nếu tinh trùng hiện diện tự do ở đoạn bóng của vòi tử cung. Nếu tiêm trực tiếp tinh trùng lợn vào đoạn bóng hay cắt bỏ đoạn eo hay ức chế cơ trơn vòi tử cung bằng cách tiêm trực tiếp progesterone thì sẽ làm tăng tỷ lệ thụ tinh đa tinh trùng. Vì thế, nơi dự trữ tinh trùng ở đoạn eo có chức năng ngăn ngừa hiện tượng thụ tinh đa tinh trùng bằng cách làm giảm tỷ lệ phóng thích tinh trùng vào đoạn bóng^[1].

Mỗi khi tinh trùng trải qua quá trình khả năng hoá (capacitation) và tăng hoạt (hyperactivation) để chuẩn bị cho sự thụ tinh thì chúng dường như mất đi ái lực kết dính. Quá trình khả năng hoá làm thay đổi các protein trên bề mặt màng tế bào tinh trùng. Điều này có thể làm thay đổi

hay giảm các vị trí kết dính. Tinh trùng lợn và bò chưa trải qua quá trình khả năng hoá gắn kết với biểu mô vòi tử cung nhiều hơn sau khi trải qua quá trình này. Sự tăng hoạt có thể cung cấp lực cần thiết để phá vỡ sự kết dính sinh lý giữa tinh trùng– vòi tử cung và trợ giúp cho tinh trùng người thoát khỏi sự kết nối này. Vì thế, chính những thay đổi bên trong tinh trùng điều hoà sự kết dính và phóng thích khỏi biểu mô vòi tử cung. Mỗi khi được phóng thích, sự chuyển động của nhung mao trợ giúp tinh trùng di chuyển đến vị trí thụ tinh ở đoạn bóng bởi vì nuôi cấy có tổ chức (co-culture) tinh trùng với các tế bào biểu mô vòi tử cung làm tăng nhịp đập của nhung mao^{[1],[14],[15],[16]}.

10. Sinh lý bệnh của sự vận chuyển vòi tử cung

Sự vận chuyển của vòi tử cung có thể bị rối loạn do một số bệnh lý như nhiễm trùng, lạc nội mạc tử cung và hút thuốc^{[1],[2]}.

10.1. Lạc nội mạc tử cung

Vì môi trường của khoang phúc mạc ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung khác với các phụ nữ có khả năng sinh sản bình thường. Các nghiên cứu trước đây cho thấy rằng có sự gia tăng của nồng độ đại thực bào đã được hoạt hoá ở các phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung. Có thể có sự liên quan nghịch giữa mức độ lạc nội mạc tử cung với nồng độ các chất điều hoà quá trình viêm. Các trường hợp lạc nội mạc tử cung mức độ nhẹ–trung bình có nồng độ đại thực bào trong phúc mạc cao hơn. Ngoài ra, ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung, nồng độ các cytokin và đại thực bào được tiết ra nhiều hơn và chúng có tác động xấu đến khả năng sinh sản. Trong ống nghiệm, dịch phúc mạc của những bệnh nhân lạc nội mạc tử cung giai đoạn nhẹ–trung bình có tác động ức chế tần suất nhịp đập của nhung mao. Ngoài ra, các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy có sự hiện diện của yếu tố ức chế sự bắt noãn trong dịch phúc mạc của bệnh nhân bị lạc nội mạc tử cung. Các yếu tố này hoạt động bằng cách tạo nên màng bao phủ nhung mao của tua vòi, gây mất hoàn toàn khả năng đón bắt noãn. Ngoài ra, một hoặc nhiều thành phần của dịch phúc mạc ở bệnh

nhân lạc nội mạc tử cung có thể tác động trực tiếp đến nhịp đập của nhung mao. Người ta vẫn chưa biết rõ các yếu tố trong dịch phúc mạc bệnh nhân lạc nội mạc tử cung làm giảm tần suất nhịp đập nhung mao. Các yếu tố trung gian có thể gồm đại thực bào và các sản phẩm tiết của chúng. Có một điều đáng chú ý là sự tương tác giữa tinh trùng với biểu mô vòi tử cung đã bị thay đổi khi nuôi cấy biểu mô vòi tử cung của bệnh nhân lạc nội mạc tử cung. Các tác giả cho rằng giảm số lượng tinh trùng di động trong vòi tử cung có thể làm giảm tỷ lệ thụ tinh và vì vậy góp phần gây vô sinh ở các bệnh nhân này. Mặc dù sự hiểu biết về tương tác tinh trùng–niêm mạc vòi tử cung còn rất hạn chế, nhưng các tác giả cho rằng các thành phần integrins ở vòi tử cung liên quan đến quá trình này. Người ta nhận thấy rằng sự biểu lộ integrins ở nội mạc tử cung và các tổn thương lạc nội mạc bị rối loạn ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung. Vì vậy, rối loạn vận chuyển của vòi tử cung là một trong những cơ chế góp phần trong mối liên quan giữa lạc nội mạc tử cung và vô sinh^{[1],[17],[18]}.

10.2. Hút thuốc lá

Mối liên quan giữa thai lạc chỗ với hút thuốc lá đã được biết rất rõ. Việc tiếp xúc với thuốc lá trong giai đoạn trước sinh làm tăng tỷ lệ thai vòi tử cung. Điều này cho thấy thuốc lá có thể có tác động gây hại vĩnh viễn lên sự phát triển của vòi tử cung. Các thí nghiệm ở động vật cho thấy nicotine làm thay đổi sự di động của vòi tử cung và làm giảm dòng máu đến vòi tử cung. Khi chuột hamster tiếp xúc với thuốc lá ở mức độ tương đương người hút thuốc lá chủ động hay bị động, có sự gia tăng đáng kể tỷ số tế bào tiết/tế bào lông mao ở vùng phễu vòi. Sự tiếp xúc cấp tính của vùng phễu vòi chuột hamster với dịch thuốc lá làm giảm nhanh chóng tần suất nhịp đập của nhung mao. Có thể cải thiện tình trạng này bằng cách rửa sạch dịch thuốc lá. Tỷ lệ đón bắt phức hợp noãn–tế bào hạt của vòi tử cung chuột hamster bị ức chế bởi dịch thuốc lá và tác động ức chế này phụ thuộc liều sử dụng, không dễ dàng đảo ngược bằng cách rửa sạch dịch thuốc lá. Điều này cho thấy tác động của thuốc lá lên sự đón bắt noãn tách biệt với tác động lên tần suất nhịp đập của nhung

mao. Các dữ liệu ở động vật cho thấy giảm hiệu quả đón bắt noãn và trì hoãn sự vận chuyển vòi tử cung do giảm tần suất nhịp đập nhưng mao là những lý giải cho tỷ lệ vô sinh và thai lạc chỗ cao ở các phụ nữ hút thuốc lá. Kết quả nghiên cứu của Chung PH và cộng sự liên quan đến chuyển giao tử vào trong vòi tử cung, cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về số trứng chọc hút được giữa những người hút thuốc lá chủ động, bị động và không hút thuốc lá. Tuy nhiên, tỷ lệ sinh sống ở những người hút thuốc lá chủ động (10,5%) thấp hơn đáng kể so với phụ nữ hút thuốc lá bị động (23,1%) và không hút thuốc lá (33,3%)^{[1],[2],[19]}.

10.3. Vi sinh vật và nhung mao vòi tử cung

Trong ống nghiệm, sự tiếp xúc của biểu mô vòi tử cung với lậu cầu và các chất độc do lậu cầu tiết ra làm giảm và ngừng hoạt động của nhung mao. Tác động này xảy ra trước khi có bất kỳ thay đổi nào về mặt cấu trúc được phát hiện trên kính hiển vi điện tử. Vi khuẩn lậu xâm nhập vào các tế bào không phải tế bào nhung mao ở niêm mạc vòi tử cung, nhưng chủ yếu phá hủy các tế bào nhung mao. Nhiễm lậu cầu làm niêm mạc vòi tử cung sản xuất ra yếu tố gây hoại tử khối u (tumor necrosis factor–TNF α). Mức độ tổn thương tế bào nhung mao của biểu mô vòi tử cung tương quan với nồng độ TNF– α và ức chế sự sản xuất TNF– α sẽ hạn chế tổn thương biểu mô^[1].

Sự liên quan giữa nhiễm *Chlamydia* với vô sinh do vòi tử cung đã được ghi nhận. Tác nhân vòi tử cung sẽ gây ra vô sinh. Tuy nhiên, khi không có nguyên nhân cơ học làm biến dạng giải phẫu vòi tử cung, người ta vẫn chưa hiểu hoàn toàn cơ chế *Chlamydia* tác động đến chức năng vòi tử cung. Viêm vòi tử cung liên quan đến việc gây mất nhung mao. Chức năng của các tế bào nhung mao còn lại có thể không bị ảnh hưởng. Ở các phụ nữ vô sinh do vòi tử cung, bằng chứng huyết thanh cho thấy nhiễm *Chlamydia* không liên quan với những thay đổi về tần suất nhịp đập nhung mao. Mặc dù mẫu nghiên cứu nhỏ và cần phải diễn giải kết quả một cách thận trọng, nhưng có bằng chứng cho thấy các típ huyết

thanh đặc hiệu như C và E liên quan với không có hay giảm nhịp đập nhung mao. Tần suất nhịp đập nhung mao giảm đáng kể ở các nhung mao bị phù, xung huyết hay tắc nghẽn đoạn xa. Vì thế, *Chlamydia* gây mất tế bào nhung mao và tình trạng viêm nhiễm kéo dài làm giảm tần suất nhịp đập nhung mao^{[1],[2]}.

Tài liệu tham khảo

1. Lyons RA, Saridogan E, Djahanbakhch O (2006), "The reproductive significance of human Fallopian tube cilia", *Human Reproduction Update*, 12(4), pp. 363–372.
2. Bahathiq AOS, Ledger WL (2010), Historical Background and Functional Anatomy, In: *The fallopian tube in infertility and IVF practice*, Cambridge University Press, NewYork, USA.
3. Cao Ngọc Thành, Runge HM (2004), *Nội tiết học sinh sản, Nam học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Press MF, Udove JA, Greene GL. Progesterone receptor distribution in the human endometrium. Analysis using monoclonal antibodies to the human progesterone receptor. *Am J Pathol*, 1988,131, pp. 112–124.
5. Croxatto HB (2002), Physiology of gamete and embryo transport through the Fallopian tube, *Reprod Biomed Online*,4(2), pp. 160–169.
6. Downing SJ, Tay JI, Maguiness SD, et al (2002), Effect of inflammatory mediators on the physiology of the human Fallopian tube, *Hum Fertil (Camb)*, 5(2), pp. 54–60.
7. Ekerhovd E, Norstrom A (2004), Involvement of a nitric oxide–cyclic guanosine monophosphate pathway in control of Fallopian tube contractility. *Gynecol Endocrinol*, 19(5), pp. 239–246.
8. Halbert SA, Becker DR and Szal SE (1989) Ovum transport in the rat oviductal ampulla in the absence of muscle contractility, *Biol Reprod*, 40, pp. 1131–1136.
9. Halbert SA, Patton DL, Zarutskie PW and Soules MR (1997), Function and structure of cilia in the fallopian tube of an infertile woman with Kartagener's syndrome, *Hum Reprod*, 12, pp. 55–58.

10. Guichard C, Harricane MC, Lafitte JJ, et al (2001), Axonemal dynein intermediate-chain gene(DNAI1) mutations result in situs inversus and primary ciliary dyskinesia (Kartagener syndrome), *Am J Hum Genet*, 68(4), pp. 1030–1035.
11. Gordts S, Campo R, Romauts L, Brosen I (1998), Endoscopic visualization of the process of fimbrial ovum retrieval in the human, *Hum Reprod*, 13, pp. 1425–1428.
12. Suarez SS, Pacey AA (2006), Sperm transport in the female reproductive tract, *Human Reproduction Update*, 12(1), pp. 23–37.
13. Reeve L, Ledger WL and Pacey AA (2003) Does the Arg–Gly–Asp (RGD) adhesion sequence play a role in mediating sperm interaction with the human endosalpinx?, *Hum Reprod*, 18, pp. 1461–1468.
14. Fazeli A, Duncan AE, Watson PF and Holt WV (1999), Sperm–oviductal interactions: induction of capacitation and preferential binding of uncapacitated spermatozoa to oviductal epithelial cells in porcine species, *Biol Reprod*, 60, pp.879–886.
15. Morales P, Palma V, Salgado AM and Villalon M (1996) Sperm interaction with human oviductal cells in vitro, *Hum Reprod*, 11, pp. 1504–1509.
16. Nguyễn Khánh Linh, Giang Huỳnh Như (2011), Sự di chuyển giao tử trong đường sinh dục và quá trình thụ tinh, Trong: *Thụ tinh trong ống nghiệm*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, Tr 59–84.
17. Lyons RA, Djahanbakhch O, Saridogan E, et al (2002), Peritoneal fluid, endometriosis, and ciliary beat frequency in the human Fallopian tube, *Lancet*, 360(9341), pp. 1221–1222.
18. Reeve L, Lashen H, Pacey AA (2005), Endometriosis affects spermendosalpingeal interactions, *Hum Reprod*, 20, pp. 448–451.
19. Chung PH, Yeko TR, Mayer JC, et al (1997), Gamete intrafallopian transfer: does smoking play a role?, *J Reprod Med*, 42, pp. 65–70.

Chương 2

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ NGUYÊN NHÂN VÔ SINH DO VÒI TỬ CUNG – PHÚC MẠC

1. Đại cương

Vô sinh do vòi tử cung phúc mạc chiếm khoảng 30 – 40% nguyên nhân vô sinh nữ. Tổn thương vòi tử cung phúc mạc bao gồm dính vùng chậu, tắc vòi tử cung hay xơ hoá vòi tử cung^[1]. Viêm nhiễm vùng chậu là nguyên nhân thường gặp nhất của vô sinh do vòi tử cung phúc mạc. Trong trường hợp viêm vòi tử cung, tổn thương biểu mô sẽ phá huỷ các tế bào nhung mao. Đây là các tế bào có nhiệm vụ vận chuyển giao tử và phôi đến vị trí thích hợp, và thường không phục hồi sau khi hết tình trạng nhiễm trùng. Việc mất hoặc tổn thương các tế bào nhung mao sẽ dẫn đến sự xơ hoá ở cả bên trong lẫn phần xa của vòi tử cung, gây nên sự tắc nghẽn và dính vùng chậu. Viêm vòi tử cung do *C.trachomatis* có thời gian ủ bệnh dài và thường không có triệu chứng. Điều này dẫn đến nhiễm trùng không được điều trị trong thời gian dài và gây tổn thương biểu mô vĩnh viễn. Mặc dù viêm nhiễm vùng chậu đã được điều trị khỏi bằng kháng sinh (được xác định qua nội soi), nhưng nguy cơ tổn thương vòi tử cung vĩnh viễn dẫn đến vô sinh khoảng 8–12%. Nguy cơ này tăng gấp đôi ở mỗi lần bị viêm nhiễm vùng chậu sau đó. Tỷ lệ vô sinh ở các bệnh nhân có tiền sử bị viêm nhiễm vùng chậu 2 lần và 3 lần lần lượt là 24% và 54%^[2]. Tiền sử phẫu thuật vùng chậu, sảy thai nhiễm trùng, ruột thừa viêm vỡ, lạc nội mạc tử cung hoặc các viêm vùng chậu khác cũng gây ra bệnh lý vòi tử cung^{[3],[4]}.

Tầm quan trọng của sinh lý vòi tử cung trong quá trình vận chuyển tinh trùng và trứng thụ tinh đã được xác định trong thập niên qua. Vai trò của vòi tử cung trong chức năng sinh sản bao gồm vận chuyển và hoạt hoá tinh trùng, dự trữ tinh trùng, vận chuyển tinh trùng và hợp tử, và là nơi mà phôi phát triển trong giai đoạn đầu. Sau khi có hiện tượng phóng noãn, trứng trong dịch phúc mạc ở túi cùng sau bị vòi tử cung “hút” nhờ sự co thắt nhẹ nhàng của tua vòi Richard. Trứng trưởng thành vẫn còn ở đoạn bóng sau phóng noãn khoảng 24 giờ. Trứng đã thụ tinh sẽ đi đến buồng tử cung vào ngày thứ 6 hay thứ 7 nhờ cơ chế co thắt (nhu động) và cử động của nhung mao niêm mạc vòi tử cung. Cả hai cơ chế này sẽ bị ảnh hưởng khi vòi tử cung bị tổn thương sau nhiễm trùng, thai ngoài tử cung và phẫu thuật vùng chậu.

Có nhiều nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ của vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phúc mạc. Tuy nhiên, kết quả của các nghiên cứu này cũng không thống nhất với nhau. Một số yếu tố nguy cơ được đưa ra là viêm nhiễm vùng chậu, tiền sử phẫu thuật vùng chậu, sử dụng dụng cụ tử cung, lạc nội mạc tử cung v.v...^[5].

Chức năng của vòi tử cung có thể bị ảnh hưởng sau tổn thương bên trong hay bên ngoài. Các tổn thương này có thể do nhiễm trùng, sang chấn khi phẫu thuật, lạc nội mạc tử cung hay phản ứng với vật thể lạ. Vô sinh do vòi tử cung thường do nhiễm trùng. Viêm nhiễm vùng chậu gây nên một tình trạng viêm cấp tính mà vi khuẩn có thể đi ngược dòng từ cổ tử cung lên buồng tử cung và vòi tử cung. Ngoài ra, một số trường hợp nhiễm trùng đường sinh dục trên có thể do sự lan truyền theo đường máu của các vi khuẩn không phải gây bệnh lan truyền qua đường tình dục. Nuôi cấy huyết thanh và vi khuẩn cho thấy *C.trachomatis* là tác nhân chủ yếu ở các bệnh nhân vô sinh và chiếm đến 90% ở các phụ nữ được tầm soát. Lậu cầu, trực khuẩn lao, *C.trachomatis* và các vi khuẩn kỵ khí nội sinh cũng có thể phá huỷ niêm mạc vòi tử cung. Viêm nhiễm thường dẫn đến tổn thương trong lòng vòi tử cung, phá huỷ các biểu mô cần thiết cho việc vận chuyển và tương tác của giao tử. Ứ dịch vòi tử cung ảnh hưởng

trầm trọng đến khả năng sinh sản do đầu xa của vòi tử cung bị bít cũng như hiện tượng trào ngược dịch vào buồng tử cung^[6].

2. Các yếu tố nguy cơ của vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phức tạp

Có nhiều nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ của vô sinh do vòi tử cung phức tạp. Tuy nhiên, kết quả của các nghiên cứu cũng không thống nhất với nhau. Một số yếu tố nguy cơ được đưa ra bao gồm viêm nhiễm vùng chậu, tiền sử thai ngoài tử cung, sử dụng dụng cụ tránh thai, tiền sử phẫu thuật vùng chậu (bảng 2.1 và bảng 2.2).

2.1. Viêm nhiễm vùng chậu

Viêm nhiễm vùng chậu là tình trạng viêm đường sinh dục trên, bao gồm viêm nội mạc tử cung, viêm vòi tử cung, áp xe vòi buồng trứng và viêm phúc mạc chậu. Nguy cơ vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phức tạp khoảng 11% sau một lần bị viêm nhiễm vùng chậu. Nguy cơ này tăng gấp đôi hoặc gấp ba khi bị viêm nhiễm vùng chậu tái phát. Phụ nữ có tiền sử viêm nhiễm vùng chậu có nguy cơ bị vô sinh do vòi tử cung phức tạp gấp 6–10 lần so với phụ nữ không bị viêm nhiễm vùng chậu^[1].

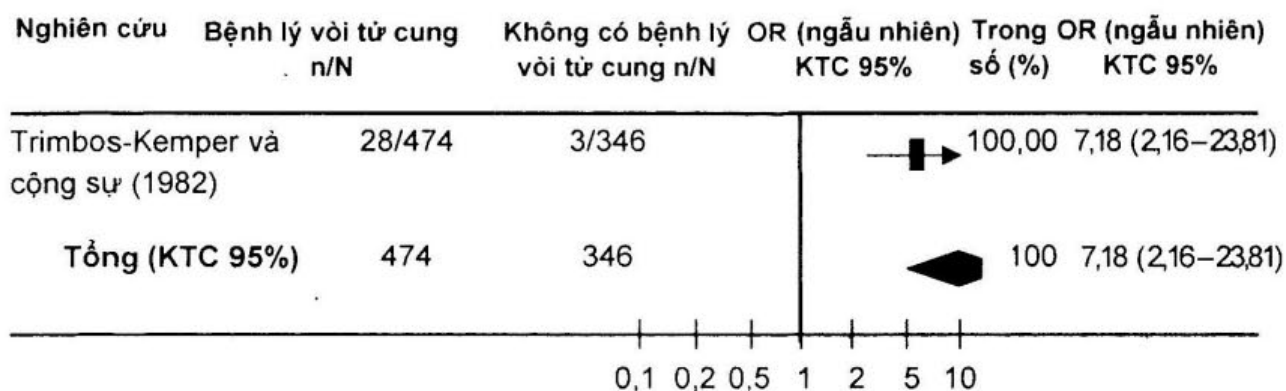
Có sự liên quan chặt chẽ giữa tiền sử viêm nhiễm vùng chậu và bệnh lý vòi tử cung. Điều này được thể hiện trong các nghiên cứu đoàn hệ (OR 3,2, KTC 95% 1,6–6,6) và nghiên cứu bệnh chứng (OR 5,5, KTC 95% 2,7–11,0, hình 2.1). Năm nghiên cứu (3 nghiên cứu đoàn hệ và 2 nghiên cứu bệnh chứng) cho thấy có sự liên quan của bệnh lý vòi tử cung với viêm nhiễm vùng chậu chung nhưng không đưa ra một tác nhân đặc hiệu nào. Theo một phân tích gộp các nghiên cứu này, không tìm thấy sự liên quan trong các nghiên cứu đoàn hệ (OR 0,6, KTC 95% 0,4–1,3) nhưng có sự liên quan đáng kể trong các nghiên cứu bệnh chứng (OR 11, KTC 95% 4,3–33,3)^[5].

Bảng 2.1. Đặc điểm của các nghiên cứu đoàn hệ về các yếu tố nguy cơ của vô sinh do vòi tử cung^[5]

Nghiên cứu	Loại nghiên cứu	Tỷ lệ bệnh lý VTC	n	Các yếu tố nguy cơ
Trimbos–Kemper và cs (1982)	Hồi cứu	58	820	Cắt ruột thừa và viêm nhiễm vùng chậu, LNMTC
Guderian và Trobough (1986)	Hồi cứu	55	218	Đặt dụng cụ tử cung phá thai và uống thuốc ngừa thai
Collet và cộng sự (1988)	Tiền cứu	83	2219	Phẫu thuật vùng chậu, đau bụng mạn tính, thai lạc chỗ
Osser và cộng sự (1989)	Hồi cứu	70	234	Viêm vùng chậu, đặt dụng cụ tử cung, thai ngoài tử cung
Johnson và cộng sự (2000)	Hồi cứu	61	80	Phẫu thuật vùng chậu, cắt ruột thừa, viêm vùng chậu, nhiễm <i>Chlamydia</i> , tân sinh trong biểu mô cổ tử cung
Logan và cộng sự (2003)	Tiền cứu	30	207	Phẫu thuật vùng chậu, viêm vùng chậu, bệnh lan truyền qua đường tình dục, nhiễm <i>Chlamydia</i> và đặt dụng cụ tử cung.

Bảng 2.2. Đặc điểm của các nghiên cứu bệnh chứng về các yếu tố nguy cơ của vô sinh do vòi tử cung^[5]

Nghiên cứu	Thiết kế nghiên cứu	Tỷ lệ bệnh lý VTC	n	Các yếu tố nguy cơ
Daling và cộng sự (1985)	Hồi cứu	50	522	Phá thai
Mueller và cộng sự (1987)	Hồi cứu	23	608	Cắt ruột thừa, viêm vùng chậu, đặt dụng cụ tử cung, thai ngoài tử cung và số bạn tình
Lalos (1988)	Hồi cứu	49	246	Phẫu thuật vùng chậu, cắt ruột thừa, viêm vùng chậu, lạc nội mạc tử cung, thai ngoài tử cung
Grodstein và cộng sự (1993)	Hồi cứu	7	4116	Viêm vùng chậu, đặt dụng cụ tử cung, nhiễm trichomonas, nấm, lậu cầu, herpes, mụn cơm sinh dục, viêm âm đạo và số bạn tình
Hubacher và cộng sự (2001)	Tiền cứu	27	1311	Viêm vùng chậu, đặt dụng cụ tử cung
Urbach và cộng sự (2001)	Hồi cứu	20	612	Cắt ruột thừa, viêm vùng chậu, đặt dụng cụ tử cung, lạc nội mạc tử cung
Merki-Feld và cộng sự (2007)	Hồi cứu	14	620	Đặt dụng cụ tử cung



Hình 2.1. OR chung của các nghiên cứu bệnh chứng về mối liên quan giữa viêm nhiễm vùng chậu và vô sinh do vôi tử cung phức tạp^[5]

Nguy cơ bị bệnh lý vôi tử cung sau nhiễm trùng vùng chậu phụ thuộc vào số lần nhiễm và mức độ của bệnh. Trong một nghiên cứu ở các phụ nữ bị viêm nhiễm vùng chậu được kiểm chứng qua nội soi từ 1960–1984, Westrom và cộng sự nhận thấy nguy cơ vô sinh do vôi tử cung khoảng 10% sau một lần bị viêm nhiễm vùng chậu, 20% sau hai lần và 40% sau ba lần (bảng 2.3). Nhiễm *C.trachomatis* chiếm 40% các trường hợp viêm nhiễm vùng chậu trong nghiên cứu này. Tỷ lệ vô sinh do vôi tử cung tăng một cách đáng kể với mức độ của viêm nhiễm vùng chậu lúc nội soi. Tỷ lệ này là 0,6% sau một lần bị viêm nhiễm vùng chậu mức độ nhẹ, 6% sau một lần bị viêm mức độ trung bình–nặng và 21% sau một lần bị viêm mức độ nặng^[7].

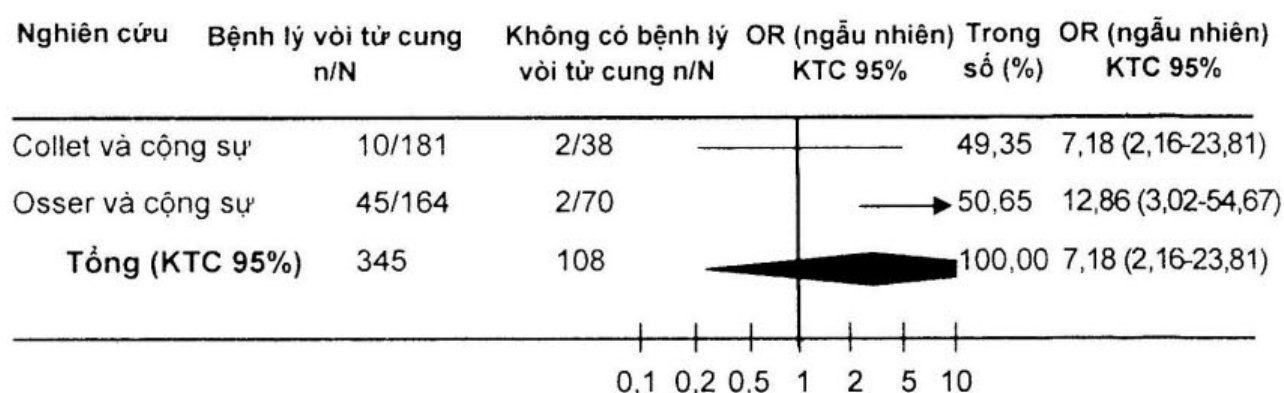
Bảng 2.3. Sự liên quan giữa mức độ viêm nhiễm vùng chậu và nguy cơ vô sinh do vôi tử cung^[8]

Số lần bị viêm nhiễm vùng chậu	Mức độ	n	%	Nguy cơ (%)
01	Nhẹ	312	25	0,6
	Trung bình	450	36	6,2
	Nặng	229	18	21,4
	Tất cả	991	80	8,0
02		185	15	19,5
≥03		65	5	40
Tổng		1241	100	11,4

Theo nghiên cứu bệnh chứng (nhóm bệnh: 190 bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung, nhóm chứng gồm 190 thai phụ cùng nhóm tuổi với nhóm chứng đến khám thai định kỳ) của Nguyễn Thị Thảo tại Bệnh viện Phụ sản Thanh Hoá, nguy cơ bị vô sinh do vòi tử cung ở các phụ nữ có tiền sử viêm sinh dục ngoài và viêm phần phụ lần lượt cao gấp 2 lần (OR=2,2; KTC95% 1,4–3,5; p=0,0002) và 4 lần (OR=4,0; KTC95% 2,4–6,6; p=0) so với các phụ nữ không có tiền sử bị viêm sinh dục ngoài và viêm phần phụ. Ngoài ra, phụ nữ có tiền sử nhiễm *Chlamydia* có nguy cơ bị vô sinh do VTC cao gấp 6 lần so với phụ nữ không có tiền sử nhiễm *Chlamydia* (OR=6,1; KTC95% 1,4–56,1; p=0,008)^[9].

2.2. Tiền sử phẫu thuật

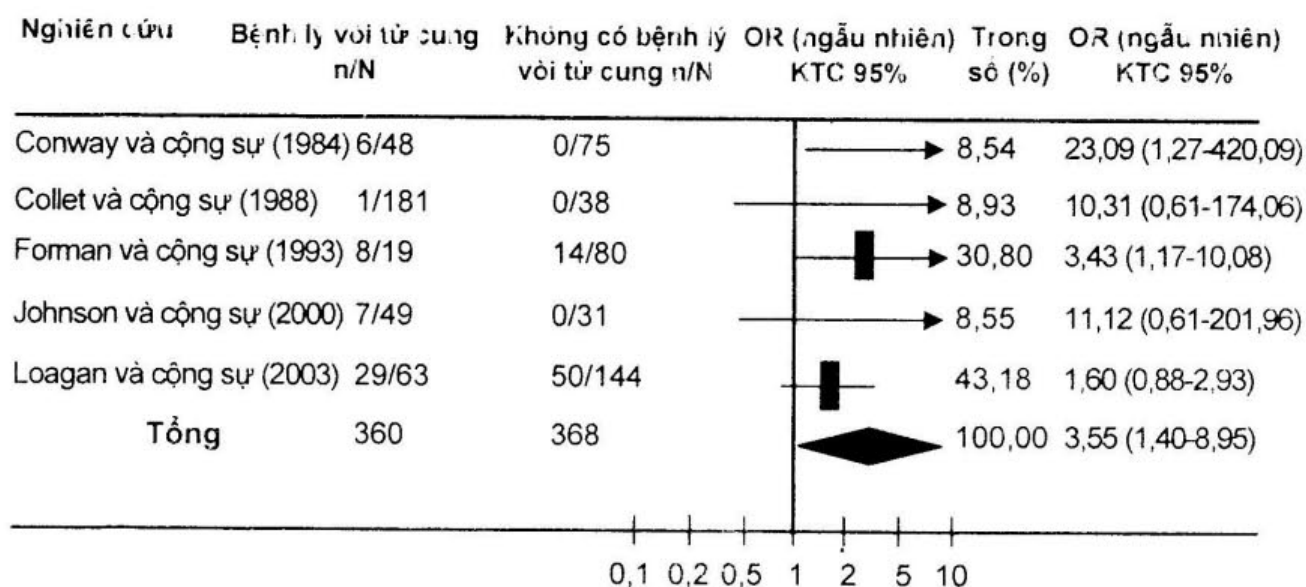
Ba nghiên cứu gồm hai nghiên cứu bệnh chứng (OR 3,3, KTC 95%, hình 2.2) và một nghiên cứu đoàn hệ (OR 7,2, KTC 95% 2,2–23,8) cho thấy có mối liên quan giữa tiền sử mổ ruột thừa viêm biến chứng với bệnh lý vòi tử cung^[5].



Hình 2.2. OR của các nghiên cứu bệnh chứng cho thấy mối liên quan giữa tiền sử mổ ruột thừa viêm biến chứng với bệnh lý vòi tử cung^[5].

Ngoài ra, có 8 nghiên cứu (4 đoàn hệ và 4 bệnh chứng) đánh giá sự liên quan giữa tiền sử mổ ruột thừa viêm chưa có biến chứng hay có biến chứng với bệnh lý vòi tử cung và kết quả cho thấy có sự tăng nhẹ nguy cơ bệnh lý vòi tử cung với tỷ số chênh là 2,0 (KTC 95% 1,5–2,6) trong các nghiên cứu bệnh chứng nhưng không có sự gia tăng nguy cơ trong các nghiên cứu đoàn hệ^[5].

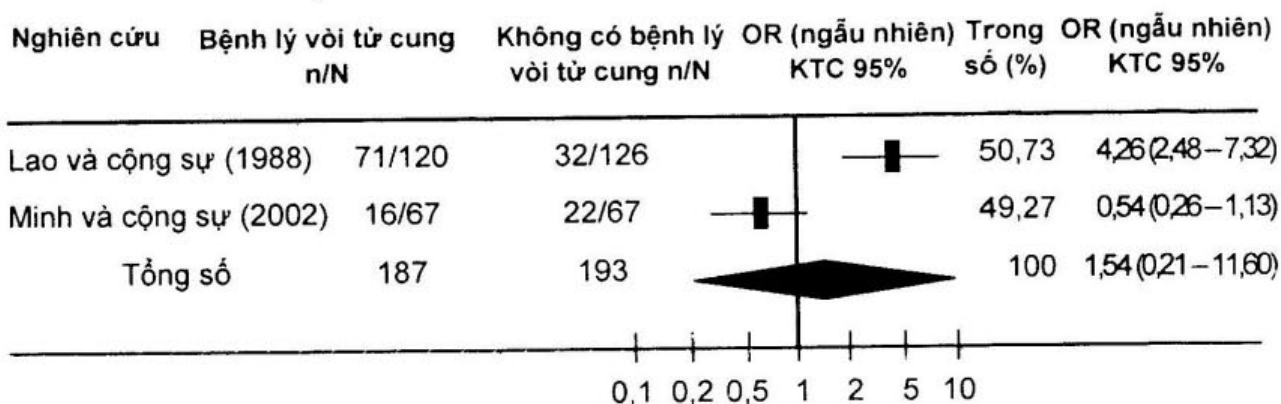
Luttjeboer và cộng sự đã phân tích 7 nghiên cứu (5 nghiên cứu đoàn hệ và 2 nghiên cứu bệnh chứng) để đánh giá mối liên quan giữa tiền sử phẫu thuật vùng chậu với bệnh lý vòi tử cung. Tiền sử phẫu thuật vùng chậu làm tăng tỷ số khả dĩ (likelihood) bệnh lý vòi tử cung với tỷ suất chênh OR 3,6 (KTC 95% 1,4–9,0, hình 2.3) trong các nghiên cứu đoàn hệ. Tuy nhiên, không có sự gia tăng nguy cơ vô sinh do vòi tử cung trong các nghiên cứu bệnh chứng (OR 1,5, KTC 95% 0,2–11,6, hình 2.4)^[5].



Hình 2.3. OR của các nghiên cứu đoàn hệ về mối liên quan giữa tiền sử phẫu thuật vùng chậu với bệnh lý VTC^[5]

2.3. Tiền sử phá thai

Nếu không có nhiễm trùng thì phá thai an toàn không phải là một yếu tố nguy cơ của vô sinh. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều bàn cãi về việc phá thai an toàn hay không an toàn có làm tăng nguy cơ vô sinh hay không. Biến chứng thường gặp của phá thai không an toàn là nhiễm trùng, có thể là viêm nội mạc tử cung, viêm vòi tử cung hoặc trong trường hợp nặng là viêm nhiễm vùng chậu và viêm phúc mạc chậu. Quá trình viêm nhiễm (viêm vòi tử cung cấp tính hay nhiễm trùng vùng chậu) có thể dẫn đến tắc vòi tử cung do dính hay sẹo trong lòng vòi tử cung^[10].



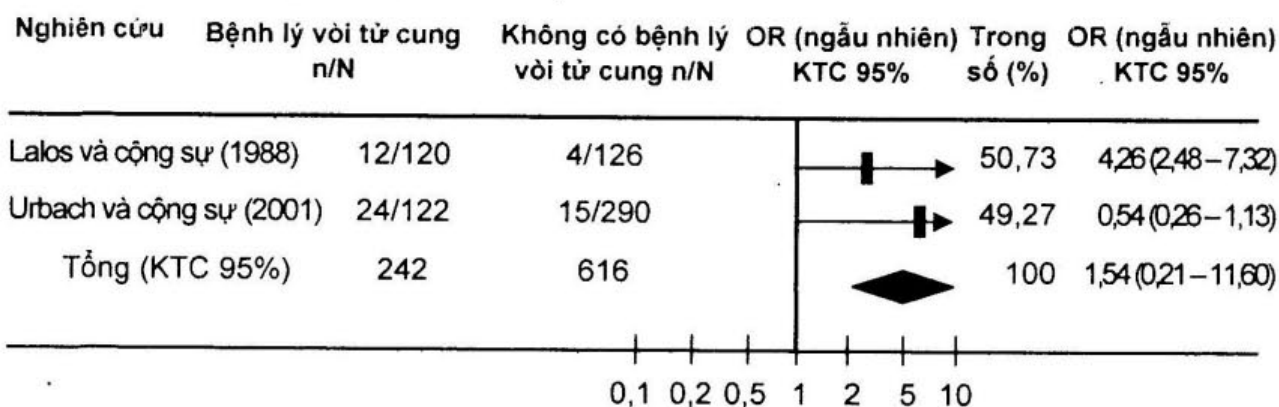
Hình 2.4. OR của các nghiên cứu bệnh chứng về mối liên quan giữa tiền sử phẫu thuật vùng chậu với bệnh lý vòi tử cung^[5]

Kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa tiền sử phá thai và vô sinh do vòi tử cung phức tạp cũng không thống nhất với nhau. Nghiên cứu bệnh chứng của Chen XQ và cộng sự (nhóm bệnh gồm 229 trường hợp vô sinh do tắc 2 vòi tử cung và hai nhóm chứng là 251 trường hợp vô sinh có hai vòi tử cung thông và 226 phụ nữ đang có thai, nhóm bệnh và nhóm chứng tương tự nhau về tuổi, trình độ học vấn, địa bàn cư trú, nghề nghiệp và thời gian vô sinh) cho thấy tiền sử phá thai không có liên quan đến vô sinh do vòi tử cung khi phân tích với nhóm chứng là các phụ nữ vô sinh có hai vòi tử cung thông ($OR=1.01$, $KTC\ 95\%=0.56-1.80$) hoặc nhóm chứng là các phụ nữ đang có thai ($OR=1.06$, $KTC\ 95\%=0.62-1.81$)^[11]. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của Torres-Sanchez L và cộng sự. Các tác giả này đã thực hiện một nghiên cứu bệnh chứng, trong đó nhóm bệnh gồm 251 phụ nữ vô sinh do vòi tử cung phức tạp được chẩn đoán qua nội soi và hai nhóm chứng là (i) 502 trường hợp đi khám vì các bệnh lý khác không phải vô sinh (khám tiền sản, bệnh lý tuyến vú, làm phiền đồ âm đạo) hoặc bệnh tai mũi họng, đường tiêu hoá, da liễu, bệnh tiết niệu, tim mạch, nội tiết, mắt, hô hấp, dị ứng, nhiễm trùng và (ii) 502 phụ nữ là hàng xóm của các bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung và các phụ nữ đã hoặc đang có thai. Kết quả cho thấy không có sự liên quan giữa tiền sử phá thai với vô sinh do vòi tử cung khi phân tích với nhóm chứng là các bệnh nhân đi khám vì các lý do khác ngoài vô sinh ($OR\ 1.57$, $KTC\ 95\% = 0.29-8.65$) hay khi phân tích

với nhóm chứng là các phụ nữ hàng xóm (OR 0.82, KTC 95% = 0.07–8.99)^[10].

Theo nghiên cứu bệnh chứng của Nguyễn Thị Thảo, những phụ nữ có tiền sử nạo hút thai có nguy cơ bị vô sinh do vòi tử cung cao gấp 2 lần so với người không nạo phá thai (OR=2,2; KTC95% 1,4–3,4; p=0,0001)^[9]

Tuy nhiên, một phân tích gộp của Luttjeboer và cộng sự cho thấy có sự liên quan giữa tiền sử phá thai với vô sinh do bệnh lý vòi tử cung (OR 1,7, KTC 95% 1,3–2,1, hình 2.5)^[5].



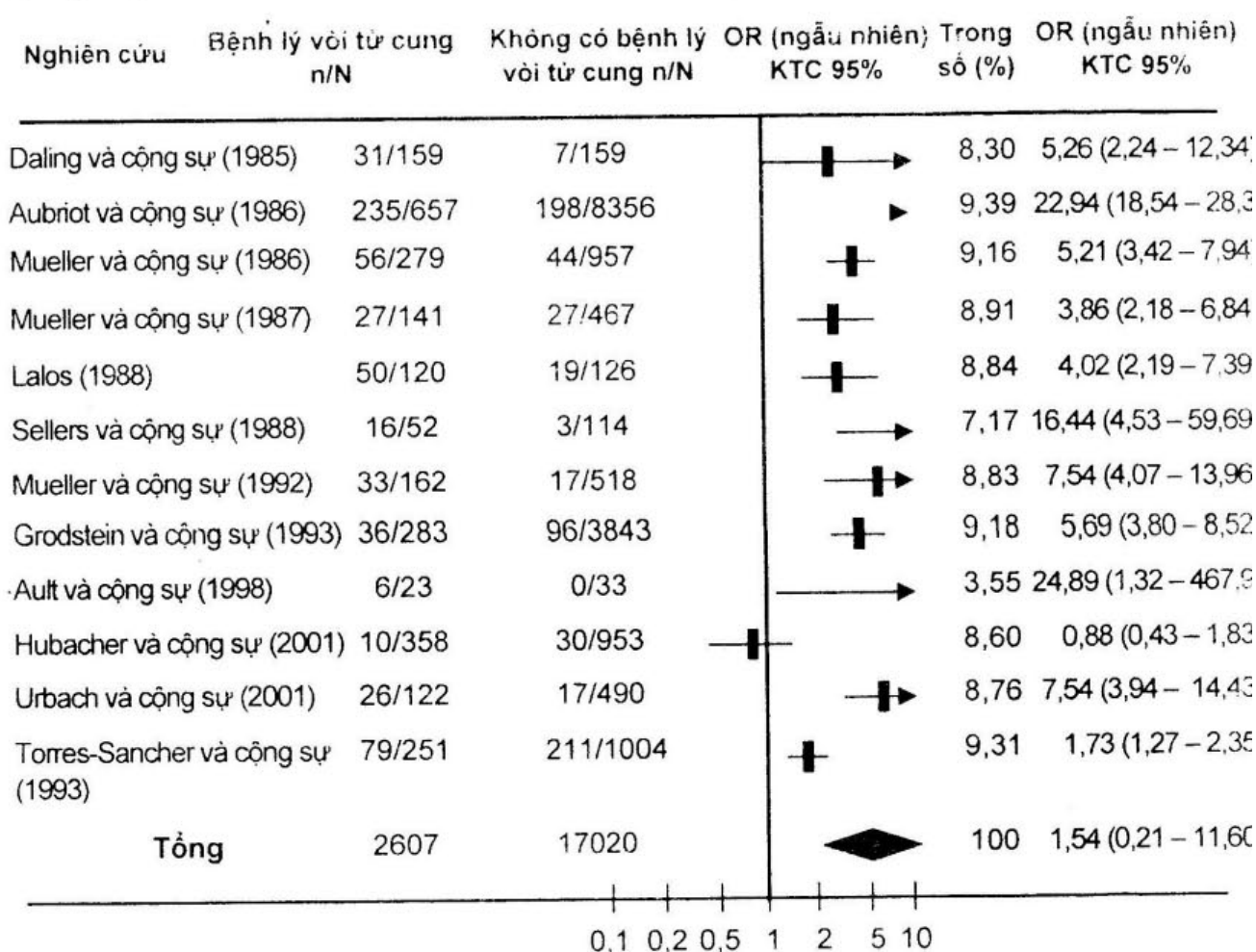
Hình 2.5. OR của các nghiên cứu bệnh chứng về mối liên quan giữa tiền sử phá thai và vô sinh do VTC^[5]

2.4. Sử dụng dụng cụ tử cung

Có nhiều nghiên cứu tìm hiểu về mối liên quan giữa đặt dụng cụ tử cung với vô sinh do bệnh lý vòi tử cung và kết quả cũng không thống nhất với nhau.

Nghiên cứu bệnh chứng (nhóm bệnh gồm 159 bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung và nhóm chứng gồm 159 phụ nữ đã có 01 con) của Daling và cộng sự cho thấy có mối liên quan giữa tiền sử đặt dụng cụ tử cung với vô sinh do vòi tử cung. Nguy cơ vô sinh nguyên phát ở các phụ nữ đã từng sử dụng dụng cụ tử cung cao gấp 2,6 lần so với các phụ nữ chưa bao giờ sử dụng dụng cụ tử cung (RR 2,6, KTC 95% 1,3–5,2). Nguy cơ bị vô sinh do vòi tử cung cao nhất khi sử dụng dụng cụ tử cung loại Dalkon Shield (RR 6,8, KTC 95% 1,8 – 25,2). Đối với loại Lippes Loop hay Saf-T Coil, nguy cơ này là 3,2 (KTC 95% 0.9 – 12.0). Nguy cơ thấp nhất ở các phụ nữ sử dụng dụng cụ tử cung có chứa đồng (RR 1.9, KTC

95% 0,9 –4,0). Các tác giả này kết luận rằng việc sử dụng dụng cụ tử cung loại Dalkon Shield (và có thể các loại khác) có thể dẫn đến vô sinh nguyên phát^[12]. Kết quả của nghiên cứu này khác với nghiên cứu của Hubacher và cộng sự. Các tác giả này đã thực hiện một nghiên cứu bệnh chứng (nhóm bệnh gồm 358 bệnh nhân vô sinh nguyên phát do vòi tử cung, hai nhóm chứng gồm 953 bệnh nhân vô sinh nguyên phát không phải do vòi tử cung và 584 phụ nữ có thai. Kết quả cho thấy không có sự liên quan giữa tiền sử đặt dụng cụ tử cung với vô sinh do vòi tử cung khi phân tích với nhóm chứng là các bệnh nhân vô sinh không phải do dụng cụ tử cung (OR 1,0, KTC 95% 0,6–1,7) hay khi phân tích với nhóm chứng là các phụ nữ có thai (OR 0,9, KTC 95% 0,5–1,6). Vô sinh do vòi tử cung cũng không liên quan với thời gian sử dụng, lý do tháo dụng cụ tử cung. Các tác giả cho rằng dụng cụ tránh thai có chứa đồng là biện pháp ngừa thai tạm thời an toàn nhất, hiệu quả nhất, chi phí thấp nhất^[13].



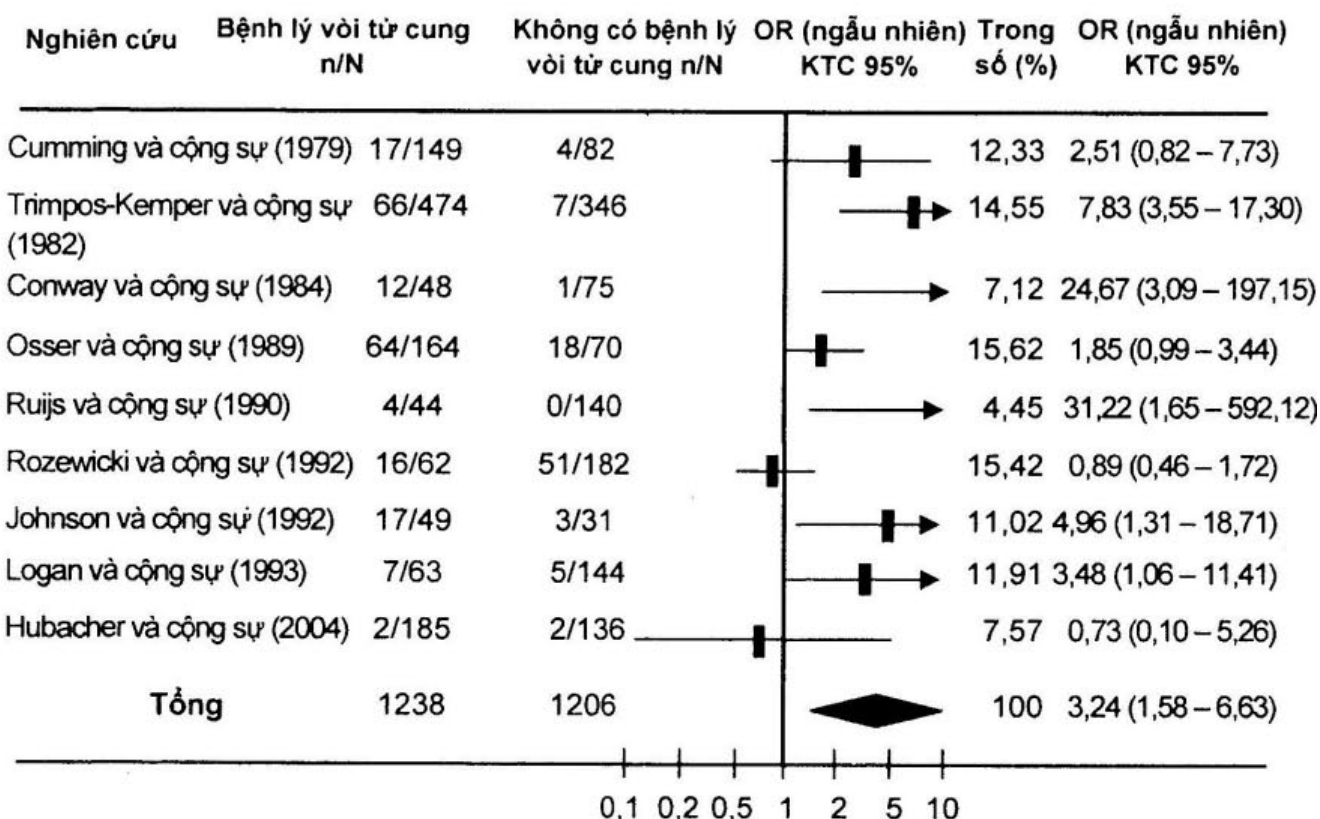
Hình 2.6. OR của các nghiên cứu bệnh chứng về mối liên quan giữa lạc nội mạc tử cung và vô sinh do vòi tử cung phức tạp^[5].

Nghiên cứu bệnh chứng của Nguyễn Thị Thảo cho thấy thời gian đặt dụng cụ tử cung không phải là nguy cơ của vô sinh do vòi tử cung mà số lần đặt dụng cụ tử cung mới liên quan đến vô sinh do vòi tử cung. Những phụ nữ có đặt dụng cụ tử cung nhiều hơn một lần có nguy cơ bị vô sinh do vòi tử cung cao gấp 3 lần so với nhóm chỉ đặt một lần (OR=3,4; KTC95% 1,4–8,6; $p=0,002$)^[9].

Một phân tích gộp của Luttjeboer và cộng sự (gồm 5 nghiên cứu đoàn hệ và 11 nghiên cứu bệnh chứng) cho thấy có mối liên quan yếu giữa tiền sử sử dụng dụng cụ tử cung với vô sinh do vòi tử cung (OR 2,0, 95% CI 1,6–2,6)^[5].

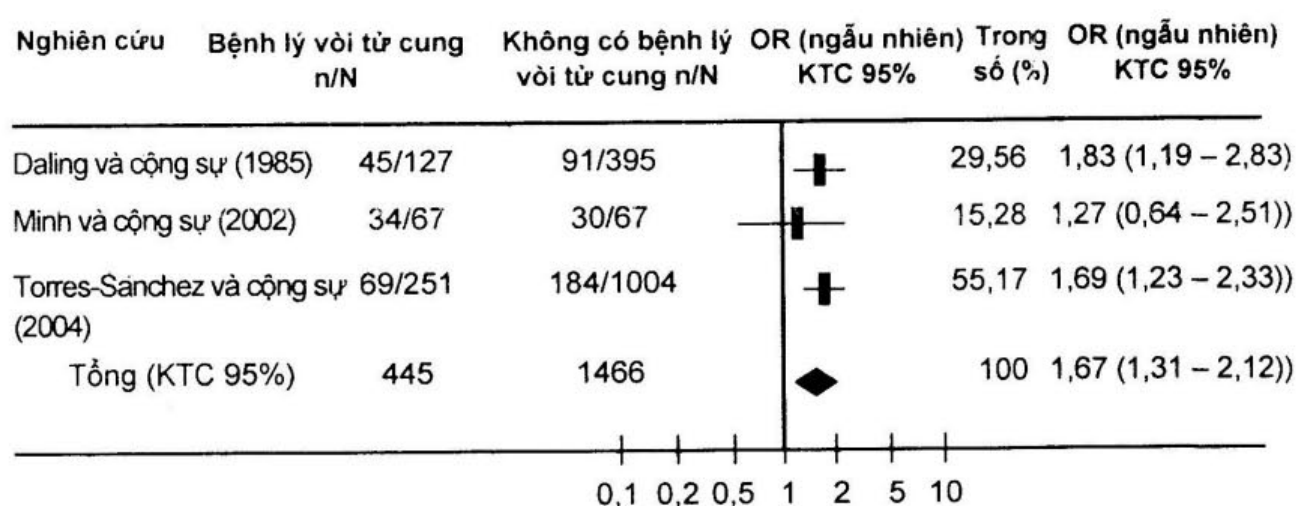
2.5. Một số yếu tố khác

Hai nghiên cứu bệnh chứng cho thấy nguy cơ bệnh lý vòi tử cung liên quan mạnh với tiền sử lạc nội mạc tử cung (OR 5,9, KTC 95% 3,2–10,8; hình 2.6).



Hình 2.7. OR của các nghiên cứu bệnh chứng về mối liên quan giữa thai ngoài tử cung và vô sinh do VTC phức tạp^[5].

Phân tích gộp của Luttjeboer và cộng sự cho thấy ra khí hư không có liên quan với vô sinh do vòi tử cung (OR 1,3, 95% CI 0,9 – 2,0). Theo các tác giả này, đau vùng chậu mạn tính hay đau vùng chậu mức độ nặng (hai nghiên cứu đoàn hệ) làm tăng nguy cơ bệnh lý vòi tử cung (OR 1,9, KTC 95% 1,0 – 3,6). Ngoài ra, các tác giả trên đã phân tích 7 nghiên cứu (2 nghiên cứu đoàn hệ và 5 nghiên cứu bệnh chứng) cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa thai ngoài tử cung và vô sinh do vòi tử cung trong nghiên cứu bệnh chứng 16,0 (OR 16,0, KTC 95% 12,5 – 20,4, hình 2.7). Tuy nhiên, không có sự liên quan này trong các nghiên cứu đoàn hệ (OR = 3,7, KTC 95% 0,3 – 47,6, hình 2.8)^[5].



Hình 2.8. OR của các nghiên cứu đoàn hệ về mối liên quan giữa thai ngoài tử cung và vô sinh do VTC phức tạp^[5].

3. Nguyên nhân của vô sinh do vòi tử cung phức tạp

Vô sinh do vòi tử cung phức tạp chiếm khoảng 25 – 35% trường hợp vô sinh ở các nước phát triển và tỷ lệ này cao hơn ở các nước đang phát triển do các trường hợp viêm nhiễm vùng chậu không được phát hiện và điều trị. Tắc vòi tử cung chiếm 50% vô sinh thứ phát^[14].

Bệnh lý vòi tử cung có thể do nhiễm trùng, lạc nội mạc tử cung hay có tiền sử phẫu thuật (bảng 2.4) và tắc vòi tử cung có thể xảy ra ở đoạn gần, đoạn giữa hoặc đoạn xa^[15].

Tắc vòi tử cung đoạn gần chiếm 10–25% trường hợp vô sinh do vòi tử cung. Có thể gặp tắc nhẹ do nút nhầy, dính hay polyp sừng tử cung và lạc nội mạc tử cung. Tuy nhiên, dấu hiệu thường gặp nhất trên xét nghiệm mô học là viêm vòi tử cung eo cục (*Salpingis isthmical nodosa*). Tắc vòi tử cung đoạn xa chiếm khoảng 80% của vô sinh do vòi tử cung, còn lại là tắc ở đoạn gần, phần eo của vòi tử cung. Bệnh lý vòi tử cung đoạn gần và đoạn xa thường thứ phát sau nhiễm trùng và viêm vòi tử cung. Ngoài ra, tắc vòi tử cung đoạn xa có thể do polyp, nút nhầy^[16].

Bảng 2.4. Một số nguyên nhân của vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phúc mạc^[15]

Vị trí tắc	Nguyên nhân
Tắc vòi tử cung đoạn gần	• Viêm nhiễm vùng chậu • Viêm vòi tử cung eo cục • Lạc nội mạc tử cung • Xơ hoá vòi tử cung • Polyp, nút nhầy vòi tử cung
Tắc vòi tử cung đoạn giữa và đoạn xa	• Viêm vòi tử cung • Lạc nội mạc tử cung • Tiền sử phẫu thuật

3.1. Viêm nhiễm vùng chậu

Nhiễm trùng vùng chậu là nguyên nhân chính của vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phúc mạc. Tổn thương vòi tử cung có thể do bệnh lan truyền qua đường tình dục hoặc sau sảy thai, phá thai, nhiễm trùng hậu sản hoặc sử dụng dụng cụ tử cung. Mức độ tổn thương vòi tử cung phụ thuộc vào số lần và mức độ bị nhiễm trùng vùng chậu. Nhiễm *C.trachomatis* chiếm khoảng 1/3 các trường hợp nhiễm trùng vùng chậu ở các quốc gia phát triển. Nhiễm *C.trachomatis* có triệu chứng hay không có triệu chứng đều có thể làm tổn thương đường sinh sản. *C.trachomatis* là nguyên nhân của 25–50% các trường hợp thai ngoài tử cung và khoảng 50% các trường hợp vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phúc mạc. Lậu cầu cũng có thể gây

nhiễm trùng đường sinh dục trên. Tỷ lệ đồng nhiễm với *C.trachomatis* là khoảng 30–50% các trường hợp nhiễm lậu cầu. Các nguyên nhân nhiễm trùng khác là lao sinh dục, nhiễm trùng sau phá thai và nhiễm trùng hậu sản. Trong các thập niên gần đây, tỷ lệ nhiễm lậu cầu ở các nước phát triển đã giảm, trong khi đó vẫn có sự gia tăng tỷ lệ nhiễm *C.trachomatis*. Tỷ lệ nhiễm *C.trachomatis* chỉ giảm ở những nước có chương trình tầm soát để dự phòng nhiễm *C.trachomatis*^{[17],[18]}.

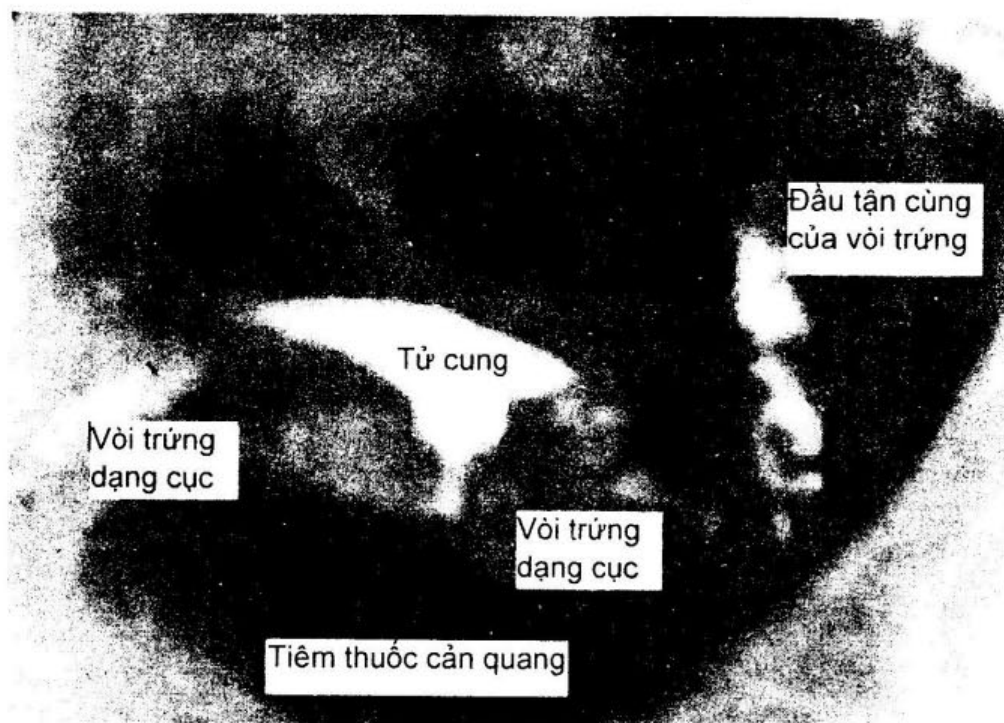
Theo nguyên cứu của Cao Ngọc Thành và Lê Hoài Nhân tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung Ương Huế, nguyên nhân nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao nhất (73,6%) trong số các nguyên nhân gây vô sinh do vòi tử cung–phức mạc^[19].

3.2. Viêm vòi tử cung eo cục (*Salpingis isthmical nodosa*)

Được mô tả lần đầu tiên vào năm 1887, viêm vòi tử cung eo cục bao gồm các nốt lớn, chắc được bao phủ bởi lớp thanh mạc nguyên vẹn. Xét nghiệm vi thể phát hiện các nốt của cơ trơn chứa các cấu trúc giống tuyến, phân bố rải rác không đều ở thành vòi tử cung. Vẫn chưa biết rõ nguyên nhân của viêm vòi tử cung eo cục, có thể có liên quan với tình trạng nhiễm trùng–viêm, lạc nội mạc trong cơ tử cung và có thể là khuyết tật bẩm sinh trong quá trình phát triển của phôi. Viêm vòi tử cung eo cục chiếm 0,6–11% phụ nữ có khả năng sinh sản bình thường, 50% ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung, thường gặp ở người sinh con rạ (trên 70%) và hầu như luôn luôn gặp ở hai bên. Các tác giả khuyến cáo rằng không thể loại trừ viêm vòi tử cung eo cục nếu chụp tử cung–vòi tử cung có kết quả bình thường trước đó 12 tháng^[16].

Đặc trưng của tắc vòi tử cung đoạn gần trên phim chụp tử cung–vòi tử cung do viêm vòi tử cung eo cục là hình ảnh tổ ong (honeycomb). Các đốm nhỏ màu trắng thường tồn tại dai dẳng ở vị trí nghi ngờ có tắc vòi tử cung (ngay cả trên phim chụp sau đó) (hình 2.9). Viêm vòi tử cung eo cục cũng còn được xem là túi thừa vòi tử cung. Trên phim Xquang, quan sát thấy nhiều điểm cản quang từ lòng vòi tử cung xâm nhập vào thành

vòi tử cung ở đoạn eo. Về mặt mô học, các túi thừa có kích thước 2mm, niêm mạc vòi tử cung phì đại xâm lấn vào cơ vòi tử cung. Có sự tăng sản thứ phát và phì đại xung quanh cơ vòi tử cung nên xác định được các vị trí dày lên hay phồng lên dạng cục ở eo vòi tử cung^[16].



Hình 2.9. Hình ảnh viêm vòi tử cung eo cục trên phim: các đốm ở đoạn gần của vòi tử cung^[16].

3.3. Lạc nội mạc tử cung

Lạc nội mạc tử cung ở vòi tử cung có thể xảy ra ở lớp thanh mạc hay niêm mạc của vòi tử cung. Tương tự như lạc nội mạc tử cung ở phúc mạc, lạc nội mạc ở thanh mạc có thể liên quan với dính vòi tử cung–buồng trứng, gây biến dạng giải phẫu buồng trứng–vòi tử cung.

Lạc nội mạc tử cung ở niêm mạc là tình trạng nội mạc tử cung lạc chỗ trong niêm mạc vòi tử cung, gây vô sinh, do làm rối loạn chức năng vòi tử cung hay tắc nghẽn vòi tử cung. Ngoài ra, lạc nội mạc tử cung ở phúc mạc hay buồng trứng gây dính có thể làm tắc nghẽn vòi tử cung (hình 2.10).



Hình 2.10. Dính dưới buồng trứng: dính giữa buồng trứng và phúc mạc hố buồng trứng

Nghiên cứu của Cao Ngọc Thành và Lê Hoài Nhân cho thấy lạc nội mạc tử cung chiếm 13,2% trong số các nguyên nhân gây vô sinh do vòi tử cung^[19].

Người ta vẫn chưa biết chính xác cơ chế lạc nội mạc tử cung gây vô sinh. Có nhiều giả thuyết được đưa ra (bảng 2.5). Tuy nhiên, chưa có giả thuyết nào minh chứng một cách rõ ràng lạc nội mạc tử cung là nguyên nhân của vô sinh hay chỉ là một triệu chứng của bệnh hệ thống ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Các cơ chế cơ học như tổn thương vòi tử cung và dính có thể là nguyên nhân trong trường hợp lạc nội mạc tử cung mức độ trung bình hay nặng. Giảm chất lượng trứng và giảm dự trữ buồng trứng cũng có thể gây vô sinh. Ngoài ra, vô sinh ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung có thể do các cơ chế khác như tính tự miễn, những thay đổi trong chuyển hoá prostaglandins, tác động của các yếu tố tăng trưởng lên sự phát triển và trưởng thành của nội mạc tử cung và yếu tố di truyền. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy vô sinh ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung có liên quan đến những thay đổi về mặt chức năng của nội mạc tử cung. Những thay đổi này có thể gây nên sự phát triển của lạc nội mạc tử cung ở các vị trí lạc chỗ và ngăn cản sự làm tổ. Nội mạc tử cung sẵn sàng cho sự làm tổ của phôi trong giai đoạn “cửa sổ làm tổ”. Hiện

nay, người ta nhận thấy rằng có sự biểu lộ bất thường của các gen trong giai đoạn “cửa sổ làm tổ” và các thời điểm khác của chu kỳ kinh nguyệt ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung so với phụ nữ bình thường. Đó là các gen của aromatase, integrins $\alpha(v)\beta(3)$, yếu tố tăng trưởng tế bào gan (hepatocyte growth factor), 17β -hydroxy steroid dehydrogenase, HoxA-10, HoxA-11, yếu tố ức chế bạch cầu cấp (leukemia inhibitory factor), matrix metalloproteinase 7 và 11. Phôi không làm tổ được có thể do thay đổi môi trường bên trong nội mạc tử cung^[20].

Cơ chế tự miễn dịch có thể là một nguyên nhân của lạc nội mạc tử cung gây vô sinh. Các tổn thương nội mạc lạc chỗ có thể gây ra đáp ứng tự miễn dịch dịch thể hay qua trung gian tế bào. Các đáp ứng miễn dịch này là nguyên nhân của vô sinh ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung. Nhiều bằng chứng cho thấy có sự thay đổi đáng kể cơ chế tự miễn dịch ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung^[20].

3.4. Tiền sử phẫu thuật

Dính quanh vòi tử cung có thể làm biến dạng giải phẫu vòi tử cung và tổn thương loa vòi, gây hẹp loa vòi và tắc vòi tử cung. Ngoài ra, những bệnh nhân đã triệt sản cũng có thể muốn có thai trở lại. Theo nghiên cứu của Cao Ngọc Thành và Lê Hoài Nhân tại Huế, 22,8% bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung có tiền sử phẫu thuật^[19]. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Bùi thị Phương Nga tại Bệnh viện Từ Dũ là 32,47%^[21].

Bảng 2.5. Các yếu tố nguyên nhân gây vô sinh ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung^[20]

Cơ học
Thay đổi sự chuyển động của vòi tử cung do dính, prostaglandins hay cả hai
Dính vùng chậu gây ngăn cản bắt noãn
Tắc vòi tử cung do dính hay các tổn thương lạc nội mạc
Phức tạp
Tác động gây độc trực tiếp của prostaglandins
Hoạt hoá đại thực bào và đáp ứng miễn dịch tại chỗ



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

<i>Miễn dịch</i> Thay đổi miễn dịch qua trung gian tế bào Tăng đáp ứng miễn dịch hệ thống (kháng thể kháng nội mạc tử cung)
<i>Phóng noãn</i> Bất thường phát triển nang noãn Khiếm khuyết pha hoàng thể Hội chứng hoàng thể hoá nang
<i>Sự chấp nhận của nội mạc tử cung</i> Biểu lộ gen bất thường ở nội mạc tử cung bình thường Bất thường làm tổ Tăng sảy thai sớm trong tam cá nguyệt thứ nhất

4. Kết luận

Có nhiều nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ của vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phúc mạc. Mặc dù kết quả của các nghiên cứu không thống nhất với nhau nhưng viêm nhiễm vùng chậu là nguy cơ được xác định trong hầu hết các nghiên cứu và *C.trachomatis* là tác nhân gây bệnh hàng đầu. Nguy cơ bị vô sinh do vòi tử cung phúc mạc sau một lần bị viêm nhiễm vùng chậu khoảng 7% và nguy cơ này tăng gấp đôi sau mỗi lần bị tái phát: 16,2% sau hai lần bị nhiễm trùng vùng chậu và 28,3% sau ba lần bị nhiễm trùng vùng chậu. Một số yếu tố nguy cơ khác cũng được đưa ra là phá thai không an toàn, thai ngoài tử cung, tiền sử phẫu thuật vùng chậu, lạc nội mạc tử cung v.v...

Tài liệu tham khảo

1. Paavonen J (2004), "Sexually transmitted chlamydial infections and subfertility", *International Congress Series*, 1266, pp.277– 286.
2. den Hartog JE, Land JA, Stassen FRM et al (2005), "Serological markers of persistent *C. trachomatis* infections in women with tubal factor subfertility", *Hum Reprod*, 20, pp.986–990.
3. Cao Ngọc Thành, Runge HM (2004), *Nội tiết sinh sản, Nam học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.



4. Manavi K (2006), "A review on infection with Chlamydia Trachomatis", *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 20(6), pp. 941–951.
5. Luttjeboer FY, a HR Verhoeve, b HJ van Dessel et al (2009), "The value of medical history taking as risk indicator for tuboperitoneal pathology: a systematic review", *BJOG*, 116, pp.612–625.
6. Rhoton–Vlasak A (2000), "Infection and Infertility", *Prim Care Update Ob/Gyns*, 7, pp.200–206.
7. Weström L, Joesoef R. Reynolds G. et al (1992), "Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results", *Sex Transm Dis*, 19, pp.185–192.
8. den Hartog JE, Morré SA, Land JA (2006), "Chlamydia trachomatis–associated tubal factor subfertility: immunogenetic aspects and serological screening", *Human Reproduction Update*, 12(6), pp.719–730.
9. Nguyễn Thị Thảo (2010), Vô sinh do vòi tử cung và một số yếu tố liên quan, *Tạp chí Phụ Sản*, 8(1), Tr 68–73.
10. Torres–Sanchez L, Lopez–Carrillo L, Espinoza H et al (2004), "Is induced abortion a contributing factor to tubal infertility in Mexico? Evidence from a case–control study", *BJOG*, 111, pp.1254–1260.
11. Chen XQ, Tang YJ, Liu L et al (2008), "Induced Abortion and the Risk of Tubal Infertility", *Journal of Reproduction & Contraception*, 19(4), pp.219–225.
12. Daling JR, Weiss NS, Metch BJ et al (1985), "Primary tubal infertility in relation to the use of an intrauterine device", *N Engl J Med*, 312(15), pp.937–41.
13. Hubacher D, Lara–Ricalde R, Taylor DJ et al (2001), "Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women", *N Engl J Med*, 345, pp.561–7.
14. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang, Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm (2008), "Tắc ống dẫn trứng ở bệnh nhân vô sinh thứ phát tại Bệnh viện Từ Dũ", *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 12 (Phụ bản Số 1), Tr 171–174.

15. Cheong YC, Li TC (2005), "Evidence-based management of tubal disease and infertility", *Current Obstetrics & Gynaecology*, 15, pp.306–313.
16. Gavin S, Geoff Trew (2004), "Reconstruction, destruction and IVF: dilemmas in the art of tubal surgery", *BJOG*, 111, pp.1174–1181.
17. Land JA, Evers JLH (2002), Chlamydia infection and subinfertility, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology*, 16(6), pp.901–912.
18. Donatella Pellati a, Ioannis Mylonakis a, Giulio Bertoloni et al (2008), Genital tract infections and infertility, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 140, pp.3–11.
19. Cao Ngọc Thành, Lê Hoài Nhân (2005), "Đánh giá kết quả chẩn đoán và phẫu thuật điều trị vô sinh do vòi tử cung", *Y học thực hành*, 521, tr 589.
20. Letterie GS (2005), Endometriosis and Ovarian Endometriomas, *In: Surgery, Assisted Reproductive Technology and Infertility*, Second edition, Taylor & Francis Group, pp.380–407.
21. Bùi Thị Phương Nga (2000), Nghiên cứu phẫu thuật nội soi: điều trị vô sinh do vòi tử cung dính phúc mạc, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Chương 3

CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH TRONG ĐÁNH GIÁ ĐỘ THÔNG VÒI TỬ CUNG

CHỤP TỬ CUNG – VÒI TỬ CUNG CÓ CẢN QUANG

1. Đại cương

Đánh giá các cơ quan vùng chậu và bệnh lý vùng chậu phụ thuộc vào việc thăm khám chính xác vùng chậu, trực tràng và hạ vị. Tuy nhiên, các phương pháp này phụ thuộc vào kinh nghiệm của người thầy thuốc. Cách đây khoảng một thế kỷ, nhiều kỹ thuật đã được phát triển để có thể quan sát các cơ quan vùng chậu. Một trong những kỹ thuật được sử dụng sớm nhất là dùng kim đưa khí vào trong ổ bụng. Vào thời đó, người ta tranh cãi về loại khí được sử dụng. Ban đầu, oxy được dùng để bơm vào ổ bụng, nhưng các nhà nghiên cứu nhận thấy thời gian hấp thụ oxygen rất lâu, do đó bệnh nhân đau và cảm giác khó chịu sau thủ thuật. Sau đó, các thầy thuốc sử dụng carbon dioxide và thấy rằng chúng được hấp thu dễ dàng vào tuần hoàn trong vòng 15–20 phút, bệnh nhân có cảm giác thoải mái hơn và có thể về nhà sau thủ thuật. Sự phát triển của kỹ thuật dùng carbon dioxide bơm vào trong ổ bụng– tạo khí khoang phúc mạc– gắn liền với sự phát triển của kỹ thuật Xquang. Sau khi bơm khí vào ổ phúc mạc, sử dụng Xquang để quan sát các cơ quan trong ổ bụng, bao gồm các khối u và tình trạng dính. Chống chỉ định bơm khí vào ổ phúc mạc bao gồm khối u lớn hoặc nghi ngờ dính nhiều, bệnh lý tim mạch. Kỹ

thuật này rất hữu ích để đánh giá sơ bộ giới hạn khoang chậu và các cơ quan trong khoang chậu^[1].

Trên cơ sở của kỹ thuật này, nhiều kỹ thuật khác đã được phát triển nhằm đánh giá các bệnh lý của vùng chậu. Về cơ bản, bệnh nhân được đặt ở tư thế gối ngực hoặc tư thế Simm, đặt cannula vào cổ tử cung và bơm khí. Nếu vòi tử cung thông, sẽ quan sát thấy khí vào ổ bụng trên Xquang. Vì vậy, có thể đánh giá tử cung, buồng trứng và các bệnh lý của vùng chậu. Ngoài ra, có thể chẩn đoán một số bất thường của tử cung bằng kỹ thuật này.

Bơm khí qua tử cung là một kỹ thuật quan trọng giúp khảo sát tử cung, vòi tử cung và các cơ quan vùng chậu, đặt nền móng cho kỹ thuật sử dụng thuốc cản quang để đánh giá buồng tử cung và vòi tử cung sau này.

2. Dụng cụ

2.1. Thuốc cản quang

Hai loại thuốc cản quang được sử dụng :

- (1) Dung dịch tan trong dầu– Lipoidol
- (2) Dung dịch hòa tan trong nước

Dung dịch được làm ấm đến nhiệt độ cơ thể trước khi sử dụng. Bơm rất chậm để quan sát từng phần buồng tử cung và phát hiện các bệnh lý ngay khi đang làm thủ thuật. Việc sử dụng dung dịch ấm, tiêm chậm để tránh hiện tượng co thắt của tử cung và vòi tử cung.

2.2. Catheter

Hai loại dụng cụ được sử dụng để đưa thuốc cản quang vào buồng tử cung:

- (1) Catheter mềm có bóng ở cuối. Đưa catheter qua kênh ống cổ tử cung vào đến đoạn dưới tử cung, sau đó cố định bằng cách bơm phồng bóng bằng 1–2mL không khí. Điều này giúp giữ thuốc cản quang ở trong

buồng tử cung cho đến khi hoàn thành thủ thuật. Bất lợi của bóng khí là làm mờ đoạn dưới buồng tử cung, vì vậy dễ bỏ qua các bệnh lý ở phần này. Để khắc phục hạn chế này, xả bóng khí khi kết thúc thủ thuật, chụp thêm phim để quan sát phần thấp buồng tử cung.

(2) Hệ thống cứng, trong đó sử dụng canun gắn một dụng cụ hình nón làm bằng cao su để áp vào lỗ ngoài cổ tử cung. Đầu nhựa đưa qua ống cổ tử cung vừa đến buồng tử cung, nón cao su được điều chỉnh cố định ở lỗ ngoài, tạo một hệ thống vững chắc. Hệ thống này là thích hợp hơn bởi vì nó cho phép quan sát toàn bộ buồng tử cung^[1].

3. Kỹ thuật chụp tử cung– vòi tử cung có cản quang

Chụp tử cung– vòi tử cung có cản quang là một thủ thuật không xâm lấn, không cần gây mê và thu được nhiều thông tin có giá trị giúp đưa ra hướng xử trí cho các bệnh nhân vô sinh^{[1],[2]}.

Thường chỉ định chụp phim tử cung– vòi tử cung có cản quang trong giai đoạn tăng sinh của chu kỳ kinh nguyệt, tốt nhất là trong tuần lễ sau sạch kinh. Thủ thuật thường được thực hiện tại phòng Xquang. Bệnh nhân nằm ở tư thế phụ khoa, trong điều kiện hoàn toàn vô trùng. Dùng mỏ vịt bộc lộ, sát khuẩn cổ tử cung và phần trên của âm đạo. Cặp mép trước của cổ tử cung, đưa canun qua kênh ống cổ tử cung. Thông thường, kỹ thuật được thực hiện với sự trợ giúp của màn hình tăng sáng, vì vậy lượng bức xạ được giảm thiểu và đồng thời cho phép bác sĩ phụ khoa, Xquang và bệnh nhân quan sát quá trình làm thủ thuật^{[1],[3]}.

Trước khi làm thủ thuật, cho bệnh nhân uống 600mg ibuprofen khoảng hai giờ trước thủ thuật. Điều này làm giãn các cơ trơn tử cung, ngăn ngừa phóng thích prostaglandins từ nội mạc tử cung trong khi làm thủ thuật. Tất cả các biện pháp trên nhằm giúp giảm đau và cảm giác khó chịu trong thủ thuật và cho phép bệnh nhân về nhà trong tình trạng rất thoải mái^[1].

Kỹ thuật cơ bản để chụp tử cung vòi tử cung có cản quang đã được tiêu chuẩn hoá. Chụp tử cung vòi tử cung mất khoảng 20–30 giây cho

mỗi lần chụp, phơi nhiễm với tia xạ rất thấp. Bình thường cần khoảng 04 phim: phim không chuẩn bị, một phim xác định hình dạng tử cung, phim tháo thuốc (thấy rõ bóng vòi tử cung) và phim chụp muối (đánh giá độ thông của vòi tử cung, sự lan tỏa của thuốc cản quang). Thêm chậm chất cản quang (3–10mL) giúp làm giảm cảm giác khó chịu liên quan đến chụp tử cung vòi tử cung^[4].

4. Tác động của dung dịch cản quang hòa tan trong nước và trong dầu lên khả năng sinh sản

Nếu không có bất kỳ nguyên nhân nào kèm theo thì khoảng 30% bệnh nhân có thai tự nhiên trong vòng 3 tháng sau khi chụp phim tử cung– vòi tử cung. Có nhiều nghiên cứu so sánh tỷ lệ có thai sau khi dùng hai loại dung dịch cản quang trên. Một số nghiên cứu bao gồm cả những nghiên cứu hồi cứu và nghiên cứu tiền cứu ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy tỷ lệ có thai sau khi dùng lipoidol cao hơn. Một số nghiên cứu khác cho thấy dùng lipoidol có thời gian mang thai nhanh hơn dung dịch hòa tan trong nước^[5].

Vẫn còn nhiều bàn cãi về giá trị điều trị của chụp phim tử cung– vòi tử cung có cản quang cũng như việc sử dụng dung dịch cản quang tan trong dầu^{[1],[6]}. Nhiều tác giả cho rằng việc bơm thuốc cản quang có thể loại bỏ các chất nhầy làm tắc lòng vòi tử cung (nguyên nhân gây tắc cơ học). Một cách giải thích khác là thuyết điều chỉnh miễn dịch, trong đó thuốc cản quang tan trong dầu làm thay đổi đáp ứng miễn dịch của nội mạc tử cung về phía các tế bào T giúp đỡ loại II (T-helper type II cells). Các tế bào này sản xuất ra các cytokine bao gồm interleukin–4, interleukin–5, và interleukin–10. Những loại interleukins này trợ giúp sự làm tổ và ngăn ngừa hiện tượng thải loại phôi khỏi nội mạc tử cung. Điều này dựa trên việc làm giảm interleukins dẫn đến sảy thai tái phát^[7].

Để đánh giá tác động của thuốc cản quang tan trong dầu lên vòi tử cung và tỷ lệ mang thai, Pinto AB và cộng sự sử dụng dung dịch cản quang tan trong dầu sau dung dịch cản quang tan trong nước trong quá

trình thông vòi tử cung chọn lọc trong trường hợp tắc đoạn eo. Kết quả cho thấy không có sự cải thiện đáng kể về tỷ lệ có thai khi sử dụng thuốc cản quang tan trong dầu. Các tác giả kết luận rằng thời gian để có thai có thể được rút ngắn lại khi sử dụng loại thuốc cản quang này^[8].

5. Bất thường buồng tử cung

Chụp phim tử cung–vòi tử cung cho phép bác sĩ phụ khoa và các chuyên gia vô sinh đánh giá buồng tử cung, hình dạng, và các bất thường bẩm sinh hay bệnh lý mắc phải.



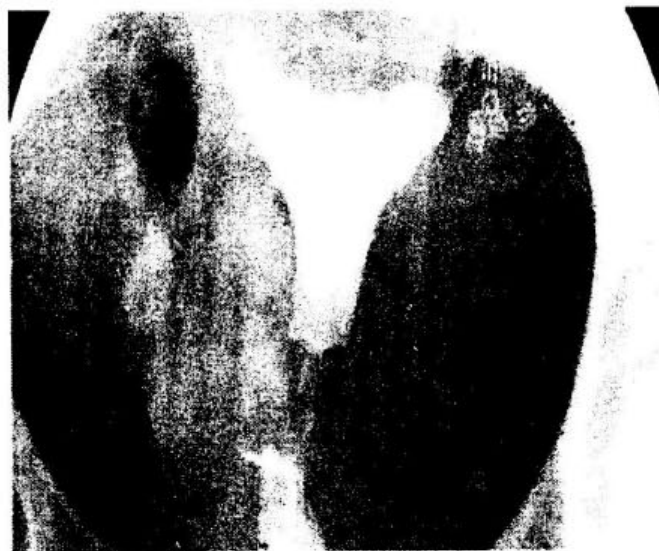
Hình 3.1. Bờ tuyến ống cổ tử cung bình thường có hình răng cưa^[1]

Đánh giá một phim chụp tử cung–vòi tử cung thường được bắt đầu từ ống cổ tử cung. Bờ tuyến ống cổ tử cung bình thường có hình răng cưa, kết thúc ở vùng tiếp giáp khi quan sát thấy buồng tử cung (Hình 3.1)^[1].



Hình 3.2. Buồng tử cung có hình tam giác^[1]

Buồng tử cung có hình tam giác trong phần lớn các trường hợp (hình 3.2). Tuy nhiên, có một số hình dạng khác như đáy tử cung có thể bị lõm, lõm. Nếu đáy tử cung lõm có thể nghi ngờ khuyết đáy hoặc bất thường bẩm sinh. Thông thường lõm không đều thường nghĩ đến khiếm khuyết. Đáy tử cung lõm < 1cm tính từ trung tâm của đường nối hai sừng tử cung, gọi là tử cung hình cung và được coi là một biến thể bình thường của buồng tử cung (hình 3.3).



Hình 3.3. Tử cung hình cung^[1]

Trong một số trường hợp, tử cung gấp trước hoặc gấp sau, hình ảnh đáy tử cung chồng lên cổ tử cung. Điều này làm cho các thầy thuốc

không thể đánh giá được toàn diện đáy và buồng tử cung. Trong trường hợp này nên kéo cổ tử cung xuống để trục của tử cung thẳng, giúp quan sát dễ dàng buồng tử cung, đáy tử cung và phát hiện các bất thường trong những tình huống trên^[1].

6. Bất thường tử cung

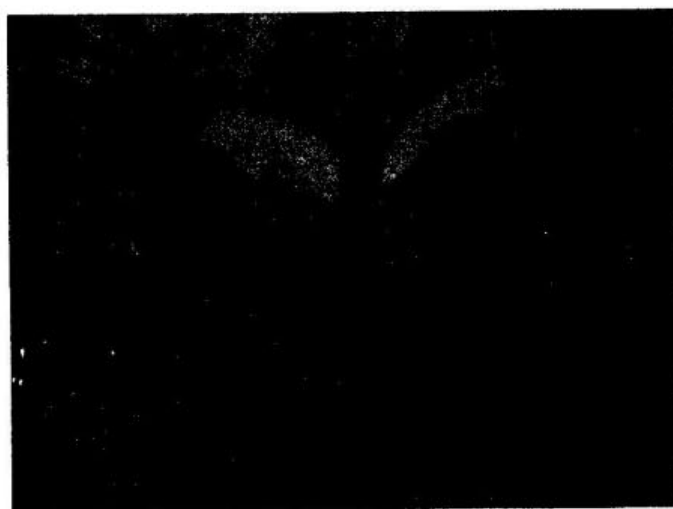
Chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang rất hữu ích trong chẩn đoán bất thường tử cung. Bất thường tử cung có thể do sự phát triển không hoàn chỉnh hay hợp nhất bất thường của ống cận trung thận bao gồm: tử cung có vách ngăn, tử cung hai sừng, tử cung một sừng, tử cung đôi hoặc không có tử cung.

Khó chẩn đoán phân biệt giữa vách ngăn tử cung và tử cung hai sừng bằng chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang (Hình 3.4). Trên phim, cả hai bất thường này đều có hai buồng tử cung với ranh giới rõ. Một số tác giả đã phân biệt hai bất thường trên bằng cách đo góc hợp nhất ở đầu dưới của hai sừng. Nếu góc này nhỏ hơn 90° , chẩn đoán là vách ngăn tử cung, ngược lại là tử cung hai sừng. Phương pháp đo này được sử dụng trước khi có sự ra đời của chụp cộng hưởng từ (MRI). Hiện nay, MRI giúp chẩn đoán phân biệt hai trường hợp này một cách chính xác. Trên phim chụp MRI, tử cung có vách ngăn sẽ có một thân tử cung và một vách ngăn hoặc 2 thân tử cung nếu là tử cung hai sừng. Điều này do khả năng của chụp MRI trong đánh giá các mô mềm và thành tử cung rất tốt. Vì vậy, khi tìm thấy các bất thường như thế trên phim chụp tử cung–vòi tử cung, nên chỉ định thêm chụp MRI như là một kỹ thuật không xâm lấn trong chẩn đoán xác định các bất thường ở tử cung^[1].



Hình 3.4. Tử cung có vách ngăn^[1]

Trong trường hợp tử cung đôi, sẽ có hai buồng tử cung riêng biệt, hai cổ tử cung, và hai âm đạo do sự hiện diện của vách ngăn dọc trong âm đạo (hình 3.5). Nguyên nhân của bất thường này là do hai ống cận trung thận không hợp nhất. Để đánh giá buồng tử cung và vòi tử cung trong những trường hợp này, đưa hai bộ catheter vào hai cổ tử cung, bơm thuốc cản quang đồng thời sẽ cho thấy hình ảnh buồng tử cung và vòi tử cung. Mỗi sừng sẽ có một vòi tử cung. Nên chỉ định thêm chụp MRI để giúp chẩn đoán xác định.



Hình 3.5. Tử cung đôi

Tử cung một sừng thường rất dễ chẩn đoán (Hình 3.6). Buồng tử cung trên phim có hình quả chuối và chỉ có một vòi tử cung. Nên chỉ định thêm chụp MRI để giúp chẩn đoán xác định.



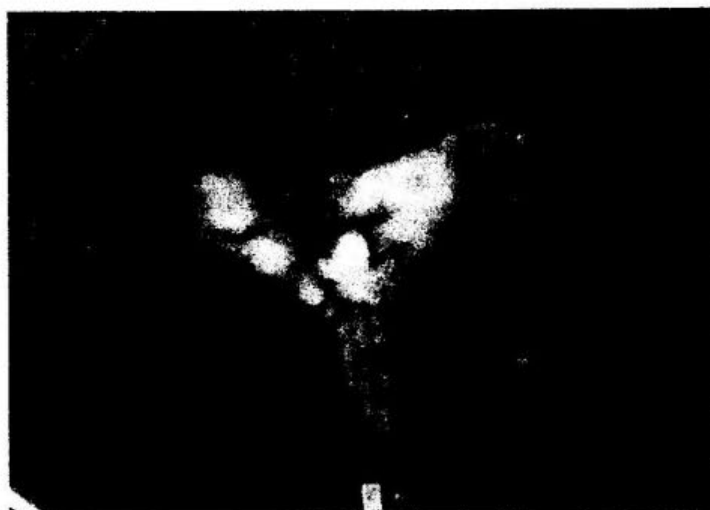
Hình 3.6. Tử cung một sừng^[1]

Việc đánh giá bất thường tử cung sẽ giúp tư vấn cho bệnh nhân về ảnh hưởng của những bất thường trên đến khả năng sinh sản. Khoảng 60% trường hợp vách ngăn tử cung sẽ không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, 40% còn lại dễ bị sảy thai tái phát, sinh non. Trong những trường hợp này nên cắt vách ngăn tử cung. Trước đây, việc cắt vách ngăn được thực hiện qua mổ mở, bao gồm các kỹ thuật như phương pháp Strassman, phương pháp Jones, phương pháp Tompkins. Trong trường hợp có thai sau phẫu thuật, bệnh nhân sẽ được mổ lấy thai. Trong nhiều thập niên qua, phẫu thuật nội soi buồng tử cung ngày càng phát triển, cho phép chúng ta can thiệp vào buồng tử cung và tử cung ở những bệnh nhân ngoại trú. Ưu điểm của phương pháp này là bệnh nhân có thể về nhà trong ngày và có thể sinh đường âm đạo trừ khi có chỉ định sản khoa^{[9],[10]}.

7. Dính buồng tử cung

Dính buồng tử cung có thể xảy ra do nạo buồng tử cung sau sinh hoặc sau sảy thai, do nhiễm trùng hay do bất thường bẩm sinh^[11]. Màng rụng khi có thai rất dễ bị tổn thương và nhiễm trùng. Nạo buồng tử cung bằng thìa sắc trong những trường hợp này sẽ loại bỏ màng rụng và làm tổn thương lớp cơ. Hậu quả là hình thành các dải dính giữa thành trước và sau của tử cung. Mức độ dính phụ thuộc vào tổn thương kéo dài của

nội mạc tử cung. Hầu hết dính ở gần đáy tử cung. Tuy nhiên, một số trường hợp dính ở phần thấp hơn cũng như gần ranh giới cổ tử cung và buồng tử cung và một số dính xảy ra ở ống cổ tử cung. Chụp phim tử cung-vòi tử cung có giá trị trong chẩn đoán những trường hợp này. Nếu ống cổ tử cung và phần dưới dính hoàn toàn, thuốc cản quang không vào buồng tử cung được và vì thế sẽ không chụp được phim trong trường hợp này. Nếu dính ở phần thân hoặc đáy tử cung, sẽ thấy nhiều dải dính dạng sợi có bờ khuyết, hình ảnh buồng tử cung bất thường. Trong một số trường hợp buồng tử cung có thể rất nhỏ vì một phần buồng tử cung dính bị tắc nghẽn (Hình 3.7)^[1].



Hình 3.7. Dính buồng tử cung^[1]

Trước đây, thường gặp dính buồng tử cung vì tỷ lệ nạo buồng tử cung bằng thìa sắc ở những bệnh nhân băng huyết sau sinh, sau sảy thai cao. Gần đây, việc sử dụng dụng cụ hút mà không cần dùng thìa nạo sắc giúp ngăn ngừa tổn thương nội mạc tử cung và cơ tử cung. Vì vậy, tránh sự hình thành dính buồng tử cung. Sau nạo buồng tử cung bằng thìa sắc, bệnh nhân thường có tiền sử kinh ít hoặc vô kinh.

Mức độ dính có thể nhẹ, trên phim chụp quan sát thấy dạng sợi thẳng trong buồng tử cung. Trong trường hợp dính mức độ nặng, các dải dính nhiều, xơ hoá, làm tắc nghẽn phần lớn buồng tử cung. Mức độ dính sẽ ảnh hưởng đến kinh nguyệt của bệnh nhân. Điều trị bằng nội soi buồng và gỡ dính. Sau phẫu thuật, bệnh nhân phải được điều trị estrogen trong

6–8 tuần, tiếp theo là progestogens trong 10 ngày để gây kinh. Mục đích của việc sử dụng estrogen là để kích thích các đảo tuyến còn lại của nội mạc tử cung phát triển và phục hồi các tổn thương. Bệnh nhân phải được tư vấn dính về khả năng tái phát dính, một phần hoặc hoàn toàn. Nếu mang thai, có khả năng bị sảy thai hoặc nhau bám chặt tùy thuộc vào mức độ dính^[12].

Theo Yu D. và cộng sự, chụp phim tử cung–vòi tử cung có độ chính xác tương đương nội soi buồng tử cung (được xem là tiêu chuẩn vàng). Độ nhạy và giá trị tiên đoán dương tính của chụp phim tử cung–vòi tử cung trong phát hiện dính buồng tử cung lần lượt là 75% và 50%. Đây là biện pháp đơn giản để tầm soát dính buồng tử cung. Tuy nhiên, chụp phim tử cung–vòi tử cung có một số điểm hạn chế như (1) không thể phát hiện những trường hợp u xơ nội mạc không dính, (2) tỷ lệ dương tính giả cao, (3) các trường hợp dính nhẹ không phải lúc nào cũng phát hiện được, (4) các bọt khí, chất nhầy có thể tạo ra hình ảnh khuyết^[11].

8. Chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang ở bệnh nhân ra máu tử cung bất thường

Trong độ tuổi sinh sản, ít khi gặp ra máu tử cung bất thường. Nhiều trường hợp ra máu tử cung bất thường cần đánh giá nội tiết và huyết học. Những trường hợp này chỉ định điều trị nội tiết và đa số có hiệu quả tốt, không cần can thiệp phẫu thuật. Một số trường hợp do khối u trong buồng tử cung^[13]. Chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang rất hữu ích trong việc đánh giá polyp nội mạc hoặc nhân xơ dưới niêm mạc (Hình 3.8). Nếu bệnh nhân có nhu cầu sinh đẻ, chỉ định phẫu thuật nội soi buồng tử cung, cắt nhân xơ hay polyp. Chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học và trong một số trường hợp có thể phát hiện các biến đổi ác tính, giúp đưa ra hướng điều trị thích hợp. Một số trường hợp đến khám vì vô sinh và chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang như là một phần trong quá trình chẩn đoán và việc điều trị polyp nội mạc hoặc nhân xơ dưới niêm mạc giúp bệnh nhân có thai về sau.



Hình 3.8. Nhân xơ tử cung dưới niêm mạc^[1]

9. Chụp vòi tử cung

Vòi tử cung là một cấu trúc giải phẫu quan trọng cho quá trình thụ tinh và mang thai bình thường, bao gồm đón noãn ở tua vòi, hoạt động di chuyển của vi mao lớp tế bào lòng ống, và co thắt vòi tử cung. Noãn thụ tinh với tinh trùng ở phần bóng. Sau đó, phôi thai giai đoạn sớm đi vào buồng tử cung làm tổ. Nếu vòi tử cung bị tắc hoàn toàn, các giai đoạn này sẽ không xảy ra, dẫn đến vô sinh. Nếu tắc một phần, phôi thai giai đoạn sớm có thể làm tổ tại vòi dẫn đến thai ở vòi tử cung. Bệnh lý vòi tử cung đang có xu hướng gia tăng do tăng tỷ lệ viêm nhiễm vùng chậu và bệnh lây truyền qua đường tình dục. Chẩn đoán sớm và điều trị tích cực có thể ngăn ngừa hậu quả về sau. Tuy nhiên, bệnh lý vòi tử cung là nguyên nhân của 50% các trường hợp vô sinh nữ.

Chụp vòi tử cung cho phép các chuyên gia phụ khoa và vô sinh quan sát lòng vòi tử cung. Chụp vòi tử cung giúp xác định lòng vòi tử cung bình thường hay bất thường do thầy thuốc (triệt sản) hay bệnh lý (nhiễm trùng, bệnh lý tắc nghẽn). Thủ thuật này là một phần của chụp tử cung–vòi tử cung, trong đó thuốc cản quang sẽ đi ngược dòng từ buồng tử cung lên vòi tử cung.

Khi chụp tử cung–vòi tử cung với vòi tử cung bình thường, thuốc cản quang sẽ đi qua các phần vòi tử cung theo trình tự đoạn kẽ, đoạn eo, đoạn bóng, đoạn phễu và nếu các tua vòi không bị dính thì thuốc sẽ vào

trong khoang phúc mạc. Tất cả quá trình trên quan sát được trên màn huỳnh quang. Trong điều kiện bình thường, đoạn kẽ của vòi tử cung sẽ được thấy như một khoang hình tam giác với đáy hướng về buồng tử cung và đỉnh ở đoạn eo (hình 3.9). Trong một số trường hợp, có thể thấy một chỗ co nhỏ ở đáy tam giác. Đây là chỗ kết nối giữa niêm mạc vòi tử cung và niêm mạc buồng tử cung. Các bác sĩ có nhiều kinh nghiệm trong lĩnh vực nội tiết sinh sản và vô sinh cũng như các bác sĩ Xquang dễ dàng nhận biết được dấu hiệu này. Không nên nhầm lẫn dấu hiệu này với các đặc điểm bệnh lý hay co thắt vòi tử cung^[1].



Hình 3.9. Hình dạng tam giác của đoạn kẽ vòi tử cung^[1]

Đoạn eo thường rất mảnh và nối trực tiếp với đoạn bóng. Trong trường hợp bình thường, sẽ quan sát được các nếp gấp ở đoạn eo và điều này cho thấy lớp niêm mạc vòi tử cung bình thường. Khi sử dụng thuốc cản quang hòa tan trong nước, thuốc qua tua vòi được nhìn thấy ngay trên màn huỳnh quang và sẽ đọng lại ở túi cùng Douglas trong trường hợp bình thường^[1].

Khi đọc phim chụp tử cung-vòi tử cung, cần phải mô tả các phần của vòi tử cung và không bỏ qua bất kỳ bệnh lý nào tại các vị trí của vòi tử cung.

– Bệnh lý đoạn eo vòi tử cung

Chụp tử cung–vòi tử cung cản quang giúp phát hiện được nhiều bệnh lý ở đoạn eo vòi tử cung. Một trong số đó là viêm vòi tử cung eo cục (salpingitis isthmica nodosa–hình 3.10). Đây là một quá trình tăng sinh, trong đó niêm mạc vòi tử cung tăng sinh vào lớp cơ vòi tử cung. Vẫn chưa biết được nguyên nhân của bệnh lý này. Một số nhà nghiên cứu cho rằng đây là quá trình viêm, và một số tác giả khác cho rằng có liên quan đến dụng cụ trong buồng tử cung. Trên phim chụp tử cung–vòi tử cung cho thấy hình ảnh dạng tổ ong. Đây là hình dạng rất đặc trưng nhưng đôi khi chẩn đoán nhầm. Viêm vòi tử cung eo cục gây co thắt đoạn eo do tăng sản các sợi cơ đã bị xơ hoá. Đây là một yếu tố quan trọng trong vô sinh và thai ngoài tử cung.



Hình 3.10. Viêm vòi tử cung eo cục (đầu mũi tên) ở vòi tử cung phải^[2]

Một bệnh lý khác ở đoạn eo là tắc đoạn eo, trong đó thuốc cản quang đi qua được một phần rất ngắn của đoạn eo và sau đó ngừng lại, kết quả là không quan sát được phần còn lại của vòi tử cung (hình 3.11). Nguyên nhân có thể liên quan đến tình trạng xơ hoá bệnh lý do nhiễm trùng mạn tính. Trong đa số các trường hợp tắc đoạn eo, nguyên nhân thường do co thắt vòi tử cung, đặc biệt khi bệnh nhân căng thẳng, khó chịu hoặc bơm nhanh một lượng lớn thuốc cản quang. Phân biệt giữa

bệnh lý tắc nghẽn và có thể bằng cách cho an thần và đặt catheter thông vòi tử cung^[1].



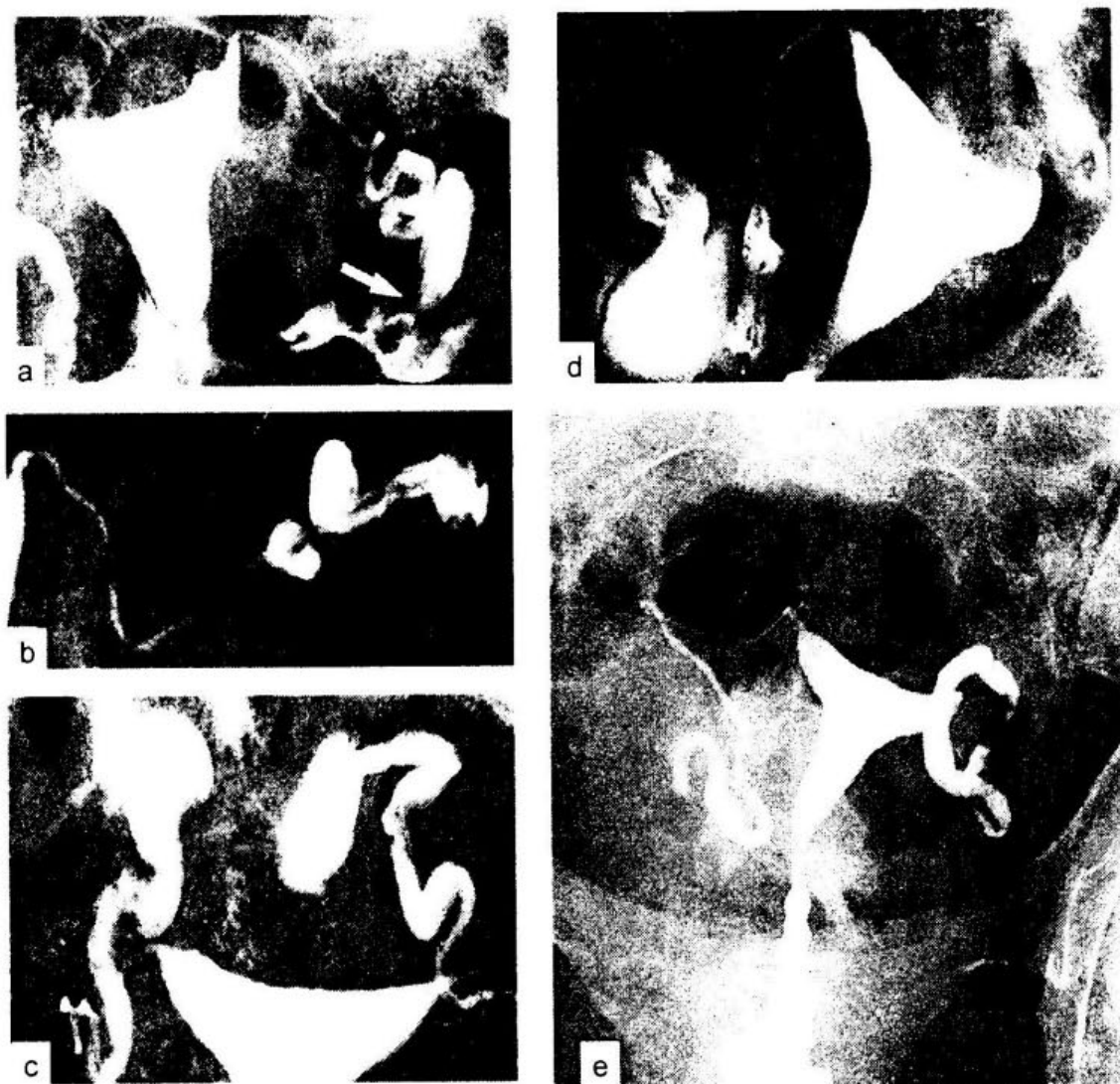
Hình 3.11. Tắc đoạn eo vòi tử cung^[1]

– Bệnh lý đoạn xa vòi tử cung

Donnez và cộng sự đã đưa ra hệ thống phân chia gồm 5 mức độ tắc đoạn xa vòi tử cung, bao gồm (i) hẹp lỗ bụng nhưng vòi tử cung vẫn còn thông, (ii) tắc toàn bộ đoạn xa nhưng không có giãn phần bóng vòi tử cung, (iii) phần bóng giãn $< 2,5\text{cm}$ nhưng các nếp niêm mạc phần bóng còn tốt, (iv) ứ dịch vòi tử cung đơn thuần: phần bóng giãn $> 2,5\text{cm}$ và các nếp niêm mạc vòi tử cung còn tốt, (v) phần vòi tử cung ứ dịch có thành dày, không còn nếp gấp niêm mạc vòi tử cung ở đoạn bóng (hình 3.12)^[14].

Một bệnh lý khác có thể chẩn đoán qua chụp tử cung–vòi tử cung là ứ dịch vòi tử cung. Trong bệnh lý này, đoạn xa vòi tử cung– các tua vòi– kết dính lại với nhau hay tắc hoàn toàn do viêm vùng chậu mạn tính. Trong những trường hợp này, dịch tiết vòi tử cung không thoát vào ổ phúc mạc dẫn đến phình to và trông giống như một bao chứa đầy dịch (Hình 3.12). Đây là một yếu tố quan trọng trong vô sinh. Ngoài việc gây tắc nghẽn đoạn xa của vòi tử cung và cản trở việc bắt trứng theo cơ chế

cơ học, dịch bên trong vòi tử cung là một môi trường gây độc cho sự phát triển của phôi giai đoạn sớm do có nhiều cytokine, prostaglandins^[1].



Hình 3.12. Phân chia mức độ tắc vòi tử cung đoạn xa theo Donnez và Casanas-Roux.

a. mức độ 1; b. mức độ 2; c. mức độ 3; d. mức độ 4; e. mức độ 5^[14].

Chụp tử cung–vòi tử cung có thể xác định sự hiện diện các lỗ phụ trên vòi tử cung hoặc hiếm gặp hơn là rò giữa vòi tử cung với và các cấu trúc khác trong ổ bụng.

Nếu bệnh nhân có tiền sử viêm vùng chậu, chỉ định kháng sinh trước khi chụp phim. Trì hoãn chụp tử cung–vòi tử cung trong vòng 3 – 6 tháng sau khi điều trị tình trạng viêm nhiễm cho đến khi bạch cầu và tốc độ lắng máu trở về bình thường. Nếu không có tiền sử viêm vùng chậu, chụp tử cung–vòi tử cung có thể chẩn đoán ứ dịch vòi tử cung. Trong

trường hợp này, nên chỉ định dùng kháng sinh ngay. Kháng sinh được lựa chọn là doxycycline 100mg hai lần một ngày trong 5–7 ngày^[1].

10. Y học chứng cứ về giá trị của chụp phim tử cung – vòi tử cung có cản quang trong chẩn đoán độ thông vòi tử cung

Nghiên cứu của Bùi Thị Phương Nga và cộng sự từ tháng 09.2002 đến tháng 05.2003 tại Bệnh viện Từ Dũ (TP Hồ Chí Minh) trên 219 bệnh nhân vô sinh cho thấy chụp phim tử cung vòi tử cung có giá trị cao trong chẩn đoán tắc vòi tử cung gần với độ đặc hiệu là 72,24% và khả năng dự báo âm tính là 96,4%. Đối với vòi tử cung đoạn xa, chụp phim tử cung vòi tử cung có thể được xem như là một test sàng lọc chẩn đoán với độ nhạy là 88,55% và khả năng dự báo dương tính là 76,66%^[15].

Theo nghiên cứu của Bùi Đình Long và cộng sự trên 140 trường hợp vô sinh do tắc hai vòi tử cung được chỉ định nội soi ổ bụng chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 02/2005 đến 4/2005, sự phù hợp chẩn đoán tắc hai vòi tử cung của hai phương pháp từ 69,5% đến 88,4%; khi X quang chụp tử cung–vòi tử cung có cản quang chẩn đoán tắc vòi tử cung kèm theo ứ nước, thì sự phù hợp với chẩn đoán nội soi là cao nhất, 88,4%. Khi X quang chẩn đoán tắc vòi tử cung đoạn xa, sự phù hợp chẩn đoán tắc hai vòi tử cung thấp nhất, 69,5%. Các tác giả cho rằng khi X quang chẩn đoán là tắc hai vòi tử cung thì nên chỉ định phẫu thuật nội soi ổ bụng để đánh giá tình trạng vòi tử cung và đưa ra phương pháp điều trị sớm, phương pháp nội soi ổ bụng có giá trị chẩn đoán độ thông vòi tử cung chính xác hơn phương pháp chụp Xquang tử cung – vòi tử cung: sự phù hợp chẩn đoán tắc hai vòi tử cung của hai phương pháp là 65,2%^[16].

Theo Hồ Mạnh Tường và cộng sự, tỷ lệ dương tính giả của chụp tử cung vòi tử cung khi chẩn đoán tổn thương vòi tử cung lên đến gần 48,9%. Các tác giả kết luận rằng chụp tử cung vòi tử cung không là một phương pháp chính xác trong chẩn đoán tổn thương của vòi tử cung. Nội

soi chẩn đoán là một phương pháp cần thiết để xác định tổn thương của vòi tử cung khi có nghi ngờ^[17].

Nghiên cứu của Bacevac J và cộng sự ở 140 bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung được phẫu thuật nội soi cho thấy sự phù hợp giữa hai phương pháp khi vòi tử cung bình thường, tắc nghẽn, dính quanh vòi tử cung lần lượt là 22,9%, 25% và 3,6%. Chụp tử cung–vòi tử cung có độ nhạy tốt nhất khi phát hiện tắc đoạn xa (78%) và thấp nhất khi có dính kèm theo (2%). Độ đặc hiệu tốt nhất trong chẩn đoán tắc vòi tử cung (96%) và kém nhất khi có dính quanh vòi (25%). Có 15,0% trường hợp âm tính giả và 17,1% dương tính giả. Qua nghiên cứu, các tác giả kết luận rằng (1) Chụp tử cung–vòi tử cung là một biện pháp đơn giản trong chẩn đoán vô sinh nữ, (2) Chụp tử cung–vòi tử cung và nội soi ổ bụng là hai phương pháp bổ sung cho nhau trong đánh giá vô sinh do vòi tử cung và (3) nội soi ổ bụng ưu việt hơn so với chụp tử cung–vòi tử cung trong đánh giá dính quanh vòi tử cung^[18].

Swart và cộng sự đã tiến hành một phân tích gộp gồm 20 nghiên cứu ở 4179 bệnh nhân nhằm xác định giá trị của chụp phim tử cung vòi tử cung có cản quang trong chẩn đoán độ thông vòi tử cung và tình trạng dính với nội soi ổ bụng là tiêu chuẩn vàng. Kết quả cho thấy so với nội soi ổ bụng, chụp phim tử cung vòi tử cung có độ nhạy là 65% và độ đặc hiệu là 85% trong chẩn đoán sự thông thương của vòi tử cung. Tuy nhiên, đây là xét nghiệm không tin cậy trong chẩn đoán dính quanh phần phụ^[19].

11. Kết luận

Nội soi ổ bụng không thể thay thế cho chụp tử cung–vòi tử cung. Nội soi chỉ chẩn đoán bệnh lý quanh vòi tử cung và quanh buồng trứng, không giúp chuyên gia vô sinh đánh giá được lớp niêm mạc và lòng vòi tử cung. Vì vậy chụp tử cung–vòi tử cung vẫn là biện pháp đầu tiên chẩn đoán bệnh lý buồng tử cung và lòng vòi tử cung.

Tài liệu tham khảo

1. Badawy SZA, Singer SJ, Etman A (2010), Hysterosalpingography, In: *Ultrasonography in Reproductive Medicine and Infertility*, Cambridge University Press, pp.22–33.
2. Bâlen AH (2008), Investigating infertility, In: *Infertility in Practice*, Third Edition, Informa Healthcare, UK, pp.52–113.
3. Cao Ngọc Thành, Runge HM (2004), *Nội tiết học sinh sản, Nam học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Nguyễn Song Nguyên, Hồ Mạnh Tường, Vương Thị Ngọc Lan. Hiếm muộn– Vô sinh và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Nhà xuất bản Y học, 2000.
5. Yun AJ, Lee PY (2004), Enhanced fertility after diagnostic hysterosalpingography using oil-based contrast agents may be attributable to immunomodulation, *Am J Radiol*, 183, pp.1725–7.
6. Alper MM, Garner PR, Spence JEH, et al (1986), Pregnancy rates after hysterosalpingography with oil and water soluble contrast media, *Obstet Gynecol*, 68, pp.6.
7. Steiner AZ, Meyer WR, Clark RL, Hartmann KE (2003), Oil soluble contrast during hysterosalpingography in women with proven tubal patency. *Obstet Gynecol*, 101, pp.109–13.
8. Pinto ABM, Hovsepian DM, Wattanackumtornkul S, Pilgram TK (2003), Pregnancy outcomes after fallopian tube recanalization: oil-based versus water soluble contrast agents, *J Vasc Interv Radiol*, 14, pp.69–74.
9. Decherney AH, Russell JD, Graebe RA, et al (1986), Hysteroscopic management of Müllerian fusion defects, *Fertil Steril*, 45, pp.726.
10. Favez JA (1986), Comparison between abdominal and hysteroscopic metroplasty, *Obstet Gynecol*, 68, pp.399.
11. Yu D, Wong YM, Cheong Y (2008), Asherman syndrome—one century later, *Fertil Steril*, 89, pp.759–779.
12. Deans R, Abbott J (2010), Review of intrauterine adhesions, *J Minim Invasive Gynecol*, 17(5), pp.555–69.

13. Marret H, Fauconnier A, Chabbert–Buffet N et al (2010), Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 152(2), pp.133–7.
14. Donnez J, Jadoul P, Smets M, Squifflet J (2007), CO2 laser laparoscopic surgery: fimbrioplasty, salpingoneostomy and adhesiolysis, *In: Atlas of operative laparoscopy and hysteroscopy*, third edition, Informa UK Ltd, pp.141–155.
15. Bùi Thị Phương Nga, Nguyễn Duy Tài, Trần Thị Lợi (2005), “Giá trị của chụp Xquang buồng tử cung–vòi tử cung cản quang trong chẩn đoán tắc vòi tử cung”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 9(2), Tr 86 – 89.
16. Bùi Đình Long, Nguyễn Đức Hình (2008), “Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị vô sinh do vòi tử cung bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2005”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 12 (Phụ bản của Số 4), Tr. 346–349.
17. Hồ Mạnh Tường, Bùi Trúc Giang, Giang Huỳnh Như và cộng sự (2006), Kết quả nội soi chẩn đoán tổn thương vòi tử cung trên các trường hợp chụp tử cung vòi tử cung bất thường, *IVF Expert Meeting*, Tr.33–34.
18. Bacevac J, Ganović R (2001), Diagnostic value of hysterosalpingography in examination of fallopian tubes in infertile women, *Srp Arh Celok Lek*, 129(9–10), pp.243–6.
19. Swart P, Mol BWJ, Van der Veen F, et al (1995), “The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis”, *Fertil Steril*, 64, pp.486–491.

SOI VÔ SINH (FERTILOSOCOPY)

1. Đại cương

Chẩn đoán nguyên nhân của vô sinh không phải lúc nào cũng dễ dàng thực hiện được, đặc biệt khi cần đánh giá tình trạng của vòi tử cung và sự liên quan giữa vòi tử cung và buồng trứng. Chụp tử cung–vòi tử cung có cản quang thường được sử dụng cho mục đích đánh giá này. Tuy nhiên, nó chỉ có giá trị trong trường hợp vòi tử cung bị tắc hoàn toàn. Trong những trường hợp khác, tỷ lệ âm tính giả và dương tính giả rất cao. Trong một phân tích gộp, Swart và cộng sự đã xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của chụp tử cung–vòi tử cung có cản quang lần lượt là 0,65 và 0,83. Các tác giả này cho rằng chụp tử cung–vòi tử cung có cản quang không phù hợp trong đánh giá dính quanh phần phụ^[1].

Ngược lại, nội soi ổ bụng được xem là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá vô sinh do vòi tử cung–phức mạc. Tuy nhiên, thường không phát hiện được bệnh lý đáng kể nào khi nội soi ổ bụng. Ngoài ra, nội soi không phải là một phẫu thuật đơn giản, có một số nguy cơ biến chứng. Tỷ lệ biến chứng nội soi ổ bụng là 3/1000 trường hợp bao gồm biến chứng liên quan đến gây mê toàn thân, tổn thương mạch máu hoặc các cơ quan gây chảy máu, tổn thương một vài cấu trúc gây rò^[2].

Các phương pháp chẩn đoán khác như siêu âm buồng tử cung–vòi tử cung, soi vòi tử cung cũng không có độ chính xác cao. Soi cùng đồ là một biện pháp thay thế khác, nhưng đã bị cấm từ thập niên 1970^[3].

Quan niệm soi vô sinh (fertiloscopy) được đưa ra vào năm 1998 sau thành công ban đầu của Gordts về nội soi bơm nước qua đường âm đạo

(transvaginal hydrolaparoscopy). Soi vô sinh là sự phối hợp của soi khung chậu qua đường âm đạo, nghiệm pháp thông vòi tử cung, nội soi vòi tử cung, vì nội soi vòi tử cung và cuối cùng là nội soi buồng tử cung được thực hiện với gây tê tại chỗ^[4] (hình 3.13).

Soi vô sinh là thực hiện nội soi qua đường âm đạo sử dụng nước muối thay vì CO₂. Các ưu điểm của soi vô sinh bao gồm an toàn (vì không sử dụng CO₂ hoặc không cần nằm tư thế Trendelenburg), tỷ lệ biến chứng thấp và không có biến chứng nghiêm trọng, thủ thuật ít xâm lấn và có thể làm ở phòng khám với gây tê tại chỗ hoặc an thần toàn thân và không cần phải nằm viện, đánh giá tốt các vấn đề đường sinh dục nếu có bất thường, quan sát các cơ quan ở vị trí sinh lý không cần dùng dụng cụ nâng như trong nội soi ổ bụng^[4].



Hình 3.13. Nguyên lý của soi vô sinh

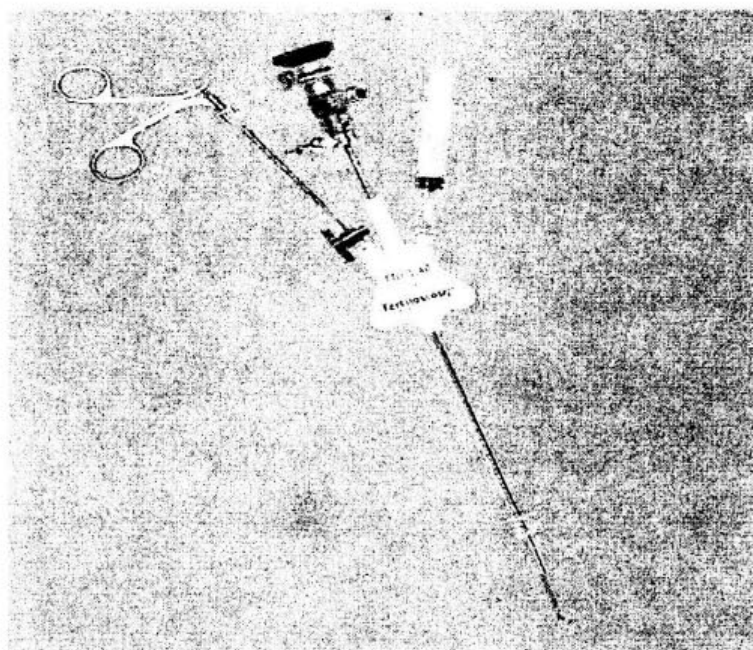
2. Dụng cụ

Các dụng cụ cơ bản để thực hiện soi vô sinh bao gồm^{[3],[5]}:

– Ống thông tử cung dẻo: có một bóng cao su bơm lên để cố định ống thông, mục đích:

+ Bơm thuốc màu (xanh methylen) làm nghiệm pháp thông vòi tử cung (Dye test).

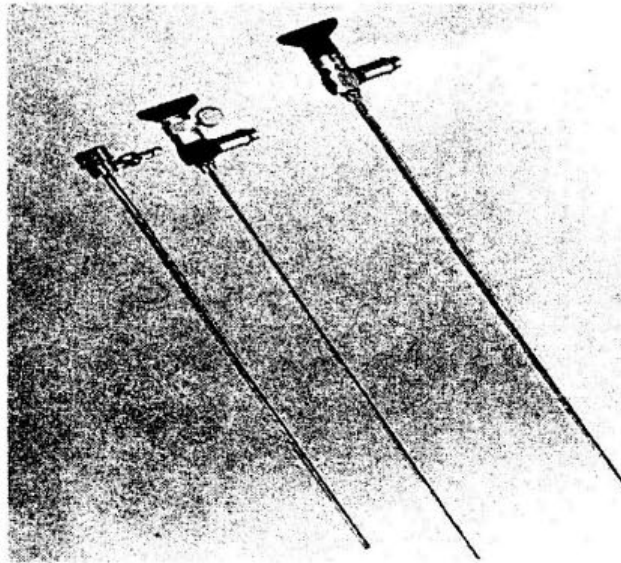
- + Soi buồng tử cung bằng camera đường kính 4mm cho qua ống thông.
- Kim chọc dò Douglas cứng (hình 3.14): được đưa qua túi cùng Douglas, có một bóng cao su bơm cố định kim:
 - + Dùng để đưa camera soi ổ bụng (đường kính 2,9–4mm).
 - + Đồng thời cũng dùng camera đó để soi bên trong VTC.



Hình 3.14. Dụng cụ FTO 1.40 gồm kim chọc dò Douglas, đèn soi, bơm tiêm và forceps^[3]

- Thấu kính nội soi (telescope):

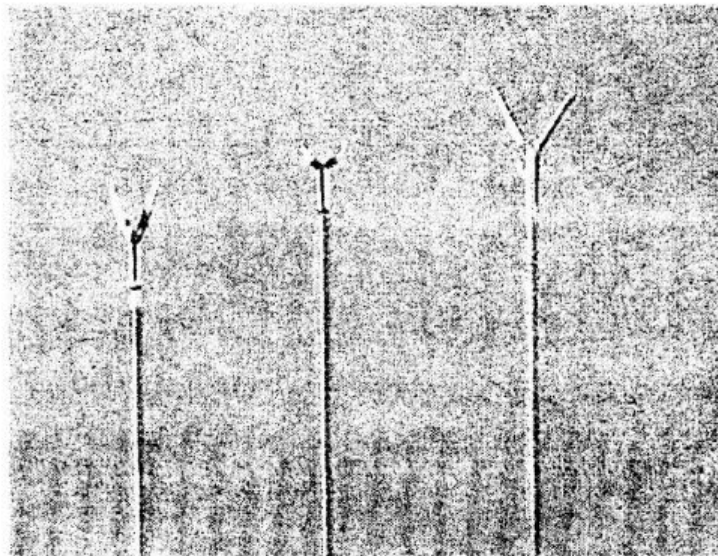
Để thực hiện soi vô sinh, cần phải có thấu kính nội soi có đường kính không quá 4mm và một thấu kính 30° . Thấu kính nội soi Hamou II được sử dụng phổ biến vì có đường kính 2,9mm, kính soi 30° cho phép phối hợp nhìn thẳng và nhìn mặt bên, hình ảnh phẫu trường được quan sát rộng hơn, linh hoạt hơn, độ phóng đại 120 lần giúp thực hiện được vi nội soi vòi tử cung^[3] (hình 3.15).



Hình 3.15. Thấu kính nội soi Hamou II^[3]

-- Một số dụng cụ khác

Bộ dụng cụ chọc dò Douglas có kênh phẫu thuật cho phép sử dụng dụng cụ 5F. Forceps sinh thiết, forceps cặp và kéo được sử dụng (hình 3.16).



Hình 3.16. Dụng cụ 5F, từ trái qua phải: kéo, forceps sinh thiết, forceps cặp^[3].

3. Kỹ thuật

Kỹ thuật soi vô sinh khá đơn giản. Tuy nhiên, cần phải thực hiện chính xác để tránh các tai biến.

3.1. Chuẩn bị

– Bệnh nhân được thực thao trước thủ thuật.

– Vị trí dụng cụ

Màn hình và nguồn sáng lạnh được đặt trên một xe di động để ở bên trái của bệnh nhân. Dịch truyền được cho ở bên phải^[3].

– Tư thế bệnh nhân

Bệnh nhân nằm ở tư thế phụ khoa, không cần nằm ở tư thế Trendelenburg.

– Khám âm đạo cẩn thận trước khi làm thủ thuật, nhằm phát hiện các bệnh lý gây tắc nghẽn ở túi cùng sau như khối u vùng chậu lọt túi cùng sau, nốt lạc nội mạc tử cung ở vách trực tràng âm đạo hoặc dính tử cung trực tràng. Đây là những chống chỉ định của soi vô sinh^[6].

3.2. Vô cảm

Sử dụng gây tê tại chỗ hoặc giảm đau toàn thân. Gây tê ngay tại vị trí vào trocar (chọc kim veres). Phương pháp này được sử dụng phổ biến ở các nước cho phép thực hiện thủ thuật ở phòng khám ngoại trú. Ưu điểm của giảm đau toàn thân là có thể soi vô sinh can thiệp khi phát hiện bệnh lý kèm theo. Trong trường hợp gây tê tại chỗ, sử dụng lidocain tê cạnh cổ tử cung sau khi chèn tấm bông có tấm thuốc tê (Emla gel) trong 10 phút. Các thuốc sử dụng trong giảm đau toàn thân giống như khi chọc hút trứng làm thụ tinh trong ống nghiệm^{[3],[4]}.

3.3. Các bước thực hiện

Soi vô sinh được thực hiện cho bệnh nhân ngoại trú, gồm năm bước (1) soi khung chậu (hydropelviscopy) (Hình 4.2), (2) test thông vòi, (3) soi vòi tử cung, (4) vi nội soi vòi tử cung, (5) soi buồng tử cung^{[3],[4]}.

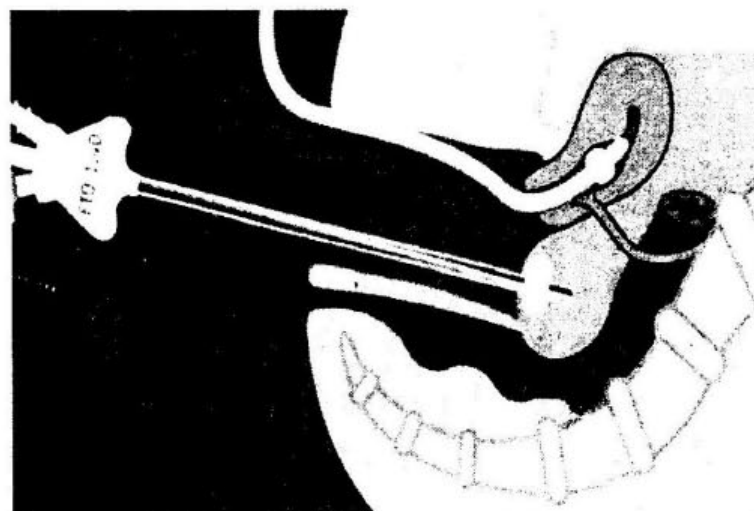
3.3.1. Soi khung chậu (Hydropelviscopy)

– Đưa kim Verres vào túi cùng Douglas ở vị trí 1cm bên dưới cổ tử cung. Sau đó, bơm 150–200mL dung dịch muối qua kim verres không sử dụng bơm áp lực (hình 3.17).



Hình 3.17. Chọc kim Verres và bơm nước muối

– Rút kim Verres và thay thế bằng fertiloscope (FTO 1– 40 – Fertility Focus Ltd, Anh). Đầu của fertiloscope sắc cho phép đâm trực tiếp mà không cần rạch túi cùng sau. Ngoài ra, đầu có bóng để cố định trong khoang phúc mạc khi thực hiện thủ thuật (hình 3.18).



Hình 3.18. Đưa fertiloscope (FTO 1.40) vào túi cùng sau

– Đưa optic qua fertiloscope và bắt đầu quan sát (điều quan trọng là sử dụng optic 30° đường kính < 4mm). Thời gian đầu, quan sát hình ảnh

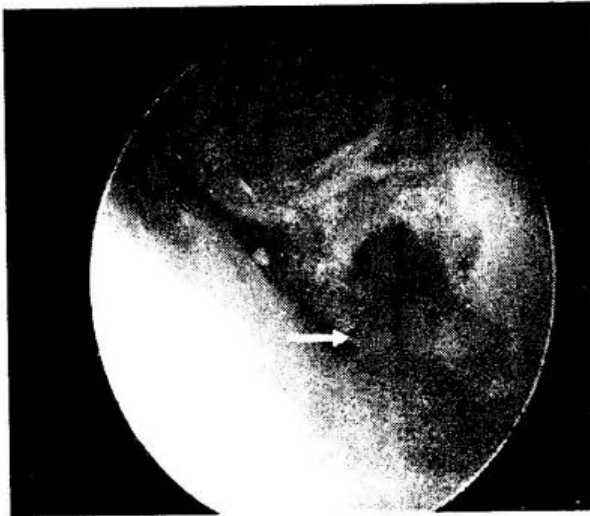
hơi khó khăn qua soi vô sinh vì hình ảnh đảo ngược với nội soi ổ bụng thông thường, nhưng sau một thời gian ngắn làm quen rất dễ quan sát các cấu trúc của cơ quan sinh sản. Điều quan trọng là phải quan sát hệ thống hai buồng trứng, vòi tử cung, hố buồng trứng, một phần thành sau tử cung, dây chằng tử cung cùng và phúc mạc vùng chậu (hình 3.19–3.24). Cơ quan cần quan sát đầu tiên là phần sau của tử cung, sau đó quan sát thành chậu mỗi bên. Điều này xác định vị trí của phần phụ: dây chằng tử cung–buồng trứng và đoạn eo của vòi tử cung. Tiếp theo dây chằng tử cung–buồng trứng là buồng trứng. Nhờ thấu kính 30⁰, có thể nhìn thấy phần trên của buồng trứng bằng cách đi vào khoang giữa buồng trứng và hố buồng trứng. Quan sát vòi tử cung từ đoạn eo đến đoạn bóng và tua vòi tử cung. Do hình ảnh bị đảo ngược nên vòi tử cung có thể nằm bên trong buồng trứng. Nếu gặp khó khăn trong quan sát bất kỳ cấu trúc nào, cần phải đợi cho đến khi có nhiều dịch được bơm vào. Điều này sẽ cải thiện tầm nhìn. Cần di chuyển telescope theo tất cả các hướng, và đừng quên chuyển động tới trước và về phía sau^[3].



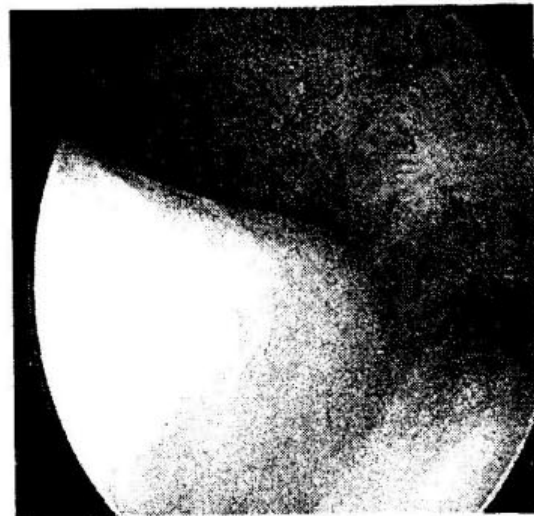
Hình 3.19. Tua vòi tử cung và buồng trứng bình thường^[3]



Hình 3.20. Đang phóng noãn^[3]



Hình 3.21. Đang phóng noãn: chú ý dịch nang noãn (mũi tên)^[3]



Hình 3.22. Dây chằng tử cung-phải (mũi tên) và tua vòi^[3]



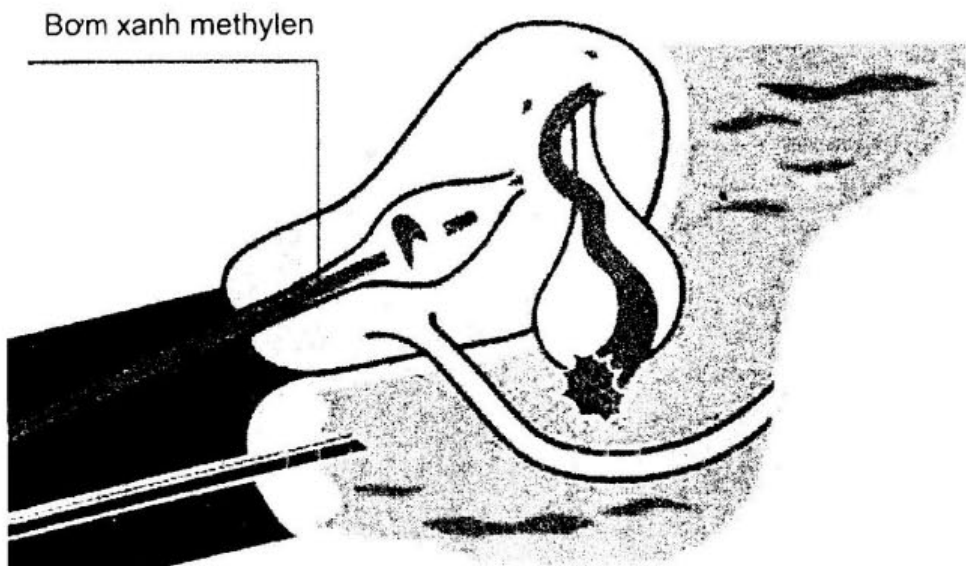
Hình 3.23. Vòi tử cung phụ^[3]



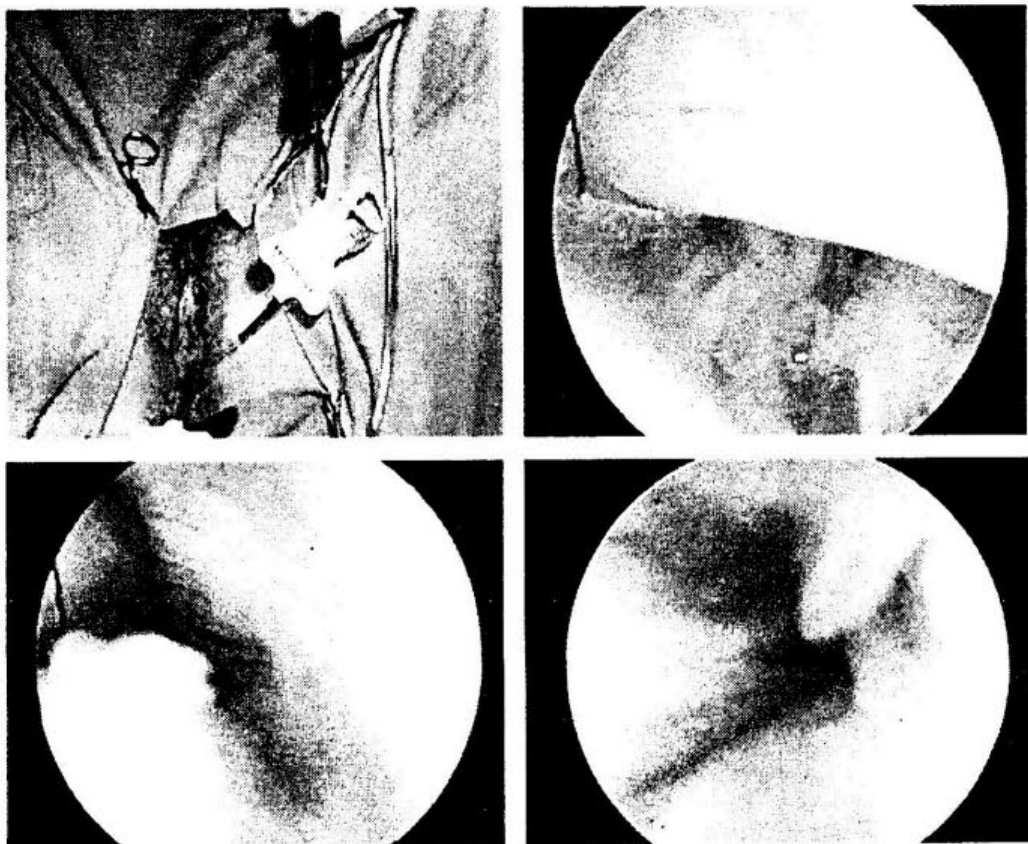
Hình 3.24. Nang cạnh vòi tử cung phụ^[3]

3.3.2. Test thông vòi

Sau khi đánh giá tất cả các cơ quan sinh dục, thực hiện nghiệm pháp thông vòi thông qua telescope buồng tử cung (hình 3.25). Bơm thuốc nhẹ nhàng để tránh làm co thắt vòi tử cung. Quan sát thuốc ở tua vòi tử cung. (hình 3.26).



Hình 3.25. Test thông vòi

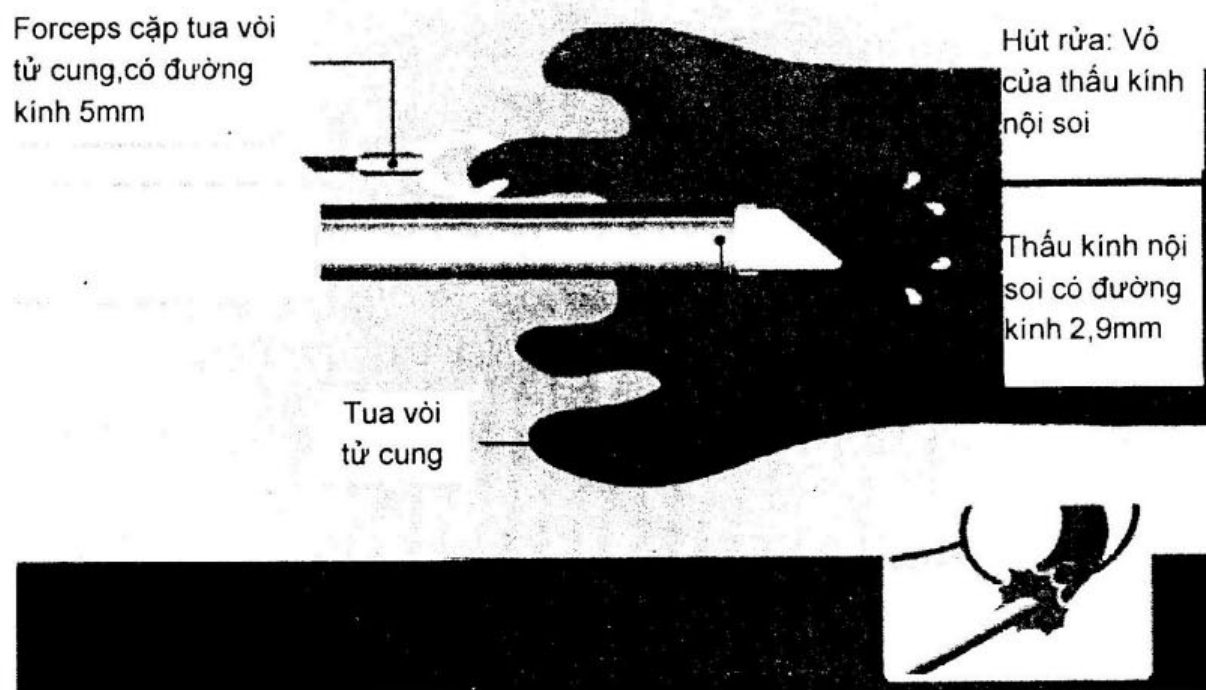


Hình 3.26. Nghiệm pháp thông vòi tử cung^[3]

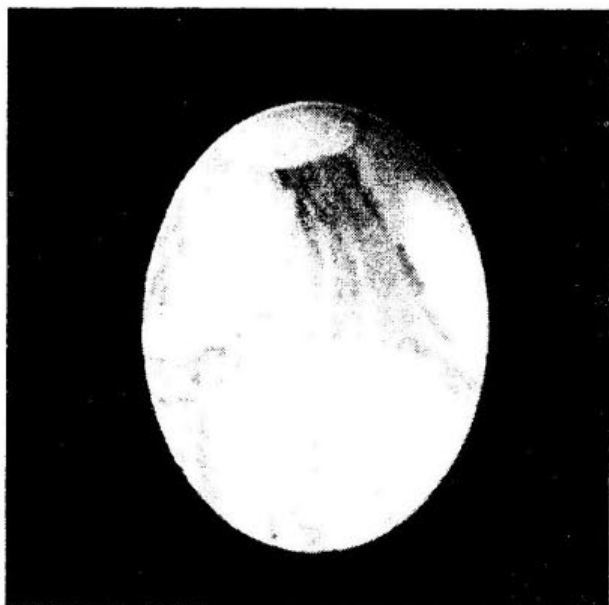
3.3.3. Nội soi vòi tử cung qua túi cùng Douglas (salpingoscopy)

Nội soi vòi tử cung (hình 3.27–3.34) là phương tiện rất hữu ích trong đánh giá vòi tử cung. Brosens và cộng sự đã xác định rõ giá trị của nó trong chẩn đoán dính bên trong vòi tử cung^[7]. Các tác giả này cũng đã

miêu tả điểm số vòi tử cung, rất hữu ích trong đánh giá mức độ tổn thương vòi tử cung^[8]. Tuy nhiên, rất ít khi thực hiện nội soi vòi tử cung trong khi nội soi ổ bụng vì cần dùng telescope thứ hai, và cần phải thêm nguồn sáng, camera, màn hình và hệ thống hút rửa riêng. Ngược lại, rất dễ thực hiện nội soi vòi tử cung trong quá trình soi vô sinh với cùng một telescope do vị trí của tua vòi và sử dụng telescope nhỏ. Kỹ thuật đơn giản, đầu tiên, cố định tua vòi bằng forceps. Sau đó, đẩy nhẹ telescope qua tua vòi, có thể đi đến đoạn bóng và chỗ nối đoạn eo-đoạn bóng. Trong khi thực hiện thủ thuật, cần phải hút rửa vòi tử cung. Bằng cách quay telescope theo trục của nó và nhờ thấu kính 30⁰, có thể kiểm tra mỗi phần của đoạn bóng. Có thể xác định tất cả các bệnh lý như dính bên trong đoạn bóng hoặc các nếp niêm mạc dẹt. Các dấu hiệu này có tầm quan trọng trong việc quyết định biện pháp điều trị phẫu thuật tái tạo hay thụ tinh trong ống nghiệm.



Hình 3.27. Nguyên lý nội soi vòi tử cung



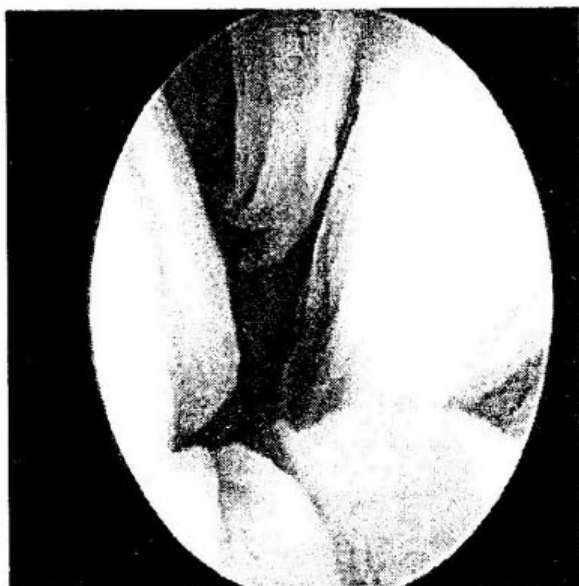
Hình 3.28. Toàn cảnh nội soi vòi tử cung^[3]



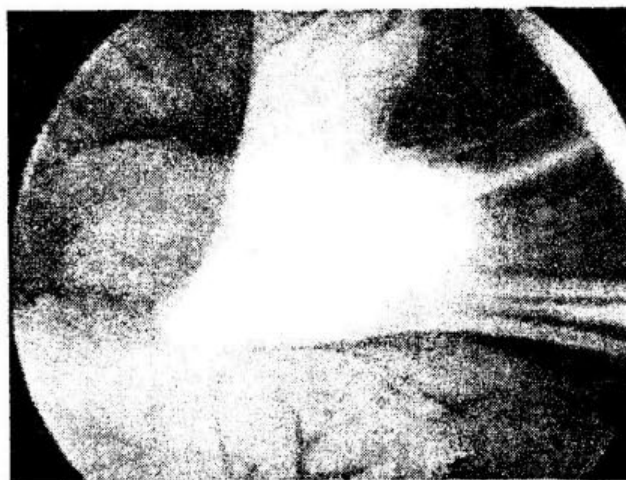
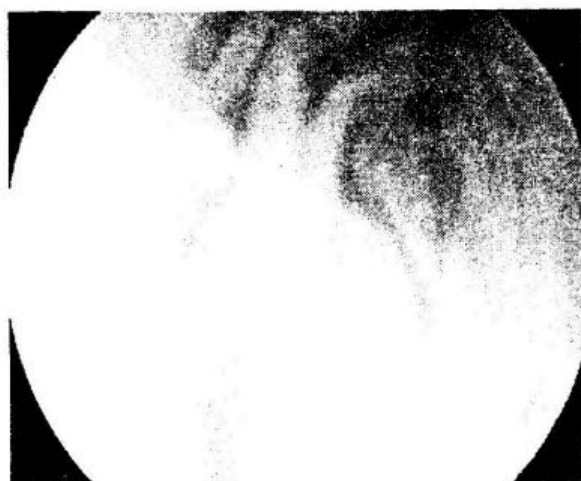
Hình 3.29. Hình ảnh đoạn bóng vòi tử cung qua nội soi vòi tử cung^[3]



Hình 3.30. Cố định tua vòi tử cung bằng forceps^[3]



Hình 3.31. Các nếp niêm mạc lớn^[3] **Hình 3.32.** Các nếp niêm mạc nhỏ^[3]



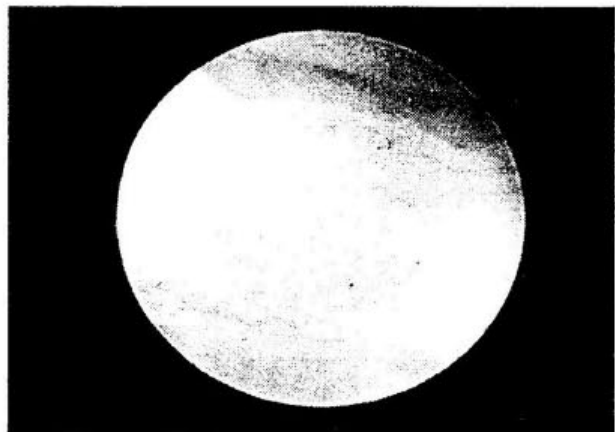
Hình 3.33. Dính bên trong
đoạn bóng^[3]

Hình 3.34. Dính bên trong
tua vòi tử cung^[3]

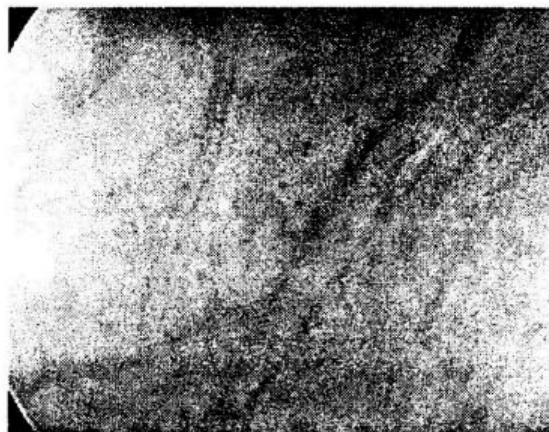
3.3.4. Vi nội soi vòi tử cung

Khái niệm này được Marconi và Quintana đưa ra vào năm 1998^[12]. Các tác giả này đã chứng minh rằng sau test thông vòi, nhân tế bào vòi tử cung bệnh lý bị nhuộm xanh methylen. Mỗi nhân nhuộm màu là một tế bào bị hư hỏng (hoặc viêm hay chết). Để thực hiện vi nội soi vòi tử cung cần sử dụng optic đặc biệt (Hamou II-K., Storz, Đức) có độ phóng đại 100 lần. Tùy thuộc vào số nhân bị nhuộm xanh methylen, vòi tử cung

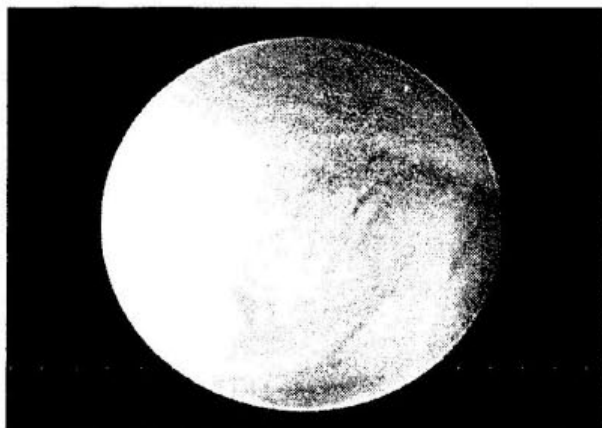
được chia thành 4 giai đoạn, từ bình thường (giai đoạn 1: không có nhân nào bị nhuộm xanh methylen) đến bệnh lý (giai đoạn 4: có rất nhiều nhân bị nhuộm xanh methylen). Mỗi giai đoạn được chẩn đoán xác định bằng vi sinh thiết nhờ forceps sinh thiết 5F (Hình 3.35–3.40)^[3]



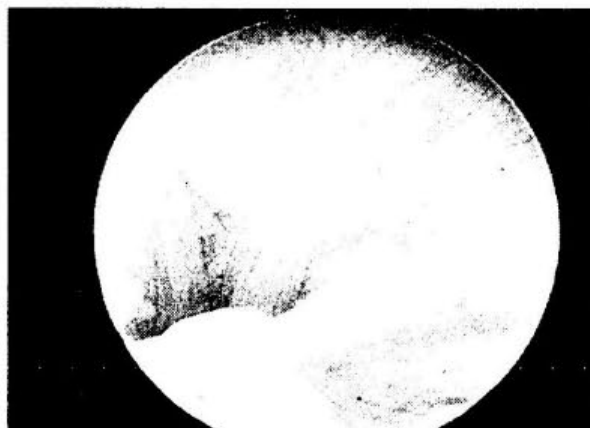
Hình 3.35. Giai đoạn 1^[3]



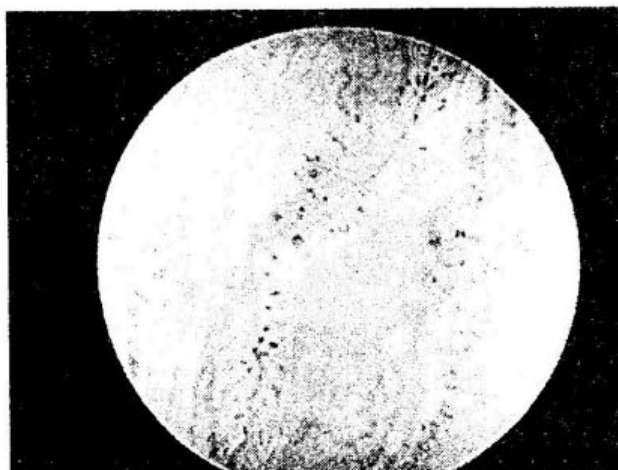
Hình 3.36. Giai đoạn 1: Một vài nhân bị nhuộm xanh methylen^[3]



Hình 3.37. Giai đoạn 2^[3]



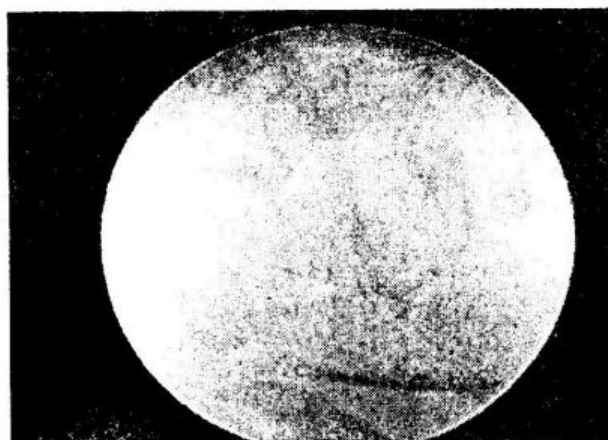
Hình 3.38. Giai đoạn 2: Nhìn thấy nhân bị nhuộm xanh methylen mà không cần kính phóng đại^[3]



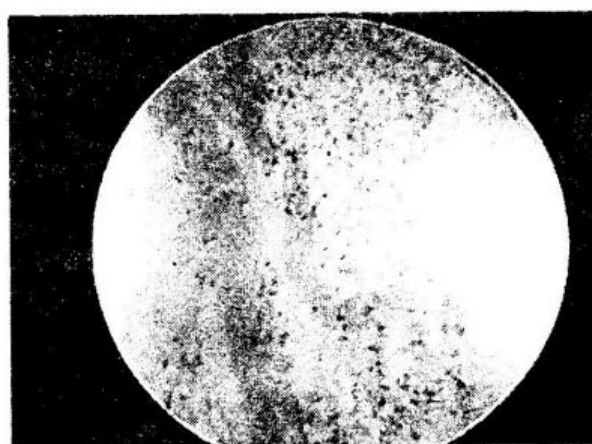
Hình 3.39a. Giai đoạn 3^[3]



Hình 3.39b. Giai đoạn 3^[3]



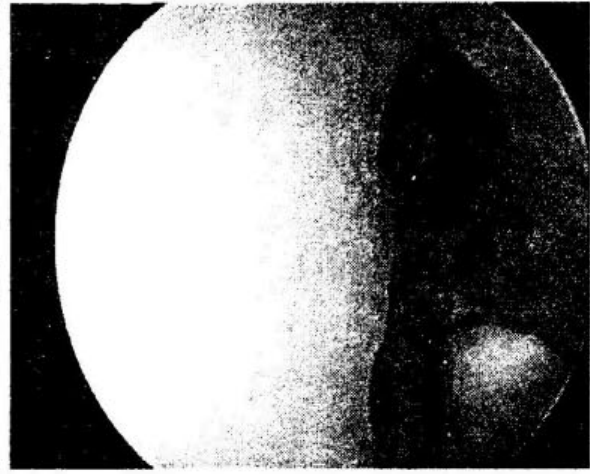
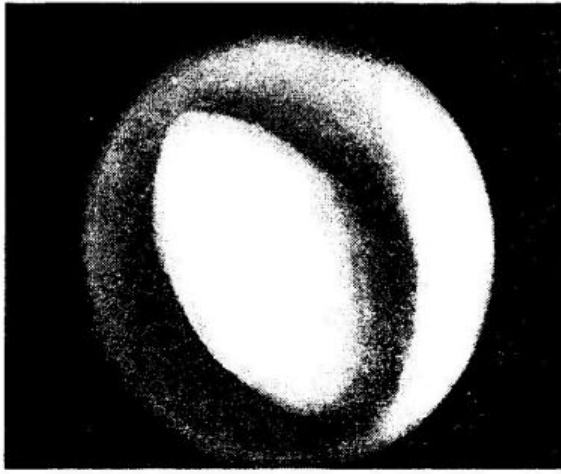
Hình 3.40a. Giai đoạn 4^[3]: Tất cả các bờ của nếp niêm mạc đều có nhân bị nhuộm xanh methylen



Hình 3.40b. Giai đoạn 4^[3]: Tương bào (giữa các nếp niêm mạc) và tế bào biểu mô (trên bờ của nếp niêm mạc) bị nhuộm xanh

3.3.5. Nội soi buồng tử cung

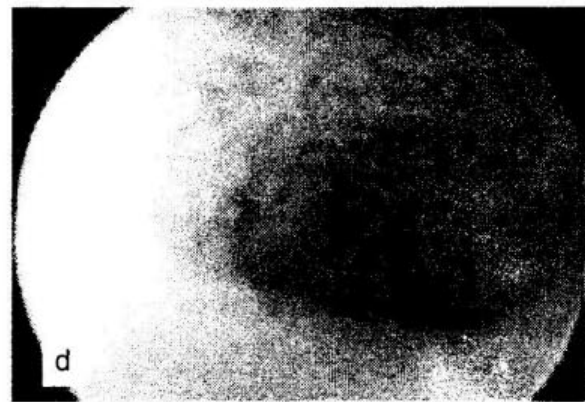
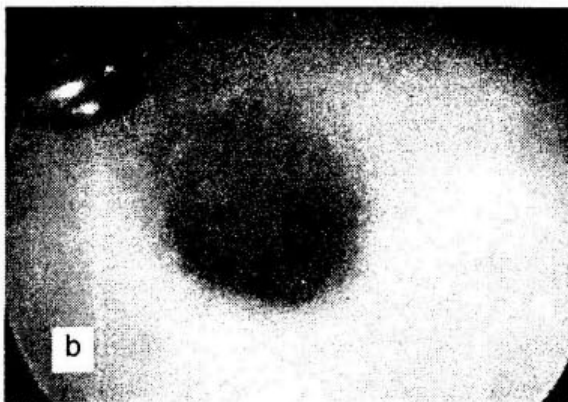
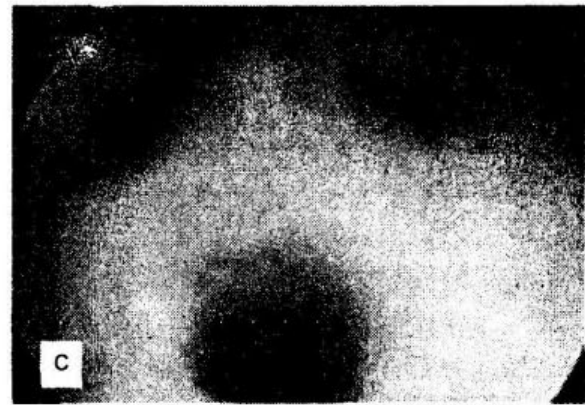
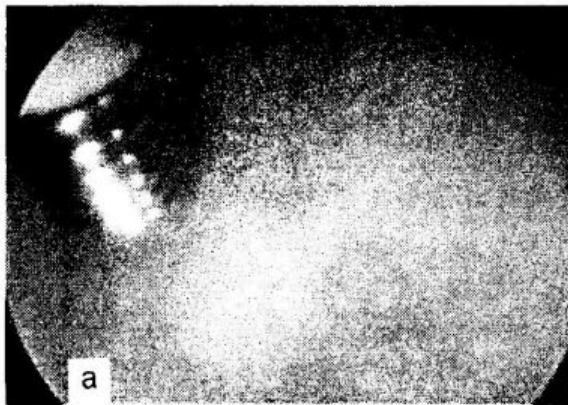
Nội soi buồng tử cung (hình 3.43 – 3.44) là bước cuối cùng của soi vô sinh, nhằm đánh giá một cách toàn diện về hệ thống sinh sản. Thực hiện sinh thiết nội mạc cùng thời điểm nếu nghi ngờ có bệnh lý. Khi kết thúc thủ thuật, vết sẹo rất nhỏ không cần khâu và không cần dùng kháng sinh^[4].



Hình 3.41. Polyp buồng tử cung^[3] **Hình 3.42.** Nút nhầy ở lỗ vòi tử cung^[3]

4. Soi vô sinh can thiệp

Ban đầu, soi vô sinh chỉ được dùng để chẩn đoán. Hiện nay, một số bệnh lý có thể được điều trị ngay như đốt điểm buồng trứng (hình 3.43) gỡ dính đơn giản (đặc biệt là dính phần xa vòi tử cung, buồng trứng, và hồ buồng trứng) (hình 3.44–3.46) và điều trị lạc nội mạc nhẹ, nốt nhỏ^[13].

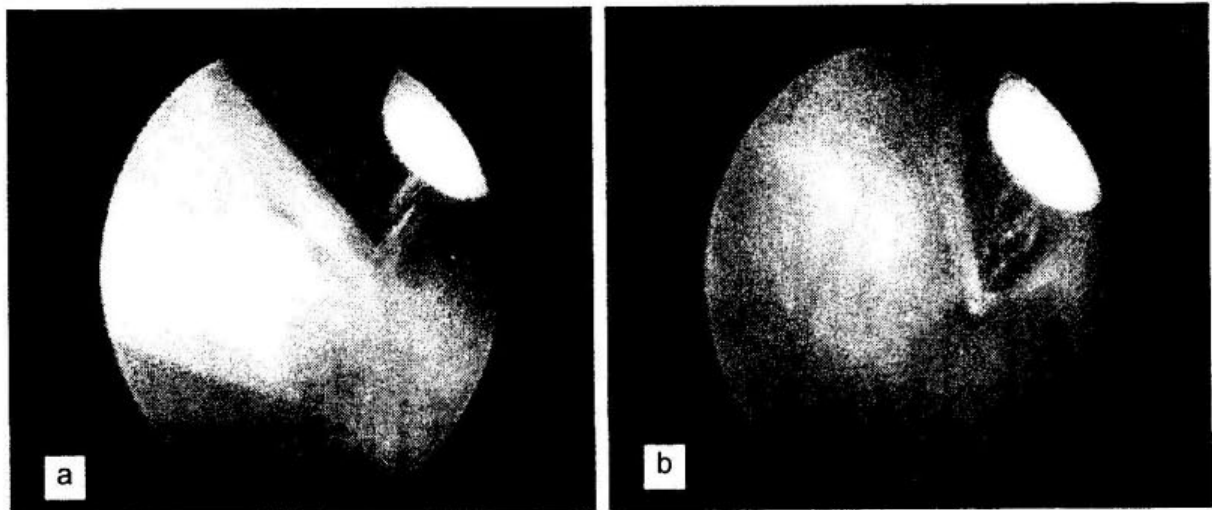


Hình 3.43. (a–d) Đốt điểm buồng trứng qua soi vô sinh

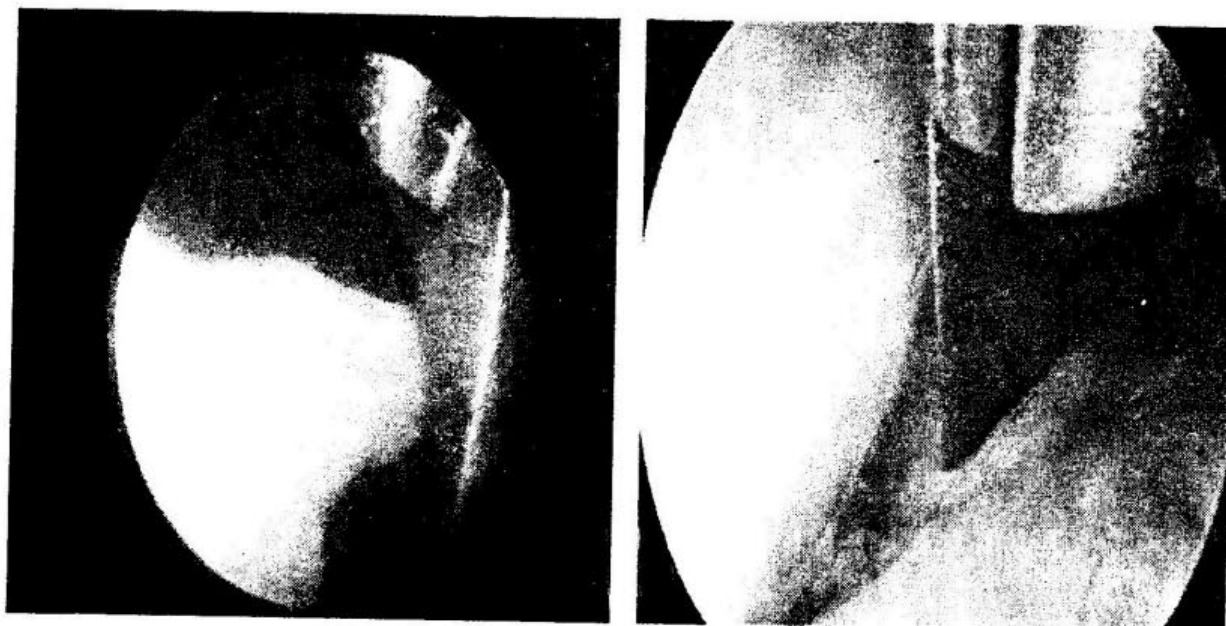
Tuy nhiên, trong tương lai gần, với sự ra đời của các dụng cụ phẫu thuật hiện đại, có thể thực hiện nhiều can thiệp hơn qua soi vô sinh.

Đốt điểm buồng trứng được thực hiện dễ dàng qua soi vô sinh. Thủ thuật này do Fernandez và Alby đưa ra để điều trị hội chứng buồng trứng đa nang đề kháng Clomiphene citrate^[13]. Đốt điểm buồng trứng qua soi vô sinh có hiệu quả tương đương nội soi ổ bụng, nhưng ít xâm lấn hơn rất nhiều. Sử dụng đốt lưỡng cực dùng một lần (Versapoint[®]; Gynecare, Mỹ) hay nhiều lần (Ovadrill[®]; Erbé-Soprane, Đức-Pháp). Đốt từ 10–15 lỗ ở mỗi bên buồng trứng. Thủ thuật được tiến hành rất nhanh (dưới 15 phút) và được thực hiện cho bệnh nhân ngoại trú.

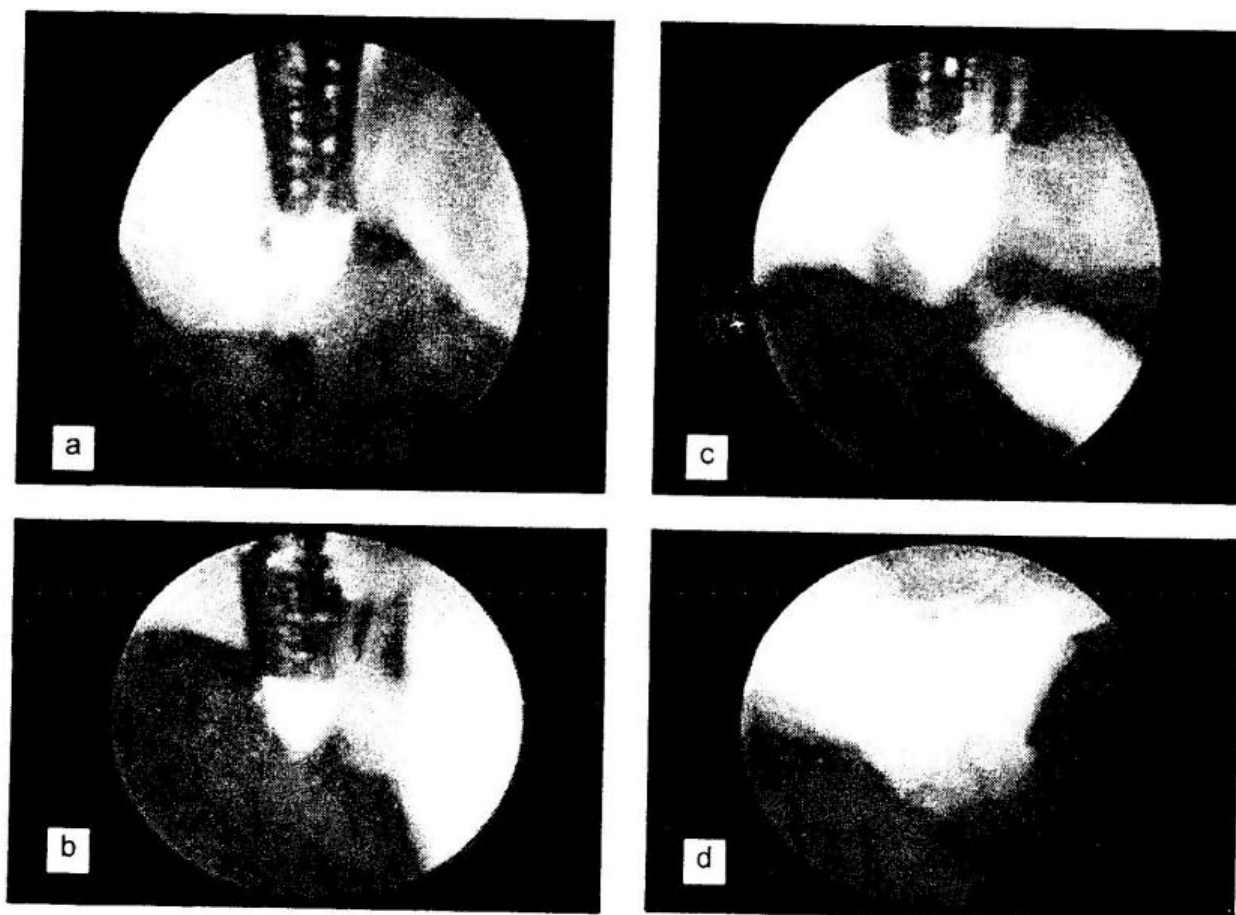
Gỡ dính được tiến hành qua phối hợp dụng cụ đốt lưỡng cực và kéo nhỏ (hình 3.44–3.46). Tuy nhiên, điều này chỉ được thực hiện đối với dính mức độ nhẹ (ví dụ khi dính ảnh hưởng đến mối liên quan giữa vòi tử cung và buồng trứng).



Hình 3.44. a và b Gỡ dính vòi tử cung



Hình 3.45. Gỡ dính vòi tử cung bằng kéo nhỏ^[3]



Hình 3.46. (a–d) Gỡ dính

Có thể tiến hành sinh thiết ở vòi tử cung để đánh giá sự tương quan giữa vi nội soi vòi tử cung với kết quả mô học.

Cũng có thể mở thông vòi tử cung như trong trường hợp ứ dịch vòi tử cung. Mục đích của việc mở thông vòi tử cung không phải để điều trị mà để thực hiện nội soi vòi tử cung qua tua vòi nhằm chọn lựa biện pháp điều trị tốt nhất (tạo hình vòi tử cung hoặc cắt vòi tử cung và thụ tinh trong ống nghiệm).

Việc điều trị lạc nội mạc tử cung qua soi vô sinh cũng có tính khả thi, nhưng số trường hợp thực hiện được vào thời điểm hiện tại quá ít để có thể đưa ra hiệu quả của biện pháp này^[3].

Sau khi hoàn tất thủ thuật soi vô sinh, lấy telescope ra và dịch trong vùng chậu sẽ chảy ra ngoài một cách tự do. Không cần thiết phải lấy hết tất cả lượng dịch được bơm vào vì chúng sẽ được hấp thu. Không cần khâu để đóng vết sẹo ở âm đạo. Bệnh nhân được xuất viện ngay nếu được gây tê tại chỗ. Trong trường hợp gây mê thì có thể xuất viện sau vài giờ. Khuyến cáo bệnh nhân không dùng tampon và không quan hệ tình dục trong vòng 4 ngày đầu sau thủ thuật^[3].

5. Hiệu quả của soi vô sinh

Vấn đề cơ bản cần được xem xét là soi vô sinh có hiệu quả tương tự nội soi ổ bụng hay không và kỹ thuật này có được xem như là "tiêu chuẩn vàng" trong đánh giá bệnh nhân vô sinh hay không.

Watrelot A đã thiết kế một nghiên cứu đặc biệt (nghiên cứu FLY—viết tắt của fertiloscopy versus laparoscopy) để đánh giá hiệu quả của soi vô sinh^[14]. Đây là một nghiên cứu tiến cứu ngẫu nhiên đa trung tâm, trong đó soi vô sinh được tiến hành trước, sau đó nội soi ổ bụng được thực hiện trên cùng bệnh nhân vô sinh do hai phẫu thuật viên A và B được phân ngẫu nhiên. Mỗi trường hợp được quay phim lại và các video được hai người xem, nhận xét độc lập. Thử nghiệm này được Hội đồng Y Đức của Pháp chấp thuận theo bộ luật Huriet. Nghiên cứu được thực hiện tại 14 Trung tâm Trường-Viện (12 ở Pháp, 1 tại Bỉ, và 1 ở Tunisia) và bao gồm 92 bệnh nhân.

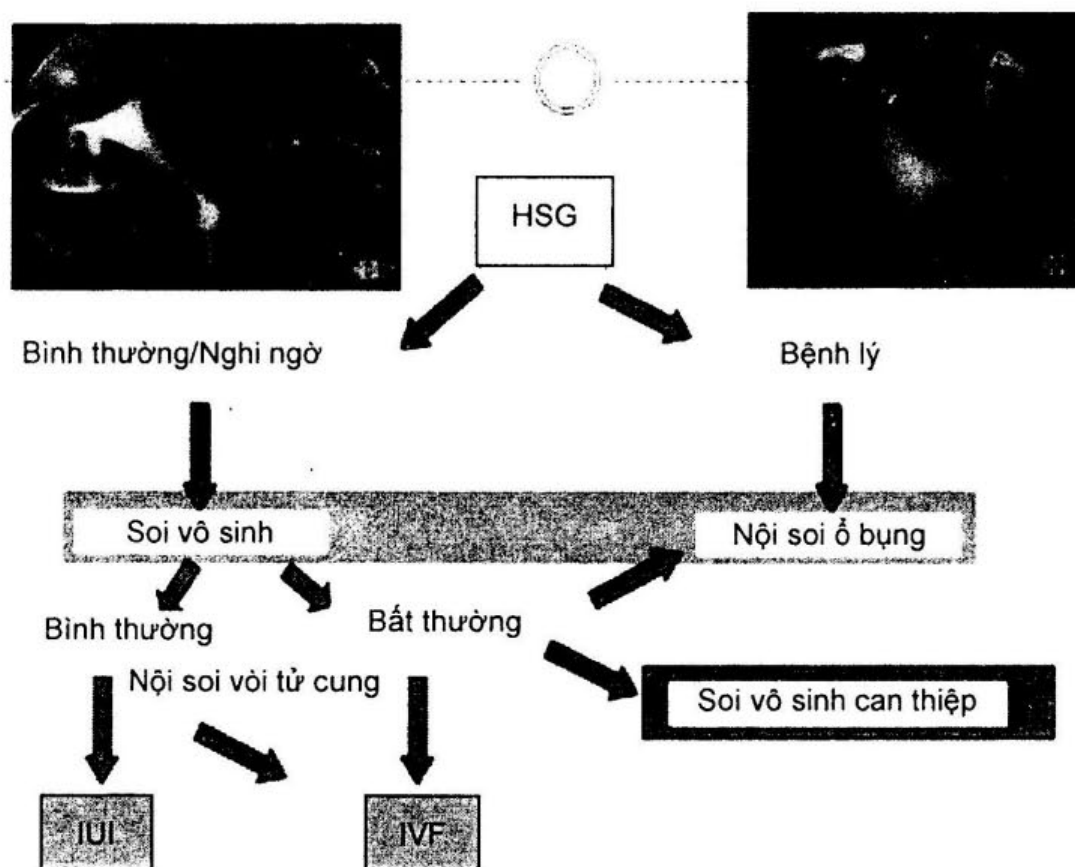
Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu cũng như hệ số kappa để kiểm định sự phù hợp giữa các kết quả từ 6 vị trí (cả hai buồng trứng, vòi tử cung,

phúc mạc, và buồng trứng). Tổng số vị trí phân tích là 552 (92×6). Hệ số kappa giữa các vị trí thay đổi từ 0,75–0,91.

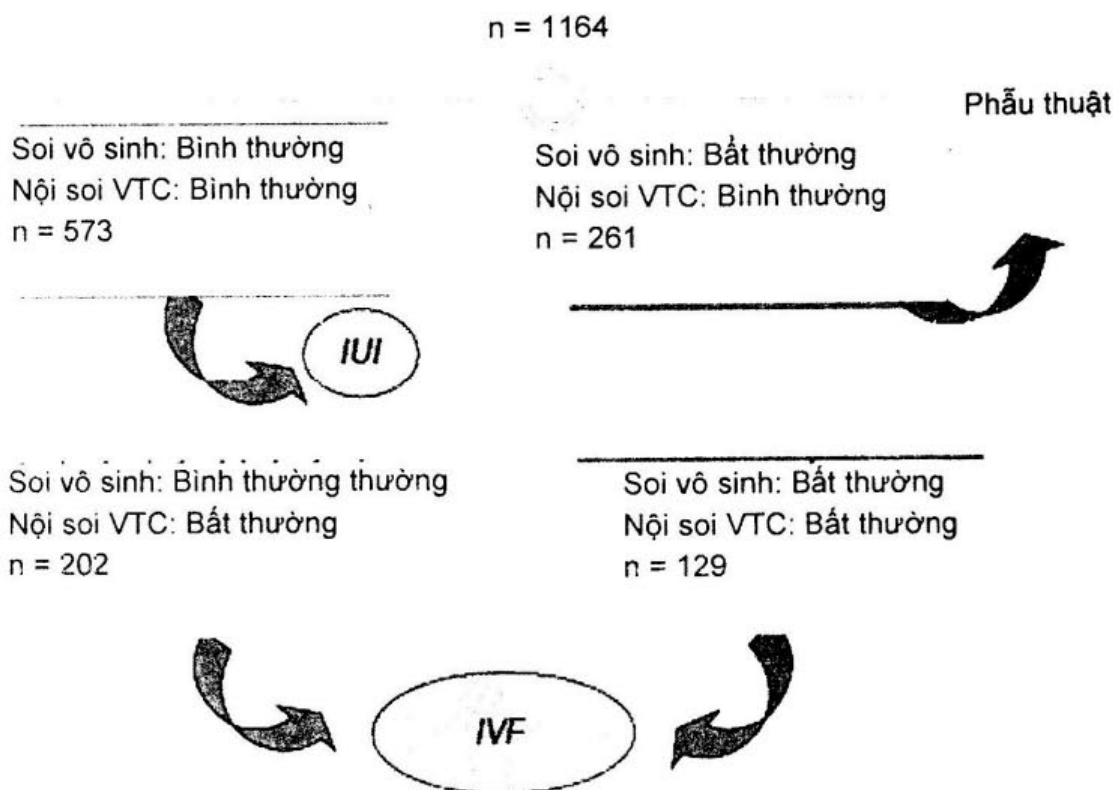
Sự phù hợp giữa các phương pháp chẩn đoán được xem là rất tốt khi hệ số kappa $\geq 0,75$. Do đó, kết luận của nghiên cứu FLY là "Nên thay thế nội soi ổ bụng bằng soi vô sinh ở những trường hợp vô sinh nữ không có bệnh lý rõ ràng".

Trong nhiều năm qua, người ta nỗ lực tìm kiếm một phương pháp đơn giản, an toàn, ít xâm lấn, và tương đối rẻ tiền để chẩn đoán bất thường vùng chậu ở bệnh nhân vô sinh. Các phương pháp không xâm lấn như chụp tử cung–vòi tử cung và siêu âm buồng tử cung (hysterosonography) hoặc phương pháp xâm lấn hiện nay là nội soi đường bụng.

Bốn thông số quan trọng để đánh giá là độ thông vòi tử cung, môi trường vòi tử cung–phúc mạc, niêm mạc vòi tử cung và buồng tử cung. Các kết quả này được trình bày tóm tắt trong hình 3.47, 3.48, 3.49 và cho thấy rằng soi vô sinh có lẽ là phương pháp thăm dò phù hợp nhất.



Hình 3.47. Lưu đồ chỉ định soi vô sinh



Hình 3.48. Kết quả của soi vô sinh

6. Chỉ định soi vô sinh

Tùy theo hệ thống y tế và quy định của pháp luật, có hai chiến lược khác nhau trong chỉ định soi vô sinh^[4]:

(1) Khi phòng khám được phép thực hiện thủ thuật, có thể tiến hành sớm soi vô sinh cho bệnh nhân vô sinh (một năm sau chẩn đoán). Trong trường hợp này, thủ thuật được thực hiện dưới sự gây tê tại chỗ. Nếu không phát hiện bất thường nên theo dõi bệnh nhân trong vòng hai năm, bởi vì cơ hội mang thai mỗi chu kỳ trong năm thứ hai vẫn là 12%. Sau hai năm, tỷ lệ mang thai tự nhiên giảm xuống khoảng 5% và các tác giả đều thống nhất rằng nên chỉ định bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Nếu phát hiện bệnh lý, bệnh nhân được điều trị tùy theo tổn thương, phẫu thuật trong trường hợp lạc nội mạc hoặc dính vùng chậu hoặc thụ tinh ống nghiệm nếu tổn thương vòi tử cung mà phẫu thuật không thể tái tạo được.

(2) Nếu không được phép hoặc không có khả năng làm thủ thuật tại phòng khám, soi vô sinh được thực hiện dưới sự gây mê toàn thân tại phòng mổ trước khi chỉ định thụ tinh nhân tạo hay thụ tinh trong ống nghiệm (nghĩa là sau 2 năm, ngoại trừ ở những bệnh nhân vô sinh trên 38 tuổi). Nếu kết quả soi vô sinh bình thường, chỉ định kỹ thuật hỗ trợ sinh sản hoặc điều trị theo tổn thương.

Ưu điểm của gây tê tại chỗ là chi phí thấp. Trong khi đó, gây mê toàn thân cho phép soi vô sinh can thiệp hay tiến hành nội soi ổ bụng cùng thời điểm nếu cần thiết. Bệnh nhân có thể lựa chọn giữa hai phương pháp vô cảm này. Trong thực tế, thực hiện soi vô sinh càng sớm giúp điều trị sớm các bệnh lý và mang lại cơ hội có thai trong thời gian ngắn nhất.

Điểm số của các phương tiện chẩn đoán

0: Không có giá trị; 5: Rất có giá trị

	Độ thông VTC	Buồng TC	Môi trường phúc mạc-VTC	Niêm mạc VTC	Tổng
Chụp TC-VTC	4	4	1	2	11
Siêu âm BTC	4	4	1	0	9
Nội soi ổ bụng	5	0	5	1	11
Nội soi ổ bụng + Nội soi BTC	5	5	5	1	16
Soi vô sinh	5	5	5	5	20

Hình 3.49. So sánh các phương pháp chẩn đoán^[4]

7. Tai biến của soi vô sinh

Tỷ lệ tai biến dao động từ 5–10% tùy theo kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Để hạn chế tai biến, cần phải tích lũy kinh nghiệm, chú ý đến các chống chỉ định khi có bệnh lý ở túi cùng Douglas như lạc nội mạc tử cung ở vách trực tràng âm đạo hoặc dính trực tràng âm đạo. Có thể phát hiện những bệnh lý này khi khám âm đạo trước thủ thuật. Nếu nghi ngờ, nên dừng thủ thuật soi vô sinh và chuyển sang nội soi ổ bụng^{[3], [4]}.

Tai biến thường liên quan đến trực tràng. Tuy nhiên, đối với tai biến này, chỉ cần điều trị bảo tồn, dùng kháng sinh mà không cần can thiệp phẫu thuật^[15].

8. Kết luận

Soi vô sinh là một kỹ thuật hữu ích trong chẩn đoán bệnh lý vòi tử cung mà không cần mở bụng để quan sát trực tiếp.

Kết quả của nghiên cứu FLY cho thấy, soi vô sinh có hiệu quả tương đương nội soi ổ bụng và chụp tử cung–vòi tử cung. Tuy nhiên, soi vô sinh ít xâm lấn và ít nguy cơ hơn “nội soi ổ bụng làm nghiệm pháp thông vòi”. Ngoài ra, kỹ thuật này cho phép đánh giá niêm mạc vòi tử cung. Đây là một ưu điểm của soi vô sinh so với nội soi ổ bụng. Trong thực tế, nội soi vòi tử cung qua túi cùng sau (salpingoscopy) chỉ cho phép đánh giá đoạn xa của vòi tử cung. Khó đánh giá đoạn gần vì quá hẹp ngoại trừ nội soi vòi tử cung qua cổ tử cung (fallopscopy). Tuy nhiên, nội soi vòi tử cung qua cổ tử cung có giá trị thấp vì chất lượng hình ảnh thu được kém. Nhược điểm này có ảnh hưởng không lớn vì đoạn xa vòi tử cung không chỉ là phần hay bị tổn thương nhất mà còn là phần quan trọng nhất của vòi tử cung, là nơi đón bắt trứng và sự thụ tinh xảy ra.

Vì nội soi vòi tử cung có giá trị tiên lượng tốt nhưng cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa trước khi được đưa vào sử dụng một cách thường quy.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai ở nhóm bệnh nhân được lựa chọn phẫu thuật qua soi vô sinh so với nhóm bệnh nhân được làm thụ tinh trong ống nghiệm (35,2% so với 35,6%). Phẫu thuật vòi tử cung vẫn là một lựa chọn thích hợp. Tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể, soi vô sinh cần thiết có thể được sử dụng để điều trị cho một số tổn thương.

Soi vô sinh là một phương pháp có giá trị thay thế cho nội soi ổ bụng và chụp tử cung–vòi tử cung có cản quang trong những trường hợp nghi ngờ bệnh lý vòi tử cung. Độ chính xác của soi vô sinh đã được chứng minh và cho phép chẩn đoán chính xác những bệnh nhân có bệnh lý vòi tử cung hoặc quanh vòi tử cung. Ở những bệnh nhân này, tỷ lệ mang thai sau phẫu thuật vòi tử cung tương đương thụ tinh trong ống nghiệm. Việc có thai tự nhiên sau phẫu thuật có nhiều ưu điểm như giá thành rẻ, sinh lý, và có thể có thai ở những lần sau mà không cần điều trị gì thêm.

Tài liệu tham khảo

1. Swart P, Mol BW, Van Beurden M, et al (1995), The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis, *Fertil Steril*, 64, pp.486–491.
2. Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, et al (1998), Surgical complications of diagnostic and operative gynaecologic laparoscopy: a series of 29,966 cases, *Hum Reprod*, 13, pp.867–872.
3. Watrelot A (2007), Fertiloscopy, In: Atlas of operative laparoscopy and hysteroscopy, third edition, Informa UK Ltd, pp.115–132.
4. Watrelot A (2010), Fertiloscopy, In: Ultrasonography in Reproductive Medicine and Infertility, Cambridge University Press, 2010, pp.34–41.
5. Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Nguyễn Song Nguyên, *Hiếm muộn– Vô sinh và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản*, Nhà xuất bản Y học, 2000.
6. Pellicano M, Catena U, Di Iorio P et al (2007), Diagnostic and operative fertiloscopy, *Minerva Ginecol*, 59(2), pp.175–181.

7. Brosens I, Campo R, Gordts S (1999), Office hydrolaparoscopy for the diagnosis of endometriosis and tubal infertility, *Curr Opin Obstet Gynecol*, 11, pp.371–377.
8. Brosens I, Boeckx W, Delattin P, et al (1987), Salpingoscopy: a new preoperative diagnosis in tubal infertility, *Br J Obstet Gynaecol*, 94, pp.768–773.
9. Marconi G, Quintana R (1998), Methylene blue dyeing of cellular nuclei during salpingoscopy, a new in vivo method to evaluate vitality of tubal epithelium, *Hum Reprod*, 13, pp.3414–3417.
10. Fernandez H, Alby JD (1999), De la culdoscopie à la fertiloscopie opératoire, *Endomag*, 21, pp.5–6.
11. Watrelot A, Nisolle M, Hocke C, et al (2003), Is laparoscopy still the gold standard in infertility assessment? A comparison of fertiloscopy versus laparoscopy in infertility, *Hum Reprod*, 18, pp.834–839.
12. Gordts S, Watrelot A, Campo R, Brosens I (2001), Risk and outcome of bowel injury during transvaginal pelvic endoscopy, *Fertil Steril*, 76, pp.1238–1241.

SIÊU ÂM VÀ NỘI SOI Ổ BỤNG

1. Siêu âm tương phản (Hysterosalpingo - contrast - sonography)

Đánh giá độ thông vòi tử cung là phần không thể thiếu trong thăm khám một cặp vợ chồng vô sinh. Trong khi chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang là xét nghiệm chẩn đoán đầu tiên và là phương tiện tầm soát độ thông vòi được chấp nhận rộng rãi, thì nội soi ổ bụng và nghiệm pháp thông vòi là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá độ thông vòi tử cung^[1]. Tuy nhiên, cả hai phương pháp này đều có nhược điểm. Nội soi ổ bụng là phương pháp có tính xâm nhập, cần phải gây mê và tiềm ẩn một số nguy cơ về tai biến. Chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang có giá trị tiên đoán về bệnh lý dính quanh phần phụ cũng như lạc nội mạc tử cung rất thấp^{[1],[2]}.

Siêu âm là phương tiện rất tốt để đánh giá giải phẫu vùng chậu. Tính an toàn, chi phí thấp và bản chất gần như không có tính xâm nhập giúp cho việc thực hiện siêu âm nhiều lần để quan sát những thay đổi về mặt cấu trúc trong suốt chu kỳ kinh nguyệt. Tuy nhiên, không thể quan sát trực tiếp vòi tử cung qua siêu âm ngoại trừ có dịch quanh vòi tử cung. Siêu âm có thể giúp phát hiện viêm vùng chậu hay những thay đổi mạn tính sau viêm vùng chậu mà có thể gây ra vô sinh. Viêm vòi tử cung cấp tính làm cho thành vòi tử cung dày và có dịch tự do trong khung chậu. Bệnh nhân có cảm giác đau khi ấn đầu dò chạm vào vòi tử cung. Trong trường hợp viêm vòi tử cung mạn tính, có sự tích tụ dịch trong vòi tử cung và trên siêu âm thấy có một khối dài, không đều chứa đầy dịch hoặc mù. Ban đầu, có thể quan sát khối này có hình tròn giống như một nang noãn trên một mặt phẳng nhưng khi xoay đầu dò 90⁰ thì quan sát thấy một cấu trúc dài. Trên siêu âm đường âm đạo, áp xe vòi tử cung–buồng

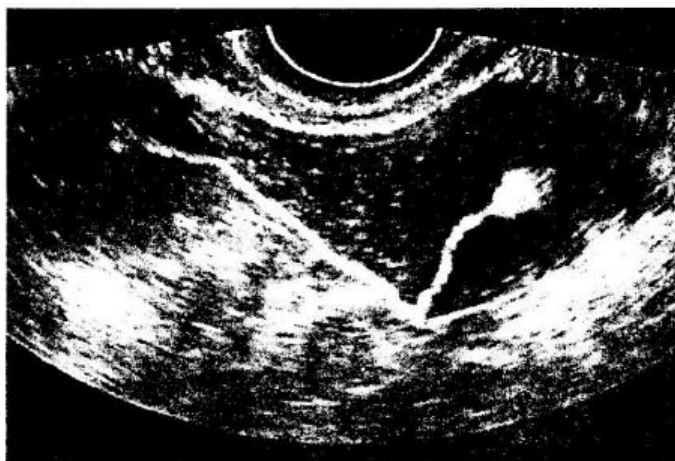
trứng là một khối bao gồm nang hỗn hợp ở buồng trứng được bao quanh bởi vòi tử cung giãn, chứa đầy dịch. Hiếm khi quan sát được hình ảnh dính trên siêu âm, ngoại trừ trường hợp có dịch tự do trong vùng chậu. Nghi ngờ dính khi không có “dấu hiệu trượt” của tử cung và buồng trứng^[3].

Deichert và Schlieff là những tác giả đầu tiên miêu tả kỹ thuật siêu âm tương phản trong đánh giá độ thông vòi tử cung^[3]. Siêu âm đường âm đạo sử dụng chất cản quang Echovist (Đức) hay hỗn hợp nước muối và không khí bơm vào buồng tử cung để quan sát dòng chảy dọc theo vòi tử cung nhằm mục đích đánh giá độ thông vòi tử cung.

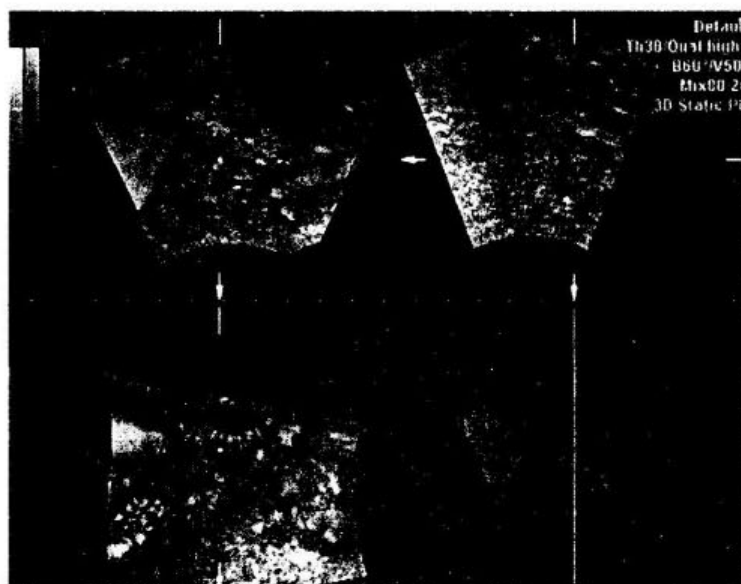
Kỹ thuật này thường được thực hiện vào ngày thứ 5 – 10 của vòng kinh. Bệnh nhân được uống doxycycline 100mg, hai lần/ngày trong 3 ngày trước khi làm thủ thuật và tiêm bắp 400mg ibuprofen trước khi làm thủ thuật 30 phút. Sau khi đánh giá tử cung, nội mạc tử cung, phần phụ và túi cùng sau bằng siêu âm, tiến hành đặt mỏ vịt và sát khuẩn âm đạo. Cặp mép trước cổ tử cung và đưa một ống thông Foley (6F–8F) vào đoạn dưới tử cung. Lấy mỏ vịt, gắn một bơm tiêm 20mL chứa nước muối 0,9% vào đầu ngoài của catheter. Đưa lại đầu dò siêu âm vào đường âm đạo. Bơm 5 – 10mL nước muối sẽ cho phép khảo sát nội mạc tử cung và buồng tử cung. Sau đó, bơm 20 – 40mL nước muối vào catheter với không khí để tạo ra các bọt khí (có độ tăng âm cao) tạo điều kiện thuận lợi cho việc đánh giá độ thông của vòi tử cung dựa vào đường đi của bọt khí/và hoặc sự hiện diện của dịch trong túi cùng sau^[2]. Tuy nhiên, không thể đánh giá lòng vòi tử cung khi sử dụng hỗn hợp nước muối và không khí. Trong trường hợp này, cần phải sử dụng chất cản quang dương (Echovist®). Echovist là dung dịch galactose siêu bão hoà, được chuẩn bị ngay trước thủ thuật và được khuấy đều để tạo ra các bọt khí nhỏ. Các bọt khí này có độ tăng âm rất cao và tạo ra hồi âm rất sáng ngay cả trong lòng rất hẹp của vòi tử cung.

Có thể đánh giá độ thông vòi tử cung qua siêu âm 2 chiều (hình 3.50) hay ba chiều (hình 3.51 và 3.52). Trên siêu âm 2 chiều, một dải trắng bên trong vòi tử cung cho thấy vòi tử cung bình thường. Trên siêu âm

Doppler, các dấu hiệu màu bên trong vòi tử cung là chỉ điểm của vòi tử cung thông. Ngược lại, nếu không có dấu hiệu màu là vòi tử cung bị tắc. Sự tích tụ chất cản quang ở phía sau tử cung ở mỗi bên là chỉ dấu đáng tin cậy cho vòi tử cung thông. Tắc vòi tử cung trên siêu âm 2 chiều khi dải hồi âm trong vòi tử cung bị ngắt quãng khỏi phần xa của vòi tử cung. Dấu hiệu này được xác định bằng cách sử dụng siêu âm Doppler màu, không có các tín hiệu màu bên trong đoạn vòi tử cung bị tắc^[5].



Hình 3.50. Trên siêu âm tương phản hai chiều thấy toàn bộ chiều dài vòi tử cung phải từ sừng tử cung đến tua vòi tử cung^[4].

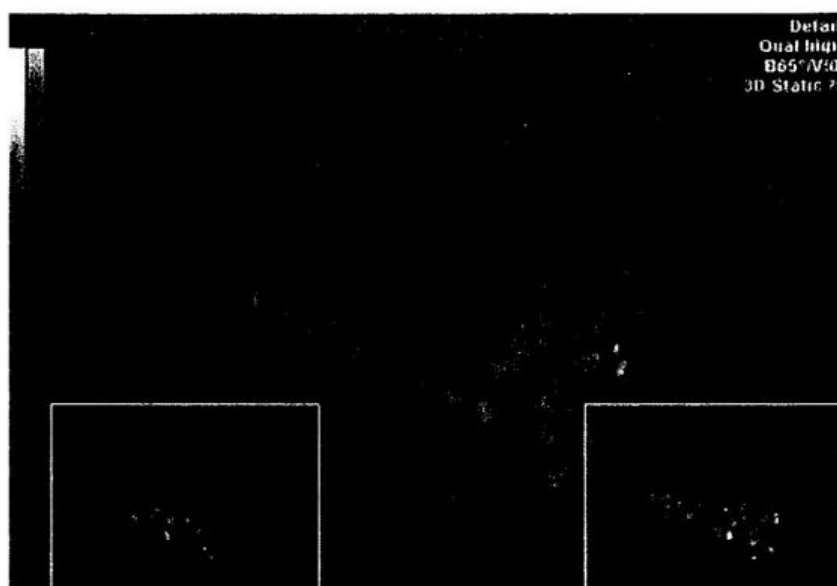


Hình 3.51. Hình ảnh 03 chiều của buồng tử cung sau bơm nước muối. Siêu âm ba chiều cho phép đánh giá đồng thời hình dạng tam giác của buồng tử cung và đoạn gần của vòi tử cung (hình phải dưới)^[5].

Ưu và nhược điểm của siêu âm tương phản được tóm tắt trong bảng 3.1.

Bảng 3.1. Ưu và nhược điểm của siêu âm tương phản

Ưu điểm	Nhược điểm
Giá thành rẻ	Không thấy LNMTC nhẹ
Không cần dùng biện pháp giảm đau	Không thấy dính vùng chậu
Không tiếp xúc với tia xạ	Phụ thuộc vào kỹ năng người làm siêu âm
Không phải phẫu thuật	Dương tính giả
Bệnh nhân thấy được kết quả	
Độ nhạy gần 100%, không có âm tính giả	



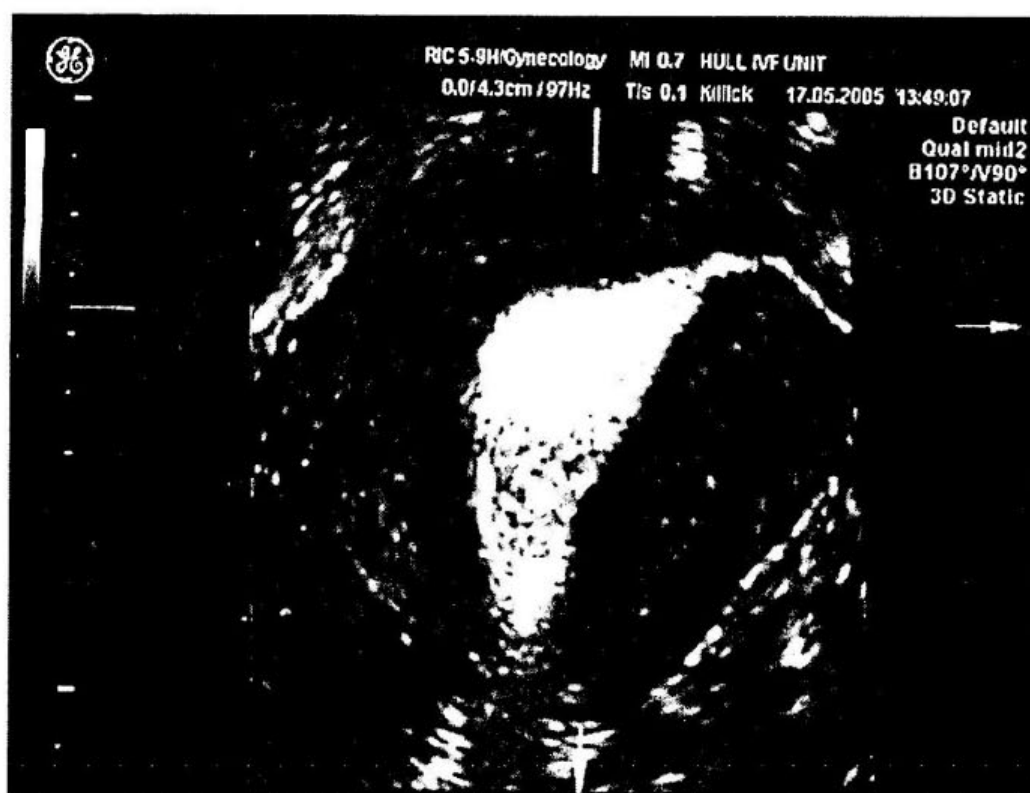
Hình 3.52. Hình ảnh 3 chiều của vòi tử cung.

Không thấy toàn bộ chiều dài của vòi tử cung và thuốc cản quang không xuất hiện ở cuối tua vòi tử cung

Theo Viện Nghiên cứu Sức khỏe và Lâm sàng Quốc gia (NICE – Anh), hiện nay, siêu âm tương phản là biện pháp được lựa chọn đầu tiên trong đánh giá độ thông của vòi tử cung ở các bệnh nhân có nguy cơ thấp. Nếu thuốc cản quang đi qua vòi tử cung (xét nghiệm âm ính) thì độ nhạy và giá trị tiên đoán âm tính đạt gần 100%. Tuy nhiên, nếu không nhìn thấy vòi tử cung (xét nghiệm dương tính), thì không nhất thiết là tắc

vòi tử cung mà có thể do co thắt vòi tử cung hoặc không nhìn thấy do khí ở đại tràng. Vì vậy, độ đặc hiệu chỉ còn 75%. Đối với các trường hợp này, nên thực hiện nội soi ổ bụng để chẩn đoán xác định bệnh lý vòi tử cung^[4].

Một nhược điểm của siêu âm tương phản là một hình ảnh đơn độc không thể ghi lại kết quả. Buồng tử cung, hai vòi tử cung không bao giờ cùng nằm trên một mặt phẳng (hình 3.53). Mặc dù siêu âm 3 chiều có thể cung cấp hình ảnh chi tiết nhưng cần phải sử dụng video để quay lại toàn bộ quá trình thủ thuật^[4].



Hình 3.53. Siêu âm 3 chiều được thực hiện lúc bơm Echovist. Có thể thấy gần như toàn bộ buồng tử cung, đoạn kẻ của vòi tử cung trái nhưng vòi tử cung phải nằm trên mặt phẳng khác^[4].

Đây là một thủ thuật ngoại trú, an toàn và rẻ tiền. Sự phù hợp kết quả giữa chụp phim tử cung–vòi tử cung có cản quang hay siêu âm tương phản và nội soi khoảng 85%. Với nội soi là tiêu chuẩn vàng, các nghiên cứu cho thấy siêu âm tương phản có độ nhạy đạt 100% và độ đặc hiệu là 60–90% (bảng 3.2). Trong một phân tích gộp của Holz K và cộng sự nhằm so sánh kết quả của siêu âm tương phản với nội soi ổ bụng ở 1007

bệnh nhân vô sinh cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm tương phản trong chẩn đoán độ thông vòi tử cung lần lượt là 93,3% và 89,7%^[7].

Bảng 3.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, sự phù hợp, giá trị dự đoán dương tính (GTDĐDT), giá trị dự đoán âm tính (GTDĐÂT) của siêu âm tương phản khi sử dụng nội soi là tiêu chuẩn vàng trong các nghiên cứu khác nhau từ năm 1996–2005.

	n	Độ nhạy (%)	ĐĐH (%)	Sự phù hợp (%)	GTDĐDT	GTDĐÂT (%)
Chan và cộng sự (2005)	21	100	67	91	89	100
Exacoustos và cộng sự (2003)				86,7		
Tanawattaanacharoen và cộng sự (2000)	60			80		
Strandell và cộng sự (1999)	43		90	80	75	88
Cimen và cộng sự (2005)	18			86		
Tanawattaanacharoen và cộng sự (1999)	15	100	56		80	100
Reis và cộng sự (2005)	44	82,5	85,2	85,2	71,9	92,9
Kleinkauf-Houcken và cộng sự (1997)	126	95	85	92		
Avida và cộng sự (1997)	19			84		
Holtz và cộng sự (1997)	428			83,1	89,7	93,3
Schwarzler và cộng sự	54	88	82	83	58	96
Dietrich và cộng sự (1997)	20			82,5		

Theo Patil và cộng sự, độ chính xác sẽ tăng lên khi sử dụng siêu âm Doppler màu hay siêu âm 03 chiều^[7]. Trong nghiên cứu của Kupesic và cộng sự, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính và giá trị tiên đoán âm tính của siêu âm 03 chiều tương phản so với nội soi ổ bụng trong chẩn đoán độ thông vòi tử cung lần lượt là 100, 99.1, 99.2 và 100%^[5].

2. Nội soi ổ bụng

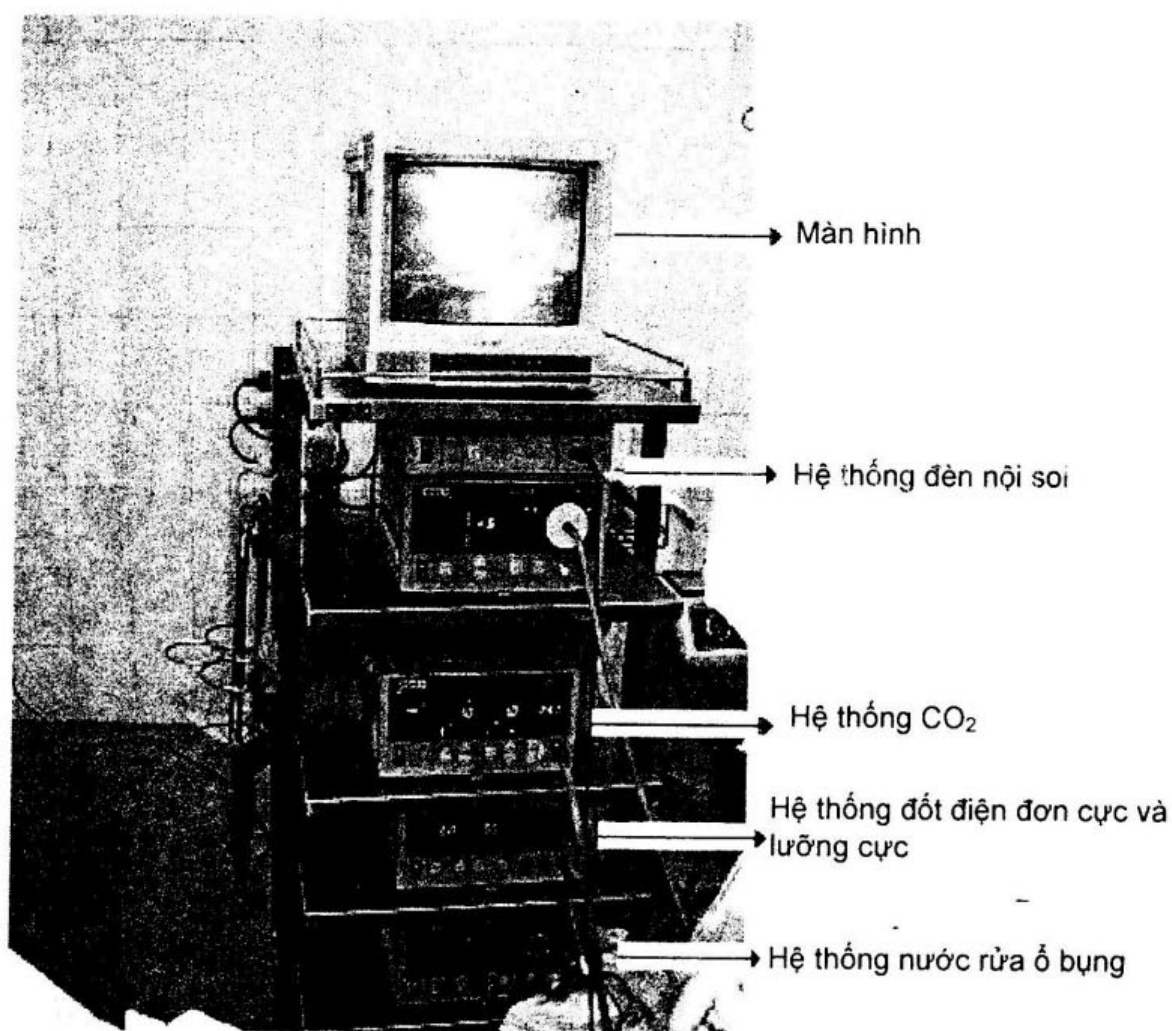
Nội soi ổ bụng là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá độ thông vòi tử cung. Ngoài ra, nội soi còn cho phép đánh giá bệnh lý quanh vòi tử cung, dính và lạc nội mạc tử cung. Viện Nghiên cứu Sức khỏe và Lâm sàng Quốc gia (NICE-Anh) khuyến cáo nội soi ổ bụng cho các phụ nữ có các bệnh lý kèm theo (như lạc nội mạc tử cung và viêm nhiễm vùng chậu) để có thể đánh giá cả bệnh lý vùng chậu và vòi tử cung. Không có một nghiên cứu nào về độ tin cậy của nội soi ổ bụng trong đánh giá độ thông của vòi tử cung. Điều này có thể do việc thực hiện lặp lại các thủ thuật xâm lấn để đánh giá độ tin cậy là điều không thể chấp nhận về mặt đạo đức. Những dấu hiệu qua nội soi có giá trị tiên đoán về khả năng sinh sản tốt hơn so với chụp phim tử cung vòi tử cung, vì vậy nội soi ổ bụng là phương pháp tham chiếu cho các xét nghiệm khác trong đánh giá sự thông thương vòi tử cung. Tuy nhiên, nhiều phụ nữ có thai tự nhiên sau khi nội soi có kết quả là tắc vòi tử cung hai bên. Điều này cho thấy nội soi vẫn có kết quả chưa chính xác, ví dụ dương tính giả do co thắt vòi tử cung tạm thời hay kỹ năng của phẫu thuật viên chưa tốt. Vì vậy, đây chưa phải là xét nghiệm tham chiếu lý tưởng^[8].

2.1. Dụng cụ

Một số dụng cụ trong nội soi ổ bụng thường dùng bao gồm^[9]:

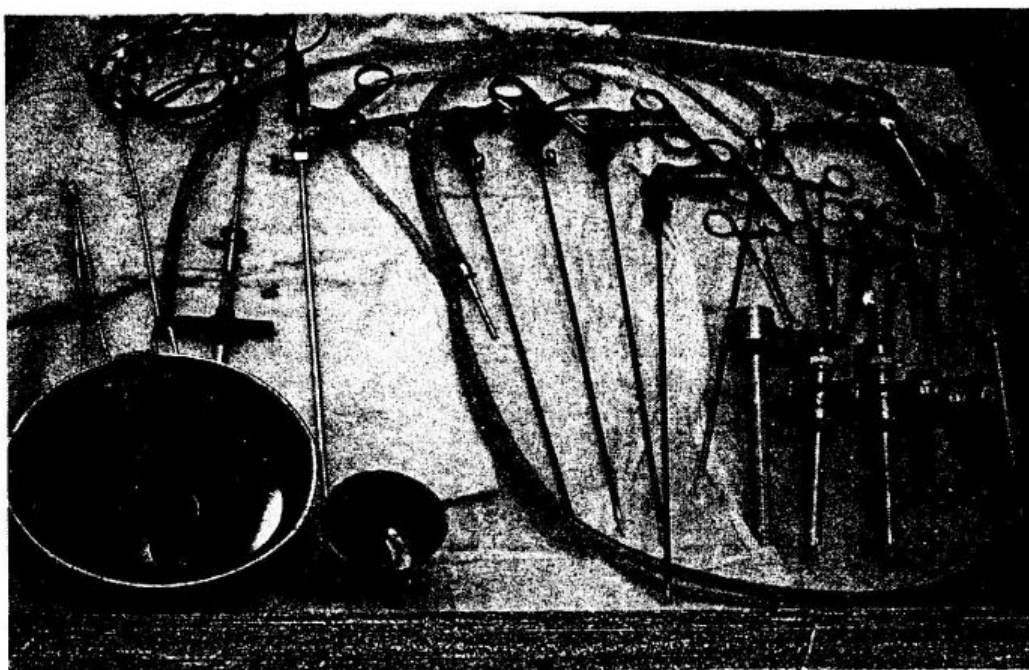
- Hệ thống đưa khí vào:
- + Kim VERESS:
- + Máy bơm khí CO₂:

- Hệ thống đèn soi:
- + Ống kính soi với các đường kính khác nhau
- + Dây dẫn ánh sáng
- + Nguồn sáng lạnh:
- Các dụng cụ trong nội soi và trocart
- + Trocart:
 - Cỡ 11mm: có ít nhất là 02 cái để đưa kính soi và dùng khi cần lấy bệnh phẩm.
 - Cỡ 6mm: 03 cái
 - Ống giảm khẩu kính từ 11mm xuống 5mm: có ít nhất 01 cái để đưa dụng cụ 5mm vào trocart 11mm
- + Các dụng cụ phẫu thuật
 - Kim phẫu tích đơn cực
 - Dao đốt một cực
 - Kim cầm máu lưỡng cực
 - Kéo cắt đơn cực
 - Ống hút và dây bơm tưới
 - Que gậy để gạt tổ chức



Hình 3.54. Hệ thống máy nội soi

- Bộ xử lý hình ảnh và đầu camera
- Vô tuyến màu và đầu video nối trực tiếp với bộ xử lý hình ảnh
- Bộ hút và tưới dịch
- Xe để dàn máy



Hình 3.55. Các dụng cụ phẫu thuật nội soi

2.2. Kỹ thuật

– Chuẩn bị bệnh nhân

+ Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân nằm tư thế phụ khoa, gập mông toàn thân và đặt nội khí quản, tay trái ôm sát thân mình để tránh tổn thương đám rối cánh tay do căng giãn quá mức, tay phải thẳng góc với thân mình để giúp thuận lợi cho bác sĩ gây mê.

+ Đặt mỏ vịt, cần bơm thuốc tử cung.

– Đặt kim Plamer– Veress

+ Vị trí: rốn.

+ Kỹ thuật đặt: Kiểm tra sự thông của kim và độ nảy của lò xo kim trước khi đặt kim vào phúc mạc. Rạch da một đường nhỏ ngang hay dọc ngay dưới mép rốn, góc đâm kim 45° so với thành bụng. Tay phải phẫu thuật viên cầm cán kim Palmer–Veress hướng về phía ụ cùng, tay trái nâng thành bụng vùng dưới rốn nhằm làm giảm tổn thương mạch máu lớn khi đâm kim. Kim được đâm nhẹ nhàng cho đến khi cảm nhận được hai lần nảy lò xo lên, chứng tỏ kim đã vào ổ bụng^{[10],[11]}.

+ Xác định vị trí kim đã vào ổ bụng:

Phải xác định chắc chắn đầu kim đã vào ổ bụng trước khi bơm CO₂ vì nếu chưa vào sẽ gây tràn khí trước phúc mạc hoặc đâm vào ruột và các mạch máu trong ổ bụng.

Thử nghiệm an toàn hay thử nghiệm hút: dùng một bơm tiêm 20mL gắn vào kim Palmer-veress và thực hiện 3 thì:

- Thì 1 : hút sẽ nặng tay và không thấy ra gì.
- Thì 2: bơm vào 20mL khí dễ dàng và nhẹ tay.
- Thì 3: hút lần 2 vẫn không ra gì.

Nếu hút ra khí, máu hay dịch ruột chứng tỏ kim đã sai vị trí^{[10],[11]}.

– Tạo khí phúc mạc

Điều chỉnh máy bơm CO₂ với áp lực ngưỡng trong ổ bụng từ 12–15mmHg, tốc độ bơm 2lít/phút.

Bật máy bơm: nếu kim đã vào đúng vị trí thì cột chỉ áp lực sẽ về 0mmHg hay âm tính. Lưu lượng bơm vào khoảng 1 – 2 lít/phút, áp lực tăng dần và đều đặn cho tới khi thể tích khí bơm khoảng 300 – 400mL thì gõ kiểm tra mất vùng đục trước gan, bụng căng to và tròn đều. Phải theo dõi liên tục áp lực ổ bụng và lưu lượng khí bơm, nếu 02 giá trị này thay đổi lớn thì phải kiểm tra lại^{[10],[11]}.

– Đặt trocar rốn

Là trocar đầu tiên để đưa đèn soi vào phải xác định chắc chắn đường vào trocar không gây tai biến vì đây là động tác mù (hình 3.55). Những trường hợp bệnh nhân có sẹo mổ cũ hay nghi dính các tạng vào vị trí chọc trocar thì phải thực hiện thử nghiệm ống tiêm: dùng một ống tiêm chứa 2–3mL dung dịch nước muối sinh lý, đâm kim vào ổ bụng trên đường dự định đưa trocar vào. Nếu hút ra bọt khí chứng tỏ không có tạng dính vào vị trí đó.



Hình 3.56. Chọc trocar đèn soi

Vị trí chọc trocar thường chọn nhất là ngay mép dưới lỗ rốn. Rạch vòng theo mép dưới rốn khoảng 1cm, tay phải phẫu thuật viên cầm trocar với ngón trỏ duỗi tỳ vào thân trocar để giới hạn phần thân trocar vào bụng, tay trái phẫu thuật viên để ở phần trên rốn đẩy áp lực về bụng dưới. Để trocar tạo với thành bụng một góc 45^0 , vừa ấn tay vừa xoay nhẹ trocar cho đến khi nghe khí thoát ra từ khoá nối với CO_2 chứng tỏ đầu trocar đã vào bụng, lập tức khoá điểm nối lại, rút nòng trocar, cho đèn soi vào để xác định chắc chắn trocar đã vào bụng, sau đó gắn dây CO_2 vào khoá nối và bơm CO_2 [9],[10],[11].

– Đặt trocar trên vệt

Các trocar này có đường kính 5mm. Vị trí đưa vào là trên xương vệt 4–5cm ở đường giữa, trong tam giác an toàn: đáy là đỉnh bàng quang, đỉnh là rốn và hai cạnh bên là dây chằng rốn, tam giác là vùng vô mạch. Hai trocar phụ được đặt trên khớp vệt khoảng 4–5cm ở ngoài cơ thẳng bụng, trong tam giác an toàn.

Trocar luôn đặt dưới sự quan sát thành bụng và các tạng trực tiếp từ đèn soi, khi đặt trocar phải tránh các nhánh mạch máu thành bụng. Trocar phải đặt vuông góc với mặt phẳng tiếp tuyến của thành bụng tại vị

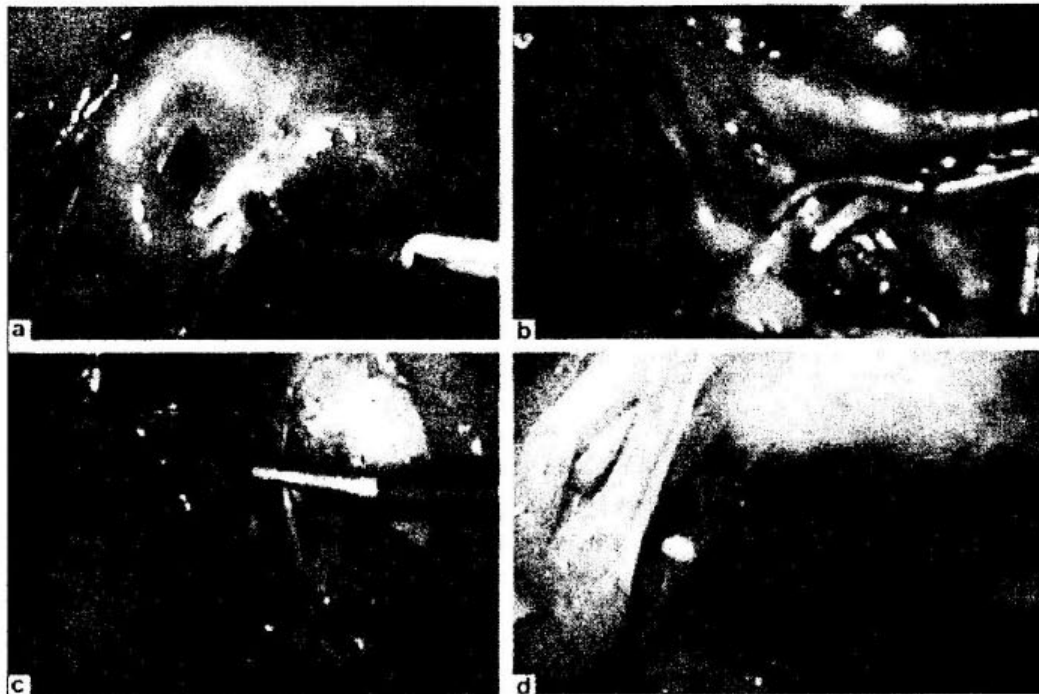


**THƯ VIỆN
HUBT**

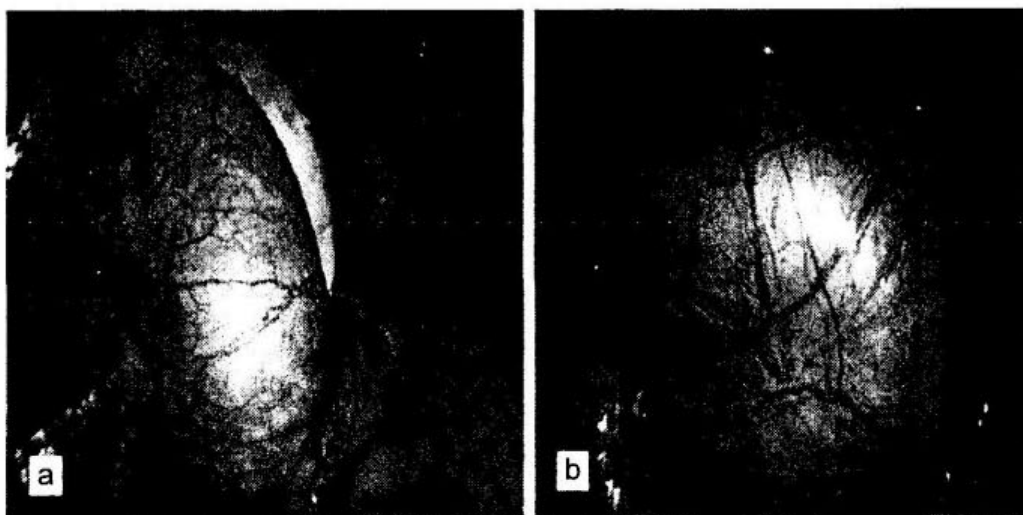
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

trí đặt, đầu trocar phải được đèn soi giám sát để tránh tổn thương các tạng^[11].

– Quan sát ổ bụng, tiểu khung đánh giá tử cung, buồng trứng (buồng trứng đa nang), vòi tử cung (có bị dính, bị gấp không, bị ứ dịch không...) (hình 3.57 – 3.58).



Hình 3.57. Dính quanh vòi tử cung^[12]



Hình 3.58. a. Ứ dịch vòi tử cung: tắc vòi tử cung độ III,
b. Đoạn xa của vòi tử cung bị ứ dịch^[12]

+ Sau khi đã nhận định rõ ràng: bơm xanh methylen từ tử cung lên để đánh giá độ thông vòi tử cung (hình 3.59). Nếu:

- Xanh methylen qua 2 vòi tử cung vào ổ bụng → 2 vòi tử cung thông, không cần làm thủ thuật gì thêm.



Hình 3.59. Kiểm tra sự thông thương hai vòi tử cung với xanh methylen^[13]

- Xanh methylen không ngấm vào 2 vòi tử cung, chỉ thấy tử cung phình to lên, trường hợp này chẩn đoán là tắc vòi tử cung ở đoạn kè.
- Xanh methylen vào, vòi tử cung phình to lên, thuốc không ra ổ bụng do loa vòi bị dính tạo thành túi bịt.
- Xanh methylen vào 2 vòi tử cung ra ổ bụng ít, khó khăn → bán tắc ở loa vòi^[9].
 - Sau khi làm xong các thủ thuật, bơm rửa bằng xanh methylen để kiểm tra kết quả độ thông của hai vòi tử cung.
 - Rửa ổ bụng và kiểm tra toàn bộ xem có còn chảy máu hay không^[9].

2.3. Phân loại tổn thương vòi tử cung qua nội soi ổ bụng

Hiện nay, chưa có một hệ thống phân loại tổn thương vòi tử cung nào được chấp nhận rộng rãi. Vì vậy, các thầy thuốc thường đánh giá mức độ tổn thương vòi tử cung một cách chủ quan dựa vào kinh nghiệm cá nhân, cảm giác bản năng và biện pháp điều trị sẵn có^[14].

- **Phân loại của Mage, Bruhat và cộng sự (1986)**^[15]

Gồm đánh giá tổn thương vòi tử cung và dính quanh phễu phụ qua chụp tử cung–vòi tử cung có cản quang và nội soi.

+ **Tổn thương vòi tử cung:** Đánh giá tổn thương vòi tử cung dựa vào 03 yếu tố:

+ Niêm mạc vòi tử cung

+ Thành vòi tử cung qua chụp tử cung–vòi tử cung và nội soi chẩn đoán.

+ Độ thông vòi tử cung

Bảng 3.3. Phân loại tổn thương vòi tử cung đoạn xa theo Mage, Bruhat và cộng sự (1986)^[15]

Điểm	0	2	5	10
Độ thông vòi tử cung	Thông	Chít hẹp	Ứ dịch	
Niêm mạc vòi tử cung	Bình thường		Nếp gấp giảm	Nếp gấp không còn hoặc teo
Thành vòi tử cung	Bình thường		Mỏng	Dày hoặc xơ cứng

+ Phân loại:

Độ I: 2–5 điểm

Độ II: 6–10 Điểm

Độ III: 11–15 điểm

Độ IV: >15 điểm

+ **Dính phần phụ:** Phân loại của Mage, Bruhat và cộng sự (1986)^[15]

Bảng 3.4. Phân loại dính phần phụ^[15]

Cơ quan	Loại dính	Diện tích cơ quan bị dính		
		1/3	2/3	3/3
Buồng trứng	Màng mỏng	1	2	4
	Dày dính	4	8	16
Vòi tử cung đoạn gần	Màng mỏng	1	2	4
	Dày dính	2	5	10
Vòi tử cung đoạn xa	Màng mỏng	1	1	4
	Dày dính	5	10	15



THƯ VIỆN
HUYẾT

Phân loại:

Nhẹ: 1–6 điểm

Trung bình: 7–15 điểm

Nặng: >15 điểm

– **Đánh giá mức độ dính theo Hiệp hội sinh sản của Hoa Kỳ^[16]**

Dựa vào mức độ chính quanh vòi tử cung, buồng trứng chia làm 4 mức độ: không dính, dính nhẹ, dính vừa và dính nặng (bảng 3.4). Nội soi ổ bụng có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán dính. Dính phần phụ hai bên phải được đánh giá trên cơ quan bị ảnh hưởng, bản chất của dây dính dày hay mỏng, phạm vi bề mặt của dây dính và ảnh hưởng của dây dính lên sự di động của tử cung, buồng trứng, vòi tử cung, đồng thời cũng ghi nhận thêm dây dính giữa gan và cơ hoành.

Bảng 3.5. Chỉ số đánh giá mức độ dính theo AFS^[16]

Diện tích cơ quan dính		1/3	2/3	Toàn bộ
Cơ quan dính				
Buồng trứng				
	Màng mỏng	1	2	4
	Màng dày	4	8	16
VTC đoạn xa				
	Màng mỏng	1	2	4
	Màng dày	4	8	16

– **Phân loại tổn thương vòi tử cung của Hull và Rutherford^[17]**

Gần đây (2002), phân loại tổn thương vòi tử cung Hull và Rutherford (Bảng 3.6) dựa vào các đặc điểm ghi nhận được khi mổ nội soi là một phương pháp đơn giản, chia phụ nữ thành 03 nhóm riêng biệt có tiên lượng tốt, trung bình, xấu về khả năng sinh sống sau phẫu thuật vòi tử cung^[17].

Một trong những khó khăn là phân chia các bệnh nhân có cùng đặc điểm tổn thương vòi tử cung để từ đó tiên lượng được khả năng có thai. Đây là nền tảng cho việc hình thành hệ thống phân loại có ý nghĩa về mặt

tiên lượng. Có hai cách để đưa ra hệ thống phân loại có ý nghĩa về mặt tiên lượng: (1) Phân tích hồi cứu các dữ liệu để đưa ra hệ thống phân loại và sau đó kiểm chứng qua nghiên cứu tiền cứu, (2) Đưa ra hay ứng dụng một hệ thống phân loại dựa trên các bằng chứng đã được ghi nhận. Như vậy, giả thuyết đã được kiểm chứng. Hệ thống phân loại tổn thương vòi tử cung của Hull và Rutherford được xây dựng theo cách thứ hai. Akanda và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu đoàn hệ nhằm khảo sát giá trị tiên lượng về tỷ lệ sinh sống sau phẫu thuật tái tạo vòi tử cung dựa trên phân loại của Hull và Rutherford ở 192 bệnh nhân (chia thành 3 nhóm tổn thương). Kết quả cho thấy tỷ lệ thai ngoài tử cung tăng theo mức độ tổn thương vòi tử cung. Phân tích đơn biến cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ sinh sống giữa 3 mức độ tổn thương: tỷ lệ sinh sống ở nhóm có mức độ tổn thương I, II, III lần lượt là 69%, 48% và 9%. Phân tích đa biến (không chế các yếu tố nhiễu như tuổi, thời gian vô sinh) đã xác định sự khác biệt này với nguy cơ tương đối là 13.7 (95% CI: 4.49–41.9) trong nhóm có tổn thương mức độ I và 6.54 (95% CI: 2.48–17.24) trong nhóm có tổn thương mức độ II khi lấy nhóm tổn thương mức độ III để so sánh. Các tác giả kết luận rằng hệ thống phân loại của Hull và Rutherford là một biện pháp đánh giá tổn thương vòi tử cung đơn giản, có giá trị tiên lượng tốt về tỷ lệ sinh sống sau phẫu thuật tái tạo vòi tử cung ^[14].

Bảng 3.6. Hệ thống phân loại Hull và Rutherford^[17]

Mức độ nhẹ (độ I) Xơ hoá vòi tử cung Giãn vòi tử cung Niêm mạc vòi tử cung bình thường Dính nhẹ quanh VTC – buồng trứng
Mức độ trung bình (độ II) Tổn thương vòi tử cung nặng một bên (xem dưới) Có hay không có tổn thương mức độ nhẹ vòi tử cung bên kia Dính < 1/3 vòi tử cung và/hoặc buồng trứng



Mức độ nặng (độ III)

Tổn thương vòi tử cung hai bên
Xơ hoá toàn bộ vòi tử cung
Vòi tử cung giãn >1,5cm
Tắc 2 vòi tử cung
Đỉnh mức độ nặng

Theo hệ thống phân loại này, phẫu thuật tái tạo vòi tử cung có tiên lượng tốt ở các bệnh nhân thuộc nhóm I (tỷ lệ sinh sống > 50% sau 2 năm). Đối với nhóm II, người ta vẫn còn bàn cãi về giá trị của phẫu thuật và nhóm 3 có tiên lượng thấp nhất (tỷ lệ sinh sống < 10% sau 2 năm)^[17].

Ngoài đánh giá vòi tử cung, nội soi còn giúp khảo sát các bệnh lý vùng chậu như lạc nội mạc tử cung, dính, viêm nhiễm vùng chậu. Và đây là ưu điểm của nội soi so với chụp tử cung-vòi tử cung có cản quang (bảng 3.7).

Tuy nhiên, nội soi là một thủ thuật xâm lấn và liên quan đến các tai biến, biến chứng và thậm chí là tử vong. Chỉ có một vài nghiên cứu nhỏ đánh giá tỷ lệ tai biến của nội soi ổ bụng trong chẩn đoán sự thông thương vòi tử cung. Tuy nhiên, có thể sử dụng các số liệu từ các nghiên cứu quan sát có quy mô lớn về biến chứng của phẫu thuật nội soi phụ khoa chung vào nội soi ổ bụng đánh giá sự thông thương vòi tử cung. Tỷ lệ tai biến của của nội soi chẩn đoán khoảng 0,06 – 0,20% và hầu hết liên quan đến tổn thương mạch máu, đường ruột, đường tiết niệu. Mặc dù hiếm gặp nhưng các biến chứng của gây mê và ngộ độc xanh methylen có thể xảy ra^[19]. Tỷ lệ tử vong do nội soi ổ bụng là 1/12.000 trường hợp. Tiền sử phẫu thuật vùng bụng, vùng chậu, viêm nhiễm vùng chậu và béo phì làm tăng nguy cơ tai biến. Vì vậy, cần phải hết sức thận trọng trong các trường hợp này^[20].

Bảng 3.7. So sánh chụp tử cung vòi tử cung và nội soi ổ bụng^[18]

Chụp tử cung–vòi tử cung	Nội soi ổ bụng
• Thủ thuật ngoại trú • Giảm đau • Đơn giản, chi phí thấp • Đánh giá được buồng tử cung • Đánh giá độ thông vòi • Test tầm soát • Không nhạy với tắc vòi tử cung đoạn xa hay lạc nội mạc tử cung	• Phẫu thuật trong ngày • Gây mê toàn thân • Chi phí cao • Chỉ thấy được hình dạng tử cung • Đánh giá được vòi tử cung và độ thông vòi, quan sát được buồng trứng và phúc mạc vùng chậu • Test chẩn đoán • Chẩn đoán và điều trị bệnh lý vòi tử cung đoạn xa và lạc nội mạc tử cung

3. Kết luận

Siêu âm tương phản và nội soi ổ bụng đều có giá trị trong đánh giá độ thông vòi tử cung ở các bệnh nhân vô sinh. Hiện nay, siêu âm tương phản được chỉ định ở những phụ nữ có nguy cơ bị bệnh lý vòi tử cung thấp. Nội soi ổ bụng và chứng nghiệm xanh methylen được chỉ định ở những bệnh nhân có các triệu chứng kèm theo như đau vùng chậu hay có nguy cơ cao bị bệnh lý vòi tử cung qua hỏi bệnh sử hay tầm soát bằng siêu âm tương phản dương tính. Cần phải phát triển các biện pháp không xâm nhập để đánh giá chức năng vòi tử cung.

Tài liệu tham khảo

1. Limor Helpman, Igal Wolman (2003), Hysterosalpingo contrast sonography for the evaluation of the tubal factor in infertility investigation: review of literature, *Reviews in Gynaecological Practice*, 3, pp.171–176.
2. Hamed HO, Shahin AY, Elsamman AM (2009), Hysterosalpingo–contrast sonography versus radiographic hysterosalpingography in the evaluation of tubal patency, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 105, pp.215–217.
3. Widrich T (2002), Role of Ultrasonography in Infertility, In: *Office–Based Infertility Practice*, Springer–Verlag New York, Inc, pp.39–48.
4. Bahathiq AOS, Ledger WL (2010). Fallopian tube patency testing, In: *The fallopian tube in infertility and IVF practice*, Cambridge University Press, NewYork, USA, pp.81–94.
5. Kupesic S , Branko M. Plavsic (2007), “2D and 3D hysterosalpingo–contrast–sonography in the assessment of uterine cavity and tubal patency”, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 133, pp.64–69.
6. Holz K, Becker R, Schürmann R (2007), “Ultrasound in the investigation of tubal patency. A meta–analysis of three comparative studies of Echovist–200 including 1007 women”, *Zentralbl Gynakol*, 119(8), pp.366–73.
7. Patil M (2010), “Assessing tubal damage”, *J Hum Reprod Sci*, 2(1), pp.2–11.
8. Papaioannou S, Bourdrez P, Varma R et al (2004), “Tubal evaluation in the investigation of subfertility: A structured comparison of tests”, *BJOG*, 111, pp. 1313–1321.
9. Nội soi trong Phụ khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội (2002).
10. Cao Ngọc Thành, Nguyễn Văn Liễn (2009), Bài giảng phẫu thuật nội soi cơ bản, Trường Đại học Y Dược Huế.
11. Hồ Viết Thắng (2005), “Đánh giá kết quả nội soi điều trị bệnh nhân vô sinh có lạc nội mạc tử cung”, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú*, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

12. Donnez J, Jadoul P, Smets M, Squifflet A (2007), CO2 laser laparoscopic surgery: fimbrioplasty, salpingoneostomy and adhesiolysis, In: *Atlas of operative laparoscopy and hysteroscopy*, third edition, Informa UK Ltd, pp.141–155.
13. Cao Ngọc Thành, Lê Hoài Nhân (2005), "Đánh giá kết quả chẩn đoán và phẫu thuật điều trị vô sinh do vòi tử cung", *Y học thực hành*, 521, tr 589.
14. Akande VA, Cahill DJ, Wardle PG (2004), "The predictive value of the 'Hull & Rutherford' classification for tubal damage", *BJOG*, 111(11), pp. 1236–1241.
15. Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Nguyễn Song Nguyên, Hồ Mạnh Tường, Vương Thị Ngọc Lan (2000), *Hiếm muộn– Vô sinh và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
16. American Fertility Society (1988) The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions, *Fertility and Sterility*, 49, pp.944–955.
17. Rutherford AJ, Jenkins JM. Hull and Rutherford classification of infertility. *Hum Fertil* 2002;5(1), pp. S41– S45.
18. Khalaf Y (2003), "Tubal subfertility", *BMJ*, 327(7415), pp.610–613.
19. Reich H (1987), "Laparoscopic treatment of extensive pelvic adhesions, including hydrosalpinges", *J. Reprod. Med*, 32, pp.736– 742.
20. Cheong YC, Li TC (2005), Evidence-based management of tubal disease and infertility, *Current Obstetrics & Gynaecology*, 15, pp.306– 313.

Chương 4

BỆNH NHIỄM KHUẨN VÀ VÔ SINH DO VÒI TỬ CUNG – PHÚC MẠC

1. Nhiễm Chlamydia

1.1. Đại cương

Chlamydia là nguyên nhân chính gây viêm nhiễm vùng chậu, dẫn đến tổn thương vòi tử cung phúc mạc, vô sinh và ứ dịch vòi tử cung. *C.trachomatis* có thể gây tổn thương quanh vòi tử cung, tắc vòi tử cung, hội chứng Fitz–Hugh–Curtis (viêm quanh gan)^[1]. Hằng năm, có khoảng 600 triệu người trên toàn thế giới nhiễm *Chlamydia* và đây là tác nhân chính gây bệnh lan truyền qua đường tình dục ở các phụ nữ >25 tuổi tại các nước phát triển^[2].

C.trachomatis là một tác nhân miễn dịch, kích thích cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào, tạo ra kháng thể và hoạt hoá tế bào T. Tuy nhiên, sau khi nhiễm lần đầu thì hệ miễn dịch chỉ được bảo vệ một phần. Bởi vì *C.trachomatis* trú ẩn ở bên trong tế bào nên nó chưa bị hệ miễn dịch nhận ra. Điều này cho thấy sự tồn tại dai dẳng và tái nhiễm của *C.trachomatis*. Các bằng chứng cho thấy rằng đáp ứng miễn dịch đặc hiệu theo típ huyết thanh. Điều này cho phép tái nhiễm với chủng huyết thanh khác hay cùng chủng huyết thanh sau khi có sự đột biến kháng nguyên của protein nằm ở màng ngoài chính (major outer membrane protein). Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy sự tái nhiễm là hiện tượng phổ biến với tỷ lệ tái nhiễm là 30–50% ở các phụ nữ trẻ. Bằng chứng hiện nay cho thấy rằng chỉ những vật chủ có sự tiếp xúc lặp đi lặp lại với *C.trachomatis* (nhiễm kéo dài hay tái nhiễm) mới bị tổn thương



mô ở đường sinh dục trên. Các phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào gây nên tổn thương mô này, dẫn đến sự xơ hoá, tạo sẹo và cuối cùng gây nên vô sinh do vòi tử cung^[3].

Chụp phim tử cung vòi tử cung và nội soi là biện pháp chính chẩn đoán vô sinh do vòi tử cung phức tạp. Tuy nhiên, cả hai phương pháp này đều xâm nhập, tốn kém, không phù hợp với việc tầm soát trên số lượng lớn. Nhiễm *C.trachomatis* sẽ dẫn đến thành lập kháng thể trong huyết thanh. Khác với nội soi và chụp phim tử cung vòi tử cung, phát hiện tình trạng nhiễm *C.trachomatis* trước đây bằng huyết thanh học là một biện pháp đơn giản, nhanh chóng và không xâm nhập. Vì vậy, có thể sử dụng biện pháp này như là một xét nghiệm sàng lọc tổn thương vòi ở các phụ nữ vô sinh^[4]. Chụp phim tử cung-vòi tử cung và xét nghiệm kháng thể *Chlamydia* có giá trị tiên đoán như nhau trong chẩn đoán bệnh lý vòi tử cung^{[5],[6]}.

1.2. Đặc điểm cấu tạo của *C.trachomatis*

Đây là loại vi sinh vật ký sinh nội bào bắt buộc có chứa đồng thời hai loại acid nucleic. Nhiễm sắc thể của *Chlamydia* có khoảng 1 triệu cặp bazơ và có khả năng mã hoá cho 600 protein.

Chlamydia có 3 loài: *C.psittaci* gây sốt vẹt, *C.trachomatis* gây viêm kết mạc, viêm đường tiết niệu sinh dục, *C.pneumoniae* gây viêm phổi. Hiện nay, có 18 típ huyết thanh của *C.trachomatis* được xác định. Típ D và K gây bệnh lan truyền qua đường tình dục và nhiễm trùng sơ sinh (Bảng 4.1).

Chlamydia có các đặc điểm khác với virus:

- Có cấu tạo tế bào.
- Có chứa đồng thời hai loại acid nucleic.
- Thành phần tế bào chứa peptidoglycan đặc trưng cho vi khuẩn Gram âm.
- Có riboxom trong tế bào.

- Có hệ thống enzyme không hoàn chỉnh, thiếu các enzyme tham gia vào quá trình tổng hợp các chất có năng lượng cao (ATP,GTP)
- Phân cắt thành 2 phần bằng nhau lúc phân chia.
- Nuôi cấy được trên màng bao lòng đỏ trứng gà, khoang bụng chuột bạch, tế bào Hela^{[7],[8]}.

Bảng 4.1. Các bệnh lý do *C.trachomatis* gây nên^[7]

Loài	Bệnh lý cấp tính	Bệnh mạn tính/hậu quả
<i>C.trachomatis</i>		
Típ huyết thanh A–C	Viêm kết mạc mắt	
Típ huyết thanh D–K	Viêm niệu đạo, viêm cổ tử cung	Viêm tiền liệt tuyến, viêm mào tinh, Hội chứng Reiter, viêm nhiễm vùng chậu, thai ngoài tử cung, vô sinh do vòi tử cung
	Viêm kết mạc vùi ở trẻ sơ sinh	Viêm phổi sơ sinh
Típ huyết thanh LGV	U hạt lympho	

1.3. Chu kỳ phát triển của *C.trachomatis*

Chlamydia có thành tế bào, màng tế bào tương tự như các vi khuẩn Gram âm khác, nhưng chu kỳ phát triển của chúng khác với vi khuẩn và có qua hai hình thái^[8]:

- Thể căn bản (Elementary Body– EB): có hình tròn, hầu như không diễn ra quá trình trao đổi chất, kích thước khoảng 300nm và có tính cảm nhiễm cao.

EB hoạt động chui qua màng tế bào vào trong và phát triển, quá trình trao đổi chất diễn ra rất mạnh, EB lớn lên chuyển thành các thể lưới (Reticulate Body – RB).

- Thể lưới: có dạng hình cầu, đường kính khoảng 800 – 1000nm, có màng mỏng, rất dễ thấm và cho các chất đi qua. Thể lưới nhân đôi liên tiếp trong vòng 24 giờ tạo thành nhiều thể căn bản và đến 48–72 giờ thì

nguyên sinh chất của tế bào đã đẩy áp các thể căn bản, làm vỡ tế bào, giải phóng ra các thể căn bản tự do tiếp tục xâm nhập vào tế bào khác. Vòng đời của *Chlamydia* lại tiếp tục (hình 4.1).



Hình 4.1. Chu kỳ phát triển của *C.trachomatis*^[8]

1.4. Sự thải trừ vi khuẩn *C.trachomatis*

Hầu hết phụ nữ đều có đáp ứng miễn dịch bình thường với *C.trachomatis*. Kết quả là vi khuẩn bị thải trừ hoàn toàn. Việc tiếp xúc với vi khuẩn trong thời gian ngắn không làm tổn thương hay chỉ gây tổn thương nhẹ mô bị nhiễm. Yếu tố quan trọng của đáp ứng miễn dịch bình thường đối với nhiễm *C.trachomatis* là sự nhận biết đầy đủ tác nhân gây bệnh bởi các thụ thể nhận diện kiểu mẫu (pattern recognition receptors) ở trên và trong các tế bào biểu mô của đường sinh dục và tạo ra sự đáp ứng miễn dịch^[9].

1.5. Nhiễm trùng dai dẳng *C.trachomatis*

Ở một số phụ nữ, sự thải trừ vi khuẩn xảy ra không hoàn toàn. Điều này dẫn đến nhiễm trùng kéo dài *C.trachomatis*. Vẫn chưa có một định nghĩa được chấp nhận rộng rãi về tình trạng nhiễm trùng dai dẳng *C.trachomatis*. Xét về phương diện lâm sàng, việc nhiễm kéo dài liên quan đến sự phơi nhiễm của vật chủ với tác nhân gây bệnh trong thời gian dài, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng ngược dòng, tổn thương mô trong vòi tử cung, và vô sinh do vòi tử cung. Tuy nhiên, không có sự đồng thuận về thời gian của giai đoạn phơi nhiễm này. Xét về phương diện khoa học, nhiễm trùng dai dẳng có đặc trưng là đáp ứng miễn dịch mức độ thấp kéo dài và/hoặc có sự hiện diện của các phần tử *C.trachomatis* đột biến.

Quá trình nhiễm *C.trachomatis* được xác định bởi độc lực của vi khuẩn, yếu tố môi trường và miễn dịch của vật chủ.

Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện nhằm đánh giá sự liên quan giữa các biến thể huyết thanh (serovars) với tiến trình lâm sàng của nhiễm *C.trachomatis*, ví dụ có triệu chứng so với không có triệu chứng, nhiễm trùng đường sinh dục dưới so với nhiễm trùng đường sinh dục trên, thải trừ hoàn toàn hay nhiễm dai dẳng. Biến thể huyết thanh D, E và F chiếm hầu hết các trường hợp nhiễm *C.trachomatis*. Hai nghiên cứu của Geisler và cộng sự, Morré và cộng sự cho thấy có sự liên quan giữa biến thể huyết thanh với triệu chứng: biến thể huyết thanh F và K liên quan đến việc nhiễm có triệu chứng. Trong khi đó, biến thể huyết thanh Ia chỉ được tìm thấy ở các phụ nữ không có triệu chứng^{[10],[11]}. Ngược lại, nghiên cứu của Persson và Osseir không tìm thấy sự liên quan giữa biến thể huyết thanh với triệu chứng lâm sàng^[12].

Ở các phụ nữ nhiễm *C.trachomatis* không có triệu chứng và không được điều trị, sự thải trừ tự nhiên khỏi cổ tử cung xảy ra nhiều hơn đối với các biến thể huyết thanh F và G. Ngược lại, nhiễm trùng dai dẳng thường gặp đối với các biến thể huyết thanh D, E, B, H, I, J và K. Có một

điều đáng chú ý là mặc dù được điều trị bằng kháng sinh nhưng biến thể huyết thanh H, I và J có thể tồn tại ở đường sinh dục dưới của người phụ nữ trong 2–3 năm. Trong thử nghiệm ở chuột, thời gian nhiễm ở đường sinh dục dưới kéo dài nhất đối với chủng huyết thanh D và E. Nhiễm trùng ngược dòng ở chuột nhiễm chủng huyết thanh D nhiều hơn so với chuột nhiễm chủng huyết thanh H^[9].

Nguy cơ bị bệnh lý vòi tử cung sau nhiễm trùng vùng chậu phụ thuộc vào số lần nhiễm và mức độ của bệnh. Trong một nghiên cứu ở các phụ nữ bị viêm nhiễm vùng chậu được kiểm chứng qua nội soi từ 1960–1984, Westrom và cộng sự nhận thấy nguy cơ vô sinh do vòi tử cung khoảng 10% sau một lần bị viêm nhiễm vùng chậu, 20% sau hai lần và 40% sau ba lần (bảng 4.2). Nhiễm *C.trachomatis* chiếm 40% các trường hợp viêm nhiễm vùng chậu trong nghiên cứu này. Tỷ lệ vô sinh do vòi tử cung tăng một cách đáng kể với mức độ của viêm nhiễm vùng chậu lúc nội soi. Tỷ lệ này là 0,6% sau một lần bị viêm nhiễm vùng chậu mức độ nhẹ, 6% sau một lần bị viêm mức độ trung bình–nặng và 21% sau một lần bị viêm mức độ nặng^[13].

Bảng 4.2. Sự liên quan giữa mức độ viêm nhiễm vùng chậu và vô sinh do vòi tử cung^[9]

Số lần viêm vùng chậu	Mức độ	n	%	Nguy cơ vô sinh do vòi tử cung (%)
01	Nhẹ	312	25	0,6
	Trung bình	450	36	6,2
	Nặng	229	18	21,4
	Tất cả	991	80	8,0
02		185	15	19,5
≥03		65	5	40
Tổng		1241	100	11,4

Nếu nhiễm *C.trachomatis* ở cổ tử cung không được thải trừ hoàn toàn, nhiễm trùng có thể đi lên đường sinh dục trên hoặc truyền cho người bạn tình. Việc đi lên đường sinh dục trên đến nội mạc tử cung, vòi tử cung và vùng chậu có thể gây nên viêm nhiễm vùng chậu trầm lắng. Viêm nội mạc tử cung được phát hiện qua mô học ở 30–40% phụ nữ viêm cổ tử cung và 70% trường hợp nghi ngờ viêm nhiễm vùng chậu. Phân lập được vi khuẩn tại nội mạc tử cung ở 1/3 phụ nữ viêm cổ tử cung và/hoặc viêm niệu đạo do *C.trachomatis*. Viêm vòi tử cung được xác định ở 10% trường hợp viêm nội mạc tử cung.

Vẫn chưa hiểu đầy đủ về cơ chế bệnh sinh của bệnh lý vòi tử cung liên quan đến *C.trachomatis*. Có hai cơ chế được đưa ra để giải thích tổn thương vòi tử cung sau nhiễm dai dẳng *C.trachomatis*. Cơ chế thứ nhất và có lẽ quan trọng nhất là sự nhiễm trùng dai dẳng gây nên đáp ứng miễn dịch mức độ thấp kéo dài. Điều này tấn công và phá hủy tế bào ký chủ. Cơ chế thứ hai là chính bản thân *C.trachomatis* gây phá hủy tế bào biểu mô của ký chủ khi chu kỳ nhân đôi của chúng hoàn tất và thể căn bản được phóng thích. Theo Den Hartog và cộng sự, cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để xác định chính xác miễn dịch bệnh sinh của nhiễm *C.trachomatis*. Hiện nay, các tác giả đang quan tâm đến giả thuyết sự nhiễm trùng dai dẳng và đáp ứng miễn dịch mức độ thấp có liên quan đến bệnh lý vòi tử cung^[9].

1.6. Biểu hiện lâm sàng của nhiễm *C.trachomatis*

1.6.1. Đường lây với loại *C.trachomatis* gây bệnh ở đường tiết niệu sinh dục

Chlamydia lây nhiễm từ người bệnh sang người lành theo hai con đường chính là:

- Lây truyền qua sinh hoạt tình dục với người bị bệnh.
- Lây từ mẹ sang con trong quá trình sinh đẻ.

Ngoài ra *Chlamydia* cũng có thể lây qua tiếp xúc của bộ phận sinh dục với dịch tiết đường sinh dục của người bị bệnh.



1.6.2. Những biểu hiện lâm sàng của nhiễm *C.trachomatis* ở nữ

1.6.2.1. Tại đường niệu dục

– Viêm cổ tử cung

- + Đa số bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng.
- + Các trường hợp có biểu hiện triệu chứng thấy:
 - Cổ tử cung tiết dịch mủ nhầy màu vàng xanh hoặc trong.
 - Viêm lộ tuyến, phì đại, phù nề, xung huyết, dễ chảy máu.
 - Nhuộm Gram dịch tiết cổ tử cung thấy > 10 bạch cầu/1 vi trường^[14].

– Viêm niệu đạo: biểu hiện các triệu chứng^[15]:

- + Tiết dịch niệu đạo, tiết dịch âm đạo.
- + Miệng niệu đạo đỏ, phù nề.
- + Rối loạn tiểu tiện: đái khó, đái dắt.

– Viêm tuyến Bartholin:

- + *C.trachomatis* gây viêm xuất tiết ống tuyến Bartholin.
- + Tuyến Bartholin sưng đau, có mủ.
- + Có thể viêm do *C.trachomatis* đơn thuần hoặc phối hợp với lậu cầu.

– Viêm vùng chậu

+ Bệnh thường do viêm đường sinh dục trên và có thể cấp, bán cấp hoặc mạn tính. Biểu hiện viêm vùng chậu là: đau bụng dưới, tiết dịch âm đạo hoặc có thể chảy máu, đau khi di động cổ tử cung, nhưng cũng có thể không có biểu hiện gì. Chẩn đoán trên lâm sàng gặp nhiều khó khăn.

+ Bệnh nhân bị viêm tiểu khung dai dẳng có thể dẫn đến hậu quả như thai ngoài tử cung, vô sinh. Những người bị viêm tiểu khung mạn tính có nguy cơ thai ngoài tử cung tăng gấp 7–10 lần. Nhiễm *C.trachomatis* gây viêm vòi tử cung, có thể thành sẹo và gây vô sinh thứ phát^{[14],[15]}.

– Viêm nội mạc tử cung

+ Gần 50% bệnh nhân viêm cổ tử cung và hầu hết bệnh nhân viêm vòi tử cung có kèm theo viêm nội mạc tử cung.

+ Nhiễm *C.trachomatis* khi mang thai không điều trị dễ dẫn đến sốt sau đẻ và viêm nội mạc tử cung sau đẻ.

– Viêm vòi tử cung

+ Là biến chứng của viêm cổ tử cung do *C.trachomatis*, tuy nhiên triệu chứng nghèo nàn hoặc không triệu chứng. Hậu quả của việc viêm vòi tử cung là sẹo vòi tử cung gây nên thai ngoài tử cung và vô sinh^{[3],[7]}.

1.6.2.2. Ngoài đường niệu dục

– Viêm quanh gan (hội chứng Fitz–Hugh–Curtis) :

Viêm quanh gan là một trong những biểu hiện của hội chứng Fitz–Hugh–Curtis (hình 4.2), thường xuất hiện sau các bệnh nhiễm khuẩn đường sinh dục, thường xuất hiện ở phụ nữ trẻ và sau khi bị nhiễm khuẩn sinh dục. Bệnh có thể xảy ra sau hoặc cùng lúc với viêm vòi tử cung.



Hình 4.2. Viêm quanh gan (Hội chứng Fitz–Hugh–Curtis)

Bệnh có thể gặp ở phụ nữ trẻ đang tuổi hoạt động tình dục mạnh với các biểu hiện như đau hạ sườn phải, sốt, buồn nôn, nôn^{[16],[17]}.

1.7. Các xét nghiệm chẩn đoán *C.trachomatis*

C.trachomatis là một trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn lây qua đường tình dục chiếm tỷ lệ cao nhất trên toàn thế giới^[18]. Đây là nhiễm khuẩn thường gặp ở phụ nữ trong tuổi hoạt động tình dục và đặc biệt nếu không được chẩn đoán và điều trị có thể dẫn đến biến chứng như bệnh vùng chậu, thai ngoài tử cung và vô sinh^[19]. Ở những nơi không có một chương trình tầm soát hiệu quả, sẽ khó có thể phát hiện được nhiễm *Chlamydia* vì có tới 50%–70% phụ nữ nhiễm *Chlamydia* không triệu chứng^{[20],[21]}. Các nước phát triển đã có chương trình tầm soát nhiễm *C.trachomatis* quốc gia, theo đó các xét nghiệm chủ yếu là khuếch đại acid nucleic (nucleic acid amplification tests – NAATs), và hầu hết bệnh phẩm được lấy một cách không xâm lấn qua nước tiểu đầu dòng và phết âm đạo^[14]. Ngược lại, hầu hết các nước đang phát triển chưa có chương trình tầm soát *Chlamydia* và xét nghiệm tìm *Chlamydia* cũng không được làm một cách thường quy ngay cả cho đối tượng nguy cơ cao như mại dâm nữ^{[22],[23]}. Những trở ngại chính cho việc tầm soát thường quy là vì lý do kinh tế cũng như thiếu xét nghiệm nhanh và đơn giản. Do vậy, việc chẩn đoán và điều trị nhiễm *Chlamydia* chủ yếu dựa vào tiếp cận hội chứng có độ đặc hiệu thấp.

Để xác định nhiễm *Chlamydia* người ta thường dùng các xét nghiệm gồm cấy, test chuyển dạng và nhân giống acid nucleic, khuếch đại acid nucleic (nucleic acid amplification tests – NAATs), miễn dịch men (enzyme immunoassays – EIAs) và kháng thể huỳnh quang trực tiếp (direct fluorescent antibody – DFA). Trong nhóm này xét nghiệm cấy thường là tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định nhiễm *Chlamydia*. Tuy nhiên, xét nghiệm này có một số hạn chế như cần đầu tư nhiều trang thiết bị, phải bảo đảm vi khuẩn còn sống trong quá trình vận chuyển đến phòng xét nghiệm, và chi phí xét nghiệm cao. Do đó, để khắc phục những hạn chế trên, người ta đã phát triển những loại xét nghiệm khác như miễn dịch men, kháng thể huỳnh quang trực tiếp và khuếch đại acid nucleic. PCR là một xét nghiệm khuếch đại acid nucleic có độ nhạy và

độ đặc hiệu rất cao, nhiều nghiên cứu đã xem PCR là một tiêu chuẩn vàng để khảo sát giá trị của các xét nghiệm chẩn đoán khác^{[24],[25]}.

Bên cạnh các xét nghiệm trên, còn có một loại xét nghiệm khác được gọi là xét nghiệm chỉ điểm điều trị (point-of-care) được thực hiện trong khi bệnh nhân chờ đợi kết quả các xét nghiệm trên. Xét nghiệm này ít tốn thời gian, giá thành thấp. Xét nghiệm này được Trung tâm Phòng chống và Kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) khuyến cáo dùng tại các phòng khám nhỏ, không có đầy đủ các trang thiết bị và đặc biệt khi bệnh nhân không thể chờ đợi và muốn được điều trị ngay^[26].

1.7.1. Mẫu bệnh phẩm

Để có kết quả chính xác, điều quan trọng là phải lấy mẫu bệnh phẩm đúng. Đối với *C.trachomatis*, điều này không phải lúc nào cũng thực hiện được. Nhiễm trùng có thể ở nội mạc tử cung, vòi tử cung hay buồng trứng. Đây không phải là những vị trí dễ dàng tiếp cận và cần những thủ thuật xâm nhập mới lấy được mẫu bệnh phẩm. Mẫu bệnh phẩm thường được lấy là nước tiểu đầu dòng và phết cổ tử cung. Tuy nhiên, không thể phát hiện kháng nguyên hay ADN của *C.trachomatis* ở nội mạc tử cung, vòi tử cung hay buồng trứng qua mẫu nước tiểu hay dịch tiết cổ tử cung. Một phương pháp khác được lựa chọn là các xét nghiệm huyết thanh học cung cấp một cách chính xác các thông tin về phản ứng miễn dịch đối với nhiễm *C.trachomatis* ở bất cứ vị trí nào trên cơ thể^[8].

1.7.2. Nuôi cấy

Trong nhiều thập niên, nuôi cấy là phương pháp duy nhất trong chẩn đoán *C.trachomatis*. Tuy nhiên, hiện nay, với sự phát triển các phương pháp mới hơn như khuếch đại acid nucleic, phương pháp nuôi cấy ít còn được sử dụng tại các phòng xét nghiệm lớn.

Mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy trong 3 ngày. Sau đó, sử dụng nhuộm Giem sa hay iod, kháng thể đơn dòng hay đa dòng có đánh dấu fluorochrome, hay hoá mô miễn dịch để phát hiện các thể vùi của *Chlamydia*.

Độ nhạy của nuôi cấy thấp, khoảng 60–70% và độ đặc hiệu là 60–70% và 100%. Độ nhạy có thể bị ảnh hưởng bởi chất lượng mẫu bệnh phẩm, hệ thống vận chuyển, hệ thống nuôi cấy mô, khả năng của nhân viên y tế, phương pháp nhuộm^[8].

1.7.3. Kỹ thuật miễn dịch sắc ký chẩn đoán *C.trachomatis*

Kỹ thuật miễn dịch sắc ký được dùng để phát hiện kháng nguyên *Chlamydia*^[8].

– Kỹ thuật lấy bệnh phẩm:

Bệnh phẩm được lấy từ cổ tử cung: sau khi đặt mỏ vịt, lau sạch cổ tử cung cho hết dịch, rồi đưa tăm bông vào lỗ cổ tử cung, xoay và miết nhẹ cho phần tăm bông chạm vào thành cổ tử cung, giữ nguyên khoảng 10–30 giây, lấy tăm bông ra không để tăm bông chạm vào thành âm đạo.

– Xử lý bệnh phẩm và thao tác:

Cho tăm bông có bệnh phẩm vào dung dịch ly giải tế bào, trộn kỹ để bệnh phẩm hoà trong dung dịch ly giải, để yên 10 phút.

Lấy phần nước nổi cho vào giếng thử nghiệm trên phiên thử nghiệm, dung dịch sẽ được hấp thụ và lan nhanh vào vùng thử nghiệm.

– Nhận định kết quả:

Nếu trong mẫu thử có *Chlamydia* vùng thử nghiệm sẽ xuất hiện 2 vạch hiện màu, vạch C–Control và vạch T–Test, mẫu thử Dương tính.

Nếu trong mẫu thử không có *Chlamydia* vùng thử nghiệm sẽ xuất hiện 1 vạch hiện màu duy nhất tại vạch C–Control, mẫu thử âm tính.

– Giá trị của xét nghiệm miễn dịch sắc ký trong chẩn đoán *C.trachomatis*

Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm miễn dịch sắc ký là 74,4% và 71,0%. Xét nghiệm này đang được sử dụng rộng rãi để chẩn đoán *C.trachomatis*. Đây là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, rẻ tiền. Tuy nhiên, xét nghiệm này bỏ sót nhiều bệnh nhân và cho kết quả chính xác

thấp. Chính vì vậy, hiện nay nhiều phòng xét nghiệm không sử dụng xét nghiệm này để chẩn đoán nhiễm *C.trachomatis* nữa^[27].

1.7.4. Xét nghiệm khuếch đại acid nucleic

Hiện nay, xét nghiệm khuếch đại acid nucleic được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán *C.trachomatis*. Xét nghiệm này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với nuôi cấy, miễn dịch huỳnh quang và phản ứng miễn dịch men bởi vì không cần vi khuẩn sống. Một ưu điểm khác là lấy mẫu bệnh phẩm không xâm lấn như nước tiểu đầu dòng và phết cổ tử cung với độ nhạy, độ đặc hiệu tương tự như mẫu bệnh phẩm ở cổ tử cung và niệu đạo.

Độ nhạy và độ đặc hiệu của các xét nghiệm khuếch đại acid nucleic là tương tự nhau, với độ nhạy thay đổi từ 80–93% và độ đặc hiệu dao động từ 95–100%^[8].

a) Cách lấy mẫu xét nghiệm

- Cần phải đảm bảo vô trùng tuyệt đối khi lấy bệnh phẩm.
- Những vị trí lấy mẫu bệnh phẩm:
 - + Lấy tế bào lơ trong cổ tử cung.

Dùng que phết ống cổ tử cung vô trùng bằng nhựa dẻo (cytobrush).

Trước khi lấy mẫu, lau bớt chất nhầy cổ tử cung bằng Tampon. Que phết phải được đưa vào trong ống cổ tử cung, qua chỗ nối giữa vùng tế bào lát và tế bào trụ. Lúc đó sẽ lấy được các tế bào tuyến là nơi ẩn náu chính của *Chlamydia*. Xoay nhẹ que phết theo chiều kim đồng hồ 2–3 vòng, rút nhẹ que phết ra, cố tránh không để vướng phải các tế bào ở ngoài cổ tử cung hoặc tế bào âm đạo.

Sau đó cho vào trong lọ vô khuẩn nút kín, dán nhãn, niêm phong và mang bệnh phẩm đến tận nơi xét nghiệm ngay.

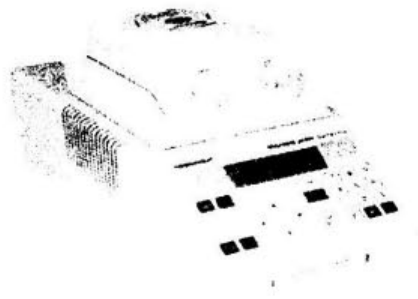
- + Lấy nước tiểu đầu dòng.

Vệ sinh sạch sẽ bộ phận sinh dục bằng nước chín, không được dùng thuốc sát trùng, hướng dẫn bệnh nhân đi tiểu, lấy nước tiểu đầu dòng cho

vào lọ vô khuẩn đã dán nhãn tên, tuổi, địa chỉ của bệnh nhân, đậy kín niêm phong và đem ngay đến phòng xét nghiệm^[28].

b) Vật liệu dùng trong kỹ thuật PCR

- CHLT – PCR kit, bộ 50 thử nghiệm.
- Sinh phẩm cho phản ứng *C.trachomatis* – PCR:
 - + Đoạn gen môi.
 - + Kit dùng tách ADN.
 - + Kit CHLT – PCK để tổng hợp phản ứng PCR.
 - + Agarose, dung dịch điện di, Ethidium Bromide, thang ADN chuẩn.
 - + Máy luân nhiệt (Mastercycler Eppendorf–hình 4.3), buồng điện di, bàn Transilluminator (bàn đọc tia cực tím) và máy chụp ảnh, micropipette, đầu micropipette và các vật liệu khác^[28].



Hình 4.3. Máy luân nhiệt hiệu Mastercycler Eppendorf^[29]

c) Kỹ thuật

- PCR tổ hợp cho chẩn đoán nhiễm *C.trachomatis*
- Môi đầu tiên: < 5/ GCC GCT TTG AGT TCT GCT TCC TC– 3/ >
- Môi thứ hai: < 5/ CAC AAC ACG GTC GAA AAC AAG TCA– 3/ >
- Cặp môi này khuếch đại mẫu ADN 189bp
- Bên trong đoạn gen có 2 cặp môi khác:
 - + < 5/ –AAT CCT GCT GAA CCA AG –3/ >
 - + < 5/ TAG TAG CGT CAC ACC AA– 3/ >
- Cặp môi thứ 2 này tạo ra ADN dài 97bp

– Phản ứng khuếch đại dùng cả 2 cặp mồi

+ PCR được thực hiện trong 1 tổng thể tích là 25 mL chứa :

(1) 20 mM tris HCl (pH 8.4), 50mM KCL, 1,5mM MgCl₂

(2) 400 mM deoxynucleotid triphosphat (dATP, dGTP, dTTP, dCTP)

(3) 1mM cho mỗi mồi trong và 50 mM cho mỗi mồi ngoài.

(4) 0,05mL của chất tẩy W-1 (Gibco-BRL, Gaithersburg, MD)

(5) 1,5 U Tag Polymerase

(6) 5mL mẫu ADN

Các thành phần này được cho vào ống *Eppendorf* dùng pipette có đầu lọc

– Chứng dương: *C.trachomatis* ADN 1ng

– Chứng âm: Phức hợp phản ứng không có mẫu thử.

– Phương pháp thực hiện PCR:

+ PCR tổ 1 type được thực hiện trong một máy luân nhiệt ADN

+ Sau khi xử lý mẫu trong một chu kỳ ở nhiệt độ 94⁰C trong vòng 5 phút đảm bảo tách đôi hoàn toàn. Tiếp theo là 30 chu kỳ khuếch đại gồm tách đôi ở nhiệt độ 94⁰C trong 1 phút, bắt cặp mồi 60⁰C trong 1 phút rồi rã mồi ở nhiệt độ 72⁰C trong 1 phút. Sau đó thêm 35 chu kỳ nữa ở nhiệt độ 94⁰C trong vòng 1 phút. Kết quả sản phẩm được phân tích bởi phương pháp điện di trên thạch Agarose 2% có nhuộm Ethidium bromide. Đọc kết quả dưới bàn đọc ultraviolet . Phản ứng cũng được thực hiện đồng thời với mẫu chứng dương tính^[28].

1.7.5. Chẩn đoán huyết thanh học

Xét nghiệm thường được sử dụng nhất trong việc phát hiện kháng thể *Chlamydia* là vi miễn dịch huỳnh quang. Xét nghiệm này được sử dụng để phân loại các típ huyết thanh của *C.trachomatis* trong các nghiên cứu dịch tễ. Ban đầu, xét nghiệm này bao gồm các kháng nguyên của 15 típ huyết thanh. Điều này cho thấy xét nghiệm đặc trưng theo típ huyết

thanh. Tuy nhiên, việc chuẩn bị nhiều kháng nguyên làm cho xét nghiệm trở nên khó khăn về mặt kỹ thuật và khó áp dụng trên thực tế. Vì vậy, đã có nhiều thay đổi trong xét nghiệm này. Giảm số lượng kháng nguyên trong xét nghiệm bằng cách gộp các kháng nguyên của các típ huyết thanh (A–C, D–K, L1–L3) hoặc sử dụng típ huyết thanh phổ rộng. L2 thường được sử dụng vì huyết thanh của các bệnh nhân bị nhiễm *C.trachomatis* đường sinh dục có khuynh hướng phản ứng chéo với L2. Mặc dù vi miễn dịch huỳnh quang là xét nghiệm chuẩn trong số các phương pháp chẩn đoán huyết thanh học nhiễm *C.trachomatis* nhưng xét nghiệm này vẫn có một số hạn chế. Khi sử dụng kháng nguyên phổ rộng, không thể loại trừ các phản ứng chéo không mong đợi với các loài *Chlamydia* (đặc biệt là *C.pneumonia*) và các biến thể huyết thanh khác của *C.trachomatis* (không liên quan đến nhiễm trùng đường sinh dục). Ngoài ra, xét nghiệm vi miễn dịch huỳnh quang có kỹ thuật phức tạp, tốn nhiều thời gian và đòi hỏi kỹ năng của người đọc kết quả. Do những hạn chế trên, xét nghiệm miễn dịch gắn men (ELISA) đã được phát triển và đưa vào sử dụng. Kháng nguyên được sử dụng nhiều nhất để phát hiện kháng thể IgG của *C.trachomatis* trong xét nghiệm miễn dịch gắn men là các peptide tổng hợp có nguồn gốc từ protein nằm ở màng ngoài chính (MOMP) của típ huyết thanh L2. Có rất ít nghiên cứu so sánh giá trị của xét nghiệm vi miễn dịch huỳnh quang và miễn dịch gắn men. Ở bệnh nhân có phết cổ tử cung dương tính với *C.trachomatis*, người ta nhận thấy rằng giá trị của hai phương pháp này tương tự nhau trong việc phát hiện kháng thể IgG của *C.trachomatis*^[3].

1.7.6. Test nhanh (Quick Test)

Năm 2001, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo nên sử dụng xét nghiệm nhanh (EIA) chẩn đoán nhiễm *C. trachomatis* cho các nước có nền kinh tế chưa phát triển và nhất là cho cộng đồng dân số có nguy cơ trung bình và cao bị nhiễm bệnh^[29].

Test nhanh (EIA) là xét nghiệm sắc ký miễn dịch dùng kháng thể đơn hay đa dòng được đánh dấu bằng enzyme, phát hiện kháng nguyên LPS chọn lọc *C. trachomatis* trong cổ tử cung và niệu đạo có kết quả nhanh trong vòng 15 phút đã được áp dụng nhiều nơi trên thế giới và tại Việt Nam đã sử dụng nhiều trong những năm gần đây. Nghiên cứu của Phạm Văn Đức và cộng sự cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương, giá trị dự báo âm lần lượt là 62,5%, 99,5%, 90,9%, 96,9%. Với độ mạnh của chẩn đoán phù hợp ở mức độ vững chắc (chỉ số Kappa = 0,723). Đường cong ROC thể hiện độ nhạy và tỷ lệ dương tính giả (1– độ chuyên) thay đổi với các ngưỡng chẩn đoán khác nhau và diện tích dưới của đường cong ROC là 0,9389 khá tốt. Với đường cong này, ngưỡng được chọn tương ứng với độ nhạy 62,5% và độ chuyên 99,5%^[26]. Tại Hoa Kỳ, phương pháp EIA được sử dụng phổ biến, nhất là tại các phòng mạch tư trong thập niên qua. Yếu tố ảnh hưởng đến tính giá trị của test chẩn đoán tùy thuộc vào: tần suất mắc bệnh trong cộng đồng, lựa chọn tiêu chuẩn xác định chẩn đoán, loại bệnh phẩm thu thập, số thể căn bản trong mẫu bệnh phẩm, phương pháp thống kê và tham khảo^[30]. Tổng hợp y văn cho thấy độ nhạy test EIA của các hãng khác nhau thay đổi từ 50–95%. Giá trị của xét nghiệm nhanh so với PCR thay đổi khác nhau (bảng 4.3). Khi sử dụng khuếch đại ADN làm tiêu chuẩn chẩn đoán thì độ nhạy của test nhanh (EIA) sẽ giảm hơn so với phương pháp nuôi cấy do độ nhạy của phương pháp này kém hơn PCR (bảng 4.4). So sánh xét nghiệm ClearviewEIA[®] với nuôi cấy trên các cộng đồng khác nhau cho thấy: với $p=5\%$ thì giá trị tiên đoán dương, âm lần lượt là 79,2% và 99,3% còn so với $p=20\%$ thì 94,8% và 96,8% (với ngưỡng phát hiện của ClearviewEIA[®] là 10^5 – 10^7 CFU/mL). Do đó, ở cộng đồng dân số nguy cơ trung bình ($p = 10$ – 20%) và cao ($p > 20\%$) sẽ tăng giá trị tiên đoán dương đồng thời giảm giá trị tiên đoán âm do thể căn bản trong mẫu bệnh phẩm cao và các tác giả cũng khuyến cáo nên sử dụng xét nghiệm nhanh trên các đối tượng này. Ngưỡng phát hiện trong mẫu bệnh phẩm kênh cổ tử cung cho kết quả dương tính của Phamatech OneStep

Chlamydia test[®] là 10^7 CFU/mL (CFU: colony forming unit). Còn với mẫu nước tiểu đầu dòng ngưỡng của PCR là 2EB/mL (EB: elementary bodies–thể căn bản) trong khi với Chlamydia EIA và miễn dịch huỳnh quang là 2×10^3 EB/mL^[26].

Bảng 4.3. So sánh tính giá trị của một số xét nghiệm EIA so với PCR^[26]

Test EIA so với PCR	Cỡ mẫu (Tần suất)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự đoán	
				Dương	Âm
ClearviewEIA	787 (p=8,4)	50%	100%	100%	91,7%
Optical immunoassay	1384 (p=10,7)	64,2%	99,1%	89,6%	95,9%
One–Step Chlamydia(PVĐ)	203 (p=7,9)	62,5%	99,5%	90,9%	96,9%

Với test nhanh, kết quả có trong vòng 30 phút, cho phép người xét nghiệm dương tính được điều trị nhanh. Một nghiên cứu cho thấy có khoảng 3% phụ nữ nhiễm *Chlamydia* sẽ bị bệnh viêm nhiễm vùng chậu trong khoảng thời gian chờ kết quả xét nghiệm và quay trở lại để điều trị^[31]. Do vậy, điều trị ngay những người nhiễm *Chlamydia* sau khi có kết quả test nhanh sẽ giúp những bệnh nhân này giảm nguy cơ mắc bệnh vùng chậu. Chiến lược xét nghiệm – điều trị ngay cũng có thể giúp ngăn ngừa sự lây truyền *Chlamydia* qua quan hệ tình dục trong khoảng thời gian chờ kết quả và điều trị. Ngoài ra, việc truy dấu tiếp xúc và tư vấn bạn tình có thể bắt đầu ngay, giúp xét nghiệm và điều trị nhanh chóng bạn tình của bệnh nhân. Tuy có độ nhạy cảm thấp hơn so với phương pháp khuếch đại acid nucleic, nhưng bù lại test nhanh cho phép xử trí lâm sàng ngay lập tức, có ý nghĩa và lợi ích cho sức khỏe cộng đồng nhờ vào sự can thiệp sớm. Điều này đã được Gift và cộng sự đưa ra trong nghiên cứu của mình, theo đó test nhanh, mặc dù có độ nhạy cảm thấp hơn, lại giúp điều trị nhiều bệnh nhân nhiễm *Chlamydia* hơn bởi vì kết

quả xét nghiệm có trước khi họ rời khỏi phòng khám^[32]. Test nhanh cũng có thể áp dụng cho những mô hình mới như khám lưu động, khám ở vùng sâu, vùng xa hay thậm chí tự xét nghiệm tại nhà nhằm bao trùm việc tầm soát cho những đối tượng khó tiếp cận.

Trong thực hành lâm sàng ở những nước đang phát triển, nhất là cho đối tượng nguy cơ cao như mại dâm nữ, test nhanh cho phép nhiều người hơn được tầm soát và điều trị. Vickerman và cộng sự ước tính rằng những test nhanh với “độ nhạy vừa phải” có thể phát hiện và điều trị được nhiễm *Chlamydia* nhiều hơn một cách đáng kể so với các xét nghiệm tiêu chuẩn vàng^[33]. Với những điều kiện y tế hạn chế ở các nước đang phát triển, test nhanh có thể thực hiện dễ dàng mà không cần trang thiết bị xét nghiệm hay nhân viên kỹ thuật cao.

Bảng 4.4. So sánh giá trị của EIA với nuôi cấy^[26]

Test EIA so với phương pháp cấy	Cỡ mẫu (Tần suất)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị dự đoán	
				Dương	Âm
Chlamydiazyme	416 (p=20,4)	87,8	84,6	100	99,6
Chlamydiazyme	965 (p=4,5)	74,4	99,6	88,9	98,8
ClearviewChlamydia	965 (p=4,5)	79	99,6	89,5	99,0
ClearviewChlamydia	376 (p=17,5)	93,5	99,0	95,4	98,7
TestPack Chlamydia	1694 (p=11,6)	72,9	97,4	96,2	96,5

So sánh về mặt chi phí 1 lần xét nghiệm, giá thành cho test nhanh thấp hơn so với PCR. So sánh về thời gian nhận kết quả xét nghiệm, test nhanh có trong 30 – 60ph trong khi PCR phải đợi sau vài ngày. Mặc dù có độ nhạy thấp hơn PCR, test nhanh lại phù hợp hơn cho những đối tượng ít có khả năng quay trở lại sau vài ngày để lấy kết quả xét nghiệm,

hay những đối tượng nguy cơ cao cần phải điều trị ngay để tránh lây lan cho cộng đồng. Ngoài ra, test nhanh còn có những ưu điểm khác nữa như dễ thực hiện, dễ nhận định kết quả, không cần trang thiết bị máy móc, và có thể thực hiện ở tuyến cơ sở^{[26],[28]}.

Do vậy, với độ nhạy tương đối cao, độ đặc hiệu 100% so với PCR, test nhanh có thể được sử dụng như một xét nghiệm tầm soát, điều trị ngay cho đối tượng là nhóm tiết dịch niệu đạo và nữ không triệu chứng. Trong khi đó, ở nhóm tiết dịch âm đạo, với độ nhạy đạt mức trung bình, sự ứng dụng test nhanh sẽ hạn chế hơn.

1.8. Nhiễm *C.trachomatis* và vô sinh do vòi tử cung phức tạp

Viêm nhiễm vùng chậu là nguyên nhân chính của vô sinh do vòi tử cung phức tạp. Phần lớn các trường hợp viêm nhiễm vùng chậu là do *C.trachomatis*, lậu cầu hoặc cả hai. Các nghiên cứu cho thấy rằng hơn 50% các trường hợp viêm nhiễm vùng chậu là do *C.trachomatis*. Trong các thập niên gần đây, tỷ lệ nhiễm lậu cầu ở các nước phương Tây đã giảm, trong khi đó vẫn có sự gia tăng tỷ lệ nhiễm *C.trachomatis*. Tỷ lệ nhiễm *C.trachomatis* chỉ giảm ở những quốc gia có chương trình tầm soát để dự phòng nhiễm *C.trachomatis*^{[34],[35]}. Theo nghiên cứu của Cao Ngọc Thành và Thái Thị Thu Vân tại Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Huế và Bệnh viện Trung Ương Huế, tỷ lệ nhiễm *Chlamydia* ở các bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung là 59,5%. Các yếu tố liên quan đến nhiễm *Chlamydia* là tuổi giao hợp lần đầu < 25 tuổi, nhiều bạn tình, nạo buồng tử cung^[28].

Cơ chế của vô sinh do vòi tử cung liên quan đến bất thường giải phẫu ngăn cản sự gặp nhau của noãn và tinh trùng. Tắc nghẽn vòi tử cung đoạn gần ngăn cản tinh trùng đến đoạn xa nơi thụ tinh bình thường xảy ra. Tắc nghẽn vòi tử cung đoạn xa ngăn cản việc bắt giữ trứng từ buồng trứng kế cận. Nếu tắc nghẽn vòi tử cung đoạn gần thì thường là tắc hoàn toàn. Trong khi đó, tắc nghẽn vòi tử cung đoạn xa có nhiều mức độ nhẹ (dính loa vòi), trung bình (hẹp loa vòi với các mức độ khác nhau) và

nặng (tắc hoàn toàn). Khả năng hay hiệu quả bắt giữ trứng liên quan nghịch với mức độ nặng của bệnh. Tổn thương cấu trúc niêm mạc bên trong vòi tử cung có thể khó phát hiện nhưng nó có tác động đến chức năng vận chuyển tinh trùng hoặc phôi^[36].

1.9. Tác động của nhiễm *C.trachomatis* lên chức năng vòi tử cung

Tổn thương vòi tử cung và vô sinh do vòi tử cung là hậu quả hay gặp của nhiễm *C.trachomatis* ở đường sinh dục trên. Tác nhân này gây tổn thương trực tiếp lên niêm mạc của vòi tử cung, dẫn đến mất vi nhung mao và phá vỡ sự liên kết tế bào. Điều này liên quan đến tổn thương tế bào biểu mô. Tuy nhiên, người ta cho rằng đáp ứng miễn dịch sau đó gây nên tổn thương vĩnh viễn. Điều này cùng với việc tái nhiễm hay nhiễm dai dẳng sẽ làm cho tổn thương trở nên nặng nề hơn. Mặc dù vẫn chưa xác định một cách rõ ràng cơ chế trong đó, việc tiếp xúc lâu dài với kháng nguyên *C.trachomatis* gây tổn thương vòi tử cung nhưng người ta tin rằng heat-shock protein 60 (hsp60) là kháng nguyên chính gây đáp ứng miễn dịch bệnh lý này. Nhiều nghiên cứu đã xác định được có sự tương quan giữa mức độ đáp ứng miễn dịch với hsp60 và mức độ tổn thương vòi tử cung. Việc phát hiện kháng thể với hsp60 liên quan chặt chẽ với sự hiện diện của vô sinh do vòi tử cung. HSP10 cũng là một kháng nguyên khác có liên quan trong cơ chế miễn dịch bệnh lý của tổn thương vòi tử cung^[38].

HSP60 có khả năng kích thích cả đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào, đồng thời hoạt hoá số lượng lớn đại thực bào. Đại thực bào được hoạt hoá tiết ra các cytokines tiền viêm. Nhiễm *Chlamydia* làm tăng tiết đáng kể TNF- α , interleukin-1 β , và interferon (INF)- γ . Sự chết tế bào theo chương trình của tế bào biểu mô và đại thực bào xảy ra, gây phóng thích nhiều cytokine tiền viêm hơn và làm đáp ứng viêm của vật chủ trầm trọng thêm.

Trong nhiều hoàn cảnh khác nhau, *C.trachomatis* có khả năng kích thích hay ức chế quá trình chết tế bào theo chương trình. Các protein của

Chlamydia trong các tế bào bị nhiễm có nhiều đặc tính kháng lại sự chết tế bào theo chương trình, kể cả ức chế caspases— một hệ thống enzyme chịu trách nhiệm chính trong việc gây ra chết tế bào theo chương trình. Interferon (INF)- γ do đại thực bào phóng thích ra cũng ức chế sự chết tế bào theo chương trình của các tế bào bị nhiễm *Chlamydia*. Sự ức chế này góp phần vào tình trạng nhiễm *Chlamydia* dai dẳng.

Vẫn chưa hiểu hoàn toàn cách thức gây tổn thương vĩnh viễn vòi tử cung. Lipopolysaccharide của *Chlamydia* hay các cytokin sẽ trực tiếp tạo ra các phân tử kết dính tế bào bên trong vòi tử cung. Các phân tử này sẽ làm trung gian cho việc di chuyển tế bào lympho từ tuần hoàn vào vị trí nhiễm *Chlamydia*. Điều này thúc đẩy sự đáp ứng với tình trạng viêm. Sự gia tăng nồng độ prostagladins, collagen cùng với tăng hoạt động của intergrins (các phân tử kết dính) và yếu tố tăng trưởng chuyển dạng (transforming growth factor) góp phần vào sự xơ hoá và tạo sẹo^{[24],[37]}.

C.trachomatis gây mất nhung mao của vòi tử cung và sự viêm nhiễm kéo dài làm giảm tần suất nhịp đập của nhung mao (ciliary beat frequency). Một số tip của *Chlamydia* có thể tác động trực tiếp đến tần suất cử động của nhung mao và điều này cho thấy tiên lượng xấu về khả năng sinh sản sau này.

1.10. Tác động của *C.trachomatis* lên chức năng sinh sản của nữ giới

Viêm nhiễm vùng chậu do *C.trachomatis* là nguyên nhân quan trọng nhất của vô sinh. Tỷ lệ vô sinh do vòi tử cung dao động từ 40% ở các nước phát triển đến 85% ở các nước đang phát triển. Sau một lần bị viêm nhiễm vùng chậu thì nguy cơ tương đối bị vô sinh do vòi tử cung là 10%. Nguy cơ này là 20% sau 02 lần bị viêm nhiễm vùng chậu và 40% sau hơn 03 lần bị viêm nhiễm vùng chậu. Các nghiên cứu dịch tễ về huyết thanh cho thấy *Chlamydia* là nguyên nhân chiếm đa số các trường hợp vô sinh do vòi tử cung và thai ngoài tử cung. Các nghiên cứu này cho thấy rằng có sự liên quan chặt chẽ giữa kháng thể huyết thanh của

C.trachomatis với vô sinh do vòi tử cung hoặc thai ngoài tử cung ở phụ nữ có hay không có tiền sử nhiễm *C.trachomatis*. Hiếm khi chẩn đoán được tình trạng đang nhiễm *C.trachomatis* ở hầu hết các phụ nữ vô sinh do vòi tử cung. Việc nhiễm *C.trachomatis* dai dẳng đã được xác định trong các hệ thống nuôi cấy tế bào. Như vậy, tình trạng nhiễm trùng tiến triển, đi lên cơ quan sinh dục trên và gây ra viêm nhiễm vùng chậu. Phần lớn nhiễm *C.trachomatis* không có triệu chứng. Điều này cho thấy nhiễm trùng thầm lặng là nguyên nhân phổ biến nhất của vô sinh do vòi tử cung. Chỉ có một số ít bệnh nhân có tiền sử viêm nhiễm vùng chậu rõ ràng. Vì thế, viêm nhiễm vùng chậu có triệu chứng không phải là điều kiện cần thiết cho tổn thương vòi tử cung. Kết quả các nghiên cứu dịch tễ học và thử nghiệm trên động vật đều thống nhất với giả thuyết rằng nhiễm *C.trachomatis* có triệu chứng hay không có triệu chứng đều có thể gây tổn thương đường sinh sản^[7].

Năm 1979, Punnonen và cộng sự là các tác giả đầu tiên xác định được sự liên quan giữa tiền sử nhiễm *C.trachomatis* với vô sinh do vòi tử cung. Trong nghiên cứu này, nồng độ kháng thể trung bình của *Chlamydia* ở các bệnh nhân bị tắc hai vòi tử cung cao hơn so với các bệnh nhân vô sinh có kết quả chụp phim tử cung – vòi tử cung bình thường^[38]. Trong một phân tích gộp của Mol và cộng sự vào năm 1997 cho thấy giá trị của nồng độ kháng thể *Chlamydia* trong chẩn đoán bệnh lý vòi tử cung tương đương với phim chụp tử cung – vòi tử cung cản quang^[6].

Ngoài ra, hoạt động của nhung mao ở đoạn xa của vòi tử cung ở những bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung khác nhau tùy theo típ huyết thanh của *Chlamydia*. Điều này cho thấy rằng khả năng gây tổn thương đặc hiệu theo típ huyết thanh. Kháng thể với heat-shock protein 60 (HSP60) của *Chlamydia* có liên quan chặt chẽ với sự tắc nghẽn vòi tử cung nhưng không có liên quan với tình trạng nhiễm *C.trachomatis* cấp tính. Điều này cho thấy HSP60 có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học miễn dịch của nhiễm *C.trachomatis*. Ngoài ra, viêm vòi tử cung ở các

bệnh nhân bị thai lạc chỗ tại vòi tử cung liên quan với kháng thể của HSP60 trong huyết thanh. Kháng thể với HSP60 chỉ ra tình trạng nhiễm trùng kéo dài với kháng nguyên *C.trachomatis*^[39].

Vô sinh do vòi tử cung là chỉ định thường gặp nhất của thụ tinh trong ống nghiệm. Một số nghiên cứu đã được tiến hành nhằm tìm hiểu tiền sử nhiễm *C.trachomatis* có ảnh hưởng đến kết quả của kỹ thuật này hay không. Hầu hết các nghiên cứu không cho thấy có sự khác nhau về tỷ lệ có thai ở những bệnh nhân có hay không có tiền sử nhiễm *C.trachomatis* qua xét nghiệm huyết thanh^[40].

Chlamydia còn là nguyên nhân gây thai lạc chỗ. Phụ nữ có tiền sử viêm nhiễm vùng chậu có nguy cơ bị thai lạc chỗ tại vòi tử cung cao gấp 7–10 lần so với phụ nữ không có tiền sử bị viêm vùng chậu. Có sự gia tăng đáng kể tỷ lệ thai lạc chỗ trong suốt hai thập niên qua. Nguy cơ tái phát và vô sinh cũng có thể xảy ra ở các bệnh nhân có tiền sử thai lạc chỗ với tỷ lệ tái phát khoảng 20%.

Ngoài vô sinh và thai lạc chỗ, có nhiều bằng chứng cho thấy *C.trachomatis* cũng gây nhiều biến chứng trong thai kỳ như ối vỡ sớm, sinh non, thai chết lưu. Sảy thai sớm hay sảy thai tái phát cũng có thể do nhiễm *C.trachomatis* không triệu chứng thông qua cơ chế miễn dịch^[7].

1.11. Tầm soát vô sinh do vòi tử cung có liên quan đến *C.trachomatis* bằng huyết thanh học

Nội soi ổ bụng là phương pháp chuẩn trong chẩn đoán bệnh lý vòi tử cung ở các bệnh nhân vô sinh. Nội soi giúp đánh giá độ thông vòi tử cung và dính quanh phần phụ. Tuy nhiên, nội soi có những điểm hạn chế. Đây là một thủ thuật xâm lấn và có chi phí cao, đòi hỏi gây mê toàn thân. Ngoài ra, nguy cơ tai biến của nội soi là 1,5%. Do những nhược điểm này, nội soi không phù hợp với việc tầm soát với số lượng lớn bệnh nhân. Một phương pháp tầm soát thường được sử dụng để đánh giá nguy cơ bệnh lý vòi tử cung là chụp phim tử cung– vòi tử cung có cản quang. Tuy nhiên, biện pháp này có giá trị tiên đoán thấp và nguy cơ nhiễm

trùng sau chụp (10% ở những bệnh nhân có bệnh lý vòi tử cung). Ngoài ra, bệnh nhân cảm thấy đau sau thủ thuật. Do những nhược điểm trên của cả nội soi và chụp phim tử cung– vòi tử cung có cản quang, các thầy thuốc đã cố gắng tìm kiếm các biện pháp không xâm lấn, chi phí thấp để phân biệt một cách chính xác các bệnh nhân nguy cơ cao và nguy cơ thấp trong vô sinh do vòi tử cung phức tạp. Các tác giả hy vọng rằng dựa vào kết quả của xét nghiệm tầm soát như thế sẽ giúp xác định các bệnh nhân nguy cơ cao để tiếp tục tiến hành các biện pháp chẩn đoán (như nội soi ổ bụng) và trì hoãn việc thực hiện các xét nghiệm xâm lấn, đặt tiền ở các bệnh nhân nguy cơ thấp. Các tác giả cho rằng tầm soát bằng huyết thanh học là một sự lựa chọn có thể đáp ứng các mục đích trên^[9].

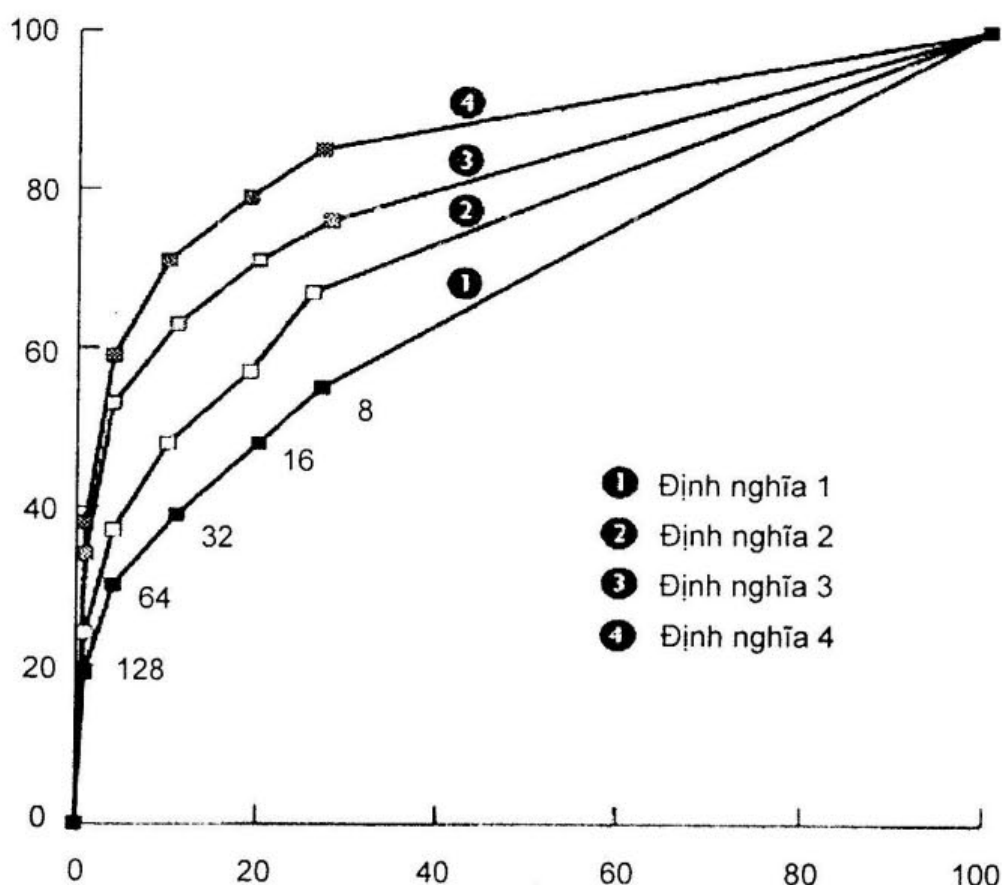
1.11.1. Xét nghiệm kháng thể *Chlamydia* trong huyết thanh

Do có sự liên quan giữa kháng thể IgG của *C.trachomatis* trong huyết thanh với bệnh lý vòi tử cung nên xét nghiệm kháng thể này được xem là một biện pháp tầm soát bệnh lý vòi tử cung ở các bệnh nhân vô sinh. Có thể phát hiện kháng thể IgG trong huyết thanh sau nhiều năm nhiễm *C.trachomatis*, thậm chí sau khi điều trị kháng sinh. Vì thế, xét nghiệm kháng thể IgG của *C.trachomatis* là một phương tiện hữu ích ở các bệnh nhân vô sinh, phản ánh tình trạng nhiễm *C.trachomatis* trước đó. Ưu điểm của xét nghiệm này là chi phí thấp, không xâm lấn và không gây cảm giác khó chịu cho bệnh nhân^{[9],[41]}.

Mức độ tổn thương vòi tử cung phức tạp (dính, tắc vòi tử cung, tổn thương bên trong vòi tử cung) cũng liên quan với nồng độ kháng thể *Chlamydia*^[42].

Giá trị tiên đoán âm tính của xét nghiệm kháng thể *Chlamydia* ở các bệnh nhân vô sinh dao động từ 85–90%^{[43],[44]}. Theo Den Hartog và cộng sự, do giá trị tiên đoán âm tính cao nên không có bệnh lý vòi tử cung ở các bệnh nhân có xét nghiệm kháng thể âm tính^[9]. Giá trị tiên đoán dương tính thấp hơn so với giá trị tiên đoán âm tính và thay đổi từ 30–65%. Các tác giả nhận thấy rằng xét nghiệm kháng thể trong huyết thanh

có độ chính xác cao nhất trong chẩn đoán tắc nghẽn vòi tử cung đoạn xa (hình 4.4). Kháng thể *Chlamydia* chỉ liên quan với bệnh lý vòi tử cung do *Chlamydia* gây nên, do đó giá trị tiên đoán của xét nghiệm kháng thể sẽ thấp ở những trường hợp không liên quan đến *Chlamydia*.



Hình 4.4. Đường cong ROC của nồng độ kháng thể IgG trong chẩn đoán vô sinh do vòi tử cung phức tạp theo các định nghĩa khác nhau.

Định nghĩa 1: dính quanh phần phụ và hoặc tắc nghẽn đoạn gần hoặc xa ở ít nhất 01 vòi tử cung.

Định nghĩa 2: dính nhiều quanh phần phụ và hoặc tắc nghẽn đoạn gần hoặc xa ở ít nhất 01 vòi tử cung.

Định nghĩa 3: dính nhiều quanh phần phụ và hoặc tắc nghẽn đoạn xa ở ít nhất 01 vòi tử cung.

Định nghĩa 4: dính nhiều quanh phần phụ và hoặc tắc nghẽn đoạn gần hoặc xa ở cả 02 vòi tử cung^[4].

Độ chính xác của xét nghiệm kháng thể *Chlamydia* trong chẩn đoán bệnh lý vòi tử cung khác nhau giữa các nghiên cứu do sự khác nhau giữa các loại xét nghiệm, nồng độ ngưỡng để xét nghiệm dương tính (điểm

cắt) và định nghĩa bệnh lý vùi tử cung được sử dụng^[9]. Dựa vào đường cong ROC, Land và cộng sự nhận thấy nồng độ ngưỡng tốt nhất của kháng thể *Chlamydia* trong chẩn đoán bệnh lý vùi tử cung là 16 (hình 4.4). Các tác giả này cho rằng xét nghiệm kháng thể *Chlamydia* là một biện pháp đơn giản, rẻ tiền, không xâm lấn. Giá trị tiên đoán phụ thuộc vào nồng độ ngưỡng (điểm cắt) của IgG và tiêu chuẩn xác định vô sinh do vùi tử cung. Sử dụng kỹ thuật vi miễn dịch huỳnh quang trong xét nghiệm kháng thể *Chlamydia* có một số hạn chế: không thể phát hiện bệnh lý vùi tử cung không liên quan đến *Chlamydia*, nồng độ IgG giảm theo thời gian và có thể có phản ứng chéo với *C.pneumonia*. Chọn nồng độ ngưỡng tùy thuộc vào mục đích tầm soát. Nếu muốn xác định các bệnh nhân có nguy cơ cao bị vô sinh do vùi tử cung, có thể chọn điểm cắt là 64. Các bệnh nhân có nồng độ kháng thể > 64 có khả năng rất cao bị vô sinh do vùi tử cung liên quan đến nhiễm *Chlamydia* (tỷ số khả dĩ dương tính 16,2) nhưng phải chấp nhận tỷ lệ âm tính giả cao. Nếu mục tiêu tầm soát chính là xác định nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp thì tỷ số khả dĩ âm tính quan trọng hơn. Với điểm cắt là 16 hoặc 32, khả năng tiên đoán không có vô sinh do vùi tử cung liên quan với *Chlamydia* tốt hơn so với điểm cắt 64 (tỷ số khả dĩ âm tính lần lượt là 0,3 và 0,4)^[3].

Hạn chế chính của xét nghiệm kháng thể trong huyết thanh là số trường hợp dương tính giả. Điều này sẽ dẫn đến việc phẫu thuật nội soi ở những trường hợp không có bệnh lý vùi tử cung. Các tác giả cho rằng dương tính giả là do có phản ứng chéo với kháng thể IgG của *C.pneumonia*.

1.12. Các chất chỉ điểm huyết thanh cho thấy sự nhiễm trùng dai dẳng

1.12.1. Xét nghiệm CRP có độ nhạy cao (High-sensitivity C-reactive protein-hsCRP)

C-reactive protein (CRP) là một chất phản ứng (reactant) ở giai đoạn cấp, được sản xuất ở gan và bài tiết vào máu vài giờ sau khi xuất hiện viêm nhiễm. CRP >10mg/L trong trường hợp nhiễm trùng cấp và <1mg/L khi không có viêm nhiễm. Nồng độ CRP từ 1–10mg/L phản ánh tình trạng viêm mức độ thấp và có thể phát hiện bằng xét nghiệm CRP với độ nhạy cao. Trong các nghiên cứu về mối liên quan giữa nhiễm dai dẳng *C.pneumonia* với bệnh lý tim mạch, người ta đã đánh giá vai trò của nồng độ hs-CRP như là một chất chỉ điểm cho tình trạng viêm mức độ thấp đang tiến triển. Có sự liên quan chặt chẽ giữa *C.pneumonia* và bệnh tim mạch khi có sự tăng nhẹ nồng độ hs-CRP^[9].

Gần đây, giá trị của hs-CRP trong việc tiên đoán vô sinh do vòi tử cung cũng đã được nghiên cứu. Kết quả cho thấy phối hợp xét nghiệm kháng thể *Chlamydia* trong huyết thanh (có giá trị tiên đoán dương tính 62%, giá trị tiên đoán âm tính 90% và tỷ suất chênh 13,9) với xét nghiệm hs-CRP làm tăng đáng kể giá trị tiên đoán bệnh lý vòi tử cung (có giá trị tiên đoán dương tính 86%, giá trị tiên đoán âm tính 86% và tỷ suất chênh 39,7). Biện pháp phối hợp này có vai trò quan trọng trên lâm sàng vì làm tăng giá trị tiên đoán dương tính của xét nghiệm kháng thể *Chlamydia* trong huyết thanh mà không làm giảm giá trị tiên đoán âm tính. Cần phải có những nghiên cứu lớn hơn để xác định các kết quả này^[45].

1.12.2. Kháng thể IgG với protein hsp của *Chlamydia*

HSP là những protein nội bào không bị thay đổi nhiều trong quá trình phát triển và có cấu trúc rất giống nhau. HSP được phân loại theo trọng lượng phân tử, tính bằng kDa. Trong lĩnh vực sinh sản, HSP60 và HSP70 có vai trò quan trọng nhất. HSPs có hai chức năng chính: bảo vệ bên trong tế bào và đáp ứng với các kích thích tế bào. Trong hầu hết các

trường hợp nhiễm trùng, HSPs được tổng hợp rất mạnh. Điều này làm cho HSP trở thành protein chính ở vi khuẩn. HSPs là kháng nguyên chủ yếu và có thể gây ra đáp ứng miễn dịch mạnh. Do có sự tương đồng cao giữa chuỗi amino acid của HSP vi khuẩn và HSP người nên đáp ứng miễn dịch chống lại HSP của vi khuẩn có thể gây phản ứng viêm tự miễn dịch (autoimmune inflammatory reaction) ở vật chủ. Các tế bào nhiễm *C.trachomatis* dai dẳng tiếp tục sản xuất rất nhiều HSP60. Việc hệ miễn dịch tiếp xúc trong một thời gian dài với HSP60 của *Chlamydia* cùng với HSP của người sẽ dẫn đến miễn dịch bệnh lý gây nên tổn thương vòi tử cung^[20].

Protein hsp của *Chlamydia* (chsp60) là một protein đặc hiệu theo loài *Chlamydia*, có chức năng như là một kháng nguyên mạnh đối với hệ thống miễn dịch. Kháng thể đối với chsp60 được xem là chất chỉ điểm cho tình trạng nhiễm trùng mạn tính. Vì thế, có thể xem chsp60 là một chất tiên đoán tốt cho bệnh lý vòi tử cung. Các nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa kháng thể kháng chsp60 với vô sinh do vòi tử cung^[46]. Tỷ lệ phụ nữ có kháng thể kháng chsp60 ở bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung (45–75%) cao hơn một cách đáng kể so với nhóm vô sinh không có bệnh lý vòi tử cung hoặc nhóm chứng. Trong số các bệnh nhân vô sinh có kháng thể với *C.trachomatis*, tỷ lệ phụ nữ có kháng thể kháng chsp60 ở bệnh nhân có bệnh lý vòi tử cung (65–80%) cao hơn một cách đáng kể so với nhóm không có bệnh lý vòi tử cung (0–45%). Giá trị tiên đoán dương tính là 60% và giá trị dự đoán âm tính khoảng 85%. Kết quả khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do phương pháp nghiên cứu khác nhau, loại xét nghiệm IgG của chsp60, nồng độ ngưỡng, giá trị tham chiếu và định nghĩa bệnh lý vòi tử cung được sử dụng. Đặc biệt, việc phản ứng chéo với IgG của *C.pneumonia* được xem là nguyên nhân của các trường hợp dương tính giả. Theo den Hartog và cộng sự, xét nghiệm kháng thể IgG của chsp60 có giá trị tốt trong tiên đoán bệnh lý vòi tử cung. Phối hợp xét nghiệm kháng thể *C.trachomatis* với kháng thể IgG của chsp60 không

làm tăng đáng kể tỷ suất chênh (16,7) so với xét nghiệm kháng thể *C.trachomatis* đơn thuần (13,9)^[9].

1.12.3. Kháng thể IgA của *C.trachomatis*

Kháng thể IgA được xem là phản ánh tình trạng nhiễm trùng mạn tính. Các nghiên cứu trước đây cho thấy rằng có sự liên quan giữa kháng thể IgA của *C.pneumonia* với viêm mạn tính đường hô hấp, tim mạch.

Còn nhiều bàn cãi về giá trị của kháng thể IgA của *C.trachomatis* trong tầm soát vô sinh do vòi tử cung. Mouton và cộng sự cho rằng kháng thể IgA có giá trị hơn so với kháng thể IgG trong chẩn đoán bệnh lý vòi tử cung. Trái lại, các nghiên cứu khác cho thấy rằng kháng thể IgG có giá trị tiên đoán bệnh lý vòi tử cung cao hơn so với kháng thể IgA^[45]. Mặc dù kháng thể IgA có liên quan với nhiễm trùng mạn tính nhưng độ chính xác của nó không cao hơn so với xét nghiệm kháng thể IgG của *C.trachomatis* hay kháng thể kháng chsp60. Vì thế, không nên thay thế xét nghiệm kháng thể IgG của *C.trachomatis* bằng xét nghiệm kháng thể IgA trong quá trình thăm khám một bệnh nhân vô sinh^[9].

1.13. Điều trị

1.13.1. Điều trị nhiễm *C.trachomatis*

Hiện nay, azithromycin hoặc doxycycline được khuyến cáo trong điều trị nhiễm trùng đường sinh dục do *C.trachomatis*. Hiệu quả của liệu duy nhất azithromycin 1g có hiệu quả tương đương doxycycline trong 7 ngày (100mg, uống 2 lần/ngày) trong điều trị nhiễm *C.trachomatis* không biến chứng. So với các loại thuốc kinh điển, azithromycin có đặc điểm dược động học tốt hơn như sinh khả dụng, ít tác dụng phụ trên đường tiêu hoá, nồng độ thuốc tập trung ở niêm mạc, đại thực bào và mô cao hơn với thời gian bán huỷ từ 5–7 ngày. Có nhiều bằng chứng cho thấy azithromycine là biện pháp thay thế cho amoxicillin hoặc erythromycine trong điều trị nhiễm *Chlamydia* trong thai kỳ nếu hai loại thuốc này không được dung nạp. Cần điều trị cho cả người bạn tình^{[7],[14]}.

Đối với biến chứng của nhiễm *C.trachomatis*, thời gian điều trị cần dài hơn. Điều trị viêm nhiễm vùng chậu bằng phác đồ phối hợp metronidazole (400mg, hai lần/ngày) với ofloxacin (400mg, hai lần/ngày) trong 2 tuần. Có thể thay thế ofloxacin bằng doxycycline (100mg, hai lần/ngày)^[14].

Hiện nay, có nhiều bằng chứng cho thấy *C.trachomatis* đã đề kháng với một số loại thuốc khi nuôi cấy trong ống nghiệm. Ngoài ra, ở các phụ nữ nhiễm *C.trachomatis* đã hoàn tất quá trình điều trị, 10% bị tái nhiễm trong vòng 1 tháng, 13% trong vòng 3 tháng ngay mặc dù 100% sử dụng bao cao su hay kiêng giao hợp trong và sau điều trị^[20].

1.13.2. Dự phòng nhiễm *C.trachomatis*

Kiểm soát các bệnh lây truyền qua đường tình dục là một vấn đề ưu tiên trong sức khỏe cộng đồng. Tình dục an toàn là biện pháp có hiệu quả. Tầm soát nhiễm *C.trachomatis* có vai trò rất quan trọng trong việc dự phòng các hậu quả lâu dài liên quan với viêm nhiễm vùng chậu. Chương trình tầm soát *Chlamydia* bao gồm phát triển các dịch vụ chẩn đoán với chất lượng cao, hướng dẫn thầy thuốc trong chẩn đoán lâm sàng và điều trị viêm cổ tử cung, viêm nhiễm vùng chậu, tầm soát các trường hợp nhiễm *C.trachomatis* không triệu chứng, xây dựng các hệ thống giám sát, huấn luyện nhân viên y tế, đánh giá thường quy người bạn tình, giáo dục bệnh nhân về biện pháp hành vi và ngừa thai.

Việc dự phòng bao gồm sơ cấp, thứ cấp và cấp ba. Dự phòng sơ cấp và thứ cấp cần phải được củng cố, lồng ghép vào hệ thống chăm sóc sức khỏe và phải được mọi người tiếp cận. Phần lớn chương trình dự phòng cấp ba tình trạng nhiễm trùng cấp tính và mạn tính đường sinh dục trên bị thất bại vì tổn thương vòi tử cung đã xảy ra vào thời điểm có triệu chứng.

Dự phòng sơ cấp nhằm ngăn ngừa việc phơi nhiễm và nhiễm *Chlamydia* bằng cách tư vấn và giáo dục lối sống. Thầy thuốc đóng vai trò quan trọng trong dự phòng sơ cấp bằng cách đặt các câu hỏi về các hành vi tình dục có nguy cơ, chỉ định các xét nghiệm tầm soát cho các

phụ nữ có nguy cơ, khuyến khích người bạn tình khám và điều trị, và tư vấn về tình dục an toàn. Cho đến nay, dự phòng sơ cấp bằng cách giáo dục sức khỏe chưa cho thấy có hiệu quả cao. Tuy nhiên, các nghiên cứu về hiệu quả của dự phòng sơ cấp tiến triển chậm và phức tạp khi thực hiện. Rõ ràng, cần phải nhấn mạnh đến vai trò của dự phòng sơ cấp. Nên thực hiện các chương trình giáo dục sức khỏe dựa vào trường học cho các trẻ vị thành niên^[7].

Dự phòng thứ cấp bằng các xét nghiệm tầm soát có vai trò quan trọng trong ngăn ngừa viêm nhiễm vùng chậu và các hậu quả lâu dài. Dự phòng thứ cấp có nghĩa là phát hiện sớm những trường hợp nhiễm *C.trachomatis* không triệu chứng bằng các xét nghiệm tầm soát nhằm mục đích giảm số trường hợp nhiễm trùng ngược dòng từ đường sinh dục dưới lên đường sinh dục trên. Thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng của Scholes và cộng sự cho thấy việc tầm soát *C.trachomatis* có chọn lọc đã làm giảm đáng kể tỷ lệ của viêm nhiễm vùng chậu^[9]. Sự tiến bộ trong xét nghiệm tầm soát như phản ứng khuếch đại acid nucleic, lấy mẫu nước tiểu đầu dòng cũng như biện pháp điều trị đơn liều bằng azithromycine đã làm cho việc dự phòng nhiễm *C.trachomatis* có hiệu quả.

2. Các tác nhân vi khuẩn khác

2.1. Lậu cầu khuẩn

Lậu cầu khuẩn là tác nhân gây ra bệnh lậu và là song cầu khuẩn Gram âm. So với nhiễm *Chlamydia*, tỷ lệ của nhiễm lậu cầu ít hơn nhiều. Tỷ lệ nhiễm lậu cầu đạt mức cao nhất sau thể chiến thứ hai. Tuy nhiên, không giống *Chlamydia*, tỷ lệ nhiễm lậu cầu ở các nước phát triển giảm dần trong hai thập niên qua: 1–5% ở các quốc gia Tây Âu và Úc, 15% ở Mỹ. Trong một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu tại Anh gồm 104 phụ nữ bị viêm vòi tử cung được chẩn đoán qua nội soi, tỷ lệ nhiễm *Chlamydia* và lậu cầu lần lượt là 39% và 14%. Gần 8% đồng nhiễm *Chlamydia* và lậu cầu^{[34],[39]}.

Ở phụ nữ, cổ trong cổ tử cung là vị trí nhiễm lậu cầu thường gặp nhất và khoảng 50% trường hợp nhiễm không có triệu chứng^{[35],[39]}. 10–20% phụ nữ nhiễm lậu cầu bị nhiễm trùng ngược dòng, gây ra viêm vùng chậu cấp tính với các biểu hiện như viêm vòi tử cung, viêm nội mạc, áp xe vòi tử cung –buồng trứng. Hậu quả là có thể bị thai ngoài tử cung, vô sinh và đau vùng chậu mạn tính. Các cytokine IL-1 α , IL-1 β và TNF- α do tế bào biểu mô vòi tử cung sản xuất ra sau nhiễm lậu cầu khuẩn có thể góp phần vào sinh bệnh học của vô sinh do lậu cầu^[34].

Người là vật chủ tự nhiên duy nhất của lậu cầu khuẩn^[35]. Sự tiếp xúc giữa biểu mô vòi tử cung trong ống nghiệm với vi khuẩn lậu cầu và nội độc tố của lậu cầu dẫn đến giảm và sau đó ngừng hoạt động của nhung mao. Tác động này xảy ra trước bất kỳ sự thay đổi nào về mặt cấu trúc được quan sát trên kính hiển vi. Vi khuẩn lậu cầu xâm nhập vào các tế bào không có nhung mao của vòi tử cung nhưng chủ yếu phá hủy các tế bào nhung mao do làm bong các tế bào này. Hai chất có khả năng gây ra tổn thương này là lipopolysaccharide (LPS) của lậu cầu (được phóng thích từ màng ngoài của vi khuẩn) và các đơn phân từ của peptidoglycan (do vi khuẩn tạo ra). Ngay sau khi được nuôi cấy với vòi tử cung người, LPS gây kết dính các đầu của nhung mao. Khoảng 2 giờ sau khi tiếp xúc, LPS hiện diện bên trong bào tương của cả tế bào nhung mao và tế bào không có nhung mao và tế bào nhung mao bong ra sau 12 giờ. Trung hoà một nửa lipid A của LPS sẽ ngăn cản tác dụng này. Điều này cho thấy sự phóng thích độc tố điều hoà gián tiếp tác động phá hủy của lậu cầu khuẩn. Nhiễm vi khuẩn lậu ở niêm mạc vòi tử cung người sẽ làm cho niêm mạc sản xuất yếu tố hoại tử khối u (tumor necrosis factor–TNF). Mức độ mất tế bào nhung mao của biểu mô vòi tử cung tương đương với nồng độ TNF- α và ức chế lậu cầu sản xuất TNF- α sẽ hạn chế được tổn thương vòi tử cung. Nuôi cấy trực tiếp biểu mô vòi tử cung với TNF- α tái tổ hợp sẽ gây bong tế bào nhung mao theo cách thức điển hình của lậu cầu. Điều này cho thấy rằng sự sản xuất cytokin tiền viêm này do nhiễm lậu cầu khuẩn có thể là một cơ chế khác gây tổn thương vòi tử cung^[37]. Ngoài ra, các nghiên cứu sử dụng các dòng tế bào biểu mô riêng biệt từ cổ

trong, cổ ngoài cổ tử cung người và âm đạo cho thấy lậu cầu khuẩn có khả năng kích thích sự đáp ứng tiền viêm liên quan đến IL-8, IL-6 và phân tử kết dính bên trong tế bào (CD54). Sự phóng thích các cytokin tiền viêm và những thay đổi trong quá trình viêm sau nhiễm trùng có thể gây dính bên trong vòi tử cung cũng như quanh vòi tử cung/vùng chậu^[39].

Mặc dù xét nghiệm khuếch đại chuỗi acid nucleic (NAATs) ngày càng được sử dụng phổ biến nhưng nuôi cấy vẫn là xét nghiệm được sử dụng nhiều nhất trong chẩn đoán nhiễm lậu cầu khuẩn. Xét nghiệm nuôi cấy hay các biện pháp không nuôi cấy thường được sử dụng với các bệnh phẩm lấy ở cổ trong cổ tử cung, niệu đạo, vùng hầu-họng, hoặc trực tràng. Do vi khuẩn ở trong tế bào nên cần lấy bệnh phẩm có chứa tế bào niêm mạc chứ không chỉ là chất tiết (tương tự xét nghiệm tế bào cổ tử cung). Cần nên chú ý là các phương pháp không nuôi cấy ít chính xác khi có sự hiện diện của máu hay trong thời gian hành kinh. Có thể nuôi cấy trên môi trường thạch Thayer-Martin với nồng độ cao CO₂. Nuôi cấy là biện pháp có tính phổ biến, độ nhạy cao (>95%) và có chi phí thấp. Ngoài ra, ưu điểm của phương pháp này là làm được kháng sinh đồ để lựa chọn loại thuốc phù hợp^[39].

Cho đến năm 1987, phác đồ điều trị chuẩn nhiễm lậu cầu khuẩn là penicilline. Kể từ đó, hướng dẫn điều trị của Trung tâm Phòng chống và Kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) được thay đổi nhiều lần để phù hợp với điều kiện thực tế^[35]. Theo khuyến cáo của Trung tâm này, fluoroquinolone không còn được sử dụng để điều trị nhiễm lậu cầu khuẩn kể từ năm 2006, do có sự đề kháng cao. Khuyến cáo điều trị nhiễm lậu cầu khuẩn không biến chứng (cổ tử cung, niệu đạo, trực tràng, hầu) trong năm 2010 cũng có sự thay đổi và được trình bày trong bảng 4.5. Sở dĩ có sự thay đổi này vì có nhiều quan ngại về tình trạng kháng thuốc ngày càng gia tăng. Một khuyến cáo mới trong điều trị là phối hợp azithromycin hoặc doxycycline với ceftriaxone (hay cefixime) bất chấp kết quả của xét nghiệm *Chlamydia*. Việc phối hợp này giúp ngăn chặn sự phát triển các dòng vi khuẩn lậu cầu khuẩn kháng thuốc^[47].

Bảng 4.5. Khuyến cáo của Trung tâm Phòng chống và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ trong điều trị nhiễm lậu cầu không biến chứng ở cổ tử cung, niệu đạo, trực tràng hay hậu hộng (2010)^[47].

- Ceftriaxone 250mg Tiêm bắp liều duy nhất

Phối hợp

- Azithromycin 1 g uống liều duy nhất hay Doxycyclin 100 mg uống, hai lần ngày trong 7 ngày.

Nếu không dùng được ceftriaxone, sử dụng:

- Cefixime 400mg uống liều duy nhất

Phối hợp

- Azithromycin 1 g uống liều duy nhất hay Doxycyclin 100 mg uống, hai lần ngày trong 7 ngày.

*Không khuyến cáo dùng cefixime trong nhiễm lậu cầu khuẩn ở vùng hậu hộng. Ceftriaxone là sự lựa chọn.

2.2. Lao vùng chậu

Đây là nguyên nhân thường gặp gây viêm vùng chậu và vô sinh ở các nước kém phát triển. Lao đường sinh dục trên là bệnh lý hiếm gặp ở Mỹ. *M. tuberculosis* hoặc *Mycobacterium bovis* là tác nhân gây lao vùng chậu nguyên phát^[35]. Lao sinh dục thường thứ phát sau nhiễm lao nguyên phát ở một vị trí nào đó trong cơ thể và sự lan rộng có thể xảy ra ở giai đoạn sớm của bệnh. Qua khám nghiệm tử thi cho thấy 4–12% phụ nữ chết vì lao phổi có bằng chứng liên quan của đường sinh dục. Và vòi tử cung là vị trí thường gặp nhất. Vòi tử cung có thể có hình dạng bên ngoài bình thường hoặc ứ dịch, ứ mủ hay canxi hoá. Trong hầu hết các trường hợp, thường gặp dính xung quanh vòi tử cung và buồng trứng. Ngoài ra, có thể gặp áp xe vòi tử cung – buồng trứng^[39].

Mặc dù lao là nguyên nhân gây vô sinh thường gặp ở các nước kém phát triển, đặc biệt là ở châu Á, nhưng đây là nguyên nhân hiếm gặp ở Anh. Vì vậy, thường dễ chẩn đoán nhầm. Vô sinh thường là một triệu chứng và có thể là lý do duy nhất để bệnh nhân đi khám^[39].

Trên lâm sàng, lao vùng chậu thường xảy ra ở các bệnh nhân từ 20 – 40 tuổi. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là (1) đau vùng chậu: thống kinh, giao hợp đau, đau hạ vị hay đau lưng mạn tính, (2) bất thường kinh nguyệt, (3) bụng chướng: thường do báng và (4) vô sinh: thường gặp nhất là viêm vòi tử cung do lao, rối loạn phóng noãn^{[35],[39]}.

Chẩn đoán xác định lao vùng chậu có thể dựa vào mô học, nuôi cấy hoặc nhìn trực tiếp qua nội soi ổ bụng. Chụp phim tử cung– vòi tử cung có cản quang có thể thấy các dấu hiệu liên quan đến viêm vùng chậu do lao. Các tiêu chuẩn chẩn đoán lao vùng chậu trên phim do Klein và cộng sự đưa ra bao gồm: các hạch bị canxi hoá, canxi hoá bất thường ở vùng phần phụ, tắc vòi tử cung ở vùng chuyển tiếp giữa đoạn eo và đoạn bóng, có nhiều chỗ hẹp dọc theo vòi tử cung, nội mạc tử cung bị dính hoặc biến dạng hay tắc nghẽn buồng tử cung mà không có tiền sử nạo buồng tử cung, và sự thoát mạch hay hạch lympho chất cản quang (hình 4.5)^{[35],[48]}.

Điều trị bằng các thuốc đặc hiệu như para-aminosalicylic acid (PAS), isoniazid (INH), rifampicin, và các dẫn chất của streptomycin. Phẫu thuật (không kể loại bỏ tổn thương hay điều trị tổn thương vòi tử cung) có vai trò hạn chế. Nếu nội mạc tử cung không bị tổn thương, thụ tinh trong ống nghiệm sau điều trị kháng lao là phương pháp được lựa chọn trong điều trị các trường hợp vô sinh liên quan đến lao vùng chậu^[39].



Hình 4.5. Lao sinh dục trên phim tử cung – vòi tử cung có cản quang: tắc đoạn eo ở cả hai vòi tử cung (mũi tên lớn), buồng tử cung biến dạng, có hình dạng chữ T (mũi tên nhỏ). Chú ý sự thoát mạch của chất cản quang, tạo ra một vết ở đáy tử cung^[49].

2.3. Các tác nhân khác

Viêm âm đạo do vi khuẩn có đặc trưng là sự phát triển quá mức của các vi khuẩn kỵ khí không bắt buộc (facultative anaerobic bacteria) ở âm đạo, thường liên quan với viêm nội mạc tử cung và viêm vùng chậu. Viêm âm đạo do vi khuẩn liên quan rõ rệt với vô sinh do vòi tử cung. Một số vi khuẩn gây viêm âm đạo như *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* và *Bacteroides ureolyticus* cũng có khả năng gây tổn thương vòi tử cung hay làm thay đổi hoạt động của nhung mao^[37].

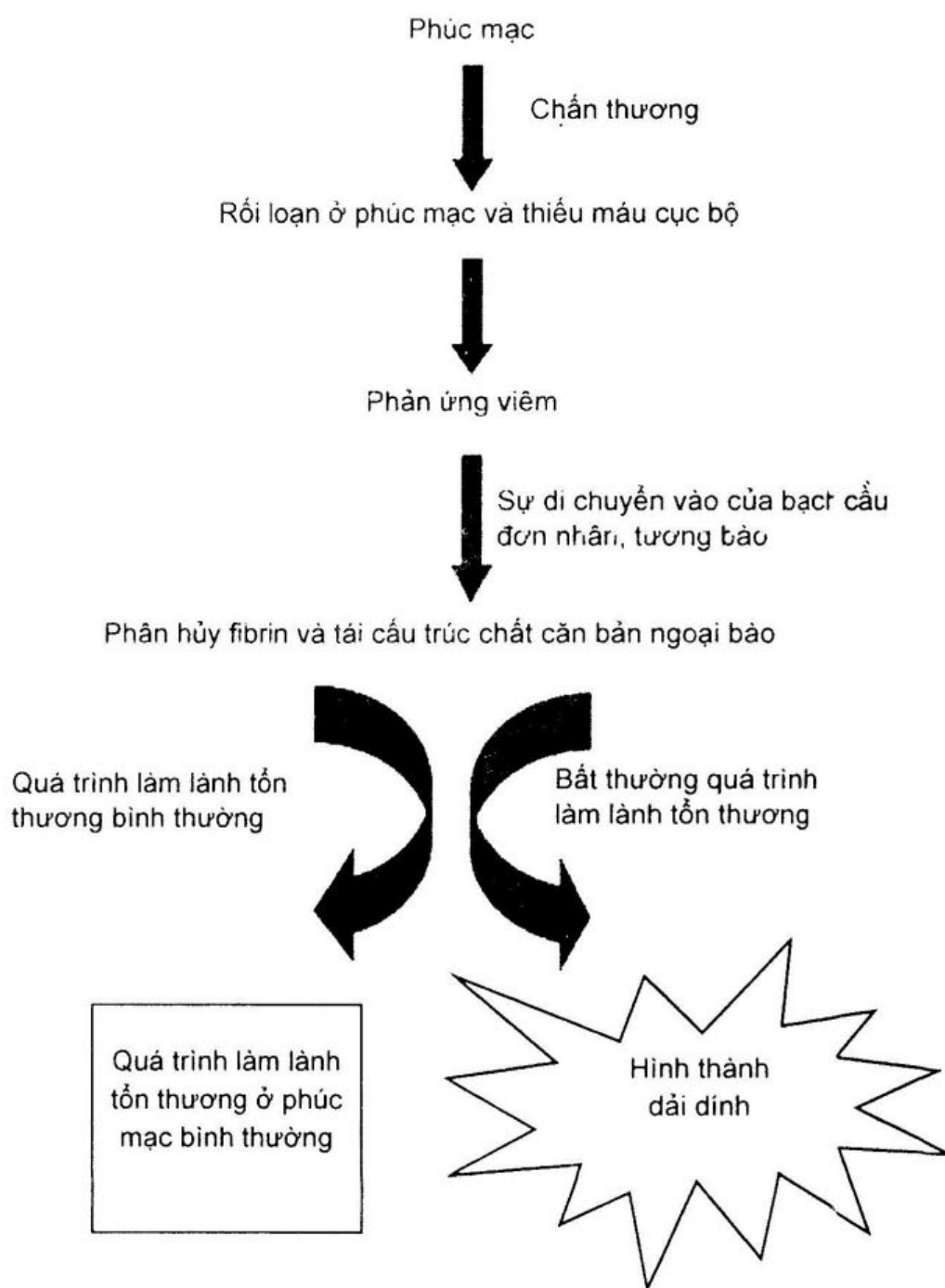
Nhiễm *M.hominis* gây phỏng các tế bào nhung mao. Nuôi cấy niêm mạc vòi tử cung người bị nhiễm *M.hominis* cho thấy giảm hay không có hoạt động của nhung mao. Khi nuôi cấy vòi tử cung của bò, một số loài *Mobiluncus* (*Mobiluncus curtisii* and *Mobiluncus mulieris*) tiết ra các độc tố tế bào làm giảm hoạt động nhung mao trong vòng 60 giờ. Điều này liên quan đến sự mất nhung mao, sự phỏng lên và bong ra của các tế bào nhung mao. Nội độc tố LPS do *B.ureolyticus* (*Prevotella*) phóng thích cũng làm tổn thương niêm mạc vòi tử cung người, gây bong tế bào và mất hoạt động nhung mao^[37].

Những vi sinh vật này đi ngược dòng lên đường sinh dục trên và gây viêm vùng chậu tiền lâm sàng. Có sự phối hợp giữa phá hủy tế bào nhung mao và tác động tĩnh lên nhung mao do sự phóng thích của nội độc tố. Đây có thể là các cơ chế mà viêm âm đạo do vi khuẩn góp phần vào sinh bệnh học của bệnh lý vòi tử cung và vô sinh^[37].

3. Viêm nhiễm, dính và bệnh lý vòi tử cung

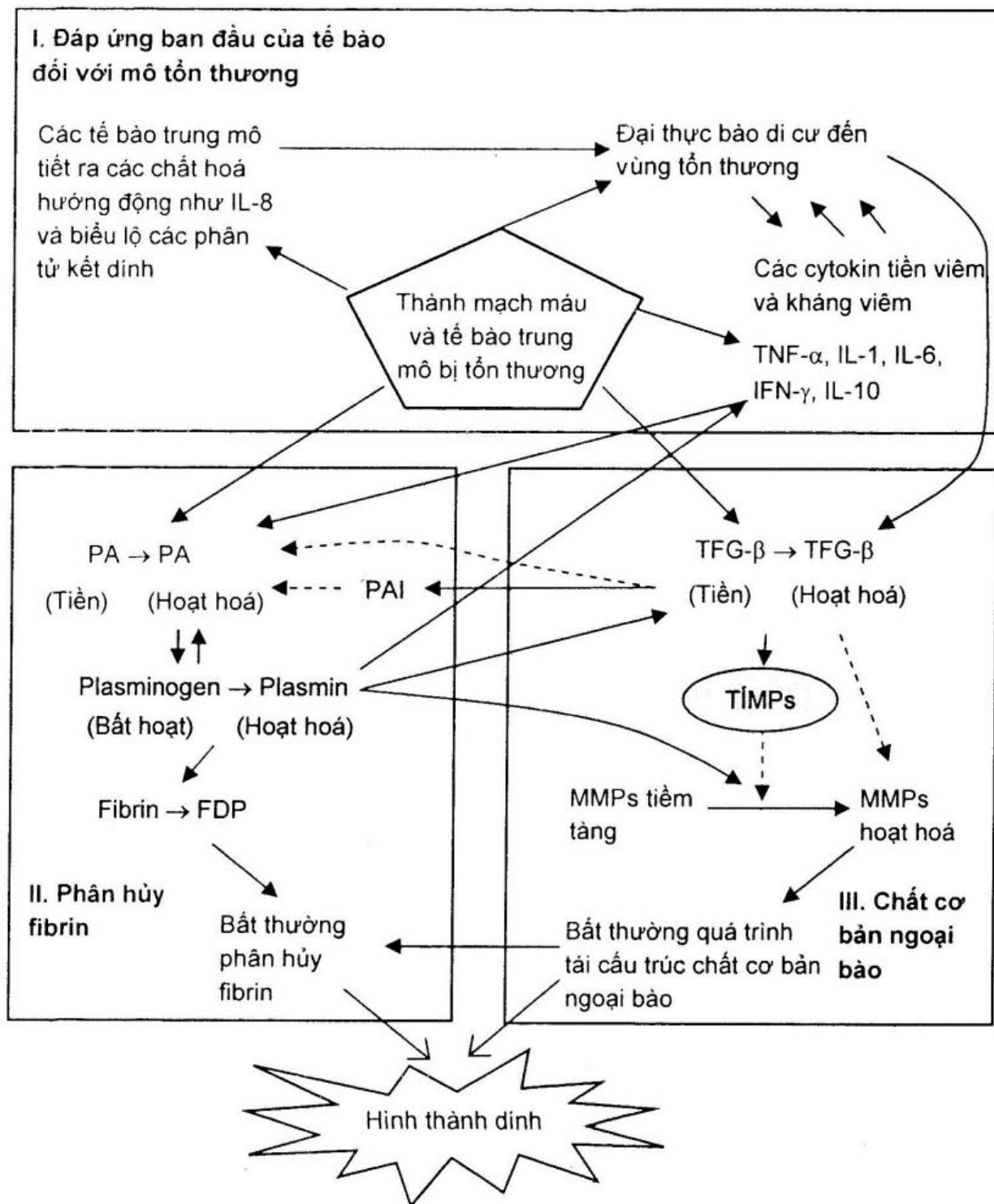
Một trong những hậu quả thường gặp của nhiễm trùng vùng chậu là hình thành dính vùng chậu, trong đó đầu tận cùng của tua vòi tử cung bị tắc và buồng trứng dính vào thành chậu. Điều này gây đau vùng chậu và vô sinh. Sự viêm nhiễm đồng thời ở phúc mạc do nhiễm trùng gây viêm phúc mạc kèm theo đau vùng chậu dữ dội và dính vòi tử cung – buồng trứng^[39].

Khi vùng chậu bị viêm, các tế bào trung mô (là thành phần tạo nên phúc mạc) tiết ra IL-1,6 và 8, TNF- α , yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta (transforming growth factor beta, TGF- β), yếu tố hoạt hoá plasminogen mô, yếu tố ức chế hoạt hoá plasminogen (plasminogen activator inhibitors-PAI) và nhiều phân tử kết dính khác. Trong quá trình lành vết thương sau nhiễm trùng, các tế bào trung mô thâm nhiễm và tăng đáp ứng ở vùng bị tổn thương. Khi đáp ứng với tổn thương ban đầu, các tế bào tại chỗ ở phúc mạc như đại thực bào và tế bào trung mô sản xuất ra các yếu tố điều hòa tế bào, có chức năng điều chỉnh và tạo ra các đáp ứng tiếp theo của các tế bào khác liên quan đến đáp ứng viêm. Có sự gia tăng tính thấm thành mạch ở các mạch máu cung cấp cho vùng tổn thương, tiếp theo là hiện tượng thoát tế bào viêm và cuối cùng hình thành chất cơ bản fibrin (fibrin matrix). Chất này được tổ chức và thay thế dần bởi các nguyên bào sợi, đại thực bào và các tế bào khổng lồ (giant cells). Chất cơ bản fibrin gắn với hai bề mặt phúc mạc bị tổn thương tạo nên các dải fibrin. Khi quá trình lành tổn thương ở phúc mạc bị rối loạn, sự thiếu máu cục bộ dẫn đến giảm hoạt động phân hủy fibrin. Vì vậy, các dải fibrin tồn tại dai dẳng (hình 4.6). Theo thời gian, quá trình sắp xếp tổ chức của các dải fibrin sẽ dẫn đến hình thành các dải dính tồn tại kéo dài. Rõ ràng, quá trình hình thành dính cũng liên quan đến nhiều hệ thống khác nhau, chủ yếu là sự tương tác giữa hệ thống phân hủy fibrin và các proteinase khác, đặc biệt là metalloproteinases (MMPs) và các chất ức chế của chúng – các chất ức chế mô của metalloproteinases (tissue inhibitors of metalloproteinases – TIMPs). Cả MMPs và TIMPs đều có vai trò quan trọng trong quá trình tái cấu trúc chất cơ bản ngoại bào^{[39],[49]} (hình 4.7).



Hình 4.6. Tóm tắt quá trình lành vết thương bình thường và hình thành dính sau tổn thương.

Sau tổn thương ở phúc mạc, xuất hiện phản ứng viêm ở vị trí tổn thương và xảy ra sự di chuyển của các thành phần tế bào liên quan đến hiện tượng viêm. Phụ thuộc vào quá trình viêm, sự phân hủy fibrin, và tái cấu trúc chất căn bản ngoại bào, xảy ra quá trình làm lành vết thương bình thường hay bất thường. Nếu bất thường, sẽ dẫn đến hình thành dính^[40].



Hình 4.7. Tóm tắt 3 con đường quan trọng gây dính: (I) Đáp ứng ban đầu của tế bào đối với mô tổn thương, (II) Phân hủy fibrin, (III) Các thành phần của chất cơ bản ngoại bào. Mũi tên liên tục: tác động kích thích. Mũi tên ngắt quãng: tác động ức chế. MMP: metalloproteinases, TÍMPs (tissue inhibitors of metalloproteinases): các chất ức chế mô của metalloproteinases, PA (Plasminogen activator): yếu tố hoạt hoá Plasminogen, PAI (Plasminogen activator inhibitors): yếu tố ức chế hoạt hoá plasminogen, FDP (Fibrin degradation products): sản phẩm thoái giáng fibrin, TNF- α (Tumour necrosis factor- α): yếu tố gây hoại tử khối u, INF- γ : Interferon- γ , IL: Interleukin^[40].



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Vì vậy, nhiễm trùng và quá trình viêm vòi tử cung có thể dẫn đến bệnh lý bên trong vòi tử cung cũng như dính ngoài vòi tử cung. Cả hai yếu tố này đều góp phần gây vô sinh. Mặc dù chưa có biện pháp hữu hiệu ngăn ngừa hiện tượng dính lại sau gỡ dính nhưng có các bằng chứng cho thấy gỡ dính quanh vòi tử cung và buồng trứng có thể cải thiện khả năng sinh sản. Ngoài ra, không thể điều trị các tổn thương niêm mạc bên trong vòi tử cung (hậu quả của nhiễm trùng vùng chậu).

4. Kết luận

Nhiễm trùng và các bệnh lý viêm nhiễm ở vùng chậu có thể gây bệnh lý vòi tử cung và hình thành dính.

C.trachomatis là tác nhân thường gặp nhất gây bệnh lan truyền qua đường tình dục trên toàn thế giới và là nguyên nhân phổ biến của viêm cổ tử cung, niệu đạo. Hậu quả lâu dài là viêm nhiễm vùng chậu, thai ngoài tử cung, vô sinh. Phụ nữ nhiễm *C.trachomatis* thường không có triệu chứng. Vì thế, sự đáp ứng miễn dịch bình thường là điều cần thiết để thải trừ vi khuẩn. Ở hầu hết phụ nữ có đáp ứng miễn dịch đầy đủ và vi khuẩn được thải loại hoàn toàn. Tuy nhiên, ở một số phụ nữ, nhiễm trùng kéo dài dai dẳng và gây nhiễm trùng ngược dòng lên đường sinh dục trên. Điều này làm tăng nguy cơ của vô sinh do vòi tử cung.

Vẫn chưa biết rõ cơ chế gây dính, tổn thương hay tắc nghẽn vòi tử cung sau nhiễm *C.trachomatis*. Tuy nhiên, các tác giả cho rằng sự nhiễm trùng dai dẳng gây nên đáp ứng miễn dịch mức độ thấp kéo dài. Điều này tấn công và phá hủy tế bào ký chủ. Ngoài ra chính bản thân *C.trachomatis* gây phá hủy tế bào biểu mô của ký chủ khi chu kỳ nhân đôi của chúng hoàn tất và thể căn bản được phóng thích.

Việc tầm soát *C.trachomatis* có vai trò rất quan trọng trong dự phòng hậu quả lâu dài của nhiễm *C.trachomatis* như là vô sinh do vòi tử cung. Nội soi là phương pháp chuẩn trong chẩn đoán vô sinh do vòi tử cung nhưng biện pháp này có tính xâm lấn, chi phí cao, đòi hỏi gây mê toàn thân nên không phù hợp với chương trình tầm soát. Vai trò tầm soát của



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

chụp phim tử cung– vòi tử cung có cản quang đang được xem xét lại, vì giá trị tiên đoán thấp và nguy cơ nhiễm trùng sau thủ thuật, đặc biệt là ở các phụ nữ có bệnh lý vòi tử cung. Xét nghiệm kháng thể IgG của *C.trachomatis* trong huyết thanh được xem là biện pháp không xâm lấn và có chi phí thấp. Giá trị tiên đoán của xét nghiệm này hạn chế vì sự hiện diện của kháng thể IgG của *C.trachomatis* cho biết tình trạng nhiễm trước đó chứ không xác định được tình trạng nhiễm trùng dai dẳng. Các chất chỉ điểm trong huyết thanh cho biết tình trạng nhiễm trùng mạn tính như xét nghiệm CRP có độ nhạy cao (High-sensitivity C-reactive protein-hsCRP), xét nghiệm kháng thể IgG với protein hsp của *Chlamydia* sẽ giúp xác định những trường hợp này. Ở các bệnh nhân có kháng thể IgG của *C.trachomatis* dương tính, xét nghiệm kháng thể IgG với protein hsp của *Chlamydia* có độ nhạy và độ đặc hiệu là 85%. Tuy nhiên, cần có thêm nhiều nghiên cứu để đánh giá vai trò của các chất chỉ điểm này trong thăm dò chẩn đoán bệnh nhân vô sinh.

Tài liệu tham khảo

1. Hồ Mạnh Tường, Bùi Trúc Giang, Giang Quỳnh Như và cộng sự (2006), "Kết quả nội soi chẩn đoán tổn thương vòi tử cung trên các trường hợp chụp tử cung vòi tử cung bất thường", *IVF Expert Meeting*, Vũng Tàu, 33–34.
2. Ajonuma LC, Chan PKS, Ng EHY et al (2008), "Involvement of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in the pathogenesis of hydrosalpinx induced by *Chlamydia trachomatis* infection", *J. Obstet. Gynaecol. Res*, 34(6), pp.923–930.
3. Land JA, Evers JLH, Goossens VJ (1998), "How to use *Chlamydia* antibody testing in subfertility Patients", *Human Reproduction*, 13(4), pp.1094–1098.
4. Akande VS,1,4, Hunt LP, Cahill DJ et al (2003), "Tubal damage in infertile women: prediction using chlamydia serology", *Human Reproduction*, 18(9), pp. 1841–1847.

5. Mol BW, Dijkman B, Wertheim P et al (1997), "The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis", *Fertil Steril*, 67(6), pp.1031–7.
6. Penninx J, Brandes M, de Bruin JP et al (2009), "Prediction of pelvic pathology in subfertile women with combined Chlamydia antibody and CA-125 tests", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 147, pp.178–182.
7. Omo-Aghoja LO, Okonofua FE, Onemu SO (2007), "Association of *Chlamydia trachomatis* serology with tubal infertility in Nigerian women", *J. Obstet. Gynaecol. Res*, 33(5), pp.688–695.
8. Idahl A (2009), "Chlamydia trachomatis as a risk factor for infertility in women and men, and ovarian tumor development", *Umeå University Medical Dissertations*, Umeå University, SE-901 87 Umeå, Sweden.
9. den Hartog JE, Morré SA, Land JA (2006), "Chlamydia trachomatis-associated tubal factor subfertility: immunogenetic aspects and serological screening", *Human Reproduction Update*, 12(6), pp.719–730.
10. Geisler WM, Suchland RJ, Whittington WLH et al (2003), "The relationship of serovar to clinical manifestations of urogenital Chlamydia trachomatis infection", *Sex Transm Dis*, 30, pp.160–165.
11. Morré SA, Murillo LS, Bruggeman CA et al (2003), "The role that the functional Asp299Gly polymorphism in the toll-like receptor-4 gene plays in the susceptibility to *Chlamydia trachomatis*-associated tubal infertility", *J Infect Dis*, 187, pp.341–342.
12. Persson K, Osler S (1993), "Lack of evidence of a relationship between genital symptoms, cervicitis and salpingitis and different serovars of Chlamydia Trachomatis", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 12, pp.195–199.
13. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, et al (1992), "Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results", *Sex Transm Dis*, 19, pp.185–192.
14. Manavi K (2006), "A review on infection with Chlamydia Trachomatis", *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 20(6), pp. 941–951.

15. Malik A, Jain S, Hakim S et al (2006), "Chlamydia trachomatis infection & female infertility", *Indian J Med Res*, 123, pp 770–775.
16. Đặng Văn Pháp (2009), "Viêm nhiễm sinh dục do Chlamydia trachomatis và vô sinh nữ", *Y học thực hành*, 644–645(1), tr.1–2.
17. Kobayashi Y, Takeuchi H, Kitade M et al (2006), "Pathological study of Fitz–Hugh–Curtis syndrome evaluated from fallopian tube damage", *J. Obstet. Gynaecol. Res*, 32(3), pp.280–285.
18. Imudia AN, Detti L, Puscheck EE et al (2008), "The prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation", *J Assist Reprod Genet*, 25, pp.43–46.
19. Paavonen J, Lehtinen M (1996), "Chlamydial pelvic inflammatory disease", *Hum Reprod Update*, 2, pp.519–29.
20. Carey AJ, Beagley KW (2010), "Chlamydia trachomatis, a hidden epidemic: effects on female reproduction and options for treatment", *Am J Reprod Immunol*, 63(6), pp.576–86.
21. Omo–Aghoja LO, Okonofua FE, Onemu SO (2007), "Association of *Chlamydia trachomatis* serology with tubal infertility in Nigerian women", *J. Obstet. Gynaecol. Res*, 33(5), pp.688–695.
22. Davies SC, Otto B, Partohudoyo S et al (2003), "Sexually transmitted infections among female sex workers in Kupang, Indonesia", *Sex Transm Dis*, 30, pp.671–9.
23. Nessa K, Waris SA, Alam A et al (2005), "Sexually transmitted infections among brothel–based sex workers in Bangladesh: high prevalence of asymptomatic infection", *Sex Transm Dis*, 32, pp.13–9.
24. Gottlieb SL, Berman SM, Low N (2010), "Screening and treatment to prevent sequelae in women with Chlamydia trachomatis genital infection: how much do we know?", *J Infect Dis*, 201(Suppl 2), pp.S156–67.
25. Qouqa IA, Shubair ME, Jarousha AMA et al (2009), "Prevalence of Chlamydia trachomatis among women attending gynecology and infertility clinics in Gaza, Palestine", *International Journal of Infectious Diseases*, 13, pp.334–341.

26. Phạm Văn Đức, Dương Phương Mai, Trần Thị Lợi (2008) "Giá trị của xét nghiệm nhanh Chlamydia trong chẩn đoán viêm cổ tử cung do Chlamydia ở phụ nữ phá thai tại Bệnh viện Từ Dũ", *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 12(Phụ bản Số 1), tr.180–186.
27. Trần Hậu Khang, Phạm Đăng Bằng, Lê Huyền My (2009), "Áp dụng kỹ thuật PCR trong chẩn đoán nhiễm Chlamydia trachomatis đường sinh dục tiết niệu", *Y Học thực hành*, 641–642(1), tr.3–5.
28. Thái Ngọc Huỳnh Vân, Cao Ngọc Thành (2007), "Nghiên cứu tình hình nhiễm Chlamydia trachomatis ở bệnh nhân hẹp vòi tử cung", *Tạp chí Phụ sản*, Số đặc biệt, tr 210.
29. Phạm Văn Đức, Dương Phương Mai, Trần Thị Lợi (2009), "Tỷ lệ nhiễm Chlamydia trachomatis ở phụ nữ hút thai 3 tháng đầu và các yếu tố liên quan", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1), tr.17–22.
30. Lauderdale T.L, Landers L, Thorneycroft I et al (1999). "Comparison of the PACE 2 assay, two amplification assays, and Clearview EIA for detection of Chlamydia trachomatis in female endocervical and urine specimens", *J Clin Microbiol*, 37(7), pp.2223–9.
31. Hook EW, Spitters C, Reichart CA et al (1994), "Use of cell culture and a rapid diagnostic assay for Chlamydia trachomatis screening", *JAMA*, 272, pp.867–70.
32. Gift TL, Pate S, Hook EW, KasslerWJ (1999), "The rapid test paradox: when fewer cases detected lead to more cases treated: a decision analysis of tests for Chlamydia trachomatis", *Sex Transm Dis*, 26, pp.232–40.
33. Vickerman P, Watts C, Alary M et al (2003), "Sensitivity requirements for the point of care diagnosis of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoea in women", *Sex Transm Infect*, 79, pp.363–8.
34. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G et al (2008), Genital tract infections and infertility, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 140, pp.3–11.
35. Rhoton–Vlasak A (2000), Infection and infertility, *Prim Care Update Ob/Gyns*, 7, pp.200–206.

36. Speroff L, Fritz M (2005), "Endometriosis: Diagnosis and suitable treatment for the individual patient", In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, Lippincott William and Wilkins, USA, 1103–1134.
37. Lyons RA, Saridogan E, Djahanbakhch O (2006), "The reproductive significance of human Fallopian tube cilia", *Human Reproduction Update*, 12(4), pp.363–372.
38. Punnonen R, Terho P, Nikkanen V, Meurman O (1979), "Chlamydial serology in infertile women by immunofluorescence", *Fertil Steril*, 31(6), pp.656–9.
39. Bahathiq AOS, Ledger WL (2010), Historical Background and Functional Anatomy, In: *The fallopian tube in infertility and IVF practice*, Cambridge University Press, NewYork, USA.
40. de Barbeyrac B, Papaxanthos–Roche A, Mathieu C (2006), "Chlamydia trachomatis in subfertile couples undergoing an in vitro fertilization program: A prospective study", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 129, pp.46–53.
41. Peivandi S, Moslemizadeh N, Gharajeh S. et al (2009), "The role of Chlamydia trachomatis IgG antibody testing in predicting tubal factor infertility in northern Iran", *International Journal of Fertility and Sterility*, 3(3), pp.143–148.
42. Keyhani A.H, Nazer M, Mirsalehian A (2006), "Evaluation of Serum Chlamydia IgG Antibody in Women with Tubal Factor Infertility", *Research Journal of Medicine and Medical Sciences*, 1(4): 150–153.
43. Land JA, Gijzen AP, Kessels AGH et al (2003), "Performance of five serological chlamydia antibody tests in subfertile women", *Hum Reprod*, 18, pp.2621–2627.
44. Veenemans LMW, Van der Linden PJQ (2002), "The value of Chlamydia trachomatis antibody testing in predicting tubal factor infertility", *Hum Reprod*, 17, pp.695–698.
45. den Hartog JE, Land JA, Stassen FRM et al (2005), "Serological markers of persistent *C. trachomatis* infections in women with tubal factor subfertility", *Hum Reprod*, 20, pp.986–990.

46. Tiitinen A, Surcel HM, Halttunen M et al (2006), "Chlamydia trachomatis and chlamydial heat shock protein 60-specific antibody and cell-mediated responses predict tubal factor infertility", *Human Reproduction*, 21(6), pp.1533–1538.
47. Cdc.gov [homepage on the internet]. New York: CDC STD Treatment Guidelines: Gonorrhea Treatment Frequently Asked Questions [Updated 2010]. Available from: <http://www.cdc.gov>
48. Chavhan GB, P Hira P, Rathod K et al (2007), Female genital tuberculosis: hysterosalpingographic Appearances. *The British Journal of Radiology*, 77, pp.164–169.
49. Cheong YC, Laird SM, Li TC et al (2001), Peritoneal healing and adhesion formation/reformation, *Hum Reprod Update*, 7(6), pp.556–66.

Chương 5

LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG VÀ VÔ SINH DO VÔI TỬ CUNG – PHÚC MẠC

1. Đại cương

Lạc nội mạc tử cung (LNMTC) là bệnh lý trong đó có sự hiện diện lạc chỗ của mô tuyến và mô đệm nội mạc tử cung (NMTC) nằm ngoài buồng tử cung và có liên quan đến đau vùng chậu và vô sinh^{[1],[2]}. Mặc dù được miêu tả lần đầu tiên cách đây hơn 300 năm, nhưng cho đến nay, vẫn còn nhiều băn khoăn về cơ chế sinh bệnh, chẩn đoán và hướng xử trí lạc nội mạc tử cung^[3].

Do khoảng 1/3 phụ nữ LNMTC không có triệu chứng nên người ta vẫn chưa biết chính xác tần suất chính xác của LNMTC. Nhưng phần lớn các tác giả đều ghi nhận khoảng 10% phụ nữ độ tuổi sinh đẻ bị LNMTC^[4].

Mặc dù có nhiều bằng chứng cho thấy, có mối liên quan giữa LNMTC và vô sinh, nhưng cho đến nay mối liên quan này vẫn chưa được hiểu rõ ràng. Nguyên nhân vô sinh ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung giai đoạn tiến triển có thể do sự biến dạng về mặt giải phẫu ở cơ quan sinh dục nữ, làm giảm khả năng phóng noãn và ngăn cản sự bắt hay vận chuyển trứng. Tuy nhiên, cần phải xác định các cơ chế sinh bệnh khác ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung giai đoạn rất nhẹ hoặc nhẹ cũng như các tác động bất lợi của lạc nội mạc tử cung ở bất kỳ giai đoạn nào lên tỷ lệ làm tổ sau các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản^{[5],[6]}. Các cơ chế khác có thể là thay đổi dịch phúc mạc ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung,

thay đổi chức năng hormone và điều hoà tế bào ở nội mạc tử cung, bất thường nội tiết và phóng noãn, giảm khả năng làm tổ^[7].

Có nhiều bằng chứng cho thấy rằng, các yếu tố miễn dịch liên quan đến cơ chế sinh bệnh của lạc nội mạc tử cung cũng như các trường hợp vô sinh có lạc nội mạc tử cung. Một số tác giả tập trung vào nghiên cứu dịch phúc mạc ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung, bởi vì nó có thể mang lại nhiều thông tin bổ ích. Dịch phúc mạc là một môi trường chứa nhiều chất điều hoà miễn dịch liên quan đến sự viêm nhiễm tại chỗ của lạc nội mạc tử cung. Dịch phúc mạc cũng là một vi môi trường (microenviroment) mà các sự kiện sinh sản ban đầu xảy ra như phóng noãn, bắt noãn, sự kết hợp giữa tinh trùng và noãn. Nó cũng có thể đóng vai trò trung tâm trong cơ chế sinh bệnh thông qua việc kích thích sự tăng sinh tế bào nội mạc^[8].

Cho đến nay, nội soi và giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán lạc nội mạc tử cung. Nội soi cho phép đánh giá toàn diện khung chậu, phát hiện các tổn thương ở phúc mạc, vòi tử cung, buồng trứng, tử cung... Ngoài ra, nội soi còn cho phép điều trị ngay thời điểm chẩn đoán^[9].

Biện pháp điều trị vô sinh do vòi tử cung–phúc mạc ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung có thể là phẫu thuật hay thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Phẫu thuật nhằm mục đích loại bỏ hay giảm bớt các tổn thương nội mạc lạc chỗ, tái tạo lại cấu trúc giải phẫu, ngăn cản sự tiến triển của bệnh và giảm các triệu chứng cơ năng kèm theo nếu có. Việc lựa chọn phương pháp điều trị tùy thuộc vào mức độ tổn thương, bệnh cảnh lâm sàng, điều kiện kinh tế của bệnh nhân^[10].

2. Sinh bệnh học lạc nội mạc tử cung

Các nghiên cứu dịch tễ đã khẳng định rằng LNMTC là một rối loạn di truyền của nhiều gen. Đã từ lâu người ta công nhận rằng rối loạn này có khuynh hướng di truyền với tỷ lệ tái phát là 5–7% ở thế hệ thứ nhất^[11].

Mặc dù không phải là một bệnh lý ác tính nhưng LNMTC biểu hiện sự tăng sinh tế bào, xâm nhập tế bào và tân sinh mạch máu mới. Có nhiều thuyết sinh bệnh học được đưa ra để giải thích bệnh nguyên của LNMTC (Bảng 5.1). Trong đó, có ba thuyết sinh bệnh học của LNMTC vẫn còn nổi trội cho đến ngày nay, đó là thuyết chuyển sản, thuyết cấy ghép và thuyết cảm ứng^{[4],[12]}.

Sự hiện diện LNMTC ở vùng chậu được cho là do sự kết dính của các mảnh nội mạc tử cung với phúc mạc, sự xâm nhập của biểu mô, tạo mạch máu mới và đáp ứng miễn dịch không đầy đủ làm cho các mảnh ghép vẫn tồn tại và phát triển.

Tuy nhiên, có nhiều bằng chứng cho thấy rằng các tế bào nội mạc lạc chỗ không những không cấy ghép được mà còn bị loại khỏi các vị trí lạc chỗ. Người ta cho rằng ‘hệ thống thải loại’ của hệ miễn dịch đã loại bỏ các tế bào nội mạc lạc chỗ và ngăn ngừa sự cấy ghép, phát triển thành tổn thương LNMTC ở những phụ nữ khoẻ mạnh. Trong vòng 15 năm qua, có nhiều dữ liệu cho thấy có sự thay đổi miễn dịch qua trung gian tế bào và miễn dịch dịch thể ở hầu hết các bệnh nhân LNMTC^{[4],[12]}.

Bảng 5.1. Những thuyết về sinh bệnh học của LNMTC^{[4],[12],[13]}

Những thuyết về sinh bệnh học của LNMTC	Thuyết chuyển sản
	Thuyết mảnh ghép
	Thuyết cảm ứng
	Thay đổi miễn dịch tế bào
	Các yếu tố di truyền
	Các yếu tố môi trường
	Kiểu di truyền đa yếu tố với sự tương tác giữa gen đặc hiệu và môi trường

2.1. Thuyết chuyển sản

Là sự chuyển sản của các tế bào trung mô lót phúc mạc chậu thành các tuyến và mô đệm giống nội mạc tử cung điển hình. Sự chuyển sản

có thể xảy ra sau quá trình viêm hay tác động của hormone. Quan điểm này được chấp nhận rộng rãi vào đầu thế kỷ trước và vẫn còn phổ biến cho đến ngày nay^[12].

2.2. Thuyết cấy ghép

Nội mạc tử cung được cấy ghép vào các vị trí lạc chỗ. Có nhiều cơ chế được đưa ra: phát tán theo đường bạch huyết, đường máu, phát tán do thầy thuốc và kinh ngược dòng. Thuyết vận chuyển được chấp nhận rộng rãi nhất được đưa ra bởi Sampson. Thuyết này cho rằng các tế bào nội mạc trào ngược vào ổ bụng qua vòi tử cung trong thời gian hành kinh, cấy ghép và phát triển trên các cấu trúc trong vùng chậu và phúc mạc^[13].

2.3. Thuyết cảm ứng

Do Levander mô tả lần đầu tiên. Thuyết này là sự kết hợp của hai thuyết trên. Thuyết này dựa trên giả định rằng một hay nhiều yếu tố nội sinh, sinh hoá hay miễn dịch thúc đẩy các tế bào trung mô không biệt hoá để tạo nên mô nội mạc tử cung. Nghiên cứu thực nghiệm trên thỏ cái đã đưa ra những chứng cứ ủng hộ cho thuyết này. Trong một nghiên cứu gần đây trong ống nghiệm, quan sát được sự chuyển sản của trung mô khi biểu mô bề mặt buồng trứng và tế bào đệm nội mạc tử cung được nuôi cấy với 17β estradiol. Những quan sát về mặt hình thái đã xác định được rằng LNMTC có thể có biểu hiện như một loạt thay đổi của các tế bào trung-biểu mô kế cận. Sự chuyển sản của biểu mô buồng trứng cần 17β estradiol với nồng độ cao gấp 10 lần nồng độ trong dịch phúc mạc của bệnh nhân LNMTC. Nồng độ cao như thế chỉ tìm thấy ở gần buồng trứng. Điều này có thể giải thích cho LNMTC ở buồng trứng^{[12],[13]}.

3. Khả năng sinh sản ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung

Tỷ lệ LNMTC ở các phụ nữ không bị vô sinh và bị vô sinh lần lượt là 0,5 – 5% và 25 – 40%. Một số nghiên cứu khác trích dẫn con số 5 – 50% trong nhóm bệnh nhân vô sinh và khả năng LNMTC ở phụ nữ vô sinh

cao gấp 6–8 lần so với các phụ nữ bình thường. Tổng quan của D’Hooghe và cộng sự cho thấy rằng tỷ lệ LNMTC ở các phụ nữ vô sinh cao một cách đáng kể so với phụ nữ bình thường và phụ nữ vô sinh có nhiều khả năng bị LNMTC giai đoạn tiến triển hơn^[14].

Một số nghiên cứu trước đây cho thấy 25–50% bệnh nhân vô sinh bị lạc nội mạc tử cung và 30–50% bệnh nhân lạc nội mạc tử cung bị vô sinh. Tỷ lệ lạc nội mạc tử cung ở các bệnh nhân vô sinh (48%) cao hơn so với các phụ nữ bình thường được triệt sản (5%)^[5].

Khả năng sinh sản (khả năng của người phụ nữ có thai sống trong một tháng) thay đổi từ 0,1–0,2 ở các cặp vợ chồng bình thường và 0,02–0,1 ở các phụ nữ bị LNMTC không được điều trị^[5]. Tỷ lệ có thai tích lũy sau 03 năm ở các phụ nữ bị LNMTC thấp một cách đáng kể so với nhóm chứng (36% so với 54%). Rất nhiều nghiên cứu ở động vật và người (bao gồm những nghiên cứu liên quan đến kỹ thuật hỗ trợ sinh sản) cho thấy rằng tỷ lệ có thai thấp ở những trường hợp bị LNMTC. Ngoài ra, tỷ lệ có thai ở các bệnh nhân LNMTC chỉ bằng một nửa so với các trường hợp hiếm muộn do yếu tố vòi tử cung. Số liệu từ các nghiên cứu thụ tinh trong ống nghiệm cho thấy khả năng có thai kém ở những bệnh nhân LNMTC liên quan với chức năng tinh trùng kém, dự trữ buồng trứng kém, số nang noãn thu được ít, chất lượng noãn và phôi kém, khả năng làm tổ thấp cùng với giảm sự chấp nhận của nội mạc tử cung. Tuy nhiên, vẫn có những nghiên cứu cho kết quả trái ngược nhau^[10].

4. Lạc nội mạc tử cung và vô sinh: nguyên nhân và hậu quả

Người ta vẫn còn bàn cãi về giả thuyết lạc nội mạc tử cung gây vô sinh hay làm giảm khả năng sinh sản. Mặc dù có nhiều bằng chứng cho thấy có sự liên quan giữa lạc nội mạc tử cung và vô sinh, nhưng mối liên quan nhân quả vẫn chưa được thiết lập. Trong một nghiên cứu tiền cứu ở các bệnh nhân được thụ tinh nhân tạo với tinh trùng người cho thì khả năng sinh sản là 0,12 ở các phụ nữ không bị lạc nội mạc tử cung và 0,036 ở các phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung giai đoạn nhẹ. Kết quả này mâu

thuần với hai nghiên cứu hồi cứu khác: khả năng sinh sản của các bệnh nhân vô sinh bị lạc nội mạc tử cung mức độ nhẹ tương tự với các bệnh nhân vô sinh do nguyên nhân khác, khi được điều trị bằng kỹ thuật thụ tinh nhân tạo bằng tinh trùng người cho. Nếu giả thuyết rằng lạc nội mạc tử cung gây vô sinh thì việc loại bỏ bệnh sẽ cải thiện khả năng sinh sản. Hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã được thực hiện để so sánh kết quả của việc cắt bỏ tổn thương qua nội soi với điều trị bảo tồn. Trong nghiên cứu đa trung tâm tại Canada (ENDOCAN), Marcoux và cộng sự đã phân ngẫu nhiên 341 bệnh nhân vô sinh (20–39 tuổi) bị LNMTC giai đoạn trung bình hoặc nhẹ thành 02 nhóm: cắt bỏ tổn thương qua nội soi (n=172) và nội soi chẩn đoán (n=169). Thời gian theo dõi sau phẫu thuật là 36 tháng. Nếu bệnh nhân có thai thì theo dõi thai kỳ đến 20 tuần. Khả năng có thai ở hai nhóm lần lượt là 0,047 và 0,024. Tỷ lệ có thai tích lũy ở 02 nhóm lần lượt là 30,7% và 11,7%. Các tác giả kết luận rằng việc cắt bỏ các tổn thương LNMTC qua nội soi làm tăng khả năng có thai ở các bệnh nhân vô sinh. Trái lại, nhóm nghiên cứu về LNMTC ở Ý (Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi) cũng đã thực hiện một thử nghiệm đa trung tâm ngẫu nhiên có nhóm chứng tương tự ở 101 bệnh nhân. Kết quả cho thấy khả năng sinh sản ở nhóm được cắt bỏ tổn thương và nhóm nội soi chẩn đoán giá trị lần lượt là 0,016 và 0,019. Và tỷ lệ có thai trong nhóm được phẫu thuật là 19,6% và trong nhóm không được điều trị (nhóm chứng: nội soi chẩn đoán) là 22,2% trong vòng 1 năm. Kết quả này không hỗ trợ cho giả thuyết việc cắt bỏ tổn thương LNMTC ở phúc mạc làm cải thiện khả năng sinh sản. Như vậy, khả năng sinh sản chỉ cải thiện trong nghiên cứu của nhóm tác giả Canada nhưng khả năng sinh sản vẫn thấp hơn đáng kể so với các phụ nữ bình thường. Vì thế, các tổn thương lạc nội mạc tử cung nhìn thấy được chỉ góp một phần nhỏ vào việc giảm khả năng sinh sản ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung^{[5],[10],[15]}.

5. Các cơ chế gây vô sinh ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung

Mặc dù đa số các tác giả đều chấp nhận rằng LNMTC có liên quan đến vô sinh nhưng tác động thật sự của nó lên khả năng sinh sản (fecundity) và cơ chế của tác động này vẫn chưa rõ ràng. Cơ chế vô sinh liên quan đến LNMTC có thể là: cấu trúc giải phẫu phần phụ bị thay đổi dẫn đến ức chế hay ngăn cản sự bắt noãn, ngăn cản sự phát triển của noãn hay phôi giai đoạn sớm và làm giảm tính chấp nhận của NMTC^{[5],[6],[16],[17],[18]}.

5.1. Thay đổi giải phẫu vùng chậu

Đính nặng nề ở vùng chậu có thể làm giảm khả năng phóng noãn và ngăn cản sự bắt giữ hay vận chuyển trứng.

5.2. Thay đổi chức năng của phúc mạc

Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng có sự gia tăng thể tích dịch phúc mạc ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung, tăng nồng độ đại thực bào đã được hoạt hoá, nồng độ prostaglandins, interleukin-1, yếu tố hoại tử khối u và protease trong dịch phúc mạc. Dịch phúc mạc ở các phụ nữ bị lạc nội mạc tử cung cũng chứa một chất ức chế việc bắt giữ trứng (ngăn cản sự tương tác giữa loa vòi và gò noãn). Những thay đổi này có thể có những tác động bất lợi đến chức năng noãn, tinh trùng, phôi và vòi tử cung.

5.3. Thay đổi chức năng điều hoà hormone và tế bào

Người ta nhận thấy tăng nồng độ kháng thể IgG, IgA và bạch cầu lympho ở nội mạc tử cung của các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung. Những bất thường này có thể làm thay đổi tính chấp nhận của nội mạc tử cung và sự làm tổ của phôi. Ở một số bệnh nhân LNMTC, có sự gia tăng các kháng thể của kháng nguyên nội mạc.

5.4. Bất thường nội tiết và phóng noãn

Người ta cho rằng bệnh nhân lạc nội mạc tử cung có thể có các rối loạn nội tiết và phóng noãn như hội chứng nang hoàng thể hoá nang, rối loạn pha hoàng thể, nang noãn phát triển bất thường, đỉnh LH sớm cũng như nhiều đỉnh LH. Tuy nhiên, chưa có bằng chứng nào hỗ trợ cho các giả thuyết này.

5.5. Giảm khả năng làm tổ

Nhiều bằng chứng cho thấy rối loạn chức năng nội mạc tử cung có thể góp phần vào việc giảm khả năng sinh sản ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung. Người ta ghi nhận giảm hoạt động của $\alpha\beta$ integrin (một phân tử kết dính) ở nội mạc tử cung của các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung trong giai đoạn làm tổ. Ngoài ra, nồng độ một loại protein bao phủ tế bào lá nuôi của phôi nang cũng giảm ở các bệnh nhân lạc nội mạc tử cung. Từ các dữ liệu này, người ta giả thuyết rằng rối loạn chức năng nội mạc tử cung có thể chịu trách nhiệm cho việc phát triển bệnh lý lạc nội mạc tử cung và giảm khả năng làm tổ ở các bệnh nhân này.

6. Chẩn đoán lạc nội mạc tử cung và vô sinh do vòi tử cung-phức mạc

Chẩn đoán lạc nội mạc tử cung bao gồm chẩn đoán lâm sàng và cận lâm sàng, trong đó phẫu thuật nội soi và giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng. Phần chẩn đoán vô sinh do vòi tử cung đã được trình bày trong chương 3 và mục 1.11 của chương 4.

6.1. Chẩn đoán lâm sàng lạc nội mạc tử cung

Bệnh cảnh lâm sàng của LNMTC đa dạng, có thể rầm rộ gồm nhiều triệu chứng như thống kinh, vô sinh, giao hợp đau, ra máu âm đạo, ỉa chảy, táo bón,... hoặc không có biểu hiện gì, chỉ phát hiện được khi đi khám vì vô sinh hay kiểm tra sức khỏe định kỳ. Vì vậy, việc chẩn đoán LNMTC đôi khi bị chậm trễ. Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi chẩn đoán xác định thường khá dài, khoảng 6–7 năm^[19].



Theo Farquhar C và cộng sự, dấu hiệu điển hình khi khám lâm sàng ở bệnh nhân LNMTC vùng chậu là tử cung dính, kém di động và túi cùng sau căng tức. Có thể sờ thấy các nốt ở dây chằng tử cung–cùng và túi cùng sau khi khám trực tràng–âm đạo ở 1/3 trường hợp LNMTC. Buồng trứng thường lớn, dính vào dây chằng rộng hay thành bên khung chậu^[20]. Khám摸 vệt có thể phát hiện các tổn thương điển hình màu xanh hay các tổn thương tăng sinh màu đỏ, chạm vào dễ chảy máu.

Nghiên cứu của Cao Ngọc Thành và Lê Anh Phong tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung Ương Huế cho thấy đau vùng chậu là triệu chứng chính khiến người bệnh tìm đến thầy thuốc: 51,2%^[21].

Theo Ballard KD và cộng sự, LNMTC có các triệu chứng đặc hiệu có thể hữu ích trong chẩn đoán. Các tác giả đã thực hiện một nghiên cứu bệnh chứng (nhóm bệnh: 5540 trường hợp LNMTC và nhóm chứng: 21239 trường hợp không phải LNMTC, bắt cặp theo tỷ lệ 01 bệnh: 04 chứng) nhằm xác định giá trị của các triệu chứng trong chẩn đoán LNMTC. Kết quả nghiên cứu cho thấy so với nhóm chứng, các phụ nữ LNMTC có nguy cơ cao bị đau vùng bụng chậu (OR 5,2 [KTC 95%: 4,7–5,7]), thống kinh (OR 8,1 [KTC 95%: 7,2–9,3]), hiếm muộn (OR 8,2 [KTC 95%: 6,9–9,9]), giao hợp đau (OR 6,8 [KTC 95%: 5,7–8,2]), u BT (OR 7,3 [KTC 95%: 5,7–9,4])^[22].

6.2. Chẩn đoán cận lâm sàng lạc nội mạc tử cung

Có nhiều phương pháp để chẩn đoán lạc nội mạc tử cung gồm xét nghiệm các chất đánh dấu sinh học (CA125, CA199, interleukin) và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp cộng hưởng từ, nội soi ổ bụng. Trong đó, phẫu thuật nội soi và giải phẫu bệnh được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán LNMTC.

6.2.1. Các chất đánh dấu sinh học

Theo Kafali H và cộng sự, Daniilydis A, mối liên quan giữa sự gia tăng nồng độ CA-125 và LNMTC đã được biết từ lâu, nhưng giá trị của nó trong phát hiện LNMTC vẫn còn hạn chế^[23].

Theo nghiên cứu của Trần Đình Vinh ở 260 bệnh nhân có khối u buồng trứng (150 bệnh nhân có kết quả mô học là LNMTC và 110 trường hợp là các khối u buồng trứng khác), nồng độ CA125 > 62,3U/mL là ngưỡng tốt nhất trong việc chẩn đoán LNMTC với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 58,4% và 72,3%. Diện tích dưới đường cong = 0,640 cho thấy nồng độ CA125 có giá trị thấp trong chẩn đoán LNMTC^[24].

Nhiều nghiên cứu được thực hiện để đánh giá vai trò của CA-125 trong việc phát hiện LNMTC. Biến số gây nhiễu chính để xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của CA-125 là giai đoạn bệnh. Trong trường hợp điển hình, hầu hết bệnh nhân LNMTC giai đoạn tiến triển (và một số ít bệnh nhân giai đoạn sớm) có nồng độ CA-125 cao tương tự như trong ung thư buồng trứng. Mol BW và cộng sự đã tiến hành một phân tích gộp để đánh giá vai trò của CA-125 trong phát hiện LNMTC. Phân tích này gồm 16 nghiên cứu đoàn hệ, 07 nghiên cứu bệnh-chứng. Độ nhạy và độ đặc hiệu được trình bày dưới dạng đường cong ROC. Độ nhạy thay đổi từ 4%–100% và độ đặc hiệu từ 38–100% trong chẩn đoán LNMTC ở bất kỳ giai đoạn nào. Đường cong ROC cho thấy khả năng chẩn đoán thấp. Với độ đặc hiệu 90% thì độ nhạy là 28%. Nếu độ nhạy tăng lên 50% thì độ đặc hiệu giảm xuống còn 72%. Đối với các trường hợp LNMTC giai đoạn tiến triển, độ nhạy thay đổi từ 0%–100% và độ đặc hiệu thay đổi từ 44%–95%. Trong trường hợp này, đường cong ROC cho thấy khả năng chẩn đoán tốt hơn. Với độ đặc hiệu khoảng 90% thì độ nhạy là 47%. Nếu độ nhạy tăng lên 60% thì độ đặc hiệu giảm xuống còn 81%. Các tác giả cho rằng không khuyến cáo sử dụng CA125 như là một xét nghiệm chẩn đoán LNMTC thường quy^[25].

Do vai trò hạn chế của CA125 trong chẩn đoán LNMTC, Mihalyi và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu bệnh chứng nhằm đánh giá vai trò của biện pháp phối hợp 6 chất đánh dấu sinh học (CA125, CA19-9, Interleukin-6, Interleukin-8, Yếu tố hoại tử khối u alpha, và CRP) trong chẩn đoán LNMTC. Kết quả cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của biện pháp phối hợp này trong chẩn đoán LNMTC mức độ nặng-rất nặng lần lượt là 100% và 84%. Đối với LNMTC mức độ nhẹ-trung bình, biện pháp này có độ nhạy là 87% và độ đặc hiệu là 71%. Các tác giả cho rằng kết hợp định lượng CA125 cùng với 5 chất đánh dấu sinh học trên cho phép chẩn đoán LNMTC cả giai đoạn nhẹ-trung bình và nặng-rất nặng với độ nhạy và độ đặc hiệu có thể chấp nhận trên lâm sàng^[26].

6.2.2. Siêu âm

Siêu âm đường bụng có vai trò hạn chế trong chẩn đoán LNMTC. Khó có thể chẩn đoán u LNMTC ở buồng trứng bằng kỹ thuật này. Với sự tiến bộ của siêu âm qua đường âm đạo, độ chính xác của siêu âm trong chẩn đoán phân biệt khối u buồng trứng đã được cải thiện đáng kể.

– Đặc điểm siêu âm đường âm đạo của u LNMTC

Nhiều tác giả đã miêu tả các đặc điểm siêu âm của u LNMTC ở buồng trứng và cố gắng xác định các dấu hiệu điển hình. Đặc trưng của u LNMTC trên siêu âm là khối giảm âm lan toả (hình 5.1). Tuy nhiên vẫn có một số biểu hiện khác như trống âm, khối đặc, những điểm vôi hoá nổi bật trên thành của nang...^[27].



Hình 5.1. Đặc điểm khối giảm âm lan toả của u LNMTC^[24]

Patel và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu gồm 226 bệnh nhân (có 252 khối u buồng trứng) nhằm xác định các dấu hiệu siêu âm điển hình giúp phân biệt u LNMTC và các khối u bình thường khác. Đặc điểm “giảm âm lan toả” hiện diện ở 95% u LNMTC và 19% ở u không phải LNMTC, 35% u LNMTC có nốt tăng âm ở thành nang so với 8% ở u không phải LNMTC^[28].

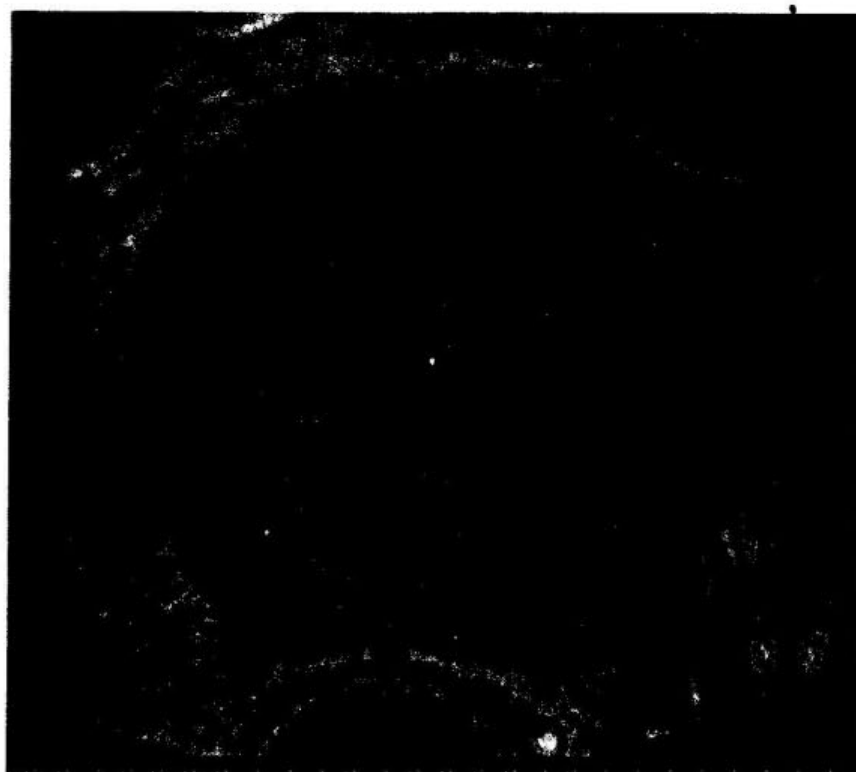
Trong nghiên cứu của Trần Đình Vinh, đặc điểm gương mờ (khối giảm âm lan toả) hiện diện u LNMTC ở buồng trứng chiếm tỷ lệ cao nhất: 82,7%^[24].

Có thể chẩn đoán nhầm các nang xuất huyết, u hoàng thể, u nang thanh dịch, ung thư buồng trứng, ứ dịch vòi tử cung với u LNMTC ở buồng trứng và ngược lại vì chất liệu bên trong nang (máu, dịch, mủ) có hồi âm mức độ thấp trên siêu âm^[29]. Theo Asch và cộng sự, mặc dù sự canxi hoá chủ yếu được thấy ở thành u LNMTC ở buồng trứng, nhưng trong một số trường hợp vẫn có sự canxi hoá ở trung tâm. Vì thế, sự hiện diện những điểm canxi hoá có thể gợi ý chẩn đoán u bì, nhưng điều này không thể loại trừ u LNMTC ở buồng trứng. Có thể chẩn đoán phân biệt u LNMTC ở buồng trứng với u bì bằng cách đánh giá sự phân bố dịch tăng âm và giảm âm ở bên trong nang nếu như có sự hiện diện của chúng. Đối với u LNMTC ở buồng trứng, lớp dịch nổi ở trên thường là giảm âm với lớp dịch phụ thuộc tăng âm là máu. Trong trường hợp u nang bì, lớp dịch nổi lên trên thường tăng âm, biểu thị cho lớp mỡ^[27].

Giá trị của siêu âm đường âm đạo trong chẩn đoán u LNMTC đã được xác lập trong nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của Dogan và cộng sự trên 1035 khối u buồng trứng cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính của siêu âm hai chiều đường âm đạo trong chẩn đoán u LNMTC lần lượt là 86,5%, 99,11%, 91,45% và 98,14%^[30]. Theo nghiên cứu của Trần Đình Vinh, các giá trị này lần lượt là: 86,8%, 95,5%, 95,8% và 85,7%^[24].

– Đặc điểm siêu âm Doppler u LNMTC

Theo Guerriero và cộng sự, u LNMTC ở buồng trứng liên quan đến “mạch máu nghèo” (hình 5.2), trong khi đó đặc điểm của các u không phải LNMTC (đặc biệt là u ác tính) là “mạch máu giàu” hoặc sự hiện diện của dòng chảy động mạch trong cấu trúc nhú hay các vùng có hồi âm. Nghiên cứu của các tác giả này cho thấy không có trường hợp “mạch máu giàu nào” ở u LNMTC nhưng lại hiện diện ở 20% u không phải LNMTC. Chỉ số trở kháng và chỉ số xung trung bình của u LNMTC ở buồng trứng lần lượt là 0,57 (0,33 – 0,96) và 0,88 (0,36 – 2,28)^[31].



Hình 5.2. U LNMTC ở buồng trứng: khối giảm âm lan toả và mạch máu nghèo^[24]

Theo Brosens và cộng sự, kiểu mạch máu đặc trưng của u LNMTC ở buồng trứng là “dấu hiệu rốn: dòng chảy quanh nang ở ngang mức rốn buồng trứng”^[32] (hình 5.3). Nghiên cứu của Guerriero và cộng sự cho thấy dấu hiệu này xuất hiện ở 50% u LNMTC ở buồng trứng so với 4% u không phải LNMTC ở buồng trứng^[31].



Hình 5.3. Dấu hiệu rốn của buồng trứng: dòng chảy quanh u ở mức rốn buồng trứng (đầu mũi tên)^[24]

Tương tự như các u buồng trứng lành tính khác, u LNMTC ở buồng trứng có đặc điểm điển hình trên siêu âm thường. Khi có dấu hiệu điển hình trên siêu âm thường, việc sử dụng siêu âm Doppler để xác định đặc điểm “mạch máu nghèo” của u LNMTC ở buồng trứng. Đối với các trường hợp không điển hình hay nghi ngờ, nên sử dụng phương pháp phát hiện dòng chảy bằng siêu âm Doppler để đánh giá sự phân bố mạch máu của khối u. Khi siêu âm hai chiều không xác định được đặc điểm điển hình, việc sử dụng thêm siêu âm Doppler có thể làm giảm số trường hợp âm tính giả trong chẩn đoán u LNMTC ở buồng trứng. Theo Pasual MA và cộng sự, việc sử dụng siêu âm Doppler năng lượng (cho phép phát hiện các dòng chảy tốc độ thấp) sẽ có giá trị cao hơn trong chẩn đoán LNMTC ở buồng trứng. Các dòng chảy tốc độ thấp ở u LNMTC buồng trứng có thể do các yếu tố gây độc (toxic factors) hoặc áp lực tăng do tích lũy dịch xuất huyết bên trong nang gây ra sự thay đổi mạch máu. Sự hiện diện của dòng chảy chỉ có ích trong phân biệt u LNMTC ở buồng trứng với u giáp biên và u ác tính^[33].

Theo Aleem và cộng sự, thường gặp chẩn đoán nhầm giữa u LNMTC với u hoàng thể xuất huyết vì cùng có hình ảnh giảm âm lan toả trên siêu âm hai chiều (do sự hiện diện của máu ở trong nang). Siêu âm Doppler giúp làm giảm tỷ lệ chẩn đoán nhầm dựa vào sự phân bố nhiều mạch máu quanh u hoàng thể xuất huyết, ngược lại u LNMTC không có hoặc có mạch máu nghèo^[34].

Theo nghiên cứu của Pascual và cộng sự trên 352 khối u buồng trứng, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính của siêu âm Doppler trong chẩn đoán u LNMTC lần lượt là 91,8%, 95,3%, 95,5% và 91,5%^[33].

– Đặc điểm siêu âm đường âm đạo trong LNMTC thâm nhiễm sâu

Lạc nội mạc tử cung thâm nhiễm sâu là sự hiện diện của tổn thương lạc nội mạc, xơ và tăng sản mạch máu dưới phúc mạc trên 5mm. Theo Hudelist G và cs, sử dụng siêu âm đường âm đạo là biện pháp có giá trị cao trong đánh giá LNMTC thâm nhiễm sâu ở trực tràng^[35]. LNMTC thâm nhiễm sâu liên quan đến dây chằng tử cung– cùng, đại – trực tràng, âm đạo và bàng quang. Trên siêu âm đường âm đạo, hình ảnh của LNMTC thâm nhiễm sâu tại các vị trí như sau^{[36],[37]}:

+ Dây chằng tử cung– cùng: dây chằng tử cung– cùng có nốt (đều hoặc bờ hình sao) hoặc thành dày giảm âm với bờ đều hay không đều.

+ Âm đạo: túi cùng sau dày, có hay không một vùng trống âm tròn dạng nang.

+ Vách trực tràng– âm đạo: là cấu trúc sau phúc mạc nằm giữa âm đạo và trực tràng. Trên siêu âm thấy hình ảnh tăng âm bình thường của vách trực tràng – âm đạo được thay bằng một nốt hay khối dưới mặt phẳng ngang đi qua giới hạn dưới sau của cổ tử cung (CTC).

+ Trực tràng và đại tràng sigma: khối trống âm không đều, có hay không có các điểm tăng âm hoặc giảm âm, thâm nhiễm vào thành ruột non.

+ Bàng quang: nốt giảm âm hay tổn thương dạng nang ở trong thành bàng quang.

+ Túi cùng sau: khối giảm âm không đồng nhất (thỉnh thoảng có gai) xuất phát từ bề mặt thanh mạc của trực tràng và đại tràng sigma.

– **Siêu âm trực tràng:** mục đích chính của siêu âm đường trực tràng là đánh giá LNMTC ở trực tràng. Ngoài ra, còn đánh giá thêm LNMTC ở dây chằng tử cung và âm đạo. Xác định LNMTC thâm nhiễm dựa vào sự hiện diện của nốt hoặc khối giảm âm, có hay không có bờ lồi. Đánh giá đường kính lớn nhất của tổn thương, vị trí của tổn thương so với bờ hậu môn và sự xâm nhiễm vào cơ quan kế cận^[36].

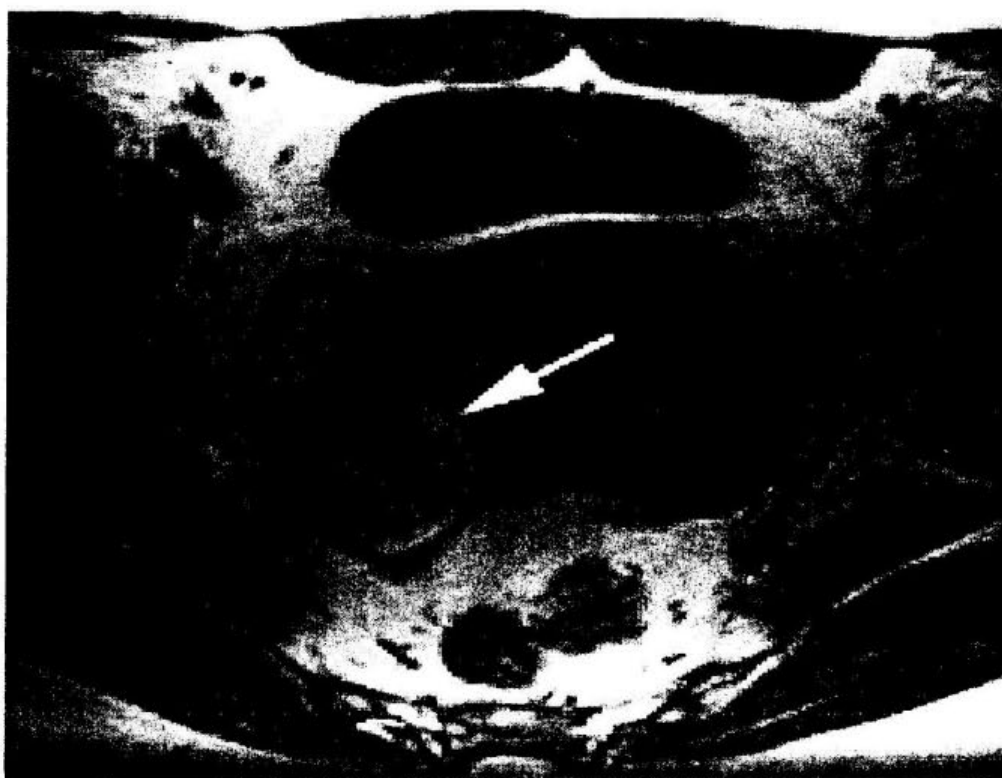
– **Đặc điểm siêu âm ba chiều của LNMTC:**

+ Lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng: hình ảnh u LNMTC trên siêu âm ba chiều là khối u có kết cấu đồng nhất, vỏ dày và các nốt tăng âm trên thành nang. Vùng ngoại vi của u LNMTC ở buồng trứng là các nang noãn thứ cấp. Có thể thấy các đặc điểm này trên siêu âm hai chiều nhưng trên siêu âm ba chiều sẽ thấy rõ ràng hơn khi sử dụng kỹ thuật giảm vết đổm nhằm tăng sự tương phản giữa các mặt phân cách. Trên siêu âm doppler ba chiều, các mạch máu thường ngắn, ít thay đổi về đường kính, bao quanh nang theo cùng một kiểu, được gọi là đặc điểm “ô chim”^[38].

+ Lạc nội mạc tử cung thâm nhiễm sâu: Siêu âm hai chiều là sự lựa chọn đầu tiên trong đánh giá LNMTC thâm nhiễm sâu do tính phổ thông và chi phí thấp của nó. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều băn khoăn về độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật này. Siêu âm ba chiều là một kỹ thuật mới, có thể hỗ trợ, làm tăng giá trị của siêu âm hai chiều trong chẩn đoán LNMTC sâu. Siêu âm ba chiều phân tích đặc điểm nốt tốt hơn bởi vì sự tái tạo hình ảnh ba chiều làm cho hình dạng và ranh giới không đều trở nên rõ ràng hơn. Siêu âm ba chiều cho thấy hình ảnh đặc trưng của các nốt lạc nội mạc với đường viền không đều, đồng thời xác định dễ dàng các mô xung quanh^[39].

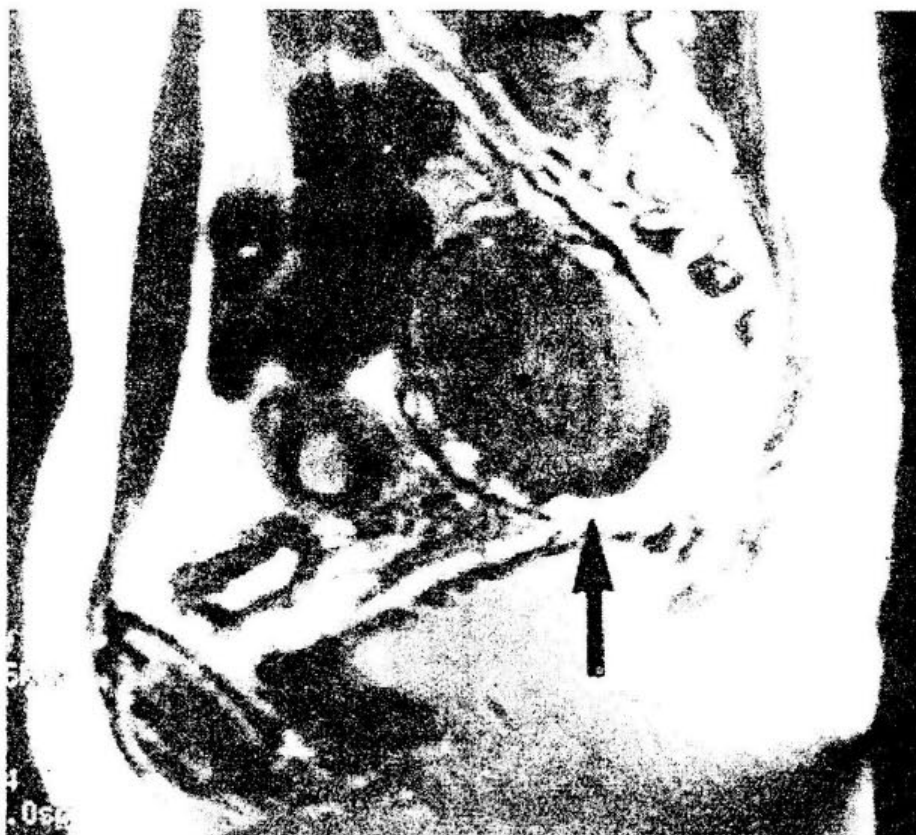
– Cộng hưởng từ (MRI)

Giống như siêu âm đường âm đạo, chụp MRI giúp phát hiện và phân biệt LNMTC ở buồng trứng với những khối u buồng trứng khác, nhưng nó không thể phát hiện những tổn thương nhỏ ở phúc mạc. Đối với việc phát hiện những tổn thương ở phúc mạc, chụp MRI ưu việt hơn so với siêu âm đường âm đạo nhưng chỉ phát hiện được 30–40% tổn thương. Trong chẩn đoán LNMTC ở trực tràng–đại tràng sigma, chụp MRI có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính lần lượt là 83%, 98%, 98%, 85%^[40].



Hình 5.4. U LNMTC trên chụp MRI

Hình ảnh chụp MRI cho thấy đặc điểm điển hình của u LNMTC ở buồng trứng và tổn thương dạng đặc là một khối tăng tín hiệu trên MRI T1 và có khuynh hướng giảm tín hiệu trên MRI T2 (hình 5.4 và hình 5.5)^[41].



Hình 5.5. U LNMTC ở buồng trứng (mũi tên)

– LNMTC qua nội soi ổ bụng

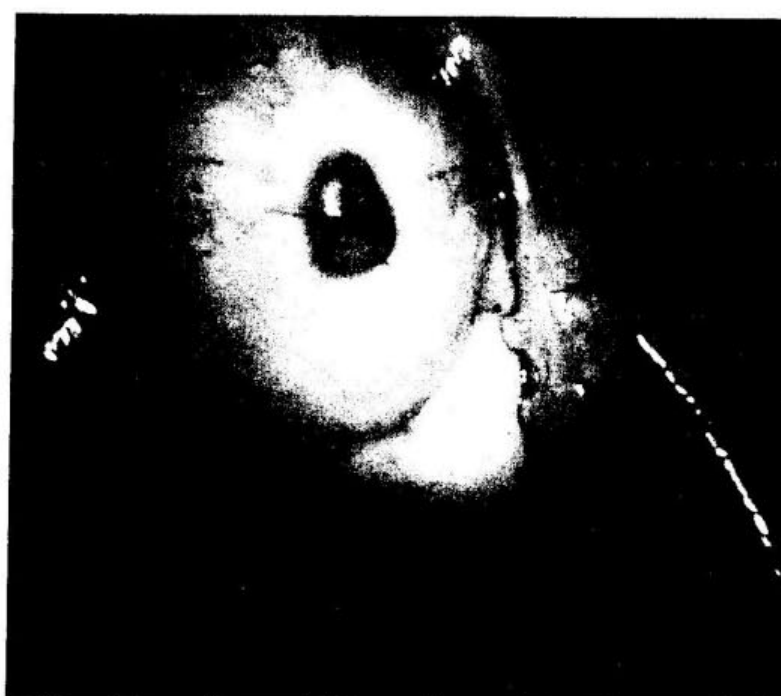
Nội soi ổ bụng và xét nghiệm mô học tổn thương đã được cắt bỏ là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán LNMTC. Về mặt mô học chẩn đoán LNMTC khi có hai hoặc nhiều hơn các đặc điểm sau: biểu mô nội mạc, tuyến nội mạc, mô đệm^[42].

Tổn thương điển hình của phúc mạc là tổn thương "rực nóng", có màu xanh đen với mô sợi bao bọc bên ngoài ở nhiều mức độ khác nhau. Nhưng phần lớn là tổn thương không điển hình: đỏ hoặc phúc mạc tẩm nhuộm màu vàng nâu hoặc những khiếm khuyết của phúc mạc. Những tổn thương đỏ có nhiều mạch máu tăng sinh cao và ở giai đoạn sớm của bệnh. Những tổn thương tẩm nhuộm là giai đoạn bệnh đang hình thành hoặc tiến triển. Cả 2 dạng này đều liên quan đến các triệu chứng. Tổn thương trắng ít mạch máu, ít hoạt động hơn và thường ít triệu chứng^[43]. Các tổn thương LNMTC màu đỏ có khả năng gây dính cao hơn so với các tổn thương có màu đen trắng (hình 5.5).



Hình 5.6. LNMTC ở phúc mạc

Lạc nội mạng tử cung ở buồng trứng là những nang có vỏ dày, dính, chứa đầy dịch nâu (hình 5.7). Việc đánh giá chi tiết buồng trứng có độ tin cậy cao trong việc phát hiện LNMTC ở buồng trứng. Trong trường hợp nghi ngờ và không rõ ràng thì việc chọc hút buồng trứng có thể có ích. LNMTC ở buồng trứng thường đi kèm với những tổn thương của phúc mạc^[44].



Hình 5.7. LNMTC ở buồng trứng

7. Hệ thống phân giai đoạn LNMTC

Sự thống nhất trong việc phân loại là điều hết sức quan trọng để xác định sự phân bố, mức độ trầm trọng của bệnh cũng như so sánh kết quả của các thử nghiệm điều trị ở các trung tâm khác nhau.

Hiệp hội Sinh sản Hoa Kỳ đã đưa ra một hệ thống phân loại dựa trên những đặc điểm lúc mổ nội soi hay mổ mở (American Fertility Society Classification) (Bảng 5.2). Sau đó, hệ thống này đã được sửa đổi để thừa nhận tính đa dạng về mặt hình thái của LNMTC và cải thiện giá trị tiên lượng ở những phụ nữ có triệu chứng đau và hiếm muộn (rAFS). Hệ thống phân loại này (đã được sửa đổi) dựa trên bề rộng, chiều sâu các tổn thương LNMTC ở phúc mạc, buồng trứng, túi cùng sau, cùng với mức độ dính mà LNMTC gây ra ở buồng trứng và hai vòi tử cung. Hiện nay, đây là hệ thống phân loại được chấp nhận rộng rãi nhất nhưng vẫn còn nhiều hạn chế^[43].

Bảng 5.2. Phân chia giai đoạn LNMTC theo Hiệp Hội Sinh sản Hoa Kỳ đã sửa đổi^[43]

Phúc mạc	Nốt LNMTC		<1cm	1–3cm	>3cm
	Nông		1	2	4
	Sâu		2	4	6
Buồng trứng	Phải	Nông	1	2	4
		Sâu	4	16	20
	Trái	Nông	1	2	4
		Sâu	4	16	20
Cùng đồ sau bị dính			Một phần		Toàn bộ
			4		40
Buồng trứng	Mức độ dính		<1/3 diện tích	1/3–2/3 diện tích	2/3 diện tích
	Phải	Mỏng	1	2	4
		Dày	4	8	16
	Trái	Mỏng	1	2	4
		Dày	4	8	16

Vòi tử cung	Phải	Mỏng	1	2	4
		Dày	4	8	16
	Trái	Mỏng	1	2	4
		Dày	4	8	16
Đánh giá			Giai đoạn I: nhẹ 1–5 điểm Giai đoạn II: Trung bình 6–15 điểm Giai đoạn III: Nặng 16–40 điểm Giai đoạn IV: Rất nặng >40		

Do giá trị tiên lượng đáp ứng điều trị của hệ thống phân giai đoạn AFS đã được sửa đổi không cao, một số hệ thống tính điểm khác phục vụ cho việc tiên lượng kết quả điều trị, đặc biệt là tỷ lệ mang thai sau điều trị như chỉ số sinh sản ở bệnh nhân LNMTC (Endometriosis Fertility Index–EFI) đã được đề xuất. Chỉ số này bằng tổng số điểm dựa vào tiền sử và tổng số điểm đánh giá lúc phẫu thuật. Chỉ số EFI có giá trị từ 0–10 điểm, với 0 điểm có tiên lượng xấu nhất và 10 điểm có tiên lượng tốt nhất^[45] (Bảng 5.3). Ngoài ra, một số tác giả châu Âu còn sử dụng bảng phân loại FOATI dựa vào tổn thương ở phúc mạc, kể cả thanh mạc tại vòi (Foyer), buồng trứng (Ovaries), dính (Adherences), vòi tử cung (Trompes) và viêm nhiễm (Inflammation)^[46].

Bảng 5.3. Chỉ số sinh sản ở bệnh nhân LNMTC^[45]

Tiền sử	Điểm	Dấu hiệu ghi nhận lúc mổ	Điểm
Tuổi		Chỉ số chức năng VTC	
≤35	2	7–8	3
36–39	1	4–6	2
>40	0	1–3	0
Thời gian vô sinh (năm)		Điểm số lạc nội mạc AFS	
≤3	2	<16	1
>3	0	≥16	0
Sản khoa		Tổng điểm AFS	
Có thai	1	<71	1
Không có thai	0	≥71	0
Tổng		Tổng	
Chỉ số khả năng sinh sản = Tổng điểm tiền sử+ Tổng điểm phẫu thuật			



THƯ VIỆN
HUB

8. Điều trị

8.1. Điều trị ngoại khoa

Lạc nội mạc tử cung có thể phá vỡ cấu trúc giải phẫu, môi trường hormone và miễn dịch của vùng chậu. Nhìn chung, những thay đổi này càng gia tăng theo mức độ trầm trọng của bệnh. Mục tiêu điều trị là cắt bỏ các tổn thương LNMTC, khôi phục giải phẫu bình thường và ngăn cản hay làm chậm sự tiến triển của bệnh.

Phẫu thuật thường là biện pháp được lựa chọn trong trường hợp hiếm muộn liên quan đến LNMTC, đặc biệt ở các trường hợp LNMTC mức độ trung bình hoặc nặng, gây biến dạng cấu trúc giải phẫu vùng chậu, bởi vì nó cho phép khôi phục lại cấu tạo giải phẫu bình thường^{[7],[10]}.

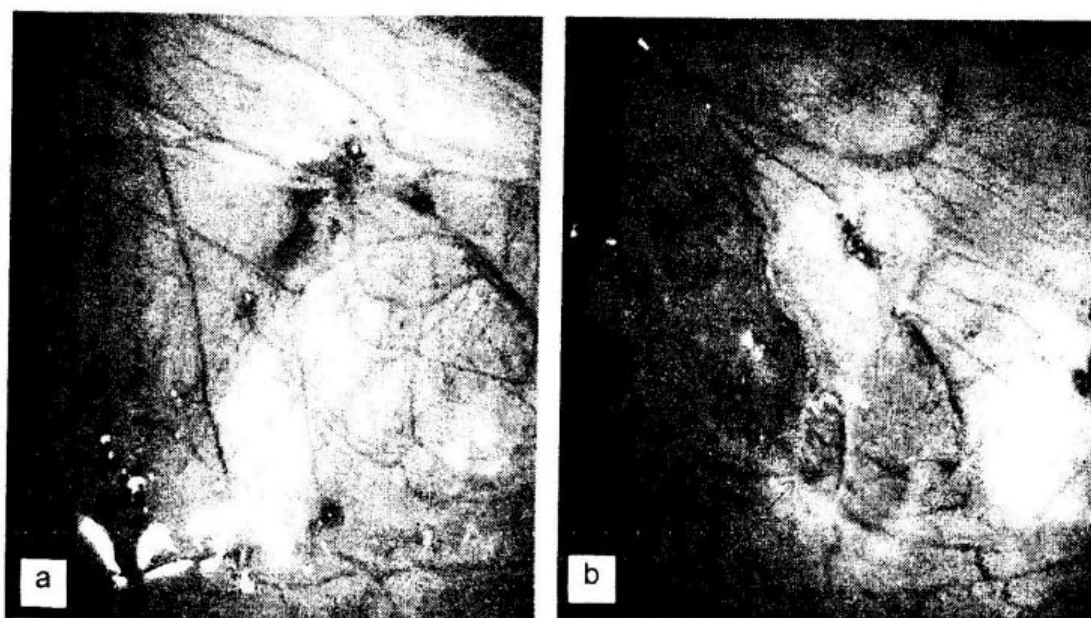
Điều trị ngoại khoa LNMTC bao gồm phẫu thuật nội soi và mổ mở. Các tiến bộ trong dụng cụ và kỹ thuật đã làm cho phẫu thuật nội soi trở thành biện pháp điều trị ngoại khoa được ưa thích hơn. Tuy nhiên, phẫu thuật mở là biện pháp điều trị thích hợp hơn trong trường hợp cắt bỏ u LNMTC ở buồng trứng lớn, gỡ dính nhiều ở ruột, cắt đại tràng hoặc các trường hợp quá phức tạp đối với phẫu thuật nội soi.

Các phương thức điều trị ngoại khoa bảo tồn trong LNMTC bao gồm đốt, cắt bỏ tổn thương lạc nội mạc ở phúc mạc, bóc u LNMTC ở buồng trứng, loại bỏ các tổn thương lạc nội mạc sâu ở dây chằng tử cung– cùng, vách trực tràng– âm đạo và gỡ dính khôi phục giải phẫu vùng chậu. Ngoài ra, việc điều trị còn loại bỏ các tổn thương liên quan đến ruột, trực tràng, niệu quản.

Phẫu thuật nội soi thường được chỉ định hơn so với mổ mở vì phẫu thuật nội soi ít gây tổn thương mô, ít phơi nhiễm với vật lạ, tầm quan sát được cải thiện, ít gây dính hơn và tỷ lệ biến chứng ít hơn. Ngoài ra, đường rạch trong phẫu thuật nội soi nhỏ hơn và ít gây đau, tạo điều kiện cho bệnh nhân có thể quay lại làm việc trong 2 – 7 ngày so với 4 – 6 tuần trong mổ mở. Các lợi ích về mặt xã hội của phẫu thuật nội soi là giảm chi phí thời gian nghỉ việc^[47].

– Tổn thương ở phúc mạc

Phương thức điều trị tối ưu đối với tổn thương lạc nội mạc vẫn chưa được xác định và còn nhiều bàn cãi. Nhiều phẫu thuật viên tin rằng việc đốt tổn thương bằng laser (hình 5.8) hay dao điện là đủ để đạt được hiệu quả. Một số tác giả khác cho rằng việc cắt bỏ hoàn toàn tổn thương là điều cần thiết. Đối với việc đốt tổn thương bằng dao điện, việc xác định chiều sâu mang tính chủ quan và không chắc chắn rằng phá huỷ hết tổn thương. Các phẫu thuật viên ủng hộ phương thức đốt tổn thương cho rằng cách điều trị này có hiệu quả tương đương việc cắt bỏ tổn thương và có ưu điểm là đơn giản, ít mất máu, thời gian phẫu thuật ngắn hơn. Các thử nghiệm ngẫu nhiên với số lượng bệnh nhân nhỏ cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả của phương thức cắt bỏ hay đốt tổn thương trong điều trị LNMTC^[4].



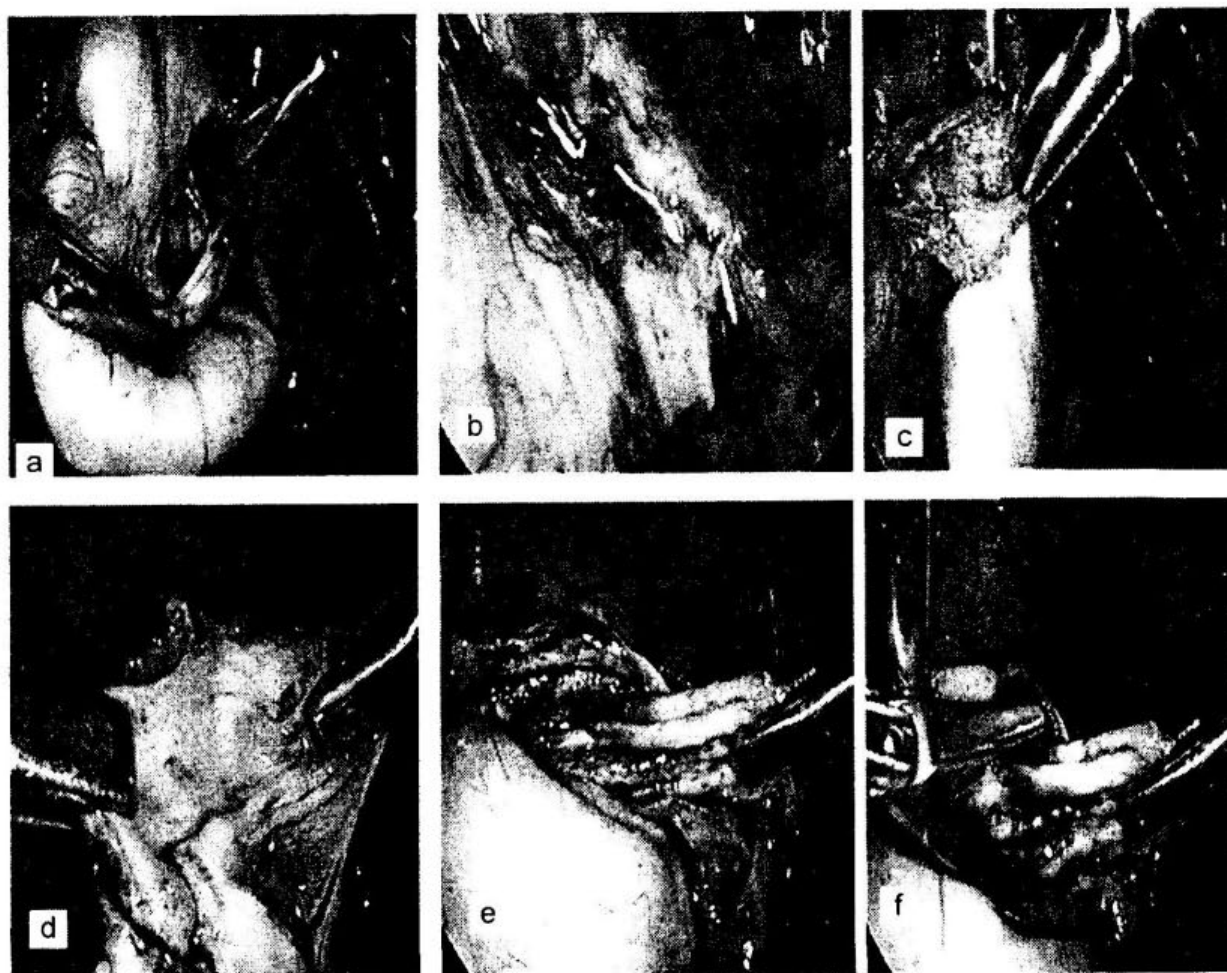
Hình 5.8. a. Tổn thương lạc nội mạc điển hình ở phúc mạc;
b. Sau khi được đốt bằng laser.

– U LNMTC ở buồng trứng

Vẫn còn nhiều bàn cãi về phương thức tối ưu nhất trong điều trị ngoại khoa LNMTC ở buồng trứng. Nhiều kỹ thuật đã được đưa ra trong phẫu thuật nội soi bảo tồn u LNMTC ở buồng trứng, bao gồm chọc hút dưới hướng dẫn của siêu âm, bóc u, điều trị 3 giai đoạn^{[4],[47]}.

Chọc hút dưới hướng dẫn của siêu âm có tính khả thi nhưng sẽ có 4 vấn đề chính khi áp dụng, bao gồm tỷ lệ tái phát cao (28 – 100%), nguy cơ biến chứng, không đủ bệnh phẩm để làm mô học và định sau thủ thuật. Đây không phải là biện pháp được lựa chọn đầu tiên nhưng cũng không bị chống chỉ định hoàn toàn^[47].

Bóc u qua nội soi là sự lựa chọn đầu tiên trong điều trị bảo tồn LNMTC ở buồng trứng (hình 5.9).

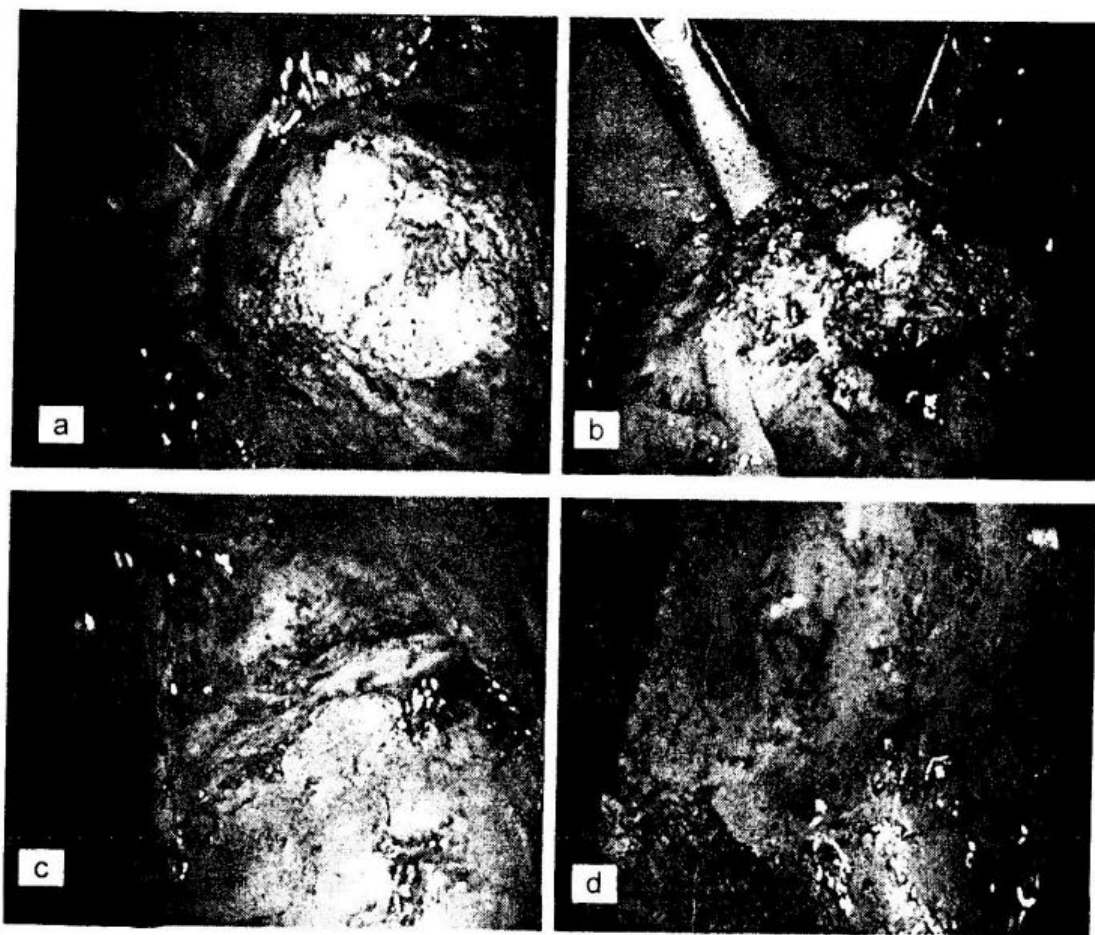


Hình 5.9. Bóc u LNMTC buồng trứng qua nội soi

a. Mở u; b. Thành u lạc nội mạc tử cung; c. Xác định mặt phân cắt giữa thành u và vỏ buồng trứng; d. Bóc u; e, f. Bóc u bán phần: Cắt thành khối u lạc nội mạc tử cung

Trong trường hợp bóc u quá khó, việc chọc hút và đốt mặt trong nang là biện pháp lựa chọn thay thế. Đối với u LNMTC ở buồng trứng, hai nghiên cứu gần đây cho thấy hiệu quả điều trị tốt hơn nếu như không sử dụng đốt điện mà chỉ có bóc nang, khâu cầm rốn^{[49],[50]}. Tuy

nhiên, theo Radosa và cộng sự, người ta vẫn chưa xác định rõ kết quả này là do không có đốt điện hay là do khâu cầm máu, tái tạo. Trong các thử nghiệm trên động vật, việc đốt bằng dao điện lưỡng cực gây phá huỷ các mô buồng trứng nhiều hơn so với các kỹ thuật khác. Một phương thức khác có thể thay cho việc cắt bỏ tổn thương cổ điển là sử dụng laser CO₂ (hình 5.10). Mặc dù kết quả ban đầu cho thấy khả quan và đầy triển vọng, nhưng việc sử dụng rộng rãi phương thức này còn hạn chế do vấn đề kỹ thuật và chi phí cao^[50].



Hình 5.10. Đốt thành u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng bằng laser.

- a. Laser CO₂ làm hoá hơi nhanh chóng thành u; b. Cắt đốt toàn bộ thành u và đặc biệt là các ranh giới của u; c. Dễ dàng phân biệt những vùng đã được đốt với thành u còn lại; d. U lạc nội mạc đã bị phá huỷ hoàn toàn.

Trong một phân tích gộp so sánh phẫu thuật với các biện pháp điều trị không phẫu thuật ở tất cả các giai đoạn, người ta nhận thấy phẫu thuật đem lại tỷ lệ có thai cao hơn. Hiệu quả điều trị bằng CO₂ laser, KTP – 532, laser argon và đốt điện trong phẫu thuật nội soi là như nhau. Giảm

dự trữ buồng trứng sau phẫu thuật nội soi là một trong những vấn đề được nhiều tác giả quan tâm. Theo Kahyaoglu và cộng sự, phẫu thuật nội soi bóc u và đốt mặt trong u LNMTC buồng trứng qua nội soi làm giảm dự trữ buồng trứng, nhưng không ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai trong mỗi chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm và chuyển phôi^[51]. Trong khi đó, nghiên cứu của Shimizu và cs, Busacca và cs cho thấy phẫu thuật nội soi không làm hoặc làm giảm nhẹ dự trữ buồng trứng sau phẫu thuật^{[52],[53]}. Khi phẫu thuật nội soi cho các bệnh nhân hiếm muộn có LNMTC mức độ nhẹ, không có sự khác nhau về tỷ lệ có thai ở nhóm cắt tổn thương và đốt điện^[10].

Một số tác giả ủng hộ kỹ thuật 3 giai đoạn trong điều trị bảo tồn u LNMTC ở buồng trứng. Kỹ thuật này bao gồm chọc hút rửa bụng trong lần nội soi đầu tiên. Tiếp theo là sử dụng chất đồng vận GnRH trong 3 tháng. Bước cuối cùng là đốt mặt trong thành nang bằng laser CO₂ ở lần nội soi thứ hai. Vẫn chưa có nghiên cứu ngẫu nhiên tiền cứu nào được thực hiện nhằm so sánh phẫu thuật một bước (chọc hút và đốt bằng laser hay đốt lưỡng cực hay bóc u trong phúc mạc) với kỹ thuật 3 giai đoạn. Tuy nhiên, theo Chapron C và cộng sự, không nên sử dụng phương thức 3 giai đoạn một cách hệ thống vì những lý do sau (i) phẫu thuật nội soi là một thủ thuật ngoại khoa và có nguy cơ biến chứng thật sự cho dù trong trường hợp phẫu thuật đơn giản (chẩn đoán, chọc hút), (ii) phương thức này gây tốn kém, cần phải sử dụng GnRH trong nhiều tháng, hai lần phẫu thuật, hai lần nhập viện và cần hai giai đoạn hồi phục, (iii) không có bằng chứng khoa học nào để cho rằng hiệu quả của phương thức này có thể so sánh với phẫu thuật nội soi bảo tồn một giai đoạn về mặt tái phát, dính sau phẫu thuật và khả năng sinh sản^[47].

Nghiên cứu của Hồ Viết Thắng và cộng sự về LNMTC ở bệnh nhân vô sinh tại Bệnh viện Từ Dũ cho thấy tỷ lệ có thai chung sau 09 tháng theo dõi sau phẫu thuật nội soi là 27,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai theo mức độ LNMTC^[54]. Tỷ lệ có thai tích lũy

sau 12 tháng phẫu thuật nội soi trong nghiên cứu của Trần Đình Vinh là 36,6% và đa số (78,6%) bệnh nhân có thai trong khoảng thời gian 5 tháng đầu sau mổ^[24].

– **Lạc nội mạc tử cung ở dây chằng tử cung – cùng và túi cùng sau**

Phương thức điều trị bao gồm đốt hay cắt vùng phúc mạc bị ảnh hưởng, bao gồm phần dây chằng tử cung – cùng.

Đường rạch bắt đầu bên trái thành chậu (dưới mỗi buồng trứng), đi ra giữa đến phần dây chằng tử cung – cùng trái bị tổn thương, sau đó ngang qua phía sau cổ tử cung. Rạch dây chằng tử cung – cùng bên phải tại nơi xuất phát của nó, kéo dài đến thành chậu bên phải, sau đó quay ngược ngang qua trước trực tràng đến điểm rạch ban đầu. Sau đó, bóc tách phúc mạc đã được rạch khỏi mô lành bên dưới^[4].

– **Lạc nội mạc tử cung ở vách trực tràng – âm đạo**

Phẫu thuật LNMTC ở vách trực tràng – âm đạo là một kỹ thuật rất khó, đòi hỏi nhiều kỹ năng và kinh nghiệm. Trước đây, kỹ thuật này được thực hiện qua mổ mở. Nhưng hiện nay một số trung tâm đã thực hiện qua phẫu thuật nội soi. Phẫu thuật nội soi có nhiều ưu điểm hơn mổ mở như đã đề cập ở trên, nhưng phải mất nhiều thời gian hơn và đòi hỏi rất cao về kỹ năng của phẫu thuật viên. Thời gian phẫu thuật kéo dài làm tăng nguy cơ hội chứng khoang (thiếu máu cục bộ cấp tính cơ bắp chân do áp lực lên khoang kéo dài dẫn đến hoại tử cơ) do thời gian nằm ở tư thế phụ khoa kéo dài. Ngoài thời gian mổ ngắn hơn, mổ mở cho phép sờ nắn các tổn thương dạng nốt. Điều này giúp đánh giá chính xác mức độ lan rộng của bệnh. Trong điều kiện tốt nhất, nên tiến hành phẫu thuật với một phẫu thuật viên ngoại tiêu hoá và tiết niệu để có thể xử trí các tai biến trong quá trình mổ nội soi. Nếu nghi ngờ thủng ruột, đổ đầy dung dịch Ringerlactate vào vùng chậu và làm căng phòng trực tràng bằng khí hay xanh methylene. Thủng ruột khi có bọt khí hay xanh methylen trong dịch vùng chậu^[4].

8.2. Phối hợp điều trị nội và ngoại khoa

Phối hợp điều trị nội–ngoại khoa có thể trước hay sau phẫu thuật. Mặc dù có nhiều ưu điểm về mặt lý thuyết, nhưng không có bằng chứng trong y văn cho thấy sự phối hợp này làm tăng khả năng sinh sản mà ngược lại nó có thể làm trì hoãn việc điều trị vô sinh. Người ta cho rằng việc điều trị nội trước phẫu thuật làm giảm sự tạo mạch ở vùng chậu, giảm kích thước tổn thương, vì thế làm giảm lượng máu mất rong phẫu thuật và giảm số lượng tổn thương cần phải cắt bỏ. Điều trị nội sau phẫu thuật có mục đích tiêu diệt những tổn thương còn sót lại mà phẫu thuật không thể cắt bỏ. Điều trị hormone sau phẫu thuật cũng có thể “điều trị các tổn thương vi thể”. Tuy nhiên, việc phối hợp điều trị nội ngoại khoa trước hay sau phẫu thuật không làm tăng khả năng sinh sản^[55].

Với các dữ liệu hiện nay, các tác giả nhận thấy không có bất kỳ lợi ích nào ở bệnh nhân hiếm muộn khi sử dụng điều trị nội khoa trước phẫu thuật (Vercellini và cộng sự). Điều trị nội khoa trước phẫu thuật làm giảm điểm số phân loại LNMTC nhưng không xác định được là sẽ mang lại kết quả tốt hơn cho bệnh nhân hiếm muộn. Vercellini và cộng sự đã xem xét hiệu quả của điều trị nội khoa một thời gian ngắn sau phẫu thuật qua 05 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng. Tỷ lệ có thai chung là 18,1% trong nhóm điều trị nội khoa sau phẫu thuật và 22,9% trong nhóm chỉ có phẫu thuật bảo tồn. Tỷ suất chênh 0,77 cho thấy hiệu quả có lợi của điều trị nội khoa sau phẫu thuật đối khả năng có thai^[56].

Creus M và cộng sự đã tiến hành một thử nghiệm mù đôi, ngẫu nhiên có nhóm chứng nhằm so sánh hiệu quả của phẫu thuật nội soi kết hợp giả dược sau phẫu thuật so với phẫu thuật nội soi có kết hợp penoxifylline (một chất điều chỉnh miễn dịch) sau phẫu thuật. Kết quả cho thấy tỷ lệ có thai sau 06 tháng theo dõi ở nhóm sử dụng pentoxifylline là 18% so với nhóm giả dược là 14% ($p=0,1$). Đây là nghiên cứu đầu tiên sử dụng một chất điều chỉnh miễn dịch sau phẫu thuật nội soi ở bệnh nhân INMTC và

cho kết quả đầy triển vọng. Cần có những thử nghiệm đa trung tâm được thiết kế tốt để xác định hiệu quả của phương pháp này^[57].

8.3. Kết hợp phẫu thuật và thụ tinh nhân tạo (bơm tinh trùng vào buồng tử cung)

Việc phối hợp bơm tinh trùng vào buồng tử cung sau phẫu thuật có thể làm tăng khả năng có thai. Chaffkin LM và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu ngẫu nhiên ở 115 bệnh nhân vô sinh bị lạc nội mạc tử cung. Sau phẫu thuật nội soi để chẩn đoán, gỡ dính, các tác giả đã phân bệnh nhân ngẫu nhiên thành 02 nhóm: nhóm sử dụng gonadotropin/giao hợp tự nhiên và nhóm gonadotropin/bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Kết quả cho thấy khả năng sinh sản trong nhóm gonadotropin/bơm tinh trùng vào buồng tử cung (0,129; n = 109) cao hơn so với nhóm gonadotropin/giao hợp tự nhiên (0,066; n = 76). Một thử nghiệm ngẫu nhiên khác ở 40 trường hợp vô sinh-LNMTC ở phúc mạc cho thấy khả năng sinh sản ở nhóm được điều trị bằng gonadotropin/bơm tinh trùng vào buồng tử cung (0,15) cao hơn so với nhóm điều trị bảo tồn (0,045) ($p < 0,05$)^[57].

Theo Hondt A và cộng sự, có đủ bằng chứng cho thấy bơm tinh trùng vào buồng tử cung có kích thích buồng trứng là biện pháp điều trị hiệu quả ở các bệnh nhân LNMTC. Tuy nhiên, người ta không chắc chắn về vai trò của thụ tinh nhân tạo mà không có kích thích buồng trứng ở các bệnh nhân LNMTC. Các tác giả cũng khẳng định rằng khả năng có thai hàng tháng và tỷ lệ có thai tích lũy ở các bệnh nhân LNMTC mức độ rất nhẹ và nhẹ (LNMTC ở phúc mạc) giảm một cách đáng kể so với các phụ nữ có vùng chậu bình thường. Và cho đến nay, người ta cũng chưa xác định phác đồ kích thích buồng trứng tốt nhất khi làm thụ tinh nhân tạo cho các bệnh nhân LNMTC^[7].

8.4. Kỹ thuật hỗ trợ sinh sản

Đây là biện pháp điều trị tạm thời, đem lại cơ hội có thai cho bệnh nhân nhưng không điều trị được nguyên nhân. Tuy nhiên, theo Vercellini

P và cộng sự, việc điều trị vô sinh ở bệnh nhân LNMTC nên “hướng về vấn đề (problem-oriented)” chứ không phải “hướng về tổn thương”. Việc có thai là vấn đề cần quan tâm, là hiệu quả chủ yếu trong việc đánh giá kết quả điều trị^[56].

Các tác giả nhận thấy rằng khả năng thụ tinh, làm tổ ở bệnh nhân LNMTC thấp hơn so với các nhóm vô sinh do các nguyên nhân khác. Một số tác giả đưa ra giả thuyết rằng thụ tinh trong ống nghiệm hay tiêm tinh trùng vào bào tương trứng có thể cải thiện chất lượng noãn và phôi. Không có bằng chứng cho thấy sự hiện diện và mức độ LNMTC có tác động bất lợi đến tỷ lệ làm tổ và có thai ở những bệnh nhân được điều trị bằng kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương trứng. Tuy nhiên, theo D'Hondt AD^[58], nhận định này chỉ dựa vào hai nghiên cứu hồi cứu của Minguez Y và cộng sự, Bukulmez O và cộng sự. Như vậy, cần có những thử nghiệm ngẫu nhiên trước khi giả thuyết này được chấp nhận.

Ciray HN và cộng sự đã tiến hành hỗ trợ phôi thoát màng (assisted hatching) cho những chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm ở những bệnh nhân LNMTC nhằm đánh giá xem thủ thuật này có làm tăng tỷ lệ có thai và làm tổ hay không vì các tác giả này cho rằng có sự gián tính chấp nhận của nội mạc tử cung ở những bệnh nhân LNMTC và thủ thuật này sẽ giúp làm tăng khả năng làm tổ. Tuy nhiên, kết quả cho thấy hỗ trợ phôi thoát màng không cải thiện hiệu quả của kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm ở các bệnh nhân LNMTC^[60].

Với sự tiến bộ về kỹ thuật và trang thiết bị, tỷ lệ thành công của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản khoảng 35–40%. Theo Khalaf Y, thụ tinh trong ống nghiệm là biện pháp điều trị có hiệu quả hơn so với phẫu thuật trong trường hợp có tổn thương vòi tử cung^[61]. Tuy nhiên, vấn đề chi phí là một rào cản lớn đối với các bệnh nhân. Các tác giả khuyến cáo rằng nên lựa chọn biện pháp điều trị này ở các bệnh nhân lớn tuổi (>35 tuổi), thời gian vô sinh dài, có tiền sử mổ vì LNMTC hoặc có các yếu tố vô sinh khác kèm theo^[56].

9. Kết luận

Lạc nội mạc tử cung có những tác động liên quan đến khả năng sinh sản. Hiếm muộn–vô sinh là một vấn đề lớn đối với nhiều bệnh nhân lạc nội mạc tử cung, mặc dù người ta chưa hiểu hoàn toàn cơ chế của vô sinh liên quan đến lạc nội mạc tử cung. Nhìn chung, các tác giả đều thống nhất rằng các giai đoạn tiến triển của bệnh liên quan chặt chẽ với tình trạng vô sinh, đặc biệt nếu việc dính vùng chậu gây biến dạng giải phẫu bình thường và suy giảm chức năng vòi–buồng trứng. Ngoài ra, có các bằng chứng cho thấy ngay cả bệnh ở giai đoạn nhẹ cũng có những tác động không tốt đến sự phát triển của noãn, phôi hoặc sự làm tổ. Các nghiên cứu cho thấy khi làm thụ tinh nhân tạo, tỷ lệ có thai hằng tháng ở các phụ nữ có LNMTC ở giai đoạn nhẹ và trung bình thấp hơn so với các phụ nữ có vùng chậu bình thường.

Phẫu thuật nội soi là phương tiện tốt nhất trong chẩn đoán lạc nội mạc tử cung và vô sinh do nguyên nhân vòi tử cung–phức mạc. Ngoài ra, nó còn là biện pháp điều trị hiệu quả trong một số trường hợp.

Phẫu thuật và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản là hai biện pháp điều trị chủ yếu trong lạc nội mạc tử cung và vô sinh do vòi tử cung–phức mạc. Việc lựa chọn phương pháp điều trị cần dựa vào tuổi người vợ, thời gian vô sinh, giai đoạn lạc nội mạc tử cung, vị trí và mức độ tổn thương vòi tử cung cũng như khả năng tài chính của bệnh nhân. Đối với các trường hợp lạc nội mạc tử cung giai đoạn tiến triển, vòi tử cung tổn thương nặng và có ứ dịch vòi tử cung nhiều, thụ tinh trong ống nghiệm là biện pháp điều trị phù hợp và có hiệu quả cao nhất.

Tài liệu tham khảo

1. Cao Ngọc Thành, Runge HM (2004). Lạc nội mạc tử cung. Trong: *Nội tiết học sinh sản–Nam học*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 123–135.
2. Minici F, Tiberi F, Tropea A et al (2008). Endometriosis and human infertility: a new investigation into the role of eutopic endometrium. *Human Reproduction*; 23(3): 530–537.
3. Hudelist G, Oberwinkler KH, Singer CF et al (2009), Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis, *Human Reproduction*, 24(5), pp.1018–1024..
4. Amer S (2008), Endometriosis, *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 18(5), pp.126–133.
5. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2006), Endometriosis and infertility, *Fertil Steril*, 86(Suppl 4), pp.S156–60.
6. Omland AK, Tanbo T, Dale PO et al (1998). Artificial insemination by husband in unexplained infertility compared with infertility associated with peritoneal endometriosis. *Human Reproduction*, 13(9), pp.2602–2605.
7. D'Hondt AD, Meuleman C, Tomassetti C et al (2006), Endometriosis and assisted reproduction: the role for reproductive surgery?, *Curr Opin Obstet Gynecol*, 18, pp.374–379.
8. Mulayim N and Arid AD (1999), The relevance of the peritoneal fluid in endometriosis-associated Infertility, *Human Reproduction*, 14 (Suppl. 2), pp.67–76.
9. Osuga Y, Koga K, Tsutsumi O et al (2002), Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility, *Gynecol Obstet Invest*, 53 Suppl 1, pp.33–39.
10. Ozkan S, Murk W, Arici A (2008), Endometriosis and Infertility: Epidemiology and Evidence-based Treatments, *Ann. N.Y Acad. Sci*, 1127, pp.92–100.
11. Eskenazi B, Warner M (1997), Epidemiology of endometriosis, *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 24(2), pp.235–58.
12. Missmer SA, Cramer DW (2003), The epidemiology of endometriosis, *Obstet Gynecol Clin N Am*, 30, pp.1 – 19.

13. Lê Thị Vân (2002), "Lạc nội mạc tử cung", *Bài giảng Sản Phụ Khoa*, tập II, Nhà xuất bản Y học, tr. 306–318.
14. D'Hooghe TM, Debrock S, PhD, Hill J et al (2003). Endometriosis and Subfertility: Is the Relationship Resolved?, *Semin Reprod Med*, 21, pp.243–253.
15. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N et al (2008), Pathogenic mechanisms in endometriosis–associated infertility, *Fertil Steril*, 90(2), pp.247–257.
16. Garrido N, Navarro J, Remohí J (2000), Follicular hormonal environment and embryo quality in women with endometriosis, *Human Reproduction update*, 6(1), pp.67–74.
17. Garrido N, Navarro J, García-Valasco J, Remohí J et al (2002). The endometrium versus embryonic quality in endometriosis–related infertility, *Human Reproduction Update*, 8(1), pp.95–103.
18. Gómez–Torres MJ, Acien P, Campos A et al (2002). Embryotoxicity of peritoneal fluid in women with endometriosis. Its relation with cytokines and lymphocyte populations, *Human Reproduction*, 17(3), pp.777–781.
19. Griffiths A, Koutsouridou R, Vaughan S et al (2008), Transrectal ultrasound and the diagnosis of rectovaginal endometriosis: a prospective observational study, *Acta Obstetricia et Gynecologica*, 87, pp.445–448.
20. Farquhar C (2007), Endometriosis, *BMJ*, 334, pp.249–253.
21. Lê Anh Phong, Cao Ngọc Thành (2006), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị lạc nội mạc tử cung", *Tạp chí Y học thực hành*, số 550, tr. 372.
22. Ballard KD, Seaman HE, Vries CS et al (2008), Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case–control study–Part 1, *BJOG*, 115, pp.1382–1391.
23. Kafali H, Artuc H, Demir N (2004), Use of CA125 fluctuation during the menstrual cycle as a tool in the clinical diagnosis of endometriosis; a preliminary report, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 116, pp.85–88.
24. Trần Đình Vinh, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của siêu âm Doppler màu trong chẩn đoán và theo dõi kết quả điều trị

u lạc nội mạc tử cung, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

25. Bedaiwy MA, Falcone T (2004), Laboratory testing for endometriosis, *Clinica Chimica Acta*, 340, pp.41–56.
26. Mihalyi A, Gevaert O, Kyama CN et al (2010), Non-invasive diagnosis of endometriosis based on a combined analysis of six plasma biomarkers, *Human Reproduction*, 25(3), pp.654–664.
27. Asch E, AB, Levine D (2000), Variations in Appearance of Endometriomas, *J Ultrasound Med*, 26, pp.993–1002.
28. Patel MD, Feldstein VA, Chen DC et al (1999), Endometriomas: Diagnostic Performance of US, *Radiology*, 210, pp.739–745.
29. Savelli L (2009), Transvaginal sonography for the assessment of ovarian and pelvic endometriosis: how deep is our understanding?, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 33, pp.497–501.
30. Dogan MM, Ugur M, Soysal SK et al (1995), Transvaginal sonographic diagnosis of ovarian endometrioma, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 52, pp.145–149.
31. Guerriero S, Ajossa S, Mais V et al (1998), The diagnosis of endometriomas using colour Doppler energy imaging, *Human Reproduction*, 13(6), pp.1691–1695.
32. Brosens I, Puttemans P, Campo R et al (2004), Diagnosis of endometriosis: pelvic endoscopy and imaging techniques, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 18(2), pp.285–303.
33. Pascual MA, Tresserra F, López-Marín L (2000), Role of Color Doppler Ultrasonography in the Diagnosis of Endometriotic Cyst, *J Ultrasound Med*, 19, pp.695–699.
34. Aleem F, Pennisi J, Zeitoun K et al (1995), The role of color Doppler in diagnosis of Endometriomas, *Ultrasound Obstet. Gynecol*, 5, pp.51–54.
35. Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G et al (2009), Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum?, *Human Reproduction*, 24(5), pp.1012–1017.

36. Bazot M, Malzy P, Cortez A et al (2007), Accuracy of transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30, pp.994–1001.
37. Hensen JH, Puylaert JBC (2009), Endometriosis of the Posterior Cul-De-Sac: Clinical Presentation and Findings at Transvaginal Ultrasound, *AJR*, 192, pp.1618–1624.
38. Raine–Fenning N, Jayaprakasan K, Deb S (2008), Three–dimensional ultrasonographic characteristics of endometriomata, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 31, pp.718–724.
39. Guerriero S, Alcázar JL, Ajossa S et al (2009), Three–Dimensional Sonographic Characteristics of Deep Endometriosis, *J Ultrasound Med*, 28, pp.1061–1066.
40. Carbognin G, Girardi V, Pinali L et al (2006), Assessment of pelvic endometriosis: correlation of US and MRI with laparoscopic findings, *Radiol med*, 111, pp.687–701.
41. Carbognin G, Guarise A, Minelli L et al (2004), Pelvic endometriosis: US and MRI features, *Abdom Imaging*, 29, pp.609–618.
42. Muzii L, Bianchi A, Bellati F et al (2007), Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know, *Fertil Steril*, 87, pp.362– 366.
43. Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Nguyễn Song Nguyên và cộng sự (2000), “Phẫu thuật nội soi trong chẩn đoán và điều trị lạc nội mạc tử cung”, *Hiếm muộn – vô sinh và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản*, Nhà xuất bản Y học, tr. 113–119.
44. Knapp VJ (1999), How old is endometriosis? Late 17th– and 18th– century European descriptions of the Disease, *Fertil Steril*, 72, pp.10–4.
45. Adamson GD, Pasta DJ (2010), Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system, *Fertility and Sterility*, 94(5), pp.1609–1615.
46. Trần Đình Khiêm (2010), “Phân loại lạc nội mạc tử cung”, *Hội thảo Lạc nội mạc tử cung – Thực trạng và thách thức*, Thành phố Hồ Chí Minh.

47. Chapron C, Vercellini P, Barakat H et al (2002), Management of ovarian endometriomas, *Human Reproduction Update*, 8(6), pp.591–597
48. Nardo LG, Moustafa M, Beynon G (2006), Reproductive outcome after laparoscopic treatment of minimal and mild endometriosis using Helica Thermal Coagulator, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 126, pp.264–267.
49. Pellicano M, Bramante S, Guida M et al (2008), Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture, *Fertil Steril*, 89, pp.796–9.
50. Radosa MP, Bernardi TS, Georgiev I et al (2010), Coagulation versus excision of primary superficial endometriosis: a 2-year follow-up, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 150, pp.195–198.
51. Kahyaoglu S, Ertas E, Kahyaoglu I et al (2008), Does laparoscopic cystectomy and cauterization of endometriomas greater than 3 cm diminish ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation during IVF–ET? A case–control study, *J. Obstet. Gynaecol. Res*, 34(6), pp.1010–1013.
52. Busacca M, Riparini J, Somigliana E et al (2006), Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 195, pp.421–5.
53. Shimizu Y, Takashima A, Takahashi K et al (2010), Long-term outcome, including pregnancy rate, recurrence rate and ovarian reserve, after laparoscopic laser ablation surgery in infertile women with endometrioma, *J. Obstet. Gynaecol. Res*, 36(1), pp.115–118.
54. Hồ Viết Thắng (2005), Đánh giá kết quả nội soi điều trị bệnh nhân vô sinh có lạc nội mạc tử cung, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
55. Cahill DJ, (2002), What is the optimal medical management of infertility and minor endometriosis? Analysis and future prospects, *Human Reproduction*, 2002, 17(5), pp.1135–1140.
56. Vercellini P, Somigliana E, Paola Vigano` et al (2009). Surgery for endometriosis–associated infertility: a pragmatic approach, *Human Reproduction*, 24(2), pp.254 – 269.

57. Creus M, Fa'bre'gues F, Carmona C (2008), Combined laparoscopic surgery and pentoxifylline therapy for treatment of endometriosis-associated infertility: a preliminary trial. *Human Reproduction*, 23(8), pp.910–1916.
58. D'Hondt AD, Meuleman C, Tomassetti C et al (2006), Endometriosis and assisted reproduction: the role for reproductive surgery?, *Curr Opin Obstet Gynecol*, 18, pp.374–379.
59. Chaffkin LM, Nulsen JC, Luciano AA, Metzger DA (1991), A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human gonadotropin (HMG) and intrauterine insemination (IUI) versus either HMG or IUI alone, *Fertility & Sterility*, 55, pp.252–254.
60. Ciray H, Bener F, Karagenc L et al (2005). Impact of assisted hatching on ART outcome in women with endometriosis, *Human Reproduction*, 20(9), pp. 2546–2549.
61. Khalaf Y (2003), Tubal subfertility, *BMJ*, 327(7415), pp.610–613.
62. Tomaievic T, Pucelj MR, Omahen A (2002), Microsurgery and in-vitro fertilization and embryo transfer for infertility resulting from pathological proximal tubal blockage, *Human Reproduction*, 11(12), pp.2613–2617.
63. Speroff L, Fritz M (2005), Endometriosis: Diagnosis and suitable treatmentfor the individual patient. In: *Clinical Gynecologic Endocronology and Infertility*, Lippincott William and Wilkins, USA, pp.1103–1134
64. Camus E, Poncelet C, Goffinet F et al (1999), Pregnancy rates after in-vitro fertilization in case of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies, *Human Reproduction*, 14(5), pp.1243–1249.
65. Papaioannou S (2004), A hypothesis for the pathogenesis and natural history of proximal tubal Blockage, *Human Reproduction*, 19(3), pp.481–485.

Chương 6

ĐIỀU TRỊ VÔ SINH DO VÒI TỬ CUNG – PHÚC MẠC

1. Đại cương

Vô sinh do bệnh lý vòi tử cung–phúc mạc chiếm khoảng 30–40% nguyên nhân vô sinh nữ. Các yếu tố vòi tử cung bao gồm tổn thương hay tắc vòi tử cung, thường liên quan đến viêm nhiễm vùng chậu, hoặc phẫu thuật vòi tử cung, vùng chậu trước đây. Tiền sử sảy thai nhiễm trùng, ruột thừa viêm vỡ, lạc nội mạc tử cung hoặc các viêm vùng chậu khác cũng gây ra bệnh lý vòi tử cung.

Các biện pháp điều trị vô sinh do vòi tử cung phúc mạc bao gồm phẫu thuật và các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản hay cả hai. Phẫu thuật có thể là mổ mở hay mổ nội soi, bao gồm gỡ dính vòi–buồng trứng, tái tạo loa vòi, mở thông vòi tử cung, nối vòi tử cung. Với sự phát triển của khoa học kỹ thuật cũng như kinh nghiệm phẫu thuật viên, phẫu thuật nội soi ngày càng được sử dụng rộng rãi trong điều trị vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phúc mạc^{[1],[2],[3]}.

Trong những năm gần đây, điều trị vô sinh do vòi tử cung–phúc mạc có khuynh hướng chuyển từ phẫu thuật tái tạo vòi tử cung sang các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Tuy nhiên, biện pháp này chỉ mang tính tạm thời, không điều trị triệt để được nguyên nhân. Vẫn chưa có một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng nào so sánh hiệu quả của phẫu thuật với kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

Việc lựa chọn biện pháp điều trị tùy theo từng trường hợp cụ thể, dựa trên việc thăm khám cẩn thận, kết quả chụp phim tử cung–vòi tử

cung có cản quang, nội soi ổ bụng, nội soi vòi tử cung, điều kiện kinh tế và sự chấp thuận của bệnh nhân.

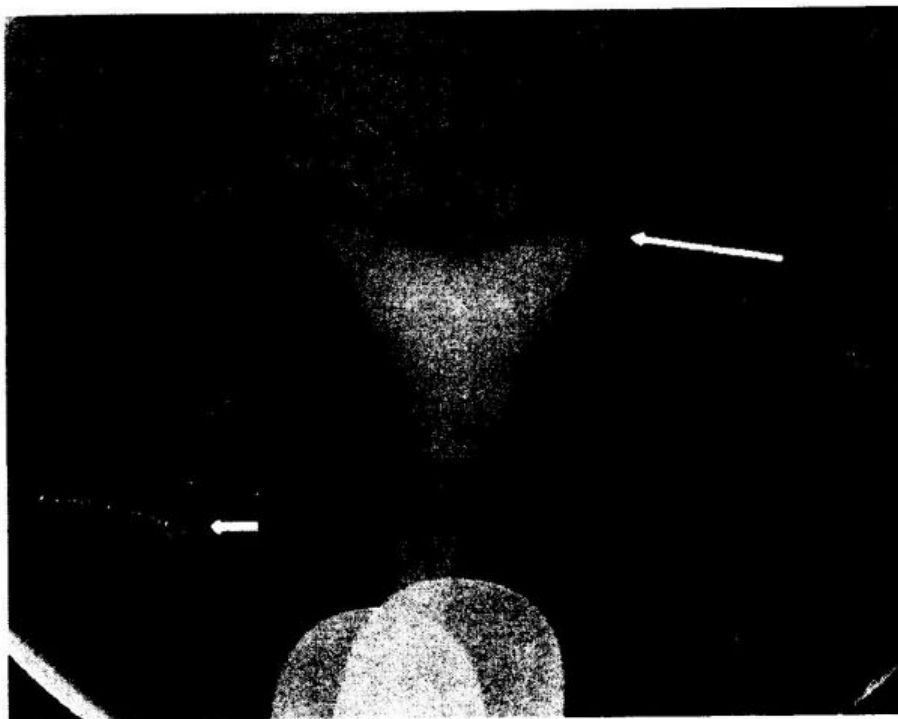
2. Thông vòi tử cung qua cổ tử cung (transcervical tubal cannulation)

Platia là tác giả đầu tiên giới thiệu kỹ thuật thông vòi tử cung vào năm 1985^[1]. Kỹ thuật này bắt đầu được sử dụng rộng rãi vào năm 1987^[2]. Đây là biện pháp điều trị tắc đoạn sừng hoặc đoạn kẽ vòi tử cung sau khi chẩn đoán bằng chụp tử cung-vòi tử cung. Kỹ thuật này có hiệu quả đến mức vào năm 1993, Hội Y học Sinh sản Mỹ khuyến cáo rằng nên xem thông vòi tử cung dưới màn hình tăng sáng là biện pháp đầu tiên trong điều trị tắc vòi tử cung đoạn gần^[4]. Điều quan trọng là cần phải phân biệt tắc vòi tử cung đoạn gần với những trường hợp tắc vòi tử cung đoạn gần có kèm theo tắc đoạn xa phối hợp. Trong những trường hợp này, cần chỉ định mở thông tái tạo vòi tử cung.

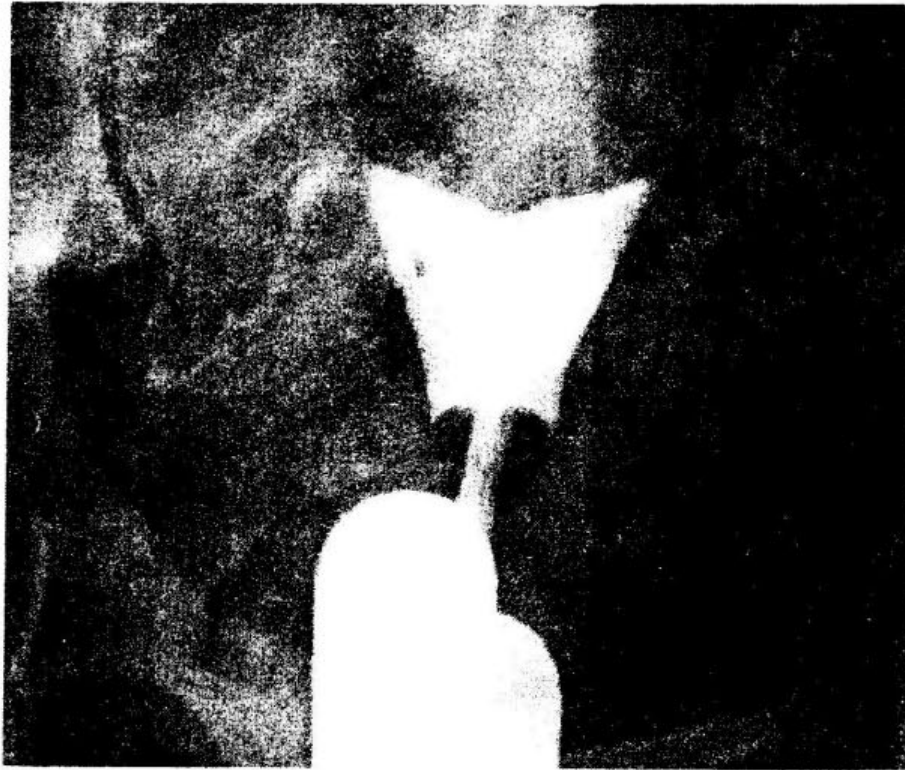
Thông vòi tử cung được thực hiện trong giai đoạn nang noãn của chu kỳ kinh nguyệt. Bệnh nhân được uống doxycycline 100mg x 2 lần/ngày x 3 ngày trước thủ thuật, sau thủ thuật dùng tiếp 2 ngày. Để giảm đau và an thần, tiêm tĩnh mạch 50 µg fentanyl và 1 mg midazolam. Có thể thêm một liều nếu cần trong lúc làm thủ thuật. Sự phối hợp giữa bác sĩ phụ khoa cùng với bác sĩ Xquang sẽ giúp bệnh nhân có cảm giác thoải mái hơn. Gây tê quanh cổ tử cung bằng lidocain 1% trước khi đặt canun. Một số thầy thuốc dùng lidocain xịt vào cổ tử cung. Đặt mỏ vịt, đưa canun cỡ 14F hai bóng vào buồng tử cung, bơm 3mL nước muối sinh lý cố định bóng. Sau khi bơm căng bóng trong buồng tử cung, bác sĩ X quang can thiệp bơm thuốc cản quang Omnipaque 300 (Iohexal injection, GE Healthcare, Princeton, New Jersey) vào buồng tử cung. Sử dụng an thần và giảm đau sẽ giải quyết vấn đề co thắt vòi tử cung do áp lực^[5].

Sau khi bơm thuốc cản quang không chứa ion vào đầy buồng tử cung, đưa catheter đa năng 5.5F (Fallopian tube catheterization set, Cook Medical) qua canun cổ tử cung vào đến góc sừng dưới màn tăng sáng.

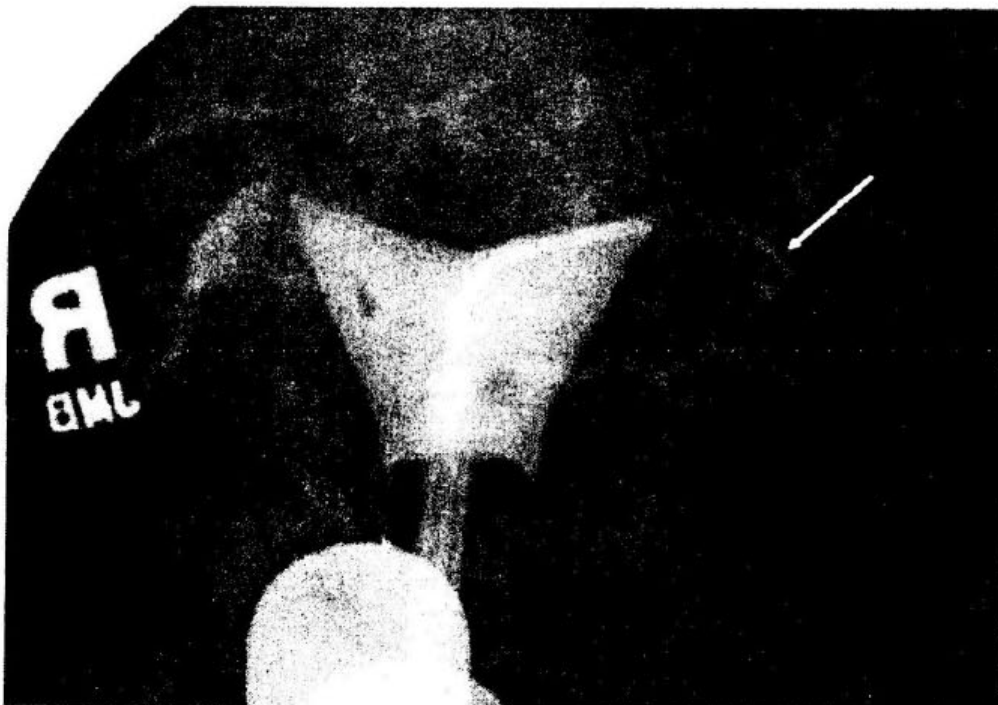
Một dây dẫn góc 0,035-inch, có đường hút nước (60 cm Roadrunner PC wire guide, Cook Medical) giúp đưa catheter đến sừng. Bơm thuốc cản quang bằng tay có thể khắc phục tình trạng co thắt và xác định một số bệnh lý như viêm vòi tử cung eo cực hoặc ứ nước vòi tử cung. Nên thăm dò nhẹ nhàng đoạn gần vòi tử cung bằng dây dẫn Roadrunner 0,035-inch. Với động tác này, có thể điều trị tắc đoạn kẽ do mảnh vỡ nội mạc kinh nguyệt, nút chất nhầy và dính. Nếu không đưa dây dẫn vào được, nên rút ra và bơm thuốc cản quang vào. Áp lực nước sẽ nong vị trí tắc làm tan các mảnh vỡ hoặc làm giãn vị trí dính. Nếu vẫn còn tắc, bước tiếp theo là đặt một microcatheter 3F và dây dẫn 0,015-inch đồng trục qua catheter 5.5F và thăm dò vị trí tắc vòi tử cung (Fallopian tube catheterization set, Cook Medical). Dây dẫn nhỏ hoặc sẽ vượt qua vị trí tắc hoặc làm thông thành vòi tử cung (Hình 6.1, 6.2, 6.3, 6.4). Có thể sử dụng một dây dẫn nhỏ hút nước đặt vào trong microcatheter như là một phương án cuối cùng^[5].



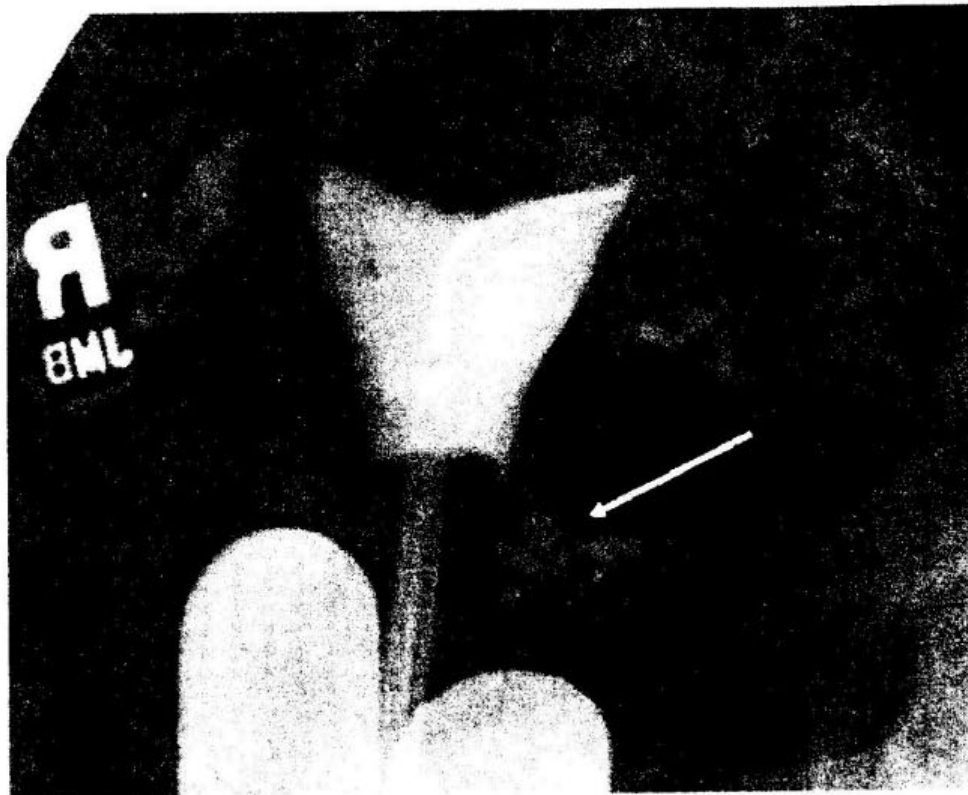
Hình 6.1. Một trường hợp vô sinh nữ 27 tuổi đã được mở thông đoạn xa vòi tử cung trái do thai ngoài tử cung. Trên phim: tắc đoạn xa vòi tử cung phải trong khi bơm thuốc cản quang (mũi tên ngắn), tắc đoạn kẽ vòi tử cung trái.



Hình 6.2. Một tháng sau thông vòi tử cung: vẫn còn tắc nghẽn vòi tử cung đoạn xa sau bơm thuốc, đầu catheter 5F ở sừng trái. Thuốc cản quang ở phần phải tử cung không đều do dính.

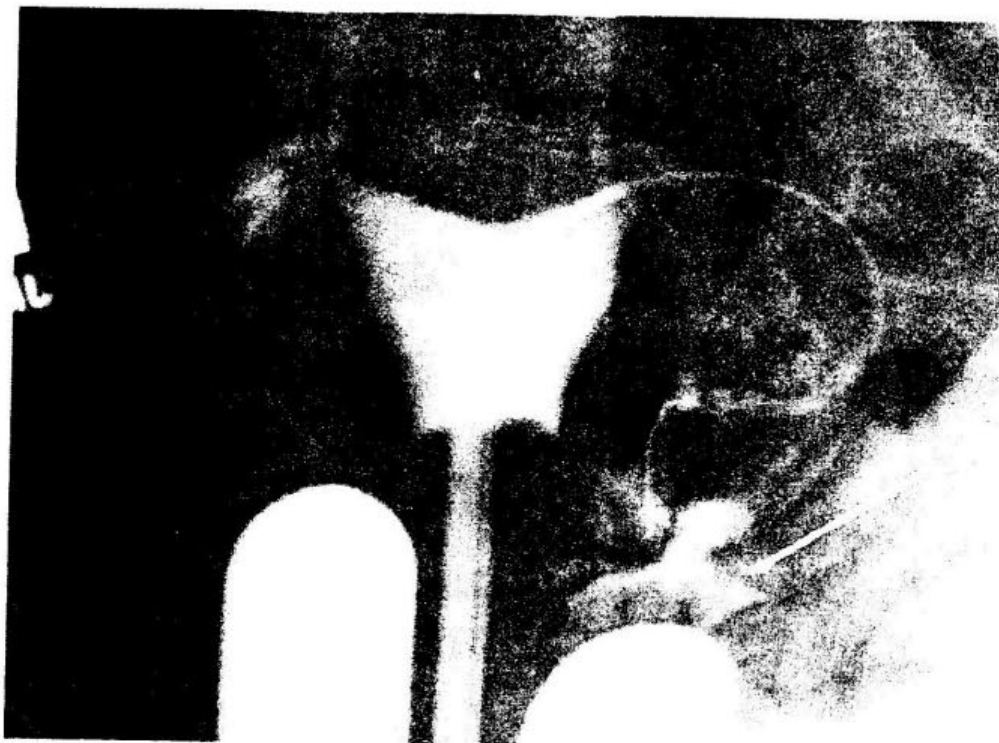


Hình 6.3. Bơm thuốc cản quang vào sừng trái làm thông vòi tử cung trái (mũi tên).



Hình 6.4. Bơm thêm thuốc cản quang làm mờ đoạn xa vòi tử cung trái trong trường hợp dính quanh vòi và ứ dịch vòi tử cung (mũi tên)

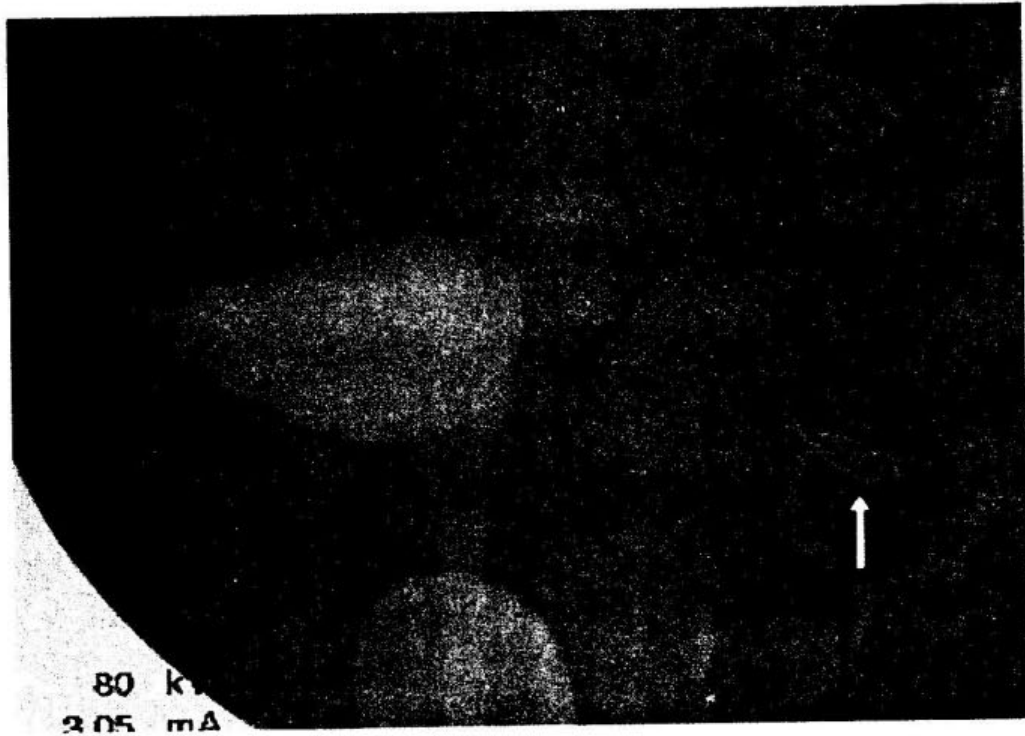
Khắc định thủng vòi tử cung dưới niêm mạc khi thấy thuốc cản quang thoát mạch hoặc các tĩnh mạch quanh tử cung mờ đi. Thủng vòi tử cung hoàn toàn khi thấy hình ảnh thuốc cản quang tràn đầy trong ổ phúc mạc. Không cần can thiệp gì nếu vòi tử cung bị thủng. Thủng vòi tử cung không gây hậu quả gì nếu bệnh nhân được uống doxycycline ba ngày trước khi thủ thuật và tiếp tục hai ngày sau thủ thuật. Nếu dây dẫn nhỏ đi qua chỗ tắc, tiếp tục đưa microcatheter vào sâu hơn và bơm thuốc cản quang. Điều này giúp xác định đoạn xa vòi tử cung thông lay tắc, nếu cần thiết, chỉ định điều trị khi có dấu hiệu tắc của vòi tử cung đối diện. Chụp tử cung–vòi tử cung sau khi hoàn thành thủ thuật để khẳng định vòi tử cung thông sau thủ thuật (hình 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 6.10).



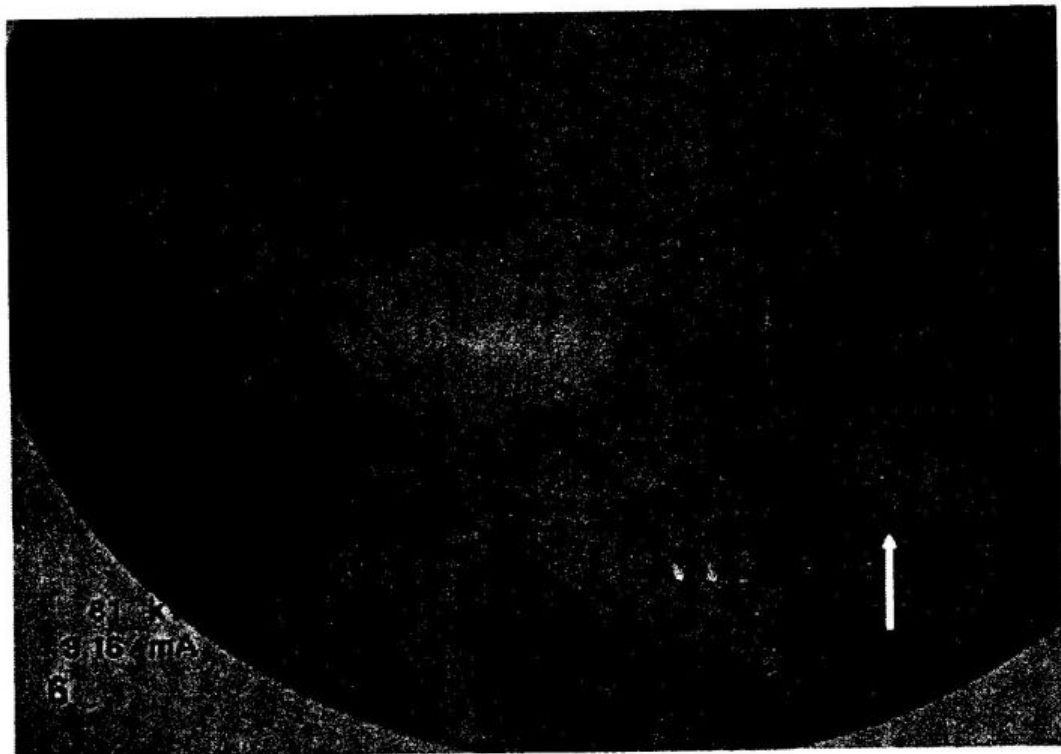
Hình 6.5. Đưa catheter 3F và dây dẫn 0,015inch qua chỗ tắc ở đoạn bóng vòi tử cung: thuốc cản quang vào ổ phúc mạc (mũi tên)



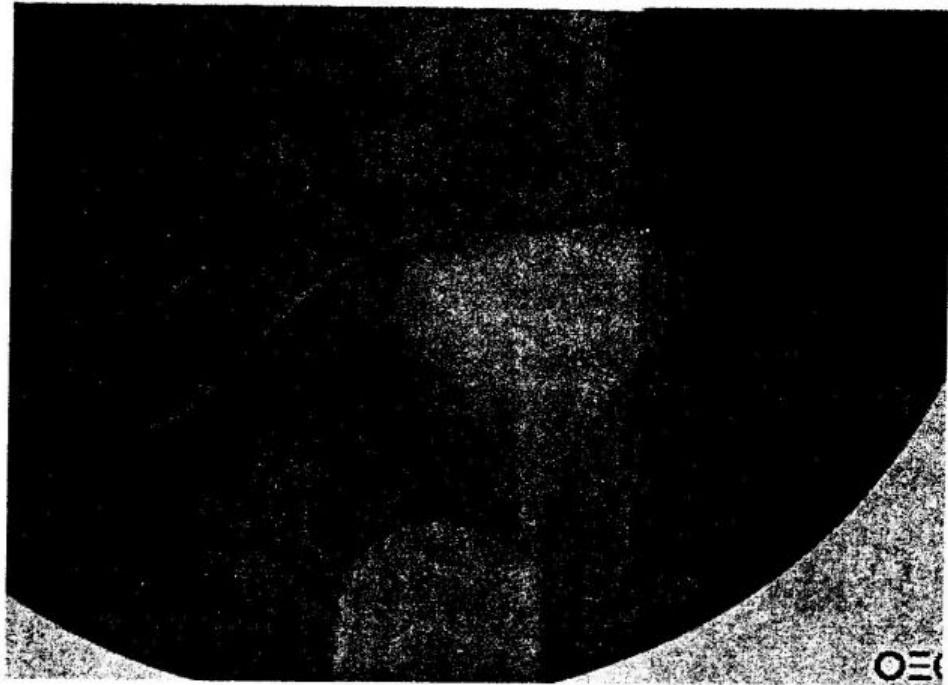
Hình 6.6. Phim chụp tử cung–vòi tử cung của bệnh nhân đã được nối vòi tử cung sau triệt sản. Bệnh nhân không có thai sau phẫu thuật. Quan sát thấy tắc nghẽn đoạn bóng vòi tử cung hai bên và thuốc cản quang thoát mạch trong khi chụp tử cung–vòi tử cung



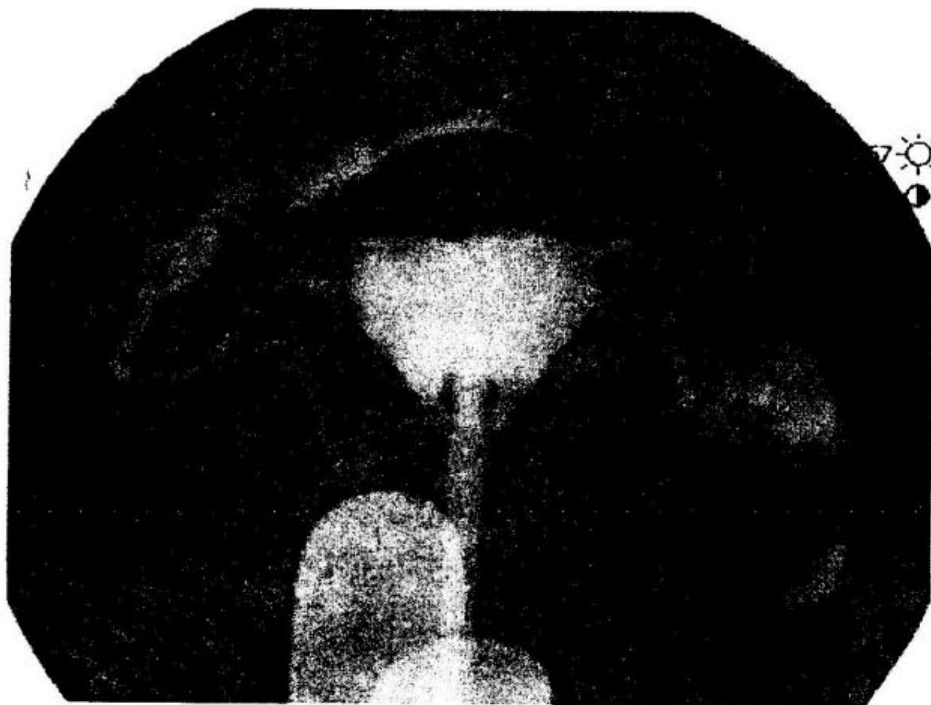
Hình 6.7. Sau một tháng, thông vòi tử cung trái cho thấy dây dẫn cuộn tròn tại vị trí tắc ở đoạn bóng vòi tử cung trái (mũi tên)



Hình 6.8. Đưa microcatheter 3F và dây dẫn 0,015 inch qua chỗ tắc ở đoạn bóng. Thuốc cản quang bên trong chỗ dính quanh đoạn bóng và ít thuốc cản quang trong khoang phúc mạc



Hình 6.9. Thăm dò chỗ tắc ở đoạn bóng vòi tử cung phải bằng microcatheter 3F và dây dẫn có đầu bằng platinum



Hình 6.10. Chụp tử cung–vòi tử cung sau khi hoàn thành thủ thuật cho thấy thuốc cản quang trong phúc mạc ở hai bên và dính quanh đoạn bóng vòi tử cung.

Với máy kỹ thuật số hiện đại, phơi nhiễm bức xạ huỳnh quang < 1 rad (10 Gy), hoặc tương đương 1 liều barium uống hoặc chụp cản quang tĩnh mạch thận (IVP)^[32].

Sau thủ thuật, hầu hết bệnh nhân có đau vùng chậu, chuột rút. Các triệu chứng này có thể kéo dài trong 24 giờ và đáp ứng với các thuốc giảm đau không hormone sinh dục. Ra máu âm đạo thấm giọt có thể kéo dài ba ngày. Có thể sinh hoạt lại bình thường (kể cả quan hệ tình dục) ngay ngày hôm sau. Khuyến cáo bệnh nhân dùng đủ liều kháng sinh và theo dõi tại bác sĩ phụ khoa^[5].

Một phần ba bệnh nhân thông vòi có hình ảnh Xquang bình thường, thuốc cản quang vào ổ phúc mạc. Một phần ba có dính quanh loa cho thấy hình ảnh ít thuốc cản quang trong khoang phúc mạc. Phần còn lại hẹp vòi tử cung, viêm vòi tử cung eo cục và /hoặc ứ nước vòi tử cung^[5]. Nội soi được chỉ định để điều trị dính quanh loa vòi, ứ dịch vòi tử cung bằng cách gỡ dính và tái tạo vòi tử cung. Gần đây, một số tác giả đưa dây dẫn thông chỗ tắc ở phần bóng và trên phim sẽ thấy thuốc cản quang vào ổ phúc mạc (hình 6.5 – 6.10). Tuy nhiên, chưa xác định được hiệu quả thông vòi cũng như khả năng có thai về mặt lâu dài^[6].

Một phân tích gộp gồm 1466 trường hợp được thông vòi tử cung cho thấy tỷ lệ thành công là 71 – 92%, đối với mỗi vòi tử cung bị tắc đoạn gần và 62 – 90% đối với mỗi bệnh nhân^[7]. Tỷ lệ thành công của kỹ thuật này trong điều trị tắc vòi sau vi phẫu nối vòi thay đổi từ 44%^[8] đến 77%^[8]. Đối với viêm vòi tử cung eo cục, tỷ lệ thành công của kỹ thuật này là 77 – 82%^{[10],[11]}. Ở những bệnh nhân thông vòi tử cung thành công nhưng không có thai sau 12 tháng, 38% bị tắc lại. Đối với những trường hợp này, thông vòi tử cung lại tốt hơn so với phẫu thuật vi phẫu^[12].

Tỷ lệ có thai sau thông vòi tử cung dao động từ 9%^[13] đến 58%^[14]. Tỷ lệ có thai thấp nhất trong nhóm bệnh lý vòi tử cung tiến triển và cao nhất trong trường hợp tắc sinh lý. Tỷ lệ có thai sau vi phẫu thuật nối vòi tử cung đoạn gần là 30 – 50%. Nguy cơ thai ngoài tử cung sau thông vòi tử cung ở nhóm có bệnh lý vòi tử cung và ở nhóm nối vòi tử cung lần lượt là 3%^[7] và 5 – 10%^[15].

Tại Nagpur (Ấn Độ), một nghiên cứu gồm 200 bệnh nhân vô sinh được thông vòi tử cung vào thời điểm chụp tử cung-vòi tử cung chẩn

đoán cho thấy tỷ lệ mang thai là 31% trong 6 tháng và 20% trong vòng 1 tháng. Không có trường hợp nào thai ngoài tử cung. Tỷ lệ thất bại của kỹ thuật này là 6%. Kết quả này tương đương với vi phẫu thuật nối vòi tử cung (tỷ lệ mang thai sau 2 năm là 30 – 50%) và thụ tinh trong ống nghiệm (tỷ lệ mang thai sau 2 năm là 10 – 15%)^[16].

Thông vòi tử cung không có nguy cơ về gây mê, tránh nguy cơ tổn thương tử cung, niệu quản do phẫu thuật nội soi, và bệnh nhân phục hồi trong vòng một giờ. Có thể quan hệ tình dục vào ngày hôm sau. Trong trường hợp tái tạo vòi tử cung, bệnh nhân cần 3 – 5 ngày để phục hồi. Không khuyến cáo thông vòi tử cung ở những bệnh nhân bất thường ống müller, nhân xơ ở sừng, hoặc viêm vòi tử cung eo cực mức độ nặng. Tuy nhiên, đối với phần lớn các bệnh nhân vô sinh do tắc vòi tử cung, có thể chẩn đoán và điều trị bệnh lý tắc đoạn gần và bệnh nhân không cần nội soi buồng tử cung hay can thiệp vi phẫu lên vòi tử cung. Trong trường hợp tắc hai đầu (đầu gần và xa), có thể sử dụng kỹ thuật này để điều trị tắc đầu gần, sau đó chỉ định tái tạo vòi tử cung qua phẫu thuật^[5].

3. Phẫu thuật

Các biện pháp phẫu thuật trong điều trị vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phức tạp gồm gỡ dính vòi–buồng trứng, tái tạo loa vòi, và mở thông vòi tử cung đã được thực hiện vào những năm thập niên 70. Với sự phát triển của khoa học kỹ thuật cũng như kinh nghiệm phẫu thuật viên, phẫu thuật nội soi ngày càng được sử dụng rộng rãi trong điều trị vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phức tạp. Nghiên cứu của Audebert và cộng sự cho thấy tỷ lệ có thai sau tái tạo loa vòi là 74,3%. Đối với ứ dịch vòi tử cung– một tổn thương nặng nề nhất của vòi tử cung, thì tỷ lệ có thai sau mở thông vòi tử cung trong nghiên cứu của Canis và cộng sự là 40%^[17]. Ngoài ra, hơn 1% phụ nữ đã triệt sản mong muốn có thai trở lại. Kỹ thuật nối vòi tử cung qua nội soi có hiệu quả cao^[18]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Bá Mỹ Nhi và cộng sự, tỷ lệ có thai trong buồng tử cung và thai ngoài tử cung sau nối vòi tử cung qua nội soi lần lượt là 48,6% và 5,4%^[19].

Trong những năm gần đây, điều trị vô sinh do vòi tử cung-phức mạc có khuynh hướng chuyển từ phẫu thuật tái tạo vòi tử cung sang các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Tuy nhiên, nguy cơ cao bị dị tật bẩm sinh, các biến chứng sản khoa và chu sinh so với thai kỳ tự nhiên liên quan đến kỹ thuật hỗ trợ sinh sản đã đặt ra một số vấn đề trong lựa chọn biện pháp điều trị vô sinh do vòi tử cung phức mạc^[20].

Vi phẫu thuật tái tạo vòi tử cung có những bước tiến đáng kể từ 1970–1980. Phẫu thuật nội soi vòi tử cung được phát triển vào thập niên 80. Kể từ khi thụ tinh trong ống nghiệm ra đời, vai trò của phẫu thuật vòi tử cung có phần hạn chế. Tuy nhiên, phẫu thuật vòi tử cung điều trị vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phức mạc vẫn được thực hiện rộng rãi ở các trung tâm chuyên khoa hay những đơn vị nhỏ không có thụ tinh trong ống nghiệm. Có nhiều kỹ thuật được sử dụng để tái tạo vòi tử cung. Hầu hết các nghiên cứu đều không có nhóm chứng. Theo Watson A và cộng sự, không có bằng chứng về ưu điểm hay nhược điểm của phẫu thuật vòi tử cung so với các biện pháp khác. Tương tự như vậy, không có bằng chứng cho thấy ưu điểm của vi phẫu thuật so với phẫu thuật kinh điện, phẫu thuật nội soi với mổ mở, đốt điện với đốt nhiệt. Các tác giả này cho rằng cần có những thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng để xác định vai trò của phẫu thuật vòi tử cung trong điều trị vô sinh do bệnh lý vòi tử cung phức mạc so với không điều trị hay các biện pháp khác và vai trò của phẫu thuật vòi tử cung bằng mổ mở so với nội soi^[21].

Song song với sự phát triển của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, phẫu thuật nội soi trong điều trị vô sinh do vòi tử cung phức mạc cũng có sự tiến bộ đáng kể. Điều này giúp khẳng định và bảo đảm vị trí của phẫu thuật nội soi trong điều trị vô sinh do vòi tử cung. Chất lượng hình ảnh đã được cải thiện nhờ kỹ thuật cáp quang, nguồn sáng và camera tốt hơn. Việc khâu tổn thương qua nội soi đã cho phép thực hiện nhiều thủ thuật tái tạo mà trước đây cần phải mổ mở. Ngoài ra, bệnh nhân có thể xuất viện trong ngày sau phẫu thuật nội soi tái tạo vòi tử cung^[22]. Điều này giúp hạ thấp chi phí, ngày nằm viện và thời gian phục hồi nhanh hơn.

Không giống như các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, phẫu thuật cải thiện khả năng sinh sản bằng cách điều trị nguyên nhân, cũng như các triệu chứng liên quan như đau vùng chậu và bất thường kinh nguyệt và giúp cho bệnh nhân có cơ hội mang thai nhiều lần mà không cần can thiệp thêm. Ngoài ra, có thai sau phẫu thuật làm cho cặp vợ chồng có cảm giác về mặt tâm lý là có thai tự nhiên.

Dính quanh phần phụ có thể là tổn thương đơn thuần hay phối hợp với tắc vòi tử cung. Tắc vòi tử cung có thể xảy ra ở bất cứ phần nào: đoạn gần, giữa và đoạn xa.

Nếu dính quanh phần phụ là tổn thương duy nhất, gỡ dính vòi–buồng trứng qua nội soi là biện pháp được lựa chọn. Tỷ lệ có thai trong tử cung sau phẫu thuật là 51 – 62% và tỷ lệ thai ngoài tử cung là 5 – 8%. Trong trường hợp hẹp tua vòi tử cung, cần tiến hành tái tạo loa vòi qua nội soi. Hẹp loa vòi thường phối hợp với dính quanh phần phụ. Trong trường hợp này cần gỡ dính trước, sau đó tái tạo loa vòi. Tỷ lệ có thai trong tử cung sau phẫu thuật là 40% – 48% và tỷ lệ thai ngoài tử cung là 5% – 6%^[23].

Trong trường hợp tắc vòi tử cung đoạn xa, tiến hành mở thông vòi tử cung. Tỷ lệ có thai trong tử cung và thai ngoài tử cung sau phẫu thuật lần lượt là 20 – 37% và 5 – 8%. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của mở thông vòi tử cung là đường kính đoạn xa, bề dày của thành vòi tử cung, bản chất của biểu mô vòi tử cung, mức độ dính và loại dính^[23].

Nếu tắc vòi tử cung đoạn gần, nên chỉ định chụp vòi tử cung chọn lọc hay thông vòi tử cung qua cổ tử cung để loại trừ các trường hợp dương tính giả của chụp phim tử cung vòi tử cung và giải quyết các trường hợp tắc do nút nhầy hay dính ở sừng. Nếu có bệnh lý vòi tử cung thật sự do viêm vòi tử cung eo cục, lạc nội mạc tử cung, xơ hoá vòi tử cung nhiều sau nhiễm trùng, có thể chỉ định nối vòi tử cung–sừng tử cung qua vi phẫu thuật^[23].

Phẫu thuật nối thông vòi tử cung sau triệt sản được thực hiện ở nhiều trung tâm. Tại Bệnh viện Từ Dũ (Việt Nam), 37 bệnh nhân đã được phẫu thuật nội soi nối thông lại vòi tử cung sau triệt sản từ tháng 1 năm 2005 đến tháng 6 năm 2008. Kết quả có 18 ca có thai lại trong tử cung, và 2 ca

bị thai ngoài tử cung (tính từ tháng 10 năm 2005 đến tháng 3 năm 2008), không có biến chứng^[19].

Vi phẫu thuật là biện pháp lý tưởng trong nối thông vòi tử cung sau triệt sản. Kết quả phụ thuộc vào chiều dài và tình trạng vòi tử cung được tái tạo. Tỷ lệ sinh sống 60 – 80% nếu vòi tử cung được tái tạo dài trên 4cm và phần bóng dài hơn 2cm. Tỷ lệ thai ngoài tử cung thường thấp. Các kỹ thuật vi phẫu thuật qua nội soi để gỡ dính, gỡ dính vòi–buồng trứng, tái tạo loa vòi, và mở thông vòi tử cung được thực hiện vào những năm đầu thập niên 70. Các nguyên tắc của vi phẫu thuật qua nội soi cũng tương tự như mổ mở^[23].

2.1. Các phương thức phẫu thuật trong điều trị vô sinh do vòi tử cung phức tạp

2.1.1. Gỡ dính vòi tử cung–buồng trứng

Dính vùng chậu và quanh phần phụ thường là hậu quả của viêm nhiễm vùng chậu, chiếm 10–23% các trường hợp vô sinh. Các trường hợp dính nhẹ thường không sâu, không có nhiều mạch máu và ít lan sang các cơ quan khác (hình 6.11). Trong trường hợp này, thường có các khoảng trống giữa các cơ quan và điều này làm cho việc gỡ dính được thuận lợi.



Hình 6.11. Dính nhẹ^[22]

Dính nhiều thường do phẫu thuật trước đó và các cấu trúc kế cận dính chặt với nhau. Vùng dính không có lớp trung mô của phúc mạc. Lớp mô đệm bên dưới của các cơ quan dính liền với nhau. Gỡ dính trong các trường hợp này gặp nhiều khó khăn và tỷ lệ tái phát cao (hình 6.12)^{[23],[24]}.

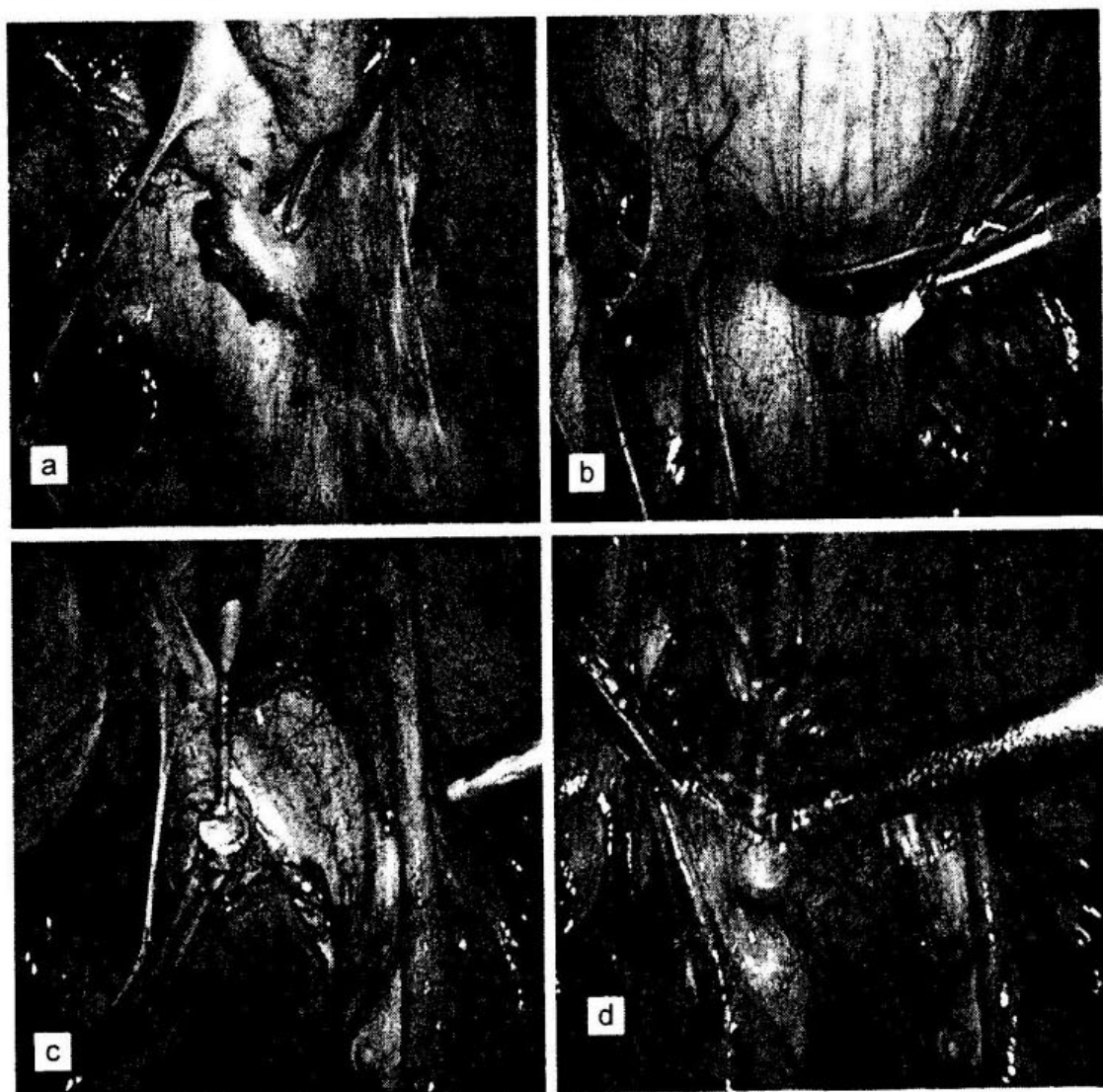


Hình 6.12. Dính nhiều

Dính quanh phần phụ thường kèm với các bệnh lý khác của vòi tử cung. Vì thế, gỡ dính vòi tử cung–buồng trứng là một phần của các thủ thuật tái tạo khác. Tuy nhiên, dính quanh phần phụ có thể là tổn thương duy nhất và trong trường hợp này vô sinh phụ thuộc vào mức độ và bản chất của tình trạng dính. Ngay cả trong trường hợp vòi tử cung thông, việc dính nặng nề sẽ bao vòi tử cung lại (đặc biệt là phần tua vòi, buồng trứng hoặc cả hai) và ngăn cản việc thu nhận noãn.

Việc gỡ dính vòi tử cung–buồng trứng qua nội soi thường bắt đầu từ vòi tử cung và buồng trứng (hình 6.13). Để việc gỡ dính an toàn và hiệu quả, cần phải xác định rõ ràng mỗi lớp dính bằng cách cặp lớp dính nâng lên và thả xuống. Rạch lớp dính song song với cơ quan bị dính, khoảng 1mm để tránh làm tổn thương lớp trung mô bao phủ chúng. Việc gỡ dính được thực hiện bằng dao điện hay kéo. Thông thường gỡ dính vòi buồng trứng bằng kéo và dao điện để cầm máu. Như đã đề cập ở trên, việc bóc

tách các trường hợp dính nông thường đơn giản. Ngược lại, các trường hợp dính lan rộng cần phải cắt bỏ^[23].



Hình 6.13. Gỡ dính a. Dính nhiều, xơ hoá và có mạch máu; b. Gỡ dính bằng kéo; c. Sử dụng đầu dò gỡ dính giúp thủ thuật an toàn hơn; d. Gỡ dính vòi tử cung bằng cách kéo các dải dính bằng forceps qua trocar trên xương mu và một đầu dò khác.

Hiện nay, việc gỡ dính qua mổ mở kinh điển đã được thay thế bằng phẫu thuật nội soi vì kết quả sinh sản tốt hơn và có nhiều ưu điểm hơn như tính thẩm mỹ cao hơn, đau sau phẫu thuật ít hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn, giảm nguy cơ nhiễm trùng sau phẫu thuật. Tỷ lệ có thai trong tử cung sau gỡ dính vòi tử cung – buồng trứng qua nội soi là 51 – 62% và thai ngoài tử cung thay đổi 5 – 10%. Các nghiên cứu gần đây cho thấy yếu tố tiên lượng quan trọng nhất đến kết quả sinh sản là tình trạng niêm

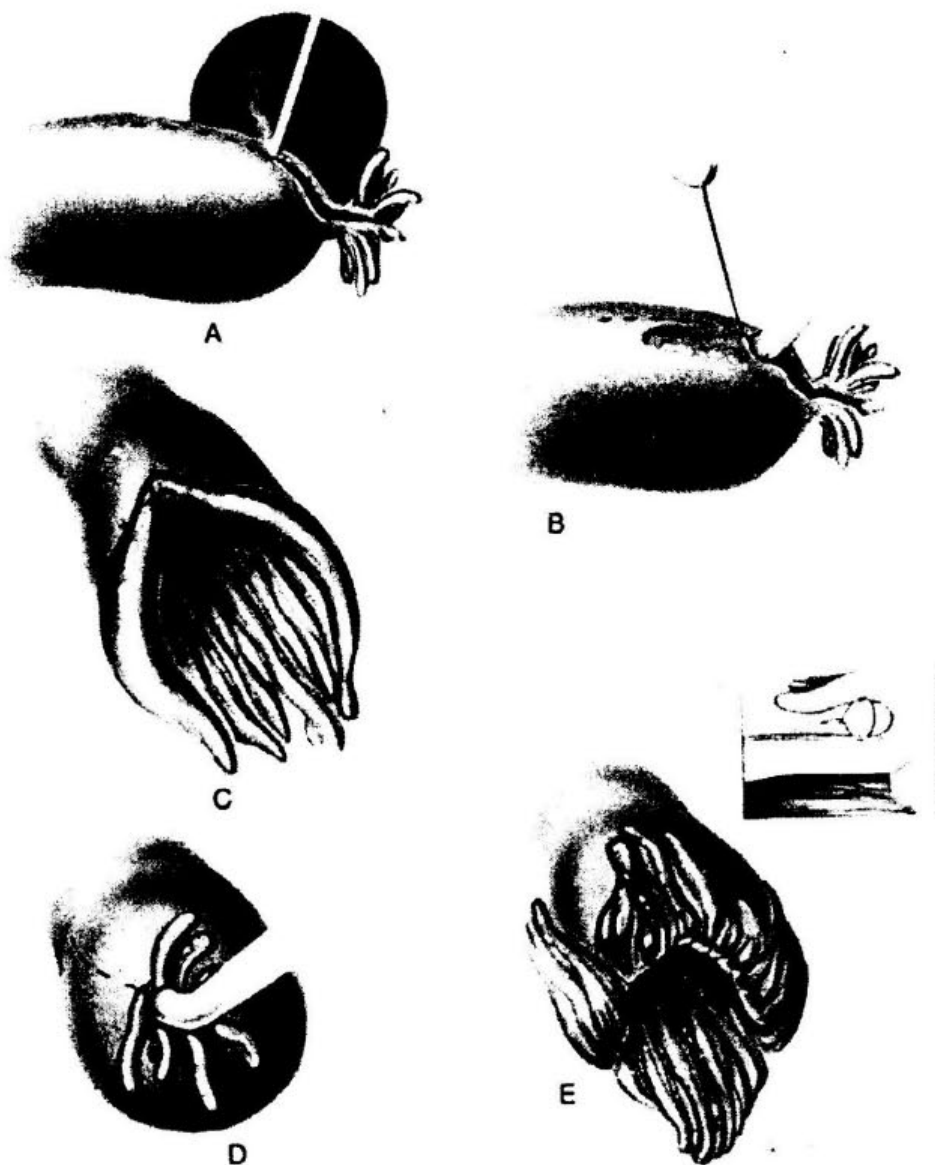
mạc vòi tử cung được đánh giá qua nội soi vòi tử cung. Trong số 80% bệnh nhân dính quanh phần phụ có niêm mạc vòi tử cung bình thường, 70% có thai sau phẫu thuật gỡ dính vòi-buồng trứng qua nội soi và hầu hết có thai trong năm đầu tiên sau phẫu thuật^[20].

2.1.2. Tái tạo loa vòi tử cung

Tái tạo loa vòi tử cung là thủ thuật tái tạo các tua vòi bị dính lại gây hẹp loa vòi và dẫn đến tắc bán phần đoạn xa vòi tử cung. Trong trường hợp này, vòi tử cung và buồng trứng cũng bị dính, vì vậy phải tiến hành gỡ dính trước khi tái tạo loa vòi.

Các tua vòi tử cung kết dính lại với nhau gây hẹp loa vòi tử cung. Tiến hành mở một lỗ nhỏ ở đoạn xa của vòi tử cung. Nếu phần xa bị xơ hoá (phồng lên lúc bơm xanh methylen) phải cắt bỏ phần xơ hoá trước. Có thể gỡ dính các tua vòi bằng cách đưa forceps vào lỗ tua vòi bị hẹp, sau đó mở forceps ra ở bên trong lòng ống và rút forceps nhẹ nhàng ra. Lặp lại thủ thuật này nhiều lần theo nhiều hướng khác nhau có thể gỡ dính các tua vòi.

Trong trường hợp hẹp lỗ bụng của vòi tử cung, các tua vòi tử cung có thể có hình dạng bình thường. Tuy nhiên, khi bơm xanh methylen thì phần bóng vòi tử cung sẽ phồng lên. Trong trường hợp này, cần rạch vòi tử cung ở vị trí đối diện với mạc treo vòi, bắt đầu ở phần loa vòi tử cung đi qua chỗ hẹp đến phần bóng vòi tử cung. Vòi tử cung được giữ bằng cách đưa đầu dò Teflon vào bên trong vòi tử cung qua lỗ hẹp vào phần bóng. Sau đó, rạch vòi tử cung bằng dao điện. Một phương pháp khác là tiêm 1mL dung dịch vasopressin hoà loãng và rạch bằng kéo, sau đó cầm máu bằng dao điện. Sau đó, khâu lật hai bờ của phần vòi tử cung vừa được rạch vào thanh mạc của phần bóng vòi tử cung kế cận bằng chỉ vicryl 7.0–8.0 (hình 6.14)^[23].



Hình 6.14. Tái tạo loa vòi: mở một lỗ nhỏ ở vòi tử cung^[24]

Nghiên cứu của Gomel V và cộng sự ở 40 bệnh nhân được tái tạo loa vòi qua nội soi cho thấy tỷ lệ sinh sống là 48%, và 2% thai ngoài tử cung^[23].

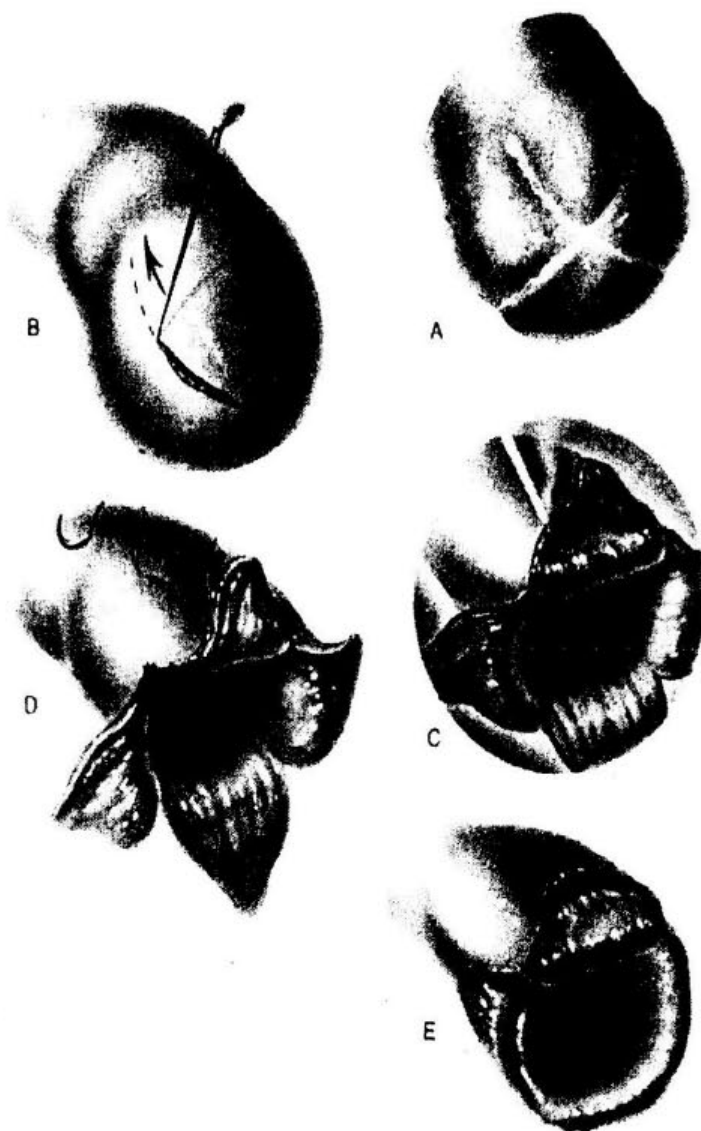
2.1.3. Mở thông vòi tử cung (salpingostomy)

Mở thông vòi tử cung là kỹ thuật tạo ra một lỗ mới qua nội soi ở vòi tử cung mà đầu tận cùng bị tắc hoàn toàn (ứ dịch vòi tử cung). Mở thông vòi tử cung có thể ở đoạn loa, đoạn bóng hoặc đoạn eo tùy thuộc vào vị trí giải phẫu bị tắc.

Tắc vòi tử cung đoạn xa thường đi kèm với dính vùng chậu và quanh phần phụ. Trước khi mở thông vòi tử cung qua nội soi, cần phải tiến hành gỡ dính trước. Sau đó, kiểm tra đầu tận cùng của vòi tử cung có còn dính

với buồng trứng hoặc các cấu trúc khác hay không. Nếu còn dính thì phải gỡ dính để bộc lộ dây chằng vòi- buồng trứng. Chỉ khi vòi tử cung được tự do hoàn toàn thì mới tiến hành rạch vòi tử cung ở vị trí thích hợp.

Sau khi tiến hành gỡ dính hoàn toàn vòi- buồng trứng, bơm xanh methylen qua cổ tử cung để làm phồng vòi tử cung. Chọn vị trí tương đối ít mạch máu ở vị trí tắc, rạch song song mạc treo đến đầu ngoài chỗ tắc và rạch một đường thứ hai vuông góc với đường rạch thứ nhất. Sau đó khâu lật phần đầu vòi tử cung ra ngoài vào lớp thanh mạc- cơ (seromuscularis) của phần bóng bằng chỉ vicryl 8.0 mũi rời (hình 6.15). Cuối cùng, bơm xanh methylen để kiểm tra sự thông thương vòi tử cung^{[23],[25]}.



Hình 6.15. Mở thông vòi tử cung



**THƯ VIỆN
HUB**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Kết quả mở thông vòi tử cung qua nội soi được trình bày trong bảng 6.1.

Bảng 6.1. Kết quả mở thông vòi tử cung qua phẫu thuật nội soi^[23]

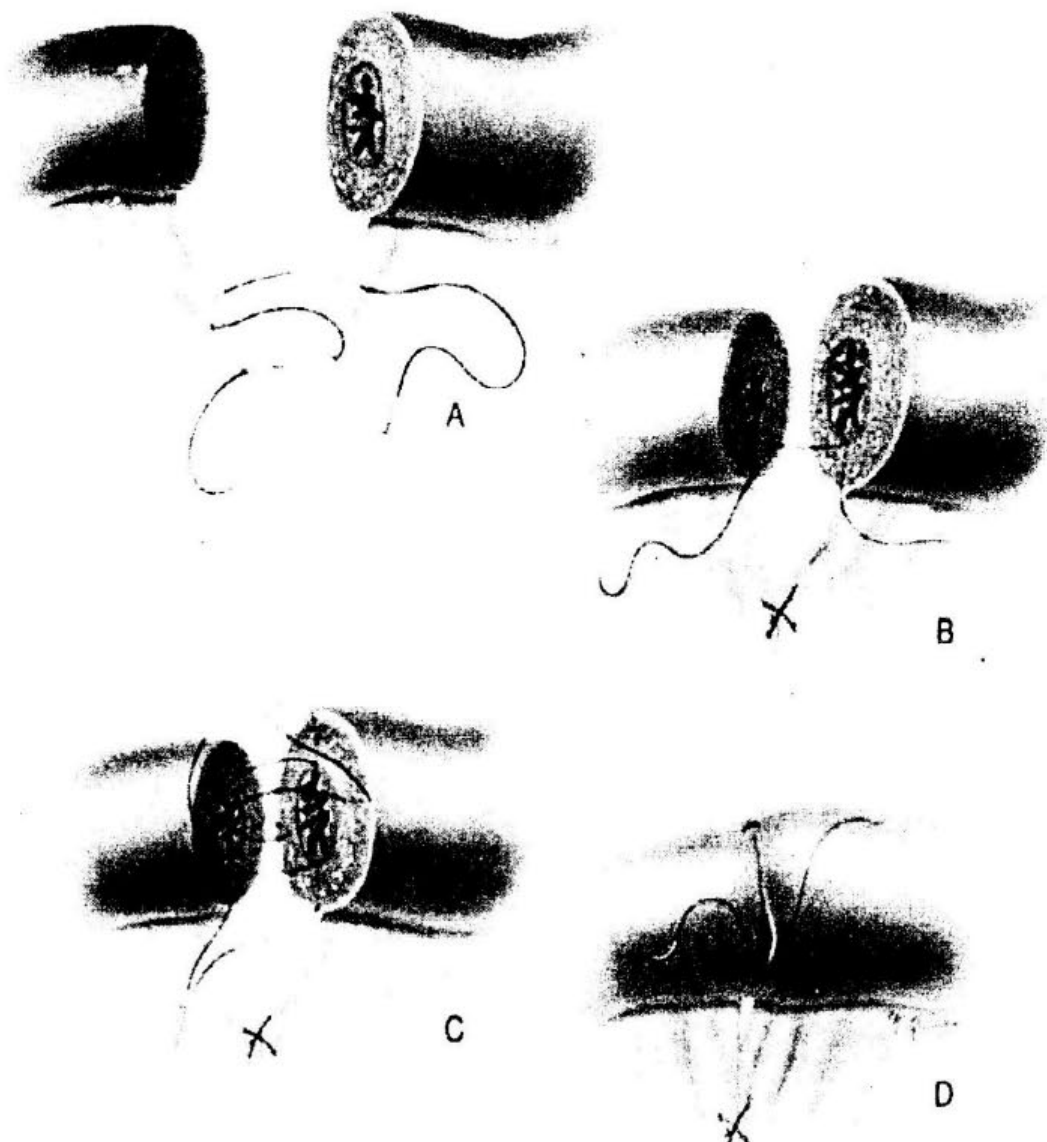
Tác giả	Năm	n	Thai trong tử cung	Sinh sống	Thai ngoài tử cung
Gomel	1977	9	4	4	
Daniell và Herbert	1984	22	4	3 (13,6%)	1
Dubuisson và cộng sự	1990	34	10		1
Canis và cộng sự	1991	55	13		6
McComb và Paleologou	1991	22	5	5 (22,7%)	1
Dubuisson và cộng sự	1994	90	29	26 (29,9%)	4
Oh	1996	82	29		8
Millingos và cộng sự	2000	61	14		2
Taylor và cộng sự	2001	139	44	25 (18%)	23

2.1.4. Nối vòi tử cung qua nội soi

Nối vòi tử cung được dùng để tái tạo vòi tử cung sau cắt bỏ tổn thương do tắc nghẽn hay cắt bỏ một phần vòi tử cung ở vị trí không phải loa vòi. Ngoài ra, kỹ thuật này còn được sử dụng để nối vòi tử cung sau triệt sản. Có thể nối ở đoạn kẽ (hình 6.16) hay đoạn eo của vòi tử cung (6.17).



Hình 6.16. Nối vôi tử cung ở đoạn kẽ



Hình 6.17. Nối vòi tử cung đoạn eo^[25]

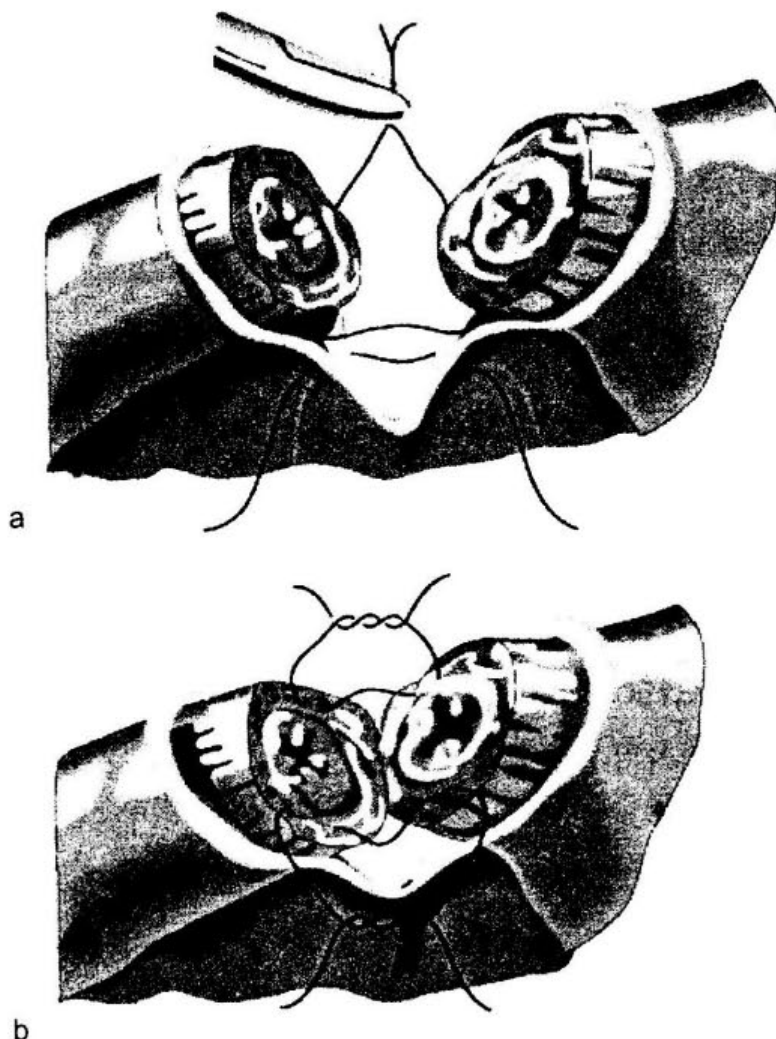
Trong trường hợp có dính quanh phần phụ, cần phải tiến hành gỡ dính vòi–buồng trứng trước. Các nguyên tắc của nối vòi tử cung đều tương tự nhau qua mổ nội soi, mổ mở hay vi phẫu thuật. Làm phòng đoạn gần vòi tử cung bằng cách bơm xanh methylen qua cổ tử cung. Điều này giúp xác định vị trí tắc vòi tử cung. Dùng forceps cặp vòi tử cung ở đoạn bị tắc và cắt ngang đến vùng ngoại vi của cơ vòi tử cung, không được cắt vào mạc treo vòi tử cung để tránh làm tổn thương cung mạch máu kế cận. Dung dịch xanh methylen sẽ chảy ra khỏi lòng ống của đoạn bị cắt.

Cắt phần vòi tử cung bị tắc ra khỏi mạc treo vòi tử cung bằng dao điện hoặc kéo, đường cắt gần với vòi tử cung để tránh làm tổn thương mạch máu. Cắt cho đến phần vòi tử cung có chất lượng tốt (không có sẹo, cấu trúc cơ và mạch máu bình thường, các nếp niêm mạc nguyên vẹn).

Đối với đoạn xa vòi tử cung, cách thức tiến hành cũng tương tự. Trước khi cắt ngang vòi tử cung, cần bơm xanh methylen qua loa vòi để làm phồng đoạn xa nhằm xác định ranh giới phần bị tắc ở đoạn xa hoặc đầu tận cùng trong trường hợp triệt sản trước đó. Nối vòi tử cung theo hai lớp, sử dụng chỉ vicryl 8.0. Lớp thứ nhất nối biểu mô và lớp cơ. Lớp thứ hai nối thanh mạc. Mũi khâu thứ nhất nối lớp biểu mô cơ (musculoepithelial layer) bắt đầu ở chỗ tiếp nối với mạc treo vòi tử cung (vị trí 6 giờ) nhằm đảm bảo kết nối chính xác hai phần vòi tử cung^{[23],[25]}.

Nếu khoảng cách giữa hai đoạn vòi tử cung lớn, cần thu hẹp mạc treo vòi tử cung trước bằng chỉ vicryl 7.0 hay 8 – 0 mũi rời. Điều này giúp cho hai đoạn gần nhau hơn, làm cho việc khâu lớp trong dễ dàng và làm giảm sức căng khi cột các mũi chỉ (hình 6.18).

Sau khi cột mũi chỉ ở vị trí 6 giờ, cần khâu thêm ba (hoặc nhiều hơn tùy thuộc vào kiểu nối) mũi ở lớp trong. Sau khi hoàn tất việc khâu lớp trong, bơm xanh methylen để kiểm tra sự thông thương của vòi tử cung và xem có hiện tượng rò rỉ ở vị trí nối hay không. Nối lớp thanh mạc bằng mũi rời hay hai mũi khâu vắt (một ở phía trước và một ở phía sau, bắt đầu ở điểm đối diện mạc treo vòi tử cung–vị trí 12 giờ). Cuối cùng, tái tạo lại mạc treo vòi tử cung^[23].



Hình 6.18. a. Làm hẹp mạc treo vòi tử cung bằng mũi chỉ rời;
b. Nối lớp cơ và lớp thanh mạc

Tại Việt Nam, đã có một vài trung tâm tại Hà Nội, Huế, Thành phố Hồ Chí Minh nối vòi tử cung sau triệt sản và bước đầu cho thấy kỹ thuật này có tính khả thi và hiệu quả^{[19],[26],[27]}. Tại Bệnh viện Từ Dũ, Nguyễn Bá Mỹ Nhi và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu trên 37 bệnh nhân đã được phẫu thuật nội soi nối thông lại vòi tử cung sau triệt sản từ tháng 1 năm 2005 đến tháng 6 năm 2008 tại Bệnh viện Từ Dũ. Kết quả cho thấy thời gian trung bình của phẫu thuật là 99,7 phút, thời gian nằm viện trung bình là 54,3 giờ, có 18 ca có thai lại trong tử cung, và 2 ca bị thai ngoài tử cung (tính từ tháng 10 năm 2005 đến tháng 3 năm 2008), không có biến chứng, và chi phí điều trị trung bình là 5,7 triệu đồng. Các tác giả kết luận rằng phẫu thuật nội soi nối thông lại vòi tử cung sau triệt sản là kỹ thuật khả thi và có tính an toàn. Tuy nhiên,

nghiên cứu này còn cần nhiều thời gian theo dõi thêm nữa để đánh giá kết quả thành công^[19]. Một nghiên cứu tiền cứu của Nguyễn Đức Hình và cộng sự tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương gồm 14 phụ nữ với 27 vòi tử cung được nối qua nội soi ổ bụng. 3 trường hợp với 6 vòi tử cung được nối với kỹ thuật khâu 1 mũi (one stitch technique). 11 trường hợp với 21 vòi tử cung được nối với kỹ thuật khâu 3 mũi (three stitch technique), 1 trường hợp chỉ nối 1 vòi. Với kỹ thuật khâu 1 mũi có 2 vòi tử cung thông trong mổ chiếm tỷ lệ 33,3% (test xanh methylen). Với kỹ thuật khâu 3 mũi có 11 vòi tử cung thông trong mổ (52,4%). Thời gian phẫu thuật trung bình là $91,7 \pm 16,7$ phút. Không có biến chứng trong và sau mổ. Có 2 phụ nữ có thai sau mổ 2 tháng. Các tác giả kết luận rằng nối vòi tử cung có thể thực hiện an toàn và hiệu quả qua nội soi ổ bụng, là một phẫu thuật ít xâm lấn, mang lại chất lượng cuộc sống. Nối vòi tử cung qua nội soi với kỹ thuật khâu 3 mũi cho kết quả thông trong mổ cao hơn kỹ thuật khâu một mũi^[26].

2.2. Y học chứng cứ và phẫu thuật vòi tử cung

Rất khó đánh giá các lợi ích thật sự của phẫu thuật vòi tử cung trong điều trị vô sinh, vì tính chọn lọc bệnh nhân khi phẫu thuật cũng như báo cáo kết quả sau phẫu thuật và thiếu các nghiên cứu có nhóm chứng. Không phải tất cả các trường hợp tổn thương vòi tử cung đều có chỉ định phẫu thuật và phẫu thuật vòi tử cung nên được thực hiện bởi các bác sĩ phụ khoa có nhiều kinh nghiệm trong lĩnh vực nội soi và vi phẫu thuật. Ngoài ra, chỉ đạt được kết quả tốt nhất sau phẫu thuật khi có sự lựa chọn bệnh nhân thích hợp dựa vào mức độ trầm trọng và vị trí bệnh lý vòi tử cung^[17].

Có một số nguyên nhân mà phẫu thuật vòi tử cung hầu như không đem lại kết quả thành công, đó là tắc nghẽn vòi tử cung hai bên ở nhiều vị trí, tắc nghẽn vòi tử cung hai bên do dính vùng chậu mức độ nặng, hai vòi tử cung đã bị cắt. Đối với các trường hợp này, thụ tinh trong ống nghiệm là biện pháp lựa chọn phù hợp nhất. Đối với các trường hợp khác, lựa chọn biện pháp cần phải dựa vào việc đánh giá chi tiết hiệu quả, tác dụng phụ và chi phí của kỹ thuật.

2.2.1. Tái tạo loa vòi tử cung

Hẹp loa vòi là tình trạng tắc bán phần đoạn xa của vòi tử cung do những dải dính phúc mạc xung quanh đầu tận cùng của vòi tử cung. Biện pháp điều trị là tái tạo loa vòi. Tuy nhiên, đánh giá kết quả tái tạo loa vòi là công việc phức tạp vì hầu hết các tác giả không phân biệt tắc nghẽn hoàn toàn loa vòi với hẹp loa vòi và không phân biệt tái tạo loa vòi với mở thông vòi tử cung^[23].

Theo nghiên cứu của Cao Ngọc Thành và Lê Hoài Nhân tại Bệnh viện Trung Ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, phương pháp tái tạo loa vòi cho tỷ lệ thành công là 21,4% cao hơn phương pháp mở thông loa vòi là 10,0%^[28].

Không có một thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng nào được thực hiện nhằm so sánh hiệu quả của tái tạo loa vòi qua mổ mở (vi phẫu thuật) với mổ nội soi. Tương tự như vậy, không có một thử nghiệm ngẫu nhiên có chứng nào so sánh tái tạo loa vòi với thụ tinh trong ống nghiệm. Có nhiều thủ thuật ngoại khoa khác nhau trong điều trị hẹp loa vòi (và các bệnh lý liên quan như dính) và kết quả phẫu thuật cũng khác nhau (Bảng 6.2).

Bảng 6.2. Hiệu quả của tái tạo loa vòi^[17]

Vi phẫu thuật			Nội soi		
Tác giả	n	Tỷ lệ có thai	Tác giả	n	Tỷ lệ có thai
Donnez và Casanas-Roux	132	61	Dubuisson và cộng sự	31	35
Lavy và cộng sự	134	60	Saleh và Dlugi	88	39,8
			Kasia và cộng sự	108	36
			Audebert và cộng sự	35	74,3
			Schmidt và cộng sự	66	28,8

Do không có số liệu tiên cứu so sánh kết quả của vi phẫu thuật với phẫu thuật nội soi nên không thể xác định biện pháp nào phù hợp nhất. Nếu cả hai phương pháp đem lại tỷ lệ có thai như nhau thì phẫu thuật nội soi là biện pháp được ưa thích hơn do tính xâm lấn ít hơn^[23].

2.2.2. Mở thông vòi tử cung

Trước đây, mở thông vòi tử cung được thực hiện qua mổ mở. Hiện nay, hầu hết các trường hợp mở thông vòi tử cung được tiến hành qua phẫu thuật nội soi. Tỷ lệ có thai liên quan trực tiếp đến tình trạng niêm mạc vòi tử cung. Niêm mạc vòi tử cung tốt thì tỷ lệ có thai cao sau phẫu thuật.

Không có một thử nghiệm ngẫu nhiên nào so sánh hiệu quả của phẫu thuật vòi tử cung đoạn xa qua mổ mở với phẫu thuật nội soi. Bảng 6.3 trình bày kết quả các nghiên cứu trong điều trị bệnh lý vòi tử cung đoạn xa qua mổ mở và mổ nội soi.

Bảng 6.3. Hiệu quả của mở thông vòi tử cung^[17]

Vi phẫu thuật qua mổ mở			Nội soi		
Tác giả	n	Tỷ lệ có thai	Tác giả	n	Tỷ lệ có thai
Strandell và cộng sự	109	36	Dubuisson và cộng sự	81	37
Winston và Margara	323	43	Canis và cộng sự	87	40
Singhal và cộng sự	97	40	Donnez và cộng sự	25	20
Schlaff và cộng sự	95	27	Taylor và cộng sự	139	24,5
Donnez và Casanas-Roux	83	38	Milingos và cộng sự	61	20,5

Phẫu thuật nội soi dường như là một biện pháp hiệu quả trong điều trị ứ dịch vòi tử cung. Tuy nhiên, một phân tích gộp gồm 04 nghiên cứu

so sánh mở thông vòi tử cung qua phẫu thuật nội soi với vi phẫu thuật mở mở cho thấy tổng tỷ lệ có thai (OR 0,49 [0,31–0,76]) và tỷ lệ có thai trong tử cung (OR 0,59 [0,37–0,96]) sau mở thông vòi tử cung qua phẫu thuật nội soi thấp đáng kể so với vi phẫu thuật qua mổ mở. Không có thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng nào so sánh phẫu thuật vòi tử cung đoạn xa với thụ tinh trong ống nghiệm^[17].

2.2.3. Tắc vòi tử cung đoạn gần

Hai biện pháp được sử dụng trong điều trị tắc vòi tử cung đoạn gần là phẫu thuật và thủ thuật dựa vào Xquang (chụp vòi tử cung có chọn lọc, thông vòi tử cung qua cổ tử cung dưới hướng dẫn của màn hình huỳnh quang). Không có thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng nào so sánh hiệu quả của phẫu thuật với các thủ thuật dựa vào Xquang. Phẫu thuật vòi tử cung ở đoạn gần cần sự phóng đại, tầm nhìn tốt, cầm máu nhẹ nhàng và nối thông một cách chính xác. Lý do chính là đường kính của đoạn kẽ chỉ 0,1–0,4mm. Nối thông vòi tử cung–sừng tử cung là tiêu chuẩn vàng trong điều trị tắc vòi tử cung đoạn gần. Không có một nghiên cứu tiến cứu nào so sánh hiệu quả của biện pháp này giữa nội soi và mổ mở. Thông vòi tử cung qua nội soi buồng tử cung là một biện pháp khác trong điều trị tắc vòi tử cung đoạn gần.

Honore và cộng sự đã tiến hành một phân tích gộp nhằm so sánh hiệu quả của phẫu thuật với các thủ thuật dựa vào Xquang trong điều trị tắc vòi tử cung đoạn gần. Kết quả cho thấy hiệu quả điều trị (tỷ lệ sinh sống) của các thủ thuật dựa vào Xquang thấp hơn so với vi phẫu thuật. Tuy nhiên, rất khó đưa ra một kết luận chắc chắn về hiệu quả của các phương pháp này vì không phải tất cả các nghiên cứu đều mô tả các bệnh lý phối hợp khác của vòi tử cung^[29].

2.2.4. Nối vòi tử cung sau triệt sản

Hơn 1% phụ nữ đã triệt sản muốn sinh con trở lại. Hằng năm, rất nhiều phụ nữ được triệt sản, vì vậy nhu cầu nối vòi tử cung sau triệt sản không phải là ít. Nối vòi tử cung qua vi phẫu có kết quả tuyệt vời và tỷ lệ

thai sống dao động từ 55–78%. Gần đây, với sự phát triển của các dụng cụ nội soi đã cho phép nối vòi tử cung qua nội soi. Trong nghiên cứu của Yoon và cộng sự ở 202 trường hợp được nối vòi tử cung sau triệt sản, tỷ lệ có thai là 82,8%^[18]. Theo Sammour và cộng sự, nối vòi tử cung qua phẫu thuật nội soi có nhiều ưu điểm hơn so với mổ mở, nhưng phẫu thuật viên cần phải tinh thông cả nối vòi tử cung qua vi phẫu và kỹ thuật khâu qua nội soi^[30].

Không có một thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng nào so sánh hiệu quả của nối vòi tử cung qua mổ mở với mổ nội soi. Kết quả dường như tương tự giữa hai phương pháp. Ngoại trừ tuổi vào thời điểm phẫu thuật, vẫn chưa đạt được sự đồng thuận về các yếu tố tiên lượng trong nối vòi tử cung sau triệt sản^[17].

Robot đã được sử dụng để làm tăng hiệu quả của vi phẫu qua nội soi. Có ít nghiên cứu về vấn đề này và một số nghiên cứu cho thấy rõ bớt làm kéo dài thời gian phẫu thuật mà không có sự cải thiện về hiệu quả lâm sàng^[31].

Không có nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng nào so sánh hiệu quả của nối vòi tử cung sau triệt sản với thụ tinh trong ống nghiệm. Bệnh nhân cần biết điều này và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai. Dechaud H và cộng sự cho rằng trong tương lai gần, cần phải thực hiện các thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng để trả lời vấn đề này. Vi phẫu thuật có kết quả tốt và tránh được các nguy cơ của thụ tinh trong ống nghiệm, đặc biệt là đa thai^[17].

2.2.5. Gỡ dính quanh vòi tử cung

Dính vùng chậu là nguyên nhân của 20% các trường hợp vô sinh và thường liên quan đến tổn thương của vòi tử cung. Yếu tố xác định chủ yếu trong tỷ lệ thành công của phẫu thuật tái tạo là mức độ tổn thương vòi tử cung và dính phần phụ. Nếu dính phần phụ là tổn thương duy nhất thì khả năng có thai sau phẫu thuật phụ thuộc vào mức độ dính^[17].

Tulandi T đã thực hiện một thử nghiệm không ngẫu nhiên nhằm so sánh gỡ dính phần phụ qua mổ mở với không điều trị cho thấy tỷ lệ có thai ở nhóm điều trị cao hơn một cách đáng kể so với nhóm chứng^[32].

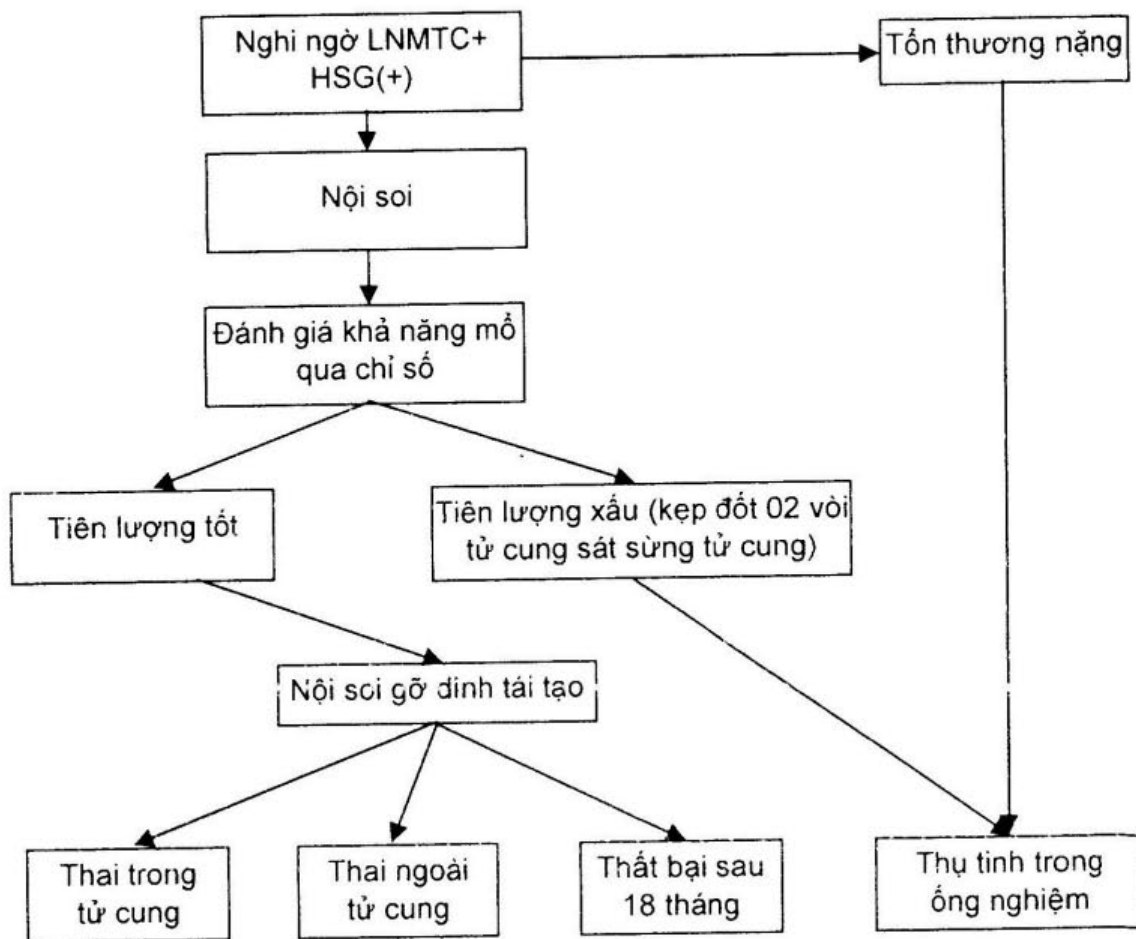
Reich H và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu so sánh hiệu quả của gỡ dính qua vi phẫu thuật mổ mở với mổ nội soi. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa hai kỹ thuật này^[33]. Tuy nhiên, không có một nghiên cứu tiến cứu ngẫu nhiên nào so sánh hiệu quả của phẫu thuật nội soi với vi phẫu thuật qua mổ mở. Một phân tích y văn gồm 12 nghiên cứu về gỡ dính vòi-buồng trứng qua nội soi (923 bệnh nhân) và 13 nghiên cứu về gỡ dính vòi-buồng trứng qua mổ mở cho thấy tỷ lệ thai trong tử cung ở nhóm mổ nội soi và mổ mở lần lượt là 46,5% và 54,8%. Tỷ lệ thai ngoài tử cung trong hai nhóm này lần lượt là 6,4% và 4,1%. Kết quả của phẫu thuật nội soi tương tự mổ mở^[17].

Không có một nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng nào so sánh hiệu quả của phẫu thuật gỡ dính với thụ tinh trong ống nghiệm^[17].

3. Phẫu thuật vòi tử cung trong kỷ nguyên của kỹ thuật hỗ trợ sinh sản

Đối với các trường hợp vô sinh do vòi tử cung, các lựa chọn trong điều trị là phẫu thuật tái tạo và thụ tinh trong ống nghiệm. Trong hai thập niên qua, tỷ lệ thành công của kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm tăng dần (từ khoảng 10% lên > 30%) và hiện nay tỷ lệ thành công của kỹ thuật này trong điều trị vô sinh do vòi tử cung thường cao hơn so với phẫu thuật. Vì vậy, thụ tinh trong ống nghiệm đã được lựa chọn trong nhiều hay hầu hết các trường hợp vô sinh do vòi tử cung, đặc biệt ở những cặp vợ chồng có các yếu tố vô sinh khác đi kèm hay vòi tử cung bị tổn thương nặng nề. Tuy nhiên, phẫu thuật vẫn là sự lựa chọn phù hợp trong một vài hoàn cảnh, ở những cặp vợ chồng vì lý do tôn giáo hay dân tộc hay sự hạn chế về tài chính mà không thể thực hiện kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm.

Tắc vòi tử cung đoạn xa có nhiều mức độ khác nhau: loa vòi bị gấp, hẹp loa vòi, tắc hoàn toàn với ứ dịch vòi tử cung. Chụp tử cung vòi tử cung có cản quang thường phát hiện tắc hoàn toàn đoạn xa nhưng không thể xác định chính xác những mức độ nhẹ hơn khi vòi tử cung vẫn còn thông^[34]. Hiệu quả phẫu thuật tương quan nghịch với mức độ trầm trọng của bệnh. Mức độ và đặc điểm của tình trạng dính vòi tử cung—buồng trứng, chiều dày của vòi tử cung và cấu trúc niêm mạc bên trong của đoạn bóng là những biến số ảnh hưởng đến tiên lượng. Đối với những trường hợp tắc nghẽn nhẹ đoạn xa, tỷ lệ có thai đủ tháng sau phẫu thuật có thể >50%. Trong những trường hợp nặng hơn, tỷ lệ thành công thấp hơn (10–35%) và nguy cơ thai ngoài tử cung cao hơn (5–20%). Nhìn chung, đối với các phẫu thuật viên kinh nghiệm, kết quả thu được tương tự nhau khi thực hiện kỹ thuật vi phẫu cổ điển hay nội soi ổ bụng. Tỷ lệ thông vòi tử cung sau phẫu thuật cao hơn nhiều so với tỷ lệ có thai. Dễ dàng khôi phục sự thông vòi tử cung hơn là chức năng vòi tử cung bởi vì sự tái tạo niêm mạc chậm và thường không xảy ra. Phần lớn các trường hợp có thai trong vòng 02 năm đầu sau phẫu thuật. Một vấn đề cần quan tâm là thời gian theo dõi có thai sau phẫu thuật là bao lâu? Một số tác giả đề nghị là 12–24 tháng và đưa ra phác đồ xử trí chung trong vô sinh do vòi tử cung (Lưu đồ 1)^{[35],[36],[37]}. Đối với những phụ nữ trẻ bị tắc đoạn xa mức độ nhẹ, phẫu thuật nội soi được xem là một biện pháp thay thế cho thụ tinh trong ống nghiệm. Nếu mức độ tắc nhiều hơn hay không có thai trong năm đầu sau phẫu thuật, thụ tinh trong ống nghiệm là sự lựa chọn hợp lý. Đối với các phụ nữ lớn tuổi bị tắc đoạn xa vòi tử cung ở bất cứ mức độ nào, thụ tinh trong ống nghiệm là sự lựa chọn đầu tiên và tốt nhất bởi vì khả năng sinh sản trong một chu kỳ sau phẫu thuật thấp (1–3%), thời gian bị hạn chế và thụ tinh trong ống nghiệm có hiệu quả hơn và hợp lý hơn.



Sơ đồ 1. Phác đồ xử trí chung trong vô sinh do vòi tử cung^[37]

Bởi vì tỷ lệ thành công của thụ tinh trong ống nghiệm tăng ngày càng được cải thiện nên chỉ định phẫu thuật tái tạo ở những phụ nữ bị tắc đoạn xa vòi tử cung giảm nhiều. Tuy nhiên, có một điều nghịch lý là ở các phụ nữ bị tắc đoạn xa mức độ nặng, phẫu thuật (cắt vòi tử cung) có thể đem lại nhiều lợi ích vì các bằng chứng cho thấy rằng vòi tử cung bị ứ dịch nhiều ảnh hưởng đến hiệu quả của kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm. Các quan sát ban đầu cho thấy rằng tỷ lệ có thai, làm tổ, sinh sống sau thụ tinh trong ống nghiệm ở những bệnh nhân ứ dịch vòi tử cung thấp hơn so với các trường hợp không có vòi tử cung. Điều này đã kích thích nhiều tác giả thực hiện nhiều nghiên cứu khác nhau và hầu hết (không phải là tất cả) đều cho kết quả tương tự.

Camus E và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu gồm 5592 bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung (1004 trường hợp có ứ dịch vòi tử cung và 4588 trường hợp không có ứ dịch) nhằm đánh giá sự khác nhau về tỷ lệ có thai

khi thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm ở những bệnh nhân vô sinh do vòi tử cung có hay không có ứ dịch vòi tử cung. Kết quả cho thấy tỷ lệ có thai thấp đáng kể ở nhóm có ứ dịch vòi tử cung: 31,2% ở nhóm không có ứ dịch và 19,7% ở nhóm có ứ dịch (tỷ suất thô OR:0,64; 95% khoảng tin cậy:0,56 – 0,74). Tương tự như vậy, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ sinh cho mỗi chu kỳ chuyển phôi ở nhóm có ứ dịch vòi tử cung chỉ bằng khoảng ½ so với nhóm không có ứ dịch vòi tử cung (tỷ lệ làm tổ lần lượt là 8,5 và 13,7%; tỷ lệ sinh: 13,4 và 23,4%). Tỷ lệ sảy thai sớm trong nhóm có ứ dịch (43,7%) cao hơn so với nhóm chứng (31,1%). Phân tích meta cho thấy rằng khả năng thành công của kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm ở những phụ nữ bị ứ dịch vòi tử cung giảm đi một nửa và hiệu quả của kỹ thuật này ở những phụ nữ sau cắt vòi tử cung tương tự như ở những phụ nữ không có ứ dịch vòi tử cung. Phân tích này cũng kết luận rằng nên xem xét cắt vòi tử cung cho tất cả các phụ nữ bị ứ dịch vòi tử cung trước khi làm thụ tinh trong ống nghiệm^[38].

Bảng 6.4. Hiệu quả điều trị bệnh lý vòi tử cung đoạn xa^[39]

Gỡ dính	Tỷ lệ có thai 50%
Tắc nghẽn đoạn xa	
Nhẹ	Tỷ lệ có thai 80%
Trung bình	Tỷ lệ có thai 30%
Nặng	Tỷ lệ có thai 15%

Một số cơ chế đã được đưa ra để giải thích cho các ảnh hưởng bất lợi của ứ dịch vòi tử cung lên hiệu quả của thụ tinh trong ống nghiệm: sự ngăn cản làm tổ về mặt cơ học, và những tác động gây độc lên phôi hoặc nội mạc tử cung. Các phương pháp điều trị khác (chọc hút dịch qua âm đạo lúc chọc hút trứng để làm thụ tinh trong ống nghiệm, mở thông vòi tử cung) đã được đưa ra như là một sự thay thế cho cắt vòi tử cung nhưng vẫn chưa xác định được hiệu quả của của các biện pháp này^[39].

Tắc vòi tử cung đoạn gần chiếm khoảng 1/3 các trường hợp tắc vòi tử cung quan sát được trên phim chụp tử cung–vòi tử cung có cản quang

nhưng nhiều trường hợp trong số này không có tắc vòi tử cung thật sự (20 – 40%). Mặc dù chụp tử cung vòi tử cung lặp lại có thể làm giảm số lượng kết quả dương tính giả nhưng thường phải nội soi ổ bụng để chẩn đoán xác định và điều trị bệnh lý của vòi–buồng trứng cùng tồn tại (chiếm đến 20%). Vẫn chưa hiểu rõ sinh lý bệnh của tắc vòi tử cung đoạn gần. Hầu hết các tác giả cho rằng do nhiễm trùng hay viêm mạn tính nhưng nút nhầy và lạc nội mạc tử cung ở trong vòi tử cung cũng có thể có liên quan^[40]. Nghiên cứu mô học cho thấy sự xơ hoá gây tắc lòng vòi tử cung là nguyên nhân hay gặp nhất, tiếp theo là viêm vòi tử cung eo cục (salpingitis isthmica nodosa), viêm mạn tính và lạc nội mạc tử cung ở trong vòi tử cung. Cắt một phần vòi tử cung và nối lại qua vi phẫu thuật là biện pháp điều trị hiệu quả. Tỷ lệ có thai thay đổi từ 50–60%. Khả năng có thai trong mỗi chu kỳ sau phẫu thuật từ 5–6%, thay đổi theo nguyên nhân tắc nghẽn. Tỷ lệ tái tắc nghẽn tương đối cao, thay đổi theo nguyên nhân trong đó ít gặp ở trường hợp viêm vòi tử cung eo cục. Thông đoạn gần vòi tử cung qua nội soi buồng tử cung hay dưới màn hình huỳnh quang là biện pháp điều trị thay thế cho phẫu thuật vi phẫu cổ điển. Kết quả của phương pháp này có thể tương tự như phẫu thuật vi phẫu, nhưng ít tai biến hơn và chi phí thấp hơn. Kỹ thuật này đòi hỏi hệ thống catheter đặc dụng, có sự huấn luyện và kinh nghiệm, cho phép xâm nhập vòi tử cung một cách chọn lọc để chẩn đoán xác định (tắc thật sự hay không) và cung cấp những phương tiện điều trị khi cần thiết. Cần phải nỗ lực chẩn đoán tắc đoạn gần thật sự. Nếu không nhiều phụ nữ phải chịu phẫu thuật hay thụ tinh trong ống nghiệm một cách vô ích. Cắt vòi tử cung bằng dao điện lưỡng cực liên quan đến tắc cả đoạn xa và đoạn gần của vòi tử cung. Nói chung, tỷ lệ thành công sau phẫu thuật cực kỳ thấp và thụ tinh trong ống nghiệm là sự lựa chọn tốt nhất và hợp lý nhất.

Tóm lại, do chỉ có những phẫu thuật viên giỏi mới công bố kết quả của họ cho nên các số liệu hiện nay có khả năng là những kết quả tốt nhất. Tuy nhiên, sự tiến bộ không ngừng của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản

đã nâng cao hiệu quả của thụ tinh trong ống nghiệm và tỷ lệ thành công hiện nay đã ngang bằng hoặc hơn phẫu thuật tái tạo vòi tử cung. Theo đó, điều trị phẫu thuật trong vô sinh do vòi tử cung đã giảm trong thời đại của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản; phẫu thuật nội soi đã thay thế phẫu thuật mổ mở và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản đã thay thế hai phương pháp phẫu thuật này. Phẫu thuật tái tạo vòi tử cung vẫn còn là sự lựa chọn hợp lý những trường hợp tắc nhẹ đoạn xa (đặc biệt là ở những phụ nữ trẻ) và những phụ nữ bị tắc đoạn gần thật sự. Đối với hầu hết các trường hợp khác, thụ tinh trong ống nghiệm là sự lựa chọn tốt nhất và hợp lý nhất. Cũng nên xem xét cắt vòi tử cung như là một biện pháp điều trị hỗ trợ cho thụ tinh trong ống nghiệm ở những phụ nữ bị ứ dịch vòi tử cung nhiều^[39].

4. Kết luận

Vô sinh do vòi tử cung phức tạp chiếm 30 – 40% nguyên nhân vô sinh ở nữ. Các nguyên nhân có thể bao gồm tổn thương vòi tử cung sau nhiễm trùng, dính sau phẫu thuật và dính liên quan đến lạc nội mạc tử cung.

Các bằng chứng hiện nay cho thấy rằng hiệu quả của phẫu thuật vòi tử cung tương đương hay hơn thụ tinh trong ống nghiệm trong những trường hợp dính nhẹ, tắc vòi tử cung đoạn xa mức độ nhẹ và tắc vòi tử cung đoạn gần. Nếu sau phẫu thuật 12 tháng mà bệnh nhân không có thai, chỉ định thụ tinh trong ống nghiệm là điều hoàn toàn hợp lý. Trong những trường hợp phẫu thuật tái tạo vòi tử cung không thành công hoặc nếu có ứ dịch vòi tử cung, nên xem xét cắt vòi tử cung trước khi làm thụ tinh trong ống nghiệm. Đánh giá niêm mạc vòi tử cung qua nội soi là điều cần thiết khi chỉ định phẫu thuật. Hầu hết các nghiên cứu về phẫu thuật sinh sản thiếu nhóm chứng và việc lựa chọn thủ thuật hay kỹ thuật khác nhau và không ngẫu nhiên.

Mặc dù không có thử nghiệm tiền cứu ngẫu nhiên, có nhóm chứng so sánh hiệu quả của phẫu thuật nội soi và mổ mở, nhưng phẫu thuật nội soi có nhiều ưu điểm hơn như về mặt thẩm mỹ, thực hiện được những thủ thuật khi nội soi chẩn đoán ban đầu, có thể thực hiện cho bệnh nhân ngoại trú (sáng mổ chiều về), hồi phục nhanh, giảm chi phí.

Khác với thụ tinh trong ống nghiệm, phẫu thuật tái tạo vòi tử cung thành công sẽ giúp cho bệnh nhân có cơ hội mang thai nhiều lần mà không cần can thiệp thêm. Ngoài ra, có thai sau phẫu thuật làm cho cặp vợ chồng có cảm giác về mặt tâm lý là có thai tự nhiên.

Tài liệu tham khảo

1. Platia MP, Krudy AF (1985). Transvaginal fluoroscopic recanalization of a proximally occluded oviduct, *Fertil Steril*, 44, pp.704–6.
2. Thurmond AS, Novy M, Uchida BT, Rosch J (1987), Fallopian tube obstruction: selective salpingography and recanalization, *Radiology*, 1987, 174, pp.571–572.
3. Cao Ngọc Thành, Lê Thị Mộng Tuyền (2005), "Đánh giá kết quả chẩn đoán và phẫu thuật điều trị vô sinh do vòi tử cung", *Y học thực hành*, 521, tr 589.
4. American Fertility Society (1993), Guideline for Tubal Disease. Birmingham, Alabama, February 15, 1993.
5. Badawy SZA, Singer SJ, Etman A (2010), Hysterosalpingography, In: *Ultrasonography in Reproductive Medicine and Infertility*, Cambridge University Press, pp.22–33.
6. Thurmond AS (2000), Fallopian tube recanalization, *Semin Interv Radiol*, 17, pp.303–308.
7. Thurmond AS, Machan LS, Maubon AJ, et al (2000). A review of selective salpingography and fallopian tube catheterization, *Radiographics*, 20, pp.1759–1768.
8. Hayashi N, Kimoto T, Sakai T, et al (1999), Fallopian tube disease: limited value of treatment with fallopian tube catheterization, *Radiology*, 190, pp.141–143.
9. Thurmond AS, Brandt KA, Gorrill MJ (1999), Tubal obstruction after ligation reversal: results of catheter recanalization, *Radiology*, 210, pp.747–780.
10. Houston JG, Machan LS (1998), Salpingitis isthmica nodosa: technical success and outcome of fluoroscopic transcervical fallopian tube recanalization, *Cardiovasc Interv Radiol*, 21, pp.31–35.
11. Thurmond AS, Burry K, Novy MJ (1995), Salpingitis isthmica nodosa: results of transcervical fluoroscopic catheter recanalization, *Fertil Steril*, 63, pp.715–722.

12. Thurmond AS (1994), Pregnancies after selective salpingography and tubal recanalization, *Radiology*, 190, pp.11–13.
13. Lang EK, Dunaway HE, Roniger WE (1990), Selective osteal salpingography and transvaginal catheter dilatation in the diagnosis and treatment of fallopian tube occlusion, *Am J Roentgonol*, 154, pp.735–740.
14. Thurmond AS, Rosch J (1990), Nonsurgical fallopian tube recanalization for treatment of infertility, *Radiology*, 174, pp. 371–374.
15. Zagoria RJ (1995), Transcervical fallopian tube recanalization, *Appl Radiol*, 24, pp.34–39.
16. Dwivedi MK, Pal R, Jain M, et al (2005), Efficacy of fallopian tube catheterization for treatment of infertility, *Indian J Radiol Imaging*, 15, pp.521–523.
17. Dechaud H, Reyftmann L, Faidherbe J et al (2004), “Evidence–based reproductive surgery: tubal infertility”, *International Congress Series*, 1266, pp. 96 – 106.
18. Yoon TK, Sung HR, Kang HG et al (1999), “Laparoscopic tubal anastomosis: fertility outcome in 202 cases”, *Fertil & Steril*, 72, pp.1121–1126.
19. Nguyễn Bá Mỹ Nhi, Nguyễn Thị Vĩnh Thành, Nguyễn Bá Mỹ Ngọc (2008), “Phẫu thuật nội soi nối thông vòi tử cung sau triệt sản”, *Hội nghị ngoại khoa và phẫu thuật nội soi Việt Nam*, Thành phố Hồ Chí Minh.
20. Marana M, Ferrari S, Astorri AL et al (2008), “Indications to tubal reconstructive surgery in the era of IVF”, *Gynecol Surg*, 5, pp.85–91.
21. Watson A, Vanderkerchove P, Lilford R (2003), “Techniques for pelvic surgery in subfertility (Review)”, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD 000221.
22. Ahmad G, Watson AJS, Metwaylly M (2007), “Laparoscopy or laparotomy for distal tubal surgery? A meta–analysis”, *Human Fertility*, March, 10(1), pp.43 – 47.
23. Gomel V (2003), “Reconstructive Tubal Surgery”, *In: Te Linde's Operative Gynecology*, Lippincott Williams & Wilkins, pp.557–594.

24. Bosteels J, Herendaal BV, Weyers S (2007), "The position of diagnostic laparoscopy in current fertility practice", *Human Reproduction Update*, 13(5), pp. 477–485.
25. Sotrel G (2009), Is Surgical Repair of the Fallopian Tubes Ever Appropriate?, *Rev Obstet Gynecol*, 2(3), pp.176–185.
26. Nguyễn Đức Hình, Đỗ Thị Ngọc Lan (2008), "Một số nhận xét bước đầu về nối vòi tử cung qua nội soi tại Bệnh viện phụ Sản Trung Ương", *Hội nghị ngoại khoa và phẫu thuật nội soi Việt Nam*, Thành phố Hồ Chí Minh.
27. Trương Quang Vinh, Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm (2005), "Vi phẫu thuật nối vòi tử cung sau triệt sản trong điều trị hiếm muộn", *Tạp chí Y học thực hành*, 522, tr 490 – 494.
28. Lê Hoài Nhân (2004), Nghiên cứu hiệu quả phẫu thuật nội soi trong điều trị vô sinh do vòi tử cung, Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y khoa Huế.
29. Honore GM, Holden AE, Schenken RS et al (1999), "Pathophysiology and management of proximal tubal blockage", *Fertil & Steril*, 71, pp.785–795.
30. Sammour A, Tulandi T (2001), "Laparoscopic fertility-promoting procedures of the fallopian tube and the uterus", *Int. J. Fert. Women's Med*, 46, pp.145– 150.
31. Goldberg JM, Falcone T (2003), "Laparoscopic microsurgical tubal anastomosis with and without robotic assistance", *Hum. Reprod*, 18, pp.145– 147.
32. Tulandi T (1990), "Treatment dependent and treatment independent pregnancy among women with periadnexal adhesions", *Am. J. Obstet. Gynecol*, 48, pp.354–357.
33. Reich H (1987), "Laparoscopic treatment of extensive pelvic adhesions, including hydrosalpinges", *J. Reprod. Med*, 32, pp.736– 742.
34. Bontis J, Theodoridis TD (2006), "Laparoscopic Management of Hydrosalpinx", *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 1092, pp.199–210.
35. D'Hooghe TM, Debrock S, PhD, Hill J et al (2003), Endometriosis and Subfertility: Is the Relationship Resolved? *Semin Reprod Med*, 21, pp.243–253.

36. Tomaievic T, Pucelj MR, Omahen A (2002), Microsurgery and in-vitro fertilization and embryo transfer for infertility resulting from pathological proximal tubal blockage. *Human Reproduction*, 11(12), pp.2613–2617.
37. Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Nguyễn Song Nguyên, Hồ Mạnh Tường, Vương Thị Ngọc Lan (2000), Hiếm muộn– Vô sinh và kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, Nhà xuất bản Y học.
38. Camus E, Poncelet C, Goffinet F et al (1999), Pregnancy rates after in-vitro fertilization in case of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies, *Human Reproduction*, 14(5), pp.1243–1249.
39. Speroff L, Fritz M (2005), Endometriosis: Diagnosis and suitable treatment for the individual patient In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, Lippincott William and Wilkins, USA, pp.1103–1134.
40. Papaioannou S (2004), A hypothesis for the pathogenesis and natural history of proximal tubal Blockage, *Human Reproduction*, 19(3), pp.481–485.

Chịu trách nhiệm xuất bản:

Chủ tịch HĐQT kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI

Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập NGUYỄN QUÝ THAO

Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm nội dung:

Phó Tổng biên tập NGUYỄN VĂN TỰ

Giám đốc Công ty CP Sách ĐH – DN NGÔ THỊ THANH BÌNH

Biên tập nội dung và sửa bản in:

BS. VŨ THỊ BÌNH – NGUYỄN DUY MẠNH

Thiết kế mỹ thuật và trình bày bìa:

ĐINH XUÂN DŨNG – ĐẶNG TỰ

Thiết kế sách và chế bản:

HÀ THÁI LINH