

Tài liệu tham khảo

1. Bingol B et al. (2011). Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy. Journal of Obstetrics and Gynaecology; 31(1): 54–58.
2. Dreisile E et al. (2009). Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in Danish population aged 20-74 years. Ultrasound Obstetrics Gynecology; 33: 102-108.
3. Chan Y. et al. (2011). Reproductive outcome in women with congenital uterine abnormalities: a systematic review. Ultrasound Obstetrics Gynecology; 38: 317-382.
4. AAGL practice report: Practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. The journey of minimally invasive gynecology (2011).
5. Pereira N, Allison C, Petrini, Jovana P, Lekovich, Rony T, Elias, and Steven D. Spandorfer (2015). Surgical Management of Endometrial Polyps in Infertile Women: A Comprehensive Review. Surgery Research and Practice 2015, Article ID 914390, 7 pages.
6. Ragni G, Diaferia D, Vegetti W, Colombo M, Arnoldi M, Crosignani PG (2005). Effectiveness of sonohysterography in infertile patient work-up: a comparison with transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. Gynecol Obstet Invest; 59:184 – 188.
7. Khan F, Jamaat S, & Al-Jaroudi D (2011). Saline infusion sonohysterography versus hysteroscopy for uterine cavity evaluation. Annals of Saudi Medicine, 31(4), 387–392
8. Grimbizis GF, Tsalakidis D, Mikos T, Anagnostou E, Asimakopoulos E, Stamatopoulos P, & Tarlatzis BC (2016). A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology. Fertility and Sterility, 94(7), 2720–2725.
9. Yauger BJ, Feinberg EC, Levens ED, Gustofson RL, Larsen FW, DeCherney AH. Pre-cycle saline infusion sonography minimizes assisted

reproductive technologies cycle cancellation due to endometrial polyps. Fertil Steril, 2008, vol. 90 1324-1326

10. Hinckley D and Milki A. (2004). 1000 Office-Based Hysteroscopies Prior to In Vitro Fertilization: Feasibility and Findings. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons, 8(2), 103–107.
11. Debra LB (2004). Saline infusion sonohysterography: Technique, Indications and Imagine findings. Journal of Ultrasound in Medicine; 23: 97–112.
12. Tamura-Sadamori S et al. (2007). The Sonohysterographic Difference in Submucosal Uterine Fibroids and Endometrial Polyps Treated by Hysteroscopic Surgery. Journal of Ultrasound in Medicine; 26: 941 – 946.
13. Soares SR et al. (2000). Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. Fertility and Sterility; 73: 406–411.
14. de Vries LD, Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Moret E, Heintz AP. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. J Clin Ultrasound. 2000 Jun;28(5):217-23.
15. Smiti N; Chadha Nivedita; Sen, Jyotsna; Sangwan, Krishna (2002). Transvaginal sonography and saline infusion sonohysterography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology vol. 42 (5) p. 530-534
16. Alcázar JL, Galan MJ, Mínguez JA, García-Manero M (2004). Transvaginal color Doppler sonography versus sonohysterography in the diagnosis of endometrial polyps. J Ultrasound Med. Jun;23(6):743-8.
17. Seshadri et al. (2015). Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: a systematic review and meta-analyses. Human Reproduction Update; 21(2): 262–274.
18. Kim AH et al. (1998). Sonohysterographic screening before in vitro fertilization. Fertility and Sterility; 69:841-844.

ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ THAY ĐỔI CỦA ANTI-MULLERIAN HORMONE SAU MỔ NỘI SOI BÓC NANG LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG TẠI BUỒNG TRÚNG

Nguyễn Thị Thu Hà⁽¹⁾, Nguyễn Đức Hình⁽²⁾, Nguyễn Duy Ánh⁽¹⁾
(1) Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội, (2) Đại học Y Hà Nội

Từ khóa: AMH, nội soi bóc nang LNMTCT
Keyword: Anti- Mullerian Hormone, laparoscopic cystectomy of endometrioma

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi AMH sau mổ nội soi bóc nang lạc nội mạc tử cung tại buồng trứng.

Đối tượng: 100 bệnh nhân được mổ nội soi bóc nang LNMTCT tại buồng trứng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc.

Kết quả: nồng độ AMH trung bình giảm 47,94% sau mổ, sự thay đổi này không phụ thuộc vào các yếu tố: số lần có thai, số con, tình trạng vô sinh hay nồng độ CA125, các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi AMH sau mổ là vị trí nang ở một bên hay hai bên buồng trứng, kích thước nang lạc nội mạc tử cung, điểm rASRM, giai đoạn LNMTCT, nồng độ AMH trước mổ và tuổi.

Kết luận: Nồng độ AMH giảm có ý nghĩa thống kê sau mổ nội soi bóc nang LNMTCT tại buồng trứng phụ thuộc vào nhiều yếu tố trước và trong mổ.

Từ khóa: AMH, nội soi bóc nang LNMTCT.

Abstract

EVALUATION OF FACTORS AFFECT TO THE CHANGES OF ANTI MULLERIAN HORMONE LEVELS AFTER LAPAROSCOPIC CYSTECTOMY OF ENDOMETRIOMAS

Objective: To find out the factors affect to the changes of AMH level after laparoscopic cystectomy of endometriomas.

Subjects: 100 patients undergoing laparoscopic cystectomy of endometriomas:

Methods: Prospective longitudinal study.

Results: Mean AMH level decreases 47,94% aftersurgery, this change do not depend on: the number of pregnancy, infertility condition, CA125 level, main factors affect to the changes of AMH level are bilateral cystectomy, size of endometriomas, ASRM score, stage of endometriosis, preAMH level and age.

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Thị Thu Hà, email: mdnguyenthuha@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài (received): 15/6/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised): 25/6/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng (accepted): 25/6/2017

Conclusions: Serum AMH level was reduced statistically significant after laparoscopic cystectomy of endometriomas depend on many factors and it can be predicted by pre -surgical factors.

Keyword: Anti- Mullerian Hormone, laparoscopic cystectomy of endometrioma.

1. Đặt vấn đề

Nang lạc nội mạc tử cung (LNMTTC) tại buồng trứng là một trong những hình thái thường gặp nhất của bệnh lý LNMTTC với biểu hiện lâm sàng chính là đau và vô sinh. Mặc dù phương pháp điều trị hiệu quả nhất và đang được ứng dụng rộng rãi là mổ nội soi bóc nang LNMTTC vì đáp ứng được mục tiêu điều trị là giảm đau, tăng khả năng có thai tự nhiên, giảm mức độ diễn tiến và tái phát của bệnh [1],[2], tuy nhiên, phẫu thuật này làm mất những nang trứng từ đó ảnh hưởng đến dự trữ buồng trứng và khả năng sinh sản [3]. Chính vì vậy, cho đến nay giải pháp ngoại khoa trong điều trị nang LNMTTC vẫn còn rất nhiều quan điểm khác nhau nhưng có một điểm chung là trước khi đi đến quyết định cần có sự thảo luận kỹ với bệnh nhân về lợi ích và nguy cơ giảm dự trữ buồng trứng khi lựa chọn phương pháp điều trị [2].

Có rất nhiều test được dùng để đánh giá dự trữ buồng trứng, tuy nhiên cho đến nay, AMH (Anti – Mullerian Hormone) và AFC (Antral Follicular count) được coi là 2 test có giá trị nhất trong dự báo dự trữ buồng trứng, trong đó AMH được coi là có nhiều ưu việt hơn AFC vì AMH có giá trị dự báo sớm nhất, đồng thời không phụ thuộc vào chu kỳ kinh nguyệt cũng như không bị ảnh hưởng bởi việc sử dụng thuốc tránh thai, GnRH agonist, LNMTTC hay tiền sử phẫu thuật tại buồng trứng [4].

Cho đến nay, đã có những nghiên cứu đánh giá sự thay đổi dự trữ buồng trứng bằng AMH sau mổ nội soi bóc nang LNMTTC tại buồng trứng, tuy nhiên AMH thay đổi như thế nào và phụ thuộc vào yếu tố gì thì còn nhiều bàn cãi [3]. Với mong muốn tìm ra những yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi AMH sau mổ để từ đó có thể tiên lượng được nồng độ AMH

sau mổ dựa vào những yếu tố trước mổ, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu:

Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi AMH sau mổ nội soi bóc nang lạc nội mạc tử cung tại buồng trứng

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 100 bệnh nhân được mổ nội soi bóc nang dạng lạc nội mạc tử cung buồng trứng tại bệnh viện Phụ sản Hà nội từ 01/01/2015 đến 31/07/2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: tuổi từ 18 – 40, được chẩn đoán là có nang LNMTTC ở buồng trứng trên siêu âm hoặc MRI và có chỉ định mổ nội soi bóc nang LNMTTC buồng trứng, được chẩn đoán xác định là LNMTTC buồng trứng qua mổ nội soi và kết quả GPBL, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: có tình trạng mãn kinh tại thời điểm phẫu thuật, có hội chứng buồng trứng đa nang theo tiêu chuẩn của Rotterdam [5], có tiền sử phẫu thuật tại buồng trứng trước đó, có nang LNMTTC kèm theo u nang buồng trứng khác, nghi ngờ bệnh lý ác tính của buồng trứng, dùng nội tiết trong vòng 3 tháng trước khi phẫu thuật hay có bất cứ bệnh lý rối loạn nội tiết nào và không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc.

Bệnh nhân có chỉ định mổ nội soi bóc nang LNMTTC tại buồng trứng:

- Trước mổ: siêu âm, xét nghiệm AMH, CA125

- Trong mổ: thực hiện qui trình mổ nội soi bóc nang LNMTTC tại bệnh viện Phụ sản Hà nội, đánh giá điểm và giai đoạn LNMTTC theo rASRM.

- Sau mổ 1 tháng (± 1 tuần): siêu âm và xét nghiệm lại AMH.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Được tính theo công thức ước tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu theo dõi dọc so sánh sự thay đổi trung bình ở 2 thời điểm [6]

$$n = \frac{2\sigma_d^2(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\delta^2}$$

α : Mức ý nghĩa thống kê (chọn $\alpha=0,05$)

β Lực mẫu (chọn $\beta = 0,8$)

z : Giá trị thu được từ bảng z ứng với giá trị α , β được chọn

σ_d : Độ lệch chuẩn của sự thay đổi, lấy $\sigma_d = 0,3775$ theo phân tích gộp về sự thay đổi của AMH sau mổ bóc nang LNMTTC của Francesca Raffi [3]

δ : Độ chính xác của ước lượng, lấy $\delta = 0,15$ (ứng với độ chính xác 5% của nồng độ trung bình AMH là 3,0 ng/ml) [3]

n : Cỡ mẫu nghiên cứu, thay vào công thức trên tính được $n = 99,3$

Nghiên cứu này được thực hiện với 100 bệnh nhân.

2.3. Các tiêu chuẩn của nghiên cứu

- Kích thước nang LNMTTC: được tính bằng trung bình của 2 đường kính: đường kính lớn, và đường kính nhỏ vuông góc với đường kính lớn.

- Tổng kích thước nang: bằng tổng kích thước của tất cả các nang LNMTTC ở cả 2 bên buồng trứng.

- Vị trí nang LNMTTC: là sự có mặt của nang LNMTTC ở 1 bên hay 2 bên buồng trứng.

- Giai đoạn LNMTTC: theo phân loại rASRM, trong đó: giai đoạn I: 1 – 5 điểm, giai đoạn II: 6 – 15 điểm, giai đoạn III: 16 – 40 điểm, Giai đoạn IV: > 40 điểm [7].

- Xét nghiệm nồng độ AMH: phương pháp tự động hoàn toàn Access 2 IA AMH.

- Thay đổi nồng độ AMH (dAMH)

$$dAMH = \frac{AMH0 - AMH1}{AMH0} \times 100\%$$

(Trong đó: AMH0: nồng độ AMH trước mổ, AMH1: nồng độ AMH sau mổ 1 tháng)

Như vậy:

dAMH có giá trị “+” biểu hiện AMH giảm đi sau mổ.

dAMH có giá trị “-” biểu hiện AMH tăng lên sau mổ.

2.4. Xử lý số liệu:

Các giá trị trung bình được biểu diễn dưới dạng Mean ± SD, so sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng Chi – square test, kiểm định phân bố chuẩn bằng Skewness – Kurtosis test, so sánh sự khác biệt giữa hai biến định lượng độc lập bằng Mann – Whitney test, so sánh sự khác biệt giữa hai biến định lượng ghép cặp bằng wilcoxon ghép cặp test, tìm mối tương quan giữa 2 biến định lượng bằng tính hệ số tương quan và kiểm định Spearman, $p < 0,05$ biểu thị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu y sinh, bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia vào nghiên cứu, bệnh nhân có quyền rút khỏi nghiên cứu khi không đồng ý tiếp tục tham gia.

3. Kết quả

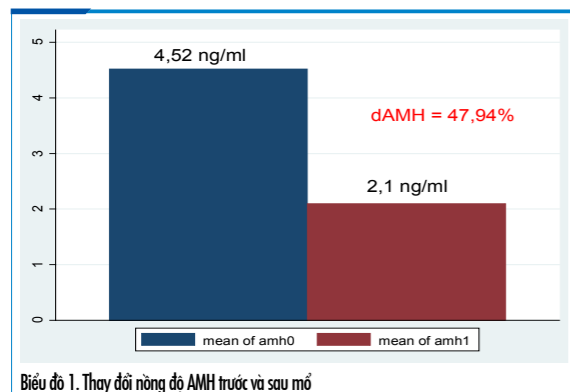
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max	n/tổng	%
Tuổi	29,01 ± 5,24	19	39		
BMI	19,73 ± 2,03	15,2	24,6		
Số lần có thai	1,08 ± 1,37	0	4		
Số con	0,6 ± 0,82	0	2		
Vô sinh					
Có				44/100	44%
Không				56/100	56%
Tổng KT nang	6,95 ± 2,55	3,2	15,2		
Vị trí nang					
1 bên				73/100	73%
2 bên				27/100	27%
CA125	93,15 ± 87,2	10,6	504,8		
Điểm rASRM	46,40 ± 25,88	20	118		
Giai đoạn rASRM					
3				52/100	52%
4				48/100	48%
AMHO	4,52 ± 2,87	0,24	14,14		

100 bệnh nhân được mổ nội soi bóc nang LNMTTC tại buồng trứng có số con trung bình là 0,6, trong đó 61 bệnh nhân chưa có con, 18 bệnh nhân có 1 con và 21 bệnh nhân có 2 con, 100% bệnh nhân đều ở giai đoạn 3, 4 LNMTTC (mức độ LNMTTC trung bình và nặng), kích thước nang trung bình là 6,95cm và nồng độ AMH trung bình trước mổ là 4,52ng/ml.

3.2. Mối liên quan giữa thay đổi AMH sau mổ với các yếu tố



Nồng độ AMH giảm 47,94% sau mổ nội soi bóc nang LNMTC tại buồng trứng với nồng độ trung bình AMH trước mổ là 4,52ng/ml giảm xuống còn 2,1ng/ml sau mổ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (biểu đồ 1).

Bảng 2. Liên quan giữa thay đổi AMH sau mổ với các yếu tố

	AMHO		dAMH	
	p	r	p	r
AMHO			0,046	0,23
Tuổi	<0,001	-0,33	0,045	0,24
BMI	0,07		0,18	
Số lần có thai	0,056		0,27	
Số con	0,065		0,13	
Vô sinh	0,97		0,21	
Tổng KT nang	0,14		<0,001	0,49
Vị trí nang	0,1		<0,001	0,51
CA125	0,29		0,4	
Điểm rASRM	0,88		<0,001	0,4
Giai đoạn rASRM	0,6		<0,001	0,41

Sự thay đổi của AMH sau mổ có liên quan với các yếu tố: nồng độ AMH trước mổ, tuổi bệnh

Bảng 3. Liên quan giữa mức độ giảm AMH sau mổ với các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố	AMHO (ng/ml)	AMH1 (ng/ml)	dAMH (%)	
Tuổi	≤ 30 (n=60)	5,4 ± 2,9	2,3 ± 2,1	55,7 ± 32,1
	>30 (n=40)	3,1 ± 2,1	1,7 ± 1,5	36,2 ± 45,7
	p	<0,001	0,362	0,026
Tổng KT nang	≤ 6 cm (n=47)	4,5 ± 3,0	2,7 ± 2,1	31,6 ± 42,9
	>6cm (n=53)	4,6 ± 2,7	1,5 ± 1,3	62,4 ± 29,9
	p	0,56	0,001	<0,001
Vị trí nang	1 bên (n=73)	4,3 ± 2,9	2,5 ± 1,9	35,9 ± 37,6
	2 bên (n=27)	5,0 ± 2,6	0,9 ± 1,2	80,4 ± 19,6
	p	0,1	<0,001	<0,001
Giai đoạn rASRM	3 (n=52)	4,7 ± 2,9	2,9 ± 1,9	33,6 ± 31,7
	4 (n=48)	4,3 ± 2,8	1,2 ± 1,5	64,6 ± 39,8
	p	0,61	<0,001	<0,001

nhân, tổng kích thước nang LNMTC, vị trí nang LNMTC ở 1 bên hay 2 bên buồng trứng, điểm và giai đoạn LNMTC, sự thay đổi này không liên quan với chỉ số BMI, số lần có thai, số con, tình trạng vô sinh hay nồng độ CA125.

Mức độ giảm AMH sau mổ (dAMH) nhiều hơn ở những bệnh nhân dưới 30 tuổi, có tổng kích thước nang trên 6cm, nang ở 2 bên buồng trứng và những bệnh nhân LNMTC mức độ nặng (giai đoạn 4).

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tuổi từ 19 – 39 với tuổi trung bình là 29,01 ± 5,24, trong đó nhóm tuổi từ 21-35 tuổi chiếm tỉ lệ 82,0%, phù hợp với việc bệnh lý lạc nội mạc tử cung hay gặp ở độ tuổi sinh sản, khi buồng trứng đang hoạt động tốt, kết quả này tương tự như nghiên cứu của Lee và cs nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của Chang, Hirokawa và Atsuko [8] (bảng 4) [3]. BMI trung bình là 19,73 ± 2,03 tương tự như nghiên cứu của Atsuko [8] với BMI là 20,1 nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của Ercan (bảng 4) [3] với BMI là 24,6; nồng độ CA125 trung bình là 93.15U/ml cao hơn so với 51,6U/ml trong nghiên cứu của Atsuko [8], trong đó 69% bệnh nhân có nồng độ CA125 cao hơn mức bình thường (> 50U/ml).

Cho đến nay, có nhiều hệ thống đánh giá mức độ nặng của bệnh lý lạc nội mạc tử cung, tuy nhiên hệ thống phân độ lạc nội mạc tử cung của ASRM/AFS – phiên bản đã hiệu chỉnh được công nhận và ứng dụng rộng rãi [7], tại Việt nam, Hosrem cũng khuyến cáo dùng hệ thống phân độ này [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm rASRM trung bình là 46,40 ± 25,88, trong đó 100% bệnh nhân ở giai đoạn 3,4 của LNMTC, nghĩa là ở mức độ trung bình và nặng của bệnh lý này. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Atsuko [9] với điểm ASRM trung bình là 53 và 100% bệnh nhân cũng ở giai đoạn 3 và 4 của LNMTC.

Các khuyến cáo khác nhau đề nghị các điểm cắt khác nhau về kích thước nang LNMTC tại buồng trứng để có chỉ định ngoại khoa, trong đó Hosrem [1] sử dụng điểm cắt là 3cm được đề nghị bởi ESHRE [2]. 100 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, trong đó 73 bệnh nhân có nang ở

1 bên buồng trứng và 27 bệnh nhân có nang ở cả 2 bên buồng trứng, có kích thước nang trung bình là 6,95 ± 2,55cm với nang có kích thước nhỏ nhất là 3,2cm, kích thước nang này tương tự như trong

nghiên cứu của Ercan (6,7cm), Hirokawa (6,4cm), lớn hơn trong nghiên cứu của Lee (4cm) nhưng nhỏ hơn trong nghiên cứu của Atsuko (7,8cm) (bảng 4) [3].

Bảng 4. Kết quả nghiên cứu của một số tác giả

Tác giả	Tuổi (x̄)	n (1bên/2bên)	Kích thước nang	AMHO (ng/ml)	AMH1 (ng/ml)	dAMH (%)	p	AMH assay kit
Chang và cs (2010)	34 ± 7	13	-	2,0 (1,3-3,1)	1,0 (0,5-1,5)	50%	<0,05	Stored -70C, ELISA-DSL
Ercan và cs (2010)	28 (19-35)	47 (33/14)	6,7 ± 0,9	1,62 ± 0,91	1,39 ± 1,6	14,2%	>0,05	Stored -70C, ELISA-DSL
Hirokawa và cs (2011)	34 (18-45)	38 (20/18)	6,4 ± 2,2	3,9 ± 2,5	2,1 ± 1,6	46,2%	<0,01	Stored -80C, ELISAIMmunotech
Lee và cs (2010)	30 (21-46)	13 (13/0)	4,0 ± 1,8	4,69 ± 2,5	2,77 ± 1,46	40,9%	<0,001	Stored -70C, ELISA-Beckman Coulter
Atsuko và cs (2013)	34,3 ± 5	39 (22/17)	7,8 ± 3,2	3,56 (2,12-6,67)	1,9 (0,91-4,01)	46,6%	<0,05	Stored -80C, ELISAIMmunotech
N.T.T.Hà và cs(2016)	29,01 ± 5,24	100 (73/27)	6,95 ± 2,55	4,52 ± 2,87	2,1 ± 1,9	47,94%	<0,001	Acess2 IA AMH

Mặc dù mổ nội soi bóc nang LNMTC tại buồng trứng là phương pháp điều trị được khuyến cáo và ứng dụng rộng rãi vì đáp ứng được mục tiêu điều trị bệnh lý LNMTC là giảm đau, tăng khả năng có thai, giảm mức độ diễn tiến và tái phát của bệnh [2], tuy nhiên phẫu thuật này có khả năng làm mất những nang trứng từ đó ảnh hưởng đến dự trữ buồng trứng và khả năng sinh sản của bệnh nhân [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AMH trung bình trước mổ là 4,52 ± 2,87ng/ml và sau mổ là 2,1 ± 1,9ng/ml có vẻ cao hơn các nghiên cứu khác cùng thiết kế, điều này có thể là do các nghiên cứu khác nhau sử dụng các phương pháp xét nghiệm AMH khác nhau (bảng 4). Tuy nhiên mức độ giảm AMH sau mổ 47,94% có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như phần lớn các nghiên cứu khác (bảng 4). Tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Francesca và cs [3] tổng hợp từ 8 nghiên cứu đánh giá sự thay đổi của AMH sau mổ bóc nang lạc nội mạc tử cung ở các thời điểm khác nhau (1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng sau mổ) chỉ ra rằng nồng độ AMH giảm một cách có ý nghĩa, trung bình 40% sau mổ nội soi bóc nang lạc nội mạc tử cung.

Cho đến nay, vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đề cập đến các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi AMH sau mổ, trong nghiên cứu của chúng tôi, sự thay đổi AMH sau mổ không liên quan với chỉ số BMI, số lần có thai, số con, tình trạng vô sinh hay nồng độ CA125 với $p > 0,05$ (bảng 2), do đó có thể áp dụng kết quả của nghiên cứu này cho nhóm bệnh nhân vô sinh dù trong nghiên cứu chỉ có 46 bệnh nhân đang mong con từ 6 tháng trở lên.

Sự thay đổi của AMH sau mổ có liên quan với các yếu tố: nồng độ AMH trước mổ, tuổi, tổng kích thước nang, vị trí nang ở 1 bên hay 2 bên buồng trứng, điểm và giai đoạn LNMTC (bảng 2). Việc xác định mối liên quan này có vai trò quan trọng trong việc tiên lượng mức độ giảm của AMH sau mổ và là cơ sở để có thể dự báo nồng độ AMH sau mổ cũng như đánh giá nguy cơ gây giảm dự trữ buồng trứng sau mổ (DOR: Diminished Ovarian Reserve), trong đó DOR được định nghĩa là khi nồng độ AMH < 1.1ng/ml và đây là 1 trong 3 tiêu chuẩn dự báo đáp ứng kém của buồng trứng (tiêu chuẩn Bologna 2011: dự báo đáp ứng kém khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn: tuổi ≥ 40, tiền sử đáp ứng kém, giảm dự trữ buồng trứng với AMH < 1.1ng/ml) [9].

Mức độ giảm của AMH sau mổ liên quan có ý nghĩa với nồng độ AMH trước mổ ($p = 0,046$), nhưng mức tương quan này là yếu ($r = 0,23$). Nghiên cứu của Ozaki [10] cũng cho thấy, nồng độ AMH trước mổ và vị trí nang ở 1 hay 2 bên buồng trứng là những yếu tố liên quan đến nguy cơ giảm dự trữ buồng trứng sau mổ.

Tuổi là yếu tố liên quan có ý nghĩa với cả AMH trước mổ và mức độ giảm AMH sau mổ, nồng độ AMH đã được chứng minh là giảm dần theo tuổi và không quan sát thấy khi mãn kinh [6], trong nghiên cứu này, các bệnh nhân có nang LNMTC tại buồng trứng cũng có nồng độ AMH giảm dần theo tuổi với hệ số tương quan $r = -0,33$. Nồng độ AMH trước mổ cao hơn có ý nghĩa ở lứa tuổi ≤ 30 so với nhóm tuổi > 30 (5,4ng/ml so với 3,1ng/ml, $p < 0,001$), tuy nhiên mức độ giảm AMH sau mổ cũng cao hơn có ý nghĩa (≤ 30 tuổi: giảm 55,7%, > 30 tuổi: giảm 36,2%, $p = 0,026$), như vậy, ở lứa tuổi

dưới 30, mặc dù AMH cao hơn trước mổ nhưng AMH cũng bị giảm nhiều hơn sau mổ.

Kích thước nang LNMTC có liên quan đến mức độ giảm AMH sau mổ ($p < 0,001$, $r = 0,49$). Mặc dù nồng độ AMH trước mổ không khác nhau giữa nhóm nang có kích thước > 6 cm so với nhóm nang ≤ 6 cm (4,5 ng/ml và 4,6ng/ml, $p = 0,56$) nhưng sau mổ nồng độ AMH giảm 62,4% ở nhóm có kích thước > 6 cm so với 31,6% ở nhóm có kích thước ≤ 6 cm ($p < 0,001$). Tuy nhiên, khi phân tích các trường hợp nang chỉ có ở 1 bên buồng trứng (73 bệnh nhân), mặc dù vẫn có mối liên quan giữa mức độ giảm AMH và kích thước nang ($p = 0,0125$, $r = 0,27$), nhưng sự khác biệt này thể hiện rõ khi kích thước nang > 8 cm với việc giảm 32,1% khi nang ≤ 8 cm và giảm 59,7% khi nang > 8 cm ($p = 0,017$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AMH giảm mạnh hơn có ý nghĩa từ 5,0ng/ml xuống còn 0,9ng/ml (80,4%) khi nang LNMTC ở cả 2 bên so với giảm 35,9% (từ 4,3ng/ml xuống 2,5ng/ml) khi chỉ có nang ở 1 bên buồng trứng. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Atsuko[8] với việc AMH giảm 70,2% khi mổ bóc nang cả 2 bên so với giảm 40,8% khi chỉ có nang ở 1 bên buồng trứng. Nghiên cứu của Hirokawa (2011) từ 38 bệnh nhân cũng cho thấy AMH giảm 62.8% khi nang ở 2 bên trong khi giảm 32.5% khi nang ở 1 bên buồng trứng, tuy nhiên nghiên cứu này không thấy mối liên quan của sự giảm AMH với kích thước nang LNMTC.

Điểm và giai đoạn LNMTC không liên quan với AMH trước mổ nhưng lại có liên quan đến mức độ giảm AMH sau mổ ($p < 0,001$, $r = 0,4$ và $0,41$), trong đó bệnh nhân LNMTC nặng có nồng độ AMH giảm 64,6% trong khi bệnh nhân LNMTC trung bình giảm 33,6% ($p < 0,001$). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Hirokawa với hệ số tương quan là 0,47.

Nồng độ AMH sau mổ giảm đi có ý nghĩa, và phụ thuộc vào nhiều yếu tố, việc ước tính được nồng độ AMH sau mổ ngay từ trước khi mổ có ý nghĩa quan trọng giúp bác sĩ lâm sàng có thể tư vấn được cụ thể cho người bệnh nồng độ AMH còn lại sau mổ là bao nhiêu và ở mức đó có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hay không, từ đó giúp bác sĩ có chiến lược điều trị phù hợp giúp bảo tồn khả năng sinh sản cho người bệnh. Việc tìm ra các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi của AMH sau mổ là cơ sở để tìm ra mô hình dự báo được nồng độ AMH sau mổ và cần tiếp tục nghiên cứu.

5. Kết luận

Sau mổ nội soi bóc nang lạc nội mạc tử cung tại buồng trứng: Nồng độ AMH sau mổ giảm 47,94%. Mức độ giảm của AMH phụ thuộc vào: tuổi của bệnh nhân, vị trí nang ở 1 bên hay 2 bên buồng trứng, kích thước nang LNMTC, điểm và giai đoạn LNMTC theo rASRM và nồng độ AMH trước mổ.

SO SÁNH THAI DIỄN TIẾN CỘNG ĐỒN GIỮA CHUYỂN PHÔI NGÀY 3 SO VỚI CHUYỂN PHÔI NGÀY 5 Ở BỆNH NHÂN THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM

Hà Thị Diễm Uyên⁽¹⁾, Nguyễn Ngọc Quỳnh⁽¹⁾, Phạm Dương Toàn⁽¹⁾, Huỳnh Gia Bảo⁽¹⁾, Hồ Mạnh Tường^(1,2)
(1) Bệnh viện Mỹ Đức, (2) ĐHQG-TP.HCM

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ thai diễn tiến cộng đờn của chuyển 2 phôi ngày 3 so với chuyển 2 phôi ngày 5 nhằm xác định chiến lược chuyển phôi tốt nhất cho các bệnh nhân đến thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu được thực hiện tại IVFMD, bệnh viện Mỹ Đức trong thời gian từ tháng 7 năm 2014 đến tháng 6 năm 2015. Tiêu chuẩn nhận bệnh: tuổi từ 18 - 42 tuổi, kích thích buồng trứng bằng GnRH antagonist, số chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm ≤ 2 , số phôi hữu dụng ngày 3 (loại I và II) ≥ 8 , chuyển 2 phôi ngày 3 hoặc ngày 5. Tiêu chuẩn loại: Các chu kỳ trưởng thành noãn trong ống nghiệm (IVM), chu kỳ xin-cho trứng, kích thích trưởng thành noãn bằng GnRH agonist. Yếu tố đánh giá kết quả chính: tỷ lệ thai diễn tiến cộng đờn và yếu tố phụ: tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ đa thai, tỷ lệ sảy thai, tỷ lệ thai ngoài tử cung.

Kết quả: 210 bệnh nhân thỏa điều kiện được chọn vào nghiên cứu được chia làm 2 nhóm với 78 bệnh nhân thực hiện chuyển phôi vào ngày 3 và 132 bệnh nhân chuyển phôi ngày 5. Không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm bệnh nhân về các thông số độ tuổi, BMI, thời gian vô sinh, độ dày nội mạc tử cung (32,2 so với 31,9; 21,3 so với 21,2; 4,3 so với 4,3; 11,8 so với 11,9; tương ứng với mỗi nhóm). Tỷ lệ thai diễn tiến ở các trường hợp chuyển phôi ngày 5 cao hơn đáng kể có ý nghĩa thống kê so với chuyển phôi ngày 3 (29,5% so với 46,2%; $P = 0,02$). Tỷ lệ thai diễn tiến cộng đờn không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm chuyển phôi ngày 3 và ngày 5 (60,3 so với 71,2; $P > 0,05$).

Kết luận: Mặc dù tỷ lệ thai diễn tiến ở trường hợp chuyển phôi ngày 5 là cao hơn đáng kể so với chuyển phôi ngày 3, nhưng tỷ lệ thai diễn tiến cộng đờn là tương đương ở cả 2 nhóm.

Abstract

A COMPARISON OF CUMULATIVE ONGOING

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Hà Thị Diễm Uyên,
email: uyen.htd@myduchospital.vn
Ngày nhận bài (received): 10/3/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
19/5/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 16/6/2017

Tài liệu tham khảo

- Hội nội tiết sinh sản và vô sinh thành phố hồ chí minh (Hosrem) (2015). Hướng dẫn lâm sàng về quản lý lạc tuyến nội mạc tử cung.
- ESHRE Endometriosis Guideline Development Group (2013). Management of women with endometriosis. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology.
- Francesca Raffi, Mostafa Metwally and Saad Amer (2012). The Impact of Excision of Ovarian Endometrioma on Ovarian Reserve: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab, 97: 3146-3154, 2012.
- Amanvermez R, Tosun M (2016). An update on ovarian aging and ovarian reserve tests. Int J Fertil Steril 2016; 9(4):411-415.
- The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsored PCOS consensus workshop group (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil

Steril 2004;81:19-25.

- Bernard Rosner (2006). Fundamentals of Biostatistics. Harvard University 2006, tr.334-335.
- Revised American Society for Reproductive Medicine (1996). Classification of endometriosis. Fertil Steril 1997; 67: 817-21.
- Atsuko Sugita, Akira Iwase, Maki Goto et al (2013). One-year follow-up of serum anti-mullerian hormone levels in patients with cystectomy: are different sequential changes due to different mechanisms causing damage to the ovarian reserve?. Fertil Steril_ 2013.
- Ferraretti A, La Marca A, Fauser B et al (2011). ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Human Reproduction, Vol.26, No.7 pp. 1616 – 1624, 2011.