



AFC VÀ MỘT SỐ VẤN ĐỀ TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

BS. Nguyễn Thị Ngọc Nhân

IVFAS, Bệnh viện An Sinh

VAI TRÒ CỦA AFC (SỐ NANG NOĀN THỨ CẤP ĐẦU CHU KỲ - ANTRAL FOLLICLE COUNT) TRONG KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG THU TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

Mục đích của kích thích buồng trứng (KTBT) trong thu tinh trong ống nghiệm (TTTON) là thu được nhiều nang noān để chọc hút được nhiều noān. Số noān chọc hút được có liên quan đến dự trữ buồng trứng, tức số lượng noān trên buồng trứng vào mỗi thời điểm nhất định. Số lượng và chất lượng noān giảm dần theo tuổi, nhưng quá trình cũng như tốc độ thay đổi rất khác nhau ở từng bệnh nhân. Do đó, cần dự đoán đáp ứng buồng trứng nhằm thu được số lượng và chất lượng noān tối ưu nhất theo từng cá thể. Một trong những cách dự đoán đáp ứng

buồng trứng là siêu âm đếm số nang noān thứ cấp (AFC) vào đầu chu kỳ kinh (ngày 2-4 vòng kinh).

Các nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa AFC và độ tuổi sinh sản cũng như giá trị tiên đoán của AFC trong hỗ trợ sinh sản. Trong giai đoạn sớm của pha nang noān, AFC cũng dự đoán đáp ứng buồng trứng tốt hơn hoặc ít nhất là tương đương với các xét nghiệm nội tiết phức tạp, như test đánh giá dự trữ buồng trứng nhờ FSH ngoại sinh hoặc test thử nghiệm bằng clomiphene citrate.

Mặc dù nhiều thử nghiệm lâm sàng chứng minh AFC có liên quan đến số noān chọc hút được và kết cục hỗ trợ sinh sản (HTSS), nhưng theo kết quả một phân tích gộp gần đây, giá trị tiên đoán tỉ lệ mang thai của AFC còn hạn chế. Tuy vậy, hiện nay các nhà lâm sàng vẫn xem AFC là chỉ số dự đoán đáp ứng với KTBT tốt nhất,

Các vấn đề lâm sàng:

- Lựa chọn bệnh nhân có chu kỳ kinh đều và không có bệnh lý kèm theo có thể ảnh hưởng đến số lượng noãn như: lạc nội mạc tử cung buồng trứng và tiền căn phẫu thuật buồng trứng trước đây.
- Đếm số nang noãn từ ngày 2 đến ngày 4 của chu kỳ kinh tự nhiên hoặc chu kỳ kinh nhân tạo nhằm tránh những thay đổi số lượng nang noãn trong chu kỳ.
- Đếm những nang noãn thứ cấp có kích thước 2-10 mm.

Các vấn đề kỹ thuật:

- Mỗi trung tâm chỉ nên giới hạn một số nhân viên nhất định chuyên đo AFC. Những nhân viên này đã được huấn luyện đầy đủ về kỹ thuật siêu âm đầu dò âm đạo.
- Chỉ cần trang bị siêu âm 2 chiều.
- Siêu âm đầu dò ngả âm đạo.
- Dùng đầu dò có tần số ít nhất 7MHz, được bảo quản tốt và có thể phân giải cấu trúc từ 2mm trở lên.

Qui trình hệ thống:

1. Xác định buồng trứng.
2. Xác định kích thước buồng trứng ở 2 mặt phẳng (bằng kỹ thuật quét đầu dò).
3. Chọn hướng quét đầu dò để đo và đếm nang noãn.
4. Đo và đếm nang noãn lớn nhất (2 chiều).

* Nếu nang noãn lớn nhất có đường kính <10mm:

- Bắt đầu đếm khi quét từ bờ bên này đến bờ bên kia của buồng trứng.
- Mỗi cấu trúc echo trống hình tròn hoặc oval trong buồng trứng được xem là một nang noãn.
- Lặp lại qui trình ở buồng trứng bên kia.
- Cộng số nang noãn mỗi buồng trứng, ta có chỉ số AFC.

* Nếu nang noãn lớn nhất có đường kính >10mm:

- Đo nang noãn nhỏ hơn theo từng bậc cho đến khi tìm thấy nang noãn <10mm.
- Đếm toàn bộ số nang noãn (như hướng dẫn trên) ở mọi kích thước.
- Trừ đi số nang noãn >10mm.

và còn có thể dùng để tư vấn bệnh nhân trước điều trị. Thêm vào đó, người ta còn kết hợp AFC với nhiều biến số khác trong một bảng liều đầu FSH, góp phần trong cá thể hóa phác đồ KTBT.

Mặc dù AFC được sử dụng rộng rãi, nhưng người ta vẫn chưa chứng minh được hình ảnh nang noãn trên siêu âm có phản ánh được chất lượng noãn thật sự bên trong hay không. Thêm vào đó là những khác biệt đáng kể về định nghĩa cũng như trong kỹ thuật đếm và đo các nang buồng trứng. Broekmans và cộng sự đã đưa ra các tiêu chuẩn chuẩn hóa trong thực hành lâm sàng do AFC.

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH VỀ THỰC HÀNH LÂM SÀNG THEO TIÊU CHUẨN CHUẨN HÓA CỦA BROEKMAN

Lựa chọn bệnh nhân

Vấn đề chuẩn hóa về lâm sàng đối với AFC chỉ có thể áp dụng cho những bệnh nhân có chu kỳ kinh đều, và cần cẩn thận khi áp dụng với các nhóm bệnh nhân khác. Hơn nữa, cần chú ý khi diễn giải kết quả AFC ở những bệnh nhân mang bệnh lý có thể giảm số nang noãn như: lạc nội mạc tử cung buồng trứng, có phẫu thuật buồng trứng trước đó, hoặc đã cắt buồng trứng một bên. Nên có thêm các nghiên cứu về sử dụng AFC trong những tình huống lâm sàng này, vì số nang noãn giảm trong những bệnh lý trên ảnh hưởng như thế nào đến kết cục thai đến nay vẫn chưa được hiểu rõ.

Thời điểm thực hiện AFC

GnRH đồng vận trước khi KTBT, khi KTBT, hoặc thuốc ngừa thai phối hợp không ảnh hưởng đến AFC. Bên cạnh đó, người ta khuyến cáo không nên đếm AFC vào bất cứ thời điểm nào của chu kỳ mà nên đếm vào đầu pha nang noãn để giảm thiểu dao động nội chu kỳ và giảm nguy cơ không chính xác do tính cả kyst buồng trứng hoặc nang hoàng thể trong AFC. Hơn nữa, có thể thực hiện đồng thời với nhiều xét nghiệm nội tiết đầu chu kỳ như nồng độ FSH và estradiol cơ bản.

Để thực hành tốt hơn, AFC nên thực hiện từ ngày 2 đến ngày 4 của vòng kinh tự nhiên hoặc do thuốc (có hoặc không điều trị với GnRH agonist trước đó). Có quá ít tài liệu về độ tin cậy của AFC sau những chu kỳ không đáp ứng KTBT bằng FSH, do đó nhóm nghiên cứu không thể đưa ra khuyến cáo trong tình huống này.

Kích thước nang noãn tính trong AFC

Siêu âm đầu dò có thể xác định được nang noãn kích thước ít nhất từ 2mm trở lên. Số nang noãn thứ cấp 2-10mm có liên quan chặt chẽ với số noãn chọc hút được sau khi KTBT. Tuy nhiên, chỉ số AFC lại thường được đánh giá cao hơn số nang noãn nhạy cảm FSH thật sự và số noãn chọc hút được. Sự chênh lệch đó có thể do khi đếm AFC, người ta thường đếm luôn cả các nang noãn thoái hóa.

Trong pha nang noãn sớm, các nang noãn thứ cấp khỏe mạnh thường có kích thước 4-6mm và biểu hiện rõ nhất tỉ lệ đoàn hệ nang noãn thứ cấp theo tuổi. Có thể nếu chỉ tính những nang noãn này sẽ tránh không gộp cả những nang noãn thoái hóa, do đó không đánh giá quá mức số nang noãn thật sự. Tuy nhiên, số nang noãn nhỏ (2-5mm) lại liên quan chặt chẽ với số nang noãn lớn hơn (2-10mm; $r = 0,95$; $p < 0,001$), ngoài ra, vào đầu pha nang noãn thường chỉ có một vài nang noãn 6-10mm. Vì vậy, để tránh mất thời gian đếm từng nang noãn một, người ta khuyên rằng nên tính tất cả các nang noãn thứ cấp 2-10mm. Đây là phương pháp tiện dụng nhất trong thực hành lâm sàng (tham khảo bảng trang 60).

Theo một ý kiến khác từ nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu của Haadsma và cộng sự (2007), những nang noãn nhỏ (2-6mm) giảm dần theo tuổi, trong khi số nang noãn lớn hơn (7-10mm) vẫn gần như hằng định. Ở bất cứ độ tuổi nào, số nang noãn nhỏ liên quan chặt chẽ đến kết quả nội tiết cơ bản và nội tiết động để đánh giá đáp ứng buồng trứng, trong khi số nang noãn lớn hơn không liên quan đến các xét nghiệm này. Mối liên quan giữa tuổi bệnh nhân và kết quả nội tiết đánh giá dự trữ buồng trứng cho thấy rằng số nang noãn nhỏ biểu



hiện dự trữ buồng trứng chức năng. Trong dân số của nghiên cứu này, số nang noãn 2-6mm đều giảm theo tuổi ở tất cả các bệnh nhân; và số nang noãn lớn hơn (7-10mm) trung bình trên mỗi bệnh nhân và khá hằng định theo tuổi. Một nghiên cứu khác của Sheffer và cộng sự (1999) cũng cho thấy số nang noãn thứ cấp nhỏ (2-5 mm) giảm rõ ràng theo tuổi hơn so với số nang noãn lớn (6-10mm).

Sai biệt AFC giữa các chu kỳ

Khác biệt của AFC theo chu kỳ ít rõ ràng hơn các chất đánh giá chức năng buồng trứng khác, như nồng độ FSH cơ bản. Tuy nhiên, AFC vẫn có thể khác nhau đáng kể từ chu kỳ này sang chu kỳ khác. Sự khác biệt này có thể phát xuất từ sự khác biệt chủ quan (do những người đo khác nhau) nhưng không ảnh hưởng nhiều đến dự đoán đáp ứng buồng trứng hoặc tỉ lệ có thai sau IVF. Chuẩn hóa quá trình đo AFC có thể giảm bớt khác biệt này, giúp phân loại bệnh nhân theo tiên lượng chính xác hơn và cho phép việc so sánh giữa các nghiên cứu ở các trung tâm khác nhau tốt hơn. Cần có thêm các nghiên cứu trong lĩnh vực này. Bên cạnh đó, mỗi trung tâm chỉ nên giới hạn một số nhân viên nhất định chuyên đo AFC. Những nhân viên này đã được huấn luyện đầy đủ về kỹ thuật siêu âm đầu dò âm đạo.

Một nghiên cứu cho thấy mặc dù các chỉ số đo AFC có thể khác nhau, số noãn chọc hút được theo mỗi chu kỳ vẫn khá hằng định. Kết quả nghiên cứu này cho thấy sự khác biệt AFC phần nhiều do kỹ thuật không chính xác hơn là do sự khác biệt sinh học. Vì vậy, người ta ít dùng sự khác biệt AFC giữa các chu kỳ để dự đoán đáp

ứng buồng trứng trong TTTON và thống nhất rằng đo AFC nhiều lần không tăng thêm giá trị trong thực hành lâm sàng.

Trang thiết bị trong siêu âm đo AFC

Siêu âm đầu dò 3 chiều có nhiều lợi điểm, như giảm sự sai biệt giữa nhiều người quan sát, thời gian thực hiện nhanh hơn và phân tích sau siêu âm tốt hơn. Tuy nhiên, siêu âm 3D vẫn chưa được dùng nhiều trong đo AFC do giá thành cao và đến nay vẫn chưa đủ dữ liệu đáng tin cậy khuyến khích áp dụng trong thực hành lâm sàng thường qui. Siêu âm 2D có thể dẫn đến sai biệt giữa những người siêu âm khác nhau, sự sai biệt này càng lớn khi số nang noãn càng nhiều. Tuy nhiên người ta thống nhất siêu âm đầu dò 2 chiều là đủ để đo và đếm số nang noãn thứ cấp đầu chu kỳ trong thực hành lâm sàng thường qui.

KẾT LUẬN

AFC là một khảo sát khá thông dụng trong đánh giá dự trữ buồng trứng hiện nay. Cần có thêm nhiều phương pháp chuẩn hóa về phương pháp đo AFC nhằm giảm độ sai biệt, tăng độ tin cậy của AFC trong thực hành lâm sàng cũng như tăng giá trị của AFC trong những nghiên cứu đa trung tâm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Broekmans Frank JM, Ziegler Dominique de, Howles Colin M, Gougeon Alain, Trew Geoffrey, Olivennes Francois (2010). The antral follicle count: practical recommendations for better standardization. *Fertility and Sterility*; 94(3):1044-1051.
2. Haadsma ML, Bukman A, Groen H, Roeloffzen EMA, Groenewoud ER, Heineman MJ and Hoek A (2007). The number of small antral follicles (2-6mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population. *Human Reproduction*; 22(7):1925-1931.
3. Scheffer GJ, Broekmans FJ, Dorland M, Habbema JD, Looman CW, te Velde ER (1999). Antral follicle counts by transvaginal ultrasonography are related to age in women with proven natural fertility. *Fertil Steril*; 72:845-851.
4. Scheffer GJ, Broekmans FJ, Looman CW, Blankenstein M, Fauser BC, de Jong FH, et al. (2003). The number of antral follicles in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age. *Hum Reprod*; 18:700-706.