

GIÁ TRỊ CỦA AMH TRONG ĐÁNH GIÁ DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG VÀ ĐÁP ỨNG BUỒNG TRỨNG

BS. Nguyễn Khánh Linh
IVF MeKong

Đánh giá dự trữ buồng trứng và tiên lượng đáp ứng buồng trứng là một việc quan trọng trong hỗ trợ sinh sản trước khi tiến hành kích thích buồng trứng, nhằm cho liều đầu FSH phù hợp, từ đó thu được số nang noãn mong muốn, giảm thiểu nguy cơ quá kích buồng trứng và đạt được tính hiệu quả, kinh tế cho bệnh nhân. Có nhiều xét nghiệm giúp đánh giá dự trữ buồng trứng và tiên lượng đáp ứng buồng trứng. Hiện nay, định lượng nồng độ AMH (Anti-Mullerian Hormone) huyết thanh là một xét nghiệm mới tiện dụng và có độ chính xác cao, do đó có tiềm năng được sử dụng phổ biến trong tương lai thay thế xét nghiệm nội tiết cơ bản đầu chu kỳ kinh trong đánh giá dự trữ buồng trứng và tiên lượng đáp ứng buồng trứng.

KHÁI NIỆM VỀ DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG

Mỗi phụ nữ sinh ra có một lượng nang noãn nhất định, trung bình trên mỗi buồng trứng có khoảng 1 triệu nang. Vào mỗi chu kỳ kinh, sẽ có một số lượng nang noãn (trung bình khoảng 50 nang) được chiêu mộ,

chọn lọc và phát triển. Tuy nhiên, chỉ có một nang noãn phát triển vượt trội, trưởng thành và rụng trứng, các nang còn lại sẽ thoái hóa. Khi người phụ nữ càng lớn tuổi, số lượng nang noãn càng giảm dần, đến một mức độ nào đó người phụ nữ sẽ bước vào tuổi mãn kinh, buồng trứng ngừng hoạt động và không còn hiện tượng rụng trứng.

Càng lớn tuổi, số nang noãn được chiêu mộ vào mỗi chu kỳ kinh càng giảm dần. Nguyên nhân là do tổng lượng nang noãn còn lại trong buồng trứng ngày càng giảm theo thời gian. Tổng lượng nang noãn còn lại của buồng trứng được hiểu khái quát là dự trữ buồng trứng. Trên thực tế, chưa có một xét nghiệm nào có thể xác định chính xác buồng trứng còn bao nhiêu nang. Các xét nghiệm hiện tại đánh giá dự trữ buồng trứng gián tiếp thông qua đoàn hệ nang noãn được chiêu mộ vào chu kỳ kinh đó. Chẳng hạn, FSH cơ bản đầu chu kỳ kinh từ 2 đến 10 mIU/ml được xem là bình thường, như vậy số nang noãn được chiêu mộ để FSH tác động ở mức độ trung bình của dân số, từ đó suy luận rằng dự trữ buồng trứng của bệnh nhân nằm trong giới hạn bình thường.

Dù dự trữ buồng trứng của bệnh nhân như thế nào, mỗi chu kỳ kinh đều có một nang noãn phát triển và rụng trứng, do đó bệnh nhân vẫn có thể có thai tự nhiên cho đến khi nào dự trữ buồng trứng hoàn toàn cạn kiệt và bệnh nhân mãn kinh. Tuy nhiên, trong kích thích buồng trứng làm thụ tinh trong ống nghiệm, cần nhiều hơn một nang noãn phát triển và trưởng thành (trung bình cần chọc hút được 10-15 trứng), do đó dự trữ buồng trứng của bệnh nhân phải tốt để số nang noãn được chiếu mộ đủ cho sự tác động của FSH. Vì vậy, cần đánh giá dự trữ buồng trứng của bệnh nhân. Ngoài ra, đánh giá dự trữ buồng trứng của bệnh nhân còn giúp cho liều đầu FSH phù hợp.

AMH LÀ GÌ?

AMH viết tắt của Anti-Mullerian Hormone, là một hormone peptide thuộc nhóm các yếu tố tăng trưởng TGF-beta.

Ở nam giới, từ tuần lễ thứ 5 của thai kỳ, AMH được tiết ra bởi tế bào Sertoli, có vai trò làm thoái triển ống Muller dẫn đến sự biệt hóa giới tính thai nhi thành kiểu hình nam. Sau đó, AMH tiếp tục được chế tiết với nồng độ thay đổi tùy theo giai đoạn phát triển của cơ thể, tuy nhiên đến tuổi trưởng thành thì giữ nồng độ hầu như hằng định suốt đời.

Ở nữ giới, AMH được buồng trứng tiết ra từ tuần 36 của thai kỳ, kéo dài cho đến tuổi mãn kinh. Hormone này đi vào trong máu nên có thể định lượng được ngay sau sinh. AMH biểu hiện ở tế bào hạt của các nang noãn nguyên thủy, nang sơ cấp (hay nang tiền có hốc-preantral follicles) và các nang thứ cấp nhỏ (small antral follicles). AMH không biểu hiện ở các nang thứ cấp lớn phụ thuộc vào nồng độ của FSH cũng như không biểu hiện ở các nang thoái hóa.

LIÊN QUAN CỦA AMH VỚI DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG VÀ ĐÁP ỨNG BUỒNG TRỨNG

Như đã trình bày ở trên, AMH được biểu hiện ở các

nang nguyên thủy, nang sơ cấp và nang thứ cấp nhỏ của buồng trứng. Đây là các nang noãn ở trạng thái không hoạt động và không phụ thuộc vào sự kích thích của FSH. Vì vậy, nồng độ AMH không phản ánh số nang noãn được chiếu mộ vào chu kỳ kinh đó, mà đánh giá số nang noãn còn lại chưa hoạt động của buồng trứng. Nồng độ AMH huyết thanh không phụ thuộc và hầu như không biến động theo ngày của chu kỳ kinh so với các xét nghiệm đánh giá dự trữ buồng trứng khác như FSH, AFC và inhibin B. Do đó, AMH được xem là một yếu tố có tiềm năng lớn trên thực hành lâm sàng trong tương lai nhằm giúp đánh giá dự trữ buồng trứng một cách trực tiếp, thuận tiện (vì có thể làm vào bất kỳ ngày nào của chu kỳ kinh) và chính xác hơn.

Các dữ liệu mới đây còn cho thấy AMH có vai trò như một yếu tố điều chỉnh sự chiếu mộ các nang noãn và sự tổng hợp steroid của buồng trứng. Hormone này được xác định là có tác dụng ức chế trên đoàn hệ các nang noãn nguyên thủy và do đó giới hạn số nang noãn được chiếu mộ. AMH còn ức chế sự nhạy cảm của các nang thứ cấp đối với FSH - đây có thể là một yếu tố quan trọng trong việc chọn lọc nang noãn, như vậy AMH có thể đóng vai trò quan trọng trong sự đáp ứng của buồng trứng khi tiến hành kích thích buồng trứng với FSH.

AMH SO VỚI CÁC XÉT NGHIỆM ĐÁNH GIÁ DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG KHÁC

Có nhiều xét nghiệm giúp đánh giá dự trữ buồng trứng và tiên lượng đáp ứng buồng trứng, thường dùng nhất là tuổi, FSH cơ bản và siêu âm đếm nang noãn thứ cấp (Antral follicle count - AFC). Đây là ba yếu tố dễ thực hiện, rẻ tiền, đơn giản và không xâm lấn.

Tuổi tác là yếu tố tiên lượng tin cậy, tuy nhiên dự trữ buồng trứng sẽ không còn phù hợp tuổi ở những bệnh nhân suy buồng trứng sớm nguyên phát hoặc thứ phát sau phẫu thuật, xạ trị hay hóa trị, cũng như ở những bệnh nhân lớn tuổi có buồng trứng đa nang.

FSH cơ bản và AFC là hai yếu tố thường được sử dụng

trên lâm sàng cũng như trong các nghiên cứu của hỗ trợ sinh sản, tuy nhiên bất lợi của hai test này là chỉ thực hiện được vào những ngày đầu của chu kỳ kinh. FSH cơ bản có thể thay đổi theo từng chu kỳ kinh khi được thực hiện nhiều lần khác nhau, còn AFC phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của bác sĩ siêu âm. Trong trường hợp bệnh nhân đang dùng nội tiết như thuốc tránh thai, cần ngưng thuốc một thời gian 1-3 tháng mới có thể đánh giá đúng dự trữ buồng trứng.

Lợi điểm của AMH là có thể thực hiện được vào bất kỳ thời điểm nào của chu kỳ, và không cần ngưng thuốc tránh thai cũng có thể định lượng được AMH để biết dự trữ buồng trứng. Điều này có lợi cho những bệnh nhân lớn tuổi sắp mãn kinh, đang dùng thuốc tránh thai và cần biết thời điểm thích hợp để ngưng thuốc.

GIÁ TRỊ BÌNH THƯỜNG AMH

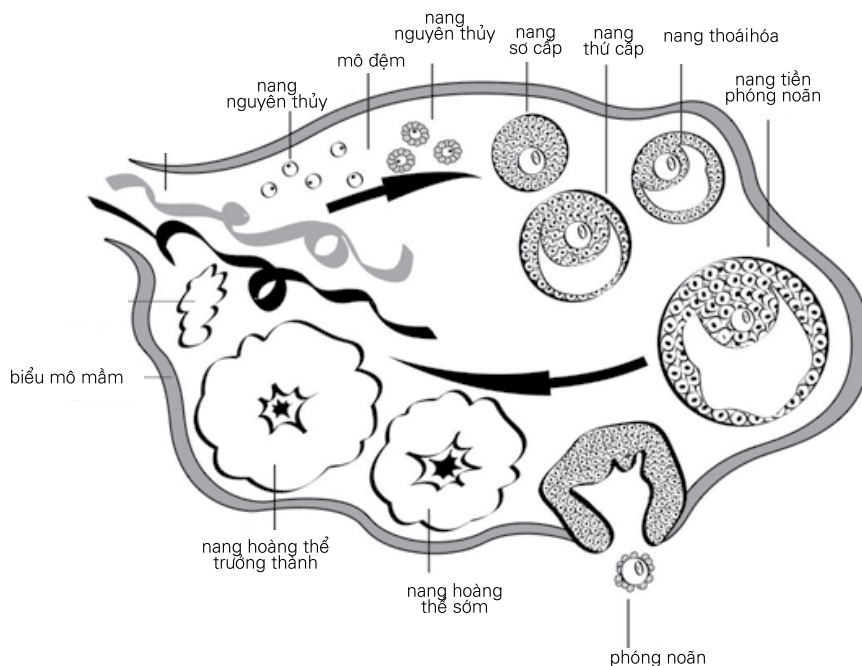
So với các xét nghiệm đánh giá dự trữ buồng trứng khác, AMH chưa được sử dụng phổ biến trong thực hành lâm sàng. Vì vậy, cho đến nay, các giá trị ngưỡng của AMH vẫn chưa được thống nhất và thay đổi tùy theo phòng xét nghiệm. Nhìn chung, AMH càng cao thì dự trữ buồng trứng càng nhiều và khả năng đáp ứng càng tăng với kích thích buồng trứng.

Báo cáo của Hehenkamp WJ và cộng sự (2006) cho thấy AMH >1,26 ng/ml tiên lượng đáp ứng bình thường với kích thích buồng trứng (chọc hút được trên 4 trứng) chính xác đến 98%. Nghiên cứu này còn đề nghị rằng AMH tiên lượng đáp ứng bình thường với kích thích buồng trứng chính xác hơn so với tuổi tác, FSH, inhibin-B hoặc cả ba yếu tố hợp lại.

Một nghiên cứu khác báo cáo tất cả các trường hợp ngưng chu kỳ do nguy cơ quá kích buồng trứng đều có AMH >7 ng/ml (La Marca A và cs., 2007), cho thấy AMH cũng là một yếu tố giúp tiên lượng nguy cơ quá kích buồng trứng. Theo Peter Humaidan 2010, AMH tiên lượng quá kích buồng trứng tốt hơn cả tuổi tác và BMI, và ngưỡng AMH trên 3,36 ng/ml có độ nhạy 90,5% và độ chuyên là 81,3%.

Còn theo Mohamed Aboulghar và Botros Rizk 2010, ngưỡng AMH >3,5 ng/ml có độ nhạy 88% và độ chuyên 67% trong dự đoán đáp ứng quá mức. Đối với những trường hợp đáp ứng kém, AMH <1 ng/ml có độ nhạy 87% và độ chuyên 67%.

Tremellen và các đồng nghiệp đã thiết lập đường cong biến thiên của nồng độ AMH huyết thanh và cho thấy có sự giảm nồng độ AMH sau 30 tuổi. Trong khi đó, FSH chỉ gia tăng một cách rất âm thầm sau lứa tuổi này nên không cho thấy sự giảm dự trữ buồng trứng rõ như AMH.



Hiện nay, cần có thêm nhiều nghiên cứu để xác định và thống nhất các giá trị bình thường của AMH giữa các trung tâm hỗ trợ sinh sản. Ngoài ra, cũng cần xác định mối liên quan giữa nồng độ AMH huyết thanh và kết quả hỗ trợ sinh sản.

KẾT LUẬN

AMH là một xét nghiệm dễ định lượng, có thể thực hiện được, có độ chính xác cao, không quá đắt tiền và thuận tiện cho bệnh nhân. Trong tương lai, AMH có tiềm năng được sử dụng rộng rãi trong đánh giá dự trữ buồng trứng và tiên lượng đáp ứng với kích thích buồng trứng của bệnh nhân, đặc biệt là bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm.

WHO ủy quyền cho HOSREM biên dịch và xuất bản phiên bản tiếng Việt “WHO laboratory manual for examination and processing of human semen” (5th edition, 2010)

Sau một thời gian thương thảo và đáp ứng các yêu cầu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), cuối tháng 3 năm 2011, HOSREM đã chính thức ký hợp đồng với WHO để được giữ bản quyền biên dịch và xuất bản phiên bản tiếng Việt của tài liệu trên.

Nhóm Vô sinh nam (MIG) thuộc HOSREM đang tập trung những chuyên gia có nhiều kinh nghiệm trong lĩnh vực để xúc tiến việc biên dịch và hiệu đính bản tiếng Việt của quyển tài liệu quan trọng này. Bản tiếng Việt sẽ có tên là “Cẩm nang của Tổ chức Y tế thế giới cho xét nghiệm chẩn đoán và xử lý tinh dịch người” (phiên bản V, năm 2010). Phiên bản tiếng Việt dự kiến sẽ ra mắt hội viên HOSREM vào tháng 11/2011, nhân dịp Hội nghị khoa học thường niên HOSREM lần VII.

Đây là một dự án quan trọng mà các chuyên gia thuộc MIG triển khai thực hiện nhằm mang đến cho hội viên HOSREM, cũng như nhân viên y tế trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản một tài liệu có giá trị “như một cuốn cẩm

Hiện nay, ở Việt Nam, trung tâm IVF Vạn Hạnh (bệnh viện Vạn Hạnh) và IVFAS (bệnh viện An Sinh) đã đi đầu trong việc bắt đầu sử dụng AMH thường qui để đánh giá dự trữ buồng trứng nhằm tăng khả năng tiên lượng và góp phần nâng cao kết quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ghoth C et al., 2008. Relevance of anti-Müllerian hormone measurement in a routine IVF program. Hum Reprod 23: 1359-65.
2. La Marca A et al., 2007. Anti-Müllerian Hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology. Hum Reprod 22: 766-71.
3. Mohamed Aboulghar, Botros Rizk 2011. Ovarian Stimulation.
4. Nicole Galan, Richard V. Grazi 2011. The Everything Fertility Book: All You Need to Know about Fertility.
5. Peter Humaidan et al., 2010. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician. Fertil Steril.

nang” trong công việc thực tiễn hàng ngày. Trong năm 2010, MIG cũng đã tổ chức một hội thảo giới thiệu quyển cẩm nang này đến nhân viên y tế trong cả nước. Ngoài ra, MIG cũng đã tổ chức 2 đợt tập huấn áp dụng các phương pháp và kỹ thuật mới được trình bày trong quyển tài liệu này cho đối tượng là các nhân viên y tế có liên quan từ các bệnh viện, trung tâm trong cả nước.

Như vậy, chỉ hơn 1 năm sau khi nguyên bản tiếng Anh chính thức xuất bản, nhân viên y tế ở Việt Nam đã có cơ hội tiếp cận với bản dịch tiếng Việt đầy đủ. Đây là một nỗ lực đáng trân trọng của các chuyên gia thuộc nhóm Vô sinh nam (MIG) thuộc HOSREM. Hi vọng sự ra đời của phiên bản tiếng Việt của quyển sách quan trọng này không chỉ là một tài liệu tham khảo đơn thuần, mà thông qua đó, hội viên có thể cập nhật những kỹ thuật và thông tin mới nhất, góp phần nâng cao chất lượng phục vụ bệnh nhân.

Văn phòng HOSREM

