

Journal Club là chuyên mục của Y học sinh sản, nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần đây.

BẢO TỒN KHẢ NĂNG SINH SẢN NỮ: ẢNH HƯỞNG CỦA UNG THƯ LÊN CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG VÀ CHẤT LƯỢNG TRỨNG

Cristina Fabiani, Maria Giulia Ferrante, Caterina Meneghini, Emanuele Licata, Gemma Paciotti, Mariagrazia Gallo, Michele Schiavi, Vincenzo Spina, Antonella Guarino, Donatella Caserta, Rocco Rago.

Female fertility preservation: Impact of cancer on ovarian function and oocyte quality. Gynecology & Obstetrics.

Volume 156, Issue 1, Jan 2022, pages 166-171.

ThS. BS. Nguyễn Khánh Linh

Bảo tồn khả năng sinh sản ở những phụ nữ bị ung thư là một trong những vấn đề đang được tranh luận nhiều nhất trong y học sinh sản. Việc sử dụng các liệu pháp cứu sống ở những bệnh nhân này gây ảnh hưởng xấu lên chức năng sinh sản và dự trữ buồng trứng, và thường dẫn đến vô sinh. Một nghiên cứu trước đây đã báo cáo rằng 3% trường hợp ung thư được chẩn đoán ở bệnh nhân dưới 40 tuổi. Vì vậy, các phương pháp bảo tồn khả năng sinh sản cho bệnh nhân nữ bị ung thư còn muốn mang thai trở nên vô cùng cần thiết.

Năm 2013, Hội Y học sinh sản Hoa Kỳ đã xác định rằng trữ lạnh noãn trưởng thành không còn được coi là một thực nghiệm, mà đã trở thành một quy trình được áp dụng thường quy trên lâm sàng.

Một số nghiên cứu cho thấy số lượng noãn giảm ở những bệnh nhân bị ung thư trải qua quá trình kích thích buồng trứng, các bài báo khác thì lại không ghi nhận ảnh hưởng của ung thư lên sự chiêu mộ noãn hoặc hình thái noãn. Một số dữ liệu gần đây cho thấy bản thân ung thư có thể làm giảm dự trữ buồng trứng. Vì vậy các nhà nghiên cứu đã thực hiện công trình này để đánh giá ảnh hưởng của ung thư lên chức năng buồng trứng, bất kể loại ung thư nào, thông qua

việc đánh giá các thông số sinh học của buồng trứng so với những bệnh nhân vô sinh khác, phân thành các nhóm noãn trưởng thành (MII), noãn chưa trưởng thành (MI và GV) và noãn bất thường.

Từ tháng 06/2016 đến tháng 11/2019, những phụ nữ bị ung thư đến khám tại khoa Sinh sản, Nam học và Giải phẫu bệnh – thuộc Trung Tâm sinh sản Regional Public – Ngân hàng noãn của bệnh viện Sandro Pertini, Rome, Ý, được tư vấn bảo tồn khả năng sinh sản bằng cách trữ lạnh noãn trưởng thành.

Các dữ liệu thu thập bao gồm đặc điểm nhân chủng học, loại ung thư (ung thư vú, ung thư máu, ung thư buồng trứng, ung thư cổ tử cung, u não và các khối u đặc khác), liều đầu gonadotropin, nồng độ estradiol (E2) cao nhất, thời gian kích thích buồng trứng, tổng liều gonadotropin sử dụng, số lượng và chất lượng noãn. Nhóm chứng bao gồm những phụ nữ khỏe mạnh không có tiền sử ung thư, điều trị hiếm muộn do nguyên nhân ống dẫn trứng hoặc do vô sinh nam, tạo phôi để mang thai chứ không trữ lạnh noãn.

Tiêu chuẩn nhận vào bao gồm: phụ nữ trong độ tuổi sinh sản từ 18 đến 38 tuổi, vô sinh nam hoặc vô sinh do ống dẫn trứng, ung thư chưa

bắt đầu hóa trị hoặc xạ trị. Tất cả bệnh nhân được tư vấn tham gia nghiên cứu và phải ký cam kết đồng ý tham gia, thực hiện kích thích buồng trứng và thu thập phân tích dữ liệu.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh lý buồng trứng lạnh tính; có nguy cơ suy buồng trứng sớm với AMH dưới 0,7 ng/ml; lạc nội mạc tử cung; vô sinh do bệnh lý buồng trứng; đã từng làm thụ tinh trong ống nghiệm, có các yếu tố nguy cơ của thuyên tắc mạch, tiền sử mổ buồng trứng, hóa trị hoặc xạ trị trước khi kích thích buồng trứng.

Có tổng cộng 441 phụ nữ được nhận vào nghiên cứu, 112 phụ nữ bị loại khỏi nghiên cứu do không phù hợp các tiêu chuẩn hoặc từ chối tham gia nghiên cứu. Trong số 329 phụ nữ thực hiện kích thích buồng trứng, có 67 bệnh nhân bị mất dấu hoặc không hoàn thành phác đồ kích thích buồng trứng (31 ca thuộc nhóm bệnh và 36 ca thuộc nhóm chứng). Cuối cùng, có 82 và 180 phụ nữ lần lượt trong nhóm nghiên cứu và nhóm chứng được phân tích kết quả.

Trong nhóm nghiên cứu, ung thư vú là loại ung thư được chẩn đoán nhiều nhất ở những bệnh nhân muốn bảo tồn khả năng sinh sản (52 bệnh nhân, 63,4%), sau đó là u máu (15 bệnh nhân, 18,3%), ung thư buồng trứng (6 bệnh nhân, 7,3%), ung thư cổ tử cung (3 bệnh nhân, 3,7%), u não (4 bệnh nhân, 4,9%) và các u đặc khác (2 bệnh nhân, 2,4%).

Kết quả nghiên cứu

Những bệnh nhân trong hai nhóm nghiên cứu (nhóm ung thư) và nhóm chứng (nhóm khỏe mạnh) tương đương về tuổi, BMI và AMH. Tuổi trung bình là $32,23 \pm 4,34$ trong nhóm ung thư và $33,18 \pm 5,10$ trong nhóm chứng ($p=0,38$). Thời gian kích thích buồng trứng trung bình trong nhóm ung thư là $11,13 \pm 1,43$ ngày còn trong nhóm đối chứng là $10,95 \pm 1,65$ ngày ($p=0,15$). Tổng liều gonadotropin cao hơn trong nhóm ung thư so với nhóm phụ nữ khỏe mạnh ($2.098,23 \pm 1.124,45$ so với $1.518,02 \pm 1.265,43$, $p=0,0004$), nhưng vào ngày khởi động trưởng thành noãn thì nồng độ E2 thấp hơn có ý nghĩa

thống kê trong nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng ($984,56 \pm 650,22$ so với $1233,56 \pm 745,59$, $p=0,02$).

Tổng số noãn chọc hút được là 1.138 trong nhóm phụ nữ ung thư và 1.505 trong nhóm phụ nữ khỏe mạnh. Tổng số noãn trưởng thành là 802 (70,3%) trong nhóm nghiên cứu so với 1.186 (78,8%) trong nhóm chứng, $p=0,069$.

Số noãn trung bình chọc hút được trong nhóm ung thư là $14,31 \pm 7,39$ và $7,87 \pm 4,80$ trong nhóm chứng ($p<0,0001$), số noãn trưởng thành là $9,82 \pm 4,23$ trong nhóm bệnh so với $6,24 \pm 4,58$ trong nhóm chứng ($p<0,0001$). Số noãn bất thường là 114 (10,5%) trong nhóm bệnh so với 114 (7,5%) trong nhóm chứng ($p=0,03$), với sự khác biệt có ý nghĩa về số noãn bất thường ($1,34 \pm 0,79$ vs $0,15 \pm 0,36$; $p<0,0001$) giữa hai nhóm.

Để xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng noãn, phân tích đơn biến đã xác định ung thư (bất kể là loại ung thư gì), tuổi, thời gian kích thích buồng trứng và tổng liều FSH là các yếu tố tiên lượng của số noãn bất thường cao hơn. Mặc dù vậy, phân tích đa biến cho thấy là sự hiện diện của ung thư và tuổi là các yếu tố độc lập duy nhất ảnh hưởng đến số noãn bất thường.

Nghiên cứu có hạn chế chính là cỡ mẫu quá nhỏ, không thể phân tích phân tầng ảnh hưởng của từng loại ung thư lên kết cục noãn. Mặt khác, hai nhóm không đồng bộ về mặt sử dụng noãn. Nhóm nghiên cứu được trữ lạnh noãn, nên không thể đánh giá được khả năng của noãn thông qua việc thụ tinh và phát triển thành phôi.

Nói tóm lại, nghiên cứu này bước đầu cho thấy ung thư có thể ảnh hưởng đến chất lượng noãn, làm tăng số lượng noãn bất thường. Cần thêm nhiều nghiên cứu để cộng gộp kết quả, tăng cỡ mẫu phân tích, từ đó có thể rút ra kết luận về ảnh hưởng của bản thân ung thư lên chất lượng noãn cũng như loại ung thư nào có và không ảnh hưởng./.