TỶ LỆ GIẢM NỒNG ĐỘ AMH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN HIẾM MUỘN SAU NỘI SOI BÓC U LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG Ở BUỒNG TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Trần Thị Ngọc*, Lê Hồng Cẩm**, Hoàng Thị Diễm Tuyết***

TÓM TẮT

***Mục tiêu**: Xác định tỷ lệ giảm nồng độ AMH và khảo sát các yếu tố liên quan với giảm tỷ lệ AMH trên bệnh nhân hiếm muộn sau phẫu thuật nội soi bóc u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng (ULNMTCBT) tại bệnh viện Từ Dũ.*

***Phương pháp**: Trong thời gian từ 12/2014 đến tháng 6/2015 chúng tôi tiến hành nghiên cứu dọc ở những phụ nữ hiếm muộn có u LNMTCBT nhập viện tại BV Từ Dũ có chỉ định phẫu thuật nội soi và có kết quả xét nghiệm định lượng nồng độ AMH trước và sau phẫu thuật.*

***Kết quả**: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu 100 phụ nữ hiếm muộn có u LNMTCBT được phẫu thuật (PT) nội soi bóc u buồng trứng. Chúng tôi ghi nhận kết quả như sau: tỷ lệ giảm nồng độ AMH trung bình sau PT là 38% so với trước PT, nồng độ AMH trung bình sau PT thấp hơn có ý nghĩa so với nồng độ AMH trung bình trước PT (3,1±1,5 so với 4,8±1,4 ng/ml, P<0,05). Tỷ lệ giảm AMH cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có kích thước u > 5cm so với ≤ 5cm, u LNMTCBT ở 2 bên so với 1 bên. Tỷ lệ giảm AMH cũng có mối liên quan với nồng độ AMH trước phẫu thuật, phân độ LNMTC, điểm số ASRM và thời gian PT.*

***Kết luận**: Nồng độ AMH giảm phản ánh dự trữ buồng trứng giảm sau nội soi bóc u LNMTCBT, đặc biệt trên những bệnh nhân có u có kích thước lớn, ở 2 bên, có điểm số ASRM cao.*

***Kiến nghị**: Chỉ định phẫu thuật cần cân nhắc kỹ đối với u LNMTCBT.*

***Từ khóa**: AMH (Anti-Mullerian Hormone), u LNMTCBT (u lạc nội mạc tử cung buồng trứng), nội soi bóc u buồng trứng, dự trữ buồng trứng. ASRM (American Society for Reproductive Medicine)*

ABSTRACT

THE RATE OF DECLINE OF THE SERUM AMH LEVEL AND RELEVANT FACTORS IN INFERTILITY WOMEN WITH ENDOMETRIOMAS AFTER LAPAROSCOPIC CYSTECTOMY AT TU DU HOSPITAL

Tran Thi Ngoc, Le Hong Cam, Hoang Thi Diem Tuyet

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 – 2016: 253 - 260

***Objective**: To determine the rate of decline of the serum AMH level and analyze associated factors with the rate of decline of the serum AMH level in infertility patients with endometriomas after laparoscopic cystectomy.*

***Methods**: From 12/2014 to 6/2015, we conducted this longitudinal study on infertility patients operated for ovarian endometriomas at Tu Du Hospital. Preoperative and post-operative serum samples were collected and assayed for AMH levels, and changes between the two samples were analyzed in association with parameters of endometriosis and surgery for endometriomas.*

***Results**: We enrolled 100 infertility women with ovarian endometriomas, who were scheduled to have laparoscopic cystectomy. The results of the study were as following: The decline rate of AMH was 38% compared with pre-operative AMH, the mean AMH after cystectomy was significantly lower with the mean AMH levels*

* Bệnh viện Từ Dũ ** Bộ môn Sản, Đại học Y Dược Tp.HCM. *** Bệnh viện Hùng Vương.

Tác giả liên lạc: BS. Trần Thị Ngọc *ĐT*: 01685189390 *Email*: ngoctrant224@gmail.com.

before operation (3.1 ± 1.5 vs. 4,8 ± 1,4 ng/ml, P < 0.05). The decline rate of AMH was significantly higher AMH in group with tumor size > 5 cm compared with ≤ 5 cm group, in bilateral endometrioma compared with one side. The decline rate of AMH was also related to preoperative AMH, LNMTC classificaion, ASRN score and operative duration.

***Conclusion**: Declined post-operative AMH levels suggest the decrease in ovarian reserve, especially in women with cyst diameter > 5cm, bilateral and high rASRM scores.*

***Recommendation**: Surgery for ovarian endometriomas should be considered carefully.*

***Keywords**: AMH (Anti-Mullerian Hormone), ovarian endometriomas, laparoscopic cystectomy, ovarian reserve.*

MỞ ĐẦU

Dự trữ buồng trứng (DTBT) là yếu tố cần khảo sát trong chẩn đoán và điều trị hiếm muộn, việc xác định DTBT có tầm quan trọng đặc biệt trong việc điều trị hiếm muộn, góp phần trong việc tiên lượng kết quả điều trị.

Lạc nội mạc tử cung (LNMTC) là một bệnh lý phụ khoa thường gặp, chiếm khoảng 0,8 – 2%[14] phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. LNMTC ở buồng trứng là hình thái LNMTC thường gặp với tỷ lệ 17 - 44% những BN có LNMTC. LNMTC được xem là một bệnh lý có thể làm giảm khả năng sinh sản. Các báo cáo cho thấy có khoảng 30 – 50%[8] phụ nữ LNMTC có liên quan đến vấn đề hiếm muộn, trong đó LNMTC ở BT là thường gặp nhất.

Có nhiều phương pháp khác nhau điều trị LNMTCBT tùy thuộc vào mục đích điều trị là giảm đau hay hiếm muộn. Phẫu thuật nội soi bóc u thường được lựa chọn trong điều trị LNMTCBT ở phụ nữ hiếm muộn. Tuy nhiên, PT này có thể có một số nguy cơ và tai biến: hủy mô buồng trứng lành hay phá hủy hệ thống mạch máu nuôi tại rốn buồng trứng gây mãn kinh sớm, tổn thương các tạng lân cận như ruột, bàng quang, niệu quản ... làm ảnh hưởng đến DTBT nhất là trên những BN hiếm muộn có LNMTC ở BT. Do đó, nội soi bóc u LNMTCBT trên những BN hiếm muộn cần phải được cân nhắc hết sức thận trọng vì khả năng PT có thể góp phần thêm cho nguyên nhân hiếm muộn.

Gần đây, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng AMH là xét nghiệm ưu việt về độ chính xác và tính thuận tiện để đánh giá DTBT trên BN hiếm muộn, nhất là những BN có u LNMTCBT phải phẫu thuật. Từ khi AMH được ứng dụng để đánh giá DTBT đến nay, một số công trình nghiên cứu trên thế giới đã được tiến hành để khảo sát nồng độ này sau PT nội soi bóc u LNMTCBT. Các nghiên cứu đều cho rằng PT bóc u LNMTCBT ảnh hưởng đến DTBT đánh giá bằng sự giảm AMH sau PT.

Tại Việt Nam, cho đến thời điểm hiện tại, chưa có nghiên cứu nào đánh giá DTBT cùng các yếu tố liên quan ở bệnh nhân hiếm muộn sau phẫu thuật nội soi bóc u LNMTC BT. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát sự thay đổi DTBT và các yếu tố liên quan trên các BN hiếm muộn có chỉ định nội soi bóc u LNMTCBT.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu chính

Xác định tỷ lệ giảm AMH ở bệnh nhân hiếm muộn sau nội soi bóc u LNMTCBT tại bệnh viện Từ Dũ.

Mục tiêu phụ

Khảo sát sự khác biệt về nồng độ AMH trung bình trước và sau nội soi bóc u LNMTC ở buồng trứng.

Khảo sát sự liên quan của giảm nồng độ AMH sau phẫu thuật với các yếu tố: dân số học, tiền căn sản phụ khoa, lâm sàng, cận lâm sàng và phẫu thuật của đối tượng nghiên cứu.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu dọc.

Dân số mục tiêu

Tất cả bệnh nhân có u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng.

Dân số nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân bị hiếm muộn có u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng có chỉ định phẫu thuật.

Dân số chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân bị hiếm muộn có LNMTCBT có chỉ định phẫu thuật nội soi bóc u tại BV Từ Dũ trong thời gian nghiên cứu từ 12/2014 đến tháng 6/2015.

Cỡ mẫu

Được tính theo công thức[12]:

$$n = \frac{2xCx(1-r)}{(ES)^2}$$

n: cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu để có ý nghĩa thống kê.

C: hằng số, với α = 0,05 và β = 0,1 → C = 10,51.

r: hệ số tương quan giữa hai đo lường, vì không biết hệ số này nhưng có thể giả định nó dao động trong khoảng từ 0,6 - 0,8. Chúng tôi chọn r = 0,6.

ES: hệ số ảnh hưởng

$$ES = \frac{\mu_1 - \mu_0}{s_0}$$

μ_1: là số trung bình của nhóm can thiệp.

μ_0: là số trung bình của nhóm đối chứng.

s_0: là độ lệch chuẩn của nhóm đối chứng.

Theo nghiên cứu của Uncu và cs (2013)[17], nồng độ AMH trung bình trước và sau PT 1 tháng lần lượt là: 2,81 ± 2,15 và 2,07 ± 1,47. Do đó, μ_1 = 2,85, μ_0 = 2,07, s_0 = 2,15. Từ đó, chúng tôi tính được ES = -0,3.

$$\frac{1.96^2 \text{ X } 0.74 \text{ X } (1-0.74)}{0.05^2}$$

→ **n = 100**

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân hiếm muộn có u lạc nội mạc tử cung buồng trứng một bên hoặc hai bên, được chỉ định phẫu thuật nội soi bóc u LNMTCBT lần đầu tiên trong thời gian NC.

Có đầy đủ các xét nghiệm AMH trước và sau mổ.

Kết quả giải phẫu bệnh là LNMTCBT.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN không trở lại tái khám sau phẫu thuật.

BN có tiền căn PT: viêm phúc mạc ruột thừa, mổ dính vùng chậu.

BN có bệnh lý ác tính, bệnh lý nội khoa nặng kèm theo, mãn kinh sớm, sử dụng các thuốc có tác dụng ức chế Estrogen (như GnRH, Progestin, Danazol trong 6 tháng gần đây), bệnh nhân được chẩn đoán Hội chứng buồng trứng đa nang.

Cách tiến hành: phụ nữ hiếm muộn có u LNMTCBT sau khi hội chẩn bệnh viện có chỉ định PT nội soi bóc u và kiểm tra đường sinh dục sẽ được mời tham gia nghiên cứu. Nếu BN đồng ý sẽ ký đồng thuận tham gia nghiên cứu và lấy máu làm các xét nghiệm tiền phẫu bao gồm định lượng AMH trước phẫu thuật (AMH1). Kết quả giải phẫu bệnh là LNMTCBT người bệnh sẽ trở lại tái khám 1 tháng sau PT và được lấy máu làm xét nghiệm AMH lần 2 (AMH2).

Phương pháp xét nghiệm

Xét nghiệm định lượng AMH tại bệnh viện Từ Dũ được thực hiện bằng phương pháp AMH gen II ELISA của Beckman Coulter, máy Evolis của hãng Bio-rad.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và quản lý bằng Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS 16. Chúng tôi sử dụng phép kiểm Student-T, phép kiểm paired t-

test, phép kiểm Hồi quy tuyến tính đơn biến, hồi quy tuyến tính đa biến nhằm kiểm soát và loại bỏ các yếu tố gây nhiễu.

KẾT QUẢ

Qua khảo sát 100 bệnh nhân hiếm muộn có u LNMTCBT được phẫu thuật tại bệnh viện Từ Dũ trong khoảng thời gian từ tháng 12/2014 – 6/2015. Trong 100 trường hợp đủ tiêu chuẩn nhận mẫu này có 78 trường hợp LNMTBT 1 bên và 22 trường hợp LNMTCBT 2 bên. Chúng tôi tiến hành khảo sát và phân tích các mối liên quan giữa các đặc điểm nghiên cứu với AMH trước PT và tỷ lệ giảm AMH sau phẫu thuật.

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. *Đặc điểm dân số học của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm	Tần số (N= 100)	Tỷ lệ (%)/tb±đlc
Tuổi (TB±ĐLC, năm)	100	31,4 ± 5,3
Lớp tuổi		
< 35 tuổi	79	79
≥ 35 tuổi	21	21
Địa chỉ		
Tỉnh	72	72
Thành phố	28	28
Nghề nghiệp		
Công nhân viên	29	29
Công nhân	26	26
Nông dân	11	11
Buôn bán	11	11
Nội trợ	19	19
Khác	4	4

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 31,4 ± 5,3. Cao nhất là 45 tuổi và thấp nhất là 20 tuổi. Tần suất gặp nhiều nhất là nhóm tuổi < 35, chiếm tỷ lệ 79%. Phụ nữ ở tỉnh chiếm phần lớn với tỷ lệ 72%, còn lại cư trú tại Thành phố Hồ Chí Minh. Về phân bố nghề nghiệp, công nhân viên chiếm tỷ lệ cao nhất (29%).

Bảng 2*. Đặc điểm LS, CLS trước PT*

Đặc điểm	Tần số (N = 100)	Tỷ lệ (%)/tb±đlc
Chỉ số khối cơ thể (kg/m^2)		20,3 ± 2,3
<18,5	17	17
18,5 – 24,9	83	83
Thống kinh: Có/Không	77/23	77/23
Siêu âm: Loại 2	99	99
Loại 4	1	1
Kích thước UBT:		5,6 ± 1,4
≤ 5 cm	55	55
> 5 cm	45	45
CA125: < 35	28	28
≥ 35	72	72
AFP: < 20	100	100
≥ 20	0	0
ROMA value: < 7,4	36/56	64,3
≥ 7,4	20/56	35,7
Hb (g/dl)		12,3 ± 1,0

Đa số bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể trong giới hạn bình thường (79%). Thống kinh là triệu chứng thường gặp, chiếm tỷ lệ 77%. Siêu âm chẩn đoán UBT týp 2 chiếm tỷ lệ cao 99%. Kích thước UBT trung bình 5,6±1,4cm, số trường hợp có u > 5cm chiếm phần lớn (68%). CA125 giá trị dương tính trong phần lớn các trường hợp (72%), còn các dấu ấn sinh học buồng trứng khác hầu hết trong giới hạn bình thường. Nồng độ Hb trung bình trong nhóm nghiên cứu 12,3 ± 1,0 g/dl. Cao nhất là 15 và thấp nhất là 9,3 g/dl.

Bảng 3. *Đặc điểm phẫu thuật*

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%) /TB±ĐLC
Thời điểm PT		
Đầu chu kỳ	43	43
Cuối chu kỳ	57	57
Vị trí u: 1 bên/ 2 bên	78/22	78/22
Phân độ theo ASRM		
Độ III	72	72
Độ IV	28	28
Tình trạng ống dẫn trứng		
Thông 2 bên	93	93
Tắc 1 bên	5	5
Tắc 2 bên	2	2
Dẫn lưu: Có/Không	13/87	13/87
Cột PTV		
Cột I	28	28
Cột II	17	17
Cột III	17	17
Cột IV	24	24
Chưa xếp cột	14	14
Điểm số ASRM		41,9 ± 18,3
Lượng máu mất (ml)		32,9 ± 18,9
Thời gian PT (phút)		83,6 ± 35,1

BN được phẫu thuật ở đầu chu kỳ và cuối chu kỳ là tương đương nhau (43% so với 57%). Đa số các trường hợp có LNMTC 1 bên buồng trứng, chiếm tỷ lệ 78%. Tất cả các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi có LNMTC ở giai đoạn vừa và nặng (độ III và độ IV), trong đó BN bị LNMTC giai đoạn nặng (độ IV) chiếm gần 1/3 trường hợp (28%). Tính điểm số ASRM có giá trị trung bình 41,9 ± 18,3 điểm, cao nhất là 90 điểm và thấp nhất là 24 điểm. Khi bơm kiểm tra ống dẫn trứng: 2 ống dẫn trứng đều thông chiếm phần lớn 93%. Đặt dẫn lưu sau nội soi chiếm tỷ lệ 13%. Lượng máu mất trung bình trong quá trình PT tương đối ít 32,9 ± 18,9 ml, không có trường hợp nào bị tai biến hoặc phải truyền máu trong khi phẫu thuật. Thời gian PT trung bình 83,6 ± 35,1 phút. Thời gian dài nhất là 180 phút và ngắn nhất là 35 phút.

Giá trị AMH

Kết quả cho thấy, trước PT 98% trường hợp có nồng độ AMH ≥ 2 ng/ml và chỉ có 2% có nồng độ AMH < 2 ng/ml, nhưng sau PT số BN có AMH < 2 ng/ml đã tăng lên 22% (còn lại 78% trường hợp có AMH ≥ 2 ng/ml). Chúng tôi cũng ghi nhận có 20 trường hợp có nồng độ AMH sau PT ≤ 1,5 ng/ml, trong đó có 3 trường hợp có AMH < 1 ng/ml. Tỷ lệ giảm AMH trong nhóm BN có AMH < 2 ng/ml là 54,4% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có AMH ≥ 2 ng/ml là 31,9% (P < 0,05).

Nồng độ AMH trung bình trước PT là 4,8±1,4 ng/ml và sau phẫu thuật là 3,2 ± 1,5 ng/ml. Tỷ lệ giảm AMH trung bình sau PT 38% so với trước PT.

Bảng 4. *Tỷ lệ giảm AMH và các yếu tố liên quan*

Đặc điểm	Tỷ lệ giảm AMH	P
Kích thước u	Y = 20,9 + 2,5X	0,0018*
Vị trí u: 1 bên 2 bên	33,9 ± 20,2 52,8 ± 13,3	0,000**
AMH1	Y = 58,3 - 4,2X	0,003*
Phân độ: Độ III Độ IV	32,5 ± 19,9 52,2 ± 13,6	0,000**
Điểm số ASRM	Y = 19,9 + 0,4X	0,000 *
Thời gian PT (phút)	Y = 24,2 + 0,2X	0,003*

Tỷ lệ giảm AMH có mối tương quan thuận với kích thước u và thời gian PT, tương quan nghịch với nồng độ AMH trước PT. Tỷ lệ giảm AMH ở nhóm LNMTCBT độ IV cao hơn có ý nghĩa so với nhóm độ III, ở nhóm u 2 bên so với nhóm u 1 bên (P < 0,05).

BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Về độ tuổi

Khi chia thành hai nhóm tuổi < 35 và ≥ 35, nhóm < 35 chiếm chủ yếu trong nhóm nghiên cứu với tỷ lệ 79%. Chúng tôi chọn mốc 35 tuổi để phân nhóm vì các nghiên cứu đều cho thấy dự trữ buồng trứng sẽ giảm dần theo tuổi, nhất là sau 35 tuổi[8]. Điều này cũng phù hợp với những thống kê về dân số cho thấy khả năng sinh sản của người phụ nữ giảm rõ rệt khi quá 35 tuổi và hầu như có rất ít phụ nữ sinh con khi quá 40 tuổi[1].

Về địa chỉ

Bệnh viện Từ Dũ là bệnh viện lớn nhất ở khu vực phía nam nên ngoài những bệnh nhân của thành phố Hồ Chí Minh, phần lớn bệnh nhân có bệnh lý hiếm muộn đến bệnh viện chúng tôi thuộc các tỉnh thành khác trong cả nước với tỷ lệ 72%. Khi phân tích đặc điểm này với AMH, chúng tôi không thấy có mối liên quan nào về nồng độ AMH trước, sau PT và tỷ lệ giảm AMH giữa 2 nhóm bệnh nhân ở thành phố hay ở tỉnh (P > 0,05).

Về nghề nghiệp

Công nhân viên là nhóm nghề chiếm tỷ lệ cao nhất (29%). Kết quả này tương tự với NC về LNMTCBT của tác giả Nguyễn Văn Tuấn (2012) cũng cho thấy công nhân viên chiếm tỷ lệ cao nhất (40%)[13]. Tuy nhiên, nông dân và công nhân là 2 nhóm nghề chiếm đến 40% trong NC chúng tôi. Điều này sẽ ảnh hưởng đến việc điều trị hiếm muộn sau này của BN khi điều kiện kinh tế trở thành nỗi lo và cản trở quá trình điều trị của người bệnh.

Giá trị AMH

Tác giả	N	AMH trước PT	AMH sau PT 1 tháng	P
Chang[3]	13	2,0	1,0	< 0,05
Ercan[4]	47	1,6±0,1	1,4±1,2	NS
Iwase[9]	29	3,0	2,2	< 0,01
Lee (2011)[10]	13	4,7±2,5	2,8±1,5	< 0,05
Hirokawa (2011)[7]	38	3,9±2,5	2,1±1,6	< 0,001
Chúng tôi	100	4,8±1,4	3,2±1,5	0,000

Kết quả ghi nhận nồng độ AMH trung bình trước PT là 4,8 ± 1,4 và sau PT là 3,2 ± 1,5 ng/ml. Chúng tôi ghi nhận, nồng độ AMH sau PT thấp hơn có ý nghĩa so với nồng độ AMH trước PT và kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu như NC của tác giả Chang, Iwase, Lee và Hirokawa[2,7,9,10]. Nồng độ AMH trung bình trước phẫu thuật và sau phẫu thuật 1 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nhiều tác giả khác. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt trong sử dụng bộ kít đo lường AMH và sự khác biệt về chủng tộc[11]. Đây chính là hạn chế của xét nghiệm AMH. Vì thế trong thực hành lâm sàng, nồng độ AMH của mỗi người bệnh phải được diễn giải kết quả dựa trên giới hạn bình thường của XN được sử dụng và ngưỡng phát hiện của XN đó.

Tỉ lệ giảm AMH trung bình sau PT trong NC chúng tôi 38% so với trước PT. Tỷ lệ giảm AMH này tương tự với kết quả của Raffi (2012) 38% và thấp hơn NC của Hirokawa 46,2%[7,15].

Chúng tôi ghi nhận thời gian PT, điểm số ASRM, kích thước u BT có mối liên quan có ý nghĩa với tỷ lệ giảm AMH. Kết quả này phù hợp với tác giả Hirokawa[7] do LNMTC càng nặng, khối u càng to PT càng khó nên làm thời gian PT bị kéo dài thêm, tổn thương mô BT càng nhiều và làm tỷ lệ giảm AMH tăng.

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy nồng độ AMH trước PT là yếu tố có liên quan với tỷ lệ giảm AMH. Kết quả này phù hợp với NC của tác giả Uncu (2013) và Celik (2012). Tuy nhiên, các tác giả ghi nhận BN có nồng độ AMH càng cao trước PT thì sẽ bị giảm càng nhiều sau PT nhưng những BN này vẫn có thể có DTBT sau PT cao hơn những BN có nồng độ AMH thấp sẵn trước PT[3,17].

Tương tự với NC của chúng tôi, Hirokawa và Somigliana (2012) đều cho rằng việc bóc u LNMTCBT 2 bên sẽ gây giảm AMH nhiều hơn so với bóc u 1 bên, nhưng Celik (2012) và Uncu (2012) lại cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ giảm AMH với vị trí u BT ở 1 bên hay 2 bên. Khi so sánh với các nghiên cứu khác, một điểm chung chúng tôi thấy là tất cả các nghiên cứu đều kết luận phẫu thuật LNMTC buồng trứng ảnh hưởng đến dự trữ buồng trứng đánh giá bằng sự giảm AMH sau phẫu thuật. Tuy nhiên, các yếu tố liên quan đến giảm AMH còn chưa thống nhất giữa các nghiên cứu do cỡ mẫu nhỏ. Chính vì thế, nên thực hiện những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để tìm ra những yếu tố tiên lượng giảm dự trữ buồng trứng sau PT[15,16].

Việc phẫu thuật bóc u LNMTCBT làm giảm dự trữ buồng trứng sau PT là điều không thể tránh khỏi. Tỷ lệ giảm AMH ở nhóm có AMH2 ≥ 2 ng/ml trong nghiên cứu của chúng tôi là 31,9%, tỷ lệ giảm AMH ở nhóm có AMH2 < 2 ng/ml là 54,4% (so với tỷ lệ giảm chung 38%). Chúng tôi thấy rằng trong nhóm BN có AMH2 < 2ng/ml này, số BN có phân độ IV, có u LNMTC ở 2 bên BT, kích thước u ≥ 5cm, thời gian PT dài chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều so với nhóm BN có AMH ≥ 2 ng/ml. Điều này cho thấy đây là những trường hợp PT rất khó khăn làm cho buồng trứng bị tổn thương nhiều hơn và kết quả là AMH sẽ giảm nhiều hơn so với nhóm có AMH2 ≥ 2 ng/ml.

Có 22 trường hợp có AMH < 2 ng/ml sau PT (chiếm tỷ lệ 22%) so với chỉ có 2 trường hợp trước PT (chiếm tỷ lệ 2%). Chúng tôi cũng ghi nhận có 20 BN có nồng độ AMH sau PT ≤ 1,5 ng/ml, trong đó có 3 BN có AMH < 1 ng/ml cho thấy một tình trạng giảm DTBT nghiêm trọng sau PT. Nghiên cứu của tác giả Vương Thị Ngọc Lan cho thấy, giá trị AMH 1,51 ng/ml tiên đoán đáp ứng BT kém với độ nhạy 91%, độ đặc hiệu 92%[18]. Trong NC này, chúng tôi nhận bệnh khi đã có chỉ định phẫu thuật và tất cả BN trong NC

của chúng tôi đều có phân độ LNMTC là III và IV, nghĩa là từ độ vừa và nặng trở lên. Chính vì thế, thiết nghĩ đối với những BN này nên được tư vấn về nguy cơ có thể bị giảm dự trữ BT sau PT và cân nhắc không nên PT mà nên điều trị hiếm muộn trước.

Phần lớn các nghiên cứu đều đánh giá nồng độ AMH sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng[5]. Lý do của sự chọn lựa thời điểm này là để đánh giá tác động đến DTBT ngay sau PT hay khi BT đã ổn định. Một số nghiên cứu đo nồng độ AMH ở các thời điểm 6 tháng, 9 tháng hay 1 năm sau PT hay đo AMH ở nhiều thời điểm khác nhau sau phẫu thuật nhằm tìm hiểu xem liệu AMH diễn biến như thế nào hay AMH có hồi phục không sau phẫu thuật hay không.

Sugita và cộng sự (2013) theo dõi sự thay đổi AMH của 39 bệnh nhân sau phẫu thuật bóc nang LNMTC sau 1 tháng và 1 năm. Kết quả cho thấy nồng độ AMH trung bình là 3,56 ng/mL, 1,90 ng/mL và 2,1 ng/mL tương ứng trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 1 tháng và sau phẫu thuật 1 năm. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa AMH sau phẫu thuật 1 tháng và 1 năm[16].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn thời điểm cho bệnh nhân xét nghiệm lại 1 tháng sau phẫu thuật do thời điểm này bệnh nhân được hẹn quay trở lại tái khám sau mổ.

KẾT LUẬN

Qua phân tích 100 bệnh nhân hiếm muộn có u LNMTCBT được phẫu thuật tại bệnh viện Từ Dũ trong khoảng thời gian từ tháng 12/2014 – 6/2015. Tỷ lệ giảm nồng độ AMH trung bình sau PT là 38% so với trước PT. Nồng độ AMH trung bình sau phẫu thuật thấp hơn có ý nghĩa so với nồng độ AMH trung bình trước phẫu thuật (3,1±1,5 so với 4,8±1,4 ng/ml, P < 0,05). Tỷ lệ giảm AMH có liên quan với các đặc điểm như kích thước u, vị trí u, nồng độ AMH trước phẫu thuật, phân độ LNMTC, điểm số ASRM và thời gian PT (P < 0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Avril C (2006) "Antral follicle count and oocyte quality". *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 35, (5), pp.242-3.
2. Chang HJ, et al (2010) "Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Mullerian hormone levels". *Fertil Steril*., 94, (1), pp.343-9.
3. Celik HG, Dogan E, Okyay E, et al (2012) "Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum Anti-Müllerian hormone levels". *Fertil Steril*, 97, pp.1472-1478.
4. Ercan CM, Sakinci M, Duru NK, et al (2010) "Antimullerian hormone levels after laparoscopic endometrioma stripping surgery". *Gynecol Endocrinol*., 26 (6), 468-72.
5. Francesca R, Mostafa M, Saad A (September 2012) "The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systemic review and meta-analysis". *J Clin Endocrinol Metab*, 97, pp.3146 –3154.
6. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, et al (2008) "Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility". *Fertility and sterility*, 90 (2), pp.247-57.
7. Hirokawa W, et al (2011) "The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. ". *Hum Reprod*, 26, pp.904-10.
8. Hwu YM, Wu FS, Li SH, Sun FJ, Lin MH, Lee RK (2011) "The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on serum anti-Mullerian hormone levels". *Reprod Biol Endocrinol*., 9:80. (doi), 10.1186/1477-7827-9-80.
9. Iwase A, Hirokawa W, Goto M, et al (2010) "Serum Anti-Müllerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve". *Fertil Steril*, 94, pp.2846-2849.
10. Lee DY, et al (2011) "Effects of laparoscopic surgery on serum anti-Mullerian hormone levels in reproductive-aged women with endometrioma". *Gynecol Endocrinol*., 27, (10), pp.733-6
11. Li HWR, et al (2012) "Correlation between three assay systems for anti-Müllerian hormone (AMH) determination". *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 29, (12), pp.1443-1446.
12. Nguyễn Văn Tuấn (2015). Y học thực chứng, *Nhà xuất bản y học*, pp.86-96.
13. Nguyễn Văn Tuấn (2012) Kết quả điều trị u LNMTC ở buồng trứng bằng phẫu thuật kết hợp với liệu pháp hỗ trợ GnRH đồng vận. *Luận văn tiến sĩ y học Đại học y dược Huế*, pp. 42-60.
14. Raffi F, Amer S, Metwally M (2012) "The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis". *J Clin Endocrinol Metab*., 97, (9), pp.3146-54.
15. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, et al (2012) "Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimullerian hormone level modifications". *Fertil Steril*., 98, (6), pp.1531-8.
16. Sugita A, Iwase A, Goto M, et al (2013) "One year follow-up of serum AMH levels in patients with cystectomy: are different sequential changes due to different mechanisms causing damage to the ovarian reserve?". *Fertil Steril*, 100, pp.516-22.
17. Uncu GI, Kasapoglu K, Ozerkan A, et al (2013) "Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve". *Hum Reprod*., 28, (8), pp. 2140-5.
18. Vương Thị Ngọc Lan và cs (2012). Tương quan giữa nồng độ Anti-Mullerin hormone (AMH) và đáp ứng buồng trứng

trong thụ tinh ống nghiệm. *Y Học TP. Hồ Chí Minh,* 16, (1), pp.198-206.

Ngày nhận bài báo: *12/11/2015*

Ngày phản biện nhận xét bài báo: *20/11/2015*

Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*