



# NGUYỄN QUỐC ANH

THẠC SĨ – BÁC SĨ

*Bệnh viện Từ Dũ*

*Việt Nam*

HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA  
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á - THÁI BÌNH DƯƠNG  
LẦN THỨ  
TP. HỒ CHÍ MINH, 19 & 20/5/2016







# AMH TỰ ĐỘNG TRÊN ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG BUỒNG TRỨNG TRONG IVF

Ths. Bs. NGUYỄN QUỐC ANH  
khoa Hiếm muộn bệnh viện Từ Dũ







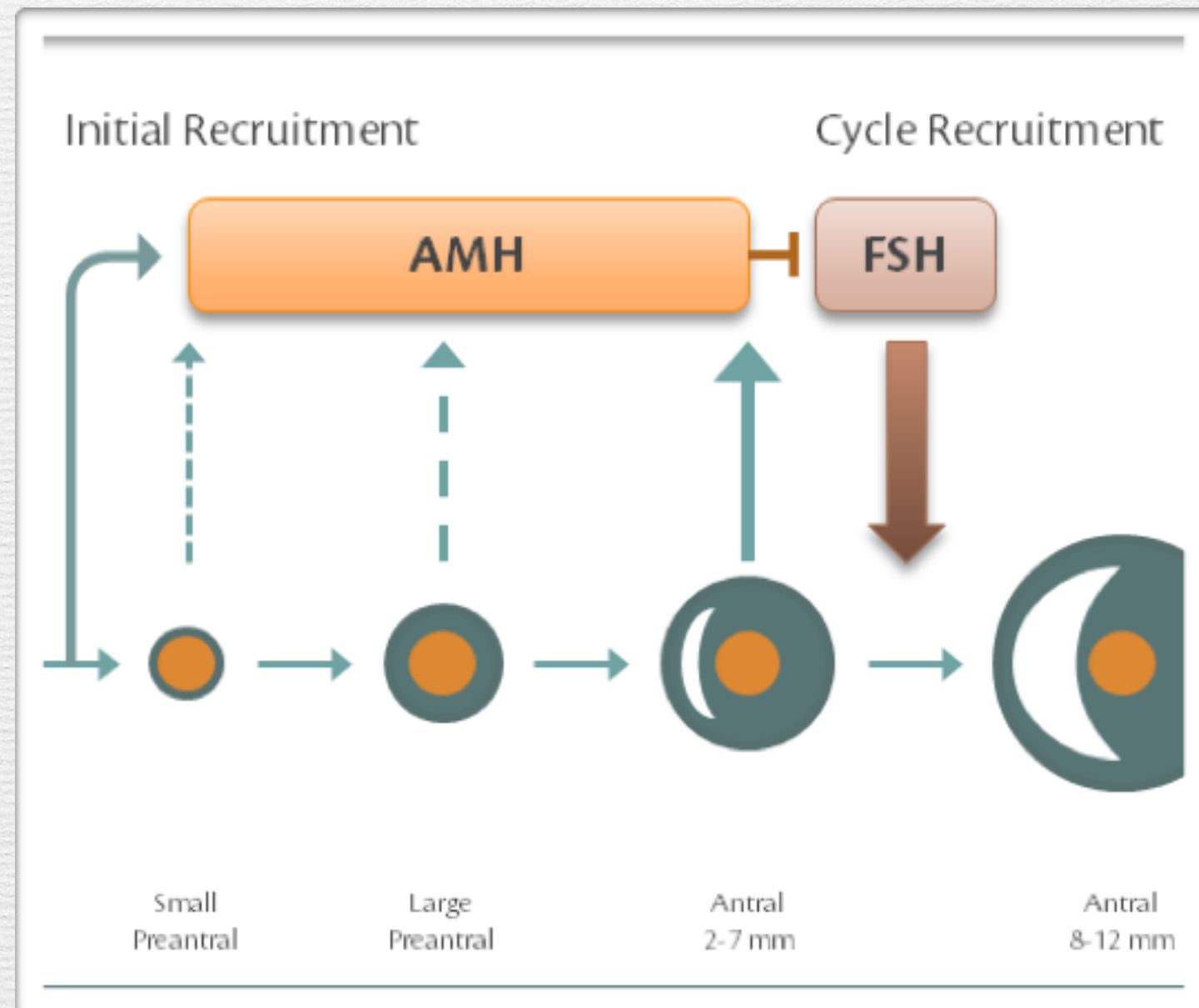
# Nội dung

- Khái quát về AMH
- AMH bán tự động
- AMH tự động hoàn toàn
- Nghiên cứu hồi cứu về AMH tự động trong đánh giá đáp ứng buồng trứng tại bệnh viện Từ Dũ
- Kết quả
- Bàn luận
- Kết luận



# AMH là gì?

- Hormone được tiết bởi tế bào hạt của noãn
- Sản xuất bởi nang tiền hốc và hốc nhỏ
- Nồng độ AMH hằng định
- Đánh giá buồng trứng thuận tiện và khách quan



\* La Marca et al. Hum Reprod Update 2010



# ƯU ĐIỂM CỦA AMH SO VỚI FSH

- Không dao động và phụ thuộc vào chu kỳ kinh
- Có thể thử vào bất kỳ lúc nào
- Không bị ảnh hưởng bởi thuốc ngừa thai và nồng độ estradiol



# AMH bán tự động

- Lần đầu được công ty Beckman Coulter đưa vào thị trường
  - ✦ Ngưỡng phát hiện tối thiểu là 0.88 ng/mL
- Sau đó được cải tiến thành AMH Gen II
  - ✦ Ngưỡng phát hiện tối thiểu là 0.08 ng/mL
- AMH Gen II dần trở thành xét nghiệm tiêu chuẩn để đánh giá AMH



# Nhược điểm AMH bán tự động\*

- Tương tác của bộ thể trong quá trình xét nghiệm
- Kết quả AMH trong máu toàn phần kém ổn định hơn so với huyết thanh
- Điều kiện trữ mẫu

\*Vương Thị Ngọc Lan. “Giá trị các xét nghiệm AMH, FSH và AFC dự đoán đáp ứng buồng trứng trong Thụ tinh ống nghiệm”. 2016



# AMH tự động hoàn toàn

- Hiện có 2 loại xét nghiệm là: Access 2 IA AMH (Beckman Coulter) và Elecsys AMH (Roche)
- Có thể khắc phục được các nhược điểm của AMH Gen II\*

\*Gassner và cs. “First fully automated immunoassay for anti-Mullerian hormone”.  
ClinChem Lab Med. 2014



# So sánh giữa Access AMH và AMH Gen II

	Access AMH*	AMH Gen II**
Loại xét nghiệm	tự động hoàn toàn	bán tự động
Sai số	2.9% - 4.3%	< 8%
Mẫu sử dụng	huyết thanh, lithium heparin	huyết thanh, huyết tương
Thời gian ủ mẫu	40 phút	< 3 giờ
Ngưỡng phát hiện	≤ 0.02 ng/mL	0.08 ng/mL
Ngưỡng định lượng	≤ 0.08 ng/mL	0.16 ng/mL
Khoảng đo lường	0.02 - 24 ng/mL	0.16 - 22.5 ng/mL

\*Beckman Coulter. "Access AMH Instructions for Use". 2014

\*\*Beckman Coulter. "AMH Gen II ELISA package". 2013



# Nghiên cứu AMH tự động hoàn toàn tại bệnh viện Từ Dũ

- Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm chẩn đoán hồi cứu
- Cỡ mẫu: 1870 bệnh nhân
- Điều trị TTON: từ 3/2015 đến 3/2016 tại khoa Hiếm muộn bệnh viện Từ Dũ



# Tiêu chuẩn nhận mẫu

- Tuổi: từ 18 trở lên
- Kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH đối vận



# Tiêu chuẩn loại trừ

- Có u buồng trứng (bao gồm cả ULNMTCBT)
- Tiền căn phẫu thuật buồng trứng
- Vô kinh nguyên phát hay thứ phát
- Suy buồng trứng sớm: BT teo nhỏ hoặc không thấy, FSH >10IU/mL
- Suy buồng trứng do suy hạ đồi tuyến yên
- Tăng prolactin máu
- Rối loạn nội tiết tuyến giáp



# Đặc điểm nghiên cứu

- Tất cả chỉ số AMH của bệnh nhân đều được thực hiện tại khoa Xét nghiệm bệnh viện Từ Dũ bằng Quy trình tự động hoàn toàn Access AMH
- Chỉ số AFC được đánh giá vào ngày 2 hoặc 3 của chu kỳ kinh, thực hiện bởi bác sĩ của khoa
- Đáp ứng buồng trứng kém:  $\leq 3$  noãn chọc hút được\*
- Đáp ứng buồng trứng quá mức:  $\geq 16$  noãn chọc hút được\*\*
- Kích thích rụng trứng: hCG tái tổ hợp hoặc GnRH đồng vận

\*Broer và cs."Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach".Hum Reprod Update. 2011

\*\*Sunkara và cs."Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400,135 treatment cycles". Hum Reprod. 2011



# Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tuổi	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
18 - 25	61	3.2
26 - 30	374	20
31 -35	686	36.7
36 - 40	435	23.3
> 40	314	16.8



Loại hiểm muộn	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nguyên phát	1,300	69.5
Thứ phát	570	30.5



Thời gian HM (tháng)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
$\leq 24$	396	21.2
25 - 48	531	28.4
49 - 72	395	21.2
$\geq 73$	548	29.2



Chỉ định	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Do chồng	904	48.3
Vợ lớn tuổi	118	6.3
Giảm dự trữ buồng trứng	90	4.8
Bệnh lý tai vòi	232	12.4
Chưa rõ nguyên nhân	192	10.3
Khác	334	17.9



Trung bình  $\pm$  Độ lệch chuẩn

AMH (ng/mL)	5.28 $\pm$ 3.74
AFC	11.3 $\pm$ 6.65
Thời gian KTBT (ngày)	10 $\pm$ 1.28
Tổng liều FSH (IU)	2347 $\pm$ 900
Số nang > 13mm ngày trigger	12.39 $\pm$ 6.42
Độ này NMTC (mm) ngày trigger	10.83 $\pm$ 3.57



# Kết quả

	Trung bình ± Độ lệch chuẩn
Số noãn chọc hút	13.49 ± 7.79
Số noãn trưởng thành	11.93 ± 6.85
Số noãn thụ tinh	8.61 ± 5.52
Số phôi	8.3 ± 5.59
Số phôi tốt - khá	3.74 ± 4.44
Số phôi trữ lạnh	5.66 ± 4.66



# Kết quả thai

	Tần số	Tỷ lệ (%)
Thai/chuyển phôi tươi	163/541	31.7
Thai lâm sàng (có TT)	125/541	23.1
Đa thai ( $\geq 2$ thai)	21/541	4
Thai ngoài tử cung	3/541	0.5
Sẩy thai	7/541	1.3



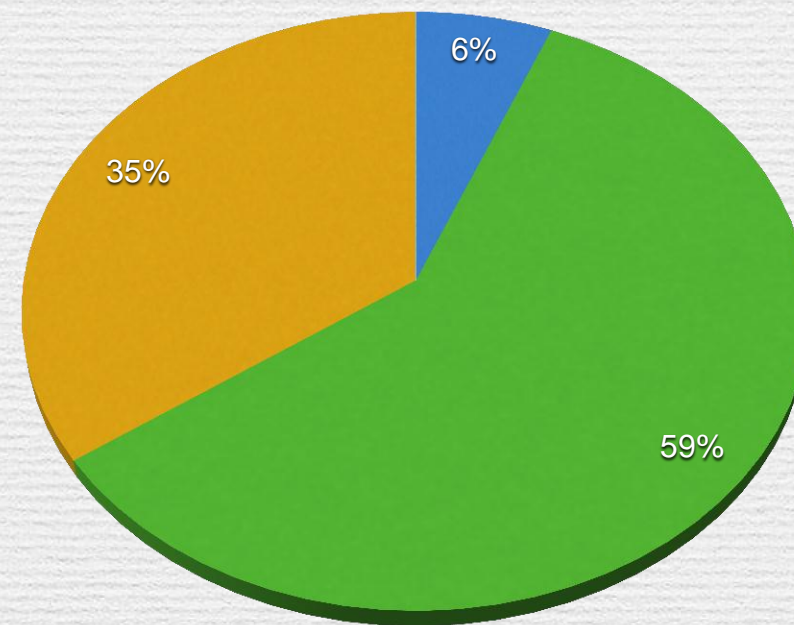
# Kết quả QKBT

	Tần số	Tỷ lệ (%)
QKBT nhẹ	39	2.08
QKBT vừa - nặng	1	0.05



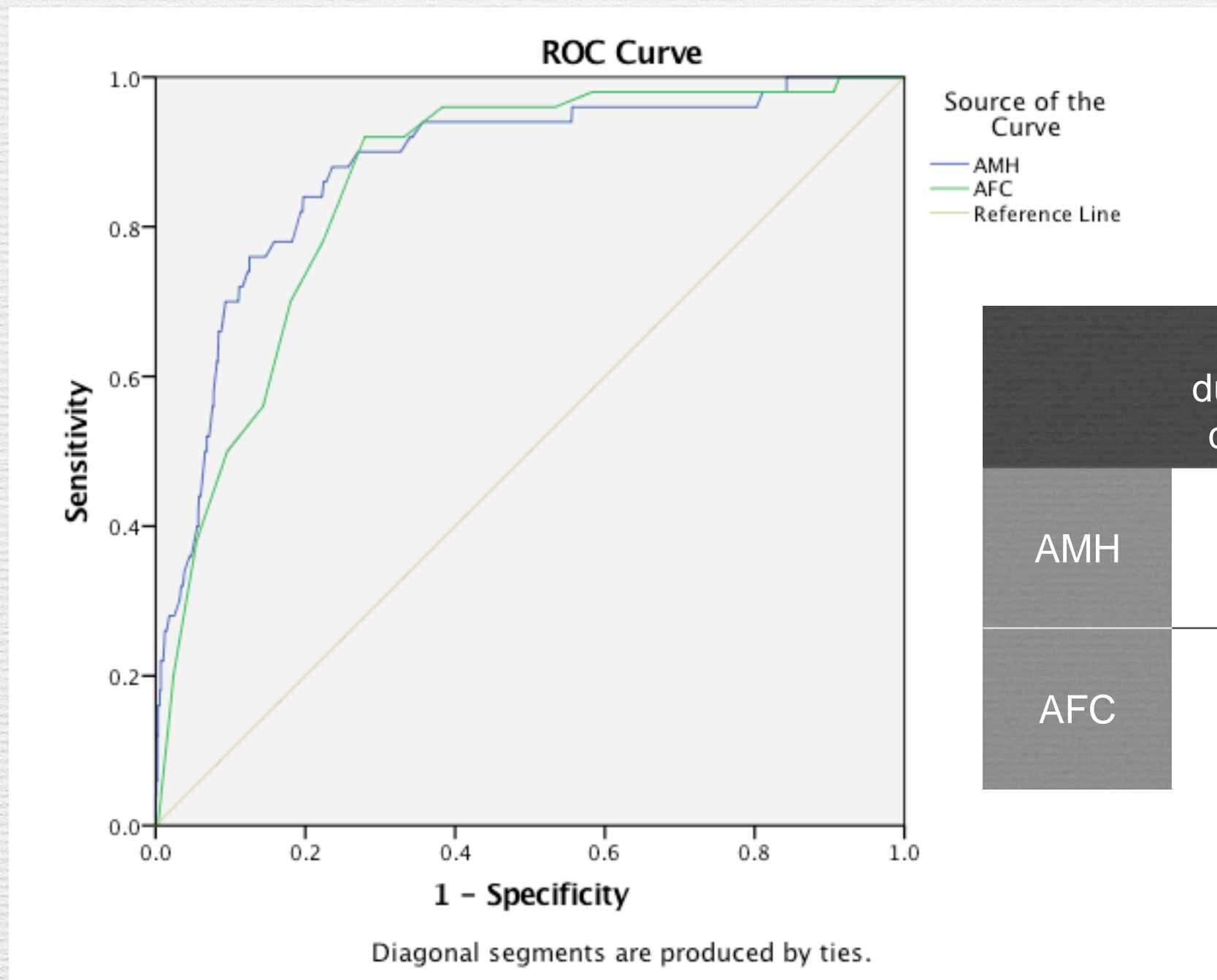
# Kết quả mức độ đáp ứng buồng trứng

■ Đáp ứng kém ■ Đáp ứng phù hợp ■ Đáp ứng quá mức





# Dự đoán đáp ứng buồng trứng kém



	Diện tích dưới đường cong AUC	Độ lệch chuẩn	p
AMH	0.919	0.013	< 0.01
AFC	0.868	0.022	< 0.01

\*Hanley & McNeil, 1982

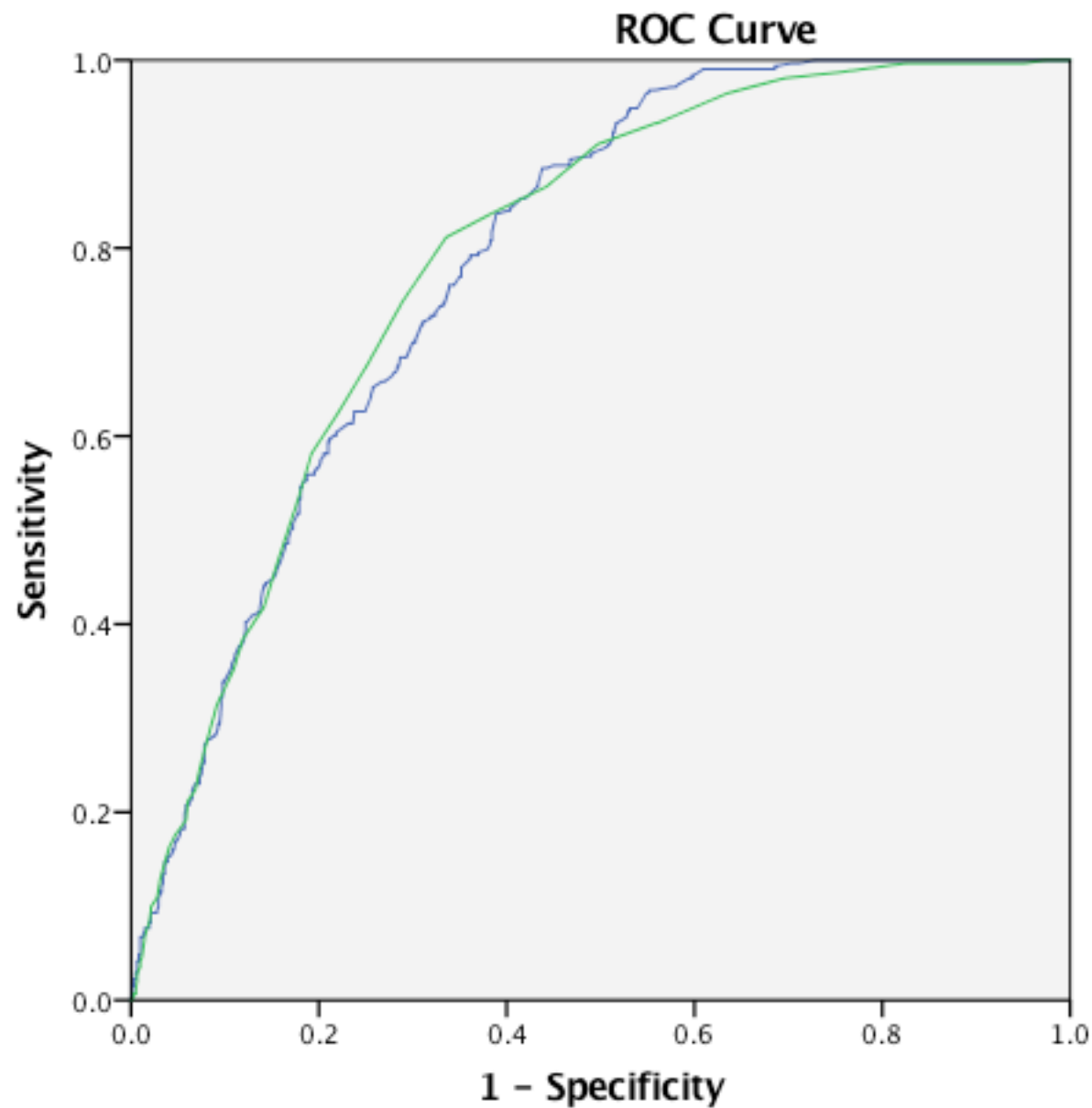


# Ngưỡng AMH, AFC dự đoán đáp ứng buồng trứng kém

	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	LR+	LR-	+PV	-PV
AMH (ng/mL)	$\leq 1.8$	80.2	90.7	8.6	0.2	35.3	98.8
AFC	$\leq 7$	75.5	90.4	7.9	0.65	22.2	97.5



# Dự đoán đáp ứng buồng trứng quá mức



Diagonal segments are produced by ties.

\*Hanley & McNeil, 1982

	Diện tích dưới đường cong AUC	Độ lệch chuẩn	p
AMH	0.82	0.009	< 0.01
AFC	0.78	0.013	< 0.01



# Ngưỡng AMH, AFC dự đoán đáp ứng buồng trứng quá mức

	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	LR+	LR-	+PV	-PV
AMH (ng/mL)	> 4.73	78.2	71.7	2.8	0.3	69.1	80.2
AFC	≥ 14	81.2	65.6	2.4	0.3	65	81.5



# Bàn luận

- AMH có giá trị dự đoán đáp ứng buồng trứng tốt nhất
- AFC vẫn khẳng định được giá trị trong việc tiên lượng đáp ứng buồng trứng



# So sánh AUC với các nghiên cứu khác\*

Nghiên cứu	Thiết kế NC	AMH - AUC	AFC - AUC
Acre và cs. (2013)	749, hồi cứu	0.9	0.74
Broer và cs (2013)	5705, phân tích gộp	0.81	0.73
Polyzos và cs (2013)	210, hồi cứu	0.84	0.83
VTN Lan (2016)	820, tiến cứu	0.93	0.89
<b>NC này (2016)</b>	<b>1870, hồi cứu</b>	<b>0.92</b>	<b>0.87</b>

\*Vương Thị Ngọc Lan. “Giá trị các xét nghiệm AMH, FSH và AFC dự đoán đáp ứng buồng trứng trong Thụ tinh ống nghiệm”. 2016



## 8

Nghiên cứu	Giá trị (ng/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	LR+	LR-
Polyzos và cs (2013)	$\leq 1.37$	74.1	77.5	3.29	0.33
Arce và cs (2013)	$\leq 1.68$	92	83	-	-
VTN Lan (2016)	$\leq 1.25$	86.7	84.8	5.7	0.8
<b>NC này (2016)</b>	<b><math>\leq 1.8</math></b>	<b>90.2</b>	<b>80.7</b>	<b>8.6</b>	<b>0.2</b>

\*Vương Thị Ngọc Lan. “Giá trị các xét nghiệm AMH, FSH và AFC dự đoán đáp ứng buồng trứng trong Thụ tinh ống nghiệm”. 2016



# So sánh giá trị ngưỡng AMH dự đoán đáp ứng quá mức\*

Nghiên cứu	Giá trị (ng/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	LR+	LR-
Hamdine và cs (2013)	> 2.75	82	72	2.96	-
Arce và cs (2013)	> 4.34	76	74	-	-
VTN Lan (2016)	> 3.57	83.7	79.8	4.1	0.2
<b>NC này (2016)</b>	<b>&gt; 4.7</b>	<b>78.2</b>	<b>71.7</b>	<b>2.8</b>	<b>0.3</b>

\*Vương Thị Ngọc Lan. “Giá trị các xét nghiệm AMH, FSH và AFC dự đoán đáp ứng buồng trứng trong Thụ tinh ống nghiệm”. 2016



# Kết luận

- AMH là sự lựa chọn đáng tin cậy để dự đoán đáp ứng trong kích thích buồng trứng TTON
  - ✦ *Nên làm thường quy cho tất cả bệnh nhân TTON*
- AFC vẫn là một phần không thể thiếu
  - ✦ *Phụ thuộc vào chủ quan của bác sĩ Siêu âm nên độ nhạy không cao*
- Vẫn còn các yếu tố gây nhiễu chưa kiểm soát tốt trong NC này
- Cần một nghiên cứu tiến cứu trong tương lai về AMH tự động hoàn toàn để có giá trị ngưỡng chính xác



Xin cảm ơn  
quí vị đã tham  
dự

*~khoa Hiếm muộn  
bệnh viện Từ Dũ 2016*

