



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á **22**
THÁI BÌNH DƯƠNG



PGS.TS.BS. VŨ THỊ NHUNG

*Chủ tịch Hội Phụ sản TP. HCM -
Nguyên Giám đốc Bệnh viện Hùng Vương*



VAI TRÒ CỦA AMH TRONG DỰ ĐOÁN TUỔI MÃN KINH



NỘI DUNG

1. Dự trữ buồng trứng (DTBT)
2. Dự trữ buồng trứng (DTBT) và mãn kinh.
3. Các yếu tố ảnh hưởng đến dự trữ buồng trứng
4. Các phương pháp đánh giá dự trữ buồng trứng hiện nay
5. Ứng dụng AMH trong đánh giá khả năng sinh sản và tuổi mãn kinh
6. So sánh các xét nghiệm AMH
7. Kết luận

1. DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG

- Số trứng có trong buồng trứng bé gái thay đổi theo thời gian như sau:
 - Lúc 20 tuần tuổi thai: 6 – 7 triệu noãn bào
 - Lúc ra đời : 1-2 triệu
 - Dậy thì: 300.000 – 500.000
 - Khoảng 37 tuổi : 25.000
 - Khoảng 51 tuổi : là tuổi mãn kinh trung bình chỉ còn 1.000 noãn bào
- Chẩn đoán suy giảm dự trữ BT thường dựa vào nồng độ nội tiết tố có trong máu, không phải do đếm số noãn bào dự trữ.
- Các xét nghiệm sinh học sẽ gián tiếp phản ánh số DTBT.



Vùng Hạ đồi

Chiều mộ nang noãn

Nang noãn trưởng thành

FSH

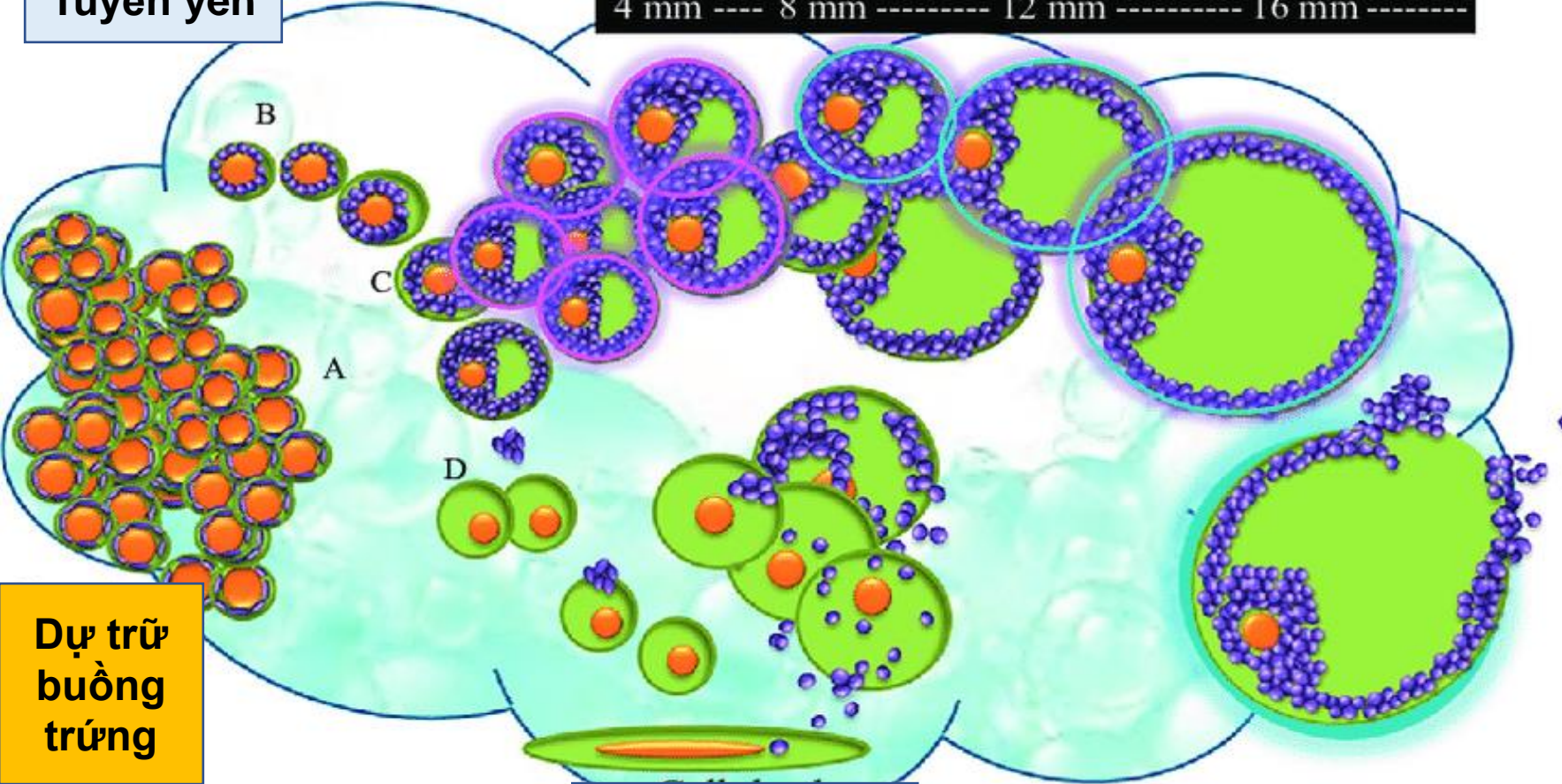
FSH & LH

LH

4 mm --- 8 mm ----- 12 mm ----- 16 mm -----

Tuyến yên

SỰ HUY ĐỘNG ĐOÀN HỆ NANG NOÃN TRONG MỖI CHU KỲ KINH NGUYỆT

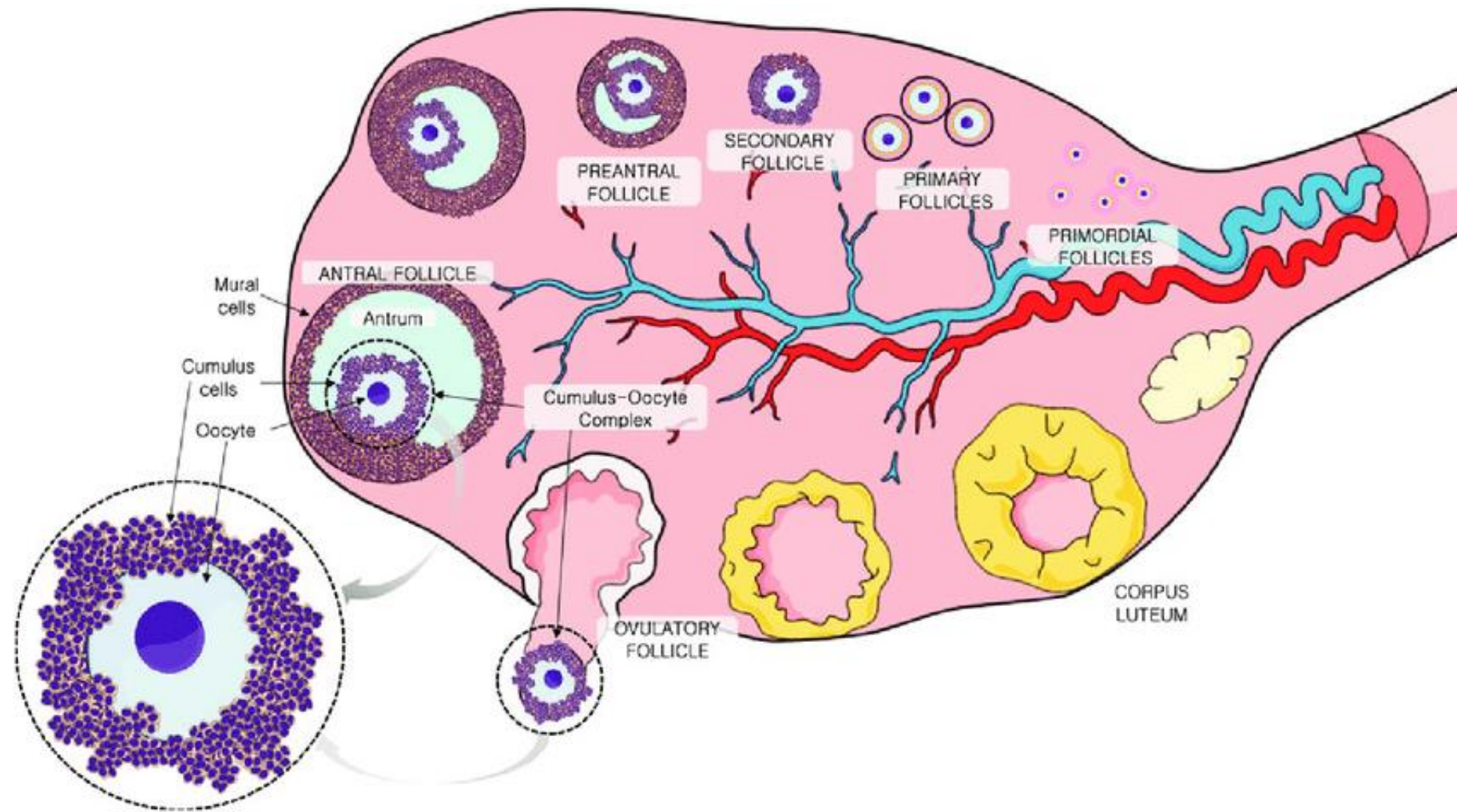


Dạ trữ buồng trứng

Chết tế bào



CẤU TRÚC BUỒNG TRỨNG BÌNH THƯỜNG



2. DỰ TRỮ BUỒNG TRỨNG VÀ MÃN KINH.

- DTBT là thuật ngữ dùng để xác định khả năng buồng trứng có thể cung cấp tế bào trứng (noãn bào) có khả năng thụ tinh để phát triển một thai kỳ khỏe mạnh và thành công
- .Khi tuổi người phụ nữ tăng thì số noãn bào có khả năng thụ tinh giảm sút → có sự tỷ lệ nghịch giữa tuổi tác và khả năng sinh sản của nữ giới..
- Khi mãn kinh thì DTBT sẽ giảm → Xác định số lượng DTBT có thể tiên đoán tuổi mãn kinh

3. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN DTBT

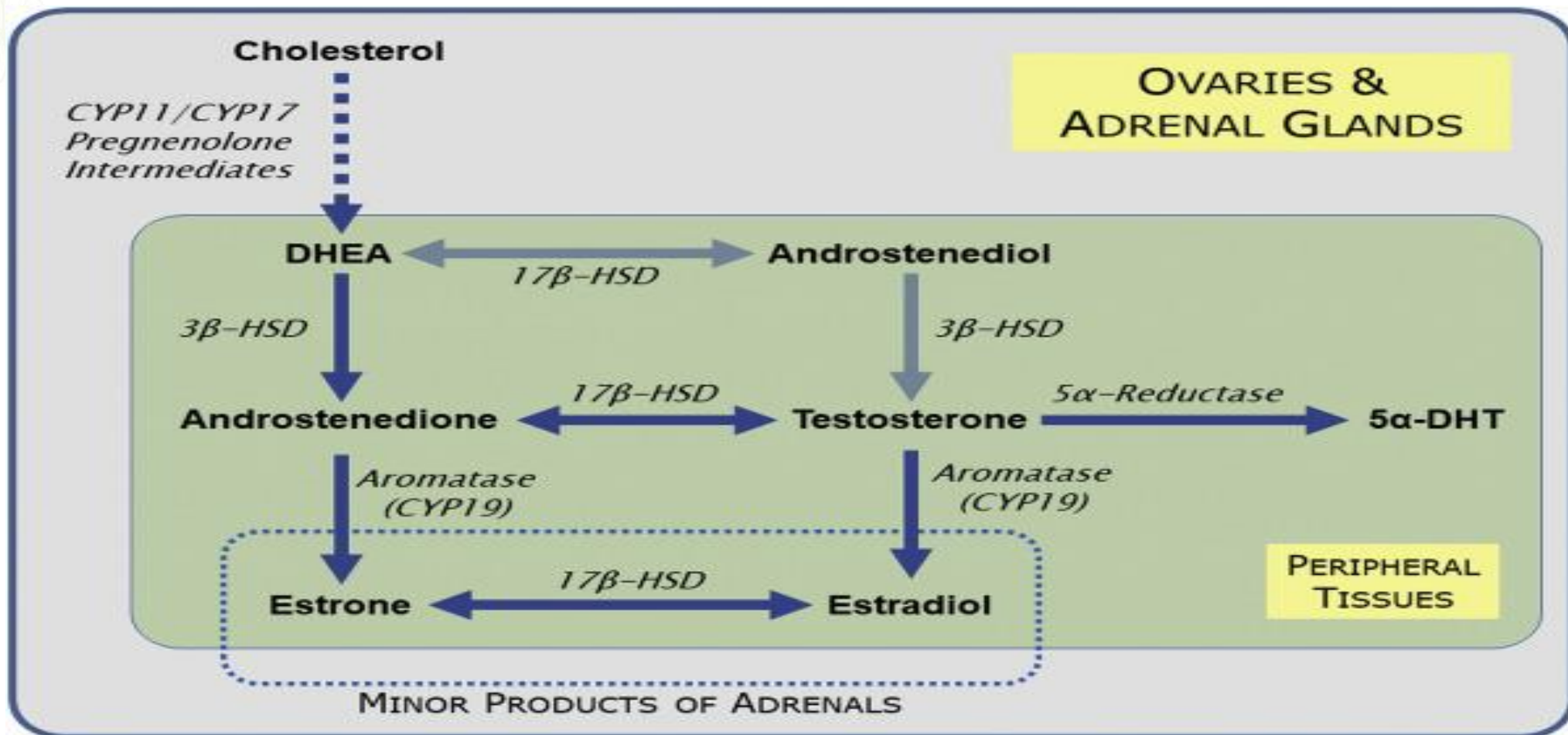
- Tuổi : từ 35 tuổi Các noãn bào nguyên thủy giảm về số lượng và chất lượng [1].
- BMI : làm thay đổi chuyển hóa biến dưỡng và nồng độ nội tiết tố trong cơ thể.[2] (cường androgen, không rụng trứng)
- Hút thuốc lá: gây đột biến giao tử, tổn thương nang noãn [3]
- Rượu: ngăn trở sự trưởng thành nang noãn, rối loạn phóng noãn, cản trở sự làm tổ của phôi.[4]
- Hóa trị
- Xạ trị
- Phẫu thuật trên buồng trứng

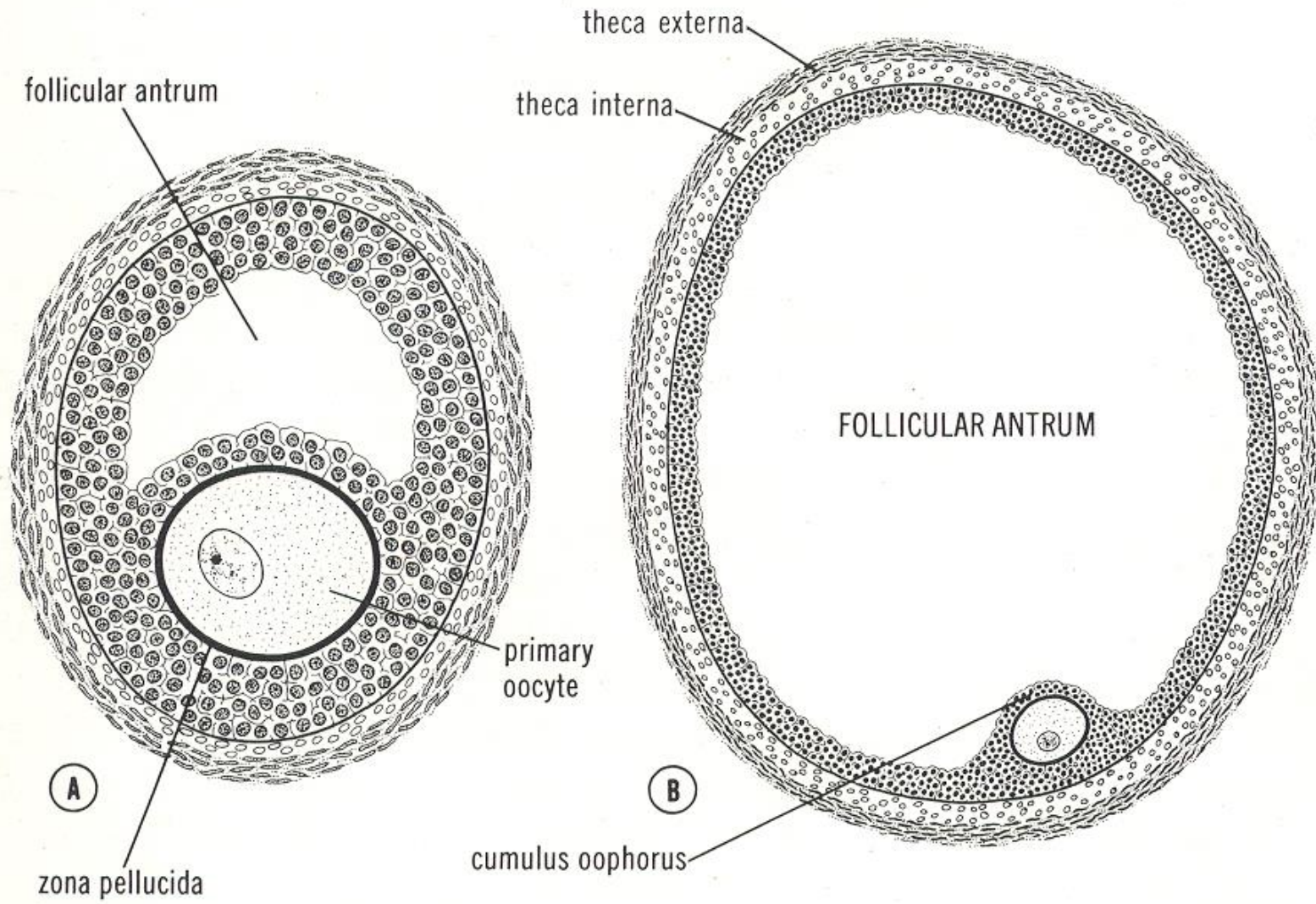
4. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ DTBT HIỆN NAY

- **FSH**
- **ESTRADIOL**
- **INHIBIN B**
- **AMH**
- **AFC**



Quy trình chuyển hóa của androgen sang Estrogen





CƠ CHẾ PHÒNG NOÃN

- FSH chủ yếu tác dụng trên **tế bào hạt**.
- LH chủ yếu tác dụng trên **tế bào vỏ** và một phần trên **TB hạt**.
- **LH gắn vào thụ thể trên tế bào vỏ** kích thích TB vỏ sản xuất Androgen.
- Khi trứng phát triển → xuất hiện hốc nang trứng chứa dịch nang trứng: nang noãn thứ cấp.
- Androgen được hấp thu vào dịch nang
- FSH trong máu gắn vào các thụ thể FSH ở lớp TB hạt truyền tín hiệu cho TB hạt để chế tiết aromatase biến đổi Androgen thành estrogen (chủ yếu là 17- β estradiol).

CƠ CHẾ PHÒNG NOÃN

- Estradiol cùng với FSH kích thích tạo các thụ thể tiếp nhận LH ở các tế bào hạt, và tạo phản hồi dương lên tuyến yên tạo đỉnh LH
- **LH tác dụng lên TB hạt** tạo ra Progesteron sớm: sự hoàng thể hóa
- LH kích thích tế bào hạt tổng hợp Prostaglandin trong nang
- Progesterone làm tăng men collagenase , làm mỏng vỏ nang
- Prostaglandin làm tăng tính thấm thành mạch → tăng dịch trong nang
- Nang căng phồng → phóng noãn

CƠ CHẾ PHÒNG NOÃN

- Sự tiến triển nang trứng khởi đầu phụ thuộc gonadotrophin chủ yếu là FSH.
- Nang trứng phát triển vượt trội không còn phụ thuộc FSH và **chế tiết nhiều inhibin**. Inhibin tạo feedback (-) lên tuyến yên → giảm đột ngột FSH → các nang trứng nhỏ thiếu FSH nên giảm tiết E → thoái triển, nang trứng vượt trội sẽ tiếp tục duy trì trong 7 ngày trước khi rụng

FSH (FOLLICLE STIMULATING HORMONE)^[6]

- FSH là hormone tuyến yên, kích thích BT tạo nang vượt trội. Nếu chất lượng noãn tốt thì khi có phản hồi âm của Inhibin B về tuyến yên sẽ ức chế sản xuất FSH
- Định lượng trong huyết thanh vào ngày **2-3** chu kỳ
- Bình thường: **2-10IU/L**. Khi nồng độ FSH ngày **3 > 10IU/L** đặc biệt là **> 15IU/L** là dấu hiệu dự báo giảm dự trữ buồng trứng
- FSH thay đổi nhiều giữa các chu kỳ kinh
- **KHÔNG** thuận tiện cho bệnh nhân xét nghiệm vì phải canh ngày để xét nghiệm trong kỳ kinh

ESTRADIOL (E2)^[7]

- Định lượng Estradiol vào ngày **2-4** chu kỳ góp phần tiên đoán dự trữ BT, đặc biệt các chu kỳ có kích thích BT trong IUI/IVF
- Nồng độ E2 vào ngày 2-4 chu kỳ **> 80 pg/ml** nguy cơ DTBT kém
- Thường kết hợp FSH và E2 để dự đoán dự trữ BT hơn là dùng E2 đơn thuần. Tuy nhiên, giá trị tiên lượng đáp ứng BT của E2 cao hơn FSH
- Bị giới hạn khi thực hiện xét nghiệm vì phải canh ngày để xét nghiệm trong kỳ kinh

INHIBIN B^[8]

- Inhibin B được sản xuất bởi tế bào hạt của các nang noãn đang lớn tại buồng trứng, là xét nghiệm đánh giá trực tiếp hơn so với các xét nghiệm khác về hoạt động của buồng trứng.
- Inhibin B cũng là một trong những chất feedback âm về tuyến yên ức chế sự sản xuất FSH
- Định lượng Inhibin B vào ngày **3** của chu kỳ kinh, nếu giảm **< 45pg/ml** sẽ dự đoán dự trữ BT kém
- Inhibin B ít thay đổi hơn FSH, nhưng sẽ bị ảnh hưởng trong các trường hợp béo phì, PCOS, dùng FSH ngoại sinh.



VFP

ĐẾM NANG THỨ CẤP (AFC)^[9]

- Một BT bình thường có thể tích 3 cm³ với **6-15** nang thứ cấp có kích thước từ 2-10 mm
- Đếm nang thứ cấp (Antral Follicle count) được thực hiện qua siêu âm ngả âm đạo với chuyên gia SA có kinh nghiệm
- AFC < 5 nang, tiên lượng dự trữ BT thấp và ngược lại
- Phương pháp này mang tính chủ quan, vì lệ thuộc vào máy SA và người đọc SA

ANTI MULLERIAN HORMONE (AMH)^[10]

- AMH là một glycoprotein, được tiết bởi tế bào hạt của nang noãn, tăng cao khi các nang noãn ở giai đoạn nang tiền hốc và nang có hốc nhỏ. Các nang này không chịu tác động của FSH
- Sự bài tiết AMH không tăng khi nang noãn có đk 4mm đến 8 mm. Lúc đó các nang nhạy cảm với FSH, FSH tăng giúp các nang phát triển thành những nang noãn trội
- AMH rất ít thay đổi rõ rệt giữa các ngày trong một chu kỳ **NÊN CÓ THỂ LÀM XN BẤT CỨ NGÀY NÀO TRONG CHU KỲ KINH**



Vùng Hạ đồi

Chiều mộ nang noãn

Nang noãn trưởng thành



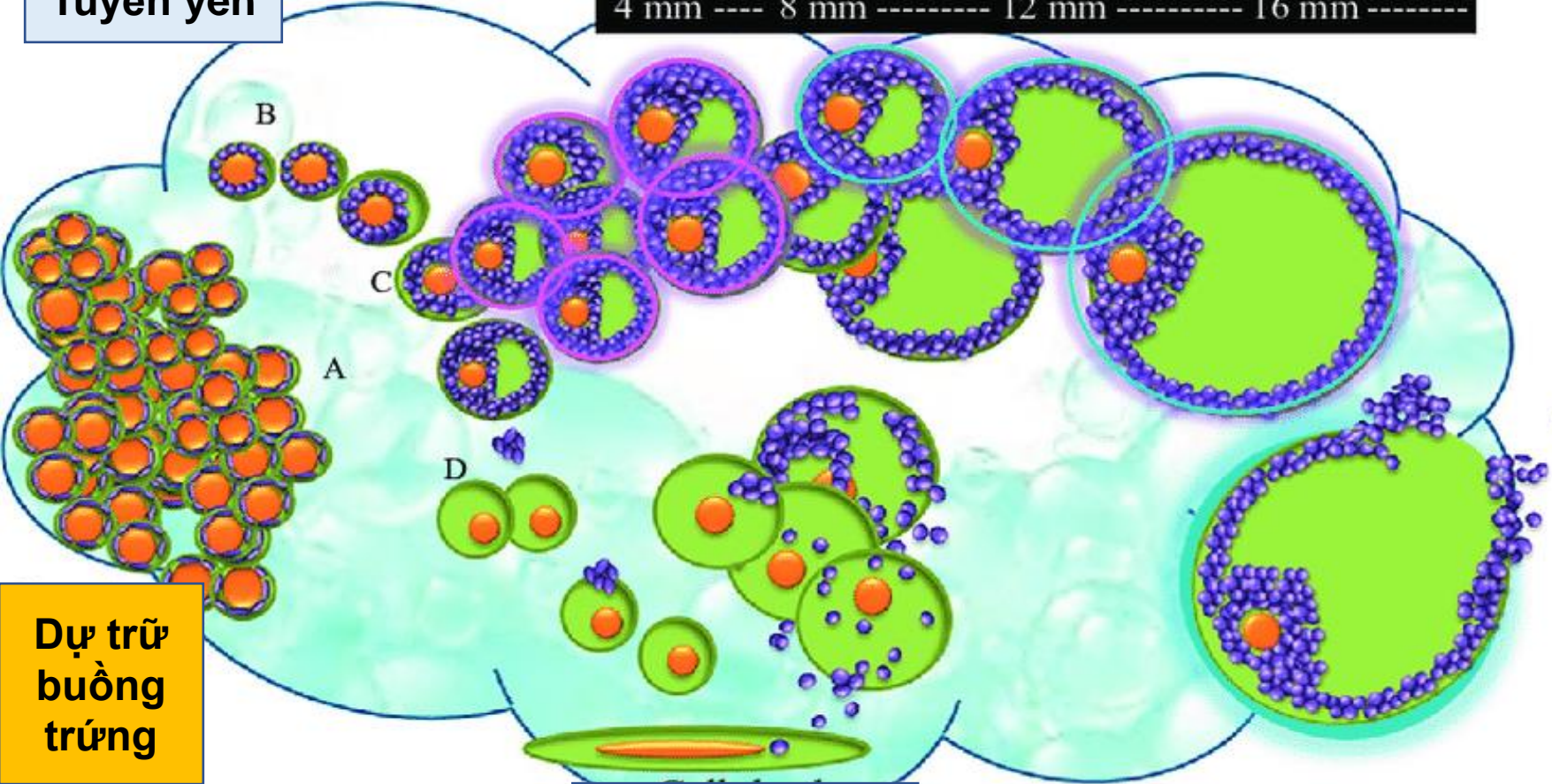
Tuyến yên

FSH

FSH & LH

LH

4 mm --- 8 mm --- 12 mm --- 16 mm ---



Dự trữ buồng trứng

Chết tế bào

SỰ HUY ĐỘNG ĐOÀN HỆ NANG NOÃN TRONG MỖI CHU KỲ KINH NGUYỆT



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT - PHÁP - CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG

22

AMH [10]

- AMH được sử dụng nhiều hơn trong đánh giá dự trữ BT vì thuận tiện
- Chính xác hơn so với FSH, Inhibin B
- Phối hợp với AFC làm tăng độ chính xác trong đánh giá dự trữ BT
- Ở phụ nữ khỏe mạnh và dưới 35 tuổi, nồng độ AMH bình thường nằm trong khoảng **từ 1,5 – 4ng/ml**
AMH cao hơn trị số này trong trường hợp PCOS

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN AMH

❖ AMH TĂNG

- PCOS

❖ AMH GIẢM

- Tuổi càng tăng AMH càng giảm
- Béo phì
- Sử dụng Gonadotrophins
- Hóa trị, Xạ trị,
- phẫu thuật liên quan đến buồng trứng

5. Ứng dụng AMH trong đánh giá khả năng sinh sản và tuổi mãn kinh

- Nghiên cứu Penn Ovarian Aging Study thực hiện trong 14 năm (1996- 2010) trên 401 phụ nữ ở tuổi tiền mãn kinh, trung bình 41 – 47, nồng độ AMH trung bình là 0,68 ng/ml. [5]
- Kết quả: Nếu AMH < 0,20ng/ml :
 - Trong nhóm 45 – 48 tuổi : tuổi mãn kinh trung bình là **5,99** năm (KTC 95% 4.20-6.33)
 - Trong nhóm 35 – 38 tuổi : tuổi mãn kinh trung bình là **9,94** năm (KTC 95%: , 3.31-12.73)
- Kết quả AMH > 1,50 ng/ml : tuổi mãn kinh trung bình là **6,25** năm ở nhóm tuổi lớn nhất và > **13,01** năm ở nhóm tuổi trẻ nhất.
- Hút thuốc lá làm giảm thời gian mãn kinh có ý nghĩa thống kê ($p < 0,002$)

5. Ứng dụng AMH trong đánh giá khả năng sinh sản và tuổi mãn kinh

- AMH được sử dụng nhiều hơn trong đánh giá dự trữ BT vì thuận tiện, không phụ thuộc vào thời gian xét nghiệm
- Chính xác hơn so với FSH, Inhibin B
- Phối hợp với AFC làm tăng độ chính xác trong đánh giá dự trữ BT.
- Chỉ số AMH thấp **khoảng 1,0-1,5 ng/ml** cho thấy khả năng dự trữ của buồng trứng bị suy giảm, tuy nhiên vẫn có cơ hội mang thai.
- Chỉ số **AMH < 0,5ng/ml** tiên lượng rất khó có thai. Tiên lượng mãn kinh

6. SO SÁNH CÁC XÉT NGHIỆM AMH

AMH TỰ ĐỘNG CÓ ĐỘ CHÍNH XÁC VÀ HẸNG ĐỊNH CAO

The results of the precision and accuracy of AMH assays.

Assay	Control sample	Batch lot no.	Nominal value (ng/ml)	Range	Average (ng/ml)	SD	CV (%)	Bias (%)
Ansh	Control 1	111813	1.50	1.11 - 1.89	1.46	0.13	9.00	-2.5
	Control 2		4.40	3.50 - 5.30	4.26	0.38	8.80	-3.1
Gen II	Control 1	334490	3.00	2.40 - 3.60	2.88	0.17	5.82	-4.0
			8.80	7.00 - 10.60	8.17	0.16	1.95	-7.2
Elecsys	PreciControl 1	177753	0.99	0.78 - 1.20	0.98	0.03	2.80	-0.9
	PreciControl 2	177754	5.41	4.27 - 6.55	5.34	0.11	2.00	-1.3
Access	Control 1	489202	0.86	0.584 - 1.13	0.86	0.09	10.76	-0.2
	Control 2		4.39	3.41 - 5.38	4.39	0.32	7.40	0.0
	Control 3		13.17	9.11 - 17.22	13.16	1.35	10.25	0.0

Note: AMH ELISA is from Ansh Labs; AMH Gen II ELISA and Access AMH are from Beckman Coulter; Elecsys AMH is from Roche. According to Immunotech, CV admissible = 14.2%; B admissible = 20%.

Nelson. Automated vs. manual antimüllerian hormone assays. Fertil Steril 2015.

7. KẾT LUẬN

- Đánh giá dự trữ BT rất quan trọng liên quan tới chức năng sinh sản phụ nữ
- AMH có vai trò quan trọng đánh giá khả năng sinh sản chính xác hơn FSH, Estradiol, Inhibin B, đếm nang thứ cấp AFC.
- AMH được xem là xét nghiệm khách quan, chính xác và thuận tiện nhất hiện nay trong đánh giá dự trữ buồng trứng , qua đó gián tiếp tiên đoán tuổi mãn kinh. đặc biệt nếu được xét nghiệm sử dụng AMH tự động (Elecsys AMH)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Padhy N, Gupta S, Mahla A, Latha M, Varma T. Demographic characteristic and clinical profile of poor responders in IVF/ ICSI: A comparative study. *J Hum Reprod Sci* 2012; 3: 91–94.]
2. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update* 2003; 9: 359–372
3. Penzias A, Bendikson K, Butts S, et al. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2018; **110**(4): 611- 618.
4. Fan D, Liu LI, Xia Q, et al. Female alcohol consumption and fecundability: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Sci Rep*. 2017; **7**(1): 13815.
5. [Clarisa R Gracia](#) (2012) Anti-Mullerian Hormone as a Predictor of Time to Menopause in Late Reproductive Age Women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 97(5):1673-80
6. <https://advancedfertility.com/infertility-testing/follicle-stimulating-hormone-testing/>
7. [D B Smotrigh et al](#) Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome *Fertil Steril* . 1995 Dec;64(6):1136-40.
8. S.L. Corson, J. Gutmann (1999) Inhibin-B as a test of ovarian reserve for infertile women *Human Reproduction*, Volume 14, Issue 11, November 1999, Pages 2818–2821,
9. N. Lonegroa , N. Napolia, R. Pesceb and C. Chacóna (2016) *Antral follicle count as a predictor of ovarian response* . *Rev. Argent. Radiol*. 2016;80(4): 252-25
10. <https://advancedfertility.com/infertility-testing/amh-fertility-testing/>



**Cám ơn quý vị
đã lắng nghe**

