

# KẾT QUẢ CÓ THAI SAU CHUẨN BỊ NIÊM MẠC TỬ CUNG CHUYỂN PHÔI TRỮ BẰNG CHU KỲ TỰ NHIÊN VÀ CHU KỲ NHÂN TẠO

Bạch Thị Hà Thu<sup>1</sup>, Trần Thị Thu Hằng<sup>1</sup>, Hồ Nguyệt Minh<sup>2</sup>, Đặng Thị Thu Thuý<sup>1</sup>  
Nguyễn Thị Hải Vân<sup>1,3</sup> và Hồ Sỹ Hùng<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

<sup>2</sup>Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chuẩn bị niêm mạc tử cung chuyển phôi trữ bằng chu kỳ nhân tạo và chu kỳ tự nhiên là hai phác đồ phổ biến nhất. Nghiên cứu tiến cứu trên 85 bệnh nhân chuyển phôi trữ từ tháng 9/2022 đến tháng 8/2023 tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung ương nhằm so sánh tỉ lệ có thai ở nhóm bệnh nhân chuẩn bị niêm mạc bằng phác đồ nhân tạo so với phác đồ chu kỳ tự nhiên. Kết quả: sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tuổi, chỉ số khối cơ thể (BMI), nguyên nhân vô sinh, thời gian vô sinh, loại vô sinh ở hai nhóm. Niêm mạc tử cung ngày dùng progesterone ở nhóm chu kì nhân tạo dày hơn có ý nghĩa thống kê so với chu kỳ tự nhiên ( $10,07 \pm 2,53\text{mm}$  so với  $8,86 \pm 2,31\text{mm}$ ,  $p = 0,002$ ). Tuy nhiên tỷ lệ có thai (73,68% so với 63,33%,  $p = 0,71$ ), thai lâm sàng (63,16% so với 56,67%,  $p = 0,84$ ), thai sinh hoá (10,53% so với 6,67%,  $p = 0,69$ ) khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chuẩn bị niêm mạc bằng chu kỳ nhân tạo so với chu kỳ tự nhiên. Kết luận: chuyển phôi trữ đông cho bệnh nhân chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng phác đồ tự nhiên và chu kỳ nhân tạo cho kết quả có thai tương đương nhau. Tỷ lệ hủy chu kỳ trong phác đồ tự nhiên có xu hướng cao hơn phác đồ nhân tạo nhưng lượng thuốc dùng ít hơn.

**Từ khóa:** Chu kì tự nhiên, chu kì nhân tạo, chuẩn bị niêm mạc tử cung, chuyển phôi trữ.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhờ kỹ thuật đông phôi thủy tinh hóa giúp tăng tỷ lệ phôi sống sau rã đông nên số chu kỳ chuyển phôi đông lạnh ngày càng tăng. Chu kỳ kích thích buồng trứng được đông phôi bao gồm đông phôi toàn bộ do quá kích buồng trứng, do bất thường niêm mạc tử cung hoặc sau chẩn đoán di truyền tiền làm tổ.<sup>1</sup>

Có nhiều phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung chuyển phôi trữ (FET), bao gồm: chu kỳ tự nhiên, chu kỳ tự nhiên cải tiến, chu kỳ nhân tạo dùng hormone ngoại sinh hay chu kỳ kích thích buồng trứng nhẹ. Chưa có sự đồng thuận

về phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung nào tối ưu hơn.<sup>2</sup> Bằng chứng từ các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng so sánh kết cục thai kỳ giữa các phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung có thể khác nhau về tỷ lệ thai sinh sống, kết quả sản khoa và sơ sinh.<sup>1,2</sup> Hiện tại, chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng chu kỳ tự nhiên và chu kỳ nhân tạo là hai phác đồ phổ biến nhất, bằng chứng cho thấy chu kỳ tự nhiên hoặc chu kỳ tự nhiên biến đổi có thể kết quả tốt hơn so với phác đồ hormone ngoại sinh. Nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ có thai giữa hai nhóm bệnh nhân chuyển phôi trữ được chuẩn bị niêm mạc bằng chu kỳ tự nhiên và nhân tạo.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

85 bệnh nhân (BN) chuyển phôi trữ từ

Tác giả liên hệ: Hồ Sỹ Hùng

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Email: hohungsy@gmail.com

Ngày nhận: 15/09/2023

Ngày được chấp nhận: 01/10/2023

tháng 9/2022 đến tháng 8/2023 tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

**Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Tuổi ≤ 40.
- Bệnh nhân chuyển phôi trữ ngày 3 chu kỳ đầu tiên có ít nhất một phôi chất lượng tốt sau rã đông.
- Chu kỳ kinh nguyệt đều 28 - 30 ngày.
- Bệnh nhân chuyển phôi noãn tự thân.

**Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân có chu kỳ kinh không đều hoặc

dài quá 35 ngày.

- Bệnh nhân có bệnh tuyến cơ tử cung, u xơ tử cung L0 - L2 (theo FIGO năm 2011), tử cung khuyết sẹo mổ lấy thai cũ, polype buồng tử cung, dị dạng tử cung.
- Bệnh nhân chống chỉ định cho mang thai.

**2. Phương pháp**

**Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu tiến cứu thực hiện tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 9/2022 đến tháng 8/2023.

**Cỡ mẫu nghiên cứu**

$$n = n_1 + n_2 \geq \frac{[ Z_{\alpha/2} \sqrt{2p(1 - p)} + Z_1 - \beta \sqrt{p_1(1 - p)} p_2 (1 - p_2) ]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

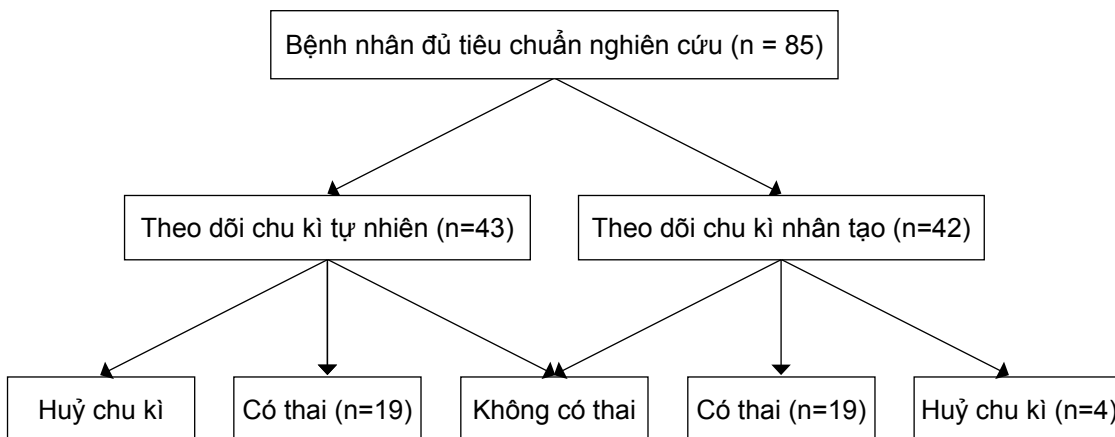
$p = (p_1 + p_2)/2$  với  $p_1$  là tỷ lệ có thai/bệnh nhân nhóm sử dụng hormon ngoại sinh;  $p_2$  là tỷ lệ có thai/bệnh nhân nhóm chuẩn bị niêm mạc bằng chu kỳ tự nhiên. Theo nghiên cứu của El-Toukhy 2004 và Tomás 2012 ta có  $p_1 = 0,37$  và  $p_2 = 0,57$ .<sup>1,2</sup>

$\alpha$ : mức ý nghĩa thống kê chọn  $\alpha = 0,05$ ;  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .

$\beta$ : hệ số sai số chọn  $\beta = 0,2; 0,84$ .

Thay vào công thức trên ta có cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu  $n = 62$  với hệ số  $r = n_1/n_2 = 1$  thì  $n_1 = n_2 \geq 31$  có cỡ mẫu của mỗi nhóm ít nhất là 31. Thực tế, chúng tôi thu thập 85 bệnh nhân trong đó có 42 bệnh nhân ở nhóm chu kỳ nhân tạo và 43 bệnh nhân ở nhóm chu kỳ tự nhiên.

**Sơ đồ nghiên cứu**



**Biến số, chỉ số nghiên cứu:**

Các chỉ số về tuổi, BMI, thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh, loại vô sinh.

**Các chỉ số về kết quả nghiên cứu:**

+ Số ngày chuẩn bị niêm mạc tử cung: được tính từ ngày dùng estrogen cho đến ngày dùng progesterone.

+ Độ dày niêm mạc tử cung được đo trên siêu âm đường âm đạo tại các thời điểm ngày 10, ngày 14 và tại thời điểm dùng progesterone.

+ Tỷ lệ huỷ chu kỳ: được tính số chu kỳ huỷ trên tổng số chu kỳ theo dõi.

+ Tỷ lệ bhCG dương tính ( $> 25$  mIU/mL) sau chuyển phôi 14 ngày.

+ Thai sinh hoá: xét nghiệm bhCG dương tính nhưng sau đó giảm và siêu âm không có thai trong buồng tử cung.

+ Thai lâm sàng: siêu âm vào ngày 21 sau chuyển phôi có túi thai trong buồng tử cung.

**Quy trình thu thập thông tin:**

Tất cả bệnh nhân đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu, thu thập các thông tin vào mẫu phiếu nghiên cứu thiết kế sẵn.

**Quy trình nghiên cứu:**

Bệnh nhân được tư vấn về phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung (chu kỳ nhân tạo hoặc chu kỳ tự nhiên) sau khi phân nhóm theo thứ tự, nếu đồng ý tham gia nghiên cứu:

Nhóm 1: Chu kỳ nhân tạo thu nhận các bệnh nhân đến khám vào thứ 2, thứ 4, thứ 6.

+ Bệnh nhân được siêu âm đánh giá tử cung và hai buồng trứng.

+ Dùng estradiol valerate đường uống liều 6mg/ngày (Progynova 2mg, Bayer Đức, hoặc Valiera 2mg, Abbott Hoa Kỳ).

+ Siêu âm niêm mạc tử cung vào ngày 10 chu kỳ. Có thể tăng liều 2 – 4mg nếu niêm mạc tử cung  $< 8$ mm.

+ Siêu âm ngày 14 chu kỳ, nếu niêm mạc tử cung  $\geq 7,5$ mm sẽ dùng progesterone (Utrogestan 200mg, Besins, 4 viên/ngày).

+ Huỷ chu kỳ: khi niêm mạc tử cung mỏng  $< 7,5$ mm sau khi dùng estrogen quá 20 ngày hoặc có bất thường trong buồng tử cung (dịch buồng tử cung...).

+ Phôi được rã đông vào ngày 3 và chuyển phôi vào ngày 4 tương đương ngày thứ 5 dùng progesterone.

+ Xét nghiệm bhCG ngày 14 sau chuyển phôi và siêu âm ngày 21 sau chuyển phôi nếu bhCG dương tính.

+ Bệnh nhân có thai sẽ được hỗ trợ hoàng thể đến 12 tuần.

Nhóm 2: Chu kỳ tự nhiên thu nhận các bệnh nhân khám vào thứ 3, thứ 5, thứ 7, chủ nhật.

+ Bệnh nhân không dùng thuốc, theo dõi độ dày NMTC và kích thước nang noãn vào ngày 10 chu kỳ, sau đó theo dõi cách ngày hoặc hàng ngày tùy vào kích thước nang noãn.

+ Khi nang đạt 18mm sẽ định lượng LH và progesterone, nếu nồng độ LH đạt từ 14,0 – 90 mIU/ml được xác định là đỉnh LH và progesterone  $> 1,5$  ng/ml được xác định là đã phóng noãn. Sau đỉnh LH 36 giờ được tính là ngày 0 và bắt đầu dùng progesterone liều 200 – 400 mg/ngày. Phôi được rã đông vào ngày 3 và chuyển vào ngày 4.

+ Huỷ chu kỳ nếu không có nang trội phát triển hoặc đỉnh LH xuất hiện sớm không xác định được hoặc niêm mạc tử cung  $< 7,5$ mm

+ Xét nghiệm bhCG ngày 14 sau chuyển phôi và siêu âm ngày 21 sau chuyển phôi nếu bhCG dương tính.

+ Bệnh nhân có thai sẽ được hỗ trợ hoàng thể đến 12 tuần.

**Xử lý số liệu**

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến định tính được mô

tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm, các biến định lượng được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Sử dụng Test thống kê Fisher's exact test so sánh tỷ lệ giữa 2 nhóm, T - test so sánh giá trị trung bình giữa 2 nhóm và kiểm định giả thuyết với khoảng tin cậy 95%.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Các thông tin do người bệnh cung cấp chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu; trong quá

trình thu thập số liệu, người bệnh được giới thiệu mục tiêu của nghiên cứu và tư vấn. Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức mã số 1658/CN-PSTW của Bệnh viện Phụ sản Trung ương và được sự đồng ý của Trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Chu kỳ nhân tạo (n = 42)	Chu kỳ tự nhiên (n = 43)	p
<b>Nhóm tuổi</b>			
< 30	21 (50,00%)	13 (30,23%)	0,112
30 - 34	12 (28,57%)	13 (30,23%)	
35 - 40	9 (21,43%)	17 (39,53%)	
Tuổi (X ± SD)	30,33 ± 4,08	32,30 ± 4,69	0,167
<b>Nhóm BMI</b>			
< 18,5	3 (7,14%)	2 (4,65%)	0,585
18,5 - 24,9	35 (83,33%)	39 (90,69%)	
≥ 25	4 (9,52%)	2 (4,65%)	
BMI (X± SD)	21,84 ± 2,78	21,91 ± 2,62	0,398
<b>Thời gian vô sinh</b>			
< 2 năm	7 (16,67%)	10 (23,26%)	0,57
2 - 5 năm	23 (54,76%)	17 (39,53%)	
5 - 10 năm	10 (23,81%)	13 (30,23 %)	
> 10 năm	2 (4,76%)	3 (6,97%)	
<b>Loại vô sinh</b>			
Nguyên phát	20 (47,62%)	9 (20,93%)	0,085
Thứ phát	22 (52,38%)	34 (79,07%)	0,29

Tuổi trung bình chung ở nhóm chu kỳ nhân tạo là 30,33, nhóm chu kỳ tự nhiên là 32,30; BMI trong trong giới hạn bình thường ở cả hai nhóm. Thời gian vô sinh từ 2 đến 5 năm chiếm

tỷ lệ cao nhất (54,76% và 39,53%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về đặc điểm cơ bản ở hai nhóm.

## 2. Đặc điểm chuẩn bị niêm mạc tử cung

**Bảng 2. Đặc điểm chuẩn bị niêm mạc tử cung**

Đặc điểm niêm mạc	Chu kỳ nhân tạo (n = 42)	Chu kỳ tự nhiên (n = 43)	p
NMTC ngày 10 chu kỳ (mm)	9,23 ± 1,44	7,37 ± 1,77	0,179
NMTC ngày đặt P4 (mm)	10,07 ± 2,53	8,86 ± 2,31	0,002
Tổng số ngày CBNM	14,20 ± 1,0 (48)	14,90 ± 2,0 (30)	0,509
Hủy chu kỳ	4 (9,52%)	13 (30,23%)	0,064

Niêm mạc tử cung ngày dùng progesterone ở nhóm chu kỳ nhân tạo dày hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chu kỳ tự nhiên. Tỷ lệ hủy chu kỳ ở nhóm chu kỳ tự nhiên là 30,23%,

cao hơn so với nhóm chu kỳ nhân tạo là 9,52%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

### 3. So sánh kết quả có thai giữa hai nhóm

**Bảng 3. Kết quả chuyển phôi của hai phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung**

Biến số	Chu kỳ nhân tạo (n = 38)	Chu kỳ tự nhiên (n = 30)	p
<b>Số phôi chuyển</b>			
1	28,95%	16,67%	0,41
2	65,79%	76,67%	0,71
3	5,26%	6,67%	1,00
<b>Kết quả có thai</b>			
bhCG (+)	28 (73,68%)	19 (63,33%)	0,71
Thai sinh hoá	4 (10,53%)	2 (6,67%)	0,69
Thai lâm sàng	24 (63,16%)	17 (56,67%)	0,84

Tỷ lệ bhCG dương tính, thai sinh hoá, thai lâm sàng ở nhóm chu kỳ tự nhiên thấp hơn so với nhóm chu kỳ nhân tạo; tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

## IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này cho thấy, nhóm bệnh nhân chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng chu kỳ nhân tạo và nhóm chuẩn bị bằng chu kỳ tự nhiên đồng nhất về tuổi, BMI, thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh, loại vô sinh. Tỷ lệ bhCG

dương tính ở nhóm bệnh nhân chuẩn bị niêm mạc bằng chu kỳ nhân tạo là 73,68% cao hơn nhóm chuẩn bị bằng chu kỳ tự nhiên là 63,33% với  $p = 0,71$ , tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, tỉ lệ thai sinh hoá, tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm chu kỳ nhân tạo và nhóm chu kỳ tự nhiên cũng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu Ghobara (2017), phân tích tổng hợp 18 nghiên cứu so sánh các phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung trên 3815

bệnh nhân, cho thấy phác đồ chuẩn bị niêm mạc bằng chu kỳ nhân tạo khác biệt không có ý nghĩa về tỉ lệ có thai, thai sinh hoá và thai lâm sàng so với chu kỳ tự nhiên.<sup>3</sup> Nghiên cứu của tác giả Liu (2020) trên 1846 bệnh nhân trong đó có 308 chuẩn bị bằng chu kỳ tự nhiên và 1538 chuẩn bị bằng chu kỳ nhân tạo, tỷ lệ có thai là tương ứng là 80,04% và 80,5%, nhưng tỷ lệ thai sinh sống ở nhóm chu kỳ tự nhiên là 61,73% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chu kỳ nhân tạo là 55,11%,  $p = 0,033$ .<sup>4</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy xu hướng tương tự, cụ thể nhóm bệnh nhân chu kỳ tự nhiên tỷ lệ thai sinh hoá là 6,67% thấp hơn so với 10,53% ở nhóm chu kỳ nhân tạo ( $p = 0,69$ ). Đồng quan điểm như vậy, các nghiên cứu của tác giả Liu năm 2020, José Moreno năm 2021, Zhang năm 2023 ghi nhận kết quả thai lâm sàng, nhóm chu kỳ nhân tạo có nguy cơ sảy thai cao hơn và tỷ lệ trẻ sinh sống thấp hơn so với nhóm chu kỳ tự nhiên.<sup>4-6</sup> Độ dày niêm mạc tử cung ngày dùng progesterone trong nhóm chu kỳ nhân tạo là  $10,07 \pm 2,53\text{mm}$  cao hơn so với nhóm chu kỳ tự nhiên  $8,86 \pm 2,31\text{mm}$  với  $p = 0,002$ . Điều này có thể giải thích do chu kỳ nhân tạo người bệnh được dùng estrogen ngoại sinh nên nồng độ estrogen cao hơn chu kỳ tự nhiên nên niêm mạc tử cung phát triển dày hơn. Kết quả này khác với nghiên cứu của Peeraer (2015) là khác biệt không có ý nghĩa về độ dày niêm mạc tử cung giữa hai phác đồ là 8,9mm so với 8,9mm ( $p = 0,974$ ).<sup>7</sup> Nghiên cứu của Liu (2020) cho thấy độ dày niêm mạc tử cung ở chu kỳ tự nhiên cao hơn chu kỳ nhân tạo là  $10,96 \pm 1,62\text{mm}$  và  $10,05 \pm 1,35\text{mm}$  với  $p < 0,001$ .<sup>4</sup>

Số chu kỳ bị huỷ ở nhóm chu kỳ tự nhiên cao hơn chu kỳ nhân tạo (30,23% so với 9,52%) sự khác biệt này cũng gần có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,064$ , kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Karen Peeraer 2016 là

26,80% người bệnh huỷ chu kỳ chuẩn bị niêm mạc khi dùng phác đồ tự nhiên.<sup>8</sup> Thực tế, các bệnh nhân theo dõi chu kỳ tự nhiên sẽ dễ bị huỷ chu kỳ hơn do ngoài việc niêm mạc tử cung mỏng thì còn có thể gặp nang noãn không phát triển hoặc đã phóng noãn.

Cho đến hiện tại có nhiều nghiên cứu được công bố về kết quả thai lâm sàng của các phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung khác nhau, tuy nhiên còn mâu thuẫn. Các nghiên cứu trước đây của Kim, của Ghobara chỉ ra rằng các phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung không ảnh hưởng đến kết quả thai lâm sàng ở bệnh nhân chuyển phôi trữ.<sup>3,9</sup> Ngược lại, nghiên cứu gần đây của Cardenas Armas (2019), Liu (2020), José Moreno (2021), Zhang (2023) lại cho rằng phác đồ chuẩn bị niêm mạc tử cung tự nhiên cho kết quả thai lâm sàng cao hơn so với phác đồ chu kỳ nhân tạo và giảm nguy cơ sảy thai, rối loạn huyết áp khi mang thai, tiền sản giật.<sup>4-6,10</sup> Tuy nhiên, tỉ lệ huỷ chu kỳ trong quá trình chuẩn bị niêm mạc tử cung của chu kỳ tự nhiên có thể cao hơn so với chu kỳ nhân tạo.<sup>5,6,10</sup>

Hạn chế của đề tài là cỡ mẫu còn nhỏ và chỉ thực hiện nghiên cứu tại một trung tâm. Do đó, chúng tôi khuyến nghị các nghiên cứu sau để thấy rõ sự khác biệt và mối liên quan giữa các yếu tố cần làm với cỡ mẫu lớn hơn và có thể là đa trung tâm để đạt được kết quả mang tính thuyết phục hơn, cũng như đề xuất theo dõi thai phụ trong suốt thai kỳ để so sánh tác động của chu kỳ tự nhiên và chu kỳ nhân tạo đến các biến chứng khác.

## V. KẾT LUẬN

Chuyển phôi trữ đông cho bệnh nhân chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng phác đồ tự nhiên và chu kỳ nhân tạo cho kết quả có thai tương đương nhau. Tỷ lệ huỷ chu kỳ trong phác đồ tự nhiên có xu hướng cao hơn phác đồ nhân tạo nhưng lượng thuốc dùng ít hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tomás C, Alsbjerg B, Martikainen H, Humaidan P. Pregnancy loss after frozen-embryo transfer--a comparison of three protocols. *Fertil Steril*. 2012; 98(5): 1165-1169. doi:10.1016/J.FERTNSTERT.2012.07.1058.
2. El-Toukhy T, Taylor A, Khalaf Y, et al. Pituitary suppression in ultrasound-monitored frozen embryo replacement cycles. A randomised study. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2004; 19(4): 874-879. doi:10.1093/HUMREP/DEH183.
3. Ghobara T, Gelbaya TA, Ayeleke RO. Cycle regimens for frozen-thawed embryo transfer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2017(7). doi:10.1002/14651858.CD003414. PUB3.
4. Liu X, Shi W, Shi J. Natural cycle frozen-thawed embryo transfer in young women with regular menstrual cycles increases the live-birth rates compared with hormone replacement treatment: a retrospective cohort study. *Fertil Steril*. 2020; 113(4): 811-817. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.11.023.
5. Moreno-Sepulveda J, Espinós JJ, Checa MA. Lower risk of adverse perinatal outcomes in natural versus artificial frozen-thawed embryo transfer cycles: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2021; 42(6): 1131-1145. doi:10.1016/j.rbmo.2021.03.002.
6. Zhang Y, Fu X, Gao S, et al. Preparation of the endometrium for frozen embryo transfer: an update on clinical practices. *Reprod Biol Endocrinol RBE*. 2023; 21(1). doi:10.1186/S12958-023-01106-5.
7. Peeraer K, Couck I, Debrock S, et al. Frozen-thawed embryo transfer in a natural or mildly hormonally stimulated cycle in women with regular ovulatory cycles: a RCT. *Hum Reprod*. 2015; 30(11): 2552-2562. doi:10.1093/HUMREP/DEV224.
8. Peeraer K, Couck I, Debrock S, et al. Frozen-thawed embryo transfer in a natural or mildly hormonally stimulated cycle in women with regular ovulatory cycles: a RCT. *Hum Reprod*. 2015; 30(11): 2552-2562. doi:10.1093/HUMREP/DEV224.
9. Kim YJ, Choi YS, Lee WD, et al. Does a vitrified blastocyst stage embryo transfer program need hormonal priming for endometrial preparation? *J Obstet Gynaecol Res*. 2010; 36(4): 783-788. doi:10.1111/J.1447-0756.2010.01243.X.
10. Cardenas Armas DF, Peñarrubia J, Goday A, et al. Frozen-thawed blastocyst transfer in natural cycle increase implantation rates compared artificial cycle. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2019; 35(10): 873-877. doi:10.1080/09513590.2019.1600668.



## Summary

# PREGNANCY RESULTS OF FROZEN EMBRYO TRANSFER USING NATURAL AND ARTIFICIAL CYCLES IN UTERINE ENDOMETRIAL PREPARATION PROTOCOLS

Preparing the uterine endometrial for embryo transfer using artificial cycles and natural cycles are the two most popular protocols. This is a prospective study conducted on 85 patients undergoing frozen embryo transfer from September 2022 to August 2023 at the ART Central, National Hospital of Obstetrics and Gynecology to compare pregnancy rates between artificial and natural cycle protocols. The results showed there was no statistically significant difference in age, body mass index (BMI), cause of infertility, duration of infertility, type of infertility in the two groups. The uterine endometrial thickness on the day of progesterone in the artificial cycle group was statistically significantly thicker than in the natural cycle ( $10.07 \pm 2.53\text{mm}$  compared to  $8.86 \pm 2.31\text{mm}$ ,  $p = 0.002$ ). However, pregnancy rate (73.68% vs 63.33%,  $p = 0.71$ ), clinical pregnancy (63.16% vs 56.67%,  $p = 0.84$ ), biochemical pregnancy (10.53% vs. 6.67%,  $p = 0.69$ ) was not statistically different between two groups. uterine endometrial preparation using natural cycle or artificial cycles for frozen embryo transfer gives equivalent pregnancy results. The cycle cancel rate in the natural cycles tends to be higher than the artificial cycle while the natural cycle requires less medication.

**Keywords:** Natural cycle, artificial cycle, endometrial preparation, frozen embryo transfer.