

SO SÁNH KẾT QUẢ TẠO PHÔI TRONG THỤ TINH ỚNG NGHIỆM GIỮA PHÁC ĐỒ KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG CÓ MÔI PROGESTIN VÀ GNRH-ANTAGONIST TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH

Đỗ Thị Thu Trang^{1,✉}, Đỗ Tuấn Đạt², Lê Hoàng¹
Giáp Thị Mai Phương¹, Phí Thị Tú Anh¹, Lê Đức Thắng¹
Nguyễn Phúc Hiếu¹, Phạm Thị Anh¹

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

²Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Nghiên cứu hồi cứu 730 phụ nữ vô sinh thực hiện IVF, gồm hai nhóm: nhóm sử dụng PPOS với dydrogesterone ($n = 365$) và nhóm sử dụng GnRH-ant ($n = 365$), nhằm so sánh hiệu quả của hai phác đồ kích thích buồng trứng. Kết quả không có sự khác biệt đáng kể về các đặc điểm cơ bản (tuổi, BMI, AMH, AFC) giữa hai nhóm nghiên cứu. Số lượng phôi ngày 3 chất lượng tốt ($4,85 \pm 3,8$ vs $4,89 \pm 3,52$), số lượng noãn, noãn trưởng thành (MII), phôi ngày 3 và phôi nang thu được là tương đương giữa hai nhóm PPOS và GnRH-ant. Tổng liều FSH không có sự khác biệt. Tuy nhiên, nồng độ estradiol vào ngày tiêm hCG ở nhóm PPOS cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GnRH-ant. Không ghi nhận trường hợp OHSS từ mức độ trung bình đến nặng ở cả hai nhóm. Kết luận phác đồ PPOS sử dụng dydrogesterone mang lại kết quả tương đương với phác đồ GnRH-ant về số lượng và chất lượng noãn, phôi. PPOS là một phác đồ kích thích buồng trứng an toàn, thuận tiện và có thể là một lựa chọn thay thế hiệu quả cho GnRH-ant trong IVF.

Từ khóa: Kích thích buồng trứng có sử dụng progestin, PPOS, dydrogesterone, đối vận GnRH, kích thích buồng trứng, thụ tinh trong ống nghiệm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh hiếm muộn là một vấn đề sức khỏe toàn cầu ngày càng trở nên phổ biến, ảnh hưởng đến khoảng 1/6 thế giới.¹ Trong bối cảnh đó, sự phát triển vượt bậc của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART) như IVF/ICSI đã mang đến hy vọng lớn cho hàng triệu cặp vợ chồng vô sinh. Tuy nhiên, thành công của IVF phụ thuộc rất nhiều vào hiệu quả của bước đầu tiên - giai đoạn kích thích buồng trứng và chọc hút noãn. Để đạt được kết quả tối ưu, phác đồ kích thích buồng trứng cần đáp ứng ba yêu cầu quan

trọng: ngăn chặn đỉnh LH và rụng trứng sớm, tạo môi trường nội tiết thuận lợi cho quá trình phát triển nang noãn, và hạn chế các tác dụng phụ ảnh hưởng xấu đến sức khỏe người bệnh.²

Trong nhiều thập kỷ qua, phác đồ chủ vận hoặc đồng vận GnRH kết hợp với gonadotropin được xem là tiêu chuẩn trong kích thích buồng trứng IVF. Đặc biệt phác đồ GnRH-antagonist ngày càng được ưa chuộng hơn do có nhiều ưu điểm vượt trội như giảm thời gian điều trị, giảm liều gonadotropin và hạn chế nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS).³ Tuy nhiên, với nhược điểm giá thành cao và phải tiêm dưới da hàng ngày của GnRH-antagonist đã làm bất tiện cho người sử dụng phác đồ này trong thực hành lâm sàng. Hơn nữa, vẫn còn

Tác giả liên hệ: Đỗ Thị Thu Trang

Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

Email: Mddothithutrang@gmail.com

Ngày nhận: 29/08/2024

Ngày được chấp nhận: 16/09/2024

0,34 - 8% trường hợp bị rụng trứng sớm dù đã sử dụng GnRH-antagonist.⁴ Những nhược điểm này thúc đẩy các nhà lâm sàng không ngừng tìm kiếm một phương pháp kích thích buồng trứng mới an toàn, hiệu quả, tiết kiệm và thân thiện với người bệnh hơn.

Việc ứng dụng progestin để kích thích buồng trứng được đề xuất lần đầu tiên bởi nhóm tác giả Kuang vào năm 2015.⁵ Nhờ cơ chế tác động gián tiếp lên vùng dưới đồi, progestin ức chế phóng thích GnRH và ngăn chặn đỉnh LH một cách hiệu quả. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy phác đồ kích thích buồng trứng có môi progestin (PPOS) với các dạng progestin khác nhau (Medroxyprogesterone acetat, dydrogesterone, utrogestan...) đều đạt kết quả thụ tinh và phát triển phôi tốt.⁶ Trong thực hành, progestin có lợi thế lớn về dạng uống thuận tiện, giá thành rẻ và ít tác dụng phụ. Hơn nữa, việc kết hợp PPOS với chiến lược đông toàn bộ phôi vừa tránh được ảnh hưởng bất lợi của progesteron lên niêm mạc tử cung, vừa phù hợp với xu hướng trì hoãn chuyển phôi của ngày nay. Dydrogesterone là một trong những progestin tổng hợp được sử dụng rộng rãi nhất trong điều trị vô sinh do cấu trúc và tác dụng được lý tương tự progesteron tự nhiên. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu về PPOS sử dụng dydrogesterone chỉ áp dụng liều 20 mg/ngày, trong khi một số ý kiến chỉ ra rằng liều này có thể chưa đủ để ức chế đỉnh LH hoàn toàn và liều 30mg/ngày mới thực sự hiệu quả.^{6,7} Hơn nữa, hầu hết các nghiên cứu về PPOS có cỡ mẫu khá nhỏ và được tiến hành trên quần thể phụ nữ không phải người Việt Nam.

Với mong muốn cung cấp thêm bằng chứng khoa học về hiệu quả và an toàn của phác đồ PPOS sử dụng dydrogesterone liều 30mg, đồng thời góp phần khẳng định tính ưu việt của PPOS trên đối tượng bệnh nhân người Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này

với mục tiêu so sánh kết quả về số lượng, chất lượng noãn và phôi thu được giữa hai phác đồ PPOS sử dụng dydrogesterone 30 mg/ngày và GnRH- antagonist.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu thu thập dữ liệu của các phụ nữ hiếm muộn, được chỉ định thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội từ 01/01/2022 đến 31/12/2022. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: độ tuổi 20 - 45, được kích thích buồng trứng bằng phác đồ PPOS hoặc phác đồ GnRH-Antagonist, đông phôi toàn bộ. Tiêu chuẩn loại trừ: nguyên nhân vô sinh do chồng.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu có so sánh.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức so sánh hai trung bình với hệ số đã biết dựa trên kết quả ban đầu nghiên cứu của K Nayar và cộng sự năm 2022, sử dụng các tham số: $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,2$; $\mu_1 = 12,4$; $\mu_2 = 11,8$; $\sigma_1 = 2,6$; $\sigma_2 = 2,2$; $r = 1$. Chúng tôi tính ra cỡ mẫu tối thiểu của mỗi phác đồ là 253 người phụ nữ.

Sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ, chọn tất cả các đối tượng đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, chúng tôi thu được 730 người phụ nữ vào nghiên cứu, mỗi nhóm 365 người.

Phác đồ kích thích buồng trứng:

Để kích thích sự phát triển của nhiều nang noãn, bệnh nhân sẽ được tiêm gonadotropin ngoại sinh (FSH) với liều khởi đầu từ 150 đến 300IU vào ngày kinh thứ 2 hoặc thứ 3 (được gọi là ngày kích thích 1, D1). Bắt đầu từ ngày kích thích thứ 6 (D6), liều gonadotropin có thể được điều chỉnh hoặc giữ nguyên tùy theo đáp ứng của buồng trứng cho đến khi kích

thích rụng trứng. Đồng thời, để ngăn ngừa đỉnh LH xuất hiện sớm, bệnh nhân sẽ được áp dụng một trong hai phác đồ: Antagonist hoặc PPOS. Đối với phác đồ Antagonist, từ D6, 0,25mg Cetrorelix (Cetrotide; Merck Serono) sẽ được tiêm dưới da mỗi ngày, kết hợp với gonadotropin cho đến ngày trước khi khởi động trường thành noãn (trigger). Trong khi đó, với phác đồ PPOS, bệnh nhân sẽ uống 01 viên Dydrogesterone 10mg (Duphaston; Abbott Biologicals) x 3 lần/ngày, bắt đầu từ D1 và duy trì liên tục đến ngày trigger. Khi có hơn 2 nang noãn đạt đường kính trên 17mm, trigger bằng Triptoreline 0,2mg (Diphereline 0,1mg; Ipsen) hoặc hCG 5000IU (IVF C 5000IU; LG), hoặc phối hợp cả hai (Dual trigger với Diphereline 0,2mg và IVF-C1000-5000IU). Sau trigger 36 - 38 giờ, noãn sẽ được lấy ra bằng phương pháp chọc hút qua đường âm đạo.

Chỉ số nghiên cứu và đánh giá kết quả

Các thông số đánh giá cơ bản:

- Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, BMI, thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh, số chu kỳ IVF trước đó.

- Đặc điểm cận lâm sàng: AMH, AFC, FSH và LH nền.

- Các chỉ số về đáp ứng với kích thích buồng trứng: Tổng liều FSH sử dụng, số ngày kích thích, nồng độ Estradiol ngày trigger, số nang noãn \geq 14mm ngày trigger.

- Các chỉ số đánh giá kết quả phôi: Số noãn thu được, số noãn trưởng thành (MII), số phôi ngày 3, số phôi ngày 3 tốt, số phôi nang, số phôi nang tốt, tỷ lệ quá kích buồng trứng trung bình và nặng.

Tiêu chí đánh giá chính:

Số lượng phôi ngày 3 chất lượng tốt. Phôi ngày 3 được đánh giá là chất lượng tốt khi đạt tiêu chuẩn như sau: phôi 8 tế bào, kích thước và hình dạng tế bào đồng đều, độ phân mảnh < 10%.

Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm R phiên bản 4.2.1. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, các biến định tính được trình bày dưới dạng số lượng và tỷ lệ phần trăm. Các phép kiểm định thống kê được sử dụng bao gồm: t-test, Fisher's exact test và Mann-Whitney U test. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu sử dụng dữ liệu từ hồ sơ bệnh án của người bệnh, không can thiệp vào quá trình điều trị của người bệnh. Tất cả thông tin cá nhân và thông tin về chu kỳ chọc hút noãn sẽ được bảo mật và mã hóa. Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức trước khi tiến hành (IRB.TAHN.023 ngày 20/10/2022)

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm nền của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nền của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	GnRH-antagonist (n = 365)	PPOS (n = 365)	Tổng (n = 730)	p-value
Tuổi	33,88 (5,22)	33,64 (5,08)	33,76 (5,15)	0,525
Nhóm tuổi				0,180
< 35	191 (52,3%)	186 (51,0%)	377 (51,6%)	
35 - 39	116 (31,8%)	135 (37,0%)	251 (34,4%)	

Đặc điểm	GnRH-antagonist (n = 365)	PPOS (n = 365)	Tổng (n = 730)	p-value
> 39	58 (15,9%)	44 (12,1%)	102 (14,0%)	
BMI (kg/m²)	21,35 (2,35)	21,38 (2,27)	21,37 (2,31)	0,896
Thời gian vô sinh (năm)	3,55 (3,40)	3,66 (3,40)	3,60 (3,40)	0,670
Nguyên nhân vô sinh (n, %)				0,503
Do vòi tử cung	61 (16,7%)	56 (15,3%)	117 (16,0%)	
Rối loạn phóng noãn	25 (6,8%)	33 (9,0%)	58 (7,9%)	
Lạc nội mạc tử cung	0 (0,0%)	1 (0,3%)	1 (0,1%)	
Nguyên nhân khác	279 (76,4%)	275 (75,3%)	554 (75,9%)	
Số chu kỳ IVF đã làm	0,56 (1,02)	0,61 (1,12)	0,58 (1,07)	0,439
FSH nền (mIU/mL)	6,89 (1,94)	6,90 (1,76)	6,90 (1,85)	0,783
LH nền (mIU/mL)	5,90 (3,00)	6,12 (3,01)	6,01 (3,01)	0,202
AMH (ng/mL)	3,18 (2,20)	3,18 (2,33)	3,18 (2,26)	0,450
AFC	17,02 (9,58)	16,75 (9,68)	16,88 (9,62)	0,562

Chú thích: Biến định lượng được mô tả bằng trung bình (SD), biến định tính được mô tả bằng tần suất và tỉ lệ (%)

Nghiên cứu phân tích dữ liệu của 730 chu kỳ kích thích buồng trứng, chia đều 365 bệnh nhân cho mỗi phác đồ PPOS và GnRH-Antagonist. Độ tuổi trung bình của của mỗi nhóm là $33,88 \pm 5,22$ và $33,64 \pm 5,08$, trong

đó phụ nữ < 35 tuổi chiếm 51,6% tổng số đối tượng. Chỉ số BMI, thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh và số chu kỳ IVF đã làm trước đó không có sự khác biệt đáng kể. Các đặc điểm cận lâm sàng nền như AMH, FSH, LH và AFC được đánh giá vào ngày 2 chu kỳ kinh nguyệt đều không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm.

Bảng 2. Đặc điểm của chu kỳ kích thích buồng trứng của hai phác đồ PPOS và GnRH- antagonist

Biến số	GnRH-Antagonist (n = 365)	PPOS (n = 365)	Tổng (n = 730)	p-value
Thời gian kích trứng (ngày)	9,68 (0,79)	9,56 (0,73)	9,62 (0,76)	0,010
Thời gian kích trứng (ngày), n (%)				0,003
8	41 (11,2%)	36 (9,9%)	77 (10,5%)	
9	67 (18,4%)	104 (28,5%)	171 (23,4%)	

Biến số	GnRH- Antagonist (n = 365)	PPOS (n = 365)	Tổng (n = 730)	p-value
10	225 (61,6%)	209 (57,3%)	434 (59,5%)	
11	32 (8,8%)	16 (4,4%)	48 (6,6%)	
Tổng liều FSH (IU)	2687,47 (358,26)	2688,29 (359,30)	2687,88 (358,54)	0,584
Estradiol ngày trigger (pmol/L)	4,033,95 (2655,80)	4,505,75 (3038,90)	4269,85 (2861,57)	0,044
Số lượng nang 14 - 24mm ngày trigger	11,02 (5,49)	11,28 (5,46)	11,15 (5,48)	0,460
Phương pháp trigger				0,074
Diphereline 0,2mg	95 (26,0%)	107 (29,3%)	202 (27,7%)	
hCG 5000IU	40 (11,0%)	56 (15,3%)	96 (13,2%)	
Dual trigger	230 (63,0%)	202 (55,3%)	432 (59,2%)	
Quá kích buồng trứng trung bình hoặc nặng	0	0	0	

Tuy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về thời gian kích thích ($9,56 \pm 0,73$ vs $9,69 \pm 0,79$ ngày) nhưng tổng liều FSH sử dụng (2688 ± 359 vs 2687 ± 358 IU) không có sự khác biệt. Số nang noãn trưởng thành ngày trigger cũng tương tự ở cả hai nhóm. Tuy nhiên, nồng độ Estradiol vào ngày trigger của nhóm PPOS cao hơn nhóm GnRH-ant ($4505 \pm$

3038 với 4033 ± 2655 pmol/L, $p = 0,044$). Các phương pháp trigger không có sự khác biệt giữa hai nhóm phác đồ với $p > 0,05$. Đáng chú ý, nghiên cứu không ghi nhận bất kỳ trường hợp OHSS trung bình hoặc nặng nào ở cả hai phác đồ (Bảng 2).

2. Kết quả noãn và phôi trong thụ tinh ống nghiệm của hai phác đồ kích thích buồng trứng

Bảng 3. Kết quả noãn và phôi trong thụ tinh ống nghiệm của hai phác đồ PPOS và GnRH-Antagonist

Biến số	GnRH- Antagonist (n = 365)	PPOS (n = 365)	Tổng (n = 730)	p-value
Số noãn thu được	11,76 (6,41)	11,98 (6,50)	11,87 (6,45)	0,764
Số noãn trưởng thành	8,33 (4,91)	8,29 (4,90)	8,31 (4,91)	0,962
Số noãn ICSI	8,45 (4,96)	8,42 (4,94)	8,42 (4,94)	0,899
Số noãn thụ tinh	7,23 (4,36)	7,33 (4,54)	7,28 (4,45)	0,782
Số phôi ngày 3	7,12 (4,31)	7,27 (4,51)	7,19 (4,41)	0,666

Biến số	GnRH- Antagonist (n = 365)	PPOS (n = 365)	Tổng (n = 730)	p-value
Số phôi ngày 3 tốt	4,89 (3,52)	4,85 (3,80)	4,87 (3,66)	0,659
Số phôi nang*	6,27 (4,85)	6,43 (5,01)	6,35 (4,93)	0,778
Số phôi nang tốt*	2,20 (2,46)	2,43 (2,71)	2,32 (2,59)	0,232

(* Có 114 (31,2%) trường hợp trong nhóm PPOS và 112 (30,7%) trường hợp trong nhóm GnRH- Antagonist quyết định không nuôi cấy toàn bộ phôi lên phôi nang)

Bảng 4 thể hiện các kết quả về chất lượng noãn và phôi của hai phương pháp KTBT. Không có sự khác biệt đáng kể về số lượng noãn thu được ($11,98 \pm 6,50$ vs $11,76 \pm 6,41$), số noãn trưởng thành MII ($8,29 \pm 4,90$ vs $8,33 \pm 4,91$), số noãn thụ tinh ($7,23 \pm 4,36$ vs $7,33 \pm 4,54$) số phôi ngày 3 ($7,27 \pm 4,51$ vs $7,12 \pm 4,31$), và số phôi nang trên mỗi chu kỳ kích thích ($6,43 \pm 5,01$ vs $6,27 \pm 4,85$). Đặc biệt, số lượng phôi ngày 3 chất lượng tốt gần như bằng nhau giữa nhóm PPOS và GnRH-ant (lần lượt là $4,85 \pm 3,8$ và $4,89 \pm 3,52$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy phác đồ PPOS với dydrogesterone mang lại hiệu quả tương đương phác đồ GnRH-ant ở các chỉ số: số lượng noãn, tỷ lệ noãn trưởng thành, số lượng và chất lượng phôi. Điều này có ý nghĩa quan trọng, bởi vì noãn và phôi chính là các yếu tố then chốt quyết định thành công của IVF.⁹ Những phát hiện tương tự cũng được tìm thấy trong hầu hết các nghiên cứu quốc tế gần đây khi so sánh PPOS với GnRH-ant, bất kể loại Progestin (MPA, dydrogesterone hay progesterone vi hạt). Ví dụ, trong một thử nghiệm lâm sàng được công bố năm 2024, Chen và cộng sự đã chứng minh rằng số lượng noãn, noãn MII và phôi ngày 3 thu được từ

PPOS với MPA không khác biệt so với GnRH-ant.¹⁰ Tương tự, Yu và cộng sự (2018) cũng kết luận rằng PPOS với dydrogesterone không thua kém GnRH-ant về tỷ lệ phôi có thể sử dụng và tỷ lệ phôi chất lượng tốt.¹¹ Như vậy, PPOS có thể tạo ra số lượng và chất lượng noãn, phôi tốt như GnRH-ant trong khi lại tiện dụng và tiết kiệm chi phí hơn nhờ sử dụng Progesteron đường uống.

Một điểm thú vị trong nghiên cứu của chúng tôi là nồng độ Estradiol ngày trigger của nhóm PPOS cao hơn nhóm GnRH-ant mặc dù hai nhóm có tổng liều FSH tương tự. Hiện tượng này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Kuang và cộng sự khi so sánh PPOS với GnRH antagonist.⁵ Giả thuyết được đề xuất là do cơ chế tác động không hoàn toàn giống nhau của hai phác đồ. Cụ thể, trong khi GnRH-ant ức chế trực tiếp tuyến yên gây triệt tiêu FSH và LH nội sinh hoàn toàn, Progesteron lại gây ức chế gián tiếp vùng dưới đồi. Do đó, FSH nội sinh vẫn còn hoạt động ở một mức độ nào đó và hợp lực với FSH ngoại sinh kích thích sự phát triển nang noãn hiệu quả hơn, biểu hiện bằng mức Estradiol cao ngày trigger.

Tuy mang lại nhiều lợi ích, PPOS vẫn tồn tại một vài hạn chế nhất định cần được tính đến khi lựa chọn sử dụng. Về mặt lý thuyết, sự tiếp xúc sớm và kéo dài với Progesteron trong PPOS có thể ảnh hưởng đến độ dày niêm mạc tử cung, gây bất lợi cho sự làm tổ của phôi. Chính vì vậy, PPOS thường được kết hợp chủ động với chiến lược đông lạnh toàn bộ phôi. Do phải trì

hoãn chuyển phôi, tổng thời gian điều trị của PPOS sẽ dài hơn so với chu kỳ chuyển phôi tươi, làm tăng thêm gánh nặng tâm lý cho bệnh nhân. Ngoài ra, quy trình đông lạnh và rã đông có thể làm tổn thương một phần các phôi chất lượng thấp, không được chọn làm phôi tươi. Tuy nhiên, các lo ngại này có phần hạn chế khi chất lượng noãn và tỷ lệ phôi tốt giữa PPOS và GnRH-ant là gần như ngang bằng nhau. Hơn nữa, với sự tiến bộ của kỹ thuật thụ tinh và nuôi cấy, việc thực hiện đông toàn bộ phôi đang nổi lên như một xu hướng mới của IVF, giúp giảm thiểu các tai biến như OHSS, tối ưu hóa kết quả sau chuyển phôi.

Mặc dù mang tính hồi cứu có một số nhược điểm như không có tính ngẫu nhiên hay có thể bị nhiễu bởi nhiều yếu tố như dự trữ buồng trứng, phương pháp trigger... nhưng nghiên cứu này có cỡ mẫu tương đối lớn để đưa ra những so sánh có ý nghĩa về hiệu quả giữa hai phác đồ. Các kết quả về số lượng noãn và phôi cung cấp một cái nhìn khái quát về chất lượng noãn và tiềm năng phát triển phôi. Tuy nhiên, để khẳng định chắc chắn hơn những ưu điểm của phác đồ PPOS so với GnRH-ant, chúng tôi cần những nghiên cứu tiếp theo có mô tả kết quả thai kỳ và tỷ lệ trẻ sinh sống. Ngoài ra, đây là kết quả tại một trung tâm duy nhất nên chưa thể khái quát cho tất cả bệnh nhân vô sinh ở Việt Nam. Cần nhiều thử nghiệm lâm sàng hơn về vấn đề này để nâng mức độ bằng chứng của PPOS lên cao nhất.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy phác đồ kích thích buồng trứng PPOS sử dụng dydrogesterone cho kết quả về số lượng và chất lượng noãn, phôi tương tự như phác đồ tiêu chuẩn GnRH-antagonist. Phác đồ PPOS có thể được xem như một lựa chọn thay thế GnRH-ant cho người phụ nữ vô sinh có chỉ định IVF với chiến lược đông toàn bộ phôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 in 6 people globally affected by infertility: WHO. Accessed August 4, 2024. <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>.
2. The ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Bosch E, Broer S, et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI†. *Human Reproduction Open*. 2020; 2020(2):hoaa009. doi:10.1093/hropen/hoaa009.
3. Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 4(4): CD001750. doi:10.1002/14651858.CD001750.pub4.
4. Baum M, Machtinger R, Yerushalmi GM, et al. Recurrence of empty follicle syndrome with stimulated IVF cycles. *Gynecol Endocrinol*. 2012; 28(4):293-295. doi:10.3109/09513590.2011.631629.
5. Kuang Y, Chen Q, Fu Y, et al. Medroxyprogesterone acetate is an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2015; 104(1): 62-70.e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.03.022.
6. Progestins for pituitary suppression during ovarian stimulation for ART: a comprehensive and systematic review including meta-analyses | Human Reproduction Update | Oxford Academic. Accessed December 4, 2022. <https://academic.oup.com/humupd/article/27/1/48/5917971?login=false>.
7. Huang J, Xie Q, Lin J, et al. Progestin-Primed Ovarian Stimulation with Dydrogesterone versus Medroxyprogesterone Acetate in Women with Polycystic Ovarian Syndrome for

in vitro Fertilization: A Retrospective Cohort Study. *Drug Des Devel Ther.* 2019; 13:4461-4470. doi:10.2147/DDDT.S230129.

8. Nayar KD, Gupta S, Sanan S, et al. Progesterone primed ovarian stimulation protocol (PPOS) vs gnrh antagonist for patients of freeze all cycles: a prospective randomised controlled trial. *Fertility and Sterility.* 2022; 118(4):e317. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.09.088.

9. Which set of embryo variables is most predictive for live birth? A prospective study in 6252 single embryo transfers to construct an embryo score for the ranking and selection of embryos | Human Reproduction | Oxford Academic. Accessed August 21,

2024. <https://academic.oup.com/humrep/article/30/1/28/684528?login=false>.

10. Chen ZQ, Ai A, Zhang Y, et al. A randomized controlled trial to compare the live birth rate of the first frozen embryo transfer following the progestin-primed ovarian stimulation protocol vs. the antagonist protocol in women with an anticipated high ovarian response. *Fertility and Sterility.* 2024; 121(6):937-945. doi:10.1016/j.fertnstert.2024.01.027.

11. Yu S, Long H, Chang HYN, et al. New application of dydrogesterone as a part of a progestin-primed ovarian stimulation protocol for IVF: a randomized controlled trial including 516 first IVF/ICSI cycles. *Hum Reprod.* 2018; 33(2):229-237. doi:10.1093/humrep/dex367.

Summary

COMPARISON OF EMBRYO RESULTS IN IN-VITRO FERTILIZATION BETWEEN PROGESTIN-PRIMED OVARIAN STIMULATION AND GNRH-ANTAGONIST PROTOCOL AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL

A retrospective study was conducted on 730 infertile women undergoing IVF, divided into two groups: PPOS with dydrogesterone (n = 365) and GnRH-ant (n = 365), to compare the effectiveness and safety of these protocols. There was no significant difference in baseline characteristics (age, BMI, AMH, AFC) between the two study groups. The number of good-quality day-3 embryos (4.85 ± 3.8 vs. 4.89 ± 3.52 , $p = 0.666$), oocytes, mature (MII) oocytes, day-3 embryos, and blastocysts obtained were comparable between both groups. Total FSH dose also did not differ. However, the estradiol level on the hCG trigger day was significantly higher in the PPOS group. No moderate to severe OHSS cases were recorded in either group. The PPOS protocol using dydrogesterone yields similar outcomes as the GnRH-ant protocol in terms of oocyte and embryo quantity and quality. In conclusion, PPOS is a safe, convenient stimulation protocol and may be an effective alternative to GnRH-ant in IVF.

Keywords: Progestin-primed ovarian stimulation, PPOS, dydrogesterone, GnRH antagonist, ovarian stimulation, in-vitro fertilization.