

KẾT QUẢ KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG VÀ TẠO PHÔI CỦA PHÁC ĐỒ PPOS TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thành Luân¹, Nguyễn Đình Tảo¹, Trần Thị Thu Hằng²
Trần Thị Vân Anh², Trần Thị Thủy⁴, Ngô Văn Thịnh⁴
Trịnh Thế Sơn⁵ và Hồ Sỹ Hùng^{2,3,✉}

¹Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông

²Bệnh viện Phụ sản Trung ương

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

⁵Viện Mô phôi lâm sàng quân đội

Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang đánh giá kết quả noãn và thụ tinh của phác đồ PPOS (Progestin Primed Ovarian Stimulation) tại bệnh viện Phụ sản trung ương. Dữ liệu từ 106 chu kỳ kích thích buồng trứng bằng phác đồ PPOS cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $32,8 \pm 6,1$. Nồng độ FSH nền: $7,1 \pm 4,0$ mIU/L, LH nền: $5,4 \pm 2,6$ mIU/L; chỉ số AFC và AMH trung bình: $13,4 \pm 8,6$ nang và $3,17 \pm 2,87$ ng/mL. Thời gian kích thích buồng trứng trung bình: $9,6 \pm 1,2$ ngày, tổng liều FSH trung bình: $2089,2 \pm 621,7$ (IU). Nồng độ LH và E₂ ngày trigger: $5,2 \pm 4,3$ U/L và $4616,9 \pm 3858,9$ pg/mL. Số lượng nang noãn kích thước trên 14mm: $12,8 \pm 8,5$ nang. Không ghi nhận trường hợp quá kích buồng trứng trung bình và nặng. Số noãn thu được trung bình: $12,5 \pm 8,2$ noãn, số noãn trung bình GV: $2,8 \pm 4,6$, noãn MI: $1,1 \pm 1,5$, noãn MII: $8,6 \pm 6,6$. Số noãn ICSI và số noãn thụ tinh trung bình: $9,3 \pm 6,8$ và $7,7 \pm 5,7$.

Từ khóa: Vô sinh, IVF, PPOS, kích thích buồng trứng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tỷ lệ vô sinh tăng cao toàn cầu, ảnh hưởng hàng triệu cặp vợ chồng.¹ Nhu cầu điều trị thụ tinh trong ống nghiệm ngày một tăng. Kích thích buồng trứng có vai trò quan trọng với mục tiêu, kích thích sự phát triển của các nang noãn, ngăn chặn đỉnh LH và giảm thiểu các tác dụng phụ liên quan đến thuốc.² Với mục tiêu cá thể hóa bệnh nhân, tối ưu điều trị, các phác đồ kích thích buồng trứng hiện nay vẫn đang được nghiên cứu nhằm tối giản hoá quy trình, hiệu quả và thân thiện với bệnh nhân.

Ức chế đỉnh LH bằng phác đồ PPOS (progestin-primed ovarian stimulation) là phác đồ

kích thích buồng trứng trong đó ức chế đỉnh LH sớm bằng progesterone, lần đầu được Kuang và cộng sự giới thiệu năm 2015.³ Phác đồ PPOS thân thiện với bệnh nhân khi chi phí thấp, giảm số mũi tiêm. Các nghiên cứu gần đây đều cho thấy tính ưu việt của phác đồ này và hiệu quả tương đương các phác đồ kinh điển.⁴ Nhiều nghiên cứu về phác đồ PPOS liều dùng 20 mg/ngày dydrogesterone, bên cạnh đó, nhiều chuyên gia cũng đưa ra nhận định liều 30 mg/ngày có thể mang lại khả năng ức chế LH mạnh hơn.^{5,6} Ở Việt Nam, các nghiên cứu về phác đồ này chưa nhiều, trên quy mô mẫu nhỏ. Với mong muốn đưa thêm bằng chứng khoa học về tính hiệu quả, an toàn và thân thiện của phác đồ PPOS, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu nhận xét kết quả kích thích buồng trứng bằng phác đồ PPOS các bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Tác giả liên hệ: Hồ Sỹ Hùng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hohungsy@gmail.com

Ngày nhận: 29/10/2024

Ngày được chấp nhận: 11/11/2024

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Các bệnh nhân điều trị thụ tinh trong ống nghiệm được kích thích buồng trứng bằng phác đồ PPOS tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01/01/2022 đến 01/01/2023 có tiêu chuẩn lựa chọn: đầy đủ thông tin trong bệnh án, tuổi từ 25 đến 40, dự trữ buồng trứng bình thường (AMH > 2,0), được kích thích buồng trứng bằng phác đồ PPOS và đông phôi toàn bộ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Trữ noãn, cho nhận noãn, vô sinh do chồng.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu chọn mẫu thuận tiện, tất cả các trường hợp thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, chúng tôi chọn được 106 trường hợp.

Phác đồ kích thích buồng trứng PPOS.

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được kích thích buồng trứng bằng gonadotropin (Follitrope, Puregon hoặc Gonal f), liều khởi đầu từ 150 đến 375 IU bắt đầu từ ngày kinh thứ 2 hoặc 3 (được xác định là ngày kích thích 1, D1). Đồng thời từ ngày D1 bệnh nhân được uống 3 viên Dydrogesterone 10mg (Duphaston; Abbott) chia đều 3 lần trong ngày và duy trì liên tục đến ngày trigger. Bắt đầu từ ngày kích thích thứ 6 (D6) bệnh nhân được siêu âm đo kích thước nang noãn và niêm mạc tử cung, điều chỉnh liều FSH tùy đáp ứng buồng trứng. Khi ít nhất 3 nang đường kính trên 17mm sẽ được trưởng thành noãn bằng Triptoreline 0,2mg (Diphereline 0,1mg; Ipsen) hoặc Human Chorionic Gonadotropin 250mcg (Ovitrelle 250mcg; Merk). Sau trigger 36 - 38 giờ, sẽ chọc hút noãn qua qua đường âm đạo dưới hướng dẫn siêu âm.

Dịch chọc hút được chuyển vào Labo để tìm noãn, và được đánh giá chất lượng, độ trưởng thành của noãn. Noãn MII được thụ tinh với tinh trùng của chồng đã được lọc rửa bằng phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI). Đánh giá thụ tinh sau khi tiêm ICSI 18 giờ khi có 2 tiền nhân. Nghiên cứu này chúng tôi chỉ đánh giá đến kết quả thụ tinh.

Các chỉ số nghiên cứu và đánh giá kết quả

- Đặc điểm chung: tuổi, BMI, thời gian vô sinh, phân loại vô sinh, số chu kỳ IVF đã điều trị.

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

- Đáp ứng buồng trứng: Tổng liều FSH sử dụng, số ngày kích thích, nồng độ Estradiol ngày trigger, nồng độ LH ngày trigger, số nang noãn ≥ 14 mm ngày trigger, tình trạng quá kích buồng trứng.

- Kết quả phác đồ: Tổng số noãn chọc hút, số noãn GV, MI, MII, số noãn tiêm ICSI, số noãn thụ tinh.

Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định tính được thể hiện bằng tỷ suất và tỷ lệ phần trăm, biến định lượng được thể hiện bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn

3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu mô tả quan sát, không can thiệp vào quá trình điều trị người bệnh. Số liệu thu thập chỉ phục vụ nghiên cứu nhằm nâng cao hiệu quả điều trị. Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của Bệnh viện Phụ sản Trung ương ngày 26/12/2023.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 1/2022 - 1/2023, chúng tôi thu thập được 106 bệnh nhân được kích thích buồng trứng bằng phác đồ PPOS tại trung tâm hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Bảng 1. Đặc điểm nền của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	Trung bình ± Độ lệch chuẩn (SD)	(%)
Tuổi trung bình (năm)	106	32,8 ± 6,1	
Nhóm tuổi			
< 30	31		29,2
30 - 34	31		29,2
35 - 39	26		24,5
40 - 44	15		14,2
≥ 45	3		2,9
BMI (kg/m²)	106	21,8 ± 2,9	
Thời gian vô sinh (năm)		4,7 ± 3,5	
Phân loại vô sinh (n, %)			
Vô sinh nguyên phát	43		40,6
Vô sinh thứ phát	63		59,4
Số chu kỳ IVF đã điều trị		1,1 ± 0,5	
FSH (mIU/mL)		7,1 ± 4,0	
LH (mIU/mL)		5,4 ± 2,6	
AMH (ng/mL)		3,17 ± 2,87	
AFC (nang)		13,4 ± 8,6	

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 32,8 ± 6,1, trong đó 62 bệnh nhân < 35 tuổi, chiếm 58,4%. Chỉ số khối cơ thể trung bình là 21,8 ± 2,9 (kg/m²).

Thời gian vô sinh trung bình là 4,7 ± 3,5 năm. 43 bệnh nhân vô sinh (40,6%) và 63 bệnh

nhân vô sinh thứ phát (59,4%). Số chu kỳ IVF đã làm trước đó là 1,1 ± 0,5 lần. FSH nền và LH nền lần lượt là 7,1 ± 4,0 mIU/L và 5,4 ± 2,6 mIU/L. AFC và AMH trung bình là 13,4 ± 8,6 nang và 3,17 ± 2,87 ng/mL.

Bảng 2. Đặc điểm phác đồ kích thích buồng trứng PPOS

Biến số	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Thời gian kích thích buồng trứng (ngày)	9,6	1,2
Tổng liều FSH (IU)	2089,2	621,7
Estradiol ngày trigger (pg/L)	4616,9	3858,9
LH ngày trigger mIU/mL	5,2	4,3
Số nang trên 14 mm ngày trigger	12,8	8,5

Thời gian kích thích buồng trứng trung bình là $9,6 \pm 1,2$ ngày với tổng liều FSH trung bình là $2089,2 \pm 621,7$ (IU). Nồng độ LH và E₂ ngày trigger lần lượt là $5,2 \pm 4,3$ U/L và $4616,9 \pm 3858,9$ pg/mL. Số nang noãn kích thước > 14mm là $12,8 \pm 8,5$ nang. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tăng LH sớm, không có trường hợp quá kích buồng trứng trung bình và nặng.

Bảng 3. Kết quả thu noãn của phác đồ PPOS

Biến số	Trung bình
Số noãn thu được	$12,5 \pm 8,2$
GV	$2,8 \pm 4,6$
MI	$1,1 \pm 1,5$
MII	$8,6 \pm 6,6$
Số noãn ICSI	$9,3 \pm 6,8$
Số noãn thụ tinh	$7,7 \pm 5,7$
Tỷ lệ thụ tinh (%)	82,9%

Số noãn thu được trung bình là $12,5 \pm 8,2$ noãn, trong đó GV trung bình là $2,8 \pm 4,6$ noãn MI $1,1 \pm 1,5$, noãn MII trung bình là $8,6 \pm 6,6$. Số noãn ICSI và số noãn thụ tinh trung bình lần lượt là $9,3 \pm 6,8$ và $7,7 \pm 5,7$. Tỷ lệ thụ tinh đạt 82,9%

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là $32,8 \pm 6,1$ tuổi, đa số bệnh nhân trong độ tuổi từ 30 đến 39. Đây là nhóm tuổi phổ biến của các bệnh nhân điều trị vô sinh. BMI là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả kích thích buồng trứng. Trong nghiên cứu này, BMI càng lớn cần liều thuốc lớn, trong nghiên cứu này BMI trung bình $21,8 \pm 2,9$ kg/m². Nồng độ AMH trung bình là $3,17 \pm 2,87$ ng/mL và số nang AFC đầu chu kỳ là $13,4 \pm 8,6$ nang. Đây là hai chỉ số đánh giá dự trữ buồng trứng dùng tham khảo quyết định liều FSH. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Trung tại bệnh viện Nam học và hiếm muộn Hà Nội, BMI trung bình là $21,34 \pm$

$2,25$ kg/m². Số nang thứ cấp trung bình là 18 nang; nồng độ AMH trung bình là $4,99 \pm 2,67$ ng/ml.⁴ Tương tự nghiên cứu của Lê Khắc Tiến (2022), BMI trung bình là $22,2 \pm 3,3$ kg/m², AFC và AMH trung bình là $24,6 \pm 16,7$ nang và $4,4 \pm 2,7$ ng/mL.⁷ Trong nghiên cứu của Shaoyuan Xu (2023) nhóm PPOS có BMI trung bình là $22,97 \pm 3,56$ kg/m², AMH và AFC lần lượt là $4,52 \pm 4,56$ ng/ml và $8,24 \pm 4,03$ nang.⁸ Thời gian vô sinh trung bình chúng tôi ghi nhận là $4,7 \pm 3,5$ năm, nhiều bệnh nhân đã trải qua chu kì IVF trước khi tham gia nghiên cứu với số chu kì IVF đã điều trị là $1,1 \pm 0,5$. Như vậy, mỗi bệnh nhân đã từng trải qua IVF ít nhất 1 lần.

Thời gian kích thích buồng trứng trung bình trong nghiên cứu này là $9,6 \pm 1,2$ ngày với tổng liều FSH là $2089,2 \pm 621,7$ IU. Tương đồng với nghiên cứu của Shaoyuan Xu (2023), số liệu ở nhóm PPOS cho thấy tổng liều FSH là $1944,49 \pm 533,61$ IU và thời gian kích thích buồng trứng trung bình là $10,05 \pm 1,48$ ngày.⁸ Số ngày kích thích từ nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Trung cũng tương tự chúng tôi là $9,66 \pm 0,80$ ngày, tuy nhiên tổng liều trung bình cao hơn, là $2380,96 \pm 547,51$ IU.⁴ Trong nghiên cứu của Lê Khắc Tiến, tổng liều FSH nhóm PPOS là $1846,7 \pm 944,21$ IU, thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.⁷ Nhìn chung, tổng liều khác nhau giữa các nghiên cứu là do tổng liều liên quan tới liều FSH khởi đầu, vốn luôn được cá thể hóa cho từng bệnh nhân, có thể thay đổi trong chu kỳ kích thích để tối ưu hóa đáp ứng buồng trứng, giảm thiểu nguy cơ quá kích buồng trứng cũng như tăng tỷ lệ thu được noãn trưởng thành. Hiện nay, ở Việt Nam chưa có một công cụ tính toán hay hướng dẫn chi tiết để tính toán liều FSH cụ thể. Tại cơ sở thực hiện nghiên cứu, việc lựa chọn liều FSH khởi đầu đa phần dựa trên kinh nghiệm và các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng, bao gồm tuổi, BMI, AFC, AMH, tiền sử đáp ứng buồng trứng trước đây nếu có. Đây cũng là những yếu tố đã được khuyến

ngiht trong các nghiên cứu quốc tế về vấn đề chọn liệu.⁹ Năm 2012, tác giả A La Marca đã xây dựng một biểu đồ giúp tính toán liều FSH khởi đầu dựa trên tuổi, AMH và AFC; tuy nhiên chưa được áp dụng rộng rãi và được ra đời trước sự có mặt của phác đồ PPOS.¹⁰ Mới đây, năm 2023, nghiên cứu của Shuxie Wu đã xây dựng một biểu đồ và áp dụng trên đối tượng sử dụng phác đồ PPOS, tuy nhiên nghiên cứu được tiến hành trên cỡ mẫu nhỏ, và chưa có các nghiên cứu tiếp nối đánh giá hiệu quả của biểu đồ này.¹¹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số LH vào ngày trưởng thành noãn là $5,2 \pm 4,3$ IU/L, như vậy có sự giảm nhẹ so với nồng độ LH ngày 3 chu kỳ. Điều này cho thấy phác đồ PPOS có khả năng kiểm soát tốt sự tăng đỉnh LH, ngăn chặn phóng noãn sớm. Thực tế, nghiên cứu này không ghi nhận trường hợp nào xuất hiện đỉnh LH sớm. Trong quá trình kích thích buồng trứng, nồng độ E_2 trong nghiên cứu của chúng tôi tăng từ $34,1 \pm 14,9$ pg/mL lên $4616,9 \pm 3858,9$ pg/mL vào ngày tiêm hCG, phản ánh sự phát triển của các nang noãn. Số lượng nang > 14 mm vào ngày trigger là $12,8 \pm 8,5$ nang, gần tương ứng với số nang AFC, như vậy có thể thấy rằng hầu hết các nang quan sát được trên siêu âm đầu chu kỳ PPOS đều đã phát triển cho đến ngày trigger. Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả ức chế đỉnh LH và sự gia tăng giá trị E_2 tương tự, dù rằng con số trung bình có thể dao động do sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân trong từng nghiên cứu. Kết quả của Nguyễn Thành Trung cho thấy nồng độ LH trung bình ngày trigger là $4,15 \pm 2,72$ IU/L, E_2 là $5652,16 \pm 3135,80$ pg/mL.⁴ Kết quả tương tự cũng được ghi nhận từ nhóm PPOS trong nghiên cứu của Shaoyuan Xu với LH trung bình ngày trigger là $2,81 \pm 1,07$ IU/L và E_2 trung bình ngày trigger là $2135,92 \pm 1387,00$ pg/mL.⁸

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số noãn thu được là $12,5 \pm 8,2$ noãn, trong đó MII là $8,6 \pm 6,6$, chiếm 88,6%. Số noãn ICSI và thụ tinh

là $9,3 \pm 6,8$ noãn và $7,7 \pm 5,7$ noãn. Tỷ lệ thụ tinh là 82,9 %. Nhìn chung, tỷ lệ noãn trưởng thành cao, tỷ lệ thụ tinh khá cao, điều này cho thấy phác đồ PPOS đạt hiệu quả tốt. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Trung cho số lượng noãn thu được là $12,4 \pm 8,3$, đa số là noãn MII (chiếm 76,1%) và tỉ lệ thụ tinh đạt 87,8%.⁴ Các nghiên cứu của Sha Yu và Iwami N cho thấy số lượng noãn trung bình lần lượt là $13,5 \pm 6,9$ và $11,9 \pm 6,4$ noãn; số noãn M-II trung bình là $9,4 \pm 5,5$ và $8,53 \pm 5,39$ noãn.^{12,13} Như vậy, kết quả của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trên về số noãn thu được và tỷ lệ noãn trưởng thành.

Một vấn đề rất được chú ý trong mọi phác đồ kích thích buồng trứng là nguy cơ quá kích buồng trứng. Nghiên cứu này tỉ lệ quá kích buồng trứng nhẹ là 14,2%. Không có trường hợp nào quá kích mức độ trung bình hay nặng. Phác đồ PPOS được thiết kế để kiểm soát tốt nồng độ LH, giúp ngăn ngừa quá kích buồng trứng, tuy nhiên, các yếu tố như liều FSH và dự trữ buồng trứng của bệnh nhân có thể ảnh hưởng đến nguy cơ này. Nghiên cứu của Xiao Z (2019) và Shaoyuan Xu (2023) cũng ghi nhận tỷ lệ OHSS thấp, không ghi nhận OHSS trung bình và nặng khi sử dụng phác đồ PPOS, cho thấy rằng phác đồ này hiệu quả trong việc giảm nguy cơ quá kích buồng trứng.^{8,14}

Nghiên cứu của chúng tôi là một nghiên cứu hồi cứu tại 1 trung tâm, các số liệu mới thu thập đến giai đoạn thụ tinh với cỡ mẫu hạn chế nên chưa thể nhận xét đầy đủ về hiệu quả phác đồ PPOS. Tuy nhiên bước đầu những kết quả thu được đến hiện tại cho thấy đây là một phác đồ tương đối hiệu quả, an toàn và thân thiện với bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu bước đầu đã ghi nhận phác đồ PPOS hiệu quả và an toàn khi kích thích buồng trứng cho các bệnh nhân thụ tinh trong ống

nghiệm. Kết quả cho thấy số noãn thu được là $12,5 \pm 8,2$ noãn, số noãn MII là $8,6 \pm 6,6$ noãn, noãn thụ tinh là $7,7 \pm 5,7$, LH ngày trigger là $5,2 \pm 4,3$ U/L, không ghi nhận trường hợp tăng LH sớm, không có quá kích buồng trứng trung bình và nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Organization WH. Global prevalence of infertility, infecundity and childlessness. *Back to cited text*. 2015; (6).
2. Stimulation TEGGoO, Bosch E, Broer S, et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI†. *Human reproduction open*. 2020; 2020(2)doi:10.1093/hropen/hoaa009.
3. 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. *Fertility and sterility*. Jul 2015; 104(1): 62-70.e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.03.022.
4. Nguyễn Thành Trung, Lê Thị Thu Hiền, Hồ Văn Thắng, Phạm Thị Mỹ Hạnh, Nguyễn Thị Huyền Trang. Đánh giá kết quả bước đầu của phác đồ kích thích buồng trứng sử dụng Progesterin tại bệnh viện Nam học và hiếm muộn Hà Nội. *Tạp chí Nghiên cứu y học*. 2023; 165(4): 105-108.
5. Pai AH-Y, Sung YJ, Li C-J, Lin C-Y, Chang CL. Progesterin Primed Ovarian Stimulation (PPOS) protocol yields lower euploidy rate in older patients undergoing IVF. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2023/08/08 2023; 21(1): 72. doi:10.1186/s12958-023-01124-3.
6. Zhao S, Wang C. Efficacy of progesterin-primed ovarian stimulation (PPOS) versus minimal stimulation in women of advanced maternal age with poor ovarian response under the Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number (POSEIDON) criteria. *Annals of palliative medicine*. Jan 2023; 12(1): 133-140. doi:10.21037/apm-22-1448.
7. Lê Khắc Tiến. Sử dụng progesterin để ngăn đỉnh LH sớm trong kích thích buồng trứng. <https://hosrem.org.vn/detailNews/thuvien/su-dung-progesterin-de-ngan-dinh-lh-som-trong-kich-thich-buong-trung-6588#>.
8. Xu S, Wang X, Zhang Y, Han Y, Zhang C. Comparison the effects of progesterin-primed ovarian stimulation (PPOS) protocol and GnRH-a long protocol in patients with normal ovarian reserve function. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. Dec 2023; 39(1): 2217263. doi:10.1080/09513590.2023.2217263.
9. Fatemi H, Bilger W, Denis D, et al. Dose adjustment of follicle-stimulating hormone (FSH) during ovarian stimulation as part of medically-assisted reproduction in clinical studies: a systematic review covering 10 years (2007-2017). *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2021/05/11 2021; 19(1):68. doi:10.1186/s12958-021-00744-x.
10. La Marca A, Papaleo E, Grisendi V, Argento C, Giulini S, Volpe A. Development of a nomogram based on markers of ovarian reserve for the individualisation of the follicle-stimulating hormone starting dose in in vitro fertilisation cycles. *Bjog*. Sep 2012; 119(10): 1171-9. doi:10.1111/j.1471-0528.2012.03412.x.
11. Wu S, Li Y, Wu G, Wu H. Nomogram to predict FSH starting dose in poor ovarian response women in progesterin primed ovarian stimulation protocol. *BMC Women's Health*. 2023/04/28 2023; 23(1): 202. doi:10.1186/s12905-023-02327-x.
12. Yu S, Long H, Chang HY-N, et al. New application of dydrogesterone as a part of a progesterin-primed ovarian stimulation protocol

for IVF: a randomized controlled trial including 516 first IVF/ICSI cycles. 2018; 33:229–237.

13. Iwami N, Kawamata M, Ozawa N, et al. New trial of progestin-primed ovarian stimulation using hydrogesterone versus a typical GnRH antagonist regimen in assisted reproductive technology. *Arch Gynecol Obstet*. Sep 2018; 298(3): 663-671. doi:10.1007/s00404-018-4856-8.

14. Xiao ZN, Peng JL, Yang J, Xu WM. Flexible GnRH Antagonist Protocol versus Progestin-primed Ovarian Stimulation (PPOS) Protocol in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Comparison of Clinical Outcomes and Ovarian Response. *Curr Med Sci*. Jun 2019; 39(3): 431-436. doi:10.1007/s11596-019-2055-x.

Summary

THE EFFECTIVENESS OF PROGESTIN-PRIMED OVARIAN STIMULATION (PPOS) PROTOCOL AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

This is a retrospective cross-sectional study evaluating the oocyte and fertilization results of the PPOS (Progestin Primed Ovarian Stimulation) regimen at the Central Obstetrics Hospital. The PPOS protocol regimen uses progesterone to suppress premature LH surge and reduce the rate of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) was applied in in-vitro fertilization. Data from 106 ovarian stimulation cycles were collected and analyzed. The mean age of the study group was 32.8 ± 6.1 years old. Baseline FSH value: 7.1 ± 4.0 mIU/L, baseline LH: 5.4 ± 2.6 mIU/L; mean AFC and AMH index: 1.4 ± 8.6 follicles and 3.17 ± 2.87 ng/mL. Mean ovarian stimulation duration: 9.6 ± 1.2 days, mean total FSH dose: 2089.2 ± 621.7 (IU). LH and E2 concentrations on trigger day: 5.2 ± 4.3 U/L and 4616.9 ± 3858.9 pg/mL. Number of follicles larger than 14mm: 12.8 ± 8.5 follicles. No case of moderate and severe ovarian hyperstimulation was recorded. Average number of retrieved oocytes: 12.5 ± 8.2 oocytes, average number of GV oocytes: 2.8 ± 4.6 , MI oocytes: 1.1 ± 1.5 , MII oocytes: 8.6 ± 6.6 . Average number of ICSI oocytes and fertilized oocytes: 9.3 ± 6.8 and 7.7 ± 5.7 .

Keywords: Infertility, IVF, PPos, ovarian stimulation.