



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



# TS. Paul Piette

Nghiên cứu viên cao cấp

PREIS School - Ý



“Theo dõi nồng độ progesterone có quan trọng trong chuyển phôi tươi và chuyển phôi đông lạnh hay không?”

# Điều gì cần lưu ý khi làm xét nghiệm máu?



# Xét nghiệm nồng độ P4 trong pha nang noãn thì sao?

Có ngưỡng nào không và chúng ta thật sự đã biết những gì?

human  
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive endocrinology*

## Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for *in vitro* fertilization: analysis of over 4000 cycles

E. Bosch<sup>1,\*</sup>, E. Labarta<sup>1</sup>, J. Crespo<sup>1</sup>, C. Simón<sup>1</sup>, J. Remohí<sup>1</sup>, J. Jenkins<sup>2</sup>, and A. Pellicer<sup>1</sup>

Nồng độ progesterone trong huyết thanh > 1.5 ng/ml vào ngày sử dụng hCG có liên quan đến tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn sau các chu kỳ IVF/ICSI bất kể việc sử dụng GnRH đồng vận để điều hòa ức chế tuyến yên.



# Nồng độ progesterone tăng muộn trong pha nang noãn: Có ngưỡng không? Chúng ta có thật sự biết không?

human  
reproduction  
update

## Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta-analysis of over 60 000 cycles

C.A. Venetis\*, E.M. Kolibianakis, J.K. Bosdou, and B.C. Tarlatzis

- Trong các chu kỳ IVF chuyển phôi tươi, khả năng mang thai giảm ở phụ nữ có nồng độ Progesterone tăng ( với ngưỡng Progesterone tăng là  $\geq 0.8$  ng/ml ) vào ngày sử dụng hCG sau khi đã kích thích buồng trứng bằng GnRH đồng vận và gonadotrophin.
- Ảnh hưởng bất lợi của việc tăng progesterone dường như không gặp ở những chu kỳ đông lạnh – rã đông phôi và chu kỳ cho – nhận trứng.

Nồng độ progesterone tăng muộn trong pha nang noãn:  
Có ngưỡng không? Chúng ta có thật sự biết không?

human  
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive endocrinology*

## Estimating the net effect of progesterone elevation on the day of hCG on live birth rates after IVF: a cohort analysis of 3296 IVF cycles

Christos A. Venetis<sup>1,\*</sup>, Efstratios M. Kolibianakis<sup>2</sup>, Julia K. Bosdou<sup>2</sup>,  
George T. Lainas<sup>3</sup>, Ioannis A. Sfontouris<sup>3</sup>, Basil C. Tarlatzis<sup>2</sup>,  
and Tryfon G. Lainas<sup>3</sup>

# Nồng độ progesterone tăng muộn trong pha nang noãn: Có ngưỡng không? Chúng ta có thật sự biết không?

**Table III** Association of PE with live birth rates using a bivariate and multivariable method of analysis (per different thresholds).

Outcome	PE thresholds (ng/ml)					
	OR (95% CI)					
Threshold (ng/ml)	0.9	1.2	1.5	1.75	2.0	2.25
Bivariate						
Live birth (per OPU)	1.03 (0.88–1.22)	0.85 (0.69–1.06)	0.78 (0.56–1.09)	0.87 (0.56–1.33)	0.60 (0.30–1.21)	0.65 (0.28–1.51)
Live birth (per ET)	1.02 (0.86–1.20)	0.85 (0.68–1.05)	0.78 (0.56–1.10)	0.88 (0.57–1.36)	0.64 (0.31–1.30)	0.71 (0.30–1.68)
Multivariable Model						
Live birth (per ET) <sup>a</sup>	0.77 (0.63–0.94)	0.62 (0.49–0.79)	0.68 (0.48–0.97)	0.77 (0.49–1.21)	0.55 (0.27–1.15)	0.69 (0.29–1.64)

Adjustment for non-independence of data has been performed for both the bivariate and the multivariable model.

<sup>a</sup>Since the multivariable model includes the variable 'number of embryos transferred', 'at least one embryo of good-quality transferred' and 'developmental stage of embryo at transfer' only cycles in which ET was performed were analysed.

- Tỷ lệ trẻ sinh sống không khác biệt giữa các chu kỳ khi thực hiện phân tích nhị biến (**OR: 0.78, 95% KTC: 0.56 – 1.09**).
- **Khi phân tích đa biến, tỷ lệ trẻ sinh sống (OR: 0.68, 95% KTC: 0.48 – 0.97) giảm có ý nghĩa ở nhóm có nồng độ progesterone tăng vào ngày sử dụng hCG**

# Nồng độ progesterone tăng muộn trong pha nang noãn: Có ngưỡng không? Chúng ta có thật sự biết không?

human  
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

## Impact of late-follicular phase elevated serum progesterone on cumulative live birth rates: is there a deleterious effect on embryo quality?

A. Racca<sup>1,2</sup>, S. Santos-Ribeiro<sup>1,3</sup>, N. De Munck<sup>1</sup>, S. Mackens<sup>1</sup>,  
P. Drakopoulos<sup>1,4</sup>, M. Camus<sup>1</sup>, G. Verheyen<sup>1</sup>, H. Tournaye<sup>1</sup>,  
and C. Blockeel<sup>1,5,\*</sup>

**Một vài bằng chứng chỉ ra rằng nồng độ P huyết thanh cao vào cuối pha nang noãn có liên quan đến giảm tỷ lệ phôi và tỷ lệ trẻ sinh sống cộng dồn.**



# Nồng độ progesterone tăng muộn trong pha nang noãn: Có ngưỡng không? Chúng ta có thật sự biết không?

	Late follicular phase serum progesterone (ng/ml)			P-value (pairwise comparisons)
	≤0.50 (n = 478)	0.51–1.49 (n = 2657)	≥1.50 (n = 265)	
<b>Baseline cycle characteristics</b>				
Age (years)	37 (33–40)	35 (31–38)	33 (30–37)	<0.001 <sup>††</sup> (<0.001; <0.001; 0.001)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.8 (21.7–29.4)	23.8 (21.1–27.9)	24.4 (21.2–28.1)	<0.001 <sup>††</sup> (<0.001; 0.006; 0.448)
<b>Indication for treatment</b>				
Male factor	250 (52.3%)	1515 (57.0%)	156 (58.9%)	0.774
Tubal factor	65 (13.6%)	242 (9.1%)	19 (7.2%)	0.004 <sup>††</sup> (0.007; 0.004; 0.249)
Ovarian factor	50 (10.5%)	216 (8.1%)	15 (5.7%)	0.067
Endometriosis	25 (5.2%)	142 (5.3%)	12 (4.5%)	0.851
Uterine factor	8 (1.7%)	24 (0.9%)	1 (0.4%)	0.189
Other female factor	6 (1.3%)	53 (2.0%)	2 (0.8%)	0.409
Otherwise unexplained	144 (30.1%)	756 (28.5%)	79 (29.8%)	0.958
Total dose of rFSH/hp-hMG (IU)	1863 (1350–2475)	1800 (1350–2400)	1800 (1400–2355)	0.143
Late-follicular E <sub>2</sub> (pg/ml)	1049 (713–1482)	1509 (1111–2058)	1976 (1344–2799)	<0.001 <sup>†††</sup> (<0.001; <0.001; <0.001)
LH prior to starting ovarian stimulation	5.8 (4.2–7.6)	5.6 (4.3–7.3)	5.5 (4.4–7.3)	0.269
LH on the day of ovulation triggering	1.8 (1.0–3.5)	2.0 (1.1–3.4)	2.3 (1.1–5.1)	<0.001 (0.930; <0.001; <0.001)
<b>Ovarian response</b>				
Oocytes retrieved	5 (2–8)	7 (5–11)	10 (6–15)	<0.001 <sup>†††</sup> (<0.001; <0.001; <0.001)
No oocytes on retrieval	2.7%	1.5%	2.3%	0.225
<b>Oocyte maturation and fertilization</b>				
Mature oocytes	83.3%	82.4%	83.1%	0.546
No mature oocyte	3.9%	1.0%	2.3%	<0.001 <sup>*</sup> (0.001; 0.213; 0.165)
Fertilization rate	82.1%	79.9%	78.0%	0.063
No fertilized oocyte	4.9%	3.4%	4.7%	0.1984
<b>Embryo development</b>				
Per started cycle				
<sup>§</sup> No embryo available on Day 3	18.3%	11.8%	19.3%	<0.001 <sup>††</sup> (0.003; 0.784; 0.030)
No embryo available on Day 5	5.1%	2.5%	4.1%	0.258
Day 3 transfer (post-fertilization)	76.9%	61.9%	49.4%	<0.001 <sup>†††</sup> (<0.001; <0.001; <0.001)
Utilization rate on Day 3	72.3%	63.0%	45.4%	<0.001 <sup>†††</sup> (<0.001; <0.001; <0.001)
No embryo available on Day 3	4.9%	3.2%	4.1%	0.280
Day 5 transfer (post-fertilization)	23.1%	38.1%	50.6%	
Utilization rate on Day 5	48.8%	47.8%	38.8%	0.008 <sup>††</sup> (0.762; 0.020; 0.002)
No embryo available on Day 5	5.1%	2.5%	3.3%	0.328

Continuous variables are presented as median and (inter quartiles range).

P < 0.05 for the following pairwise comparisons: \*≤0.50 vs 0.51–1.49, †≤0.50 vs ≥1.50 or †0.51–1.49 vs ≥1.50.

<sup>§</sup>In the per-started cycle analysis all cycles with no embryo pre-fertilization were allocated to the Day 3 group.



# Use of Utrogestan during controlled ovarian hyperstimulation in normally ovulating women undergoing in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection treatments in combination with a “freeze all” strategy: a randomized controlled dose-finding study of 100 mg versus 200 mg

Xiuxian Zhu, M.D.,<sup>a,b</sup> Hongjuan Ye, M.D.,<sup>a</sup> and Yonglun Fu, M.D., Ph.D.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Assisted Reproduction, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine; and <sup>b</sup> Shanghai First Maternity and Infant Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, People's Republic of China




# Những phác đồ kích thích buồng trứng mới có sử dụng progesterone để ức chế đỉnh LH

Archives of Gynecology and Obstetrics (2019) 299:1201–1212  
<https://doi.org/10.1007/s00404-019-05065-4>

GYNECOLOGIC ENDOCRINOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE



## Different progestin-primed ovarian stimulation protocols in infertile women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: an analysis of 1188 cycles

Ying-chun Guo<sup>1</sup> · Pan-yu Chen<sup>1</sup> · Ting-ting Li<sup>1</sup> · Lei Jia<sup>1</sup> · Peng Sun<sup>1</sup> · Wan-shan Zhu<sup>2</sup> · Cun-can Deng<sup>1</sup> · Cong Fang<sup>1</sup>  · Xiao-yan Liang<sup>1</sup>

### Kết luận :

- So sánh số noãn trưởng thành và kết cục thai kỳ của 2 nhóm sử dụng MPA (N=1002) và nhóm sử dụng Utrogestan<sup>®</sup> (N=186) trong phác đồ kích thích buồng trứng bằng progestin.
- Việc sử dụng Utrogestan<sup>®</sup> có thể làm cải thiện hiệu quả tạo phôi hơn so với MPA

Guo YC,, et al. *Arch Gynecol Obstet* 2019; **299**; 1201-1212





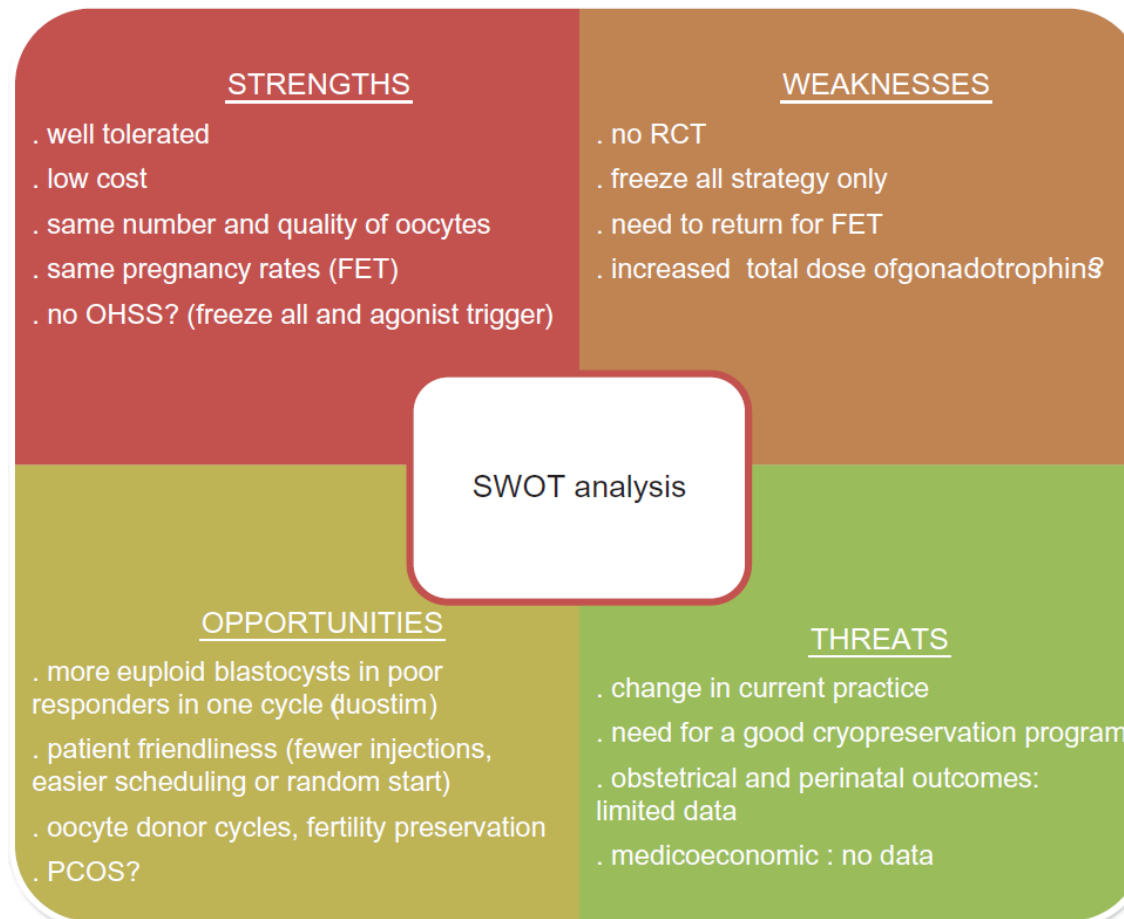
## Nồng độ progesterone tăng muộn trong pha nang noãn: có ngưỡng không? Chúng ta có thật sự biết không?

Hậu quả của việc tăng progesterone sớm lên kết cục TTTON- chuyển phôi có thể là từ **sự cân bằng giữa hai yếu tố đối nghịch**:

- Chất lượng phôi tốt có liên quan đến đáp ứng buồng trứng tốt khi kích thích buồng trứng có kiểm soát.
- Giảm tiếp nhận của nội mạc tử cung do nội mạc tiếp xúc sớm với progesterone.



# Phân tích SWOT với quy trình sử dụng progesterone để khóa đỉnh LH



**FET: chuyển phôi đông lạnh, RCT: nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng, OHSS: hội chứng buồng trứng quá kích, PCOS: hội chứng buồng trứng đa nang.**

**Điều gì cần lưu ý khi làm xét nghiệm máu?  
Chúng ta có thể cá thể hóa việc hỗ trợ hoàng  
thể bằng cách đo nồng độ P4 huyết tương  
trong các chu kỳ hỗ trợ sinh sản không ?**



***“Kỷ nguyên cá thể hóa hỗ trợ hoàng thể bắt đầu!”***

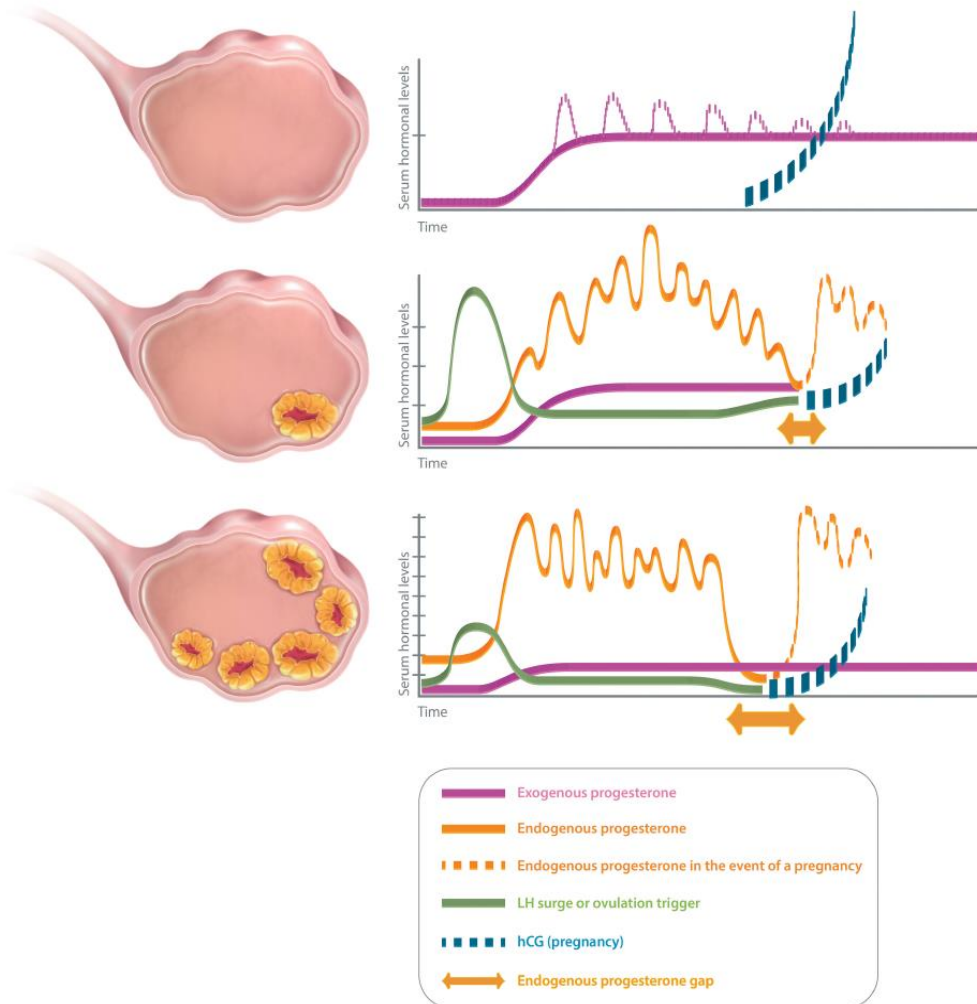
Labarta E 2020

# Progesterone là một dấu chỉ nội tiết quan trọng trong pha hoàng thể của chu kỳ chuyển phôi đông lạnh

## Nhưng khi nào ta nên làm xét nghiệm máu?

- Ngày trước khi chuyển phôi (Ngày 5)
- Ngày chuyển phôi (ngày 5)
- Ngày 3 khi bổ sung Progesterone
- Ngày xét nghiệm thai dương tính

# Có cần thiết theo dõi nồng độ P4 pha hoàng thể trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh không?



Theo dõi nồng độ progesterone máu ở pha hoàng thể (P4) hiện nay xem như một bước cơ bản trong việc cá thể hóa chỉ định progesterone để nâng cao tỷ lệ thai diễn tiến và tỷ lệ trẻ sinh sống khi quản lý bệnh nhân trong quá trình hỗ trợ sinh sản.

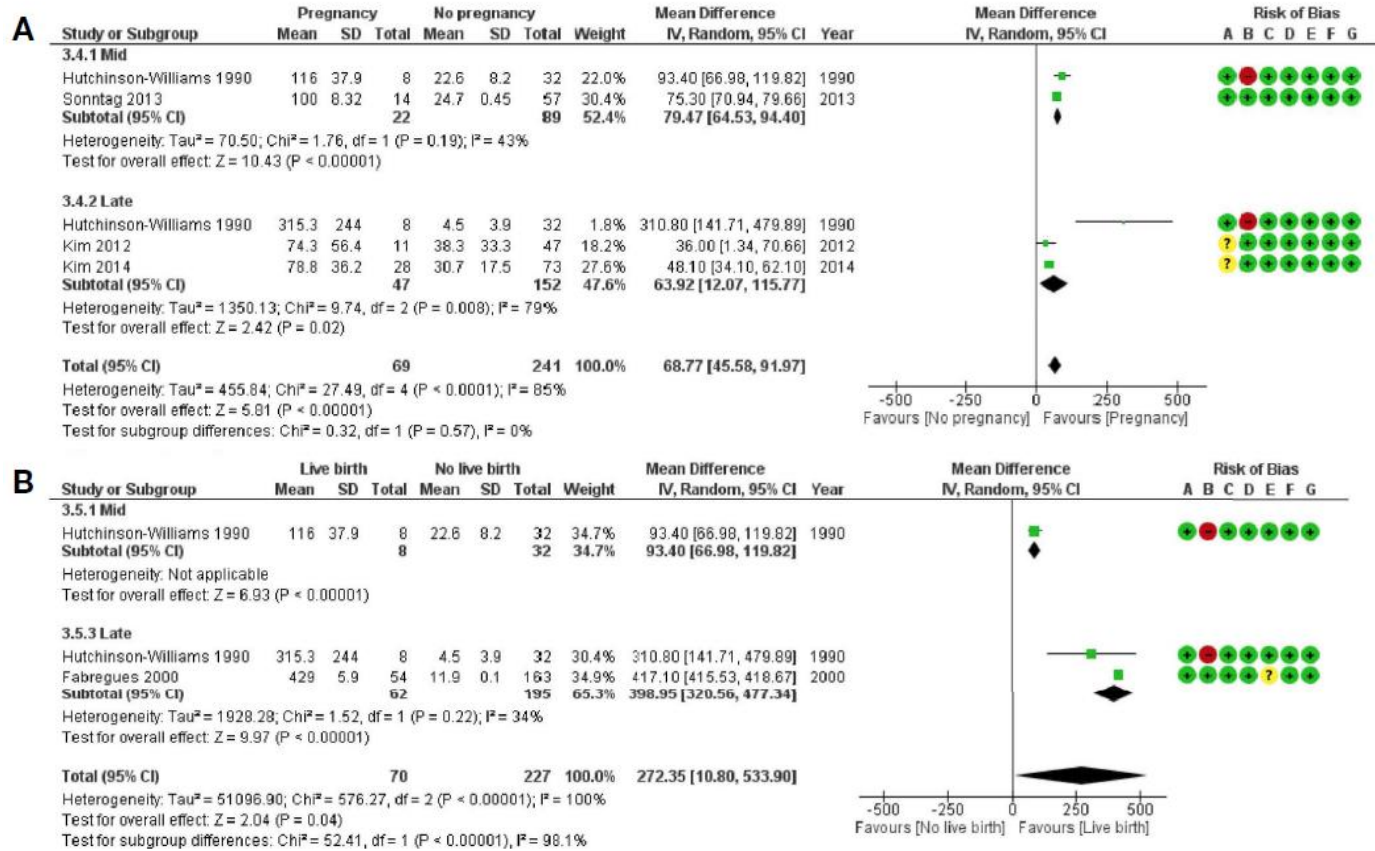
Cần ghi nhớ:

- Nồng độ P4 huyết thanh thay đổi theo phương pháp xét nghiệm được áp dụng.
- Mỗi trung tâm có thể cần xác định ngưỡng xét nghiệm của riêng mình.
- Nồng độ P4 có thể dao động theo thời gian, tùy vào đường dùng, sự hỗ trợ chuyển hóa của hoàng thể (progesterone ngoại sinh), và theo xung chế tiết của hoàng thể (progesterone nội sinh)

Do đó quan trọng là phải phân biệt các tình huống pha hoàng thể khác nhau để diễn giải số liệu một cách chính xác

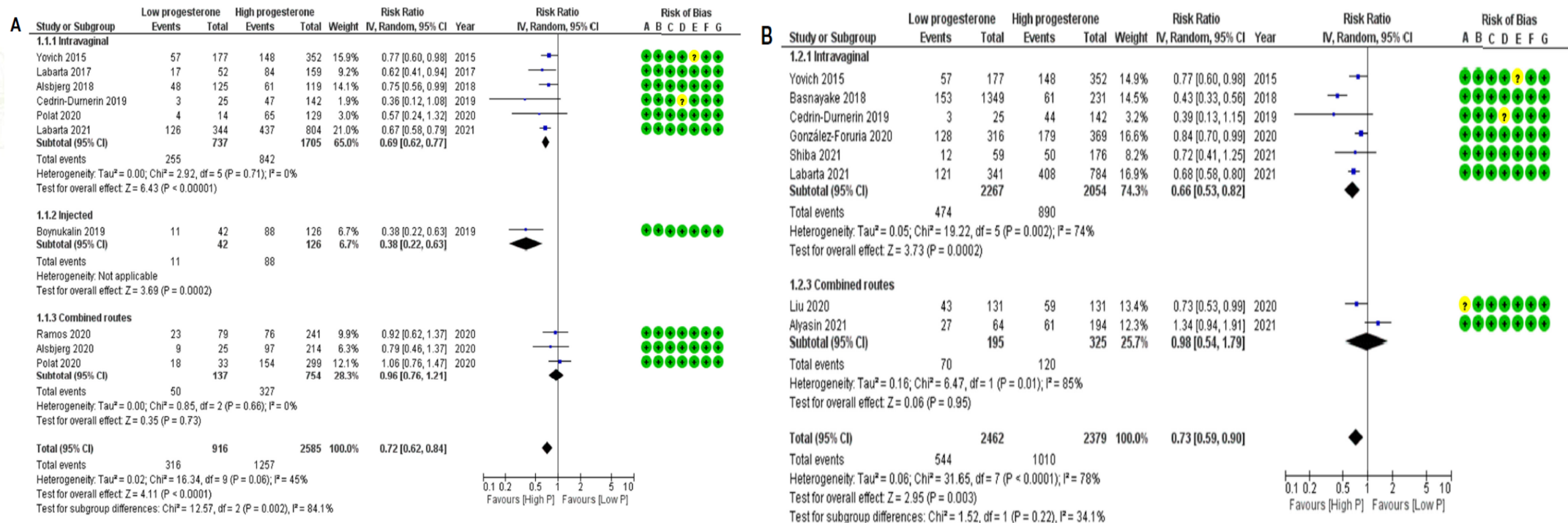


# Có cần thiết theo dõi nồng độ P4 trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh không?



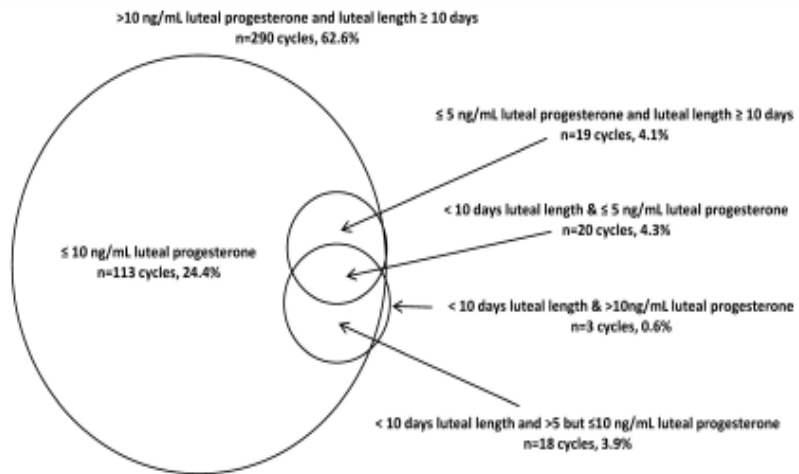
Biểu đồ rừng của các nghiên cứu “**không có hoàng thể**” theo thời điểm định lượng progesterone đối với (A) thai diễn tiến và (B) trẻ sinh sống. Nguy cơ sai lệch: A, gây nhiễu; B, chọn lọc bệnh nhân; C, phân nhóm can thiệp; D, sai lệch khi can thiệp; E, mất dấu số liệu; F, tính toán kết cục; G, lựa chọn các kết quả được báo cáo.

# Có cần thiết theo dõi nồng độ P4 trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh không?

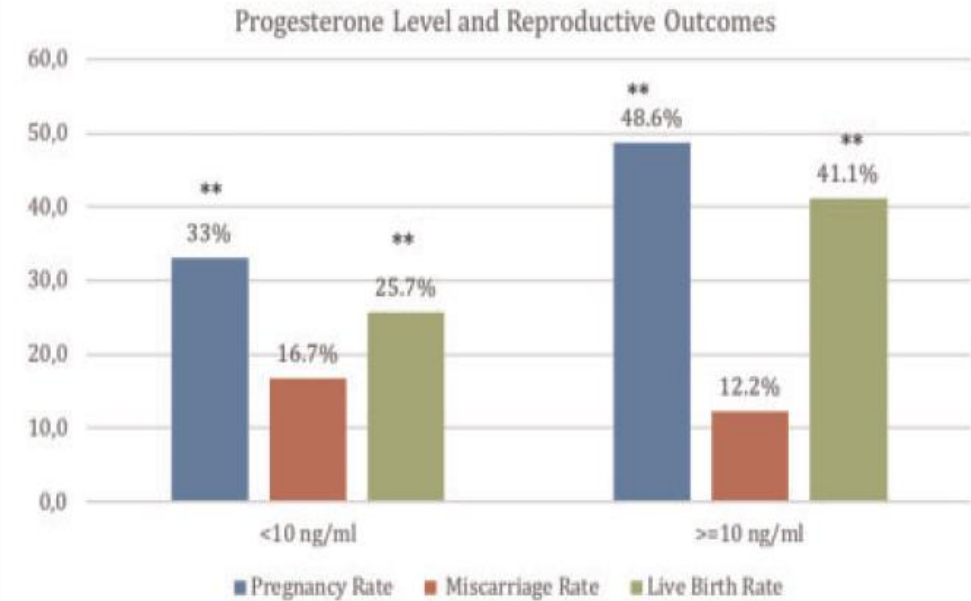


Biểu đồ rừng của các nghiên cứu “**hiều hoàng thể**” theo đường dùng progesterone đối với (A) thai diễn tiến và (B) trẻ sinh sống. Nguy cơ sai lệch: A, gây nhiễu; B, chọn lọc bệnh nhân; C, phân nhóm can thiệp; D, sai lệch khi can thiệp; E, mất dấu số liệu; F, tính toán kết cục; G, lựa chọn các kết quả được báo cáo.

# Chuyển phôi đông lạnh ở chu kỳ tự nhiên (NC-FET)



Of the 463 ovulatory cycles, there were **41 cycles with clinical LPD (8.9%)**, 39 cycles with biochemical LPD (8.4%), and 20 cycles meeting both criteria (4.3%)



**Phụ nữ có chu kỳ rụng trứng đều đặn có thể bị suy pha hoàng thể, do hoàng thể không sản xuất đủ P hoặc do nội mạc tử cung không đáp ứng với sự chuyển hóa P**

# Ngày trước khi chuyển phôi (Ngày 5)?

**Human Reproduction, Vol.36, No.6, pp. 1552–1560, 2021**

Advance Access Publication on March 4, 2021 doi:10.1093/humrep/deab031

human  
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

## Individualised luteal phase support in artificially prepared frozen embryo transfer cycles based on serum progesterone levels: a prospective cohort study

**Manuel Álvarez<sup>\*†</sup>, Sofía Gaggiotti-Marre<sup>†</sup>, Francisca Martínez, Lluç Coll, Sandra García, Iñaki González-Foruria, Ignacio Rodríguez, Mónica Parriego, Nikolaos P. Polyzos, and Buenaventura Coroleu**

Department of Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine, Dexeus Mujer – Dexeus University Hospital, 08028 Barcelona, Spain



# Ngày trước khi chuyển phôi (Ngày 5)?

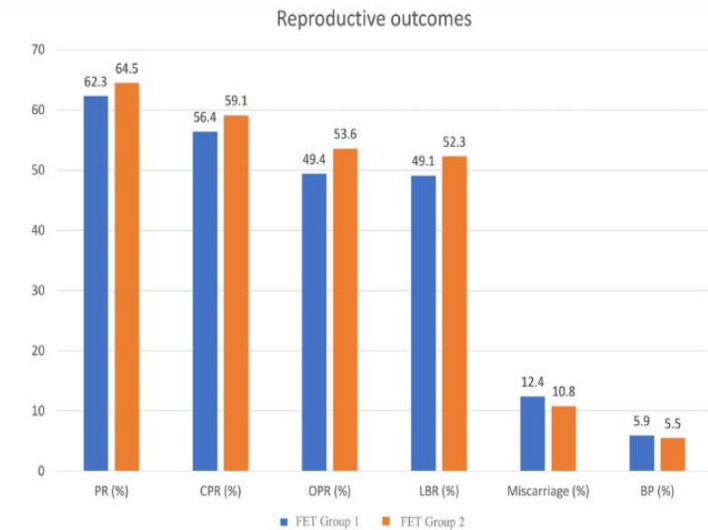
**Table 1.** Patients' demographics and cycle characteristics.

	Overall (n = 574)	Group 1 (n = 348)	Group 2 (n = 226)	P value
Age (years)	39.7 ± 3.8	40.0 ± 3.9	39.2 ± 3.6	0.021
Weight (kg)	63.4 ± 11.4	63.0 ± 11.4	64.0 ± 11.3	0.387
Endometrial thickness (mm)	10.5 ± 1.9	10.5 ± 1.9	10.5 ± 2.0	0.980
Oestradiol (pg/ml)	221.4 ± 99.0	220.9 ± 101.2	222.1 ± 95.6	0.894
Number of embryos transferred	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.2	0.125
Good quality embryos (A+B)*	0.6 ± 0.5	0.6 ± 0.5	0.5 ± 0.5	0.073

Group 1: Patients with adequate serum P4 level (P4 > 10.6 ng/ml) on the day before frozen embryo transfer (D4).

Group 2: Patients with low serum P4 level (P4 < 10.6 ng/ml) on the day before frozen embryo transfer (D4) who received additional daily subcutaneous P4 injection.

\*According to ASEBIR's morphological scoring system (ASEBIR, 2015).



**Figure 2. Reproductive outcomes.** CPR: clinical pregnancy rate, PR: pregnancy rate, OPR: ongoing pregnancy rate, LBR: live birth rate, BP: biochemical pregnancy rate. Blue: FET Group 1; Orange: FET Group 2.

- **Nhóm I : Nồng độ P4 > 10.6 ng/ml được xem là thích hợp để chuyển phôi trữ vào ngày tiếp theo.**
- **Nhóm II : Nồng độ P4 < 10.6 ng/ml được xem là thấp nên quá trình chuyển phôi trữ được tiến hành khi nồng độ P4 đạt > 10.6 ng/ml.**

# Ngày chuyển phôi ( Ngày 5)?

Human Reproduction, Vol.32, No.12 pp. 2437–2442, 2017  
Advanced Access publication on October 13, 2017 doi:10.1093/humrep/dex316

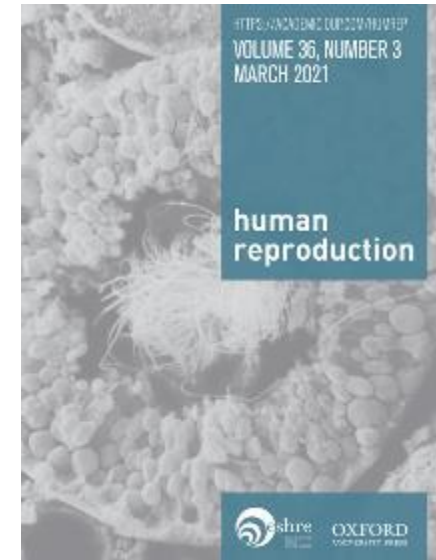
human  
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

## Low serum progesterone on the day of embryo transfer is associated with a diminished ongoing pregnancy rate in oocyte donation cycles after artificial endometrial preparation: a prospective study

E. Labarta<sup>1,\*</sup>, G. Mariani<sup>1</sup>, N. Holtmann<sup>1,2</sup>, P. Celada<sup>1</sup>, J. Remohí<sup>1</sup>, and E. Bosch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Human Reproduction, Instituto Valenciano de Infertilidad, Plaza Pólicia Local, 3, Valencia 46015, Spain <sup>2</sup>Current address: Department of Obstetrics and Gynecology, Heinrich Heine University Medical Center, Moorenstrasse 5, 40225 Düsseldorf, Germany



Bệnh nhân có nồng độ **P4 < 9.2 ng/ml** vào ngày chuyển phôi thì có tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn có ý nghĩa (OR: 0.297; 95% KTC: 0.113–0.779); P = 0.013.

Phụ nữ có nồng độ P4 < 8.8 ng/ml (BPV thứ 30) có tỷ lệ thai diễn tiến (36.6% vs 54.4%) và tỷ lệ trẻ sinh sống (35.5% vs 52.0%) thấp có ý nghĩa hơn những bệnh nhân còn lại (cho trứng hoặc dùng trứng bản thân có hoặc không làm xét nghiệm di truyền tiền làm tổ)

**Theo dõi nồng độ P vào giữa pha hoàng thể được khuyến cáo để điều chỉnh liều theo nhu cầu bệnh nhân đang sử dụng P4 vi hạt đường âm đạo**

Labarta E, et al. *Hum Reprod* 2017; **32(12)**: 2437-2442.

Labarta E, et al. *Hum Reprod* 2021; **36(3)**: 683-692

# Nồng độ progesterone vào ngày xét nghiệm thai dương tính

1 RBMO VOLUME 00 ISSUE 0 2018

## RBMO

ARTICLE

Progesterone levels on pregnancy test day after hormone replacement therapy-cryopreserved embryo transfer cycles and related reproductive outcomes



#### BIOGRAPHY

Birgit Alsbjerg obtained her MD degree in 2001 and completed her specialty degree in obstetrics and gynaecology in 2011. She currently works at the Fertility Clinic, Skive Regional Hospital, Denmark and is Associate Professor at Aarhus University. Her research interests include reproductive endocrinology and protocols for frozen-thawed embryo transfer.

Birgit Alsbjerg<sup>1,2,\*</sup>, Lise Thomsen<sup>1,2</sup>, Helle O Elbaek<sup>1</sup>, Rita Laursen<sup>1</sup>, Betina B Povlsen<sup>1</sup>, Thor Haahr<sup>1,2</sup>, Peter Humaidan<sup>1,2</sup>

**Kết luận:** Nồng độ progesterone < 35 nmol/l làm giảm tỷ lệ thai diễn tiến ở bệnh nhân dùng nội tiết thay thế - chuyển phôi trữ



ORIGINAL ARTICLE

ANZJOG

## Progesterone concentrations and dosage with frozen embryo transfers – What's best?

Surabhi Kumble Basnayake<sup>1</sup> , Michelle Volovsky<sup>2</sup>, Luk Rombauts<sup>3,4,5</sup>, Tiki Osianlis<sup>5</sup>, Beverley Vollenhoven<sup>3,5,6</sup> and Martin Healey<sup>3,7,8</sup>

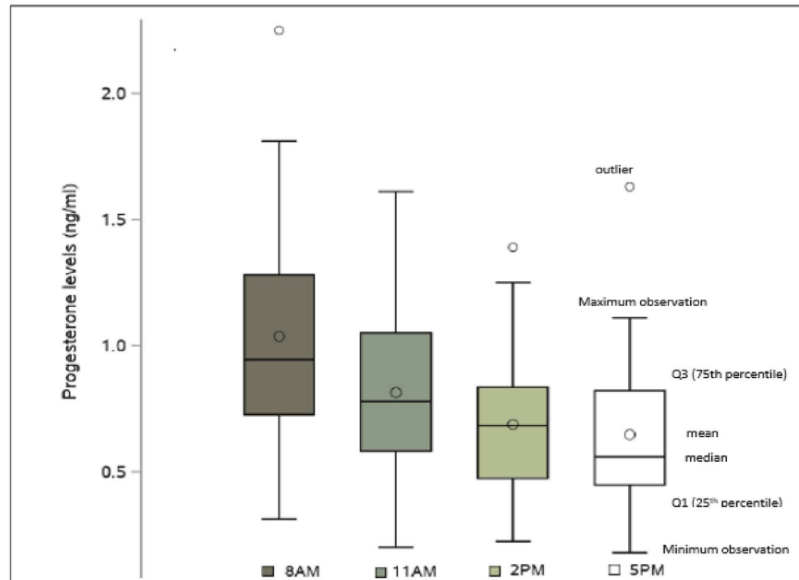
**Kết luận:** Kết cục thai kỳ tốt hơn ở bệnh nhân có nồng độ progesterone vào ngày thứ 16 > 50 nmol/l. Nghiên cứu cho thấy có mối tương quan có ý nghĩa giữa tỷ lệ trẻ sinh sống, số liều progesterone sử dụng mỗi ngày và nồng độ progesterone vào ngày thứ 16.



THE 22<sup>ND</sup> VIETNAM - FRANCE ASIA - PACIFIC CONFERENCE ON OBSTETRICS & GYNECOLOGY



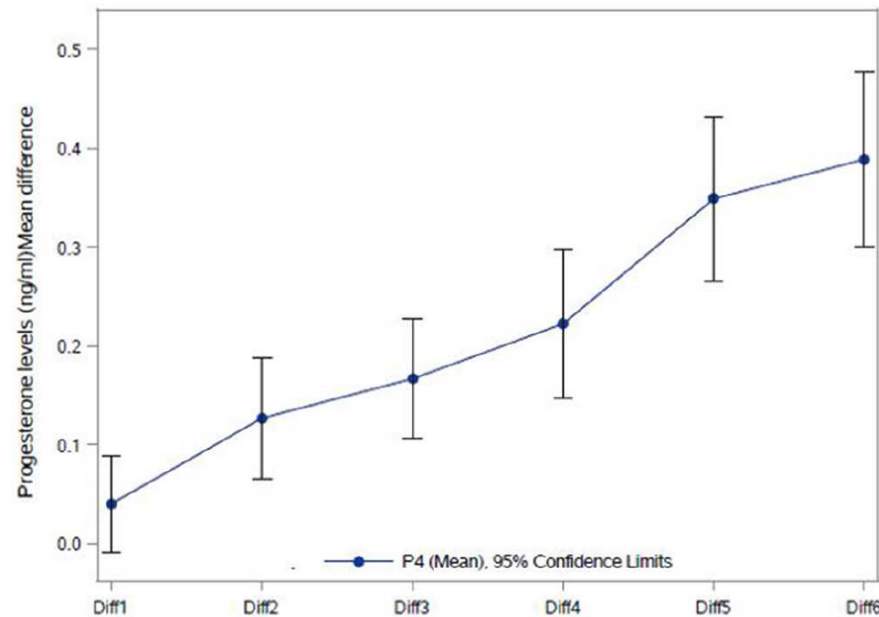
## Thời điểm nào trong ngày là tối ưu để xét nghiệm P4?



**FIGURE 1** | Mean and Median progesterone levels (ng/ml) on the day of final oocyte maturation.

## Significant Serum Progesterone Variations on the Day of Final Oocyte Maturation in Stimulated IVF Cycles

Upma Shanker<sup>1\*</sup>, Barbara Lawrenz<sup>2,3†</sup>, Leif Bungum<sup>1†</sup>, Leyla Depret Bixio<sup>2</sup>, Francisco Ruiz<sup>1</sup>, Carol Coughlan<sup>4</sup> and Human M. Fatemi<sup>1,2,4</sup>



**FIGURE 3** | Absolute Mean difference in progesterone levels (ng/ml) on the day of final oocyte maturation. Diff1 = P4 2 p.m. – P4 5 p.m.; Diff2 = P4 11 a.m. – P4 5 p.m.; Diff3 = P4 11 a.m. – P4 2 p.m.; Diff4 = P4 8 a.m. – P4 11 a.m.; Diff5 = P4 8 a.m. – P4 2 p.m.; Diff6 = P4 8 a.m. – P4 5PM; NS, not significant. \*\*\* $p < 0.0001$ ; \*\* $p$ -value 0.0002.





## Thời điểm nào trong ngày là tối ưu để xét nghiệm P4?

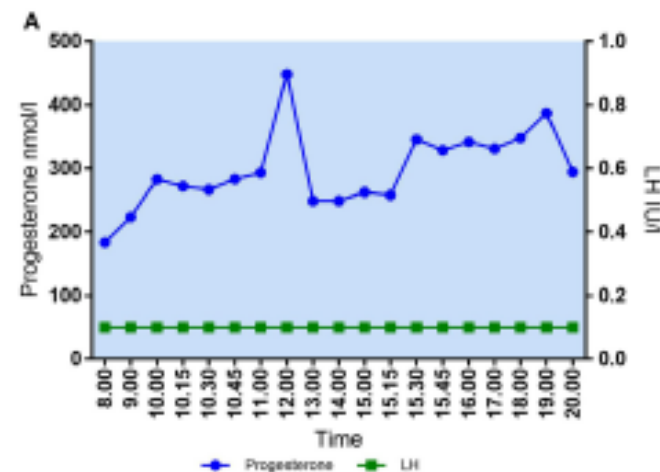
Khoảng dao động của P4 ở giữa pha hoàng thể sau khi TTON thì phụ thuộc vào mức trung vị của P4. Sự thay đổi P4 lớn nhất ở bệnh nhân có trung vị P4 trên 250 nmol/l, trong khi ở nhóm bệnh nhân P4 thấp (trung vị P4 < 60 nmol/l) thì nồng độ P4 tương đối ổn định trong cả ngày.

### Kết luận:

Một xét nghiệm định lượng P4 ở bệnh nhân có progesterone thấp phản ánh khá chính xác chức năng của hoàng thể và có thể được sử dụng để phát hiện những bệnh nhân TTON cần bổ sung P4 ngoại sinh.

## Daytime Variation in Serum Progesterone During the Mid-Luteal Phase in Women Undergoing *In Vitro* Fertilization Treatment

Lise Haaber Thomsen<sup>1,2\*</sup>, Ulrik Schioler Kesmodel<sup>3,4</sup>, Claus Yding Andersen<sup>5</sup> and Peter Humaidan<sup>1,2</sup>



# Tỷ lệ thai lâm sàng theo liều P4 mỗi ngày trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh

Effectiveness of high-dose transvaginal progesterone supplementation for women who are undergoing a frozen-thawed embryo transfer

Yih sien Enatsu<sup>1</sup> | Noritoshi Enatsu<sup>2</sup> | Kanako Kishi<sup>1</sup> | Toshiro Iwasaki<sup>1</sup> | Yukiko Matsumoto<sup>1</sup> | Shoji Koikeguchi<sup>1</sup> | Masahide Shiotani<sup>1</sup>

- Tỷ lệ thai lâm sàng ở nhóm sử dụng liều 1200mg cao hơn nhóm dùng liều 900mg.
- **Nồng độ P4 huyết thanh trung bình vào ngày 5 ở nhóm dùng 900mg và nhóm dùng 1200mg là 13.4 ng/mL và 12.6 ng/mL.**

**Kết luận:** Hỗ trợ hoàng thể bằng progesterone đặt âm đạo liều cao với 1200mg/ngày cho kết cục thai kỳ tốt hơn

## Serum progesterone levels greater than 20 ng/dl on day of embryo transfer are associated with lower live birth and higher pregnancy loss rates

Jason D. Kofinas<sup>1</sup> · Jennifer Blakemore<sup>1</sup> · David H. McCulloh<sup>1</sup> · Jamie Grifo<sup>1</sup>

**Table 1** Baseline cycle characteristics

	P4<20 ng/ml day 19	P4>20 ng/ml day 19	<i>p</i> value
Age	37±4.2	37±4.3	NS
Total gonadotropins (IU)	3400±1375	3571±1497	NS
Day 2 FSH (mIU/ml)	5.99±2.74	5.87±2.94	NS
Day 2 Estradiol (pg/ml)	38.3±14.2	46.1±34	NS
Estradiol at trigger (pg/ml)	2904±1173	2656±1131	NS
# Eggs	17.3±8.1	16.2±8.9	NS
# 2PN embryos	10.9±5.4	10.9±6.7	NS
# Biopsy embryos	5.9±4.2	5.5±4.6	NS
P4 at day 19 (ng/ml)	15.9±2.5	30.5±11	<0.001

*T* test of means



# Làm thế nào cứu vớt khả năng mang thai?

- Bằng bổ sung progesterone đường uống (***Tomic 2011, Pouly 1996*** )
- Bằng bổ sung progesterone tiêm dưới da (***Álvarez 2021***)
- Bằng bổ sung progesterone tiêm bắp (***Devine 2018 & 2021***)
- Bằng bổ sung progesterone đường âm đạo (***Enatsu 2018***)



# Kết luận

- **Theo dõi nồng độ P4 trong máu** đều quan trọng trong chu kỳ chuyển phôi tươi hay phôi trữ, nhưng cần thêm nhiều nghiên cứu để tối ưu hóa thực hành trên lâm sàng.
- **Bệnh nhân thường thích sử dụng progesterone đặt âm đạo** vì thuận tiện hơn, nhưng cần các nghiên cứu đối đầu để so sánh thêm về tác dụng phụ của thuốc.
- **Progesterone đặt âm đạo trong viên nang dầu** có khả năng hấp thu cao hơn dựa vào định lượng nồng độ P4 trong máu và trị số diện tích dưới đường cong.
- **Dữ liệu an toàn** đã được nghiên cứu rộng rãi trong các thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, nhưng cần thêm thông tin về đường uống và / hoặc các progestogen tổng hợp (như DHG)
- **Các vấn đề về liều, thời điểm, ngưỡng nồng độ P4 đã được đánh giá trong các nghiên cứu về hỗ trợ hoàng thể trước đó**, nhưng cần có thêm nghiên cứu chuẩn hóa hơn.