● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شمارهٔ ۳، مرداد – شهریور ۱۳۸٦، صفحه ۲۷-۳۲
دریافت: ۸۵/٤/۲۸، ارسال جهت اصلاح: ۸۵/۷/۱۲، پذیرش: ۸٦/۵/۳

مقایسه تحریک تخمک گذاری با FSH نوترکیب و HP-hMG در سیکل های کمک باروری

طاهره نظری [*۱]، مهتاب زینال زاده [۱]، رامونا رادمان [۲]، صدیقه اسماعیل زاده [۳]، زهرا بصیرت [۱]، محمود حاجی احمدی [۴]، مهرداد فارسی [۵]، سیدغلامعلی جورسرایی [۵]

۱- استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- متخصص زنان ۳- دانشیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴- عضو هیات علمی گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۵- استادیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: FSH نوترکیب و hMG جهت تحریک تخمک‌گذاری و در سیکل های کمک باروری استفاده می‌شود. این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر FSH نوترکیب و HP-hMG در سیکلهای درمانی کمک باروری انجام شده است.

مواد و روشها: مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸٤ در مراکز باروری بابل انجام شد. بطور تصادفی، ۹۹ نفر FSH نوترکیب و ۹۷ نفر HP-hMG دریافت نمودند. دو گروه از لحاظ سن، مدت و علت نازایی با یکدیگر همسان گردیدند. اطلاعات شامل تعداد فولیکول، تعداد اووسیت، لغو سیکل، تعداد آمپول، روزهای تجویز، تعداد 2PN، تعداد تخمک لقاح یافته، تعداد جنین ٤ سلولی، تعداد جنین grade A و نتیجه درمان جمع‌آوری گردید.

یافته ها: تعداد اووسیت بدست آمده در گروه HP-hMG (۱۱/۱) بطور معنی‌داری بیشتر از گروه FSH نوترکیب (۷/۷۹) بود (p=۰/۰۱۲) ولی تعداد آمپول مصرفی، روزهای تحریک، تعداد تخمک لقاح یافته، تعداد سلول 2PN، تعداد جنین ٤ سلولی، تعداد جنین grade A و میزان حاملگی و ادامه بارداری بین گروه HP-hMG و FSH نوترکیب اختلاف معنی‌داری نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری: HP-hMG و FSH نوترکیب در سیکل‌های کمک باروری عوارض و اثربخشی یکسانی دارند. بنابراین نوع درمان را می‌توان بر اساس هزینه و روش تجویز انتخاب نمود.

واژه های کلیدی: ***FSH نوترکیب، HP-hMG، سیکل‌های کمک باروری، ناباروری، القا تخمک گذاری.***

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شماره ۳، مرداد - شهریور ۱۳۸۶، صفحه ۲۷-۳۲

مقدمه

امروزه ترکیبات مختلف گونادوتروپین جهت تحریک تخمدان در دسترس می باشد. دو فرآورده ای که عمدتاً در کشور ما وجود دارد FSH نوترکیب و hMG می باشد (۱). FSH نوترکیب فوائد بالقوه متعددی دارد. تولید آن وابسته به جمع آوری ادرار نمی باشد. دسترسی یکنواخت و پایدار به FSH خالص از نظر بیوشیمیایی با حداقل تغییر در ترکیب آن را تضمین می نماید. همچنین خلوص بالای آن که فاقد هر گونه آلودگی پروتئینی است، امکان تجویز زیر جلدی را فراهم می آورد. همچنین یکنواختی در خط تولید در بسته های مختلف وجود دارد. به علاوه واکنشهای ایمنولوژیک آن نیز کمتر است (۲). با وجود تمام این مزایا، این یک محصول جدید است که ایمنی دراز مدت آن اثبات نشده است از طرف دیگر محصولات ادراری بندرت واکنشهای ایمنولوژیک ایجاد می کنند و نیز با درصد حاملگی قابل قبولی همراه بوده اند. هر چند بیماران تزریق زیر جلدی را ترجیح می دهند، تزریق عضلانی محصولات ادراری نیز به خوبی تحمل می شود (۳). hMG بسیار خالص شده (HP-hMG) نسبت به FSH نوترکیب در تعدادی از مطالعات با

▣ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱٦۷٤۵۱٤۲۷ از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی بابل تامین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.3.4.9]

درصد حاملگی بالاتری همراه بوده است و از آنجایی که دستیابی به این دارو در کشور ما مشکل و هزینه آن بطور قابل توجهی بالاتر از سایر ترکیبات است تمایل بیمار و پزشک برای استفاده از آن کمتر است، مگر آنکه نشان داده شود که این دارو با میزان حاملگی بالینی بیشتر و عوارض کمتر همراه است.

مطالعاتی که تاکنون در زمینه مقایسه اثر بخشی این دو دارو صورت گرفته اند، اطلاعات متناقضی را ارائه نموده اند (۴و۳). در دو بررسی آینده نگر که جهت مقایسه hMG و FSH بر روی ۷۳۱ زن انجام شد، کیفیت جنین، محیط آندوکرین و درصد جنین هایی با کیفیت خوب در گروه hMG بیشتر از گروه FSH بود. ظرفیت لانه گزینی و وقوع بارداری به دنبال انتقال جنین خوب در گروه hMG بالاتر از گروه FSH بود (۶و۵). از سوی دیگر در بزرگترین مطالعه آینده نگر برای مقایسه میزان تولد زنده و مقدار گونادوتروپین بکاررفته در دو گروه که تحت درمان با hMG و FSH قرار داشتند و در سال ۲۰۰۴ بر روی ۲۴۴۶۴ سیکل ART در آلمان انجام شد درصد تولد زنده در گروه FSH بالاتر بود (۷). به نظر می رسد مطالعات مقایسه ای بیشتری برای مقایسه اثر بخشی این دو دارو لازم باشد. لذا این مطالعه با هدف مقایسه اثر FSH نوترکیب و HP=hMG در سیکلهای درمانی کمک باروری انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه به روش کارآزمائی بالینی بر روی افرادی که به علت subfertility در مرکز باروری فاطمه الزهرا و بابل کلینیک مراجعه نموده بودند طی سال ۱۳۸۴ انجام شد اندازه نمونه برای هر گروه ۱۰۰ نفر محاسبه گردید به بیماران به صورت یک در میان FSH و یا HP-hMG تجویز گردید. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

۱) دوره نازایی بیش از یک سال بجز مواردی که علت نازایی بستن لوله های رحمی در زنان و یا فاکتور مردانه بود.

۲) بیمار کاندید انجام IVF یا ICSI بود.

۳) سن ۳۵–۱۸ سال

۴) مقادیر هورمونی در طی سه ماه گذشته همگی در حد نرمال و سطح FSH کمتر از ده واحد در میلی لیتر بود.

۵) نرمال بودن پارامترهای بیوشیمی خون وادرار طی۱۲ماه گذشته.

افرادی که دارای مشخصات زیر بودند وارد مطالعه نشدند:

۱) وجود بیماری سیستمیک و اختلال آندوکرینولوژیک

۲) کنتراندیکاسیون تجویز گونادوتروپین یا آگونیست GnRH

۳) بیش از سه سیکل ناموفق IVF یا ICSI

۴) مصرف سیگار یا الکل یا سایر داروها

۵) وجود منعی برای بارداری

۶) تشخیص پاسخ ضعیف با کمتر از ۴ فولیکول و یا بیش از ۲۰ روز تحریک تا زمان تجویز hCG در سیکل قبلی

۷) سابقه سندرم تحریک بیش از حد تخمدان نوع III طی درمان کمک باروری قبلی

۸) اندومتریوز متوسط تا شدید

۹) سابقه جراحی تخمدان

در ابتدای مطالعه سابقه طبی بیمار ثبت شد و معاینه فیزیکی از آنها بعمل آمد. داده های دموگرافیک، آزمایشگاهی ثبت گردید. موارد PCO با توجه به شرح حال پزشکی بیمار مشخص شد. سندرم PCO با توجه به موارد بالینی ذیل مشخص گردید:

۱) عدم تخمک گذاری مزمن

۲) وجود هیپرآندروژنمی آزمایشگاهی یا نشانه های بالینی هیپرآندروژنیسم

۳) رد سایر اتیولوژیها

درصورتیکه معیار ورود به مطالعه وجود داشت، بیمار در تاریخ مقرر جهت شروع Down-Reg هیپوفیز مراجعه می نمود. در شروع دوره درمان تحت مهار تخمدان با استفاده از پروتکل Long قرار می گرفتند. قبل از شروع تحریک سونوگرافی واژینال صورت می گرفت و در صورت سرکوب موثر، دوز اولیه گونادوتروپین برونزا مورد استفاده قرار می گرفت. بیماران بطور یک در میان مورد تجویز FSH نوترکیب یا HP-hMG قرار می گرفتند. پاسخ به تحریک با سونوگرافی ترانس واژینال پایش می شد. بازیافت اووسیت با هدایت سونوگرافی ترانس واژینال، ۳۶ ساعت بعد از تجویز hCG انجام می شد. بعد از خروج اووسیت، بررسی بلوغ آن در آزمایشگاه جنین شناسی صورت می گرفت. بطور معمول حدود ۳۰–۲۰٪ اووسیت‌های بازیافت شده نابالغ هستند (۲). قضاوت در مورد بلوغ

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.3.4.9]

اووسیت عموماً با توجه به اندازه توده کومولوس، شعاع سلولهای کورونا، اندازه و چسبندگی سلولهای گرانولوزا، شکل و رنگ اووسیت صورت می گرفت. لقاح از طریق تماس بین تخمک و اسپرم به روش ICSI صورت می‌گرفت. سلول تخم بعد از ۳۶ ساعت توسط کاتتر نرم به داخل رحم انتقال داده می‌شد. سعی شد نوک کاتتر با فوندوس تماس پیدا نکند و انتقال در سطحی حدود ۱-۰/۵ سانتیمتر پایین تر انجام شود. تعداد رویان انتقالی بر اساس ویژگی فرد یعنی، سن، تعداد و کیفیت رویانها و پیامد سیکل قبلی مشخص گردید. در افرادی که پیش‌آگهی بهتری داشتند و تحت اولین سیکل IVF بودند و جنین با کیفیت خوب داشتند، انتقال ۲-۱رویان مدنظر قرار می گرفت. کیفیت جنین بر اساس درصد Fragmentation و Equality هسته‌ها به سه grade A,B,C تقسیم می‌شد. تعداد جنین ۴ سلولی یا بیشتر نیز بعنوان معیاری برای کیفیت خوب جنین بکار گرفته می‌شد. حمایت از مرحله لوتئال با تجویز شیاف واژینال پروژسترون صورت می گرفت و تا ۵ هفته بعد از بازیافت اووسیت یعنی حوالی هفته ۷ بارداری ادامه داده می شد. یک نمونه خون تقریباً ۱۶ روز بعد از بازیافت تخمک جهت بررسی B-HCG صورت می گرفت که اگر مثبت بود نمونه بعدی یک هفته بعد گرفته می‌شد. سونوگرافی برای اثبات حاملگی داخل رحمی ۱۰-۷ روز بعد از دومین نمونه مثبت صورت می گرفت و خانم های باردار تا هفته بیستم بارداری جهت اطلاع از ادامه بارداری پیگیری می شدند.

اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل گردید و برای مقایسه در دو گروه تحت بررسی از آزمونهای t-test و تست دقیق فیشر بر حسب موارد استفاده گردید.

یافته ها

۹۹ نفر (۵۰/۵٪) در گروه FSH نوترکیب و ۹۷ نفر (۴۹/۵٪) در گروه hMG مورد بررسی قرار گرفتند. خصوصیات دموگرافیک افراد مورد مطالعه در دو گروه در جدول ۱ نشان داده شد. میانگین و انحراف معیار سطح FSH (mg/dl) در گروه FSH نوترکیب و hMG بترتیب ۳/۳±۵/۹ و ۲/۲±۵/۴ بود (p=۰/۲۷۵). میانگین سنی بیماران در گروه FSH ۴/۲±۲۸/۴ و در گروه hMG ۴/۸±۲۷/۹ سال بود (p=۰/۴۴۶). پس از مثبت شدن حاملگی، ادامه بارداری در ۶ نفر از ۲۳ نفر (۲۶٪) گروه FSH نوترکیب و ۱۲ نفر از ۲۴ نفر (۵۰٪) گروه hMG حاملگی تا بعد از ۲۰ هفته ادامه یافت (p=۰/۱۳۵). حاملگی دو قلویی در ۲ مورد از گروه FSH نوترکیب و ۳ مورد از گروه HMGاوجود داشت. در گروه FSH نوترکیب ۲ مورد سقط، ۱ مورد حاملگی خارج رحمی و ۱ مورد مول رخ داده بود و در گروه hMG تنها دو مورد سقط رخ داد. ۵ نفر در گروه FSH نوترکیب و ۶ نفر در گروه hMG دچار سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شدند. ضخامت نرمال اندومتر بترتیب در ۹۱ نفر (۹۶/۸٪) و ۸۸ نفر (۹۳/۶٪) از گروه FSH نوترکیب و hMG وجود داشت (p=۰/۴۰۶). وضعیت تخمدان در گروه FSH نوترکیب در ۷۱ نفر (۸۲/۶٪) نرمال، ۱ نفر (۱/۲٪) کوچک و ۱۴ نفر (۱۶/۳٪) پلی‌کیستیک بود. در گروه hMG، ۶۷ نفر (۸۴/۸٪) نرمال، ۱۱ نفر (۱۴/۱٪) پلی‌کیستیک و ۱ نفر (۱/۳٪) تخمدان کوچک داشتند.

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک افراد مورد مطالعه در دو گروه گروه FSH نوترکیب وHPhMG

متغیر	FSH نوترکیب	hMG
علل نازائی	تعداد(٪)	تعداد(٪)
مردانه	۶۷(۶۲)	۷۲(۶۶/۷)
لوله ای	۸(۷/۴)	۶(۵/۶)
رحمی	۳(۲/۸)	۶(۵/۶)
تخمک‌گذاری	۷(۶/۵)	۱۱(۱۰/۲)
نامعلوم	۱۳(۱۲)	۸(۷/۴)

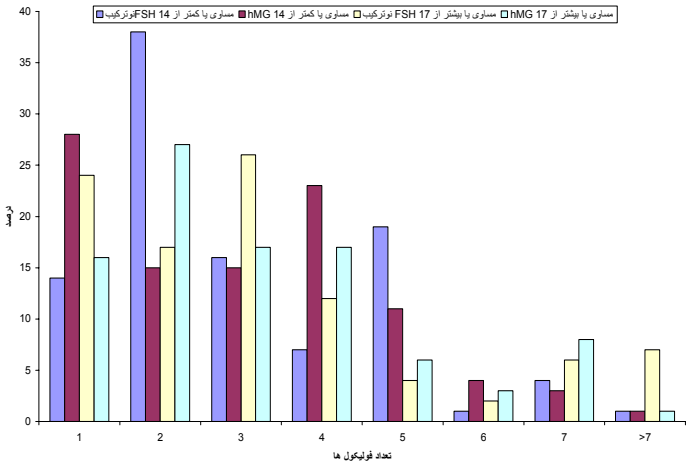
بطور متوسط ۲/۵۴ فولیکول بزرگتر از ۱۸میلی متر در گروه FSH نوترکیب و ۲/۹۱ فولیکول بزگتر از ۱۸ میلی متر در گروه hMG وجود داشت (p=۰/۴۴). میانگین تعداد فولیکولهای کمتر از ۱۴ میلی‌متر در گروه FSH نوترکیب و hMG بترتیب ۱/۵±۲/۹۲ و ۱/۶±۲/۸ بود (p=۰/۹۵۳). تعداد آمپولهای مصرفی در شروع دوره در گروه FSH نوترکیب ۸۵(۸±۲/۶۱) و در گروه hMG ۸۴(۰/۸۶±۲/۵۴) بود (جدول ۲). همانطور که در جدول فوق آمده است تعداد آمپولهای مصرفی در شروع و کل آمپول‌های مصرفی بین هر دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.3.4.9]

جدول ۲. توزیع فراوانی و درصد نتیجه ICSI در افراد مورد مطالعه در دو گروه FSH نوترکیب و HP hMG

نتیجه	گروه FSH نوترکیب تعداد(٪)	hMG تعداد(٪)
حاملگی +	(۲٤/٥)۲۳	(۲٦/۱)۲٤
حاملگی -	(۷۲/۳)٦۸	(۷۲/۸)٦۷
لغو سیکل	(۳/۲)۳	(۱/۱)۱
جمع	(۱۰۰)۹٤	(۱۰۰)۹۲

همانطور که در نمودار ۱ نشان داده شده است تعداد اووسیت بدست آمده در گروه FSH نوترکیب بطور معنی داری کمتر از گروه hMG بود ($p<۰/۰۵$) ولی در مورد تعداد 2PN، تعداد لقاح یافته، تعداد جنین ۴ سلولی و تعداد جنین grade A تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.



نمودار ۱. توزیع فراوانی و درصد اندازه (میلی‌متر) فولیکولهای افراد مورد مطالعه در دو گروه FSH نوترکیب و HPhMG

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ما تعداد اووسیت بازیافت شده در گروه H.P hMG بیشتر از FSH نوترکیب بود. در مطالعات دیگر نتایج متفاوتی بدست آمد. عده‌ای ذکر نمودند که FSH نوترکیب بلوغ اووسیت را در مقایسه با hMG بهبود می‌بخشد (۹-۷) اما برخی مطالعات گذشته‌نگر هیچ تفاوتی در بلوغ اووسیت و اووسیت بازیافت شده در دو گروه H.P hMG و FSH نوترکیب نشان نداده‌اند (۱۱و۱۰).

همچنین مطالعه آینده‌نگر در مورد آثار H.P hMG و FSH نوترکیب بر کیفیت اووسیت و جنین، نتوانست تفاوت بارزی را در این دو گروه نشان دهد (۱۲). در مطالعه ما با وجود آنکه تعداد اووسیت بازیافت شده در گروه H.P hMG بالاتر بود ولی تعداد فولیکول بزرگتر یا مساوی ۱۸ میلی‌متر و نیز فولیکول‌های کوچکتر از ۱۴ میلی‌متر در دو گروه تفاوتی نداشت. پس در این مطالعه بلوغ اووسیت در قطرهای یکسان فولیکول در گروه H.P hMG بیشتر بود. در یک مطالعه مشابه در سیکل‌هایی که فقط با FSH درمان شده بود، دوز و مدت تجویز FSH نوترکیب بیشتر و حداکثر سطح استرادیول کمتر بود و تعداد اووسیت و رویان نیز کاهش یافته بود (۱۳). در مطالعه ما تعداد آمپول مصرف شده در شروع کار و کل آمپول مصرف شده در دو گروه تفاوتی نداشت. این درحالی است که تعداد روزهای تزریق در گروه FSH بطور معنی‌داری کمتر از گروه H.P hMG بود. تعداد آمپول مصرفی بازتاب هزینه درمان است. در یک مطالعه که منوتروپین خالص‌شده را با FSH نوترکیب مقایسه کرده بود، چنین نتیجه گیری شد که FSH نوترکیب در تحریک تخمدان در سیکل IVF موثرتر از HP hMG است و این تاثیر با تعداد کمتری آمپول حاصل می شود و این امر قیمت بالاتر FSH نوترکیب را جبران می کند (۱۴).

در مطالعه ما نیز درصد حاملگی بالینی در این دو گروه با تعداد آمپول مصرفی یکسان، برابر بود که با توجه به بالاتر بودن هزینه هر آمپول H.P hMG نسبت به FSH نوترکیب، امکان پیشنهاد و پذیرش تکرار سیکل در گروه درمانی FSH نوترکیب بیشتر خواهد بود ولی در مطالعه آینده نگر دیگر مقایسه هزینه و اثربخشی HP hMG و FSH نوترکیب در خانمهای ۳۶-۱۸ سال نشان داد که hMG بسیار خالص شده و FSH نوترکیب اثر بخشی یکسانی دارند ولی مصرف hMG به ازای هر سیکل بهای کمتری دارد (۱۵).

در مطالعه ما تعداد جنین انتقال یافته در گروه H.P hMG بطور معنی‌داری بیشتر از گروه FSH نوترکیب بود و این درحالی بود که تعداد و کیفیت جنین از جمله تعداد سلول 2PN، تعداد سلول لقاح یافته و تعداد جنین ۴ سلولی و جنین‌های grade A در دو گروه برابر بود، از آنجایی که میانگین سنی دو گروه و نیز علل بارداری در دو

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.3.4.9]

گروه توزیع یکسانی داشته است. این تفاوت در تعداد جنین انتقالی در دو گروه غیرقابل توجیه بنظر می‌رسد. ولی با وجود آنکه جنین انتقال یافته در گروه H.P hMG بیشتر از FSH نوترکیب بود میزان حاملگی که با سونوگرافی یا B-hCG مثبت مشخص می‌شد و نیز میزان ادامه بارداری در دو گروه یکسان بود. شواهد نشان می‌دهند که مقادیر بسیار پایین LH ممکن است تاثیر نامطلوبی بر میزان لقاح، لانه گزینی و حاملگی داشته باشد. میزان حاملگی بیوشیمیایی و سقط زودرس بعد از لقاح در آن دسته از سیکل های ART که در آنها میزان LH بسیار پایین است ظاهراً شیوع بیشتری دارد (۱۳) اما در مطالعه ما با وجود آنکه میزان جنین انتقال یافته نیز در گروه H.P hMG بیشتر بود، میزان حاملگی و یا ادامه بارداری در دو گروه برابر بود. البته درمان با آنتاگونیست‌های GnRH که نسبت به آگونیست، سرکوب شدیدتر LH را موجب می شود، می تواند منجر به بزرگنمایی تفاوت های احتمالی موجود در نتایج درمان hMG و ترکیبات FSH شود (۱۶).

در مطالعه ما میزان سقط در گروه FSH نوترکیب ۲ مورد و در گروه H.P hMG نیز ۲ مورد بود. در سایر مطالعات، ذکر شده که در سیکل‌هایی که فقط با FSH درمان شده‌اند میزان LH شدیداً کاهش می‌یافت و میزان حاملگی بیوشیمیایی و سقط زودرس بعد از لقاح ظاهراً شیوع بیشتری داشت (۱۷و۱۳). این اختلاف بیانگر این است که جهت اثبات نقش ترکیبات hMG در کاهش بروز سقط می بایست مطالعات گسترده تری صورت پذیرد. در مطالعات بعدی باید سقط بیوشیمیایی که با اندازه گیری B-hCG با یک روش حساس ثبت می‌گردد و از حاملگی بالینی که با سونوگرافی دیده می‌شود، تفکیک گردد تا بتوان در مورد سقط زودرس بعد از لقاح نظر داد. میزان بروز عوارض خاص تحریک با گونادوتروپین یعنی دوقلویی و سندرم تحریک بیش از حد در دو گروه یکسان بود.

پس به طور خلاصه می‌توان گفت که hMG و FSH نوترکیب در سیکل‌های ART عوارض و اثربخشی یکسانی دارند. بنابراین نوع درمان را می‌توان بر اساس هزینه تمام شده و روش تجویز انتخاب نمود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه پرسنل مرکز باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س) و بیمارستان بابل کلینیک که در انجام این طرح ما را یاری نموده اند، تقدیر و تشکر می شود.

****

References

1. Berek JS. Novak's gynecology, 13th ed, Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins Co 2002; pp: 1144-7.

2. Keel B, May J, Delonge C. Textbook of assisted reproductive technique. CRC Co 2000; pp: 180-3.

3. Van Wely M, Westergaard LG, Bossuyt PM, Van Der Veen F. Effectiveness of human menopausal gonadotropin versus recombinant follicle-stimulating hormone for controlled ovarian hyperstimulation in assisted reproductive cycles: a meta-analysis. Fertil Steril 2003; 80(5): 1086-93.

4. Filicori M, Cognigni GE, Pocognoli P, et al. Comparison of controlled ovarian stimulation with human menopausal gonadotropin or recombinant follicle-stimulating hormone. Fertil Steril 2003; 80(2): 390-7.

5. Ziebe A. The effect of HMG and recombinant FSH on oocyte quality. Hum Reprod 2005; 120(2): 190-4.

6. Smitz K, Andresi L, Ricciarelli E, Hernandez ER. Efficacy of low dose human chorionic gonadotropin alone to complete controlled ovarian stimulation. Hum Reprod 2005; 120(2): 204-9.

7. Chung K, Krey L, Katz J, Noyes N. Evaluating the responders undergoing in vitro fertilization with gonadotropin releasing hormone antagonists. Reprod Med Endocrinol 2004; 1(4): 284-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.3.4.9]

8. Zygmunt M, Herr F, Keller Schoenwetter S, et al. Characterization of HCG as a novel angiogenic factor. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(11): 5290-6.

9. Anderson RE, Cragun JM, Chang RJ, Stanczyk FZ, Lobo RA. A pharmacodynamic comparison of human urinary follicle-stimulating hormone and human menopausal gonadotropin in normal women and polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 1989; 52(2): 216-20.

10. Imthurn B, Macas E, Rosselli M, Keller PJ. Nuclear maturity oocytes morphology after stimulation with highly purified luteinizing hormone compared to human menopausal gonadotrophin. Hum Reprod 1996; 11(11): 2387-91.

11. Mercan R, Mayer JF, Walker D, et al. Improved oocytes quality is obtained with follicle stimulating hormone alone with follicle stimulating hormone/human menopausal hormone gonadotrophin combination. Hum Reprod 1997; 12(9): 1886-9.

12. Jacobs S, DrudyL. Outcome from IVF/ICSI in the group treated with urinary gonadotrophin and first group with recombinant FSH. Hum Reprod 1995; 12: 1783-7.

13. Weissman A, Meriano J, Ward S. ICSI after follicle stimulation with highly purified human follicle stimulating hormone compared with human menopausal gonadotrophin. J Assist Reprod Genet 1999; 16(2): 63-8.

14. Ng EH, Lau EY, Yeung WS, Ho PC. HMG is as good as recombinant human FSH in terms of oocyte and embryo quality: a prospective randomized trial. Hum Reprod 2001; 16(2): 319-25.

15. Agrawal R, Conway GS, Engmann L, Bekir JS, Jacobs HS. Implications of using follicle-stimulating hormone preparations depleted of luteinizing hormone to achieve follicular growth in in vitro fertilization. Gynecol Endocrinol1998; 12(1): 9-15.

16. Lloyd A, Kennedy R, Hutchinson J, Sawyer W. Economic evaluation of highly purified menotropin compared with recombinant follicle-stimulating hormone in assisted reproduction. Fertil Steril 2003; 80(5): 1108-13.

17. Goldfarb JM, Desai N. Follitropin-alpha versus human menopausal gonadotropin in an in vitro fertilization program. Fertil Steril 2003; 80(5): 1094-9.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید یحیی نژاد، دفتر گروه زنان و زایمان، تلفن: ۷-۲۲۲۳۵۹٤-۰۱۱۱.
nazarihere@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1386.9.3.4.9]