پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال نوزدهم، شماره ۴، پی در پی ۱۰۰، صفحات ۱۸۴ تا ۱۸۸
مهر و آبان ۱۳۹۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۷/۲۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۷/۶

بررسی نقش سطح پروژسترون سرمی در روز تجویز گنادوتروپین جفتی انسان بر نتایج تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم

دکتر مرضیه مهرافزا[1*]، آزاده رئوفی[1]، دکتر طلیعه رحیمیان[1]، دکتر زهرا نیکپوری[1]، مهرشا نصراله‌زاده[1]، دکتر پروانه عبداللهیان[1]، دکتر احمد حسینی[2,1]*

۱. مرکز تحقیقات ناباروری، مؤسسه فناوری‌های نوین پزشکی مهر، رشت، ایران
۲. مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به برخی گزارشات مبنی بر احتمال نقش سطح پروژسترون سرمی بر پیش‌آگهی از نتایج تحریک کنترل شده‌ی تخمدان، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی نقش سطح بالای این هورمون در روز تجویز گنادوتروپین جفتی انسان بر نتایج تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ی توصیفی حاضر، تعداد ۲۲۴ بیمار نابارور شرکت کننده در سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی و تحت تیمار با آگونیست هورمون آزادکننده‌ی گنادوتروپین (GnRH) مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران بر اساس سطح پروژسترون سرمی در روز تجویز hCG به دو گروه < 1 ng/ml (گروه اول، ۱۸۰ نفر) و ≤ 1 ng/ml (گروه دوم، ۴۴ نفر) تقسیم شده و صفات پایه و مربوط به تحریک در بین دو گروه، مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: تفاوت معناداری از نظر میانگین سن، BMI، علت ناباروری، LH، FSH و استرادیول بین دو گروه یافت نشد. بیماران گروه دوم در مقایسه با گروه اول، سطح بالاتری از استرادیول در روز تجویز hCG (۸۰۰/۷±۱۹۵۱/۵ در مقابل ۷۳۴/۶±۱۲۳۲، P<۰/۰۰۱) و تعداد بیشتری اووسیت‌های کسب شده (۷/۶±۱۴/۶ در مقابل ۶±۹/۹، P<۰/۰۰۱) و متافاز II (۵/۹±۱۱/۸ در مقابل ۵/۳±۸/۱، P<۰/۰۰۱) را نشان دادند. بین دو گروه اول و دوم، تفاوت معناداری از نظر مدت زمان تحریک تخمدان (۱/۸±۱۲/۹ در مقابل ۱/۸±۱۳، P=۰/۷۶۷)، تعداد آمپول‌های گنادوتروپین (۱۶±۴۰/۶ در مقابل ۱۲/۹±۴۳/۶، P=۰/۲۳۶)، میزان لقاح (۵۹/۷٪ در مقابل ۵۴/۱٪، P=۰/۰۶۸) و میانگین تعداد جنین‌های انتقال یافته (۰/۸±۲/۸ در مقابل ۰/۶±۳، P=۰/۰۸۶) مشاهده نشد. کاهش غیرمعناداری در میزان لانه‌گزینی (۱۴/۳٪ در مقابل ۲۰/۲٪، P=۰/۱۲۸) و حاملگی کلینیکی (۲۹/۵٪ در مقابل ۴۵٪، P=۰/۰۶۳) در گروه دوم نسبت به گروه اول یافت شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که سطح بالای پروژسترون سرمی در روز تجویز hCG بر پیش‌آگهی از نتایج ICSI مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: پروژسترون، تزریق اسپرم درون سیتوپلاسمی، گنادوتروپین جفتی

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Mehrafza M, Raoufi A, Rahimian T, Nikpouri Z, Nasrollahzadeh M, Abdollahian P, Hosseini A. Evaluation of the role of serum progesterone level on the day of human chorionic gonadotropin administration on intracytoplasmic sperm injection outcome. Pejouhandeh 2014;19(4):184-188.

مقدمه

ناباروری یکی از مشکلات شایعی است که تقریبا ۱۰ درصد زوجین را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بهترین راه کمک به این دسته از بیماران، استفاده از تکنیک‌های کمک باروری (Assisted reproductive technology- ART) است که به تمامی روش‌هایی اطلاق می‌شود که بلوغ اووسیت‌ها و لقاح آنها توسط اسپرم، خارج از محیط رحم و در محیط آزمایشگاه انجام می‌گیرد. علی‌رغم پیشرفت‌های صورت گرفته در این زمینه، فقط ۳۰ تا ۳۵ درصد سیکل‌های مربوط به ART با موفقیت همراه است و این در حالی است که زوجین نابارور با صرف هزینه‌ی مالی و زمانی بسیار بالا، احتمال موفقیت بالاتری را انتظار دارند (۱).

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر مرضیه مهرافزا؛ رشت، بلوار شهید انصاری، خیابان ارشاد، موسسه فناوری‌های نوین پزشکی مهر، مرکز تحقیقات ناباروری؛ کد پستی: ۴۱۷۸۶۱۳۱۱۱؛ تلفن: ۷۷۶۴۲۷۰ (۰۱۳۱)؛ نمابر: ۷۷۶۴۲۵۷ (۰۱۳۱)؛ پست الکترونیک: dr.mehrafza@yahoo.com

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

گاهی، علی‌رغم روند قابل قبول در کمیت و کیفیت اووسیت‌ها و جنین‌های حاصل از تحریک کنترل شده‌ی تخمدان، لانه‌گزینی با موفقیت صورت نمی‌پذیرد. تعداد بسیار زیاد فولیکول‌های در حال تکوین در سیکل‌های تحریک کنترل شده‌ی تخمدان و به دنبال آن سطح بالاتر از حد فیزیولوژیکی برخی از هورمون‌ها، روند لانه‌گزینی جنین را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

پروژسترون هورمونی است که نقش مهمی در جهت آماده‌سازی آندومتر برای لانه‌گزینی جنین و به دنبال آن، حاملگی موفق ایفا می‌کند. با این وجود، در سیکل‌های مربوط به ART به دلیل تعداد افزایش یافته‌ی فولیکول‌های در حال تکوین و افزایش بیش از حد فیزیولوژیکی این هورمون، اثرات منفی آن بر فاز ترشحی نمایان می‌گردد. به دنبال تجویز گنادوتروپین جفتی انسان (Human chorionic gonadotropin- hCG) جهت القای بلوغ نهایی اووسیت‌ها در سیکل‌های ART، سطح پروژسترون سرمی افزایش می‌یابد (۲).

با وجود سرکوب هیپوفیزی با استفاده از آگونیست یا آنتاگونیست هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (Gonadotropin releasing hormone- GnRH) در سیکل‌های ART (۳)، برخی از محققان حالتی با عنوان لوتئینی شدن پیش از موعد (Premature luteinization- PL) را گزارش کردند که در آن سطح پروژسترون سرمی در روز تجویز hCG به سطحی بالاتر از آستانه، افزایش می‌یابد (۶-۴). اثرات نهایی افزایش پیش از موعد پروژسترون سرمی بر نتایج IVF مورد بحث است. در حالی که برخی از محققان هیچ رابطه‌ی معکوسی بین این دو پارامتر نیافتند (۸،۷)، سایرین نشان دادند که با افزایش سطح پروژسترون سرمی در روز تجویز hCG، میزان حاملگی کاهش می‌یابد (۵، ۱۳-۹). با توجه به اختلاف نظر در خصوص نقش این هورمون بر نتایج ART، مطالعه‌ی حاضر روی بیماران مراجعه کننده به موسسه‌ی فناوری‌های نوین پزشکی مهر صورت گرفت و نتایج تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم (Intracytoplasmic sperm injection - ICSI) در بیماران با سطح پروژسترون سرمی بالا در روز تجویز hCG در مقابل بیماران با سطح پروژسترون سرمی پایین، مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در مطالعه‌ی توصیفی حاضر، ۲۲۴ بیمار نابارور مراجعه‌کننده به مؤسسه‌ی فناوری‌های نوین پزشکی مهر، در بازه‌ی زمانی یک سال (فروردین تا اسفند ۱۳۹۱) مورد بررسی قرار گرفتند. تنها بیماران با سطح FSH کمتر از ۱۰ که مهار هیپوفیزی در آنها توسط روش آهسته‌رهش آگونیست GnRH صورت گرفت، وارد این مطالعه شدند. در تمامی بیماران، انتقال جنین در همان سیکل القای تحریک تخمدان انجام شد. تحریک تخمدان از روز سوم سیکل فعلی توسط FSH نوترکیب/گنادوتروپین یائسگی انسان (Human menopausal gonadotropin- hMG) و پس از مهار ترشح گنادوتروپین‌ها از هیپوفیز توسط آگونیست GnRH، دکاپپتیل ۱/۲۵ mg (Ipsen Italy)، در روز ۲۱ سیکل قبلی، القا گردید. پاسخ تخمدان به تحریکات، از طریق اندازه‌گیری سطح استرادیول سرمی و اولتراسوند مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از مشاهده‌ی حداقل دو فولیکول ۱۸ تا ۲۰ میلی‌متری، تحریک تخمدان متوقف و hCG تجویز شد. پس از گذشت ۳۶ تا ۳۹ ساعت از تجویز hCG، فولیکول‌های تخمدان تحت بیهوشی عمومی و با استفاده از سونوگرافی واژینال، کسب گردید. پس از زدودن سلول‌های کومولوس اطراف اووسیت‌ها و انجام مراحل تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم، حداکثر ۳ جنین به هر بیمار انتقال داده شد.

در تمامی بیماران، سطح سرمی پروژسترون در روز تجویز hCG، با استفاده از روش الایزا (DRG instruments GmbH, Germany) در آزمایشگاه مربوط به مؤسسه‌ی فناوری‌های نوین پزشکی مهر، مورد ارزیابی قرار گرفت. حمایت از فاز لوتئال، توسط آمپول پروژسترون (۵۰۰ mg روزانه یک عدد) و شیاف واژینال پروژسترون (۴۰۰ mg هر ۱۲ ساعت) انجام گرفت. بر اساس سطح پروژسترون سرمی در روز تجویز hCG، بیماران به دو گروه تقسیم شدند: گروه اول، پروژسترون< ۱ ng/ml و گروه دوم، پروژسترون ≤ ۱ ng/ml. تمامی صفات پایه (سن، BMI، سطح پایه‌ی سرمی LH، FSH و E2 در روز سوم از سیکل قاعدگی)، صفات مربوط به تحریک (مدت زمان تحریک تخمدان، تعداد آمپول‌های گنادوتروپین، سطح استرادیول در روز تجویز hCG، تعداد اووسیت‌های کسب شده و متافاز II، میزان لقاح، میانگین تعداد جنین‌های انتقال یافته، میزان لانه‌گزینی و حاملگی کلینیکی) در بین این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. حاملگی بالینی در صورت مشاهده‌ی ساک حاملگی در هفته ششم حاملگی تعیین گردید.

نتایج کسب شده به صورت میانگین ± انحراف معیار و درصد، ارایه گردید. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون‌هایی نظیر t-test برای داده‌های کمی و χ^2-test برای

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

داده‌های کیفی، انجام گرفت. از نظر آماری P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۲۲۴ سیکل مورد مطالعه، ۴۴ (۱۷/۸٪) سیکل، سطح پروژسترون سرمی بالاتری (≤۱) در روز تجویز hCG نشان دادند. جداول ۱ و ۲، دربردارنده‌ی برخی صفات پایه و صفات مربوط به تحریک بیماران و مقایسه‌ی این صفات بین دو گروه می‌باشد. تفاوت معناداری از نظر میانگین سن، BMI، علت ناباروری، سطح پایه‌ی LH، FSH و E2 در بین دو گروه یافت نشد (جدول ۱). بیماران گروه دوم (پروژسترون≤۱) در مقایسه با گروه اول، سطح بالاتری از استرادیول در روز تجویز hCG و تعداد بیشتری اووسیت‌های کسب شده و متافاز II را نشان دادند (P<۰/۰۰۱). همچنین، میزان لانه‌گزینی (۱۴/۳٪ در مقابل ۲۰/۲٪، P=۰/۱۲۸) و حاملگی کلینیکی (۲۹/۵٪ در مقابل ۴۵٪، P=۰/۰۶۳) در این گروه از بیماران، کاهش یافت ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. تفاوت معناداری از نظر مدت زمان تحریک تخمدان، تعداد آمپول‌های گنادوتروپین، میزان لقاح و میانگین تعداد جنین‌های انتقال یافته، بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه‌ی صفات پایه بین دو گروه با سطح پروژسترون>۱ و ≤۱.

صفات	سطح پروژسترون>۱	سطح پروژسترون ≤۱	معناداری
سن (سال)	۳۰/۷±۵/۸	۲۹/۷±۵/۱	۰/۲۶۵
BMI (kg/m^2)	۲۷/۴±۵/۱	۲۶/۲±۴/۳	۰/۱۶۲
علت ناباروری			
ناباروری مردان (٪)	۸۵ (۴۷/۲)	۲۴ (۵۴/۵)	۰/۳۸۴
سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (٪)	۳۱ (۱۷/۲)	۵ (۱۱/۴)	۰/۳۴۳
پاسخ ضعیف تخمدان (٪)	۱۶ (۸/۹)	۱ (۲/۳)	۰/۱۳۷
مشکلات لوله‌ای و رحمی (٪)	۳۰ (۱۶/۷)	۱۰ (۲۲/۷)	۰/۳۴۷
سایر (٪)	۱۸ (۱۰)	۴ (۹/۱)	۰/۸۵۶
LH پایه (pg/ml)	۴/۱±۲/۹	۴±۲/۵	۰/۷۶۵
FSH پایه (mlu/ml)	۳/۳±۱/۸	۲/۹±۱/۲	۰/۰۶۸
E2 پایه (pg/ml)	۴۵/۹±۲۱/۱	۵۳/۵±۲۹/۲	۰/۰۵۵

نتایج کسب شده به صورت درصد و میانگین±انحراف معیار ارایه گردید. P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. از ۲۲۴ بیمار مورد مطالعه، تعداد ۱۸۰ بیمار سطح پروژسترون کمتر از یک و ۴۴ بیمار سطح پروژسترون بزرگتر یا مساوی یک را نشان دادند. نتایج حاکی از آن است که دو گروه از نظر سن، BMI، علت ناباروری، سطح پایه LH، FSH و E2، تفاوت معناداری ندارند. BMI: شاخص توده بدنی، LH: هورمون لوتئینی، FSH: هورمون محرک فولیکولی، E2: استرادیول.

جدول ۲. مقایسه‌ی صفات مربوط به تحریک در بین دو گروه با سطح پروژسترون>۱ و ≤۱.

صفات	سطح پروژسترون>۱	سطح پروژسترون≤۱	معناداری
مدت زمان تحریک تخمدان (روز)	۱۲/۹±۱/۸	۱۳±۱/۸	۰/۷۶۷
تعداد آمپول‌های گنادوتروپین	۴۰/۶±۱۶	۴۳/۶±۱۲/۹	۰/۲۳۶
سطح استرادیول در روز تجویز hCG (pg/ml)	۱۲۳۲±۷۳۴/۶	۱۹۵۱/۵±۸۰۰/۷	P<۰/۰۰۱
تعداد اووسیت‌های کسب شده	۹/۹±۶	۱۴/۶±۷/۶	P<۰/۰۰۱
تعداد اووسیت‌های مرحله متافاز II	۸/۱±۵/۳	۱۱/۸±۵/۹	P<۰/۰۰۱
میزان لقاح (٪)	۵۹/۷	۵۴/۱	۰/۰۶۸
میانگین تعداد جنین‌های انتقال یافته	۲/۸±۰/۸	۳±۰/۶	۰/۰۸۶
میزان لانه‌گزینی (٪)	۲۰/۲	۱۴/۳	۰/۱۲۸
میزان حاملگی بالینی (٪)	۸۱ (۴۵)	۱۳ (۲۹/۵)	۰/۰۶۳

نتایج کسب شده به صورت میانگین±انحراف معیار و درصد ارائه گردید. P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. بیماران دو گروه از نظر مدت زمان تحریک تخمدان، تعداد آمپول‌های گنادوتروپین، میزان لقاح، میانگین تعداد جنین‌های انتقال یافته، میزان لانه‌گزینی و میزان حاملگی بالینی، اختلاف معناداری نشان ندادند. این در حالی است که اختلاف دو گروه از نظر سطح استرادیول در روز تجویز hCG، تعداد اووسیت‌های کسب شده و متافاز II، معنادار بود.

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد بیماران با سطح پروژسترون≤۱، از نظر سطح استرادیول در روز تجویز hCG و تعداد اووسیت‌های کسب شده و متافاز II، متفاوت از گروه بیماران با پروژسترون> ۱ می‌باشند. علت اصلی بالا رفتن پیش

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

از موعد پروژسترون در سیکل‌های تحت آگونیست GnRH، ناشناخته است. میزان شیوع این پدیده متغیر بوده و دامنه‌ای بین ۵ تا ۳۰ درصد بیماران IVF را شامل می‌شود. پاتوژنز PL، در سیکل‌های فاقد مهار هیپوفیزی توسط آگونیست GnRH، به علت افزایش سطح سرمی LH پیش از تخمک‌گذاری حاصل می‌گردد. بسیاری از مطالعات حاکی از بلوغ ضعیف اووسیت‌ها، کاهش نرخ لقاح و کاهش کیفیت جنین‌ها و به دنبال آن، کاهش نرخ حاملگی و افزایش نرخ سقط در سیکل‌های مذکور می‌باشد (۱۴،۹). بر عکس، پاتوژنز PL در سیکل‌های طولانی آگونیست GnRH بسیار پیچیده و بحث‌برانگیز به نظر می‌رسد. روش طولانی آگونیست GnRH در ۹۵ تا ۹۸ درصد بیماران، مانع از صعود پیش از موعد LH شده (۱۵) و به این ترتیب به نظر می‌رسد که مقادیر بالای پروژسترون سرمی نتیجه‌ای است که از تعداد زیاد فولیکول‌هایی که هر یک از آنها مقدار طبیعی از پروژسترون را در اواخر فاز فولیکولار تولید می‌کنند، حاصل می‌شود (۱۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز سطح بالاتر استرادیول در روز تجویز hCG و به دنبال آن، تعداد بیشتر اووسیت‌های کسب شده و متافاز II، در گروه دارای سطح پروژسترون بالاتر، مشاهده گردید.

Filicori و همکارانش نشان دادند که ارتباط قوی و مثبتی بین دوز FSH تجویزی و سطح پروژسترون فولیکولار وجود دارد (۱۷). همچنین Bosch و همکارانش نشان دادند که مقدار دوز FSH نوترکیب و مدت زمان تحریک در گروه بیماران با لوتئینی شدن پیش از موعد، به صورت معناداری بالاتر می‌باشد (۵). یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، تفاوت معناداری از نظر مدت زمان و تعداد آمپول‌های گنادوتروپین لازم جهت تحریک تخمدان در بین دو گروه نشان نداد.

مطالعات متعددی جهت بررسی اثرات بالا رفتن سطح پروژسترون سرمی در روز تجویز hCG بر نتایج سیکل‌های لقاح آزمایشگاهی انجام گرفته است. Venetis و همکارانش در مطالعه‌ی مروری خود نتوانستند شواهدی دال بر ارتباط بین افزایش پروژسترون و احتمال وقوع حاملگی در سیکل‌های تحت آنالوگ‌های GnRH یافت کنند (۱۶). در مطالعه‌ی Bosch و همکارانش روی بیش از ۴۰۰۰ سیکل IVF/ICSI تحت آنالوگ‌های GnRH نشان داده شد که سطح بالای پروژسترون سرمی (< ۱/۵ ng/ml) با کاهش میزان حاملگی ادامه‌دار، مرتبط می‌باشد (۱۸). در مطالعه‌ای دیگر، Azem و همکارانش نشان دادند که سطح بالای پروژسترون، بر میزان لانه‌گزینی و حاملگی، مؤثر می‌باشد. در سیکل‌هایی با سطح بالای پروژسترون، سطح بالاتری از استرادیول، تعداد بیشتری از اووسیت‌های کسب شده و تعداد بیشتری از جنین‌های قابل انتقال، گزارش گردید و این در حالی بود که نرخ حاملگی در این گروه، به طور معنی‌داری، پایین‌تر بود (۱۹). ارتباط منفی بین احتمال حاملگی و بالارفتن سطح پروژسترون سرمی را می‌توان به اووسیت یا آندومتر نسبت داد. لوتئینی شدن پیش از موعد فولیکول‌ها می‌تواند تأثیر منفی بر کیفیت اووسیت‌ها داشته باشد. همین کاهش کیفیت، به صورت کاهش در میزان لقاح، کلیواژ، مورفولوژی جنین‌ها و لانه‌گزینی، انعکاس می‌یابد (۲۰،۹). همچنین، بالارفتن پروژسترون می‌تواند منجر به تعجیل در بسته شدن پنجره‌ی لانه‌گزینی گردد (۲۱). نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر، کاهش معناداری در میزان لقاح، لانه‌گزینی و حاملگی کلینیکی نشان نداد. با توجه به آن‌چه تاکنون عنوان گردید، به نظر می‌رسد که اندازه‌گیری سطح این هورمون پروژسترون در روز تجویز hCG، معیار مناسبی جهت پیش‌آگهی از نتایج ICSI باشد. به این ترتیب به نظر می‌رسد که فریز کردن جنین‌ها و عدم انتقال آنها، راه حل مناسبی جهت کمک به این گروه از بیماران و بالا بردن احتمال حاملگی در آن‌ها باشد.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به جمعیت محدود بیماران با سطح پروژسترون بالا در روز تجویز hCG اشاره کرد. لذا جهت بررسی دقیق تأثیر افزایش پروژسترون بر نتایج حاملگی، مطالعات تجربی با حجم نمونه‌ی وسیع‌تر و یکسان‌سازی جمعیت، پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج کسب شده، می‌توان نتیجه گرفت که سطح بالای پروژسترون سرمی در روز تجویز hCG، با سطح بالاتر از استرادیول در این روز و تعداد بیشتر اووسیت‌های کسب شده و متافاز دو، در ارتباط می‌باشد.

REFERENCES

1. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Lippincott Williams & wilkins; 2005.

2. Huang K, Muechler E, Schwarz K, Goggin M, Graham M. Serum progesterone levels in women treated with human menopausal gonadotropin and human chorionic gonadotropin for in vitro fertilization. Fertil Steril 1986; 46: 903.

3. Smitz J, Ron-El R, Tarlatzis B. The use of gonadotrophin releasing hormone agonists for in vitro fertilization and other assisted procreation techniques: experience from three centres. Hum Reprod 1992; 7(suppl 1): 49-66.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]

4. Legro R, Ary B, Paulson R, Stanczyk F, Sauer M. Pregnancy: premature luteinization as detected by elevated serum progesterone is associated with a higher pregnancy rate in donor oocyte in-vitro fertilization. Hum Reprod 1993; 8: 1506-11.

5. Bosch E, Valencia I, Escudero E, Crespo J, Simón C, Remohí J, *et al*. Premature luteinization during gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles and its relationship with in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 2003; 80:1444.

6. Ubaldi F, Camus M, Smitz J, Bennink HC, Van Steirteghem A, Devroey P. Premature luteinization in in vitro fertilization cycles using gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH-a) and recombinant follicle-stimulating hormone (FSH) and GnRH-a and urinary FSH. Fertil Steril 1996; 66: 275-80.

7. Martinez F, Coroleu B, Clua E, Tur R, Buxaderas R, Parera N, *et al*. Serum progesterone concentrations on the day of HCG administration cannot predict pregnancy in assisted reproduction cycles. Reprod Biomed Online 2004; 8: 183-90.

8. Moffitt DV, Queenan Jr JT, Shaw R, Muasher SJ. Progesterone levels on the day of human chorionic gonadotropin do not predict pregnancy outcome from the transfer of fresh or cryopreserved embryos from the same cohort. Fertil Sterily 1997; 67: 296-301.

9. Schoolcraft W, Sinton E, Schlenker T, Huynh D, Hamilton F, Meldrum D. Lower pregnancy rate with premature luteinization during pituitary suppression with leuprolide acetate. Fertil Steril 1991; 55: 563-6.

10. Check JH, Lurie D, Ali Askari H, Hoover L, Lauer C. The range of subtle rise in serum progesterone levels following controlled ovarian hyperstimulation associated with lower in vitro fertilization pregnancy rates is determined by the source of manufacturer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 52: 205-9.

11. Fanchin R, De Ziegler D, Taieb J, Hazout A, Frydman R. Premature elevation of plasma progesterone alters pregnancy rates of in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 1993; 59: 1090.

12. Harada T, Yoshida S, Katagiri C, Takao N, Ikenari T, Toda T, *et al*. Endocrinology: reduced implantation rate associated with a subtle rise in serum progesterone concentration during the follicular phase of cycles stimulated with a combination of a gonadotrophin-releasing hormone agonist and gonadotrophin. Hum Reprod 1995; 10: 1060-4.

13. Shulman A, Ghetler Y, Beyth Y, Ben-Nun I. The significance of an early (premature) rise of plasma progesterone in in vitro fertilization cycles induced by a "long protocol" of gonadotropin releasing hormone analogue and human menopausal gonadotropins. J Assist Reprod Genet 1996; 13: 207-11.

14. Silverberg KM, Burns WN, Olive DL, Riehl RM, Schenken RS. Serum progesterone levels predict success of in vitro fertilization/embryo transfer in patients stimulated with leuprolide acetate and human menopausal gonadotropins. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73: 797-803.

15. Younis JS, Matilsky M, Radin O, Ben-Ami M. Increased progesterone/estradiol ratio in the late follicular phase could be related to low ovarian reserve in in vitro fertilization-embryo transfer cycles with a long gonadotropin-releasing hormone agonist. Fertil Steril 2001; 76: 294.

16. Venetis C, Kolibianakis E, Papanikolaou E, Bontis J, Devroey P, Tarlatzis B. Is progesterone elevation on the day of human chorionic gonadotrophin administration associated with the probability of pregnancy in in vitro fertilization? A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2007; 13: 343-55.

17. Filicori M, Cognigni G, Pocognoli P, Tabarelli C, Spettoli D, Taraborrelli S, *et al*. Modulation of folliculogenesis and steroidogenesis in women by graded menotrophin administration. Hum Reprod 2002; 17: 2009-15.

18. Bosch E, Labarta E, Crespo J, Simon C, Remohi J, Jenkins J, *et al*. Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization: analysis of over 4000 cycles. Hum Reprod 2010; 25: 2092-100.

19. Azem F, Lessing JB, Malcov M, Ben-Yosef D, Almog B, Amit A. Does high serum progesterone level on the day of human chorionic gonadotropin administration affect pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer? Gynecol Endocrinol 2008; 24: 368-72.

20. Yovel I, Yaron Y, Amit A, Peyser MR, David M, Kogosowski A, *et al*. High progesterone levels adversely affect embryo quality and pregancy rates in vitro fertilization and oocyte donation programs. Fertil Steril 1995; 64: 128-31.

21. Hofmann G, Bergh P, Guzman I, Masuku S, Navot D. Premature luteinization is not eliminated by pituitary desensitization with leuprolide acetate in women undergoing gonadotrophin stimulation who demonstrated premature luteinization in a prior gonadotrophin-only cycle. Hum Reprod 1993; 8: 695-8.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-09]