

بررسی فاکتورهای مؤثر بر GIFT و مقایسه نتیجه آن با IVF در بیماران مراجعه کننده به مرکز ناباروری بیمارستان دکتر شریعتی طی سالهای ۱۳۷۶-۷۸

اشرف آل یاسین (M.D.)^۱، مرضیه آقاسینی (M.D.)^۱، افسانه خادمی (M.D.)^۱،
حجت ا. سعیدی سعید آبادی (Ph.D.)^۲

۱- متخصص زنان و زایمان و ناباروری، عضو هیات علمی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران

۲- دکتری بیوشیمی بالینی، عضو هیات علمی و استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران

چکیده

روشهای کمکی باروری امروزه تنوع زیادی پیدا کرده اند. شکل کلاسیک آن IVF با میزان حاملگی به ازای انتقال جنین ۱۲-۱۱٪ می باشد. GIFT از روشهای جدیدتر بوده که آمار موفقیت ۳۵-۲۵٪ برای آن گزارش شده است. در این بررسی ۷۱ بیمار که تحت GIFT قرار گرفتند بررسی و میزان حاملگی به ازای انتقال تخمک ۲۹/۶٪ بدست آمد در حالی که در ۱۳۰ سیکل IVF مورد بررسی، میزان موفقیت ۱۴/۶٪ بدست آمد. فاکتورهای سن، تعداد تخمک منتقل شده، استرادیول سرم در روز تزریق hCG و خصوصیات اسپرم طی این بررسی از عوامل مؤثر بر بهبود نتیجه GIFT بودند.

گل واژگان: لقاح خارج رحمی، GIFT، سن خانم، استرادیول، تخمک.

آدرس مکاتبه: بخش درمان ناباروری، بیمارستان دکتر علی شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران.

مقدمه

GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer) از روشهای نسبتاً جدید درمان ناباروری است که با انتقال گامت های نر و ماده به داخل لوله های فالوپ توسط لاپاروسکوپ، لقاح در داخل بدن و در محل طبیعی آن انجام می شود. بیماری که علت ناباروری آنها فاکتور مردانه خفیف ناشناخته، اندومتزیوز (با باز بودن لوله ها)، فاکتور دهانه رحم و یا اختلال تخمک گذاری می باشد با این روش قابل درمان می باشند. (۱) حتی برخی سالم بودن یک لوله را برای انجام GIFT کافی می دانند (۲-۳).

GIFT روشی است که بصورت جایگزین IVF (*In vitro Fertilization*) استفاده می گردد و از مزایای آن بر روش IVF: اولاً لقاح در داخل بدن انجام شده و در نتیجه احتمال آثار سوء عوامل خارجی کاهش می یابد و ثانیاً هزینه سه روز نگهداری جنین در آزمایشگاه کاهش می یابد. اما از معایب آن عدم اثبات لقاح می باشد. علی رغم نتایج ظاهراً بهتر GIFT نسبت به IVF معلوم نیست که این برتری ناشی از روش بهتر می باشد یا بیماران بهتر (۷-۸)، اگر بیماران را بر اساس علت ناباروری دسته بندی کنیم هر روش در افراد خاصی نتایج بهتری دارد. مثلاً در اندومتزیوز و ناباروری با علل ناشناخته نتایج GIFT بهتر از IVF بوده ولی در ناباروری با علل مردانه متوسط نتایج GIFT کمتر از IVF می باشد.

مواد و روشها

این تحقیق از نوع Cross Sectional و به صورت گذشته نگر می باشد. طی ۱۸ ماه بیماران مراجعه کننده

در بخش درمان ناباروری بیمارستان دکتر شریعتی تحت درمان با روشهای GIFT یا IVF مورد مطالعه قرار گرفتند. در مورد IVF تنها میزان حاملگی به ازای انتقال جنین محاسبه ولی در مورد GIFT علاوه بر محاسبه میزان حاملگی به ازای انتقال تخمک، تاثیر سایر فاکتورهای مؤثر در بهبود نتایج GIFT مورد بررسی قرار گرفت. در کل ۱۳۰ سیکل IVF و ۷۱ سیکل GIFT بررسی شد. متغیرهای مورد بررسی شامل سن خانم، استرادیول سرم قبل از شروع سیکل درمانی و در روز تزریق hCG علت ناباروری، نوع و مدت ناباروری، تعداد تخمک منتقل شده به لوله های فالوپ، خصوصیات اسپرم شامل درصد تحرک و تعداد اسپرم بود. اطلاعات داده شده به صورت توصیفی و تحلیلی گزارش شدند و جهت بررسی آماری از آزمونهای Chi Square و Fisher exact test و تست اختلاف نسبت در هر یک از دسته بندی ها استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه بیماران از نظر سنی به ۲ گروه سنی کمتر یا مساوی ۳۵ سال و بالای ۳۵ سال تقسیم شدند. میانگین سنی ۳۰/۲ سال و بیشترین تعداد در گروه ۳۵ سال یا کمتر بود. میزان حاملگی به ازای انتقال تخمک در گروه سنی کمتر یا مساوی ۳۵ سال ۳۰/۶٪ و در گروه بالای ۳۵ سال ۲۲/۳٪ بود. از نظر آماری اختلاف معنی داری بدست نیامد (جدول ۱) ($P > 0.05$).

میزان استرادیول روز شروع سیکل درمانی حداقل ۴ pg/ml و حداکثر ۱۱۴ pg/ml با میانگین ۴۳/۸ pg/ml بود. میزان موفقیت GIFT در بیمارانی که استرادیول زیر ۵۰ pg/ml داشتند ۲۴/۴٪ و در گروهی

جدول (۱): میزان موفقیت GIFT بر حسب سن خانم

نتیجه	غیر حامله		حامله		جمع	
	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%
سن ≤ ۳۵	۴۳	۶۹/۳	۱۹	۳۰/۶	۶۲	۱۰۰
۳۶-۴۰	۷	۷۷/۷	۲	۲۲/۳	۹	۱۰۰
جمع	۵۰	۷۰/۴	۲۱	۲۹/۶	۷۱	۱۰۰

دکتر آل یاسین و ...

بررسی فاکتورهای مؤثر بر GIFT

جدول (۲): میزان موفقیت GIFT بر حسب استرادیول (pg/ml) روز شروع سیکل

سطح استرادیول سرم	غیر حامله		حامله		جمع	
	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%
<۵۰	۳۱	۷۵/۶	۱۰	۲۴/۴	۴۱	۱۰۰
> ۵۰	۱۳	۷۲/۲	۵	۲۷/۸	۱۸	۱۰۰
نامعلوم	۶	۵۰	۶	۵۰	۱۲	۱۰۰
جمع	۵۰	۷۰/۴	۲۱	۲۹/۶	۷۱	۱۰۰

P<۰/۷

که استرادیول بالای ۵۰ pg/ml داشتند ۲۷/۸٪ بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۲) (P<۰/۷).
در این بیماران ۶۱ نفر ناباروری اولیه (۸۵/۹٪) و ۱۰ نفر ناباروری ثانویه (۱۴/۱٪) داشتند میزان حاملگی در

جدول (۳): میزان موفقیت GIFT بر حسب استرادیول (pg/ml) روز تزریق hCG

سطح استرادیول سرم	غیر حامله		حامله		جمع	
	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%
≤۱۰۰۰	۱۴	۹۳/۳	۱	۶/۶	۱۵	۱۰۰
۱۰۰۱-۲۰۰۰	۱۱	۵۵	۹	۴۵	۲۰	۱۰۰
۲۰۰۱-۳۰۰۰	۶	۷۵	۲	۲۵	۸	۱۰۰
> ۳۰۰۰	۱۰	۸۳/۳	۲	۱۶/۷	۱۲	۱۰۰
جمع	۴۱	۷۴/۵	۱۴	۲۵/۵	۵۵	۱۰۰

P<۰/۰۱

میزان استرادیول سرم در روز تزریق hCG در پرونده ۵۵ بیمار وجود داشت که حداقل ۲۸۰ pg/ml و حداکثر ۵۵۸۰ pg/ml با میانگین ۱۳۹۰ pg/ml بود. حداکثر
گروه بیماران با ناباروری اولیه ۳۱/۱٪ (۱۹ نفر از ۶۱ بیمار) و با ناباروری ثانویه ۲۰٪ (۲ بیمار از ۱۰ نفر) بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (P<۰/۷).

جدول (۴): میزان موفقیت GIFT بر حسب مدت ناباروری

طول مدت ناباروری	غیر حامله		حامله		جمع	
	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%
۱-۵	۹	۶۴/۳	۵	۳۵/۷	۱۴	۱۰۰
۶-۱۰	۲۳	۶۵/۷	۱۲	۴۳/۳	۳۵	۱۰۰
۱۱-۱۵	۱۳	۸۶/۷	۲	۱۳/۳	۱۵	۱۰۰
>۱۵	۴	۶۶/۷	۲	۳۳/۳	۶	۱۰۰
جمع	۴۹	۷۰	۲۱	۳۰	۷۰	۱۰۰

P<۰/۴

حاملگی در گروه با استرادیول ۱۰۰۱-۲۰۰۰ pg/ml (۴۵٪) و حداقل حاملگی در گروه با میزان استرادیول ۰-۱۰۰۰ pg/ml بدست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. (جدول ۳) (P<۰/۰۱)
طی این بررسی کمترین مدت ناباروری ۱ سال و حداکثر ۲۰ سال با میانگین $9/2 \pm SD$ سال بود بیشترین تعداد افراد دارای طول مدت ناباروری ۵-۱۰ سال بودند (۳۵/۷٪) و حداقل حاملگی در گروه با طول مدت ناباروری بیش از ۱۱ سال (۱۹/۱٪) بدست آمد. (جدول ۴)

جدول (۵): توزیع فراوانی علل نازایی و میزان موفقیت GIFT در هر گروه

سطح استرادیول سرم	غیر حامله تعداد (%)	حامله تعداد (%)	جمع از سطر تعداد (%)	(%) از کل
۱- ناشناخته	۱۴ (۷۰)	۶ (۳۰)	۲۰ (۱۰۰)	۲۸/۶
۲- فاکتور مردانه	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)	۴ (۱۰۰)	۵/۷
۳- اندومتريوز	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)	۲/۹
۴- چسبندگی لگنی	۱ (۵۰)	۵ (۲۰/۸)	۲ (۱۰۰)	۲/۹
۵- اختلال تخمک گذاری	۱۹ (۷۹/۳)	۵ (۲۰/۸)	۲۴ (۱۰۰)	۳۴/۲
۶- چند علتی	۱۲ (۶۶/۶)	۶ (۳۳/۳)	۱۸ (۱۰۰)	۲۵/۷
جمع	۴۹ (۷۰)	۲۱ (۳۰)	۷۰ (۱۰۰)	۱۰۰

$P < 0/6$

(در یک مورد مدت ناباروری در پرونده ذکر نشده بود). و حداکثر ۱۵ عدد با میانگین ۷/۹ بود. بیشترین میزان تعداد تخمک منتقل شده به لوله های فالوپ حداقل ۱

جدول (۶): میزان موفقیت GIFT بر حسب تعداد تخمک منتقل شده

سطح استرادیول سرم	غیر حامله		حامله		جمع	
	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	% (ستون)
۱-۲	۰	۰	۲	۱۰۰	۲	۳
۳-۴	۶	۸۶	۱	۱۴	۷	۹/۹
۵-۶	۱۲	۶۶/۶	۶	۳۳/۳	۱۸	۲۵/۳
۷-۸	۱۱	۷۳/۳	۴	۲۶/۶	۱۵	۲۱/۱
> ۸	۲۱	۷۲/۴	۸	۲۷/۶	۲۹	۴۰/۸
جمع	۵۰	۷۰/۴	۲۱	۲۹/۶	۷۱	۱۰۰

$P < 0/05$

علل ناباروری در جدول (۵) با ذکر تعداد و درصد موفقیت در هر گروه آورده شده است. بیشترین گروه حاملگی ۳/۳۳٪ در انتقال ۶-۵ تخمک بود. (جدول ۶) (صرف نظر از مواردی که ۱ یا ۲ تخمک منتقل شده بود)

جدول (۷): میزان موفقیت GIFT بر حسب تعداد اسپرم (میلیون)

سطح استرادیول سرم	غیر حامله		حامله		جمع	
	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%
۴۰ - ۶۰	۱۵	۷۵	۵	۲۵	۲۰	۱۰۰
۶۰ - ۸۰	۲۱	۷۰	۹	۳۰	۳۰	۱۰۰
> ۸۰	۱۴	۶۶/۶	۷	۳۳/۳	۲۱	۱۰۰
جمع	۵۰	۷۰	۲۱	۳۰	۷۱	۱۰۰

$P < 0/6$

افراد نابارور با اختلال تخمک گذاری (۲/۳۴٪) و کمترین گروه افراد مبتلا به اندومتريوز و چسبندگی لگنی (۲/۹) بودند. در بیشتر افراد حامله علت ناباروری اختلال تخمک گذاری و ناباروری با علت ناشناخته بود، و علاوه بر آن بیماران، دارای علل ناباروری متعدد دیگری نیز بودند.

که هر دو بیمار حامله شدند).

در رابطه با پارامترهای مختلف اسپرم از نظر تعداد اسپرم حداقل ۴۵ میلیون و حداکثر ۱۰۵ میلیون و با میانگین ۷۲/۳ میلیون داشتند. در این بررسی با افزایش تعداد اسپرم میزان موفقیت و حاملگی نیز افزایش یافته بود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۷) ($p < 0/6$).

تعداد نمونه باشد زیرا سیر کاهش یابنده میزان موفقیت بر اساس سن در جدول (۱) مشاهده می شود. اثبات یا رد این موضوع نیازمند مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر می باشد.

از نظر تاثیر علل ناباروری بر میزان موفقیت GIFT علی رغم اینکه در افراد حامله شده بیشترین علت ناباروری ناشناخته می باشد معهذاً بین میزان حاملگی در بین علل مختلف ناباروری اختلاف معنی داری وجود ندارد. هر چند در بعضی گروهها درصد موفقیت GIFT بیش از علل دیگر می باشد اما این فاکتور تاثیر مستقیمی بر نتیجه GIFT نداشته است .

رابطه علت ناباروری و نتایج GIFT در بعضی مطالعات نشان داده شده است. در اکثر مطالعات بیماران با ناباروری با علت ناشناخته و اندومتريوز نتایج خوبی از روش درمانی GIFT می گیرند (۱۲-۵). در مطالعه ما تعداد بیماران مبتلا به اندومتريوز کم بوده (۲ عدد) در نتیجه آمار موفقیت قابل استناد نمی باشد (۵۰٪). اما در گروه بیماران نابارور با علت ناشناخته (۲۰ نفر) میزان حاملگی ۳۰٪ درصد قابل قبول است.

در جدول شماره (۳) میزان موفقیت روش درمان GIFT در گروههای مختلف ثبت شده است در استرادیول $1001-2000 \text{ pg/ml}$ حداکثر میزان حاملگی رخ داده است. ($p < 0/01$) بدین ترتیب با استفاده از پروتکل صحیح درمانی و تحریک تخمک گذاری مناسب در حدی که استرادیول به میزان دلخواه بر حسب تعداد تخمک های بدست آمده بالا برود افزایش در موفقیت نتایج GIFT حاصل می شود. در مطالعه ای دیگر در مقایسه پروتکل HMG به همراه آگونیست GnRH که بیماران آنها مشابه ما به دو گروه تقسیم گردیدند در گروه دوم متوسط استرادیول سرم $2281 \pm 107 \text{ pg/ml}$ بدست آمده است (۱۳). در مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۱ میزان حاملگی بر اساس سطح استرادیول روز تزریق hCG تعیین گردیده است. در گروه دارای

از نظر تحرک اسپرم در گروه با تحرک اسپرم $> 50\%$ میزان حاملگی ۳۵٪ و در گروه با تحرک کمتر از ۵۰٪ میزان حاملگی، ۲۳/۳٪ بود ($p < 0/05$) از لحاظ

جدول (۸) : میزان موفقیت IVF و GIFT

تعداد بیماران	GIFT	IVF
تعداد کل	۷۱	۱۳۰
تعداد حاملگی	۲۱	۱۹
درصد حاملگی	۲۹/۶٪	۱۴/۶٪

$P < 0/05$

آماري اختلاف معنی دار بود. از تعداد کل ۷۱ نفر که تحت درمان GIFT قرار گرفتند ۲۱ بیمار (۲۹/۶٪) حامله شده ولی در افراد تحت درمان IVF میزان حاملگی ۱۴/۶٪ بود. این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار می باشد ($P < 0/05$).

بحث

همانطور که در جدول شماره ۱ دیده می شود. خانم هایی که زیر ۳۵ سال سن دارند از میزان حاملگی بیشتری به ازای انتقال تخمک (۳۰/۶٪) برخوردار می باشند. (اگر چه به علت کم بودن نمونه مورد مطالعه معنی دار بودن این اختلاف ثابت نگردید).

در چندین مطالعه اثر سن بر نتایج ART نشان داده شده است. در یک مطالعه روی ۵۴ سیکل GIFT، ارتباط فاکتور تحرک اسپرم، تعداد تخمک منتقل شده و سن خانم مورد بررسی قرار گرفت (۱۱). در این مطالعه میزان موفقیت در سه گروه زیر ۳۴ سال، ۳۴ تا ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال به ترتیب ۲۷٪ و ۳۲/۱٪ و ۲۰٪ بود. در مطالعه دیگری با سه گروه زیر ۳۵ سال، ۳۵ تا ۴۰ سال و بالای ۴۰ سال نتایج موفقیت ۴۶٪ و ۲۸٪ و ۰٪ حاصل گردیده است (۱۲). در اینجا نیز همان اثر منفی افزایش سن بر میزان روش GIFT مشاهده می گردد. در مطالعه ما اختلاف آماری بین میزان موفقیت در گروههای مختلف مشاهده نکردیم که احتمالاً به علت کم بودن

استرادیول $0-500 \text{ pg/ml}$ کمترین میزان حاملگی ($0/9$) و در گروه دارای استرادیول بالای 2000 pg/ml میزان حاملگی 26% بود که با افزایش سطح استرادیول سرم سیر صعودی موفقیت نتایج دیده می شود (14). در مطالعه ما این سیر صعودی تا یک مقطع خاص نشان داده نشده است بلکه در گروه بیماران ما بیشترین میزان حاملگی در گروه با استرادیول $1001-2000 \text{ pg/ml}$ مشاهده می شود (45%). در بیماران با استرادیول بالاتر از 2000 Pg/ml میزان موفقیت کاهش یافته است. صرف مقایسه میزان حاملگی با فاکتور استرادیول روز تزریق hCG تا حد زیادی درست نیست چون متغیر تعداد تخمک بدست آمده نیز در میزان استرادیول سرم نقش مهمی بازی می کند. در صورتی بحث در مورد میزان استرادیول سرم ارزش پیدا خواهد کرد که تعداد تخمک بدست آمده و این میزان با هم در نظر گرفته شود. در مطالعات دیگری نشان داده شده است که به ازای هر فولیکول بزرگتر از 200 pg/ml 14 mm استرادیول تولید می شود (15). در مطالعه ما البته به نظر می رسد این نسبت وجود دارد زیرا متوسط تعداد تخمک بدست آمده $9/7$ عدد و متوسط استرادیول 1390 pg/ml می باشد که نسبت تقریباً 1 به 200 می باشد. در هر حال بررسی اثر هر فاکتور روی نتیجه موفقیت روش درمانی GIFT نیاز به مطالعات وسیعتری دارد.

همانطور که مشاهده می شود بین نتایج موفقیت GIFT و نوع و طول مدت ناباروری ارتباطی وجود ندارد اگر چه با افزایش سابقه ناباروری از میزان حاملگی کاسته شده است اما اختلاف معنی داری مشاهده نمی شود شاید علت عدم این اختلاف معنی دار کمی حجم نمونه باشد. زیرا روشهای درمانی مطالعات دیگر میزان موفقیت روشهای درمانی ART با مدت ناباروری ارتباط معکوس دارد. البته این مورد در ارتباط با خود GIFT نشان داده نشده است. اما اثر منفی افزایش مدت ناباروری بر میزان جواب به درمان نشان داده شده

است (16). بین میزان حاملگی و میزان استرادیول روز شروع سیکل درمانی نیز ارتباط معنی داری بدست نیامد. در جدول شماره (6) تاثیر تعداد تخمک منتقل شده در بهبود نتایج GIFT مشاهده می شود البته اگر در گروهی که 1 و 2 عدد تخمک منتقل شده میزان حاملگی (هر دو حامله شدند) را در نظر نگیریم (زیرا تعداد یک نفر قابل اعتماد نمی باشد) مشاهده می شود که با افزایش تعداد تخمک میزان حاملگی افزایش می یابد. همانطور که گفته شد ارتباط تعداد تخمک بدست آمده و نتایج GIFT در سایر مطالعات نیز اثبات شده است (11). از نظر خصوصیات اسپرم نیز تحرک اسپرم بر نتیجه GIFT مؤثر بوده است لذا در موارد ناباروری با فاکتور مردانه متوسط و شدید، استفاده از GIFT روش درمانی مناسب نمی باشد. در مطالعه نلسون و همکارانش نشان داده شد که تنها فاکتور مؤثر بر نتایج GIFT از نظر خصوصیات اسپرم، تحرک آن است که با نتایج ما مطابقت دارد. مطالعات دیگر علاوه بر تحرک، غلظت اسپرم نیز در میزان موفقیت مؤثر می باشد (17). احتمالاً با افزایش حجم نمونه مطالعات ما نیز این موضوع را ثابت می کرد. در مقایسه درصد موفقیت در روش IVF با روش GIFT، موفقیت روش GIFT بهتر بوده و شاید بتوان با انتخاب صحیح این روش در بیماران مورد نظر به نتایج بهتری دست یافت. در این بررسی سعی گردید بیماران تحت درمان با روشهای GIFT و IVF انتخاب از هر نظر با هم مشابه باشند از تعداد 71 بیمار GIFT شده 55 بیمار سابقه درمان با روشهای ART قبلی (IVF) را داشتند که در این گروه میزان حاملگی به ازای انتقال تخمک $29/1\%$ بدست آمد که با نتیجه کلی $29/6\%$ مطابقت داشت به طور مشخصی از نتایج IVF بهتر بود لازم به ذکر است بیماران فوق اولین سری بیماران بودند که در این مرکز تحت درمان با روش GIFT قرار گرفتند و این بررسی از شروع این روش درمانی در مرکز در سال $1376-1378$ انجام شده است.

هر یک از فاکتورهای فوق روی نتایج موفقیت روش درمانی GIFT نیاز به مطالعات وسیع تر دارد .

تشکر و قدردانی

از خانم بهاره اسدی و پرسنل بخش درمان ناباروری بیمارستان دکتر شریعتی به خاطر همکاری در انجام این مطالعه تشکر و قدردانی می گردد.

از میان عوامل مورد بررسی، عوامل مؤثر بر بهبود نتیجه GIFT عبارتند از سن خانم، میزان استرادیول روز تزریق HCG، تعداد تخمک منتقل شده و خصوصیات اسپرم، علت ناباروری، طول مدت ناباروری و میزان استرادیول سرم در شروع سیکل درمانی تاثیر بر نتیجه GIFT نداشتند به هر حال بررسی اثر

References

1. Dlugi AM, Mersol barg Ms, Seibel MM. Gamete intrafallopian transfer. In: Seibel MM, Infertility A Comprehensive Text. Connecticut, Appleton & Lang. 1997, pp: 687.
2. Corson SL, Batzer F, Eisenberg E, et al: Early experience with the GIFT procedure . J Reprod Med. 1989, 31:219.
3. Molloy D, Speirs A, Du Plessis Y, Mc Bain J, Johnston. A Laparoscopic approach to a program of gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril. 1987, 47:289.
4. Medical Research International, the American Fertility Society Special Interest Group from the National IVF-ET registry. Fertil Steril. 1998, 49:212.
5. Medical Research International, Society for Assisted Reproductive Technology (SART), the American Fertility Society: *in vitro* fertilization-embryo transfer (IVF-ET) in the United states: 1990 results from the IVF-ET registry. Fertil Steril. 1992, 57:15.
6. The American Fertility Society, Society for Assisted Reproductive Technology: Assisted reproductive technology in the United States and Canada: 1991 results from the Society for Assisted Reproductive Technology generated from the American Fertility Society registry. Fertil Steril. 1993, 59:956.
7. The American Fertility Society, Society For Assisted Reproductive Technology: Assisted reproductive technology in the United States and Canada: 1992 results generated from the American Fertility Society / Society for Assisted Reproductive Technology registry. Fertil Steril. 1994, 62:1121.
8. Mc Gaughey RW, Nemiro JS. Correlation of estrogen levels with oocytes aspirated and with pregnancy in a program of clinical tubal transfer. Fertil Steril. 1987, 48:98.
9. Imodeme DAG, Wafik AA, Chan ACW. Gamete intrafallopian transfer (GIFT). the Solimon Fakeeh Hospital preliminary experience. Presented at the 5th World Congress on *in vitro* Fertilization and Embryo Transfer, April 1987, Norfolk, VA.
10. FIVNAT (French *in vitro* National): French national registry: Analysis of 1990 data. Fertil Steril. 1993, 59:587.
11. Nelson JR, Corson SL, Batzer FR, et al. Predicting success of gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril. 1993, 60:116.
12. Guastella G, Comaretto G, Plaermo R, et al. Gamete intrafallopian transfer in the treatment of infertility: The first series at the University of Palermo. Fertil. 1986, 46:417.
13. Benschushan A, et al. The effect of onadotropin-releasing hormone agonist on embryo quality and pregnancy rate following cryopreservation. Fertil Steril. 1993, 59:1065.
14. Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. Fertil Steril. 1991, 55:457.
15. Franks S, Hamilton-Feirley D. Ovulation Induction. Gonadotropins. In: Adashi EY, Rock JA, Rosenwaks Z, Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology. Lippincott-Raven. 1996, pp:1207-25.
16. Collins JA. Unexplained Infertility. In: Seibel MM, Infertility A Comprehensive text. Connecticut, Appleton & Lange. 1997, pp:331.
17. Rodriguez-Rigan LJ, Ayala C, Grunert GM, et al. Relationship between the results of sperm analysis and GIFT. J Androl. 1989, 10:139.