

ICSI Sikluslarında Tek Bir β -hCG Ölçümü Gebelik Sonucunu Öngörür mü?

DOES SINGLE β -hCG ASSAY PREDICT THE PREGNANCY OUTCOME IN ICSI CYCLES?

Birgül GÜRBÜZ*, Serap YALTI**, Nazan TARHAN*

* Uz.Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üreme Endokrinolojisi ve IVF Bölümü,

** Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üreme Endokrinolojisi ve IVF Bölümü, İSTANBUL

Özet

Amaç: ICSI sikluslarında, gebelik sonucunu öngörmeye embriyo transferi sonrası 12. günde tek bir β -hCG ölçümünün klinik değerini saptamak.

Gereç ve Yöntemler: Embriyo transferi sonrası 12. günde, serum β -hCG konsantrasyonunun 10 IU/L ve üzerinde olduğu, gebelikle sonuçlanan 94 ICSI siklusunu inceledik. Serum β -hCG konsantrasyonu, chemiluminescent enzyme immunoassay yöntemi ile ölçüldü. Gebelikler, viable (20. haftaya ulaşan gebelik) veya nonviable (biyokimyasal gebelik, abortus ve ektopik gebelik) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Median β -hCG konsantrasyonu, viable gebeliklerde 138 IU/L, nonviable gebeliklerde 55 IU/L idi ($p=0,001$). Median β -hCG konsantrasyonu, tekil gebeliklerde 121 IU/L, çoğul gebeliklerde 265 IU/L idi ($p=0,005$). Değişik infertilite etyolojilerindeki median β -hCG konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Viable gebeliği öngörmeye, embriyo transferi sonrası 12. gündeki tek serum β -hCG değeri için cut-off değeri saptayamadık. Bu nedenle IVF protokolümüzde, 14. günde β -hCG ölçümünü tekrarlamaya devam etmenin yararlı olacağı kanısına vardık

Anahtar Kelimeler: β -hCG, ICSI, Gebelik sonucu

T Klin Jinekoloj Obst 2004, 14:143-148

Summary

Objective: Our aim was to assess the clinical value of a single 12 day after embryo transfer β -hCG assay to predict the outcome of pregnancy in ICSI protocols.

Material and Methods: We studied 94 ICSI cycles resulting in pregnancy defined as a serum β -hCG concentration of ≥ 10 IU/L on day 12 following embryo transfer. Serum β -hCG concentrations measured by chemiluminescent enzyme immunoassay. Pregnancies were classified as viable (live fetus at ≥ 20 weeks gestation) or nonviable (biochemical pregnancy, miscarriage and ectopic pregnancy).

Results: The median β -hCG concentration was 138 IU/L in viable pregnancies and 55 IU/L in nonviable pregnancies ($p=0,001$). The median β -hCG concentration was 121 IU/L in singleton pregnancies and 265 IU/L in multiple pregnancies ($p=0,005$). There was no statistical difference between median β -hCG concentrations of different infertility etiologies.

Conclusion: We could not determine a cut off level of single serum β -hCG concentration after 12 day embryo transfer for predicting viable pregnancy. Therefore, we will continue to repeat β -hCG assay on 14 day after ET in our IVF protocol.

Key Words: β -hCG, ICSI, Pregnancy outcome

T Klin J Gynecol Obst 2004, 14:143-148

İnvitro fertilizasyon (IVF) ile elde edilen gebeliklerde, gebelik prognozunun erken dönemde belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Bu gebelikler, spontan oluşan gebeliklere göre ektopik gebelik, abortus ve çoğul gebelik gibi durumlar açısından daha fazla risk taşımakta, bu durum infertil çiftte anksiyeteye neden olmaktadır. IVF ile elde edilen gebeliklerde, gebelik kayıplarının yüksek insidansı nedeniyle pek çok araştırmacı gebelik sonucunu

predikte edecek noninvaziv ve pahalı olmayan bir belirteç bulmaya çalışmıştır (1-3).

Günümüzde, ultrasound gebeliğin izlenmesinde altın standarttır ancak hCG düzeyi 1500 IU/L oluncaya dek gestasyonel kese gözlenememekte ve çok erken dönemde gebelik ile ilgili anormallikleri belirlemede yararlı olmamaktadır. Bu nedenle çeşitli araştırmacılar tarafından serum progesteron, estradiol, inhibin, relaksin ve Ca-125 gibi belirteç-

lerin gebelik prognozunu belirlemedeki prediktif değeri araştırılmış, ancak çok kullanışlı bir belirteç bulunamamıştır (4-10). hCG'nin katlanma zamanının normal ve patolojik gebelikleri ayırt etmede çok kullanışlı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (11-13). Ancak testin iki kez uygulanması, maliyeti ve bekleme süresini artırmaktadır. Bu nedenle, tek hCG değeri ile gebelik sonucunu öngörmesi amacıyla çalışmalar yapılmıştır (14-18).

Çalışmamızda, IVF Kliniğimizde izlenen gebeliklerde prognozu belirlemede yararlı olabilecek, viabl ve nonviabl gebeliklerdeki β -hCG düzeyleri için cut off değeri saptamayı ve böylece risk altındaki grubu daha yakından izlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Reprodüktif Endokrinoloji ve Tüp Bebek Merkezi'ne başvuran ve ICSI (intrastoplazmik sperm injeksiyonu) yöntemi ile gebe kalan 94 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen bütün çiftlere siklusun 3.gününde hormon profili, transvaginal ultrasonografi (TV-USG), spermioqram, histerosalpingografi (HSG), serolojik testler, servikal smear ve kültürü içeren bir dizi tetkik yapıldı.

Hipotalamo-hipofizer supresyon amacıyla uzun protokol şeklinde gonadotropin releasing hormon (GnRH) analogu (Lucrin enj., Abbott-USA) siklusun 21. gününde başlandı. Menstrüasyonun 2.günü ölçülen estradiol (E_2) düzeyinin 50 pg/ml altında olması ve TV-USG'de endometrium kalınlığının 4 mm'nin altında olması down regülasyon olarak kabul edildi.

Ovulasyon indüksiyonu amacıyla, hastanın yaşı ve bazal FSH düzeyi dikkate alınarak 150-450 IU/gün arasında değişen dozlarda HMG (Pergonal 75 IU Serono-Switzerland, Menogon 75 IU Erkim-Türkiye) veya rekombinant FSH (Puregon Organon-Holland, Gonal-F Serono-Switzerland) kullanıldı. Doz ayarlaması seri E_2 düzeyleri ve follikül çaplarına göre yapıldı. 17 mm'nin üzerinde en az iki-üç follikül elde edildiğinde, 10000 IU HCG (Pregnyl 5000 IU Organon-Holland) ile ovulasyon sağlandı. HCG günü serum E_2 düzeyi

ölçüldü. 36 saat sonra transvajinal ultrason ile (General Electric Alfa Logic 200 marka 5 mHz) oositler toplanarak 48-72 saat sonrasında embriyo transferi gerçekleştirildi. Gebelik, transferin 12-14. günlerinde β -hCG düzeyindeki yükselme ile tespit edildi. Luteal faz desteği için Progesteron (Crinone jel, Serono-Switzerland, Progestan tablet 600 mg/gün, Koçak-Türkiye veya Progesteron in oil, Eifelfango-Germany) kullanıldı. FSH, LH, E_2 , β -hCG düzeyleri Chemiluminescent enzyme immunoassay (Immulate, EURODPC,UK) ile ölçüldü.

Embriyo transferi sonrası 12.günden geç (13, 14. gün) ve Hastanemiz dışında yapılan β -hCG ölçümleri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. β -hCG düzeyi 10 IU/L ve üzerinde olan hastalar gebe kabul edildi. 20 haftayı geçen gebelikler devam eden (viabl) gebelikler grubuna alındı. β -hCG düzeyi 10 IU/L üzerine çıkan ancak daha sonra intrauterin gebelik izlenemeyenler, ultrasonografik olarak saptanan ancak 20. haftadan önce kaybedilen gebelikler ve ektopik gebelikler nonviabl gebelikler grubuna alındı. 20 haftadan sonraki sonuçları öğrenilemeyen gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Scienses) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ort, SD, median ve frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, çoklu grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test, iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test ve student t testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Sonuçlar

Median β hCG konsantrasyonu, viable gebeliklerde 138 IU/L, nonviabl gebeliklerde 55 IU/L idi ($p=0,001$) (Tablo 1).

Median β hCG konsantrasyonu ikiz gebeliklerde tekil gebeliklerdeki değerin yaklaşık iki katıydı (204 IU/L'ye karşılık 121 IU/L) ($p= 0,039$).

Tekil gebelikler ve çoğul gebeliklerin median β hCG konsantrasyonları arasında anlamlı fark mevcuttu (121 IU/L'ye karşılık 265 IU/L, $p=0,005$)

Tablo 1. Viable ve nonviable gebeliklerdeki BhCG düzeyleri (I-Q aralık: % 25-75 aralığı)

	n	%	β -hCG (IU/L)		
			Median	Aralık	I-Q aralığı
Viable gebelik	49	52,1	138	30-596	82-261
Tekil	35	37,2	121,0	29-454	72-191
İkiz	8	8,5	204	95-596	125-363
Üçüz	5	5,3	363	48-505	144-444
Dördüz	1	1,0	432	432	432
Nonviable gebelik	45	47,8	55	10-1000	21-140
Biyokimyasal	14	14,9	14,5	10-132	12-43
Ektopik	3	3,2	35	12-54	12-54
Abortus	28	29,8	82,6	19-1000	42-218
Toplam	94	100			

Şekil 1, IVF-ET uygulanan 94 gebelikte, embriyo transferi sonrası 12. günde ölçülen β -hCG değerlerinin değişik aralıklarındaki olası (%) gebelik sonuçlarını göstermektedir.

Tüm biyokimyasal gebeliklerde β -hCG değerleri 169 IU/L altında bulundu. 29-45 IU/L β -hCG aralığında, tekil gebelik, biyokimyasal gebelik ve abortus oranları birbirine yakındı (yaklaşık %15). Bu aralıkta ektopik gebelik olasılığı %35 idi. Yüksek β -hCG düzeylerinde (221-1000 IU/L aralığı)

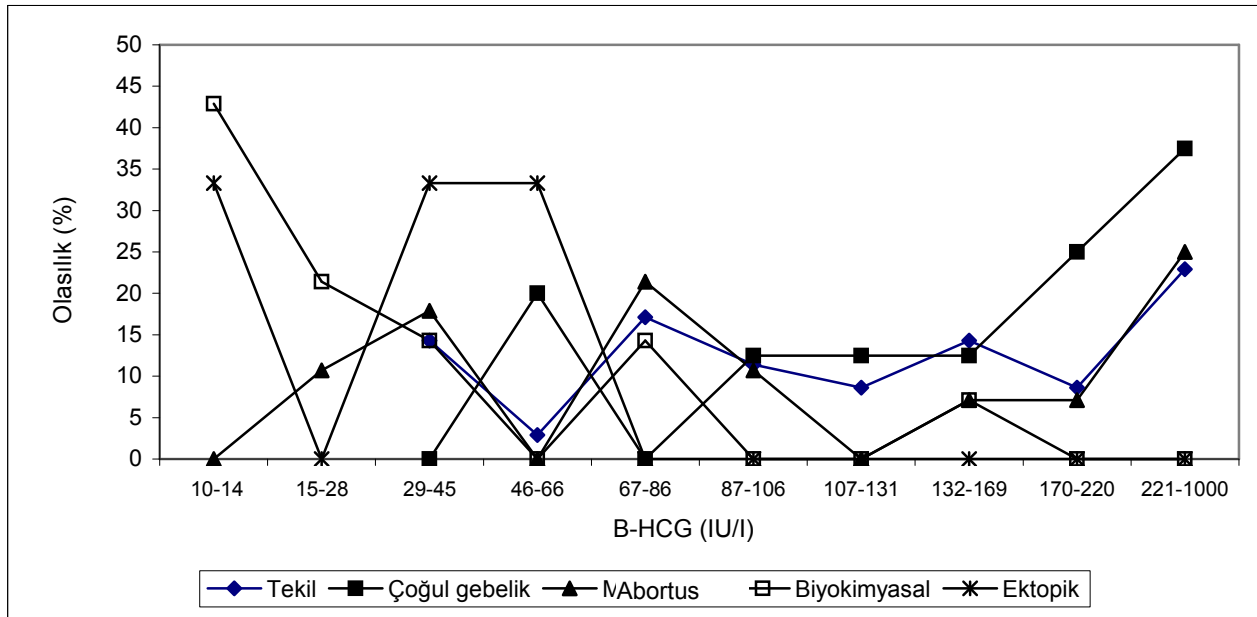
tekil gebelik ve abortus olasılıkları benzerdi (yaklaşık %25). Bu aralıkta çoğul gebelik olasılığı daha yüksekti (%37). Ektopik gebelik 46-66 IU/L β -hCG aralığında %33 olasılığında izlendi ve 66 IU/L'den daha yüksek değerlerde ektopik gebelik saptanmadı.

İnfertilite etyolojisine göre gebelik sonuçları Tablo 2'de görülmektedir. 94 gebelikten 52'sinde erkek faktörü, 21'inde açıklanamayan, 15'inde tubal faktör, 2'sinde endometriosis ve 1'inde kombine infertilite nedenleri mevcuttu. Viabl ve nonviabl gebeliklerde infertilite sebeplerine göre median β -hCG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tartışma

Çalışmamızda median β -hCG konsantrasyonu viabl gebeliklerde, nonviabl gebeliklerdekine yaklaşık 3 katıydı. Qasim ve arkadaşları (17), Bjercke ve arkadaşları (18), Poikkeus ve arkadaşları (15) çalışmalarında bu değeri 4 kat olarak bildirmişlerdir.

Ong ve arkadaşları (19) ilk trimesterden sonra da düşük maternal β -hCG'nin nonviabl gebeliklerle birliktelik gösterdiğini bildirmişlerdir.

**Şekil 1.** β -hCG değerlerine göre gebelik sonuçlarının görülme olasılığı

Tablo 2. İnfertilite etyolojilerine göre gebelik sonuçları

	Hasta sayısı	Viabile (%)	Biyokimyasal (%)	Abortus (%)	Ektopik gebelik(%)
Anovulasyon	2	-	-	1 (%50,0)	1 (% 50,0)
Endometriosis	2	1 (% 50,0)	-	1 (%50,0)	-
Erkek faktörü	52	29 (%55,8)	6 (%11,5)	16 (% 30,8)	1 (% 1,9)
Tubal faktör	15	7 (% 46,6)	4 (% 26,7)	4 (% 26,7)	-
Açıklanamayan	21	10 (%47,6)	4 (% 19,0)	6 (% 28,6)	1 (% 4,8)
Kombine	1	1 (% 100)	-	-	-

Tablo 3. Viabile ve nonviable gebeliklerde infertilite sebeplerine göre β -hCG düzeyleri

	n	Median β -hCG (IU/L)			p
		Male	Tubal	Açıklanamayan	
Viabile gebelik	49	117,0	183,0	149,0	0,558
Nonviable gebelik	45	65,1	46,7	53,9	0,940
Biyokimyasal	14	13,8	24,6	53,6	0,288
Ektopik gebelik	3	35	53,9	44,4	0,317
Abortus	28	71,3	203,0	63,1	0,578

Çalışmamızda, ikiz gebeliklerdeki β -hCG düzeyi tekil gebeliklerdekinin yaklaşık 2 katıydı. Schmidt ve arkadaşları (20), Glatstein ve arkadaşları (14), Bjercke ve arkadaşları (18), Poikkeus ve arkadaşları (15) benzer sonuçlar bildirmişlerdir.

Beklendiği gibi β -hCG düzeyleri en yüksek olarak çoğul gebelikte izlendi. Bu gözlem 12-16. günler arasında hCG düzeyi ölçümler diğer çalışmalarla da uyumluydu (14,18,20,21). Ancak eğer hCG düzeyi embriyo transferinden sonraki 7-10. günler arasında alınırsa ikiz ve tekil gebelikler arasında hCG düzeylerinin farklılık göstermediği bulunmuştur (22).

Belli bir hCG aralığındaki gebelik sonuçlarının oranlarının belirlenmesi klinisyenin hastaya bilgi vermesi ve takipte sonraki basamağı belirlemesini sağlamaktadır. Değişik hCG düzeyi aralıkları farklı gebelik sonucu olasılıklarına sahiptir. Poikkeus ve arkadaşları (15), 29-45 IU/L aralığında tekil gebelik, biyokimyasal gebelik, ve abortus oranlarını eşit, %31 bulmuşlardır. Bizim de çalışmamızda saptadığımız 29-45 IU/L aralığındaki β -hCG düzeylerinde tekil gebelik, biyokimyasal gebelik ve abortus oranlarının eşit olması, birkaç gün sonra β -hCG ölçümünün tekrarlanması gerektirmektedir. Kliniğimizde rutin takibimizde 14. gün

β -hCG tekrarı yapmaktayız. 200-1000 IU/L aralığında çoğul gebelik oranını %37, tekil gebelik ve abortus oranlarını %25 saptadık, biyokimyasal ve ektopik gebeliğe hiç rastlamadık. Poikkeus ve arkadaşları da 200 IU/L düzeyindeki gebeliklerin 2/3'ünün canlı tekil, 1/3'ünün ikiz gebelik olduğunu, abortusların nadir görüldüğünü ve tubal gebeliklerin hiç olmadığını göstermişlerdir (15).

Bazı çalışmalarda viabilite için bir cut off değeri belirlenmiştir. Heiner ve arkadaşları²¹ embriyo transferi sonrası 12 ve 16. gün hCG konsantrasyonunu ölçmüşler ve 100 IU/L'yi viabl ve nonviabl gebelikler için cut off değeri olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada canlı doğum oranı hCG 100 IU/L olduğunda %6 iken, hCG 100 IU/L üzerine çıktığında %82'ye ulaşmaktadır. Embriyo transferinden 9 gün sonra yapılan tek hCG ölçümü, biyokimyasal gebelik, abortus ve devam eden gebeliği ayırt etmede çok erken bulunmuştur (23). Poikkeus ve arkadaşları (15) çalışmalarında 12. gün hCG cut off değerini 76 IU/L bildirmişler ancak total hCG değerini ölçmüşlerdir. Qasim ve arkadaşları (17), 42 IU/L, Bjercke ve arkadaşları (18), 55 IU/L, Sugantha ve arkadaşları (16), 50 IU/L cut off değeri bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda β -hCG ölçümü yaptık fakat viabl gebeliği predikte etmede kabul

edilebilir duyarlılık ve özgülüğe sahip bir cut off değeri saptayamadık, bu nedenle ROC eğrisi çizilemedi.

Homan ve arkadaşları (24), 16. gün hCG değerinin gebelik prognozunu belirlemede prediktif olduğunu bildirmişlerdir ancak 16. güne dek iki kez hCG tayini yapılmakta ve hCG değerinin katlanması daha değerli bilgi vermektedir. Biz çalışmamızda, gebelik sonucunu predikte etmede yararlı olacak en erken zamanda (12. gün) β -hCG düzeyini esas aldık.

Poikkeus (15), hCG düzeyini viabl gebeliklerde erkek faktör infertilite etyolojisinde diğer etyolojilerden daha düşük saptamış, nonviabl gebeliklerde etyolojilere göre farklı bulmamıştır. Gold ve arkadaşları (25) tubal faktöre bağlı infertilitede, açıklanamayan ve erkek faktörüne bağlı infertiliteye göre 14 ve 16. gün hCG düzeylerini daha yüksek bulmuştur. Bu sonucun, sperm ve oosit faktörüne bağlı hormonal faktörlerle ve ICSI işlemiyle ilişkili olabileceğini vurgulamışlardır.

Sonuç olarak, 12. günde ölçülen tek β -hCG değeri bize gebeliğin viabilitesi açısından kesin bir bilgi vermemektedir. 29 IU/L altında hiç viabl gebelik olmadığı için bu düzeyin altındaki gebeliklerin viabl olmadığını söyleyebiliriz. Bu nedenle biz IVF protokolümüzde prognoz açısından 14. gün β -hCG ölçümünü tekrarlamaya devam etmenin yararlı olacağı kanısına vardık.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmelerini yapan istatistik uzmanı sayın Emine Bor'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Edwards RG, Fishel SB, Cohen J, Fehilly CB, Purdy JM, Slater JM, et al. Factors influencing the success of in vitro fertilization for alleviating human infertility. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1984;1:3-23.
2. Ben-Rafael Z, Fateh M, Flickinger GL, Tureck R, Blasco L, Mastroianni L. Incidence of abortion in pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. *Obstet Gynecol* 1988;71:297-300.
3. Correy JF, Watkins RA, Bradfield GF, Watson S, Gray G. Spontaneous pregnancies and pregnancies as a result of treatment on an in vitro fertilization program terminating in ectopic pregnancies or spontaneous abortions. *Fertil Steril* 1988;50:85-8.
4. Stern JJ, Voss F, Coulam CB. Early diagnosis of ectopic pregnancy using receiver-operating characteristic curves of serum progesterone concentrations. *Hum Reprod* 1993;8:775-9.
5. Lower AM, Yovich JL. The value of serum levels of oestradiol, progesterone, and beta-human chorionic gonadotrophin in the prediction of early pregnancy loss. *Hum Reprod* 1993;7:711-7.
6. Deutinger J, Neumark J, Reinthaller A, Riss P, Muller-Tyle E, Fischl F, et al. Pregnancy-specific parameters in early pregnancies after in vitro fertilization: a prediction of the course of the pregnancy. *Fertil Steril* 1986;46:77-80.
7. Yamashita T, Okamoto S, Thomas A, MacLachlan V, Healey DL. Predicting pregnancy outcome after in vitro fertilization and embryo transfer using estradiol, progesterone and human chorionic gonadotrophin β -subunit. *Fertil Steril* 1989;51:304-9.
8. Yohkaichiya T, Polson DW, Hughes EG, MacLachlan V, Robertson DM, Healy DL, et al. Serum immunoreactive inhibin levels in early pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1993;59:1081-9.
9. Liu H-C, Davis O, Berkeley A, Graf M, Rosenwaks Z. Late luteal estradiol patterns are better prognosticators of pregnancy outcome than serial beta-human chorionic gonadotrophin concentrations. *Fertil Steril* 1991;56:421-6.
10. Witt BR, Wolf GC, Wainwright CJ, Johnston PD, Thorneycroft IH. Relaxin, Ca-125, progesterone, estradiol, Schwangerschaft protein, and human chorionic gonadotropin as predictors of outcome in threatened and nonthreatened pregnancies. *Fertil Steril* 1990;53:1029-36.
11. Kadar N, Romero R. Serial human chorionic gonadotrophin measurements in ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1239-41.
12. Kadar N, Freedman M, Zacher M. Further observations of the doubling time of human chorionic gonadotropin in early asymptomatic pregnancies. *Fertil Steril* 1990;54:783-7.
13. Check JH, Weiss RM, Lurie D. Analysis of serum hCG levels in normal singleton, multiple and abnormal pregnancies. *Hum Reprod* 1992;7:1176-80.
14. Glatstein IZ, Hornstein MD, Kahana MJ, Jackson KV, Friedman AJ. The predictive value of discriminatory human chorionic gonadotropin levels in the diagnosis of implantation outcome in in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 1995;63:350-6.
15. Poikkeus P, Hiilesmaa V, Tiitinen A. Serum HCG 12 days after embryo transfer in predicting pregnancy outcome. *Hum Reprod* 2002;17:1901-5.
16. Sugantha SE, Webster S, Sundar E, Lenton EA. Predictive value of plasma human chorionic gonadotrophin following assisted conception treatment. *Hum Reprod* 2000;15:469-73.
17. Qasim SM, Callan C, Choe JK. The predictive value of an initial serum beta human chorionic gonadotrophin concentration for pregnancy outcome following in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet* 1996;13:705-8.
18. Bjercke S, Tanbo T, Dale PO, Morkrid L, Abyholm T. Human chorionic gonadotrophin concentrations in early pregnancy after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999;14:1642-6.

19. Ong C, Liao AW, Spencer K, Munim S, Nicolaides KH. First trimester maternal serum free β human chorionic gonadotrophin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. Br J Obstet Gynaecol 2000;107:1265-70.
 20. Schmidt LL, Asch RH, Frederick JL, Rojas FJ, Stone SC, Balmaceda JP. The predictive value of a single beta human chorionic gonadotrophin in pregnancies achieved by assisted reproductive technology. Fertil Steril 1994; 62:333-8.
 21. Heiner JS, Kerin JF, Schmidt LL, Wu T-CJ. Can a single, early quantitative human chorionic gonadotropin measurement in an in vitro fertilization-gamete intrafallopian transfer program predict pregnancy outcome? Fertil Steril 1992;58:373-7.
 22. Check JH, Weiss RM, Lurie D. Analysis of serum human chorionic gonadotrophin concentrations in normal singleton, multiple and abnormal pregnancies. Hum Reprod 1992;7:1176-80.
 23. Legro RS, Paulson RJ, Lobo RA, et al. Association of early beta-human chorionic gonadotrophin values with pregnancy wastage and multiple implantation in a donor oocyte programme. Hum Reprod 1995;10:3293-6.
 24. Homan G, Brown S, Moran J, Homan S, Kerin J. Human chorionic gonadotropin as a predictor of outcome in assisted reproductive technology pregnancies. Fertil Steril 2000;73:270-4.
 25. Gold R, Azem F, Wagman I, Amit A, Lessing J. Does ICSI affect early serum beta-HCG in pregnancies achieved after IVF? Hum Reprod 2000;15:1221-4.
-
- Geliş Tarihi:** 21.11.2003
- Yazışma Adresi:** Dr.Birgöl GÖRBÖZ
Bağdat cad 167/4
Feneryolu, İSTANBUL