

# Artmış Endometriyum Kalınlığı ICSI-ET Sikluslarında Gebelik Başarısını Etkiler mi?

Koray ELTER, Hüsnü GÖKASLAN, Gülfem GÜLLÜOĞLU, Zehra N. KAVAK

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

## Artmış Endometriyum Kalınlığı ICSI-ET Sikluslarında Gebelik Başarısını Etkiler mi?

**AMAÇ:** Artmış endometriyum kalınlığının gebelik şansını etkileyip etkilemediğini incelemektir.

**MATERYAL ve METOD:** Bu retrospektif çalışmada merkezimizde Şubat 2002 ve Aralık 2003 tarihleri arasında uzun protokol uygulaması sonucu embriyo transferi yapılan 159 siklus analiz edildi. hCG günü endometriyum kalınlığı >6 mm olan sikluslar çalışmaya dahil edildi. Transfer tekniği, embriyo karakteristikleri ve endometriyum kalınlığı verileri gebelik ile sonuçlanan ve başarısızlıkla sonuçlanan sikluslar arasında karşılaştırıldıktan sonra bağımsız etken olup olmadıkları regresyon analizi ile test edildi.

**BULGULAR:** Endometriyum kalınlığı için ortalama ve medyan değerler sırasıyla 9.95 ve 10.0 mm.'ydi (Dağılım: 7-15 mm.). Gebelikle sonuçlanan ET siklusları ile başarısız sonuçlanan ET siklusları karşılaştırıldığında gruplar arasında endometriyum kalınlık farkı istatistiksel anlama ulaşmamıştır. Regresyon analizi sonucu bağımsız çıkan değişkenler sadece yaş ve transfer edilen 6-8 hücre embriyo sayısı idi.

**SONUÇ:** ICSI-ET uygulamalarında hCG günü ölçülen artmış endometriyum kalınlığı gebelik şansını olumsuz etkilememektedir. IVF başarısını etkileyen bağımsız değişkenler yaş ve transfer edilen embriyoların blastomer sayısıdır.

Jinekolojik ve Obstetrik Dergisi, 19(3):142-146, 2005

**Anahtar kelimeler:** Endometriyum Kalınlığı, Embriyo, Embriyo Transferi, Gebelik, Receptivite, Yaş

## Does Increased Endometrial Thickness Have Any Effect on Pregnancy Rates After ICSI-ET?

**OBJECTIVES:** To analyze the effect of increased endometrial thickness on pregnancy rates after ICSI-ET.

**STUDY DESIGN:** 159 ICSI-ET cycles, which were performed between the dates of February 2002 and December 2003 in our university, were analyzed in this retrospective study. Cycles with an endometrial thickness of >6 mm on the day of hCG administration, were included into the study. The parameters for the transfer technique and embryo characteristics, and the endometrial thickness were compared between cycles, which resulted in pregnancy, and those ended without success. To analyze the dependency between parameters, which affected the chance of pregnancy, regression analysis was performed.

**RESULT(s):** The mean and median for the endometrial thickness were 9.95 and 10.0 mm, (range: 7-15 mm), respectively. The endometrial thickness for cycles which resulted in pregnancy was comparable to that for cycles, which ended without success. Regression analysis revealed that age and the number of transferred embryos, which had 6 to 8 blastomeres, were the only independent variables that determined pregnancy.

**CONCLUSION(s):** Increased endometrial thickness does not adversely affect the chance of pregnancy. Age and number of blastomeres of the transferred embryos were the independent predictors for IVF success.

Journal of Gynecology and Obstetrics, 19(3):142-146, 2005

**Key words:** Age, Embriyo, Embriyo Transfer, Endometrial Thickness, Pregnancy, Receptivity

## GİRİŞ

IVF uygulaması sırasındaki implantasyonu etkileyen 3 unsur embriyo transfer tekniği, embriyo ve endometriyum kalitelidir. Perioovuluar dönemde transvajinal USG ile ölçülen endometriyum kalınlığının gebelik sonuçlarını etkilediği bildirilmiştir. Ancak,

literatürdeki veriler endometriyumun ince olduğu durumlar için net ise de, kalın olduğu durumlardaki veriler tam netlik kazanmamıştır (1-5). 7-8 mm.'den ince olan endometriyumların gözlendiği sikluslarda gebelik şansı düşmektedir (3-6). Bu çalışmadaki amacımız artmış endometriyum kalınlığının gebelik şansını etkileyip etkilemediğini incelemektir.



## MATERYAL ve METOD

Bu çalışma merkezimizde Şubat 2002 ve Aralık 2003 tarihleri arasında uzun protokol uygulaması sonucu embriyo transferi yapılan 159 siklusun retrospektif bir analizidir. Tüm sikluslarda uzun protokol, analogün mid-luteal fazda başlanması şeklinde uygulanmıştır. hCG'nin uygulandığı gün endometriyum kalınlığı >6 mm. olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya aldığımız döneme ait sikluslar arasında merkezimizde hCG günü endometriyum kalınlığı 5 olguda 6 mm. olarak ölçülmüştür. Bu sikluslarda literatürde gebelik çok az bildirildiğinden ve olgularımızda da gebelik gözlemediğimizden dolayı, bu sikluslar, çalışmanın sonuçlarını etkilememesi için çalışmaya alınmamıştır. Üniversitemizin yerel etik kurulundan onay alınmıştır.

IVF hazırlığı aşamasında tüm olgulara kavite değerlendirilmesi amacıyla salin infüzyon sonografi (SİS) veya ofis histeroskopi yapılmaktadır. Hipofiz desensitizasyonu amacıyla günlük löprolid asetat (Lucrin, Abbott, İstanbul), subkütan olarak, beklenen menstruasyondan bir hafta önce başlanmaktadır. Löprolid asetat menstruasyonun ikinci gününe kadar 1.0 mg/gün dozunda uygulanırken bu günden sonra doz yarıya düşülmekte ve hCG uygulanacak güne kadar bu dozda gidilmektedir.

Supresyonun sağlanmasını (serum Ö<sub>2</sub> < 40 pg/mL) takiben siklusun 3. gününde overin uyarılmasına başlanmaktadır. Aynı gün bazal antral foliküller sayılmaktadır. Başlangıç dozu kadının yaşına, bazal serum FSH ve Ö<sub>2</sub> değerlerine and bazal antral folikül sayısına göre ayarlanmaktadır.

Takiben kadınlar siklusun 6. veya 7. günlerinde folikülo-metri için çağrılmakta ve verdikleri cevaba göre dozları ve takip eden ultrason değerlendirmelerinin zamanlaması ayarlanmaktadır. Çapı 16 mm. veya daha fazla olan en az 3 adet folikül varlığında hCG ile ovulasyon indüksiyonu yapılmakta ve 34-36 saat sonra oosit aspirasyonu gerçekleştirilmektedir.

hCG'nin uygulandığı gün de dahil olmak üzere folikülo-metri sırasında endometriyum kalınlığı da rutin olarak ölçülmektedir. Çalışmada değerlendirilen endometriyum kalınlık ölçümleri hCG gününün sabahı ölçülen değerlerdir. Kalınlık ölçümü midsagittal planda endometriyumun uterus boyunca gözlenmesini takiben, en geniş bölgede, dış endometrial-myometrial kenardan diğer dış kenara kadar, transvaginal ultrason GE Logiq 200 Pro'nun (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, A.B.D.) 6.5-MHz vaginal probu kullanılarak yapılmıştır.

Oosit aspirasyonundan yaklaşık 4 saat sonra oositlerin matüriteleri değerlendirilmekte ve tüm MII oositlere ICSI yapılmaktadır. 18 saat sonra fertilizasyon değerlendirilmekte, 40-42 ve 69-71 saat sonra da klivaj değerlendirilmekte ve embriyoların, Veeck'in tanımladığı kriterlere göre kalitele-ri derecelendirilmektedir. Embriyolar üçüncü gün 4 embriyoyu geçmeyecek Resimde transfer edilmiştir. Tüm embriyo transferleri USG eşliğinde Edwards-Wallace kateter (SIMS Portex Ltd, Kent, UK) kullanılarak yapılmıştır. Dış kateterin tatbikini takiben embriyoların yüklendiği iç kateter tatbik edilmiştir. Dış kateter ile yapılan denemede geçiş sağlanamadığında Wallace'in eğrilebilir stilesi ve tenaku-

lum kullanılarak kaviteye girilmeye çalışılmıştır. Transferi takiben kateter embriyo, mukus ve kan varlığı için mikroskop altında incelenmiştir. Luteal faz desteği IM progesteron, 50 mg/day, ile yapılmış ve oositlerin aspire edildiği gün başlanmıştır.

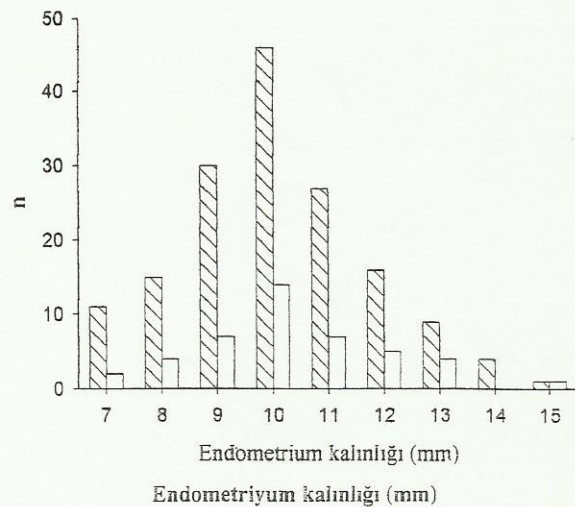
Gebelik testi embriyo transferinden 10 gün sonra yapılmıştır. Yükselen  $\leq$ hCG değerleri ile beraber transvaginal USG'de kavite içinde gestasyonel kesenin gözlenmesi gebelik olarak değerlendirilmiştir.

## İstatistiksel analiz

Gebelik ile sonuçlanan transfer siklusları ile başarısız sonuçlanan (gebelik oluşmayan) sikluslar, karşılaştırılan parametrenin niteliğine uygun olarak t- ve ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Tablo I'de görülen parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı. Lojistik regresyon analizi ile başarıyı belirleyen bağımsız faktörler belirlendi. Regresyon analizine univaryant analizde P değeri d 0.2 olan ve implantasyonda rol oynayan embriyo (3. gün klivajdaki toplam, 6-8 hücre ve grade 1 embriyo sayıları, transfer edilen toplam, 6-8 hücre ve grade 1 embriyo sayıları), endometriyuma (endometriyum kalınlığı) ve transfer tekniğine ait parametreler (transfer kateterinde kan ve mukus varlığı, stile ve tenakulum kullanma gerekliliği) ile yaş dahil edildi. Lojistik regresyon sonuçları düzeltilmiş odds oranı ve bu değer % 95 güven aralıkları (% 95GA) verilerek bildirildi. İstatistiksel analiz için SPSS, sürüm 11.5 (SPSS, Inc, Chicago, IL, ABD) kullanıldı ve 0.05'ten küçük P değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Endometriyum kalınlıklarının ve değişik kalınlıklardaki gebeliklerin sayısal dağılımı Resim 1'de görülmektedir. Endometriyum kalınlığı için ortalama ve medyan değerler sırasıyla 9.95 ve 10.0 mm.'ydi (Dağılım: 7-15 mm.) (Resim 1). Gebelikle sonuçlanan



Resim 1. Değişik endometriyum kalınlıklarındaki siklus ve bunların sonucundaki gebelik sayıları. Taralı barlar siklus sayılarını, boş barlar da gebelik sayılarını göstermektedir.



Tablo I. Gebelikle sonuçlanan ET siklusları ile başarısız sonuçlanan ET sikluslarının karşılaştırılması.

	Başarısız sonuçlanan ET siklusları (n=115)	Gebelikle sonuçlanan ET siklusları (n=44)	p
Yaş (yıl)	33.8±5.3	30.6±5.2	0.001
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2±4.1	23.8±3.6	0.6
İnfertilite süresi (yıl)	6.5±5.4	5.2±3.7	0.09
Bazal serum FSH düzeyi (mIU/mL)	7.5±2.3	6.8±1.9	0.12
Bazal AFS	6.4±3.0	9.1±3.7	<0.001
hCGünkü total dominant folikül sayısı	11.0±5.9	15.5±6.1	<0.001
hCGünkü serum E <sub>2</sub> düzeyi (pg/mL)	2104±2355	2986±4295	0.15
hCGünkü endometriyum kalınlığı (mm)	9.9±1.7	10.3±1.7	0.2
Aspire edilen oosit sayısı	9.2±5.3	12.6±6.4	0.007
Aspire edilen MII oosit sayısı	6.9±5.3	9.9±5.0	0.001
3. gün klivajdaki toplam embriyo sayısı	5.2±4.0	7.4±4.6	0.003
3. günde 6-8 hücre embriyo sayısı	3.7±3.6	5.8±3.7	0.001
3. günde grade 1 embriyoların sayısı	2.8±3.7	3.4±3.2	0.5
Transfer edilen embriyo sayısı	2.6±0.9	3.1±0.6	0.002
Transfer edilen grade 1 embriyoların sayısı	1.7±1.3	2.2±1.3	0.045
Transfer edilen 6-8 hücre embriyo sayısı	2.1±1.2	2.8±0.9	0.001
Transfer kateterinde kan varlığı (%)	57	46	0.12
Transfer kateterinde mukus varlığı (%)	52	27	0.06
Stilenin kullanıldığı transferler (%)	24	14	0.25
Tenakulumun kullanıldığı transferler (%)	46	39	0.25

VKI=vücut kitle indeksi, AFS=antral folikül sayısı

ET siklusları ile başarısız sonuçlanan ET siklusların karşılaştırılması Tablo I'de görülmektedir. Gruplar arasında endometriyum kalınlık farkı istatistiksel anlamda ulaşmamıştır. Ancak, P değeri 0.2 olduğundan lojistik regresyona dahil edilmiş ve sonucunda bağımsız değişken olmadığı gözlenmiştir. Regresyon analizi sonucu çıkan bağımsız değişkenler yaş (Düzeltilmiş odds oranı: 0.87, % 95GA: 0.80-0.94; P=0.001) ve transfer edilen 6-8 hücre embriyo sayısı (Düzeltilmiş odds oranı: 2.21, % 95GA: 1.42-3.45; P<0.001) idi.

Gebelikle yerine canlı doğum sonuç olarak alındığında da doğumla sonuçlanan sikluslar ile diğer sikluslar arasında endometriyum kalınlığı açısından anlamlı fark yoktu (P=0.8).

## TARTIŞMA

Üremeye yardımcı tekniklerdeki yıllar içindeki gelişmelere rağmen, hâlâ günümüzde kaliteli embriyo ile transfer yapılan IVF olgularının önemli bir kısmı başarısız olmaktadır. Dolayısıyla, günümüzde implantasyon, IVF başarısını belirleyen önemli hız kısıtlayıcı parametre konumundadır. İmplantasyonun başarısını belirleyen faktörler embriyo kalitesi, endometriyum reseptivitesi ve transfer tekniğidir.

Literatürde, gebelik ile endometriyum kalınlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen, çalışmaların sonuçları çelişkilidir (3,4,7-14). Ek olarak, gebelik başarısı için ulaşılması gerekli minimum endometriyum kalınlığı için de net bir görüş birliğine varılamamıştır (15). Önerilen sınır değerler hCG günü için 6 ile 10 mm. arasında değişmektedir (14,15). IVF uygulamalarında, endometriyumun 6 mm.'den daha ince olduğu sikluslarda gebelik çok az olguda bildirilmiştir (15-17). Çalışmadaki amacımız artmış endometriyum kalınlığının etkisini araştırmaktır. Bu sebeplerden dolayı çalışmada 6 mm.'yi sınır olarak kabul ettik ve daha ince endometriyum kalınlığı gözlenen siklusları çalışmamıza dahil etmedik. Literatürde, gebelik ile endometriyum kalınlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların çelişkili çıkmasının bir sebebi de hem ince, hem de kalın endometriyum ölçümlerinin çalışmaya dahil edilmesi olabilir. Bu durumda gebelik ile sonuçlanan sikluslarla, başarısız sonuçlanan siklusların endometriyum kalınlıkları karşılaştırılırsa ortalama endometriyum kalınlık değerlerinin benzer çıkması doğal olabilir. Eğer normal endometriyum kalınlıklarında (Örneğin: 7-14 mm.) gebelik fazla ise, bunun ortalaması ile kalın ve ince endometriyum kalınlıklarının (<7 ve >14 mm.) bir arada bulunduğu başarısız siklusların ortalamaları benzer olacaktır.



Literatürde, artmış endometriyum kalınlığı ile gebelik arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları da çelişkilidir (1,2,14,18). Dickey ve ark. (8) IVF-ET sikluslarında  $\leq 14$  mm. kalınlığındaki endometriyumlara % 9.6 sıklığında rastlandığını bildirmiş ve bu olgularda gebelik oranlarının azalmadığını gözlemlemişlerdir (% 42.8). Noyes ve ark. (19) da % 11.6 olguda endometriyum kalınlığının  $\leq 15$  mm. olduğunu ve bu olgulardaki implantasyon ve gebelik oranlarının sırasıyla % 24.8 ve % 48.3 olduğunu bildirmiştir. Buna karşılık, Weissman ve ark. (2) hCG günü endometriyum kalınlığının % 5 olguda  $>14$  mm olduğunu ve bu olgularda implantasyon ve gebelik oranlarının azaldığını saptamıştır (sırasıyla % 3 ve % 8). Biz çalışmamızda hCG günü ölçülen endometriyum ile gebelik arasında bir ilişki görmedik. Çalışmadaki olgularda endometriyum kalınlık için gözlenen maksimum değer 15 mm.'ydi ve bu da bir olguda (% 0.6) rastlandı. Bu çalışmadaki olgularda az rastlanmasının sebebi merkezimizde IVF hazırlığı aşamasında olgulara rutin olarak SİS veya ofis histeroskopi yapılması olabilir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde kontrollü over hiperstimulasyonu sonrası kalın gözlenen endometriyumların etyolojilerini inceleyen bir çalışma yoktur. Quintero ve ark. (20) IVF sonucu gebe kalan iki olguda hCG günü 16 ve 20 mm endometriyum kalınlıklarına rastladıklarını ve bu iki olguya da IVF öncesi histeroskopi yaptıklarını bildirmiştir. Ancak, bu olguların insidansı hakkında veri vermemişlerdir (20).

Literatürde IVF amaçlı KOH sonrası artmış endometriyum kalınlığının olumsuz bir etkisi olduğu konusunda yeterli veri yoktur. Ek olarak, artmış endometriyum kalınlığının için kullanılabilir sınır değer için de bir konsensus yoktur. Yapılan çalışmalarda sıklıkla 14 ve 15 mm. sınır değerleri kullanılmıştır (1,2). Kovacs ve ark. (17) 1.200'e yakın olguda 13 ve 16 mm. arasında değişik sınır değerleri incelemişler ve artmış endometriyum kalınlığının implantasyonu olumsuz etkilemediğini bildirmişlerdir. Biz metodumuza artmış endometriyum kalınlıkları ile normal endometriyum kalınlıklarını karşılaştırarak başlanmamızın sebebi bu sınır değerinin bilinmemesidir. Bunun yerine gebelik başarısına etki eden faktörleri belirledik ve bunların bağımsız etkilerini regresyon analizi ile inceledik.

Abortusların dahil edilmediği ve doğum ile sonuçla-

nan sikluslarla diğerlerinin endometriyum kalınlığı açısından karşılaştırıldığı durumda da sonuç değişmedi ve endometriyum kalınlığının bir etkisi gözlenmedi. Kovacs ve ark. (17) da devam eden gebeliklerle ilk trimester düşüklerini endometriyum kalınlığı açısından karşılaştırdıklarında bir fark gözlememişlerdir.

Regresyon analizi sonucunda yaşın ve transfer edilen 6-8 hücre embriyo sayısının bağımsız olarak gebelik başarısını etkilediğini gözlemledik. Üçüncü gün embriyo kalitesinin değerlendirilmesinde, embriyonun diğer morfolojik özellikleri ile karşılaştırıldığında blastomer sayısının gebelik ve implantasyon açısından en kuvvetli belirteç olduğu gösterilmiştir (21). Sonucumuzda bu görüşü desteklemektedir. Yaşın özellikle overdeki oosit kalite ve sayısını (over rezervini) ve bunun sonucunda da embriyo kalitesini etkileyerek IVF sonucunu etkilediği bilinmektedir (22). Gebelik başarısını belirlemede etkin faktörlerin regresyon analizi incelendiği az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalarla yaş ve embriyo kalitesinin IVF başarısını belirlediği gösterilmiştir (23-25). Ancak, şunu da belirtmeliyiz ki, çalışmamızda ince endometriyum olgularının çalışma dışı bırakılmış olması belirlediğimiz bağımsız değişkenler ile ilgili sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Tek değişkenli analizde transfer edilen embriyo sayısı ve grade I embriyo sayısı farklı çıkmasına rağmen, bağımsız etken olmadıkları çalışmamızın diğer bir sonucudur. Bunun nedeni bağımsız çıkan 6-8 hücre embriyo sayısının zaten sayı faktörünü içermesi ve dolayısıyla bu iki değişkenin birbiriyle yakından ilişkili olmasına veya tip II hataya (sayımızın az olmasına) bağlı olabilir. Benzer resimde, hem klivajı iyi olan hem de morfolojisi iyi olan (düşük fragmentasyon, homojen blastomer büyüklüğü) embriyolar diğer embriyolara göre daha fazla oranda implante olabildiklerinden, aralarındaki bu ilişkiden dolayı, çalışmamızda, baskın olan blastomer sayısının bağımsız bir etken olarak çıkması doğaldır (21,26,27).

Bu çalışmanın bir zayıflığı, endometriyumun incelenmemiş olmasıdır. Sikluslar sırasında hCG günü endometriyumunu değerlendirdiğimiz halde kaydetmediğimizden bu çalışmaya dahil edemedik.

Sonuç olarak, IVF başarısını etkileyen bağımsız de-



ğişkenler yaş ve transfer edilen embriyoların blastomer sayısıdır. Altı mm.'nin üzerindeki endometriyum kalınlıklarında endometriyum kalınlığı ile gebelik arasında bir ilişki yoktur. Merkezimizde artmış endometriyum kalınlığına az rastlanmaktadır. Dolayısıyla bu çalışma alınan endometriyum kalınlıkları dağılım alanı için değerlendirilmeli ve daha kalın endometriyumların etkisi geniş çalışmalarla incelenmelidir. Merkezimizde az rastlanmasının sebebi IVF öncesi rutin histeroskopi yapılması olabilir ve bu da incelenmesi gerekli bir hipotezdir.

## KAYNAKLAR

1. Dietterich C, Check JH, Choe JK, Nazari A, Lurie D: Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 77:781-786, 2002.
2. Weissman A, Gottlieb L, Casper RF: The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 71:147-149, 1999.
3. Check JH, Nowroozi K, Choe J, Lurie D, Dietterich C: The effect of endometrial thickness and echo pattern on in vitro fertilization outcome in donor oocyte-embryo transfer cycle. *Fertil Steril* 59:72-75, 1993.
4. Bergh C, Hillensjö T, Nilsson L: Sonographic evaluation of the endometrium in in vitro fertilization IVF cycles. A way to predict pregnancy? *Acta Obstet Gynecol Scand* 71:624-628, 1992.
5. Gonen Y, Casper RF: Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF). *J In Vitro Fert Embryo Transf* 7:146-152, 1990.
6. Colak Z, Yalti S, Gurbuz B, Ozsarac N: IVF sikluslarında endometriyum kalınlığı ve paterninin gebelik sonucuna etkisi. *Türk Fertilite Dergisi* 11:27-34, 2003.
7. Coulam CB, Bustillo M, Soenksen DM, Britten S: Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction. *Fertil Steril* 62:1004-1010, 1994.
8. Dickey RP, Oiar TT, Currole DN, Taylor SN, Rye PH: Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies. *Hum Reprod* 7:418-421, 1992.
9. De Geyter C, Schmitter M, De Geyter M, Nieschlag E, Holzgreve W, Schneider HP: Prospective evaluation of the ultrasound appearance of the endometrium in a cohort of 1,186 infertile women. *Fertil Steril* 73:106-113, 2000.
10. Fleischer AC, Herbert CM, Sacks GA, Wentz AC, Entman SS, James AE, Jr: Sonography of the endometrium during conception and nonconception cycles of in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 46:442-447, 1986.
11. Glissant A, de Mouzon J, Frydman R: Ultrasound study of the endometrium during in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 44:786-790, 1985.
12. Serafini P, Batzofin J, Nelson J, Olive D: Sonographic uterine predictors of pregnancy in women undergoing ovulation induction for assisted reproductive treatments. *Fertil Steril* 62:815-822, 1994.
13. Ueno J, Oehninger S, Brzyski RG, Acosta AA, Philput CB, Muasher SJ: Ultrasonographic appearance of the endometrium in natural and stimulated in-vitro fertilization cycles and its correlation with outcome. *Hum Reprod* 6:901-904, 1991.
14. Schild RL, Knobloch C, Dorn C, Fimmers R, van der Ven H, Hansmann M: Endometrial receptivity in an in vitro fertilization program as assessed by spiral artery blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterine artery blood flow. *Fertil Steril* 75:361-366, 2001.
15. Friedler S, Schenker JG, Herman A, Lewin A: The role of ultrasonography in the evaluation of endometrial receptivity following assisted reproductive treatments: a critical review. *Hum Reprod Update* 2:323-335, 1996.
16. Sundstrom P: Establishment of a successful pregnancy following in-vitro fertilization with an endometrial thickness of no more than 4 mm. *Hum Reprod* 13:1550-1552, 1998.
17. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG: The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod* 18:2337-2341, 2003.
18. Kupesic S, Bekavac I, Bjelos D, Kurjak A: Assessment of endometrial receptivity by transvaginal color Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasonography in patients undergoing in vitro fertilization procedures. *J Ultrasound Med* 20:125-134, 2001.
19. Noyes N, Liu HC, Sultan K, Schattman G, Rosenwaks Z: Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 10: 919-922, 1995.
20. Quintero RB, Sharara FI, Milki AA: Successful pregnancies in the setting of exaggerated endometrial thickness. *Fertil Steril* 82:215-217, 2004.
21. Desai NN, Goldstein J, Rowland DY, Goldfarb JM: Morphological evaluation of human embryos and derivation of an embryo quality scoring system specific for day 3 embryos: a preliminary study. *Hum Reprod* 15:2190-2196, 2000.
22. Nasser A, Grifo JA: Genetics, age, and infertility. *Maturitas* 30:189-192, 1998.
23. Commenges-Ducos M, Tricaud S, Papaxanthos-Roche A, Dallay D, Horovitz J, Commenges D: Modelling of the probability of success of the stages of in-vitro fertilization and embryo transfer: stimulation, fertilization and implantation. *Hum Reprod* 13:78-83, 1998.
24. Minaretzis D, Harris D, Alper MM, Mortola JF, Berger MJ, Power D: Multivariate analysis of factors predictive of successful live births in in vitro fertilization (IVF) suggests strategies to improve IVF outcome. *J Assist Reprod Genet* 15:365-371, 1998.
25. Templeton A, Morris JK, Parslow W: Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *Lancet* 348:1402-1406, 1996.
26. Van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D, Valkenburg M, Van de Meerssche M, Ryckaert G, Eestermans W, Gerris J: Characterization of a top quality embryo, a step towards single-embryo transfer. *Hum Reprod* 14:2345-2349, 1999.
27. Van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D, Laureys I, Ryckaert G, Gerris J: Calculating the implantation potential of day 3 embryos in women younger than 38 years of age: a new model. *Hum Reprod* 16:326-332, 2001.

## İletişim adresi/Correspondence

Adres: Dr. Koray Elter, Kuyubaşı Sok. Fenik Apt. No: 20/17, Kadıköy-34724-İstanbul  
Tel: 0532-265 27 19  
Faks: 0216-428 02 13  
e-posta/e-mail: korayelter@marmara.edu.tr