

# İn Vitro Fertilizasyon Sikluslarında Endometrial Kalınlığın Gebelik Sonuçları Üzerine Etkisi

## The Effect of Endometrial Thickness on Pregnancy Outcomes in In Vitro Fertilization Cycles

Emre BAŞER<sup>a</sup>, Runa ÖZELÇİ<sup>b</sup>, Oya ALDEMİR<sup>b</sup>, Taylan ONAT<sup>a</sup>,  
Serdar DİLBAZ<sup>b</sup>, Özlem MORALOĞLU TEKİN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yozgat, Türkiye

<sup>b</sup>Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Kliniği, Etik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Male faktör sebebi ile intrasitoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI) ve embriyo transferi (ET) yapılan hastalarda, endometrial kalınlığın (EK) in vitro fertilizasyon (IVF) sonuçları üzerine etkisinin değerlendirilmesi. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, male faktöre bağlı ICSI ve ET yapılan 1047 hasta dahil edildi. Hastalar human chorionic gonadotropin (hCG) günündeki EK'larına göre <7 mm (grup A: 56 hasta), 7-10 mm (grup B: 552 hasta), 10-14 mm (grup C: 402 hasta) ve >14 mm (grup D: 37 hasta) olarak 4 gruba ayrıldı ve IVF sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Klinik gebelik oranları ve canlı doğum oranları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Ancak abortus (%35.3) ve ektopik gebeliğin oranları (%11.8) A grubunda diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). **Sonuç:** Endometrial reseptiviteyi etkileyebilecek diğer faktörler dışlandığında (endometriozis, tubal faktör gibi) EK'nın IVF sonuçlarına belirgin bir etkisinin olmadığı görülmektedir. Ancak optimum EK aralığını bulmak için büyük hasta katılımlı randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Yardımcı üreme teknikleri; endometrial kalınlık; gebelik

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effect of endometrial thickness (EMT) on in vitro fertilization (IVF) results in patients undergoing intracytoplasmic sperm injection (ICSI) and embryo transfer (ET) due to male factor infertility. **Material and Methods:** A total of 1047 consecutive infertile women undergoing ICSI and ET due to male factor were enrolled in this study. Patients were divided into 4 groups according to their EMT on the day of human chorionic gonadotropin (hCG) administration: <7 mm (group A: 56 patients), 7-10 mm (group B: 552 patients), 10-14 mm (group C: 402 patients) and >14 mm (group D: 37 patients), and the IVF results were evaluated statistically. **Results:** Clinical pregnancy and live birth rates were examined and no statistically significant difference was found between the groups ( $p>0.05$ ). However, the abortus (35.3%) and ectopic pregnancy rates (%11.8) were significantly higher in group A compared with other groups ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** Endometrial thickness has no significant effect on IVF results when other factors affecting endometrial receptivity such as endometriosis, tubal factor are excluded. However, to evaluate the optimal endometrial thickness range, further randomized controlled trials including large number of participants is needed.

**Keywords:** Assisted reproductive technologies; endometrium thickness; pregnancy

TJRMS 2018;2(3):101-6

Geliş Tarihi/Received: 12.12.2018

Kabul Tarihi/Accepted: 27.01.2019

Yazışma Adresi/Correspondence:

Emre BAŞER

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Yozgat, TÜRKİYE/TURKEY  
emrebasermd@gmail.com

Copyright © 2018 by Üreme Tıbbi Cerrahi Eğitim Araştırma ve Uygulama Vakfı

**I**n vitro fertilizasyon (IVF) sikluslarının başarısı, endometrial reseptivite ile embriyo kalitesi arasındaki karmaşık ilişkiye bağlıdır. İmplantasyon penceresi döneminde endometriyal reseptivite bazı morfolojik ve fonksiyonel değişimlerle karakterizedir. Peri-ovülatuvar faza yaklaşan endometriyumun proliferasyonu ve kalınlığındaki dinamik artış da bu gözlemlenen değişikliklerden biridir. Endometrial kalınlık (EK) trans-vajinal ultrasonografi (TV-USG) ile kolaylıkla ölçülebilen bir parametredir. Bu yüzden EK, endometriyumun durumunu değerlendirmek için kullanılan geleneksel bir araç olarak kabul edilebilir. Ancak endometriyum dokusunun ve kalınlığının yardımcı üreme tekniklerindeki (YÜT) etkisi günümüzde halen tartışmalıdır. Endometrial kalınlığın artması ile gebelik oranlarının iyileştiğini bildiren bazı çalışmalar olmasına rağmen, bu ilişkinin saptanmadığı çalışmalarda mevcuttur.<sup>1-5</sup>

Yapılan çalışmalarda EK için genel olarak kabul edilen belirli bir sınır değer mevcut olmasına rağmen; literatürde EK değerinin human chorionic gonadotropin (hCG) uygulanması esnasında, 7 mm'den az olması ince, 14mm'den fazla olması ise kalın olarak değerlendirilmiştir.<sup>6,7</sup> Bu değerlerin dışındaki ölçümlerde tedavi başarısının iyi olmadığına ilişkin birçok çalışma vardır, ancak bu çalışmalarda gruplar homojen değildir.<sup>8-10</sup> Bizim çalışmamızda ise IVF endikasyonu olarak sadece male faktör tanısı alan hastalar seçilerek grupların homojenizasyonu hedeflenmiştir. Böylece endometrial reseptiviteyi etkileyebilecek diğer faktörler dışlanarak endometrial kalınlığın IVF sonuçları üzerine olan etkisinin araştırılması planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, 1 Ekim 2007 ve 31 mart 2018 tarihleri arasındaki Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite Kliniği'nde yapılan IVF sikluslarının klinik verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya grubun homojenizasyonunu sağlamak ve endometrial reseptivite üzerine etkisi olmayacağı düşünülerek sadece erkek faktör sebebi ile IVF yapılan hastalar

dahil edilmiştir. Endometrial kavite siklus öncesi histeroskopi ile değerlendirilip kaviteye bası yapan myom, endometrial sineşi, uterin subseptus ve hidrosalfinks gibi patolojiler saptanan hastalar, bilenen bir endokrinolojik hastalığı olanlar, endometriozis ya da şüpheli bir adneksiyel kitlesi olanlar ve tubal faktör sebebi ile IVF yapılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca donma-çözme siklusları da çalışmaya dahil edilmemiştir.

Endometrial kalınlık değerleri, hCG uygulanan günde TV-USG ile sagittal plandaki endometriyumun çift kat kalınlığı ölçülerek elde edilmiştir. Hastalar endometriyum kalınlığına göre 7 mm altında (A Grubu), 7-10 mm (B Grubu), 10-14 mm (C Grubu) ve 14 mm üzeri (D Grubu) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Hastaların dosyalarından yaş, infertilite süreleri, IVF deneme sayıları, infertiliteye neden olan etyolojik faktörleri ve vücut kitle indeksleri (VKİ), siklusun ikinci günündeki (bazal) folikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), estradiol (E2) ve antral folikül sayıları (AFS) kaydedildi.

Çalışmaya hipofiz süpresyonu amacıyla long ve antagonist prokoller uygulanan hastalar dahil edildi. Long protokolde hastalara luteal fazda Leuprolide asetat (Lucrin; Abbott, Cedex, İstanbul, Türkiye) başlandı. Her iki protokolde de menstürasyonun 2. ya da 3. günü değerlendirilen hastalar; yaşa, VKİ'ne, AFS'ye ve önceki ovarian stimülasyon yanıtına göre dozu ayarlanan rekombinan FSH (r-FSH) (Gonal F; Serono, Geneva, Switzerland) ve/veya üriner FSH (u-FSH) başlandı. Antagonist protokolde pitüiter bezi suprese etmek için foliküller 13-14 mm boyuta ulaştığında gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) antagonisti (Cetrotide; 0.25 mg/gün, Serono, Geneva, Switzerland) başlandı. Gonadotropin dozları seri USG ve E2 ölçümlerine göre düzenlendi. Transvajinal USG değerlendirilmesinde 17 mm ve üzeri çapta 3 veya daha fazla follikül gözlemlendiğinde, 250 µg rekombinant hCG (Ovitrelle, 250 mg; Serono) ovulasyonu tetiklemek için uygulandı. Oositler hCG uygulamasında 35,5-36 saat sonra TV-USG eşliğinde ve genel anestezi altında toplandı. Toplanan oositlerin sayısı ve metafaz II (MII)'deki oositlerin sayısı belirlendi. Fertilizasyon sonrasında 3. ya da 5. güne kadar gelişim gösteren embriyolar endometriuma transfer edildi. Kadının yaşı, embriyo ka-

litesi, daha önceki IVF denemelerinin sayısı göz önüne alınarak 1 ya da 2 embriyo transferi (ET) yapıldı. Luteal destek amacı ile hastalara günde iki kez vaginal progesteron (Crinone %8, 90 mg; Merck Serono, Central Pharma Ltd., Bedfordshire, UK) verildi. Transferden yaklaşık 14 gün sonra hCG değeri ölçüldü ve hCG değeri 10 mIU/mL'nin üzerinde olan hastalar gebe olarak kabul edildi. Trans vajinal USG'de gebelik kesesinin ve fetal kalp atımının görülmesi klinik gebelik olarak kabul edildi. Gebeliğin 20. haftadan önce sonlanması abortus olarak değerlendirildi.

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS programı (versiyon 20, SPSS, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. P değeri 0.05'ten az olması anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama±SD ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Numerik veriler non-parametrik olduğu için Kruskal Wallis testi yapıldı. İkişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik veriler ise Ki-kare veya Fisher's exact testler kullanılarak karşılaştırıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya toplam 1047 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 29.1±5.0 (25-45 yıl) idi. A grubunda yaş,

D grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0.013). Hastaların diğer demografik özelliklerinden VKİ, infertilite süresi ve siklus sayısı değerleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Bazal parametrelerin dağılımına bakıldığında ise FSH değerinin ortalaması 8.0±27.3 mIU/ml, LH değerinin ortalaması 5.4±3.1 mIU/ml, E2 değerinin ortalaması 45.7±27.6 mIU/ml ve bazal AFS'nin ortalaması 14.3±7.2 olarak belirlendi ve yine gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı, gruplara ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Gruplar arasında verilen toplam gonodotropin dozu, stimülasyon günü ve hCG günündeki E2 düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Embriyo transfer günündeki endometriumun trilaminer görüntüsünün varlığı, A grubunda C grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0.05). Kontrollü ovarian stimülasyona yanıt parametreleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastalardan toplanan, toplam oosit sayıları ve elde edilen MII (olgun) oosit sayıları incelendiğinde, değerler A grubunda B grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0.05). Ancak klinik gebelik oranları (KGO) ve canlı doğum oranlarında (CDO) gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. Son olarak abortus oranları ve ektopik gebelik oranları değerlendirildiğinde, A grubunda D grubundan anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (p<0.05), Tablo 3'te gösterilmiştir.

**TABLO 1:** Hastaların demografik özellikleri ve bazal parametrelerinin dağılımı.

Özellikler	Grup				Total	p
	A <7 mm	B 7-10 mm	C 10-14 mm	D >14 mm		
Hasta sayısı (n)	56	552	402	37	1047	-
Yaş (Yıl)	30,8±5,6 <sup>d</sup>	29,2±5,0	28,8±4,9	27,7±5,4	29,1±5,0	<b>0,013</b>
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25,8±4,8	25,9±5,1	26,4±4,9	25,9±4,8	26,1±4,9	0,375
İnfertilite süresi (ay)	74±61,9	66,9±52,7	69,9±55,7	57,3±63,3	68,1±54,7	0,178
Siklus sayısı	1,8±1,2	1,6±0,9	1,6±0,9	1,4±0,8	1,6±0,9	0,195
Bazal FSH (mIU/ml)	7,4±2,2	7,3±4,4	9,2±44,3	6,9±2,2	8,0±27,3	0,362
Bazal LH (mIU/ml)	5,8±4,2	5,3±3,0	5,6±3,2	5,1±1,7	5,4±3,1	0,119
Bazal E2 (mIU/ml)	41,6±20,4	45,9±30,1	46,1±23,9	45,5±19,2	45,7±27,6	0,712
Bazal AFS (n)	14,1±8,1	13,9±7,1	14,8±7,1	14,8±7,1	14,3±7,2	0,179

<sup>d</sup>: Post Hoc değerlendirmesinde, D grubu ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı olarak fark vardır. VKİ: Vücut Kitle İndeksi; FSH: Folikül Stimulan Hormon; LH: luteinizan hormon; E2: estradiol; AFS: Antral Folikül Sayısı.

**TABLO 2:** Gruplar arasında kontrollü ovarian hipersitümülyasyona yanıt parametreleri.

Özellikler	Grup				p
	A <7 mm	B 7-10 mm	C 10-14 mm	D >14 mm	
Stimülasyon Süresi (gün)	9,7±1,5	9,5±1,6	9,6±1,6	9,6±1,9	0,198
Total Gonadotropin dozu (IU)	2438±849,3	2198±953,5	2200±826,3	2083,3±733,1	0,237
hCG gününde E2 (mIU/ml)	2436,7±1309,8	2623,1±1488,5	2659,3±1514,1	2640,0±1250,3	0,667
hCG gününde EK	7,9±2,1cd	9,6±1,6 <sup>cd</sup>	10,9±1,7	11,8±2,1	<0,001
Trilaminer görüntü	%60,0c	%40,2	%36,0	%54,5	0,025

<sup>c</sup>: Post Hoc değerlendirmesinde, C grubu ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı olarak fark vardır. <sup>d</sup>: Post Hoc değerlendirmesinde, D grubu ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı olarak fark vardır. hCG: human chorionic gonadotropin; E2: estradiol; EK: Endometrial Kalınlık.

**TABLO 2:** Gruplar arasında kontrollü ovarian hipersitümülyasyona yanıt parametreleri.

Özellikler	Grup				p
	A <7 mm	B 7-10 mm	C 10-14 mm	D >14 mm	
Toplanan oosit sayısı (n)	15,0±8,6 <sup>b</sup>	12,5±6,9	13,4±6,9	13,3±6,4	0,037
Metafaz 2 oosit (n)	11,7±7,4 <sup>b</sup>	9,5±5,6	10,1±5,6	9,9±4,7	0,024
Embryo transfer sayısı (n)	1,5±0,6	1,4±0,6	1,4±0,6	1,5±0,8	0,434
Klinik gebelik oranları %	35,2	33,0	39,0	41,7	0,234
Abortus oranları %	35,3 <sup>d</sup>	20,2	13,6	0,0	0,030
Ektopik gebelik oranları %	11,8 <sup>d</sup>	4,8	1,4	0,0	0,046
Canlı Doğum Oranları %	25,0	30,1	37,3	35,1	0,065

<sup>b</sup>: Post Hoc değerlendirmesinde, B grubu ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı olarak fark vardır. <sup>d</sup>: Post Hoc değerlendirmesinde, D grubu ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı olarak fark vardır.

## TARTIŞMA

Endometriyal reseptivite, blastokistin endometriuma kabul edilmesinde ve implantasyonunun sağlanmasında önemli bir faktördür.<sup>11</sup> Endometrial kalınlık invaziv olmayan tekrarlanabilir bir yöntem olduğu için, çoğu merkez tarafından endometriyal reseptivitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemin IVF sonuçları üzerindeki etkisi çelişkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda ince endometriumun IVF sonuçlarını olumsuz yönde etkilediği savunulurken, diğerleri bunu desteklememektedir.<sup>2,4,7,12</sup> Bu konu hakkında ortak bir fikir olmadığından, biz de bu çalışma ile fresh siklus uygulanan 1047 infertil hastada endometrial kalınlığın İCSİ sonuçları üzerindeki etkisini araştırmak istedik.

Çalışmamızdaki demografik veriler içerisinde sadece hastaların yaş dağılımı, gruplar arasında an-

lamlı bir farklılık göstermekteydi. Yaş arttıkça EK'nın anlamlı olarak azaldığı izlenmektedir. Yapılmış 40,000 hasta grubunu içeren bir meta-analizde de 40 yaş üstü kadınların IVF sikluslarında  $\geq 8$  mm'lik bir endometriyal kalınlığa ulaşma olasılıklarının daha düşük olduğu bulunmuştur.<sup>9</sup> Bu sonuçlar değerlendirildiğinde yaşın EK üzerindeki etkisinin önemli olduğu ve diğer özelliklerden farklı olarak bağımsız bir faktör olduğu görülmektedir. Çalışmamızdaki diğer demografik özelliklerin, bazal hormon değerlerinin, bazal AF sayılarının ve verilen tedavi dozlarının gruplar arasında benzer olması çalışmamızın homojenliği açısından önemliydi.

İn vitro fertilisasyonda endometrial kalınlığın etkisi ilk defa 1985'te Glissant ve ark. tarafından değerlendirilmiştir. Konsepsiyon gerçekleşenlerde, gerçekleşmeyenlere kıyasla anlamlı olarak EK daha fazla saptanmıştır.<sup>13</sup> Daha sonra gerçekleştirilen

bazı çalışmalarda ise optimal bir endometriyumu tanımlamak için çeşitli cut-off değerleri değerlendirilmiş ve bu değer en çok 6 ile 10 mm arasında değişmiştir.<sup>14,15</sup> Örneğin yapılan bir çalışmada, EK değerinin 8 mm altında olan hasta grubunda gebelik sonuçlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.<sup>8</sup> Kasius ve ark.nın yaptığı meta-analizde de yine 7 mm altındaki EK'nın gebelik sonuçlarını olumsuz etkilediği saptanmıştır.<sup>15</sup> Bizim çalışmamızda ise KGO ve CDO ile EK arasında bir ilişkinin olmadığı bulunmuştur. Sonuçlarımızdaki bu farklılık, seçilen hasta grubunun sadece male faktörden oluşması ile açıklanabilir. Endometriozis ve tubal faktöre bağlı durumlar endometrial reseptiviteyi bozabilir ve gebelik oranlarını anlamlı şekilde etkileyebilir.

Endometrial kalınlığın abortusa etkisini inceleyen çalışma sayısı azdır. Dietterich ve ark.nın yaptığı bir çalışmada EK değerinin abortus üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve hastaların EK değerleri >14 mm (%13.8) ve <14 mm (%11.8) olarak iki gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında abortus oranlarının benzer olduğu bulunmuştur.<sup>16</sup> Başka çalışmalarda da abortus oranları aynı doğrultuda benzer olarak saptanmıştır.<sup>10,17</sup> Bizim çalışmamızda ise abortus oranları hasta gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu farkın hasta sayısının azlığından kaynaklanabileceği düşünülebilir. Ancak yapılan bir çalışmada ince EK'lı hastalarda,

endometriumun bazal tabakasında oksijen konsantrasyonunun arttığı ve buna bağlı olarak yüksek oksijen seviyeleri gebeliğin devamı için zararlı olabileceği belirtilmektedir.<sup>18</sup> Bu açıdan bakıldığında çalışmamız bu teoriyi destekler niteliktedir. Aynı şekilde çalışmamızdaki ektopik gebelik oranları da gruplar arasında anlamlı olarak farklı saptanmıştır. Bu durumda implantasyonun, ince endometriuma bağlı engellendiği ve farklı bölgelerde gebeliğin geliştiği düşünülebilir. Gelecekte endometriumun morfolojik özelliklerinin değerlendirilmesi için histolojik çalışmaların yapılması bu teoriyi açıklamak için faydalı olabilir.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada, endometrial reseptiviteyi etkileyebilecek diğer faktörler dışlandığında (endometriozis, tubal faktör gibi) EK'nın IVF sonuçlarına belirgin bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Bu bağlamda EK'ya bağlı yapılan tedavi şeklindeki değişiklikler tekrar gözden geçirilebilir. Özellikle taze IVF sikluslarının yüksek başarısı göz önüne alındığında, EK değerinin 7 mm altında olan hasta grubunda siklus iptal kararının daha dikkatli verilmesi mantıklı olabilir. Ancak bu hasta grubunda daha sonra ortaya çıkabilecek abortus ve ektopik gebelik komplikasyonları açısından uyanık olunması gerektiğini düşünmekteyiz. Ancak optimum EK aralığını bulmak için büyük hasta katımlı randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Glissant A, de Mouzon J, Frydman R. Ultrasound study of the endometrium during in vitro fertilization cycles. *Fertility and Sterility*. 1985;44(6):786-90.
2. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali S. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Human Reproduction*. 2003;18(11):2337-41.
3. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, Eijkemans MJ, Mol BW, Opmeer BC, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2014;20(4):530-41.
4. Mercé LT, Barco MJ, Bau S, Troyano J. Are endometrial parameters by three-dimensional ultrasound and power Doppler angiography related to in vitro fertilization/embryo transfer outcome? *Fertility and sterility*. 2008;89(1):111-7.
5. Giannaris D, Zourla A, Chrelas C, Loghis C, Kassanos D. Ultrasound assessment of endometrial thickness: correlation with ovarian stimulation and pregnancy rates in IVF cycles. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology*. 2008;35(3):190-3.
6. Weissman A, Gotlieb L, Casper RF. The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertility and sterility*. 1999;71(1):147-9.
7. Yuval Y, Lipitz S, Dor J, Achiron R. The relationships between endometrial thickness, and blood flow and pregnancy rates in in-vitro fertilization. *Human Reproduction*. 1999;14(4):1067-71.
8. Chan JM, Sukumar AI, Ramalingam M, Ranbir Singh SS, Abdullah MF. The impact of endometrial thickness (EMT) on the day of human chorionic gonadotropin (hCG) administration on pregnancy outcomes: a 5-year retrospective cohort analysis in Malaysia. *Fertility research and practice*. 2018;4:5.
9. Liu KE, Hartman M, Hartman A, Luo ZC, Mahutte N. The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen-thaw IVF outcomes: an analysis of over 40 000 embryo transfers. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2018;33(10):1883-8.
10. Ng EH, Chan CC, Tang OS, Yeung WS, Ho PC. Endometrial and subendometrial vascularity is higher in pregnant patients with live-birth following ART than in those who suffer a miscarriage. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2007;22(4):1134-41.

11. Alcazar JL. Three-dimensional ultrasound assessment of endometrial receptivity: a review. *Reproductive biology and endocrinology: RB&E*. 2006;4:56.
12. El-Toukhy T, Coomarasamy A, Khairy M, Sunkara K, Seed P, Khalaf Y, et al. The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles. *Fertility and sterility*. 2008;89(4):832-9.
13. Glissant A, de Mouzon J, Frydman R. Ultrasound study of the endometrium during in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril*. 1985;44(6):786-90.
14. Richter KS, Bugge KR, Bromer JG, Levy MJ. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1,294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. *Fertil Steril*. 2007;87(1):53-9.
15. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, Eijkemans MJ, Mol BW, Opmeer BC, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(4):530-41.
16. 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*. 2002;77(4):781-6.
17. Bozdog G, Esinler I, Yarali H. The impact of endometrial thickness and texture on intracytoplasmic sperm injection outcome. *The Journal of reproductive medicine*. 2009;54(5):303-11.
18. Casper RF. It's time to pay attention to the endometrium. *Fertility and sterility*. 2011;96(3):519-21.