

تعیین مناسب ترین میزان ضخامت آندومتر در موفقیت تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم

زهرا بصیرت^۱ (MD)، صدیقه اسماعیل زاده^{۱*} (MD)، سید غلامعلی جورسرای^۱ (PhD)،

مرمر فیروزپور^۲ (MSc)، سمانه عبدالهاشم پور^۲ (MD)

۱- مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۰/۶/۱۵، اصلاح: ۹۰/۱۱/۱۹، پذیرش: ۹۱/۲/۱۳

خلاصه

سابقه و هدف: میزان موفقیت لقاح خارج رحمی نه تنها به کیفیت تخمک و اسپرم وابسته است بلکه با پذیرش آندومتر نیز ارتباط دارد. امروزه یکی از عمده ترین موانع در درمان ناباروری با وجود داشتن جنین هایی با کیفیت خوب کاهش میزان لانه گزینی جنین می باشد. لذا این مطالعه جهت تعیین مناسب ترین میزان ضخامت آندومتر در موفقیت تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۹۸ بیماری که در طی یکسال در مرکز ناباروری فاطمه زهرا (س) وارد سیکل درمان تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم و انتقال جنین (Intra cytoplasmic sperm Injection, ICSI/ Embryo Transfer, ET) شدند انجام گردید. اطلاعات نمای سونوگرافی آندومتر (ضخامت و الگو) که در روز دریافت تخمک گرفته شده بود، همراه با متغیرهای دیگر (شامل سن مادر، علت و طول مدت نازایی، طول مدت درمان، تعداد تخمک های دریافت شده)، دو گروه حامله (بر اساس تست بارداری مثبت و دیدن ضربان قلب جنین در سونوگرافی واژینال) و غیر حامله مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها: در ۱۹۸ سیکل بررسی شده، میزان حاملگی (۴۶ نفر) ۲۳/۲٪ بود که بیشترین حاملگی، ۲۳ نفر (۵۰٪) در بیماران با ضخامت آندومتر ۹/۲-۱۱/۷ میلی متر اتفاق افتاده است. طول مدت نازایی، نوع نازایی، علت نازایی، الگوی آندومتر و تعداد اووسیت دریافت شده، ارتباط آماری معنی داری با نتیجه درمان نداشت. اما ضخامت آندومتر و سن مادر در مطالعه حاضر جزء عوامل پیشگویی کننده میزان موفقیت درمان تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم بودند ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که ضخامت آندومتر یک فاکتور پیشگویی کننده مناسب برای پیامد تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم می باشد. بنابراین در صورت نامناسب بودن الگو و میزان ضخامت آندومتر بهتر است نسبت به انجماد جنین و انتقال در سیکل های دیگر اقدام نمود.

واژه های کلیدی: ناباروری، ضخامت آندومتر، الگو آندومتر، تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم.

مقدمه

لانه گزینی جنین حمایت می کنند (۱۰-۱۲). در یک بررسی انجام شده ارتباطی بین ضخامت آندومتر و نتیجه بارداری وجود نداشت اما بین الگوی ۳ خطی آندومتر در روز انتقال جنین و نتیجه بارداری رابطه ای مثبت وجود داشت (۱۳). در مطالعه ای دیگر هیچ مورد بارداری در ضخامت کمتر از ۶ میلی متر دیده نشده بود (۵). در بررسی دیگر ضخامت آندومتر در روز برداشت تخمک در بیماران تحت لقاح آزمایشگاهی (In vitro fertilization, IVF) ارتباط آماری معنی داری را بین نتایج مثبت بارداری و عدم بارداری بر حسب ضخامت آندومتر نشان نداد (۷). سونوگرافی دوبعدی و داپلر یکی از روش های بالینی مناسب

امروزه یکی از موانع احتمالی در درمان ناباروری در تکنیک های کمک باروری با وجود داشتن جنین های با کیفیت خوب، کاهش میزان لانه گزینی جنین می باشد به طوریکه در صد لانه گزینی جنین ۱۵-۱۰٪ گزارش شده است (۱ و ۲). میزان موفقیت لقاح خارج رحمی نه تنها به کیفیت تخمک و اسپرم وابسته است بلکه به پذیرش آندومتر نیز مربوط می شود (۳). برخی مطالعات نشان دادند که برای افزایش میزان حاملگی وجود یک آستانه خاص برای ضخامت آندومتر لازم است (۳-۶). هر چند که نتایج مخالف این مطالعات نیز وجود دارد (۷-۹). چندین مطالعه از ارتباط بین درجه پیشرفت آندومتر (از طریق سونوگرافی) با احتمال

این مقاله حاصل پایان نامه سمانه عبدالهاشم پور و طرح تحقیقاتی به شماره ۸۹۲۸۴۱۲ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه الزهرا (س)، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۷۴۸۸۱

e-mail: sesmael@yahoo.com

مطالعه شدند. میزان موفقیت در این مطالعه ۴۶ مورد (۲۳/۲٪) بود (جدول ۱). میانگین ضخامت آندومتر در کل زنان $9/6 \pm 1/7$ میلی متر می باشد. حداقل ضخامت آندومتر = 4^{mm} و حداکثر ضخامت آندومتر = 14^{mm}

جدول شماره ۱. ارتباط ضخامت آندومتر با میزان موفقیت حاملگی در افراد تحت درمان با تزریق داخل سیتوپلاسمی آندومتر

ضخامت آندومتر (میلی متر)	فراوانی (درصد)	حاملگی
$\leq 6/5$	۵ (۲/۵٪)	۰
۶/۶-۹/۱	۸۱ (۴۱٪)	۱۲ (۲۶/۱٪)
۹/۲-۱۱/۷	۸۵ (۴۳٪)	۲۳ (۵۰٪)
$\geq 11/8$	۲۷ (۱۳/۵٪)	۱۱ (۲۳/۹٪)
کل	۱۹۸ (۱۰۰٪)	۴۶ (۱۰۰٪)

در ضخامت آندومتر، دو گروه باردار ($10/9 \pm 1/4$) و غیر باردار ($9/4 \pm 1/7$) از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود داشت ($p=0/03$). از نظر آماری ارتباط معنی داری بین علت های نازایی با میزان بارداری دیده نشد. در این مطالعه (۸۳/۳٪) ۱۶۵ نفر نازایی اولیه و (۱۶/۷٪) ۳۳ نفر نازایی ثانویه داشتند. بین نوع نازایی و ضخامت آندومتر و میزان بارداری ارتباط آماری معنی داری یافت نشد. میانگین سن زنان در گروه باردار $28 \pm 3/9$ سال و در گروه غیر باردار $30 \pm 4/7$ سال بود ($p=0/009$). میانگین تعداد اووسیت های دریافت شده $10/4 \pm 5/7$ بود، بین تعداد تخمک های دریافت شده و ضخامت آندومتر ارتباط معنی داری یافت نشد. از ۱۹۸ سیکل افراد تحت مطالعه (۸۶/۴٪) ۱۷۰ نمای سه خطی و (۱۳/۶٪) ۲۸ مورد نمای غیر سه خطی مشاهده گردید (جدول ۲). بین نمای ۳ خطی آندومتر و ضخامت آندومتر ارتباط آماری معنی داری وجود داشت ($p=0/000$). ضخامت آندومتر در سیکلهایی با الگوی سه خطی آندومتر ($10 \pm 1/4$ میلی متر) بوده است. ولی در نمای غیر سه خطی میانگین ضخامت آندومتر ($7/1 \pm 1$ میلی متر) بوده است. وجود یا عدم وجود نمای سه خطی آندومتر با مدت زمان ناباروری ارتباط معنی داری را نشان نداد. انواع علت های نازایی ($p=0/25$) ارتباط آماری معنی داری با نوع الگوی آندومتر نداشت.

جدول شماره ۲: ضخامت و الگوی آندومتر در روز دریافت تخمک در

زنان حامله و غیر حامله تحت درمان در مرکز ناباروری

فاطمه الزهرا (س) در سال ۸۸-۸۹

حامله (n=۴۶)	غیر حامله (n=۱۵۲)	pvalue
(mean±SD)	(mean±SD)	
ضخامت آندومتر (mm)	$10/9 \pm 1/4$	$9/4 \pm 1/7$ a
الگوی آندومتر		
- الگوی سه خطی	۴۲ (۹۱/۳٪)	۱۲۸ (۸۴/۸٪)
- الگوی غیر سه خطی	۴ (۸/۷٪)	۲۴ (۱۵/۲٪)

a: students t test, b: chi-square test (pvalue)

برای ارزیابی اثر همزمان خصوصیت بیماران بر پیامد ICSI آزمون رگرسیون لجستیک چندگانه با دامنه اطمینان ۹۵٪ انجام شد. نتایج آزمون نشان داد. طول مدت ناباروری، نوع نازایی، علت ناباروری و الگوی آندومتر بر نتیجه درمان ICSI تاثیر نداشت. اما بین سن زن و ضخامت آندومتر با پیامد ICSI ارتباط آماری معنی داری وجود داشت ($p<0/05$) (جدول ۳).

جهت ارزیابی، مورفولوژی، ساختار و کارکرد آندومتر است که در سنجش پذیرش لانه گزینی جنین در برنامه های درمانی IVF موثر است (۱۵ و ۱۴ و ۱۰). با وجود ارزش پیشگویی کننده پارامترهای مورفولوژیک، اختلاف بالینی قابل توجهی در قبول یا رد تاثیر ضخامت آندومتر بر موفقیت درمان وجود دارد. لذا این مطالعه به منظور تعیین مناسب ترین میزان ضخامت آندومتر در موفقیت تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی تمام بیماران نابارور مراجعه کننده به مرکز ناباروری فاطمه الزهرا (س) در سنین ۳۷-۲۰ سال که طی سالهای ۸۹-۸۸ کاندید ICSI بودند و به مرحله برداشت تخمک و انتقال جنین رسیدند، انجام شد. ابتدا در روز سوم سیکل قاعدگی قرص ضد بارداری HD شروع شد سپس پروتکل القای تخمک گذاری جهت تکامل فولیکولهای متعدد با استفاده از شروع آگونیستهای GnRH (سوپرفکت ساخت شرکت Aventis آلمان) در وسط فاز لوتئال سیکل (روز ۲۱ عادت) شروع شد (long protocol). سپس به دنبال آن از روز سوم سیکل قاعدگی بعدی تزریق گنادوتروپین ها (ساخت شرکت JBSA، MERCK سوئیس) شروع گردید و بعد پایش رشد فولیکول ها با استفاده از سونوگرافی واژینال (may lab 40 Esote Italy) انجام گرفت و در صورت لزوم تعداد آمیول ها افزایش یافت با پیدایش حداقل سه فولیکول با قطر ۱۸ میلی متر، تزریق $10/000$ واحد HCG (ساخت شرکت EXIR ایران) انجام شد. در روز پانچهر تخمدان ارزیابی الگو و ضخامت آندومتر در مقطع عرضی رحم توسط سونوگرافی واژینال در محل تلاقی آندومتر و میومتر انجام شد. برداشت اووسیت ۳۶-۳۴ ساعت پس از تزریق HCG در اتاق عمل و تحت بیهوشی عمومی انجام شد. اووسیت ها در محیط آزمایشگاهی با روش ICSI بارور شده و انتقال جنین در روز دوم با هدایت سونوگرافی شکمی با مثانه پر انجام شد. حمایت فاز لوتئال با تجویز روزانه دو عدد شیاف واژینال سیکلوژست ۴۰۰ میلی گرم ساخت شرکت Barnstaple-Actavis انگلستان انجام شد. سپس نمونه خون در روز ۱۶ بعد از انتقال جنین جهت اندازه گیری به روش ELISA بررسی شد و در صورت تیتراژ بیشتر از $25 IU/LIT$ ؛ تست مثبت تلقی شد. حاملگی بالینی بر اساس تشخیص ضربان قلب جنین توسط سونوگرافی واژینال در هفته ششم بارداری (۲ هفته بعد از مثبت شدن تست BHCG) تعریف شد افراد به ۲ گروه تقسیم شدند گروه باردار (گروه A) و گروه غیر باردار (گروه B) و سپس دو گروه بر اساس پارامترهای مختلف مثل سن، مدت نازایی، تعداد اووسیت بدست آمده، مدت زمان تحریک، دوز دارو و ضخامت آندومتر با یکدیگر مقایسه شدند.

پس از جمع اوری داده ها، تجزیه و تحلیل نهایی با استفاده از آزمونهای آماری ANOVA - T-Test و Chi-square و رگرسیون لجستیک چند متغیره انجام گرفت. همچنین برای سنجش نقطه برش (cut-off point) از منحنی Roc curve استفاده شد و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۱۹۸ زن نابارور که در سیکل ICSI/ET قرار گرفتند وارد

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه بیشترین درصد حاملگی در ضخامت ۹/۲-۱۱/۷ میلی متر اتفاق افتاد. همچنین بین میانگین ضخامت آندومتر در افراد باردار و غیر باردار اختلاف معنی داری وجود داشت ضخامت آندومتر و سن زنان از عوامل پیشگویی کننده میزان موفقیت ICSI بودند.

Singh و همکاران براساس تحقیق خود اظهار نمودند که بیشترین حاملگی (۵۵/۵٪) در ضخامت ۸-۱۰mm اتفاق می افتد و واسکولاریته آندومتر ارزش پیشگویی برای میزان جایگزینی جنین را دارد و بهتر است در ضخامت آندومتر کمتر از ۷ و بدون الگوی سه خطی (triple-line) انتقال جنین انجام نشود و اقدام به فریز جنین نمائیم (۱۶). براساس تحقیق Traub و همکارانش ضخامت آندومتر (OR: ۱/۱۸۵، CI: ۱/۰۰۶-۱/۳۹۶) و سن (OR: ۰/۹۸۰-۰/۷۸۹، CI: ۰/۹۵-۰/۸۷۹) از عوامل پیشگویی کننده حاملگی می باشند (۱۷) که نتیجه این تحقیق در تأیید یافته های مطالعه ما می باشد. Mehrafza و همکارانش گزارش نمودند که بین ضخامت آندومتر، مدت و علت ناباروری، تعداد آمپول های گنادوتروپین مصرف شده و پیامد درمان ارتباط آماری معنی داری وجود ندارد؛ اما اختلاف آماری معنی داری بین سن زن و کیفیت جنین با موفقیت ICSI وجود دارد (۱۸).

در تحقیق kovacs و همکاران افزایش ضخامت آندومتر با افزایش میزان حاملگی همراه بود و متغیرهای سن و نوع داروهای تحریک تخمک گذاری و ضخامت آندومتر ارتباط مهمی با میزان موفقیت حاملگی داشت، البته افزایش سن با نتیجه درمان ارتباط منفی داشت (۳). در تحقیق Rashidi و همکارانش ضخامت و الگو آندومتر در روز تزریق HCG اختلافی بین حامله ها و غیر حامله ها نداشت (۱۹) و مواردیکه عدم بارداری اتفاق افتاده بود در ضخامت آندومتر ۹ < و ۱۲mm > میلیمتر بوده است.

Kinay و همکارانش اعلام نمودند که ضخامت آندومتر در روز تزریق HCG پارامتر تاثیرگذار ثابت شده ای در نتیجه درمان نمی باشد و تنها تعداد فولیکولهای آنترال بر درمان موثر می باشد (۲۰). در مطالعه حاضر الگوی آندومتر از عوامل تاثیرگذار بر ضخامت آندومتر بود ولی پیشگویی کننده میزان موفقیت ICSI نبود.

Chon و همکارانش گزارش نمودند که آنالیز مشترک ضخامت و الگوی آندومتر در روز تزریق HCG بهترین پیشگویی کننده نتیجه IVF/ICSI به جای آنالیز جداگانه هر یک از این پارامترها می باشد. بیشترین موارد نمای ۳ خطی (۹۲/۹٪) در ضخامت ۷-۱۴mm دیده شد (۲۱). Dietterich و همکارانش که ضخامت آندومتر را در روز تزریق HCG بررسی نمودند، میزان لانه گزینی جنین و میزان سقط در همه گروهها مشابه بود. میزان لانه گزینی جنین، میزان بارداری و میزان سقط در سیکل های درمانی ICSI، در ضخامت آندومتر مساوی یا کمتر از ۱۴mm به ترتیب ۲۰/۹٪، ۴۳/۱٪ و ۱۱/۸٪ در مقایسه با ضخامت آندومتر بیشتر از ۱۴mm به ترتیب ۲۵/۵٪، ۴۸/۳٪ و ۱۳/۸٪ اعلام گردید (۲۲).

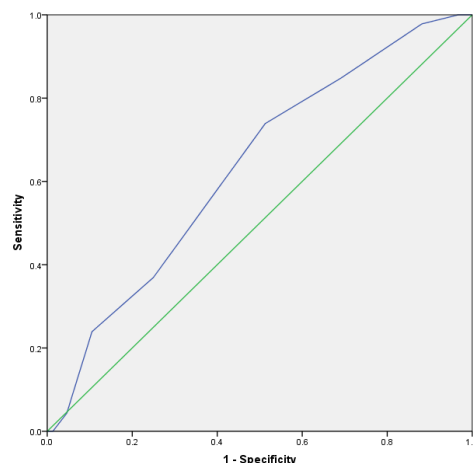
Al-Ghamdi و همکارانش اعلام نمودند که ضخامت آندومتر در روز تزریق HCG یک محدوده ۵-۲۰mm را داشت و در سیکلهایی که حاملگی اتفاق افتاد ضخامت آندومتر بالاتر بود. میزان حاملگی از ۲۹/۴٪ در بیماران با ضخامت آندومتر ≥ 17 mm به ۴۴/۴٪ در بیمارانیکه ضخامت آندومتر ≥ 17 mm

جدول شماره ۳. عوامل موثر در موفقیت ICSI بر اساس آزمون رگرسیون در افراد بارور مراجعه کننده به مرکز ناباروری فاطمه الزهرا (س) در سال ۸۸-۸۹

متغیر	نسبت شانس	فاصله اطمینان ۹۵٪	Pvalue
سن (سال)	۰/۹۰	۰/۸۴-۰/۹۸	۰/۰۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع ^۲)	۰/۸۱	۰/۴۱-۱/۶۲	۰/۵۶۷
کمتر از ۲۵ و بیشتر	۱/۰۰		
نوع نازایی	۱/۰۷	۰/۴۵-۲/۵۷	۰/۸۸۵
اولیه ثانویه	۱/۰۰		
علت نازایی	۰/۹۰	۰/۱۷-۴/۶۹	۰/۹۰۰
مردانه زنانه	۰/۶۲	۰/۱۲-۳/۲۳	۰/۵۷۱
مردانه و زنانه نامشخص	۹/۱۴	۰/۷۲-۱۱۵/۴۶	۰/۰۸۷
الگوی آندومتر	۱/۸۷	۰/۶۱-۵/۷۲	۰/۲۷۱
سه خطی یک خطی	۱/۰۰		
ضخامت آندومتر (میلیمتر)	۱/۲۳	۱-۱/۵۱	۰/۰۴

Cut-off-point ضخامت آندومتر، ۹/۵mm محاسبه شد. در خانمهای

با حداقل ضخامت آندومتر ۹/۵ میلی متر در بررسی سونوگرافی حساسیت ۷۳/۹٪ و (۸۰-۶۸٪) CI: ۹۵٪ و ویژگی ۴۸/۷٪ (۵۷-۴۱٪) CI: ۹۵٪ بود. سطح زیر منحنی ۰/۶۳ (۷۲-۵۴٪) CI: ۹۵٪ (نمودار ۱). همچنین ارزش اخباری مثبت و منفی ضخامت آندومتر در تعیین بارداری به ترتیب (۳۶-۲۴٪) CI: ۹۵٪ و ۳/۰۳٪ و (۹۰-۸۲٪) CI: ۹۵٪ در نهایت Acuaracy کلی آن ۵۴/۵٪ (۶۲-۴۷٪) CI: ۹۵٪ بوده است.



نمودار ۱. حساسیت و ویژگی ضخامت آندومتر در افراد نابارور مراجعه کننده به مرکز فاطمه الزهرا (س) در سال ۸۹-۱۳۸۸

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت و شورای محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل که حمایت علمی و مالی این تحقیق را عهده دار بوده و همچنین از خانم دکتر ثریا خفری به جهت همکاری در تجزیه و تحلیل آماری و از همکاران گرامی مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری فاطمه الزهرا(س) بابل و تمامی افرادی که در اجرای این تحقیق با ما همکاری داشتند، تقدیر بعمل می آید.

داشتند، افزایش یافت که در نتیجه یک ارتباط خطی مثبت ($r=0/864$)، $=0/55$ (AUC) را نشان می دهد. در این تحقیق یک $\text{cut-off} \geq 11 \text{ mm}$ را پیشنهاد می نماید (۲۳).

بنابراین می توان گفت که ضخامت و الگو آندومتر عامل تاثیر گذار در پیامد ICSI می باشد. که توجه به آنها در روش های کمک باروری (ART) توصیه می شود.

Determining the Best Appropriate Level of Endometrial Thickness in the Outcome of Intra-Cytoplasmic Sperm Injection

Z. Basirat (MD)¹, S. Esmailzadeh (MD)^{1*}, S.G.A. Jorsaraei (PhD)¹, M. Firoozpour (MSc)²,
S. Abdolhashempour (MD)²

1. Fatemeh Zahra Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(4); Jul 2012; pp: 15-21.

Received: Sep 6th 2011, Revised: Feb 8th 2012, Accepted: May 3rd 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The success rate of intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI) is dependent not only on egg and sperm quality but also is related to endometrial receptivity. Today one of the main obstacles in the treatment of infertility is reduced implantation rates in infertility treatment cycles, despite having some good quality embryos. Therefore, this study was designed to determine the best appropriate level of endometrial thickness on intra-cytoplasmic sperm injection outcome.

METHODS: A cross-sectional study was performed on 198 patients in ICSI/ET cycles in Fatemeh-Zahra Infertility center of Babol University of medical science (Babol, Iran) during 2009-2010. Sonography feature of the endometrium (thickness and pattern) and various other variables (maternal age, cause and duration of infertility and number of retrieved oocyte) in pregnant (according to positive B-HCG test and presence of fetal heart beat on vaginal sonography) and non pregnant patients were compared.

FINDINGS: A total of 198 cycles were analyzed. Pregnancy rate was 46 (23.2%). Most pregnancy rate (50%) was among patients with an endometrial thickness 9.2-11.7 mm. Duration, type and etiology of infertility, endometrial pattern and number of retrieved oocyte were not correlated to ICSI outcome. Endometrial thickness and maternal age is a predictive factor of success rate in ICSI treatment cycles ($p < 0.05$).

CONCLUSION: Endometrial thickness is a good predictive factor for ICSI outcome. We can decide for embryo transfer or freezing if endometrial thickness and pattern are inappropriate.

KEY WORDS: Infertility, Endometrial thickness, Endometrial pattern, Intra-cytoplasmic sperm injection.

*Corresponding Author;

Address: Fatemeh Zahra Infertility and Reproductive Health Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Tel: +98 111 2274881

E-mail: sesmael@yahoo.com

References

1. Yaman C, Ebner T, Sommergruber M, Polz W, Tews G. Role of three dimensional ultrasonographic measurement of endometrium volume as a predictor of pregnancy outcome in an IVF-ET program: a preliminary study. *Fertil Steril* 2000;74(4):797-801.
2. Assisted reproductive technology in the United States and Canada: 1994 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 1996;66(5):697-705.
3. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod* 2003;18(11):2337-41.
4. 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* 1993;59(1):72-5.
5. Remohi J, Ardiles G, Garcia-Velasco JA, Gaitan P, Simon C, Pellicer A. Endometrial thickness and serum oestradiol concentrations as predictors of outcome in oocyte donation. *Hum Reprod* 1997;12(10):2271-6.
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. *Fertil Steril* 1999;71(1):147-9.
7. Schild RL, Indefrei D, Eschweiler S, Van der Ven H, Fimmers R, Hansmann M. Three-dimensional endometrial volume calculation and pregnancy rate in an in vitro fertilization programme. *Hum Reprod* 1999;14(5):1255-8.
8. 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* 2000;73(1):106-13.
9. Puerto B, Creus M, Carmona F, Civico S, Vanrell JA, Balasch J. Ultrasonography as a predictor of embryo implantation after in vitro fertilization: a controlled study. *Fertil Steril* 2003;79(4):1015-22.
10. Fanchin R, Righini C, Ayoubi JM, Olivennes F, de Ziegler D, Frydman R. New look at endometrial echogenicity: objective computer-assisted measurements predict endometrial receptivity in in vitro fertilization embryo transfer. *Fertil Steril* 2000;74(2):274-81.
11. Hock DL, Bohrer MK, Ananth CV, Kemmann E. Sonographic assessment of endometrial pattern and thickness in patients treated with clomiphene citrate, human menopausal gonadotropins, and intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997;68(2):242-5.
12. Basir GS, O WS, So WW, Ng EH, Ho PC. Evaluation of cycle-to-cycle variation of endometrial responsiveness using transvaginal sonography in women undergoing assisted reproduction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:484-9.
13. Detti L, Yelian FD, Kruger ML, Diamond MP, Puscheck EE. Endometrial thickness dynamics and morphologic characteristics during pituitary downregulation with antagonists in assisted reproductive technology cycles. *J Ultrasound Med* 2008;27(11):1591-6.
14. Vera JA, Arguello B, Crisosto CA. Predictive value of endometrial pattern and thickness in the result of in vitro fertilization and embryo transfer. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1995;60(3):195-8.
15. Yaman C, Ebner T, Jesacher K, Sommergruber M, Radner G, Tews G. Sonographic measurement of endometrium thickness as a predictive value for pregnancy through IVF. *Ultraschall Med* 2002;23(4):256-9.
16. Singh N, Bahadur A, Mittal S, Malhotra N, Bhatt A. Predictive value of endometrial thickness, pattern and sub-endometrial blood flows on the day of hCG by 2D doppler in in-vitro fertilization cycles: A prospective clinical study from a tertiary care unit. *J Hum Reprod Sci* 2011;4(1):29-33.
17. Traub ML, Van Arsdale A, Pal L, Jindal S, Santoro N. Endometrial thickness, Caucasian ethnicity, and age predict clinical pregnancy following fresh blastocyst embryo transfer: a retrospective cohort. *Reprod Biol Endocrin* 2009;7:33.
18. Mehrafza M, Asgharnia M, Heidarzadeh A, Oudi M, Rezasefat A, Hosseini A. The role of endometrial thickness on interacytoplasmic sperm injection outcomes. *J Reprod Infertility* 2006;7(27):117-24.

- 19.Rashidi BH, Sadeghi M, Jafarabadi M, Nejad ES. Relationships between pregnancy rates following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection and endometrial thickness and pattern. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;120(2):179-84.
- 20.Kinay T, Tasci Y, Dilbaz S, Cinar O, Demir B, Haberal A. The relationship between endometrial thickness and pregnancy rates in GNRH antagonist down-regulated ICSI cycles. *Gynecol Endocrinol* 2010;26(11):833-7.
- 21.Chen SL, Wu FR, Luo C, et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrin* 2010;8:30.
- 22.Dietterich C, Check JH, Choe JK, Nazeri A, Lurie D. Increased endometrial thickness on the day of human chronic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2002;77(4):781-6.
- 23.Al-Ghamdi A, Coskun S, Al-Hassan S, AL-Rejjal R, Awartani K. The correlation between endometrial thickness and outcome of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) outcome. *Reprod Biol Endocrinol* 2008;6(4):37.