

Dondurulmuş-Çözdürülmüş Embriyo Transferlerinde Farklı Naturel (Naturel, Modifiye Naturel, Stimule Edilmiş Modifiye Naturel) Siklus Sonuçlarının Karşılaştırılması

Comparison of Different Naturel (Natural, Modified Natural, Stimulated Modified Natural) Cycle Results in Frozen-Thawed Embryo Transfers

^{ib} Sevinç ÖZMEN^a, ^{ib} Esra Nur TOLA^b

^aİstanbul Medipol Üniversitesi Medipol Mega Hastanesi, Tüp Bebek Ünitesi, İstanbul, Türkiye
^bİstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye

Bu Makale 2021 Türk Üreme Tıbbı Ve Cerrahi Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı naturel siklus ile dondurulmuş-çözdürülmüş embriyo transferi (DÇET) uygulanan hastalarda kullanılan 3 farklı naturel siklus yöntemi-nin klinik sonuçlarını karşılaştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışma Medipol Mega Hastanesi İn vitro Fertilizasyon (IVF) Ünitesinde yapıldı. Naturel siklus ile DÇET yapılan 35 yaş ve altı 271 kadın retrospektif olarak çalışmaya alındı. Vakalar DÇET siklusu hazırlama protokolüne göre 3 gruba ayrıldı: Spontan ovulasyona kadar sadece izlem yapılan grup naturel DÇET (n-DÇET, n=155), spontan folikül gelişimi takip edilip ovulasyon için human koryonik gonadotropin (hCG) yapılan grup modifiye naturel DÇET (mn-DÇET, n=81), aromataz inhibitörü ile ovulasyon indüksiyonu yapıp ovulasyonu tetiklemek için hCG yapılan grup stimule edilmiş modifiye naturel DÇET (s-DÇET, n=35) grubu. Çalışmaya alınan vakaların hepsi dondurulmuş iyi kalite blastokiste sahipti. Gruplar arası implantasyon (pozitif gebelik testi), klinik gebelik (ultrasonda fetal kalp atımı), abort (20. gestasyonel haftadan önce gebelik terminasyonu) ve canlı doğum oranları karşılaştırıldı. **Bulgular:** Naturel DÇET, modifiye naturel DÇET ve stimule edilmiş modifiye naturel DÇET grupları arasında siklus iptali, implantasyon, abortus ve canlı doğum oranları arasında anlamlı olarak fark izlenmedi. **Sonuç:** n-DÇET, mn-DÇET ve s-DÇET grupları arasında IVF başarısı benzerdir. Naturel siklusla DÇET yapılacak vakalarda menstrual siklusu düzenli ise mn-DÇET, siklusu düzensiz grupta ise s-DÇET yapılması daha az maliyetli ve klinisyen ve hasta açısından daha az zaman alıcı gibi durmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İn vitro fertilizasyon; embriyo transferi

ABSTRACT

Objective: The aim of our study was to compare the clinical results of 3 different natural cycle methods used in patients who underwent naturel cycle and frozen-thawed embryo transfer (FET). **Material and Methods:** This retrospective study was conducted at Medipol Mega University Hospital IVF Center. 271 cases aged 35 years and younger who underwent naturel cycle frozen-thawed embryo transfer (FET) were included in the study. Cycles were analyzed in three groups: n-FET (n=155) in the group that was followed only until spontaneous ovulation, mn-FET (n=81) in the group in which spontaneous follicle development was followed to trigger ovulation and in which hCG injection was performed, ovulation induction with an aromatase inhibitor and ovulation was performed. was determined as the s-FET(n=35) group, which was injected with hCG to trigger it. All cases included in the study had frozen good quality blastocyst. Embryological data of the groups were recorded. The rates of implantation (positive pregnancy test), clinical pregnancy (fetal heartbeat on ultrasound), abortion (pregnancy termination before 20 weeks of gestation) and live birth were compared between the groups. **Results:** When the subgroup analyzes of the naturel FET groups were made, it was seen that there was no significant difference between the rates of abortion, pregnancy, pregnancy loss and live birth in the three groups. **Conclusion:** In our study, no difference was observed between the n-FET, c-FET and mn-FET groups in terms of results. It seems that performing s-FET in the mn-FET higher-responder group in the normoresponder group in cases where FET will be performed with the naturel cycle is less costly and less time-consuming for the clinician and the patient.

Keywords: İn vitro fertilization, embryo transfer

Correspondence: Sevinç ÖZMEN

İstanbul Medipol Üniversitesi Medipol Mega Hastanesi, Tüp Bebek Ünitesi, İstanbul, Türkiye

E-mail: Drsevincunal@gmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

Received: 06 Oct 2022

Received in revised form: 14 Dec 2022

Accepted: 15 Dec 2022

Available online: 27 Dec 2022

2587-0084 / Copyright © 2022 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Dondurulmuş-çözdürülmüş embriyo transferi (DÇET) üretilen fazla embriyoların saklanması ve sonraki siklularda kullanılmasını sağlar. İn vitro fertilizasyon (IVF) laboratuvarında dondurma tekniklerinin gelişmesi blastokist evresindeki embriyoların implantasyon oranlarının artmasına ve DÇET siklularının sayısında artışa yol açmıştır. IVF tedavisi sırasında DÇET, kümülatif gebelik oranını artırmak, ovarian hiperstimülasyon sendromunu (OHSS) önlemek ve nispeten düşük maliyeti olduğundan iyi bir seçenektir.¹

IVF siklularında uygun endometrial hazırlık implantasyon başarısında önemli bir rol oynar. DÇET siklularında endometrial hazırlık için iki ana yaklaşım vardır, Menstrual siklusun düzenine bağlı olarak hormonal tedavi (östrojen ve progesteron replasman tedavisi) veya naturel siklus ile endometrium embriyo transferine hazırlanmasıdır. Endometriumun hormonal tedavi ile hazırlanmasının olası olumsuz etkileri (tromboemboli vb) ve hastalara rahatsızlık vermesi nedeniyle günümüzde daha az tercih edilmektedir. Östrojen-progesteron kullanılan hormonlu DÇET siklularıyla oluşan gebeliklerde taze transfer siklularına göre daha sık gestasyonel hipertansif bozukluklar görüldüğü saptanmış ve bu duruma korpus luteum yokluğunun yol açtığı düşünülmüştür.² Birçok çalışmada yüksek hormon seviyelerinin olmadığı, daha doğal bir endometrium ortamında transfer gerçekleştiğinde implantasyon oranlarının arttığı gösterilmiştir.^{3,4} Bazı çalışmalarda ise hormon kullanılan DÇET siklularında erken gebelik kaybının endişe verici derecede yüksek olduğu belirtilmiştir.⁵

Hormon ilacı kullanılmaması, yan etkilerin azalması ve maliyet düşüşü gibi sayısız avantajlar nedeniyle naturel siklular giderek önem kazanmaya ve önerilmeye başlanmıştır.⁶ Naturel siklus farklı yöntemlerle yapılabilmektedir: Gerçek naturel siklus (n-DÇET), modifiye naturel siklus (mn-DÇET) veya ovulasyonun düzensiz olduğu vakalarda foliküler gelişimin ilaçlarla desteklendiği stimüle edilmiş (s-DÇET) siklulardır.

Literatürde naturel siklusta endometriumu hazırlama protokollerinin etkinliğini karşılaştıran çalışmalar sınırlı ve sonuçları halen tartışmalıdır. Bu çalışmada amacımız DÇET siklularında endometrial

hazırlık sırasında kullanılan 3 naturel siklus yönteminin gebelik sonuçlarını karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Medipol Üniversitesi IVF Merkezi'ne 2013-2021 tarihleri arasında başvuran vakaların verilerinin retrospektif olarak elektronik ortam ve dosyalar üzerinden taranması ile Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Çalışma, üniversitenin Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmaya DÇET için endometrial hazırlığı naturel siklus ile yapılan 271 kadın dahil edildi. Vakalar DÇET siklusu hazırlama protokolüne göre 3 gruba ayrıldı: Naturel DÇET (n-DÇET, n=155), modifiye naturel DÇET (mn-DÇET, n=81), stimüle edilmiş modifiye naturel (s-DÇET, n=35). **n-DÇET** grubu spontan ovulasyona kadar endometriumu sadece transvajinal ultrason (TV-USG) ile izlem yapılan vakalardan oluşmaktaydı. **mn-DÇET** grubu spontan folikül gelişimi takip edilip ovulasyon için human koryonik gonadotropin (hCG) yapılan vakalar, **s-DÇET** grubu siklusun 5. gününden 9. gününe kadar letrozol ile ovulasyon indüksiyonu yapıp ovulasyonu tetiklemek için hCG yapılan vakalardan oluşmaktaydı. Çalışmaya alınana vakaların homojenizasyonu için sadece dondurulmuş iyi kalite blastokist transferi yapılan, endometrial kalınlığı ≥ 8 mm olan 20-35 yaş arası kadınlar çalışmaya alındı.

Majör endokrinolojik hastalık (konjenital adrenal hiperplazi, Cushing sendromu gibi), tedavi edilmiş hidrosalpinks, histerosalpingografi veya histeroskopi ile doğrulanmış uterus anomalisi olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı.

Her üç gruptaki vakaların demografik özellikleri (yaşı, infertilite süresi, vücut kitle indeksi (VKİ)), anti müllerian hormon (AMH) değerleri, transfer günü endometrial kalınlıkları not edildi.

Tüm vakalara menstruasyonun ikinci gününde over kistleri veya diğer pelvik patolojileri ekarte etmek için TV-USG yapıldı. Menstrual siklusun uzunluğuna bağlı olarak 9. veya 10. günde TV-USG ile folikül boyutu kontrol edildi ve sonrasında endometrial kalınlık ve foliküler boyutu izlemek için her 2 veya 3 günde bir tekrarlandı. Endometrial kalınlık 8 mm veya daha fazla, folikül çapı 17 mm' nin üzer-

rinde olduğunda vakalardan kan alınarak luteinize edici hormon (LH) düzeylerine bakıldı: Son oosit matürasyonunu sağlamak için 6500 IU rekombinant hCG (Ovitrelle; Merck Serono Biopharma) kullanıldı. Çözdürülen embriyolar n-DÇET grubunda ovulasyonun saptandığı günden 5 gün sonra, mn-DÇET ve s-DÇET grubunda ise hCG uygulamasından 6 gün sonra transfer edildi. Tüm hastalara embriyo transfer gününden itibaren günlük vajinal yoldan 200 mg mikronize progesteron başlandı (Progestan 200 mg, Koçak Farma). Embriyo transferleri standart bir embriyo soft kateteri kullanılarak TV-USG rehberliği ile yapıldı. Serum hCG seviyesi embriyo transferinden 9 gün sonra ölçüldü. Gruplar arası implantasyon (pozitif gebelik testi), klinik gebelik (ultrasonda fetal kalp atımı), abort (20. gestasyonel haftadan önce gebelik terminasyonu) ve canlı doğum oranları karşılaştırıldı.

EMBRIYO SKORLAMASI, VİTRİFİKASYON VE ÇÖZME

Embriyo derecelendirmesi, Gardner ve Schoolcraft blastokist skorlama skalası kullanılarak; blastosel gelişme derecesi (ekspansiyon), iç hücre kitlesi, trofoektoderm ve zona pellusidanın özelliğine bakılarak vitrifikasyondan önce yapıldı.⁷ İyi veya en iyi kaliteli blastokistler (en az 3AB), taşıyıcı olarak Cryotops® kullanılarak Kitazato (Kitazato, Japonya) vitrifikasyon ortamı ile 5. gün vitrifiye edildi. Blastokistler, üreticinin talimatlarına göre Kitazato çözme solüsyonu ile eritildi. Embriyolar ilk olarak çözüldükten 30 dakika sonra vitalite (canlılık) açısından kontrol edildi. Re-expansion, hatching (yarıklanma), sitoplazmik granülasyon ve nekrotik odakların varlığı için çözmeden 2 saat sonra tekrar kontrol edildi.⁸ En az %90 re-ekspansiyonu ve %90 vitalitesi olan uygun blastokistler aynı gün transfer edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS "SPSS for Windows 22" kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sürekli verilerin dağılımı Kolmogrow-Smirnow testi ile kontrol edildi. Grupların karşılaştırılmasında sürekli verilerin dağılımlarına bağlı olarak ANOVA ve k-independent sample test kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli verilerin arasındaki ilişkileri belir-

lemek için Sperman veya Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gruplar arası demografik özelliklere bakıldığında gruplar kadın ve erkek yaşı, VKİ ve infertilite süresi açısından benzerdi ($p > 0,05$). AMH düzeyi s-DÇET grubunda ($6,59 \pm 3,69$ ng/ml) mn-DÇET ($3,09 \pm 1,81$ ng/ml) ve n-DÇET grubuna ($3,14 \pm 1,83$ ng/ml) göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,0001$). n-DÇET, mn-DÇET, s-DÇET grupları arasında hCG günü bakılan LH ve transfer günü endometrial kalınlık açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). Aynı şekilde dondurulmuş embriyo sayısı s-DÇET grubunda ($7,47 \pm 4,03$) mn-DÇET ($5,18 \pm 3,31$) ve n-DÇET grubuna ($5,41 \pm 3,57$) göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,009$). Çözdürülen ve transfer edilen embriyo sayısı açısından ise gruplar arası farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). Çözdürülen embriyolarda reekspansiyon ve vitalite oranları da gruplar arası homojen dağılmıştı ($p > 0,05$). Grupların demografik özellikleri ve embriyolojik verileri **Tablo 1**' de verilmiştir.

Gruplar arası İVF sonuçları incelediğinde toplam 271 vakadan 30 vakada folikül gelişimi sağlanmadığından siklus iptali oldu, 27 vakanın ise gebelik sonucuna ulaşamadı. Gruplar arasında siklus iptali açısından herhangi bir fark izlenmedi ($p > 0,05$). Gruplar arasında gebelik, klinik gebelik, abort ve canlı doğum oranları açısından da istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0,05$). Doğum yapan vakalarda gebeliğinin sonlandığı hafta üç grup arasında benzerdi ($p > 0,05$). Grupların siklus ve gebelik sonuçları **Tablo 2**'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Dünyada gebelik elde etmek için DÇET siklusları giderek artmaktadır. DÇET sikluslarında endometriyumun hazırlanması için çeşitli yöntemler önerilse de en etkili, pratik, kullanışlı ve güvenli endometrial hazırlık protokolü halen tartışılmaya devam etmektedir.^{9,10} Yapılan araştırmalarda DÇET' te naturel siklusların kullanılmasının hormonlu tedavilere göre birçok avantajının olduğu gösterilmiştir.⁵ Fakat naturel sıklusta transferde kullanılan protokollerin sonuç-

TABLO 1: s-DÇET, mn-DÇET ve n-DÇET sikluslarında gruplar arası demografik ve embriyolojik veriler.

	s-DÇET (n=35)	mn-DÇET (n=81)	n-DÇET (n=155)	p
Kadın yaşı (yıl)	30,23 ± 4,61	30,95 ± 5,23	31,87 ± 4,98	0,1
Erkek yaşı (yıl)	34,43 ± 4,4	35,13 ± 6,77	35,12 ± 5,26	0,7
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	25,89 ± 4,89	25,24 ± 4,56	25,44 ± 4,66	0,7
İnfertilite süresi (yıl)	4,48 ± 2,82	4,82 ± 3,66	3,95 ± 2,93	0,1
Antimüllerian hormon (ng/ml)	6,59 ± 3,69	3,09 ± 1,81	3,14 ± 1,83	<0,0001*
Endometrial kalınlık (mm)	9,83 ± 1,51	10,09 ± 1,46	10,19 ± 1,44	0,4
hCG günü LH (mIU/ml)	24,48 ± 27,25	38,63 ± 28,9	30,99 ± 21,02	0,3
Dondurulmuş embriyo sayısı (n)	7,47 ± 4,03	5,18 ± 3,31	5,41 ± 3,57	0,009**
Çözdürülen embriyo sayısı (n)	1,83 ± 1,341	1,82 ± 1,45	1,83 ± 1,12	0,9
Transfer edilen embriyo sayısı (n)	1,5 ± 0,5	1,49 ± 0,53	1,55 ± 0,54	0,7
Reexpansiyon (%)	99,33 ± 3,65	99,59 ± 3,48	99,8 ± 2,21	0,6
Vitalite (%)	99,33 ± 3,65	99,32 ± 4,16	99,61 ± 2,84	0,8

hCG: Human koryonik gonadotropin; LH: Luteinize edici hormon.

*s-DÇET ve mn-DÇET arası p< 0,0001; s-DÇET ve n-DÇET arası p değeri< 0,0001; mn-DÇET ve n-DÇET arası p değeri=0,8 (LSD ve Bonferoni)

** s-DÇET ve mn-DÇET arası p = 0,009; s-DÇET ve n-DÇET arası p= 0,009; mn-DÇET ve n-DÇET arası p= 0,7 (LSD ve Bonferoni)

TABLO 2: s-DÇET, mn-DÇET ve n-DÇET sikluslarında gebelik sonuçlarının karşılaştırılması

	s-DÇET (n=35)	mn-DÇET (n=81)	n-DÇET (n=155)	p
Siklus iptali (n, %)	4/35 (11,4%)	6/81 (7,4%)	20/155 (12,9%)	0,4
İmplantasyon (%)	%69	%60,6	%60,5	0,6
Klinik gebelik (%)	%65,5	%55,7	%53,2	0,4
Abort (%)	15%	%8,1	%25,4	0,08
Canlı doğum (%)	%85	%89,2	%74,5	0,1
Doğumdaki gestasyonel hafta	37,27 ± 2,12	37,31 ± 2,42	36,77 ± 2,7	0,6

ları çelişkili ve halen tartışılmaya devam etmektedir. Bu konuda yapılmış randomize kontrollü küçük iki çalışmanın sonuçları çelişkilidir. Spontan naturel ve modifiye naturel protokolünü karşılaştıran bu iki çalışmada Weissman ve ark. n-DÇET ve mn-DÇET grupları arasında gebelik açısından önemli bir fark bulmamışken, Fatemi ve ark. çalışmalarında bir ara analiz yaparak mn-DÇET sikluslarında (%14,3) n-DÇET siklusu (%31,4) uygulanan kadınlara göre belirgin şekilde daha düşük gebelik oranları tespit etmiş ve çalışmayı erken sonlandırmıştır.^{11,12} Ovulasyon bozukluğu olan ve DÇET' te endometrial hazırlık sırasında letrozol ile ovulasyon indüksiyonu yapılan hastaların klinik sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar, hormonlu tedavilere göre s-DÇET sikluslarında daha yüksek gebelik oranı ve daha düşük abort oranını bildirmiştir.¹³ Çalışmamızda Weisman' ın çalışmasına

benzer şekilde n-DÇET, s-DÇET ve mn-DÇET sikluslarında siklus iptali, gebelik, abort ve canlı doğum oranları açısından fark izlenmemiştir.

Çalışmamızda s-DÇET grubunda AMH düzeyi ve dondurulmuş embriyo sayısı diğer iki gruba göre daha yüksekti. Dolayısıyla s-DÇET grubu daha çok over rezervi yüksek kadınlardan oluşmaktaydı.

DÇET sikluslarında endometrial hazırlık yönteminin avantajlarını değerlendirirken, sadece gebelik sonuçlarını değil, aynı zamanda uygulama kolaylığı, hasta dostu olması, daha az ilaç ve düşük maliyeti de göz önünde bulundurmak önemlidir.¹⁴ n-DÇET, hormonal ve foliküler gelişimin sıkı takibini gerektirir. Öte yandan, mn-DÇET' te sürekli hormonal izleme gerekli değildir ve hCG tetiklemesi sonrası embriyo transferinin zamanlaması belirlenebilir. Daha da önemlisi, hCG enjeksiyonu sadece ovulasyonu tetik-

lemekle kalmaz luteal fazı da destekler. Ovulasyon bozukluğu veya menstrual siklusu düzensiz olan kadınlarda da endometrial hazırlıkta letrozol tedavisi iyi bir seçenek olabilir.

Yakın gelecekte, mn-DÇET ve s-DÇET sikluslarının daha yaygın olarak kullanılması muhtemeldir. Literatürde üç naturel siklusun sonuçlarını karşılaştıran çalışmanın olmaması nedeniyle çalışmamızın DÇET sikluslarında prospektif çalışmalara rehberlik etmesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın kısıtlı yönleri yalnızca iyi prognozlu hastaların alınmış olması, nispeten sınırlı vaka sayısına sahip, retrospektif ve tek merkezli bir çalışması olmasıdır.

SONUÇ

Çalışmamızda her üç grubun sonuçları arasında İVF başarısı açısından fark bulunmadı. n-DÇET beklenmedik ovulasyon riski ve endometriumun yetersiz gelişim olasılığı nedeniyle planlanması daha karmaşık bir yöntemdir. Bu nedenle naturel siklusla DÇET yapılacak vakalarda; normal ovarian rezervli düzenli menstrual siklusları olan grupta mn-DÇET, menstrual

siklusu düzensiz grupta s-DÇET yapılması daha az maliyetli, klinisyen ve hasta açısından daha az zaman alıcı gibi durmaktadır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Sevinç Özmen; **Tasarım:** Sevinç Özmen; **Denetleme/Danışmanlık:** Esra Nur Tola; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Sevinç Özmen; **Analiz ve/veya Yorum:** Esra Nur Tola; **Kaynak Taraması:** Sevinç Özmen; **Makalenin Yazımı:** Sevinç Özmen; **Eleştirel İnceleme:** Esra Nur Tola; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Sevinç Özmen.

KAYNAKLAR

- Ghobara T, Vandekerckhove P. Cycle regimens for frozen-thawed embryo transfer (Review). The Cochrane Library. 2008;2 23:(1):CD003414. [Crossref] [PubMed]
- von Versen-Höyneck F, Schaub AM, Chi YY et al. Increased preeclampsia risk and reduced aortic compliance with in vitro fertilization cycles in the absence of a corpus luteum.Hypertension. 2019 ;73(3):640-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wong KM, Mastenbroek S, Repping S. Cryopreservation of human embryos and its contribution to in vitro fertilization success rates. Fertil Steril. 2014;102(1):19-26. [Crossref] [PubMed]
- Zhu Q, Chen Q, Wang L et al. Live birth rates in the first complete IVF cycle among 20 687 women using a freeze-all strategy. Hum Reprod. 2018;33(5):924-9. [Crossref] [PubMed]
- Mackens S, Santos-Ribeiro S, van de Vijver A.,Hum Reprod. 2017;32(11):2234-42. [Crossref] [PubMed]
- Agha-Hosseini M, Hashemi L, Aleyasin A, et al.Naturel cycle versus artificial cycle in frozenthawed embryo transfer: A randomized prospective trial.Turk J Obstet Gynecol. 2018;15(1):12-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gardner DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Schoolcraft WB. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards single blastocysts transfer. Fertil Steril. 2000;73(6):1155-8. [Crossref] [PubMed]
- Bartels CB, Ditrio L, Grow DR, et al The window is wide: flexible timing for vitrified-warmed embryo transfer in naturel cycles. Reprod BioMed Online. 2019;39(2):241-8. [Crossref] [PubMed]
- Al-Shawaf T, Yang D, Al-Magid Y, Seaton A, Iketubosin F, Craft I. Infertility: Ultrasonic monitoring during replacement of frozen/thawed embryos in naturel and hormone replacement cycles. Hum Reprod. 1993;8:2068-74. [Crossref] [PubMed]
- Le QV, Abhari S, Abuzeid OM, et al. Modified naturel cycle for embryo transfer using frozen-thawed blastocysts: A satisfactory option. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;213:58-63. [Crossref] [PubMed]
- Weissman A, HorowitzE, Ravhon A, Steinfeld Z, Mutzafi R, Golan A, Levran,D. Spontaneous ovulation versus HCG triggering for timing naturel-cycle frozen-thawed embryo transfer: a randomized study. Reprod Biomed Online. 2011;23(4):484-9. [Crossref] [PubMed]
- Fatemi HM, Kyrou D, Bourgain C, Van den Abbeel E, Griesinger G, Devroey P. Cryopreserved-thawed human embryo transfer: spontaneous naturel cycle is superior to human chorionic gonadotropin-induced naturel cycle Fertil Steril. 2010;94:2054-8B. [Crossref] [PubMed]
- Li SJ, Zhang YJ, Chai XS, Nie MF, Zhou YY, Chen JL, Tao GS Letrozole ovulation induction: an effective option in endometrial preparation for frozen-thawed embryo transfer.Arch Gynecol Obstet. 2014;289(3):687-93. [Crossref] [PubMed]
- Peeraer K, Couck I, Debrock S, et al. Frozen-thawed embryo transfer in a naturel or mildly hormonally stimulated cycle in women with regular ovulatory cycles: a RCT. Hum Reprod. 2015;30(11):2552-62. [Crossref] [PubMed]