

**PENGGUNAAN ULTRASONOGRAFI PADA IVF UNTUK MENINGKATKAN
KEBERHASILAN PROGRAM IVF**

Disusun oleh :
Tono Djuwantono



**BAGIAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. HASAN SADIKIN
BANDUNG
2015**

Dipresentasikan pada: Workshop Advance Ultrasonography, Mei 2015

PENGGUNAAN ULTRASONOGRAFI PADA IVF UNTUK MENINGKATKAN KEBERHASILAN PROGRAM IVF

Tono Djuwantono

*Sub Bagian Fertilitas Endokrinologi Reproduksi
Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP dr Hasan Sadikin
Fakultas Kedokteran UNPAD*

Pendahuluan

Angka infertilitas di dunia tercatat mencapai 15% pasangan di seluruh dunia dengan berbagai penyebabnya dan 20% diantaranya merupakan infertilitas yang tidak diketahui sebabnya (*unexplained infertility*)¹, sedangkan angka infertilitas di Indonesia sendiri mencapai 22.3% (kisaran usia wanita 15-45 tahun)². Angka infertilitas yang cukup tinggi itu pada akhirnya memicu peningkatan pemanfaatan teknologi reproduksi terbantu yang ada pada saat ini. Hal ini dibuktikan bahwa peningkatan siklus fertilisasi *in vitro* (IVF) di senter-senter IVF di dunia maupun di Indonesia serta bermunculannya senter-senter IVF baru². Peningkatan siklus IVF dan bermunculannya senter-senter IVF baru ini merupakan salah satu dampak dari pesatnya teknologi reproduksi berbantu yang ada pada saat ini. Salah satu teknologi pada reproduksi berbantu (TRB) yang telah memberikan dampak luar biasa pada terapi TRB adalah teknologi ultrasound.

Beberapa jurnal mencatat bahwa angka kehamilan pada pasien IVF mengalami peningkatan yang cukup signifikan setelah digunakannya teknologi ultrasound pada praktik IVF³⁻⁵ dibandingkan pada era-era kedokteran tanpa penggunaan teknologi ultrasound. Dinyatakan bahwa teknologi ultrasound mampu memberikan pencitraan folikel, ovarium, tuba falopi, dan uteri pada praktik-praktik ginekologi sehingga dokter dapat memperoleh gambaran kondisi sistem reproduksi pada seorang wanita serta mengetahui patologi penyebab infertilitas. Dengan demikian, dokter mampu menghasilkan diagnosis yang lebih tepat sehingga pemberian terapi dapat dilakukan sesuai dengan keadaan pasien. Pemanfaatan teknologi ultrasound pada praktik IVF ditujukan untuk meningkatkan peluang keberhasilan program IVF, yang ditandai dengan peningkatan angka kehamilan klinis dan kelahiran bayi. Teknik ultrasound yang lebih sering dan banyak digunakan pada praktik-praktik TRB adalah teknik ultrasonografi transvaginal (TVS-USG). Hal ini dikarenakan TVS-USG memiliki

beberapa keunggulan dibandingkan ultrasonografi transabdominal. Kelebihan TVS-USG dibandingkan ultrasonografi transabdominal, antara lain:

- 1) Memiliki frekuensi probe yang lebih tinggi (5-7.5 MHz) sedangkan ultrasonografi abdominal 3-5 MHz;
- 2) Resolusi gambar jauh lebih tinggi;
- 3) Lebih akurat karena jarak objek dengan probe lebih dekat.

Ultrasonografi transvaginal digunakan baik pada praktik praterapi IVF maupun saat prosedur pelaksanaan program IVF. Berikut ini adalah paparan mengenai penggunaan teknologi ultrasonografi, terutama TVS-USG pada program fertilisasi *in vitro*:

1. Penggunaan teknologi *ultrasound* pada praterapi IVF

Sebelum memasuki program IVF, pasien dianjurkan terlebih dahulu untuk menjalani serangkaian pemeriksaan praterapi IVF⁶. Hal ini ditujukan agar dokter dapat mengetahui kapasitas reproduktif pasangan wanita agar dokter dapat menentukan protokol dan dosis stimulasi yang tepat bagi setiap pasien sehingga didapat hasil yang optimal. Pemeriksaan praterapi IVF biasanya dilakukan pada hari ke-2 siklus haid.

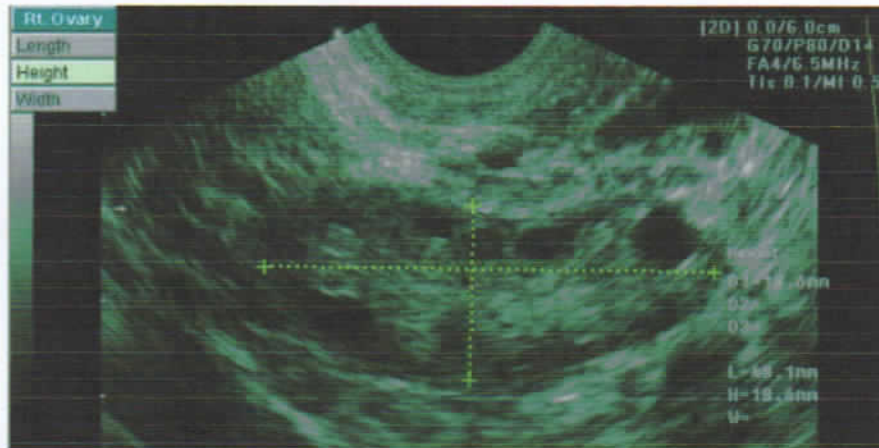
Pemeriksaan praterapi IVF pada wanita sebelum mulai menjalani program IVF meliputi:

1. Pemeriksaan cadangan ovarium;
2. Identifikasi adanya patologi adnexa dan uteri, terutama rongga uterus untuk mengetahui adanya faktor yang berpotensi mengurangi keberhasilan IVF^{6,7}.

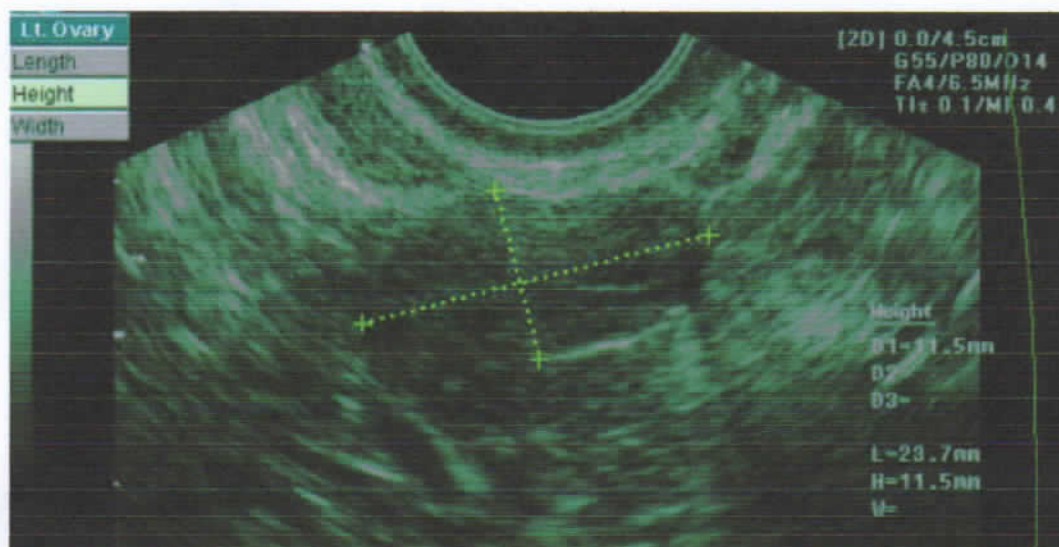
Cadangan ovarium adalah jumlah dan kualitas folikel ovarium yang tersisa pada suatu waktu tertentu.⁷ Tujuan dari penilaian cadangan ovarium adalah untuk mengidentifikasi mereka yang memiliki kemungkinan respon yang lemah terhadap induksi ovulasi, mereka yang kemungkinan memiliki peluang keberhasilan yang rendah, mereka yang kemungkinan mengalami pembatalan siklus dan mereka yang memiliki kecenderungan mengalami hiperstimulasi, yang diketahui berkaitan dengan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup signifikan.

Penilaian cadangan ovarium seringkali dilakukan secara tidak langsung melalui pengukuran kadar *follicle stimulating hormone* (FSH) pada fase folikular awal atau faktor-faktor endokrin yang diproduksi oleh folikel-folikel yang sedang berkembang, antara lain meliputi estradiol, inhibin B, dan *anti-Mullerian hormone* (AMH). Cadangan ovarium juga

dapat dinilai secara langsung menggunakan ultrasound. Ultrasound dapat digunakan untuk mengetahui jumlah folikel antral, rata-rata volume ovarium, dan vaskularitas pada ovarium



Gambar 1a. Contoh hasil visualisasi ultrasound pada wanita dengan jumlah folikel antral yang tinggi

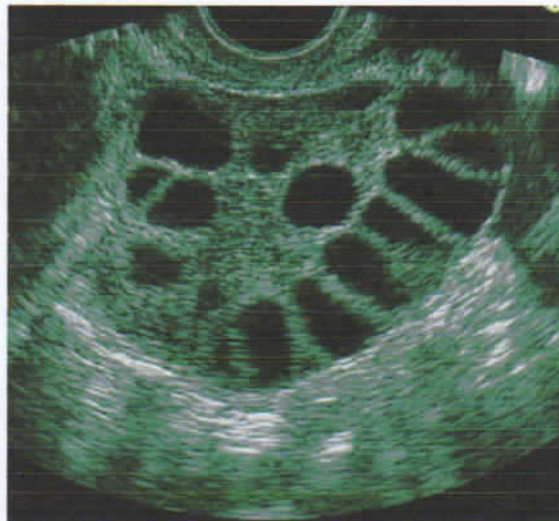


Gambar 1a. Contoh hasil visualisasi ultrasound pada wanita dengan jumlah folikel antral yang rendah

Semua metode pengujian tersebut memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas yang berbeda. Sampai saat ini belum ada konsensus yang menyebutkan metode mana (metode tunggal atau gabungan) yang terbaik untuk menentukan cadangan ovarium. Meskipun demikian, pengukuran FSH basal merupakan metode penilaian cadangan ovarium yang paling banyak digunakan di dunia, dan pemeriksaan menggunakan ultrasound dianggap

melengkapi evaluasi penilaian cadangan ovarium karena secara langsung dapat memperlihatkan keberadaan folikel antral.

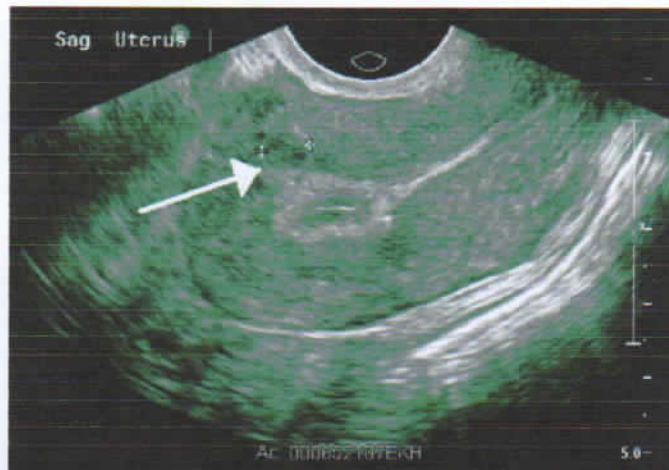
Ultrasound juga sangat bermanfaat untuk mengidentifikasi patologi pelvik yang berhubungan dengan *outcome* yang kurang baik atau menyimpang selama program IVF, seperti sindrom ovarium polikistik (SOPK), endometriosis derajat sedang atau berat (seringkali ditandai dengan penyakit rektovaginal dan adanya endometrioma ovarium), mioma, polip endometrium, dan penyakit tuba. Pemeriksaan praterapi IVF menggunakan ultrasound juga dapat menunjukkan kista multilokasi yang memiliki *septae* berdinding tebal dan diduga bersifat ganas sehingga memerlukan pengangkatan. Kista fungsional dapat mengganggu terapi pada program IVF dan dapat mengalami pembesaran setelah terapi penurunan regulasi (*down regulation*) ataupun mensekresikan estrogen dan progesteron yang dapat mencegah ataupun memperlambat keberhasilan desensitisasi hipofisis. Diagnosis hidrosalping dapat secara umum diperoleh dengan penggunaan ultrasound transvaginal.



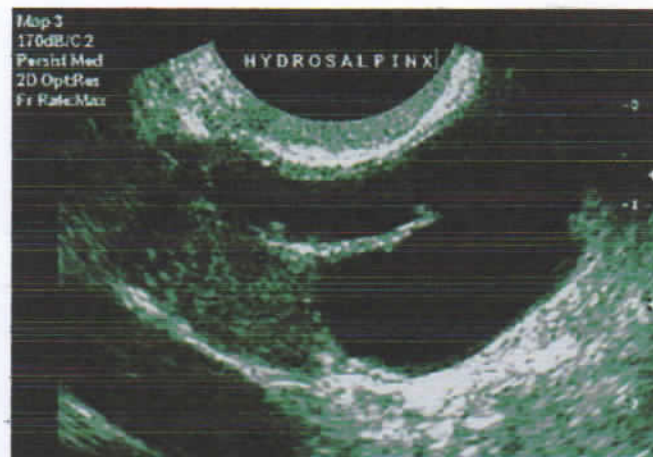
Gambar 1c. Visualisasi ultrasound pada wanita dengan sindrom ovarium polikistik (SOPK)



Gambar 1d. Visualisasi skanning ultrasound uterus dengan polip endometrium



Gambar 1e. Visualisasi mioma uteri berukuran kecil yang terlihat di dalam dinding miometrium pada skanning ultrasound *cross sectional*



Gamba 1fr. Skanning USG tuba fallopi seorang pasien yang menunjukkan adanya patologi hydrosalping

Pengukuran rongga uterus pada pra-terapi program IVF didasarkan pada keyakinan bahwa endometrium yang sehat merupakan syarat untuk terjadinya implantasi pasca fertilisasi alaminya ataupun fertilisasi buatan dan transfer embrio. Penyakit dan kondisi yang mengganggu integritas endometrium seperti mioma submukosa, polip endometrium, ketidakseimbangan hormon, endometritis, dan fibrosis endometrium dengan synechia diketahui dapat melemahkan implantasi. Adapun beberapa metode yang dapat diterapkan untuk pemeriksaan rongga uterus antara lain adalah ultrasonografi, *hysterocontrastsonography* (HyCoSy), *salinehysterosonography*, *hysterosalpingography* dan histeroskopi. Histerosalpingografi memiliki reproduksibilitas yang kurang baik, mahal,

melibatkan radiasi ionisasi, dan menimbulkan rasa nyeri sehingga tidak dipertimbangkan menjadi pilihan pertama untuk pemeriksaan rongga uterus. Histeroskopi memungkinkan dilakukannya inspeksi rongga uterus melalui pemantauan secara langsung namun dianggap invasif dan mahal serta memerlukan tindakan pembiusan. Namun demikian, histeroskopi memiliki kelebihan, yaitu dapat digunakan untuk alat diagnostik dan terapeutik lesi seperti polip, perlengketan, dan mioma submukosa. Lesi patologis tersebut dapat dieksisi dengan pemantauan langsung menggunakan histeroskopi. Selain itu, histeroskopi diketahui memiliki nilai sensitivitas, spesifisitas yang lebih baik, serta nilai prediktif negatif dan positif yang lebih baik dalam membedakan endometrium normal dan tidak normal.

Ultrasonografi transvaginal merupakan metode pemeriksaan praterapi IVF yang kurang invasif dan memungkinkan dilakukannya pengukuran ketebalan endometrium yang merupakan indeks berharga untuk memperkirakan derajat luteinisasi endometrium. *Saline hysterosonography* merupakan modifikasi skanning transvaginal yang menggunakan larutan saline untuk mengisi rongga uterus selama skanning ultrasound transvaginal untuk membantu menggambarkan lesi seperti polip. Metode ini memungkinkan diagnosis polip dan mioma submukosa menjadi lebih mudah daripada teknik ultrasound biasa.

Namun demikian belum terdapat penelitian acak terkontrol yang membandingkan histeroskopi dengan ultrasonografi sehingga belum dapat ditentukan mana yang lebih unggul dalam pemeriksaan pra terapi program IVF. Akan tetapi, praktik pada saat ini ternyata lebih memilih menggunakan pemeriksaan pra terapi IVF berbasis ultrasonografi (skanning transvaginal, saline hysterosonografi, dan HyCoSy) ataupun histeroskopi.

2. Pemantauan folikel

Pasien yang mengikuti program IVF memerlukan stimulasi ovarium untuk mendapatkan peningkatan perolehan jumlah oosit. Peningkatan perolehan jumlah oosit akan meningkatkan peluang keberhasilan karena semakin banyak oosit yang diperoleh diharapkan semakin banyak pula embrio yang didapatkan untuk transfer embrio nantinya⁶. Penting sekali untuk melakukan pemantauan folikel secara berkala untuk mengetahui respon pasien terhadap terapi yang diberikan. Hal tersebut dikarenakan setiap pasien ternyata memberikan respon yang bervariasi terhadap stimulasi yang diberikan (jenis terapi yang digunakan dan dosis). Oleh karena itu, untuk mengetahui respon pasien terhadap stimulasi yang diberikan maka perlu dilakukan pemantauan folikel yang terjadwal. Melalui prosedur pemantauan

folikel ini nantinya dapat ditentukan jenis obat yang diberikan serta dosisnya, peningkatan atau penurunan dosis stimulan, serta penentuan waktu paling optimal pelaksanaan aspirasi oosit (*ovum pick up*), ataupun pembatalan siklus⁶.

Pemantauan perkembangan folikel selama stimulasi ovarium pada program IVF dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu:

- 1) Pemeriksaan secara kimiawi, yaitu melalui pemeriksaan kadar hormon estradiol (E_2) serum;
- 2) Pemeriksaan jumlah dan ukuran diameter folikel yang sedang berkembang menggunakan ultrasound transvaginal (Gambar 2).

Proses pemantauan ditujukan agar dokter dapat memberikan dosis gonadotropin yang tepat bagi setiap pasien, mengetahui respon ovarium pasien terhadap stimulasi yang diberikan, memperoleh luaran terbaik, menghindari timbulnya komplikasi, mencegah ataupun meminimalkan timbulnya *ovarian hyperstimulation syndrome* (OHSS) dan kehamilan multipel. Selain itu, pemantauan folikel memungkinkan dokter untuk menentukan waktu pemberian *human chorionic gonadotropin* yang paling optimal agar menyerupai lonjakan hormon lutein (LH) pada siklus alami.

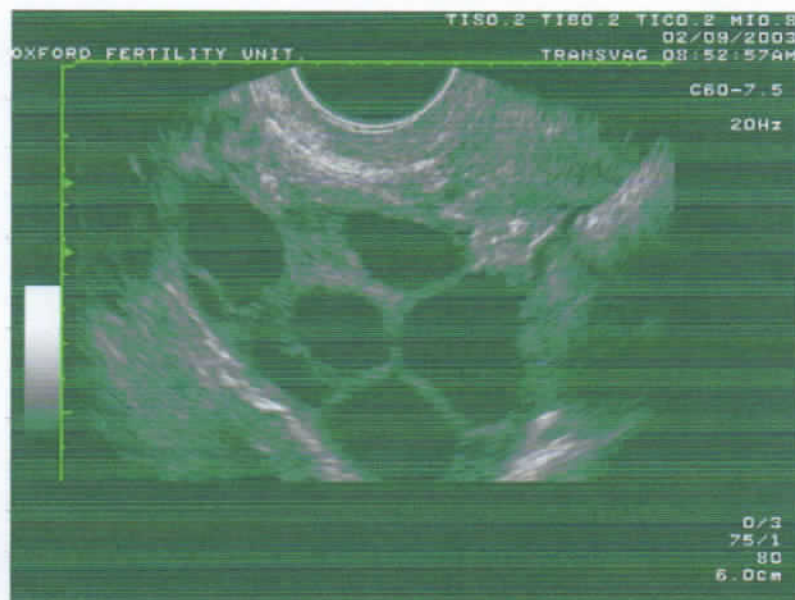
Informasi yang bisa diperoleh dari prosedur pemantauan folikel, antara lain:

- 1) Jumlah folikel
- 2) Diameter folikel
- 3) Pola pertumbuhan folikel
- 4) Ketebalan dinding folikel
- 5) Vaskularitas perifolikular
- 6) Aliran darah perifolikular
- 7) Ketebalan endometrium

Pemantauan folikel, yang meliputi pemeriksaan estradiol (E_2) dan skanning ultrasound biasanya dilakukan pada hari ke-2, 6, 8, 10, dan 12 setelah dimulainya injeksi gonadotropin. Skanning ultrasound meliputi jumlah dan ukuran diameter folikel serta ketebalan dan morfologi endometrium. Hasil pemeriksaan estradiol dan skanning ultrasound pada hari ke-8-12 digunakan sebagai acuan untuk menentukan waktu yang ideal untuk pemberian hCG dan pelaksanaan aspirasi oosit atau *ovum pick up* (OPU) ataupun pembatalan siklus. Pemberian hCG untuk maturasi folikel dilakukan ketika ukuran diameter folikel mencapai 18-20 mm

dan ketebalan endometrium sekitar $\geq 7-10$ mm. Aspirasi oosit dilakukan sekitar 36 jam setelah pemberian hCG.

Terdapat *review* yang menyatakan bahwa pemantauan folikel melalui pemeriksaan E_2 serum dan skanning ultrasound transvaginal lebih unggul daripada skanning ultrasound saja terhadap angka kehamilan dan kelahiran hidup. Sebuah artikel ilmiah juga mencatat bahwa pemantauan folikel menggunakan skanning ultrasound saja dianggap sama efektifnya dengan kombinasi pemeriksaan hormon E_2 dan skanning ultrasound.⁶ Bahkan cara tersebut dianggap lebih baik dan direkomendasikan karena dapat mengurangi biaya pemeriksaan E_2 yang relatif mahal.⁶



Gambar 2 . Pencitraan ovarium dengan ultrasound, menunjukkan adanya 7 folikel

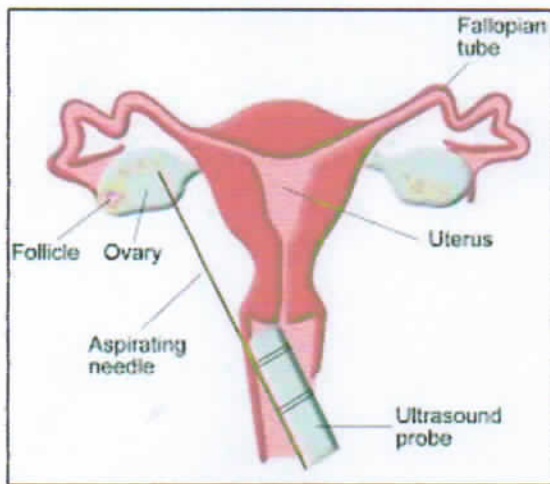
3. *Ovum Pick Up (OPU)*

Sebelum terdapat teknologi ultrasound, proses aspirasi oosit atau *ovum pick up (OPU)* dilakukan dengan cara laparoscopi. Prosedur OPU menggunakan teknik laparoscopi dianggap kurang menguntungkan karena cenderung invasif, lebih mahal, menimbulkan rasa nyeri pada pasien, dan risiko komplikasi pasca laparoscopi (risiko infeksi dan kerusakan pembuluh darah atau organ internal lain, seperti usus dan kantung kemih), pasien memerlukan waktu lebih lama untuk pulih setelah prosedur OPU (± 7 hari). Namun, seiring

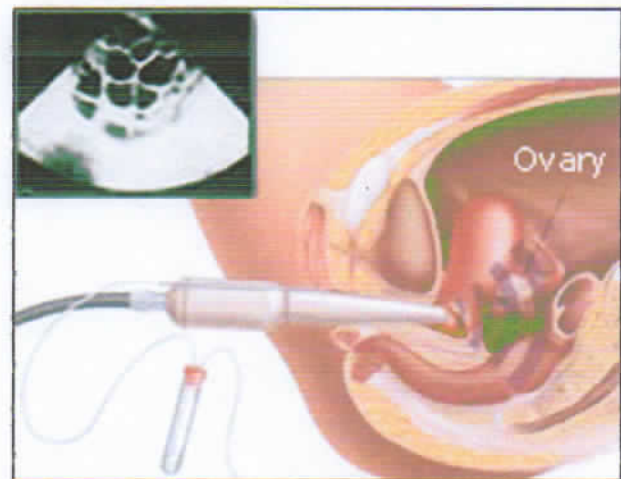
dengan perkembangan kemajuan teknologi, terutama teknologi ultrasound maka prosedur OPU kemudian dapat dilakukan dengan panduan ultrasonografi (Gambar 3a dan 3b).

Kelebihan dari penggunaan teknologi ultrasound pada prosedur OPU adalah:

1. Lebih mudah dan sederhana
2. Tidak terlalu invasif
3. Dapat mengambil oosit yang sudah pasti matang (diameter folikel >18 mm)
4. Lebih murah
5. Rasa nyeri yang lebih minimal pada pasien
6. Risiko komplikasi yang sangat rendah atau hampir tidak ada
7. Pasien dapat segera pulih setelah prosedur OPU



3 (a)



3 (b)

Gambar 3 (a) dan 2 (b). Skematik prosedur aspirasi oosit atau *ovum pick up* (OPU) dengan bantuan ultrasonografi transvaginal

4. Transfer embrio (*embryo transfer/ ET*)

Prosedur transfer embrio (ET) merupakan tahap akhir proses IVF yang sangat penting. Sebaik apapun kondisi laboratotium kultur IVF, seorang dokter bisa saja mengacaukan segalanya bila melakukan prosedur transfer embrio dengan ceroboh. Keseluruhan siklus IVF bergantung pada peletakan embrio secara hati-hati pada daerah rongga endometrium secara tepat dengan meminimalkan timbulnya trauma dan gerakan.

Terlepas dari kualitas embrio dan usia pasien, angka keberhasilan pascatransfer embrio tampaknya sebagian besar bergantung pada faktor-faktor terkait dengan derajat trauma pada endometrium dan myometrium selama prosedur ET. Kateter yang keras, kontaminasi darah pada ujung kateter, peningkatan kontraksi myometrium dan tingkat kesulitan ketika memasukkan kateter ke dalam rongga uterus dapat menurunkan peluang implantasi embrio^{8, 9}. Dengan demikian, teknik yang digunakan pada prosedur transfer embrio merupakan faktor penting yang harus diperhatikan.

Sebelum ada teknologi ultrasound, prosedur transfer embrio dilakukan hanya dengan meraba ("*clinical touch*") dan mengandalkan perasaan operator. Cara tersebut pertama kali diperkenalkan oleh Steptoe dan Edwards dan merupakan teknik transfer embrio yang banyak diketahui praktisi IVF. Teknik ini meliputi insersi suatu kateter ke dalam rongga uterus sampai dirasakan menyentuh fundus endometrium, kemudian diikuti dengan menarik mundur kateter sekitar 5/10 mm lalu embrio diletakkan. Kesulitan dan ketidakpastian dari metode ini telah banyak dipertanyakan. Salah satu ketidakpastian dari metode ini adalah fakta bahwa transfer yang didasarkan hanya pada sensitivitas operator menimbulkan keraguan apakah peletakan posisi kateter sudah benar atau belum, terutama adanya pertimbangan terkait dengan tingkat pengalaman praktisi^{3, 8}.

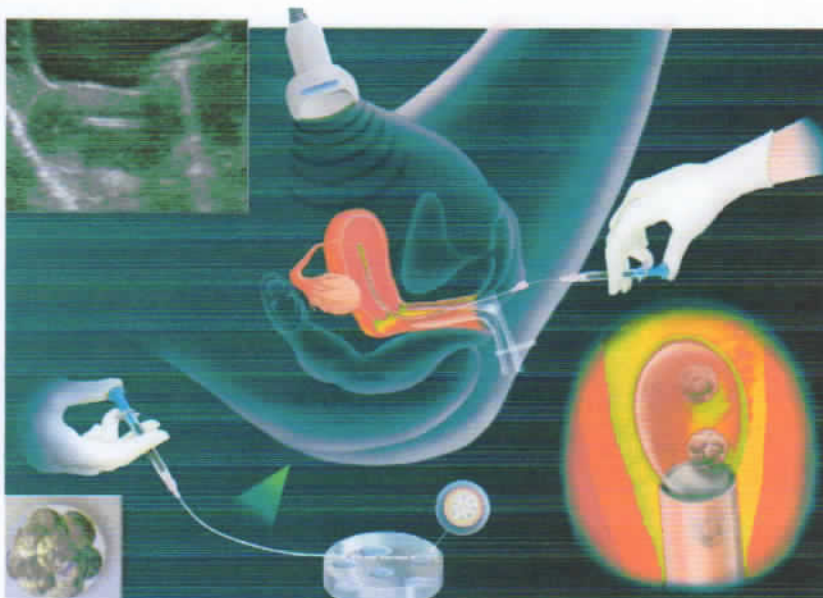
Transfer embrio dengan panduan ultrasound pertama kali diperkenalkan oleh Strikler dkk pada 1985^{3, 10}. Setelah itu, teknologi ultrasound menjadi bagian yang tidak dapat dipisahkan pada prosedur transfer embrio di banyak klinik IVF di dunia. Adapun teknik ultrasound yang biasa digunakan pada prosedur ET adalah ultrasonografi transabdominal³ (Gambar 4).

Terdapat beberapa laporan yang menyebutkan bahwa implantasi embrio dan angka kehamilan lebih tinggi pada transfer embrio menggunakan panduan ultrasonografi dibandingkan transfer embrio dengan teknik *clinical touch*^{3, 11, 12}. Transfer embrio dapat dilakukan dengan lebih mudah dengan bantuan panduan ultrasound dan juga kejadian penyimpangan posisi kateter transfer dapat diminimalkan. Ujung kateter dapat secara akurat diletakkan pada rongga fundus uteri dan pelepasan gelembung transfer ke dalam rongga uterus dapat didokumentasikan. Tindakan ET menggunakan bantuan ultrasound memudahkan dokter dan nyaman bagi pasien. Disebutkan bahwa penggunaan ultrasonografi transabdominal untuk mengukur sudut uteroserviks sebelum ET dan visualisasi kateter saat ET meningkatkan angka implantasi dan kehamilan klinis secara signifikan serta menurunkan insiden kesulitan transfer embrio dan kejadian timbulnya perdarahan selama proses transfer embrio^{3, 13}.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan ultrasound pada prosedur ET memiliki beberapa kelebihan.^{5, 13-15} Kelebihan penggunaan teknologi ultrasound pada prosedur transfer embrio, antara lain:

1. Mampu memvisualisasikan sudut uteroservik yang dapat membantu memudahkan transfer embrio yang sulit¹³;
2. Dapat menentukan jarak kateter dari fundus saat transfer embrio;
3. Dapat memvisualisasikan adanya abnormalitas uteri yang tidak diketahui sebelum transfer.

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa penggunaan ultrasound pada prosedur transfer embrio memberikan keuntungan yang signifikan terhadap implantasi, kehamilan klinis, dan proses kehamilan.^{3, 8}



Gambar 4. Skematik prosedur transfer embrio dengan panduan ultrasonografi transabdominal

KESIMPULAN

Pemanfaatan teknologi reproduksi berbantu (TRB), terutama IVF, mengalami peningkatan sejak diperkenalkannya teknologi ultrasound. Penggunaan teknologi ultrasound pada program IVF antara lain meliputi: 1) praterapi IVF; 2) pemantauan folikel; 3) *ovum pick up* (OPU); 4) transfer embrio (ET). Penggunaan ultrasound pada program IVF terbukti dapat meningkatkan angka implantasi embrio dan angka kehamilan klinis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pundir J, El Toukhy T. Uterine cavity assessment prior to IVF. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010;6(6):841-7; quiz 7-8.
2. Bennett LR, Wiweko B, Hinting A, Adnyana IB, Pangestu M. Indonesian infertility patients' health seeking behaviour and patterns of access to biomedical infertility care: an interviewer administered survey conducted in three clinics. *Reprod Health*. 2012;9:24.
3. Sallam HN, Sadek SS. Ultrasound-guided embryo transfer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 2003;80(4):1042-6.
4. Ammar AR, Mousa KS, Rabei NH, Galal A. Effect of Ultrasound Guided Embryo Transfer on Pregnancy Rates *New York Science Journal*. 2013;6(12):79-83.
5. Coroleu B, Carreras O, Veiga A, Martell A, Martinez F, Belil I, dkk. Embryo transfer under ultrasound guidance improves pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod*. 2000;15(3):616-20.
6. Wisner A, Gonen O, Ghetler Y, Shavit T, Berkovitz A, Shulman A. Monitoring stimulated cycles during in vitro fertilization treatment with ultrasound only – preliminary results. *Gynecological Endocrinology*. 2012;28(6):429–31.
7. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update*. 2006;12(6):685-718.
8. Buckett WM. A meta-analysis of ultrasound-guided versus clinical touch embryo transfer. *Fertil Steril*. 2003;80(4):1037-41.
9. Mirkin S, Jones EL, Mayer JF, Stadtmayer L, Gibbons WE, Oehninger S. Impact of transabdominal ultrasound guidance on performance and outcome of transcervical uterine embryo transfer. *J Assist Reprod Genet*. 2003;20(8):318-22.
10. Strickler RC, Christianson C, Crane JP, Curato A, Knight AB, Yang V. Ultrasound guidance for human embryo transfer. *Fertil Steril*. 1985;43(1):54-61.
11. Kan AK, Abdalla HI, Gafar AH, Nappi L, Ogunyemi BO, Thomas A, dkk. Embryo transfer: ultrasound-guided versus clinical touch. *Hum Reprod*. 1999;14(5):1259-61.
12. Kojima K, Nomiyama M, Kumamoto T, Matsumoto Y, Iwasaka T. Transvaginal ultrasound-guided embryo transfer improves pregnancy and implantation rates after IVF. *Hum Reprod*. 2001;16(12):2578-82.
13. Sallam HN, Agameya AF, Rahman AF, Ezzeldin F, Sallam AN. Ultrasound measurement of the uterocervical angle before embryo transfer: a prospective controlled study. *Hum Reprod*. 2002;17(7):1767-72.
14. Matorras R, Urquijo E, Mendoza R, Corcostegui B, Exposito A, Rodriguez-Escudero FJ. Ultrasound-guided embryo transfer improves pregnancy rates and increases the frequency of easy transfers. *Hum Reprod*. 2002;17(7):1762-6.
15. Prapas Y, Prapas N, Hatziparasidou A, Vanderzwalmen P, Nijs M, Prapa S, dkk. Ultrasound-guided embryo transfer maximizes the IVF results on day 3 and day 4 embryo transfer but has no impact on day 5. *Hum Reprod*. 2001;16(9):1904-8.

