

Bölüm 58

GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE DONDURULMUŞ EMBRİYO TRANSFERİ



Çiğdem KARACA ¹

GİRİŞ

Bozulmuş doğurganlık ve infertilite, doğurganlık çağındaki çiftleri etkileyen klinik bir durumdur. Günümüzde yaşam koşulları ve sağlık standartlarının değişmesi nedeni ile çiftler ebeveynliği ertelemek durumunda kalmakta böylece infertilite oranlarının gelecekte kademeli olarak artması beklenmektedir (1,2). Üreme tıbbının tüm alanlarında, Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) önemli ilerlemeler ve iyileştirilmiş tedaviler ile sonuçlanmaktadır. Embriyo dondurma işlemi bu süreçte ileri yaşa ertelenen gebelikler ve bir takım sağlık mecburiyetleri nedenleri ile ön plana çıkan uygulamalar arasında yer almıştır. İnsan embriyolarının gelişiminin her evresi için dondurularak saklama (kriyoprezervasyon), güncel klinik uygulamalarda kullanılan oldukça etkili ve başarılı sonuçları olan bir uygulamadır. İlk başarılı in vitro fertilizasyon (IVF) gebeliği 1978 yılında taze embriyo transferi ile gerçekleştirilmiş olup (3), deneyimlerin artması, teknolojinin ilerlemesi ve endikasyon gerekliliğinin mecburiyeti ile donmuş çözünmüş embriyo transferleri (DÇET) yapılmaya başlanmıştır. Günümüzde IVF laboratuvarlarında kriyoprezervasyon tekniklerinin gelişmesi ve uygulanma avan-

taajları ile son yıllarda, DÇET'lerin sayısı önemli ölçüde artmış olup YÜT sikluslarının yaklaşık %30'una katkıda bulunur hale gelmiştir (4).

KRİYOPREZERVASYON TARİHÇESİ

Kriyoprezervasyon, Yunanca'daki kryo (soğuk) ve Latince'deki servare (koru, kurtar, sakla) kelimelerinin bir araya gelmesi ile oluşan hücre ve dokuların dondurularak depolanması anlamına gelmektedir. Kriyoprezervasyon sırasında örnekler hücre zarları, organelleri ve hücre içeriğine zarar vermeden donma sıcaklığını düşüren maddelerin (kriyoprotektan ajanlar) katkısıyla düşük sıcaklıklara indirilerek saklanırlar (5, 6). Gamet ve embriyo kriyoprezervasyonunda ilk adımlar Spallanzani'nin 1776 da dondurulan spermlerin çözüldüklerinde motilitelerini bir miktar koruyabildiklerini gözlemlemesi sonucu atılmıştır. Bundan yaklaşık yüzyıl sonra 1886'da askeri doktor olan Montegazza, insan sperminin dondurularak saklanabileceği fikrini öne sürmüştür (7). Daha sonra 1930'lu yıllarda tavşan spermleri üzerinde yapılan çalışmalarda 0 ile -45°C arasındaki ısı değişikliklerinin etkisi incelenmiş ve bu dönemlerde dondurma işlemleri esnasında gliserolün

¹ Öğr. Gör. Dr., SBÜ Afyonkarahisar Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji AD. drc_karaca@hotmail.com

ye Yardımcı Teknikler Üst Kurulu”nun hazırlamış olduğu yönetmeliğe göre pek çok klinikte DÇET uygulaması başarı ile yapılmaktadır. Bu yönetmeliğe göre dondurulmuş embriyolar 5 yıl saklanabilmekte ve embriyo dondurma ve çözme işlemi ancak eşlerin yazılı onayıyla gerçekleştirilebilmektedir. DÇET uygulamasının gelişen teknoloji ile birlikte dezavantajlarının azaltılması ve IVF başarısını artırması nedeni ile önümüzdeki yıllarda tercih edilen uygulamalar arasında olması kaçınılmazdır.

KAYNAKLAR

- Martin L.J., Delaying, debating and declining motherhood. *Culture, Health & Sexuality*, 2020; p. 1-16.
- Mascarenhas M.N., Cheung H., Mathers C. D., et al., Measuring infertility in populations: constructing a standard definition for use with demographic and reproductive health surveys. *Popul Health Metr*, 2012. 10(1): p. 17.
- Fishel S., First in vitro fertilization baby—this is how it happened. *Fertility and sterility*, 2018. 110(1): p. 5-11.
- IVF WordWide (10.09.2021 tarihinde <https://ivf-worldwide.com/survey/frozen-thawed-embryotransfer/results-frozen-thawed-embryo-transfer.html>. adresinden alınmıştır.)
- Benson E.E., Cryopreservation, in *Plant conservation biotechnology*. 1999, CRC Press. p. 109-122.
- Pegg D.E., The history and principles of cryopreservation. *Semin Reprod Med*, 2002. 20(1): p. 5-13.
- Mantegazza P., *Fisiologia sullo sperma umano*. *Rendic Reale Instit Lomb*, 1866. 3: p. 183-186.
- Chang M., Fertilizability of rabbit germ cells. *Mammalian germ cells*, 1953: p. 226-242.
- Faulkner K.K., Effect of glycerol in protecting tissue homogenates against the effects of freezing. 1955: The University of Oklahoma.
- Chang M.C., The effects of low temperature on fertilized rabbit ova in vitro, and the normal development of ova kept at low temperature for several days. *J Gen Physiol*, 1948. 31(5): p. 385-410.
- Wilmot I., The effect of cooling rate, warming rate, cryoprotective agent and stage of development of survival of mouse embryos during freezing and thawing. *Life Sciences*, 1972. 11(22): p. 1071-1079.
- Whittingham D., S. Leibo and P. Mazur, Survival of mouse embryos frozen to-1960 and-2960. *Science*, 1972. 178: p. 414.
- Zeilmaker G.H., Alberda A. T., Van G. et al., Two pregnancies following transfer of intact frozen-thawed embryos. *Fertility and sterility*, 1984. 42(2): p. 293-296.
- Palasz A.T. and R.J. Mapletoft, Cryopreservation of mammalian embryos and oocytes: recent advances. *Biotechnology Advances*, 1996. 14(2): p. 127-149.
- Bagis H., Odaman H., Sagirkaya, H., et al., Production of transgenic mice from vitrified pronuclear stage embryos. *Molecular reproduction and development*, 2002. 61(2): p. 173-179.
- Agca Y., Post-thaw survival and pregnancy rates of intact and biopsied and sexed in vitro produced bovine embryos after vitrification (Master Thesis). University of Wisconsin-Madison, Madison WI, USA, 1994.
- Delilbaşı L., *Tüp Bebek Yardımcı Üreme Tekniklerinde Laboratuvar Yöntemleri*. Baysed Yayın 1997. No:10.
- Trounson A., Leeton J., Besanko M., et al., Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised in vitro. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1983. 286(6368): p. 835-838.
- Van der Elst J., Camus M., Van den A., et al., Prospective randomized study on the cryopreservation of human embryos with dimethylsulfoxide or 1, 2-propanediol protocols. *Fertility and sterility*, 1995. 63(1): p. 92-100.
- Camus M., Van den A., Van der Elst J., et al., Human embryo viability after freezing with dimethylsulfoxide as a cryoprotectant. *Fertility and Sterility*, 1989. 51(3): p. 460-465.
- Lassalle B., Testart J. and Renard J.-P., Human embryo features that influence the success of cryopreservation with the use of 1, 2 propanediol. *Fertility and sterility*, 1985. 44(5): p. 645-651.
- AbdelHafez F.F., Desai N., Abou-Setta, A. M., et al., Slow freezing, vitrification and ultra-rapid freezing of human embryos: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive biomedicine online*, 2010. 20(2): p. 209-222.
- Rall W.F., Cryopreservation of oocytes and embryos: methods and applications. *Animal Reproduction Science*, 1992. 28(1-4): p. 237-245.
- Feichtinger W., C. Hochfellner and Ferstl U., Clinical experience with ultra-rapid freezing of embryos. *Human Reproduction*, 1991. 6(5): p. 735-736.
- Sutton R.L., Critical cooling rates to avoid ice crystallization in solutions of cryoprotective agents. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 1991. 87(1): p. 101-105.
- Towill L., Cryopreservation by vitrification, in *Genetic preservation of plant cells in vitro*, 1995, Springer. p. 99-111.
- Vajta G., Hyttel P., and Callesen H., Morphological changes of in vitro produced bovine blastocysts after vitrification, in straw direct rehydration, and culture. *Molecular Reproduction and Development: Incorporating Gamete Research*, 1997. 48(1): p. 9-17.
- Shaw P., Fuller B.J., Bernard A., et al., Vitrification of mouse oocytes: improved rates of survival, fertilization, and development to blastocysts. *Molecular reproduction and development*, 1991. 29(4): p. 373-378.
- Chian R.C., Masashige K., Leonard T., et al., High survival rate of bovine oocytes matured in vitro following vitrification. *Journal of reproduction and development*, 2004. 50(6): p. 685-696.
- Kolibianakis E.M., Venetis C.A., and Tarlatzis B.C., Cryopreservation of human embryos by vitrification or slow freezing: which one is better? *Curr Opin Obstet*

Gynecol, 2009. 21(3): p. 270-4.

31. Bergenheim S.J., Marte S., Nina P., et al., Immediate versus postponed frozen embryo transfer after IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update, 2021.
32. Kalinderis M., Kallirhoe K., Garima S., et al., When Should We Freeze Embryos? Current Data for Fresh and Frozen Embryo Replacement IVF Cycles. Reproductive Sciences, 2021: p. 1-12.
33. Hsieh H.-C., Chun-I L., En-Yu L., et al., Estimating the causal effect of embryo transfer day on clinical in vitro fertilization outcomes using propensity score matching. BMC Pregnancy and Childbirth, 2021. 21(1): p. 1-10.
34. Hao Y., Xiaoyu L., Fei K., et al., Maternal and neonatal outcomes following blastocyst biopsy for preimplantation genetic testing in single frozen-thawed embryo transfer cycles. Reproductive BioMedicine Online, 2021.