

Konu 5

Embriyo Seçim Kriterleri

Dr. Lale DELİLBAŞI
Biolog Duru ARAS

Genel bakış

İlk tüp bebeğin doğumundan kısa bir süre sonra, Trounson ve arkadaşlarının¹ birden fazla embriyo transferiyle elde edilen yüksek gebelik oranlarının bildirilmesi, bugün yardımla üreme tekniklerinin (YÜT) en yaygın sorunlarından biri haline gelen çoğul gebelikleri de beraberinde getirmiştir. Çoğul gebeliklerin önlenmesi ancak transfer edilen embriyo sayısının en aza indirilmesiyle mümkündür. 1984 yılında embriyoların morfolojik özellikleri ve bölünme hızları Edwards ve arkadaşları² tarafından implantasyon potansiyelleriyle ilişkilendirilmiş ve ilerleyen yıllarda embriyoların kalitesini belirlemek üzere geliştirilen kümülatif sistemler bu özellikler dikkate alınarak oluşturulmuştur. Bu sistemlerin kullanılmaya başlamasıyla azalan çoğul gebelik oranlarına, implantasyon ve gebelik oranlarında gözlenen anlamlı artışlar da eşlik edince araştırmacılar, embriyo kalitesinin belirlenmesinde yeni ve daha kesin kriterler belirleme yoluna gitmişlerdir. Bu bilgilerin ve Bavister ve arkadaşlarının³ embriyo kalitesinin belirlenmesinde zamanlamanın rolünü vurguladığı çalışmalarının ışığında, embriyoner gelişim pronuklear evrede, bölünme evresinde ve transferin embriyoner gelişimin 5. veya 6. gününde gerçekleştirildiği vakalarda blastosist

evresinde izlenir, kaydedilir ve bu evrelerde beklenen morfolojik özelliklere sahip embriyolar iyi kalitede embriyolar olarak kabul edilir.

Pronuklear evre

Klasik in-vitro fertilizasyonda (IVF) inseminasyonun ardından 16-20. saatlerde, mikroenjeksiyonun ardından ise 14-18. saatlerde ooplazmada gözlenen iki pronukleus (PN) fertilizasyonun işaretidir⁴ (Resim 1). Yapılan çalışmalar pronukleusların morfolojik özelliklerinin incelenmesinin implantasyon potansiyelinin belirlenmesinde oldukça etkin bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur^{5,6}. Balaban ve arkadaşlarının⁶ normal ve anormal pronuklear morfolojiye sahip zigotlardan gelişen iyi kalitede blastosistlerin implantasyon oranlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında implantasyon oranları, normal pronuklear morfolojiye sahip blastosistlerin transfer edildiği hastalarda %27.2, anormal pronuklear morfolojiye sahip blastosistlerin transfer edildiği hastalarda ise %11.1 olarak bildirilmiştir. Bu ve benzer çalışmaların sonuçları dikkate alınarak implantasyon potansiyeli yüksek bir embriyo pronuklear evrede pronukleusların merkezi pozisyonda, birbirine yakın-yaslanmış ve eşit büyüklükte olduğu bir embriyo olarak tanımlanabilir^{5,6} (Resim 1). Eşit büyüklükte pronukleuslara sahip olmayan embriyolarda erkek ve dişi pronukleus oluşumunun eş zamanlı gerçekleşmediği ve bunun embriyoner gelişimi olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmiştir. Literatürde ayrıca birbirine eşit büyüklükte olmasına rağmen, pronukleusların normalden büyük veya küçük olmasının da implantasyon potansiyelini olumsuz yönde etkilediğini bildiren çalışmalar da vardır⁷.

Pronukleusların pozisyonu ve boyutunun yanısıra, pronuklear gelişim sırasında oluşan çekirdekcik öncüllerinin (Nucleolar Precursor Body, NPB) sayısı, şekli ve dağılımı da embriyoner gelişimin seyri ile ilgili ipuçları verir. 1999 yılında yayınlanan çalışmalarında Tesarik ve Greco⁸, NPB'nin her iki pronukleusta da üç ve üçten fazla olduğu, pronukleuslar arasında NPB'ler arasındaki farkın üçü geçmediği ve NPB'lerin her iki pronukleusta da

KAYNAKLAR

1. Trounson AO, Leeton JF, Wood C, et al. Pregnancies in humans by fertilization in vitro and embryo transfer in the controlled ovulatory cycle. *Science* 1981;212:681-682.
2. Edwards RG, Fishel SB, Cohen J, et al. Factors influencing the success of in vitro fertilization for alleviating human infertility. *In Vitro Fert Embryo Transf* 1986;3:284-295.
3. Bavister BD. Culture of preimplantation embryos: facts and artefacts. *Hum Reprod Update* 1995;1:91-148.
4. Delilbaşı L. A'dan Z'ye Tüp Bebek Laboratuvarı. 1. Baskı. Veri Medikal Yayıncılık, Ankara: 2008.
5. Alfred Senn, Françoise Urner, Alain Chanson, et al. Morphological scoring of human pronuclear zygotes for prediction of pregnancy outcome. *Human Reproduction* 2006;21:1:234-239.
6. Balaban B, Urman B, Isiklar A, et al. The effect of pronuclear morphology on embryo quality parameters and blastocyst transfer outcome. *Human Reproduction* 2001;16:11:2357-2361.
7. Wakatsuki Y, Shimura T, Takeshita C, et al. Extrusion and absorption of female pronucleus precursor makes uneven sized pronuclei. *Fertil Steril* 2007;88:202.
8. Tesarik J, Greco E. The probability of abnormal preimplantation development can be predicted by a single static observation on pronuclear stage morphology. 1999. *Human Reproduction* 1999;14:5:1318-1323.
9. Gamiz P, Rubio C, Jose de los Santos M, et al. The effect of pronuclear morphology on early development and chromosomal abnormalities in cleavage-stage embryos. *Human Reproduction* 2003;18:11:2413-2419.
10. Ebner T, Moser M, Sommergruber M, et al. Presence, but not type or degree of extension, of a cytoplasmic halo has a significant influence on preimplantation development and implantation behaviour. *Human Reproduction* 2003;18:11:2406-2412.
11. Garello C, Baker H, Rai J, et al. Pronuclear orientation, polar body placement, and embryo quality after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization: further evidence for polarity in human oocytes? *Hum Reprod* 1999;14:2588-2595.
12. Scott L, Smith S. The successful use of pronuclear embryo transfers the day following oocyte retrieval. *Human Reproduction* 1998;13:4:1003-1013.
13. Fancsovits P, Toth L, Takacs ZF. Early pronuclear breakdown is a good indicator of embryo quality and viability. *Fertil Steril* 2005;84:881-887.
14. Van Montfoort APA, Dumoulin JCM, Kester ADM. Early cleavage is a valuable addition to existing embryo selection parameters a study using single embryo transfers. *Human Reproduction* 2004;19:9:2103-2108.
15. Ciray HN, Karagenc L, Ulug U. Early cleavage morphology affects the quality and implantation potential of day 3 embryos. *Fertil Steril* 2006;85:358-365.
16. Van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D. Characterization of a top quality embryo a step towards single embryo transfer. *Hum Reprod* 1999;14:9:2345-2349.
17. Gardner DK, Lane M. *Textbook Of Assisted Reproductive Techniques. Laboratory and Clinical Perspectives.* 2nd Ed. Martin Dunitz Ltd., London: 2004.
18. Gardner DK, Lane M, Stevens J. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome towards a single blastocyst transfer. *Fertil Steril* 2000;73:6:1155-1158.
19. Conaghan J, Hardy K, Handside AH, et al. Selection criteria for human embryo transfer: a comparison of pyruvate uptake and morphology. *J Assisted Reproduction and Genetics* 1993;10:21-30.
20. Lane M, Gardner DK. Selection of viable mouse blastocysts prior to transfer using a metabolomic criterion. *Hum Reprod* 1996;11:9:1975-1978.
21. Botros L, Sakkas D, Seli E. Metabolomics and its application for non-invasive embryo assessment in IVF. *Molecular Human Reproduction* 2008;14:12: 679-690.