

Konu 6

Blastosist Transferi

Biolog Nilüfer ÇALIMLIOĞLU

Pek çok anne baba, canlı ve sağlıklı bir çocuk dünyaya getirmek istemektedir. Tüm dünyada çiftlerin yaklaşık %15'i infertilite nedeni ile yardımla üreme tekniklerine başvurmak zorunda kalmaktadır. Yardımla üreme merkezlerinin amacı, canlılığı ve implantasyon potansiyeli en yüksek embriyoyu transfer ederek, infertil çifte maksimum düzeyde hamile kalma şansını sağlayıp, sağlıklı bir çocuk sahibi yapmaktır.

İlk blastosist transferinin gerçekleştiği 1996 yılından günümüze embriyo kültür teknolojisindeki gelişmeler, embriyo değerlendirme ve skrolama yöntemleri ve kalite kontrol standartlarının laboratuvarlarda dikkatle uygulanması in vitroda daha fazla embriyonun blastosist aşamasına ulaşmasına imkan sağlamaktadır. Yardımla üreme merkezleri; hastanın yaşına, klinik tablosuna (infertilite nedeni, hipersitümlasyon, PGD uygulaması, implantasyon penceresinin yakalanması, uygulama sayısı ve sonuçlarına) döllenmiş oosit sayısına, elde edilen embriyoların kalitesine, labratuvar koşullarının uygunluğuna bağlı olarak folikül aspirasyonundan sonraki 2., 3. veya 5. günü transfer işlemi için tercih ederler.

Çoğul gebelikler; erken ve düşük kilolu doğum, erken bebek ölümü, konjenital malformasyonlar, serebral palsy, preeklamsi, gestasyonel diabetes gibi medikal risklerle birlikte psikolojik

ve maddi sorunları da beraberinde getirir (1). Bu nedenlerden dolayı dünya genelinde birçok ülkede iki embriyo transferine izin verilmekle birlikte, bazı merkezler riskleri azaltmak amacıyla tek blastosist transferine (single embryo transfer=SET) yönelmektedir (1,2).

Gardner ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada blastosist transferi ile yüksek gebelik ve implantasyon oranı sağlanırken, çoğul gebelik oranının düştüğü bildirilmiştir (3). Yine Gardner ve arkadaşlarının bir çalışmasına göre iki blastosist transferi ile gebelik oranı %57, klinik gebelik oranı %45 ve implantasyon oranı %22 olarak belirtilmiştir (4). Birçok araştırmacı klivaj dönemi ile blastosist dönemi embriyo transferlerinin gebelik ve implantasyon oranlarını karşılaştırmışlardır (5-8) (Tablo1). Blake ve arkadaşları klivaj ve blastosist dönemi transferleri sonrası canlı doğum oranlarına baktıklarında, 2.-3. gün transferi sonrası canlı doğum oranını %29.4, blastosist transferi sonrası canlı doğum oranını ise % 36.0 bulmuşlardır (9).

Transfer Edilecek Embriyonun Seçimi

Transfer edilecek embriyo seçimini optimize etmek için, pronukleus varlığı ve nukleolus dağılımı, embriyo gelişiminin değerlendirilmesi, blastosist gelişimi gibi birçok kriter belirlenmiştir. Embriyolar; hücre sayısı, bölünme paterni ve düzeyi, sitoplazmik bombeleşme, blastomerlerin düzeni, vakuol ve fragmentasyon varlığı ve blastomer genişlemesi değerlendirilerek skorlanır.

İnseminasyondan 16-18 saat sonra görülen ilk pronukleus dizilimi oositin spermatozoa ile aktive olduğunun göstergesidir. Sperm kaynaklı sentriol ve bundan oluşan mikrotubuller pronukleus dizilimi için gereklidir. Eğer bu aşama gerçekleşmezse gelişme potansiyeli azdır. Pronukleusların büyüklüğü genellikle az bir fark gösterir, pronukleusların birinin diğerinden daha büyük olması büyük olasılıkla anöploid göstergesidir (10).

Z skorlaması nukleolusun büyüklüğü, sayısı ve dağılımı ile ilgilidir. Nukleoluslar, pre-rRNA'ların sentezlendiği yerlerdir. Fertilizasyondan sonra rRNA sentezi yeniden başlar ve nukleolus yeniden oluşur ve büyür. Z skor-

artırmak için blastosist transferi iyi bir seçenek olabilir.

- Blastosist transferi yapacak merkezlerin; iyi donanımlı bir laboratuvara, optimal kültür koşullarına ve deneyimli bir ekibe sahip olması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Wennerholm UB. Single Embryo Transfer, ed. J. Gerris, G. D. Adamson, P. De Sutter and C. Racowsky. Published by Cambridge University Press 2009 Cht.1:3-11.
2. Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA) Annual Reports 1999-2004.
3. Gardner DK, Phil D, Vella P, et al. Culture and transfer of human blastocyst increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers. *Fertil. Steril* 1998; 69:84-88.
4. Gardner DK, Schoolcraft W, Wagley L, Schlenker T, Stevens J. A prospective randomized trial of blastocyst culture and transfer in IVF. *Hum Reprod* 1998;3:3434-3440.
5. Mangalraj AM, Muthukumar K, Aleyamma TK, Kamath MS, George K. Blastocyst stage transfer vs cleavage stage embryo transfer *Journal of Human Reproductive Sciences* 2009;2:23-26.
6. Utsunomiya T, Ito H, Nagaki M, Sato J. A prospective, randomized study: day 3 versus hatching blastocyst stage. *Hum Reprod* 2004;19:1598-1603.
7. Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z, Tetbook of Assisted Reproductive Technologies, Third Edition. 2009.
8. Gerris JMR. Single embryo transfer and IVF/ICSI outcome: a balanced appraisal *Hum Reprod Update* 2005;11:105-121.
9. Blake D, Farquhar C, Johnson N, Proctor M. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted conception *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009 Issue 4. 10-Scott L Single Embryo Transfer, ed. J. Gerris, G. D. Adamson, P. De Sutter and C. Racowsky. Published by Cambridge University Press 2009;8:109-119.
10. Baczkowski T, Kurzawa R, Glabowski W. Methods of embryo scoring in in vitro fertilization. *Reproductive Biology* 2004;4:15-22.
11. Delilbaşı Lale *İn Vitro Fertilizasyon Laboratuvar Yöntemleri* 2008 Güneş Tıp Kitabevi 183-227.
12. Gianaroli L, Magli MC, Ferraretti AP et al. Preimplantation genetic diagnosis increases the implantation rate in human in vitro fertilization by avoiding the transfer of chromosomally abnormal embryos. *Fertil Steril* 1997;68:1128-1131.
13. Almeida PA, BoltonVN. The relationship between chromosomal abnormality in the human preimplantation embryo and development in vitro. *Reprod Fertil Dev* 1996; 8:235-241.
14. Magli, MC, Jones GM, GrasL. et al. Chromosome mosaicism in day 3 aneuploid embryos that develop to morphologically normal blastocysts in vitro. *Hum Reprod* 2000;15:1781-1786.
15. Delilbaşı L, Balaban B, Ayaş B. Embriyoner Gelişim (İn vitro blastosist gelişiminde etkili olan faktörler) *Gametler Fertilizasyon ve Embriyoner Gelişim. Bölüm I*, Serono Yayınları, 2000-01.
16. Gardner DK. Blastocyst: pros and cons. In: Ben-Rafael Z, Lobo R, Shoham Z, eds. *The Third World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility*. Bologna, Italy: Monduzzi, 2002:211-214.
17. Racowski C, Jackson KV, Ceklenak NA, et al. The Number of eight-cell embryos is a key determinant for selecting day3 or day 3 transfer. *Fertil Steril* 2000;73:558-564.
18. Coskun S, Hollanders J, Al-Hassan S, et al. Day 5 versus day 3 embryo transfer: a controlled randomized trial. *Hum Reprod* 2000;19:47-52.
19. Yıldırım M, Şokar İ, Dalçık H. Çeviri Editörleri Moor Persaud. *İnsan Embriyolojisi Klinik Yönleri ile 2002 Nobel Tıp Kitabevleri*.
20. Veeck LL, Zaninović N. *An Atlas of Human Blastocysts* The Parthenon 2003 Publishing Group International Publishers in Medicine, Science & Technology.
21. Trounson AO, and Gardner DK, *Handbook of In Vitro Fertilization*, 2000, Second Edition.
22. El Shafie M, Sousa M, Windt M.L, Kruger T.F. *An Atlas of the Ultrastructure of Human Oocytes A Guide for Assisted Reproduction* The Parthenon 2000 Publishing Group.
23. Gianaroli L, Plachot M, et al. ESHRE guidelines for good practice in IVF laboratories. *Hum Reprod* 2000;15:2241-2246.
24. Schoolcraft WB, Gardner DK Blastocyst culture and transfer increases the efficiency of oocyte donation. *Fertil Steril* 2000;74:482-486.
25. Munne S, Cohen J. Chromosome abnormalities in human embryos. *Hum Reprod Update* 1998;4:842-855.
26. Munné S, Howles CM, Wells D. The role of preimplantation genetic diagnosis in diagnosing embryo aneuploidy *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2009;21: 442-449.
27. Takahashi K, Mukaida T, Goto T, Oka C. Perinatal outcome of blastocyst transfer with vitrification using cryoloop. *Fertil Steril* 2005;84:88-92.
28. Sandalinas M, Sadowy S, Alikani M, Calderon G, Cohen J, Munne S. Developmental ability of chromosomally abnormal human embryos to develop to blastocyst stage. *Hum Reprod* 2001; 6:1954-1958.