

Konu 9

Embriyo
Kriyoprezervasyonu

Biolog Semra SERTYEL
Biolog Ersan DÖNMEZ

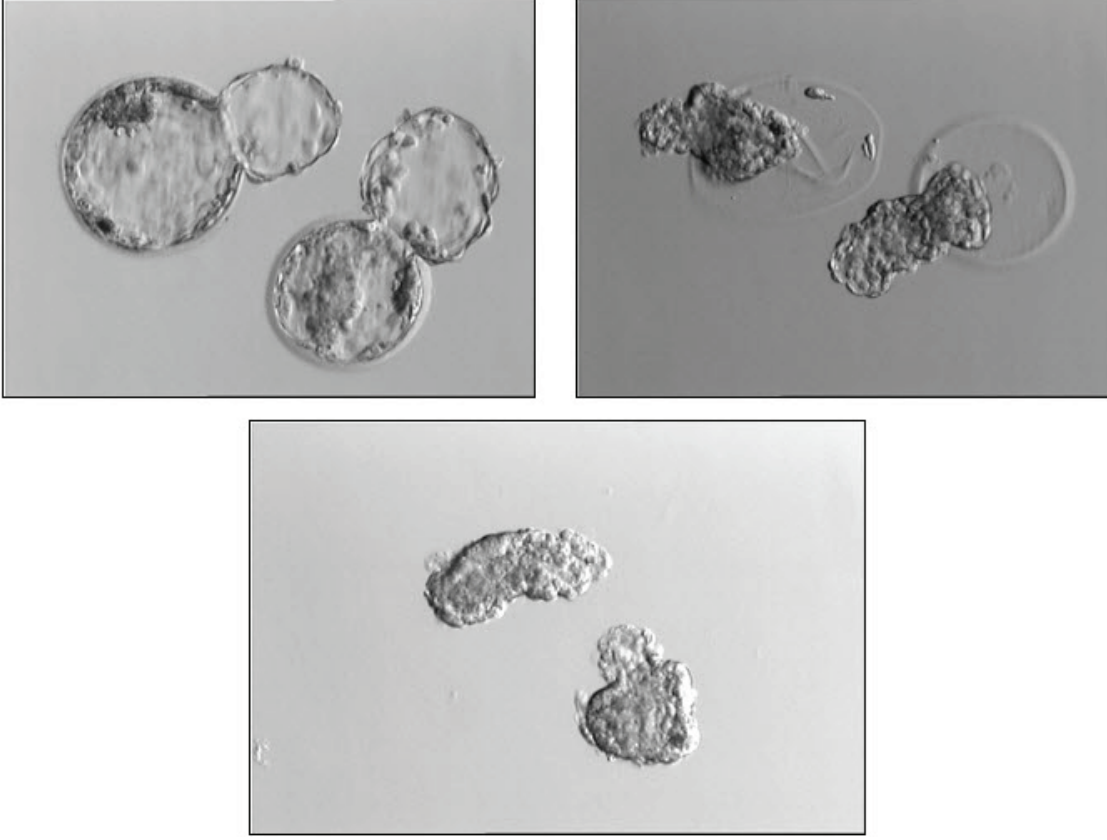
Tüp bebek ve mikroenjeksiyon alanında kaydedilen tüm gelişmeler beraberinde birçok başka uygulamayı da yanında getirmiştir. Bu uygulamalar ilk adımda en iyi ve en yüksek sayıda embriyo elde edilip yüksek implantasyon oranlarını hedeflemekteydi. Hormonal stimülasyon düzenlemelerinde ilerlemeler, optimal embriyo kültür vasatlarının formülasyonu ve embriyo transfer tekniklerindeki incelikler gibi ilerlemelerle, birçok ÜYTE programında, transfer için yüksek sayıda iyi kalitede embriyolara veya blastosistlere sahip hastaların bulunması genel bir durum haline almıştır. Ayrıca, bazı özel medikal durumdaki hastalar için transfer sonrasında kalan döllenmiş yumurtaların dondurulması ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenlerle, merkezlerin çoğunluğu için yeterli bir embriyo dondurma programının bulunması lüks olmaktan çıkıp bir gereklilik olmuştur. Uygulama sonrası kalan embriyo kaliteleri transfer sonrası kalan embriyoların saklanması gerekliliğini göstermiştir. Bu ihtiyaç çerçevesinde oluşturulan ve gün geçtikçe geliştirilen embriyo dondurma işlemleri, tüp bebek tedavisi için başvurmuş olan çiftlere, başarılı bir IVF denemesinin şansını ve birden fazla uygulamaya bölebilme şansı getirmiştir. Bu teknikle birlikte gelişen embriyoların anne adayına transfer edilmiş olanların haricinde saklanabilmesi ve daha sonra kullanılmak üzere tanklarda depolanması canlılıklarının korun-

ması sağlanmıştır. Eğer IVF tedavisi sonrası gebelik elde edilemezse, gebelik elde edilip düşükle sonuçlanırsa ya da canlı doğumla sonuçlanan bir gebelik sonrası çift tekrar bir bebek dünyaya getirmeye karar verirse, kendi sperm ve oositlerinden elde edilmiş olan dondurulmuş embriyoların çözülerek tekrar transferi sonrası gebelik şansı sağlanabilir. Böylece anne adayına uzun süren hormon ilaçlarının verilmesi engellendiği gibi tüp bebek işlemindeki gerekli birçok zor aşama ve işlemler atlanacağı için maliyet olarak ta çiftlere son derece uygun bir ek tedavi sağlanmaktadır.

Embriyo Dondurma Endikasyonları

- Embriyo transferi için gerekli olan sayıdan daha fazla ve uygun morfolojide embriyo elde edilmesi.
- Şiddetli ovaryan hiperstimulasyon sendromu (OHSS).
- Endometriumun embriyo transferi için uygun olmaması.
- Transfer döneminde fötotoksik ilaç kullanım zorunluluğu.

Embriyo dondurma teknikleri ile elde edilen gebelik oranı gelişen teknikler ile gün geçtikçe arttırılmaktadır. Böylece bir tüp bebek tedavisi ile birden fazla uygulama yapılması sağlandığı için çiftin bebek sahibi olma şansı arttırılmakta hem de işlem maliyetleri düşürülmüş olmaktadır. **Embriyo transferinde anne adayının yaşı, endikasyonu veya önceki uygulanan tedavi süreç ve sayılarına göre en fazla 3 embriyo transferi yapılabilir.** Bunun dışında gelişmiş olan kaliteli embriyoların başarılı olarak saklanabilmesi mümkündür. Bu **saklama süreci, uygulanan tekniğin başarısına göre 3 ile 6 yıl** arasında olabilmektedir. Bunun dışında tedavi sürecinde ortaya çıkabilen bazı olumsuz durumlar veya komplikasyonlar karşısında (oluşabilecek bazı kaza veya medikal problemler ya da tedavi sürecine bağlı olarak hormon tedavisi sırasında yumurtalıkların aşırı uyarılması, endometrium gebelik için uygun olmayacak kalınlıkta olması gibi durumlarda) elde edilen tüm embriyola-



Resim 5: a) Hafif profüze olmakta olan hacthing blastosistler b) İçerdiği sıvıyı kaybedip büzüşmeye başlayan pozisyonları c) Nitrojene maruz kalmadan önceki son durumları.

Dilüsyonlar arasında aktarma

Embriyoları bir dilüsyondan diğerine aktarırken hava kabarcıkları oluşmasını engellemek için pipetin içine solüsyondan bir miktar çekilmeli fakat dilüsyonların konsantrasyonlarını etkileyecek ölçüde olmamalıdır. Embriyolar her dilüsyonda birkaç kez yıkanmalıdır. Bu işlem aynı zamanda çözölmüş embriyolar taze kültür vasatına aktarılırken de uygulanmalıdır. Temiz, taze damlalara aktarmadan önce birkaç farklı damlada yıkamak, kriyoprotektanın büyük çoğunluğunun uzaklaştırılmasını sağlayacaktır.

Güvenlik: birçok hastanın aynı zamanda dondurulması

Birden çok hastayı dondururken her biri için ayrı bir raf kullanılması uygundur. Her raf bir hastaya ait dilüsyonları, kültür kaplarını ve kriyotüpleri bulundurur. Bu yolla örneklerin ayrı kalmaları sağlanır ve çoklu dondurmanın kontrolü kolaylaşır. Farklı hastalara ait kültür

kapları ya da dilüsyonlar aynı zamanda mikroskop tezgâhında bulundurulmamalıdır. İşlem süresince her aşamada hastanın ismi kontrol edilmeli ve yüksek sesle tekrarlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Foulot H, Ranoux C, Dubiisson JB, et al. In-vitro fertilization without ovarian stimulation: a simplified protocol applied in 80 cycles. *Fertil Steril*, 1989;52:617-621.
2. Cooke ID, Lenton EA. IVF in the natural cycle. *J Assist Reprod Genet*, 1997;14: 385.
3. Lindheim SR, Vidali A, Ditkoff E, Sauer MV. Poor responder to ovarian hyperstimulation may benefit from an attempt at natural cycle oocyte retrieval. *J Assist Reprod Genet*, 1997;14:174-6.
4. Brian Dale and Kay Elder (1997). Eds. *In vitro fertilization, Cryopreservation; Embryo freezing and thawing*. pp.132.
5. Polge C, Smith AU, Parkes AS. Revival of spermatozoa after vitrification and dehydration at low temperature. *Nature*, 1949;164:666.

6. Lassalle B, Testart J, Renard JP. Human embryo features that influence the success of cryopreservation with the use of 1.2 propanediol. *Fertil Steril*, 1985;44:645-51.
7. Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. *Nature*, 1983;305:707-9.
8. Cohen J, Simons RF, Edwards RG, Fehilly CB, Fishel SB. Pregnancies following the frozen storage of expanding human blastocysts. *J In Vitro Fertil*, 1985;2:59-64.
9. Edgar D, Jericho H, Bourne H, McBain J. The influence of prefreeze growth rate and blastomer number on cryosurvival and subsequent implantation of human embryos. *J Assist Reprod Genet*, 2001;18:135-8.
10. Trounson AO, Sjoblom P. Cleavage and development of human embryos in vitro, after ultrarapid freezing and thawing. *Fertil Steril*, 1988;50:373-6.
11. Gordts S, Roziers P, Campo R, Noto V. Survival and pregnancy outcome after ultrarapid freezing of human embryos. *Fertil Steril*, 1990;53:469-72.
12. Feichtinger W, Hochefellner C, Ferstl U. Clinical experience with ultrarapid freezing of embryos. *Hum Reprod*, 1991;6:735-6.
13. Hsieh YY, Tsai HD, Chang CC, Lo Hy, Lai ACH. Ultrarapid cryopreservation of human embryos: experience with 1582 embryos. *Fertil Steril*, 1999;72:253-6.
14. El-Toukhy T, Khalaf Y, Al-Darazi K, et al. Effect of blastomere loss on the outcome of frozen embryo replacement cycles. *Fertil Steril* 2003;79:1106-1111.
15. Pal L, Kovacs P, Witt B, et al. Postthaw blastomere survival is predictive of the success of frozen-thawed embryo transfer cycles. *Fertil Steril* 2004;82: 821-826.
16. Avery S, Marcus S, Macnamee M, Brinsden P. Does the length of storage time affect the outcome of frozen embryo replacement? *J Assist Reprod Genet*, 1995;12:675.
17. Fahy G, MacFarane D, Angell C and Meryman H. Vitrification as an approach to cryopreservation. *Criobiology*, 1984;21:407-26.
18. Vanderzwalmen P, Bertin G, Debauche Ch, et al. Births after vitrification at morula and blastocyst stages: effect of artificial reduction of the blastocoelic cavity before vitrification. *Hum Reprod* 2002;17;744-51.
19. Salumets A, Tuuri T, Makinen S, et al. Effect of developmental stage of embryo at freezing on pregnancy outcome of frozen thawed embryo transfer. *Hum Reprod*, 18(9):1890-1895.
20. D'Angelo A, Amso NN, Embryo freezing for preventing ovarian hyperstimulation syndrome: A cochrane review. *Hum Reprod*, 17(11):2787-2794.
21. Tao J, Craig R, et al. Cryopreservation of human embryos at the morula stage and outcomes after transfer. *Fertil Steril* 82:108-118.