

4. Gün ve 5. Gün Embriyo Transferi Sonuçlarının Karşılaştırması ile Transfer Edilen Embriyo Sayısı Etkinliği

Comparison of Embryo Transfer Results of Day 4 and Day 5 and Effectiveness of the Number of Embryo Transfer

Fulya KÜÇÜK,^a
Dr. Hikmet HASSA,^b
Dr. Alaaddin ÜNSAL,^c
Dr. Firdevs GÜRER^d

^aÜreme Sağlığı Merkezi,
^bKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
^cHalk Sağlığı AD,
^dHistoloji ve Embriyoloji AD
Emekli Öğretim Üyesi,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 14.07.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 18.01.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Fulya KÜÇÜK
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Üreme Sağlığı Merkezi, Eskişehir,
TÜRKİYE/TURKEY
fulyafk79@yahoo.com

ÖZET Amaç: Eve bebek götürme oranını artırmak her in vitro fertilizasyon (IVF) merkezinin birincil hedefidir. Yardımlı üreme teknikleri (YÜT) uygulamalarında amaç; gebelik elde edilmesinden sağlıklı bebek doğumuna ve bugün varılan noktada da tek sağlıklı bebek doğumuna gitmiştir. Çünkü YÜT uygulamalarında başarıyı oluşturan oranda en önemli payda “sağlıklı tek doğumdur”. Tek sağlıklı bebek elde etmek için elbette ki en önemli şart YÜT sikluslarında embriyo transfer sayısını azaltmaktır. Bunun için bazı politikalar geliştirilmiştir. Bu politikalardan biri 3. gün embriyolarının seçiminde kesin kıstasların kullanılması, diğeri ise embriyo kültürüne devam ederek blastosist transferi yapılmasıdır. Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Üreme Sağlığı Merkezinde uygulanan embriyo transfer günü bilgilerinin karşılaştırması yapılarak uzayan embriyo kültür süresinin gebelik oranları üzerine etkisinin olup olmadığını araştırılması amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra embriyo transfer sayısı bilgileri de karşılaştırılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** ESOĞÜ Tıp Fakültesi Üreme Sağlığı Merkezimizde Ocak 2009-Aralık 2009 tarihleri arasında ovülasyon indüksiyonu uygulanan 160 hastanın tedavisi sonlandırılabilen 125 hastasına ait embriyo transfer günü bilgileri karşılaştırılmıştır. **Bulgular:** Dördüncü gün yapılan embriyo transferlerinin diğer günlere göre gebelik oranları açısından anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak transfer edilen embriyo sayısı incelendiğinde 1 embriyo transferinin 2 ve 3 embriyo transfer sayısına göre gebelik elde edilmesi açısından anlamlı şekilde daha düşük sonuçlara neden olduğu tespit edilmiştir. **Sonuç:** İkinci günkü kontrollerinde en az 4 adet grade 1 embriyosu gelişmiş hastalarda 4. gün transferi 5. gün transferine göre bir alternatif olarak düşünülebilir. Üç embriyo transferinin yerini alacak şekilde çoğul gebelikleri de önlemek adına alınacak bir önlem olarak gebelik oranlarını da düşürmeden hastalara yapılacak iki embriyo transferi daha uygun görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Embriyo yapısı; embriyo transferi

ABSTRACT Objective: Increasing ‘take home baby rate’ is the primary goal of every in vitro fertilisation (IVF) center. The aim of changed from having pregnancy and birth of a healthy infant to birth of a healthy singleton. The most important denominator is birth of a healthy singleton. The most important factor for the birth of a healthy singleton is to reduce the number of embryo transferred in ART cycles. Some policies have been developed for this aim. One of these policies is certain criteria used in selection Day 3 of embryos. The other factor is blastocyst transfer during embryo culture. The aim of this study was to determine the effect on pregnancy rates of prolonged embryo culture period in comparison with embryo transfer day in Eskişehir Osmangazi University (ESOGU) Reproductive Health Center. Besides the number of transfer embryo is compared. **Material and Methods:** The study was conducted between January-December 2009 in ESOGU Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Reproductive Health Center. 160 patients underwent ovulation induction. Day of embryo transfer was compared 125 patients that can be treatment. **Results:** Day 4 embryo transfer was significantly higher than the other days for pregnancy rates. One embryo transfer was significantly lower than two and three embryo transfers for pregnancy. **Conclusion:** The day 4 transfer could be considered as an alternative to day 5 transfer in patients who have at least 4 grade 1 embryo on control day 2. transfer of two embryos instead of three seems more appropriate with the aim of prevention of multiple pregnancies without reducing pregnancy rate.

Key Words: Embryonic structures; embryo transfer

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2011;21(2):77-82

Tüp bebek tedavilerinde alınan ilk başarılı sonuç, doğal bir siklusta elde edilen tek bir oositin in vitro fertilizasyonu (IVF) ile gerçekleşmiştir. Fakat yardımcı üreme teknikleri (YÜT)'nin temelinde ovülasyon indüksiyon protokolleri vardır. Kontrollü ovarian hiperstimülasyon protokollerinin kullanılmasıyla çok sayıda oosit elde edilebilmesi, gelişen embriyoların arasından transfer edileceklerin seçilmesi gibi büyük bir avantaj sağlar. IVF başarısını etkileyen pek çok faktör vardır. Bu faktörlerin arasında en etkili parametrelerden biri, transfer edilen embriyo sayısı, kalitesi ve transfer gününün kararıdır. IVF uygulamalarında embriyo transferi (ET) genellikle 2. ve 3. gün yapılmaktadır. Fakat klivaj dönemindeki ET gelişimin en kritik dönemlerinden biri olan kompaktın, blastulasyon ve embriyonik genom aktivasyonundan önce yapılmasına neden olmaktadır.¹ Bunun yanı sıra IVF sonrası artan çoğul gebelikler ve bunların neden olduğu medikal, sosyal ve ekonomik problemler, IVF dünyasını yeni tartışmalara götürmüştür. Çünkü IVF tedavisinden sonra çoğul gebeliklerin arttığı bir gerçektir. Çoğul gebeliklerdeki bu artışı önlemenin tek yolu hastalara tek embriyo transferi yapmaktır. Tek ET, embriyo topluluğunun içinden viabilitesi en yüksek embriyoyu seçmeyi gerektirir. Amaç, transfer edilen embriyo sayısını azaltarak çoğul gebelikleri önlemektir. Kimi zaman tek, kimi zaman seçilmiş iki ET'nin avantaj ve dezavantajları tartışılmıştır. Transfer edilecek embriyo sayısının azaltılmasına yönelik iki farklı politika geliştirilmiştir. Bu politikalarından biri 3. gün embriyolarının seçiminde kesin kıstasların kullanılması, diğeri ise embriyo kültürüne devam ederek blastosist transferi yapılmasıdır.²

Hayvan modelleri erken gelişim döneminde uterusu transfer edilen embriyoların yüksek oranda arrest kaldığını göstermiştir.³ Blastosist transferinin en önemli avantajı in vivoda olduğu gibi embriyonun bu gelişim evresinde uterusu ulaşmasıdır.³ Peki, hastalar için 5. gün transferi yerine 4. gün transferi uygulanabilir mi? 4. gün transferinin en önemli avantajı "on-time (zamanında)" embriyo transferinin yapıyor olmasıdır. Bunun dışında embriyo morfolojisi açısından seçim klivaj dönemindeki bir embriyoya göre çok daha ko-

lay ve kısa sürelidir. 4. gün transferi özellikle gebelik oranları açısından 2.-3. gün transferine göre çok daha avantajlı görünmektedir. 4. gün transferinin gebelik oranları açısından 5. gün transferine göre olumsuz bir farka neden olmadığını bildiren çalışmalar vardır. 4. gün transferi sonucunda hem embriyo daha az in vitro şartlarda tutulmuş olur hem de in vivo şartlara daha çok uyulmuş olur. Anılan nedenlerden dolayı, 4. gün transferinin gebelik oranları açısından 5. gün transferine göre daha uygun bir seçenek olarak görüldüğü söylenebilir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTA GRUBU VE STİMÜLASYON PROTOKOLÜ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Üreme Sağlığı Merkezimizde Ocak 2009-Aralık 2009 tarihleri arasında ovülasyon indüksiyonu uygulanan 160 hastanın 72'sine antagonist, 61'ine uzun, 27'sine kısa protokol uygulanmıştır (Tablo 1). Yüz altmış hastanın 35'inin çeşitli nedenlerden dolayı tedavileri sonlandırılmadığı için 125 hastaya ET yapılmıştır. Yüz altmış OPU hastamızın 40'ı zayıf over yanıtı (4 ve daha az sayıda oosit elde edilen hastalar zayıf over yanıtı olarak değerlendirilmiştir) olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalarımızdan 9'una gelişen embriyosu olmaması, 9'unun gelişen embriyoların kötü kalitede olması nedeniyle zayıf over yanıtı toplamda 18 hastamıza ET yapılamamıştır. Zayıf over yanıtı olan 40 hastanın 22'sine ET yapılmıştır. ET yapılan 22 hastanın 19'una 2. gün ET'si, 3'üne ise 3. gün ET'si yapılmıştır. 2. gün ET'si yapılan 19 hastada 3 klinik gebelik, 1 tanede biyokimyasal gebelik elde edilmiştir.

TABLO 1: 2009 yılına ait hasta gruplarımızın antagonist, uzun ve kısa protokol uygulaması yapılan hasta sayısı dağılımı.

Uygulanan protokol adı	Hasta sayısı
Antagonist protokol	72
Uzun protokol	61
Kısa protokol	27
Toplam hasta sayısı	160
Tedavisi sonlandırılabilen hasta sayısı	125

Hastalara 150-300 İU arasında değişen dozlar-da FSH başlangıç dozları uygulanmıştır. İndüksiyon süreleri 8-12 gün arasında değişmektedir. Folliküler gelişim ultrasonografi (USG) ile takip edilmiş, follikül çapları 18 mm'ye ulaştığında hCG uygulanmış, antagonist protokollerde post hCG 35.5. saatte, uzun ve kısa protokol uygulanan hasta grubunda ise post hCG 36. saatte yumurta toplama işlemi yapılmıştır. Kumulus oosit kompleksi transvajinal USG eşliğinde 17 gajlık iğne ile aspire edilmiştir.

LABORATUVAR PROSEDÜRÜ

Kültür sistemlerinde ve embriyo sıvı parafininde Sage kültür medyumları kullanılmıştır. IVF ya da ICSI sonrasında gelişen embriyolar 37°C, %5.8 CO₂'li inkübatörde kültüre edilmiştir.

EMBRİYO MORFOLOJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Üçüncü günde embriyo morfolojisi blastomer sayı ve kalitesi dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Postinsemine 66 haftada 7-8 blastomere sahip, blastomerlerinde multinükleolasyon içermeyen, %10 fragmantasyona sahip olan embriyolar iyi kalitede olarak değerlendirilmiştir. Dördüncü gün embriyo seçiminde erken blastosist ya da herhangi bir morfolojik anomali içermeyen kompakt embriyolar grade 1, vakuol, fragmantasyon içeren ve tam kompaktlaşma gözlenemeyen ya da kısmen kompaktlaşma gözlenen en az 8 blastomerli embriyolar grade 2, 8 hücreden daha fazla blastomere sahip embriyolar grade 3, 8 hücreden daha az blastomer içeren, fragmantasyon ve vakuol gözlenen embriyolar grade 4 olarak değerlendirilmiştir. Gelişen blastosistler Gardner and Schoolcraft'ın tanımladığı iç hücre kitlesi ile trofoektoderm hücrelerinin morfolojisi ile gelişen blastosistin ekspansiyon derecesine göre değerlendirilmiştir.⁴ ET gününe bağlı olmaksızın embriyo skorlaması 1-4 gösterge çizelgesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Grade 1 iyi kalitede embriyoyu ifade ederken, grade 4 kötü kalitede embriyo morfolojisini tanımlamaktadır. Hastalara transfer günü Türkiye Cumhuriyeti'nin 2009 yılında geçerli olan yasasına göre maksimum 3 ET yapılmıştır. Dördüncü gün veya 5. gün transferi uygulanan hastaların kararı,

2. gün kontrollerinde en az 4 adet grade 1 embriyo olma şartı ile alınmıştır. 4. gün ya da 5. gün transfer kararı alınan hastalara uzayan embriyo kültürü için bilgilendirme yapılmıştır.

EMBRİYO TRANSFERİ

Transfer günü seçilen embriyoların değerlendirilmesi 1. gün kontrolü dâhil, embriyonun geçmişi ve transfer günkü kalitesi ile birlikte değerlendirilmiş ve seçilen embriyo/embriyolar 0.5-2 saat embriyo transfer medyumunu (Life Global- Global) içinde inkübe edilmiş, yaklaşık 10 µL hacim içinde USG eşliğinde uterusu transfer edilmiştir. Zayıf over yanıtı hastalarda ağırlıklı olarak 2. gün embriyo transferi tercih edilmiştir. Dördüncü gün, 5. gün transferleri her hasta grubuna uygulanacak bir seçenek olamayacağı için az sayıda oosit elde edilip, az sayıda embriyo gelişimi olan hastalarda 2. gün ya da 3. gün ET yapılmıştır.

GEBELİK

Oosit toplanmasını takiben 6-8 hafta sonra USG eşliğinde fetal kardiyak aktivitesi tespit edilen hastalar klinik gebe olarak değerlendirilmiştir. Yüz yirmi beş hastanın ET işlemi sonrasında 39 hastada klinik gebelik elde edilmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş dağılımına bakıldığında 34 yaş altı ve 35 yaş üzerindeki hasta dağılımında hasta profili açısından fark olmadığı belirlenmiştir. Gebelik elde edilmesi açısından transfer günleri karşılaştırması yapıldığında 4. gün transferi yapılan hastalarda diğer günlere göre anlamlı şekilde daha yüksek gebelik sonuçları elde edilmiştir (Tablo 2). ET sayısı ile gebelik elde edilmesi arasındaki ilişki incelendiğinde 1 ET'nin 2 ve 3 ET sayısına göre gebelik elde edilmesi açısından anlamlı şekilde daha düşük sonuçlara neden olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3) (p< 0.05). Bunun yanı sıra 2. ve 3. ET yapılan hastalar arasında gebelik elde edilmesi açısından anlamlı bir fark olmadığı da belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Hiç kuşkusuzdur ki YÜT uygulamalarında en önemli basamaklardan biri olan ET işleminde implantas-

TABLO 2: Gebelik olup olmaması durumunun transfer gününe göre dağılımı, Yapılan ileri ki-kare analizine göre 4. gün yapılan embriyo transferlerinin diğer günlere göre gebelik oluşması açısından anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). 2. gün 2 (n= 41), 3. gün (n= 53), 4. gün (n= 26) transferi yapılan hasta gruplarında 4. gün transferi sonrasında daha yüksek gebelik oranı (sırasıyla %17.1, %32.1, %53.9) elde edildiği görülmektedir. 5. gün transferi yapılan hasta sayısının az olmasına rağmen 4. gün transfer sonuçlarının 2. gün ve 3. gün transfer verileri ile karşılaştırıldığında gözlenen daha yüksek gebelik oranının sonucunda 4. gün transferinin 5. gün transferine bir alternatif olarak düşünülebileceği söylenebilir.

Transfer günü	Gebelik				Toplam	
	Var		Yok		n	%**
	n	%*	n	%*	n	%**
2. gün	7	17.1	34	82.9	41	32.8
3. gün	17	32.1	36	67.9	53	42.4
4. gün	14	53.9	12	46.1	26	20.8
5. gün	1	20	4	80.0	5	4
Toplam	39	31.2	86	68.8	125	100

* Satır toplamına göre yüzde,

** Sütun toplamına göre yüzde,

Ki-kare test sonucu: $\chi^2 = 10.33$, $p < 0.05$.

TABLO 3: Gebelik olup olmaması durumunun embriyo transfer sayısına göre dağılımı. İki embriyo transfer edilen (n= 30) hastalar ile 3 embriyo transfer edilen (n= 46) hastalar arasında gebelik oranları (sırasıyla %40, %41.3) açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bir embriyo transferi yapılan (n= 49) hasta grubunda ise diğer iki gruba göre gebelik oranı (%16.3) daha düşük tespit edilmiştir. Tüp bebek tedavisinde merkezimize ait 2009 yılı hasta verilerimize göre de embriyo transfer sayısının gebelik oranı üzerine etkili olduğu görülmektedir.

ET sayısı	Gebelik				Toplam	
	Var		Yok		n	%**
	n	%*	n	%*	n	%**
1 ET	8	16.3	41	83.7	49	39.2
2 ET	12	40	18	60	30	24
3 ET	19	41.3	27	58.7	46	36.8
Toplam	39	31.2	86	68.8	125	100

* Satır toplamına göre yüzde,

** Sütun toplamına göre yüzde,

Ki-kare test sonucu: $\chi^2 = 8.32$, $p < 0.05$.

yon potansiyeli en yüksek embriyoyu seçmek esastır. Günümüzde embriyonun, ET günündeki embriyo morfolojisi dikkate alınmakla birlikte embriyoyu geçmişi ile birlikte değerlendirerek bir seçim yapıl-

ması söz konusudur. ET gününe yönelik yapılan çalışmalar 3. gün 5. gün ET'lerinin benzer sonuçlar verdiğini bildirmektedir.⁵ İkinci gün ve 5. gün ET'lerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 4'ten daha fazla fertilize olmuş oositi bulunan hastalarda 5. gün transferinin çoğul gebelikleri önlemekle de bağlantılı olarak daha uygun bir seçim olduğu bildirilmiştir.⁶ Üçüncü gün ve 5. gün transferlerinin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada çoğul gebelik, abortus ve devam eden gebelikler açısından iki grubun sonuçlarının aynı olduğu bildirilmiştir. Yine iki grup arasında ikiz gebelik, implantasyon ve gebelik oranları açısından fark olmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak 5. gün transferinin 3. gün transferine göre bir avantajının olmadığı bilgisi verilmiştir.⁷ Üçüncü gün 5. gün transferlerinin karşılaştırıldığı randomize prospektif bir diğer çalışmada, 3. günde iyi kalitede en az 4 embriyosu olan hastalarda 5. gün transferinin klivaj dönemindeki ET'ye göre çok daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir.⁸

Üçüncü gün 3 ve 5. gün transferlerinin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada, özellikle pronükleus (PN) skorunun blastosist geliştirme potansiyelinin bir göstergesi olduğu, PN skoru ile 3. gün morfolojisi değerlendirilerek yapılan ET'lerde 3. gün ve 5. gün ET'lerinin gebelik açısından bir farka neden olmadığı bildirilmiştir. Beşinci gün transferi kararının ise yine PN skoruna göre de alınması gerektiği, çünkü embriyonun PN skorunun aynı zamanda blastosist geliştirebilme potansiyelini de yansıttığı belirtilmiştir.⁹ Schwarzler ve ark. 2004 yılında yaptıkları çalışmada, blastosist transferinin gün 2.-3. transferi ile karşılaştırıldığında daha iyi uterin senkronizasyon ve blastosist kalitesi ile ilişkili olarak çoğul gebeliği ve preterm eylemi arttırdığını raporlandırmışlardır. Bunun yanı sıra implantasyon, devam eden gebelik ve canlı doğum oranlarının da artmasını sağladığını bildirmişlerdir. Blastosist transferinin yararlarını kanıtlamak adına daha fazla randomize klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu da vurgulamışlardır.¹⁰

Ziebe ve ark. yaptıkları çalışmada iyi kalitede embriyo seçiminin transferde '**doğru**' embriyoyu ifade ettiğini vurgulamıştır. Walter ve ark. gibi Ziebe ve ark. da transferde iyi kalitede embriyo sayısının artmasının çoğul gebelik oluşumundaki riskin

arttığı endişesini de taşıdığını bildirmişlerdir.¹¹ Van Montfoort ve ark. ise yaptıkları çalışmada embriyonun klivaj dönemindeki morfolojisinin önemini yanı sıra, embriyonun erken klivaj göstermesinin de implantasyon ve blastosist geliştirme potansiyeli açısından oldukça büyük bir öneme sahip olduğunu belirtmiştir.¹² Benzer şekilde Balaban ve ark. da zigot skorunun embriyonun blastosist geliştirebilme ve gelişen blastosistin kalitesi ile olan ilişkisine dikkat çekmişlerdir.¹³ Scott ve ark. ise embriyo kalitesi ile implantasyon potansiyelinin oosit kalitesi ve pronüklear zigot morfolojisi ile olan ilişkisine dikkat çekmiştir.¹⁴ Gamiz ve ark. ise pronüklear morfolojinin klivaj dönemindeki kromozomal anomali ile olan ilişkisini belirtmişlerdir.¹⁵ Pandian ve ark. transfer edilen embriyo sayısı ile ilişkili olarak IVF sikluslarında tek ET'nin anlamlı şekilde çoğul gebelik riskini azalttığını, fakat canlı doğum şansını da belirgin şekilde düşürdüğünü bildirmişlerdir.¹⁶

Feil ve ark.nın 2008 yılında yayınladıkları çalışmada, SET yapılan hastalarda 4. gün ve 5. gün transfer analizleri karşılaştırılmıştır. Yapılan transfer günü karşılaştırmalarına yönelik önceki çalışmalarda 4 ET sonrası sonuçlar açıklandığı için bu çalışma, tek ET sonrasında 4. gün 5. gün transfer sonuçlarını karşılaştıran ilk çalışmadır. Dördüncü gün transferinin en önemli avantajı "on-time (zamanında)" ET'nin yapılıyor olmasıdır. Bunun dışında 4. gün değerlendirmesinde embriyo morfolojisi açısından seçim klivaj dönemindeki bir embriyoya göre çok daha kolay ve kısa sürelidir. Dördüncü gün transferi özellikle gebelik oranları açısından 2. ve 3. gün transferine göre çok daha avantajlıdır. Dördüncü gün ve 5. gün ET gebelik oranları açısından karşılaştırıldığında önemli bir fark gözlenmeyebilir, fakat 4. gün transferinin daha uygun olduğu söylenebilir. Bunun pek çok nedeni vardır. Embriyonun in vitro şartlarda uzun süre durması genetik imprinting bozukluğuna neden olabilir. Dördüncü gün transferi sonucunda hem embriyo daha az in vitro şartlarda tutulmuş olur, hem de in vivo şartlara daha çok uyulmuş olur. Bu çalışmada 4. gün ve 5. gün SET sonuçları devam eden gebelik oranları açısından farklı bu-

lunmamıştır (%38.7, %32.1). Dördüncü gün transferinin başarı ile uygulanabileceği ve 4. gün SET gebelik oranları açısından olumsuz bir farka neden olmaksızın 5. gün SET'ine göre daha uygun bir seçenek olarak bildirilmiştir.¹

Bizim kliniğimize ait sonuçlar da Feil ve ark.nın sonuçlarına benzer şekilde 4. gün transferinin daha uygun olduğunu göstermiştir. Dördüncü gün ve 5. gün ET sonuçlarının karşılaştırılması 5. gün transferi yapılan hasta sayısının az olması nedeniyle doğru bir bilgi ile yorumlanamasa da 4. gün transferinin 2., 3. ve 5. gün transferlerine göre belirgin şekilde daha olumlu sonuçlar alınmasını sağladığı söylenebilir. ET sayısı karşılaştırması açısından ise sonuçlarımız Pandian ve ark.nın çalışması ile benzerlik göstermektedir. Aynı zamanda 2009 yılına ait sonuçlarımız ET sayısı açısından incelendiğinde 1 ET'nin gebelik oranlarını belirgin şekilde düşürdüğünü 2 ve 3 ET yapılan hastalarda ise gebelik elde edilmesi açısından anlamlı bir farkın olmadığını göstermektedir. Bu durumda IVF siklusların da gebelik şansını da düşürmeden, fakat çoğul gebelikleri önleyerek 2 ET'nin daha uygun olduğu söylenebilir.

SONUÇ

Analiz sonuçlarımız incelendiğinde YÜT uygulamalarının son basamağı olan transfer işleminde 4. gün transferinin daha olumlu sonuçlar verdiği, bunun yanı sıra ET sayısı açısından en az 2 ET edilmesinin uygun olduğu söylenebilir. Yine bu sonuca göre 2 ve 3 ET sonrasında iki hasta grubu arasında gebelik oranı açısından anlamlı bir fark olmaması nedeni ve bundan da önemlisi çoğul gebelikleri önlemek adına 3 embriyo transfer edilmesi anlamlı değildir.

Beşinci gün ET yaptığımız hasta grubunda sayı olarak anlamlı bir fazlalık olmaması nedeni daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmekle birlikte 4. gün ET'nin etkili olduğu düşüncemiz açıktır. Çalışmamız 06 Mart 2010 tarihinde 27513 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan yasaya göre tek ET öncesindeki Ocak 2009-Aralık 2009 verilerini kapsamaktadır. Bu verilere dayanarak 2 ET'nin faydasının da ortaya konduğu bir gerçektir.

KAYNAKLAR

1. Feil D, Henshaw CR, Lane M. Day 4 embryo selection is equal to Day 5 using a new embryo scoring system validated in single embryo transfers. *Hum Rep* 2008;23(7): 1505-10.
2. Delilbaşı L. [Embryo transfer and criteria of embryo selection]. A'dan Z'ye Tüp Bebek Laboratuvar. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık; 2008. p.165-92.
3. Gardner DK, Lane M, Schoolcraft WB. Physiology and culture of the human blastocyst. *J Reprod Immunol* 2002;55(1-2):85-100.
4. Gardner DK, Schoolcraft WB. In vitro culture of human blastocysts. In: Jansen R, Mortimer D, eds. *Towards Reproductive Certainty: Fertility and Genetics Beyond Carnforth*. UK: Parthenon Publishing; 1999. p.378-88.
5. Rienzi L, Ubaldi F, Iacobelli M, Ferrero S, Minasi GM, Martinez F, et al. Day 3 embryo transfer with combined evaluation at the pronuclear stages compares favourably with day 5 blastocyst transfer. *Hum Rep* 2002; 17(7):1852-55.
6. Aurewa DVI, Debrock S, Spiessens C, Afschrift H, Bakelants E, Meuleman C, et al. A prospective randomized study: day 2 versus day 5 embryo transfer. *Hum Rep* 2002;17(6): 1507-12.
7. Coskun S, Hollanders J, Al-Hassan S, Al-Sufyan H, Al-Mayman H, Jaroudi K. Day 5 versus day 3 embryo transfer: a controlled randomized trial. *Hum Rep* 2000;15(9):1947-52.
8. Papanikolaou GE, D'haeseleer E, Verheyen G, Van de Velde H, Camus M, Van Steirteghem A, et al. Live birth rate is significantly higher after blastocyst transfer than after cleavage-stage embryo transfer when at least four embryos are available on day 3 of embryo culture. A randomized prospective study. *Hum Rep* 2000;20(11): 3198-203.
9. Lan K, Huang F, Lin Y, Kung F, Hsieh C, Huang H, et al. The predictive value of using a combined Z-score and day 3 embryo morphology score in the assessment of embryo survival on day 5. *Hum Rep* 2003;18(6):1299-306.
10. Schwarzler P, Zech H, Auer M, Pfau K, Gobel G, Vanderzwalmen P, et al. Pregnancy outcome after blastocyst transfer as compared to early cleavage stage embryo transfer. *Hum Rep* 2004;19(9):2097-102.
11. Ziebe S, Petersen K, Lindenberg S, Andersen AG, Nyboe Andersen A. Embryo morphology or cleavage stage: how to select the best embryos for transfer after in-vitro fertilization. *Hum Rep* 1997;12(7):1545-9.
12. Van Montfoort APA, Dumoulin JCM, Kester ADM, Evers JLH. Early cleavage is a valuable addition to existing embryo selection parameters: a study using single embryo transfers. *Hum Rep* 2004;19(9):2103-8.
13. Balaban B, Urman B, Isiklar A, Alatas C, Aksoy S, Mercan R, et al. The effect of pronuclear morphology on embryo quality parameters and blastocyst transfer outcome. *Hum Rep* 2001;16(11):2357-61.
14. Scott LA, Smith S. The successful use of pronuclear embryo transfers the day following oocyte retrieval. *Hum Rep* 1998;13(4):1003-13.
15. Gamiz P, Rubio C, Jose de los Santos M, Mercader A, Simon C, Remohi J, et al. The effect of pronuclear morphology on early development and chromosomal abnormalities in cleavage-stage embryos. *Hum Rep* 2003; 18(11): 2413-9.
16. Pandian Z, Templeton A, Serour G, Bhattacharya S. Number of embryos for transfer after IVF and ICSI: a Cochrane review. *Hum Rep* 2005;20(10):2681-7.