

# Embriyo Kriyoprezervasyonu Öncesi Morfolojik Kriterlerinin, Donma Günlerinin, Çözme Sonrası Morfolojik Kriterleriyle Kıyaslanması ve Bu Oranların Gebelik Sonuçlarına Etkisi

## Morphological Criteria Before Embryo Cryopreservation, Freezing Days, Post-Thawing Morphological Criteria and Effects of These Ratios on Pregnancy Outcomes

<sup>ORCID</sup> Recai PABUÇCU<sup>a</sup>, <sup>ORCID</sup> Emre Göksan PABUÇCU<sup>a</sup>, <sup>ORCID</sup> Fulya NASUHOĞLU ŞAHİN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, Türkiye  
<sup>b</sup>Centrum Tüp Bebek Merkezi, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma klivaj dönemi (3. gün) ve blastosist dönemi (5. gün) embriyo dondurma işlemi yapılan hastalarda donma çözme günündeki embriyo kalitesinin gebelik ve canlı doğum üzerine etkileri araştırılması amacıyla yapılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma 01.01.2017 ile 01.12.2019 tarihleri arasında Centrum Clinic Özel Ankara Kadın Sağlığı Merkezi'ne başvurarak YÜT uygulanan 40 yaş altı kadın homojen hasta grubu olan 104 infertil çiftte ait veriler retrospektif olarak çalışma kapsamına alınmıştır. Araştırma genelinde dikkate alınan parametreler; kadın hastaların yaş aralığı, endometrium kalınlığı, toplam oosit sayısı, fertilize oosit sayısı, fertilizasyon yüzdesi, dondurulmuş embriyo sayısı ve kalitesi, çözülmuş embriyo sayısı ve kalitesi, dondurulmuş embriyo transfer sayısı, DET sırasında embriyo kalitesi, klinik gebelik oranı, canlı doğum oranı, abortus oranlarına dair araştırılmış parametrelerdir. Çalışmada 104 infertil çiftin embriyoları başka bir siklusta çözülerek transferi (DET) planlanmış olan klivaj dönemi embriyolarından oluşan 3. gün grubu ve blastosist dönemi embriyolarından oluşan 5. Gün grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Kriyoprezervasyon işlemi olarak vitrifikasyon yöntemi tercih edilmiştir. **Bulgular:** Yapılan çalışmada grupların donma günlerindeki ve çözülme günlerindeki morfolojik özellikleri değerlendirilerek grade 1, 2, 3 olarak derecelendirilmiş olup, kaliteleri karşılaştırılmıştır. Embriyoların transfer anında embriyo kaliteleri tekrar değerlendirilmiş olup iyi kalite embriyolarda (G1-G2) yüksek gebelik oranları elde edildiği gözlenmiştir. **Sonuç:** Vitrifikasyon yöntemi ile kriyoprezervasyonu yapılan embriyoların morfolojik özelliklerinin değerlendirilerek transfer anında iyi kalite embriyo transferinin yapılmasıyla klinik gebelik sonuçları ve canlı doğumlar üzerinde etkisinin bulunduğu gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Dondurulmuş-çözülmuş embriyo transferi; embriyo kalitesi; kriyoprezervasyon; vitrifikasyon

### ABSTRACT

**Objective:** This retrospective study was conducted to investigate the effects of embryo quality on pregnancy and live birth in patients who underwent embryo freezing at cleavage period (3<sup>rd</sup> day) and blastocyst period (5<sup>th</sup> day). **Material and Methods:** The data includes 104 infertile couples, who were a homogeneous patient group of women under the age of 40, applied to the Centrum Clinic of Ankara Women's Health Center for assisted reproductive techniques. between January 1 2017 and January 1, 2019. Parameters considered throughout the research; Age range of female patients, endometrial thickness, total oocyte count, fertilized oocyte count, fertilization percentage, frozen embryo number and quality, thawed embryo number and quality, frozen embryo transfer number, embryo quality during DET (frozen embryo transfer), clinical pregnancy rate, live birth rate, and abortion investigated. In this study, the embryos of 104 infertile couples were thawed in another cycle and transferred (DET) was planned for the 3<sup>rd</sup> day group consisting of cleavage period embryos, and the 5<sup>th</sup> day group consisting of blastocyst embryos was included. **Results:** The morphological characteristics of the groups on freezing days and thawing days were evaluated and graded as grade 1, 2, 3 and their qualities were compared. The embryo quality at the time of transfer was re-evaluated and it was observed that high pregnancy rates were obtained in good quality embryos (G1-G2). **Conclusion:** it was observed that the morphological characteristics of embryos cryopreservation by vitrification method were evaluated and the transfer of good quality embryos had an effect on clinical pregnancy outcomes and live births.

**Keywords:** Frozen-thawed embryo transfer; embryo quality; cryopreservation; vitrification

**Correspondence:** Fulya NASUHOĞLU ŞAHİN  
Centrum Tüp Bebek Merkezi, Ankara, Türkiye  
E-mail: flynsh@hotmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

**Received:** 11 Jan 2022

**Received in revised form:** 04 Feb 2022

**Accepted:** 04 Feb 2022

**Available online:** 14 Feb 2022

2587-0084 / Copyright © 2021 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.  
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Yardımcı üreme teknikleri çiftlerde sebebi belirlenemeyen kısırlıklar, kadınlarda enfeksiyon ve tüplerdeki tıkanıklıklar, ileri yaş, erkeklerde ise sperm sayısının azlığı ve kalitesinin düşüklüğü, obezite gibi metabolik rahatsızlıklar yüzünden çocuk sahibi olamayan çiftlere çocuk sahibi olabilme imkanı sunar. Kriyoprezervasyon teknikleri ile sperm, oosit ve embriyolar ihtiyaç duyulduğunda kullanılmak üzere dondurulmaktadır. Embriyo dondurma işlemi tedavi sırasında elde edilen ve transfer edilmeyen iyi kalitedeki embriyoların ileriki dönemlerde kullanılmak amacıyla dondurularak saklanmasıdır. Yavaş dondurma (slow freezing), hızlı dondurma ve vitrifikasyon olmak üzere 3 farklı teknik kullanılır. Sıvı nitrojen tankları içinde -196°C'de saklanarak elde edilen dondurulmuş embriyolar çok uzun süre boyunca canlı bir şekilde muhafaza edilebilir. Embriyolar; PN, klivaj, blastosist gibi farklı gelişim basamaklarında dondurulabilirler. Dondurulmuş embriyolar hastalar tarafından kullanmak istendiğinde, hastanın rahim içi endometrium hazırlandığı kolay bir hazırlık döneminin ardından embriyolar çözülerek embriyolardan en iyi kalitede olanlar ile hastaya embriyo transferi yapılır. Dondurulmuş embriyo transferi sikluslarının çeşitli nedenler ile taze sikluslara göre daha yüksek gebelik oranları sunulduğu ileri sürülmüştür. Embriyoların kriyoprezervasyonu kemoterapi, radyoterapi, erken menopoza öyküsü, rahim cerrahisi öncesinde veya PCOS'lu hastalarda OHSS riskini önleme gibi çeşitli nedenlerden dolayı zorunlu olarak da yapılmaktadır. Kriyoprezervasyon hem üremeye yardımcı tedavilerdeki başarıyı arttırmış, hem de gelecekteki fertilitenin korunmasına katkıda bulunmuştur. Günümüzde, taze transfer sikluslarına alternatif olmuştur. Bu teknik ayrıca hastaya transfer sonrası kalan iyi kalitede embriyoların dondurulmasıyla ikinci bir transfer şansını vermektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmamızın verileri Centrum Clinic Özel Ankara Kadın Sağlığı Merkezinde Ocak 2017 ile Aralık 2019 tarihleri arasında yapılan 40 yaş altı kadın homojen hasta grubu 104 infertil çiftin dondurulmuş embriyo sikluslarının elektronik kayıtlardan bilgileri alınarak yapılmıştır. Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak yapılmış, Ufuk Ünvürsi-

tesi Tıp Fakültesinden etik kurul onayı alınmıştır (Etik kurul no: 20200124/4). Bu hastaların verileri; yaş aralığı, vücut kitke indeksi, toplanan oosit sayısı, fertilize oosit sayısı, dondurulmuş embriyo sayısı ve kalitesi, çözünmüş embriyo sayısı ve kalitesi, embriyo transfer günü embriyo kalitesi, embriyo transfer günü, endometrium kalınlığı, incelenerek klinik gebelik, canlı doğum ve abortus sayıları kayıtlı olduğu rutin takip formlarından elde edilmiş ve istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Klivaj dönemi embriyo değerlendirmesi ESHRE 2011 kriterlerine göre yapılarak fragmentasyon oranı, blastomer sayı ve şekli, blastomer morfolojisi, sitoplazmada granülasyon, vakuol gibi yapıların durumuna bakılmıştır. Embriyoların kalite derecelendirmesi Grade 1, 2, 3 olarak yapılmıştır. Embriyoların gelişimleri 3. güne kadar takip edilip, grade 1, 2, 3 kalitede olan embriyolar 3. gün vitrifikasyon yöntemi ile kriyoprezervasyonu yapılmıştır. Dondurulmuş embriyolar bir sonraki DET sikluslarında 3. gün, 4. gün ve 5. gün embriyo transferi yapılmıştır.<sup>1</sup>

Blastosist dönemine ulaşan embriyolarının değerlendirilmeleri yapılırken Gardner ve Schoolcraft blastosist skorlama skalası kullanılarak blastosöl genişleme derecesine (ekspansiyon), iç hücre kitlesine, trofoektoderm hücrelerine ve zona pellusidanın özelliğine bakılarak embriyo derecelendirmesi yapılmıştır. Öncelikli olarak en iyi kalitede olanlar olmak üzere embriyolar kalitelere göre grade 1, 2, 3 şeklinde numaralandırılarak vitrifikasyon yöntemi ile kriyoprezervasyonu yapılmıştır. Bu çiftlerin bir sonraki DET sikluslarında 5. gün ev 6. gün embriyo transferi yapılmıştır.<sup>2,3</sup>

Çalışma için hastalara rutin uygulama dışında herhangi bir tedavi şekli önerilmemektedir. Çalışmamıza herhangi bir maling ve sistemik hastalığı bulunmayan 18-60 yaş arası erkek bireyler dahil edilmiştir. Kadın hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak <40 yaş kadın, zayıf rezerv olmaması, kromozom bozukluğu olmaması, AMH seviyesi 1-7 ng/ml aralığında olması, endometriyal kalınlık 7,3'ün altında olmaması, herhangi bir tubal faktör bozukluğunun olmaması, normal karyotipe olması, trombofilisi ve herhangi bir tıbbi bozukluğu olmaması olarak belirlenmiştir. Diğer kadın faktörleri dışlanmıştır.

## İSTATİSTİK ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 22.0 (Statistical Programme Social Sciences IBM-USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde nitel veriler için frekansları ve yüzdeleri verilirken nicel veriler için normal dağılan verilerde tanımlayıcı istatistiksel methodlardan ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan verilerde ortalama, standart sapma, medyan minimum ve maksimum değerleri verilmiştir. Normal dağılan verilerin tespitinde kolmogrow smirrov testi veya shapiro wilk testi uygulanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırmasında ki kare testi veya fisher exact test kullanılırken nicel verilerin karşılaştırılmasında 2 gruptan oluşuyorsa normal dağılım gösterenlerde student t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise mann whitney u testi uygulanmıştır. Tüm istatistiksel hesaplamalar, %95 güven aralığında,  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

## TARTIŞMA

Dondurulmuş-çözülmuş embriyo transferi, IVF ve ICSI tedavilerinden sonra artan embriyoların saklanarak daha sonra kullanılmasını sağlar. Bu yöntem ile artan embriyoların saklanması ve hastanın tekrarlayan kontrollü ovaryan hiperstimülasyon (KOH)-IVF sikluslarına gitmesini önleyerek gebe kalma ihtimalini artırır. Son yıllarda DET sikluslarında önemli bir artış olmuştur.<sup>4</sup> Bu artış yalnızca artan embriyoların daha sonra kullanılmak üzere saklanması nedeniyle değil, aynı zamanda çoğul gebeliklerin önlenmesi, preimplantasyon genetik tanı yapılması, OHSS gelişme riskini azaltması, ve taze IVF sikluslarında KOH'un endometrial reseptivite üzerindeki olası olumsuz etkilerine yönelik endişeler nedeniyle de olmaktadır. Transfer sırasında embriyo sayısındaki kısıtlamalar ve laboratuvar yöntemlerindeki gelişmeler de gerçekleştirilen DET sikluslarının sayısının önemli ölçüde artışına katkı sağlamıştır.<sup>5</sup> Embriyoların dondurularak saklanması ve bir başka siklusa transferinin yapılmasının, gebelik sonuçları üzerine pozitif etkiye sahip olduğu düşünülmektedir.<sup>6</sup>

Dondurulmuş-çözülmuş embriyo transferi yapılan (DET) hasta grubunda; embriyo dondurma günü, transfer edilen embriyo sayısı ve kalitesi, kadın yaşı, endometriyal kalınlık, vitrifikasyon yöntemi ile don-

durulmuş embriyoların, çözme sonrası embriyo canlılığına ve klinik gebelik sonuçları üzerine farklı etkilere sahip olduğu bilinmektedir.<sup>7</sup> Salumets ve ark.nın 2003 yılında yapmış oldukları bir çalışmada klivaj dönemi dondurulan embriyoların morfolojilerini değerlendirilmiş, çözülme sonra tekrar değerlendirilen morfolojik özelliklerinde anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.<sup>8</sup> Çalışmada klivaj ve blastosit dönemi farklı endikasyonlar nedeniyle vitrifikasyon yöntemi ile dondurulmuş embriyoların donma çözülme anındaki morfolojilerine bakılarak kaliteleri derecelendirilmiştir. Donma-çözme günündeki embriyo kalitelerinin gebelik sonuçlarına etkileri incelenmiştir.

Randomize bir çalışmada klivaj ve blastokist evresindeki embriyoların vitrifikasyon yöntemi ile dondurma çözülme işlemi sonrasında blastokist embriyo transferlerinin gebelik oranları daha yüksek olmasına rağmen klivaj evresinde yapılan embriyo transferleri ile arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Bizim çalışmamızda farklı olarak embriyo transfer gününe bakılmaksızın 3. gün grubunda bulunan olgulardan 13 (%25)'ünde, 5. gün grubu olan olguların 20 (%61,5)'inde klinik gebelik gerçekleşmiştir ve 5. gün grubu olgularda 3. gün grubu olgulara göre klinik gebelik oranı daha yüksektir fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çalışmamızda çözülme gününden transfer gününe kadar gelişimleri in vitro kültür ortamında devam eden embriyoların transfer anında embriyo kaliteleri tekrar değerlendirilmiş olup iyi kalite embriyolarda (G1-G2) yüksek gebelik oranları elde edildiği gözlenmiştir. 3. gün grubu klinik gebelik gerçekleşen olguların 6 (%46,2)'sında embriyo kalitesi G1, 5. gün grubu olgularda klinik gebelik gerçekleşen olguların 17 (%85)'sinde embriyo kalitesi G1'dir. 5. gün embriyolarında çözülme sırasında kaliteleri early blast, kavitasyon olan G3 kaliteli embriyoların transfer anına kadar gelişmeye devam etmesi ve transfer anında G1 (5AA, 5AB, 5BA, 4AA, 4AB, 4BA) kalitede olmalarına rağmen burada gebelik gözlenmemiştir.

Liatretürde embriyo transfer günü ile ilgili yapılan çalışmalar 5. gün blastokist ve 3. gün klivaj evresinde en iyi morfolojiye sahip embriyo seçimi ile %50'ye varan gebelik oranları elde edilebileceğini savunmuşlardır.<sup>11-13</sup>

Yapılan çalışmamızın değerlendirilmesi sonucunda 3. gün ve 5. gün embriyoları için toplam oosit sayısı, embriyo sayısı (2 PN), fertilizasyon yüzdesi, dondurulan embriyo sayısı, donma günü embriyo kalitesi, çözülme günü embriyo sayısı, çözülme günü embriyo kalitesi, dondurulmuş embriyo transfer sayısı, dondurulmuş embriyo transfer sırasında embriyo kalitelerinin karşılaştırmaları yapılmıştır. Ayrıca klinik açıdan gebelik oranları, canlı doğum oranları ve abortus oranları karşılaştırılmıştır. Blastosist dönemi olgularda toplam oosit sayıları, embriyo sayıları, dondurulan embriyo sayıları klivaj dönemi olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Her bir hastada farklı sayıda embriyo dondurulmuş, çözülmüş olmasından dolayı gruplar arasında G1, G2 ve G3 kalitedeki embriyo sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür. Grupların kendi içlerinde donma anı ve çözülme anı G1, G2 ve G3 kalitelerindeki değişimler değerlendirilmiş olup donma çözülme işlemin embriyo kalitesi üzerinde anlamlı farklılık görülemediği. Vitrifikasyon yöntemi ile kriyoprezarvasyon işlemi yapılan embriyolarda embriyo kalitesine etkileri hakkında daha çok çalışma yapılarak daha fazla bilgi edinilmesi önerilmektedir. Karşılaştırılması yapılan gruplarda klinik gebelik, canlı doğum ve abortus oranlarında yüzde olarak 5. gün grubunda bir artış görülmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olmadığı gözlemlenmiştir. Embriyo transfer gününe bakılmaksızın gruplarda iyi kalite embriyo transferinde klinik gebelik gerçekleştiği gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, vitrifikasyon yöntemi ile dondurulan embriyoların morfolojik özelliklerinin değerlendirilerek transfer anında iyi kalite embriyo transferinin yapılmasıyla klinik gebelik sonuçları ve canlı doğumlar üzerinde etkinin olması, embriyo ister klivaj embriyosu ister blastosist embriyosu olsun, gebelik oranını embriyonun transfer gününden ziyade kalitesinin etkilediğini ve embriyo kalitesinin morfolojik değerlendirmesinin her zaman başarıda önemli bir payı olduğunu göstermiştir.

## SONUÇLAR

Çalışmada yardımcı üreme tedavileri uygulanan 40 yaş altı kadın homojen hasta grubu olan 104 infertil

çifte ait veriler retrospektif olarak çalışma kapsamına alınmıştır. Olgulara 3.gün veya 5.gün embriyo dondurma işlemi yapılmış olup, donma-çözme işlemi sonrası embriyo kalitesinin gebelik ve canlı doğum üzerine etkileri değerlendirilmiştir Olguların yaşları 22 ile 40 arasında değişmekte olup, ortalama  $32,09 \pm 5,43$  yıl saptanmıştır. Olguların dondurulan embriyo sayısı 1 ile 15 arasında değişmektedir. Blastosist dönemi olgularda klivaj dönemi olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede dondurulan embriyo sayısı daha yüksektir ( $p < 0,05$ ). Olguların donma günü embriyo sayısı 1 ile 5 arasında değişmektedir. Blastosist dönemi olgularda klivaj dönemi olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede donma günü embriyo sayısı daha yüksektir ( $p < 0,05$ ). Donma Günündeki Embriyo Kaliteleri açısından toplam 104 olgudan 191 embriyo dondurulmuş bu embriyoların 87'si Klivaj dönemi olgulardan 104'ü blastosist dönemi olgulardan dondurulmuştur. Her bir hastada farklı sayıda embriyo dondurulmuş olmasından dolayı toplam dondurulan G1, G2 ve G3 kalitedeki embriyo sayıları [Tablo 1](#)'de verilmiştir. Gruplar arasında G1, G2 ve G3 kalitedeki embriyo sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p < 0,05$ ).

Olguların çözülme günü embriyo sayısı 1 ile 5 arasında değişmektedir. Blastosist dönemi olgularda klivaj dönemi olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede çözüme günü embriyo sayısı daha yüksektir ( $p < 0,05$ ). Donma çözüme günü embriyo kaliteleri açısından toplam 104 olgudan 189 embriyo dondurulmuş bu embriyoların 87'si Klivaj dönemi olgulardan 102'si blastosist dönemi olgulardan dondurulmuştur. Her bir hastada farklı sayıda embriyo dondurulmuş olmasından dolayı toplam dondurulan G1, G2 ve G3 kalitedeki embriyo sayıları [Tablo 2](#)'de verilmiştir. Gruplar arasında G1, G2 ve G3 kalitedeki embriyo sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p < 0,05$ ).

Olguların dondurulmuş embriyo transfer sayısı 1 ile 2 arasında değişmektedir. Blastosist dönemi olgular ile klivaj dönemi olgularda dondurulmuş embriyo transfer sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p > 0,05$ ). Dondurulmuş em-

<b>TABLO 1: Klivaj dönemi ve blastosist dönemi embriyo dondurma işlemi yapılan olgularda dondurulan embriyo sayıları, donma günü embriyo sayıları ve embriyo kaliteleri</b>				
	<b>Toplam (n: 104)</b>	<b>Klivaj Dönemi 3. gün grubu (n: 52)</b>	<b>Blastosist Dönemi 5. gün grubu (n: 52)</b>	<b>p</b>
<b>Dondurulan embriyo sayısı <math>\Phi</math></b>	3,74±3,27 2 (1-15)	2,81±3,02 2 (1-15)	4,67±3,28 4 (1-14)	<0,001
<b>Donma günü embriyo sayısı <math>\Phi</math></b>				
1	39 (%37,5)	24 (%46,2)	15 (%28,8)	
2	48 (%46,2%)	23 (%44,2)	25 (%48,1)	
3	13 (%12,5)	3 (%5,8)	10 (%19,2)	0,032
4	3 (%2,9)	2 (%3,8)	1 (%1,1)	
5	1 (%1,0)	-	1(%1,9)	
	1,84±0,83 2(1-5)	1,67±0,76 2 (1-4)	2±0,86 2(1-5)	
<b>Donma günü embriyo kalitesi*</b>				
G1	145 (%75,9)	69 (%79,2)	76 (%73,1)	0,034
G2	18 (%9,4)	11 (%12,6)	7 (%6,7)	
G3	28 (%14,7)	7 (%8,2)	21 (%20,2)	
<b>Toplam</b>	191 (%100)	87 (%100)	104 (%100)	
<b>Donma günü embriyo sayısı/ dondurulan embriyo sayısı <math>\Phi</math></b>				
	3,72±3,28 0,72 (0,13-1)	0,83±0,28 1 (0,13-1)	0,61±0,35 0,5 (0,15-1)	0,001

Normal dağılım göstermeyen sürekli veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve (%) ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için ki-kare veya fisher exact test\*, normal dağılım normal dağılmayanlar sayısal değişkenler içinse Mann Whitney U testi  $\Phi$  kullanılmıştır.

<b>TABLO 2: Klivaj dönemi ve blastosist dönemi embriyo dondurma işlemi yapılan olgularda çözülme günü embriyo sayıları ve embriyo kaliteleri.</b>				
	<b>Toplam (n: 104)</b>	<b>Klivaj Dönemi 3. gün grubu (n: 52)</b>	<b>Blastosist Dönemi 5. gün grubu (n: 52)</b>	<b>p</b>
<b>Çözülme günü embriyo sayısı <math>\Phi</math></b>				
1	39 (%37,5)	24 (%46,2)	15 (%28,8)	
2	48 (%46,2)	23 (%44,2)	25 (%48,1)	
3	13 (%12,5)	3 (%5,8)	10 (%19,2)	0,032
4	3 (%2,9)	2 (%3,8)	1 (%1,1)	
5	1 (%1,0)	-	1 (%1,9)	
	1,84±0,83 0 (1-5)	1,67±0,76 2 (1-4)	2,00±0,86 2 (1-5)	
<b>Çözülme günü embriyo kalitesi*</b>				
G1	146 (%77,2)	70 (%80,5)	76 (%74,5)	0,034
G2	18 (%9,5)	11 (%12,6)	7 (%6,9)	
G3	25 (%13,2)	6 (%6,9)	19 (%18,6)	
<b>Toplam</b>	189 (%100)	87 (%100)	102 (%100)	

Normal dağılım göstermeyen sürekli veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve (%) ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için ki-kare veya fisher exact test\*, normal dağılım normal dağılmayanlar sayısal değişkenler içinse Mann Whitney U testi  $\Phi$  kullanılmıştır.

briyo transfer kaliteleri açısından toplam 104 olgudan 122 embriyo dondurulmuş-çözölmüş bu embriyoların 61'i klivaj dönemi olgulardan 61'i blastosist dönemi olgulardan oluşmaktadır. Her bir hastada farklı sayıda embriyo dondurulmuş olmasından dolayı toplam dondurulan G1, G2 ve G3 kalitedeki embriyo sayıları **Tablo 3**'te verilmiştir. Gruplar arasında G1, G2 ve G3 kalitedeki embriyo sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,05$ ).

Klivaj dönemi grubunda bulunan olgulardan 10 (%19,2)'una 3. gün, 21 (%40,4)'ine 4. gün, 21 (40,4)'ine 5. gün embriyo transferi yapılırken, blastosist dönemi grubunda bulunan olgulardan 27 (%51,9)'sine 5. gün ve 25 (%48,1)'ine 6. gün embriyo

transferi yapılmıştır. Gruplar arasında dondurulmuş embriyo transfer günü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,05$ ). Klivaj dönemi ve blastosist dönemi embriyo dondurma işlemi yapılan olgularda embriyo transfer günleri ile klinik gebelik, canlı doğum ve abortus sayıları **Tablo 4**'te verilmiştir.

Klivaj dönemi ve blastosist dönemi olgularda klinik gebelik pozitifliğine göre transfer edilen embriyo kalitesi durumlarına göre dağılımları **Tablo 5**'te verilmiştir. Tabloya göre klivaj dönemi olan klinik gebelik gerçekleşen olguların 6 (%46,2)'sında embriyo kalitesi G1, blastosist dönemi olgularda klinik gebelik gerçekleşen olguların 17 (%85)'sinde embriyo kalitesi G1'dir.

**TABLO 3:** Klivaj dönemi ve blastosist dönemi embriyo dondurma işlemi yapılan olgularda dondurulmuş embriyo transfer sayıları ve embriyo kaliteleri.

	Toplam	Klivaj Dönemi 3. gün grubu	Blastosist Dönemi 5. gün grubu	p
<b>Dondurulmuş embriyo transfer sayısı <math>\phi</math></b>				
1	86 (82,7%)	43 (82,7%)	43 (82,7%)	
2	18 (17,3%)	9 (17,3%)	9 (17,3%)	
	1,17 $\pm$ 0,38	1,17 $\pm$ 0,38	1,17 $\pm$ 0,38	0,999
	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	
<b>Dondurulmuş embriyo transferi sırasında embriyo kalitesi*</b>				
G1	105 (86,1%)	45 (73,8%)	60 (98,4%)	<0,001
G2	13 (10,7%)	13 (21,3%)	-	
G3	4 (3,3%)	3 (4,9%)	1 (1,6%)	
<b>Toplam</b>	122 (100%)	61 (100%)	61 (100%)	

Normal dağılım göstermeyen sürekli veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve (%) ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için ki-kare veya fisher exact test\*, normal dağılım normal dağılmayanlar sayısal değişkenler içinse Mann Whitney U testi  $\Phi$  kullanılmıştır.

**TABLO 4:** Klivaj dönemi ve blastosist dönemi embriyo dondurma işlemi yapılan olgularda embriyo transfer günleri ile klinik gebelik, canlı doğum ve abortus sayıları.

	Toplam	Klivaj Dönemi 3. gün grubu	Blastosist Dönemi 5. gün grubu	p
<b>Embriyo Transfer günü</b>				
3. gün	10 (%9,6)	10 (%19,2)	-	<0,001
4. gün	21 (%20,2)	21 (%40,4)	-	
5. gün	48 (%46,2)	21 (%40,4)	27 (51,9)	
6. gün	25 (%24)	-	25 (%48,1)	
<b>Klinik gebelik</b>	33 (%31,7)	13 (%25)	20 (%61,5)	0,140
Canlı doğum	23 (%22,1)	8 (%15,4)	15 (%28,8)	0,098
Abortus	9 (%8,7)	5 (%9,6)	5 (%7,7)	0,999

Kategorik değişkenler frekans ve (%) ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırma khi kare testi veya fisher exact test ile yapılmıştır.

**TABLO 5:** Klivaj dönemi ve blastosist dönemi embriyo dondurma işlemi yapılan olgularda transfer edilen embriyo kalitesine göre klinik gebelik sonuçları.

	Toplam	Klivaj Dönemi 3. gün grubu	Blastosist Dönemi 5. gün grubu
<b>Transfer edilen embriyo kalitesine göre klinik gebelik sonucu</b>			
<b>ET Pozitif</b>			
G1	23 (%69,7)	6 (%46,2)	17 (%85)
G1+G1	6 (%18,2)	3 (%23,1)	3 (%15)
G1+G2	1 (%3)	1 (%7,6)	-
G2	3 (%9,1)	3 (%23,1)	-
G2+G2	-	-	-
G3	-	-	-
<b>Toplam</b>	<b>33 (%100)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>20 (%100)</b>
<b>ET Negatif</b>			
G1	51 (%71,8)	26 (%66,7)	25 (%78,1)
G1+G1	8 (%11,3)	2 (%5,1)	6 (%18,6)
G1+G2	2 (%2,3)	2 (%5,1)	-
G2	5 (%7,1)	5 (%12,8)	-
G2+G2	1 (%1,4)	1 (%2,6)	-
G3	4 (%5,6)	3 (%7,7)	1 (%3,3)
<b>Toplam</b>	<b>71 (%100)</b>	<b>39 (%100)</b>	<b>32 (%100)</b>

Kategorik değişkenler frekans ve (%) ile değerlendirilmiştir.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğru-  
dan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet,  
gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya her-  
hangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz et-  
kileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alın-  
mamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar  
çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya

üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada ça-  
lışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Fulya Nasuhoğlu Şahin, Recai Pabuçcu, Emre  
Göksan Pabuçcu; **Tasarım:** Fulya Nasuhoğlu Şahin, Emre Gök-  
san Pabuçcu; **Denetleme/Danışmanlık:** Recai Pabuçcu; **Veri  
Toplama ve/veya İşleme:** Fulya Nasuhoğlu Şahin; **Analiz ve/veya  
Yorum:** Fulya Nasuhoğlu Şahin; **Kaynak Taraması:** Fulya Nasu-  
hoğlu Şahin; **Makalenin Yazımı:** Fulya Nasuhoğlu Şahin; **Eleş-  
tirel İnceleme:** Recai Pabuçcu; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:**  
Recai Pabuçcu.

## KAYNAKLAR

- Embryology, ESHRE Special Interest Group. "Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting." Reproductive Biomedicine Online. 2011;22(6):632-46. [Crossref] [PubMed]
- Sadler, TW. Langman's Medical Embryology. Publisher Lippincott Williams & Wilkins; 13th ed. 2014; p. 407.
- Gardner DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Schoolcraft WB. "Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer." Fertility and sterility. 2000;73(6):1155-8. [Crossref] [PubMed]
- Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2013. Results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2017;32(10):1957-73. [Crossref] [PubMed]
- Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. Nature. 1983;305(5936):707-9. [Crossref] [PubMed]
- Toner JP, Veeck LL, Acosta AA, Muasher SJ. Predictive value of pregnancy during original in vitro fertilization cycle on implantation and pregnancy in subsequent cryothaw cycles. Fertil Steril. 1991;56(3):505-8. [Crossref] [PubMed]

7. Loutradi KE, Kolibianakis EM, Venetis CA, Papanikolaou EG, Pados G, Bontis I, Tarlatzis BC. Cryopreservation of human embryos by vitrification or slow freezing: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2008;90(1):186-93. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Salumets A, Tuuri T, Mäkinen S, Vilksa S, Husu L, Tainio R, Suikkari AM. Effect of developmental stage of embryo at freezing on pregnancy outcome of frozen-thawed embryo transfer. *Hum Reprod*. 2003;18(9):1890-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Fernández-Shaw S, Cercas R, Bra-a C, Villas C, Pons I. Ongoing and cumulative pregnancy rate after cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo transfer using vitrification for cryopreservation: impact of age on the results. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(2):177-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
10. Peter Schwärzler, Herbert Zech, Margherita Auer, Karin Pfau, Georg Göbel, Pierre Vanderzwalmen, et al. Pregnancy outcome after blastocyst transfer as compared to early cleavage stage embryo transfer. *Human Reproduction*. 2004;19(9):2097-102. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Schwärzler P, Zech H, Auer M, Pfau K, Göbel G, Vanderzwalmen P, Zech N. Pregnancy outcome after blastocyst transfer as compared to early cleavage stage embryo transfer. *Hum Reprod*. 2004;19(9):2097-102. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Blake DA, Farquhar CM, Johnson N, Proctor M. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted conception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD002118. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD002118. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Lunenfeld B, Insler V. Classification of amenorrhoeic states and their treatment by ovulation induction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1974;3(2):223-37. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]