

LIÊN QUAN GIỮA HÌNH THÁI VÀ TỈ LỆ LỆCH BỘỊ NHIỄM SẮC THỂ CỦA PHÔI NANG

Lê Vũ Hải Duy^{1,✉}, Nguyễn Thị Liên Hương²

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 425 phôi nang của 135 cặp vợ chồng làm thụ tinh trong ống nghiệm có thực hiện xét nghiệm PGT - A theo phương pháp NGS tại Bệnh viện Tâm Anh từ 8/2019 đến 2/2020 để đánh giá mối liên quan giữa chất lượng hình thái và tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang. Nghiên cứu cho thấy, tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang là 44,0% trong đó tỉ lệ lệch bội NST phôi nang ngày 5 là 42,4% và phôi nang ngày 6 là 50,0%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). NST số 22, 21 và 16 có tần suất lệch bội cao nhất với tỉ lệ lần lượt: 10,2%, 9,6% và 8,5%. Đặc điểm hình thái có mối liên quan chặt chẽ đến tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang, tỉ lệ lệch bội NST của nhóm phôi nang rất tốt (độ I), tốt (độ II), trung bình (độ III) và xấu (độ IV) lần lượt: 39,4%, 57,7%, 59,1% và 65,7%; trong đó, tỉ lệ lệch bội NST giữa nhóm phôi độ I và IV khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Từ khoá: Lệch bội NST phôi nang, PGT - A, NGS

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đưa ra dự báo: vô sinh và hiếm muộn là vấn đề nguy hiểm ở thế kỷ 21 và dần trở nên phổ biến ở các nước Châu Á trong đó có Việt Nam.¹ Vô sinh, hiếm muộn đang ảnh hưởng tới khoảng 80 triệu, tương đương 15% các cặp vợ chồng trên toàn thế giới, trong đó nguyên nhân đến từ vợ hoặc chồng là 40%, còn lại là đến từ cả hai giới.² Đứng trước những thách thức như vậy cùng với sự phát triển của khoa học, các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ngày càng phát triển, một trong số đó là phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm. Sự thành công trong thụ tinh ống nghiệm phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố, một trong số đó là việc lựa chọn được những phôi bào có chất lượng tốt. Đến thời điểm hiện nay, việc lựa chọn phôi bào nào để chuyển chủ yếu dựa trên những tiêu chuẩn về hình thái phôi và các đặc điểm phát triển của chúng.³ Tuy nhiên, chúng ta đều thấy

rằng nhiều bệnh nhân vẫn không thể mang thai được sau khi được chuyển những phôi bào có đặc điểm hình thái được đánh giá tốt. Điều đó chứng tỏ rằng, đánh giá chất lượng phôi chỉ dựa trên hình thái là không đầy đủ, dẫn đến những hạn chế về kết quả điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. Một trong những nguyên nhân làm cho phôi làm tổ không thành công hoặc dẫn đến sảy thai sớm là do hiện tượng thừa, thiếu các nhiễm sắc thể (NST) hay gọi chung là hiện tượng lệch bội NST (aneuploidy) hoặc là sự đa bội NST (polyploidy).⁴ Các bất thường NST nêu trên phần lớn ảnh hưởng đến chất lượng và sự sống của phôi. Sự ra đời của xét nghiệm sàng lọc bất thường số lượng NST (Preimplantation genetic testing for aneuploidies – PGT - A), một kỹ thuật cho phép đánh giá số lượng NST trước chuyển phôi, góp phần nâng cao hiệu quả trong việc lựa chọn được những phôi tốt, giảm đáng kể thất bại của thụ tinh trong ống nghiệm mà liên quan đến việc chuyển phải các phôi bất thường NST. Những tiến bộ gần đây trong công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới (next - generation sequencing - NGS) đã thu hút rất lớn sự quan tâm, ứng dụng trong lĩnh

Địa chỉ liên hệ: Lê Vũ Hải Duy

Trường Đại học Y Hà Nội

Email:levuhaiduy@gmail.com

Ngày nhận: 29/4/2020

Ngày được chấp nhận: 19/5/2020

vực y tế nói chung và PGT - A nói riêng bởi vì những tiềm năng mà kỹ thuật này mang lại để phát hiện dị tật NST trước chuyển phôi so với các phương pháp sàng lọc khác.⁵ Chính vì các vấn đề trên đây, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: “Xác định mối liên quan giữa chất lượng hình thái và tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là 425 phôi nang của 135 cặp vợ chồng làm thụ tinh trong ống nghiệm được tiến hành thực hiện kỹ thuật xét nghiệm sàng lọc di truyền tiền làm tổ PGT - A theo phương pháp NGS.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Phôi nang là phôi tươi và được đánh giá đầy đủ về chất lượng hình thái, có hồ sơ bệnh án đầy đủ để cung cấp những thông tin cần thiết cho quá trình nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Phôi nang là các phôi trữ đông hoặc các phôi đã bị block, phôi được sàng lọc di truyền trước làm tổ bằng các phương pháp khác như: FISH, CGH, a - CGH, BoBs..., không có đầy đủ hồ sơ bệnh án, không đủ các thông tin cần thiết cho quá trình nghiên cứu.

2. Phương pháp

➤ *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

➤ *Thời gian và địa điểm nghiên cứu*: Từ tháng 8/2019 đến hết tháng 2/2020 tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện đa khoa Tâm Anh.

➤ *Cỡ mẫu*: được tính theo công thức

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n : cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu phải có.

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy, nếu độ tin cậy của nghiên cứu là 95% tương đương $\alpha = 5\%$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

p: tỉ lệ phôi nang bất thường NST từ một nghiên cứu trước.

d: khoảng sai lệch mong muốn ($d = 0,05$).

Áp dụng công thức này vào nghiên cứu, lựa chọn tỉ lệ bất thường NST của phôi nang $p = 56,7\%$ dựa theo kết quả nghiên cứu của Alfarawati⁶ năm 2011. Thay vào công thức được $n = 378$ do vậy, số lượng phôi nang đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu tối thiểu phải là 378 phôi.

Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn: được 425 phôi nang của 135 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

Thu thập số liệu: dựa trên phiếu thu thập số liệu nghiên cứu.

Chỉ số nghiên cứu: chất lượng hình thái phôi nang, chất lượng khối tế bào mầm phôi (ICM), chất lượng tế bào lá nuôi (TE).

Quy trình tiến hành nghiên cứu: phôi nang tham gia nghiên cứu được đánh giá chất lượng hình thái theo tiêu chuẩn của Calpabo⁷ năm 2014, sau đó tiến hành sinh thiết lấy phôi bào làm PGT - A. Thu thập kết quả đánh giá chất lượng hình thái và kết quả PGT - A vào phiếu nghiên cứu để từ đó đánh giá mối tương quan giữa chất lượng hình thái và tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, dùng phép toán thống kê mô tả cho các biến định tính và định lượng, kiểm định giả thuyết bằng test Khi bình phương và so sánh tỷ lệ trung bình của 2 nhóm, tính tỉ suất chênh OR.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự cho phép của lãnh đạo Bệnh viện Tâm Anh, Trung tâm Hỗ trợ sinh sản,

Trung tâm đào tạo. Nghiên cứu chỉ nhằm xác định mối tương quan giữa chất lượng hình thái và tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang, không can thiệp lên phôi và bệnh nhân. Các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật hoàn toàn.

III. KẾT QUẢ

1. Tỉ lệ lệch bội NST phôi nang

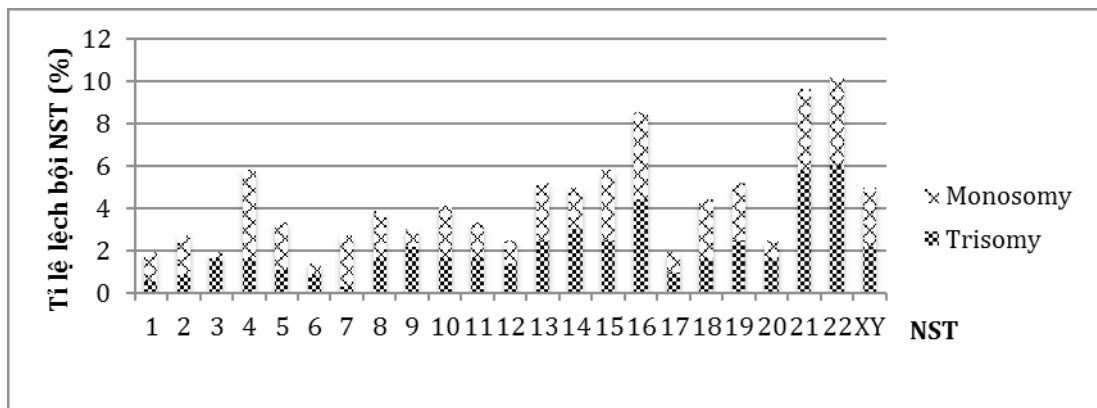
Bảng 1. Tỉ lệ bất thường NST nhóm phôi ngày 5 và ngày 6

Phôi Kết quả	Ngày 5		Ngày 6		Tổng	
	Số phôi	%	Số phôi	%	Số phôi	%
Bình thường	166	48,9	32	37,2	198	46,5
Lệch bội NST	144	42,4	43	50,0	187	44,0
Bất thường khác	29	8,7	11	12,8	40	9,5
Tổng cộng	339	100	86	100	425	100

* *Chú thích:* Bất thường khác bao gồm các bất thường về cấu trúc NST và phôi thể khảm.

Tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang là 44,0% (187/425), trong đó nhóm phôi nang ngày 5 có tỉ lệ lệch bội NST là 42,4% và nhóm phôi nang ngày 6 là 50,0%. Sự khác biệt về tỉ lệ lệch bội NST giữa hai nhóm phôi nang ngày 5 và ngày 6 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

2. Tỉ lệ lệch bội theo NST



Biểu đồ 1. Tỉ lệ lệch bội theo NST

Tất cả các cặp NST trong giai đoạn phôi nang đều có thể xảy ra hiện tượng lệch bội theo những tỉ lệ khác nhau. Tần suất lệch bội NST xảy ra nhiều nhất ở cặp NST 22 với 10,2%, tiếp theo sau đó là các cặp NST 21 và 16 với tỉ lệ tương ứng là 9,6% và 8,5%. Những cặp NST ít xảy ra hiện tượng lệch bội NST hơn là cặp NST 1, 3, 6, 12, 17, 20 với tỉ lệ dao động từ 1,4% đến 2,3%.

3. Mối tương quan giữa hình thái và tỉ lệ lệch bội NST phôi nang

* *Chất lượng khối tế bào mầm phôi (ICM) và lệch bội NST*

Bảng 2. Chất lượng hình thái ICM và lệch bội NST

ICM	Bình thường		Lệch bội 1 NST		Lệch bội ≥ 2 NST		Tỉ lệ lệch bội NST (%)	Tổng (%)
	Số phôi	%	Số phôi	%	Số phôi	%		
A	145	57,3	78	30,8 ¹	30	11,9 ⁴	42,7 ⁷	100
B	45	40,5	45	40,5 ²	21	18,9 ⁵	59,4 ⁸	100
C	8	38,1	7	33,3 ³	6	28,6 ⁶	61,9 ⁹	100
Tổng	198	51,4	130	33,8	57	14,8	48,6	100
p ^{1,2} > 0,05			p ^{1,3} > 0,05			p ^{2,3} > 0,05		
p ^{4,5} > 0,05			p ^{4,6} < 0,05 (OR=2,4)			p ^{5,6} < 0,05 (OR=1,51)		
p ^{7,8} > 0,05			p ^{7,9} < 0,05			p ^{8,9} > 0,05		

Phôi nang có chất lượng ICM loại A có tỉ lệ lệch bội NST lần lượt là 42,7% và trong khi đó có 61,9% phôi có ICM loại C xảy ra lệch bội NST ($p < 0,05$). Nguy cơ lệch bội nhiều NST ở nhóm phôi ICM loại C cao gấp 1,51 lần nhóm phôi có ICM loại B và 2,4 lần nhóm phôi ICM loại A.

* *Chất lượng nguyên bào lá nuôi phôi (TE) và lệch bội NST*

Bảng 3. Chất lượng hình thái TE và lệch bội NST

TE	Bình thường		Lệch bội 1 NST		Lệch bội ≥ 2 NST		Tỉ lệ lệch bội NST (%)	Tổng (%)
	Số phôi	%	Số phôi	%	Số phôi	%		
A	152	58,5	81	31,2 ¹	27	10,3 ⁴	41,5 ⁷	100
B	45	37,8	46	38,7 ²	28	23,5 ⁵	62,2 ⁸	100
C	1	38,1	3	50,0 ³	2	33,3 ⁶	83,3 ⁹	100
Tổng	198	51,4	130	33,8	57	14,8	48,6	100
p ^{1,2} > 0,05			p ^{1,3} < 0,05 (OR=1,6)			p ^{2,3} > 0,05		
p ^{4,5} < 0,05 (OR=2,26)			p ^{4,6} < 0,05 (OR=3,2)			p ^{5,6} > 0,05		
p ^{7,8} < 0,05 (OR=1,5)			p ^{7,9} < 0,05 (OR=2,01)			p ^{8,9} > 0,05		

Phôi nang có chất lượng nguyên bào lá nuôi TE xấu loại C và trung bình loại B có tỉ lệ lệch bội NST lần lượt là 83,3% và 62,2% cao gấp 2,01 và 1,5 lần so với phôi có chất lượng TE tốt loại A ($p < 0,05$). Bảng kết quả trên cũng cho thấy nguy cơ xảy ra lệch bội ≥ 2 NST của nhóm phôi TE loại C cũng lần lượt tăng 2,26 và 3,2 lần so với nhóm phôi có TE loại B và loại A.

* *Phân độ hình thái phôi nang và lệch bội NST*

Bảng 4. Phân độ hình thái phôi nang và lệch bội NST

Phân độ	Bình thường		Lệch bội 1 NST		Lệch bội ≥ 2 NST		Tỉ lệ lệch bội NST (%)	Tổng (%)
	Số phôi	%	Số phôi	%	Số phôi	%		
I	129	60,6	64	30,0 ¹	20	9,4 ⁵	39,4 ⁹	100

Phân độ	Bình thường		Lệch bội 1 NST		Lệch bội ≥ 2 NST		Tỉ lệ lệch bội NST (%)	Tổng (%)	
	Số phôi	%	Số phôi	%	Số phôi	%			
II	30	42,3	28	39,4 ²	13	18,3 ⁶	57,7 ¹⁰	100	
III	27	40,9	24	36,4 ³	15	22,7 ⁷	59,1 ¹¹	100	
IV	12	34,3	14	40,0 ⁴	9	25,7 ⁸	65,7 ¹²	100	
Tổng	198	51,4	130	33,8	57	14,8	48,6	100	
$p^{1,2} > 0,05$		$p^{1,3} > 0,05$		$p^{1,4} > 0,05$		$p^{2,3} > 0,05$		$p^{2,4} > 0,05$	
$p^{5,6} < 0,05$ (OR=1,94)		$p^{5,7} < 0,05$ (OR=2,41)		$p^{5,8} < 0,05$ (OR=2,73)					
$p^{6,7} > 0,05$		$p^{6,8} > 0,05$		$p^{7,8} > 0,05$		$p^{9,10} > 0,05$		$p^{9,11} < 0,05$ (OR=1,5)	
$p^{9,12} < 0,05$ (OR=1,67)		$p^{10,11} > 0,05$		$p^{10,12} > 0,05$		$p^{11,12} > 0,05$			

Tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang tăng lần lượt từ 39,4% lên 57,7% rồi 59,1% và cuối cùng là 65,7% khi mà chất lượng phôi nang giảm dần từ rất tốt xuống kém. Tương ứng với nguy cơ lệch bội NST ở nhóm phôi chất lượng kém (độ IV) tăng 1,67 lần khi so với nhóm phôi chất lượng rất tốt (độ I). Bên cạnh đó thì nguy cơ lệch bội ≥ 2 NST cũng tăng lên rõ rệt từ 1,94 đến 2,73 lần khi so sánh giữa nhóm phôi chất lượng kém với 3 nhóm phôi còn lại.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ lệch bội NST là 50,8% (161/425). Tỷ lệ này thấp hơn so với một số nghiên cứu của các tác giả như: Capalbo và cộng sự⁷ năm 2014; Alfarawati và cộng sự⁶ năm 2011. Hai tác giả đã sử dụng kỹ thuật a - CGH để đánh giá 23 cặp NST, trong đó: Capalbo⁷ đã nghiên cứu 956 phôi nang của 213 bệnh nhân; Alfarawati⁶ đánh giá trên 500 phôi và thấy rằng tỉ lệ lệch bội NST phôi nang của hai tác giả này lần lượt là 55,5% và 56,7%. Tuy nhiên sự khác biệt giữa những tỉ lệ này so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi là không có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tất cả các NST đều có thể bị lệch bội nhưng tần suất của mỗi NST là khác nhau và lệch bội hay gặp nhất ở các cặp nhiễm sắc thể 22, 16, 21, 15, 4, 13, 18, X và Y với tần suất $> 5\%$,

đặc biệt NST số 22 có tần suất lên trên 10%, đây cũng là sai lệch NST liên quan đến thai bất thường có thể phát hiện được trong thời gian mang thai. Kết quả này phù hợp với kết quả của AI - Asma và cộng sự⁸ năm 2012, thấy các NST bị lệch bội nhiều nhất cũng là NST số 22 và 16 đặc biệt là trên nhóm bệnh nhân có tiền sử sảy thai tự nhiên nhiều lần hay những bệnh nhân sảy thai sau làm IVF.

Tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang ngày 5 và ngày 6 trong nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của C. Shi Yee và cộng sự⁹ năm 2019, tác giả nhận thấy trên 643 phôi ngày 5 có 47,1% phôi lệch bội NST, còn trên 154 phôi ngày 6 có 56,5% phôi lệch bội NST ($p > 0,05$).

Tuy nhiên, dựa theo kết quả nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy rằng tỉ lệ xảy ra lệch bội NST của phôi nang tăng lên khi mà chất lượng của khối tế bào mầm phôi ICM giảm đi. Tương tự, Minasi MG và cộng sự¹⁰ năm 2016 đã nghiên cứu trên 1730 phôi nang từ giai đoạn từ tháng 9 năm 2012 đến tháng 4 năm 2014 của 530 trường hợp làm NGS đã nhận thấy rằng trong nhóm phôi có chất lượng ICM tốt có 47,2% phôi lưỡng bội (bình thường) và 32,8% phôi bị lệch bội ($p < 0,001$), ngược lại trong nhóm phôi có chất lượng ICM xấu thì chỉ có 17,1% phôi lưỡng bội và có tới 28,5% phôi lệch bội ($p < 0,001$).

Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy chất lượng TE có mối liên hệ với tỉ lệ lệch bội NST ở phôi nang. Minasi MG và cộng sự¹⁰ năm 2016 nhận thấy rằng trong nhóm phôi có chất lượng TE tốt có 46,5% phôi lưỡng bội và 31,1% phôi bị lệch bội ($p < 0,001$), trong khi nhóm phôi có chất lượng ICM xấu thì chỉ có 26,6% phôi lưỡng bội và có 38,1% phôi lệch bội ($p < 0,001$).

Có những bằng chứng cho là lệch bội NST có ảnh hưởng xấu tới sự phát triển của phôi ở giai đoạn phôi nang dẫn tới giảm chất lượng hình thái của phôi.³ Capalbo và cộng sự⁷ năm 2014 đã nghiên cứu trên 956 phôi nang của 213 bệnh nhân đã cho thấy tỉ lệ lệch bội NST phôi nang tăng dần lần lượt là 43,6%, 60,9%, 51,8%, 74,5% tương ứng với chất lượng của các nhóm rất tốt, tốt, trung bình, xấu. Trong đó, tỉ lệ lệch bội NST phức tạp cũng tăng dần: 6,8% ở nhóm phôi có chất lượng rất tốt; 27,5% ở nhóm phôi có chất lượng kém ($p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các tác giả trên.

V. KẾT LUẬN

Những phôi có tốc độ phát triển chậm, hình thành phôi nang vào ngày 6 có tỉ lệ lệch bội NST cao hơn những phôi nang hình thành vào ngày 5, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Thế nhưng, đặc điểm hình thái phôi nang có mối tương quan chặt chẽ đến tỉ lệ lệch bội NST của phôi nang. Những phôi có chất lượng ICM, TE tốt, phân loại hình thái tốt có tỉ lệ lệch bội thấp hơn so với những phôi mà chất lượng ICM, TE kém hơn.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn sự giúp đỡ của Bệnh viện đa khoa Tâm Anh, Bộ môn Mô Phôi - Đại học Y Hà Nội đã tạo những điều kiện thuận lợi nhất để giúp đỡ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Thị Ngọc Phương. *Hiếm Muộn – Vô Sinh và Kỹ Thuật Hỗ Trợ Sinh Sản*. 1st ed. Hà Nội, Nhà Xuất Bản Y Học; 2002.
2. Crosignani P.G. Final agreement ovarian hyperstimulation syndrome. *Serono Fertility Series*. 1997;1:83 - 88.
3. Lathi RB, Westphal MD, Milki AA. Aneuploidy in the miscarriages of infertile women and the potential benefit of preimplantation genetic diagnosis. *Fertil Steril*. 2008;89:353 - 357.
4. Macklon NS, Geraedts JP, Fauser BC. Conception to ongoing pregnancy: the 'black box' of early pregnancy loss. *Hum Reprod*. 2002;8:333 - 343.
5. Fragouli E, Lenzi M, Ross R et al. Comprehensive molecular cytogenetic analysis of the human blastocyst stage. *Hum Reprod*. 2008;23:2596 - 2608.
6. Alfarawati S, Fragouli E, Colls P et al. The relationship between blastocyst morphology, chromosomal abnormality, and embryo gender. *Fertility and Sterility*. 2011;95(2):520 - 524.
7. Capalbo A, Rienzi L, Cimadomo D et al. Correlation between standard blastocyst morphology, euploidy and implantation: an observational study in two centers involving 956 screened blastocysts. *Hum Reprod*. 2014 Jun;29(6):1173 - 81.
8. Al - Asmar N, Peinado V, Vera M et al. Chromosomal abnormalities in embryos from couples with a previous aneuploidy miscarriage. *Fertility and Sterility*. 2012;98:145 - 150.
9. C. Shi Yee, T. Sze Tian. Choosing between Day 5 and Day 6 blastocyst: Comparison of aneuploidy rates and pregnancy rates. *Reproductive BioMedicine Online*. 2019 April;38(1):31.
10. Minasi MG, Colasante A, Riccio T et al. Correlation between aneuploidy, standard

morphology evaluation and morphokinetic development in 1730 biopsied blastocysts: a consecutive case series study. *Hum Reprod.* 2016 Oct;31(10):2245 - 54.

Summary

CORRELATION BETWEEN MORPHOLOGY AND ANEUPLOIDY RATE OF BLASTOCYSTS

Across-sectional descriptive study to assess the correlation between the morphology and aneuploidy rate of blastocysts were conducted from 425 blastocysts of 135 couples with in - vitro fertilization and pre - implantation genetic testing for aneuploidies (PGT - A) by next generation sequencing (NGS). This study took place at Tam Anh hospital from 8/2019 to 2/2020. The aneuploidy rate of blastocysts was 44% involving 42.4% day 5 blastocysts and 50.0% day 6 blastocysts, however this difference is not statistically significant ($p > 0,05$). Chromosomes No. 22, 21 and 16 had the highest frequency of aneuploidies with the respective rates of 10.2%, 9.6% and 8.5%. Morphology blastocysts had correlation with its aneuploidy rate. The aneuploidy rate was 39.4%, 57.7%, 59.1% and 65.7% as excellent (grade I), good (grade II), average (grade III) and poor (grade IV) blastocyst morphology groups, respectively; in particular, the aneuploidy rate between grade I and grade IV was statistically different ($p < 0,05$).

Keywords: aneuploidy of blastocyst, PGT - A, NGS