

Konu 3

İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI)

Biolog Günseli Cengiz ALTIN
Dr. Semra KAHRAMAN

ICSI'nin Tarihçesi

ICSI , araştırmacıların oosite sperm enjekte edilirse ne olur sorusuyla başladı. Bu konudaki ilk çalışmayı yirminci yüzyılın başlarında GL Kite deniz yıldızı gametleriyle yaptı, ancak dölleme gerçekleşmedi. Lillie (1914) yayınlanmayan bu çalışmadan bahsederek, döllemenin gerçekleşmesi için spermin kendiliğinden oositin içine girmesinin gerektiği sonucuna vardı. Benzer bir çalışma Hiramato (1962) tarafından deniz kestanesi gametleriyle yapıldı, bu çalışmada da dölleme gerçekleşmedi ve döllemenin oluşabilmesi için, oosit aktivasyonunun şart olduğu sonucuna vardı. ICSI ile ilk sağlıklı yavru Brun'un (1974) kurbağa oositlerine, kurbağa testisinden elde ettiği spermleri, enjekte etmesiyle gerçekleşmiştir. Dölleme oranı %0.7 olmasına rağmen bu çalışma aynı zamanda testiküler spermlerin de embriyo gelişimini başlatıp, embriyo katkıda bulunduğunu göstermiştir. Uehara ve Yanagimachi (1976,1977) matür hamster oositlerine akrozomsuz epididimal sperm başı enjekte ettiler ve ilk kez memeli gametleriyle yüksek oranda dölleme elde ettiler. Aynı zamanda dondurulan insan sperm başlarının hamster oositlerini dölleyebildiğini rapor ettiler. Bu çalışmayı takiben araştırmalar başka araştırmacılar

tarafından sıçan, tavşan, kedi, koyun, domuz, inek, at, maymun gibi farklı memeli türlerinde uygulandı (1). İlk insan gametleriyle, ICSI tekniğini kullanarak, başarılı döllemeyi ve sağlıklı bebeklerin doğmasını, Lazendorf ve ark (1988) (2), Palermo ve ark (1992)(3) başardılar.

Türkiye'de, insanda, ilk ICSI gebeliği ve sağlıklı doğum, 1994 yılında Prof. Dr. Semra Kahraman ve ekibi tarafından, Özel Ankara Sevgi Hastanesin'de gerçekleştirilmiştir.

ICSI Endikasyonları

Günümüzde ICSI, erkek infertilitesi durumunda, düşük sperm sayısı, ileri hareketli sperm olmayan ve abnormal sperm morfoljisine sahip hastalarda başarıyla kullanılmaktadır. ICSI aynı zamanda, epididim ve testisten cerrahi yollarla sperm elde edilerek te başarıyla uygulanmaktadır (4).

IVF'te dölleme başarısızlığı oluşan vakalarda, ICSI ile başarılı dölleme sonuçları elde edilebilmektedir. Aynı zamanda ejakulatta, morfolojik olarak normal sperm yüzdesi düşükse veya çok şiddetli anormal formdaki spermlerin varlığında ve ileri hareketli sperm sayısı düşük olan hastalarda (<500.000) motil sperm enjeksiyonuyla başarılı dölleme ve gebelik oranları elde edilmiştir (5,6). İmmotil (muhtemelen canlı olmayan) spermlerle uygulanan ICSI ile düşük fertilizasyon gerçekleşir. Ejakulatta canlı sperm bulunmadığı veya çok düşük oranlarda bulunduğu durumlarda testiküler spermle ICSI uygulanır. Obstrüktif ve non-obstrüktif azospermik hastalarda testisten veya epididimden elde edilen spermlerle ICSI uygulanmaktadır (7). İnce iğne ile sperm aspirasyonu, perkütan biyopsi veya açık cerrahi yöntem ile çoklu biyopsi ile testis dokusu alınarak sperm elde edilmesi bu amaç için kullanılan yöntemlerdir. Testiküler sperm elde edilmesi için operasyon mikroskobunu kullanılması ile Mikro-TESE tekniği ilk olarak Schlegel tarafından tanımlanmıştır (8). Mikro-TESE tekniği ile testisten sperm üreten tübül seçilerek alınır böylece alınan doku hacmi azalmasına rağmen sperm bulma olasılığı artar (9) (Şekil 1).

Çift Kırılım Tekniği

Sperm seçimi konusunda yeni gelişen bir başka teknikte, sperm başı ve kuyruk yapısındaki organel organizasyonu ve protein dizilimleri değerlendirilerek polarizasyon mikroskobun ICSI tekniğine aplikasyonu ile sperm seçiminin sağlanmasıdır. Olgun sperm hücrelerinde bulunan protein dizilimi sayesinde çift kırılım yeteneği polarizasyon sonrası reaktif sperm seçimini sağlamaktadır (29).

KAYNAKLAR

1. Yanagimachi R. Intracytoplasmic injection of spermatozoa and spermatogenic cells: its biology and applications in humans and animals. *Reproductive BioMedicine Online* 2005 ;10:247-288
2. Lanzendorf SE, Maloney MK, Veeck LL. A pre-clinical evaluation of pronuclear formation by microinjection of human spermatozoa into human oocytes. *Fertility and Sterility* 1988;49: 835-842.
3. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992;340:17-18.
4. *In Vitro Fertilization A Practical Approach* 2007, edited by David K. Gardner:161-182
5. Kahraman S, Taşdemir M, Taşdemir I, Vicdan K, Özgür S, Pregnancies achieved with testicular and ejaculated spermatozoa in combination with intracytoplasmic sperm injection in men with totally or initially immotile spermatozoa in the ejaculate. *Human Reproduction* 1996;11:1343-1346.
6. Kahraman S, Akarsu C, Cengiz G, Dirican K, Sozen E, Can B, Guven C, Vanderzwalmen P. Fertility of ejaculated and testicular megalohed spermatozoa with intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction* 1999;14:726-730
7. Kahraman S, Özgür S, Alataş C, Aksoy S, Balaban B, Evrenkaya T, Nuhoğlu A, Taşdemir M, Biberoglu K, Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M. High implantation and pregnancy rates with testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia. *Human Reproduction* 1996;11:673-676.
8. Schlegel PN: Testicular sperm extraction: Microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reproduction* 1999;14:131-5.
9. Bakircioğlu ME, Berkil H, Biricik A, Sertyel S, Fındıklı N, Kahraman S. Klinefelter sendromlu hastalarda mikrodiseksiyon TESE (MİKROTESE) ve preimplantasyon genetik tanı (PGT) sonuçlarımız. *Türk Üroloji Dergisi* 2003; 29: 429-435.
10. Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z, 2004, *Textbook of Assisted Reproductive Techniques Laboratory and Clinical Perspectives Second Edition*:171-180.
11. *In Vitro Fertilizasyon Laboratuvarı İşlemleri Uygulama Kılavuzu*, 2004, İstanbul Memorial Hastanesi Yardımcı Üreme Teknikleri ve Üreme Genetiği Merkezi.
12. Palermo G D, Alikani M, Bertoli M, Colombero L T. Oolemma characteristics in relation to survival and fertilization patterns of oocytes treated by intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction* 1996;11:172-176.
13. Yanagida K, Katayose H, Yazawa H, Kimura Y. The usefulness of a piezo-micromanipulator in intracytoplasmic sperm injection in humans. *Human Reproduction* 1999;14:448-453.
14. Montag M, Rink K, Delacrétaç G, H. van der Ven. Laser-induced immobilization and plasma membrane permeabilization in human spermatozoa. *Human Reproduction* 2000;15:846-852.
15. Ebner T, Yaman C, Moser M, Sommergruber M. Laser assisted immobilization of spermatozoa prior to intracytoplasmic sperm injection in humans. *Human Reproduction* 2001;16:2628-2631.
16. Debrock S, Spiessens C, Afschrift H. Application of the Fertilase®-Laser System versus the Conventional Mechanical Method to Immobilize Spermatozoa for Intracytoplasmic Sperm Injection A Randomized Controlled Trial. *Gynecol Obstet Invest* 2003;56:102-105.
17. Rienzi L, Greco E, Ubaldi F, Iacobelli M, Martinez F. Laser-assisted intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility* 200;76:1045-1047.
18. Eroglu A, Nahum RT, Isaacson K, Toth TL. Laser-assisted intracytoplasmic sperm injection in human oocytes. *Journal of Reproductive Medicine* 2002;47:199-203.
19. Rienzi L, Ubaldi F, Martinez F, Minasi MG, Iacobelli M, Ferrero S, Tesarik J, Greco E. Clinical application of laser-assisted ICSI: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;1:77-79.
20. Nagy ZP, Oliveira SA, Abdelmassih V, Abdelmassih R. Novel use of laser to assist ICSI for patients with fragile oocytes: a case report. *Reprod Biomed Online.* 2002;4:27-31.
21. Kevin SR, Alana D, Jennifer C, Stephen JG. No advantage of laser-assisted over conventional intracytoplasmic sperm injection : a randomized controlled trial. *Journal of Experimental & Clinical Assisted Reproduction* 2006;3:1-7
22. Moser M, Ebner T, Sommergruber M, Gaiswinkler U. Laser-assisted zona pellucida thinning prior to routine ICSI. *Human Reproduction* 2004;19:573-578.
23. Huszar G, Ozenci C C, Cayli S, Zvaczki Z. Hya-

- luronic acid binding by human sperm indicates cellular maturity, viability, and unreacted acrosomal status. *Fertility and Sterility* 2003;79:1616-1624.
24. Jakab A, Sakkas D, Delpiano E. Intracytoplasmic Sperm Injection: A Novel Selection Method for Sperm with Normal Frequency of Chromosomal Aneuploidies. *Fertility & Sterility* 2005;84:1665-73.
 25. Wang W, Meng L, Hackett R J, Odenbourg R. The spindle observation and its relationship with fertilization after intracytoplasmic sperm injection in living human oocytes. *Fertility & Sterility* 2001;75:348-353.
 26. Chamayou S, Ragolia C, Alecci C, Storaci G. Meiotic spindle presence and oocyte morphology do not predict clinical ICSI outcomes: a study of 967 transferred embryos. *Reproductive BioMedicine Online* 2006;13: 661-667.
 27. Bartoov B, Berkovitz A, Eltes F, Kogosowskir A. Real-Time Fine Morphology of Motile Human Sperm Cells is Associated With IVF-ICSI Outcome. *Journal of Andrology* 2002;23:1-8.
 28. Vanderzwalmen P, Hiemer A, Rubner P, Bach M. Blastocyst development after sperm selection at high magnification is associated with size and number of nuclear vacuole. *Reproductive BioMedicine Online* 2008;17: 617-627.
 29. L. Gianoroli et al. Sperm head's birefringence: A new criterion for sperm selection. *Fert. Ster.* 2008;90:104-112