

Oosit Morfolojisi Ve İn Vitro Maturasyon (IVM)

Deniz BALSAK¹
Muhamet AFSİN²
Dilek YAVUZ³

GİRİŞ

In Vitro Fertilizasyon (IVF) da kadın üreme hücresi olan oositin morfolojisi yüksek oranda fertilizasyon, kaliteli embriyo gelişimi, sağlıklı bir uterin implantasyon ve sağlıklı bir gebelik üzerine etkisi mevcuttur. Standart bir oositin morfolojisi, düzgün şeffaf bir bölge ile çevrelenmiş, homojen ve saydam bir sitoplazmaya sahip, küçük bir perivitellin boşluğu olan, inklüzyon içermeyen ve oval bir kutup cisimciği olan küresel bir yapıya sahiptir. (Resim 1)



Resim 1 Normal morfolojili olgun oosit (Metafaz II)

Embriyo oluşturma yeteneği gametlerin kalitesinde bağlı olduğu için IVF laboratuvarında oositin morfolojik özelliklerinin değerlendirilmesi önem arz eder. Oositin gelişim yeteneği, hasta ile ilişkili olarak yaşı, kilosu, yaşam tarzı ile ilgili faktörler etkili olurken, ovaryan stimülasyon, laboratuvar işlemleri (OPU=Oocyte pick-up, oositin, hyalürinidaz enzimine maruz kalması, dondurma-çözme), laboratuvar ortamının kalitesi, kültür koşulları (ısı, pH, pO₂), gamet ve embriyoların kültür edildikleri medyuma da bağlıdır(1).

Oositte meydana gelebilecek çeşitli olumsuzluklarda etrafındaki ortamı değiştirme özelliği mevcuttur ve bu durum yumurtanın morfolojisinde değişikliklere neden olabilir. Folikülün gelişimi aşamasında granüloza hücrelerinin ürettiği foliküler sıvı, oosit-kümüls kompleksini ile yakın temas içindedir ve etkileşim halindedir. Hormonal steroidler, proteinler, metabolitler, polisakkaritler, antioksidanlardan, reaktif oksijen türleri (ROS) ve oluşan foliküler sıvı bileşenlerindeki değişikliklerin oosit kalitesini, embriyo gelişimini ve gebelik oranlarını etkilediği görülmektedir(2).

¹ Prof. Dr., Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum BD., enizbalsak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3140-8298
² Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Biyolog, afsinmuhammet21@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7625-3982
³ Uzm. Dr., Gazi Yaşargil Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Histoloji ve Embriyoloji Kliniği, balpetekdilek@gmail.com
ORCID iD: 0000-0002-2877-533X

IVM, hormona duyarlı kanser hastalarının doğurganlıklarının korunmasında yüksek östradiol düzeyleri konusunda endişe duymadan güvenli bir şekilde kullanılabilir. COS için gecikme olmadığı için, kanserin tedavisi mümkün olan en kısa sürede başlama standartlarında IVM tercih edilen yöntem olabilir.

IVM bebekleri ile ilgili obstetrik ve perinatal sonuçlar ile uzun vadeli gelişim açısından birçok endişe bulunmaktadır. Şu anda, IVM'nin klinik ömrü tam olarak değerlendirilememektedir.

SONUÇ

IVF (In Vitro Fertilizasyon) sürecinde kadın üreme hücresi olan oositlerin morfolojisi ve kalitesi büyük bir öneme sahiptir. Oositlerin morfolojik özellikleri, fertilizasyon başarısı, embriyo gelişimi, implantasyon ve sağlıklı bir gebelik için kritik bir rol oynar. Oositlerin morfolojik değerlendirmesi, IVF laboratuvarında başarı şansını artırmak için önemlidir.

OOSİTLERİN MORFOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ ŞUNLARI İÇERİR:

- » Oosit Toplama: IVF işlemi, ovulasyon indüksiyonu ile başlar ve foliküllerin olgunluğuna izin verilmesini sağlar. Olgunlaşmış foliküllerin çatlaması ile oositler toplanır.
- » Kümülüs-Oosit Kompleksi: Oositler, kümülü hücreleri ile çevrelenir. Bu kompleksin yapısı ve sağlığı değerlendirilir. Kümülüs hücreleri ile oosit arasındaki iletişim, embriyo gelişimi için önemlidir.
- » Zona Pellucida: Zona pellucida, oositin etrafını saran glikoprotein bir zar tabakasıdır. Bu tabakanın kalınlığı ve yapısı, döllenme süreci üzerinde etkilidir.
- » Polar Cisimciği: Polar cisimciği, oositin mayoz bölünme sırasında ürettiği işlevsiz bir yan üründür. Genetik testlerde kullanılabilir.

- » Oosit Sitoplazması (Ooplazma): Oositin sitoplazması, enerji depolama, RNA ve protein sentezi için önemlidir. Sitoplazma yapısı, embriyo kalitesi ile ilişkilendirilmiştir.
- » İn Vitro Maturasyon (IVM): IVM, uyarılmamış veya minimum uyarılmış yumurtalıklardan elde edilen oositlerin in vitro olgunlaştırılmasıdır.

Oositlerin morfolojik özellikleri, embriyo gelişimi ve gebelik oranlarını etkileyebilir. Bu nedenle IVF laboratuvarlarında oositlerin morfolojik değerlendirmesi titizlikle yapılır. Oositlerin morfolojik kalitesi, fertilizasyon ve embriyo gelişimi için kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. ESHRE Special Interest Group of Embryology1, and Alpha Scientists in Reproductive Medicine2, 2017
2. Da Broi MG, Giorgi VSI, Wang F, Keefe DL, Albertini D, Navarro PA. Influence of follicular fluid and cumulus cells on oocyte quality: clinical implications. J Assist Reprod Genet. 2018;35:735-751
3. Gilchrist, R. B., Lane, M., & Thompson, J. G. (2008). Oocyte-secreted factors: regulators of cumulus cell function and oocyte quality. Human Reproduction Update, 14(2), 159-177.
4. Brinsden P. Textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction. The Bourn Hall Guide to Clinical Laboratory Practice. 3rd ed., Taylor & Francis Group, 2005.
5. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candiani M, Orvieto R, Viganò P. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. J Ovarian Res. 2017;10:43-43.
6. Touati SA, Wassmann K. How oocytes try to get it right: spindle checkpoint control in meiosis. Chromosoma. 2016;125:321-335.
7. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. Hum Reprod. 2011;26:1270-1283.
8. Prasad S, Tiwari M, Pandey AN, Shrivastav TG, Chaube SK. Impact of stress on oocyte quality and reproductive outcome. J Biomed Sci. 2016;23:36-36. 2011;26:1270-1283.
9. Vollenhoven B, Hunt S. Ovarian Ageing and the Impact on Female Fertility. F1000Res. 2018;7:1835-1835.
10. Albertini DF, Combelles CM, Benecchi E, Carabatsos MJ. Cellular basis for paracrine regulation of ovarian follicle development, Reproduction, 2001, vol. 121 (pg. 647-653)

11. Laufer N, Tarlatzis BC, DeCherney AH, Masters JT, Haseltine FP, MacLusky N, Naftolin F. Asynchrony between human cumulus-corona cell complex and oocyte maturation after human menopausal gonadotropin treatment for in vitro, *Fertil Steril*, 1984, vol. 42 (pg. 366-372)
12. Gupta SK. Human Zona Pellucida Glycoproteins: Binding Characteristics With Human Spermatozoa and Induction of Acrosome Reaction. *Front Cell Dev Biol*. 2021
13. Chung Eun Ha, N.V. Bhagavan. Chapter 30 - Endocrine metabolism V: reproductive system. *Essentials of Medical Biochemistry (Third Edition) With Clinical Cases*. 2023, Pages 675-693
14. Bertrand, E., Van den Bergh, M., & Englert, Y. (1995). Does zona pellucida thickness influence the fertilization rate? *Human Reproduction*, 10(5), 1189-1193.
15. Host, E., Gabrielsen, A., Lindenberg, S., & Smidt-Jensen, S. (2002). Apoptosis in human cumulus cells in relation to zona pellucida thickness variation, maturation stage, and cleavage of the corresponding oocyte after intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility*, 77(3), 511-515.
16. Shen, Y., Stalf, T., Mehnert, C., Eichenlaub-Ritter, U., & Tinneberg, H. R. (2005). High magnitude of light retardation by the zona pellucida is associated with conception cycles. *Human Reproduction*, 20(6), 1596-1606.
17. Carlson, Bruce M. (2004). *Human Embryology and Developmental Biology* (3rd ed.). Philadelphia, PA: Mosby. pp. 34-38.
18. Talbot P, Dandekar P. Perivitelline space: does it play a role in blocking polyspermy in mammals? *Microsc Res Tech*. 2003 Jul 1;61(4):349-57.
19. Balaban B, Ata B, Isiklar A, Yakin K, Urman B. Severe cytoplasmic abnormalities of the oocyte decrease cryosurvival and subsequent embryonic development of cryopreserved embryos. *Hum Reprod*. 2008;23:1778-1785.
20. Chamayou S, Ragolia C, Alecci C, Storaci G, Maglia E, Russo E, Guglielmino A. Meiotic spindle presence and oocyte morphology do not predict clinical ICSI outcomes: a study of 967 transferred embryos. *Reprod Bio-med Online*. 2006;13:661-667.
21. Farhi J, Nahum H, Weissman A, Zahalka N, Glezerman M, Levran D. Coarse granulation in the perivitelline space and IVF-ICSI outcome. *J Assist Reprod Genet*. 2002;19:545-549.
22. Hassan-Ali H, Hisham-Saleh A, El-Gezeiry D, Baghdadly I, Ismaeil I, Mandelbaum J. Perivitelline space granularity: a sign of human menopausal gonadotropin overdose in intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod*. 1998;13:3425-3430.
23. Rienzi L, Ubaldi FM, Iacobelli M, Minasi MG, Romano S, Ferrero S, Sapienza F, Baroni E, Litwicka K, Greco S. Significance of metaphase II human oocyte morphology on ICSI outcome. *Fertil Steril*. 2008;90:1692-1700.
24. Schmerler S, Wessel GM. Polar bodies--more a lack of understanding than a lack of respect. *Mol Reprod Dev*. 2011 Jan;78(1):3-8.
25. De Sutter, P., Dozortsev, D., Qian, C., & Dhont, M. (1996). Oocyte morphology does not correlate with fertilization rate and embryo quality after intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction*, 11(3), 595-597.
26. Otsuki, J., Okada, A., Morimoto, K., Nagai, Y., & Kubo, H. (2004). The relationship between pregnancy outcome and smooth endoplasmic reticulum clusters in MII human oocytes. *Human Reproduction*, 19(7), 1591-1597.
27. Serhal, P. F., Ranieri, D. M., Kinis, A., Marchant, S., Davies, M., & Khadum, I. M. (1997). Oocyte morphology predicts outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction*, 12(6), 1267-1270.
28. Kahraman, S., Yakin, K., Donmez, E., Samli, H., Bahce, M., Cengiz, G., Imirzalioglu, N. (2000). Relationship between granular cytoplasm of oocytes and pregnancy outcome following intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction*, 15(11), 2390-2393.
29. Ebner, T., Yaman, C., Moser, M., Sommergruber, M., Jesacher, K., & Tews, G. (2001). A prospective study on oocyte survival rate after ICSI: Influence of injection technique and morphological features. *Journal Of Assisted Reproduction And Genetics*, 18(12), 623-628.
30. Lehner A., Kaszas, Z., Murber, A., Rigo, J., Jr., Urbancsek, J., & Fancsovits, P. (2015). Giant oocytes in human in vitro fertilization treatments. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 292(3), 697-703.
31. Julie B., Alexandra B., Charlotte S., Michael G.. *Fertility Preservation in Women*. *Encyclopedia of Endocrine Diseases (Second Edition)* Volume 2, 2019, Pages 603-614
32. Pincus G, Enzmann EV (October 1935). "The Comparative Behavior of Mammalian Eggs in Vivo and in Vitro: I. The Activation of Ovarian Eggs". *The Journal of Experimental Medicine*. 62 (5): 665-75.
33. Edwards RG (November 1965). "Maturation in vitro of human ovarian oocytes". *Lancet*. 2 (7419): 926-9
34. Cha KY, Koo JJ, Ko JJ, Choi DH, Han SY, Yoon TK. Pregnancy after in vitro fertilization of human follicular oocytes collected from nonstimulated cycles, their culture in vitro and their transfer in a donor oocyte program. *Fertil Steril* 1991;55:109-113.
35. Seyhan A, Ata B, Son WY, Dahan MH, Tan SL. Comparison of complication rates and pain scores after transvaginal ultrasound-guided oocyte pickup procedures for in vitro maturation and in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 2014;101:705-709.
36. Walls ML, Hunter T, Ryan JP, Keelan JA, Nathan E, Hart RJ. In vitro maturation as an alternative to standard in vitro fertilization for patients diagnosed with polycystic ovaries: a comparative analysis of fresh, frozen and cumulative cycle outcomes. *Hum Reprod* 2015;30:88-96.
37. Aydin T, Kara M, Nurettin T. Relationship between endometrial thickness and in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcome. *Int J Fertil Steril* 2013;7:29-34.
38. Guzman L, Ortega-Hrepich C, Albuz FK, Verheyen G, Devroey P, Smits J, De Vos M. Developmental capacity of in vitro-matured human oocytes retrieved from polycystic ovary syndrome ovaries containing no follicles larger than 6 mm. *Fertil Steril* 2012;98:503.