

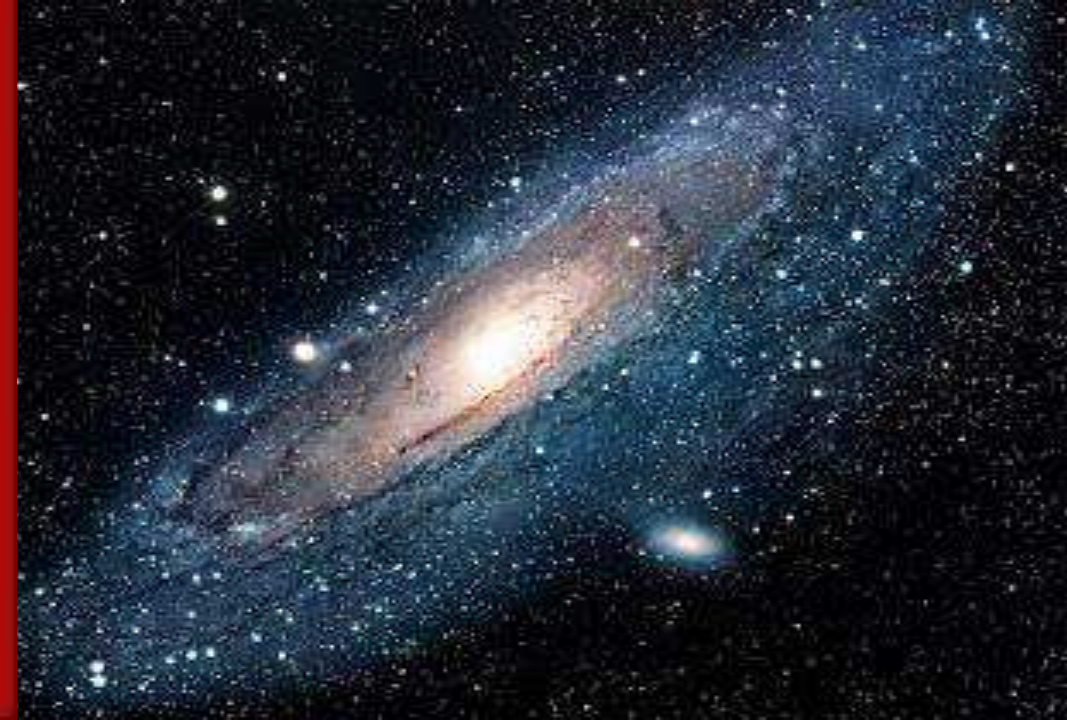


Klinisyen Gözüyle Kriyobiyoloji

Prof.Dr. Cem Somer Atabekođlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı





Please freeze me!

Science fiction... or progress?



- Isı düştükçe organizmanın metabolik aktivitesi yavaşlar ve donma sonucunda durur.
- Dondurma işlemiyle durağan bir ortam oluşturularak yaşamı korumak mümkün mü?

Kadının Elini Neden Öpersiniz?



- Fransız cevaplamış ' Kadına saygı duyarım. Erkek ile bir bütünü tamamlar.'
- Alman cevaplamış 'Kadın kutsaldır. Hayatın devamını sağlar, doğurur.'
- Temel cevaplamış
' ***Bir yerden başlamak lazım! '.....***



Günümüzde tek hücreler ve küçük doku parçaları dondurularak korunabilmektedir.



Dönüm Noktaları

- **1776 Spallanzani-spermatozoon**
- **1949 dondurulmuş sperm ile ilk civciv üretimi**

C. Polge, A.Y. Smith, A.S. Parkes, Revival of spermatozoa after vitrification and dehydration at low temperatures, Nature 164 (1949) 666.
- **İlk sperm krioprezervasyon 1954**

Bunge RG, Keettel WC, Sherman JK. Clinical use of frozen semen: report of four cases. Fertil Steril 1954;5:520–9.
- **Dondurulmuş embriyo ile ilk gebelik 1984**

Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. Nature 1983;305:707–9.

Zeilmaker GH, Alberda AT, van Gent I, Rijkmans CM, Drogendijk AC. Two pregnancies following transfer of intact frozen-thawed embryos. Fertil Steril 1984;42:293–6.
- **Dondurulmuş oosit ile ilk gebelik 1986**

Chen C. Pregnancy after human oocyte cryopreservation. Lancet 1986;19:884–6.
- **Dondurulmuş over dokusu ile ilk gebelik 2004**

J. Donnez, M.M. Domans, D. Demylle, P. Jadoul, C. Pirard, J. Squifflet, B. Martinez-Madrid, A. Van Langendonck, Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue, The Lancet 364 (2004) 1405–1410.

First reported clinical pregnancy following heterotopic grafting of cryopreserved ovarian tissue in a woman after a bilateral oophorectomy

C.J. Stern^{1,*}, D. Gook¹, L.G. Hale¹, F. Agresta¹, J. Oldham²,
G. Rozen³, and T. Jobling⁴

¹Reproductive Services, Melbourne IVF and Royal Women's Hospital, Parkville, VIC, Australia ²Women's Ultrasound East Melbourne, East Melbourne, VIC, Australia ³Reproductive Services, Royal Womens Hospital, Parkville, VIC, Australia ⁴Gynaecological Oncology, Monash Health, Moorabbin, VIC, Australia



Figure 2 Transabdominal ultrasound demonstration of right anterior-wall ovarian tissue graft follicles during IVF cycle.

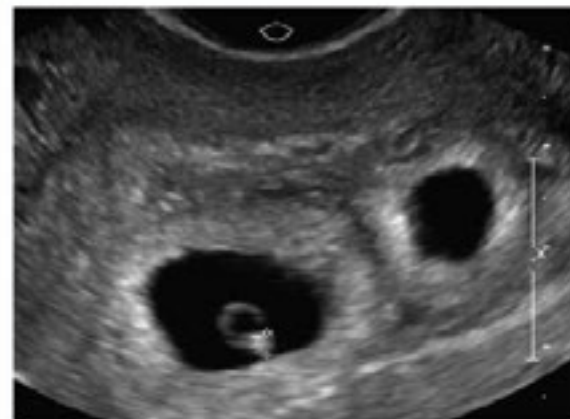
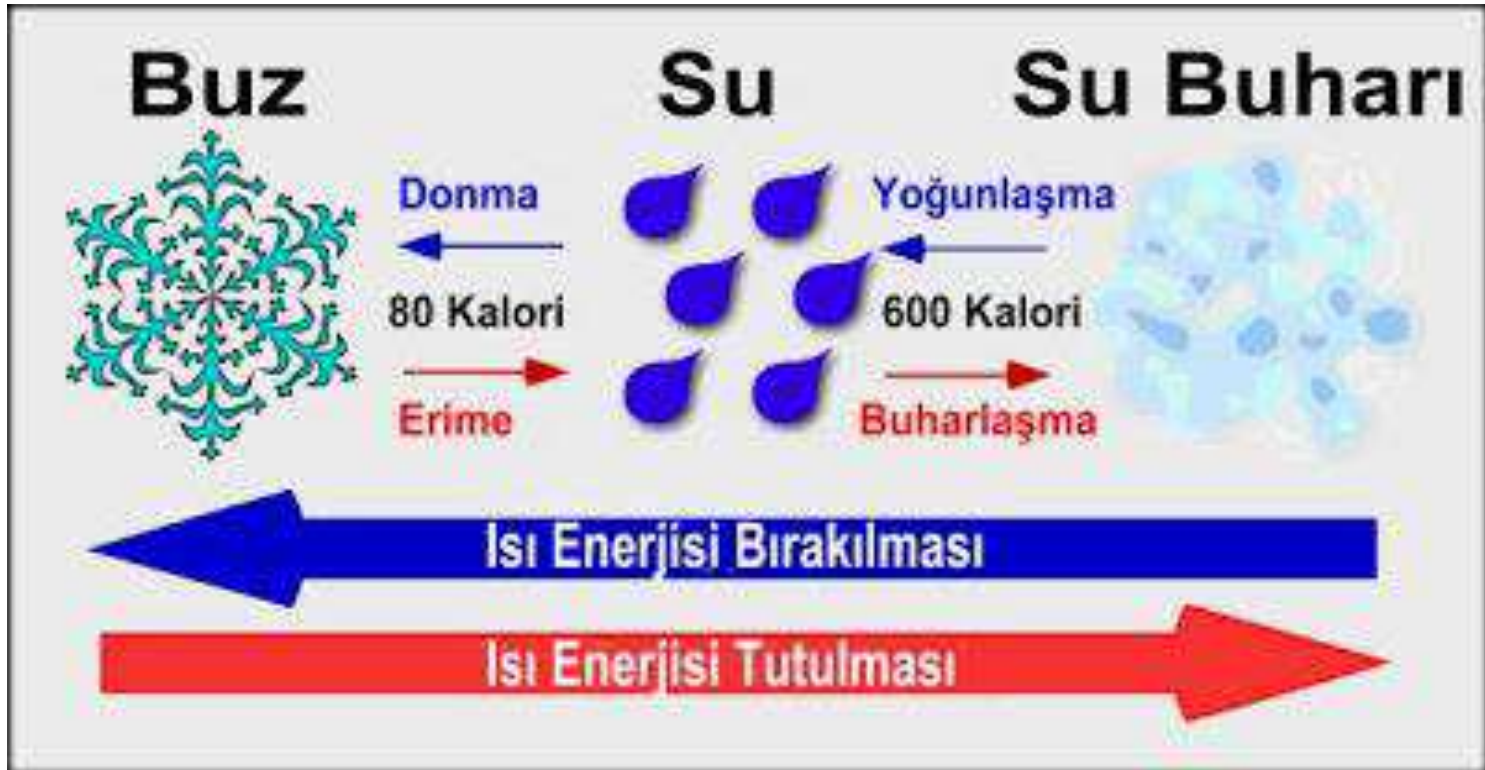
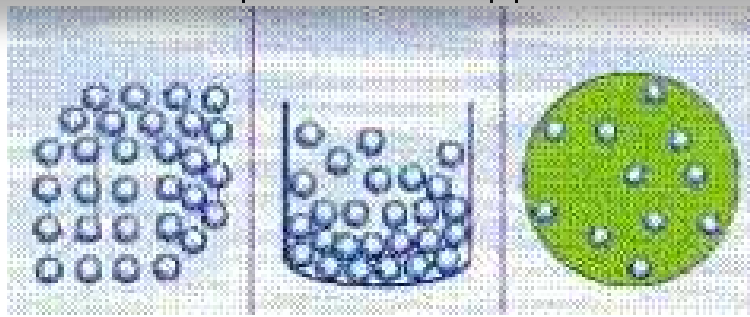


Figure 4 Transvaginal ultrasound at 5 weeks and 6 days of gestation demonstrating viable twin pregnancy.

Fizik



DONMANIN HÜCRE ÜZERİNE OLUMSUZ ETKİLERİ



• Termal hasar

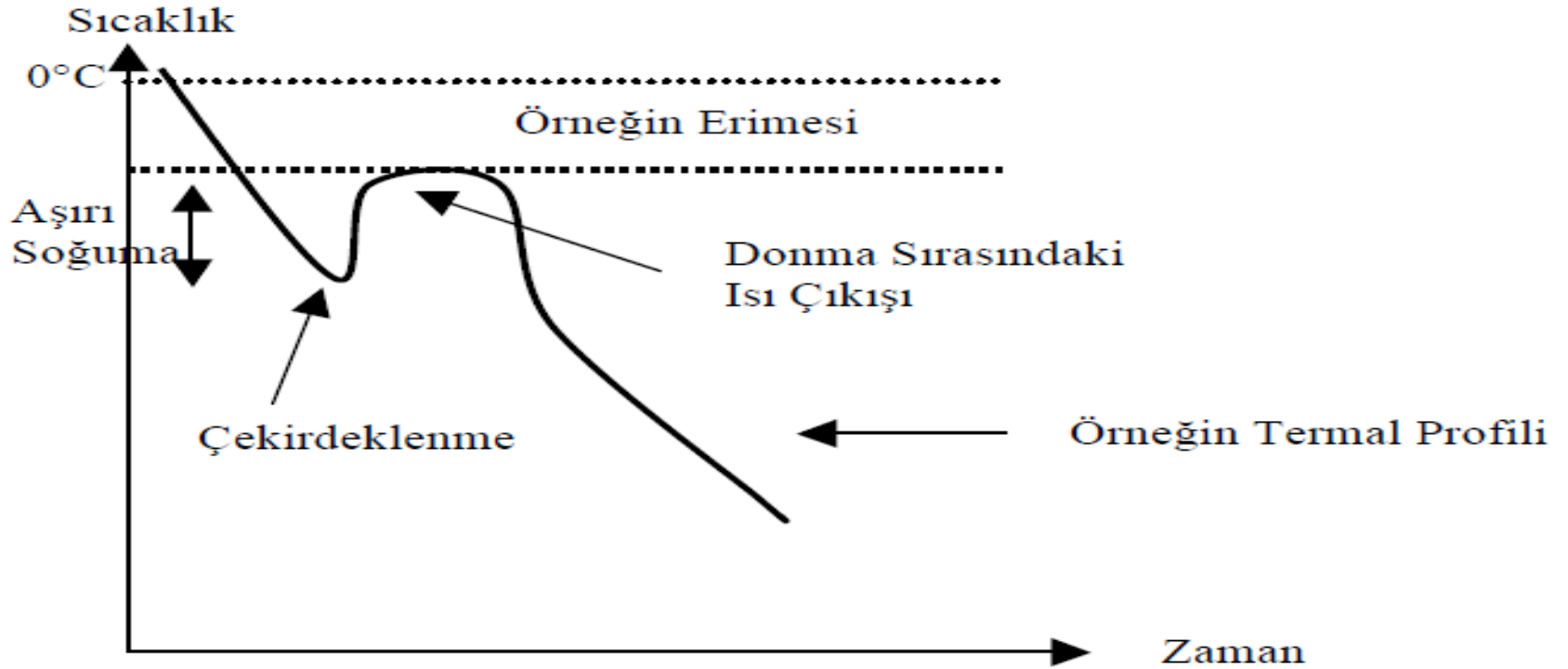


• Mekanik hasar



• Kimyasal hasar

Termal Hasar



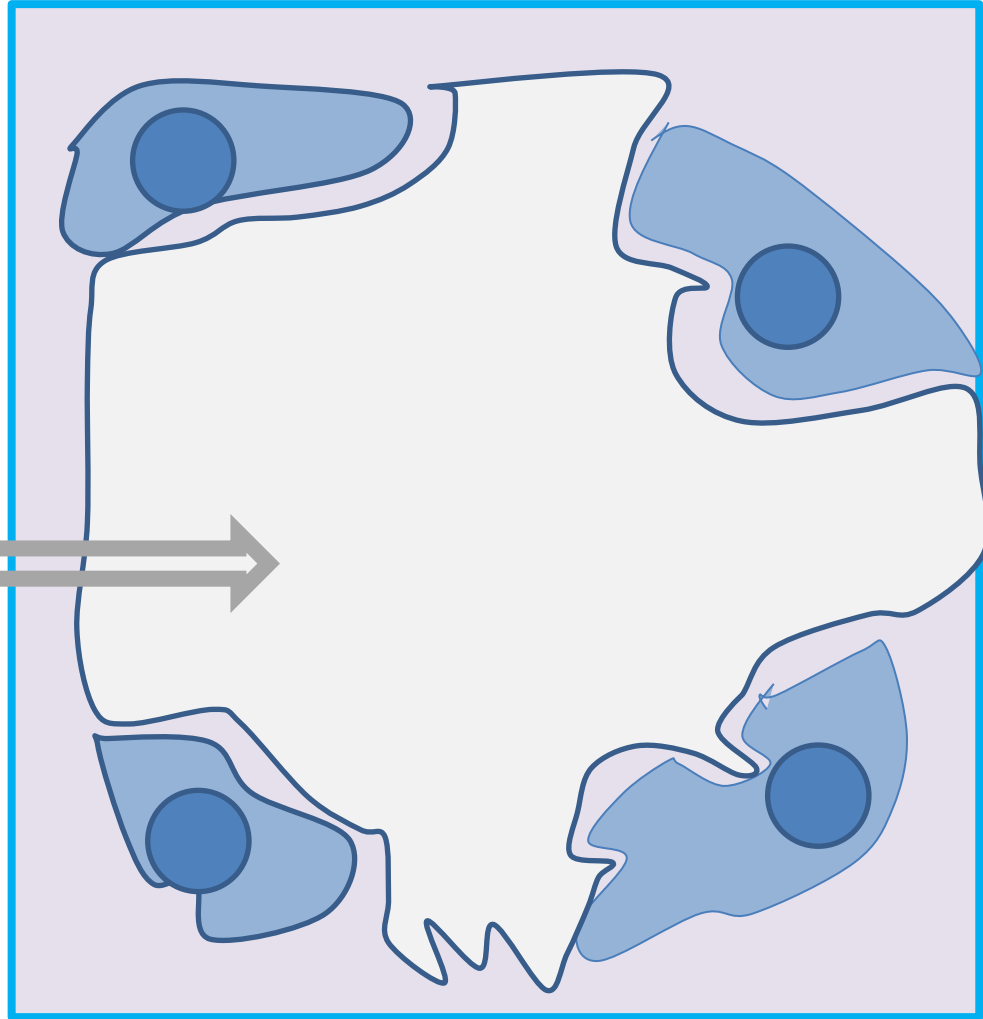
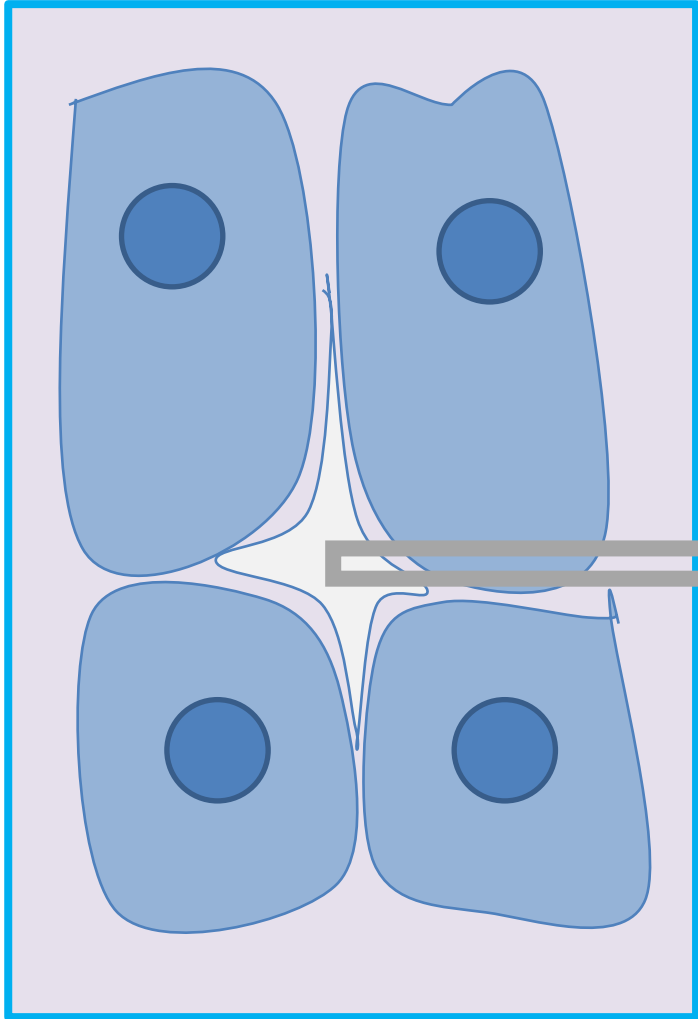
➤ Gizli ısı çıkışı hücrenin sağkalımı üzerine etkilidir. Burada oluşan ısının baskılanması sağkalım oranlarını arttırır.

Termal Hasar

Hücrelerin canlı kalmayı başarmaları, sanılanın tersine aşırı düşük sıcaklıklara dayanma becerilerinden çok donma ve ısınmada iki kez geçmek zorunda oldukları ölümcül olarak kabul edilen ara bölge sıcaklığındaki (+15°C ile -60°C) sağ kalımlarına bağlıdır.



Hücre Dışı Buz Kristalleri Mekanik Membran Hasarı





Ozmotik basınç artışı

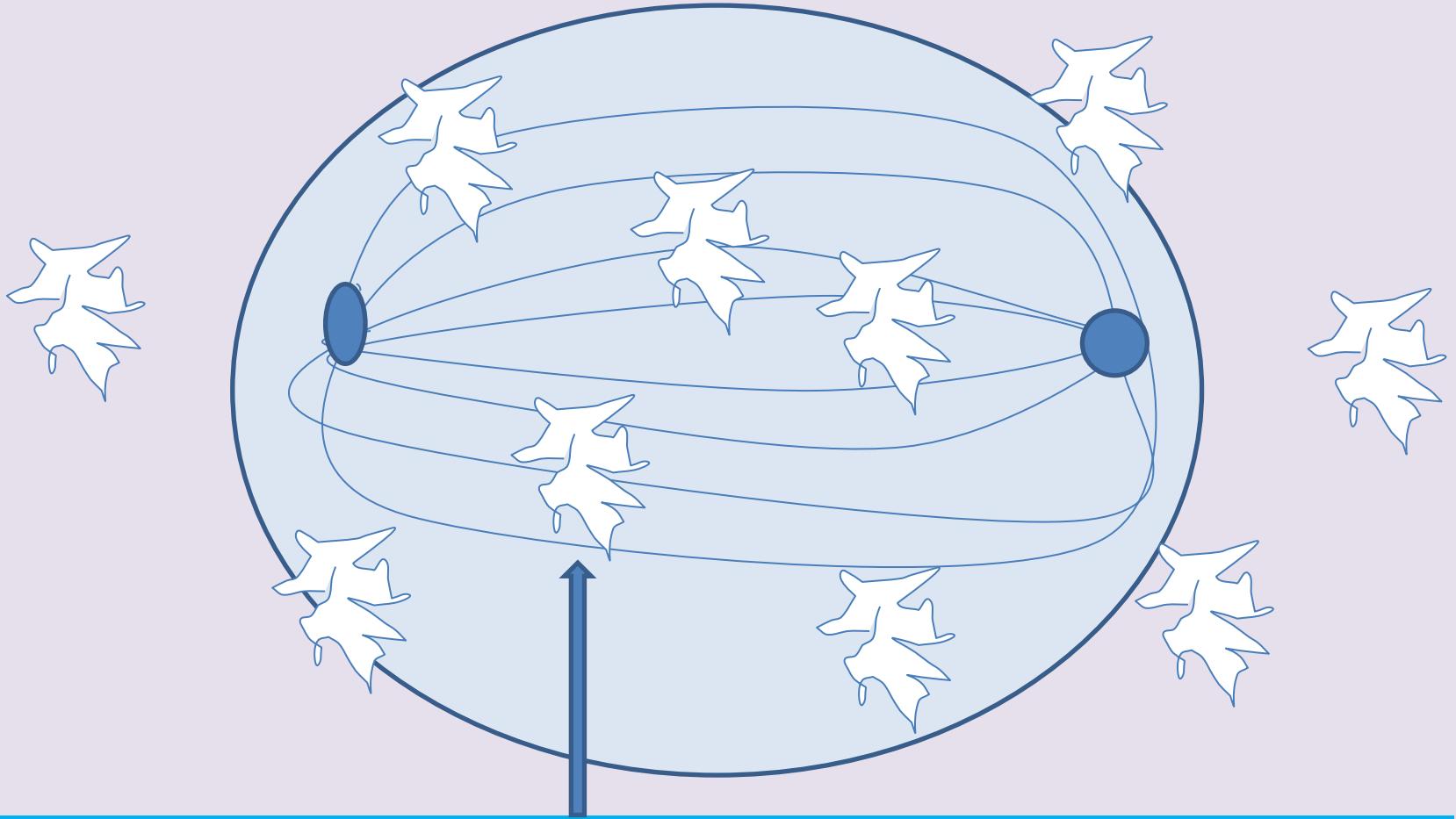
Several white starburst shapes with black outlines are arranged in a cluster, representing mechanical damage to the cell membrane.



Dehidratasyona bağlı
membranda mekanik hasar

Hücre içi iyon konsantrasyon artışı ve
PH değişikliğine bağlı kimyasal hasar

Hücre İçi Buz Kristalleri

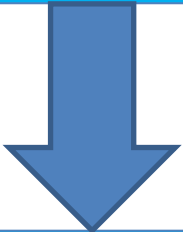


Mekanik spindle hasarı, organel hasarı

Çok yavaş soğutma



Fazla miktarda dehidratasyon



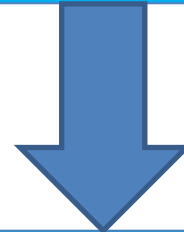
Hücre solüt yükünde artış



Çok hızlı soğutma



Dehidratasyon için yetersiz süre



Hücre içi buz kristalleri oluşumu



Hücre Ölümü

Soğutma Hızı

- Hücre içinde buz oluşturmayacak en hızlı soğutma, **optimum soğutma hızı olarak değerlendirilir ve hücreden hücreye değişkenlik gösterir.**
 - Hücrenin hacmi ve yüzey alanı
 - Hücrenin suya geçirgenlik katsayısı
 - koruyucu maddenin tipi ve derişimi



Low surface/
volume ratio



High surface/
volume ratio



Kriyokoruyucular

- Dondurma ve çözme uygulamaları sırasında hücrelerde oluşabilecek zararları önlemek amacıyla kullanılan kimyasal maddeler
 - İçinde buldukları sıvının donma noktasını düşürürler.
 - Buz kristallerinin ve yüksek tuz derişiminin oluşumunu engellemek
 - Hücre dışı ortamdaki sıvının donma noktasındaki düşüş, hücre içindeki suyun hücre dışına çıkışını önler böylece hücrenin büzüşmesini kritik hacmin üzerinde tutar
 - Hücre içi yüksek derişimin seyrelmesini sağlar ve proteinlerin çökmesini önler;

İdeal kryoprotektan düşük toksite ve yüksek permeabiliteye sahip olmalı.

Kriyokoruyucular

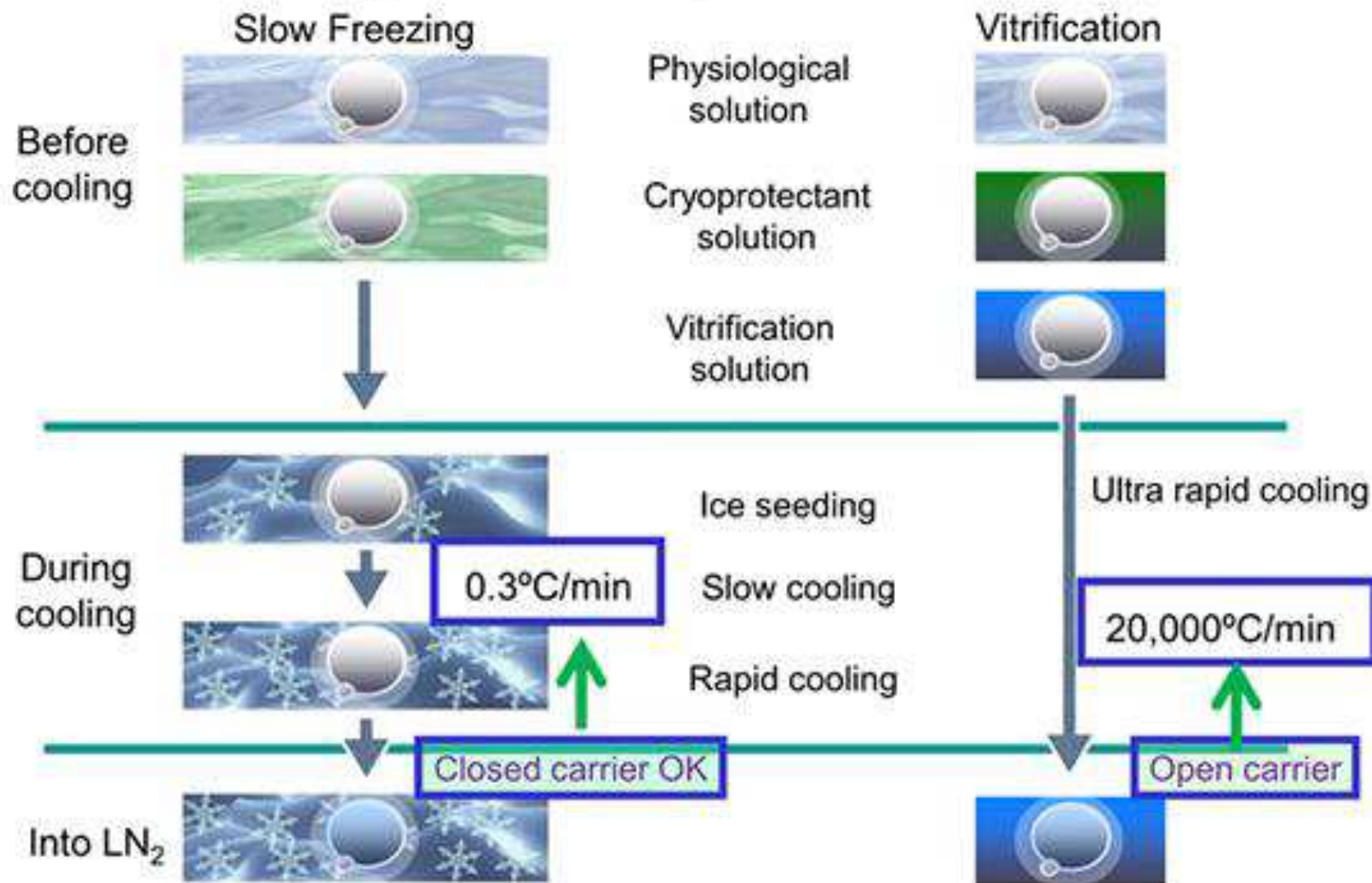
1. Hücre zarından geçebilen, yani hücre içerisine girebilen kriyokoruyucu maddeler.
 - Dimetilsülfoksit (DMSO), gliserol, etilen glikol, 1,2 propanediol, 2,3 bütanediol.
2. Hücre zarından geçemeyen, yani hücre içerisine giremeyen kriyokoruyucu maddeler.
 - Düşük molekül ağırlıklı (glikoz, sükroz, trehaloz, rafinoz, galaktoz)
 - Yüksek molekül ağırlıklı (polivinil alkol; PVA, polivinil pirrolidon; PVP)

Çözme Hasarı

- Hücre içi rekristalizasyon (yavaş çözme)
- Ozmotik stress hücre içi şişme rüptür
 - Hücre içi kalan kryoprotektanlar
- Soluble gaz içeriğinin artması

- Hücreler ne kadar hızlı çözülürse, hayatta kalma şansları da o kadar artar.
- Çalışmalar göstermiştir ki intraselüler buz oluşumu donma sırasında değil, çözünme sırasında hasara neden olmaktadır.

Efficiency: Techniques



Vitrifikasyon

nature

my account e-alerts subscribe register

SEARCH JOURNAL

Go

Sunday 16 November 2014

Journal Home
Current Issue
AOP
Archive

letters to nature

Nature 313, 573 - 575 (14 February 1985); doi:10.1038/313573a0

THIS ARTICLE

Download PDF
References

Export citation
Export references

Send to a friend

More articles like this

Table of Contents
< Previous | Next >

Ice-free cryopreservation of mouse embryos at $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ by vitrification

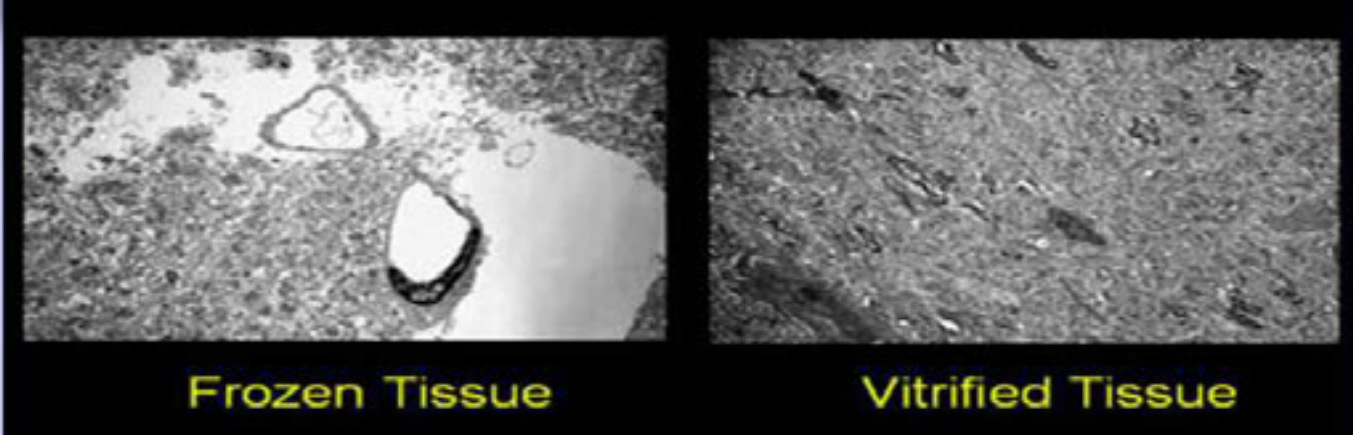
W. F. RALL^{*} & G. M. FAHY

American Red Cross, Cryobiology Laboratory, 9312 Old Georgetown Road, Bethesda, Maryland 20814, USA
^{*}Present address: Rio Vista International, Route 9, Box 242, San Antonio, Texas 78227, USA.

The failure of complex mammalian organs, such as the kidney, to function following freezing to low temperatures is thought to be due largely to mechanical disruption of the intercellular architecture by the formation of extracellular ice¹⁻⁵. Classical approaches to the avoidance of ice formation through the imposition of ultra-rapid cooling and warming rates⁶⁻⁸ or by gradual depression of the equilibrium freezing point during cooling to $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ⁹⁻¹³ have not been adequate. An alternative approach¹⁴⁻¹⁶ relies on the ability of highly concentrated aqueous solutions of cryoprotective agents to supercool to very low temperatures. At sufficiently low temperatures, these solutions become so viscous that they solidify without the formation of ice, a process termed vitrification. When embryo suspensions are cryopreserved using conventional procedures, this supercooling behaviour allows intracellular vitrification, even in the presence of extracellular ice¹⁷⁻²⁰. We have therefore used mouse embryos to examine the feasibility of obtaining high survival following vitrification of both the intra- and extracellular solutions and report here that in properly controlled conditions embryos seem to survive in high proportions after cryopreservation in the absence of ice.

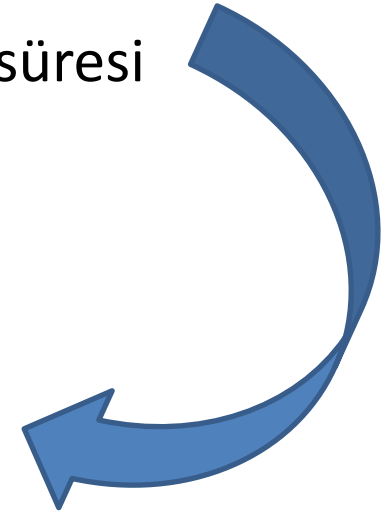
Yüksek konsantrasyonda kryoprotektan ilavesi ile biyolojik ortamdaki sıvının tercihen likit nitrojen kullanılarak ileri derecede hızlı soğutularak kristal oluşmasına izin vermeden yapılan aniden hücre veya dokudaki sıvının adeta camsı bir katılık haline geçtiği soğutma işlemidir.

Vitrifikasyon



- 1. basamak %10 luk dilue CPA ile dengeleme
- 2. basamak 30-60 sn vitrifikasyon sıvısında kalış süresi
- Sıvı nitrojen ile çok hızlı soğutma

- Kryoprotektan seçimi
- Isı
- Embriyo veya hücrenin permeabilitesi
- Kryoprotektanın toksitesi





Her biyolojik materyal yani doku, organ, somatik hücre, gamet hücresi, ve farklı aşamalardaki embriyo hücrelerinin geçirgenlikleri, hassasiyeti ve içerdiği yağ vb maddelerin farklı olmasından dolayı, farklı yoğunlukta kriyoprotektan madde kullanımı, farklı dondurma hızları ve protokollerin uygulanması söz konusudur.

	Vitrifikasyon	Yavaş dondurma
Süre	< 10 dk	> 3 saat
Enstruman	ucuz	pahalı
Volüm	1-2 µl	100-250ml
Soğutma oranı	15000-30000 °C/dk	0.3-0.6 °C/ dk
CPA konsantrasyon	Yüksek	Düşük
Kristallenme	Yok	Var
Nitrojenle direkt temas	Açık sistemde var kapalı sistemde yok	Yok
Mekanik hasar	Az yada yok	Fazla
Kimyasal hasar	Fazla	Az

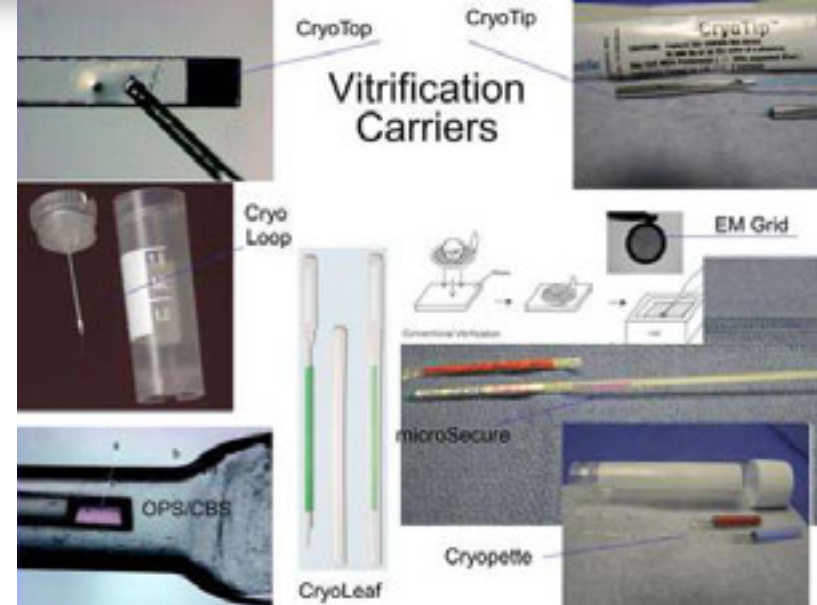
Açık veya Kapalı sistem

➤ Slow freezing

- Kapalı sistem

➤ Vitrifikasyon

- Açık taşıyıcı sistem
- direkt LN₂ ile temas halinde
- Soğuma hızı yüksek –20,000°C/dk
- Kapalı taşıyıcı sistem
- hızlı soğuma derin soğumuş hava veya metal ile sağlanır.
- Soğuma hızı kapalı taşıyıcılarda –2000°C/dk
- Açık/kapalı taşıyıcı sistemde
- önce çok hızlı soğuma için stereril LN₂ ile temas daha sonra önceden soğutulmuş straw ile kapalı sistemde saklama



RESEARCH

Open Access

Neonatal outcomes after the transfer of vitrified blastocysts: closed versus open vitrification system

Yuan Chen^{1,2}, Xiaoying Zheng^{1,2}, Jie Yan^{1,2}, Jie Qiao^{1,2} and Ping Liu^{1,2*}

Table 2 Clinical outcomes of open and closed vitrification

	Open vitrification (106 cycles)	Closed vitrification (226 cycles)	P value
<i>Cryosurvival rate</i>	147/150 (98.0)	295/308 (95.8)	0.224
<i>Cancellation rate</i>	3/106 (2.8)	8/226 (3.5)	0.736
<i>Clinical pregnancy rate/transfer</i>	49/103 (47.6)	92/218 (42.2)	0.365
<i>Implantation rate/transferred blastocysts</i>	63/147 (42.9)	105/295 (35.6)	0.138
<i>Pregnancy loss</i>			
<i>Miscarriage rate/pregnancy</i>	8/49 (16.3)	21/92 (22.8)	0.363
<i>Ectopic rate/pregnancy</i>	0	1/92 (1.1)	1.000
<i>Live birth rate/transfer</i>	41/103 (39.8)	70/218 (32.1)	0.176



ART İÇİN FAYDALARI



- SET
- KOS ve OPU komplikasyon ve maliyetlerinden kaçınmak için artan embriyoların saklanması
- Endometriumun uygun olmadığı durumlarda
- OHSS riski varsa (freeze all)
- Fertilitiyi korumak
- Donasyon için





ART İÇİN FAYDALARI

- Başarıyı arttırmak
- Genç ve daha sağlıklı hücre ve embriyoları saklamak
- Genetik araştırmalara zaman tanımak (blastokist biopsisi)
- Zayıf yanıtı hastalarda embriyo biriktirilmesi genetik inceleme sağlıklı embriyonun transferi

Doğum kontrol hapının mucidi: İleride seks sadece zevk için olacak

DİŞ HABERLER SERVİSİ

11 Kasım 2014

Haber!
Öne Çıkar

Paylaş

Paylaşın

Tweebie 17

8+1

0

Yorum yaz

Doğum kontrol hapının mucidi 91 yaşındaki Avusturyalı bilim adamı Carl Djerassi, gelecekte kadınların çoğunun kısırlaştırılıp tüp bebek yöntemiyle anne olacağını, seksin sadece zevk için yapılacağını söyledi.

Fırsatları Yakalayın

Deneme Hesabı Açın



Hürriyet'i Takip Et



Beğen



Takip et

facebook

Merhaba

Hürriyet Facebook deneyiminden yararlanmak için Facebook ile giriş yapın.

Giriş Yapın

hürriyet tv

Bunu Kaçırma!



İngiliz Sunday Telegraph gazetesine konuşan Profesör Carl Djerassi, kendilerinin ya da eşlerinin kısır olmamalarına rağmen daha fazla kadının bebek sahibi olmak için tüp bebek yöntemine yöneleceğini, seksin sadece zevk için yapılacağını söyledi. Batı dünyasında daha fazla kadın ve erkek, sağlıklı olmalarına rağmen aile kurmak için normal cinsel birleşmeyi değil tüp bebek yöntemini tercih edecek. Bunun için de kısırlaşmadan önce yumurtalarını ve spermlerini donduracaklar. 1951 yılında hamileliği önleyen doğum kontrol hapının geliştirilmesinde büyük rol oynayan Profesöre göre bu haplar 2050'ye kadar gereksiz hale gelebilir.

CİNSELLİK VE ÜREME AYRIMI

Djerassi, "Gelecekte tüp bebek tedavisi seçecek kadınların büyük çoğunluğu, yumurtalarını dondurup hamileliği geciktiren doğurgan kadınlar olacak. Benim tahminime göre bu kadınların çoğu genetik taramada gelinen ilerleme nedeniyle tüp bebek yöntemiyle hamile kalacak. Tüp bebekle çocuk sahibi olmak cinsel ilişkiyle çocuk sahibi olmaktan daha sıradan olacak. Onlar için seks ve ureme ayrımı yüzde 100 olacak" dedi.

mom, we're going to have
a baby.. as soon as we've
decided on the right sperm
bank and egg donor.....

we also would like
to borrow your womb
for a few months...



Bremer's 98



İnsan üremesi konusunun 6'ncı sınıf ders kitabından çıkarılması tartışılıyor

Eğitim

11.11.2014

6'ncı sınıflarda okutulan 'Fen Bilimleri' ders kitabından, 'Canlılar, üreme ve büyüme' ünitesi içinde yer alan 'İnsanlarda üreme, büyüme ve gelişme' başlığının ve altındaki konuların kaldırılması tartışma yarattı.



Doğum kontrol hapının mucidi: İleride seks sadece zevk için olacak

DÜNYA

10.11.2014

Doğum kontrol hapının mucidi 91 yaşındaki Avusturyalı bilim adamı Carl Djerassi, gelecekte kadınların çoğunun kısırlaştırılıp tüp bebek yöntemiyle anne olacağını, seksin sadece zevk için yapılacağını söyledi.



İnsan üremesi konusunun 6'ncı sınıf ders kitabında sansürlenmesi tartışılıyor

GÜNDEM

10.11.2014

6'ncı sınıflarda okutulan 'Fen Bilimleri' ders kitabından, 'Canlılar, üreme ve büyüme' ünitesi içinde yer alan 'İnsanlarda üreme, büyüme ve gelişme' başlığının ve altındaki konuların kaldırılması tartışma yarattı.



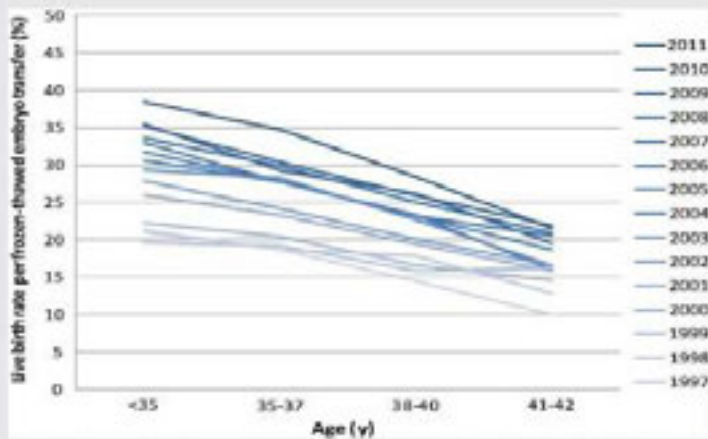
8 sayfa bir paragrafa indi

GÜNDEM

10.11.2014

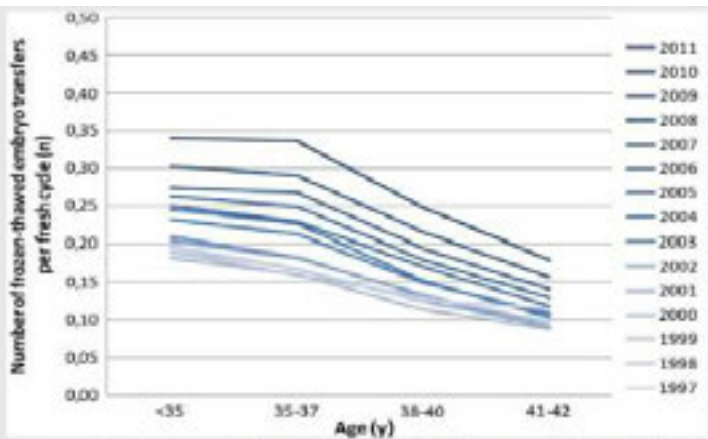
Altıncı sınıflarda okutulan "Fen Bilimleri" ders kitabında "Canlılar, üreme ve büyüme" ünitesi içinde yer alan "İnsanlarda üreme, büyüme ve gelişme" başlığı ve başlığın altında anlatılan konular kaldırıldı.

Klinik kullanım



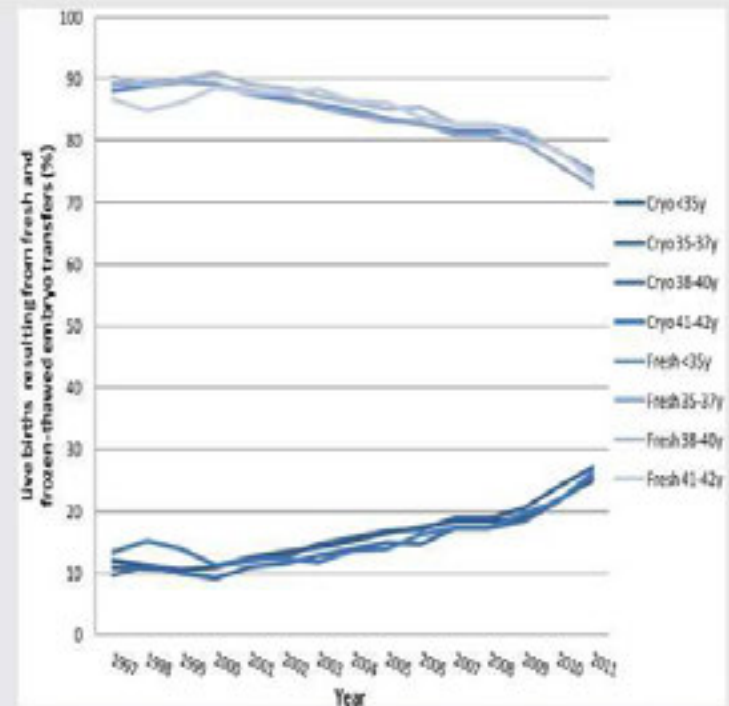
Percentage of frozen-thawed embryo transfers resulting in live births per year from 1997 to 2011 in the United States (adapted from CDC, 2013 [15]). A multiple-infant birth is counted as one live birth.

Wong. Cryopreservation of human embryos. *Fertil Steril* 2014.



The number of frozen-thawed embryo transfers per the number of fresh cycles per year from 1997 to 2011 in the United States (adapted from CDC, 2013 [15]).

Wong. Cryopreservation of human embryos. *Fertil Steril* 2014.

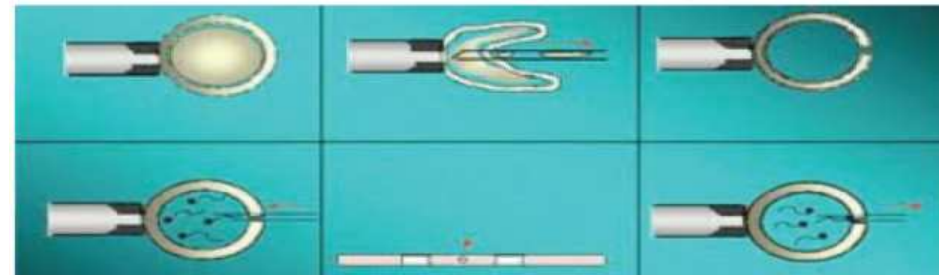


The contribution of fresh and frozen-thawed embryo transfers to the number of total live births after assisted reproductive technology per age group from 1997 to 2011 in the United States (adapted from CDC, 2013 [15]). A multiple-infant birth is counted as one live birth.

Wong. Cryopreservation of human embryos. *Fertil Steril* 2014.

Sperm Kriyoprezervasyon

- Sperm sayısı genelde çok olduğundan
- Membran stabilitesi iyi
- Sıvı içeriği az olduğundan kolay ve başarılıdır
- Likefiye olan semen kriyoprotektif ajanlarla 1/1 oranında ve çok yavaş karıştırılır. Karışım kriovial ya da straw içine alınıp 30 dakika süreyle nitrojen buharında tutulur ve bu sırada ısının tedricen düşmesi sağlanır. Sürenin sonunda strawlar sıvı nitrojen tankına aktarılır.
- Sperm sayısı az olanlarda boş zona içine yerleştirilip kontrollü dondurma gerçekleştirilebilir.



Şekil 1. Sperm hücrelerinin zona pellusida içerisinde dondurularak saklanması.

Sperm Kriyoprezervasyon

ntvmsnbc İstanbul 15°C / 11°C değişti NTV CANLI YAYIN CNBC-6 CANLI YAYIN NTV radyo CANLI YAYIN MITSUBISHI ELECTRIC

Türkiye · Dünya · Ekonomi · Bilim ve Teknoloji · Eğitim · Kültür Sanat · NTV Spor · Yaşam · Sağlık · Otomobil FOTO VIDEO

Anasayfa / Yaşam / Genel Güncelleme: 11:24 TSİ 17 Ekim, 2012 Çarşamba

Kategoriler: Türkiye, Dünya, Ekonomi, Kültür Sanat, Bilim ve Teknoloji, Eğitim, Yaşam, NTV Spor, Sağlık, Hava Yol, Yeşil Haber, Otomobil, Ortak Gelecek, Seçim 2014

96 yaşında ikinci kez 'En yaşlı baba' oldu
Hindistan'da yaşayan 96 yaşındaki Ramjit Raghav, iki sene önce doğan oğlundan sonra geçtiğimiz ay doğan çocuğunu kucagina alarak ikinci kez "Dünyanın en yaşlı babası" unvanını elde etti.

ntvmsnbc
Güncelleme: 11:24 TSİ 17 Ekim, 2012 Çarşamba

Hindistan'ın Haryana eyaletinde yaşayan Ramjit Raghav, ilerlemiş yaşına rağmen 2 yaşındaki oğlundan sonra ikinci çocuğunu kucagina aldı.

Raghav, ikinci çocuğunun doğumuyla "Dünyanın en yaşlı babası" unvanını perçinledi.

İngiliz Daily Mail gazetesine konuşan 96 yaşındaki Raghav, 54 yaşındaki eşi Shakuntala Ranjit adını verdikleri oğulları doğduğunda hastane çalışanlarının kendisiyle alay ettiklerini söyledi.



Hızlı Menü kapat

Sperm Krioprezervasyon Endikasyonları

- **Fertilitenin korunması**
 - Kemoterapi, Radyoterapi, testis cerrahisi öncesinde, Vazektomi öncesi
 - Erkek partnerin ölümünden sonra gebeliğin kabul edilebilir olduğu ülkelerde
 - Spinal kord hasarı, seksüel disfonksiyon, gibi ejakülasyon bozukluklarında elektroejekülatör ile sperm elde edilmişse,
- **İnfertilite tedavisi**
 - Testiküler ya da epididimal yoldan sperm elde edilen
 - Ağır oligozoospermi veya semende aralıklı olarak hareketli spermlerin varlığında
 - Hipotalamo-hipofizer hipogonadizm için gonadotropin tedavisi veya kalıcı olmayabilen genital trakt obstrüksiyonu cerrahisi gibi infertilite tedavisi için,
 - ART prosedürü sırasında sperm veremeyen hastalar yardımcı ejakülasyon için veya retrograd ejakülasyonla idrardan veya cerrahi girişimle genital yoldan alınan spermler.
- **Donasyon spermleri**



2004



1983

TIMES NEWS NETWORK
[TUESDAY, MAY 25, 2004
05:02:07 PM]

The healthy baby boy, from 21-year-old sperm, is thought to be the world's first instance of long-term freezing ending in a live birth.

SPERM BANKASI



"TALL, GOOD-LOOKING, MUSCULAR AND WEALTHY!
I CAN SEE WHERE YOU ARE COMING FROM MRS.
WILLETS BUT THAT'S NOT HOW IT WORKS."



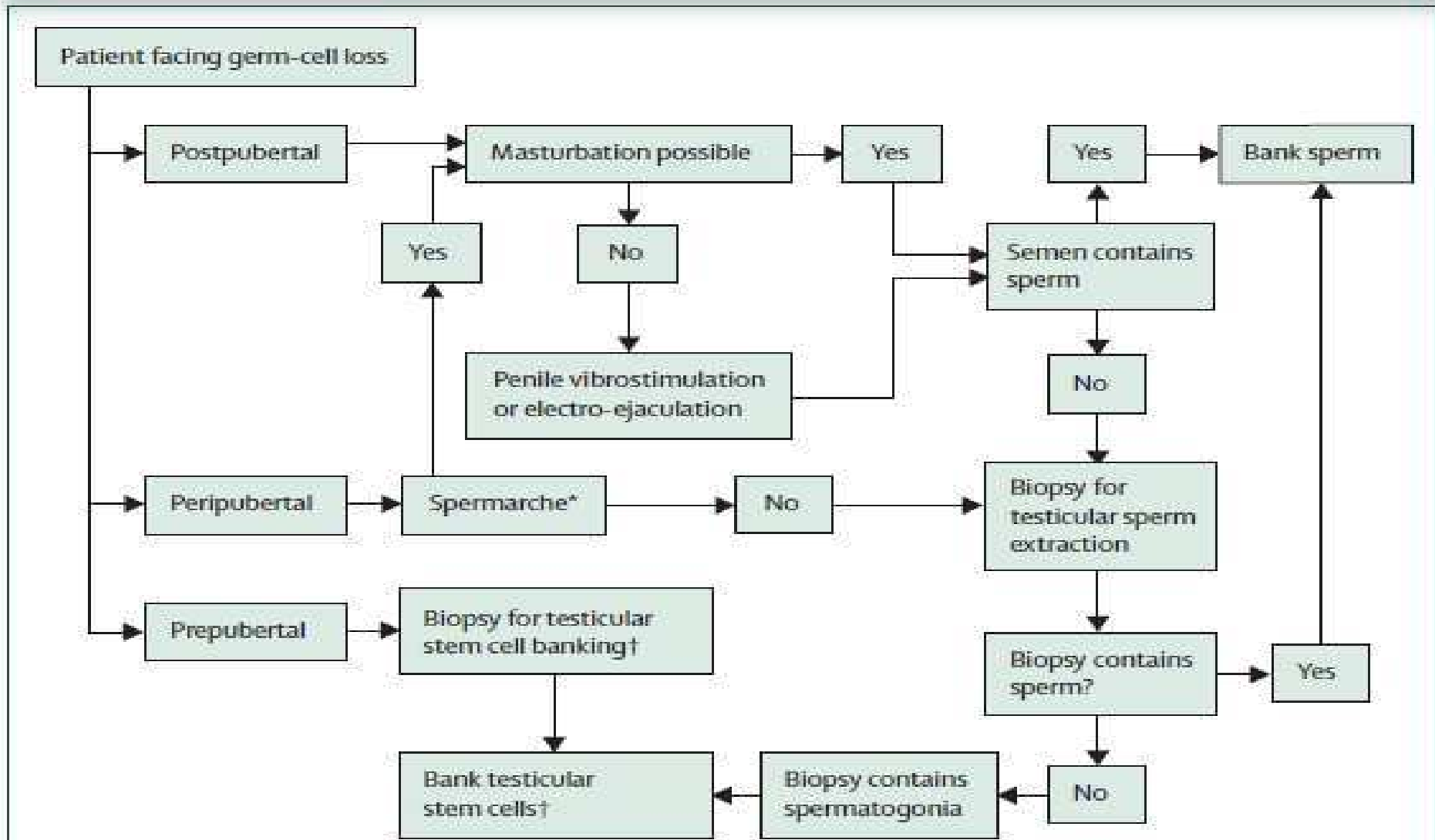
"I CAN ONLY GIVE BLOOD ONCE A WEEK,
BUT SPERM, I CAN DONATE EVERYDAY."

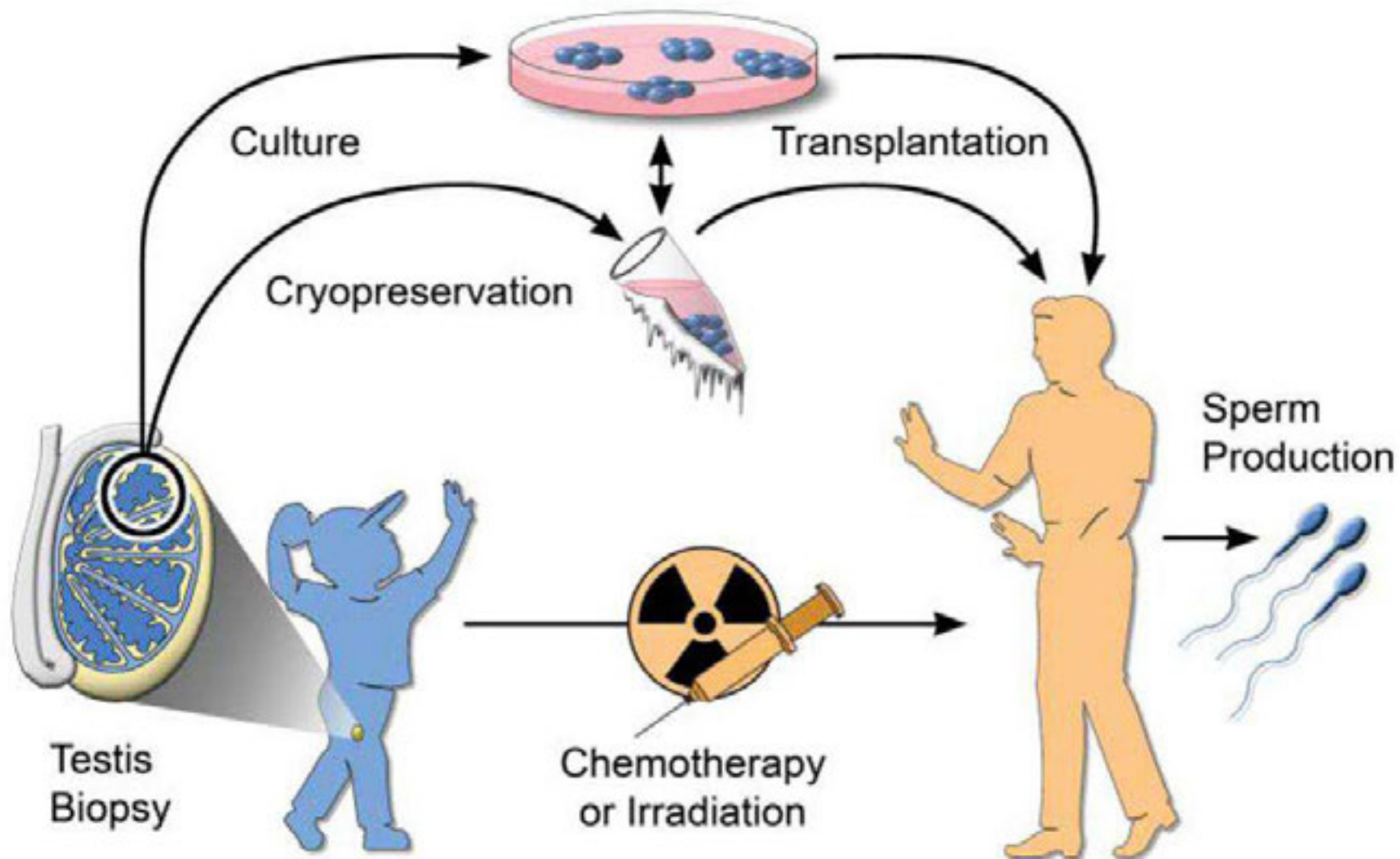
SPERM BANKASI



THEY COULDN'T TELL ME ANYTHING ABOUT MY GENETIC FATHER...
APART FROM THE FACT THAT THAT HE'D BEEN A FREQUENT DONOR!

Erkeklerde Fertilitenin Korunması





SUMMARY ANSWER: There was no evidence that storage times of up to 6 years after vitrification (VIT) had a negative impact on blastocyst survival, the implantation potential of embryos or the malformation rate of babies born.

Oosit Dondurma

- **Sperm elde edilemeyen durumlar**
- **Fertilite korumak**
 - **Evlilik öncesi partner yok ise**
 - **Kanser vb durumlar**
 - **Gonadotoksik ilaç alımı**
 - **POF riski (turner, fragile X sendromu,**
- **Embriyo dondurmanın etik ve legal problemlerinden kaçınmak**

Oosit Dondurma

- Kromozomal olarak daha sağlıklı genç oositlerin saklanması
- Düşük yanıtı hastalarda tekrarlayan sikluslarda oosit toplanarak embriyo seçimi ve gebelik şansının arttırılması
- Donör oosit bankası





www.sciencedirect.com
www.rbmonline.com



ARTICLE

Accumulation of oocytes: a new strategy for managing low-responder patients

A Cobo ^{a,*}, Nicolás Garrido ^b, Juana Crespo ^c, Remohí José ^c, Antonio Pellicer ^c

J Assist Reprod Genet (2013) 30:1465–1470

DOI 10.1007/s10815-013-0103-1

ASSISTED REPRODUCTION TECHNOLOGIES

Accumulation of oocytes from a few modified natural cycles to improve IVF results: a pilot study

Ermanno Greco • Katarzyna Litwicka • Cristiana Arrivi • Maria Teresa Varricchio • Daniela Zavaglia • Cecilia Mencacci • Maria Giulia Minasi

Oosit Dondurma / Başarı düşük

1. Tek hücre olduğundan hasar meydana geldiğinde diğer hücreler kompanse edemiyor. Embriyoda bir hücrede hasar meydana geldiğinde diğer hücreler kompanse edebiliyor. Blastomer biopsisinde olduğu gibi.
2. Permabilite az olması
 - CPA' nın hücreye girememesi
 - Dehidrasyon, rehidrasyon
3. Yüksek ısıda geri dönüşümsüz hasar oluşumu
 - lipidten zengin membran ve mikrotübüller,
 - sitoplazmik lipid damlacıkları oluşumu
4. Ekilibrasyon sırasındaki ozmotik şok “shrinking” nedeniyle hücre iskeleti ve mikroflamen hasarı
5. Rehidrasyon sırasındaki ozmatik şok “swelling” nedeniyle membran rüptürü, lysis,
6. Mikrotübüllerde polimer parçalanması , kromozomlarda düzensiz hizalanma, Anaploidi riskini arttırabilir.
7. Zonal sertleşme



Vitrification versus slow freezing for women undergoing oocyte cryopreservation (Review)

Glujovsky D, Riestra B, Sueldo C, Fiszbajn G, Repping S, Nodar F, Papier S, Ciapponi A

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2014, Issue 9

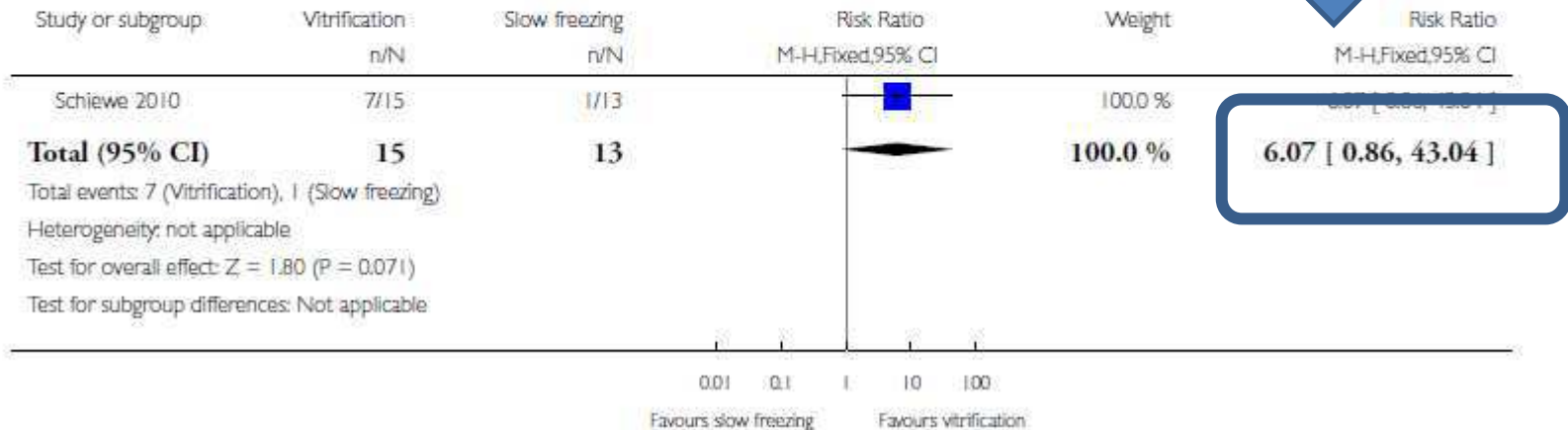
<http://www.thecochranelibrary.com>

Analysis 1.1. Comparison 1 Vitrification versus slow freezing, Outcome 1 Ongoing pregnancy rate.

Review: Vitrification versus slow freezing for women undergoing oocyte cryopreservation

Comparison: 1 Vitrification versus slow freezing

Outcome: 1 Ongoing pregnancy rate



Oosit dondurma / başarı düşük

Reproductive BioMedicine Online (2014) 29, 159–176



www.sciencedirect.com
www.rbmonline.com



REVIEW

Oocyte vitrification in the 21st century and post-warming fertility outcomes: a systematic review and meta-analysis



Neelam Potdar ^{a,*}, Tarek A Gelbaya ^a, Luciano G Nardo ^b

OPR = OR 0.76 vitritified vs. fresh

Oocyte efficiency: does live birth rate differ when analyzing cryopreserved and fresh oocytes on a per-oocyte basis?

Kara N. Goldman, M.D.,^a Nicole L. Noyes, M.D.,^a Jaime M. Knopman, M.D.,^b
Caroline McCaffrey, Ph.D., H.C.L.D.,^a and James A. Grifo, M.D., Ph.D.^a

^a New York University Fertility Center, New York University School of Medicine; and ^b Reproductive Medicine Associates of New York, New York, New York

Cycle characteristics of autologous OC and fresh IVF cycles.

	OC (n = 25)	Fresh IVF (n = 1,392)	P value ^a
Age, y	33.6 ± 0.7	34.1 ± 0.1	.5
FSH on day 3, IU/L	6.6 ± 0.4	6.7 ± 0.1	.79
E ₂ on day 3, pg/mL	38 ± 2.6	36 ± 0.9	.84
Gonadotropin dosage, IU	2,124 ± 188	2,637 ± 31	.03
Peak E ₂ , pg/mL	2,362 ± 233	2,088 ± 29	.21
No. of oocytes retrieved	21 ± 2.5	16 ± 0.2	.001
No. of MII oocytes retrieved	16 ± 2.2	12 ± 0.2	.01
Oocyte survival rate, %	82.5		
2PN fertilization rate, %	81	78	.18
No. of 2PN zygotes	10 ± 1.4	10 ± 0.16	.74
BFR, %	38.6	64	.0001
No. of blastocysts	3.9 ± 0.9	6.3 ± 0.1	.01
LBR-ET, %	45.8	51.9	.68
LBR-MOR, %	2.7	4.2	.19

Note: Values are expressed as mean ± SEM where appropriate.

^a Student's *t* test with unequal variance, Fisher's exact test, and χ^2 analysis with Yates' correction were used for statistical analysis.

Goldman. Efficiency in oocyte cryopreservation and IVF. *Fertil Steril* 2013.

Conclusion(s): Our data suggest that while assisted reproductive technology remains an inefficient process, OC may be approaching fresh IVF when live birth is the primary consideration. However, OC may negatively impact the potential for blastocyst formation. (*Fertil Steril*® 2013;100:712-7. ©2013 by American Society for Reproductive Medicine.)

OOSİT DONDURMA/CANLI GEBELİK YAŞ

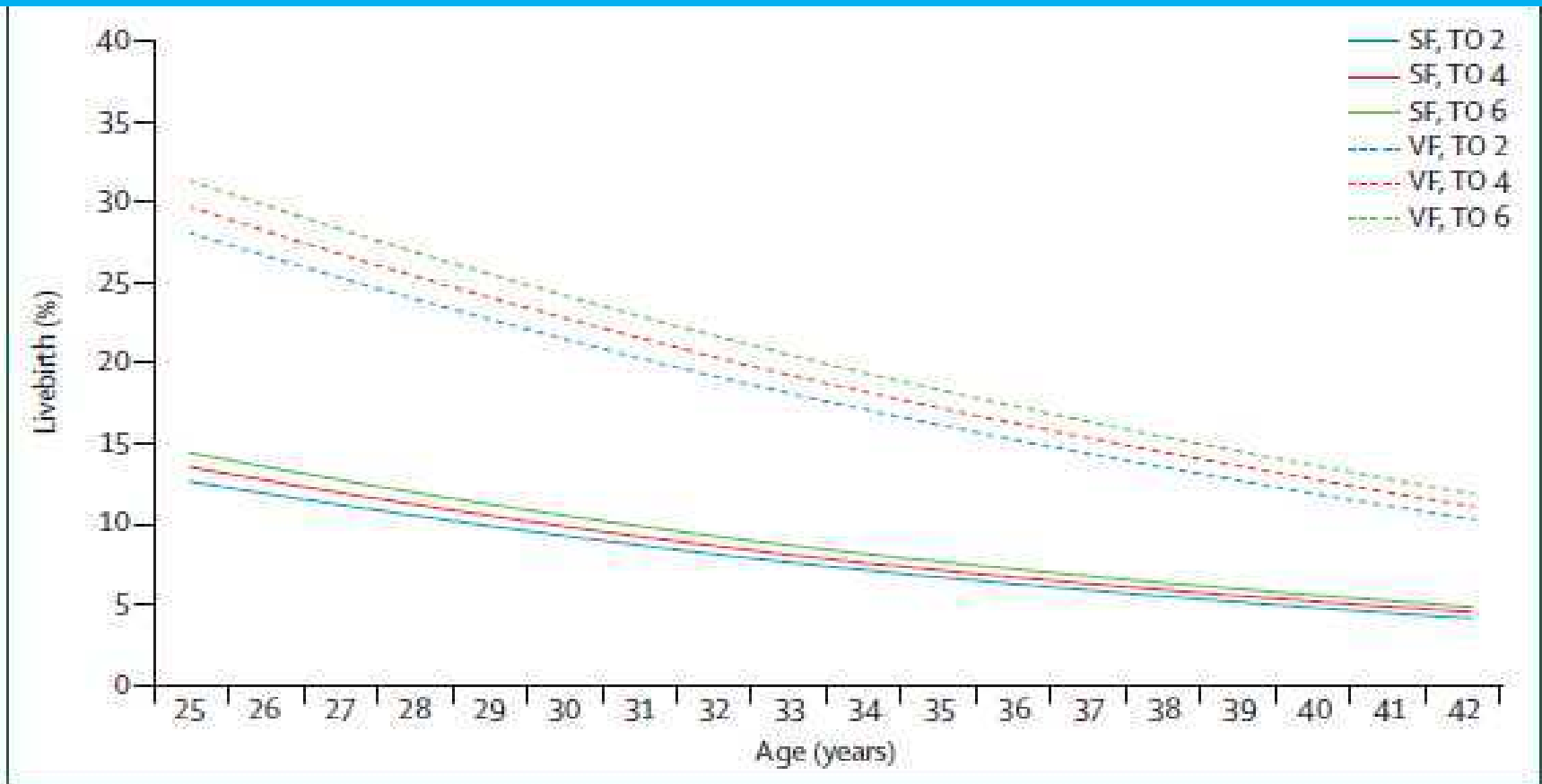


Figure 1: Predicted age-specific number of livebirths based on oocyte cryopreservation method and the number of oocytes thawed

Adapted from Cil and colleagues,⁷ by permission of Elsevier. SF-slow freezing. VF-vitrification. TO-thawed oocytes.

Mature oocyte cryopreservation: a guideline

The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology

Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology, Birmingham, Alabama

There is good evidence that fertilization and pregnancy rates are similar to IVF/ICSI with fresh oocytes when vitrified/warmed oocytes are used as part of IVF/ICSI for young women. Although data are limited, no increase in chromosomal abnormalities, birth defects, and developmental deficits has been reported in the offspring born from cryopreserved oocytes when compared to pregnancies from conventional IVF/ICSI and the general population. Evidence indicates that oocyte vitrification and warming should no longer be considered experimental. This document replaces the document last published in 2008 titled, "Ovarian Tissue and Oocyte Cryopreservation," Fertil Steril 2008;90:S241-6. (Fertil Steril® 2013;99:37-43. ©2013 by American Society for Reproductive Medicine.)

Earn online CME credit related to this document at www.asrm.org/elearn



Use your smartphone to scan this QR code and connect to the

KLİNİK SONUÇLAR

Oocyte survival	90%–97%,
Fertilizasyon oranı	71%–79%,
İmplantasyon oranı	17%–41
Klinik gebelik oranı transfer başına	36%–61%.
Klinik gebelik oranı çözülen oosit başına	4.5%–12%.

FERTİLİTE KORUYUCU YAKLAŞIM OOSİT SAKLANMASI

Clinical outcomes and live births reported in cancer patients who preserved fertility through oocyte cryopreservation (slow freezing and vitrification).

	Yang et al., 2007 (158)	Porcu et al., 2008 (159)	Sánchez Serrano et al., 2009 (160)	Kim et al., 2011 (161)	García-Velasco, 2013 (120)
Type of malignancy	Hodgkin lymphoma	Borderline ovarian tumor	Breast cancer	Chronic myeloid leukemia	Non-Hodgkin lymphoma
Cryopreservation technique	Slow freezing	Slow freezing	Combined OTC-SF + OV (Cryotop)	Vitrification (EMG)	Vitrification (Cryotop)
Age at FP, y	27	26	36	22	31
No. of cryopreserved oocytes	13	7	16	7	4
Storage time (y)	6	4	2	9	2
Twin or single pregnancy	Single ^a	Twin	Twin	Single	Single
No. of live births	1	2	2	1	1
Weeks of gestation	37	38	34	35 + 3 d	39
Weight of baby, g	3,062	2,100 and 2,400	1,650 and 1,830	2,410	3,440
Sex of baby	Male	Females	Males	Male	Male

Note: EMG = electron microscope grids; FP = fertility preservation; OTC-SF = ovarian tissue cryopreservation; OV = oocyte vitrification.

^a Gestational carrier.

Coba. Oocyte vitrification for fertility preservation. *Fertil Steril* 2013.

- **Sperm olanağı yoksa**
- **Kanser tedavisi geciktirmek için zaman yoksa**
- **Hormonal stimülasyon riskini minimize veya yok eder**
 - **Meme, prostat, overyan, endometrial kanser**

OVER KANSERLİ HASTADA OPU

In Vivo Oocyte Retrieval in a Young Woman With Ovarian Cancer

*Jill S. Whyte, MD,
Eleanor Hawkins, MD,
Mary Rausch, MD,
and Avner Hershlag, MD*



Fig. 2. Intraoperative photographs showing oocyte retrieval from the stimulated right ovary. All visible and palpable follicles were aspirated, yielding a total of 12 oocytes.

Whyte. Oocyte Cryopreservation in Invasive Cancer. Obstet Gynecol 2014.

FERTİLİTE KORUYUCU YAKLAŞIM İMMATÜR OOSİT SAKLANMASI

TABLE 2

In vitro maturation and cryopreservation of oocytes retrieved from seven patients with cancer facing imminent gonadotoxic treatment who were unable to undergo hormonal ovarian stimulation for fertility preservation.

	Age (y)	Disease	Chemotherapy before IVM	Other method of fertility preservation	Antral follicle count	Total no. of oocytes retrieved	No. of MII oocytes at retrieval	No. of oocytes matured after 24 h	No. of oocytes matured after 48 h	No. of MII oocytes cryopreserved
Patient 1	30	ALL	Yes	OTC	22	11	0	3	3	6
Patient 2	25	AML	Yes	No	20	9	0	8	1	9
Patient 3	36	ALL	Yes	OTC	10	1	0	1	0	1
Patient 4	24	ALL	Yes	OTC	15	4	0	4	0	4
Patient 5	20	AML	Yes	OTC	19	3	0	3	0	3
Patient 6	20	AML	Yes	OTC	20	15	0	14	0	14
Patient 7	32	Rectum cancer T3N0M0	No	Oophoropexy + OTC	15	5	0	1	0	1

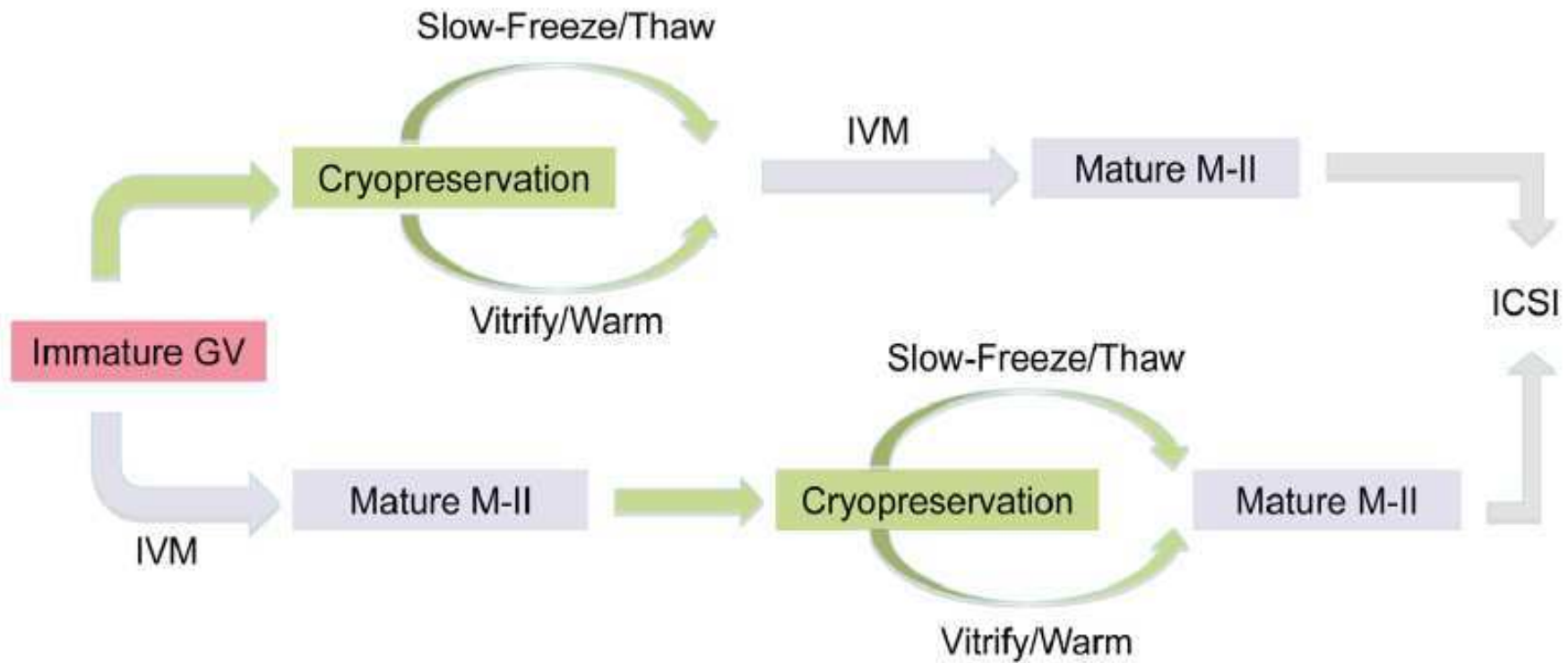
Note: ALL = acute lymphoblastic leukemia; AML = acute myeloid leukemia; IVM = in vitro maturation; MII = meiosis II; OTC = ovarian tissue cryopreservation.

Gynberg. IVM: uncommon indications. Fertil Steril 2013.

Ovulasyon indüksiyon için zamanın olmadığı hastalar

Özellikle overyan doku transplantasyonunun kanser hücrelerinin transferi riskini getirdiğinden bu hastalar için çok önemli olabilir.

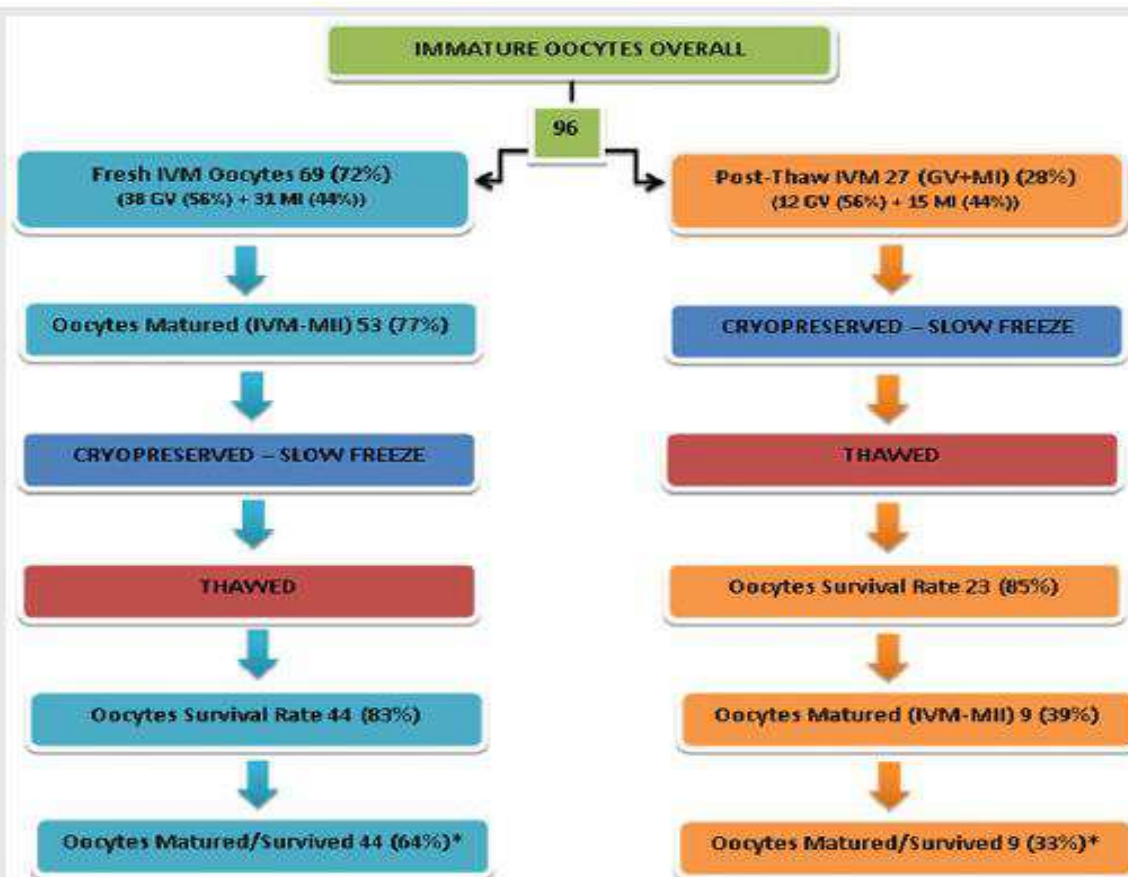
FERTİLİTE KORUYUCU YAKLAŞIM İMMATÜR OOSİT SAKLANMASI



Optimizing human oocyte cryopreservation for fertility preservation patients: should we mature then freeze or freeze then mature?

Joseph A. Lee, B.S.,^a Jason Barritt, Ph.D.,^{a,b} Rose Marie Moschini, B.S.,^a Richard E. Slifkin, B.S.,^a and Alan B. Copperman, M.D.,^{a,b}

^a Reproductive Medicine Associates of New York, and ^b Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Science, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York



Experimental design flow diagram. * $P < .05$.

Lee. Late maturing oocyte cryopreservation. *Fertil Steril* 2013.

İmmatür Oosit Krioprezervasyonu

Human Reproduction, Vol.29, No.2 pp. 276–278, 2014

Advanced Access publication on December 9, 2013 doi:10.1093/humrep/det420

human
reproduction

CASE REPORT *Infertility*

First pregnancy and live birth resulting from cryopreserved embryos obtained from *in vitro* matured oocytes after oophorectomy in an ovarian cancer patient

E.B. Prasath^{1,4,*}, M.L.H. Chan¹, W.H.W. Wong¹, C.J.W. Lim¹,
M.D. Tharmalingam¹, M. Hendricks^{1,4,5}, S.F. Loh^{1,2,4,5}, and Y.N. Chia^{3,6}

¹ Department of Reproductive Medicine, KKIVF Centre, KK Women's and Children's Hospital, 100 Bukit Timah Road, Singapore ²Duke-NUS Graduate Medical School, Singapore ³Department of Gynaecological Oncology, KK Women's and Children's Hospital, 100 Bukit Timah Road, Singapore

⁴Present address: Thomson Fertility Centre, 8 Sinaran Drive, Singapore 307470

⁵Present address: The O&G Specialist Clinic, Thomson Medical Centre, 339 Thomson Road, Singapore

⁶Present address: Department of Gynae-Oncology, KK Women's and Children's Hospital, 100 Bukit Timah Road, Singapore

Embriyo Kriyoprezervasyonu

ORIGINAL ARTICLES: ASSISTED REPRODUCTION

Outcomes of vitrified early cleavage-stage and blastocyst-stage embryos in a cryopreservation program: evaluation of 3,150 warming cycles

Ana Cobo, Ph.D., María José de los Santos, Ph.D., Damià Castelló, Ph.D., Pilar Gámez, Ph.D., Pilar Campos, M.L.T., and José Remohí, M.D.
IVI-Valencia, Institut Universitari IVI, Valencia, Spain

TABLE 1

Overall outcome according to developmental stage at vitrification.

	D2		D3		D5		D6	
	n (%)	95% CI (%)	n (%)	95% CI (%)	n (%)	95% CI (%)	n (%)	95% CI (%)
No. of warming cycles	147		1,725		675		603	
No. of warmed embryos	497		3,491		1,079		952	
Age (y)	36.1 ± 4.0 ^a	(35.6–36.4)	37.4 ± 5.4 ^a	(36.7–37.8)	38.9 ± 5.5 ^b	(38.5–39.3)	38.6 ± 5.5 ^b	(38.2–39.0)
Survival rate	472 (94.9) ^a	(93.0–96.8)	3,289 (94.2) ^a	(93.4–94.9)	1,033 (95.7) ^a	(94.5–96.9)	929 (97.6) ^b	(96.9–98.6)
No. of embryo transfers (%)	135 (91.8) ^a	(87.4–96.2)	1,685 (97.6) ^b	(96.9–98.3)	649 (96.2) ^b	(94.7–97.6)	589 (97.6) ^b	(96.4–98.8)
No. of embryos replaced (mean ± SD)	280 (1.9 ± 0.8) ^a	(1.9–2.0)	3,057 (1.8 ± 0.6) ^a	(1.8–1.9)	1,008 (1.5 ± 0.6) ^b	(1.5–1.6)	919 (1.5 ± 0.6) ^b	(1.5–1.6)
Implantation rate	76 (27.2) ^a	(22.0–32.4)	1,058 (34.6) ^b	(32.9–36.3)	426 (42.3) ^c	(39.3–45.3)	390 (42.4) ^c	(39.2–45.6)
CPR/cycle	59 (40.1)	(32.2–48.0)	708 (41.0)	(38.7–43.3)	295 (43.7)	(40.0–47.4)	251 (41.6)	(37.7–45.5)
CPR/transfer	59 (43.7)	(35.3–52.1)	708 (42.0)	(39.6–44.4)	295 (45.5)	(41.7–49.3)	251 (42.6)	(38.6–46.6)
OPR/cycle	44 (29.9)	(22.5–37.3)	571 (33.1)	(30.1–35.3)	235 (34.9)	(31.3–38.5)	178 (29.5)	(25.8–33.1)
OPR/transfer	44 (32.6)	(24.7–40.6)	571 (33.9)	(31.6–36.1)	235 (36.2)	(32.5–39.9)	178 (30.7)	(27.0–34.4)
Miscarriage rate	15 (23.1)	(12.4–33.9)	123 (17.3)	(14.5–20.1)	56 (18.9)	(14.4–23.4)	73 (29)	(23.4–34.6)
DR/cycle	44 (29.9)	(22.5–37.3)	570 (33.0)	(30.9–35.3)	235 (34.8)	(31.2–38.4)	178 (29.5)	(25.9–33.1)
LBR/cycle	52 (35.3) ^a	(27.6–43.0)	677 (39.2) ^a	(36.9–41.5)	274 (40.6) ^{a,b}	(36.9–44.3)	196 (32.5) ^{a,c}	(28.8–36.2)

Note: CPR = clinical pregnancy rate; OPR = ongoing pregnancy rate; DR = delivery rate; LBR = live birth rate.

^{a,b,c} Different superscripts in the same row indicate statistical difference ($P < .05$).

Cobo. Clinical outcomes of vitrified embryos. *Fertil Steril* 2012.

Ongoing and cumulative pregnancy rate after cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo transfer using vitrification for cryopreservation: Impact of age on the results

S. Fernández-Shaw · R. Cercas · C. Braña · C. Villas · I. Pons

Received: 8 August 2014 / Accepted: 4 November 2014

Fresh	D3 group (n=46)	D5 group (n=58)	Statistical significance
Clinical pregnancy rate/cycle	34.7 % (16/46)	53.4 % (31/58)	<i>p</i> =0.057
Implantation rate	28.1 % (20/71)	42.8 % (36/84)	<i>p</i> =0.058
Miscarriage rate	31.2 % (5/16)	19.3 % (6/31)	<i>p</i> =0.361
Multiple pregnancy rate	25 % (4/16)	16.1 % (5/31)	<i>p</i> =0.464
Ongoing pregnancy rate/cycle	24 % (11/46)	43.1 % (25/58)	<i>p</i> =0.041

Table 5 Pregnancy outcome depending on age

VET	< 35 years old		≥35 years old	
	Day 3 (n=15)	Day 5 (n=27)	Day 3 (n=31)	Day 5 (n=31)
Clinical pregnancy rate/ fresh IVF cycle	46.6 % (7/15)	51.8 % (14/27)	29 % (9/31)	54.8 % (17/31) a
Ongoing pregnancy rate/ fresh IVF cycle	33.3 % (5/15)	37 % (10/27)	19.3 % (6/31)	48.4 % (15/31) b
Cumulative ongoing pregnancy rate / patient (fresh + VET)	80 % (12/15)	55.5 % (15/27)	25.8 % (8/31)	58 % (18/31) c

FET /Çözme Sonrası Başarı

- Embryo kalitesi (morfolojik) tamamen intact olan embriyolar en yüksek implantasyon oranına sahip
- Birkaç intakt blastomere sahip embriyolar bile implante olabilir.
- İntakt blastomer sayısı eşiği bilinmiyor
- Genel olarak %50 den fazla intakt blastomere sahip embriyolar viabl kabul edilir.

Better perinatal outcomes following transfer of fresh blastocysts and blastocysts cultured from thawed cleavage embryos: a population-based study

Yueping Alex Wang^{1,*}, Michael Chapman², Michael Costello², and Elizabeth Anne Sullivan¹

Table II Pregnancy, live delivery and 'healthy baby' rates of embryo transfers cycles, Australia 2002–2006.

	Transfer cycles (No.)	Clinical pregnancy rate (%)	Live delivery rate (%)	'Healthy baby'* rate (%)
Fresh cleavage	69 308	28.0	21.7	14.8
Fresh blastocyst	19 483	35.9	27.9	21.0
Thawed cleavage	49 656	20.1	15.2	11.7
Blastocyst from thawed cleavage	2 665	28.8	22.0	16.2
Thawed blastocyst	9 264	22.5	16.3	13.2

*A 'healthy baby' was defined as a single baby born live at term (≥ 37 weeks gestation), weighing ≥ 2500 g, surviving for at least 28 days post birth and not having congenital anomalies.

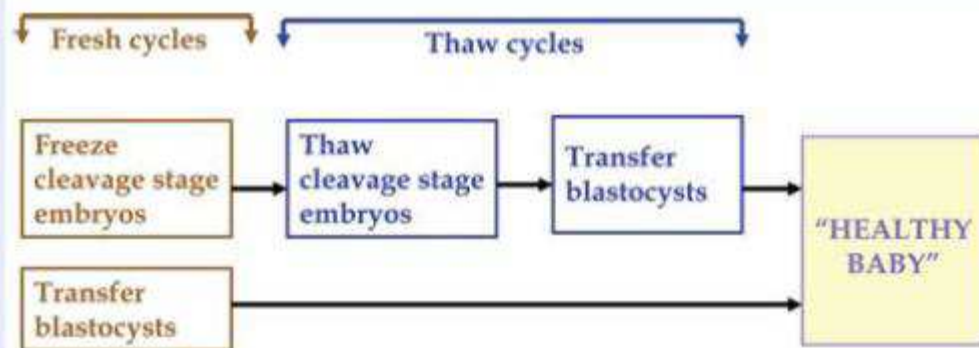
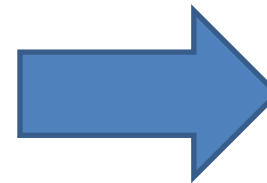
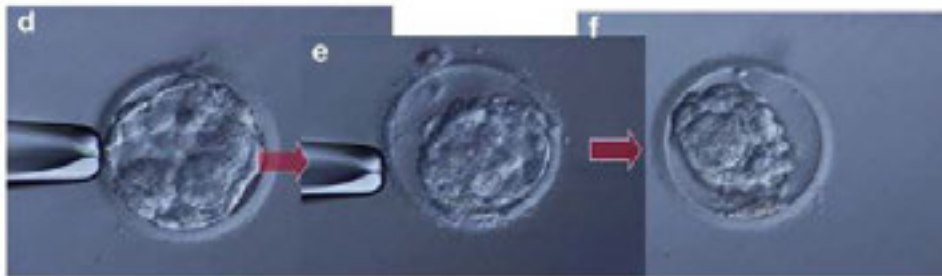


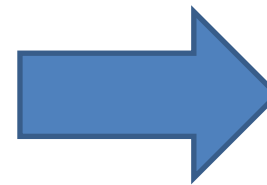
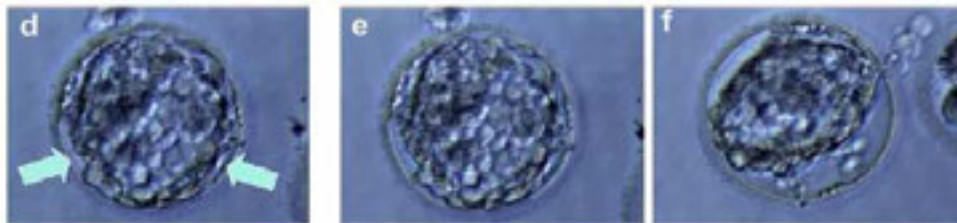
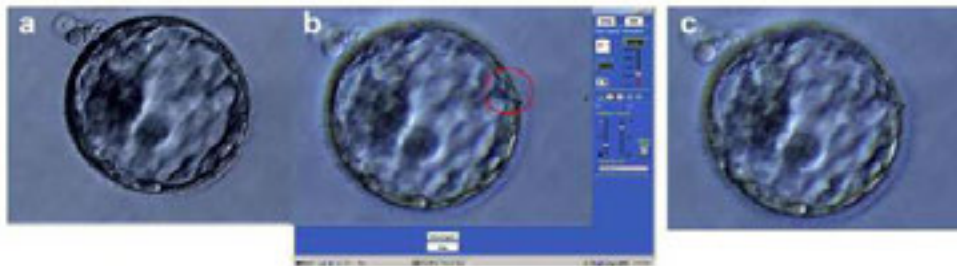
Figure I Suggested clinical practice model.

? **Vitrifikasyon**

Artificial shrinkage



Micro-needle



Lazer

Frozen-thawed embryo transfer is associated with a significantly reduced incidence of ectopic pregnancy

Bruce S. Shapiro, M.D., Ph.D.,^{a,b} Said T. Daneshmand, M.D.,^{a,b} Laura De Leon, M.D.,^b Forest C. Garner, M.Sc.,^{a,b} Martha Aguirre, Ph.D.,^a and Cynthia Hudson, M.S.^a

^a Fertility Center of Las Vegas and ^b Department of Obstetrics and Gynecology, University of Nevada School of Medicine, Las Vegas, Nevada

Outcomes in the two study groups.

	Fresh transfer	PTEC	P value	Relative risk (95% CI)
Pregnancies	909	580		
Pregnancy rate (%)	62.3	84.1	<.0001	
TPPULs	23	2		
TPPUL/pregnancy (%)	2.5	0.3	.0007	7.3 (1.7–31.0)
Visualized ectopic pregnancies (VEP)	14	0		
VEP/pregnancy (%)	1.5	0	.0014	Undefined
Clinical pregnancies	627	465		
Fetal hearts	876	662		
Implantation rate	31.8%	51.2%	.0001	
Multiple pregnancies	239	188		
Multiple pregnancy rate	38.1%	40.4%	.4521	
Spontaneous abortions	45	40		
Spontaneous abortion rate	7.2%	8.6%	.4244	
Ongoing pregnancies	582	425		
Ongoing pregnancy rate	39.9%	61.6%	.0001	

Note: PTEC = post-thaw extended culture; TPPUL = treated persistent pregnancy of unknown location.

Shapiro. Ectopic pregnancy after thawed ET. *Fertil Steril* 2012.

FREEZE-ALL STRATEGIES

VIEWS AND REVIEWS

Introduction:

Are we ready to eliminate the transfer of fresh embryos in in vitro fertilization?

Kurt T. Barnhart, M.D., M.S.C.E.

Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania

1. Daha reseptif endometrium
2. Taze transfer sikluslarına göre dondurulmuş sikluslarda daha sağlıklı bebek
3. Daha yüksek başarı oranlar
4. Genetik test için zaman kazanımı

Evidence of impaired endometrial receptivity after ovarian stimulation for in vitro fertilization: a prospective randomized trial comparing fresh and frozen–thawed embryo transfer in normal responders

Bruce S. Shapiro, M.D., Ph.D.,^{a,b} Said T. Daneshmand, M.D.,^{a,b} Forest C. Garner, M.Sc.,^{a,b} Martha Aguirre, Ph.D.,^a Cynthia Hudson, M.S.,^a and Shyni Thomas, B.Sc.^a

^a Fertility Center of Las Vegas; and ^b Department of Obstetrics and Gynecology, University of Nevada School of Medicine, Las Vegas, Nevada

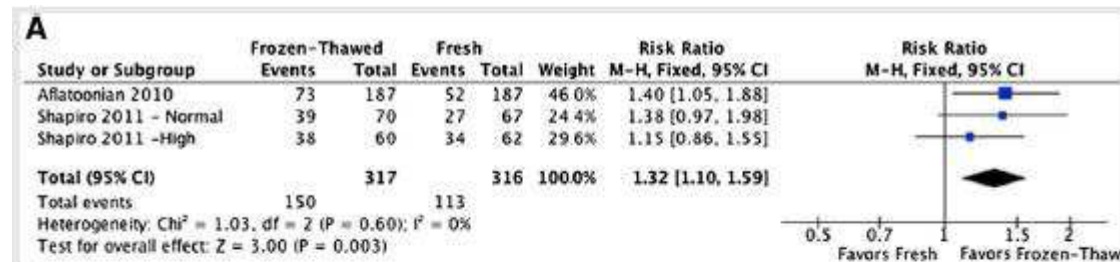
Outcomes in the fresh group and cryopreservation group.

Variable	Fresh	Cryopreservation	P value
Retrievals	67	70	
Canceled transfers (rate, %)	14 (20.9)	20 (28.6)	.3280
Blastocyst transfers	53	50	
Pregnancies (rate, %)	36 (67.9)	45 (90.0)	.0079
Clinical pregnancies (rate, %)	29 (54.7)	42 (84.0)	.0013
Ongoing pregnancies (rate, %)	27 (50.9)	39 (78.0)	.0072
Early pregnancy losses (rate, %)	7 (19.4)	6 (13.3)	.5481
Transferred blastocysts	95	89	
Fetal hearts (implantation rate, %)	37 (38.9)	63 (70.8)	<.0001

Fresh embryo transfer versus frozen embryo transfer in in vitro fertilization cycles: a systematic review and meta-analysis

Matheus Roque, M.D.,^{a,c} Karinna Lattes, M.D.,^{a,d} Sandra Serra, M.Sc.,^{a,d} Ivan Solà, B.Psych.,^{e,f,g} Selmo Geber, Ph.D.,^{c,h} Ramón Carreras, Ph.D.,^b and Miguel Angel Checa, Ph.D.^{b,d}

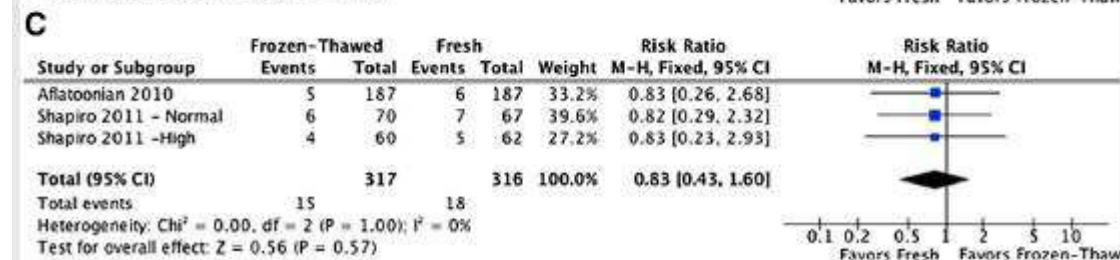
OPR



CPR



MR



(A-C) Meta-analysis results.

Roque. *Effect of frozen-thawed embryo transfer.* *Fertil Steril* 2013.

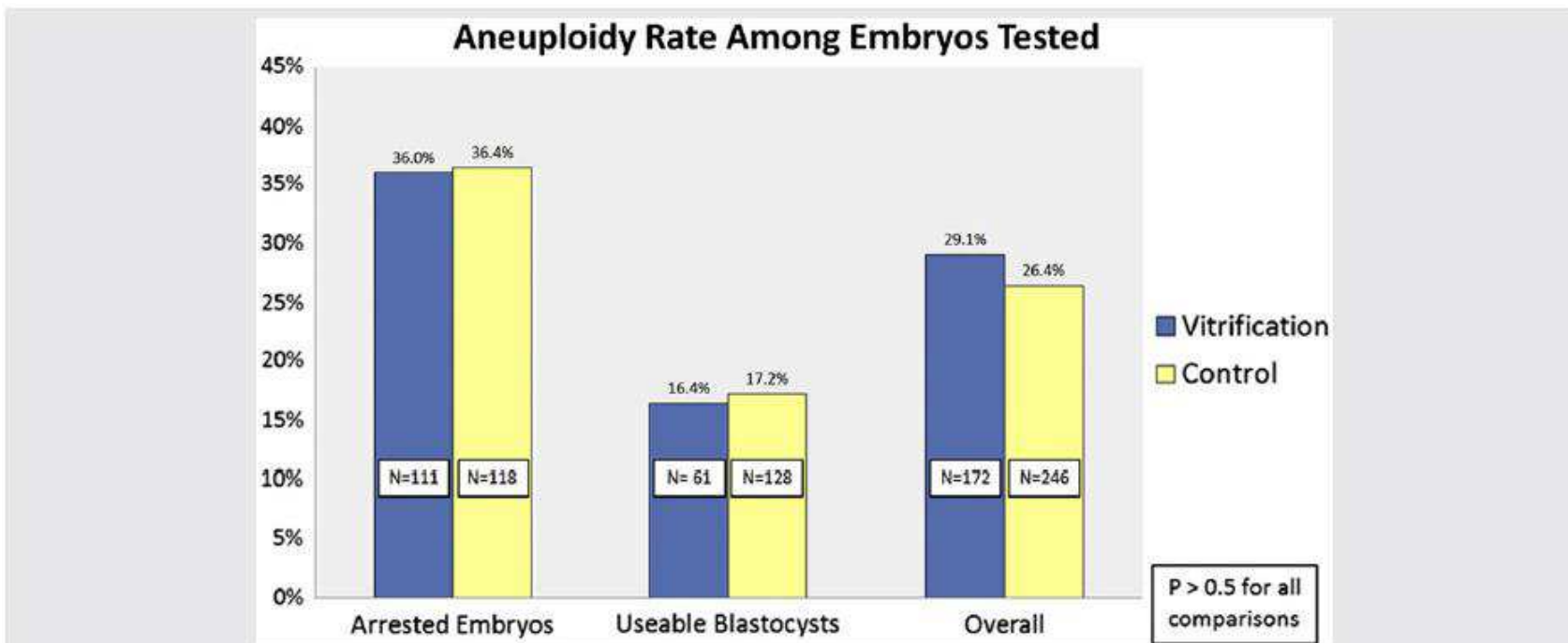
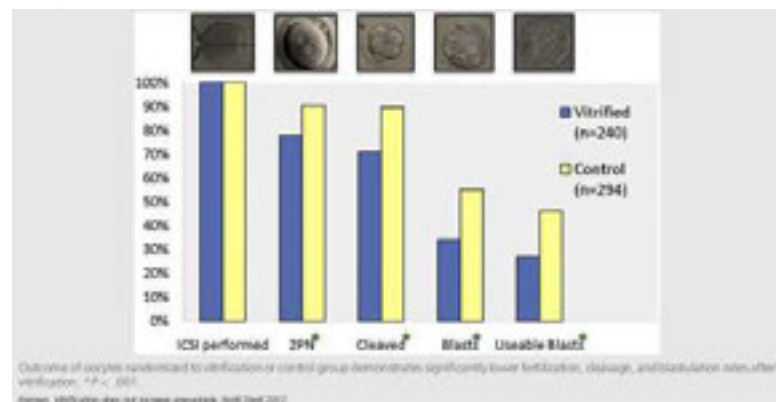
Perinatal Sonuçlar



"His conception was a miracle. We used a frozen sperm sample."

Oocyte vitrification does not increase the risk of embryonic aneuploidy or diminish the implantation potential of blastocysts created after intracytoplasmic sperm injection: a novel, paired randomized controlled trial using DNA fingerprinting

Eric J. Forman, M.D.,^{1,2} Xinying Li, Ph.D.,¹ Kathleen M. Ferry, B.S.,¹ Katherine Scott, M.S.,¹ Nathan R. Treff, Ph.D.,^{1,2} and Richard T. Scott Jr., M.D.,^{1,2}



Equivalent aneuploidy rates among arrested embryos and usable blastocysts derived from previously vitrified and control oocytes.

Forman, EJC et al. Vitrification does not increase aneuploidy. *Fertil Steril* 2012.

Comparative analysis of fetal and neonatal outcomes of pregnancies from fresh and cryopreserved/thawed oocytes in the same group of patients

Paolo Emanuele Levi Setti, M.D.,^a Elena Albani, Biol.Sc.,^a Emanuela Morengi, Ph.D.,^b Giovanna Morreale, Biol.Sc.,^a Luisa Delle Piane, M.D.,^a Giulia Scaravelli, Ph.D.,^c and Pasquale Patrizio, M.D., M.B.E., H.C.L.D.^d

^a Department of Gynecology, Division of Gynecology and Reproductive Medicine and ^b Biostatistics Unit, Humanitas Clinical and Research Institute, Milan; ^c ART Italian National Register, National Center for Epidemiology, Surveillance and Health Promotion, National Health Institute, Rome, Italy; and ^d Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Yale University, School of Medicine, New Haven, Connecticut

Congenital anomalies after oocyte thawing and fresh cycle ET in the same group of patients.

Parameter	Oocyte thawing	Fresh cycles
Babies born	145	740 ^a
All anomalies	4 (2.8) ^b	34 (4.6) ^b
Nervous system	0	1 (2.9)
Cardiovascular	0	17 (48.6)
Gastroenteric	1 (25.0)	2 (5.7)
Genitourinary	2 (50.0)	7 (20.0)
Muscle skeletal	1 (25.0)	1 (2.9)
Limb	0	4 (11.4)
Chromosomal	0	3 (8.6)

Note: Values are number (percentage).

^a Includes triplets (n = 16 cases), 48 babies total.

^b P = nonsignificant.

Levi Setti. Outcomes from fresh and thawed oocyte cycles. *Fertil Steril* 2013.

Obstetric outcomes after oocyte thawing and with fresh oocyte cycles.

Outcome	Thawed oocytes	Fresh oocytes	P value
All deliveries ^a			
Deliveries	134	568	
Babies born	145	692 ^a	
Gestational age (wk)	37.9 ± 2.7	37.4 ± 3.0	.020 ^b
Birth weight (g)	3,107 ± 664	2,725 ± 727	< .001 ^b
Females	85 (58.6)	348 (50.4)	.070
Singleton			
Babies delivered	123	444	
Gestational age (wk)	38.4 ± 2.6	38.5 ± 2.7	.747
Birth weight (g)	3,231 ± 615	3,012 ± 659	.001 ^b
Females	74 (60.2)	235 (53.1)	.161
Twins			
Babies delivered	22	248	
Gestational age (wk)	35.4 ± 1.7	35.4 ± 2.7	.425
Birth weight (g)	2,418 ± 492	2,212 ± 537	.045 ^b
Females	11 (50.0)	135 (54.4)	.689

Note: Values are mean ± SD or number (percentage).

^a Triplets (n = 16, all in fresh cycles) were excluded.

^b Statistically significant.

Levi Setti. Outcomes from fresh and thawed oocyte cycles. *Fertil Steril* 2013.

Large baby syndrome in singletons born after frozen embryo transfer (FET): is it due to maternal factors or the cryotechnique?

A. Pinborg^{1,*}, A.A. Henningsen², A. Loft², S.S. Malchau², J. Forman³, and A. Nyboe Andersen²

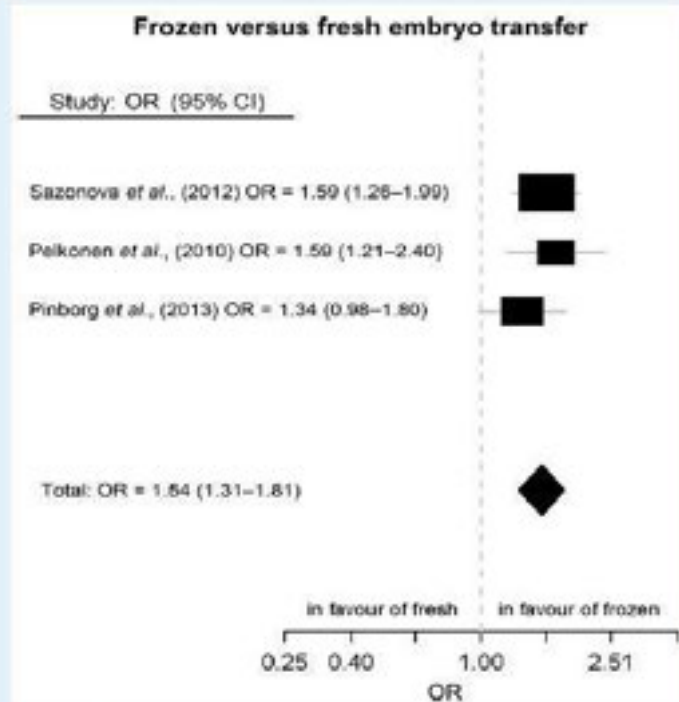


Figure 1 Forest plot of pooled estimate of being born LGA (z-score > 2 SD) in singletons conceived after frozen embryo transfer (FET) versus those conceived after Fresh embryo transfer. OR, odds ratio; CI, confidence interval; LGA, large for gestational age.

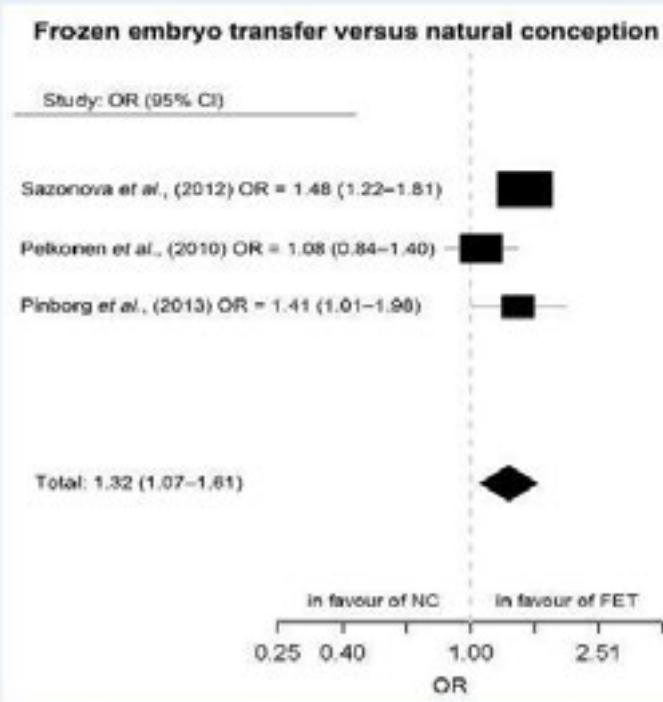


Figure 2 Forest plot of pooled estimate of being born LGA (z-score > 2 SD) in singletons conceived after frozen embryo transfer (FET) versus naturally conceived singletons. OR, odds ratio; CI, confidence interval; NC, naturally conceived; LGA, large for gestational age.

Impact of frozen-thawed single-blastocyst transfer on maternal and neonatal outcome: an analysis of 277,042 single-embryo transfer cycles from 2008 to 2010 in Japan

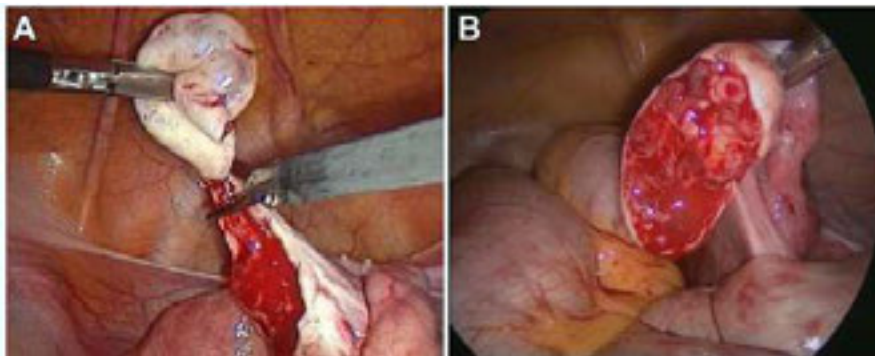
Osamu Ishihara, M.D., Ph.D.,^a Ryuichiro Araki, Ph.D.,^b Akira Kuwahara, M.D., Ph.D.,^c
Atsuo Itakura, M.D., Ph.D.,^a Hidekazu Saito, M.D., Ph.D.,^d and G. David Adamson, M.D.^e

Obstetrical and neonatal outcomes and events in singleton live birth pregnancies after single embryo transfers in Japan during 2008–2010.

	Fresh cleaved	Fresh blastocyst	Thawed cleaved	Thawed blastocyst	Total
Obstetrical events					
Cesarean section (%)	3,026 (27.7)	1,682 (28.1)	1,322 (34.4)	9,941 (36.3)	15,971 (33.2)
Placenta previa (%)	96 (0.88)	48 (0.80)	35 (0.91)	203 (0.74)	382 (0.79)
Placenta abruption (%)	36 (0.33)	16 (0.27)	11 (0.29)	46 (0.17)	109 (0.23)
Placenta accreta (%)	10 (0.09)	5 (0.08)	10 (0.26)	73 (0.27)	98 (0.20)
PIH (%)	229 (2.1)	87 (1.5)	102 (2.7)	794 (2.9)	1,212 (2.5)

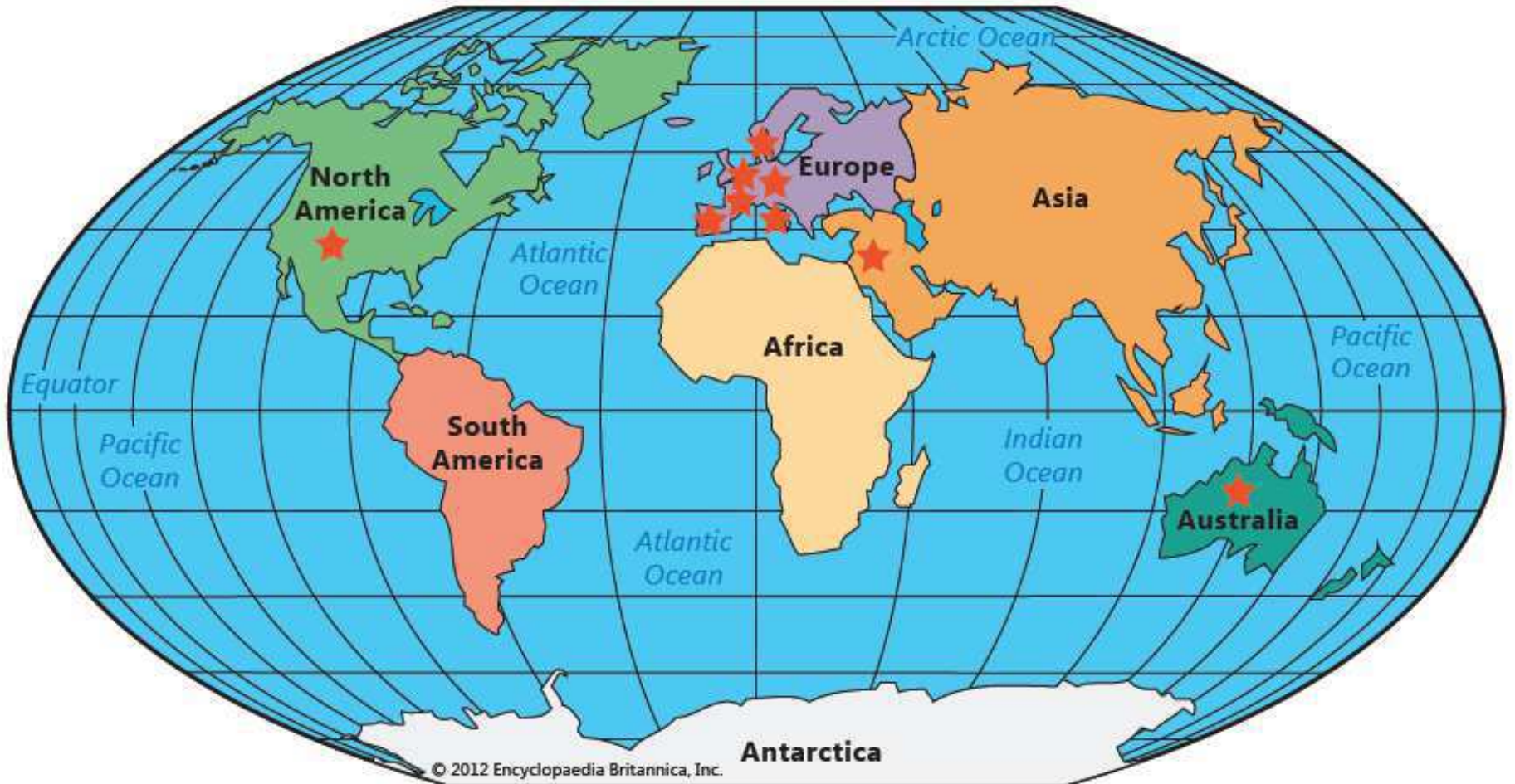
Overyan Kriyoprezervasyon Endikasyonlar

- Acil tedavi gerektiren ovulasyon indüksiyonu ve embriyo dondurmak için vakit olmayan durumlar
- Prepubertal kız çocukları
- Hormon sensitif tümörler
- Kök hücre tedavisi gerektiren hematolojik hastalıklar
- POF riski olan durumlar.



OVER DOKU TRANSPLANTASYONU

“canlı gebelik sonuçları”



Ovarian tissue cryopreservation: a committee opinion

The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine

American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

Fertil Steril 2014;101:1237–43.

Over doku dondurulması ve transplantasyonu hala deneyseldir.

Over doku transplantasyonu malign hücrelerin tekrar transfer riskini taşır.

Over doku dondurması ve trasplantasyonu özölmesi gereken sorular

- Optimal krioprezervasyon tekniđi ???
- Krioprezervasyon süresi????
- Optimal transplantasyon yeri ???
- Transplante dokunun yaşam süresi???
- Graft ile ilgili hormonal fonksiyon şansı??
- Rezidüel over dokusunun spontan fonksiyon ve gebelik şansı ?????

Overyan Kriyoprezervasyon

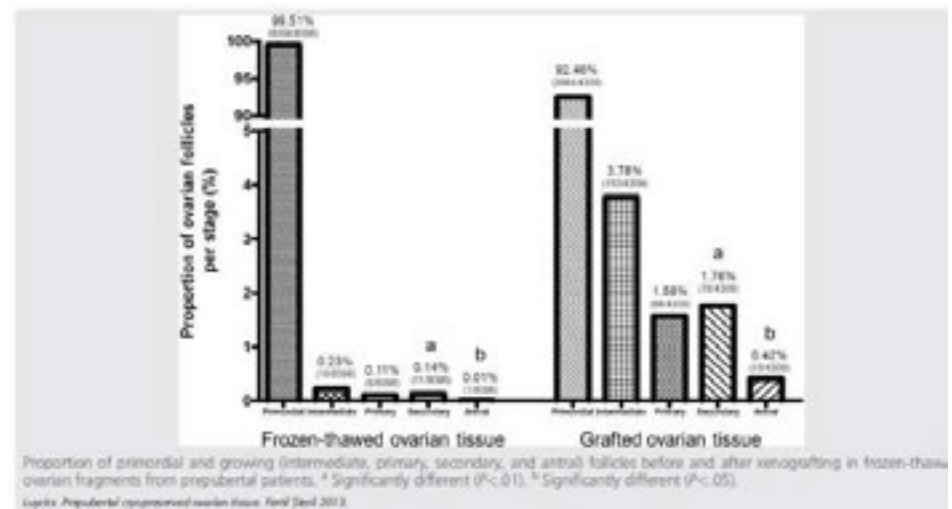
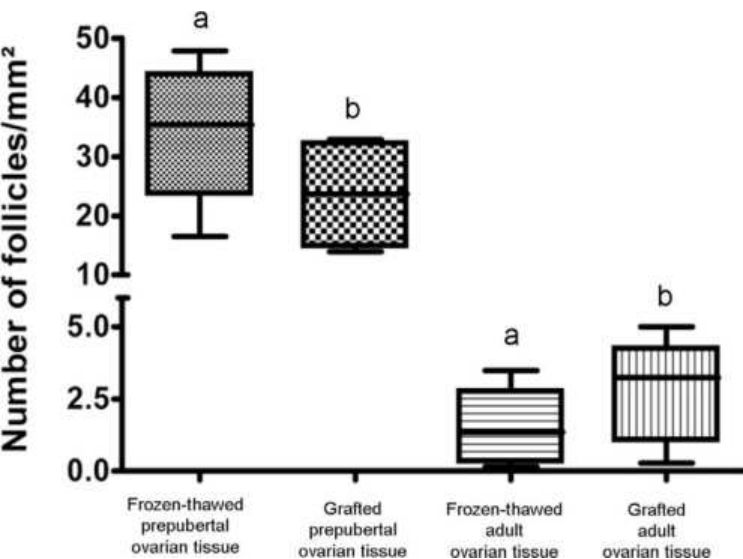
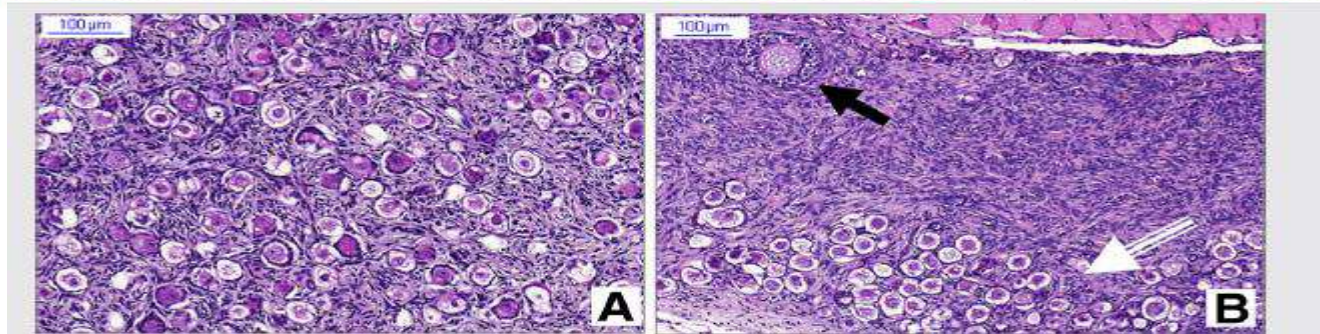
- Over doku dondurulması gonadotoksik tedavi uygulanmadan yapılmalıdır.
- Lösemi gibi kanser hücrelerinin overyan damarlarda mevcut olabileceği durumlarda reimplantasyonu engellemek için ilk remisyon sonrası ve KİT öncesi yapılması riski azaltabilir.
- İmmatür oosit dondurulması , Preantral foliküllerin izole edilip dondurulması veya çözme işlemi sonrası izole edilip transferi risk azaltabilir.

Evaluation of cryopreserved ovarian tissue from prepubertal patients after long-term xenografting and exogenous stimulation

Valérie Luyckx, M.D.,^{a,b} Sarah Scalerio, B.Pharm., M.S.,^a Pascale Jadoul, M.D.,^b Christiani Andrade Amorim, V.M.D., Ph.D.,^a Michelle Soares, M.D.,^a Jacques Donnez, M.D., Ph.D.,^c and Marie-Madeleine Dolmans, M.D., Ph.D.,^{a,b}

^a Université Catholique de Louvain, Pôle de Recherche en Gynécologie, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique;

^b Service de Gynécologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc; and ^c Society for Research into Infertility, Brussels, Belgium



Proportion of prepubertal and growing (intermediate, primary, secondary, and antral) follicles before and after xenografting in frozen-thawed ovarian fragments from prepubertal patients. ^a Significantly different ($P < 0.01$). ^b Significantly different ($P < 0.05$).

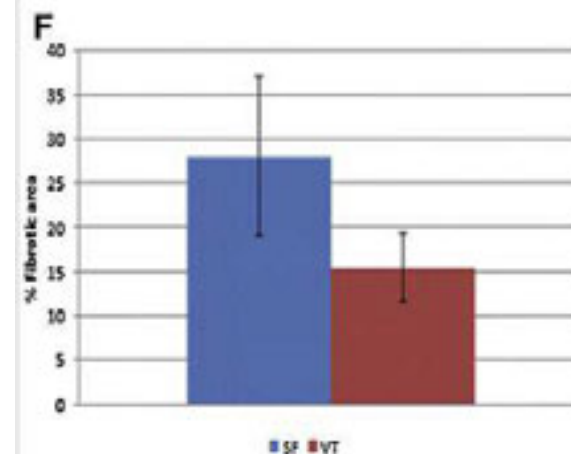
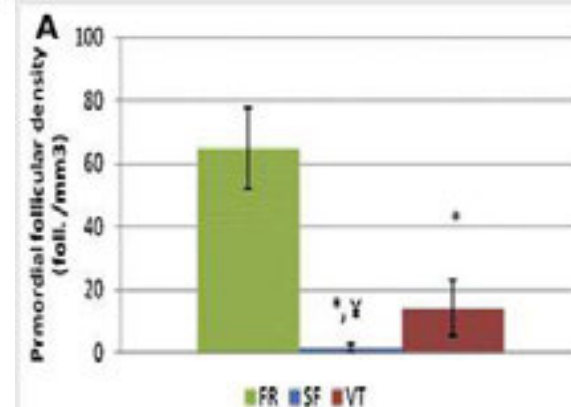
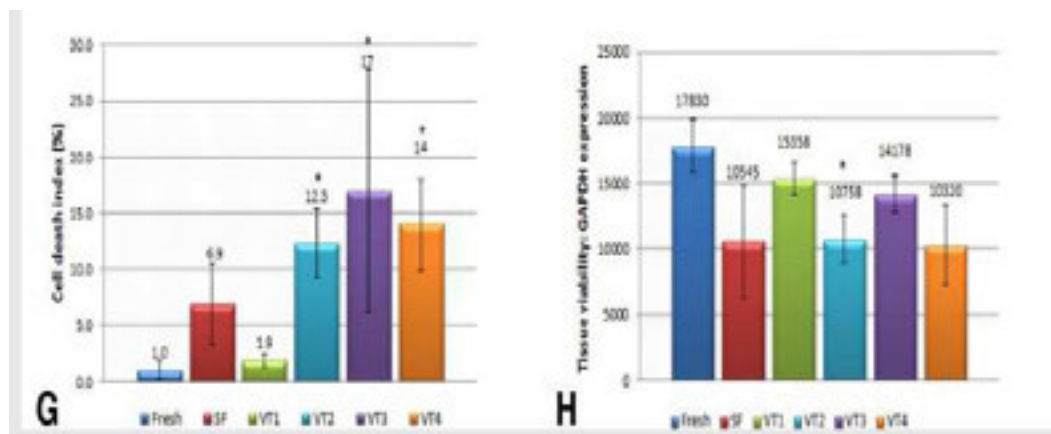
Luyckx. Prepubertal cryopreserved ovarian tissue. Fertil Steril 2013.

Overyan Kriyoprezervasyon

- 35 gebelik “ ortotopik transplantasyon”
- Gebeliklerin hepsi geleneksel yavaş dondurma tekniđi ile
- Doku dondurma sırasında oosit dışında stromal hücreler, granüloza hücreleri, teka hücreleri vb. hepsinin ayrı hücre permeabiliteleri var ancak yavaş dondurmada hepsi için optimum dondurma hızı ve CPA olmadığından bu hücrelerde hücre içi kristallenme gelişebilir.
- Vitrifikasyon yöntemi ile bu sorunun üstesinden gelinebilir
- Vitrifikasyon yöntemi ile dondurulmuş over ile gebelik henüz yok!!!!

Improving ovarian tissue cryopreservation for oncologic patients: slow freezing versus vitrification, effect of different procedures and devices

Sonia Herraiz, Ph.D.,^{a,b} Edurne Novella-Maestre, Ph.D.,^{a,b,c} Beatriz Rodríguez, B.Sc.,^{a,b,d} César Díaz, M.D.,^{a,b,d} María Sánchez-Serrano, Ph.D., M.D.,^e Vicente Mirabet, Ph.D.,^f and Antonio Pellicer, Ph.D., M.D.,^{a,b,d}



Human follicular densities and percentages.

Cryopreservation system	Follicular percentages					
	Follicular densities (follicles/mm ³)			% Quiescent		
	Primordial	Primary	Secondary	Primordial	Primary	Secondary
Fresh	64.7 ± 13	5.9 ± 2.1	4.9 ± 1.8	88.76 ± 3.2	6.60 ± 2.23	4.63 ± 2.05
SF-XT	1.4 ± 1.3 ^{a,b}	2.6 ± 1.9	0.4 ± 0.4 ^a	19.2 ± 14.2 ^a	72.8 ± 21.0 ^a	7.9 ± 5.3 ^a
VT1-XT	12.3 ± 8.4 ^a	3.0 ± 1.2	0.3 ± 0.3 ^a	48.0 ± 18.0	50.2 ± 18.6	1.7 ± 1.2

Should we isolate human preantral follicles before or after cryopreservation of ovarian tissue?

Julie Vanacker, M.Bio.Sc., Valérie Luyckx, M.D., Christiani Amorim, V.M.D., Ph.D., Marie-Madeleine Dolmans, M.D., Ph.D., Anne Van Langendonck, Ph.D., Jacques Donnez, M.D., Ph.D., and Alessandra Camboni, M.D., Ph.D.

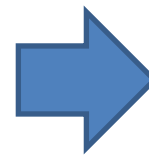
Pôle de Recherche en Gynécologie, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

Viability before 7 days of in vitro culture.

	Fresh	Iso-cryo	Cryo-iso
V1	96.4% (106/110)	90.6% (116/128)	85% (148/174)
V2	2.7% (3/110)	9.4% (12/128)	14.4% (25/174)
V3	0	0	0
V4	0.9% (1/110)	0	0.6% (1/174)

Note: Cryo-iso = slow-freezing followed by follicle isolation and alginate-matrigel embedding; fresh = control; iso-cryo = follicle isolation and alginate-matrigel embedding followed by slow-freezing.

Vanacker. *Follicle isolation and cryopreservation*. *Fertil Steril* 2013.



Metastaz riski
yüksek hastalarda
alternatif olabilir

OVER TRANSPLANTASYONU

MENOPOZ

- DEMOGRAFİK VERİLERE GÖRE DANİMARKADADA YAŞAYAN KADINLARIN %50 Sİ 100 YAŞINA KADAR YAŞAYACAK
- HAYATIN YAKLAŞIK YARISI MENAPOZDA GEÇECEK
- DONDURULMUŞ OVER DOKU TRANSPLANTASYONU ????????





Teşekkürler