



Refractile body

# Wat is een refractile body?

- Morfologische afwijking in het cytoplasma van de eicel
- Beschreven door Veeck:
  - Diameter 10 $\mu$ m
  - Samenstelling: lipide bodies, autofagische vacuolen en lipofuscine bodies (vooral bij grote refractile bodies)
  - Zowel bij rijpe als onrijpe eicellen
  - Komen vaker terug bij dezelfde patiënt
  - Lage bevruchting bij IVF, normale bevruchting na ICSI

# Lipofuscin bodies in human oocytes as an indicator of oocyte quality (Otsuki et al., J Assist Reprod Genet (2007))

- Verband tussen grootte van de refractile bodies en kwaliteit/ontwikkeling van eicellen en embryo's?
- Samenstelling en kenmerken?

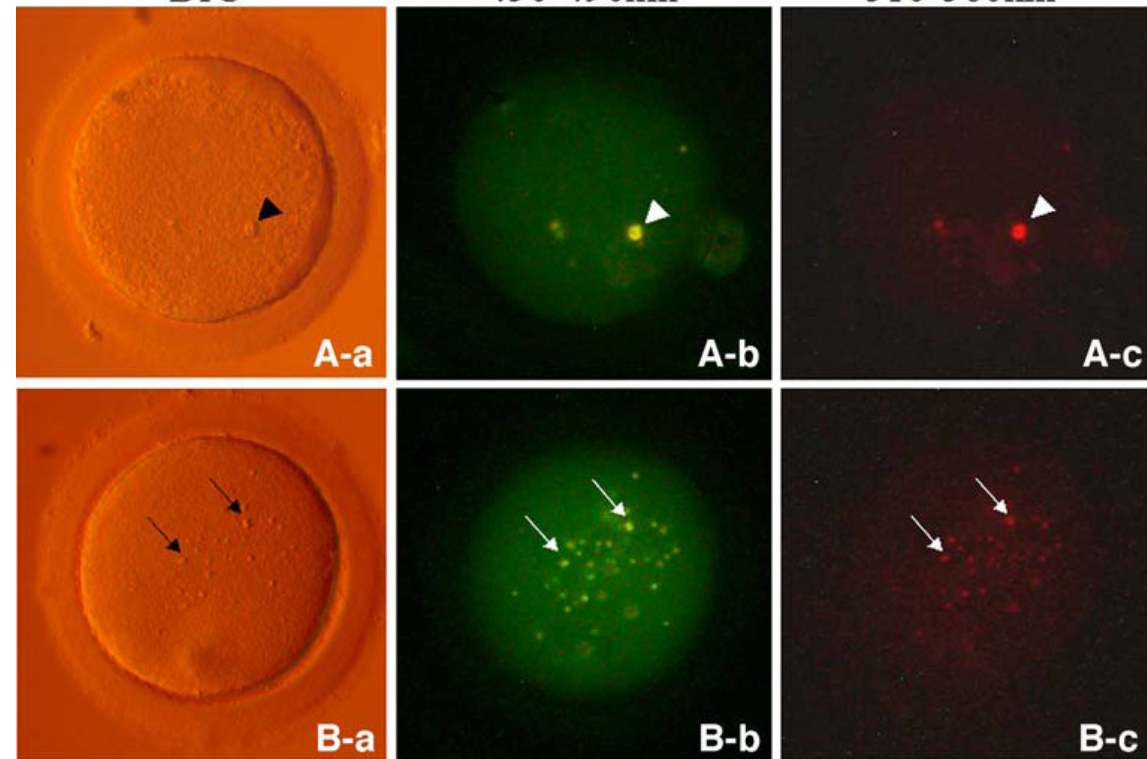
# Lipofuscine

- 1842: bruin-geel pigment in neuronen
- 1912: lipo = vet, fuscus = donker
- Polymeren afkomstig van oxidatieproducten van lipiden en eiwitten
- Autofluorescent
- Gerelateerd met veroudering in neuronen en cardiale myocyten
- Cytoplasmatische opstapeling van lipofuscine in cellen wordt versneld door een verhoging van de zuurstofconcentratie (oxidatieve stress) en inhibitors van lysosomale proteasen en lipasen (onvolledige afbraak).

# Lipofuscin bodies in human oocytes as an indicator of oocyte quality (Otsuki et al., J Assist Reprod Genet (2007))

## 1. Autofluorescentie en ultrastructuur van refractiele bodies

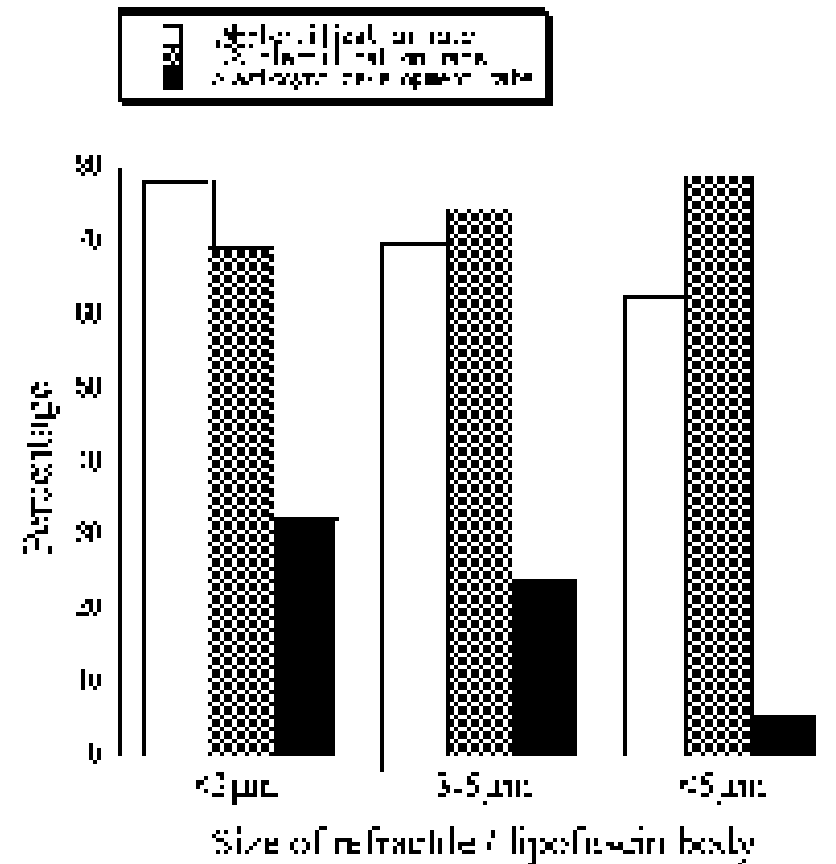
- Refractiele bodies vertonen gele of rode autofluorescentie
- Gedetecteerd tijdens de volledige meiotische rijping (GV, MI, MII) en tijdens de volledige embryonale ontwikkeling (4-cel, 8-cel, morula en blastocyst)
- Structuur samengesteld uit dense substanties en lipiden, gedeeltelijk omgeven door een membraan
- Schmorl-kleuring: refractiele bodies bevatten lipofuscine



# Lipofuscin bodies in human oocytes as an indicator of oocyte quality (Otsuki et al., J Assist Reprod Genet (2007))

## 2. Verband tussen de grootte van de refractile bodies en de kans op bevruchting/deling na IVF of ICSI

- Eicellen onderverdeeld in 3 groepen:  $<3 \mu\text{m}$ ,  $3-5 \mu\text{m}$ ,  $>5 \mu\text{m}$
- Bevruchting en deling na IVF significant lager bij grotere refractile bodies
- Niet het geval bij ICSI
- Ontwikkeling tot blastocyst lager bij grotere refractile bodies



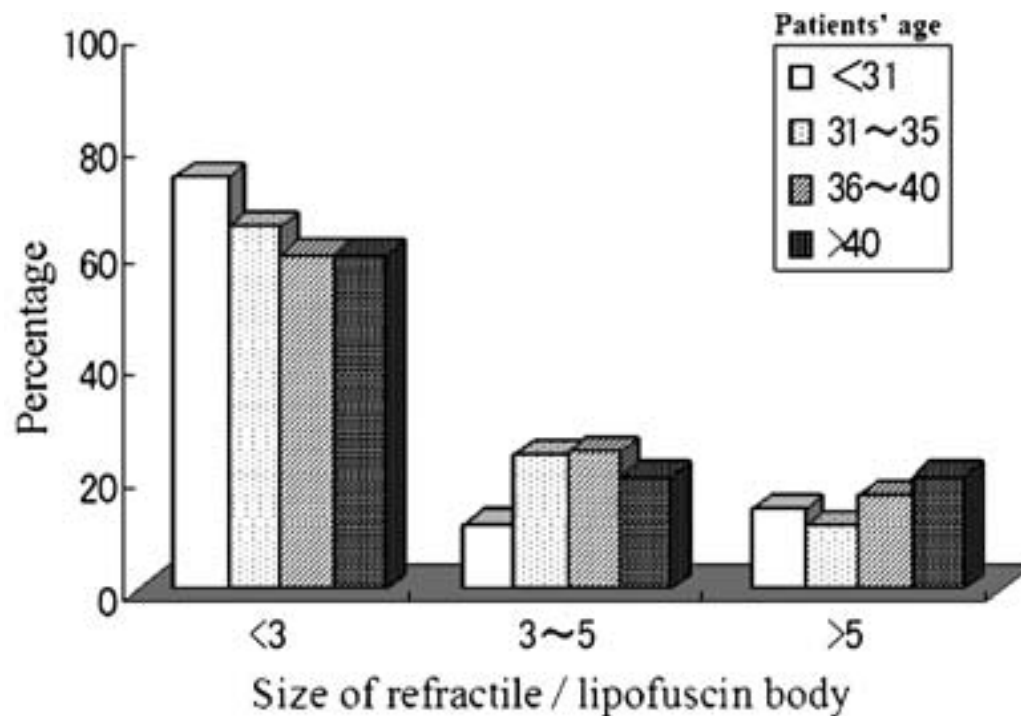
**Table 1** Comparison between fertilization rate, cleavage rate following IVF and ICSI procedures in oocytes containing different sizes of refractile/lipofuscin bodies and recovered from three stimulation protocols

The size of the largest refractile/lipofuscin bodies (µm)	CC-antagonist			FSH/HMG-antagonist			Long protocol		
	<3	3-5	>5	<3	3-5	>5	<3	3-5	>5
<b>IVF fertilization rate</b>	86.4% (127/147)	68.8% (8/11)	66.6% (2/3)	66.8% (193/289)	47.4% (9/19)	53.3% (8/15)	84.5% (212/251)	82.8% (24/29)	68.0% (15/22)
<b>Cleavage rate</b>	86.4% (127/147)	68.8% (8/11)	66.6% (2/3)	66.1% (191/289)	47.4% (9/19)	46.7% (7/15)	84.5% (212/251)	82.8% (24/29)	59.1% (13/22)
<b>ICSI fertilization rate</b>	70.6% (48/68)	60.0% (3/5)	0% (0/1)	69.1% (85/123)	60.0% (9/15)	87.5% (7/8)	64.8% (46/71)	66.7% (12/18)	80.0% (4/5)
<b>Cleavage rate</b>	69.1% (47/68)	60.0% (3/5)	0% (0/1)	69.1% (85/123)	60.0% (9/15)	87.5% (7/8)	64.8% (46/71)	66.7% (12/18)	80.0% (4/5)

The size of the largest refractile/lipofuscin bodies in each of the oocytes/embryos were used to classify them into the three groups of <3, 3-5 and >5 µm.

# Lipofuscin bodies in human oocytes as an indicator of oocyte quality (Otsuki et al., J Assist Reprod Genet (2007))

3. Verband tussen de grootte van refractile bodies en leeftijd
- Leeftijd ingedeeld in 4 groepen: <31, 31-35, 36-40, >40
  - Geen significant verschil





# Besluit

- Refractile bodies vertonen gele autofluorescentie → bevatten lipofuscine  
→ refractile body = lipofuscine body
  - Normale bevruchting bij ICSI ↔ lage bevruchting bij IVF (als  $>5\mu\text{m}$ )
  - Aanwezigheid van grote refractile bodies → significant lagere ontwikkeling tot blastocyst
- Evaluatie van aanwezigheid van grote lipofuscine bodies in eicellen/embryo's kan gebruikt worden om de kwaliteit van eicellen/embryo's te bepalen

# Besluit

- Aanwezigheid van lipofuscine bodies tijdens de volledige meiotische rijping van eicellen (niet zoals SER wat enkel in MII eicellen te zien is)
- Geen verband tussen leeftijd van patiënten en lipofuscine-vorming in eicellen
- Mogelijke oorzaken van het voorkomen van lipofuscine bij normale veroudering:
  - oxidatieve stress
  - afbraak van eiwitten
  - abnormaal lipide-metabolisme
- Het voorkomen van grote lipofuscine bodies kan te maken hebben met de omstandigheden in de ontwikkelende follikels:
  - perifolliculaire bloedcirculatie
  - samenstelling van de folliculaire vloeistof