

نتایج انجام آسپراسیون جلدی اپیدیدیم در بیماران دچار توقف کامل بلوغ اسپرم

دکتر یدالله احمدی عصر بدن: استادیار گروه اروژری دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۲/۵/۲۲، بازنگری نهایی: ۸۲/۸/۱، پذیرش: ۸۲/۸/۷

چکیده

زمینه و اهداف: توقف کامل بلوغ اسپرم^۱ یکی از شایع ترین یافته های پاتولوژیک در بیماران دچار آروسپرمی است. هدف این مطالعه ارزیابی نتایج آسپراسیون جلدی اپیدیدیم (PESA) در این بیماران است.

روش بررسی: این مطالعه بر روی ۵۶ بیمار که از سال ۱۳۷۹ لغایت ۱۳۸۱ به طور متوالی مراجعه کرده و مبتلا به آروسپرمی ناشی از توقف کامل بلوغ اسپرم بودند، صورت گرفت. این بیماران بر حسب سطح توقف سلولی به دو گروه تقسیم شدند: گروه اول توقف بلوغ اسپرم را در اسپرماتوسیت اولیه داشتند، در گروه دوم توقف در مرحله اسپرماتوسیت ثانویه و اسپرماتید وجود داشت. نتایج PESA با متوسط حجم بیضه، سطح FSH و اندازه اپیدیدیم مقایسه شد.

یافته ها: متوسط سنی بیماران مورد مطالعه $26/32 \pm 5/54$ سال بود. تعداد ۳۲ بیمار توقف نمو سلولی را در مرحله اسپرماتوسیت ثانویه و اسپرماتید و ۲۴ بیمار در مرحله اسپرماتوسیت اولیه داشتند. متوسط سطح سرمی FSH در دو گروه تفاوت معنی داری داشت ($p < 0/001$). ما نتوانستیم هیچ اسپرمی را در بیماران دچار توقف اولیه استخراج کنیم. رابطه ای میان حجم بیضه و گشادی اپیدیدیم با استخراج اسپرم وجود نداشت.

نتیجه گیری: نمونه های بیوپسی بیضه را باید برای تعیین اسپرماتید مجدداً بررسی کرد. توصیه می شود که PESA برای تمام بیمارانی که در هیستوپاتولوژی CMA از نوع اسپرماتید گزارش شده است، انجام گیرد.

کلید واژه ها: بلوغ اسپرم، آسپراسیون، اپیدیدیم

مقدمه

بیماران به عمل آمد. حجم بیضه ها به وسیله اورکیومتر تخمین زده شد. اندازه و وجود گشادی اپیدیدیم در معاینه بالینی مشخص گردید. با سونوگرافی نیز اندازه بیضه ها تعیین شد. به علاوه، فقدان اسپرم توسط سانتریفوژ مایع منی و تجزیه اداری به دنبال انزال مسجل شد. از سه محل جداگانه در هر بیضه نمونه برداری و در تمام بیماران سطح FSH اندازه گیری شد.

بر اساس جواب پاتولوژی در بیوپسی باز، بیماران را به دو گروه تقسیم کردیم: گروه اول شامل بیمارانی بودند که سطح توقف سلولی در مرحله اسپرماتوسیت اولیه بود و ما آنان را در گروه مرحله اسپرماتوسیت اولیه قرار دادیم و گروه دوم نیز کسانی بودند که در بیوپسی بیضه توقف بلوغ سلولی در مرحله اسپرماتوسیت ثانویه و اسپرماتید اتفاق افتاده بود و آنها را در گروه اسپرماتیک ثانویه قرار دادیم. سپس داده ها را به SPSS منتقل کردیم و رابطه میان گشادی اپیدیدیم و وجود اسپرم را با آزمون مجذور کای و بقیه را با آزمون t تعیین کردیم.

روش PESA: در روش PESA پوست با بتادین استریل و اطراف طناب اسپرماتیک با لیدوکائین ۲٪ (ساخت مؤسسه پاستور ایران) به مقدار ۵ سی سی انفیلتره شد. با سر سوزن انسولین اندازه ۲۳ بعد از کشیدن پوست اسکروتوم وارد اپیدیدیم شدیم و با سرنگ ۲ میلی لیتری که حاوی محلول کشت Hams fl₀ بود فشار منفی اعمال کردیم و رأس سوزن را به آرامی در داخل اپیدیدیم حرکت دادیم تا مایع روشن کهربایی^۲ مشاهده شود. اگر خون ظاهر می شد سوزن را تعویض و از

شایع ترین اختلال مشاهده شده در پاتولوژی بیضه در مردان نابارور هیپواسپرماتوزن و توقف نمو اسپرم است. توقف در نمو اسپرم در دو مرحله اتفاق می افتد. یکی در مرحله اسپرماتوسیت اولیه و دیگری در مرحله اسپرماتوسیت ثانویه و اسپرماتید که در هر دو مورد اگر نوع توقف ناقص باشد می توان اسپرم را در لوله های سمینیفیر یافت، ولی اگر توقف کامل باشد هیچ اسپرمی در نمونه های بیوپسی یافت نمی شود (۱). در سال های اخیر موفقیت هایی در درمان بیماران دچار آروسپرمی غیر انسدادی با استفاده از استخراج اسپرم از بافت بیضه کسب شده است (۲، ۳، ۴).

در بررسی های به عمل آمده استخراج اسپرم بر اساس یافته های بیوپسی سوزنی یا بیوپسی باز بوده و بررسی جامعی بر روی نمونه های به دست آمده از اپیدیدیم صورت نگرفته است. این روش ساده تر است و به علت تجمع اسپرم در اپیدیدیم در بیماران دچار آروسپرمی انسدادی مورد استفاده قرار می گیرد که همان آسپراسیون جلدی اپیدیدیم (PESA) نامیده می شود. این مطالعه برای بررسی وجود اسپرم در بیماران دچار توقف کامل نمو اسپرم انجام گرفت.

مواد و روش ها

در این تحقیق ۵۶ بیمار که به طور متوالی به مرکز ناباروری الزهرای تبریز از سال ۱۳۷۹ لغایت ۱۳۸۱ ارجاع شده بودند و در بررسی تشخیص توقف کامل بلوغ اسپرم (CMA) مطرح شده بود، تحت مطالعه قرار گرفتند. ابتدا معاینه عمومی و شرح حال کامل از همه

بحث

امروزه استخراج اسپرم از بیضه و اپیدیدیم به همراه تزریق اسپرم به داخل تخمک (ICSI) امیدهای جدیدی را برای بچه دار شدن زوج ها فراهم کرده است. در اوایل وقتی از این روشها استفاده می شد اساساً احتمال استخراج اسپرم فقط برای مردان دچار آروسپرمی غیر انسدادی تصور بود، ولی امروزه در بیماران مبتلا به آروسپرمی غیر انسدادی نیز مطرح شده است (۱۵)، به طوری که به وسیله این روشها در نوع غیر انسدادی ۷۰-۴۰ درصد احتمال استخراج اسپرم وجود دارد. علی رغم نقایص شدید در اسپرماتوزن میزان حاملگی به ۲۰-۸ درصد در ICSI رسیده است (۴، ۷ و ۹).

استفاده از اسپرماتید برای تلقیح به تخمک در روش ICSI نتایج ضعیف تری نسبت به اسپرم داشته و این تفاوت قابل ملاحظه است، به طوری که باروری تخمک ۴۴/۹ درصد در مقایسه با ۶۹ درصد در اسپرم بوده و درصد توقف تقسیمات سلولی به طور قابل ملاحظه ای نسبت به تلقیح اسپرم کم است (۴۰/۸٪ در اسپرم به جای ۸٪ در اسپرماتید) و شکل جنین نیز به طور قابل توجهی غیر طبیعی تر بوده است (۱۰). بنابراین ضرورت پیداکردن اسپرم در بیماران کاملاً مشخص می شود.

در تعدادی از مقالات در آروسپرمی غیر انسدادی ماهیت موضعی بیماری مطرح شده است (۷). ما برای کاهش نتایج منفی کاذب از بیماران از سه محل جداگانه بیوپسی باز دو طرفه انجام دادیم. بیوپسی از بیضه ها به صورت دو طرفه اشتباه در تشخیص توقف بلوغ اسپرم را به حداقل می رساند (۱۱). تورنای و همکاران بیان کرده اند که بیوپسی بیضه ارزش پیش آگهی دهنده کمی دارد. آنها توانسته اند در تعداد زیادی از بیمارانی که در بیوپسی بیضه CMA گزارش شده بود، اسپرم پیدا کنند (۹ مورد از ۱۱ بیمار)، ولی در مطالعه مزبور اشاره ای به علت مثبت بودن استخراج اسپرم نشده و سطح M.A تعیین نگردیده است (۷). سیلبر و همکاران نیز گزارش کرده اند که فقدان اسپرماتید در بیوپسی تشخیصی پیشگویی کننده شکست استخراج اسپرم خواهد بود (۱۴-۱۲). در یک تحقیق در مرحله اولیه توانسته اند در ۸-۴ درصد موارد اسپرم از بیضه استخراج کنند. در بررسی حاضر مشخص شد که در اکثر بیمارانی که در گزارش پاتولوژی M.A در مرحله اسپرماتید بود احتمال یافتن اسپرم در آنها بالاست (۷۵٪). بر عکس، در هیچ یک از بیماران ما که M.A در مرحله اولیه و اسپرماتید مشاهده نشده بود، اسپرم یافت نشد.

در زمان انجام ICSI مواردی که نمی توان به روش های مختلف در CMA اسپرم را پیدا کرد به ۶۱ درصد از بیماران می رسد که باعث می شود تحریک تخمدانی غیر ضروری انجام گیرد (۵). بنابراین اگر بتوان روشی پیدا کرد که به پیشگویی وجود اسپرم کمک نماید یا به روش ساده ای دست یافت که احتمال تکرار آن برای بیمار مضر نباشد، روش ارجح خواهد بود. در بررسی های به عمل آمده رابطه ای بین سطح FSH و حجم بیضه و احتمال پیدا کردن اسپرم یافت نشده است، ولی هیستوپاتولوژی بیضه تنها موردی است که به عنوان عامل پیشگویی کننده مطرح است (۱۵ و ۱۶). در بررسی حاضر نیز رابطه ای

مایع جدید استفاده می کردیم. مایع کشیده شده بلافاصله در زیر لام در سه نمونه جداگانه مطالعه شد و تعداد اسپرم و تحرک آنها و مورفولوژی اسپرم ها مد نظر قرار گرفت.

یافته ها

میانگین سنی بیماران ما 26.32 ± 5.54 بود. از ۵۶ بیمار در ۳۲ مورد (۵۷/۲٪) توقف سلولی در مرحله اسپرماتوسیت ثانویه و اسپرماتید و ۲۴ مورد (۴۲/۸٪) از نوع اسپرماتوسیت اولیه بودند. پنجاه درصد بیماران سابقه مصرف hCG برای رفع آروسپرمی داشتند که با شکست رو به رو شده بود. متوسط حجم بیضه و میزان موارد کشف اسپرم در میان بیماران با تشخیص CMA در نوع اولیه و ثانویه در جدول یک آمده است.

جدول ۱: متوسط حجم بیضه و سطح FSH و میزان موارد مثبت اسپرم در بیماران با تشخیص CMA

p-Value	گروه ثانویه	گروه اولیه	
۰/۲۵۴۰	$19 \pm 2/45$	$18 \pm 1/93$	متوسط حجم بیضه
<۰/۰۰۱	$7/40 \pm 3/32$	$9/77 \pm 0/57$	سطح FSH
-	۷/۵	۰	موارد مثبت در PESA

همان گونه که در جدول مشاهده می شود، متوسط حجم بیضه ها در گروه ثانویه کمی بیشتر از گروه دیگر بود ولی این اختلاف تفاوت معنی داری نداشت. در معاینه بالینی در هیچ یک از بیماران واریکوسل مشاهده نشد و در ۱۰ بیمار که قبلاً با تشخیص واریکوسل تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند نیز از عود واریکوسل اثری وجود نداشت و حداقل یک سال از زمان عمل آنها گذشته بود. متوسط غلظت FSH در گروه ثانویه $7/40 \pm 3/32$ و در گروه اولیه $9/77 \pm 0/57$ بود که تفاوت معنی داری وجود داشت ($p < 0/001$) در بیماران ما FSH فقط در یک مورد بالای حد طبیعی بود (۱۲ mIU/ml) و این بیمار در گروه ثانویه قرار داشت که در PESA اسپرم استخراج گردید. تمام نتایج مثبت از PESA در گروه ثانویه مشاهده شد. در این گروه از ۳۲ بیمار ۲۴ مورد (۷۵٪) نتیجه PESA مثبت بود و در هیچ یک از بیماران در گروه اولیه اسپرم یافت نشد.

به طور کلی، گشاد بودن اپیدیدیم با نتایج PESA به صورت وجود یا عدم وجود اسپرم رابطه ای نشان نداد و حتی وقتی اندازه اپیدیدیم را فقط در گروه ثانویه در نظر گرفتیم در بیماران دچار گشادی اپیدیدیم ۸۰ درصد و بدون گشادی اپیدیدیم ۶۶/۷ درصد اسپرم یافت شد ($p = 0/7779$).

هیچ یک از بیماران سابقه ای از شیمی درمانی، آسیب نخاعی و اختلال کار کلیه نداشتند. در میان بیماران فقط ۲ مورد سابقه اوریون وجود داشت که در طرف مبتلا فقط سلول سرتولی گزارش شده بود. در دو بیمار آرنزی واز وجود داشت که یکی از بیماران از نوع ثانویه و دیگری از نوع اولیه بود. در بیمار اولی PESA مثبت شد. در دو بیمار نیز CMA فقط با سلول سرتولی گزارش شده بود که نتیجه آسپیراسیون در هر دو مورد منفی شد.

آزوسپرمی احساس می شود. در تمام بیماران ما که قبلاً تحت عمل واریکوسلکتومی قرار گرفته بودند، در معاینه اثری از واریکوسل مشاهده نشد. واریکوسل در مقالات به عنوان عامل قابل درمان برای MA ثانویه مطرح شده است (۱۹ و ۲۰).

نتیجه گیری

به نظر می رسد که با توجه به میزان موفقیت PESA در کشف اسپرم در نوع MA ثانویه اولاً باید در تمام بیمارانی که در بیوپسی بیضه توقف نمو اسپرم گزارش می شود، نمونه های بیوپسی از نظر وجود اسپرماتید به خوبی بررسی شوند. ثانیاً به علت سهولت در انجام PESA، آن را باید جزو بررسی های اولیه در بیماران مبتلا به CMA دارای اسپرماتید قرارداد.

بین حجم بیضه و نتایج به دست آمده یافت نشد، ولی سطح FSH در بیماران دچار CMA در نوع ثانویه پایین تر از نوع اولیه بود که تفاوت معنی داری را نشان می دهد. این نتیجه می تواند ناشی از نوع نمونه های ما باشد. سطح FSH در تمام بیماران ما در حد طبیعی بود و استفاده از آن در بالین بیمار با مشکل همراه است. اندازه اپیدیدیم نیز به عنوان عامل پیشگویی کننده در استخراج اسپرم در بیماران دچار آزوسپرمی غیر انسدادی مطرح شده است (۱۷) ولی این موضوع در بیماران ما صادق نبود.

مصرف FSH خالص در بیماران دچار آزوسپرمی ناشی از MA باعث بهبود نتایج استخراج اسپرم شده است (۱۸) اما این دارو فعلاً در ایران در دسترس عموم نیست و مصرف hCG و hMG نیز در بیماران ما مؤثر نبوده است. لذا لزوم فراهم کردن آن برای بیماران دچار

References

- Goldstein M. Surgical management of male infertility and other scrotal disorders. In: Walsh P, Retik A, Vaughan D, Wein A. Campbell's urology 8 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders 2002; pp: 1364-71.
- Baghdassarian A, Bayard F, Borgaonkar DS, Arnold EA, Solez K, Migeon CJ. Testicular Function in XXY men. Johns Hopkins Med. J 1975; 136: 15
- Morley JE, Distiller LA, Lissos I, Lipschitz R, Kay G, Searle DL, et al. Testicular function in patients with spinal cord damage. Horm Metab Res 1979; 11:679
- Pasqualotto FF, Rossi-Ferragut LM, Rocha CC, Iaconelli AJ, Borges EJ. Outcome of invitro fertilization and intracytoplasmic injection of epididymal and testicular sperm obtained from patients with obstructive and nonobstructive azoospermia. J Urol 2002; 167(4): 1753-6
- Friedler S, Raziel A, Schachter M, Strassburger D, Bern O, Ron-El R. Outcome of first and repeated testicular sperm extraction and ICSI in patients with non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 2002; 17(9): 2356-61.
- Okada H, Dobashi M, Yamazaki T, Hara I, Fujisawa M, Arakawa S, et al. Conventional versus microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. J Urol 2002; 168(3): 1063-7.
- Tournaye H, Liu J, Nagy PZ, Gamus M, Goossens A, Silber S, et al. Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. Hum Reprod 1996; 11: 127
- Kahraman S, Ozgur S, Alatas C, Aksoy S, Tasmemir M, Nuhoglu A. et al. Fertility with testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermic men. Hum Reprod 1996; 11(4): 756-60.
- Vernaev V, Tournaye H, Osmanagaoglu K, Verheyen G, Van Steirteghem A, Devroey P. Intracytoplasmic sperm injection with testicular spermatozoa is less successful in men with nonobstructive azoospermia than in men with obstructive azoospermia. Fertil Steril 2003; 79(3): 529-33.
- Levrin D, Nahum H, Farhi J, Weissman A. Poor outcome with round spermatid injection in azoospermic patients with maturation arrest. Fertil Steril 2000; 74(3): 443-9.
- Plas E, Riedl CR, Engelhardt PF, Muhlbauer H, Pfluger H. Unilateral or bilateral testicular biopsy in the era of intracytoplasmic sperm injection. J Urol 1999; 162(6): 2010-3.
- Silber SJ, Nagy Z, Liu J. The use of epididymal and testicular spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection: the genetic implication for male infertility. Hum Reprod 1995; 10: 2031-43
- Silber SJ, Van Steirteghem AC, Nagy Z, Liu J, Tournaye H, Devroey P. High fertilization and pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection with spermatozoa obtain from testis biopsy. Hum Reprod 1995; 10:148
- Silber SJ, Van Steirteghem AC, Nagy Z, Liu J, Tournaye H, Devroey. P. Normal pregnancies resulting from testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection for azoospermia due to maturation arrest. Fertil Steril. 1996; 66: 110
- Seo JT, Ko WJ. Predictive factors of successful testicular sperm recovery in non-obstructive azoospermia patients. Int J Androl 2001; 24(5): 306-10.
- Yaman O, Ozdiler E, Seckiner I, Gogus O. Significance of serum FSH levels and testicular morphology in infertile males. Int Urol Nephrol 1999; 31(4): 519-23.
- Sukcharoen N, Sithipravej T, Promviengchai S. Epididymal distension as a predictor of the success

- of PESA procedures. *J Assist Reprod Genet.* 2002; 19(6): 295-7.
18. Aydos K, Unlu C, Demirel LC, Evirgen O, Tolunay O. The effect of pure FSH administration in non-obstructive azoospermic men on testicular sperm retrieval. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003; 108(1): 54-8.
19. Kadioglu A, Tefekli A, Cayan S, Kandirali E, Erdemir F, Tellaloglu S. Microsurgical inguinal varicocele repair in azoospermic men. *Urology.* 2001; 57(2): 328-33.
20. Kim ED, Leibman BB, Grinblat DM, Lipshultz LI. Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *J Urol* 1999; 162: 737-40.