

# نقش تکرار اسپیراسیون اسپرم از اپیدیدیم (PESA) بر روی پارامترهای اسپرم و لقاح در سیکل‌های میکرواینجکشن

سراج الدین وحیدی (M.D.)<sup>۱</sup>، محمد علی خلیلی (Ph.D.)<sup>۲</sup>، مجتبی غالبی (M.D.)<sup>۳</sup>

۱- استادیار گروه ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- استادیار گروه جنین‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

## چکیده

انسداد مادرزادی و یا اکتسابی راه‌های خروج اسپرم از ناحیه بیضه یکی از موارد ناباروری مردان می‌باشد که به آن آروسپرمی انسدادی اطلاق می‌شود. با ابداع روش اسپیره نمودن اسپرم از اپیدیدیم از طریق پوست (PESA) percutaneous epididymal sperm aspiration همراه تکنیک میکرواینجکشن Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) تحولی در درمان این دسته از مردان نابارور ایجاد شد. هدف این تحقیق بررسی تاثیر تکرار عمل PESA بر روی پارامترهای تعداد، تحرک، و مرفولوژی اسپرم و همچنین لقاح در سیکل‌های درمانی میکرواینجکشن بوده است. تعداد ۸۹ زوج با مشکل آروسپرمی انسدادی با ۲۳۵ مورد PESA و ۱۹۹ سیکل ICSI بصورت گذشته نگر مورد مطالعه قرار گرفتند. پارامترهای اسپرم اسپیره شده از ناحیه سر اپیدیدیم سمت راست و چپ بطور جداگانه تا چهار مرتبه به همراه نتایج باروری بررسی شد. نتایج نشان داد که تعداد اسپرم از  $10^6 \times 37/68$  در مرتبه اول در PESA سمت راست به  $10^6 \times 19/13$  در مرتبه چهارم کاهش یافته بود که این مورد در سمت چپ از  $10^6 \times 31/55$  به  $10^6 \times 52/4$  افزایش یافته بود کمترین تغییرات مربوط به تحرک اسپرم بود که حداکثر در مرتبه چهارم PESA چپ با ۲۱/۲۵٪ و کمترین در مرتبه سوم با ۱۲/۵۰٪ مشاهده شد. درضمن مرفولوژی اسپرم تفاوت معنی داری را در مرتبه اول PESA چپ با ۳۱/۷۹٪ در مقایسه با دفعات بعدی با حداقل ۱۸/۷۵٪ در دفعه چهارم نشان داد ( $p < 0/05$ ) باتوجه به موارد فوق، نتیجه گیری میشود که PESA روشی آسان، مطمئن، و بدون عوارض میباشد که میتواند آنرا جهت مشکل ناباروری مردان آروسپرمی انسدادی تکرار نمود تا بدینوسیله شانس آنها جهت دستیابی به فرزند دلخواه افزایش یابد.

کل واژگان: PESA, ICSI, پارامترهای اسپرم، آروسپرمی، تکرار PESA

آدرس مکاتبه: یزد، صفائیه، خیابان بوعلی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری

## مقدمه

در سالهای اخیر، درمان ناباروری مردان با معرفی تکنیک پیشرفته میکرواینجکشن معروف به ICSI<sup>۱</sup> توسط Palermo و همکاران دگرگون شد (۱) اما باید در نظر داشت که جهت شروع سیکل ICSI، نیاز به حداقل تعداد معدودی اسپرم زنده و فعال میباشد. امروزه، مشخص شده است که تعداد معدودی از مردان نابارور دارای مشکل آروسپرمی انسدادی<sup>۲</sup> میباشد (۲). بنابراین، این دسته از افراد فاقد اسپرم در نمونه انزال میباشد، گرچه ممکن است تعدادی سلول غیراسپرمی در مایع انزال وجود داشته باشند. علل انسداد میتواند فقدان یا انسداد مادرزادی مجرای دفران، عفونت مجاری دستگاه تولید مثل، وازکتومی، ضربه و تروما، و بالاخره انسداد عملکردی باشد (۳ و ۲). روش مؤثر جهت آسپیره نمودن اسپرم در موارد آروسپرمی از ناحیه اپیدیدیم برای اولین بار توسط Pryor در سال ۱۹۸۴ انجام گرفت (۴). این روش به PESA<sup>۳</sup> معروف می‌باشد. در سال ۱۹۸۸، اولین نوزاد سالم بروش فوق با استفاده از سیکل درمانی IVF بدنیآ آمد (۵). متأسفانه درصد موفقیت این روش به علت نیاز به تعداد زیاد اسپرم متحرک جهت انجام تلقیح<sup>۴</sup> تخمک بسیار پایین بود، تا اینکه روش استاندارد PESA+ICSI بعنوان مؤثرترین روش درمانی جهت این دسته از افراد نابارور پیشنهاد گردید (۲). روش PESA فاقد عوارض و نیاز به بیهوشی نداشته و تکرار آن نیز آسانتر از دیگر روشهای جراحی میکروسکوپی جهت بدست آوردن اسپرم از ناحیه اپیدیدیم می‌باشد. از دیگر اهمیت این روش، اینکه اگر زوج نابارور از اولین سیکل درمانی نتیجه نگرفت، تکرار این روش با صرف هزینه کم و در کوتاهترین

زمان ممکن قابل انجام است. البته باید به کیفیت نمونه اسپرم در دفعات بعدی توجه داشت. بنابراین باتوجه به موارد فوق، هدف این مطالعه گذشته نگر، بررسی نتایج مربوط به نقش تکرار عمل PESA در وضعیت پارامترهای اسپرم و همچنین نتایج باروری تخمک می‌باشد. با این مطالعه می‌توان به عوارض احتمالی تکرار عمل PESA در سیکلهای ICSI پی‌برد.

## مواد و روشها

این مطالعه گذشته نگر بصورت توصیفی در مورد ۸۹ زوج مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد انجام شد. تمام افراد مورد مطالعه دچار مشکل آروسپرمی انسدادی بوده که بیش از یک مرتبه تحت عمل آسپیره نمودن اسپرم از ناحیه سراپیدیدیم (PESA) قرار گرفته و مراحل درمانی با ICSI را پشت سر گذاشته بودند. جمعاً ۲۳۵ مورد عمل PESA و ۱۹۹ مورد ICSI جهت ۸۹ زوج فوق انجام گرفته بود. تعداد ۸ مورد که وضعیت PESA مشخص نشده بود، از این مطالعه حذف شدند. اطلاعات عمومی به همراه وضعیت پارامترهای اسپرم، تعداد، درصد تحرک و مرفولوژی طبیعی و نتایج مربوط به باروری (لقاح تخمک) مورد مطالعه و بررسی قرارگرفت. روش انجام PESA با بیحسی موضعی با لیدوکائین و آسپیره نمودن اسپرم با استفاده از سرسوزن ۲۵ از ناحیه سر اپیدیدیم انجام شد. پس از ریختن نمونه بداخل لوله فالکن و آماده سازی، شستشو<sup>۵</sup> انجام شده و بدینوسیله اسپرمهای سالم با فعالیت خوب جهت انجام ICSI جدا می‌گشت. بعداز مشاهده عمل لقاح و تعویض محیط کشت، جنینهای حاصله با کاتتر مخصوص و ۴۸ ساعت بعداز جمع آوری، تخمک بداخل حفره رحم منتقل گشت. در موارد تکرار شده PESA، پارامترهای اسپرم به همراه میزان باروری در هر مرتبه با دفعه اول مقایسه گشت.

4- Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration  
5- Swin-up

1- Intracytoplasmic Sperm Injection  
2- Obstructive Azoospermia  
3- Insemination

مقایسه با دفعات بعدی وضعیت طبیعی داشت ( $p < 0.05$ ). همچنین تفاوت آماری معنی داری بین پارامترهای تعداد اسپرم بدست آمده از اپیدیدیم راست و چپ مشاهده شد. بطور کلی، پارامتر تعداد اسپرم در PESA راست و چپ، بجز یک مورد (دفعه چهارم PESA سمت راست)، دارای وضعیت طبیعی بود. درصد تحرک اسپرم در تمام موارد از حد طبیعی آن کاهش شدید داشته که می تواند بیانگر عدم موفقیت نمونه های PESA در سیکلهای IVF باشد. متوسط میزان باروری تخمک در دفعه اول تا چهارم به ترتیب ۶۶/۳۶، ۶۸/۳۵، ۷۱/۸۹، ۷۴/۷۰ درصد محاسبه شد که از نظر آماری معنی دار نبود (نمودار ۱).

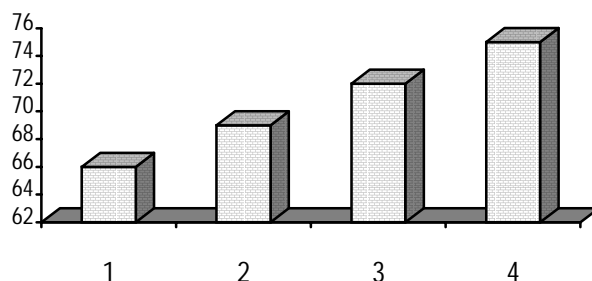
درضمن مورد فوق جهت اپی دیدیم های سمت چپ و راست بطور جداگانه انجام گرفت. البته، باید اذعان داشت که بعضی از مسائل نظیر وضعیت روحی بیمار، تغذیه، شغل، فاصله زمانی بین دفعات PESA، و فاصله زمانی بین نمونه گیری و انزال قبلی که می توانند در نتایج پارامترهای اسپرم مؤثر واقع شوند، قابل بررسی نمی باشند.

### نتایج

وضعیت هر یک از پارامترهای اسپرم آسپیره شده از ناحیه اپیدیدیم سمت راست و چپ از دفعه اول تا چهارم در جدول شماره یک نگارش شده است. پارامترهای مربوط به اسپرمهای آسپیره شده از اپیدیدیم راست وضعیت معنی داری را بین دفعه اول با دفعات بعدی از خود نشان ندادند. در سمت چپ، تنها مورد با تفاوت آماری معنی دار مربوط به وضعیت مرفولوژی طبیعی اسپرم بود که در دفعه اول PESA در

جدول ۱- پارامترهای اسپرم آسپیره شده از اپیدیدیم راست و چپ در ۴ مرتبه متفاوت

پارامتر	سمت چپ				سمت راست			
	۱	۲	۳	۴	۱	۲	۳	۴
تعداد (۱۰ <sup>۶</sup> )	۳۱/۵۵	۲۳/۴۴	۲۰/۱۳	۵۲/۴۰	۳۷/۶۸	۴۵/۵۸	۳۵/۶۲	۱۹/۱۳
تحرک (%)	۲۰/۲۷	۱۵/۰۸	۱۲/۵۰	۲۱/۲۵	۱۸/۱۴	۲۰/۸۵	۱۹/۰۰	۱۷/۱۳
مرفولوژی (%)	۳۱/۷۹	۲۱/۷۹	۲۸/۷۵	۱۸/۷۵	۲۴/۹۵	۲۳/۱۰	۲۳/۲۴	۲۵/۷۱



نمودار ۱- نمایش متوسط باروری در موارد تکرار شده PESA+ICSI

## بحث

امروزه، آروسپرمی انسدادی ناشی از هرگونه اتیولوژی را می‌توان با موفقیت، مورد درمان قرار داد. یکی از راههای آسان، سریع و بدون عمل بیهوشی روش بدست آوردن اسپرم از ناحیه اپیدیدیم (PESA) می‌باشد. این روش در بسیاری از مراکز ART<sup>1</sup> جهت مردان آروسپرم انجام می‌گیرد (۶). در بسیاری از موارد، PESA در روز دریافت تخمک از همسر انجام می‌گیرد و برای چند ساعت در محیط کشت در داخل انکوباتور نگهداری می‌شود. در مرحله عمل ICSI با تزریق یک اسپرم زنده با مرفولوژی طبیعی بداخل تخمک متافاز II همسر صورت می‌گیرد. در این راستا Urman و همکاران (۶) بیان نمودند که بطور حتم افراد با مشکل آروسپرم انسدادی که با وجود اندازه بیضه طبیعی، FSH نرمال و اسپرماتوژنز طبیعی که از قبل مشخص شده باشد، دارای اسپرم در ناحیه سر اپیدیدیم بوده و عمل PESA را می‌توان بدون نگرانی انجام داد. البته آنها پیشنهاد نمودند که برای احتیاط، عمل PESA قبل از تزریق hCG به همسر انجام شود تا هیچگونه مشکلی در پروسه درمانی ICSI بوجود نیاید. و در صورت منفی بودن و یا عدم وجود اسپرم زنده در نمونه PESA، سیکل درمانی متوقف شده و از تزریق آمپول و عمل تخمک‌گیری جلوگیری گردد.

در این مطالعه مشخص شد که بطور کلی پارامترهای اسپرم تحت تاثیر تکرار انجام PESA چه در طرف چپ و یا راست نمی‌باشند، که این می‌تواند در نتایج باروری و متعاقباً حاملگی نقش خوبی را ایفاء نماید. پارامتر تعداد اسپرم در هر چهار مورد در حد طبیعی گزارش شد. سلولهای اسپرمی، در تمام نمونه‌ها از خود تحرک نشان دادند گرچه در تمام موارد درصد تحرک از حد طبیعی و استاندارد پائین تر بود که خود می‌تواند بیانگر افزایش و یا کاهش موفقیت در موقع استفاده از اسپرمهای آسپیره

1- Assisted Reproductive Technology

شده از طریق PESA در سیکل درمانی IVF باشد. بنابراین، میتوان اینگونه نتیجه گرفت، که گرچه وضعیت پارامترهای تحرک و مرفولوژی اسپرمهای آسپیره شده غیرطبیعی هستند، لیکن این وضعیت در دفعات بعدی PESA دچار کاهش شدید نشده و تکرار PESA مواقع ضروری قابل انجام می‌باشد. همچنین از ناحیه سر اپیدیدیم در مقایسه با نمونه‌های انزالی نمونه اسپرم بسیار خوبی بدست می‌آید. Lee و همکاران در سال ۱۹۹۶ گزارش نمودند که میزان لقاح در هر دو گروه PESA و انزالی نزدیک به هم و به ترتیب ۶۹/۵ و ۷۰/۲ درصد بود. ولی میزان حاملگی در گروه PESA در حد ۳۵/۲ درصد، ولی در گروه انزالی ۲۶ درصد بود، که خود میتواند قابلیت باروری اسپرمهای PESA را بیان دارد (۷). مطالعه Lee نشان داد که شانس موفقیت حاملگی از PESA قابل توجه بوده و نشان دهنده این مطلب است که دوره اسپرماتوژنز مختل نبوده همچنین نقائص کروموزومی و ژنتیکی که یکی از علل اصلی سقط زودرس و عدم لانه‌گزینی است معمولاً در موارد آروسپرمی انسدادی مشاهده نمی‌شود. در این راستا Urman از تعداد ۸۷ نمونه PESA، فقط یک مورد نمونه فاقد تحرک اسپرم گزارش نمود، که این بیانگر وضعیت حیاتی مناسب اسپرمهای آسپیره شده از ناحیه اپیدیدیم میباشد. البته باید اذعان نمود که در این مطالعه وضعیت مرفولوژیکی طبیعی اسپرم بجز در دفعه اول PESA در سمت چپ، از حد طبیعی پائین تر بوده که احتمالاً در نتایج حاملگی نقش داشته باشد. دریک مطالعه توسط Tasdemir و همکاران مشخص شد که مرفولوژی غیرطبیعی شدید میتواند باروری تخمک را تا حد ۶۰٪ کاهش دهد و در مراحل بعد سیکل درمانی به حداقل برسد (۸).

در یک مطالعه گذشته نگر از کشور سوئد که در سال ۱۹۹۸ انجام شده بود (۹)، ۲۷ مورد آروسپرمی انسدادی مورد بررسی قرار گرفتند. تکنیک PESA تا چهار مرتبه

انجام شد و نتایج نشان داد که وضعیت پارامترهای اسپرمی در موارد تکرار شده با هم تفاوت معنی داری را نشان ندادند. در تحقیق اخیر تعداد نمونه ها به مراتب بیشتر است (۸۹ در مقابل ۲۷) و همچنین متغیرهای بیشتری مورد بررسی قرار گرفته است. ولی هر دو مطالعه به یک نتیجه گیری مناسب دست یافتند، که تکرار PESA فاقد عوارض میباشد. این شاید به این سبب است که مجاری اپیدیدیم بسیار باریک و پیچ خورده و ظریف میباشد. بدین صورت، سوزن باریک تخلیه که نسبت به حجم سراپیدیدیم بسیار کوچک است، نمی تواند زخم و ترومایی را در ناحیه ایجاد کند. بنابراین، زخم یا انسداد بوجود نیامده و تکرار PESA جهت سیکلهای بعدی با موفقیت قابل انجام میباشد.

اخیراً، گزارش‌های متفاوتی در مورد نتایج باروری حاصله از اسپرمهای آسپیره شده با PESA گزارش شده است. Gorgy در سال ۱۹۹۸، درصد باروری را در حد ۶۶/۷٪ و در همان سال Urman و همکاران عمل لقاح را ۵۳٪ گزارش نمودند (۶ و ۱۰). در مطالعه ما، باروری با ۶۶/۳٪ در مرتبه اول PESA مشاهده شده بود که این حد در دفعات بعدی PESA+ICSI افزایش یافت، که البته از نظر آماری معنی دار نبود. Gorgy و همکاران بیان نمودند که آنها نیز با تکرار PESA و همچنین با تجربه

بیشتر توانستند نتایج باروری را از ۵۹٪ به بیش از ۶۶٪ افزایش دهند. البته باید در نظر داشت که نمونه های PESA معمولاً دچار کاهش در درصد مرفولوژی طبیعی و تحرک پیش‌شونده بوده و بنابراین روش درمانی مناسب ICSI می‌باشد. در ضمن باید در زمان تزریق اسپرم بداخل تخمک متافاز II، به وضعیت تحرک و مرفولوژی اسپرم انتخابی توجه داشت تا بهترین اسپرم موجود بداخل تخمک تزریق گردد. با در نظر گرفتن موارد فوق میتوان به نتایج رضایت بخشی در سیکلهای PESA+ICSI دست یافت (۱۱).

بطور کلی، نتایج این تحقیق نشان داد که تکرار PESA را میتوان بدون نگرانی انجام داده و با آسپیره نمودن حجم اسپرم مناسب در دفعات متعدد و نتایج باروری بهتر به درمان زوجین نابارور بامشکل آروسپرمی انسدادی شتافت.

### تقدیر و تشکر

از زحمات مسئول پذیرش مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری دانشگاه شهید صدوقی یزد خانم طیبه خادم الحسینی و خانم نسرين شکرریز تشکر میشود.

## Reference:

- 1-Palermo G, Joris H, Devroeg N. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoa into an oocyte. *Lancet*. 1992, 340: 17-18.
- 2-Mansour R, Aboulghar M, Serous G. Intracytoplasmic sperm injection using microsurgically retrieved epididymal and testicular sperm. *Fertil Steril*. 1996, 65:566-72.
- 3-Tournaye H, Devroey P, Liu J, et al. Microsurgical epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection: new effective technique in absense of the vas deferens. *Fertil Steril*. 1994, 61:1045-51.
- 4- Pryor J, Pasons J, Goswamy R, et al. *In vitro* fertilization, for men with obstructive azoospermia. *Lancet* 1984, 2:762.
- 5-Silber S.J., Balmaceda J, Borrero M, Pregnancy with sperm asperation from the proximal head of the epididymis: a new treatment for congenital absense of the vasdeferens. *Fertil Steril*. 1988, 50:525-8.
- 6-Urman B, Aksoy S, Alatas C. Early sperm retrieval and *in vitro* culture: preventing injection of hCG to partners of azoospermic men. *Assist Reprod Rev*. 1998, 8:76-8.

- 7-Lee YE, Seo TJ. A comparison of results between ejaculated, epididymal, artificial spermatocele aspirated and testicular sperm+ ICSI. Annual meeting of ASRM. 1996, 49.
- 8-Tasdemir I. Outcome of ICSI with totally morphologically abnormal spermatozoa. Hum Reprod. 1996, 11:208-211.
- 9-Pruksnanonda K. Successful pregnancy in case of azoospermia using PESA and ICSI. Med Assoc 1998, 81:379-84.
- 10-Gorgi A, Meniru GI, Naumann N, et al. The efficacy of local anesthesia for percutaneous epididymal sperm aspiration and testicular sperm aspiration. Hum Reprod. 1998,13: 975-04.
- 11-Gorgi A, Meniru GI, Bates S, et al. Percutaneous epididymal sperm aspiration and testicular sperm aspiration for ICSI. Assit Repod Rev. 1998, 8:79-93.