انتخاب جنس فرزند با جداسازی اسپرم به روش گرادیان آلبومین در سیکل‌های تلقیح داخل رحمی اسپرم

محمد علی خلیلی (Ph.D.)[1]، بهناز خانی (M.D.)[2]، شکوفه بقازاده (B.Sc.)[2]، نسیم طبیب نژاد (M.D.)[3]

۱- گروه جنین‌شناسی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۲- گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

چکیده

زمینه و هدف: از جمله دغدغه‌های زوجین، به‌خصوص در کشورهای آسیایی، دستیابی به فرزند پسر می‌باشد. این خواسته معمولاً در زوجین بارور در مقایسه با افراد نابارور از شدت بیشتری برخوردار است. یکی از روش‌های نسبتاً ساده، ارزان قیمت و قابل انجام در مراکز ناباروری که نیازی به مواد شیمیایی سمی جهت جداسازی اسپرم‌های X و Y ندارد، روش اریکسون جهت جداسازی اسپرم با گرادیان آلبومین می‌باشد. لذا، هدف این مطالعه بررسی نتایج مربوط به انتخاب جنس نوزاد به روش جداسازی اسپرم با استفاده از روش اریکسون در افراد بارور و نابارور تحت درمان IUI بود.

روش بررسی: مطالعه از نوع توصیفی- تحلیلی بود و نمونه‌ها، ۳۲ زوج (۳۰ زوج بارور و ۲ زوج نابارور) متقاضی تعیین جنسیت فرزند (۳۱ زوج خواهان فرزند پسر و ۱ زوج خواهان فرزند دختر) به روش اریکسون بودند. پس از بررسی اولیه نمونه اسپرم با استفاده از گرادیان آلبومین، اسپرمها طی کمتر از دو ساعت آماده شدند و با کاتتر ترانسفر مقدار ۵۰۰-۴۰۰ μl محلول حاوی بیش از ۱۰ میلیون اسپرم به حفره رحمی تزریق شد. تمام افراد کاندیدا، جهت انجام IUI، تحریک تخمک‌گذاری شده بودند. داده‌ها با نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون χ^2، t و ناپارامتری ویلکاکسون محاسبه شد.

نتایج: از مجموع ۳۲ زوج تحت مطالعه ۳۰ زوج قبل از درمان دارای حداقل یک فرزند بودند. با جداسازی اسپرم به روش گرادیان آلبومین و IUI میزان بارداری ۳٤/٤٪ بود که از این میزان ٤ مورد سقط شدند. میزان تولد ۲۱/۸٪ و دستیابی به جنس دلخواه در بین تولدها ۷۱/٤٪ بود. نتایج نشان داد که دو پارامتر تحرک پیشرونده تند، کند و نیز مرفولوژی طبیعی اسپرم بعد از جداسازی اسپرم با گرادیان آلبومین افزایش یافت (به ترتیب $p<۰/۰۰۱$، $p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۵$). در ضمن میزان تحرک پیشرونده و مورفولوژی طبیعی اسپرم در افرادی که صاحب فرزند پسر شدند، بیشتر از سایرین بود. فقط یک زوج خواهان فرزند دختر بودند که صاحب فرزند پسر شدند.

نتیجه‌گیری: روش گرادیان آلبومین که توسط اریکسون ابداع شد، روش بسیار مناسبی برای جداسازی اسپرم‌های X و Y و در نتیجه تعیین جنسیت پسر در زوجین بارور می‌باشد. کارایی این روش برای افراد نابارور نیاز به مطالعه وسیعتر دارد. در ضمن، روش گرادیان آلبومین به علت عدم استفاده از مواد شیمیایی سمی جهت جداسازی اسپرم و نیز عدم دستکاری جنین، روشی مطمئن می‌باشد.

کلید واژگان: انتخاب جنسیت، گرادیان آلبومین، تلقیح داخل رحمی اسپرم، اسپرم، تحرک اسپرم، مورفولوژی اسپرم

مسئول مکاتبه: دکتر محمد علی خلیلی، گروه جنین‌شناسی، مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید صدوقی یزد، خیابان بوعلی، یزد، ایران.

پست الکترونیک: khalili59@hotmail.com

Downloaded from http://www.jri.ir

مقدمه

تاریخچه تعیین جنسیت فرزند پیش از بارداری به قرنها قبل برمی‌گردد. عوامل متعددی همچون مسائل فرهنگی، اجتماعی، مذهبی، اقتصادی و بالاخره طبی نظیر وجود بعضی از بیماری‌های وابسته به کروموزوم X زوجین را تشویق به انتخاب روش‌های سنتی یا درمانی جدید برای انتخاب جنسیت فرزند نموده است (۱،۲).

برقراری تعادل خانوادگی[1] از جمله موارد دیگر انتخاب جنس فرزند می‌باشد. در سابق که کنترل جمعیت در کشور اجرا نمی‌گردید، اکثر خانواده‌ها پرجمعیت و معمولاً صاحب فرزند از هر دو جنس بودند. در صورتیکه اکنون و با اعمال سیاست‌های کنترل جمعیت و تعداد کم فرزندان، هرچند که در کل جامعه ممکن است نسبت پسر و دختر به‌طور نسبتاً مساوی و متعادل باشد؛ اما، در خانواده‌ها این نسبت برقرار نبوده و اکثر خانواده‌ها دارای فرزندان دختر یا پسر (از یک جنس) هستند و این موضوع آزردگی آنها را به دنبال دارد. لذا، به نظر می‌رسد به کارگیری روش‌هایی که بتواند در این زمینه موثر باشد، به ارتقاء سلامت روانی جامعه کمک خواهد نمود.

اگرچه در وضعیت طبیعی، اسپرم در تعیین جنسیت نوزاد نقش دارد؛ ولی هنوز مشخص نیست که چه عواملی در انتخاب اسپرم حاوی کروموزوم X یا Y جهت باروری تخمک نقش دارند. Ericsson و همکاران اعتقاد دارند که اسپرم‌های حاوی کروموزوم Y به علت وزن کمتر فعالتر از اسپرم‌های حاوی کروموزوم X می‌باشند (۳). البته Rose و همکاران بر این باورند که علت این امر غنی‌سازی اسپرم با سلول‌های حاوی کروموزوم Y نیست و مکانیسم دیگری در این امر دخیل می‌باشد (٤). در مجموع در جوامع بشری، میزان مذکر به مونث تقریباً یکسان است. اما جوامع با نژادهای متفاوت به‌علت تفاوت‌های ژنتیکی دارای میزان مذکر به مونث مختلف می‌باشند. برای مثال، سیاهپوستان بیش از سفیدپوستان دارای فرزند دختر می‌باشند (٥).

در حال حاضر، روش‌های متفاوت آزمایشگاهی برای تعیین جنسیت فرزند قبل از بارداری ابداع شده است که عبارتند از: روش تشخیص ژنتیکی قبل از لانه‌گزینی (PGD)[2] که طی آن پس از تحریک تخمک‌گذاری، با استفاده از میکرواینجکشن، اسپرم به‌داخل تخمک تزریق شده عمل لقاح صورت می‌گیرد. سپس با بیوپسی از جنین ۸-٦ سلولی یک بلاستومر را جدا نموده و با روش FISH[3] یا روش‌های مولکولی جنس بلاستومر تعیین می‌شود و بعد از کشت، جنین با جنسیت مورد نظر به رحم منتقل می‌شود. روش فوق از حساسیت بالایی برخوردار است؛ ولی بسیار پرهزینه، دارای تکنیک پیچیده و شانس بارداری پایین می‌باشد (٦).

روش دیگر روش Microsort است که با استفاده از دستگاه فلوسیتومتری اسپرم‌های رنگ‌آمیزی شده با ماده فلورسنت جدا شده و سپس اسپرم‌های حاوی کروموزوم مورد نظر از طریق IUI [4]به رحم منتقل می‌شوند. این روش در حیوانات به‌طور گسترده استفاده شده است (٦). اما به علت استفاده از رنگ‌های فلورسنت از جمله رنگ هوخست و اشعه لیزر در روش میکروسورت، کاربرد آن در موارد انسانی انتقاد برانگیز شده است (۷،۸). روش بعدی استفاده از گرادیان آلبومین[5] است که شامل عبور دادن اسپرم از لایه‌های آلبومین انسانی است تا اسپرم‌های حاوی کروموزوم Y از اسپرم‌های X در دو لایه متفاوت از یکدیگر جدا شوند. لازم به ذکر است که کارایی این روش در تعیین جنسیت فرزند بارها توسط محققین مورد بحث قرار گرفته است. بعضی از مطالعات روش فوق را مورد تأیید قرار داده‌اند (۳،۸،۹) و برخی دیگر آن را ناموفق

1- Familial balancing

2- Preimplantation Genetic Diagnosis
3- Fluorescence in situ hybridization
4- Intrauterine Insemination
5- Albumin gradient method

Downloaded from http://www.jri.ir

گزارش نموده‌اند (۱۲-۱۰). روش چهارم، روش ساده Modified Swim-up است که براساس حرکت اسپرم پایه‌گذاری شده است و طی چند مرحله انجام می‌گیرد (۱۳). گرچه، میزان موفقیت این روش در دستیابی به جنس پسر ۸۹٪ و به جنس دختر ۸۶٪ گزارش شده است؛ ولی دیگر محققین، نظر خاصی در مورد کارایی این تکنیک اعلام نکرده‌اند. تنها مورد گزارش شده جهت دستیابی به جنس مذکر با استفاده از روش اریکسون در ایران مربوط به تحقیق نصراصفهانی و همکاران می‌باشد (۱٤). آنها ٤٥ زوج (۲۱ زوج بارور و ۲٤ زوج نابارور) را تحت درمان قرار دادند. نتایج نشان داد که دستیابی به جنس مورد نظر در گروه بارور ۸۰٪ و در گروه نابارور ٥٤/٥٪ بود.

با توجه به موارد فوق و نیز تمایل به داشتن فرزند پسر در جوامع آسیایی از جمله ایران که گاهی به افزایش رشد جمعیت به علت بارداری‌های مکرر تا دستیابی به فرزند پسر و نیز عوارض روحی- روانی و اقتصادی پیامد آن منجر می‌شود، این مطالعه تدوین گردید. هدف آن بررسی نتایج مربوط به انتخاب جنس نوزاد به روش جداسازی اسپرم با گرادیان آلبومین در افراد بارور و نابارور تحت درمان تلقیح داخل رحمی اسپرم (IUI) بود. با انجام این مطالعه به نظر می‌رسد کارایی این روش نسبتاً آسان، ارزان، غیرتهاجمی و قابل انجام با حداقل امکانات آزمایشگاهی را بتوان مورد ارزیابی قرار داد.

روش بررسی

افراد تحت مطالعه: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی از فروردین ۸۵ تا خرداد ۸٦، تعداد ۳۲ مورد از زوجین متقاضی تعیین جنسیت به روش IUI و گرادیان آلبومین ارزیابی شدند. از بین این افراد، ۳۱ زوج خواهان فرزند پسر و فقط یک زوج متقاضی فرزند دختر بودند. در ضمن، ۳۰ زوج قبل از انجام IUI دارای حداقل یک فرزند بودند. بنابراین فقط دو زوج مشکل ناباروری داشتند. به تمام افراد مشاوره لازم در خصوص روش کار، میزان موفقیت، موارد احتمال سقط و نیز هزینه درمان داده شد.

تحریک تخمک گذاری: پس از سونوگرافی اولیه، از روز سوم یا چهارم سیکل قاعدگی روزانه ۲ آمپول hMG (Menogon, Ferring, Germany) تجویز شد. با بررسی اندازه فولیکول در سونوگرافی ترانس واژینال و رسیدن سایز اولین فولیکول به *۱۸mm* تزریق آمپول hMG قطع و آمپول hCG (Daroupakhsh, Iran) به میزان *۱۰۰۰۰IU* تجویز گردید.

بررسی پارامترهای اسپرم: نمونه مایع منی به روش خود تحریکی[1] در داخل ظرف استریل یکبار مصرف جمع‌آوری و سپس، در دمای *۳۷℃* برای مدت ۱۵ دقیقه نگهداری گردید. وضعیت پارامترهای ماکروسکوپی مایع سمینال شامل حجم، آگلوتیناسیون و قوام با استفاده از دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (WHO)، مشخص شد (۱۵). پس از آن با استفاده از وسیله Makler Chamber غلظت اسپرم، نوع و درصد تحرک آن مشخص گردید. برای بررسی مورفولوژی اسپرم و نیز غلظت سلول‌های گرد از رنگ‌آمیزی گیمسا استفاده و تعداد ۱۰۰ اسپرم به همراه سلول‌های غیراسپرمی پراکنده در بین آنها بررسی شد. سلول‌های لکوسیت نیز با توجه به دستورالعمل WHO به روش Endz شناسایی و میزان آن به صورت میلیون به ازای هر میلی‌لیتر مایع منی گزارش شد.

روش گرادیان آلبومین: در یک لوله فالکون، مقدار *۲-۳ml* مایع منی و هم حجم آن محیط Ham's F10 (از قبل گرم شده) بدون آلبومین اضافه و پس از مخلوط نمودن با دور *۲۰۰۰rpm* برای ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. سپس مایع رویی را دور ریخته و *۲ml* محیط Hams به آن

1- Masturbation

Downloaded from http://www.jri.ir

اضـافه گردیـد. جهـت جداسـازی اسـپرم‌هـای حـاوی کروموزومXوY با استفاده از گرادیان آلبومین به روش ذیل اعمال گردید:

۱- ٤ml آلبـومین انـسانی ۱۰٪ گـرم شـده (در دمـای آزمایشگاه) به ٤ لوله فالکون کوچـک بـه طـور مـساوی اضافه و به هر کدام مقدار ۰/٥ml محلول اسـپرمی تهیـه شده از مرحله قبل افزوده شد و برای مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ ^{o}C قرار داده شد.

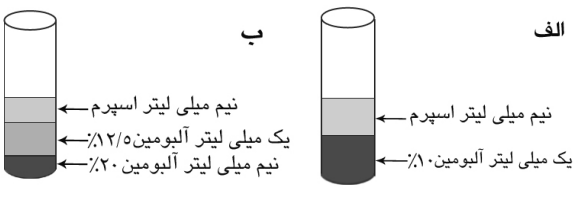
۲- از هر لوله به آرامی حدود ۰/٥ml رسـوب برداشـته شد. به خاطر وجود آلبومین ۱۰٪ و مدت زمان ۳۰ دقیقه و حرارت ۳۷ ^{o}C درجه اسـپرم‌هـای متحـرک تـه نـشین شدند و نمونه از بخـش تـه‌نـشین برداشـته شـد (شـکل ۱- الف).

۳- از ٤ لوله فالکون کوچک استفاده و به هر کدام مقدار ۰/٥ml آلبـومین ۲۰٪ و سـپس ۱ml آلبـومین ۱۲/٥٪ اضافه گردید. نهایتـاً ۰/٥ml محلـول اسـپرمی از مرحلـه قبـل بـه آن افـزوده و بـرای ٤٥ دقیقـه در دمـای ۳۷ ^{o}C حفظ شد.

٤- اسپرم‌های رسوب کرده (حـاوی کرومـوزوم Y) در هر لوله را با یک پیپت برداشـته و بـا محـیط Hams بـا دور ۲۰۰۰rpm (برای دو مرتبـه و هـر مرتبـه ٥ دقیقـه) سانتریفوژ شدند. در این حالت اسـپرم‌هـای موجـود در محلول بالای رسوب، حـاوی کرومـوزوم X مـی‌باشـند (شکل ۱- ب).

٥- سپس مـایع رویـی را دور ریختـه و حـداکثر ۰/٥ml محیط Hams به آن اضافه نموده و محلول تا انجام IUI در انکوباتور نگهداری شد.

انجام IUI: حدوداً ۳٥ ساعت بعـد از تزریـق hCG، عمـل IUI با اسپرم آماده شده انجام شد. حـدود ٤۰۰-٥۰۰μl از محلول حاوی بیش از ۱۰ میلیون اسپرم به‌داخل کاتتر ترانسفر کشیده و به طور کامل به داخـل حفـره رحمـی تخلیـه شـد. حـدود ۲۰ دقیقـه، فـرد تحـت عمـل IUI بـه صورت خوابیده باقی ماند و سپس ترخیص شد.



مراحل آماده‌سازی اسپرم به روش گرادیان آلبومین

بارداری: اولین آزمایش بـارداری حـدود ۲ هفتـه بعـد از عمل IUI انجام شد تـا براسـاس میـزان hCG وضـعیت بارداری شیمیایی مشخص شود. یک ماه بعد، بـا انجـام سونوگرافی و مشاهده تپش قلب، بـارداری کلینیکـی بـه ثبت رسید. موارد سقط یا زایمان نیز ثبت شد.

روش آماری: تمام داده‌ها با استفاده از نرم افـزار SPSS و آزمـون χ^2، t و ناپـارامتری ویلکاکـسون مـورد آنـالیز آماری قرار گرفت و $p<0.05$ به عنوان سطح معنـی‌داری آماری در نظر گرفته شد.

نتایج

در این بررسی حداقل و حداکثر سن زنان به ترتیـب ۲۱ و ٤۳ سال با میانگین ٥/٤ ± ۳۲/۹۷ سال بـود و مـردان دارای سن ۲۸ تا ٤٥ سال با میـانگین ٤/۳±۳۷/۸٤ سـال بودند. ۳۰ زوج حداقل یک فرزند سالم داشـتند و از ایـن تعداد فقط ۲ زوج، هر یک دارای یک فرزند پـسر بودنـد. به طور متوسط تعداد فرزندان هـر زوج قبـل از درمـان ۰/۸٤±۱/٥۰ فرزنـد بـود. نتـایج حاصـله از وضـعیت زوج‌های تحت درمان IUI به منظور دستیابی بـه جـنس فرزنـد دلخـواه در جـدول ۱ ارائـه شـده اسـت. دو زوج نابارور با سن ۲٤ و ۲٥ سال متقاضی جنس پسر بودند که نتیجه بارداری در یک زوج منفـی بـود و جنـین زوج

جدول ۱- خصوصیات درمانی ۳۲ زوج متقاضی تعیین جنسیت فرزند، مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، ۸٦- ۱۳۸٥

متغیر	تعداد	درصد
میزان بارداری	۱۱	۳٤/٤
میزان سقط	٤	۱۲/٥
میزان تولد	۷	۲۱/۸
دستیابی به جنس دلخواه در تولدها	٥	۷۱/٤
دستیابی به جنس پسر در تولدها	٦	۸٥/۷

Downloaded from http://www.jri.ir

جدول ۲- خصوصیات پارامترهای اسپرم قبل و بعد از جداسازی اسپرم‌های X و Y در مردان متقاضی تعیین جنسیت فرزند مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، ۸۶- ۱۳۸۵

متغیرها	M±SD		P-value *
	قبل	بعد	
حجم مایع منی (*ml*)	٤/٢١± ٤/١	_	_
غلظت اسپرم (۱۰^۶)	١٤٦/٢٥±٨٦/١	٤٠/٥٦±٣٥/١	<۰/۰۰۱
تحرک سریع (٪)	٧/٧٥±١٢/٢	٢٦/٢٨±٢٦/٨	<۰/۰۰۱
تحرک کند (٪)	٤٤/٩١±١٦/٨	٣٧/٢٩±١٩/٩	<۰/۰٥
تحرک درجا (٪)	١١/٢٥±٩/٨	١٣/٣١±١٥/٤	NS **
مورفولوژی طبیعی (٪)	٤٤/١٦±١٣/٥	٥٣/٠٨±١٥/٣	<۰/۰٥
سلول گرد (۱۰^۶)	٥/٣٢±١٠/٩	_	_
لکوسیت (۱۰^۶)	۰/۳۸±۰/۹۳	_	_

* Non-Parametric Wilcoxon
** Not Significant

دیگر در ۲ ماهگی دچار سقط شد. همچنین نتایج حاصل نشان داد که از ۱۱ مورد بارداری (٣٤/٤٪) حاصل شده به این روش، در ٤ مورد سقط در ۳-۲ ماهگی اتفاق افتاد. در ضمن، یک زوج خواهان فرزند دختر بودند که برخلاف خواستهٔ آنها صاحب یک فرزند سالم پسر شدند. زوج مذکور (۳۵ و۳۲ ساله) دارای یک فرزند پسر با بارداری طبیعی بودند و برای اولین بار تعیین جنسیت به روش IUI در مورد آنها انجام می‌شد. در ضمن از تعداد ۳۱ زوج که خواهان فرزند مذکر بودند، ٥ زوج صاحب فرزند پسر و یک زوج صاحب فرزند دختر شدند. زوج مذکور قبل از درمان دارای ۲ دختر سالم بودند. نتایج همچنین نشان داد که ۳ زوج از زوجین تحت درمان که بارداری در آنها صورت نگرفته بود در فاصله ٤-۲ ماه بعد، به صورت طبیعی باردار شدند.

جدول ۲ بیانگر وضعیت پارامترهای اسپرم قبل و بعد از انجام عمل جداسازی اسپرم‌های Y و X به روش گرادیان آلبومین می‌باشد. نتایج نشان داد که غلظت اسپرم به صورت معنی‌داری پس از انجام فرآیند جداسازی اسپرم کاهش یافته بود (<۰/۰۰۱)، اما تحرک سریع، کند و نیز میزان مورفولوژی طبیعی اسپرم به طور چشمگیری افزایش داشت (به ترتیب <۰/۰۰۱، <۰/۰٥ و<۰/۰٥) و به نظر می‌رسد این دو عامل در

جدول ۳- وضعیت پارامترهای اسپرم بعد از جداسازی اسپرم‌های X و Y در گروه I با دستیابی به فرزند پسر (٦ مورد) و گروه II عدم دستیابی به فرزند پسر (٢٦ مورد) در مراجعه‌کنندگان به مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد، ٨٦- ١٣٨٥

متغیرها	گروهها (M±SD)		P-value *
	گروه I	گروه II	
شمارش اسپرم (۱۰^۶)	٥٢/٣٣±٥١/٤	٣٧/٥٦± ٣٠/٩	NS **
تحرک سریع (٪)	٤٠/١٧±٣٩/٤	٢٣/٠٨± ٢٢/٩	NS
تحرک کند (٪)	٢٦/١٧±٢٢/٤	٣٩/٩٦± ١٨/٨	NS
تحرک درجا (٪)	١١/٠٠±١٥/٣	١٣/٨٥± ١٥/٦	NS
مورفولوژی طبیعی(٪)	٥٧/٣٣±٩/٥	٥٢/١٠± ١٦/٣	NS

* t-test
** Not Significant

میزان موفقیت لقاح و متعاقباً دستیابی به جنس مورد نظر (پسر) نقش اصلی را ایفا کرده باشد.

جدول ۳ وضعیت پارامترهای اسپرم در دو گروه I (دستیابی به فرزند پسر) و II (عدم دستیابی به فرزند پسر) را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که میزان پارامترهای غلظت، تحرک پیشرونده و نیز مرفولوژی طبیعی اسپرم در گروه I در مقایسه با گروه II از شرایط مطلوب‌تری برخوردار است.

بحث

انگیزه و تلاش برای تعیین جنسیت فرزندان قبل از بارداری یکی از دغدغه‌های زوجین جوان در کشورهای آسیایی می‌باشد. کشور ما ایران نیز از این قاعده مستثنی نیست و این خواسته در زوجین بارور به‌مراتب بیشتر از افراد نابارور می‌باشد. در حال حاضر چندین روش آزمایشگاهی برای تعیین جنسیت جنین وجود دارد (١٦). یکی از این روشها که بارها توسط محققین مورد بررسی قرار گرفته است، روش جداسازی اسپرم با گرادیان آلبومین یا "روش اریکسون" می‌باشد که برای اولین بار در سال ۱۹۷۳ در مجله Nature انتشار یافت (۳). در این روش، اسپرم‌های سبک‌تر (Y) به مراتب سریعتر از بقیه، در لایه‌های آلبومین انسانی (HAS) عبور نموده و در لوله آزمایشگاهی ته‌نشین می‌شوند. افرادی همچون Ericsson, Glover, Pyrazak و Rose تکنیک فوق را برای دستیابی به جنس مورد

Downloaded from http://www.jri.ir

نظر (به‌خصوص جنس مذکر) مؤثر می‌دانند (۳،۸،۹،۱۱،۱۷). اما Ross,Vidal و Wang با گزارشات مربوط به نتایج مطالعات خود روش فوق را بی اثر قلمداد کرده‌اند (۱۰،۱۲،۱۸).

در این راستا محققین "مرکز انتخاب جنسیت" از هنگ‌کنگ مطالعه خود را در مورد کارایی تکنیک اریکسون قرار دادند (٤). نتایج نشان داد که از ۱۸ زوجی که خواهان پسر بودند، ۱٤ مورد موفق شده و ٤ مورد دچار سقط شده بودند. در نهایت، میزان موفقیت زایمان با نوزاد پسر بیش از ۸۰٪ بود. نتایج حاصله از مطالعه حاضر نیز نشان داد که میزان موفقیت در تولد فرزند دلخواه بیش از ۷۰٪ بود و میزان سقط ۱۲/۵٪ به‌دست آمد. میزان سقط در این مطالعه کمتر از میزان آن در مطالعه "مرکز انتخاب جنسیت" هنگ کنگ بود.

در مطالعه Jaffe و همکاران، میزان موفقیت در دستیابی به جنس مذکر بیش از ۵۵٪ و جنس دختر ۷۸٪ گزارش شد (۱۹). در مطالعه دیگری که توسط Silverman و همکاران انجام گرفت، میزان تولد نوزاد با جنسیت دختر حدود ۷٤٪ به‌دست آمد (۲۰). در مطالعه کنونی، میزان موفقیت در دستیابی به جنس پسر بیش از ۸۵٪ بود. ولی، یک زوج خواهان دختر بودند که در نهایت صاحب فرزند پسر شدند. احتمالاً این امر می‌تواند مربوط به عدم استفاده از کلومیفن سیترات باشد. طی تحریک تخمک‌گذاری ۳۲ زوج از افراد تحت مطالعه، فقط از داروهای hMG و hCG استفاده شد. نصر اصفهانی و همکاران برای تحریک تخمک‌گذاری بیماران نابارور از کلومید، hMG و hCG استفاده نمودند، در صورتیکه برای افراد بارور فقط از hCG استفاده کردند. میزان موفقیت در دستیابی به جنس مذکر در گروه نابارور در حدود ٥٤٪ بدست آمد (١٤). احتمالاً این امر به علت استفاده از کلومید در روش تحریک تخمک‌گذاری بوده است. Silverman بیان نمود که اگر طی تحریک تخمک‌گذاری از کلومیفن سیترات استفاده شود، افزایش در میزان تولد جنس مونث را شاهد خواهیم بود (۲۰). البته با یک مورد نمی‌توان به نتیجه‌گیری نهایی دست یافت و باید نمونه‌های بیشتری را تحت مطالعه قرار داد. نتایج این تحقیق همچنین نشان داد که احتمالاً روش اریکسون برای افراد نابارور کارآیی مناسب را ندارد؛ به‌خصوص اگر پارامترهای اسپرم از وضعیت نامناسبی برخوردار باشند. این فرضیه وجود دارد که اسپرم‌های بسیار فعال دارای کروموزوم Y باشند، چرا که اسپرم‌های Y به علت وزن کمتر دارای تحرک بیشتری هستند (۳،۱۷). با توجه به خصوصیات پارامترهای اسپرم مشخص شد که وضعیت تحرک پیشرونده سریع و نیز مورفولوژی طبیعی اسپرم بعد از عمل جداسازی آن با گرادیان آلبومین به مراتب بهتر از قبل از عمل جداسازی شده بود. دو پارامتر فوق می‌توانند نقش اساسی را در میزان بارداری بیش از ۳۰٪ ایفا نماید. همچنین، در مجموع کیفیت اسپرم در مواردی که به فرزند پسر دست یافته بودند بهتر از دیگر زوجین بود. بنابراین، روش اریکسون در تعیین جنسیت فرزند پسر مؤثر بوده و آن را می‌توان برای افراد متقاضی باروری به کار گرفت.

اگرچه امروزه روش‌های دیگری که از حساسیت بیشتری برخوردار هستند را می‌توان جایگزین روش اریکسون نمود؛ ولی باید توجه داشت که تکنیک Microsort با استفاده از دستگاه فلوسیتومتری علاوه بر هزینه سنگین وسایل مربوطه و تحمیل هزینه‌های درمانی به زوجین، عاری از خطر نیست (٤). در روش میکروسورت با فلوسیتومتری اسپرمها با رنگ سمی فلورسنت رنگ‌آمیزی شده و در زیر اشعه دستگاه قرار می‌گیرند که این عوامل نگران کننده می‌باشد. کاربرد این روش بیشتر در تولید مثل حیوانات و نیز مواردی نظیر بیماری‌های ژنتیکی وابسته به کروموزوم X پیش‌بینی شده بود (۲۱). البته، باید مطالعه Fugger و همکاران را مد نظر قرار داد که وضعیت سلامت نوزادان متولد شده

Downloaded from http://www.jri.ir

با استفاده از روش Microsort را مورد تأکید قرار داده بود (۲۲).

روش PGD/FISH نیز بسیار تخصصی و گرانقیمت است و بسیاری از افراد متقاضی به‌علت محدود بودن مراکز سرویس‌دهی امکان دسترسی به آن را ندارند. با این حال این روش برای تعیین جنسیت از حساسیت بسیار بالایی برخوردار است (۲۳،۲٤). بنابراین، با توجه به موارد فوق تکنیک جداسازی اسپرم به‌روش اریکسون را می‌توان به‌عنوان یک روش موفق در تعیین جنسیت نوزاد در نظر گرفت. البته، باید توجه داشت که حتماً زوجین متقاضی باید تحت مشاوره قرار گیرند و میزان موفقیت این روش و پروتکل درمانی به آنها گوشزد شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که روش اریکسون با جداسازی اسپرم با روش گرادیان آلبومین و IUI روش غیرتهاجمی مناسبی برای تعیین جنسیت در افراد بارور می‌باشد و با به کارگیری روش فوق می‌توان از تعداد بارداریها و یا سقطهای ناخواسته تا حد زیادی جلوگیری نمود. کارایی تکنیک اریکسون جهت افراد نابارور نیاز به بررسی بیشتر دارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از سرکار خانمها، دکتر ویدا رضوی و دکتر فرحناز مردانیان و نیز لاله شارق و نسرین شکرریز اعلام می‌نمایند.

Downloaded from http://www.jri.ir

References

1- Schulman JD, Karabinus DS. Scientific aspects of preconception gender selection. Reprod Biomed Online. 2005; Suppl 1:111-5.

2- Holt WV, O'brien J, Abaigar T. Applications and interpretation of computer-assisted sperm analyses and sperm sorting methods in assisted breeding and comparative research. Reprod Fertil Dev. 2007;19(6):709-18.

3- Ericsson RJ, Langevin CN, Nishino M. Isolation of fractions rich in human Y sperm. Nature. 1973;246 (5433):421-4.

4- Rose GA, Wong A. Experiences in Hong Kong with the theory and practice of the albumin column method of sperm separation for sex selection. Hum Reprod. 1998;13(1):146-9.

5- Jacobsen R, Moller H, Engholm G. Fertility rates in Denmark in relation to the sexes of preceding children in the family. Hum Reprod. 1999;14(4):1127-30.

6- Missmer SA, Jain T. Preimplantation sex selection demand and preferences among infertility patients in Midwestern United States.J Assist Reprod Genet. 2007;24(10):451-457.

7- Cran DG. XY sperm separation and use in artificial insemination and other ARTs. Soc Reprod Fertil Suppl. 2007;65:475-91.

8- Pyrzak R, Garrison CP. Application of DNA in situ hybridization using biotinylated probes of human X and Y sperm. J. Androl, 1990;11(Suppl.):46.

9- Pyrzak R. Separation of X- and Y-bearing human spermatozoa using albumin gradients. Hum Reprod. 1994;9 (10):1788-90.

10- Vidal F, Moragas M, Català V, Torelló MJ, Santaló J, Calderón G, Gimenez C, Barri PN, Egozcue J, Veiga A. Sephadex filtration and human serum albumin gradients do not select spermatozoa by sex chromosome: a fluorescent in-situ hybridization study. Hum Reprod. 1993;8(10):1740-3.

11- Beernink FJ, Dmowski WP, Ericsson RJ.Sex preselection through albumin separation of sperm. Fertil Steril. 1993;59(2):382-6.

12- Wang HX, Flaherty SP, Swann NJ, Matthews CD. Assessment of the separation of X- and Y-bearing sperm on albumin gradients using double-label fluorescence in situ hybridization. Fertil Steril. 1994;61(4): 720-6.

13- Khatamee MA, Horn SR, Weseley A, Farooq T, Jaffe SB, Jewelewicz R. A controlled study for gender selection using swim-up separation.Gynecol Obstet Invest. 1999;48(1):7-13.

۱٤- نصر اصفهانی محمد حسین، احمدی سید مهدی، کلانتری سید

20- Silverman AY, Stephens SR, Drouin MT, Zack RG, Osborne J, Ericsson SA. Female sex selection using clomiphene citrate and albumin separation of human sperm. Hum Reprod. 2002;17(5):1254-6.

21- Johnson LA, Welch GR, Keyvanfar K, Dorfmann A, Fugger EF, Schulman JD. Gender preselection in humans? Flow cytometric separation of X and Y spermatozoa for the prevention of X-linked diseases. Hum Reprod. 1993;8(10):1733-9.

22- Fugger EF. Clinical experience with flow cytometric separation of human X- and Y-chromosome bearing sperm. Theriogenology. 1999;52(8):1435-40.

23- Platteau P, Sermon K, Seneca S, Van Steirteghem A, Devroey P, Liebaers I. Preimplantation genetic diagnosis for fragile Xa syndrome: difficult but not impossible. Hum Reprod. 2002;17(11):2807-12.

24- Kahraman S, Bahce M, Samli H, Imirzalioglu N, Yakisn K, Cengiz G, Donmez E. Healthy births and ongoing pregnancies obtained by preimplantation genetic diagnosis in patients with advanced maternal age and recurrent implantation failure. Hum Reprod. 2000;15(9):2003-7.

اسدالله و همکاران. دستیابی به جنسیت مورد نظر در بیماران بارور و نابارور که تحت درمـان تزریـق داخـل رحمـی اسـپرم بـه روش آلبومین قرار گرفتند. مجلـه دانـشکده پزشـکی اصفهان،شـماره ۲۱، تابستان و پاییز ۱۳۸۲، صفحه ۲٤-۲۸.

15- WHO: World Health Organization laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus intraction. 4th Edition. New York: Cambridge University Press: Cambridge, 1999;126.

16- Dahl E, Beutel M, Brosig B, Hinsch KD. Preconception sex selection for non-medical reasons:a representtative survey from Germany. Hum Reprod. 2003;18 (10):2231-4.

17- Ericsson SA, Ericsson RJ. Couples with exclusively female offspring have an increased probability of a male child after using male sex preselection. Hum Reprod. 1992;7(3):372-3.

18- Ross A, Robinson JA, Evans HJ. Failure to confirm separation of X- and Y-bearing human sperm using BSA gradients.Nature. 1975;253(5490):354-5.

19- Jaffe SB, Jewelewicz R, Wahl E, Khatamee MA. A controlled study for gender selection. Fertil Steril. 1991;56(2):254-8.

Downloaded from http://www.jri.ir