استفاده از اسپرماتید جهت درمان بیماران آزواسپرمی غیرانسدادی

محمدمهدی آخوندی(Ph.D.)[۲،۱]، محمدعلی صدیقی‌گیلانی(M.D.)[۴،۳]، ناصر امیرجنتی(M.D.)[۱]، هومن صدری‌اردکانی (M.D.)[۵].

۱- استادیار، گروه غدد تولیدمثل و جنین‌شناسی، پژوهشکده ابن‌سینا، تهران، ایران.

۲- عضو تیم تخصصی، گروه جنین‌شناسی، پژوهشکده رویان، تهران، ایران.

۳- عضو تیم تخصصی، گروه آندرولوژی، پژوهشکده رویان، تهران، ایران.

٤- استادیار، بخش اورولوژی، بیمارستان شریعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی‌تهران، تهران، ایران.

۵- مربی، گروه غدد تولیدمثل و جنین شناسی، پژوهشکده ابن سینا، تهران، ایران.

چکیده

مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که قریب نیمی از موارد ناباروری، به دلیل فاکتورهای مردانه می‌باشد، که از این تعداد ۱۰٪ را بیماران آزواسپرم تشکیل می‌دهند. در بیوپسی بیماران آزواسپرمی غیرانسدادی، علیرغم برداشت بیوپسی‌های متعدد از هر دو بیضه، در ٤۰٪ موارد نمی‌توان اسپرمی که مناسب عمل میکرواینجکشن باشد بدست آورد. گزارشات مربوط به موفقیت استفاده از ردهٔ سلولی قبل از اسپرم (اسپرماتید) در انجام ICSI، عرصهٔ جدیدی را در درمان این گونه مبتلایان گشود. در پژوهش حاضر ٦۷ بیمار مبتلا به آزواسپرمی غیرانسدادی که اسپرمی دربافت بیضهٔ آنها یافت نشد،شرکت داشتند که از اسپرماتید گرد موجود در بافت بیضهٔ آنان به عنوان گامت نر جهت باروری تخمک همسران آنها استفاده و نتایج لقاح تخمک، تشکیل جنین با کیفیت مناسب جهت انتقال و میزان حاملگی مورد بررسی قرار گرفت. بیماران براساس شرح حال، معاینهٔ فیزیکی، بررسی سیمن، اندازه‌گیری FSH و در نهایت بیوپسی‌های متعدد بیضه که فاقد اسپرم بالغ یا اسپرماتید طویل و از طرفی وجود اسپرماتید گرد ، انتخاب شدند. پس ازکسب رضایتنامه آگاهانه در خصوص استفاده از اسپرماتید به عنوان گامت نر برای انجام میکرواینجکشن ، سیکل همسر بیمار شروع و همزمان با پانکچر جهت جمع‌آوری تخمک، بیوپسی باز بیضه انجام و اسپرماتید موجود جهت تزریق به داخل تخمک مورد استفاده قرار گرفت. میانگین سن مردان۶/۵ ± ۳۲ سال و همسرآنها ۸ ± ۲۹/۵ سال و میانگین حجم بیضه راست*ml* ۱ ± ۱۱، بیضه چپ*ml*۰/٦ ± ۱۰/٤ و میانگین FSH سرم *mIU/ml* ۳/۲ ± ۲۱/۱ بود. از مجموع ۷٦۰ تخمک بدست آمده، ۵۳۷ عدد، با اسپرماتید مورد تزریق قرار گرفت. میزان لقاح تخمک‌ها ۳۸/۲٪ بود. در مجموع ۱۸۲ جنین (۸۸/۸٪) به رحم انتقال داده شد. تنها یک مورد حاملگی شیمیایی مشاهده گردید که با دیدن ساک جنینی مورد تأیید قرار گرفت، گرچه در هفته چهارم حاملگی، سقط شد. نتایج این بررسی امکان استفاده از اسپرماتید را در بیماران آزواسپرمی که اسپرم بالغ در نمونه‌های TESE رؤیت نمی‌شود، به عنوان یک انتخاب درمانی مورد تردید قرار داده است.

گل واژگان: آزواسپرمی غیرانسدادی، اسپرماتید، میکرواینجکشن، و برداشت اسپرم از نسج بیضه.

آدرس مکاتبه : دکتر محمدمهدی آخوندی، گروه غدد تولید مثل و جنین شناسی، پژوهشکده ابن سینا، صندوق پستی ۱۷۷-۱۹۸۳۵،تهران، ایران.

پست الکترونیک: akhondi@avesina.ir

Downloaded from http://www.jri.ir

مقدمه

رشد قابل توجه تکنیک‌های پیشرفتهٔ درمان ناباروری از جمله ICSI [1] زمینه را برای درمان بیماران مبتلا به آزواسپرمی غیر انسدادی با استفاده از اسپرم بدست آمده از بافت بیضه (TESE) [2] فراهم نموده است. آزواسپرمی غیرانسدادی در واقع نارسایی بیضه به دلایل مختلف است که در آن اسپرم‌سازی به طور کامل و یا تا حد زیادی متوقف گردیده و فقط کانونهای معدودی از بیضه فعال می‌باشند. در این حالت امکان مشاهدهٔ اسپرم‌های اندک تولید شده در بیضه، در انزال وجود ندارد(۱). لازمهٔ موفقیت تکنیک TESE/ICSI وجود اسپرماتوزوآ در بافت بیضه است(۲). در ۶۰٪ موارد آزواسپرمی غیرانسدادی مثل (توقف بلوغ اسپرم[3]، سندروم سلول سرتولی تنها[4]، آتروفی بیضه به دلیل کریپتورکیدیسم[5]، آزواسپرمی بعد از شیمی درمانی[6] و سندروم کلاین فلتر[7]) با تکرار بیوپسی از نقاط مختلف بیضه می‌توان تعداد ناچیزی اسپرماتوزوآ بدست آورد. این تعداد اندک اسپرم با استفاده از تکنیک ICSI می‌تواند به حاملگی طبیعی منجر گردد(۳). در ۴۰٪ باقیماندهٔ بیماران آزواسپرم با تداوم تکرار TESE اسپرمی بدست نمی‌آید. قبل از سال ۱۹۹۴ امیدی برای پدر شدن این گروه از بیماران وجود نداشت؛ ولی در سال‌های بعد استفاده از اسپرماتید حاصل از بافت بیضه به منظور کاربرد آن در میکرواینجکشن تحت بررسی قرار گرفت و نتایج امیدوارکننده‌ای گزارش و به عنوان روش جایگزین جهت بیماران فاقد اسپرماتوزوآ در نمونه TESE مطرح شد. لقاح موفقیت‌آمیز با استفاده از اسپرماتید در حیوانات به ویژه موش و خرگوش که منجر به زایمان موش و خرگوش سالم و بارور گردید، گزارش شده است(۴). همچنین لقاح و تقسیم جنین[8] اولیه با استفاده از اسپرماتید در انسان بوسیلهٔ Vanderzwalmen گزارش شده است(۵). در واقع انتشار خبر حاملگی در انسان و تولد نوزاد زنده با استفاده از تزریق اسپرماتید می‌تواند به عنوان نقطهٔ عطفی در تکامل روشهای کمک باروری(ART)[9] محسوب شود. در این ارتباط تولد یک نوزاد دختر سالم با استفاده از اسپرماتید طویل[10] حاصل از بیضه نیز بوسیله Fishel گزارش شده است (۶). Vanderzwalmen نیز تولد نوزادان سالم را با استفاده از تزریق اسپرماتید گرد و طویل گزارش نمود(۷). این اطلاعات تشویق‌کننده، ما را بر آن داشت تا از اسپرماتید مردان آزواسپرمی که (به دلایل مختلف) در TESE و بیوپسی بیضه، نارسایی کامل اسپرماتوژنز داشتند به‌عنوان روش جایگزین درمان استفاده کنیم. هدف این بررسی ارائه تجربهٔ میکرواینجکشن با استفاده از اسپرماتیدهای بدست آمده از بافت بیضه می‌باشد تا مؤثربودن آنها در لقاح تخمک و باروری زوج بررسی شود. اگر این تکنولوژی از لحاظ بالینی قابل قبول و مؤثر واقع شود، بیماران با آزواسپرمی غیرانسدادی حتی سندرم سلول سرتولی تنها (SCO) و سایر شرایط همراه با توقف کامل اسپرماتوژنز[11] مجال درمان خواهند یافت.

مواد و روشها

۶۷ زوج تحت درمان ناباروری با تشخیص عامل مردانه[12] (آزواسپرمی غیر انسدادی) تحت این بررسی قرار گرفتند. پس از بررسی و معاینهٔ بالینی، مطالعه سطح FSH سرم و انجام بیوپسی با

1-Intra Cytoplasmic Sperm Injection
2-Testicular Sperm Extraction
3- Maturation arrest
4- Sertoli Cell Only Syndrome
5- Cryptorchid testicular atrophy
6- Post chemotherapy azoospermia
7- Klinefelter's syndrome

8-Cleavage
9-Assisted Reproductive Technology
10- Enlogated spermatid
11-Complete spermatogenesis arrest
12- Male factor

Downloaded from http://www.jri.ir

ارزیابی هیستولوژی و پاتولوژی و قطعیت عدم وجود اسپرم بالغ و یا اسپرماتید طویل، و قطعیت وجود اسپرماتید گرد، امکان تزریق اسپرماتید گرد در سیتوپلاسم تخمک همسران آنها به‌عنوان یکی از راههای ممکن جهت درمان ناباروری مطرح و پیشنهاد گردید. پس از مشاورهٔ کامل و اطلاع زوجین از امکان عدم موفقیت و یا کسب موفقیت پایین در این نوع درمان، رضایت آگاهانه از اجرای این روش درمانی و همچنین تداوم درمان با این روش اخذ گردید. پس از تحریک تخمک‌گذاری، همسر بیمار جهت گرفتن تخمک پانکچر شد. همزمان در روز جمع‌آوری تخمک، بیوپسی باز بیضه تحت بی‌حسی موضعی بر روی مرد انجام گرفت و پس از اطمینان از وجود تعداد کافی اسپرماتید در نمونه، تخمک‌های زن نیز جمع‌آوری شد و در غیر این صورت درمان متوقف می‌گردید.تعداد بافت بیضه برداشت شده از موقعیت‌های متفاوت بیضه از ۲ تا ۸ نمونه متغیر بود. بافت برداشت شده از بیوپسی در محلول Ham's F10 قرار داده شد. قسمتی از این بافت توسط دو سرنگ انسولین جدا شده و به همراه مقداری از محیط کشت، بر روی یک لام قرار داده شد و پس از قرار دادن یک لامل بر روی نمونه و فشار دادن آن جهت خارج شدن محتویات لوله‌های سمینی‌فروس، نمونه در زیر میکروسکوپ با درشتنمایی× ۴۰۰ مورد مطالعه قرار گرفت. بررسی و مشاهده اسپرماتید در نمونه‌های رنگ‌آمیزی شده بسیار ساده‌تر از نمونه‌های مرطوب است. لازم به ذکر است که سلولهای اسپرماتید نسبت به سایر رده‌های سلولی اسپرماتوژنز کوچکتر بوده و بزرگتر از گلبولهای قرمز هستند. در هر صورت تشخیص و استفاده از این سلولها در تزریق داخل تخمک نیاز به تجربه و شناخت کافی از سلولها دارد. در صورت وجود اسپرماتید در نمونه، خرد کردن کامل لوله‌های سمینی‌فروس توسط دو سرسوزن انسولین انجام و سوسپانسیون حاصل پس از دوبار شستشو در محیط Ham'sF10 جهت تزریق داخل تخمکی اسپرماتید مورد استفاده قرار گرفت. شروع سیکل درمان در این زوجها با تحریک تخمک‌گذاری توسط یکی از پروتکل‌های مربوطه و بسته به وضعیت بیمار شروع و با تزریق HCG[1] تکمیل و ۳۶ ساعت بعد، دریافت تخمک از فولیکولها تحت راهنمایی سونوگرافی انجام و تخمک‌های بدست آمده در اختیار آزمایشگاه قرار داده شد. در آزمایشگاه جنین شناسی، تخمک‌ها از مایع فولیکولی جدا شده و پس از شستشوی کامل و حذف سلولهای گرانولوزا، تخمک‌ها برای تزریق داخل سیتوپلاسمی آماده شدند. در این درمان سوزن‌های مورد استفاده جهت تزریق اسپرم بداخل تخمک قابل استفاده نیست؛ لذا سوزنهایی به قطر دو و نیم تا سه برابر قطر سوزنهای معمولی ساخته و مورد استفاده قرار گرفت. تغییر شکل سلولهای اسپرماتید همزمان با مکش آنها به داخل سوزن نشان از قطعی بودن انتخاب اسپرماتید و زنده بودن آنها داشت. انجام تزریق اسپرماتید به داخل تخمک با تزریق اسپرم تفاوتی ندارد. بدین صورت که توسط سوزن نگهداری تخمک، تخمک نگهداری و ثابت می‌شد، به گونه‌ای که جسم قطبی در ساعت ٦ و یا ۱۲ قرار گیرد. سپس سوزن حاوی اسپرماتید مقابل تخمک قرار گرفته و پس از ورود به داخل آن و مکش مقدار کمی از محتویات سیتوپلاسم جهت اطمینان از پاره شدن غشاء پلاسمایی تخمک، محتویات سوزن به داخل سیتوپلاسم تزریق می‌شد. مشاهده پیش هستهٔ (PN)[2] پس از تزریق اسپرماتید، حداکثر پس از ٢٤ ساعت قابل ارزیابی است. در حالیکه مشاهده PN پس از تزریق اسپرم در ١٤ ساعت پس از لقاح امکان پذیر است. در مواردی که دو پیش هسته مشاهده شود، لقاح طبیعی قلمداد شده، جنین حاصل ٤٨-٢٤ ساعت پس از آن قابل انتقال به

1- Human chorionic gonadotropin
2- Pronucleus

Downloaded from http://www.jri.ir

جدول ۱- مشخصات بیماران آزواسپرم غیر انسدادی و سیکل درمانی آنها در ۶۷ بیمار مورد مطالعه

متغیر	مقدار
تخمک‌های بدست آمده از کل بیماران (تعداد)	۷۶۰
تخمک‌های تزریق شده (تعداد)	۵۳۷
تخمک‌های لقاح یافته (درصد)	۳۸/۲
انتقال جنین انجام شده (تعداد)	۱۸۲
انتقال جنین (درصد)	۸۸/۸

رحم می‌باشد. جنین‌های حاصل ثبت و موارد با کیفیت مناسب و قابل قبول به رحم منتقل شد و دو هفته پس از آن هورمون گونادوتروپین جفتی (HCG) کلیه بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

میانگین سنی مردان مبتلا به آزواسپرمی تحت این بررسی ۶/۵ ± ۳۲ سال و میانگین سنی همسران آنها ۸±۲۹/۵ سال بود. میانگین حجم بیضهٔ راست و چپ به ترتیب ml ۱±۱۱و ml ۰/۶±۱۰/٤ اندازه‌گیری شد. میانگین سطح FSH سرم mIU/ml ۳/۲±۲۱/۱ بود. نتایج بیوپسی بیضه در این بیماران که توسط پاتولوژیست گزارش شد، عبارت بودند از:

توقف کامل بلوغ اسپرم در ۲۱ نفر هیپواسپرماتوژنز[1]- توقف بلوغ اسپرم در ۲۰ نفر سندرم سلول سرتولی تنها در ۱۶ نفر و آپلازی سلولهای‌ژرمینال[2]در۱۰نفر.دربررسی‌های سیتولوژیک با نمونه مرطوب تهیه شده از بیوپسی بیضه (TESE) این بیماران هیچگونه اسپرمی مشاهده نشد و لذا از اسپرماتید گرد جهت تزریق استفاده گردید. از مجموع ۷۶۰ تخمک بیماران،۵۳۷ عدد آن با اسپرماتید مورد تزریق قرار گرفت (جدول شماره ۱). میزان لقاح تخمک‌ها (2PN)۳۸/۲٪ بود.درمجموع۱۸۲ جنین (۸۸/۸٪) به رحم انتقال داده شد. تنها یک مورد حاملگی شیمیایی مشاهده گردید که با دیدن ساک جنینی مورد تأیید قرار گرفت؛ گرچه در هفته چهارم حاملگی سقط شد.

بحث

آزواسپرمی غیرانسدادی یکی از علل نسبتاً شایع ناباروری مردان است. پاتولوژی آن از آپلازی سلولهای ژرمینال گرفته تا توقف بلوغ اسپرم به صورت کامل متفاوت می‌باشد. علل توقف اسپرماتوژنز متنوع بوده و شامل بیضه‌های نزول نکرده، سندرم کالمن[3]، سندرم سلول سرتولی تنها، ارکیت اوریونی (بعد بلوغ)، سندرم کلاین فلتر، شیمی‌درمانی، علل ژنتیکی و در مواردی با علل نامشخص می‌باشند. نتایج پاتولوژی دلیلی بر عدم پی‌گیری بیماران جهت درمان نمی‌باشد؛ زیرا در تمامی موارد فوق احتمال یافتن اسپرم در TESE وجود دارد (۱). از آنجا که در موارد متعددی از TESE بیماران، اسپرمی رویت نشده ولی به میزان قابل قبولی اسپرماتید گزارش می‌شد و از طرفی حاملگی‌هایی ناشی از تزریق اسپرماتید گرد گزارش شده بود، لذا این مطالعه جهت بررسی امکان استفاده از اسپرماتید گرد به‌عنوان جایگزینی قابل قبول مورد ارزیابی قرار گرفت. در ٦٧ بیمار با آزواسپرمی غیرانسدادی، به امید دستیابی به اسپرماتوزوآ در بافت بیضه، نمونه‌های متعدد از بافت برداشته شد. در همه این موارد توقف بلوغ اسپرم در مرحله اسپرماتید دیده شد. در این مطالعه براساس گزارش پاتولوژیست

1- Hypospermatogenesis
2- Germ Cell Aplasia
3- Kallman's syndrome

Downloaded from http://www.jri.ir

توقف کامل بلوغ اسپرم و روند اسپرماتوژنز حدود ۳۲٪ پاتولوژی بیماران آزواسپرم را شامل می‌شد. همچنین توقف بلوغ و کاهش اسپرماتوژنز نیز تقریباً درصد مشابهی را تشکیل می‌داد. گزارش‌های متعددی از پاتولوژی بیماران آزواسپرم نشان می‌دهد که توقف اسپرماتوژنز در ٤ تا ۳۰٪ بیوپسی‌های این بیماران دیده می‌شود که این مطالعه تقریباً با آنها همخوانی دارد(۸). بررسی انجام شده توسط همین گروه نشان داده است که گزارش پاتولوژیست از بیوپسی‌های بیضه نمی‌تواند مبنای قطعی و قابل قبول در تصمیم‌گیری درمان ناباروری باشد. بطوریکه حتی در موارد سندرم سلول سرتولی تنها و یا آپلازی سلولی ژرمینال گزارش شده توسط پاتولوژیست، اسپرم به روش TESE برای انجام میکروانجکشن قابل دست یابی بوده است(۱). بدین ترتیب از یک طرف پاتولوژی بیوپسی بیضه از حساسیت کافی برای پیشگویی وجود اسپرم در بافت برخوردار نیست و از طرف دیگر شایع‌ترین نمای پاتولوژی در نزد بیماران آزواسپرمی که اسپرم در بافت بیضهٔ آنها رؤیت نمی‌شود توقف بلوغ اسپرم است. علت این تناقض را می‌توان غالباً در روش ارزیابی نمونه‌های بیوپسی دانست. بعضی مؤلفین بیوپسی‌های بیضه با توقف بلوغ را کاهش اسپرماتوژنز تفسیر می‌کنند. لازم به ذکر است که در هیپواسپرماتوژنز تمامی سلولهای ژرمینال کاهش داشته ولی نسبت آنها حفظ می‌شود؛ در حالیکه در توقف بلوغ اسپرم توقف تمایز در سطح یک نوع اختصاصی سلول وجود دارد.

در مطالعهٔ حاضر از اسپرماتید گرد به منظور تزریق در باروری تخمک استفاده شده است. Vanderzwalmen در سال ۱۹۹۷ در ٤۰ زوج نابارور با مشکل آزواسپرمی غیرانسدادی که در نمونه‌های بیوپسی بیضه، اسپرمی برای تزریق بداخل اووسیت پیدا نشده بود، از اسپرماتید (گرد و طویل) برای تزریق بداخل تخمک استفاده نمود و لقاح موفقیت‌آمیز را در ۲۷٪ از مجموع ۲۹٦ اووسیت تزریق شده گزارش کرد. در این گزارش ۵ مورد حاملگی که ۳ تولد زنده، یک حاملگی در جریان (در زمان گزارش) و یک مورد سقط در ٤ هفتگی دیده شد(۱۰). در همین سال Fishel استفاده از اسپرماتید (گرد و طویل) را در ۱۷ زوج با آزواسپرمی گزارش کرد که از مجموع ۹۸ تخمک تزریق شده، میزان لقاح ۱۷/٤٪ و میانگین تعداد جنین انتقال یافته ۱/۵عدد بود؛ ولی هیچ موردی از حاملگی ثبت نگردید(۱۱).

در سال ۱۹۹۹ Ghazzawi در ۸۷ بیمار از اسپرماتید گرد جهت میکرواینجکشن استفاده نمود. میزان لقاح در ۵۷٤ اووسیت تزریق شده، ۲۲٪ بود که ٤٦٪ جنین‌های تشکیل شده انتقال یافتند؛ ولی در هیچ مورد حاملگی گزارش نشد(۷). در سال ۲۰۰۲ میلادی Bulent در ۵۸ بیمار از اسپرماتید گرد برای ICSI استفاده نمود. میزان لقاح مجموع ۱۰۲۱ اووسیت تزریق شده، ٤۰/۵٪ بود که ۲۰/۷٪ جنین‌های تشکیل شده به رحم انتقال داده شدند. در این مطالعه انتقال در مرحلهٔ بلاستوسیست انجام شد ولی هیچ موردی حاملگی دیده نشد(۱۲). در مطالعهٔحاضر از ۵۳۷ تخمک تزریق شده بوسیلهٔ اسپرماتید گرد و طویل در ٦۷ بیمار، میزان اووسیت‌های لقاح یافته ۳۸/۲٪ بود که ۸۸/۸٪ تخمک‌های لقاح یافته به مرحلهٔ جنینی مناسب برای انتقال رسیده و انتقال داده شدند؛ ولی هیچ مورد حاملگی شیمیایی دیده نشد. با توجه به میزان بالای لقاح تخمک در گزارشات فوق‌الذکر، به نظر می‌رسد که بلوغ ساختمانی و بیوشیمیایی اسپرم برای تشکیل جنین الزامی و ضروری نیست. اگرچه از طرف دیگر باید دلایل مختلف میزان حاملگی پایین را مورد بررسی قرار داد. شاید مهمترین علت، شدت پاتولوژی بیضه‌ها باشد. در مطالعهٔ حاضر بیش از ۵۵٪ بیماران پاتولوژی بیضه به صورت توقف کامل بلوغ اسپرم و روند اسپرماتوژنزو سندرم سلول سرتولی تنها داشتند. یکی از دلایل متأثر شدن روند اسپرماتوژنز به صورتی‌که اسپرم بالغی در

Downloaded from http://www.jri.ir

بیضه‌ها تولید نشود، می‌تواند علل ژنتیکی از جمله حذف در بازوی بلند کروموزوم Y باشد، که در این موارد اسپرماتید تولید شده از نظر کیفی نیز متأثر می‌شود. چه بسا عدم لقاح تخمک توسط چنین اسپرماتیدهایی و عدم لانه‌گزینی جنین‌های حاصل به دلیل این اشکال کروموزومی باشد. علل غیرژنتیک از قبیل: عوامل محیطی، تروما، ارکیت، واریکوسل، کریپتورکیدیسم و غیره...، نیز می‌تواند آسیب‌های جدی بیضه را باعث شوند. این موارد نه تنها می‌توانند از نظر کمی اسپرماتوژنز را مختل کنند بلکه از نظر کیفی نیز اسپرماتیدهای تولیدشده را تحت تأثیر قرار داده و ظرفیت باروری را کاهش می‌دهند(۱۳).

شاید یکی از دلایل عدم حاملگی و یا تعداد کم حاملگی‌ها در این گونه مطالعات، استفاده از اسپرماتید گرد در تزریق سیتوپلاسمی تخمک باشد.

در بررسی‌های مختلفی که از اسپرماتید گرد در ICSI استفاده شده ، میزان لقاح ۴۰-۲۰٪ بوده و نتیجه از نظر حاملگی ناامیدکننده بوده است (۱۴،۱۲،۷). مطالعهٔ حاضر نیز با این مطالعات منطبق بوده ولی در بررسی‌هایی که از اسپرماتید طویل استفاده شده است ، میزان لقاح بالای ۵۰٪ گزارش شده و میزان حاملگی تا حدودی امیدوارکننده است(۱۵،۱۴،۱۱). توزیع انواع مختلف اسپرماتید و روند اسپرمیوژنز به شدت پاتولوژی بیضه‌ها بستگی دارد. علل نتایج بهتر با اسپرماتید طویل شاید به دلیل بلوغ بیشتر آن، توانایی بالاتر آن در تحریک تخمک و نیز تشخیص آسانتر آن در مقایسه با اسپرماتید گرد از سایر سلولهای موجود در بافت بیضه باشد.

در این بررسی ظرفیت باروری اسپرماتید گرد در بیماران با توقف اسپرماتوژنز و توان حاملگی ناشی از آن نشان داده شد. در بیماران آزواسپرمی که اسپرم بالغ در نمونه‌های TESE رؤیت نمی‌شود، شاید استفاده از اسپرماتید در ICSI به‌عنوان یک انتخاب درمانی مطرح باشد؛ اگرچه مفید بودن و رضایت بخش بودن استفاده از اسپرماتید گرد نیاز به مطالعات وسیعتری دارد. همچنین خطر انتقال حذف‌های کروموزوم Y و اختلالات ژنتیکی نباید نادیده گرفته شود و لازم است که با غربال گری این بیماران بوسیلهٔ تست کاریوتایپ و بررسی ژنهای کروموزوم Y از عواقب آن جلوگیری نمود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کلیه همکاران آزمایشگاه جنین‌شناسی پژوهشکدهٔ رویان که ما را در این مطالعه یاری نمودند، کمال تشکر و سپاس را داریم.

References

1- AkhondiM.M.,Sedighi M.A.,Amirjannati N. Evaluation of spermatogenesis nonobstructive azoospermic patients with histopathological and cytological methods. Med J Reprod Infert. 2003; 4(1):30-38

2- JowW.W., Steckel J., Schlegel P.N. Motile sperm in human testis biopsy specimens. J Androl. 1993;14(3):194-8.

3- Silber S.J., Vansteirteghem A., Nagyz. Normal pregnancies resulting from testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection for azoospermia due to maturation arrest. Fertil Steril. 1996;66(1):110-7.

4- Ogura A., Yanagimachi R. Round spermatid nuclei injected in to hamster oocytes from pronuclei and participate in syngamy. Biol Reprod. 1993;48(2):219-25.

5- Vanderzwalmen P., Lejeune B., Nijs M. Fertilization of anoocyte microinseminated with a spermatid in an in vitro fertilization programme. Hum Reprod. 1995;10(3):502-3.

Downloaded from http://www.jri.ir

6- Foshel S., Greens, Bishop M. Pregnancy after intracytoplasmic injection of spermatid Lancet. 1995;24,345(8965): 1641-2.
7- Ghazzawi M., Alhasani S., Taher M. Reproductive capacity of round spermatids compared with mature spermatozoa in a population of azoospermic men. Hum Reprod. 1999;14(3):736-740.
8- Kahraman S., Polat G., Samli M. Multiple pregnancies obtained by testicular spermatid injection in combination with intracytoplasmic perm injection. Hum Reprod. 1998;13(1):104-110
9- Tesarin J., Mendoza C. Spermatid injection in outcome after microinjection of fresh and frozen thawed sperm and spermatids. Hum Reprod. 2002;17(7):1800-1810.
to human oocytes. Laboratory Techniques and special features of zygote development. Hum Reprod. 1996;11(4):772-9.
10- Vanderz Walmen P., Zech H., Birkenfeld A. Intracytoplasmic injection of spermatid retrieved from testicular tissue. Influence of testicular pathology, type of selectes spermatids and oocyte activation. Hum Repord. 1997;12(6):1203-13.
11- Fishel S., Green S., Hunter A. Human fertilization with round and elongated spermatids. Hum Reprod. 1997;12(2):336-240.
12- Bulent V., Cengiz A., Senai A. Transfer at the blastocyst stage of embryos derived from testicular round spermatid injection. Hum Reprod. 2002;17(3):741-743.
13- Sofikitis N.V., Miyagawa I., Incze P. Detrimental effect of left varicose on the reproductive capacity of the early haploid male gamete. J Urol. 1996;156(1):267-70.
14- Aslam I., Fishel S., Green S. Can we justify spermatic microinjection for severe male factor infertility. Hum Reprod Update. 1998;4(3): 213-222.
15- Sousa M., Cremades N., Silvaj. Predictive value of testicular in secretory azoospermic subgroups and clinical outcome after microinjection of fresh and frozen thawed sperm and spermatids. Hum Reprod. 2002;17(7):1800-1810.

Downloaded from http://www.jri.ir