

اسپرماتوزوئید بالغ بدست آمده از نمونه FNA و بیوپسی بیضه در مردان مبتلا به آزواسپرمی در مرکز باروری و ناباروری اصفهان

دکتر همایون عباسی^۱، دکتر بابک جمشیدیان، دکتر محمد حسین نصر اصفهانی

چکیده مقاله

مقدمه. با توجه به اهمیت تزریق داخل سیتوبلاسمی اسپرم به داخل تخمک در درمان ناباروری بیماران آزواسپرمیک، کاربرد روش‌های کم خطر، ارزان و مؤثر برای بدست آوردن اسپرم نظیر FNA بیضه اهمیت ویژه‌ای خواهد داشت. این مطالعه به مقایسه روش FNA بیضه نسبت به بیوپسی آن در کسب اسپرم پرداخته است.

روش‌ها. در این مطالعه تحلیلی و مقطعی تعداد ۱۰۳۰ بیمار آزواسپرمیک از مراجعین به مرکز باروری و ناباروری اصفهان مورد بررسی قرار گرفتند که نیمی دارای FSH طبیعی و نیمی دیگر دارای FSH افزایش یافته بودند. برای تمام بیماران FNA بیضه انجام شد. در صورت عدم وجود اسپرماتوزوئید بالغ در نمونه FNA، بیوپسی دوطرفه باز بیضه برای بدست آوردن اسپرم انجام گردید. کلیه نمونه‌ها بصورت *Direct wet* مورد مطالعه میکروسکوپی قرار گرفتند.

نتایج. فراوانی نسبی اسپرماتوزوئید در بیماران آزواسپرم با روش‌های FNA و بیوپسی ۴۵۳ (۴۴ درصد) مورد بود. در ۲۳۰ نفر (۲۲/۳ درصد) بیماران، FSH طبیعی و در ۲۲۳ نفر (۲۱/۷ درصد) FSH بالا بود ($P > 0/05$). در گروه با FSH بالا، FNA در ۱۵۰ بیمار (۲۹/۲ درصد) دارای اسپرماتوزوئید بود و از ۳۶۵ بیمار با FNA منفی، بیوپسی در ۷۳ بیمار (۲۰ درصد) اسپرم نشان داد ($P < 0/01$). در گروه با FSH طبیعی در ۱۴۸ بیمار (۲۸/۸ درصد) FNA مثبت گردید و از بقیه ۳۶۷ بیمار ۸۲ نفر (۲۲/۳ درصد) اسپرماتوزوئید داشتند ($P > 0/01$). انجام FNA در ۲۹ درصد کل بیماران اسپرماتوزوئید نشان داد و در ۲۱ درصد بقیه بیماران بیوپسی قادر به استخراج اسپرماتوزوئید بود. عوارض کلی ناچیز و غیر قابل اهمیت بودند.

بحث. FNA بیضه بعنوان روش اولیه در یافتن اسپرماتوزوئید از بیماران آزواسپرمیک روش مؤثر، ارزان و کم خطر نسبت به بیوپسی بیضه می‌باشد علی‌رغم آنکه بیوپسی بیضه روش مؤثرتر است. همچنین سطح FSH سرم در احتمال یافتن اسپرم از بیضه بیماران آزواسپرم تأثیری ندارد.

● واژه‌های کلیدی: آزواسپرمی، اسپیراسیون سوزنی ظریف بیضه، بیوپسی بیضه، هرمیون محرک فولیکولی

مقدمه

روش‌های پیشرفته کمک باروری (Assisted reproduction techniques) با استفاده از اسپرم بدست آمده از روش‌های گوناگون و به

خصوص تزریق اسپرم به داخل تخمک (ICSI) درمان نازایی مردان را متحول کرده است. در روش ICSI برخلاف روش‌های قدیمی‌تر مانند IUI، IVF و GIFT که نیاز به وجود حداقل میلیون‌ها اسپرماتوزوئید بالغ متحرک برای انجام لقاح داشتند، با وجود یک اسپرم بالغ و حتی بیحرکت لقاح امکان‌پذیر است و رویان ایجاد شده را می‌توان در رحم همسر قرار داد. این روش در درمان بیماران با الیگو اسپرمی شدید و یا به همراه آستنواسپرمی، تراتواسپرمی و آزواسپرمی بخصوص نوع غیرانسدادی آن تنها روش ممکن است.

روش‌های نسبتاً جدیدی برای استخراج اسپرم از اپیدیدیم و بیضه وجود دارند. این روش‌ها عبارتند از:

Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration (MESA)،

Testicular Sperm Extraction (TESE)،

Perctaneous Epididymal Sperm Aspiration (PESA)

اسپیراسیون پوستی بیضه اولین بار در سال ۱۹۲۸ بعنوان یک روش تشخیصی در نازایی مردان بکار گرفته شد. از آن به بعد نشان داده شده است که یافته‌های پاتولوژیک اسپیراسیون از طریق پوست بیضه با بیوپسی باز بیضه در ۸۷ تا ۹۴ درصد موارد مطابقت داشته است (۱). مقایسه میان بیوپسی باز بیضه و اسپیراسیون از طریق پوست بیضه نشان داده است که این اسپرم‌ها از نظر تعداد و مورفولوژی برای ICSI مناسب می‌باشند. تجارب اولیه با FNA Mapping که اسپیراسیون سوزنی ظریف بیضه از مناطق سیستماتیک آن می‌باشد نشان می‌دهد که این روش بعنوان یک روش تشخیصی و سپس درمانی در کشف اسپرم از حساسیت مساوی یا بیشتر نسبت به بیوپسی باز بیضه برخوردار بوده است که می‌تواند به علت نمونه‌گیری وسیع‌تر باشد (۲).

هدف این مطالعه بررسی و مقایسه وجود اسپرماتوزوئید بالغ در نمونه‌های بدست آمده از FNA بیضه و بیوپسی باز بیضه در دو گروه بیماران با FSH طبیعی و افزایش یافته می‌باشد. علت آنکه FNA بیضه یک روش کم خطر، آسان و ارزان می‌باشد، بررسی این روش نسبت به بیوپسی باز بیضه که روش پرخطر و گرانتری است در یافتن اسپرم می‌تواند از اهمیت زیادی برخوردار باشد و بصورت عملی در مراکز باروری و ناباروری مورد استفاده قرار گیرد.

۱- گروه جراحی کلیه و مجاری ادراری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان، اصفهان.

خود نمونه مثبت تلقی گردید. اطلاعات با نرم‌افزاری SPSS و با استفاده از آزمون χ^2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

تعداد کلی بیماران آزواسپرم که با روش‌های FNA یا بیوپسی در آنها اسپرم یافت شده بود، ۴۵۳ نفر (۴۴ درصد) بودند. اسپرم در ۲۳۰ نفر (۴۴/۷ درصد) بیماران با FSH طبیعی و ۲۲۳ نفر (۴۳/۳ درصد) بیماران با FSH افزایش یافته بدست آمد. مقایسه این دو گروه از بیماران حاکی از عدم تفاوت آماری در فراوانی وجود اسپرم بود ($P > 0/05$)، که می‌تواند نشانگر عدم ارتباط سطح FSH با وجود اسپرم باشد.

در گروه با FSH بالا با انجام FNA تعداد ۱۵۰ بیمار دارای اسپرم بودند (۲۹/۲ درصد). از ۳۶۵ بیمارانی که دارای اسپرم نبودند (FNA منفی) در ۷۳ بیمار (۲۰ درصد) اسپرم یافت گردید. اختلاف میان FNA و بیوپسی بیضه در بدست آوردن اسپرمتوزوئید مهم و قابل توجه بود ($P < 0/001$) (جدول ۱).

در گروه با FSH طبیعی، روش FNA قادر به یافتن اسپرم در ۱۴۸ بیمار (۲۸/۸ درصد) بود و از ۳۶۷ بیماری که بدلیل نداشتن اسپرم بیوپسی شدند، ۸۲ نفر آنها (۲۲/۳ درصد) دارای اسپرم بودند. در این گروه نیز اختلاف معنی‌دار روش‌های FNA و بیوپسی بیضه در کسب اسپرمتوزوئید وجود داشت ($P < 0/001$) (جدول ۱).

با توجه به گروه‌های با FSH طبیعی و افزایش یافته، تعداد کلی بیمارانی که دارای FNA حاوی اسپرم بودند، ۲۹۸ نفر بود که ۲۹ درصد کل جمعیت مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند (جدول ۲).

از ۷۳۲ بیمار با FNA منفی که در آنها بیوپسی انجام شد، ۱۵۵ بیمار بیوپسی مثبت داشتند (۲۱ درصد) فراوانی عوارض حاصل از انجام FNA و بیوپسی بیضه در ۱۰۳۰ بیمار بسیار جزئی و کم بود. در مورد FNA یک نفر مبتلا به اکیموزیپوست اسکروتوم و ۳ نفر مبتلا به درد مداوم و در مورد بیوپسی ۹ نفر مبتلا به درد مداوم و یک نفر مبتلا به هماتوم خفیف اسکروتوم شدند که عوارض خطیر و قابل توجهی محسوب نمی‌شدند. فراوانی عوارض حاصل از FNA برابر ۰/۴ درصد محاسبه شد.

بحث

هدف از این مطالعه مقایسه وجود اسپرمتوزوئید بالغ در روش FNA نسبت به بیوپسی بیضه در دو گروه بیماران آزواسپرمیک با FSH افزایش یافته و نرمال بود و نشان داده شد که حساسیت FNA نسبت به روش بیوپسی چقدر است و آیا می‌توان FNA را بعنوان روش اولیه در استخراج اسپرم برای مقاصد درمانی نظیر ICSI مورد استفاده قرار داد. در ضمن با انجام این مطالعه فراوانی نسبی اسپرم در هر کدام از گروه‌های مورد مطالعه یعنی بیماران با FSH طبیعی و بیماران با FSH افزایش یافته بدست آمد و این دو گروه مقایسه شدند.

از آنجا که مطالعه‌ای با موضوع مقایسه روش‌های FNA و بیوپسی بیضه در یافتن اسپرم و نیز نقش FSH یافت نشد، این مطالعه می‌تواند از این لحاظ منحصر بفرد باشد. از اهداف دیگر این مطالعه بررسی شیوع وجود اسپرم در بیضه بیماران آزواسپرمیک با روش‌های FNA و بیوپسی بیضه می‌باشد.

روشها

در مطالعه مشاهده‌ای تحلیلی که به روش مقطعی صورت پذیرفت، بیماران با تشخیص آزواسپرمی در مرکز باروری و ناباروری اصفهان وارد مطالعه گردیدند. معیار اصلی ورود به مطالعه داشتن حداقل سه اسپرموگرام با شمارش صفر (آزواسپرمی) به فواصل سه ماه بود. همچنین بیماران دارای آزواسپرمی انسدادی نظیر آزنزی دوطرفه و ازدفران و بیماران وازکتومی شده با شرح حال و معاینه فیزیکی مشخص شده از مطالعه خارج شدند. بیماران با FSH طبیعی و نیمه دیگر با افزایش FSH در نظر گرفته شدند. اندازه‌گیری FSH در یک مرکز منفرد انجام گرفت و مقدار طبیعی FSH با در نظر گرفتن جنس و کیت‌های مورد استفاده آزمایشگاه مورد نظر ۱۱۱U/Lit - ۱/۴ منظور شد.

از تمام بیماران مورد مطالعه FNA بیضه بعمل آمد و در صورت عدم وجود اسپرمتوزوئید بالغ در نمونه FNA، بیوپسی باز بیضه انجام گردید. عمل اسپیراسیون بیضه در زیر بیحسی موضعی با استفاده از چهار عدد سرنگ ۲۰cc با سوزن شماره ۲۱G و در ۲ تا ۴ قسمت از بیضه‌های بیمار انجام گرفت.

قبل از انجام اسپیراسیون مقدار ۰/۳cc - ۰/۲ از محیط HAM's-F₁₀ همراه با آلبومین ۱۰ درصد و مواد افزودنی دیگر شامل لاکتات کلسیم، بیکربنات سدیم، پنی‌سیلین، استرپتومایسین و EDTA در داخل هر سرنگ کشیده شد.

پس از ایجاد بیحسی موضعی طناب اسپرمتیک در هر طرف با گریلوکاتین بیضه با اطمینان از لمس اپیدیدیم در خلف با دست ثابت شده و سوزن به طور عمود یکبار به ناحیه میانی فوقانی و یکبار میانی تحتانی قدام بیضه در حالت اسپیراسیون وارد گردید. به سوزن در جهت‌های مختلف در داخل نسج بیضه حرکت رفت و برگشتی داده شد. این عمل در مورد بیضه طرف مقابل با دو سرنگ بعدی انجام پذیرفت. در مرحله بعد سوزن در حالت مکش از بافت بیضه خارج گردید.

کلیه نمونه‌ها مورد بررسی با میکروسکوپ بصورت (Wet prep) Direct wet پس از سانتریفوژ و با بزرگنمایی ۴۰۰ از نظر اسپرمتوزوئید بالغ قرار گرفتند. در صورت عدم وجود اسپرمتوزوئید بالغ در نمونه FNA، بیوپسی بیضه بصورت معمول انجام گردید و نمونه پس از جداسازی (Dissection) توبول‌ها در محیط HAM's-F₁₀ و انجام سانتریفوژ مورد مطالعه میکروسکوپی قرار گرفتند. در تمام نمونه‌ها با وجود یک اسپرمتوزوئید بالغ با شکل سلولی خاص

FNA Mapping در مطالعات مختلف ثابت شده و اهمیت و کاربرد آن روز افزون گشته است.

در ۲۹ درصد جمعیت مورد مطالعه انجام FNA قادر به کشف اسپرم بود که این موضوع در بین دو گروه مورد مطالعه اختلاف بسیار جزئی داشت. بطور کلی در ۲۱ درصد بیمارانی که دارای FNA منفی بودند، بیوپسی قادر به یافتن اسپرم بود. هیچ مطالعه‌ای که به مقایسه روش FNA با بیوپسی بیضه به این صورت و با این حجم نمونه پرداخته باشد به دست نیامد. در مطالعه‌ای روش FNA در ۳۵/۷ درصد بیماران آزواسپرمیک غیر انسدادی قادر به یافتن اسپرم بوده است (۲).

عوارض در بیماران مورد مطالعه و بخصوص در روش FNA بسیار جزئی (حدود ۰/۴ درصد) و عوارض حاصل غیرقابل توجه و کم اهمیت بودند که این امر مؤید بی‌خطری روش FNA بوده و آن را به یک روش مطمئن تبدیل ساخته است.

در جمع بندی کلی، این مطالعه نشان داد که بیوپسی نسبت به FNA بیضه روش مؤثرتری در بدست آوردن اسپرماتوزوئید از بیضه بیماران آزواسپرمیک است. با این وجود بدلیل آنکه FNA یک روش ارزان، بی‌خطر و مؤثر است، می‌تواند بعنوان روش اولیه در یافتن اسپرم برای مقاصد درمانی نظیر ICSI مورد استفاده قرار گیرد. همچنین سطح FSH (طبیعی یا افزایش یافته) در وجود اسپرم در بیضه بیماران آزواسپرمیک تأثیری ندارد. با توجه به نتایج اولیه FNA Mapping در استخراج اسپرم از بیضه بیماران آزواسپرمیک، پیشنهادی که ضروری بنظر می‌رسد، استفاده از آن بجای بیوپسی بیضه در مراکز باروری و ناباروری است زیرا دارای موفقیت بیشتر در بدست آوردن اسپرم و عوارض و هزینه کمتری است.

فراوانی نسبی بیماران آزواسپرمیک که از بیضه‌شان با روش‌های FNA یا بیوپسی، اسپرم بدست آمده بود، ۴۴ درصد بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت. بنابراین مقدار FSH در فراوانی وجود اسپرم در بیضه بیماران آزواسپرمیک تأثیری نداشت. لازم به ذکر است در مرور متون انجام شده توسط نگارندگان مقاله مطالعه‌ای که به مقایسه وجود اسپرم در بیضه بیماران با FSH طبیعی و افزایش یافته پرداخته باشد بدست نیامد. تنها در مطالعه‌ای بر روی ۴۷ بیمار انجام FNA و بیوپسی روی هر بیمار آزواسپرمیک نشان داد که مقدار FSH و اندازه بیضه در تعیین شانس یافتن اسپرماتوزوئید کمک کننده نبوده است (۳).

شیوع ۴۴ درصد وجود اسپرم در بیماران مطالعه شده مطابق مراجع دیگر است که شیوع اسپرم در بیضه‌های نارسا و غیر انسدادی را ۲۵ تا ۵۰ درصد ذکر کرده‌اند (۴). منبع دیگری به شیوع ۵۰ تا ۷۵ درصد کشف اسپرم در آزواسپرمی غیر انسدادی اشاره دارد (۲). گزارش شده است که در بیماران با افزایش FSH، آزواسپرمیک و بیضه‌های آتروفیک، بیوپسی منفرد در ۳۰ درصد موارد و بیوپسی‌های متعدد در ۵۰ درصد موارد قادر به کشف اسپرماتوزوئید بوده است (۲).

در مقایسه روش FNA با بیوپسی، بیوپسی در تعداد زیادتری از بیماران قادر به یافتن اسپرم است که این اختلاف قابل توجه بوده و بنابراین بیوپسی نسبت به FNA بیضه روش مؤثرتری در کسب اسپرم است.

شیوع بدست آوردن اسپرم از بیماران آزواسپرمیک غیر انسدادی از طریق FNA Mapping بیضه‌ها ۶۰ درصد ذکر شده است (۴). این روش بعنوان یک روش تشخیصی همیستولوژیک و سپس درمانی برای کشف اسپرم و ICSI از حساسیت بیشتری نسبت به بیوپسی باز بیضه برخوردار بوده است که ناشی از نمونه‌گیری و بررسی وسیع‌تر بیضه‌ها می‌باشد. ارزش

مراجع

- 1- Livine LA, Lisek Ew. Successful sperm retrieval by percutaneous epididymal and testicular sperm aspiration. *The Journal of Urology* 1998; 159: 437-440.
- 2- Turek PJ, Ljung B, Cha J, Conaghan J. Diagnostic findings from testis fine needle aspiration mapping in obstructed and nonobstructed azoospermic men. *The Journal of Urology* 2000; 163: 1709-1716.
- 3- Friedler S, Raziel A, Strass burger D, Soffery K, Ron EL R. Testicular sperm retrieval by percutaneous fine needle aspiration compared with TESE by open biopsy in men with non-obstructive azoospermia. *Human Reproduction* 1997; 12(7): 1488-93.
- 4- Smith R. *Textbook of Urology*. 11th Ed. Philadelphia, Lange Co. 2000.