



مطالعه هیستوپاتولوژی بیضه پس از القای واریکوسل در سگ

حیدر حیدری خوئی^{۱*}، آذرنوش کریمی^۱، حسین حسن پور^۲، امین بیغم صادق^۳، ایرج کریمی^۴

۱. دانش‌آموخته، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۲. دانشیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۳. دانشیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۴. دانشیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.

پذیرش: ۲۵ فروردین ماه ۹۴

دریافت: ۲۴ آبان ماه ۹۳

چکیده

واریکوسل اتساع غیرطبیعی شبکه سیاهرگی بیضه‌ها در طناب اسپرماتیک است و از جمله علت‌های معمول ناباروری در مردان مراجعه‌کننده به مراکز ناباروری به شمار می‌آید. هدف این مطالعه، ایجاد روشی ساده و نوین به منظور القای واریکوسل در سگ و ارزیابی اثر آن بر تغییرات هیستوپاتولوژی بیضه‌ها بوده است. در این پژوهش شش قلاده سگ جوان و بالغ مورد استفاده قرار گرفت. اتساع سیاهرگ‌های شبکه نیلوفری از طریق انسداد نسبی قسمت فوقانی آن بدون برش شکم به دست آمد. در پایان بررسی، سگ‌ها اخته و بیضه‌ها برای بررسی‌های میکروسکوپی خارج شدند و فرآیند آماده‌سازی را طی کردند. درجه‌بندی جانسون و بررسی ناهنجاری‌های هیستولوژی برای هر بیضه انجام شد. از نظر درجه‌بندی جانسون بین بیضه‌های سالم ۹/۶ (۱۰-۹) و مبتلا به واریکوسل ۴ (۸-۲) اختلاف معنی‌داری وجود داشت. در بیضه‌های مبتلا به واریکوسل ناهنجاری‌های هیستولوژی شدید وجود داشت؛ لیکن در بیضه‌های سالم تغییرات میکروسکوپی اندکی دیده شد. مطالعه حاضر نشان داد که انسداد نسبی شبکه نیلوفری می‌تواند موجب القای واریکوسل در سگ شود؛ همچنین واریکوسل نیز از سویی موجب تغییر در بیضه سالم می‌شود.

واژه‌های کلیدی: هیستوپاتولوژی، واریکوسل، بیضه، سگ.

مقدمه

چپ می‌شود اما سیاهرگ بیضه راست به‌طور مستقیم وارد ورید اجوف تحتانی می‌شود، این اختلاف موجب افزایش فشار هیدروستاتیک در سیاهرگ بیضه چپ و در نتیجه منتقال فشار به شبکه نیلوفری (- Pampiniform ple) و اتساع و پیچش سیاهرگ‌ها می‌گردد. برخی دیگر نبود درچه‌های لانه‌کبوتری مناسب را علت ایجاد بیماری می‌دانند که موجب پس زدن خون به شبکه سیاهرگی بیضه و اتساع آن می‌شود. نظریه دیگری نیز وجود انسداد نسبی در سیاهرگ بیضه، در اثر فشرده شدن سیاهرگ کلیوی چپ بین آنورت و شریان مزانتریک فوقانی (پدیده‌ی فندق‌شکن (Nutcracker effect)) را علت ایجاد واریکوسل می‌داند (۴ و ۱۶). هرچند مطالعات فراوانی بر

واریکوسل (Varicocele) اتساع و پیچ‌خوردگی غیرطبیعی شبکه سیاهرگی بیضه‌ها و شایع‌ترین علت نازایی قابل‌درمان با عمل جراحی در مردان است (۱۰). شیوع واریکوسل در جمعیت مردان ۱۰ تا ۱۵ درصد، در مردان مراجعه‌کننده به مراکز ناباروری تا ۴۰ درصد و در مردان با ناباروری ثانویه در حدود ۷۰-۸۰ درصد است (۱۲) و (۱۶).

نظریه‌های متفاوتی در مورد دلایل ایجاد واریکوسل وجود دارد: برخی پژوهشگران تفاوت آناتومیکی بین سیاهرگ‌های بیضه‌ای چپ و راست را علت ایجاد واریکوسل می‌دانند؛ زیرا که سیاهرگ بیضه چپ وارد سیاهرگ کلیوی





به منظور ایجاد واریکوسل تجربی در بیضه سمت راست ۶ قلابه سگ، نیم ساعت قبل از شروع عمل، داروی آرام‌بخش آسپرومازین (Alfasan/Holland) - که از ترکیبات فنوتیازینی است - با دز ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت عضلانی، به حیوانات تزریق شد و پس از آرام شدن حیوان، پوست ناحیه مغانبی (inguinal) تراشیده شده و رگ مناسب از اندام فوقانی حیوان گرفته شد. القای بی‌هوشی با تزریق کتامین (Alfasan/Ho-land) و دیازپام (Alfasan/Holland) انجام شد و پس از قرار دادن لوله اندوتراکئال، ادامه بی‌هوشی با گاز استنشاقی هالوتان حفظ گردید. حیوان در حالت سوپاین (خوابیده به پشت) روی تخت جراحی ثابت شد و پس از شست‌وشو با الکل و بتادین، یک برش در پوست ناحیه کانال مغانبی داده شد (شکل ۱) و بند بیضه در معرض دید قرار گرفت؛ همچنین تونیکاواجینالیس برش خورد و شبکه نیلوفری در معرض دید قرار گرفت. به منظور ایجاد احتقان در شبکه نیلوفری قطعه‌ای از لوله سیلیکونی به طول ۱ سانتی‌متر برش داده شد و شبکه نیلوفری در داخل آن قرار گرفت (شکل ۲)؛ برای جلوگیری از جابه‌جایی قطعه سیلیکونی در محل شکافته شده‌ی آن، سه بخیه تکی ساده کار گذاشته شد. بعد از کارگذاری لیگاتور در سیاهرگ اسپرما تیک افزایش قطر آن مشاهده شد، تونیکاواجینالیس با نخ جذب‌شونده ۲.۰، بخیه شد و پوست برش خورده با نخ غیرقابل جذب با الگوی تکی ساده بخیه گردید. پس از عمل و در طی بازگشت از بی‌هوشی به حیوان داروی ضد درد به شکل عضلانی تزریق شد و از روز بعد از عمل، آب و غذا در دسترس حیوان قرار گرفت. قبل از شروع عمل و تا سه روز پس‌از آن، پنی‌سیلین (شرکت رازک، ایران) با دز ۳۰۰۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به شکل عضلانی به هر حیوان تزریق شد. حیوانات به مدت دو هفته نگهداری شدند. در روز آخر مطالعه، عمل اخته به روش باز انجام گردید و هر دو بیضه سالم و مبتلا خارج شدند و به منظور بررسی هیستوپاتولوژیکی نمونه‌ها در فرمالین ۱۰

روی انسان و مدل‌های حیوانی انجام گرفته است اما باز مکانیسم دقیقی که واریکوسل از طریق آن موجب ناباروری می‌شود، به خوبی شناخته نشده است؛ لیکن پژوهشگران به علت‌های متفاوتی مانند: افزایش درجه حرارت بیضه‌ها، افزایش فشار داخل بیضه‌ها، هیپوکسی بیضه‌ها ناشی از کاهش جریان خون، ریفلاکس متابولیت‌های سمی مانند کاتکول‌آمین‌ها از آدرنال، نقص در محور هیپوتالاموس-گنادی و افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن اشاره کرده‌اند (۲، ۸، ۱۱ و ۱۶). مطالعه پاتوفیزیولوژی و هیستوپاتولوژی واریکوسل در انسان بسیار دشوار است؛ زیرا که مطالعه باید به نحوی طراحی شود که تهاجمی نباشد و نیز از سویی دسترسی به نمونه‌های بافتی مناسب از نظر اخلاقی امکان‌پذیر نیست؛ بنابراین به دلیل همین محدودیت‌ها امروزه برای مطالعه واریکوسل از مدل‌های حیوانی استفاده می‌شود (۲۱). روش‌های القای واریکوسل تجربی و مدل‌های حیوانی مورد استفاده در مطالعات، متفاوت است. در این پژوهش، به منظور بررسی اثرات هیستوپاتولوژی در واریکوسل تجربی، از روش ایجاد انسداد نسبی سیاهرگ‌های شبکه نیلوفری استفاده شد و پس از القای واریکوسل، تغییرات در هر دو بیضه مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار

این مطالعه تجربی (experimental) در سال ۹۳-۹۲ در دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد به انجام رسید. تمامی آزمایش‌ها و روش‌های مورد مطالعه بر روی حیوانات به تأیید کمیته اخلاق دانشکده رسید. در این مطالعه تعداد ۶ قلابه سگ نر بالغ و جوان با سن بین ۲-۴ سال و وزن تقریبی ۳۰ کیلوگرم از نژاد مخلوط ایرانی مورد استفاده قرار گرفت. قبل از شروع مطالعه حیوانات به مدت ۱۵ روز تحت درمان ضد انگل (Bayer Health GmbH, Germany) و از نظر کریپتورکیدیسم مورد معاینه بالینی قرار گرفتند و سلامت سگ‌ها تأیید شد. سگ‌ها به مدت ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی پرهیز غذایی داده شدند.

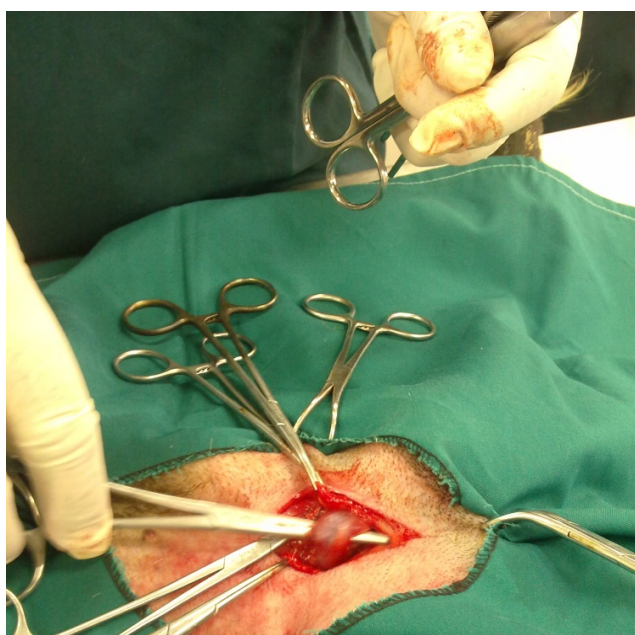
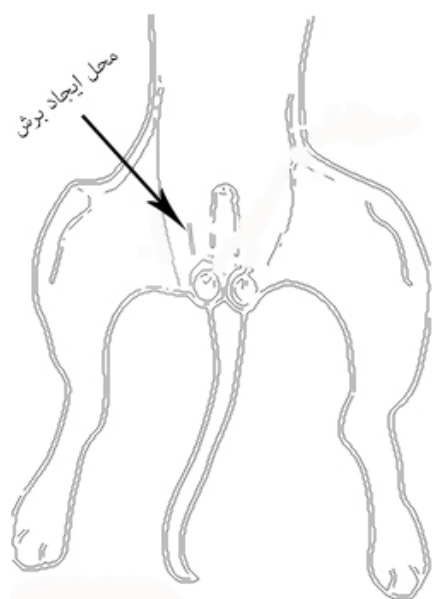


ناپارامتریک Wilcoxon از طریق نرم‌افزار آماری SPSS Ver.۱۶ تجزیه و تحلیل گردید. سطح معناداری آزمون ۰/۵/۰ در نظر گرفته شد.

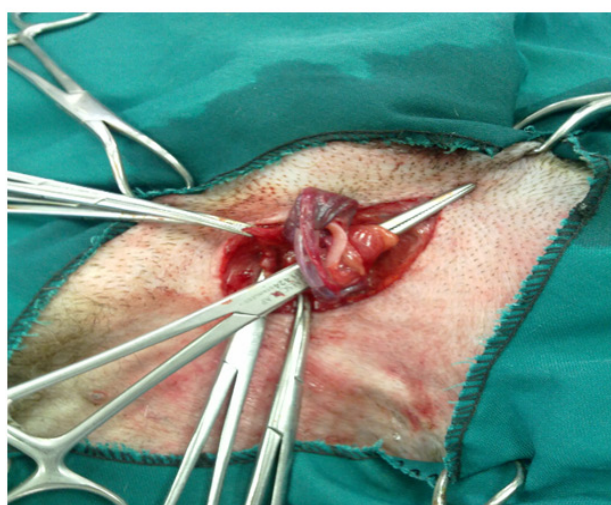
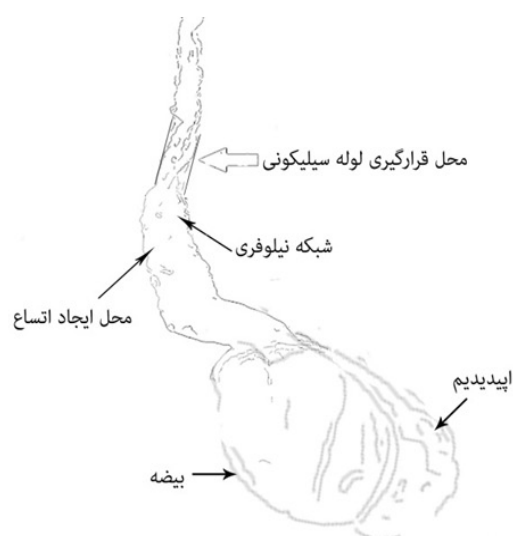
نتایج

تغییرات پاتولوژیک ظاهری در بیضه مبتلابه واریکوسل شامل احتقان، ادم و افزایش اندازه بیضه مبتلا بود.

درصد ثابت شدند. پس از ثابت کردن نمونه‌های بافتی و تهیه بلوک‌های پارافینی و برش آن‌ها، لام‌های تهیه‌شده رنگ‌آمیزی شد (۳) و تغییرات هیستوپاتولوژیکی با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفت. برای تعیین شدت آسیب در بیضه‌ها از روش درجه‌بندی جانسون (۹) -که بر مبنای درجه ۱ تا ۱۰ است- (جدول ۱)، استفاده شد. اطلاعات پس از جمع‌آوری با استفاده از آزمون آماری



شکل ۱- محل ایجاد برش به منظور القای واریکوسل تجربی



شکل ۲- محل قرارگیری لوله سیلیکونی بر روی شبکه نیلوفری برای ایجاد واریکوسل



جدول ۱- سیستم درجه‌بندی جانسون (۹)

درجه	معیارهای بافت‌شناسی
۱۰	لوله‌های اسپرم‌ساز سالم است و اسپرماتوزنز کامل است.
۹	اسپرماتوزنز ناهماهنگ است، تعدادی زیادی اسپرم وجود دارد؛ لیکن مجرا گرد و منظم دیده نمی‌شود.
۸	تعداد اندکی اسپرماتوزوآ دیده می‌شود.
۷	عدم حضور اسپرماتوزوآ؛ اما تعداد زیادی اسپرماتید گرد دیده می‌شود.
۶	تعداد کمی اسپرماتید گرد دیده می‌شود.
۵	هیچ اسپرماتوزوآ و اسپرماتید گردی دیده نمی‌شود. تعداد زیادی اسپرماتوسیت اولیه دیده می‌شود.
۴	تعداد خیلی کمی اسپرماتوسیت اولیه دیده می‌شود.
۳	هیچ اسپرماتوسیت اولیه دیده نمی‌شود. تنها اسپرماتوگونی دیده می‌شود.
۲	هیچ سلول زایایی وجود ندارد. فقط سلول سرتولی دیده می‌شود.
۱	هیچ گونه سلول زایا و سلول سرتولی دیده نمی‌شود و لوله‌ها آتروفیک هستند.

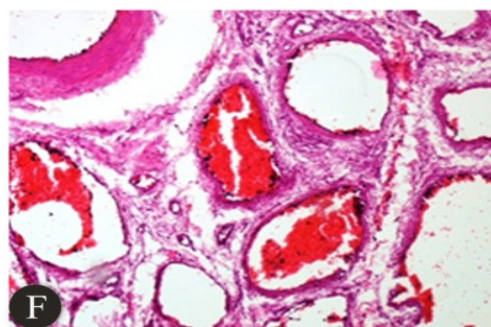
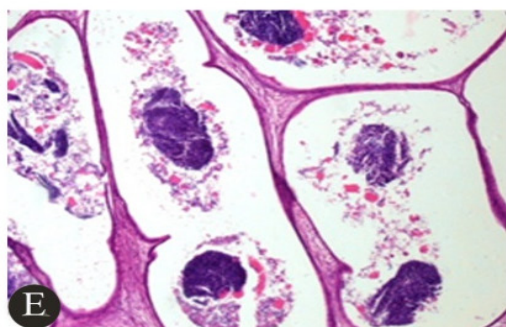
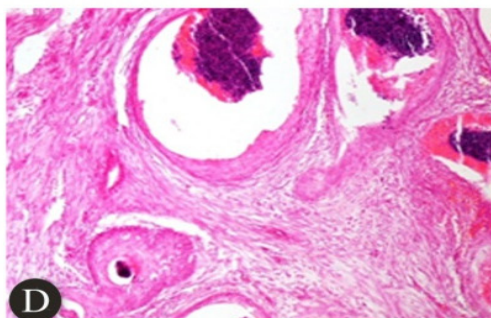
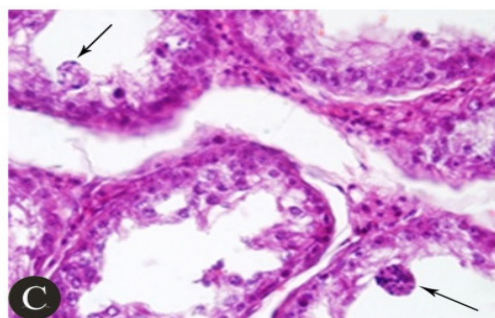
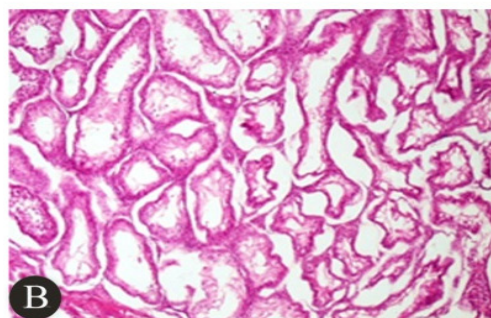
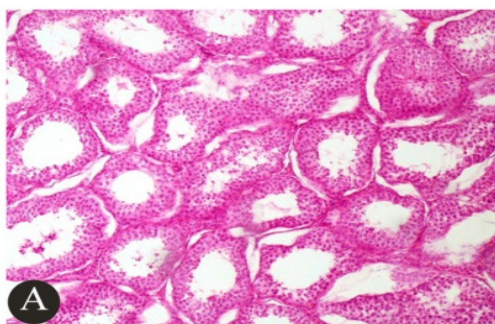
بحث

مشاهدات هیستوپاتولوژیک با توجه به شکل‌ها، به شرح زیر است:

این پژوهش به منظور ایجاد مدلی از واریکوسل تجربی در سگ با یک روش ساده جراحی و با حداقل تهاجم و آسیب طراحی شد. به دلیل محدودیت‌های فراوان مطالعه هیستوپاتولوژی در انسان امروزه از مدل‌های حیوانی استفاده می‌شود. بیشترین روش مورد استفاده در القای واریکوسل در مدل‌های حیوانی ایجاد انسداد ناقص در سیاهرگ کلیوی چپ است که این انسداد موجب افزایش فشار سیاهرگ می‌شود و به دنبال آن فشار سیاهرگ داخلی اسپرماتیک چپ نیز بالا می‌رود و نتیجه آن اتساع سیاهرگ اسپرماتیک و سیاهرگ‌های شبکه نیلوفری است (۷، ۱۰، ۱۵ و ۱۷)، در این روش جراحی یک برش در خط وسط شکم از جناغ تا استخوان شرمگاه ایجاد می‌شود و سیستم سیاهرگ کلیه و لگن در معرض دید قرار می‌گیرند. از معایب عمده این روش حالت بسیار تهاجمی آن است. علاوه بر آن، در یک مطالعه که از سوی Joop و همکاران (۱۴) به انجام رسید، آنان با شمارش میزان اسپرم‌ها، قدرت تحریک‌پذیری آنان و شمارش تعداد کلی اسپرم‌های بیضی‌شکل نشان دادند که این روش جراحی موجب تغییرات ناچیزی در بیضه سگ می‌شود و واریکوسل را

بافت بیضه طبیعی، حضور رده‌های سلولی اسپرم‌ساز در درون لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه (شکل ۳، A، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر). آتروفی و کاهش تعداد رده‌های سلولی در درون لوله‌های اسپرم‌ساز همراه با چروکیدگی برخی لوله‌ها (شکل ۳، B، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر). کاهش تعداد رده‌های سلولی و حضور سلول‌های ناهنجار ناشی از نقص در مراحل تفکیک و تمایز سلول‌های اسپرماتوگونی در لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه (شکل ۳، C، بزرگ‌نمایی ۴۰ برابر)، متاپلازی سنگفرشی سلول‌های مفروش کننده دیواره لوله‌های اپیدیدیم همراه با افزایش بافت همبند بین آن‌ها (شکل ۳، D، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر)، اتساع لوله‌های اپیدیدیم همراه با آتروفی فشاری سلول‌های استوانه‌ای مفروش کننده دیواره آن‌ها (شکل ۳، E، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر) و اتساع و پرخونی عروق بند بیضه (شکل ۳، F، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر).

با استفاده از درجه‌بندی جانسون درجه ۹/۶ (۹-۱۰) برای گروه شاهد و ۴ (۲-۸) برای گروه مبتلا ثبت شد که نشان از اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) بین بیضه سالم و بیضه مبتلا به واریکوسل است.



شکل ۳- ارزیابی هیستوپاتولوژی بافت بیضه پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین. A، مقطع بیضه طبیعی، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر؛ B، لوله‌های اسپرم‌ساز در بیضه مبتلا به واریکوسل، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر؛ C، لوله‌های اسپرم‌ساز در بیضه مبتلا به واریکوسل بزرگ‌نمایی ۴۰ برابر، پیکان‌ها، سلول‌های ناهنجار ناشی از نقص در مراحل تفکیک و تمایز سلول‌های اسپرماتوگونی را نشان می‌دهند. D، مقطع عرضی مجاری اپی‌دیدیم در بیضه مبتلا به واریکوسل، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر، متاپلازی سنگفرشی در سلول‌های دیواره مجاری دیده می‌شود. E، مقطع عرضی مجاری اپی‌دیدیم در بیضه مبتلا به واریکوسل، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر، اتساع مجاری دیده می‌شود. F، مقطع عرضی بند بیضه مبتلا به واریکوسل، بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر، اتساع و پرخونی در تصویر دیده می‌شود.

آسیب کمتر و روند بهبود سریع‌تر است و چون از انسداد نسبی سیاهرگ‌های بیضه به منظور ایجاد واریکوسل استفاده شده است در مقایسه با روشی که سیاهرگ‌ها به‌طور کامل مسدود می‌شوند، الگوی بهتری برای مطالعات تجربی واریکوسل است. بررسی‌های هیستوپاتولوژیکی نیز القای واریکوسل را تأیید می‌کنند.

در سگ ایجاد نمی‌کند. در مطالعاتی دیگر از انسداد کامل سیاهرگ‌های بیضه استفاده شده است که در این روش نیز به دلیل احتقان بسیار زیاد، آسیب فراوانی به بافت بیضه، سلول‌های زایا، سرتولی و لیدینگ وارد می‌شود (۲۲)؛ اما در این مطالعه برای ایجاد واریکوسل خط وسط شکم برش داده نمی‌شود، که در مقایسه با روش‌های دیگر میزان



است. درجه‌بندی جانسون نیز در گروه ۱ ده، در گروه ۲ هشت و در گروه ۳ در بیضه چپ ۸ و در بیضه راست ۹ اعلام شد، که نشان از تغییر هیستوپاتولوژی در بیضه سالم در اثر القای واریکوسل در حیوان داشت. Saypol و همکاران (۲۰) طی مطالعه‌ای که روی گروه‌های مختلف سگ به عمل آوردند، با القای واریکوسل از رهیافت خط وسط شکم در گروهی از سگ‌ها، تغییراتی مانند کاهش لوله‌های اسپرم‌ساز، کاهش اسپرماتوزوآهای بالغ درون لوله‌های اسپرم‌ساز و ایجاد بی‌نظمی در رده‌های سلولی اسپرم‌ساز را از نظر هیستوپاتولوژی مشاهده کردند.

Sahin و همکاران طی مطالعه‌ای با القای واریکوسل در رت و بررسی هیستوپاتولوژی در هفته‌های ۹، ۱۱ و ۱۳ نشان دادند با طولانی‌تر شدن واریکوسل آسیب به لوله اسپرم‌ساز نیز بیشتر می‌شود (۱۸). Dandapat و همکاران (۶) در مطالعه‌ای بر روی افراد نابارور مراجعه‌کننده به بیمارستان پس از آنالیز مایع منی، از بیضه‌ی آن‌ها بیوپسی تهیه کردند و مورد بررسی هیستوپاتولوژی قرار دادند، که شدت تغییرات میکروسکوپی در بافت بیضه با استفاده از درجه‌بندی جانسون زیر ۸ به دست آمد.

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان از وجود آتروفی در اپیتلیوم لوله‌های منی ساز و کاهش اسپرماتوزن است که درجه‌بندی جانسون نیز این تغییرات را در بیضه مبتلا نشان می‌دهد؛ در مقایسه با دیگر مطالعات یاد شده، این درجه‌بندی حاکی از القای مناسب واریکوسل در سگ‌های مبتلا بوده است؛ البته ارزیابی درجه‌بندی جانسون هم در بیضه سالم و هم در بیضه مبتلا انجام شده است، که نشان می‌دهد با وجود جراحی نکردن بیضه سالم، این بیضه نیز تحت تأثیر قرار گرفته و آسیب‌های اندکی دیده است. وضعیت یاد شده از سوی Gurdal و همکاران (۱۳) نیز گزارش شده است که احتمالاً آسیب در بازگشت خون بیضه مبتلا، گردش خون در بیضه سالم یا درجه حرارت بیضه سالم نیز متأثر می‌گردد، از سویی پارامترهای التهابی نیز می‌توانند تا حدودی اسپرماتوزن را

در مطالعه میکروسکوپی برش‌های بافتی بیضه‌ی مبتلا به واریکوسل، تغییرات متفاوت با درجات مختلف در لوله اسپرم‌ساز و سلول‌های مربوط با اسپرماتوزن مانند فقدان اسپرماتوزوآ و تخریب اسپرماتوگونی قابل‌مشاهده بود که در درجه‌بندی جانسون به‌خوبی مورد ارزیابی آماری قرار گرفته است. آنالیز آماری نشان از تغییرات پاتولوژی در بیضه مبتلا داشت. ضایعاتی نیز در لوله‌های اپیدیدیم از جمله آتروفی و متاپلازی سلول‌های دیواره اپیدیدیم نمایان بود که این مشاهدات با برخی از مطالعات که پیش‌ازاین صورت گرفته است قابل‌مقایسه است. در مطالعه‌ی Gurdal و همکاران (۱۳) که با القای واریکوسل در رت، تغییرات هیستوپاتولوژی در بیضه‌های مبتلا به واریکوسل مورد بررسی قرار گرفت که نتیجه آن از بین رفتن لوله‌های اسپرم‌ساز، حضور بافت هم‌بند اطراف لوله‌های اسپرم‌ساز، حضور ادم بینابینی، توقف بلوغ اسپرم‌ها و کاهش سلول‌های سرتولی بود. در مطالعه‌ی Salama و همکاران (۱۹) بر روی رت، تغییرات هیستوپاتولوژی شامل افزایش اجتماعی از سلول‌های چندهسته‌ای در مویرگ‌های بافت بیضه‌ی مبتلا به واریکوسل بوده است که حتی این سلول‌ها به بافت بینابینی بیضه نیز نفوذ کرده‌اند. Choi و همکاران (۵) با ایجاد واریکوسل تجربی در بیضه چپ رت میزان تغییرات پاتولوژی را در هفته‌های ۴ و ۸ به ترتیب ۱۴٪ و ۲۵٪ اعلام کردند و هیچ تغییری در بیضه راست مشاهده نکردند؛ لیکن در مطالعه حاضر بافت بیضه‌ی سالم نیز از نظر هیستوپاتولوژی، تغییرات اندکی نشان داد. Ascii و همکاران (۱) در مطالعه‌ای که در سه گروه بیمار و یک گروه شاهد در رت انجام دادند، در گروه ۱ برداشت بیضه راست، گروه ۲ برداشت بیضه راست و القای واریکوسل در بیضه چپ و گروه ۳ تنها القای واریکوسل را در بیضه چپ صورت دادند و تغییرات هیستوپاتولوژی را بررسی کردند که این تغییرات شامل آتروفی و نازک شدن دیواره لوله‌های اسپرم‌ساز، ادم بینابینی، هیالینه شدن اطراف لوله‌ها، هیپرپلازی سلول‌های لیدینگ بوده



- inhibitor (L-NAME) on epididymal sperm count, motility, and morphology in varicoceles rat. *DARU J. Pharm. Sci*; 2008; 16(1):23-28.
- 3- Bancroft, J.D. and Gamble, M; Theory and practice of histological techniques. 5th Ed. Elsevier Health Sciences, New York, 2002.
 - 4- Beddy, P; Geoghegan, T; Browne, R. and Torreggiani, W; Testicular varicoceles. *Clin. Radiol*; 2005; 60(12):1248-1255.
 - 5- Choi, H; Kim, K. and Kim, K.M; The effect of experimental varicocele on the testis of adolescent rats. *J. Urol*; 1990; 144(2 Pt 2):499-501.
 - 6- Dandapat, M.C; Mohapatra, S. and Patro, S.K; Management of subfertile males. *Ind. Med. Gaz*; 1985; 1:14.
 - 7- De Stefani, S; Silingardi, V; Micali, S; Mofferdin, A; Sighinolfi, M; Celia, A; Bianchi, G; Giulini, S; Volpe, A. and Giusti, F; Experimental varicocele in the rat: early evaluation of the nitric oxide levels and histological alterations in the testicular tissue. *Andrologia*; 2005; 37(4):115-118.
 - 8- Diamond, D.A; Zurakowski, D; Atala, A; Bauer, S.B; Borer, J.G; Cilento Jr, B.G; Paltiel, H; Peters, C.A. and Retik, A.B; Is adolescent varicocele a progressive disease process. *J. Uro*; 2004; 172(4):1746-1748.

تحت تأثیر قرار دهد.

در جراحی‌های قبلی که بر روی حیوانات انجام می‌گرفت، رهیافت جراحی، شکم بود و به همین دلیل نیاز به بی‌هوشی عمیق و طولانی داشت که خود عوارضی را در پی داشته است، از سویی التیام در این حیوانات طولانی‌تر می‌گردید. جراحی استفاده شده در این مطالعه، چون رهیافت خارج از شکم و تنها بر روی کانال اینگوینال است، بی‌هوشی بسیار کوتاه و حتی با بی‌حسی موضعی قابل انجام است و التیام در این روش بسیار سریع‌تر و با حداقل عوارض زخم است. تاکنون چنین روشی برای ایجاد واریکوسل با حداقل عوارض عمل جراحی گزارش نشده است. نتیجه آن که روش ابداعی در این تحقیق به‌خوبی واریکوسل تجربی را در سگ القا کرده و می‌تواند به‌عنوان روشی نوین به‌منظور ایجاد واریکوسل در مدل‌های حیوانی مورد استفاده قرار گیرد.

قدردانی و تشکر

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شهرکرد به صورت پایان‌نامه دانشجویی به انجام رسید و نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از آقای کبیری و آقای احمدی به خاطر همکاری صمیمانه آن‌ها اعلام می‌دارند.

منابع

- 1- Ascì, R; Sarıkaya, S; Büyükalpelli, R; Yılmaz, A.F and Yıldız, S; The effects of experimental varicocele on testicular histology and fertility in monorchic adult rats. *BJU Int*; 1999; 83(4):493-497.
- 2- Bahmanzadeh, M; Abolhassani, F; Amidi, F; Sh, E; Salehi, M. and Abbasi, M; The effects of nitric oxide synthase





- Agarwal, A. Varicocele and male infertility: Part II: Pathophysiology of varicoceles in male infertility. Hum. Reprod. Update; 2001; 7(5):473-481.
- 17- Sahin, Z. Bayram, Z. Celik-Ozenci, C. Akkoyunlu, G. Seval, Y. Erdogru, T. Ustunel, I. Baykara, M. and Demir, R. Effect of experimental varicocele on the expressions of Notch 1, 2, and 3 in rat testes: an immunohistochemical study. Fertil. Steril; 2005; 83(1):86-94.
- 18- Sahin, Z. Celik-Ozenci, C. Akkoyunlu, G. Korgun, E.T. Acar, N. Erdogru, T. Demir, R. and Ustunel, I. Increased expression of interleukin-1 α and interleukin-1 β is associated with experimental varicocele. Fertil. Steril; 2006; 85:1265-1275.
- 19- Salama, N. Bergh, A. and Damber, J.E. The changes in testicular vascular permeability during progression of the experimental varicocele. Europ. Urol; 2003; 43(1):84-91.
- 20- Saypol, D.C. Howards, S.S. Turner, T.T. and Miller Jr, E. Influence of surgically induced varicocele on testicular blood flow, temperature, and histology in adult rats and dogs. J. Clin. Invest; 1981; 68(1):39.
- 21- Turner, T. The study of varicocele through the use of animal models. Hum. Reprod. Update; 2001; 7(1):78-84.
- 22- Wang, R. Chang, J.S. Zhou, X.M. and 9- Dohle, G; Weidner, W; Jungwirth, A; Colpi, G; Papp, G; Pomerol, J. and Hargreave, T; Guidelines on male infertility. Eur. Assoc. Urol; 2004; 9.
- 10- Gawish, M.F; Azmy, A.M. and El-Haleem, M.R.A; A histological study of ipsilateral testis after experimentally induced varicocele in albino rats and the role of L-carnitine supplementation. Egypt J. Histol; 2011; 34(1):166-177.
- 11- Goldstein, M. and Eid, J; Elevation of intratesticular and scrotal skin surface temperature in men with varicocele. J. Urol; 1989; 142(3):743-745.
- 12- Gorelick, J. and Goldstein, M. Loss of fertility in men with varicocele. Fertil. Steril; 1993; 59(3):613-616.
- 13- Gürdal, M; Kireççi, S; Huri, E; Karaman, İ. and Türkeri, L; Correlation between duration of varicocele and apoptosis in testicular tissue in an experimental model. Urology; 2008; 72(4):933-936.
- 14- Laven, J.S.E. and Wensing, C.J.G; Induction of Varicocele in the Dog: I. Partial Ligation of the Left Renal Vein Does Not Induce a Varicocele in the Dog. J. Androl; 1989; 10(1):9-16.
- 15- Najari, B.B; Li, P.S; Ramasamy, R; Katz, M; Sheth, S; Robinson, B; Chen, H; Zirkin, B; Schlegel, P.N. and Goldstein, M; Microsurgical rat varicocele model. J. Urol; 2014; 191(2):548-553.
- 16- Naughton, C.K. Nangia, A.K. and





Chen, D.Y. Varicocele in the rat: a new experimental model. Urol. Res; 1991; 19(5):319-322





A histopathology study of testis after experimentally induced varicocele in dog

Heidari Khoei, H.^{1*}; Karimi, A.¹; Hassanpour, H.²;
Bigham-Sadegh, A.³; Karimi, I.⁴

1. DVM. Garduated Student, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord-Iran.
2. Associate Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord-Iran.
3. Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord-Iran.
4. Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord-Iran.

Recieved: 15 November 2014 *Accepted:* 14 April 2015

Summary

Varicocele is a pathological dilatation of the venous pampiniform plexus, found in the male spermatic cord, and a common condition, found in men who present for infertility evaluation. The purpose of this investigation was to create a simple and new method of varicocele model in dog and to study subsequent alterations in testicular histopathology. Six young adult dogs were used. Dilation of the venous pampiniform plexus in dogs was achieved by partial occlusion of proximal part of pampiniform plexus without abdominal incision. At the end of experiment, dogs were castrated and testes were dissected and processed for microscope examinations. Johnsen scores and histological abnormalities were evaluated for each testis. There were significant different between the Johnsen scores in the normal and varicocele induced testes. There were severe histological abnormalities in the varicocele induced testes and slightly microscopic changes was showed in the normal testes. The current study demonstrated that partial occlusion of proximal part of pampiniform plexus could induce varicocele in dog. Varicocele also showed changes in the normal testis.

Keywords: Histopathology, varicocele, testis, dog.

* Corresponding Author email: heidarheidari@yahoo.com

