Effect of Varicocele tretment on semen and sperms parameters for Oligospermic infertile patients

تأثير علاج دوالي الخصيتين على معالم المني و النطف لمرضى العقم المصابين بقلة النطف

م . ضرغام فالح حسن الشمرتي / كلية الصيدلة / جامعة الكوفة / فسلجة التكاثر
الأيميل (dhurghamf.hassen@uokufa.edu.iq) رقم الموبايل (07801738839)

الخلاصة Abstract

اجريت هذه الدراسة على 18 عينة من عينات السائل المنوي والتي تعود الى9 من المرضى الذين يعانون من قلة النطف Oligoospermia ولديهم دوالي الخصيتين وتم في هذه الدراسة فحص عينات السائل المنوي للمرضى الذين يعانون من قلة النطف مجهريا وعيانيا قبل علاج دوالي الخصيتين وبعده وبيان تاثير علاج دوالي الخصيتين على معالم المني والنطف لمرضى العقم الخاضعين للدراسة.

حيث اظهرت نتائج فحص عينات السائل المنوي للمرضى الذين يعانون من قلة النطف والمصابين بدوالي الخصيتين مجهريا وعيانيا قبل علاج دوالي الخصيتين وبعده حصول تحسن معنوي ($P<0.05$) في كل من تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف المتحركة والنسبة المئوية للنطف السوية ودرجة نشاط النطف وحجم المني عند المقارنة بقيمتها قبل العلاج . كما لوحظ حدوث انخفاض ولكن غير معنوي في زمن الأماعة بعد علاج الدوالي مقارنة بقيمتها قبل العلاج كذلك اوضحت النتائج حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في تركيز الخلايا الدائرية عند المقارنة بقيمتها قبل العلاج .

يستنتج من هذه الدراسة ان لعلاج دوالي الخصيتين الأثر الكبير في تحسين معالم المني والنطف لمرضى العقم المصابين بقلة النطف .

مفتاح البحث : علاج دوالي الخصيتين ، قلة النطف.

Abstract

This study was conducted on 18 were examineal of semen samples, of 9 patients who suffer from Oligoospermia with varicocele were in this study liquid samples seminal examination were examined for patients who suffer from Oligoospermia microscopically and visual contact before treating Varicocele and after the treatment of varicocele on the parameters of semen and sperm for patients with infertility, the study subjects.

The results of the examination of semen samples intended for patients who suffer from oligospermia microscopically and visual contact before treating Varicocele and after shawed significant improvement ($P<0.05$) in each of the sperm concentration and the percentage of motile sperm and the percentage of sperm normaly and the degree of activity (grade) of sperm and semen volume when compared to their value before the cure . and showed also observed but not significant decreased in the liquefaction time after the treatment of sperm compared to its value prior to treatment as well as the results showed a significant decrease ($P<0.05$) in concentration of round cells when compared to their value before treatment.

We conclude from this study that the treatment of Varicocele has significant impact improving Semen parameters and sperm Oligospermic infertile patients.

Keyword: Varicocelectomy, Oligospermia .

المقدمة Introduction

ان حالة عدم الخصوبة للذكور Infertility هي الخلل الحاصل في معاييرالمني Semen parameters ونوعيته وتحدث عندما لا يستطع الزوج احداث الحمل في زوجته بعد عام من المعاشرة غير المحمية فيكون حينها عقيما [1]. و هنالك عدة مظاهرمن حالات العقم عند الذكور منها إنعدام المني Aspermia ، واللانطفية Azoospermia ، وقلة النطف Oligospermia ،ووهن النطفAsthenospermia ، وتشوه النطف Teratospermia، وإبيضاض المني Leukospermia ، وموات النطف Necrospermia[2] .

و بهذا يكون المريض مصاباً بقلة النطف عندما يكون العدد الكلي Total count للنطف اقل من 15×10^6 لكل مليلتر من السائل المنوي المقذوف [3] وقد أشار[4] من خلال دراسة اجراها إلى أن الاجهاد التاكسدي يزداد في السائل المنوي لدى الرجال المصابين بقلة النطف واللانطفية مقارنة مع الأشخاص الخصبين ، وأيضا تقل مستويات مضادات الأكسدة في السائل المنوي [5]و

تنتج النطف كمية قليلة من الأنواع الاوكسجينية الفعالة(Reactive Oxygen Species(ROS في الظروف الفسيولوجية المعينة والتي تعد لها اهمية كبيرة لأتمام عملية التمكين Capacitation وتفاعل الجسيم الطرفيAcrosome reaction والإخصاب ، بينما تعد الكميات الكبيرة من الأنواع الاوكسجينية الفعالة التي تنتجها النطف غير الناضجة ، وخلايا الدم البيض ذات ضرر للنطف السوية بسبب الزيادة الحاصلة في فعالية أكسدة الدهون [6] .

تنتج القيلة الدوالية Varicocele بواسطة توسع الاورده داخل كيس الصفن وهي التي تمد الخصى بالدم وتشكل مانسبته تقريبا 15-20 % بالرجال عامة [7]. وان أسباب حصول القيلة الدوالية غير واضحة ومعالجها جدلية في علم ألأمراض، وأن منظمة الصحة العالمية تشير من خلال بيانات ودراسات إلى أنها مرتبطة بحالات قلة النطف والصغر في حجم الخصية [8] ، ومن الأسباب المحتمله للاصابة بالقيله الدوالية هي طول الأوعية الدموية ، وعدم وجود الصمامات في الاوعية الدموية التناسلية وغيرها [9]، وان حدوثها في الجانب الأيسر على الاغلب قد تسبب زيادة درجة الحرارة ، والتي تؤثر على وظيفة خلايا سرتولي ووظيفة خلايا لايدك [10]، وترتبط القيله الدوالية مع زيادة الانواع الاوكسجينية الفعالة مسببة مايعرف بالإجهاد التأكسدي والذي يؤدي الى زيادة في اكسدة الدهون في الغشاء البلازمي للنطف وقد لوحظ ان ازالة القيلة الدوالية Varicocelectomy يؤدي الى انخفاض معنوي في مستويات الأنواع الأوكسجينية الفعالة وارتفاع مضادات الأكسدة في البلازما المنوية [11] وان من افضل الطرق لتشخيص القيلة الدوالية هي الطرق الفيزياوية بواسطة الدوبلر الملون وقد قسمت الى ثلاثة مجاميع بالأعتماد على حجم الوريد او الأعتماد على شدة توسع الأوعية الدموية وهي درجة اولى Grade 1 الذي يكون فيه قطر الوريد اقل توسعا ودرجة ثانية Grade 2 ، ويكون اكثر توسعا ، والدرجة الثالثة Grade 3 وهي الأكثر توسعا [12] .

هذا وتشخص القيلة الدوالية من خلال الفحص الجسماني اوعن طريق الاستعانة بوسائل التصوير مثل فحص الموجات فوق الصوتية (Ultrasound) وتعالج القيلة الدوالية بعدة طرق منها العوامل الصلبة و العوامل السائلة و المعالجة بالتدخل الجراحي والتي قد تكون بواسطة الجراحة مفتوحة او الجراحة بالمنظار او الانضمام عن طريق الجلد وتهدف الدراسة الحالية الى بيان تاثير علاج دوالي الخصيتين على معالم المني والنطف لمرضى العقم المصابين بقلة النطف.

المواد وطرائق العمل Material and Method

تم جمع العينات الخاصة في هذه الدراسة في اوعية نظيفة معقمة وجاف سعته (40) مليلتر وكتب عليه اسم الزوج واخذت العينات بطريقة الاستمناء باليد Masturbation بعد مدة امتناع عن الاتصال الجنسي Sexual abstinence period لاتقل عن ثلاثة أيام ولا تزيد عن سبعة أيام للمرضى الذين كانوا يراجعون مركز الخصوبة لمدينة الصدر الطبية في محافظة النجف الأشرف، تم وضع عينات السائل المنوي قبل فحصها في الحاضنة بدرجة حرارة 37م° للسماح لها بالاماعة الطبيعية Normal liquefaction ومن ثم فحصت فحصاً عيانياً ومجهرياً [3] .

فحص السائل المنوي Seminal fluid Analysis

بعد اكتمال الاماعة من خلال تثبيت زمنها فحصت كل عينة فحصاً عيانياً ومجهرياً وسجلت نتائج فحص المني على وفق الأتي

الفحص العياني Macroscopic examination

حجم العينة Volume

تم قياس حجم العينة بوساطة أنابيب الاختبار المدرجة ويتراوح الحجم الطبيعي لدفق الرجل 1.5-6 مل [3].

اللون Colour

للمني السوي لونا رصاصيا براق ويكون متجانس . ولكن اذا تلون باللون البني المحمر فقد يكون دليل على وجود كريات الدم الحمراء ، كما أن وجود خيوط مخاطية وإصفرار لونه فهذه اشارة إلى وجود الالتهاب [3] .

الاماعة Liquefaction

يكون المني المتدفق حديثاً سائلاً و يتحول بعدها إلى حالة شبه صلبة أو متخثرة ، وتحدث الاماعة الطبيعية خلال 15-20 دقيقة بعد القذف [3].

اللزوجة Viscosity

يكون المني سوياً عند تدفقه قطرة فقطرة من ماصة باستور،بينما يكون غير طبيعيا عندما تكّون العينة خيطاً أكثر من 2سم[3] .

الأس الهيدروجيني pH

تم قياس الأس الهيدروجيني بعد الاماعة بوساطة أشرطة خاصة لهذا الغرض و يتراوح الأس الهيدروجيني للسائل المنوي بين 7.2 -8 [3] .

الفحص المجهري Microscopic examination

أخُذت قطرة واحدة من عينة السائل المنوي بعد مزجها مزجاً جيداً بوساطة ماصة باستور بعد الاماعة التامة ، ووضعت على شريحة زجاجية دافئة وغطيت بساترة زجاجية ، ثم فحصت العينة تحت العدسة الشيئية ذات قوة التكبير (x40) [3]، وتم فحص معالم النطف الأتية : تركيز النطف، والنسبة المئوية للنطف المتحركة ،ودرجة نشاط النطف ، والنسبة المئوية للنطف السوية ، و تركيز الخلايا الدائرية.

تركيز النطف Sperm concentration

تم حساب محتوى النطف في القذف الكلي من معدل عد النطف في عشرة حقول مجهرية عشوائية و ضرب معدل العدد بالعامل10^6 ، ثم قسم العدد على الحجم الكلي للسائل المنوي لغرض استخراج تركيز النطف في الملليتر الواحد [3] .

النسبة المئوية للنطف المتحركة Sperm motility percent

تم حساب النسبة المئوية للنطف المتحركة وفق المعادلة التالية :

$$\text{النسبة المئوية للنطف المتحركة} = \frac{\text{عدد النطف المتحركة}}{\text{عدد النطف الكلي}} \times 100$$

النسبة المئوية للنطف السوية Normal sperm morphology percent

حسبت النسبة المئوية للنطف السوية حسب المعادلة الأتية :

$$\text{النسبة المئوية للنطف السوية} = \frac{\text{عدد النطف السوية}}{\text{عدد النطف الكلي}} 100x$$

تكون النطف غير طبيعية من خلال وجود أي انحراف في شكلها السوي ، وتشمل التشوهات التي تحدث في رأس النطفة وذيل النطفة وعدم وجود الذيل . وقد يحدث التشوه في القطعة الوسطية.

ويكون المريض مصاباً بتشوه النطف اذا كانت النسبة المئوية للنطف السوية إقل من 30% [3] .

تركيز الخلايا الدائرية Round cell concentration

يكون حساب تركيز الخلايا الدائرية عن طريق عّد هذه الخلايا في عشرة حقول مجهرية وضرب المعدل بالعامل 10^6 [3] ،ان الخلايا الدائرية الموجودة في العينة هي خلايا الدم البيض والخلايا البلعمية وخلايا نطفية غير ناضجة كطلائع النطف ، هذا ويكون العدد السوي للخلايا البيض في عينة السائل المنوي إقل من مليون في المليلتر الواحد ، بينما يبلغ عدد الخلايا البلعمية الطبيعي إقل من نصف مليون في المليلتر الواحد من السائل المنوي .

و تكون جميع الخلايا النطفية غير الناضجة في السائل المنوي اقل من 5 % من مجموع عدد النطف ، وقد عدت العينة التي تحتوي على اكثر من خمسة خلايا دائرية في الحقل المجهري الواحد عينة غير سوية [3].

تصميم التجربة Experimental design

صممت هذه الدراسة على وفق محورين رئيسيين حيث تم فحص عينات السائل المنوي لمرضى العقم المصابين بقلة النطف قبل اجراء عملية ازالة دوالي الخصيتين وكذلك فحص عينات السائل المنوي لمرضى العقم المصابين بقلة النطف قبل اجراء عملية ازالة دوالي الخصيتين.

التحليل الأحصائي Statistical analysis

تم استخدام البرنامج الخاص بالأحصاء SPSS الأصدار حيث أنجزت التحليلات الإحصائية الخاصة بهذه الدراسة بأستخدام اختبار – ت (Student's t – test) وتحليل التباين Analysis of Variance (ANOVA) ، واستخدم اختبار اقل فرق معنوي Least Significant differences(LSD) فضلاً عن الطرائق الأحصائية التقليدية التي استخدمت في استخراج المعدل ±الخطأ المعياري (M±SE) [13] .

النتائج والمناقشة Result and Discussion

بينت نتائج هذه الدراسة حصول زيادة معنوية ($P< 0.05$) في تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف والنسبة المئوية للنطف السوية بالنسبة للعينات التي فحصت بعد العلاج مقارنة بتلك التي فحصت قبل العلاج وقد يعود السبب في ذلك الى تاثير القيلة الدوالية على معالم النطف المذكورة اعلاه وذلك بسبب الاذى الذي تسببه القيلة الدوالية على انسجة الخصية او الزيادة في درجة الحرارة من جراء احتقان الدم الوريدي للخصية المصابة بالقلية الدوالية وهذا يؤدي الى المرض الخصوي او يؤدي الى تضييق الممرات التي تمر خلالها النطف او انتاج كميات عالية من الأنواع الأوكسجينية الفعالة او اوكسيد النتريك او ارتفاع مستوى المواد الأيضية السامة من الكلية او ربما تعيق انتاج الأوكسجين الى النطف وهذا يؤثر في عملية تكون النطف او نشوئها بشكل طبيعي وتتفق هذه النتائج مع ماتوصل اليه [14] حيث وجد انخفاض معنوي في المعالم المذكورة بالنسبة للأشخاص المصابين بالقيلة الدوالية مقارنة بالأشخاص الأصحاء .

كذلك بينت الدراسة الحالية انخفاضاً ولكن غير معنوي في زمن الأماعة بالنسبة للعينات التي فحصت بعد العلاج مقارنة بتلك التي فحصت قبل العلاج حيث تتفق هذه النتائج مع دراسة سابقة [15] والتي بينت حصول ارتفاع في زمن الأماعة بالنسبة لنطف المرضى المصابين بالقيلة الدوالية مقارنة بالأشخاص الاصحاء وربما يعود السبب في ذلك الأختلال الهرموني لدى الأشخاص المصابين بالقيل الدوالية حيث بينت دراسات سابقة الى انخفاض في مستوى هرموني التيستوستيرون والمحفز للجريب وزيادة في مستوى هرمون البرولاكتين والذي يؤثر سلبا في الفعالية الوظيفية للبروستات وبالتالي تؤدي الى قلة افراز الفايبرينولايسين والأمينوببتايديز والذي يؤثر على الحويصلات المنوية ويؤدي بالنتيجة الى قلة افراز البروتين كاينيز والذي يؤدي الى قلة زمن الأماعة الطبيعية هذا وبينت الدراسة الحالية حصول زيادة معنوية ($P< 0.05$) في حجم المني بالنسبة للعينات التي فحصت بعد

العلاج مقارنة بتلك التي فحصت قبل العلاج وربما يعود السبب في ذلك على وجود علاقة بين حجم المني وعلاج الألتهابات من خلال وجود القيلة الدوالية والتي ربما تؤدي الألتهابات في التأثير على الخلايا المنتجة للسائل المنوي والتي بالنتيجة تؤثر على حجم المني [14] .

هذا وبينت النتائج الحالية وجود انخفاض معنوية ($P< 0.05$) في تركيز الخلايا الدائرية بالنسبة للعينات التي فحصت بعد العلاج مقارنة بتلك التي فحصت قبل العلاج ويعود السبب في ذلك الى تاثير القيلة الدوالية وذلك من خلال ارتفاع درجة الحرارة والتي تؤدي الى حدوث الألتهابات في الخصية [15] .

جدول يوضح نتائج الفحص المجهري والعياني لعينات السائل المنوي لمرضى العقم المصابين بقلة النطف قبل اجراء عملية ازالة دوالي الخصيتين ومقارنتها بنتائج الفحص المجهري والعياني لعينات السائل المنوي لمرضى العقم المصابين بقلة النطف بعد اجراء عملية ازالة دوالي الخصيتين

معـالم النطـف والمني	قبل العلاج (المعدل± الخطأ القياسي)	بعد العلاج (المعدل± الخطأ القياسي)
تركيز النطف ($\times 10^6$نطفة/مل)	12 .06 ± 2.36 a	30 .11 ± 3.16 b
النسبة المئوية للنطف المتحركة	38.90 ± 4.84 a	60.70 ± 5.94 b
درجة نشاط النطف	2.20 ± 0.31 a	3.20 ± 0.81 b
النسبة المئوية للنطف السوية	45.4 4 ± 4.33 a	74.44 ± 6.43 b
تركيز الخلايا الدائرية ($\times 10^6$خلية /مل)	2.3± 0.31 a	0.8± 0.42 b
حجم المني (مل)	2.1 ± 0.50 a	3.1 ± 0.60 b
زمن الأماعة (دقيقة)	22 ± 10 a	20 ± 12 a

الحروف المتباينة تعني ان الفروق معنوية عند مستوى الدلالة ($p<0.05$) .
عدد العينات = 18 عينة .

المصادر Reference

1- Cooper ,T.G.;Noonan.E and Von Eckandstein S.(2010). World Health organization reference values for human semen characteristics. Hum.Reprod.Uptake 16(3):231-45.
2- World, Health Organization (1999) . Laboratory Manual for the semen and sperm cervical Mucus Interaction, 1th ed, Cambridge University press, Cambridge.
3- World, Health Organization (2010) . Laboratory Manual for the semen and sperm cervical Mucus Interaction, 1th ed, Cambridge University press, Cambridge.
4- Abdul-Rasheed, O. F. (2007). Co enzyme Q10 , Enzymatic profile and oxidative stress of serum, seminal plasma and sperm extracts of infertile men. Ph.D. Thesis. College of Medicine, University of Al-Nahrain.
5- Das, P.; Choudhari, A. R.; Dhawan, A. and Singh, R. (2009). Role of ascorbic acid in human seminal plasma against the oxidative damage to the sperms. Indian J. of Clinical Biochemistry. 24 (3): 312-315 .
6- Agarwal, A.; Saleh, R..A. and Bedaiwy, M..A. (2003) . Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of Human Reproduction .Fertil.Steril; 79 : 829-843.
7- Li, H.; Dubocq, F.; Jiang, Y.; Bartoov, B.; Eltes, F. and Servadio, C. (1999). Effect of surgically induced varicocele on testicular blood flow and sertoli cell function. Urology.;53(6):1258-1262.
8- Evers, J.and Collins, J.(2003). Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review Lancet . Andrologia ; 361: 1849–1852.
9- Aziz, N.; Agarwal, A.; Nallella, K. and Orvieto, R. (2006). Relationship between epidemiological features and aetiology of male infertility as diagnosed by a comprehensive infertility service provider, Report Biomed Online ;12:209-214.

10- Mallidis, C.; Lim, T.C.; Hill,S.T.; Skinner, D.J.; Drown, D..J.; Johnston, W.I.H. and Baker, H.W.G. (2000) . Necrospermia and chronic spinal cord injury. Fertil. Steril; 74 : 221-227.

11- Mostafa, T.; Anis, T.H.; El-Nashar, A.; Imam, H. and Othman, I.A.(2001). Varicocelectomy reduces reactive oxygen species levels and increases antioxidant activity of seminal plasma from infertile men with Varicocele. Int. J. Androl; 24:261 – 265.

12- Kumar, R.and Shah, R.(2005). Varicocele and male. J. Obstet Gynecol India; 55(6): 505-516.

13- الراوي ، خاشع محمود (2000) . مدخل إلى الاحصاء . الطبعة الثانية ، كلية الزراعة والغابات ، جامعة الموصل .

14- Saleh, R.; Agarwal, A.; Sharma, R.; Nelson, D. and Thomas, A. (2002). Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. Fertil. Steril.; 78: 491-499.

15- المساعد ، حيدر لطيف فرحان (2013) .تأثير دوالي الخصيتين في معالم المني وسلامة الحامض النووي الـDNA . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الكوفة .

16- Diemer, T. ; Huwe , P. ; Ludwing , M. ; Schroder – printzen , I. ; Michelmann, H. ; Schiefer, H. and Wedner , w. (2003) . Influence of autogenous leucocytes and Escherichia coli on sperm motility parameter in vitro . Andrologia ; 35 : 100 – 105 .

17- المرشدي ، محسن كاظم حسن (2005) . تأثير حجم السائل المنوي في المعايرالمنوية لدى مرضى العقم المصابين بقلة ووهن النطف . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الكوفة .