

مقایسه تأثیر وازکتومی با انتهای بسته و باز مجرای دفران

روی بافت بیضه موش صحرایی.

دکتر حسین نیکزاد^۱، همایون نادریان^۱، محمد پوراحمدی^۲

چکیده

سابقه و هدف: وازکتومی یکی از روش‌های مناسب جهت جلوگیری از بارداری و کنترل جمعیت است. با توجه به گزارشات ضد و نقیض در ارتباط با تأثیرات وازکتومی روی بافت بیضه و روند اسپرماتوژنیزس و اهمیت بررسی نقش عوامل ایجادکننده تغییرات در بیضه، به منظور تعیین تأثیر دو تکنیک جراحی وازکتومی بسته و باز روی بافت بیضه و نقش افزایش فشار لیدروستاتیک در ایجاد تغییرات، این تحقیق در سال ۱۳۷۹ در گروه علوم تشریح کاشان انجام گرفت. مواد و روش‌ها: در این تحقیق تجربی ۲۰ سر رت نژاد *Sprague Dawely* در سنین ۸ الی ۱۲ هفتگی بطور تصادفی انتخاب و در دو گروه وازکتومی بسته و باز تقسیم شدند. در گروه وازکتومی بسته مجرای دفران راست آنها تحت عمل وازکتومی بسته و طرف چپ آنها تحت عمل *Sham* و در گروه وازکتومی باز که مجرای دفران راست آنها تحت عمل وازکتومی باز و طرف چپ آنها تحت عمل *Sham* قرار گرفت. بیضه موشها چهار ماه پس از عمل جراحی برداشته شد. وزن و حجم بیضه‌ها و تغییرات ظاهری آنها مشخص شد و پس از فیکس کردن، آماده‌سازی، برش‌گیری و رنگ‌آمیزی تحت میکروسکوپ نوری تغییرات بافتی و قطر مجاری منی‌ساز، درصد حجمی مجاری طبیعی و غیرطبیعی، درصد منجمی بافت بینابینی، تعداد سلولهای اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت پایی‌ن، اسپرماتید گرد، اسپرماتید بالغ سرتولی و نسبت اسپرماتید گرد به سلول سرتولی در گروه مورد و شاهد و همچنین بین دو روش جراحی وازکتومی تعیین گردید و با روش آماری *t - test* مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: بررسی هیستولوژیک نشان داد که بافت بیضه در گروههای شاهد ظاهر کاملاً طبیعی دارند ولی بیضه گروههای مورد در هر دو روش تغییرات متفاوتی را نشان دادند. در مجاری آسیب دیده تغییراتی از جمله جدا شدن سلولهای نابالغ از اپی‌تلیوم، شکاف و ایجاد واکوئل در اپی‌تلیوم، چین‌خوردگی و ضخیم‌شدن غشای دور مجاری و حذف سلولهای جرم مشاهده گردید. بررسی کمی مجاری با ظاهر طبیعی نشان داد که تعداد سلولهای اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت پایی‌ن، اسپرماتید گرد، اسپرماتید طویل، نسبت اسپرماتید گرد به سرتولی، قطر مجاری، وزن و حجم بیضه بین گروه مورد و شاهد در هر دو روش جراحی اختلاف معنی‌داری وجود دارد. در بقیه متغیرها اختلاف معنی‌داری دیده نمی‌شود. مقایسه پارامترهای فوق از نظر دو روش جراحی هیچ اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها تغییرات ایجاد شده در بیضه‌های گروه وازکتومی بسته و باز اختلاف معنی‌داری ندارند و وازکتومی با انتهای باز و بسته روی بافت بیضه تأثیر می‌گذارد و نقش افزایش فشار لیدروستاتیک در گروه وازکتومی بسته در ایجاد تغییرات کمتر بوده و پیشنهاد می‌گردد در آینده مطالعات گسترده‌تری در ارتباط با بررسی نقش عوامل دیگر از جمله افزایش تتر آنتی‌بادی آنتی‌اسپرم در ایجاد تغییرات و ساختار غشای دور مجاری منی‌ساز از نظر اولتراستراکچر و ایمنوهیستوشیمی مورد بررسی دقیق قرار گیرد.

واژگان کلیدی: وازکتومی بسته و باز، بافت بیضه، اسپرماتوژنیزس، رت.

۱- گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دانشگاه علوم پزشکی جهرم

مقدمه

واژکتومی یکی از روش‌های مناسب جهت جلوگیری از بارداری و کنترل جمعیت است که امروزه در کشورهای مختلف انجام می‌گردد. مطالعات نشان می‌دهد که در طی سالهای ۷۳-۱۳۷۱ در حدود ۸۰ هزار نفر در ایران (۱) و سالانه حدود ۵۰۰ هزار نفر در آمریکا از این روش استفاده نموده‌اند (۲). گزارشات ضد و نقیضی در مورد تأثیرات واژکتومی بر روی بافت بیضه و روند اسپرماتوژنیز منتشر شده است. عده‌ای معتقدند واژکتومی در انسان و حیوانات باعث تغییراتی از جمله کاهش وزن و حجم بیضه، آتروفی و واکوئل شدن اپی‌تلیوم ژرمینال، کاهش سلولهای جرم، افزایش ضخامت غشاء دور مجاری منی‌ساز و اختلال در روند اسپرماتوژنیز می‌شود (۳-۶). عده‌ای دیگر معتقدند واژکتومی کوتاه‌مدت تأثیر چندانی روی روند اسپرماتوژنیز و بافت بیضه ندارد (۷). آنچه مسلم است این است که تأثیرات واژکتومی بر روی بیضه انسان و حیوان و حتی نژادهای مختلف یک حیوان متفاوت است (۶). بررسی انجام شده روی سگ نشان داد بیضه‌های گروه واژکتومی با انتهای بسته نسبت به بیضه‌های گروه واژکتومی با انتهای باز دچار تغییرات شدیدتری شده است (۸) و مطالعات روی انسان نیز افزایش اپی‌دیدیمیت احتقانی، همانوم، درد در اپی‌دیدیم و بیضه به دنبال واژکتومی بسته نسبت به واژکتومی باز نشان داده است (۹-۱۰).

مکانیسم‌های مختلفی برای بیان علت این تغییرات از جمله افزایش فشار ئیدروستاتیک در انتهای تستیکولار مجرای دفران (۱۱)، افزایش تتر آنتی‌بادی آنتی‌اسپرم (۱۴-۱۲) و تغییرات هورمونی، عروقی و اعصاب ناحیه (۱۵) را مطرح کرده‌اند.

باتوجه به موارد فوق و به منظور تعیین تأثیر دو تکنیک جراحی واژکتومی بسته و باز روی بافت بیضه و روند اسپرماتوژنیز و بررسی نقش مکانیسم افزایش فشار ئیدروستاتیک در ایجاد این تغییرات، این مطالعه در سال ۱۳۷۹ در گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

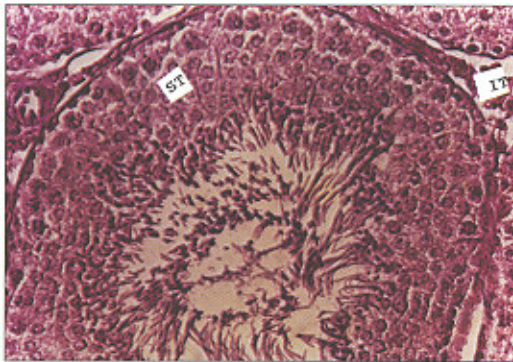
این تحقیق تجربی بر روی ۲۰ سر رت نژاد *Sprague Dawley* انجام شد. رت‌ها دو هفته قبل از عمل جراحی از انستیتو پاستور به محل نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی کاشان منتقل شده تا با محیط سازگاری پیدا کنند. حیوانات تحت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفته و با غذای مخصوص رت و آب کافی تغذیه شدند. حیوانات در زمان جراحی بالغ و سن آنها ۸ الی ۱۲ هفته بود. رت‌ها به صورت تصادفی در دو گروه واژکتومی بسته ($n=10$) و واژکتومی باز ($n=10$) تقسیم شدند.

در گروه واژکتومی بسته (A) مجرای دفران طرف راست آنها تحت عمل جراحی واژکتومی بسته قرار گرفت؛ یعنی هر دو انتهای تستیکولار و پروستاتیک مجرای دفران به وسیله نخ ابریشم ۴-۰ گره زده شد. ولی در گروه واژکتومی باز (B) مجرای دفران طرف راست آنها تحت عمل جراحی واژکتومی باز قرار گرفت بدین ترتیب که انتهای تستیکولار مجرای دفران بدون گره زدن رها شده، انتهای پروستاتیک آن با نخ ابریشم ۴-۰ گره زده شد. طرف چپ مجرای دفران در هر دو روش جراحی به عنوان گروه شاهد عمل *Sham* انجام گرفت. مراحل مختلف جراحی طبق روش استاندارد انجام گرفت. چهار ماه پس از جراحی رت‌ها را با

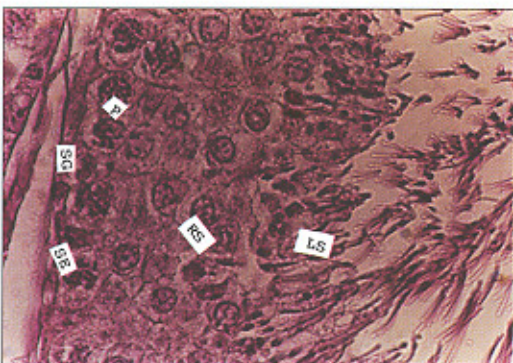
ب) وازکتومی با انتهای باز: در این گروه همه نمونه‌ها اسپرم گرانولوم را در محل وازکتومی نشان دادند ولی در گروه شاهد هیچ تغییر قابل ملاحظه‌ای در محل عمل Sham مشاهده نگردید.

II) بررسی هیستولوژیک:

بررسی هیستولوژیک مقاطع رنگ آمیزی شده نشان داد که بافت بیضه در گروه‌های شاهد ظاهری کاملاً طبیعی داشتند (شکل های ۱، ۲) ولی بیضه های گروه مورد از یک حیوان به حیوان دیگر تغییرا متفاوتی را نشان دادند



شکل ۱- تصویر هیستوگراف از بافت بیضه رت در گروه کنترل که حاوی مجاری منی ساز (ST) بافت بینابینی (IT) طبیعی است (رنگ آمیزی H&B بزرگنمایی X400)



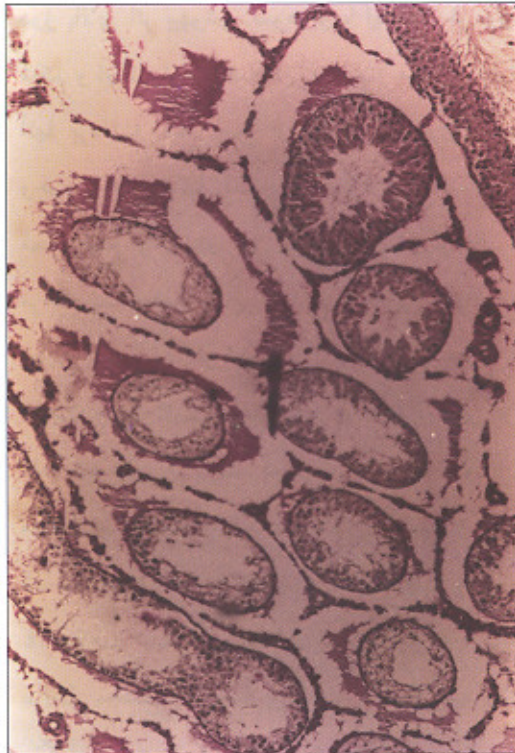
شکل ۲- تصویر هیستوگراف از مجاری منی ساز طبیعی در مرحله VIII سیکل سلولی (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی X1000)
 SG: اسپرماتوگونیا، SE: سرتولی، P: اسپرماتوسیت پایی تن، DS: اسپرماتید طولی، RS: اسپرماتید گرد

دوز بالای اثر بیهوشی نموده و با ایجاد برش روی شکم و اسکروتوم، بیضه، اپی‌دیدیم و مجاری دفران آنها برداشته شد. پس از بررسی ظاهری بیضه، وجود با عدم تشکیل اسپرم گرانولوما و با کیست در محل قطع و یا در اپی‌دیدیم صبت گردید. در مرحله بعد بیضه از اپی‌دیدیم و چربی اطراف آن خارج شد و پس از تعیین وزن و حجم به مدت ۲۴ ساعت جهت ثابت کردن بیضه در محلول بوئن قرار داده شد پس از ثابت کردن اولیه، بیضه آن را از محلول بوئن خارج شده و بطور عرضی به چهار قسمت، A، B، C و D تقسیم و قطعه B یا C به مدت ۲۴ ساعت دیگر در محلول بوئن قرار داده شد. مراحل مختلف آماده‌سازی بافت، قالب‌گیری، برش، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اوتوزین و بررسی کیفی و کمی لامهای طبق روش مطالعه قبلی تحقیق انجام شد (۱۶-۱۵). متغیرهای کمی، قطر مجاری منی‌ساز، درصد حجمی مجاری طبیعی و غیرطبیعی در بیضه، درصد حجمی بافت بینابینی و تعداد سلولهای اسپرماتوگونیا، اسپرماتوسیت پایی تن، اسپرماتید گرد، اسپرماتید طولی سرتولی و نسبت اسپرماتید گگرد به سرتولی (اندکس اسپرماتوژنیزسن) بین گروه مورد و شاهد در هر دو روش جراحی و همچنین بین دو روش جراحی پس از تعیین با استفاده از روش آمار t -test مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند.

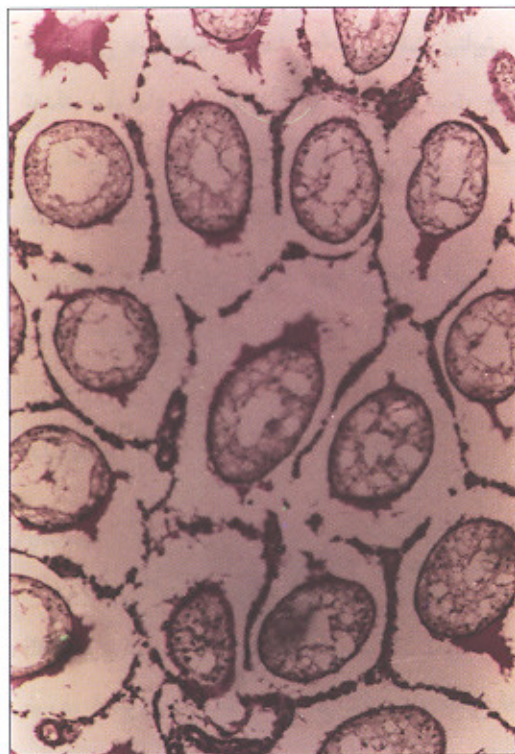
یافته‌ها

I) بررسی ماکروسکوپی:

الف) وازکتومی با انتهای بسته: در ۱۰ نمونه گروه مورد، ۸ مورد (۸۰٪) اسپرم گرانولوم در محل قطع مجرای دفران مشاهده شد ولی در نمونه‌های شاهد هیچ تغییر قابل ملاحظه‌ای در محل عمل Sham مشاهده نگردید.



شکل ۳- تصویر هیستوگراف از یک بیضه در گروه واژکتومی شده با انتهای بسته را نشان می‌دهد که ضایعات موضعی و در شدت‌های مختلفی در مجاری منی‌ساز دیده می‌شود (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی $\times 200$)



شکل ۴- تصویر هیستوگراف در گروه واژکتومی با انتهای باز که تمام مجاری منی‌ساز آن دچار تغییرات شده بودند (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی $\times 100$)

واژکتومی با انتهای بسته، از نمونه گروه مورد، ۵ مورد (۵۰٪) دارای مجاری منی‌سازی غیرنرمال بودند که میزان درصد مجاری غیرطبیعی نسبت به کل مجاری در گروه مورد به ترتیب ۱۶/۳٪، ۸٪، ۵/۴٪، ۳/۶٪ و ۱/۱٪ بود.

در گروه واژکتومی با انتهای باز، از ۱۰ نمونه گروه مورد، ۶ مورد (۶۰٪) دارای مجاری منی‌ساز غیرطبیعی بودند که میزان درصد مجاری غیرطبیعی نسبت به کل مجاری بافت بیضه در گروه مورد به ترتیب ۱/۱٪ و ۱/۶٪، ۲/۳٪، ۳/۹٪، ۴/۹٪ و ۱۰/۲٪ بود.

مجاری آسیب‌دیده تغییراتی از جمله جداشدن سلولهای نابالغ از اپی‌تلیوم، شکاف و واکوئل در اپی‌تلیوم، حذف تمام سلولهای جرم، چین‌خوردگی،

ضخیم‌شدن غشاء دور مجاری و کاهش قطر مجاری را نشان دادند. علاوه بر این، افزایش فضای بینابینی به خصوص در اطراف مجاری آسیب‌دیده مشاهده شد (شکلهای ۳ و ۴) که این تغییرات در هر دو گروه واژکتومی بسته و باز مشابه یکدیگر بود.

II) بررسی مورفومتریک:

بررسی وزن بیضه برحسب گرم نسبت به ۱۰۰ گرم وزن حیوان و بررسی حجم بیضه برحسب سانتی متر مکعب و قطر مجاری منی ساز برحسب میکرون به تفکیک روشهای وازکتومی و گروههای مورد مطالعه در جدول شماره ۱ ارائه گردیده و نشان می‌دهد: گروه A: وزن بیضه برحسب ۱۰۰ گرم وزن حیوان در بیضه‌های مورد نسبت به شاهد کاهش معنی‌داری را از خود نشان داد ($p < 0/01$). قطر مجاری منی ساز نیز در بیضه‌های مورد، نسبت به شاهد دچار کاهش شده که از نظر آماری با ($p < 0/003$) معنی‌دار می‌باشد. حجم بیضه برحسب ۱۰۰ گرم وزن حیوان نیز در بیضه‌های مورد، نسبت

به شاهد دچار کاهش شده که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد. ($p < 0/001$)
گروه B: هر سه پارامتر فوق در بیضه‌های مورد، نسبت به شاهد کاهش داشته که از لحاظ آماری معنی‌دار بود.
وزن بیضه برحسب ۱۰۰ گرم وزن حیوان کاهش یافته و معنی‌دار می‌باشد. ($p < 0/003$) حجم بیضه برحسب ۱۰۰ گرم وزن حیوان کاهش یافته و معنی‌دار می‌باشد. ($p < 0/001$)
قطر مجاری منی ساز برحسب میکرون نیز کاهش یافته و با معنی‌دار می‌باشد. ($p < 0/001$)
مقایسه دو گروه A و B از لحاظ پارامترهای فوق اختلاف آماری معنی‌دار را نشان ندادند.

جدول ۱- وزن بیضه، حجم بیضه، قطر مجاری منی ساز بیضه برحسب گروهها و روشهای وازکتومی رت

مقایسه دو روش			پارامتر			روش وازکتومی			گروهها
نتیجه آزمون	باز	بسته	نتیجه آزمون	مورد (n=10)	شاهد (n=10)	نتیجه آزمون	مورد (n=10)	شاهد (n=10)	
NS	۰/۰۶±۰/۰۵	۰/۰۷±۰/۰۷	$p < 0/003$	۰/۳۶±۰/۰۷	۰/۴۳±۰/۰۶	$p < 0/01$	۰/۳۹±۰/۰۴	۰/۴۶±۰/۰۶	وزن بیضه (گرم) (نسبت به صد گرم وزن حیوان)
NS	۰/۰۷±۰/۰۴	۰/۰۷±۰/۰۷	$p < 0/001$	۰/۳۳±۰/۰۶	۰/۴۱±۰/۰۵	$p < 0/001$	۰/۳۷±۰/۰۴	۰/۴۴±۰/۰۶	حجم بیضه (سانتی متر مکعب) (نسبت به صد گرم وزن حیوان)
NS	۲/۳۷±۱/۶۴	۱/۵۸±۱/۹۵	$p < 0/001$	۲۵/۶۸±۱/۴۲	۲۸/۰۵±۰/۱۹	$p < 0/003$	۲۶/۶۵±۲/۱۵	۲۸/۲۴±۰/۸۷	قطر مجاری منی ساز (میکرون)

بینابینی و درصد حجمی لومن کل مجاری در بیضه‌های مورد نسبت به شاهد افزایش یافته بود ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نیست.
مقایسه گروه A و B: مقایسه پارامترهای فوق هیچگونه اختلاف آماری معنی‌داری را نشان ندادند.

بررسی میزان درصد حجمی پارامترهای بافت بیضه در دو گروه و به تفکیک روشهای وازکتومی در جدول شماره ۲ ارائه گردید. نشان می‌دهد: گروه A: درصد حجمی کل مجاری در بیضه‌های مورد نسبت به شاهد کاهش داشته است ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نیست. درصد حجمی بافت

جدول ۲- میزان وزن درصد حجمی پارامترهای بافت بیضه در گروههای مورد مطالعه و به تفکیک روشهای واژکتومی

مقایسه دو روش		با انتهای بساز (B)		با انتهای بسته (A)		روشهای واژکتومی گروهها
		مورد (n=10)	شاهد (n=10)	مورد (n=10)	شاهد (n=10)	
باز	بسته					پارامتر
۲/۲۰۱ ± ۳/۳۸	-۰/۱۱۳ ± ۴/۷۷	۷۰/۴۷ ± ۳/۵۲	۷۲/۶۷ ± ۱/۹۸	۷۲/۰۳ ± ۱/۶۱	۷۲/۹۲ ± ۳/۰۱	درصد حجمی کل مجاری
-۲/۰۶ ± ۳/۳۵	۰/۱۱۷ ± ۴/۷۸	۲۹/۵۱ ± ۳/۵۲	۲۷/۴۴ ± ۲/۰۳	۱۵/۷۹ ± ۱/۶۹	۲۷/۰۶ ± ۳/۰۱	درصد حجمی بافت بینابینی
-۱/۱۷ ± ۱/۹۵	۰/۰۵ ± ۱/۹۵	۱۵/۹ ± ۱/۹	۱۴/۸ ± ۲/۳	۱۵/۷۹ ± ۱/۶۹	۱۵/۲۵ ± ۱/۹۳	درصد حجمی لومن کل مجاری

شمارش سلولهای اپیتلیوم مجاری منی ساز گرد که در مراحل ۷ و ۸ سیکل سلولی بودند در بیضه‌های گروه مورد و شاهد در گروههای A و B مورد مقایسه قرار گرفتند (جدول ۳).

گروه A: تعداد سلولهای اسپرماتوگونی در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش یافته بود که از نظر آماری ($p < 0.006$) معنی دار می‌باشد. تعداد سلولهای اسپرماتوسیت پکی تن در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش یافته بود ولی از لحاظ آماری معنی دار نمی‌باشد (NS).

تعداد سلولهای اسپرماتید گرد در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.001$).

تعداد سلولهای اسپرماتید طویل در گروه مورد

نسبت به شاهد کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.001$).

نسبت سلولهای اسپرماتید گرد به سلولهای سرتولی در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.003$).

گروه B: در این گروه سلولهای سرتولی کاهش معنی داری را از لحاظ آماری نداشتند ولی بقیه پارامترهای فوق کاهش معنی داری را از لحاظ آماری نشان دادند.

تعداد سلولهای اسپرماتوگونی در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش یافته است. ($p < 0.008$) همچنین تعداد سلولهای اسپرماتید گرد در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش یافته است ($p < 0.0001$).

جدول ۳- تعداد سلولهای اپی تلیوم مجاری منی ساز در گروههای مورد مطالعه و به تفکیک روشهای وزاکتومی ج

روشهای وزاکتومی	با انتهای بسته (A)			با انتهای باز (B)			مقایسه دو روش	
	شاهد (n=۱۰)	مورد (n=۱۰)	نتیجه آزمون	شاهد (n=۱۰)	مورد (n=۱۰)	نتیجه آزمون	بسته	باز
تعداد سلولهای اسپرماتوگونی	۷۲/۰۳±۵/۹۴	۶۵/۵۵±۵/۱۹	$p<۰/۰۱$	۶۹/۶۳±۴/۸۳	۶۱/۸±۵/۳۸	$p<۰/۰۰۰۱$	۷/۴۸±۶/۶۹	۷/۸۳±۷/۳۲
تعداد سلولهای اسپرماتوسیت پاکس ۱۱	۷۳/۵۹±۷/۸۶	۶۶/۵۳±۸/۲	NS	۶۹/۸±۷/۳۱	۶۲/۸۳±۷/۳۱	$p<۰/۰۱$	۷/۰۶±۱۰/۷۸	۶/۷۷±۷/۱۶
تعداد سلولهای اسپرماتید گرد	۲۶/۵±۲۲/۲۷	۲۲۸/۰۹±۱۸/۵۱	$p<۰/۰۰۰۱$	۹۸±۱۱/۰۳ ۲۵۹	۲۲۳/۴۶±۲۳/۰۵	$p<۰/۰۰۰۱$	۳۶/۹۱±۲۱/۸۳	۳۶/۵۲±۲۱/۲۵
تعداد سلولهای اسپرماتید طویل	۲۵۷/۵۲±۲۰/۷۳	۲۱۵/۲±۲۸/۶۶	$p<۰/۰۰۱$	۲۵۱/۰۹±۶/۳۲	۲۰۸/۵±۲۰/۷۵	$p<۰/۰۰۰۱$	۴۲/۳۲±۲۶/۶	۳۲/۵۸±۱۸/۶۲
تعداد سلولهای سرتولی	۱۷/۵۳±۰/۷۲	۱۷/۰۷±۰/۶۹	NS	۱۷/۲۶±۰/۴۶	۱۶/۷±۰/۴	NS	۰/۴۶±۰/۷۸	۰/۵۵±۰/۶۴
نسبت سلولهای اسپرماتید گرد به سلولهای سرتولی	۱۵/۱±۱/۳۹	۱۳/۲۶±۱/۴	$p<۰/۰۰۳$	۱۵/۰۲±۰/۶۹	۱۳/۳۵±۱/۵	$p<۰/۰۰۷$	۱/۸۲±۱/۱۲	۱/۶۷±۱/۵۲

بحث

تحقیق نشان داد که میزان تغییرات در بیضه‌های وزاکتومی با انتهای بسته در مقایسه با بیضه‌های گروه وزاکتومی با انتهای باز چهارماه بعد از جراحی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. مطالعه Whyte و همکارانش A در سال ۱۹۸۸ بر روی سگهای وزاکتومی شده نشان داد که بیضه‌های گروه وزاکتومی با انتهای بسته نسبت به بیضه‌های گروه وزاکتومی با انتهای باز یکسال پس از عمل جراحی دچار آتروفی شدید توبولی، از بین رفتن ساختار بیضه و هیپرتروفی بافت همبند بینابینی شدند (۸) که با نتایج ما مطابقت ندارد که احتمالاً علت این تفاوت می‌تواند اختلاف نژادی و طول مدت وزاکتومی باشد. در مطالعه دیگری که در آن دو روش وزاکتومی با انتهای باز و بسته را از لحاظ بالینی بر روی انسان مورد مقایسه قرار داد نشان داده شد که میزان رکانالیزاسیون مجدد (زودرس

یا دیررس) در جراحی با انتهای باز بیشتر است ولی عوارض گرانولومای دردناک، التهاب غیر عفونی مجرای دفران، اپیدیدیم و بیضه، هماتوم، عفونت و درد بدون علت در این روش نسبت به روش با انتهای بسته کمتر می‌باشد (۹). در مطالعه‌ای که توسط Moss در سال ۱۹۹۲ بر روی انسان انجام شد، مشخص گردید که وزاکتومی با انتهای باز در ۲٪ موارد وزاکتومی و با انتهای بسته در ۶٪ موارد سبب اپیدیدیمیت احتقانی می‌شود (۱۰).

عدم اختلاف معنی‌دار بین دو روش جراحی در رت احتمالاً به دلیل تشکیل زودهنگام اسپرم گرانولوما در محل وزاکتومی می‌باشد که معتقدند تشکیل اسپرم گرانولوما باعث کاهش فشار داخل توبولی در اپیدیدیم شده و از تأثیر این عامل بر روی بافت بیضه می‌کاهد. Johnson و Howards در مطالعه خود بر روی هامستر نشان دادند در مواردی که اسپرم گرانولوما بلافاصله پس از وزاکتومی ایجاد

می‌شود میزان فشار ئیدروستاتیک کاهش می‌یابد (۱۷).

مقایسه پارامترهای مختلف بافت بیضه در بیضه‌های مورد نسبت به شاهد در هر دو تکنیک تغییرات بیشتری را نشان داد. مقایسه این تغییرات بین دو روش جراحی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۷۸ توسط Neaves (۶) بر روی دو گروه رت نژاد لوئیس (Lewis) انجام شد گزارش شد که پس از سه ماه، وزن بیضه‌های گروه مورد ۱۴-۱۲ درصد کمتر از گروه شاهد گزارش شده است. در این مطالعه همچنین مشخص گردید که میزان سلول اسپرم در گروه مورد ۲۲ تا ۲۹ درصد کمتر از گروه کنترل می‌باشد و میزان مجاری منی‌ساز غیرطبیعی در گروه مورد تا ۷۹ درصد می‌باشد و تغییرات دژنراتیو حاصله نیز شامل کاهش قطر مجاری، اسپرماتیدهای به‌هم‌چسبیده، حذف سلولهای ژرم بالغ و آسیب سد بیضه‌ای - خونی بود. در مطالعه Flickinger در سال ۱۹۹۰ که روی بیضه‌های رت نژاد لوئیس انجام شد نیز تغییرات فوق را در ۱/۴ بیضه‌های گروه واژکتومی شده مشاهده شد (۱۸). مطالعه‌ای که Jarow در سال ۱۹۸۵ بر روی انسان انجام داد نیز افزایش ۱۰۰ درصدی در ضخامت دیواره‌های توبولهای مجاری منی‌ساز و افزایش ۵۰ درصدی در سطح متوسط مقطع عرضی توبولی و کاهش معنی‌داری در تعداد سلولهای سرتولی و اسپرماتید در هر مقطع عرضی مجاری منی‌ساز در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نمود. در این مطالعه و ۲۳٪ نمونه‌های گروه مورد فیروز بافت بینابینی را نشان دادند که در هیچ یک از افراد گروه شاهد دیده نشد (۳).

در مطالعه‌ای که اثرات زود هنگام واژکتومی را روی ساختمان بیضه و سلولهای ژرم و آپوتوز

ماکروفاژها در هامستر مورد بررسی قرار داد وزن بیضه و نیز حجم مطلق توبولهای منی‌ساز، لومن توبولها و کل سلولهای اپی‌تلیالی در مقایسه با گروه کنترل در ۳، ۶ و ۱۲ هفته بعد از جراحی تغییر قابل توجهی را نشان نمی‌داد ولی بطور واضحی میزان آپوتوز ماکروفاژها در گروه مورد نسبت به شاهد ۱۲ هفته پس از واژکتومی افزایش نشان داد (۱۹). علاوه بر مطالعات فوق، دیگران نیز تغییراتی را در بافت بیضه پس از واژکتومی گزارش نموده‌اند (۲۱، ۲۰، ۱۵).

برخلاف گزارشات فوق، مطالعه McDonald در سال ۱۹۸۸ که بر روی رت‌های نژاد Albino Swiss انجام شد نشان داد که واژکتومی تغییری در روند اسپرماتوژنیز ایجاد نمی‌کند (۷). در مطالعات عده‌ای دیگر از محققین نیز تغییراتی در بافت بیضه پس از واژکتومی مشاهده نگردید (۱۵). به نظر می‌رسد کاهش تعداد سلولهای ژرم، کاهش قطر مجاری منی‌ساز و کاهش وزن و حجم بیضه در گروه‌های مورد نسبت به شاهد در هر دو روش جراحی در ارتباط با یکدیگر می‌باشند و همه این تغییرات تا اندازه‌ای باعث کاهش رونسید اسپرماتوژنیز می‌گردند که احتمالاً با تغییرات ایجاد شده در غشاء دور مجاری که به عنوان یک سد مکانیکی بین سلولهای ژرم و سرتولی از یک‌طرف و عروق خونی و سلولهای بافت بینابینی از طرف دیگر عمل می‌کند در ارتباط می‌باشد. مطالعه Aydos و همکارانش در سال ۱۹۸۸ که روی رت‌های واژکتومی شده با روش ایمنوهیستوشیمی و اولتراستراکچر انجام گرفت نشان می‌دهد که واژکتومی به علت تغییر در ساختار سلولهای میوئید و لامینا پروپریای غشاء دور مجاری، باعث کاهش اسپرماتوژنیز می‌گردد

(۲۲). چنین تغییراتی در مطالعه قبلی ما نیز دیده شده است (۲۳).

مکانیسم‌های مختلفی از جمله افزایش فشار نیدرواستاتیک، افزایش تیر آنتی‌بادی آنتی‌اسپرم، آسیب عروقی و عصبی، عفونت، تغییرات هورمونی و کریپتورکیدیسم را عامل ایجاد تغییرات در بیضه‌های وازکتومی شده مطرح نموده‌اند ولی مطالعات گذشته بیشترین تغییرات را ناشی از افزایش فشار نیدرواستاتیک و افزایش تیر آنتی‌بادی آنتی‌اسپرم می‌دانند (۱۵).

مطالعه ما نقش فشار نیدرواستاتیک را مورد بررسی قرار داد و مشخص نمود که در رت نژاد SD این مکانیسم نمی‌تواند نقش بارزی در تغییرات داشته باشد. شاید مکانیسم‌های دیگر از جمله افزایش تیر آنتی‌بادی آنتی‌اسپرم و برانگیخته شدن سیستم ایمنی در این نژاد حیوانی نقش مؤثرتری داشته باشد که برای اثبات آن به مطالعات دقیق‌تری نیاز می‌باشد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:

تغییرات ایجاد شده در بیضه‌های گروه وازکتومی بسته و باز اختلاف معنی‌داری ندارند و مکانیسم افزایش فشار نیدرواستاتیک در ایجاد تغییرات نقش مهمی ندارد ولی تغییرات ایجاد شده در نمونه‌های مورد نسبت به شاهد در دو روش جراحی قابل ملاحظه بود که در بیشتر پارامترها از نظر آماری معنی‌دار بودند. توصیه می‌گردد در آینده مطالعات گسترده‌تری در ارتباط با نقش مکانیسم ایمنولوژیک در ایجاد تغییرات و ساختار اولتراستراکچر و عوامل غشاء دور مجاری منی‌ساز انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی و همکاران ایشان که در تأمین بودجه لازم برای اجرای طرح مساعدت لازم را داشتند و همکاران گروه علوم تشریح به ویژه آقایان حسین صیادی و علی بارفروش که در اجرای این طرح ما را یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

REFERENCES

۱. اسدپور. برنامه‌های جمعیت و تنظیم خانواده. چاپوش، ویژه سومین سمینار جمعیت و توسعه، ۲۰ تیرماه، ۱۳۷۳.
2. Kondrick JS. Vasectomies performed by private physician, united states; 1980-1984. *Fertil Steril* 1986; 46: 528-30.
3. Jarow JP, Budin PE. Quantitative pathologic changes in the human testis after vasectomy. A controlled study. *New Engl J Med* 1985; 313: 1252-56.
4. Lamano- Carvalho TL. Histophysiological study of vasectomized rats. *Braz J Res* 1984; 17: 83-91.
5. Flickinger CY, Hery JC, Howards SS. Early testicular changes after vasectomy and vasovasostomy in Lewis rats. *Arat Record* 1990; 227: 37-46.
6. Neaves WB. The effect of vasectomy on the testes at inbred Lewis rats. *J Reprod Fertil* 1982; 954: 405-11.
7. Mc Donald SW. A quantitative study of the effects of vasectomy on spermatogenesis in rats. *J Anat* 1988; 150: 210-25.
8. Whyte J, et al. Experimental vasectomy: comparison of the testicular structure with various surgical techniques. *Actus Urol Esp* 1998; 22(3):178.

9. Labrecque M, et al. Efficacy and complications associated with vasectomies in two chinines in the Quebec region. *Can Fam Physician* 1998; 44: 1860-6.
10. Moss WM. A comparison of open-end versus closed end vasectomies: a report on 6220. *Contraception* 1992; 46(6): 521-5.
11. Howards SS. Effects of vasectomy on intratubal hydrostatic pressure in the testis and epididymis. In: *Vasectomy immunologic and pathophysiologic effects in animals and men*. Academic press, London 1979: 55-67.
12. Alexander NJ, Anderson DY. Vasectomy: consequences at autoimmunity to sperm antigens. *Fertil Steril* 1969; 32: 253-60.
13. Flickinger CY. The influence of vasovasostomy on testicular alternation after vasectomy in Lewis rat. *Ant Rec* 1987; 9217: 137-45.
14. Jarow JP. Relationship between antisperm antibodies and testicular histologic changes in humans after vasectomy. *Urology* 1994; 43: 521-40.
15. نیک زاد حسین. تأثیر کوتاه مدت و بلند مدت وازکتومی بر روی مورفومتریک و اولتراستراکچر بیضه رت، پایان نامه دوره دکترای علوم تشریح، دانشگاه تربیت مدرس ۱۳۷۴.
16. نیک زاد، حسین و همکاران. تأثیر طولانی مدت وازکتومی بر بافت بیضه موش صحرایی. فیض ۱۳۷۷؛ شماره زمستان، صفحات ۱ تا ۱۱.
17. Howards SS, Johnson AL. Effects of vasectomy on intratubular hydrostatic pressure in the testis and epididymis. In: *vasectomy; Immunologic and pathophysiologic effects in animals and man*. Academic press, London, 1979: 55-67.
18. Flickinger CJ, Howards SS. Early testicular changes after vasectomy and vasovasostomy in Lewis rats. *Anat Rec* 1990; 227: 37-46.
19. Lue, et al. Early effects of vasectomy on testicular structure and on germ cell and macrophage apoptosis in the hamster. *J Androl* 1997; 18(2): 166-73.
20. Sanchez F.J. Light microscopy of rat testicle after vasectomy. *Actas Urol Exp* 1996; 20(5): 403-7.
21. Mehorta WJ. Effects of vasectomy on the testicular structure of the dog. *Actas Urol Exp* 1999; 21(5): 446-52.
22. Aydos K. Testicular effects of vasectomy in rats: an ultrastructural and immunohistochemical study. *Urology* 1998; 51(6): 1051-6.
23. نیک زاد حسین و همکاران. بررسی اثرات وازکتومی دوطرفه بر اولتراستراکچر بافت بیضه موش صحرایی. مجله پزشکی کوثر ۱۳۷۸؛ شماره ۴ (۳)، صفحات ۱۹۱-۱۸۳.