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. باتوجه به گزارشات ضد و نقیض در ارتباط با تأثیرات وازکتومی روی بافت بیضه و روند اسپرماتوژنزیس 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 ئیدروستاتیک 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 اسپرماتوگونیا، اسپرماتوسیت پاکی‌تن، 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 اسپرماتوگونیا، اسپرماتوسیت پاکی‌تن، 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 ئیدروستاتیک 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 تیتر آنتی‌بادی آنتی‌اسپرم در ایجاد تغییرات و ساختار غشای دور مجاری منی‌ساز از نظر اولترااستراکچر و ایمنوهیستوشیمی مورد بررسی دقیق قرار گیرد.

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

۱ـ گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۲ ـ دانشگاه علوم پزشکی جهرم

مقدمه

وازکتومی 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 وازکتومی بر روی بافت بیضه و روند اسپرماتوژنزیس منتشر شده است. عده‌ای معتقدند وازکتومی در انسان و حیوانات باعث تغییراتی از جمله کاهش وزن و حجم بیضه، آتروفی و واکوئله شدن اپی‌تلیوم ژرمینال، کاهش سلولهای جرم، افزایش ضخامت غشاء دور مجاری منی‌ساز و اختلال در روند اسپرماتوژنزیس می‌شود (۶-۳). عده‌ای دیگر معتقدند وازکتومی کوتاه‌مدت تأثیر چندانی روی روند اسپرماتوژنزیس و بافت بیضه ندارد (۷). آنچه مسلم است این است که تأثیرات وازکتومی بر روی بیضه انسان و حیوان و حتی نژادهای مختلف یک حیوان متفاوت است (۶). بررسی انجام شده روی سگ نشان داد بیضه‌های گروه وازکتومی با انتهای بسته نسبت به بیضه‌های گروه وازکتومی با انتهای باز دچار تغییرات شدیدتری شده است (۸) و مطالعات روی انسان نیز افزایش اپی‌دیدیمیت احتقانی، هماتوم، درد در اپی‌دیدیم و بیضه به دنبال وازکتومی بسته نسبت به وازکتومی باز نشان داده است (۱۰-۹).

مکانیسم‌های مختلفی برای بیان علت این تغییرات از جمله افزایش فشار ئیدروستاتیک در انتهای تستیکولار مجرای دفران (۱۱)، افزایش تیتر 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 وازکتومی بسته و باز روی بافت بیضه و روند اسپرماتوژنزیس 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 Dawely* 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 وازکتومی بسته (n=۱۰) و وازکتومی باز (n=۱۰) تقسیم شدند.

در گروه وازکتومی بسته *(A)* مجرای دفران طرف راست آنها تحت عمل جراحی وازکتومی بسته قرار گرفت؛ یعنی هر دو انتهای تستیکولار و پروستاتیک مجرای دفران به وسیله نخ ابریشم ۰-٤ گره زده شد. ولی در گروه وازکتومی باز *(B)* مجرای دفران طرف راست آنها تحت عمل جراحی وازکتومی باز قرار گرفت بدین ترتیب که انتهای تستیکولار مجرای دفران بدون گره زدن رها شده، انتهای پروستاتیک آن با نخ ابریشم ۰/-٤ 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

دوز بالای اتر بیهوشی نموده و با ایجاد برش روی شکم و اسکروتوم، بیضه، اپی‌دیدیم و مجاری دفران آنها برداشته شد. پس از بررسی ظاهری بیضه، وجود یا عدم تیکیل اسپرم گرانولوما و یا کیست در محل قطع و یا در اپی دیدیم صبت گردید. در مرحله بعد بیضه از اپی دیدیم و چربی اطراف آن خارج شد و پس از تعیین وزن و حجم به مدت ۲٤ 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 ۲٤ ساعت دیگر در محلول بوئن قرار داده شد. مراحل مختلف آماده‌سازی بافت، قالب‌گیری، برش، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و بررسی کیفی و کمی لامهای طبق روش مطالعه قبلی تحقیق انجام شد (۱٦-۱۵). متغیرهای کمی، قطر مجاری منی‌ساز، درصد حجمی مجاری طبیعی و غیرطبیعی در بیضه، درصد حجمی بافت بینابینی و تعداد سلولهای اسپرماتوگونیا، اسپرماتوسیت پاکی تن، اسپرماتیدگرد، اسپرماتید طویل سرتولی و نسبت اسپرماتید گرد به سرتولی (اندکس اسپرماتوژنزیسن) 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

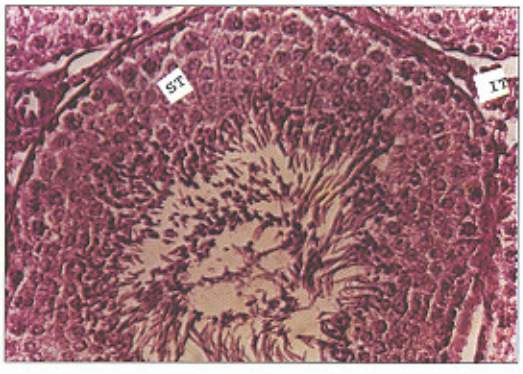
I) بررسی ماکروسکوپیک :

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.

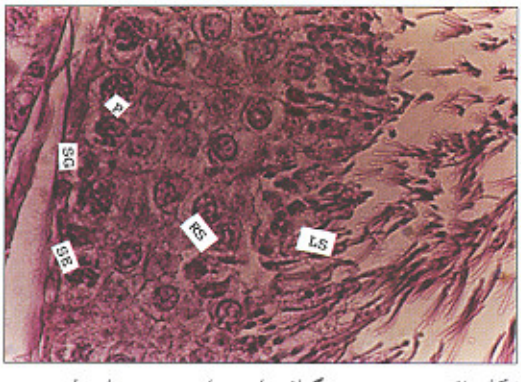
ب) وازکتومی با انتهای باز: در این گروه همهٔ نمونه‌ها اسپرم گرانولوم را در محل وازکتومی نشان دادند ولی در گروه شاهد هیچ تغییر قابل ملاحظه‌ای در محل عمل *Sham* مشاهد نگردید.

II) بررسی هیستولوژیک:

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



شکل ۱ـ 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)

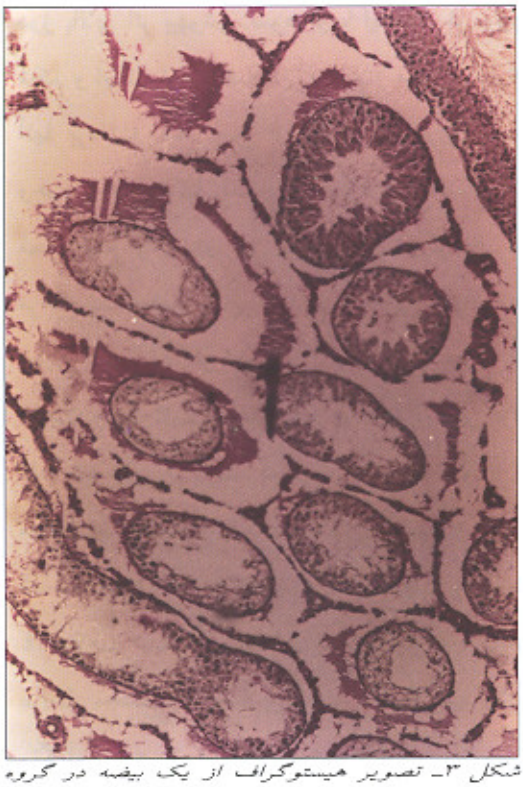


شکل ۲ـ تصویر هیستوگراف از مجاری منی ساز طبیعی در مرحله VIII سیکل سلولی (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی X1000
SG: اسپرماتوگونیا، SE: سرتولی، P اسپرماتوسیت پاکی تن، IS اسپرماتید طویل، RS اسپرماتید گرد

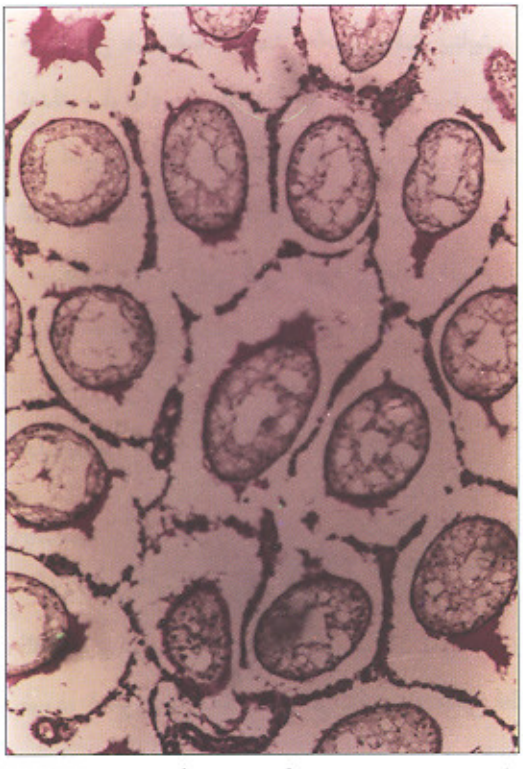
وازکتومی با انتهای بسته، از نمونه گروه مورد، ٥ مورد (٥٠٪) دارای مجاری منی‌سازی غیرنرمانل بودند که میزان درصد مجاری غیرطبیعی نسبت به کل مجاری در گـــروه مورد به ترتیب ١٦/٣٪، ٨٪، ٥/٤٪، ٣/٦٪، و ١/١٪ بود.

در گروه وازکتومی با انتهای باز، از ١٠ نمونه گروه مورد، ٦ مـــــورد (٦٠٪) دارای مجاری منی‌ساز غیرطبیعی بودند که میزان درصد مجاری غیر طبیعی نسبت به کل مجاری بافت بیضه در گروه مورد به ترتیب ١/١٪ و ١/٦٪، ٢/٣٪، ٣/٩٪، ٤/٩٪ و ١٠/٢٪ بود.

مجـــــاری آسیب‌دیده تغییراتی از جمله جداشدن سلولهای نابالغ از اپی‌تلیوم، شکاف و واکوئل در اپی‌تلیوم، حذف تمام سلولهای جرم، چین‌خوردگی، ضخیم‌شدن غشـــاء دور مجاری و کاهش قطر مجاری را نشان دادند. علاوه بر این، افـــــزایش فضای بینابینی به خـــــصوص در اطراف مجاری آسیب‌دیده مشاهده شد (شکلهای ٣و ٤) که این تغییرات در هر دو گـــــروه وازکتومی بسته و باز مشابه یکدیگر بود.



شکل ٣ـ تصویر هیستوگراف از یک بیضه در گروه وازکتومی شده با انتهای بسته را نشان می‌دهد که ضایعات موضعی و در شدت‌های مختلفی در مجاری منی‌ساز دیده می شود (رنگ‌آمیزی H&E بزرگنمایی X200



شکل ٤ـ تصویر هیستوگراف در گروه وازکتومی با انتهای باز که تمام مجاری منی‌ساز آن دچار تغییرات شده بودند (رنگ آمیزی H&E بزرگنمایی X100

II) بررسی مورفومتریک:

بررسی وزن بیضه برحسب گرم نسبت به ۱۰۰ گرم وزن حیوان و بررسی حجم بیضه برحسب سانتی‌متر مکعب و قطر مجاری منی‌ساز 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 ($p<۰/۰۱$).

قطر مجاری منی‌ساز نیز در بیضه‌های مورد، نسبت به شاهد دچار کاهش شده که از نظر آماری با ($p< ۰/۰۰۳$) معنی‌دار می‌باشد.حجم بیضه برحسب ۱۰۰ گرم وزن حیوان نیز در بیضه‌های مورد، نسبت به شاهد دچار کاهش شده که از لحاظ آمـــــاری معنی‌دار می‌باشد. ($p< ۰/۰۰۱$)

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. ($p<۰/۰۰۳$) حجم بیضه برحسب ۱۰۰ گرم وزن حیوان کاهش یافته و معنی‌دار می‌باشد. ($p<۰/۰۰۱$)

قطر مجاری منی‌ساز برحسب میکرون نیز کاهش یافته و با معنی‌دار می‌باشد. ($p< ۰/۰۰۱$)

مقایسه دو گروه *A* و *B* از لحاظ پارامترهای فوق اختلاف آماری معنی‌دار را نشان ندادند.

جـدول ۱ـ وزن بیضه، حجم بیضه، قطر مجاری منی ساز بیضه برحسب گروهها و روشهای وازکتومی رت

روش وازکتومی / گروهها / پارامتر	با انتهای بسته (*A*)			با انتهای بـاز (*B*)			مقایسه دو روش		
	شاهد (n=۱۰)	مورد (n=۱۰)	نتیجه آزمون	شاهد (n=۱۰)	مورد (n=۱۰)	نتیجه آزمون	بسته	بـاز	نتیجه آزمون
وزن بیضه (گرم) (نسبت به صد گرم وزن حیوان)	۰/۴۶±۰/۰۶	۰/۳۹±۰/۰۴	$p<۰/۰۱$	۰/۴۳±۰/۰۶	۰/۳۶±۰/۰۷	$p<۰/۰۰۳$	۰/۰۷±۰/۰۷	۰/۰۶±۰/۰۵	*NS*
حجم بیضه (سانتیمتر مکعب) (نسبت به صد گرم وزن حیوان)	۰/۴۴ ±۰/۰۶	۰/۳۷ ± ۰/۰۴	$p<۰/۰۰۱$	۰/۴۱ ±۰/۰۵	۰/۳۳±۰/۰۶	$p<۰/۰۰۱$	۰/۰۷±۰/۰۷	۰/۰۷±۰/۰۴	*NS*
قطر مجاری منی ساز (میکرون)	۲۸/۲۴ ±۰/۸۷	۲۶/۶۵ ±۲/۱۵	$p<۰/۰۱۳$	۲۸/۰۵ ± ۰/۹	۲۵/۶۸ ±۱/۴۲	$p<۰/۰۰۱$	۱/۵۸±۱/۹۵	۲/۳۷±۱/۶۴	*NS*

بررسی میزان درصد حجمی پارامترهای بافت بیضه در دو گروه و به تفکیک روشهای وازکتومی در جدول شماره ۲ ارائه گـــردید. 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 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.

جدول۲ـ میزان وزن درصد حجمی پارامترهای بافت بیضه در گروههای مورد مطالعه و به تفکیک روشهای واژکتومی

روشهای واژکتومی / گروهها / پارامتر	با انتهای بسته (A)		با انتهای باز (B)		مقایسه دو روش	
	شاهد (n=۱۰)	مورد (n=۱۰)	شاهد (n=۱۰)	مورد (n=۱۰)	بسته	باز
درصد حجمی کل مجاری	۷۲/۹۲±۳۶/۰۱	۷۲/۰۳±۴/۶۱	۷۲/۹۷± ۱/۹۸	۷۰/۴۷±۳/۵۲	-۰/۱۱۳±۴/۷۷	۲/۲۰۱ ±۳/۳۸
درصد حجمی بافت بینابینی	۲۷/۰۶±۳/۰۱	۱۵/۷۹±۱/۶۹	۲۷/۴۴±۲/۰۳	۲۹/۵۱±۳/۵۲	۰/۱۱۷ ±۴/۷۸	-۲/۰۹ ±۳/۳۴
درصدحجمی لومن کل مجاری	۱۵/۲۵±۱/۹۳	۱۵/۷۹±۱/۶۹	۱۴/۸ ± ۲/۳	۱۵/۹ ± ۱/۹	۰/۵۴ ±۱/۹۵	-۱/۱۷ ±۱/۹۵

شمارش سلولهای اپی‌تلیوم مجاری منی‌ساز گرد که در مراحل ۷و۸ سیکل سلولی بودند در بیضه‌های گروه مورد و شاهد در گروههای A و B مورد مقایسه قرار گرفتند (جدول ۳).

گروه A: تعداد سلولهای اسپرماتوگونیا در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش یافته بود که از نظر آماری ($p<۰/۰۰۶$) معنی‌دار می‌باشد. تعداد سلولهای اسپرماتوسیت پاکی‌تن در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش یافته بود ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد(NS).

تعداد سلولهای اسپرماتید گرد در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد ($p<۰/۰۰۱$).

تعداد سلولهای اسپرماتید طویل در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد ($p<۰/۰۰۱$).

نسبت سلولهای اسپرماتید گرد به سلولهای سرتولی در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد ($p<۰/۰۰۳$).

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

تعداد سلولهای اسپرماتوگونیا در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش یافته است. ($p<۰/۰۰۸$) همچنین تعداد سلولهای اسپرماتید گرد در گروه مورد نسبت به شاهد کاهش یافته است ($p<۰/۰۰۰۱$)

جـدول ۳ـ تعداد سلولهای اپی تلیوم مجاری منی ساز در گروههای مورد مطالعه و به تفکیک روشهای وازکتومی ج

روشهای وازکتومی / گروهها / پارامتر	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	نتیجه آزمون
تعداد سلولهای اسپرماتوگونی	۷۲/۰۳±۵/۹٤	٦٤/٥٥±٥/١٩	$p<۰/۰۱$	٦٩/٦٣±٤/٨٣	٦١/٨±٥/٣٨	$p<۰/۰۰۰۱$	۷/٤٨±٦/٦٩	۷/۸۳±۷/۳۲	*Ns*
تعداد سلولهای اسپرماتوسیت پاکی ٹن	۷۳/٥٩±۷/۸٦	٦٦/٥۳±٨/۲	*NS*	٦٩/٨±۷/۳۱	٦۲/۸۳±۷/۳۱	$p<۰/۰۱$	۷/۰٦±۱۰/۷۸	٦/۹۷±۷/۱٦	*NS*
تعداد سلولهای اسپرماتید گرد	۲٦٥±۲۲/۲۷	۲۲۸/۰۹±۱۸/۸٤	$p<۰/۰۰۰۱$	/۹۸±۱۱/۰۳ ۲٥۹	۲۲۳/٤٦±۲۳/۰٥	$p<۰/۰۰۰۱$	۳٦/۹۱±۲۱/۸۳	۳٦/٥۲±۲٤/۲٥	*NS*
تعداد سلولهای اسپرماتیدطویل	۲٥۷/٥۲±۲۰/۷۳	۲۱٥/۲±۲۸/٦٦	$p<۰/۰۰۱$	۲٥۱/۰۹±٦/۳۲	۲۰۸/٥±۲۰/۷٥	$p<۰/۰۰۰۱$	٤۲/۳۲±۲٦/٦	۳۲/٥۸±۱۸/٦۲	*NS*
تعداد سلولهای سرتولی	۱۷/٥۳±۰/۷۲	۱۷/۰۷±۰/٦۹	*NS*	۱۷/۲٦±۰/٤٦	۱٦/۷±۰/٤	*NS*	۰/٤٦±۰/۷۸	۰/٥٥±۰/٦٤	*NS*
نسبت سلولهای اسپرماتید گرد به سلولهای سرتولی	۱٥/۱±۱/۳۹	۱۳/۲٦±۱/٤	$p<۰/۰۰۳$	۱٥/۰۲±۰/٦۹	۱۳/۳٥±۱/٥	$p<۰/۰۰۷$	۱/۸۳±۱/٤۲	۱/٦۷±۱/٥۲	*NS*

بحث

تحقیق نشان داد که میزان تغییرات در بیضه‌های وازکتومی با انتهای بسته در مقایسه با بیضه‌های گروه وازکتومی با انتهای باز چهارماه بعد از جراحی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. مطالعه *Whyte* و همکارانش *A* در سال ۱۹۸۸ بر روی سگهای وازکتومی شده نشان داد که بیضه‌های گروه وازکتومی با انتهای بسته نسبت به بیضه‌های گروه وازکتومی 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 وازکتومی باشد. در مطالعه دیگری که در آن دو روش وازکتومی 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 غیرعفونی 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 وازکتومی با انتهای باز در ۲٪ موارد وازکتومی و با انتهای بسته در ٦٪ موارد سبب اپی‌دیدیمیت احتقانی می‌شود(۱۰).

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

می‌شود میـــــزان 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* (٦) بر روی دو گروه رت نژاد لوئیس (*Lewis*) انجام شد گزارش شد که پس از سه ماه، وزن بیضه‌های گروه مورد ١٤-١٢ 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 ١/٤ بیضه‌های گروه وازکتومی 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 ۵۰درصدی 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 فیبروز بافت بینابینی را نشان دادند که در هیچ یک از افراد گروه شاهد دیده نشد (۳).

در مطالعه‌ای که اثرات زودهنگام وازکتومی را روی ساختمان بیضه و سلوهـــــای ژرم و آپوپتوز 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، ٦ و ۱۲ هفته بعد از جراحی تغییر قابل توجهی را نشان نمی‌داد ولی بطور واضحی میزان آپوپتوز ماکروفاژها در گروه مورد نسبت به شاهد ۱۲ هفته پس از وازکتومی افزایش نشان داد (۱۹).علاوه بر مطالعات فوق، دیگران نیز تغییراتی را در بافت بیضه پس از وازکتومی گزارش نموده‌اند (۱۵،۲۰،۲۱).

برخلاف گزارشات فوق، مطالعه *McDonald* در سال ۱۹۸۸ که بر روی رت‌های نـــــــژاد *Albino Swiss* انجام شد نشان داد که وازکتومی تغییـــــری در روند اسپرماتوژنزیس ایجاد نمی‌کند (۷).در مطالعات عده‌ای دیگر از محققین نیز تغییراتی در بافت بیضه پس از وازکتومی 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 رونـــــــد اسپرماتوژنزیس 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 وازکـــــــتومی شده با روش ایمنوهیستوشیمی و اولتراساختار انجام گرفت نشان می‌دهد که وازکتومی به علت تغییر در ساختار سلولهای مـــــیوئید و لامیناپروپریای غشاء دور مجاری، باعث کاهش اسپرماتوژنزیس مـــــی‌گردد

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

مکانیسم‌های مختلفی از جمله افزایش فشار ئیدروستاتیک، افزایش تیتر 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 ئیدرواستاتیک و افزایش تیتر آنتی‌بادی آنتی‌اسپرم می‌دانند (۱۵).

مطالعه ما نقش فشار ئیدرواستاتیک 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 تیتر 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 ئیدرواستاتیک 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 اولتراساستراکچر 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.

REFERNCES

۱. اسدپور. برنامه‌های جمعیت و تنظیم خانواده. چاووش، 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.

۱۵. نیک زاد حسین. تأثیر کوتاه مدت و بلند مدت وازکتومی بر روی مورفومتریک و اولترااستراکچر بیضه رت، پایان‌نامه دوره دکترای علوم تشریح، دانشگاه تربیت مدرس ۱۳۷٤.

۱۶- 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 FJ. Light microscopy of rat testicle after vasectomy. Actas Urol Esp 1996; 20(5): 403-7.

21. Mehorta WJ. Effects of vasectomy on the testicular structure of the dog. Actas Urol Esp 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.

۲۳. نیک‌زاد حسین و همکاران. بررسی اثرات وازکتومی دوطرفه بر اولترااستراکچر بافت بیضه موش صحرایی. مجله پزشکی کوثر۱۳۷۸؛ شماره ٤ (۳)، صفحات ۱۹۱-۱۸۳.