

علل ناباروری در مردان

بهزاد بهرام زاده

کارشناس آزمایشگاه ناباروری مرکز آموزشی درمانی الزهرا(س) دانشگاه علوم پزشکی تبریز- ایران

تعریف ناباروری:

ناباروری عبارت است از عدم توانایی زوجین در رسیدن به بارداری برای مدت یک سال در زنان کمتر از ۳۵ سال سن و یا برای مدت ۶ ماه در زنان بیشتر از ۳۵ سال با وجود مقاربت جنسی مناسب و منظم (۳-۴ بار در هفته) ناباروری ممکن است در زن، مرد و یا هر دو و همچنین به صورت اولیه یا ثانویه رخ دهد. در ناباروری اولیه، زوجین هرگز قادر به بارداری نشده اند در حالیکه در ناباروری ثانویه، مشکل نازایی پس از یک بارداری قبلی و یا سقط جنین بوجود آمده است.

اپیدمیولوژی ناباروری

ناباروری یک اختلال پیچیده همراه با مشکلات پزشکی، روانی و اقتصادی است که شیوع آن در جهان، حدود ۱۰-۱۵ درصد از زوجین می باشد. به طور کلی ۳۵-۴۵ درصد علت ناباروری به عوامل مردانه و ۴۵-۵۵ درصد به عوامل زنانه مربوط است و در ۱۰-۱۵ درصد موارد، علت ناباروری ناشناخته است.

علل ناباروری در مردان

علل ناباروری مردان متنوع است اما آن ها را به چهار گروه اصلی تقسیم می کنند

علل پیش بیضه ای شامل اختلالات هیپوتالاموس-هیپوفیز است که حدود ۲-۱ درصد علل را شامل شده و می تواند به صورت مادرزادی، اکتسابی و یا نتیجه یک بیماری سیستمیک باشد و بیشتر آنها با دارو قابل درمان است.

علل بیضه ای شامل اختلالات گنادی اولیه است که ۴۰-۳۰ درصد علل را شامل می شود و ممکن است هم مادرزادی و هم اکتسابی باشد اکثر این اختلالات برگشت ناپذیرند اما می توان به کمک تکنیک های کمک باروری به این افراد کمک نمود.

علل بعد از بیضه ای شامل موارد اختلال در انتقال اسپرم است که حدود ۲۰-۱۰ درصد را شامل می شود و با جراحی می توان درمان نمود.

علل ایدیوپاتیک که حدود ۵۰-۴۰ درصد موارد را شامل می شوند.

علل پیش بیضه ای با اختلالات هیپوتالاموسی و هیپوفیزی با کاهش هورمون آزاد کننده گنادوتروپینی همراه بوده و باعث ناباروری می گردد. یکی از این بیماری ها سندرم کالمن هست که هورمون آزاد کننده گنادوتروپینی ترشح نداشته و یا ترشح ناقص دارد و با یکی از ناهنجاری ها ی خارج از گناد مانند عدم بویایی ، کوررنگیو مشکلات کلیوی تشخیص داده می شود . تاخیر در بلوغ، علامت اصلی این سندرم است و بیشترین علت مراجعه بیمار برای ارزیابی پزشکی است. ظاهر بیضه ها نارس است و معمولا کمتر از ۲ سانتی متر قطر دارد. این افراد با تجویز هورمون می توانند بارور شوند و پس از درمان معمولا حرکت اسپرم ها خوب است با این حال کاهش شمارش اسپرم کمتر از ۱۰ میلیون در میلی لیتر اختلال شایعی است.

تومورهای هیپوتالاموسی یا هیپوفیزی می توانند ساقه هیپوفیز را مختل کرده و گنادوتروپ ها را سرکوب کنند.

در سندرم پرادر-ویلی به علت نارسایی ترشح گنادوتروپین ها بیماران دارای کمبود FSH, LH هستند

در سندرم کوشینگ به علت پایین بودن میزان تستوسترون که ناشی از اختلال عملکرد سلول های لیدیگ در بیضه است الیگواسپرمی دیده می شود.

در اختلال عملکرد غده هیپوفیز معمولا صفات ثانویه جنسی مردانه به طور طبیعی وجود دارند مگر اینکه نارسایی غده فوق کلیه وجود داشته باشد. در معاینه فیزیکی بیضه ها نرم و کوچک هستند.

هیپرپرولاکتینمی در بیماران دچار آدنومای هیپوفیز همراه با کاهش گنادوتروپین ها و تستوسترون مشاهده می شود و می تواند در ارتباط با ناتوانی جنسی و ناباروری باشد.

سندرم خواجه بارور وقتی است که در آن میزان FSH در حد طبیعی است اما این افراد با کمبود LH مواجه هستند کمبود LH باعث می شود که میزان تستوسترون خون محیطی برای ایجاد علائم ثانویه جنسی به حد کافی نرسد اما وجود FSH میزان تستوسترون داخل بیضه را در حد کافی برای اسپرماتوژنزیس نگه می دارد این افراد اگر اسپرم هم داشته باشند تعداد و شکل اسپرم خوب نخواهد بود.

علل بیضه ای به گروه های زیر تقسیم می شود

- اختلالات کروموزومی شامل سندرم کلاین فلتر که به خاطر حضور یک کروموزوم X اضافی در مرد ایجاد می شود و این افراد بلوغ دیررس داشته و آزواسپرمی و ژنیکوماستی به همراه بیضه های کوچک و سفت دارند و سطوح LH, FSH به طور واضح بالاست. اختلالات XX, XYY نیز از علل ناباروری هستند.

- سندرم نونان یا همان سندرم ترنر مردانه با علائم قد کوتاه و گردن پره دار و گوش هایی پایین تر از حد طبیعی دارند و هیچ درمانی برای ناباروری این افراد وجود ندارد.

- فقدان دوطرفه بیضه یا سندرم بیضه ناپدید شونده حالتی است که بیضه ها غیر قابل لمس هستند و ممکن است به علت عفونت یا صدمه عروقی در داخل رحم از بین رفته باشند. ناباروری این افراد قابل درمان نیست.

- آپلازی سلول های زایا یا سندرم سلول سرتولی به علت فقدان مادرزادی سلول های زایا ایجاد می شود مشکل باروری این افراد قابل حل می باشد.

- گنادوتوکسین ها مثل داروها و تشعشعات می توانند بیضه ها را تحت تاثیر قرار دهند. حشره کش های کلره قادر به ایجاد اختلال در اسپرمات و ژنزیس هستند. داروهای سیپروترون، کتوکونازول، اسپیرنولاکتون، فلوتاماید، سایمیتیدین، نیتروفورانتوئین و مصرف الکل در سنتز تستوسترون اختلال ایجاد می کنند.

- اورکیت در ۲۵-۱۵ درصد بالغینی که به اوریون مبتلا می شوند ممکن است ایجاد شود و در مدت ۶ ماه تا یکسال منجر به آتروفی بیضه می شود.

- اپیدیدیمیت شایع ترین علت التهاب مجاری داخل کیسه بیضه است که عامل آن باکتری هاست. اگر التهاب از اپیدیدیم به بیضه انتشار یابد اورکیت رخ می دهد.

- تروما ناشی از جراحی های کشاله ران ممکن است منجر به ناباروری گردد.

- بیماری های سیستمیک مثل نارسایی کلیوی، سیروز کبدی، آنمی داسی شکل موجب ناتوانی جنسی و ناباروری می گردند.

- کریپتورکیدیسم یا نهان بیضگی یک اختلال تکاملی شایع می باشد و از علل ناباروری هستند.

- واریکوسل شایع ترین یافته در مردان نابارور می باشد و در ۱۲ درصد مردان با آزمایش منی طبیعی و ۲۶ درصد از مردان با آزمایش منی غیر طبیعی دیده می شود. بیماری واریکوسل با واریسی شدن و گشاد شدن عروق وریدی بیضه ظاهر می گردد که در دو گروه اولیه و ثانویه تقسیم بندی می گردد. در نوع اولیه هیچ عامل ایجاد کننده ای وجود ندارد و این عامل عمده واریکوسل ها می باشد و ۹۰ درصد موارد در بیضه سمت چپ رخ می دهد. نوع ثانویه به دلیل انسداد در عروق داخل شکم ایجاد می گردند و درصد کمی از واریکوسل ها را شامل می شود.

درجه بندی واریکوسل

درجه ۳: وریدها در حالت ایستاده قابل مشاهده اند

درجه ۲: وریدها در حالت ایستاده قابل لمس می باشند.

درجه ۱: وریدها هنگام زور زدن قابل لمس می باشند.

واریکوسل ساب کلینیکال که با معاینه قابل لمس نبوده ولی در سونوگرافی تشخیص داده می شود.

مکانیسم اصلی تاثیر واریکوسل بر باروری مشخص نیست اما تئوری هایی مطرح می باشد . مثل افزایش دمای بیضه، رتروگراد متابولیت های سمی، رکود خون همراه با هیپوکسی، و...

تنها روش درمان واریکوسل ، جراحی است و درمان دارویی ندارد . اگر سن بالای ۴۰ سال باشد و یا میزان FSH بالا باشد و یا سابقه نهان بیضگی داشته باشد بایستی از عمل جراحی واریکوسل امتناع کرد.

- علل بعد از بیضه ای

حتی اگر اسپرم به صورت عادی تولید شود انسداد مجاری انتقال دهنده اسپرم می تواند به ناباروری منجر گردد. علل انسداد عبارتند از

- فقدان مادرزادی مجرای دفران

- وازکتومی اثرات مخرب بر اسپرماتوژنیزس دارد

- انزال رتروگراد

ارزیابی تشخیصی در مردان نابارور

ارزیابی مرد نابارور با هدف تشخیص علل زمینه ای پزشکی انجام می شود . ارزیابی اولیه شامل شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی است.

- سوابق پزشکی شامل سابقه بیماری های سیستمیک مانند دیابت ملیتوس، سرطان، عفونت ، اختلالات ژنتیکی و سابقه ناباروری در اعضای خانواده

- سوابق جراحی های قبلی مثل جراحی بیضه نزول نیافته، ترمیم فتق، جراحی های ناحیه لگن و ...

- تاریخچه باروری شامل سابقه بارداری با همسر خود، طول مدت نابارور و ..

- تاریخچه فعالیت جنسی شامل بررسی اختلالات نعوظی، انزال و تعداد دفعات رابطه جنسی

- مصرف دارو هت مثل نیترو فورانتوئین، سایمتیدین، سولفاسالازین، متوترکستات، کلشی سین، آمیودارن، ضد افسردگی ها و فنوتیازیدین ها

- تاریخچه عادات رفتاری و .شغلی مثل مصرف الکل، سیگار، استروئیدهای آنابولیک، داروهای روان گردان، مواجهه با اشعه یونیزان، سرب، آفت کش ها، رنگ و سموم شیمیایی، مواجهه طولانی مدت با گرما ارزیابی پروتکل درمانی مناسب برای مردان نابارور

- اولیگواسپرمی به تعداد اسپرم کمتر از ۱۵ میلیون در هر میلی لیتر مایع منی گفته می شود که واریکوسل، اختلالات هورمونی و یا عوامل ناشناخته به عنوان شایع ترین و اصلی ترین علل آن در نظر گرفته می شوند. اختلالات هورمونی با تجویز هورمون ها درمان می شود گاهی اصلاح سبک زندگی از جمله ترک سیگار و تصحیح عادات غذایی و استفاده از میوه ها و سبزیجات و کاهش وزن در افراد چاق و کم کردن مصرف کافئین و الکل و دوری از محیط های بسیار گرم مثل کوره های آجرپزی، نانوایی ها و سونا و جکوزی می تواند به بهبود شرایط بیماران کمک کند.

- آزو اسپرمی به عدم حضور اسپرم در مایع منی گفته می شود و در حدود ۱۵-۱۰ درصد مردان نابارور و یک درصد جمعیت عمومی دیده می شود. در موارد آزو اسپرمی به دلیل اختلال ژنتیکی، احتمال حضور اسپرم بالغ در بافت بیضه حدود ۴۰ درصد است و در موارد آزو اسپرمی به دلیل غیر ژنتیکی این احتمال حدود ۶۰ درصد می باشد. در سیکل های کمک باروری در صورت استفاده از اسپرم های بافت بیضه در موارد آزو اسپرمی غیر انسدادی با دلایل ژنتیکی میزان موفقیت لقاح حدود ۳۷ درصد و میزان بارداری بالینی حدود ۱۳ درصد می باشد. - به طور کلی سه عامل آزو اسپرمی عبارتند از :

اختلالات غددی که شایع ترین آن سندرم کالمن و تومور غده هیپوفیز است

۲- اختلالات اولیه اسپرماتوژنزیس در بیضه که شایع ترین آن اختلالات کروموزومی، ریزحذفی های کروموزوم Y، واریکوسل و تورشن بیضه و مواجهه با گنادوتوکسین ها می باشد.

۳- انسداد در مسیر انتقال اسپرم که می تواند در محل های مختلف باشد از جمله انسداد در قسمت اپیدیدیم و انسداد در مجرای دفران.

روش های کمک باروری

ارزیابی مایع منی:

به طور کلی ،اسپرم ها در بیضه تولید و در ناحیه اپیدیدیم ذخیره و متحرک می شوند . مایع منی از دو بخش سلولی و پلاسمایی تشکیل شده است که بخش سلولی حدود ۱۰ درصد حجم مایع منی را تشکیل می دهد.بخش پلاسمایی حاصل ترشحات غدد جنسی ضمیمه از جمله غده پروستاتکیسه منی، کوپر و اپیدیدیم بوده و حدود ۹۰ درصد حجم مایع منی را تشکیل می دهد .در زمان انزال بخش پلاسمایی به بخش سلولی اضافه و منجر به رقیق شدن مایع منی می شود. ارزیابی مایع منی علاوه بر اینکه اساس ارزیابی آزمایشگاهی مردان نابارور می باشد، به تشخیص شدت ناباروری مردانه کمک می کند .به علت وجود تفاوت های طبیعی در کیفیت اسپرم تمامی افراد،نتایج نمونه اولیه مایع منی ممکن است انعکاسی صحیحی از بررسی وضعیت انزال فرد نباشد.به همین دلیل جهت ارزیابی اولیه ناباروری مردان، حداقل دوبار نمونه گیری لازم می باشد .در صورت غیر طبیعی بودن نمونه اول،نمونه گیری مجدد با فاصله حداقل ۴ هفته انجام می گردد.تکرار نمونه گیری با رعایت دوره ۲ الی ۷ روزه از اجتناب از مقاربت می تواند تشخیص دقیقی از پارامترهای مایع منی را فراهم آورد.

نحوه جمع اوری مایع منی:

مدت زمان اجتناب از مقاربت ، یکی از فاکتورهای مرتبط با تغییرات کیفی مایع منی می باشدبه همین دلیل حداقل و حداکثر زمان اجتناب از مقاربت حدود ۲ الی ۷ روز در نظر گرفته شده است .اگر این زمان کمتر باشدحجم مایع منی و غلظت اسپرم کمتر از میزان مورد نظر خواهد بود و زمان بیشتر نیز احتمالاً بر حرکت اسپرم ها اثر کاهشی دارد.نمونه گیری باید در محل آزمایشگاه و بدون شرایط استرس زا صورت گیرد.در صورت نیاز به نمونه گیری مجدد تعداد روزهای پرهیز از مقاربت باید ثابت باشد.

کیفیت مایع منی به نحوه نمونه گیری فرد بستگی دارد . گاهی فرد در روز مورد نظر به علت استرس و اضطراب موغق به تحویل اسپرم نمی شود. در این شرایط علاوه بر کمک به فرد برای بدست آوردن آرامش، اگر همسر هنوز بیهوش نشده باشد می تواند در محیط آرام و خصوصی به نمونه دادن همسر خود کمک کند. در صورت عدم توانایی جمع آوری نمونه در آزمایشگاه فرد نمونه دهنده می تواند با رعایت شرایط نگهداری ظرف نمونه، نمونه گیری را در منزل انجام و با تأیید کتبی خود و همسر به آزمایشگاه تحویل دهد . در صورت جمع آوری نمونه در منزل از زمان جمع آوری نمونه تا تحویل آن به آزمایشگاه نباید بیش از یک ساعت طول بکشد . زمان جمع آوری نمونه تا بررسی نیز نباید بیش از ۳ ساعت طول بکشد . گاهی استفاده از داروی ویگرا (SILDENAFIL) نیز با توجه به عدم تاثیر منفی بر کیفیت اسپرم توصیه می شود.

نمونه مایع منی با حضور همسر به روش استمناء (Masturbation) در داخل ظرف نمونه گیری جمع آوری می شود. ظرف نمونه گیری استریل و دهان گشاد بوده و شیشه ای یا پلاستیکی بوده و درب دار و عاری از مواد سمی می باشد تا بر روی کیفیت مایع منی تاثیر منفی نداشته باشد . مشخصات شخص نمونه دهنده با اطلاعات کامل بر روی نمونه نوشته می شود ظرف حاوی نمونه را می توان در دمای ۲۰ تا ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری کرد. نمونه ها ممکن است حاوی عوامل عفونی خطرناک از جمله ویروس ایدز و هپاتیت و هرپس باشد بنابراین رعایت نکات ایمنی و بهداشتی در آزمایشگاه ضروری است . در صورت عدم توانایی جمع آور ی نمونه به روش استمناء می توان از طریق کاندوم های غیر سمی مخصوص این امر استفاده نمود. کاندوم های لاتکس رایج به دلیل توکسیک بودن و تاثیر منفی بر روی تحرک اسپرم جهت جمع آوری نمونه توصیه نمی شود. ارزیابی مایع منی پس از طی زمان مایع شدگی که معادل ۳۰ الی ۶۰ دقیقه اول پس از انزال است صورت می گیرد . مدت زمان بیشتر ممکن است به دلیل تغییرات دما و دهیدراته شدن بر روی کیفیت اسپرم اثر بگذارد.

به طور کلی ارزیابی مایع منی به دو صورت عمومی و اختصاصی صورت می گیرد در ارزیابی عمومی بررسی ماکروسکوپی سمن و ارزیابی میکروسکوپی پارامترهای اسپرم انجام می شود . از جمله ارزیابی های اختصاصی می توان به بررسی های بیوشیمیایی سمن، تعیین قطعه قطعه شدن DNA اسپرم، رنگ آمیزی های اختصاصی اشاره کرد. در بررسی بیوشیمیایی سمن که تا روز بعد از نمونه گیری هم قابل انجام است عملکرد

غدد ضمیمه ای از طریق آنزیم های اختصاصی مربوطه بررسی می شود . به طوری که آلفاگلوکوزیداز نشانگر عملکرد اپیدیدیم، فروکتوز و پروستاگلندین ها نشانگر عملکرد سمینال وزیکول و اسید سیتریک و روی و اسید فسفاتاز نشانگر عملکرد پروستات می باشد.