



## بنام آنکه عقل را فکرت آموخت

در این شماره می‌خوانید:  
 سخنی با همکاران ..... صفحه (2)  
 ارتباط Sperm stric criteria با موفقیت در  
 روش های ART ..... صفحه (3)  
 فاکتور APC با ناباروری ..... صفحه (4)  
 تأثیر ایمونوگلوبولین تزریقی در  
 شکستهای لانه‌گزینی ..... صفحه (4)  
 نقش کلسترول در ظرفیت‌پذیری  
 اسپرم ..... صفحه (5)  
 مکملهای باروری و کاهش خطر چند  
 قلبی ..... صفحه (7)

## سخنی با همکاران

علیرغم پیشرفت‌های زیادی که در زمینه‌های تشخیصی و درمانی بیماران نابارور صورت گرفته است در زمینه سقط مکرر با مشکلات زیادی مواجه هستیم. سقط مکرر به عنوان یک سندرم تعریف شده است که با توجه به مکرر بودن این عارضه دل‌سردی، ناامیدی، اضطراب، افسردگی و مسائل هیجانی در بیماران مبتلا بسیار دیده می‌شود و تأثیرات روحی ناخوشایندی که در این مبتلایان دیده می‌شود، گاهی بسیار شدیدتر از بیماران نابارور می‌باشد. سقط مکرر که به صورت وقوع سه سقط یا بیشتر و بصورت پشت سر هم، تعریف می‌شود، 5-0/5٪ از خانم‌های حامله را درگیر می‌کند. فاکتورهای مختلفی مثل عوامل ژنتیکی، ایمونولوژیک، آناتومیک، خونی، هورمونی و لنفواری به عنوان دلایل سقط مکرر شناخته شده هستند و به همین دلایل بیماران باید از نظر کلیه این عوامل بررسی شوند. گرچه بر اساس مطالعات مختلف اختلالات ژنتیکی 6-3/5٪ از علل سقط مکرر را شامل می‌شود اما این فاکتور تنها دلیل بدون بحث سقط مکرر می‌باشد که به علل غیر طبیعی بودن شکل،

که به عنوان علل سقط مکرر از آنها نام برده می‌شود. همچنین اختلالات هورمونی، نارسائی فاز لوتئال، اختلالات تیروئید و PCO و گاهی دیابت کنترل نشده می‌تواند باعث سقط مکرر شود. دلایل دیگرمانند افزایش رادیکالهای آزاد، کاهش (Mannan-Binding Lectin)، کاهش فاکتورهای رشد مانند VEGF- $\beta$ ، اندومتر غیر طبیعی و کلسیفیکاسیون اندومتر نیز، در ارتباط با سقط مطرح می‌باشند. بدیهی است که بیماران سقط مکرر با توجه به تنوع اتیولوژی این عارضه، باید توسط گروه‌های تخصصی متعددی بررسی شوند که از این متخصصین، نقش متخصص زنان، ایمونولوژی، ژنتیک و حتی امبریولوژیست بسیار بارزتر می‌باشد. در کنار این متخصصین، میتوان از مشورت گروه‌های تخصصی روماتولوژی، خون (در موارد ترمیوفلیا) و عفونی نیز بهره جست گرچه که نقش عفونتها در سقط مکرر (بر خلاف سقط منفرد) مورد سؤال است. مرکز فوق تخصصی ابن‌سینا، با اهتمام به مسائل فوق در این راستا نیز همگام با سایر فعالیتهای خود تلاشی جدی را آغاز نموده و با بهره‌گیری از متخصصین مجرب و توانمند در این زمینه، بیماران را به طور کامل مورد بررسی قرار داده تا با انتخاب مناسب‌ترین و جدیدترین درمان ممکن، در جهت حل مشکل این عزیزان گامی مؤثر برداشته باشد.

ساختمان و تعداد کروموزمها و گاهی اختلالات ژنی شناخته شده، می‌تواند باعث سقط مکرر شود. اختلالات ایمونولوژیک زمینه‌ساز حدود 30٪ از سقط‌های مکرر به طور کل و 80-70٪ از سقط‌های مکرر بدون علت می‌باشند. اختلالات ایمونولوژیک را می‌توان در دو دسته اختلالات اتوایمیون (Autoimmunity) و آلوایمیون (Alloimmunity) طبقه بندی کرد. مهمترین بیماری اتوایمیون که ارتباط آن با سقط‌های مکرر تقریباً بطور قطعی شناخته شده است، سندرم آنتی فسفولیپید است. ولی سایر اختلالات اتوایمیون عضوی و سیستمیک مانند آنتی‌بادیهای ضد تیروئید، آنتی‌بادیهای ضد DNA دو رشته‌ای (dsDNA) و آنتی‌بادیهای ضد هسته‌ای (ANA) نیز، با از دست رفتن حاملگی ارتباط معنی‌داری داشته‌اند. سیستم همودینامیک نقش مهمی را در مراحل مختلف حاملگی، از جمله اوولاسیون، لانه‌گزینی و ایجاد جفت ایفا می‌کند. ترمیوفلیای ارثی و یا اکتسابی باعث اختلال در تکامل طبیعی جنین و سقط مکرر می‌شود. اختلالات آناتومیک نیز ایجاد اشکالاتی در باروری خواهد کرد که جدی‌ترین آنها سقط مکرر می‌باشد. نارسائی سرویکس و چسبندگی‌های داخل رحم، میوم ساب موکوس و آنومالیهای رحمی نیز از دیگر اختلالات آناتومیک می‌باشد

## ژورنال کلاب

## یکصد و دومین ژورنال کلاب

82/10/8

ارتباط Sperm stric criteria  
با موفقیت در روشهای ART

دکتر محمدرضا صادقی

دکترای بیوشیمی

عضو هیات علمی پژوهشکده ابن سینا

در ارزیابی باروری مردان، انجام اسپرموگرام اولین و ساده ترین تست تشخیصی است و با وجود تمامی پیشرفتهایی که در تشخیص و درمان ناباروری صورت گرفته جایگاه خود را به عنوان اولین تست تشخیص حفظ کرده است. هر چند این تست قادر به تعیین قدرت باروری فرد نمی باشد ولی پیش آگهی مناسبی از وضعیت باروری مردان در اختیار قرار می دهد. در آنالیز مایع سمینال 3 فاکتور اصلی شامل میزان و تعداد، تحرک و مورفولوژی اسپرم اهمیت اساسی دارد. مطالعات مختلف در بررسی ارزش تشخیصی و ارتباط هر یک از این پارامترها با قدرت باروری اسپرم، از این میان مورفولوژی اسپرم از اهمیت ویژه ای برخوردار است. در مواردی که مورفولوژی اسپرم از کیفیت مناسبی برخوردار نبوده و پائین تر از حد طبیعی است؛ افزایش سایر پارامترها شامل تعداد اسپرمها و تحرک آنها تأثیر چندانی در افزایش قدرت باروری ندارند. به همین دلیل ارزیابی مورفولوژی اسپرم از اهمیت ویژه ای برخوردار است. همواره در مطالعات مختلف بررسی دقیق مورفولوژی اسپرم براساس معیارهای خاصی تاکید شده است. برای اولین بار در سال 1987 سازمان بهداشت جهانی جهت یکسان سازی و استاندارد نمودن ارزیابی پارامترهای اسپرم، دستورالعملی را ارائه نمود که در آن ضمن اشاره به مورفولوژی اسپرم نرمال (سریبضوی) که بیش از یک سوم آن را آکروزوم تشکیل می دهد، ابعاد سر، دم، قطعه

میانی و وضعیت قرارگیری آنها نسبت به هم را نیز مشخص نموده بود. به دنبال آن با توجه به اهمیت مورفولوژی اسپرم و مطالعات انجام شده در سال 1992 ویرایش دوم این دستورالعمل انتشار یافت که در آن علاوه بر دقت بیشتر بر معیارهای اسپرم نرمال، میزان وجود واکوئل در اسپرم طبیعی نیز مشخص گردید. به دنبال آن در آخرین ویرایش در سال 1999 علاوه بر موارد فوق میزان وجود بقایای سیتوپلاسمی، ویژگیهای قطعه میانی و دم اسپرم نیز به وضوح مشخص گردیده است. به دنبال ارائه اولین ویرایش دستورالعمل WHO طی مطالعات مختلف میزان حد طبیعی مورفولوژی نرمال برای قدرت باروری در محدوده وسیعی از 8 تا 50٪ گزارش گردید که هر چقدر میزان این آستانه نرمال در حد پائین تری انتخاب گردد ارزش پیش آگهی مورفولوژی اسپرم بیشتر خواهد گردید.

با توجه به معیارهای ارائه شده توسط WHO و عدم تعیین دقیق آستانه نرمال اسپرمهای با مورفولوژی طبیعی برای حفظ قدرت باروری فرد Kruger و همکاران در سال 1988، معیارهای اختصاصی دقیق تری را برای شناسایی اسپرم با مورفولوژی طبیعی ارائه نمودند بر این اساس، بسیاری از اسپرمها با مورفولوژی نرمال براساس معیار WHO در دسته مورفولوژی غیرطبیعی قرار می گیرند.

در مواردی که مورفولوژی اسپرم از کیفیت مناسبی برخوردار نبوده و پائین تر از حد طبیعی است افزایش سایر پارامترها شامل تعداد اسپرمها و تحرک آنها تأثیر چندانی در افزایش قدرت باروری ندارند.

با توجه به اهمیت بررسی مورفولوژی اسپرم و عدم امکان استاندارد نمودن آن و میزان اختلاف بسیار زیاد بین افراد و آزمایشگاههای مختلف، روشهای ارزیابی مورفولوژی و پارامترهای

اسپرم، بوسیله کامپیوتر ارائه گردید که در این روشها پس از تعریف پارامتر نرمال مورفولوژی اسپرم، اسپرمهایی که در این مجموعه قرار نگیرند به عنوان غیر طبیعی تقسیم بندی می گردند. هر چند این روش از دقت و تکرار پذیری بالایی برخوردار است ولی مستلزم وجود ابزار و تجهیزات پیشرفته می باشد.

۱۰۴

پژوهشکده ابن سینا

گردهمایی  
باروری و ناباروری  
Fertility & Infertility  
J.Club

موضوع: تاثیر محیط کار بر بهداشت باروری  
Effect of work place on reproductive health

سخنران: شبمن منتظری

تاریخ: ۸۲/۱۱/۶ ساعت ۱۳/۳۰-۱۲/۳۰

مکان: پژوهشکده ابن سینا  
(مرکز تحقیقاتی بیولوژی و بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی)  
بزرگراه شهید چمران، اربین، دانشگاه شهید بهشتی

در ارتباط با اهمیت مورفولوژی اسپرم و ارتباط آن با عملکرد و قدرت باروری اسپرم و موفقیت روشهای ART، مطالعات گسترده ای انجام شده است. میزان تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن (ROS) در اسپرمهای دارای مورفولوژی معیوب بیشتر از اسپرمهای طبیعی است؛ علاوه بر این میزان آنزیم CPK و تولید ROS با میزان وجود بقایای سیتوپلاسمی در اسپرم، نسبت مستقیم دارد. انجام واکنش آکروزومی و موفقیت لقاح ارتباط تنگاتنگی با مورفولوژی اسپرم دارد به طوریکه اندازه آکروزوم در اسپرم به طور بالقوه معرف عملکرد و قدرت باروری اسپرم است. علاوه بر این میزان پروتئینهای هیستونی و عدم جایگزینی آنها با پروتامینها با مورفولوژی سر اسپرم ارتباط دارد به طوریکه با استفاده از رنگهای اسیدی آنیلین بلو و کرومومایسین A3 مشخص گردیده است که ارزیابی اسپرمها بر اساس معیارهای Kruger در گروه دارای مورفولوژی طبیعی 4-0٪ میزان اتصال این رنگها و در نتیجه وجود هیستونها به طور قابل ملاحظه ای بیشتر

شناخته شده است و 95٪ از عوامل ژنتیکی در ترمیوفلیت را شامل می‌شود. فاکتور V-lieden عامل 10٪ از افراد مبتلا به سقط مکرر با عوامل ترمیوفلیت می‌باشد.

این مطالعه بر روی 48 خانم نابارور که تحت سیکلهای مکرر ART قرار گرفته‌اند ولی حامله نشده‌اند انجام گرفته است. در میان افراد مورد مطالعه 8 بیمار (6/16٪) از نظر فاکتور V-lieden مثبت بودند. در بررسی ژنتیکی فاکتور از نوع موتاسیون لوکوس 506 بود.

در بررسی کلینیکی تمامی این افراد لکه‌بینی قبل از قاعدگی داشته‌اند و نتیجه بیوپسی اندومتر این افراد بصورت Irregular Shedding بوده است.

این افراد با آسپرین، هپارین و پرودینزولون تحت درمان قرار گرفتند. سه نفر از این افراد با تحریک تخم‌گذاری و یک نفر به کمک روشهای ART حامله شدند که در دو نفر از این چهار نفر با وجود اقدامات درمانی، ترمیوفلیت ایجاد شد.



**به اطلاع عموم همکاران محترم می‌رساند که در مرکز فوق تخصصی این سینا هر ماه جلسات ژورنال کلاب برگزار می‌گردد. در این جلسات محققان به بحث و بررسی پیرامون طرح‌ها و درمان‌های جدید در زمینه ناباروری و سقط مکرر می‌پردازند.**

### دومین ژورنال کلاب مرکز فوق تخصصی

#### درمان ناباروری و سقط مکرر این سینا

82/10/15

تأثیر استفاده از ایمونوگلوبولین تزریقی در شکستهای مکرر لانه‌گزینی (Repeated Implantation Failure)

دکتر سهیلا عارفی

متخصص زنان و نازایی

عضو هیات علمی پژوهشگاه این سینا

در مورد دلائل و درمان شکستهای مکرر در لانه‌گزینی بحث‌های زیادی وجود دارد. شکست مکرر در لانه‌گزینی

### یکصدوسومین ژورنال کلاب

82/10/22

#### فاکتور APC (Activated protein C)

##### با ناباروری

دکتر جلیل پاکروش

متخصص زنان و زایمان

در مطالعات متعددی ارتباط فاکتورهای که باعث انعقاد داخل عروقی و ترومبوز می‌گردند و باعث سقط مکرر می‌شوند مورد بررسی قرار گرفته است که از جمله می‌توان به فاکتور V-lieden و سندرم آنتی‌فسفولیپید اشاره کرد. اخیراً در مطالعات انجام شده علل شکست ART و نقش بیماریهای اتوایمیون که باعث تولید آنتی‌بادی در بدن می‌گردند بخصوص سندرم آنتی‌فسفولیپید مورد بررسی قرار گرفته و مقالات متعددی در این زمینه منتشر شده است. همچنین درمانهای جدید نیز در این رابطه پیشنهاد شده است ولی تاکنون در رابطه با ارتباط فاکتور V-lieden و مسائل فوق مطالعه‌ای صورت نگرفته است یا گزارش نشده است. در گزارش حاضر این ارتباط، در 76 بیمار با عدم موفقیت در ART طی دو سال بررسی از نظر فاکتور V-lieden مورد آزمایش و بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه تغییرات آزمایشات دیگر، همراه با این فاکتور نیز بررسی شده است.

V-lieden بعنوان مهمترین و شایعترین فاکتور V.T.E (Venous Thrombo Embolis)

از گروه 14-5٪ و بیشتر از گروه 14٪ می‌باشد. بر اساس معیار WHO میزان مورفولوژی طبیعی، 30٪ بیان گردید مطالعات مختلف در بررسی میزان ارتباط بین مورفولوژی و پیش‌آگهی لقاح خارج رحمی اختلاف معنی‌داری در بین گروه طبیعی و گروه دارای مورفولوژی غیرطبیعی مشاهده نکردند. در صورتی که زمانی که این میزان به 10٪ تقلیل یابد اختلاف میزان موفقیت باروری در گروه طبیعی و غیرطبیعی کاملاً مشخص و متمایز است. در صورتی که در مطالعات متعددی که از Stric Criteria برای ارزیابی مورفولوژی و ارتباط آن با موفقیت لقاح استفاده نمودند؛ میزان موفقیت در گروه 4-0٪، و گروه‌های 5-14٪ و بیشتر از 14٪، از نظر آماری کاملاً متمایز است. علاوه بر IVF، کیفیت مورفولوژی اسپرم ارتباط نزدیکی با موفقیت روش IUI و ICSI دارد؛ به طوری که در مطالعات مختلف در مواردی که مورفولوژی اسپرم براساس معیار Krugre کمتر از 4٪ باشد میزان موفقیت IUI ناچیز است و در این گونه موارد انجام IUI توصیه نمی‌شود هر چند سایر پارامترها (تحرك و تعداد) در حد طبیعی و بالاتر باشد.

در افراد دارای مورفولوژی مختل، به علت عدم موفقیت IVF و IUI، انجام روش ICSI توصیه می‌گردد ولی هرچند ICSI، روش انتخابی Teratozoospermia می‌باشد ولی میزان سقط و عدم لانه‌گزینی در افراد با مورفولوژی مختل بیشتر از گروه دارای مورفولوژی طبیعی است. هر چند که مطالعه Ombelet و همکاران در سال 1994 میزان موفقیت ICSI در گروه دارای مورفولوژی 0٪ را با گروه دارای مورفولوژی طبیعی یکسان گزارش کرده است ولی تعداد اینگونه گزارش کم است. به طور کلی در مواردی که اختلال مورفولوژی بیشتر مربوط به دم و قطعه میانی باشد به علت اختلال در حرکت و عدم موفقیت IVF و IUI، پیش‌آگهی موفقیت روش ICSI بسیار خوب است. علاوه بر این ارتباط تنگاتنگی بین میزان لقاح، تقسیمات جنینی، لانه‌گزینی و میزان سقط طی ماههای اول با کیفیت مورفولوژی اسپرم وجود دارد.

۱۰۵

**گردهمایی**

**باروری و ناباروری**

**Fertility & Infertility**

**J.Club**

موضوع: نقش پذیری ژنومی و ناباروری  
Infertility and Genomic Imprinting

سخنران: فرح عزیز

تاریخ: ۸۲/۱۷/۲۰ ساعت ۱۳/۳۰-۱۲/۳۰

مکان: پژوهشگاه این سینا  
(مرکز تحقیقاتی بیولوژی و بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی)  
بزرگراه شهید چمران، اراک، دانشگاه شهید بهشتی

نظر می‌رسد که درمان با IVIG در بسیاری از سقط‌های ایمونولوژیک بخصوص در موارد افزایش NK می‌تواند مؤثر باشد.

## مقاله تخصصی

### نقش کلاسترول در ظرفیت‌پذیری اسپرم (1)

احمد رضا محمودی

کارشناس ارشد علوم سلولی و ملکولی

حدود پنج دهه پیش، دکتر چانگ به دنبال آزمایشات فراوان، مشاهده کرد که اگر اسپرم‌های ظرفیت‌پذیرفته (capacitated) خرگوش در مجاورت پلاسما سیمن خرگوش قرار بگیرند، توانایی لقاح با تخمک را از دست می‌دهند. درک چگونگی اثر معکوس پلاسما سیمن بر فرآیند ظرفیت‌پذیری اسپرم، راه را برای شناخت هر چه بهتر فرآیند ظرفیت‌پذیری و نیز شناسایی عوامل ممانعت‌کننده موجود در سیمن، میسر می‌کرد.

کاندیداهای ممانعت‌کننده و برگشت دهنده ظرفیت‌پذیری، پروتئین‌ها، پپتیدها و لیپیدها بودند. با شروع مطالعات چانگ بر روی فعالیت مهاری پلاسما سیمن، برایان ریویس و همکارانش مطالعات وسیعی را در زمینه نقش لیپیدها در ظرفیت‌پذیری اسپرم شروع کردند. ریویس نشان داد که اگر ترکیبات موجود در پلاسما سیمن به چند بخش تقسیم شوند، به طوری که هر بخش حاوی تعدادی از ترکیبات موجود در سیمن باشد و سپس اسپرم‌های ظرفیت‌پذیر شده، به طور جداگانه در مجاورت هر یک از این بخش‌ها قرار گیرد، یکی از این بخش‌ها توانایی تبدیل اسپرم ظرفیت‌پذیر شده به اسپرم ظرفیت‌پذیر نشده را دارد و اگر لیپیدهای این بخش از سیمن را حذف کنیم، کاهش قابل ملاحظه‌ای در توانایی فوق‌الذکر، خواهیم دید. حال اگر مجدداً مقادیری فسفولیپید حاوی کلاسترول به این بخش اضافه شود، توانایی ممانعت خود را باز می‌یابد. در نهایت ریویس با توجه به مشاهدات خود

حال همچنان که گفته شد شکست مکرر در لانه‌گزینی ممکنست در جریان حاملگی طبیعی به صورت سقط مکرر اتفاق افتد. مطالعات نشان می‌دهد که در بیمارانی که آنتی‌بادیهای بلوک‌کننده وجود ندارد IVIG می‌تواند کمک‌کننده باشد. گرچه Jablonowic ارتباطی بین وجود آنتی‌بادیهای بلوک‌کننده و سقط‌مکرر و تأثیر IVIG نشان نداده است. در بیماران مبتلا به سندرم آنتی‌فسفولیپید، IVIG باعث کاهش پاتولوژی جفتی، کاهش عقب‌ماندگی رشد، و کاهش سقط‌مکرر می‌شود. مطالعات اخیر رل تنظیمی ECM یا ماتریکس خارج سلولی روی سلولهای T و در نتیجه سیستم ایمنی مادر را نشان داده است. در بیماران سقط‌مکرر به نظر می‌رسد واکنش بین T cell-ECM مختل شده و IVIG باعث کاهش اتصال ECM-cell می‌شود و باعث کاهش

**تزریقات IVIG در مقایسه با لنفوسیت تراپی نتایج بهتری در درمان بیماران مبتلا به سقط‌مکرر ارائه داده است.**

سقط‌مکرر می‌شود.

در بیماران مبتلا به سقط مکرر فعالیت و تعداد سلولهای NK در خون محیطی و در اندومتر افزایش می‌یابد که این بیماران از تزریق IVIG سود می‌برند. همچنین به نظر می‌رسد تزریقات IVIG در مقایسه با لنفوسیت تراپی نتایج بهتری در درمان بیماران مبتلا به سقط‌مکرر ارائه داده است. در بیماران مبتلا به سقط‌مکرر بدون علت مشخص در 80% موارد به IVIG پاسخ می‌دهند. در IVF با بیمارانی برخورد می‌کنیم که با وجود انتقال 3 جنین در سیکل در 3 سیکل متوالی حامله نشده‌اند.

در تعداد زیادی از بیماران سلولهای NK(CD56+) بیش از حد طبیعی می‌باشد که در این بیماران با دریافت IVIG میزان حاملگی از 9% به 56% میزان تولد بچه زنده از 0% به 38% در سیکل افزایش می‌یابد. در انتها می‌توان گفت به

ممکنست در حاملگی خودبخود (به صورت سقط‌مکرر) و یا در سیکلهای IVF (به صورت عدم حاملگی پس از انتقال جنین)، اتفاق افتد.

دلایل شکست های مکرر در لانه‌گزینی ممکنست به دلایل متفاوتی از جمله دلایل ژنتیک(کروموزومی-ژنی) به دلایل ایمونولوژیک، آناومیک، هورمونال، ترموفیلیا، محیطی و یا بدون علت باشد. دلایل ایمونولوژیک سقط مکرر شامل: HLA Sharing 2- آنتی‌بادی ضد فسفولیپید که خود شامل آنتی‌بادی علیه کاردیولیپین، آنتی‌کوآگولانت لوپوسی، آنتی‌فسفاتیدیل سرین، آنتی‌فسفاتیدیل اتانول‌آمین، آنتی‌فسفاتیدیل گلیسرول و ..... می‌باشد. 3- آنتی‌نوکلئار آنتی‌بادی که شامل آنتی‌هیستون، آنتی‌نوکلئوتیدها، آنتی‌DNA (تک رشته‌ای و دو رشته‌ای) می‌باشد. 4- آنتی‌اسپرم آنتی‌بادی که در واقع همراه با افزایش آنتی‌فسفاتیدیل سرین و آنتی‌فسفاتیدین اتانول‌آمین می‌باشد. که این دو آنتی‌بادی با کاهش اتصال جنین به اندومتر و کاهش لانه‌گزینی همراه است. 5- افزایش فعالیت سلولهای NK که مارکهای 16 و 56 را دارد و فاقد مارکر 3 هستند. همچنین افزایش سلولهای B با مارکر 19 و 5 که با کاهش هورمون‌ها و کاهش لانه‌گزینی همراه است. بهر صورت مطالعات نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به سقط مکرر که احتمال مشکل ایمونولوژی در آنها می‌رود، استفاده از IVIG، نتایج حاملگی را بهبود می‌بخشد.

### Fertility & Infertility Journal Club

#### گردهمایی باروری و ناباروری

مرکز فوق تخصصی درمان ناباروری

و سقط مکرر ابن سینا

عنوان بحث: ART و لیزر

ارائه دهنده: دکتر میلانی

زمان: دوشنبه 82/11/27

ساعت: 12/30 - 13/30

مکان: تهران، خیابان شهید باهنر

(نیاوران) جنب پمپ بنزین،

پلاک 329

است. در نتیجه دانشمندان معتقدند که اسپرم، بیشتر کلاسترول خود را از محیط اطراف خود کسب می‌کند.

مواردی نیز در مورد دینامیک استرول‌ها در غشای پلاسمایی اسپرم‌های درون بیضه، مشاهده شده است.

در برخی گونه‌ها، همانطور که اسپرم در طول اپی‌دیدیم حرکت می‌کند، تغییراتی را در غلظت کلاسترول غشای پلاسمایی خود، متحمل می‌شود. برای مثال نسبت C/PL در غشای پلاسمایی اسپرم کوچ و بز، در خلال عبور از اپی‌دیدیم، افزایش می‌یابد، در حالی که این نسبت در اسپرم رت و اسب، کاهش می‌یابد اما در اسپرم گراز، تغییر خاصی مشاهده نشده است. اینکه این تغییرات چگونه رخ می‌دهند خیلی مشخص نیست. ممکن است اسپرم انزال شده کلاسترول اضافی را از پلاسمای سیمین دریافت کند. پلاسمای سیمین انسان حدوداً 250 میکروگرم کلاسترول در هر میلی‌لیتر، دارد که نسبت مولی C/PL برای پلاسمای سیمین، عددی حدود 5/9 می‌شود. که این نسبت بسیار بیشتر از نسبت 1/0 در مورد اسپرم است. لازم به ذکر است که کلاسترول پلاسمای سیمین، در لیوپروتئین‌ها و وزیکول‌ها، ذخیره می‌شود.

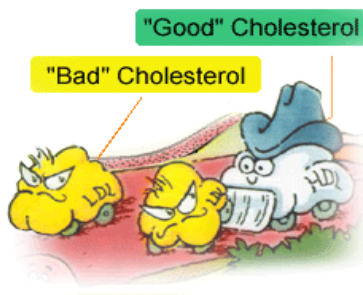
**دانشمندان معتقدند که اسپرم، بیشتر کلاسترول خود را از محیط اطراف خود کسب می‌کند.**

**کلاسترول و عملکردهای اسپرم در شرایط آزمایشگاهی:**

وقتی اسپرم در شرایط آزمایشگاهی، در محیط ظرفیت‌پذیری قرار گیرد، محتوای کلاسترول آن به تدریج کاهش می‌یابد. از دست رفتن کلاسترول از اسپرم انسان، در ابتدا به صورت خطی است، اما حساسیت غشای آکروزومی پس از چند ساعت تأخیر، ظاهر می‌شود، که به نظر می‌رسد، از دست دادن کلاسترول پیش از گسترش حساسیت و آمادگی برای انجام واکنش آکروزومی، اتفاق می‌افتد.

ادامه دارد

کلاستا-7، 24-دی‌ان-3-آل، دسموسترول سولفات و استرهای کلاسترول می‌باشد. مشخص شده که بعضی از این مولکول‌ها، تنظیم‌کننده‌های مهمی در عملکردهای اسپرم هستند؛ و به دلیل فراوانی بالای کلاسترول، در ادامه بیشتر روی این مولکول بحث خواهد شد.



در سلول‌های سوماتیک، بیشترین مقدار کلاسترول‌های غیراستری، در غشاهای وجود دارد که در این میان غشای پلاسمایی، حاوی بالاترین غلظت از این مولکول است. نسبت C/PL در غشای پلاسمایی اسپرم، بالاتر از این نسبت در غشای آکروزومی است. نکته جالب توجه آن است که غلظت کلاسترول در غشای پلاسمایی اسپرم، در میان گونه‌های مختلف بسیار متنوع است به طوری که نسبت C/PL در گراز برابر 0/20، در قوچ 0/36، در اسپرم گاو حدود 0/40، در اسب 0/43 و در اسپرم انسان 0/83 می‌باشد. البته این نکته قابل توجه است که چنین نسبت‌هایی در غشاهای پلاسمایی اسپرم، غیر معمول نیست. غشاهای سلول‌های گلبول قرمز، دارای نسبت مولی C/PL برابر 0/9 هستند و این نسبت‌ها در غشاهای پلاسمایی سلول‌های هسته‌دار، از 0/4-0/8 متغیراند. این داده‌ها، خلاف این تصور هستند که اسپرمی که بتازگی از دستگاه تناسلی نر خارج شده است، توانایی انجام واکنش آکروزومی را ندارد، زیرا که غشای پلاسمایی این اسپرم به دلیل دارا بودن غلظت بالای کلاسترول، ساختاری منجمد شده دارد.

**منشأ کلاسترول اسپرم، چیست؟**

اسپرم لیزشده انسان در محیط حاوی NADPH، توانایی ساخت کلاسترول از استات را، دارد. اما این فعالیت (سنتز کلاسترول از استات) در مقایسه با میزان کلاسترول آزاد موجود در اسپرم، پایین

چنین پیشنهاد کرد که سیمین ترکیب لیپیدی غشاء پلاسمایی اسپرم را تغییر می‌دهد و نکته دیگر آنکه این تغییرات، تمایزاتی که به صورت طبیعی در طی ظرفیت‌پذیری رخ می‌دهد را، معکوس می‌کنند.

در مدل پیشنهادی ریویس، نسبت کلاسترول به فسفولیپید (C/PL) در غشاء پلاسمایی اسپرم، تعیین کننده وضعیت ظرفیت‌پذیری اسپرم می‌باشد. اسپرمی که بتازگی از دستگاه تناسلی نر انزال شده باشد، دارای نسبت بالای C/PL است و در طی ظرفیت‌پذیری، کلاسترول از غشای اسپرم، به گیرنده‌های پروتئینی موجود در سیمین، جذب شده و یا فسفولیپید به داخل، وارد می‌شود. در حال حاضر این مدل به این صورت پذیرفته شده که ظرفیت‌پذیری، باعث القاء واکنش آکروزومی خودبخودی در اسپرم می‌شود (بدون آنکه اسپرم در معرض القاء کننده خاصی قرار گیرد). اما در مدل ریویس، کاهش نسبت C/PL، باعث شروع واکنش آکروزومی می‌شود و چنین توجیه می‌شود که نسبت پایین‌تر C/PL، ویسکوزیته غشای پلاسمایی را کاهش می‌دهد و سیالیت غشای پلاسمایی افزایش می‌یابد. احتمالاً این آزادی، به کسب بیشتری اجازه ورود به داخل سیتوپلاسم را می‌دهد و تمامی این جریان‌ات منجر به فیوژن غشاء پلاسمایی با غشای خارجی آکروزوم و در نتیجه واکنش آکروزومی می‌شوند.

**غلظت کلاسترول در غشای پلاسمایی اسپرم، در میان گونه‌های مختلف بسیار متنوع است**

**فراوانی استرول‌ها در اسپرم بستانداران:**

در اکثر گونه‌هایی که تاکنون مطالعه شده‌اند، کلاسترول بیشترین مقدار استرول را در اسپرم انزالی، به خود اختصاص می‌دهد. دیگر استرول‌هایی که غالباً موجود هستند شامل دسموسترول (پیش‌ساز کلاسترول)، کلاسترول سولفات،

## اخبار علمی

### مکملهای باروری بر خلاف سایر درمانهای باروری خطر چندقلویی ندارد

fertilityblend که مخلوطی از داروهای گیاهی، ویتامین و مواد معدنی می باشد بنظر می رسد بدون خطر چندقلویی برای خانمها جهت حاملگی مؤثر باشد. Fertilityblend از مدتها قبل تاکنون در اروپا مصرف می شود. سرپرست تحقیق دکتر لین وستفان Lynn M. Westphan گفته است مطالعه بر روی محتوای اصلی این ترکیب نشان داده که این ترکیب به حفظ تعادل سطح هورمونها بخصوص پروژسترون و بهبود باروری کمک می کند. او نتایج این مطالعه را در گردهمایی انجمن بهداشت عمومی آمریکا American Public Health Association ارائه داده است.

این مخلوط باروری جدید شامل: 1- *chesteberry* - گیاه دارویی است که در مطالعات اروپایی، نقش آن در حفظ تعادل پروژسترون و افزایش میزان حاملگی نشان داده شده است.

2- *اسید فولیک* - ویتامینی است که از نواقص مادرزادی پیشگیری می کند  
3- *چای سبز و ویتامین E* - آنتی اکسیدانهایی هستند از اثرات سوء کافئین، داروها و الکل بر روی تخمک و ارگانهای تولید مثل جلوگیری می کنند.

4- *آرژینین* - آمینواسیدی است که به بهبود جریان خون ارگانهای تولیدمثل کمک می کند و در نهایت سبب افزایش تکامل تخمک و کاشته شدن جنین می شود.

5- *ویتامین B6, B12, آهن، منیزیم، سلنیوم و روی* که نقش همگی در بهبود باروری خانمها نشان داده شده است.

دکتر وستفان Westphan گفته است که برخلاف داروهای باروری، fertilityblend خطر چندقلویی را کاهش می دهد و همچنین این ترکیب، ممکن است در جهت افزایش بهداشت تولیدمثلی که یک بخش جدائی ناپذیر از سلامت عمومی در

برنامه زندگی است نیز مؤثر باشد. او اضافه کرد؛ بنظر می رسد استفاده از این ترکیب یک انتخاب بسیار قابل قبول باشد لذا من به بیمارانت توصیه می کنم. در این مطالعه محققین 30 خانمی که به مدت 36-6 ماه تلاش ناموفق در جهت باروری داشته اند را مورد بررسی قرار داده اند. نیمی از این افراد برای مدت شش ماه fertilityblend دریافت کردند و نیمی دیگر پلاسبو (داروی بی اثر) گرفتند. نه محققین و نه دو گروه مورد مطالعه، هیچکدام از نوع درمان اطلاعی نداشتند. سه ماه بعد، گروهی که مکمل باروری دریافت کرده بودند افزایش سطح پروژسترون داشتند عاملی که می تواند روی سطوح دمای پایه ای بدن و در نهایت بر روی باروری تاثیر داشته باشد. همچنین یک افزایش معنی داری در میانگین تعداد روزهایی که درجه حرارت پایه ای ایده آل وجود داشت مشاهده گردید (که می تواند نشان دهنده یک افزایش در سیکل های توام با تخمک گذاری باشد). در گروه دریافت کننده پلاسبو هیچگونه تغییر قابل توجهی مشاهده نشد. پس از پنج ماه، پنج نفر از خانمهایی که مکمل باروری دریافت کرده بودند حامله شدند ولی در خانمهای دریافت کننده پلاسبو حاملگی رخ نداد.

تعدادی از محققین در جستجوی انتخابهای دیگری به جز داروهای باروری از جمله آنتی اکسیدانها می باشند. در یک مطالعه تایید شده توسط مرکز ملی بهداشت (NIH) در دانشگاه اموری Emory اثر ویتامین C و E بر روی اندومتریوز مورد بررسی قرار گرفته است. دکتر سلینا دومینگز Domingues Celia E. متخصص غدد تولیدمثل در مرکز پزشکی تولید مثل در دانشگاه اموری گفته است که در افراد مورد مطالعه کاهش شدت درد دیده شده است و همچنین به نظر می رسد در میزان حاملگی نیز تا حدودی بهبودی حاصل شده است. همچنین این ویتامینها ممکن است در کاهش فرآیند التهابی که ممکن است مانع لقاح تخمک و اسپرم گردد نیز مؤثر باشد. تمام این تلاشها جهت به دست آوردن بهترین ترکیب برای بهبود بخشیدن به امکان لقاح اسپرم و تخمک و عبارات دیگر به امکان باروری می باشد

اما کدام ترکیب بیشتر مؤثر است هنوز مشخص نیست. همچنین بر طبق اظهار محققین، مطالعه یک مخلوط باروری فرموله شده بر روی مردان در دست انجام است تا اثرات آن روی غلظت و تحرک اسپرم تعیین شود.

## اخبار کنفرانسها

**11th World Congress of Gynecological Endocrinology**  
**Description:** International Society of Gynecological Endocrinology  
**Dates:** February 26-29, 2004  
**Place:** Florence, Italy  
**Contact:** Patrizia De Martinis  
**Tel:** +39-050-502-138  
**Fax:** +39-050-501-239  
**Email:** biomedical@tin.it  
**Website:** <http://www.gynecologicalcalendocrinology.org/congressi/firenze04/index.htm>

### ماهنامه تخصصی تولیدمثل و نازایی سال ششم شماره 65 بهمن ماه 1382

صاحب امتیاز: پژوهشکده ابن سینا  
مدیر مسئول: دکتر محمد مهدی آخوندی  
سر دبیر: دکتر معرفت غفاری  
زیر نظر شورای علمی نشریه: دکتر محمد مهدی آخوندی، شمیمه اسکندری، دکتر ناصر امیرچنتی، دکتر محمدرضا صادقی، دکتر هومن صدیقی، دکتر سپهلا عارفی، دکتر معرفت غفاری، دکتر افسانه محمدرزاه  
مدیر داخلی: شمیمه اسکندری  
همکاران علمی این شماره: احمدرضا محمودی، شبنم منتظری  
همکاران اجرایی: فاطمه شاکری، مهدی شجاعی پور، مزده مظفری، لیلیان نوزاده  
طراحی روی جلد: اعظم سلطان محمدی  
گستره توزیع: سراسر کشور  
توتیب انتشار: ماهنامه  
روش: خبری، آموزشی  
این نشریه برای شنیدن هر گونه اظهار نظر، پیشنهاد، انتقاد سازنده اعلام آمادگی می نماید. علاقمندان می توانند نظرات خود را به نشانی زیر ارسال نمایند.  
تهران: بزرگراه شهید چمران، دانشگاه شهید بهشتی، انتهای بلوار داخل دانشگاه، پژوهشکده ابن سینا، صندوق پستی: 177-19835  
تلفن: 2402011 نمابر: 2403641  
**Email:** bna@avesina.ir  
**Website:** <http://www.avesina.ir>