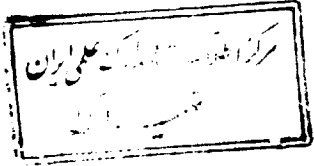


۲۸۰ / ۵ / ۲۰



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکترا تخصصی جراحی کلیه و مجاری ادراری
(اورولوژی)

موضوع

مقایسه اثرات همودیالیز و پیوند کلیه بر روی عملکرد
تولید مثلی مردان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه

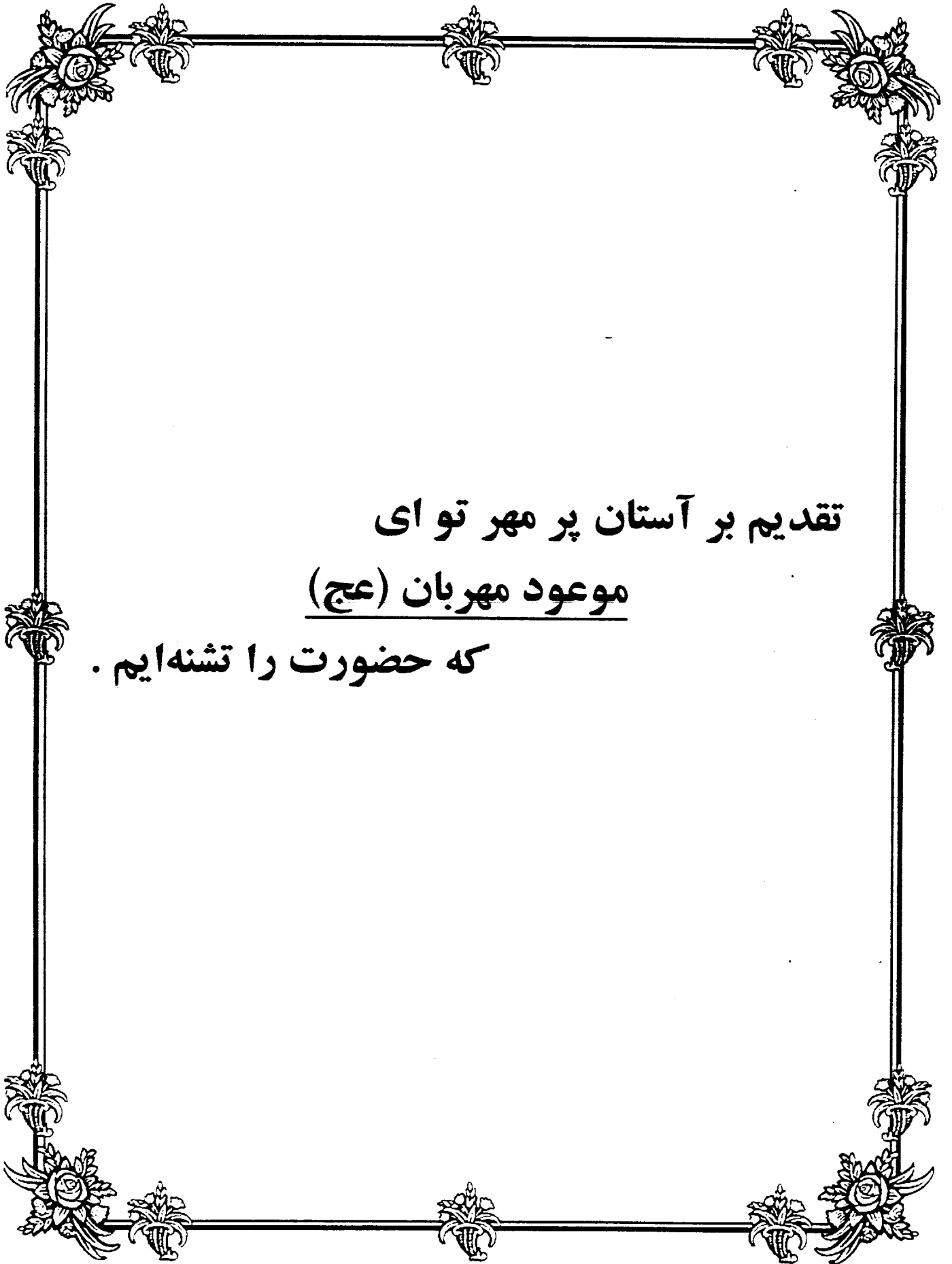
۱۲۵۹۷
۳۵۹۵۱

استاد راهنما

جناب آقای دکتر علی رازی

نگارش

دکتر محمودرضا مرادی



تقدیم بر آستان پر مهر تو ای

موعود مهربان (عج)

که حضورت را تشنه‌ایم .

تقدیم به :

استاد بزرگوار و ارجمند جناب آقای دکتر علی رازی

با تشکر از زحمات فراوان شما که در دوران

دستیاری در محضرتان علم ، عمل

و اخلاق پزشکی را آموختم .

با سپاس از سایر اساتید محترم بخش اورولوژی :

جناب آقایان دکتر بردیده، دکتر
صمدزاده، دکتر اسعد مرادی، دکتر دادفر،
دکتر زرگوشی و دکتر محمدی که در طول
دوران دستیاری با سعه صدر در آموزش بنده
اهتمام ورزیدند.

با تشکر از زحمات آقای مهندس
منصور رضایی (مشاور آمار)

تقدیم به :

پدر و مادر عزیز و مهربان
همسر فداکار و دلسوز
و خواهران و برادران گرامیم

عزیزان با عاطفه‌ای که همواره یار و
یاور من و شادی‌آفرینان زندگی‌ام
بودند و وجودشان مایهٔ امید و
دلگرمی من بود.

تقدیم به :

جناب آقای

دکتر محمدجعفر مروارید

و خانواده محترم که همواره

صمیمانه مرا یاری نمودند .

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱	چکیده
۳	مقدمه و بیان مسأله
۳	اهداف مطالعه
۴	فرضیه
۵	متغیرها
۵	روش نمونه‌گیری
۵	روش جمع‌آوری اطلاعات
۶	روش تحلیل داده‌ها
۶	ملاحظات اخلاقی
	بورسی متون
۷	فیزیولوژی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - بیضه
۹	GnRh
۹	LH , FSH
۱۱	تستسترون و دی‌هیدروتستسترون
۱۱	ارتباط بین پرولاکتین و گنادوتروپین‌ها
۱۱	کنترل فیدبکی گنادوتروپین‌ها
۱۳	کنترل هورمونی اسپرما توژنز
۱۴	کنترل هورمونی تولید استروئید در بیضه
۱۵	ارزیابی مردان نابارور
۱۵	تجزیه مایع منی
۱۷	بیوپسی بیضه
۲۰	نارسایی مزمن کلیه
۲۰	اتیولوژی
۲۱	پاتوفیزیولوژی نارسایی مزمن کلیه

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۲۲	بیوشیمی اورمی
۲۳	تظاهرات بالینی در اورمی
۲۳	اختلالات اندوکرینی
۲۶	دیالیز و پیوند کلیه در درمان نارسایی مزمن کلیه
۲۶	همودیالیز
۲۷	اختلالات اندوکرینی در همودیالیز
۳۲	پیوند کلیه
۳۳	تکنیک انجام پیوند کلیه از دهنده زنده
۳۳	جراحی دهنده
۳۴	عمل جراحی گیرنده کلیه
۳۷	باروری و حاملگی به دنبال پیوند کلیه
۳۸	اثرات داروهای سرکوب کننده ایمنی بر روی تولید مثل

گزارش بیماران

۳۹	مواد و روش‌ها
۴۱	نتایج
۴۲	بحث
۴۵	نتیجه گیری
۴۶	جداول
۴۸	نمودارها
۵۴	چکیده انگلیسی

منابع

چکیده Abstract :

هدف: ارزیابی و مقایسه اثرات همودیالیز و پیوند کلیه روی عملکرد تولید مثلی مردان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه .

مواد و روش‌ها :

طی ۱۵ ماه (از خرداد ماه ۷۶ تا شهریور ۷۷) در ۱۹ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه با سن ۱۸-۴۷ سال (متوسط ۳۲/۵ سال) که حداقل ۶ ماه تحت همودیالیز قرار داشتند و جهت پیوند کلیه مراجعه کرده بودند، اندازه‌گیری سطح سرمی تستسترون، FSH، LH و پرولاکتین و آنالیز مایع منی انجام شد، پارامترهای فوق مجدداً ۶ ماه بعد از پیوند کلیه موفق اندازه‌گیری و نتایج با هم مقایسه شد. بیوپسی بیضه در بیمارانی که اولیگواسپرمی شدید داشتند قبل از پیوند و ۶ ماه بعد از آن انجام گردید.

نتایج :

حین دیالیز سطح سرمی تستسترون در ۷ بیمار پایین و سطح FSH، LH و پرولاکتین به ترتیب در ۱۳، ۱۲ و ۶ بیمار بالاتر از حد طبیعی قرار داشت. در تجزیه مایع منی، پارامترهای مختل شامل: اولیگواسپرمی شدید و متوسط در ۹ مورد، اختلال تحرک و مورفولوژی اسپرم به ترتیب در ۱۴ و ۱۰ بیمار و اختلال در حجم مایع منی در ۶ بیمار وجود داشت. از ۴ بیماری که اولیگواسپرمی شدید داشتند، قبل از پیوند بیوپسی بیضه به عمل آمد که گزارش پاتولوژی همه موارد Late Maturation arresy بود.

بعد از پیوند سطح سرمی تستسترون در ۵ بیمار، FSH در ۳، LH در ۶ و پرولاکتین در ۳ بیمار به حد طبیعی بازگشت. بعد از پیوند بازگشت سطح سرمی تستسترون، FSH و LH به حد طبیعی از نظر آماری قابل توجه و معنی‌دار بود. ($P < 0.05$)

متعاقب پیوند شمارش اسپرم در ۵ مورد، تحرک و مورفولوژی اسپرم به ترتیب در ۶ و ۴ مورد و حجم در ۴ بیمار بهبود یافتند. بهبود شمارش، تحرک و مورفولوژی اسپرم از نظر آماری قابل توجه و معنی دار بود. ($P < 0.05$)

از بیمارانی که قبل از پیوند بیوپسی شده بودند، متأسفانه ۳ مورد رضایت به بیوپسی مجدد ندادند و پس از پیوند تنها یک مورد بیوپسی به عمل آمد که اسپرماتوژنز طبیعی (Normal Spermatogenesis) گزارش شد.

با توجه به نتایج بدست آمده روی هم رفته (Overall) کیفیت مایع منی بعد از پیوند در مقایسه با دیالیز، در ۶ بیمار بهبود یافته که اختلاف آماری معنی داری را نشان می دهد ($P < 0.05$)

بحث و نتیجه گیری:

با توجه به بهبود سطح سرمی هورمون‌ها و کیفیت مایع منی بعد از پیوند کلیه موفق در مقایسه با دیالیز، می توان گفت که پیوند کلیه سبب بهبود پتانسیل عملکرد تولید مثلی مردان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه در سنین باروری می گردد، اگر چه این بهبودی نسبی باشد. بنابراین بازیافت عملکرد تولید مثلی بعد از یک پیوند موفق یک انتظار واقعی و منطقی برای مردان جوان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه است.

مقدمه و بیان مسأله :

در گذشته هدف اصلی درمان نارسایی مزمن کلیه ، تا حد زیادی محدود به افزایش طول عمر بیماران بود . این هدف امروزه با استفاده از همودیالیز و پیوند کلیه به واقعیت پیوسته است. در حال حاضر ، بهبود عملکرد جنسی و تولید مثل ، از اهداف اصلی این بیماران ، بخصوص جوانان ، قرار گرفته است (20) . ثابت شده که همودیالیز سبب بهبودی اختلال عملکرد جنسی نمی‌شود ولی پیوند کلیه موفق سبب بازگشت میل و توانایی جنسی در اغلب (۷۵٪) بیماران اورمیک می‌شود . (3,8,20)

یکی از اهداف فرعی که در درمان بیماران اورمیک دنبال می‌شود مسأله باروری بویژه در سنین باروری است (20) . در حال حاضر یکی از شایعترین انگیزه‌ها برای انجام پیوند کلیه بخصوص در جوانان ، توانایی باروری یا بارداری مردان و زنان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه است . (10) .

با توجه به تفاوت‌های فردی ، نژادی ، تغذیه‌ای ، بیماریهای همراه ، نوع رژیم درمانی پس از پیوند و ... که بین جمعیت‌های مختلف ، متفاوت است انجام این مطالعه ضروری به نظر می‌رسد . این مطالعه سعی دارد ، پتانسیل تولید مثلی را در مردان اورمیک طی همودیالیز نگهدارنده و بعد از پیوند کلیه موفق ، ارزیابی و مقایسه نماید تا در صورتیکه اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر تأمین پتانسیل باروری وجود داشت ، روش درمانی ارجح در افرادی که تمایل به باروری دارند ، توصیه شود .

اهداف مطالعه :

هدف کلی : مقایسه اثرات همودیالیز و پیوند کلیه روی عملکرد تولید مثلی مردان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه ، در بیماران پیوندی ، م . آ . د . چهارمین شهید محراب کرمانشاه (۷۷-۱۳۷۶)

اهداف ویژه :

- ۱- تعیین اثرات همودیالیز و پیوند کلیه به تفکیک روی پارامترهای آنالیز مایع منسی (Semen Analysis) و مقایسه آنها.
- ۲- تعیین اثرات همودیالیز و پیوند کلیه به تفکیک روی سطح سرمی گنادوتروپین‌ها، تستسترون و پرولاکتین و مقایسه آنها.
- ۳- تعیین اثرات همودیالیز و پیوند کلیه به تفکیک روی یافته‌های هیستوپاتولوژیک نمونه بیوپسی بیضه و مقایسه آنها.
- ۴- تعیین اثرات همودیالیز و پیوند کلیه به تفکیک بر روی پتانسیل باروری مردان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و مقایسه آنها.

اهداف کاربردی :

توصیه به استفاده از درمان ارجح به منظور افزایش پتانسیل باروری مردان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه در سنین باروری و بهبود کیفیت زندگی آنها.

فرضیه :

- H0 : عملکرد تولید مثل در بیمارانی که دیالیز می‌شوند یا مورد پیوند کلیه قرار می‌گیرند تفاوت نمی‌کند .
- H1 : عملکرد تولید مثل در بیمارانی که پیوند کلیه می‌شوند بهتر است .

نوع مطالعه :

کارآزمایی تجربی زوج

متغیرها:

در این مطالعه، متغیرهای مستقل نوع درمان (پیوند کلیه و همودیالیز) هستند و متغیرهای وابسته، شامل پارامترهای آنالیز مایع منی، سطح سرمی گنادوتروپین‌ها، تستسترون و پرولاکتین و یافته‌های هیستوپاتولوژیک نمونه بیضه می‌باشند.

متغیرهای مخدوش کننده:

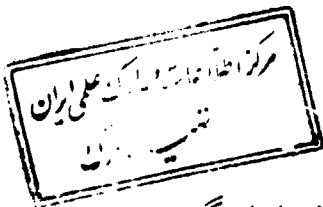
- ۱- اندازه‌گیری پارامترهای مایع منی و تست‌های اندوکرینی توسط آزمایشگاهها و افراد مختلف.
- ۲- اندازه‌گیری راندوم و منفرد پارامترهای فوق.
- ۳- تداخل اثر سیکلوسپورین بر روی نتایج پرولاکتین پس از پیوند کلیه.

روش نمونه‌گیری:

روش نمونه‌گیری ((آسان یا در دسترس)) (Convenience) می‌باشد که در آن تمامی مردان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه در سن باروری (۵۰-۱۵ سال) قرار داشته و از خردادماه ۷۶ لغایت شهریورماه ۷۷ جهت انجام پیوند کلیه مراجعه می‌نمودند، جامعه مورد نظر را تشکیل می‌دادند که از این تعداد، تقریباً یک‌دوم افراد (۲۰ نفر) حاضر به همکاری شدند. این افراد قبل از پیوند و ۶ ماه بعد از پیوند کلیه موفق، تحت بررسی‌های لازم (انجام آزمایشات فوق‌الذکر) قرار گرفته و نتیجه دو گروه (قبل و بعد از پیوند) با یکدیگر مقایسه شد.

روش جمع‌آوری اطلاعات:

شامل شرح حال و معاینه فیزیکی و اطلاعات مندرج در پرونده بیماران، اندازه‌گیری پارامترها از طریق آزمایش و انجام بیوپسی بیضه بود. این اطلاعات در چک‌لیست قرار داده شده و در کامپیوتر تایپ می‌شوند.



روش تحلیل داده :

- ۱- محاسبه شاخص‌های عددی پارامترهای مختلف در دو گروه (قبل و بعد از پیوند).
- ۲- مقایسه پارامترها و روابط بین متغیرها در دو گروه با استفاده از آزمونهای Paired T-Test و Fisher's exact Test در این مطالعه نتایج به صورت جدول‌های فراوانی، درصد فراوانی و نمودار میله‌ای ارائه می‌شود، سطح معنی‌دار آماری $\alpha = 0.05$ فرض شده است.

ملاحظات اخلاقی :

بررسی‌ها پس از جلب رضایت بیمار و توضیح نحوه انجام آنها و با اطمینان از محرمانه باقی ماندن اطلاعات به عمل آمده و داده‌های حاصله فقط به صورت گروهی بررسی می‌شود.