● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هفتم، شمارهٔ ۳، تابستان ۱۳۸۴، صفحه ۴۵-۴۰
دریافت: ۸۳/۶/۱۷، پذیرش: ۸۳/۱۱/۷

حاملگی ناشی از تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم به داخل تخمک در مبتلایان به آزواسپرمی انسدادی و غیرانسدادی

دکتر مرضیه مهرافزا[1*]، دکتر رحیم توکل نیا[2]، حوا دشتدار[3]، دکتر فرنوش فرضی[4]، مونا عودی[5]، دکتر احمد حسینی[6]

۱- استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی گیلان ۲- متخصص اورولوژی ۳- کارشناس ارشد جنین شناسی ۴- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان ۵- کارشناس مامایی ۶- استاد گروه جنین شناسی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سابقه و هدف: آزواسپرمی به عدم وجود اسپرم در مایع منی گفته می شود که شایعترین علت نازایی با علت مردانه می باشد و تقریباً در ۲۰-۱۰ درصد مردان با یافته های غیرطبیعی در مایع منی دیده می شود. تا این اواخر امکان باروری و درمان برای زوجین نابارور بدلیل آزواسپرمی به غیر از اهداء اسپرم وجود نداشت اما با معرفی تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم بداخل تخمک (ICSI) دریچه جدیدی برای درمان ناباروری بیماران مبتلا به آزواسپرمی گشوده است. در این مطالعه پیامد ۵۰ مورد ICSI متوالی با اسپرم بدست آمده از روش جراحی در بیماران آزواسپرم بررسی شده است.

مواد و روشها: در این مطالعه ۵۰ مورد عمل ICSI با استفاده از اسپرمهای آسپیره شده از اپیدیدیم یا اسپرم بدست آمده از بیضه، در ۴۵ زوج نازای مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری مهر بین سالهای ۸۲-۱۳۸۰ ارزیابی گردید. از این تعداد، ۳۰ مورد آزواسپرم انسدادی و ۲۰ مورد را غیرانسدادی تشکیل می دادند. میزان لقاح و حاملگی در دو گروه تعیین و با یکدیگر مقایسه گردید.پس از تکمیل داده ها تجزیه و تحلیل نهایی با استفاده از آزمونهای تی تست و کای دو انجام گرفت و $p<0/05$ بعنوان سطح معنی دار تعیین گردید.

یافته ها: در دو گروه آزواسپرمی انسدادی و غیرانسدادی بترتیب ۱۷۲ و ۱۱۶ تخمک در مرحله متافازII تزریق گردید که از این تعداد ۶۹/۲٪ و ۶۴/۶ ٪ لقاح یافتند. در دو گروه آزواسپرمی انسدادی و غیرانسدادی میزان حاملگی های بالینی بترتیب ۲۳/۳ ٪ و ۲۵٪ اعلام شد. میزان حاملگی های ادامه یافته در دو گروه مشابه (۲۰٪) گزارش گردید.

نتیجه گیری: بیماران آزواسپرم بالقوه بارور هستند و با استفاده از تکنیکهای جدید بدست آوردن اسپرم و عمل میکرواینجکشن، لقاح و حاملگی موفق حاصل می شود.

واژه های کلیدی: *آزواسپرمی، انسدادی و غیر انسدادی، ICSI*

مقدمه

آزواسپرمی به عدم وجود اسپرم در مایع منی گفته می شود که شایعترین و شدیدترین علت نازایی در مردان بوده و در ۲۰-۱۰ درصد مردان با یافته های غیرطبیعی مایع منی گزارش می شود(۱). تا این اواخر امکان باروری به غیر از اهداء اسپرم برای زوجین نابارور بدلیل آزواسپرمی وجود نداشت اما با معرفی تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم بداخل تخمک(ICSI) برای اولین بار در سال ۱۹۹۲ دریچه ای جدید در درمان کمک باروری بویژه در درمان نازایی با علت مردانه گشوده شد(۳و۲). توانایی غیرقابل انکار

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.6.7]

و قدرت بالای ICSI[1] در افزایش میزان لقاح و حاملگی، صرفنظر از پارامترهای مایع منی، امکان استفاده از آن را در درمان نازایی بیماران مبتلا به آزواسپرمی (انسدادی و غیرانسدادی) فراهم نمود (۷-۴). مطالعات نشان می دهد که میزان لقاح و حاملگی در بیماران آزواسپرم انسدادی و غیر انسدادی بدون در نظر گرفتن منبع اسپرم و درصورت بدست آوردن تنها یک اسپرم زنده از اپیدیدم یا بیضه، مشابه بیمارن اولیگواسپرم خواهد بود(۱۲-۸). در واقع بیماران آزواسپرم کاندیدای مناسبی برای برداشت اسپرم با روشهای مختلف TESA,PESA[2] و TESE[3] می باشند و نتایج موفقیت آمیزی در پیامد درمان آنها مشاهده می گردد(۱۴و۱۳و۳).

اما بررسی علت آزواسپرمی نیز در پیشگویی پیامد درمان از اهمیت خاصی برخوردار است، بطوریکه یافته های مقایسه ای درمورد میزان لقاح، جایگزینی جنین و حاملگی پراکنده و شک برانگیز می باشد(۱۵). نتایج بررسی Vernaeve و همکاران نشان داد که میزان لقاح در بیماران با آزواسپرمی غیرانسدادی نسبت به انسدادی کاهش زیادی دارد(۴۸/۵٪ دربرابر ۵۹/۷٪). همچنین میزان جایگزینی جنین و حاملگی بالینی (بر حسب سیکل) در موارد غیرانسدادی نسبت به موارد انسدادی نیز بطور قابل توجهی کمتر است (بترتیب ۸/۶٪ در برابر۱۲/۵٪ و ۱۵/۴٪ در برابر ۲۴٪)(۱۶). البته نتایج متناقضی هم ارائه شده که بیانگر عدم تفاوت در میزان لقاح و حاملگی بین دو گروه بیماران آزواسپرمی انسدادی و غیرانسدادی می باشد(۲۲-۱۷). این امکان وجود دارد که کیفیت و کمیت اسپرم بدست آمده در آزواسپرمی غیرانسدادی کمتر باشد و نتایج برخی مطالعات کاهش قابل توجه میزان لقاح را در بیماران با آزواسپرمی غیرانسدادی مطرح نموده اند. لذا هدف از این مطالعه بررسی پیامد انجام ICSI متوالی در ۵۰ بیمار آزواسپرم می باشد.

مواد و روشها

در این بررسی میزان حاملگی طی ۵۰ سیکل درمانی ICSI در ۴۵ زوج با نازایی اولیه مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری مهر بین سالهای ۸۲-۱۳۸۰ ارزیابی گردید. شرایط ورود به مطالعه داشتن فاکتور نازایی مردانه با علت آزواسپرمی و شرایط خروج از مطالعه عدم تشکیل جنین جهت انتقال آن به رحم در نظر گرفته شد. برحسب نوع آزواسپرمی (براساس تاریخچه پزشکی، معاینات بالینی و هورمونی و همچنین یافته های هیستوپاتولوژی در نمونه های گرفته شده از بیضه) بیماران مورد بررسی بدو گروه آزواسپرمی انسدادی شامل بیماران با سطح FSH نرمال، سایز بیضه نرمال و انسداد مادرزادی یا اکتسابی (۲۶مورد) و گروه آزواسپرمی غیرانسدادی شامل بیماران با سطح بالا یا نرمال FSH بهمراه نتایج نمونه برداری بیضه که بیانگر نقص ژرمینال می باشند (۱۹ مورد) تقسیم بندی شدند.

برداشت تخمک

بیماران زن تحت تحریک تخمک گذاری با GnRH-a در روز ۲۱ قاعدگی سیکل قبل از سوپراوولیشن و بدنبال آن تزریق (150 IU FSH and LH, 2 ampoules, pergonal; HMG Tevapharma –ceuticals inc.) در روز سوم قاعدگی بعدی قرار گرفتند. وقتی که حداقل ۲ فولیکول به قطر ۱۸ میلیمتر رسید، 10000 واحد HCG برای بیماران تجویز شد . برداشت تخمک ۳۹-۳۶ ساعت بعد تحت بیهوشی عمومی با کمک سونوگرافی واژینال انجام گرفت.

برداشت اسپرم

برداشت اسپرم با آسپیراسیون اسپرم از اپیدیدم (PESA) و یا برداشت اسپرم از بیضه(TESE) در روز برداشت تخمک انجام گرفت. عمل PESA بدون جستجوی اسکرتال تحت بی حسی موضعی انجام شد.بدین صورت که با استفاده از یک سوزن شماره ۲۵ که به سرنگ ۵ میلی لیتری متصل شده بداخل اپیدیدیم وارد شده، اسپرمها به آرامی از اپیدیدیم خارج می گردید. انجام اینکار تا رسیدن به تعداد کافی اسپرم ادامه پیدا می کرد. سپس اسپرمها وارد مدیوم حاوی سرم آلبومین۱۰٪ شده و برای ۳ دقیقه تحت سانتریفوژ با سرعت 3000g قرار می گرفتند. ذرات شناور روی مایع خارج شده و رسوب حاصل بهمراه مقدار اندکی مدیوم تا زمان انجام ICSI انکوبه شد. TESE نیز با بیحسی موضعی و ایجاد یک برش کوچک به اندازه ۱ سانتی متر روی پوسته اسکرتال و بدرون فضای تونیکا آلبوژینه انجام گرفت. در این عمل تکه ای کوچک از بافت

[1]. Intracytoplasmic Sperm Injection
[2]. Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration
[3]. Testicular Sperm Extraction

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.6.7]

بیضه خارج شده، سپس آنرا بدرون ظرف آزمایشگاه حاوی مدیوم Ham's F10 باضافه ۱۰٪ سرم انسانی آلبوژینه (HAS) قرار گرفت. با استفاده از میکروسکوپ تشریحی و سوزن استریل نمره ۲۵، بافت بیضه به قطعاتی تقسیم شده و سپس جهت بررسی وجود اسپرم زیر میکروسکوپ معکوس کنترل شد.هموژن ایجاد شده بمدت ۳ دقیقه در سرعت 3000g سانتریفوژ شده و ته نشین ایجاد شده دوباره در ۰/۳-۰/۲ مدیوم معلق گردید و عمل انکوباسیون (در دمای ۳۷درجه سانتیگراد و دی اکسیدکربن ۵٪) تا زمان شروع ICSI انجام گرفت.

ICSI

تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) با تخمکهای برداشت شده بالغ (متافاز II) انجام گرفت. ارزیابی لقاح با مشاهده دو پرونوکلئوس(2PN)، ۱۸-۱۶ ساعت بعد از ICSI بود. در صورتیکه ۷۲-۴۸ ساعت بعد ازICSI جنین حاصل تقسیم سلولی نرمالی داشت، انتقال جنین به رحم انجام می شد. حاملگی بیوشیمیایی بر حسب مثبت شدن نتیجه تست BHCG سرم ۱۴ روز بعد از انتقال آن به رحم مادر و حاملگی بالینی (PR) با مشاهده ساک حاملگی در هفته ششم حاملگی با بررسی سونوگرافی تعیین می شد. پس از تکمیل داده ها تجزیه و تحلیل نهایی با استفاده از نرم افزار آماری SPSS.10 و با بهره گیری از آزمونهای تی تست و کای دو انجام گرفت و $p<0/05$ بعنوان سطح معنی دار تعیین گردید.

یافته ها

از مجموع ۵۰ سیکل ICSI در ۴۵ زوج نابارور، ۲۶بیمار (۳۰ سیکل) آزواسپرمی انسدادی (گروه اول) و ۱۹بیمار (۲۰سیکل) با آزواسپرمی غیرانسدادی (گروه دوم) بررسی شدند. سن زنان در بین دو گروه آزواسپرمی انسدادی نسبت به آزواسپرمی غیرانسدادی تفاوت آماری معنی داری را نشان نداد (بترتیب ۵/۵±۳۱/۲ سال در برابر ۷±۲۸/۷ سال). بطورکلی ۲۸۸ (۸۳٪) تخمک متافاز دو تزریق شد. میزان لقاح در تخمکهای تزریق شده، همچنین میزان تقسیم سلولی در تخمکهای لقاح یافته در گروه اول در مقابل گروه دوم بترتیب ۶۹/۲٪ در برابر ۶۴/۶٪ و ۸۹/۹٪ در برابر ۹۲٪ اعلام شد(جدول۱).

جدول ۱. میزان لقاح و تقسیم سلولی بعد از برداشت اسپرم از طریق PESA یا TESE در بیماران آزواسپرم انسدادی و غیرانسدادی

متغیر	آزواسپرمی انسدادی (٪)۳۰سیکل	آزواسپرمی غیرانسدادی (٪)۲۰سیکل
تعدادتخمک تزریق شده	۱۷۲(۸۵/۶)	۱۱۶(۸۴/۱)
تعداداووسیت لقاح یافته	۱۱۹(۶۹/۲)	۷۵(۶۴/۶)
تعداد جنین تقسیم شده	۱۰۷(۸۹/۹)	۶۹(۹۲)
تعداد جنین منتقل شده	۸۷(۸۱/۳)	۵۷(۸۲/۶)
میانگین تعدادجنین منتقل شده در هر انتقال جنین	۲/۹	۲/۸

NS= Not-Significant

میزان حاملگی بالینی در بیماران با آزواسپرمی انسدادی ۷ مورد (۲۳/۳٪) و در گروه دوم بیماران با آزواسپرمی غیرانسدادی ۵ مورد (۲۰٪) به ازای هر انتقال جنین گزارش شد، همچنین میزان تولد به ازای هر انتقال جنین در دو گروه مشابه (۲۰٪) اعلام گردید، که بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری در مورد میزان حاملگی و تولد نوزاد دیده نشد. نتایج نشان داد که میزان لقاح، تقسیمات سلولی و حاملگی بالینی در هر انتقال جنین بین گروههای سنی تفاوت آماری معنی داری ندارد.

بحث و نتیجه گیری

در این بررسی با استفاده از اسپرمهای حاصل از اپیدیدم یا بیضه در مردان مبتلا به آزواسپرمی انسدادی یا غیر انسدادی میزان لقاح بترتیب ۶۹/۲٪ و ۶۴/۶٪ و حاملگی بالینی نیز در دو گروه مشابه (۲۰٪) گزارش گردیدکه از نظر آماری بین دو گروه تحت مطالعه اختلاف معنی داری دیده نشد. آزواسپرمی در ۱۰٪ موارد نازایی با علت مردانه دیده می شود و اغلب بدلیل نارسایی بیضه ها در بیماران ایجاد می شود(۲۴و۲۳و۱۸).

بررسی Madgar و همکاران نیز نشان داد که میزان لقاح و حاملگی بالینی در آزواسپرمی انسدادی و غیرانسدادی بترتیب ۴۸/۵٪ در مقابل ۴۱/۵٪ و ۲۴٪ در مقابل ۱۷/۷٪ می باشد که اختلاف

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.6.7]

معنی داری بین دو گروه وجود نداشت(۹). اما نتایج بررسی Palermo و همکاران نشان داد که ارتباط آماری معنی داری بین میزان لقاح و حاملگی بالینی در آزواسپرمی انسدادی و غیر انسدادی وجود دارد و میزان لقاح و حاملگی بالینی در آزواسپرمی انسدادی بیشتر از غیر انسدادی گزارش گردید(بترتیب ۸۰/۵٪ در مقابل ۵۷٪ و ۷۵/۱٪ در مقابل ۴۹/۱٪)(۲۱). Pasqualotto و همکاران نیز میزان لقاح و حاملگی را در آزواسپرمی انسدادی نسبت به غیرانسدادی (۶۰/۵٪ در برابر ۵۴٪ و ۳۰٪ در برابر ۲۲٪ گزارش نمودند(p<۰/۰۵)(۸). Kahraman و همکاران نیز با مقایسه دو گروه آزواسپرمی انسدادی و غیر انسدادی به نتایج مشابهی دست یافتند، بطوریکه درصد لقاح و حاملگی بالینی بین دو گروه تحت بررسی تفاوت آماری معنی داری را نشان داد.آنان علت احتمالی بالاتربودن لقاح در گروه آزواسپرمی انسدادی را اسپرماتوژنز طبیعی تر دانستند و بالاتر بودن درصد حاملگی ادامه یافته در این گروه را به تعداد بیشتر جنینهای قابل انتقال نسبت دادند(۱۷).

اما در مطالعه حاضر میانگین تعداد جنینهای انتقال داده شده در دو گروه مشابه بود. علت اختلافهای موجود در مطالعات مختلف بنا به فرضیه Madgar و همکاران می تواند ناشی از انواع مختلف ناهنجاریهای پاتولوژیک در افراد آزواسپرمی غیرانسدادی از جمله maturation arrest، sertoli cell only و هیپواسپرماتوژنزیس باشد، بطوریکه تنوع این زیرگروهها در بررسیهای مختلف از نظر کمی و کیفی منجر به اعلام نتایج متفاوت شده است(۹) که بهتر است جهت دستیابی به نتایج دقیق تر، مطالعات کاملتری به تفکیک علل آزواسپرمی غیر انسدادی انجام گردد.

سن زن یکی از عوامل تاثیرگذار در نتیجه عمل ICSI می باشد که در تحقیقات مختلف (در بیماران آزواسپرم یا اولیگواسپرم) به آن اشاره می شود(۲۵). Silber و همکاران با بررسی این موضوع در موارد آزواسپرمی عنوان کردند که سن زن تاثیری روی میزان لقاح، تقسیم سلولی جنین نداشته اما در میزان جایگزینی جنین، حاملگی و زایمان تاثیر می گذارد. بطوریکه میزان زایمان در گروههای سنی ۲۰، ۳۶-۳۹،۳۰-۳۷ و بیشتر یا مساوی ۴۰ سال بترتیب ۴۶٪، ۳۴٪، ۱۳٪ و ۴٪ اعلام گردید(۲۶).

Altay و همکاران نیز سن زن را عامل مهمی در افزایش میزان جایگزینی جنین می دانند، بطوریکه بیشترین افزایش میزان لقاح و حاملگی را در سنین ۲۹-۲۰ سالگی گزارش نمودند(۲۷). اما نتایج بررسی Kitamura و همکاران(۲۸)،

همچنین Madgar و همکاران(۹) اعلام کرد که سن زنان (کمتر از ۴۰ سال) نتیجه درمان را تحت تاثیر قرار نمی دهد. یافته های مطالعه حاضر نیز نتایج فوق را تائید نمود، بطوریکه بین سن زن بخصوص سن کمتر از ۴۰ سال و نتیجه درمان ارتباط آماری معنی داری گزارش نشد. البته سن زن هم ممکن است در نتیجه درمان تاثیر بگذارد و هم می تواند بعنوان یک فاکتور مخدوش کننده در درمان نازایی با علت مردانه دخالت کند(۲۹و۲۷و۲۶) که نیاز به بررسیهای دقیق تری دارد. اما بطورکلی نتایج بررسی حاضر نشان داد که بیماران آزواسپرم بالقوه بارور هستند و با استفاده از تکنیکهای جدید بدست آوردن اسپرم و عمل میکراینجکشن، لقاح و حاملگی موفق حاصل می شود و علت آزواسپرمی تاثیری بر پیامد درمان ندارد.

****

References

1. Kohn FM, Schwarzer U. Andrological diagnosis and treatment of azoospermia. MMW Fortschr Med 2004; 146(44): 32-4, 36.

2. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancy after intracytoplasmic injection of a single spermatozoon into an oocyte. Lancet 1992; 340: 14-18.

3. Li PS, Dong Q, Goldstein M. Microsurgical approaches to the treatment of obstructive azoospermia. Zhonghua Nan Ke Xue 2004; 10(9): 643-50.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.6.7]

4. Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M, Segal l, et al. Pregnancy after fertilization with human testicular spermatozoa. Lancet 1993; 342: 1237.

5. Muguruma K, Hiura Y, Matsuda T. Diagnosis and treatment of obstructive azoospermia. Hinyokika Kiyo 2004; 50(8): 553-7.

6. Belil Sans I, Veiga Lluch A. In vitro fertilization laboratory. Clinical features of assisted reproduction techniques. Male infertility treatment in a reproduction medicine centre. Arch Esp Urol 2004; 57(9): 1049-57.

7. Gil Salom M. Spermatic recovery techniques for intracytoplasmic spermatozoid injection (ICSI) in male infertility. Arch Esp Urol 2004; 57(9): 1035-46.

8 Pasqualotto FF, Rossi Ferragut LM, Rocha CC, Laconelli A JR, Borges E JR. Outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic injection of epididymal and testicular sperm obtained from patients with obstructive and nonobstructive azoospermia. J Urol 2002; 167(4): 1753-6.

9. Madgar I, Hourvitz A, Levron J, Seidman DS, et al. Outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic injection of epididymal and testicular sperm extracted from patients with obstructive and nonobstructive azoospermia. Fertil Steril 1998; 69(6): 1080-4.

10. Tarlatzis BC, Bili H. Intracytoplasmic sperm injection, survey of the world results. Ann N Y Acad Sci 2000; 900: 336-44.

11. Ubaldi F, Liu J, Nagy Z, Tournaye H, Camus M, Van Steirteghem A, Devroey P. Indications for and results of intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Int J Androl 1995; 18 (supple 2): 88-90.

12. Schlegel PN. Causes of azoospermia and their management. Reprod Fertil Dev 2004; 16(5): 561-72.

13. Wang J, Sun H, Hu Y, Wang B, Zhang N, Chen H, Zhu W. Outcome of intracytoplasmic injection of epididymal and testicular sperm obtained from azoospermic patients. Zhonghua Nan Ke Xue 2004; 10(10): 751-4.

14. Borges E Jr, Rossi Ferragut LM, Pasqualotto FF, Dos Santos DR, Rocha CC, Iaconelli A Jr. Testicular sperm results in elevated miscarriage rates compared to epididymal sperm in azoospermic patients. Sao Paulo Med J 2002; 120(4): 122-6.

15. De Croo I, Van Der Elst J, Everaert K, De Sutter P, Dhont M. Fertilization, pregnancy and embryo implantation rates after ICSI in cases of obstructive and non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 2000; 15(6): 1383-8.

16. Vernaeve V, Tournaye H, Osmanagaoglu K, Verheyen G, Van Steirteghem A, Devroey P. Intracytoplasmic sperm injection with testicular spermatozoa is less successful in men with nonobstructive azoospermia than in men with obstructive azoospermia. Fertil Steril 2003; 79(3): 529-33.

17. Kahraman S, Ozgur S, Alatas C, et al. High implantation and pregnancy rates with testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 1996; 11(3): 673-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.6.7]

18. Scharoen N, Sithipravej T, Promviengchai S, Chinpilas V, Boonkasemsanti W. Comparison of the fertilization rate after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) using ejaculated sperms, epididymal sperms and testicular sperms. J Med Assoc Thai 1998; 81(8): 565-71.

19. Schwarzer JU, Fiedler K, Hertwig I, et al. Sperm retrieval procedures and intracytoplasmic spermatozoa injection with epididymal and testicular sperms. Urol Int 2003; 70: 119-23.

20. Schwarzer JU, Fiedler K, Hertwig I,et al. Male factors determining the outcome of intracytoplasmic sperm injection with epididymal and testicular spermatozoa. Andrologia 2003; 35: 220-6.

21. Palermo GD, Schlegel PN, Hariprashad JJ, et al. Fertilization and pregnancy outcome with intracytoplasmic sperm injection for azoospermic men. Hum Reprod 1999; 14(3): 741-8.

22. Fahmy I, Mansour R, Aboulghar M, et al. Intracytoplasmic sperm injection using surgically retrieved epididymal and testicular spermatozoa in cases of obstructive and non-obstructive azoospermia. Int J Androl 1997; 20(1): 37-44.

23. Dohle GR, Ramos L, Pieters MH, Braat DD, Weber RF. Surgical sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection as treatment of obstructive azoospermia. Hum Reprod 1998; 13(3): 620-3.

24. Friedler S, Raziel A, Strassburger D, Schachter M, Soffer Y, Ron El R. Factors influencing the outcome of ICSI in patients with obstructive and non-obstructive azoospermia, a comparative study. Hum Reprod 2002; 17(12): 3114-21.

25. Moon Sy, Kim SH, Jung BJ, Jee BC, Suh CS, Lee JY. Influence on female age on pregnancy outcome in vitro fertilization and embryo transfer patients undergoing intra cytoplasmic sperm injection. J Obstet Gynecol Res 2000; 26(1): 49-54.

26. Silber SJ, Nagy Z, Devroey P, Camus M, Van Steirteghem AC. The effect of female age and ovarian reserve on pregnancy rate in male infertility: treatment of azoospermia with sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod 1997; 12(12): 2693-7.

27. Altay B, Kefi A, Tavmergen E, Cikili N, Semerci B, Tavmergen Gol. The effects of female age on the outcome of testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in infertile patients with azoospermia. Int Urol Nephrol 2002; 33(1): 95-9.

28. Kitamura M, Nishimura K, Miura H, et al. Predictive factor for TESE (testicular sperm extraction)- ICSI (intracytoplasmic sperm injection) for non-obstructive azoospermia. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 2000; 91(7-8): 589-94.

29. Donson DB, Baird DD, Colombo B. Increased infertility with age in men and women. Obstet Gynecol 2004; 103: 51-6.

آدرس نویسنده مسئول: رشت، خیابان امام خمینی، چهارراه میکائیل، موسسه درمان ناباروری مهر، تلفن:۰۱۳۱-۳۲۲۲۱۹۰.
dr_mehrafza@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.6.7]