

دراسة وراثية للمرضى المصابين باللانطفية وقلّة النطف ووهن النطف

رسالة مقدمة إلى
مجلس كلية العلوم / جامعة بابل
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير
في علوم الحياة/ علم الحيوان

تقدمت بها
ولاء صالح حسن اللبان

بجانبان صقران ربيعان مؤخره هـ

بجانبان شوق شوق مؤخره م

Genetic Study for Azoospermic and Oligozoospermic, and Asthenozoospermic patient's

Athesis

Submitted to the council of the
college of Science, University of Babylon in
partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master of
Science in biology- zoology.

By
Wela'a Salih Hassen

2005

1426

وَسَامَا لِلَّهِ (الْحَمْدُ لِلَّهِ) وَالْحَمْدُ لِلَّهِ
نَبِيٍّ حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا

رَبِّهِمْ لِلَّهِ حَمْدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا
سَمَاءً حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا

وَالْحَمْدُ لِلَّهِ حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا
حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا

حَمْدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا
حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا

سَمَاءً حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا حَمِيدًا
(رَمَضَانَ شَعْبَانَ)

شكر وتقدير

الحمد لله بجميع المحامد على جميع النعم، والصلاة والسلام على خير خلقه محمد المبعوث إلى خير الأمم، وعلى اله مفاتيح الحكم ومصابيح الظلم.

أتقدم بشكري الخالص وامتناني الصادق إلى من كان له في نفسي بالغ الأثر وأنا أخطو خطواتي الأولى على طريق البحث العلمي والذي يخذلني القلم عن إيفاء حقه وشكره الشكر الذي يليق به إلى مشرفي الدكتور سعد مرزه الاعرجي جزاه الله عني كل خير، كما انهل من ينابيع الكلمات أصفافها وأحلاها لأقدمها إلى مشرفي الدكتور فارس ناجي عبود الهادي لما لقيت منه من مساندة في إنجاح مهمتي العلمية.

كما اهدي جزيل شكري وتقديري إلى رئاسة جامعة بابل وعمادة كلية العلوم ورئاسة قسم علوم الحياة لإتاحتهم فرصة إكمال الدراسة وتسهيلهم متطلبات البحث. ويتواصل شكري إلى المركز العراقي لأبحاث السرطان والوراثة الطبية وخص منهم بالذكر الأستاذ الدكتور ناهي ياسين والست أسماء المختار لما قدموه لي من مساعدة.

ووفاء مني أن أتقدم بالشكر إلى مركز بابل للعقم في مستشفى الولادة والأطفال وخص الدكتور عبد الرزاق سلمان والست بشرى إبراهيم لوقوفهم بجانبني ولما قدموه لي من يد العون والمساعدة وفقهم الله تعالى لكل خير.

كما وتعجز كلمات الشكر أمام من شد أزرني وأنار دربي ورفعوا معنوياتي إلى أمي وإخوتي وأخواتي متمنية لهم جميعاً دوام الصحة والعافية.

و عرفانا بالجميل شكرا وتقديرا واحتراما إلى الأخت هدى جاسم والسيد فالح تركي ومنار محمد والأخ علاء طارق والى جميع طلبة الدراسات العليا في جامعة بابل.

وأخيرا أود أن اشكر كل من ساعدني ولو بكلمة طيبة ولم استطع ذكر أسماءهم.

ولاء

الإهداء

إلى خاتم النبيين وحامل الرسالة السماوية سيدنا محمد (صلى الله عليه واله وسلم)
إلى سيدي ومولاي أمير المؤمنين علي بن أبي طالب (عليه السلام).

إلى...

- الروح التي تطلعت لرؤية مستقبلي..... أبي.

- القلب الذي وسع مراكب همومي بأمواج عطفها وحنانها ووقفت إلى جانبي
بدعائها..... أمي.

وأوصاني الله بهما برا واحتراما

- الكواكب المضيئة في سمائي إخوتي وأخواتي.

اهدي ثمرة جهدي المتواضع

ولاء

توصية الأستاذين المشرفين

نشهد أن إعداد هذه الرسالة جرى تحت إشرافنا في قسم علوم الحياة/
كلية العلوم/ جامعة بابل، وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في
علوم الحياة.

الأستاذ المساعد الدكتور
سعد مرزّه حسين

كلية الطب/جامعة بابل
المشرف

الأستاذ المساعد الدكتور
فارس ناجي عبود
الاعرجي
كلية العلوم/جامعة بابل
المشرف

توصية رئيس قسم علوم الحياة

إشارة إلى
إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

الأستاذ الدكتور
علي شعلان الاعرجي
رئيس قسم علوم الحياة/كلية العلوم
جامعة بابل

اقرار لجنة المناقشة

نشهد بأننا أعضاء لجنة التقويم والمناقشة اطلعنا على هذه الرسالة الموسومة بـ(دراسة وراثية
للمرضى المصابين باللانطفية وقلّة النطف ووهن النطف)، وقد ناقشنا الطالبة ولاء صالح حسن في
محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك بتاريخ 2005/8/29 ووجدنا بأنها مقبولة
() لنيل درجة ماجستير علوم في علوم الحياة/علم الحيوان.

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: محمد صبري عبد الرزاق
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: كلية الطب/جامعة بابل

رئيس لجنة المناقشة

التوقيع:

الاسم: د. إبراهيم محمد سعيد شناوه
المرتبة العلمية: أستاذ
العنوان: كلية العلوم/جامعة بابل

التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: فارس ناجي عبود الهادي

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية العلوم/جامعة بابل

التاريخ:

التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: عبد الجبار الساعدي

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية الطب البيطري/جامعة القادسية

التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: سعد مرزعة الاعرجي

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية الطب /جامعة بابل

التاريخ:

مصادقة عمادة كلية العلوم

اصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع:

الاسم: عودة مزعل ياسر

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية العلوم /جامعة بابل

التاريخ:

الخلاصة:

اجري تحليل السائل المنوي لخمسة وسبعون من المرضى قليلي الخصوبة الذين وزعوا إلى ثلاث مجاميع استنادا إلى نوع قلة الخصوبة إذ تضمنت المجموعة الأولى حالات اللانطفية وعددهم 27 والمجموعة الثانية حالات قلة النطف وعددهم 22 والمجموعة الثالثة مرضى وهن النطف وعددهم 26. تم دراسة سجل تحليل النسب لغرض تحديد نمط توارث الإصابة لحالة قلة الخصوبة لدى الرجال، كما درست الخطوط الجلدية لأطراف البنان لـ 22 حالة من كل مجموعة مقارنة مع عدد مماثل من مجموعة الرجال الخصيين. فضلا عن شمول الدراسة فحوص الوراثة الخلوية 41 حالة منها 31 حالة لمرضى قلة الخصوبة مقارنة مع 10 من مجموعة السيطرة.

أظهرت نتائج دراسة سجل تحليل النسب أن هناك سريان عائلي مع وجود علاقة عائلية وراثية للحالات المذكورة سابقا إذ بلغت نسبة الحالات ذات التاريخ العائلي الموجب 22.2% و 13.64% و 11.54% لحالات اللانطفية وقلة النطف ووهن النطف على التوالي، وكان نمط توارث الإصابة متباينا بين عوائل المرضى.

أظهرت التحليلات الوراثة الخلوية للدم المحيطي لحالات قلة الخصوبة (اللانطفية، قلة النطف، وهن النطف) وجود التشوهات الكروموسومية بنسبة 14.2% لدى المرضى المصابين باللانطفية و 12.5% لدى المرضى المصابين بقلة النطف، بينما لم تلاحظ التشوهات الكروموسومية العددية أو التركيبية بشكل واضح لدى المرضى المصابين بوهن النطف.

من جانب آخر أظهرت الخطوط الجلدية لبصمات الأصابع من خلال التحليل الوصفي لأنماط بصمات الأصابع ازدياد في نسبة كل من الأقواس والدوامات وقد ترافقت هذه الزيادة مع الانخفاض في نسبة العروات الزندية لدى مرضى اللانطفية وقلة النطف ووهن النطف مقارنة مع مجموعة السيطرة، أما التحليل الكمي للخطوط الجلدية في البنان فقد اظهر ازدياد في متوسط عدد الخطوط الكلي **TFRC** ومتوسط العدد المطلق للخطوط **AFRC** لدى الذكور المصابين باللانطفية وقلة النطف ووهن النطف مقارنة مع العينة القياسية.

وقد أظهرت الدراسة وجود علاقة بين قلة الخصوبة في الرجال والتشوهات الكروموسومية ونمط التوارث التي يمكن معرفتها عن طريق سجل تحليل النسب ودراسة الخطوط الجلدية و التشوهات الكروموسومية العددية والتركيبية لخلايا الدم المحيطي، ولكن هذه العلاقة أكثر وضوحا في حالاتي اللانطفية وقلة النطف مقارنة مع حالات وهن النطف والسيطرة.

Summary

Seminal evaluation has been carried out on 75 random sample of subfertile men. Samples were arranged in three groups according to the type of subfertility, first group consist of 27 the azoospermic patients, second group consist of 22 oligozoospermic patients and third group consist of 26 asthenozoospermic patients.

This project also included the study of pedigree analysis for all subfertile men to determine the pattern of inheritance. Digital dermatoglyphic character were analysed qualitatively and quantitatively for 22 subfertile men from each group compared with 22 control group (fertile men). Cytogenetic analysis of 41

samples of peripheral blood lymphocyte were performed (31 subfertil men and 10 cases of control group).

The results showed the presence of familial relationship in subfertility between these families, the ratio of families with positive family history were 22.2% -13.64% and 11.45% in azoospermia and oligozoospermia and asthenozoospermia patients respectively .

The Cytogenetic study of peripheral blood lymphocyte for subfertile men, showed the presence of some chromosomal aberrations,the percentage of chromosomal aberration was 14.2% -12.5% in the azoospermic and oligozoospermic patients respectively however chromosomal aberrations in the asthenozoospermic patient and the control group were not detected.

The dermatoglyphic study (by qualitatively and quantitatively analysis) showed an increase in the frequency of arches and whorls patterns that accompanied mostly with decreasing of the frequency of ulnar loops patterns in the subferile men(azoospermia, oligozoospermia, asthenozoospermia) and there were an increase in the number of total ridge count and absolute ridge count of finger ridge of subfertil men compared with control group.

It has concluded that there is genetic lines for men subfertility,that can be detected or noticed by pedigree analysis,dermatoglyphics and Cytogenetic analysis through the presence of structural or numerical chromosomal aberration, especially for the azoospermia and oligozoospermia patient.

CHAPTER ONE الفصل الأول

1- المقدمة Introduction

تعد قلة الخصوبة **Subfertility** من المشاكل الاجتماعية التي تسبب الاضطرابات و الأزمات النفسية بين الأزواج الذين فشلوا في الإنجاب بعد مرور عام على الزواج المستمر غير المنقطع، وبدون استعمال موانع الحمل (برنوطي، 2001; Thonneau et al., 1991). إذ يعاني الزوجان من الكآبة النفسية والإحباط والقلق أو ما يسمى بأزمة عدم الخصوبة **Crisis of Infertility** (Sieble et al., 1987). وبشكل عام فإن العقم يؤثر في ما مقداره 15% من الأزواج بعمر الإنجاب (Kolettis, 2003; Garcia et al., 2004) إن نسبة 20% من حالات العقم تكون أسبابها مشتركة لدى كلا الزوجين وتنقسم النسبة المتبقية مناصفة، إذ إن 40% من الحالات تعزى أسبابها إلى الزوجة أما نسبة حالات العقم التي يكون سببها الزوج لوحده فتشكل 40% من الحالات (Garcia et al., 2004). ويعد الخلل في عملية نشأة النطفة **Spermatogenesis** السبب لـ 2% من حالات العقم عند الرجال (Silber, 1989; Gonsalves et al., 2004). وهناك مجموعة من العوامل التي تسهم في العقم الذكري منها الأمراض البدينية **Systemic diseases** و الأخماج **Infections** ببعض أنواع الفايروسات أو البكتيريا (Dejueq and Jogon, 2001). والانحراف الوظيفي في الغدد الصم و سوء التغذية والانسداد التشريحي في القنوات التناسلية و التعرض للسموم البيئية، فضلاً عن العوامل المناعية و الوراثة (Garcia et al., 2004). وتعد عملية إنتاج النطف من العمليات المعقدة التي تمر بعدة مراحل تخضع جميعها إلى السيطرة الوراثية ويوجد العديد من الجينات المسؤولة عن تنظيمها، ويقدر عددها بـ 2000 جين متوزعة في الجينوم البشري (Hargreave, 2000) منها أكثر من 78 جيناً يقع على كروموسوم الذكورة **Y** (Hargreave, 2001; Miller and Therman, 2000) والتي يتوزع معظمها في الذراع الطويلة من نفس الكروموسوم **(Yq)**. و إن الطفرة الحذفية **Deletion** أو الطفرة من الأنواع الأخرى لأي من هذه الجينات تسبب إعاقة في عملية إنتاج النطف (Escalier, 2001; Peterlin et al., 2002). ولوحظ تزايد التشوهات الكروموسومية بين الرجال ذوي الخلل الشديد في عملية إنتاج النطف (Saut et al., 2000)، وتتضمن التشوهات في الكروموسومات الجسمية **Autosomal abnormalities** كالاتقال و الانقلاب أما التشوهات في الكروموسومات الجنسية فتشمل الحذف الدقيق **Microdeletion** أو الطفرات النقطية **Point mutation** لبعض جينات كروموسوم الذكورة **Y** أو لجينات أخرى تتعلق بالخصوبة عند الرجال (Mueller and Young, 1998; Klieman et al., 1999). ويعتقد أن نسبة 10 - 15% من مرضى عقم اللانطفية **Azoospermia** و قلة النطف الشديد **Sever oligozoospermia** يعانون من الحذف الدقيق في الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي **Y** (Foresta et al., 2001; Carvalho et al., 2003). وضحت إحدى الدراسات (Tiepolo and Zuffardi, 1976) الوراثة الخلوية على مرضى قلة الخصوبة إن نسبة 0.5% منهم يعاني من الحذف الدقيق لمنطقة معينة من الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي **Y** (**Yq**) تدعى بمنطقة عامل اللانطفية **Azoospermia Factor Region (AZF)** و اقترن هذا النوع من الحذف مع حصول إعاقة في عملية إنتاج النطف تتراوح من انعدام النطف إلى، النقص الشديد في عدد النطف. بينما وضحت دراسة وراثية خلوية أخرى والتي أجري فيها تحليل نمط النواة **Karyotype** وتحليل تفاعل سلسلة البوليميريز **Polymerase Chain Reaction (PCR)** لـ 62 حالة من عقم اللانطفية و 10 حالات من عقم قلة النطف أن 6.7% و 3.6% منهم على الترتيب يعاني من الحذف الدقيق في منطقة **AZF** (Klieman et al., 1999).

يهتم علم الخطوط الجلدية **Dermatoglyphic** بدراسة الخطوط الجلدية للبان **Finger** وصفيا وكميا، وكذلك دراسة راحة اليد **Palm** والقدم **Sole** في الإنسان والأنواع القريبة منه (Katira, 1995; Purvis-Smith, 1977) وقد شهدت بحوث الخطوط الجلدية اتجاهات جديدة نتيجة للتوسع والتطور في التقنيات كاستعمال برامجيات الحاسوب وتطور خطوات التشخيص الحديثة (Plato and Garrato, 1990) واثبت هذا العلم أهميته في إعطاء بعض المعلومات عن الاضطرابات الوراثية **Gomor**

(and Petrou, 1994). ولقد انتشرت الخطوط الجلدية كوسيلة للتشخيص الطبي خصوصاً في السنوات الأخيرة عندما لوحظ إن معظم حالات التشوهات الكروموسومية تكون مترافقة مع أنماط مظهرية معينة من الخطوط الجلدية، إن ترتيب الخطوط الجلدية بشكل غير اعتيادي لا يقتصر على الحالات التي تعاني من حدوث انحراف كروموسومي فحسب وإنما تشمل الحالات الشاذة أيضاً الناتجة من خلل في جين أو جينات معينة أو اضطرابات في بعض القواعد الوراثية (Schauman and Alter, 1976). و تعد دراسة الخطوط الجلدية في مجال الوراثة الطبية مهمة جداً حيث لوحظ ترافق نمط معين من الخطوط الجلدية مع أنواع معينة من الأمراض مثل متلازمة كليفلتر (الموسوي, 1997). ومتلازمة داون (Than et al., 1998) ومرتكبي الجرائم الخلقية (Ali, 2000) والذكور غير الخصيين (الجميلي, 2000). و مرض التلاسيميا (المهناوي, 2001) والفصام (الجنابي, 1988) وداء السكر (Ziegler et al., 1993)، وسرطان الثدي (الاسطل, 1997) و سرطان عنق الرحم (الأعرجي, 2003) و ابيضاض الدم (الجشعمي, 2000) و سرطان المثانة (غالي, 1997).

الهدف من الدراسة:-

- دراسة نمط التوارث باللانطفية و قلة النطف و وهن النطف من خلال دراسة سجل تحليل النسب لكل حالة.
- دراسة أنماط الخطوط الجلدية الوصفية والكمية لأطراف الأصابع لمرضى اللانطفية و قلة النطف و وهن النطف، لتحديد أوجه الشبه والاختلاف في أنماط الخطوط الجلدية بين المرضى والخصيين لاحتمالية استخدامها في التنبؤ والتشخيص المبكر لحالات قلة الخصوبة.
- التعرف إلى التغيرات الكروموسومية التي قد تحدث لدى مرضى اللانطفية و قلة النطف و وهن النطف.

Chapter Two الفصل الثاني

2- استعراض المراجع Literature Review

1-2 التمايز الجنسي Sexual Differentiation

يتضمن التمايز الجنسي، تطور الاقناد Gonads و الأعضاء الجنسية الداخلية و الخارجية (Griffin and Ojeda, 2000) ، إذ يتم تحديد الذكورة Maleness و الأنوثة Femaleness عن طريق: أ- تحديد الجنس وراثياً " Genetic Sex : من خلال وجود الكروموسومات الجنسية XY أو XX . ب- جنس الاقناد Gonadal Sex : يتحدد الجنس فيما إذا كانت الاقناد خصى Testes أو مبايض Ovaries . ج- الجنس المظهري Phenotypic Sex : أو الجنس التناسلي و يتحدد اعتماداً على مظاهر الذكورة أو الأنوثة .

أ- تحديد الجنس وراثياً " Genetic Sex :

يتحدد بوساطة الكروموسومات الجنسية XY في الذكور و XX في الإناث على الرغم من ارتباط الذكوره بوجود الكروموسوم الجنسي Y, بغض النظر عن عدد الكروموسومات الجنسية X والتي قد تكون موجودة في نفس الفرد (Haqq and Donahoe, 1998) إلا إن الكروموسوم Y لوحده ليس كافياً . إذ يتطلب التعبير الكامل للذكورة توفر هرمونات الذكورة (الاندروجينات) المفرزة من الخصى و مستقبلات الاندروجينات الموجودة على الأنسجة الهدف في القنوات التناسلية الذكرية، وعلى الرغم من وجود الكروموسومات الجنسية في لحظة الإخصاب إلا أن التمايز الذكري أو الأنثوي للجنين لا يبدأ إلا بحدود الأسبوع السابع من الحياة الجنينية (Hughes, 2001). حتى ذلك الحين فإن كلا من أنظمة قناة مولر (Muellerian duct) وقناة وولف (Wolfian duct) تكون موجودة في قناة أقناد الجنين التي تتكون من القشرة و اللب إلا إنها تبقى بدون تمايز (Langman, 1981) ، أثناء الأسبوع التاسع من الحمل وما بعده يتطور الجنين إلى أنثى إذا لم يبدأ عامل التحديد الخصوي (Testis-Determining Factor (TDF) في الأسبوع السابع من الحمل بسلسلة من الأحداث التي تؤهب الاقناد غير المتميزة أن تتطور إلى خصى (Hughes, 2001 ; Nef and Parada, 2000). ويقع عامل TDF تحت سيطرة الجين الموجود في الذراع القصيره (P) من الكروموسوم الجنسي Y في موقع تحديد الجنس (Abusheika et al., 2001 ; Raymond, 1999) . ومن الدلائل التي توضح الدور المهم والضروري للجين SRY (Sex determining Region of Y Chromosome) في تحديد الذكورة هي:

1 – وجود جين SRY في الذكور ذوي النمط الوراثي XX (الذين يكونون ذكوراً مظهرياً ويعانون من العقم) (Nef and Parada, 2000 ; Sarafogulo and Ostrer, 2000).

2 – ملاحظة الطفرات أو الحذف في جين SRY في الإناث ذوات النمط الوراثي XY (اللواتي يَكُن عقيمات و إناثاً مظهرياً) (Nef and Parada, 2000). ويكون التنظيم الوراثي من خلال الجينات ذات العلاقة فضلاً عن جين (SRY) الذي يقع في الذراع القصيرة من الكروموسوم الجنسي Y، و جين (DAX) Dosage sensitive sex reversal و يقع في الذراع القصيرة من الكروموسوم الجنسي X . وهناك جينات أخرى تقع على الكروموسومات الجسمية ومنها جين Steriodogenic Factor-1 (SF-1) والذي يقع في الذراع الطويلة للكر و موسوم التاسع (9q) (Bardoni et al., 1994) و جين (Wilms Tumor) gene-1 (WT-1) يقع في الذراع القصيره للكروموسوم 11 (11p) . و جين SOX9 الذي يقع في الذراع الطويلة للكروموسوم 17 (17q) . ويحتوي الذراع القصير من الكروموسوم التاسع (9p) على جينين هما (DMRT-1 و DMRT-2) Domian Region gene 1 and 2 (Nef 2000; Vialared et al., 2000) ، وبعض المواقع الجينية التي تقع على الذراع الطويلة للكروموسوم العاشر (10q) (Sarafogulo and Ostrer, 2000) ، جميع هذه الجينات تؤدي دوراً مهماً في عملية التمايز الجنسي وقد تبين إن الحذف أو الطفرة لأي من هذه الجينات في الأفراد ذوي النمط الوراثي 46,XY يسبب متلازمة الجنس المعكوس Sex reversal (Nef and Parada, 2000; Bogan and Page, 1994) .

ب- جنس الاقناد Gonadal Sex :-

ويتحدد الجنس أيضا بوجود الاقناد الذكرية أو الأنثوية (الخصى أو المبايض) (Raymond et al., 1999) . وتتضمن الاقناد الخلايا الجرثومية و خلايا إفرازية للهرمونات الستيرويدية. تحتوي الخصى على الخلايا المولدة Germ cells و خلايا سرتولي Sertoli cells و خلايا ليديك Leydig cells . تفرز خلايا سرتولي هرموناً مضاداً لقناة مولر Anti- Mullerian Hormone (AMH) حيث يثبط هذا الهرمون تطور قناة مولر بينما تفرز خلايا ليديك هرمون الشحمون الخصوي Testosterone والذي يتحول إلى صيغته الفعالة بواسطة إنزيم $5-\alpha$ - Reductase type II وهي ديهيدروتستوستيرون و لهذين الهرمونين دور أساسي في تطور القناة التناسلية الذكرية الداخلية والأعضاء التناسلية الخارجية (Nef and Parada, 2000) . ويعتقد إن للعامل المشابه للأنسولين Insulin-Like Factor 13 (Ins13) والمفرز من خلايا ليديك في خصى الجنين، دوراً في عملية نزول الخصى من التجويف البطني إلى كيس الصفن خلال المراحل الجنينية المتأخرة (Emmen et al., 2000) .

أما الاقناد الأنثوية (المبايض) فإنها تحتوي على الخلايا المولدة و الخلايا الحبيبية Granulosa cells و الخلايا القرابية Theca cells والتي تنتج الخلايا المولدة للبيوضات Oogonia، وتكون محاطة بالخلايا الحبيبية و السدى Stroma و تدعى بهذا الشكل الخلية البيضية Oocyte وتبقى بدورها بالطور التمهيدي من الانقسام الانقراضي حتى حدوث الاباضة و تفرز الخلايا الحبيبية و القرابية معاً هرمون الأسترايول (Ganong, 1997) Estradiol .

من الفروق الأساسية بين الاقناد الذكرية و الأنثوية والتي تؤثر في جنس الاقناد، هي إفراز الخصى هرموني الشحمون الخصوي والهرمون المضاد لقناة مولر وتتعدم هذه الافرازات من المبايض ويعتقد أن لهذين الهرمونين دوراً نهائياً في تحديد ذكورة الجنين مظهرها وعند انعدامها فإن الجنين سيتطور إلى أنثى مظهرها (Griffin and Ojeda, 2000 ; Hughes, 2001) وفي حالة غياب الاقناد في الأجنة فإنها ستتطور إلى إناث (Haqq and Donahoe, 1998) .

ج - الجنس المظهري Phenotypic Sex

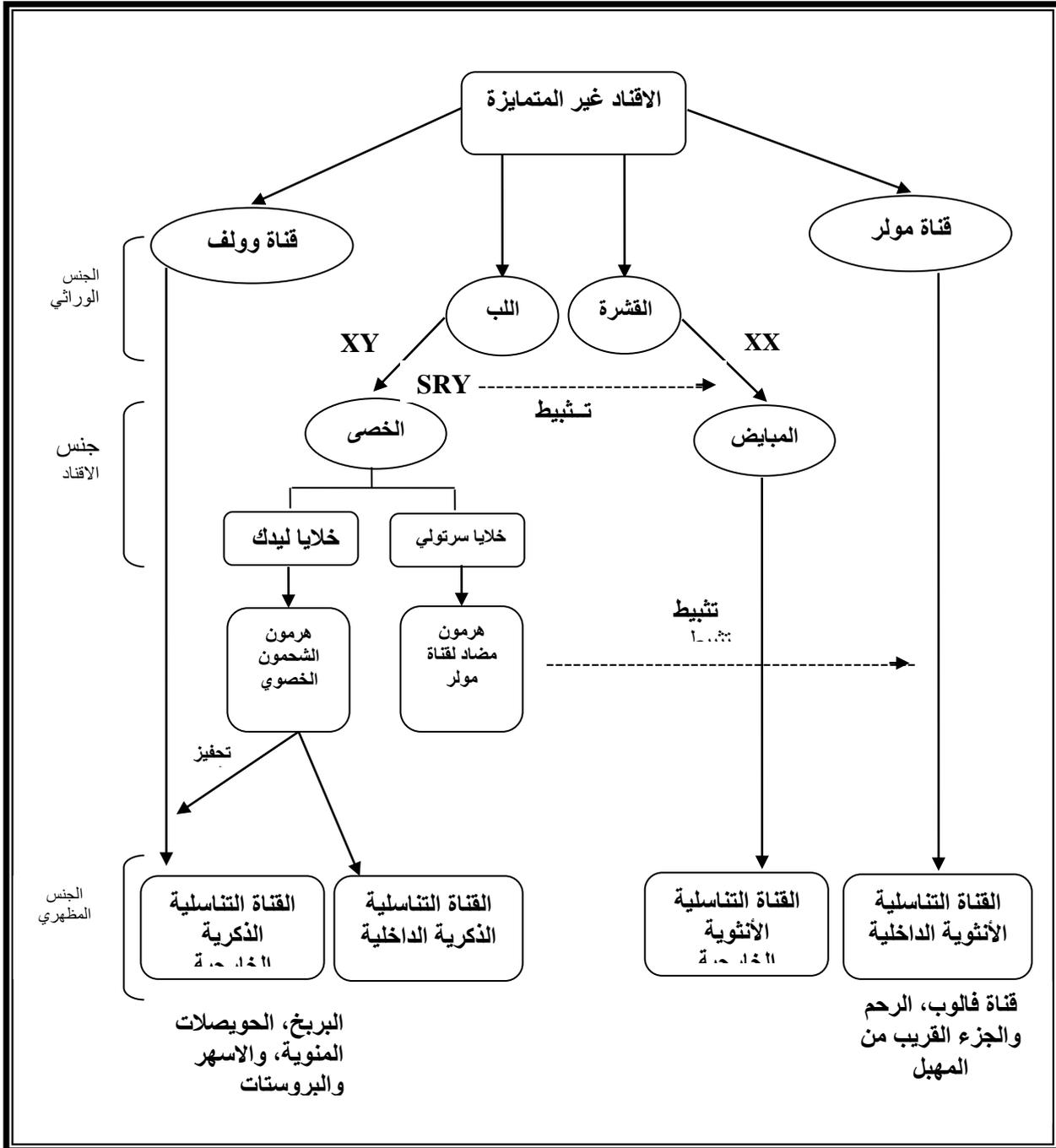
يتضح الجنس المظهري من خلال الصفات الجسمية الخاصة Physical Characteristic للقنوات التناسلية الداخلية والأعضاء التناسلية الخارجية و تتضمن الأعضاء التناسلية الداخلية عند الذكور , البروستات Prostate والحويصلات المنوية Seminal Vesicles و الاسهر Vasdeferense و البربخ Epididymis بينما يعد كيس الصفن Scrotum و القضيب Penis من الأعضاء التناسلية الخارجية في الذكور . أما في الإناث فتتضمن الأعضاء التناسلية الداخلية أنابيب فالوب و الرحم و الثلث الأعلى من المهبل، بينما يشكل الثلثان الأسفلان من المهبل و البظر Clitoris و الشفة الكبرى Labia majora و الشفة الصغرى Labia minora الأعضاء التناسلية الخارجية للإناث (Guyton and Hall, 1996).
يكتمل التمايز الجنسي خلال 12-14 أسبوعاً من الحمل في الأحوال الطبيعية، ويوضح الشكل (1-2) التمايز الجنسي و تحديد الجنس الوراثي المظهري و جنس الاقناد (Costanzo, 1998).

2-2 البلوغ Puberty

يكتسب الفرد القدرة على التكاثر خلال الفترة الانتقالية ما بين مرحلة الطفولة و النضج الجنسي و تستمر طوال حياته بالنسبة للذكور (Ganong, 1997). وتبدأ عملية نشأة النطفة خلال هذه المرحلة تحت التأثير الهرموني (Miller and Therman, 2001) .

تعتمد الوظائف الطبيعية للاقناد على محور تحت المهاد- النخامية Hypothalamus-Pituitary axis والذي يتباين بنشاطه الإفرازي خلال مراحل الحياة المختلفة. ويبدأ إفراز تحت المهاد للهرمون المحرر لمحرضات الاقناد Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) عند الأسبوع الرابع من الحمل، في حين يتحرر هرموني محفز الجر بيات Follicle Stimulating Hormone (FSH) و الهرمون اللوتيني Luteinizing Hormone (LH) ما بين الأسبوعين 10-12 من الحمل، وتبقى مستويات هذه الهرمونات واطنة حتى سن البلوغ و يلاحظ أن مستوى هرمون (FSH) أعلى نسبياً من مستوى هرمون (LH) في مرحلة الطفولة (Griffin and Ojeda, 2000).

تعد بداية الإفراز النبضي للهرمونات المحررة لمغذيات الاقناد من تحت المهاد الحدث المهم لبداية البلوغ (Terazawa and Fernandez, 2001). والتي بدورها تحفز الفص الأمامي من الغدة النخامية



شكل (1-2) التمايز الجنسي و تحديد الجنس الوراثي و الجنس المظهري و جنس الاقناد (Costanzo, 1998).

لإفراز هرموني FSH و LH نتيجة لزيادة تحسس مستقبلات الهرمونات المحررة لمغذيات الاقناد

(والتي تعد الحدث المهم الثاني للبلوغ) و بدورهما يحفزان إفراز الهرمونات الجنسية الستيرويدية (الشحمون الخصوي و الاستراديول) مما يؤدي إلى ظهور الصفات الجنسية الثانوية (Ganonge, 1997 ; Griffin and Ojeda, 2000 ; Kalantaridon and Chrousos, 2002).

يعتقد إن لهرمون الميلاتونين **Melatonin** المفرز من الغدة الصنوبرية **Pineal gland** دوراً مثبطاً لتحرير **GnRH**، إذ تكون مستويات الميلاتونين مرتفعة في مرحلة الطفولة وتنخفض عند البلوغ وقد لوحظ حالة البلوغ المبكر لدى الأشخاص المزلة منهم الغدة الصنوبرية في الطفولة (Guyton and Hall, 1996).

1-2-2 خصائص البلوغ Characteristic of Puberty

يترافق مع البلوغ في الذكور تنشيط محور تحت المهاد – النخامية وظهور الصفات الجنسية الثانوية ومنها كبر حجم الخصية نتيجة زيادة سمك الطبقة المبطنة للبيبات المنوية و تكوّن التجويف فضلاً عن تمايز و نمو خلايا سرتولي و خلايا ليديك و تطور الغدد الجنسية اللاحقة كالبروستات كما يلاحظ ازدياد الكفاءة و الرغبة الجنسية **Libido** and **Impotence** (Marshall, 1992 ; Winters, 1999) وتستمر هذه التغيرات لأربع سنوات تقريباً" لحين الوصول إلى مرحلة النضج الجنسي (Griffin and Ojeda, 2000). وكذلك يلاحظ في هذه المرحلة زيادة في مستوى هرمون النمو **Growth hormone** الذي بدوره يساهم مع هرمون الشحمون الخصوي في تطور و نمو العظام (Ddrops et al., 1998 ; Wilson et al., 2004) ويشترك هرمون الثايروكسين في تمايز و نمو الكثير من الغدد الجنسية اللاحقة و انخفاض مستوى هذا الهرمون قبل البلوغ بسبب العقم عند الرجال , أما بعد البلوغ فيحدث الخلل في الغدة الدرقية نقصاً في الخصوبة (Trummer et al., 2001). وتستهل عملية إنتاج النطف عند هذه المرحلة و لتقدم عمر الرجل دور في اختزال العدد الكلي للنطف و النسبة المئوية للنطف المتحركة (Silber, 1991).

3-2 فسيولوجيا التناسل في الذكور Male Reproductive physiology

1-3-2 تركيب الخصى Structure of Testes

من الوظائف الأساسية للاقتاد الذكرية إنتاج النطف و إفراز هرمون الشحمون الخصوي. تشغل الخصى كيس الصفن **Scrotum** الذي يتموضع خارج التجويف الجسمي و يعمل على تنظيم درجة حرارة الخصى و بمدى 35-36 م°. تعد عملية تنظيم درجة حرارة الخصى ضرورية لعملية نشأة النطفة و يتم السيطرة عليها بواسطة الجريان المتعاكس **Counter current** للشرايين و الأوردة الخصوية و الذي يعمل على التخلص من درجات الحرارة العالية عن طريق التبادل الحراري (Griffin and Ojeda, 2000) . تشكل النبيبات ناقلة المنى **Seminiferous tubules** نسبة 80% من أنسجة الخصى البالغة و تكون موزعة في شكل فصيصات **Lobules** محاطة بالأنسجة الرابطة (Forti and Krausz, 1998) . و تتضمن بطانة النبيبات ناقلة المنى أربعة أنواع من الخلايا و هي أسلاف النطف **Spermatogonia** و الخلايا النطفية **Spermatocytes** و طلائع النطف **Spermatids** و خلايا سرتولي **Sertoli cells** . خلايا سرتولي دور مهم في عملية إنتاج النطف من خلال :

- 1- تجهيز النطف المتميزة بالمغذيات الضرورية والتي تصل إلى هذه الخلايا من خلال المد الدموي .
- 2- تشكل خلايا سرتولي اتصالاً قوياً فيما بينها (من خلال التراص القوي) مكونة الحاجز بين الخصى و المد الدموي و تدعى بالحواجز الخصوية- الدموية **Blood-Tests Barrier** ذي النفاذية الاختيارية **Selective Premeability**. مما يسمح بمرور بعض المواد المهمة لنشأة النطف كهرمون الشحمون الخصوي و إعاقه مرور المواد الضارة **Anxious Substances** التي تعيق بدورها تطور النطف (Ganonge, 1997) .
- 3- يكون للافرزات المائية من خلايا سرتولي دور مساعد في نقل النطف خلال النبيبات ناقلة المنى إلى البربخ.

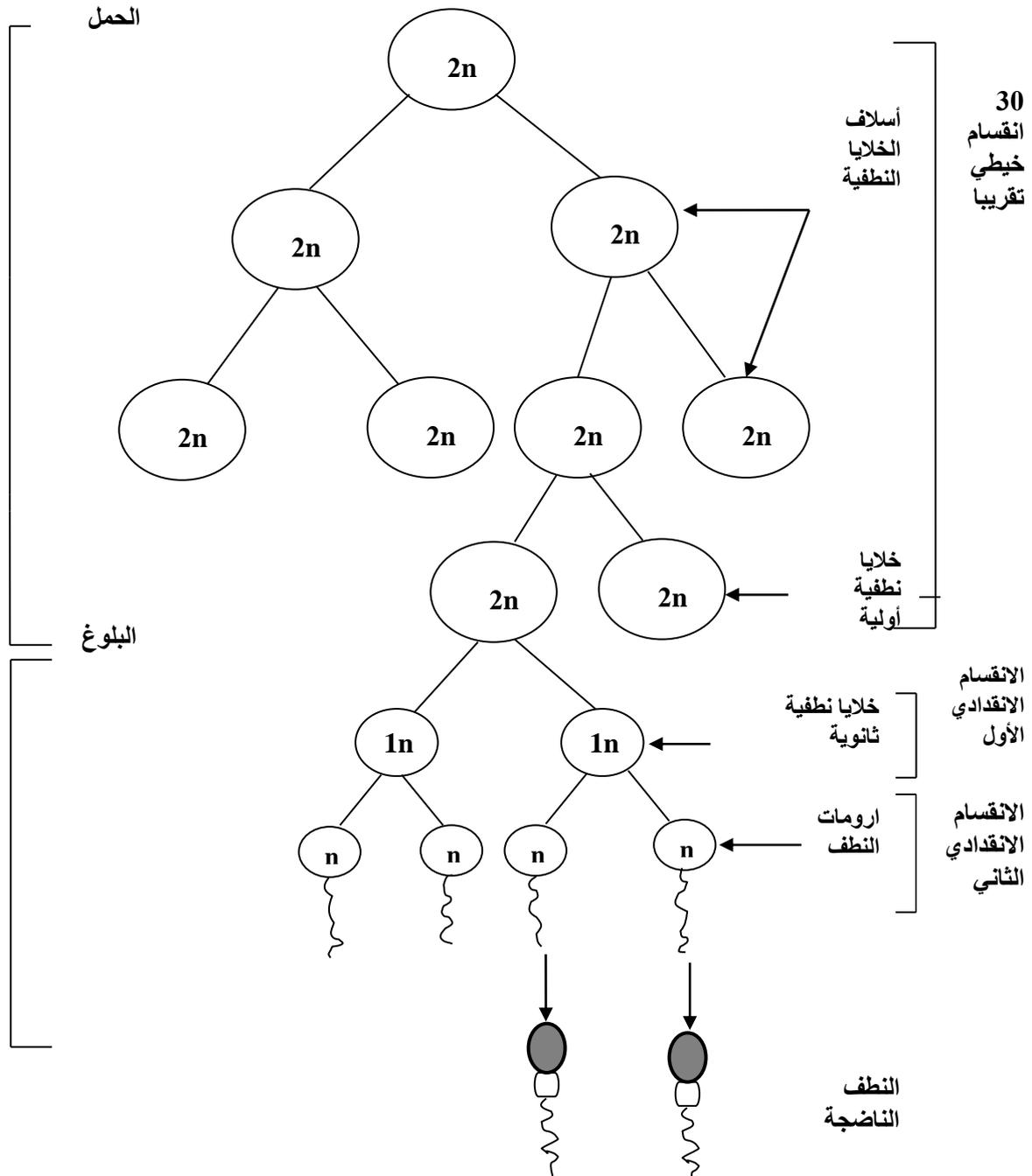
4- تساعد خلايا سرتولي في عملية انضاج ارومات النطف من خلال فقدان معظم الساييتوبلازم بما فيه الحامض الرايبي **RNA** و الماء و الكلايوجين، و ثم تحرر النطف الناضجة تركيبياً في عملية تدعى **Spermiation** .

النسبة المتبقية من الخصية (20%) تمثل الأنسجة الرابطة مع خلايا ليديك **Leydig Cells** المبعثرة فيها. وتؤدي هذه الخلايا دوراً وظيفياً مهماً من خلال تصنيع وإفراز هرمون الشحمون الخصوي ذي التأثير الموضعي **Paracrine effect** لموازرة عملية إنتاج النطف في خلايا سرتولي، فضلاً عن التأثير أسمى في الأعضاء الهدف كالعضلات الهيكلية و البروستات (Guyton and Hall, 1996).

2-3-2 عملية نشأة النطفة Spermatogenesis

تنتج النطف بشكل مستمر من مرحلة البلوغ حتى الشيخوخة على طول النبببات ناقلة المنى وتشمل ثلاثة أطوار:

- 1- الانقسامات الخيطية **Mitotic Divisions** لأسلاف الخلايا النطفية لتوليد الخلايا النطفية .
- 2- الانقسامات الانقداية **Meiotic Divisions** للخلايا النطفية الأولية **Primary Spermatocyte** مع تنصيف عدد الكروموسومات لإنتاج الخلايا النطفية الثانوية **Secondary Spermatocyte** والتي تكمل الانقسام الانقداي الثاني لتكوين أرومات النطف **Spermatids**.
- 3- حؤول النطف **Spermiogenesis** ويؤدي إلى تحور أرومات النطف وبدون انقسام إلى نطف ناضجة **Mature Sperm** من خلال فقدان معظم السائتوبلازم وتطور تركيب السوط **Flagella** (Guyton and Hall, 1996; Plant and Marshal, 2001)



شكل (2-2) مراحل عملية نشأة النطفة ني؛ الاعدان (Mueller and Young, 1996).

) تتطلب الدورة الكاملة لنشأة النطف عند الرجال إلى ما يقارب 65-60 يوماً (Guyton and Hall, 1996). ويوضح الشكل (2-2) مراحل عملية نشأة النطفة (Mueller and Younge, 1998).

تغادر النطف غير المتحركة الخصى إلى قناة طويلة و شديدة الالتفاف تدعى البربخ والذي يعد الموضع الأولي لنضج و تخزين النطف (Griffin and Ojeda, 2000). خلال التنبيه الجنسي Sexual arousal و تقلص العضلات الملساء المحيطة بالقنوات دافعة النطف خلال البربخ وعند القذف Ejaculation تلتف إلى الاسهر Vas Deferense ثم إلى الاحليل Urethra. وتعد انبورة الاسهر منطقة خزن إضافية للنطف،

ترافقها إفرازات غنية بالستريت Citrate والفركتوز Fructose والتي تؤمن وسطاً مغذياً و منشطاً للنطف المقذوفة (Guyton and Hall, 1996) و بالاشتراك مع إفرازات الحويصلات المنوية التي تولف إفرازاتها 60% من البلازما المنوية والتي تتكون من مواد مخاطية حاوية على سكر الفركتوز و حامض الستريك والموثينات Prostaglandins و مولد الألياف , فضلاً عن الزنك و أيونات البيكاربونات (Guyton and Hall, 1996). إن لزيادة مستوى هرمون اللبن Prolactin في المنى تأثيراً سلبياً في عملية تمكين النطفة حيث لوحظ ارتفاعه في بعض الأشخاص العقيمين مقارنة مع الأشخاص الخصيين (Sueldo et al., 1985) . و لوجود الزنك في المنى تأثيراً ايجابياً في النسبة المئوية للنطف المتحركة و حيويتها و ينخفض تركيزه في الذكور العقيمين (Chia et al., 2000) .

تشكل إفرازات غدة البروستات 30% من البلازما المنوية وهي عبارة عن سائل أبيض اللون يحتوي على الستريت و الكالسيوم و الفوسفيت و السبيرمين Spermine و تنتج إنزيم سلف الحال للألياف Profibrinolysin والإنزيمات المخثرة و تتميز إفرازاتها القاعدية بمساهمتها في معادلة حامضية إفرازات الحويصلات المنوية (Guyton and Hall, 1996) . فقد وضحت إحدى الدراسات (Fair, et al. 1972) إن ازدياد تركيز السبيرمين في المنى ذو علاقة سلبية مع النسبة المئوية للنطف المتحركة و حجم القذفة.

تشكل إفرازات الغدد الجنسية اللاحقة نسبة 90% من حجم السائل المنوي, أما النطف فتشكل نسبة 10% المتبقية من الحجم ويتميز المنى بكونه سائلاً لحظة قذفه ثم يتخثر مما يسمح باندفاعه باتجاه عنق الرحم و يعود فيما بعد إلى طبيعته السائلة حيث تستعيد النطف قابليتها على الحركة (Guyton and Hall, 1996).

4-2 مظاهر العقم عند الرجال Men Infertility Factors

يصنف العقم بشكل عام إلى صنفين هما :-

- العقم الأولي Primary Infertility ويحدث عند عدم حصول الحمل لدى الزوجين مطلقاً .
- العقم الثانوي Secondary Infertility ويشير إلى حصول الحمل لدى الزوجين مرة واحدة على الأقل ، وبعدها لا يستطيع الزوجان تحقيق الحمل مرة أخرى (Kolettis , 2003) . أما أهم مظاهر العقم عند الرجال فهي:-

1-4-2 فقدان الدفق Aspermia ويعني انعدام المنى.

2-4-2 اللانطفية Azoospermia ويقصد به انعدام النطف في الدفق ويمكن تصنيفه إلى نوعين:-

أ- اللانطفية الانسدادي Obstructive Azoospermia :-

ينعدم في هذه الحالة وجود النطف لحصول انسداد في الاقنية المنوية Seminal ducts وبالأخص

الاسهر Vase defernse، ويحتل هذا النوع 40% من مجموع المرضى المصابين باللانطفية (

Silber et al. , 1988) . يرافق هذا النوع من اللانطفية خلل في إفرازات الغدد اللاحقة كالحويصلات

المنوية . حيث يلاحظ انخفاض أو انعدام مستوى سكر الفركتوز في السائل المنوي

(Schroeder-Printzen et al., 2000) لدى بعض المرضى، بينما تكون عملية نشأة النطفة سوية عندهم أما

مستويات هرمون الشحمون الخصوي Testosterone وهرمونات محرضات الاقناد Gonadotropin

فتكون طبيعية عند مرضى عقم اللانطفية الانسدادي ، وقد يعزى سبب الانسداد إلى كونه ولادياً

Congenital أو مكتسباً Acquired أو نتيجة حصول خطأ في بعض العمليات الجراحية مثل الفتق

Hernia أو عند قطع الاسهر Vasectomy (Kolettis , 2003) . يتباين موقع الانسداد في مرضى

اللانطفية الانسدادية كما مبين :-

1- الانسداد الحاصل داخل الخصية، والذي تصل نسبته إلى 15% من حالات اللانطفية الانسدادية

(Jequier, 1985) ويحدث نتيجة عدم حصول الاتصال بين الشبكة الخصوية والقنويات الصاعدة

Efferent ductuli. يعد السبب الولادي أقل شيوعاً مقارنة مع الحالة المكتسبة وتعود بدورها إلى حدوث

الاخماج كالسل Tuberculosis والسيلان Gonorrhoea (Garcia et al. , 2004).

2- الانسداد الحاصل في البربخ، يعد هذا النوع أكثر شيوعاً" وتصل نسبته إلى 30-67% في الذكور المصابين باللانطفية الانسدادي (Jarrow et al. , 1989). وتعزى نسبة 82% من حالات الانسداد الولادي في البربخ إلى حدوث طفرة في الجين المنظم **Cystic Fibrosis Transmembrane Reductase (CFTR)** (Oates and Amos , 1994).

أشارت دراسات أخرى أن نسبة 70-80% من الذكور الذين يعانون من غياب الاسهر الولادي **Congenital Bilateral Absence of the Vas deferense (CBAVD)** يعانون من حصول طفرة في الجين المنظم **(CFTR)** (Tournaye et al., 1994; Mercier et al. , 1995). إذ أن نسبة 15% من مرضى عقم اللانطفية الانسدادي تعود إلى حصول الطفرة في الجين نفسه (Larriba et al. , 2001).

3- الانسداد الحاصل في القناة الدافقة، إذ تبلغ نسبته 1-3% في هولاء المرضى ويقترن بقلّة حجم الدفق مع انخفاض في قيمة الأس الهيدروجيني **pH** (Schroeder-Printzen et al , 2000).

يعالج مرضى قلّة الخصوبة باللانطفية الانسدادي بسحب النطف من البربخ ومن ثم إجراء تقنيات التلقيح الاصطناعي، مثل تقنية إيداع النطف في الرحم **Intrauterine Insemination** أو الإخصاب في الزجاج **(IVF) Invitro Fertilization** أو حقن النطفة داخل سايتوبلازم البيضة **Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)** (Silber , 2000; Garcia et al. , 2004).

ب - اللانطفية غير الانسدادي **Non- Obstructive Azoospermia**

يعاني مرضى قلّة الخصوبة باللانطفية غير الانسدادي من حصول تلف في النسيج الظهاري المبطن للذبيبات ناقلة المنى مما يسبب خللاً" في عملية إنتاج النطف : هناك العديد من الأمراض التي تؤدي إلى حصول هذا الخلل كالأضطرابات في الغدة النخامية وتحت المهاد أو اختفاء الخصية **Anorchia** وسرطان الخصية **Testis cancer** والقيلة الدواليبة **Varicocele** ، فضلاً عن التعرض للإشعاعات أو المواد الكيميائية المضرة وبعض الاخماج التي تصيب الجهاز التناسلي الذكري مما تسبب تلفاً" في نسيج الخصية وبالتالي قلّة الخصوبة (Garcia et al. , 2004; برنوطي، 2001).

يرافق اللانطفية غير الانسدادية ازدياد مستوى هرمون **FSH** نتيجة للاختزال الحاصل في أعداد الخلايا الجرثومية وانخفاض مستوى هرمون الانهيبين، لوجود اضطراب في خلايا سرتولي المسؤولة عن إنتاج هذا الهرمون (Hayes et al., 2001; Plant and Marshal , 2001). وحصول خلل في تطور الصفات الجنسية الثانوية كتطور الثدي وصغر حجم الخصى عند بعضهم (Hayes et al., 2001).

وضحت الدراسة النسجية لمرضى اللانطفية غير الانسدادية إلى التباين في درجة الخلل بينهم، من الهبوط في عملية نشأة النطفة **Hypospermatogenesis** وكبح النضج **Maturation arrest** عند مرحلة معينة من تمايز الخلايا الجرثومية إلى متلازمة وحدانية خلايا سرتولي **Sertoli Cell Only Syndrome** (Silber , 1999; Garcia et al. , 2004).

أشار الباحثين **Meschede et al. (2000)** إلى زيادة التشوهات الكروموسومية لمرضى اللانطفية غير الانسدادية. وتعود نسبة 11% من هولاء المرضى إلى الإصابة بمتلازمة كلينفلتر **Klinefelter Syndrome** (De - Breakeleer and Dao, 1991) وبينت إحدى الدراسات الوراثية التي أجريت على 148 رجلاً مصاباً باللانطفية إن 140 شخصاً يعانون من متلازمة كلينفلتر ذوي النمط الوراثي **47,XXY** وكان نسبة 95% منهم يعاني من صغر في حجم الخصى ، بينما نسبة 12.4% منهم يعاني من تطور الثدي فضلاً عن الصغر في حجم الخصى (Okada et al. , 1999). وأظهرت دراسة وراثية أخرى (Silber, 1999) وجود الحذف الدقيق في الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي **Y (Yq)** بنسبة 13% لدى مرضى اللانطفية غير الانسدادية. ويحصل الحذف في منطقة عامل اللانطفية **Azoospermia (AZF) Factor Region** والتي تقع على الذراع الطويلة من نفس الكروموسوم (Jaruzelska et al. , 2001). وان الحذف لأي من المناطق الثلاث (**AZF a, b, c**) الموجودة في منطقة **AZF** يسبب خللاً" معيناً" في عملية إنتاج النطف حسب نوع المنطقة المحذوفة ، إذ قد يحصل في الحالات التالية :-

1- الحذف في منطقة **AZFa** :- يعد هذا النوع من الحذف اقل شيوعاً" ويقترن بحالة اللانطفية الناتج من الإصابة بمتلازمة وحدانية خلايا سرتولي **SCOS** والتي تكون بنوعين **SCOSI** و **SCOSII** وينعدم تواجد النطف

- في أي من النبيبات ناقلة المنى. أو SCOS II إذ قد يتواجد عدد قليل من الخلايا الجرثومية في إحدى النبيبات ناقلة المنى (Vogt et al., 1996).
- 2- الحذف في منطقة AZF b :- وتقترن بحالة اللانطفية أو قلة النطف الشديد والناجح أحياناً من الإصابة بمتلازمة وحدانية خلايا سرتولي SCOS أو كبح عملية الانقسام الانفدادي والنضج في مرحلة الخلايا النطفية أو أرومات النطف (Vogt et al., 1996).
- 3- الحذف في منطقة AZF c : ويعد من أكثر الحالات شيوعاً ، حيث تقترن بحالة اللانطفية إلى حالة قلة النطف الشديد والمتوسط ، وتنتج النطف بعدد غير كافٍ لإنجاز الإخصاب (Reijo et al., 1995; Vogt et al., 1996).

3-4-2 قلة النطف Oligozoospermia :-

يعد تركيز النطف سوياً" عندما يبلغ 20 مليون فأكثر لكل مليلتر من السائل المنوي، ويطلق على النقص الحاصل في تركيز النطف لأقل من التركيز السابق بمصطلح قلة النطف المعتدل Moderate Oligozoospermia وقلة النطف المتوسط Mild Oligozoospermia إذا كان تركيز النطف اقل من 10 مليون / مليلتر من المنى ، أما إذا كان اقل من 5 مليون نطفة لكل مليلتر من المنى فيطلق عليه بقلة النطف الشديد Sever oligozoospermia (WHO, 1992).

هناك العديد من الأسباب المؤدية لقلّة النطف، منها حدوث خلل في مستويات بعض الهرمونات فمثلاً، قد يسبب الخلل في النخامية أو تحت المهاد إلى القلة في عملية إنتاج النطف في مرضى قلة الخصوبة (برنوطي ، 2001). ووجد أن ارتفاع مستوى هرمون اللبّين في الذكور يرافقه نقص معنوي في كل من تركيز وحركة النطف (Sueldo et al., 1985 ; Gareia et al., 2004). وأشار Gross et al. (1986) إلى ارتفاع مستوى هرمون FSH لـ 20% في المرضى الذين يعانون من قلة النطف . كما تعد القيلة الدوائية أحد أسباب قلة النطف الناتجة من ركود الدم الوريدي مما يؤدي إلى رفع درجة حرارة الخصية وحدث تحطم في الحواجز الخصوية- الدموية مما يسبب إنتاجاً للأضداد النطفية (IgA) Immunoglobulin-A و Immunoglobulin - M (IgM) في المصل والمنى وبالتالي حصول اختزال خصوبة الرجال (Silber , 2000; Simon , 2004). ولوحظت القيلة الدوائية في 11.7% من الذكور الخصيين ذوي المعايير السوية في المنى في حين ارتفعت هذه النسبة إلى 25.4% في الذكور ذوي السائل المنوي غير السوي. كما لوحظ في المجموعة الأخيرة اختزال في حجم الخصى وضعف في نوعية النطف يرافقه انخفاض في مستوى هرمون الشحمون الخصوي (WHO, 1992). وقد يكون سبب قلة النطف حدوث انسداد أو قطع في الاسهر Vasectomy أو حدوث الانسداد نتيجة حدوث الاخماج المزمنة Chronic Infection أو الإصابة بالتدرن (Gareia et al., 2004). وتعد الإصابة بالتهاب الخصى الناتج من النكاف البلوغي Pubertal Orchitis Mumps سبباً لحالة قلة النطف الشديد حيث يهاجم فايروس النكاف الخصية ويحطم برنكيما الخصية مما يقلل من إنتاج الاندروجين ويرافقه ضمور في الخصية بنسبة 13% من مرضى قلة النطف الشديد (Forti and Krausz , 1998).

وبينت إحدى الدراسات على بعض المرضى العقم والمصابين بالنكاف انخفاضاً في مستوى هرمون الشحمون الخصوي مع ارتفاع في مستوى هرموني LH و FSH عندهم ، مما يشير إلى دور هذا الفايروس في أحداث إعاقه في وظيفة خلايا ليديك لخصى هؤلاء المرضى (Dejueq and Jogon, 2001).

تزداد التشوهات الكروموسومية لمرضى قلة النطف الشديد (Kurdo- Kawaguchi et al., 2001). حيث لوحظ إصابة 0.7% من مرضى قلة النطف الشديد بمتلازمة كلينفلتر (Yoshida et al., 1997). وأشار Silber (1999) أن نسبة 7% من هؤلاء المرضى يعانون من الحذف الدقيق في الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي Y كما وجد أن نسبة 2% من الأشخاص الخصيين يعانون من الحذف الدقيق في نفس الكروموسوم (Fallon and Sandlow , 2001). وأظهرت الدراسة الوراثية لـ Peterlin et al. (2002) والتي أجريت على 226 رجلاً قليل الخصوبة أن نسبة 12.2% منهم يعاني من اللانطفية ونسبة

3.4% من هؤلاء الرجال يعاني من قلة النطف الشديد، والذي يعزى إلى الحذف الدقيق في الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي Y.

قد تعزى أسباب قلة النطف عند بعض المرضى إلى حصول عدم الثبات في الانقسام الخيطي والذي يؤثر في جميع الكروموسومات ولكن بدرجات مختلفة اعتماداً على حساسيتها، ويعد التنظيم في الانقسام الخيطي ضرورياً لعملية إنتاج النطف، لذا فإن الخلل الحاصل في الانقسام الخيطي يؤدي إلى قلة في إنتاج النطف فضلاً عن التغيرات الكروموسومية Aneuploid في الخلايا النطفية (Gazavani et al., 2000).

4-4-2 وهن النطف Asthenozoospermia :-

تعد حركة النطف من أهم معالم السائل المنوي في تقييم الإمكانية التخصيبية، حيث تتمكن النطف المتحركة بشكل جيد من اختراق عنق الرحم والانتقال خلال القناة التناسلية الأنثوية، واختراق طبقات البيضة وخصوصاً منطقة النطاق الشفاف لكي تتم عملية الإخصاب (Forti and Krausz, 1998)، ويعد الاختزال في حركة النطف من أهم أسباب وهن النطف ولوحظ أن نسبة 20-30% من مرضى وهن النطف يكون التركيب الدقيق للنطف سوبياً (Wilton et al., 1992; Courtade et al., 1998). بينما وضح Ryder et al. (1990) أن عدداً قليلاً من نطف المرضى الذين يعانون من وهن النطف ذات التراكيب السوية، فالنبيبات الدقيقة Microtubule مرتبة بشكل أزواج 2+9 مع وجود ذراع الدائنين، أما غالبية النطف فتكون ذات تغير في تراكيبها الدقيقة والتي تتضمن أما النقص الكلي أو الجزئي لذراع الدائنين أو عجز في تراكيبها الدقيقة. تعزى حالات وهن النطف إلى حصول عجز في تركيب الميتوكوندريا Mitochondria والتي تعد الموقع الرئيس لتصنيع الاديوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) Adenosin Triphosphate والذي بدوره يعد مصدر الطاقة لحركة النطف، عن طريق تحوله إلى الاديوسين ثنائي الفوسفات Adenosin Diphosphate (ADP) فتنتقل الطاقة إلى ذيل النطف. وان لتركيز ATP دوراً في تحديد تكرار ضربات ذيل النطف (Fakih et al., 1986; Kolettis, 2003). وقد أظهرت دراسة Courtade et al. (1998) أن نسبة 50% من المرضى الذين يعانون من وهن النطف مجهول الأسباب يكون بسبب غمد المايوتوكونديريا غير السوي ونسبة 30-50% يعانون من عجز في تركيب الغمد الليفي المحيط بالمحور السوطي. إن للأضداد النطفية الموجودة في البلازما والبلازما المنوية للذكور قلبي الخصوبة تأثيراً في اختزال حركة النطف وفترة بقائها في القناة التناسلية الأنثوية (Ohl and Menge, 1996; Khalili et al., 1998). كما ينسب العجز الحاصل في حركة النطف إلى فشل الخلايا الظهارية المبطنة للقناة التناسلية على تجهيزها المواد الضرورية التي تدعم حركة النطف (Gareia et al., 2004). لقد أظهرت إحدى الدراسات (Nayernia et al., 2002) ارتفاع نسبة النطف غير المتحركة، مع بطء في سرعة النطف المتحركة، ويرافقه حصول اختزال في تردد ضربات ذيل النطف لمرضى وهن النطف الذين يعانون من الطفرة في جين human Sperm Mitochondrial Associated Cysteine Rich Protien Gene (hSMCP) وتعزى الإعاقة الحاصلة لحركة النطف في هذه الحالة إلى حصول اختزال في إنتاج أو نقل الطاقة بهيئة ATP إلى الاسواط. وقد أشار Richard et al. (1997) إلى أن لجين Sperm I دوراً مهماً في وظيفة النطف المثلى حيث تسبب الطفرة في الجين نفسه إلى قلة الخصوبة الناتجة من حدوث اختزال في حركة النطف. كما يعتقد أن الطفرة في جين الدائنين Dynein gene يسبب خللاً في القناة التنفسية ومنها الإعاقة الحاصلة في حركة الأهداب القصبية Tracheal cilia ويرافقه خلل في حركة النطف، حيث يلاحظ حصول اختزال في عدد ضربات ذيل النطف (Papadimas et al., 1997; Neesen et al., 2001). وتؤدي الطفرة في جين hSHIPPO-1 إلى حصول تشوهات في ذيل النطف، مما يقترن بحالة وهن النطف عند هؤلاء المرضى (De Carvalho et al., 2002). ويعتقد أن للتدخين تأثيراً شديداً في التراكيب الدقيقة للاسواط حيث يؤدي إلى تغير عدد وترتيب النبيبات الدقيقة التي تكون المحور في نطف الأشخاص المدخنين (Zavos et al., 1998).

5-4-2 تشوه النطف Teratozoospermia :-

تمتلك النطف السوية رأساً "بيضوياً" بحدود ملساء منتظمة يبلغ طوله 5-6 مايكرومتر وقطر 2.5-3.5 مايكرومتر . ويشغل الجسم الطرفي (Acrosome) 40-70% من مساحته وتتميز القطعة الوسطية بكونها هلامية . أما ذيل النطفة فأسطواني الشكل غير ملتف ذو طول 45 مايكرومتر تقريباً (Kruger ., 1988) . إن التشوهات في شكل النطفة تدعى بمصطلح تشوه النطف *Teratozoospermia* ويمكن تصنيفه إلى نوعين، هما: التشوه الأولي يحدث نتيجة الخلل الحاصل في عملية نشأة النطفة وتتضمن الرأس الكبير *Macrocephalic* والرأس الصغير *Microcephalic* والرأس المستدق *Tapered head* وثنائية الرأس *Double head* ، ومستديرة الرأس *Round head* والرأس الدبوسي ، أو الخلل الحاصل في ذيل النطفة ويشمل الذيل القصير ، وذات الذيل الملتف أو الذيل المنحني وعديمة الذيل . أما شواذ القطعة الوسطية فتشمل وجود القطيرات الهولييه *Cytoplasmic droplet* أو القطعة الوسطية غير منتظمة الحدود والقطعة الوسطية غير المستقيمة. وتشمل التشوهات الثانوية التغيرات في التراكيب الدقيقة للنطف وتحدث بعد عملية إنتاج النطف خلال عملية نضج النطف في البربخ، مثل تحطم الجسم الطرفي أو المقدرات (Jones, 1975 ; Acosta et al ., 1988).

أشار *Von – Bernahadi et al. (1990)* إلى إن لتشوهات رأس النطف تأثيراً "معنوياً" في انخفاض معدل الحمل. وتتميز النطف ذات الرأس الدائري بعدم قابليتها على الاندماج مع أغلفة البيضة لفقدان الإنزيمات المهمة لتفاعل الجسم الطرفي (Kolettis , 2003).

أظهرت إحدى الدراسات الوراثية (Viville et al ., 2000) على المرضى الذين يعانون من تشوه النطف ،ومن خلال إجراء التحليل الكروموسومي للمادة الوراثية في نواة النطفه ،وجود ارتفاع في التغيرات الكروموسومية في النطف ذات الرأس الكبير وعدم وجود أي تغيرات كروموسومية لبقية التشوهات الأخرى في شكل النطفة . وبينت دراسة أخرى حصول ازدياد في التشوهات الكروموسومية في النطف ذات الرأس عديم الشكل *Amorphous head* أربعة أضعاف نسبة حدوثها في النطف ذات الرأس السوي (Lee et al ., 1996).

2-4-6 مظاهر العقم الأخرى عند الرجال :-

تحتوي أغلب عينات المنى البشري على الخلايا البيض ويعد التركيز العالي لهذه الخلايا في المنى دليلاً على وجود حالات مرضية، إذ إن وجود أكثر من مليون خلية / مل من المنى تعرف ما يدعى بابيضاض المنى *Leukocytospermia* (Yanushpolsky et al 1996; Gareia et al., 2004) . وتعد الحالات الالتهابية لغدة البروستات أو الحويصلات المنوية أو القناة التناسلية ذات صلة وثيقة بوجود خلايا الدم البيض بتراكيز مرتفعة في المنى مما يسبب حالة قلة الخصوبة عند الذكور (Forti and Krausz , 1998)

ينتج عن الإصابة بالكلاميديا *Chlamydia trachomatis* وبكتريا *Niesseria gonorrhoeae* وبكتريا *Ureaplasma urealyticum*، التهاب الاحليل *Uethritis* أو التهاب البروستات *Prostatitis* (Dejueq and Jogon , 2001) . وبينت بعض الدراسات أن الرجال المصابين بفيروس العوز المناعي *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* والذي يعرف بمرض الإيدز يعانون من قلة النطف أو اللانطفية ، ويتميز المنى لديهم بكونه لزجاً ويحتوي على عدد قليل من النطف المتحركة (Dejueq and Jogon , 2001) . في حين وضحت دراسة أخرى حدوث انخفاض في حجم القذف نتيجة لزيادة تركيز خلايا الدم البيض في السائل المنوي والذي يسبب اختزالاً معنوياً في نسبة النطف السوية عندما يكون تركيز الخلايا الدم البيض 2×10^6 خلية / مل من المنى (Yanushpolsky et al ., 1996)

يتميز بعض المرضى الذين يعانون من موات النطف *Necrozoospermia* بكون نطفهم غير متحركة على الرغم من انها ذات أشكال سوية ، وذات تراكيز سوية أيضاً (Dubin and Amelar, 1971) . إن هذه الحالة قد تحدث عند تعرض النطف للعوامل المحيطية غير الملائمة في اثناء مرورها أو تخزينها في البربخ، ويكون لارتفاع درجة حرارة كيس الصفن تأثير مباشر على ذيل البربخ، مما يختزل فترة بقاء أو خزن النطف فيه لبعض الحالات (Kretser et al ., 1996)

1998). أظهرت دراسة *Wilton et al.* (1992) على نطف مرضى موات النطف بوجود تغيرات في تركيبها الدقيقة، حيث لوحظ أن اغلب اسواط هذه النطف تفتقد للنيبيات المحورية الدقيقة بصورة واضحة.

تختلف نسبة وجود الأضداد النطفية **Antisperm antibodies** في المنى ، فقد أشار أحد الباحثين إلى إن نسبة الأضداد النطفية تبلغ 8 – 13% في الذكور غير الخصيين و توجد بنسبة 2% في الذكور الخصيين (*Kapoor et al., 1999*). إن الأضداد النطفية الموجودة في المصل والبلازما المنوية تتداخل مع قدرة النطف في قابليتها على عبور القناة التناسلية الأنثوية حيث تؤدي إلى تلازن النطف وشل حركتها، مما يؤثر في فترة بقاء النطف داخل القناة التناسلية الأنثوية كما تعيق أيضا الارتباط بين النطفة والبويضة (*Kolettis, 2003 ; Gareia et al., 2004*).

5-2 العقم والوراثة Infertility and Genetic

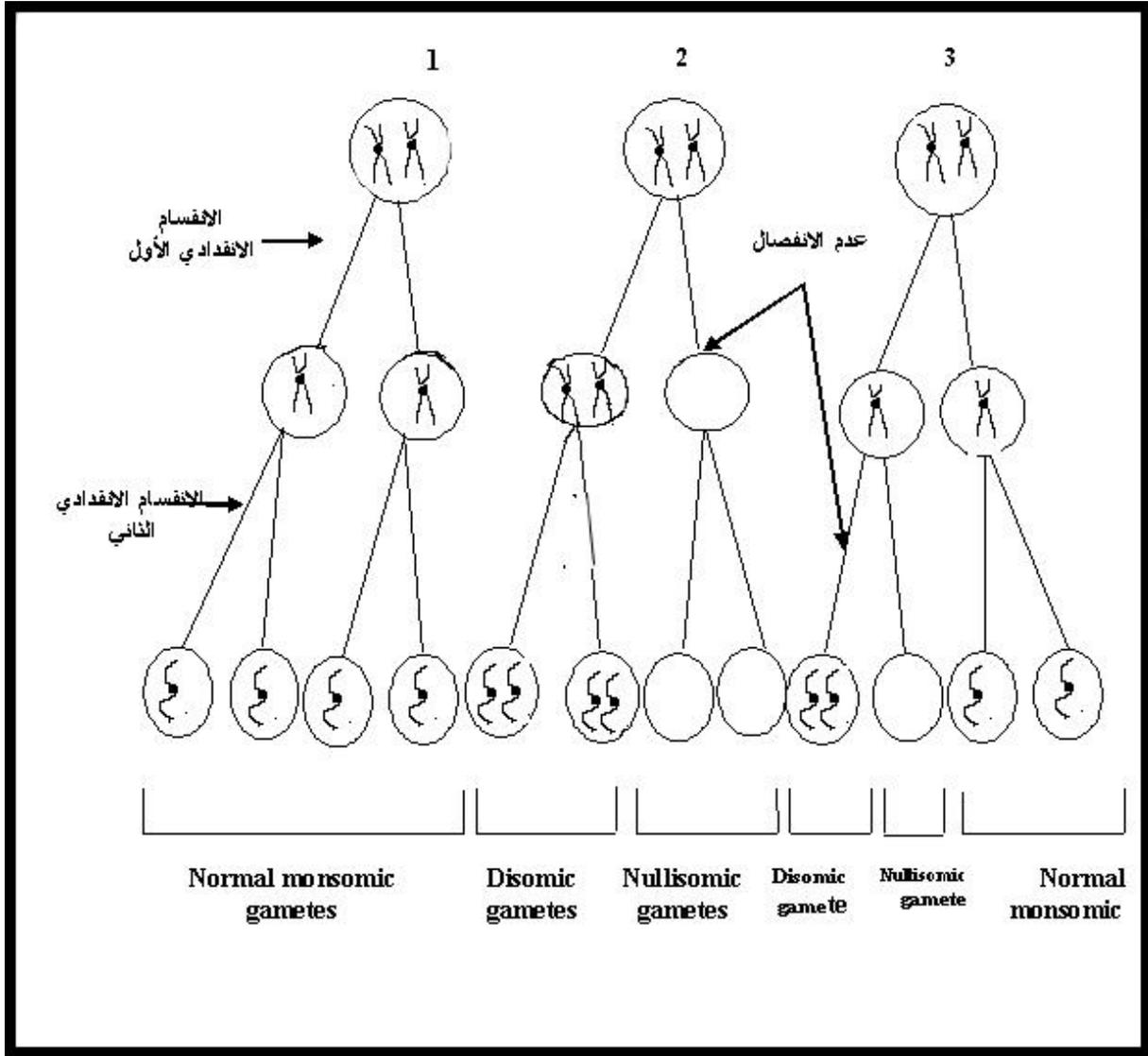
خلال العقود الأخيرة وبعد التطور الذي شهده علم الغدد الصم التكاثري و الوراثة **Reproductive Endocrinology and Genetic** برز حقل جديد هو العقم و الوراثة **Infertility and Genetic** . وقد كرس الباحثون جهودهم لمعرفة الأعتلالات الوراثية المرافقة للعقم خصوصا العقم غير المفسر **Idiopathic Infertility** (*Tuzun et al., 1998*)، والذي تصل نسبته إلى 30% من مجموع الرجال العقيمين (*Mesched et al., 2000; Peterlin et al., 2002*) وتعتبر الاعتلالات الوراثية واحدة من أهم العوامل المؤدية إلى عدم الكفاءة في عملية إنتاج النطف للعديد من مرضى العقم والذي يشمل اللانطفية **Azoospermia** وقلة النطف الشديد **Sever Oligozoospermia** (*Page et al., 1999; Gazavni et al., 2000*).

1-5-2 التشوهات الكروموسومية Chromosomal Abnormalities

تحتوي الخلايا الجسمية الطبيعية على 46 كروموسوماً تتضمن 22 زوجاً من الكروموسومات الجسمية **Autosome** وزوجاً واحداً من الكروموسومات الجنسية **Sex Chromosome** وكما هو معروف إن فرداً واحداً من كل هذه الأزواج (23 زوجاً = $1n$) الكروموسومية يأتي من كل من الأبوين . أما الامشاج **Gametes** فتحتوي على نصف العدد الأصلي من الكروموسومات (23 كروموسوماً = $1n$) (*Mueller and Young, 1998*). و إن نقل الصفات الوراثية للأجيال اللاحقة يؤمنها المحتوى الوراثي المخزون في الكروموسومات والتي تتكون من أعداد هائلة من الجينات قد تصل إلى 100,000 جين. تنظم هذه الجينات بدورها وظيفة الخلية عن طريق تحديدها لنوع المادة المخلفة التي تحتاجها الخلية، لذا فإن التشوه الذي قد يحصل للكروموسوم يفترن ببعض الحالات المرضية كالعقم **Infertility** و الإجهاض **Abortion** و التخلف العقلي **Mental Retardation** و السرطان **Cancer** وغيرها من الحالات المرضية (*Miller and Therman, 2001*).

وعن طريق استعمال تقنية التحزيم **Banding Technique** يتم التحري عن التشوهات الكروموسومية العددية **Numerical** و التركيبية **Structural** فضلاً عن الترايب التي تتشكل ضمن الكروموسومات كالمناطق المتجانسة للصبغة **Homogeneous Staining Region (HSR)** و الكروموسومات الدقيقة المزدوجة **Double Minute Chromosome (DM)** (*Sandberge , 1992*). تنشأ التشوهات الكروموسومية العددية كنتيجة لعدم الانفصال لزوج كروموسومي مفرد خلال الانقسام الانقراضي للخلايا الجرثومية الأول أو الثاني ويوضح الشكل (2-3) الانفصال لزوج كروموسومي مفرد في الحالة الطبيعية للانقسام الانقراضي وعدم الانفصال **Non-Disjunction** خلال الانقسام الانقراضي الأول أو الثاني. أما التشوهات الكروموسومية التركيبية فتنشأ لانكسار الكروموسومات ثم إعادة اتحادها بهيئة جديدة التي قد تكون متوازنة أو غير متوازنة. وتتضمن الانتقال بنوعية المتبادل **Reciprocal translocation** وانتقال روبرتسن **Robertsonian** و الانقلاب **Inversion** و الحذف **Deletion** و الحشر **Insertion** (*Miller and Therman, 2001*). ويوضح الجدول (1-2) التشوهات الكروموسومية العددية و التركيبية.

لقد بينت إحدى الدراسات الوراثية (Johnson, 1998) على 9766 رجلاً قليل الخصوبة إن نسبة 5.7% منهم يعانون من التشوهات الكروموسومية منها نسبة 4.2% يعانون من تشوهات في الكروموسومات الجنسية.



- شكل (2-3) الانعزال عند الانقسام الانقسامي لزوج كروموسومي مفرد
- 1- يمثل انقساماً انقسامياً طبيعياً 2- يمثل عدم الانفصال في الانقسام الانقسامي الأول 3-
 - يبين عدم الانفصال في الانقسام الانقسامي الثاني (Mueller and Young, 1998).

و نسبة 1.5% تتضمن تشوهات في الكروموسومات الجسمية، بينما وضحت دراسة *Peschka et al* (1999) التي أجريت على 1599 رجلاً قليل الخصوبة، إن نسبة 2.2% منهم يعانون من تشوهات كروموسومية جسمية أو جنسية و ارتفعت إلى نسبة 15% في مرضى العقم الذين يعانون من اللانطفية.

التشوهات في الكروموسومات الجنسية Sex Chromosomes Abnormalities

1-1-1-5-2 متلازمة كلينفلتر Klinefelter Syndrome

وصف *Harry Klinefelter* وجماعته (1940) متلازمة تترافق مع زيادة الكروموسوم الجنسي X لدى احد الرجال ذوي النمط الوراثي 47,XXY و التي تعتبر من التشوهات الكروموسومية الشائعة إذ تحدث بنسبة

1 لكل 500 ولادة من الذكور الحية (Muller and Young , 1998). وفي بعض الحالات يظهر الأفراد نمطاً وراثياً متنوع التركيب الكروموسومي Mosaic (46,XY/47,XXY) ويتغاير الطراز المظهري لهؤلاء من ذكور طبيعيين Normally Virilized Men إلى ذكور ذوي سمة واحدة من نقص الاندروجين ، والتي تتضمن قلة توزيع الشعر في الجسم وتطور الثدي مع زيادة في الطول. وتشخص هذه المتلازمة بعد البلوغ حيث يلاحظ صغر حجم الخصى ويعاني الفرد من اللانطفية أو قلة النطف، فضلا عن ارتفاع مستويات هرمونات محرضات القند في الدم خصوصاً هرمون محفز الجريبات FSH (Morz et al., 1999; Miller and Therman , 2001) تعاق وظيفة خلايا ليديك عندهم بينما تكون الطبيعية لديهم بالرغم من قلة مستوى هرمون الشحمون الخصوي (Wang et al., 1975).

تشخص هذه المتلازمة بعد البلوغ ويكون مصدر الكروموسوم X الإضافي عشوائياً إذ قد يكون من أباء المرضى أو أمهاتهم (55% من حالات في الأم و 45% منها أبوي المنشأ) نتيجة انعدام الانفصال الذي يحصل خلال تكوين الامشاج أو نتيجة لحصول خلل في الانقسام الخيطي للزيجة Zygote (Okada et al., 1999; Morze et al., 1999) . ويتباين تواجد النطف في النبيبات ناقلة المني عند هؤلاء المرضى، حيث يعتقد إن لوجود كروموسوم X الإضافي دورا في اختزال الخلايا الجرثومية في الخصية في أثناء تطورها و تبقى باحات في النبيبات ناقلة المني حاوية على عدد قليل من الخلايا الجرثومية قادرة على دخول الانقسام الانقراضي في عملية إنتاج النطف (Foss and Lewis , 1971; Morz et al., 1999) . تكون نسبة النطف ذات النمط الوراثي 24, XY (2.1-0.9%) لدى الذكور ذوي النمط الوراثي (Martini et al., 1996) 46,XY / 47, XY . بينما تصل النسبة إلى (25%) في الذكور ذوي النمط الوراثي 47,XXY (Cozzi et al., 1994 ; Hennebicq et al., 1999) . وهذا يشير إلى أن بعض الخلايا الجرثومية ذات النمط الوراثي 47,XXY تكون قادرة على إتمام عملية الانقسام الانقراضي و إنتاج نطف ناضجة (Okada et al., 1999; Morz et al., 1999).

جدول (1-2) التشوهات الكروموسومية العددية و التركيبية (Mueller and Young, 1998) .

<u>Numerical</u>	
-Aneuploidy	- Monosomy (2n - 1) - Trisomy (2n +1) - Tetrasomy (2n +2)
- Polyploidy	- Triploidy (3n) - Tetraploidy (4n)
<u>Structural</u>	
- Translocation	- Robertsonian - Reciprocal
- Deletion	
- Insertion	
- Inversions	-Paracentric - Pericentric
- Ring chromosome	
- Isochromosome	

توجد حالات نادرة لأشخاص ذوي كروموسوم X إضافي أكثر من واحد حيث يعاني هؤلاء الأفراد من نفس أعراض متلازمة كلينفلتر ولكنها تكون أكثر شدة، وجميعهم يعاني من التخلف العقلي و تشوهات جسمية أخرى Somatic abnormalities وقد يكون هؤلاء الأفراد ذوي نمط وراثي 49,XXXXY أو 48,XXXY (Miller and Therman, 2001) .

2-1-1-5-2 متعدد الكروموسوم Y Poly Y Chromosomes

تحدث هذه الحالة بنسبة 1 لكل 1000 ذكر وقد تصل إلى نسبة 1 لكل 325 شخصاً طويلاً القامة ويكون مصدر الكروموسوم Y الإضافي أبوي المنشأ نتيجة لحصول عدم الانفصال الانقراضي الثاني خلال تكوّن النطف (Miller and Therman, 2001) . ويتميز هؤلاء الأفراد ذوو النمط الوراثي 47,XXY بطول القامة والعنف (العدوانية) و الميل للجريمة مع مستوى ذكاء منخفض (Mueller and Young, 1998; Wang et al., 2000) . وتكون خصوبتهم ضمن الحدود الطبيعية وأول حالة اكتشفت كانت لرجل يحمل النمط الوراثي 47,XXY كان أباً لطفل يعاني من متلازمة داون Down Syndrome و أحياناً يلاحظ التغيرات الكروموسومية Aneuploidy في الأفراد ذوي النمط الوراثي 49,XXYYY و 48,XXYY و 49,XXXXY والتي تعتبر من الحالات النادرة و يعاني هؤلاء الأشخاص من التخلف العقلي (Miller and Therman, 2001) .

3-1-1-5-2 متلازمة تيرنر Turner's Syndrome

تحدث هذه المتلازمة لدى الإناث عادةً، ذوات النمط الوراثي 45,XO وتتميز هذه الإناث بقصر القامة وازدياد في مستويات هرمونات مغذيات الاقناد (الهرمون اللويثيني وهرمون محفز الجريبات) يرافقه فشل في تطور الصفات الجنسية الثانوية وانعدام البويضات من المبيض الذي يكون غنياً بالأنسجة الرابطة. وتعد من الحالات النادرة الحدوث عند الذكور، حيث يعتقد إن الجين المحدد للجنس SRY قد انتقل إلى الكروموسوم X (Miller and Therman, 2001) . و يكون الأفراد ذوي النمط الوراثي 45,XO وفي بعض الحالات يلاحظ تنوع التركيب الكروموسومي 45,XO / 46,XY Mosaic لدى بعض الذكور . وأهم صفاتهم هي قصر القامة و تطور الثدي، فضلاً عن العقم الناتج من الخلل الشديد في عملية نشأة النطفة (Jaruzelska et al., 2001) .

4-1-1-5-2 متلازمة الجنس المعكوس 46, XX ♂

تحدث هذه الحالة بنسبة 1 من كل 9000 ولادة لذكور حية ويكون النمط الوراثي لديهم 46,XX ويعاني هؤلاء الأفراد من تطور الثدي و قصر القامة وعقم اللانطفية , فضلاً عن التشوهات في الأعضاء التناسلية الخارجية و تكيس الحوض Pelvic cyst أحياناً (Abusheika et al., 2001) . أما سبب حدوثها فيعزى إلى الخلل الحاصل في عملية التبادل في أثناء الانقسام الانقراضي في الكروموسومات الجنسية، فقد ينتقل جين SRY من الكروموسوم Y إلى الكروموسوم X وتشكل هذه الحالة تقريباً نسبة 50% من الذكور ذوي النمط الوراثي 46,XX (Mueller and Young, 1998) أو لحصول خلل في التبادل لجين بروتين كاينيز (Protein Kinase gene) بين الكروموسومين الجنسيين X و Y ، و تمثل هذه الحالة نسبة 33% من هذه المتلازمة (Miller and Therman, 2001) .

أشار Abusheika et al (2001) إلى وجود ستة ذكور ذوي نمط وراثي 46,XY بغياب الجين SRY وكان جميعهم ذوي نمط مظهري ذكري طبيعي يرافقه حالة عقم اللانطفية والتي تعد من الحالات النادرة جداً .

5-1-1-5-2 التشوهات المرتبطة بالكروموسوم X X- Linked Abnormalities

يمتلك الذكور كروموسوماً جنسياً X واحد ، لذا فالخلل مرتبط بهذا الكروموسوم ، و يحتمل أن ينتقل إلى الذرية الإناث وليس الذكور (Miller and Therman, 2001) . وتتضمن هذه الاضطرابات :

1- متلازمة كالمان Kallman's Syndrome

تعتبر من حالات الخلل الشائعة المرتبطة بالكروموسوم X والتي تؤدي إلى قلة الخصوبة عند الرجال ويكون الخلل المتتحي هو الشكل الشائع لهذه الحالة والتي تحصل لحدوث طفرة في جين (KAL-1) Kallman-1 gene والذي يقع في الذراع القصيرة للكروموسوم X (Franco et al., 1991; Hardelin et

22.3 X p (al., 1993). ويعاني هؤلاء الأفراد فضلاً عن العقم من نقص في تكوين الاقناد و إفراز محرضات الاقناد Hypogonadotropic Hypogonadism وفقدان حاسة الشم Anosmia ،مع عدم انتظام عظام الوجه Facial Asymmetry وعمى الألوان وعدم نزول الخصى Cryptochidism في بعض الأحيان وقد يرافقه تشوهات في الكلى (Hardelin et al., 1993 ; Layman, 2002). ويكون مستوى هرمونات محرضات المناسل منخفضاً لديهم، ويعد العلاج بإعطاء الهرمونات ناجحاً لهؤلاء الأشخاص (Hardelin et al., 1993).

2- متلازمة ريفنستاين Reifenstein`s Syndrome

تدعى أيضاً بمتلازمة عدم التحسس للاندروجين Androgen Insensitivity Syndrome وتعتبر من الحالات النادرة التي تؤدي إلى قلة الخصوبة، نتيجة حصول خلل مرتبط بالكروموسوم X والذي يعزى لحصول خلل في جين مستقبل الاندروجين (AR) Androgen Receptor gene الذي يقع في الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي X (Xq 11-12) (Layman, 2002). ويتباين النمط المظهري لهؤلاء الأشخاص من حالة عدم الحساسية للاندروجين التامة والذين يكونون ذوي مظهر أنثوي، إلى حالة عدم الحساسية للاندروجين الجزئي كما يلاحظ ارتفاع مستوى هرمون الشحمون الخصوي مع قلة أو انعدام النطف لديهم (Sinncher et al., 1997 ; Perlo, 2002).

يرافق الطفرة لجين AR خلافاً في المجاري التناسلية مثل الاحليل التحتاني Hypospadias (Heinlein and Chang, 2002)، إذ يعد عدم وجود التشوهات في المجاري التناسلية لهؤلاء المرضى من الحالات النادرة (Tincello et al., 1997).

3- الحالات الأخرى من التشوهات المرتبطة بالكروموسوم X Other X Linked disorders

أشارت البحوث إلى حالات نادرة من اللانطفية وعند إجراء التحاليل النسيجية للخزعات الخصوية Testes biopsy تبين إن هناك كبحاً في عملية إنتاج النطف، وأوضحت الدراسات الوراثية الخلوية وجود حذف دقيق في الذراع القصيرة للكروموسوم الجنسي X (Xp) (Gabriel – Robez et al., 1990; Gonialves et al., 1996).

2-5-1-1-6 جينات الكروموسوم Y و عقم الذكور Y-Genes and Male Infertility

اعتقد Roland Fischer (1931) إن الجينات المسؤولة عن التمايز الجنسي الذكري وعملية نشأة النطفة تتجمع وتتواجد على الكروموسوم الجنسي Y. عبر تطور الكروموسومات الجنسية Y و X خلال بلايين السنين (Silber, 1999). وأشار كل من Zuffardi و Tiepolo (1976) إلى إن الجينات المسؤولة عن عملية إنتاج النطف، تقع على الذراع الطويلة للكروموسوم Y (Yq) حيث وجد إن نسبة 0.5% من مرضى اللانطفية و قلة النطف الحاد يعانون من الحذف الدقيق في منطقة عامل اللانطفية (AZF) Azoospermia factor Region. وتوالت العديد من الأبحاث لتوضيح دور هذه الجينات حيث تم تقسيم المنطقة إلى ثلاث مناطق ثانوية وهي AZFa و AZFb و AZFc ويسبب الحذف الدقيق أو الطفرة لجينات أي من هذه المناطق خللاً في عملية إنتاج النطف (Calogero et al., 1999; Saut et al., 2000; Peterlin et al., 2002 ; Kurdo – Kawaguchie et al., 2001). وقد بينت بعض الدراسات وجود الحذف الدقيق في الكروموسوم نفسه لدى بعض الذكور الخصيين (Pryor et al., 1997; Krausz and Mc Eleavey., 2001) ولكنها تكون أكثر انتشاراً لدى الذكور قليلي الخصوبة. ولوحظ أن نسبة 10-16% من مرضى اللانطفية و قلة النطف الشديد يعانون من الحذف الدقيق في الكروموسوم الجنسي Y (Reijo et al., 1995; Pryor et al., 1997). ويتضمن الحذف الدقيق ثلاث مناطق رئيسية تقع على الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي Y (Yq) وهي AZF a و AZF b و AZF c، وأجريت العديد من الدراسات لإيجاد العلاقة بين المنطقة المحذوفة و الخلل الحاصل في عملية نشأة النطفة (Vogt et al., 1996 ; Silber et al., 1997).

تشير البحوث الحديثة وجود 78 جين ضمن 15 عائلة جينية على الكروموسوم الجنسي Y ذات دور مهم في تنظيم عملية إنتاج النطف (Lhan and

Page, 1997; Reijo et al., 1995 ; Kurdo – Kawaguchie et al., 2001) ومن أهم هذه الجينات هي جين RBM Y (RNA binding motif on the Y chromosome) وجين DFFRY (Drosophila Fat

(Deleted Azoospermia) وجين (Facets) وجين (Dead box Y) DBY وجين (DAZ) وجين (in) وجين (USP9Y) (Ubiquitin specific protease 9 - Ychromosome) وجين (Y- RNA) YRRM وجين (Recognition motif) وجين (Chromo Domian of Y) CDY و جين (BPY) (Saut et al., 2000;) . (Affara, 2001; Oates et al., 2002) ويعتبر الحذف لمنطقة AZFc والتي تتضمن جين DAZ أكثر شيوعاً بين مرضى قلة الخصوبة (Silber and Repping, 2002; Repping et al., 2003). ولم تشر أي دراسة عن حالة المرضى ذوي الحذف الدقيق في الكروموسوم Yq إلى وجود أي خلل مظهري عدا الخلل الحاصل في عملية إنتاج النطف (Vogt et al., 1996; Kleiman et al., 1999). ومن البديهي أن ينتقل هذا الحذف إلى الذرية الذكور, والذي يعد حالة نادرة في المجتمع الخصب (Vogt et al., 1996; Silber et al., 1998). وأشار (Vogt et al., 1996) في دراسة أجراها على مرضى العقم الشديد إلى انه وجد أن الأبناء يعانون من الحذف في منطقة AZFc كما هو موجود لدى الآباء.

2-1-5-2 التشوهات في الكروموسومات الجسمية Autosomal abnormalities

ترافق العديد من التشوهات الكروموسومية الجسمية حالات قلة الخصوبة عند الذكور و يلجأ المختصون إلى استعمال تقنيات التلقيح الساندة ART لهذه الحالات (Kleiman et al., 1999). وتعد حالات الانتقال بين الكروموسومات الجسمية و الكروموسومين الجنسيين X و Y من أهم التشوهات الكروموسومية التركيبية ذات العلاقة بحالة قلة الخصوبة الشديدة عند الرجال، حيث تسبب خللاً في عملية الانقسام الانقراضي للخلايا الجرثومية و بدوره يعيق عملية نشأة النطفة (Miller and Therman, 2001). أشار Tuerlings و جماعته (1998) إلى أن نسبة 4% من مجموع 1792 مريضاً باللانطفية وقلة النطف يعانون من تشوهات في طبعة النواة Karyotype, مما يظهر احتمالية ازدياد نسبة التشوهات الكروموسومية (التركيبية والعديدية) لدى مرضى قلة الخصوبة.

توجد بعض حالات التشوهات الموروثة ذات الخلل المظهري الشديد والتي تتضمن العقم كصفة مرافقة لهذا الخلل (Miller and Therman, 2001) ويوضح الجدول (2-2) التشوهات الوراثية غير الشائعة و المقترنة مع العقم و التشوهات المظهرية الأخرى (Mueller and Young, 1998).

2-5-2 الأساس الجزيئية للعقم Molecular basis of Infertility

1-2-5-2 الطفرة الوراثية Genetic Mutation

هي تغيير في تسلسل أو في عدد نيوكليوتيدات الحامض النووي منقوص الأوكسجين Deoxyribo Nucleic Acid (DNA) الذي بدوره يؤدي إلى تكوين تسلسلات جديدة التي قد يكون بعضها مفيداً من الناحية التطورية للكائن الحي تجاه الظروف البيئية أحياناً، وغالباً ما تكون مضرّة أو مميتة في حالات أخرى (Mueller and Young, 1998). وتقسّم الطفرات حسب منشأها إلى:

1- الطفرات التلقائية Spontaneous mutation : هي الطفرات التي تحدث على مستوى الجين أو الكروموسوم نتيجة لحدوث أخطاء في أثناء تضاعف ألدنا أو إصلاحه خلال عملية الانقسام الخلوي.
2- الطفرات المستحثة Induced mutation: و هي الطفرات التي تحصل نتيجة التعرض للمطفرات Mutagenes المختلفة كالمواد الكيماوية مثل ميثان سلفونيت Methane sulfonate أو المواد الفيزيائية كجزيئات ألفا Alpha partical والإشعاعات المؤينة كأشعة X و العوامل البيولوجية كبعض أنواع البكتريا والفايروسات التي تؤدي إلى حصول تغيير في البناء الكيماوي للحامض النووي DNA (Katira, 1995).

وقد تقسم الطفرات إلى نوعين حسب الحجم:

1 – الطفرة الكروموسومية Microscopic Mutation: والتي يمكن التحري عنها خلال التغييرات في عدد الكروموسومات كإضافة أو فقدان كروموسوم واحد أو أكثر ضمن المجموعة الكروموسومية أو تغييرات تتضمن مجموعة كروموسومية كاملة أو أكثر. أو تغييرات في تركيب الكروموسومات والتي تؤدي إلى تغييرات في عدد و ترتيب الجينات ضمن الكروموسوم الواحد وتتضمن الحذف والحشر والانتقال والانقلاب (Katira, 1995).

2 – الطفرة الحذفية Point Mutation : وتشمل تغييرات دقيقة على مستوى الجين المفرد كاستبدال أو إضافة أو حذف لزوج قاعدي مفرد مما قد يغير في الشفرة الوراثية الواحدة التي تقع ضمنها تلك القاعدة،

وحصول تغيير في **Reading frame shift** وقد تحصل في أثناء تضاعف **DNA** أو التفاعلات العشوائية مع البيئة أو خلال العمليات الخلوية الاعتيادية (Miller and Therman, 2001). وتقسم الطفرة النقطية إلى قسمين هما الطفرة المستقرة **Stable mutation** التي تنتقل عبر الأجيال من دون حصول تغيير فيها والطفرة غير المستقرة **Unstable mutation** ويحصل تغيير عند انتقالها من جيل إلى آخر مما يعطي نمط توارث غير مألوف.

قد تصنف الطفرات حسب تأثيرها التركيبي في البروتين المنتج بذلك الجين إلى الطفرة المتماثلة أو الصامتة **Synonymous or Silent Mutation** حيث يحصل استبدال لزوج قاعدي مفرد خصوصاً عندما يحدث في الموقع الثالث من الشفرة الوراثية **Codon** والمكرر الناتج يشفر لنفس الحامض الأميني . والطفرة غير المتماثلة **Non Synonymous Mutation** ويكون هذا النوع من الطفرات أقل شيوعاً، حيث يحصل تغيير في متعدد الببتيد المشفر بهذا الجين مما يؤدي إلى المرض أو الموت أحياناً (Mueller and Young, 1998 ; Katira, 1995).

2-2-5-2 العقم و الطفرات الوراثية:-

هنالك الكثير من الطفرات الوراثية التي تؤدي إلى العقم في الإنسان وما زال التشخيص الدقيق لهذه الطفرات غير تام حالياً. ومن أهم ما يميز هذه الطفرات في المجتمع هو الخلل الحاصل في البلوغ والخصوبة للأفراد، على الرغم من إن بعض الأشخاص يُظهرون بلوغاً طبيعياً ولكنه يكون مقترناً بالعقم. فقد شخص عدد من الجينات المسؤولة عن البلوغ والتكاثر. والطفرة التي قد تحصل لهذه الجينات تؤدي إلى حصول فشل في عملية البلوغ والتكاثر لدى الإنسان. حيث تعتمد عملية البلوغ و التكاثر عند الإنسان على تكامل محور تحت المهاد-النخامية-الاقنادة-القناة التناسلية (Layman, 2002) ومن الجينات المسؤولة عن الخصوبة عند الذكور:

1- جين Kallman-1 gene (KAL-1)

يقع جين **KAL-1** في الحزمة الثانية من المنطقة الثانية على الذراع القصيرة من الكروموسوم الجنسي **X (Xp22)** (Mueller and Young, 1998). وأهم منتج لهذا الجين هو بروتين **Anosmin** والذي يكون ضرورياً لتمايز الأعصاب الشمية و الخلايا العصبية خلال التطور الجنيني، فقد يحصل خلل في اشتباك **Synapse** الأعصاب الشمية مع الخلايا العصبية للهرمونات المحررة لمغذيات المناسل نتيجة لغياب أو حصول تشوه في بروتين الـ **Anosmine**. وتعد الطفرة النقطية لهذا الجين السبب الأكثر شيوعاً للإصابة بمتلازمة كالمان **Kallmans Syndrome** ، عند بعض الأفراد حيث تفقد حاسة الشم **Anosmia** مع حصول نقص في تكوين و إفراز الاقنادة (Franco et al., 1991 ;Layman, 2002).

جدول (2-2) التشوهات الوراثية الأقل شيوعاً المشتركة مع العقم وبعض التغييرات المظهرية المرافقة لها (Mueller and Young, 1998; Miller and Therman, 2001).

ت	نوع الاضطراب	النمط المظهري	الأسس الوراثية
1	متلازمة برادي-ويلي (Pradi –Willi Syndrome)	زيادة الوزن , التخلف العقلي.	حذف في الذراع الطويلة للكروموسوم 15 الموروث من الأب.
2	متلازمة باردت – بيدل Bardet- Biedle Syndrome	زيادة الوزن , التخلف العقلي , التهاب الشبكية.	اضطراب متنح في الذراع الطويلة للكروموسوم الجسمي # 16

اضطرابات متنحية في كروموسومات جسمية.	اضطراب في التوازن و الكلام.	الترنح الوظيفي وضمور الاقناد المرافق لانخفاض مستويات محرضات القند.	3
اضطرابات متنحية في كروموسومات جسمية.	قصر القامة، الطيات الرقبية، الاضطرابات القلبية والرئوية، عدم نزول الخصى .	متلازمة نونان Noonan - Syndrome	4
اضطرابات في الذراع الطويلة في الكروموسوم الجسيمي 19q13.	ضمور العضلات الشديد، وضمور الخصى	الضمور العضلي Myotonic Dystrophy	5
اضطرابات في الذراع القصيرة للكروموسوم الجسيمي 16 والذراع الطويلة للكروموسوم 4 .	الأكياس الكلوية ، الانسداد في اليربخ الناتج من أكياس اليربخ	المتكيس الكلوي المتعدد المتغلب.	6
الاضطرابات المتنحية للكروموسومات الجسمية.	الاحليل التحتاني، مظهر أنثوي غير ناضج.	نقص في إنزيم 5- α Reductase	7

2- جين Adrenal Hypoplasia Congenital Gene (AHC)

يقع هذا الجين في الحزمة الثانية من المنطقة الثانية على الذراع القصيرة من الكروموسوم الجنسي X (Xp22)، وتؤدي الطفرة لهذا الجين عند الذكور إلى عدم تنسج الكظر الولادي وفشل الغدة الكظرية Adrenal Gland لحدوث خلل في تكوين منطقة القشرة لهذه الغدة ، حيث يلاحظ حصول نقص في القشريات المعدنية و الكلوكوزية عند هؤلاء المرضى، ويعاني هؤلاء الأفراد من نقص في إفراز وتكوين الاقناد وأحياناً حصول اختفاء بالخصية Cryptorchidism . ويعتقد إن هذا الجين يكون محددًا لتطور المبايض عند الإناث حيث يلاحظ عند تضاعف منطقة الذراع القصيرة من الكروموسوم الجنسي (Xp) حصول تغاير الجنس أو الجنس المعكوس لدى الذكور ذوي النمط الوراثي (Layman, 46,XY, 2002).

3- جين Leptin Gene (LEP)

يعد اللبتين Leptin من البروتينات ذات الدور المهم في البلوغ و الأيض (Wauters et al., 2000) . وتسبب الطفرة لجين (LEP) Leptin Gene ازدياد الوزن Obesity عند بعض العوائل مع تأخر في البلوغ ويرافقه ازدياد مستوى هرموني الأنسولين و الكورتيزول في الدم ونقص في تكوين الاقناد ، أما الطفرة في جين مستقبل اللبتين (LEPR) Leptin Receptor Gene فيؤدي إلى ظهور نفس الأعراض السابقة، عدا حصول زيادة في مستوى الـ Leptin في المصل .

4- جين **Gonadotropin Releasing Hormone Receptor Gene (GNRHR)** يقع هذا الجين في الحزمة الاولى من المنطقة الثانية على الذراع الطويلة للكروموسوم الجسدي الرابع (4 q21) ، وتؤدي الطفرة النقطية عادةً لهذا الجين إلى نقص في تكوين و إفراز الاقناد ، Therman , (Miller and 2001) .

5- جين **Follicle Stimulating Hormone Gene (FSH)** يقع جين (FSH) في الحزمة الثالثة من المنطقة الاولى على الذراع القصيرة للكروموسوم الجسدي 11 (11p13)، والذي يعتبر مسؤولاً عن تكوين هرمون محفز الجريبات FSH ويعاني الذكور من اللانطفية واضطراب في البلوغ أحياناً عند حصول طفرة في هذا الجين (Layman , 2002) .

6- جين **Follicle Stimulating Hormone Receptor Gene (FSHR)** يقع جين (FSHR) في الحزمة الاولى من المنطقة الثانية على الذراع القصيرة للكروموسوم الجسدي الثاني (2p21) ، وتسبب الطفرة لجين FSHR عند الذكور إلى صغر في حجم الخصى وانخفاض في عدد النطف ويرافقه قلة في مستوى هرمون الشحمون الخصوي ، وقد تبقى بعض معايير السائل المنوي طبيعية على الرغم من قلة مستويات هرمونات محرضات الاقناد (Themmen and Huhaniemi, 2000) ويعد الاضطراب الحاصل في تكوين و إفراز هرمونات محرضات الاقناد من الأعراض الشائعة نتيجة الطفرة لجين FSHR عند الذكور و الإناث و التي عادة ما تعاني من عدم نضوج الجريبات والعقم الناتج من انعدام الاباضة وعدم حدوث الطمث الأولي (Themmen and Huhaniemi, 2000) .

7- جين **Lutenizing Hormone Gene (LH)** يتواجد جين LH في الحزمة الثالثة من المنطقة الاولى على الذراع الطويلة للكروموسوم الجسدي 19 (19q13) ، وتؤدي الطفرة لهذا الجين إلى تأخر البلوغ عند بعض الأفراد يرافقه صغر في حجم الخصية كنتيجة إلى انخفاض مستوى هرمون الشحمون الخصوي الذي له دور موجه لعملية نشأة النطفة، وقد يعاني هؤلاء الأفراد من اللانطفية (Layman, 2002) .

8- جين **PROP1** يتواجد جين PROP1 في الحزمة الخامسة من المنطقة الثالثة على الذراع الطويلة للكروموسوم الجسدي الخامس (5q35) . وتؤدي الطفرة في هذا الجين لدى الذكور إلى حصول نقص في إفراز بعض هرمونات الغدة النخامية الأمامية كهرمون النمو وهرمون المحرض للدرقية وهرمون الحليب وهرموني محرضات الاقناد الهرمون اللوتينيني وهرمون محفز الجريبات (FSH , LH) . و يعاني هؤلاء الأفراد من قصر القامة و غياب أو عدم البلوغ (Layman, 2002) و يوضح الجدول (2-3) أهم الجينات المسؤولة عن خصوبة الذكور مع ذكر موقعها في الكروموسوم والتغيرات المظهرية التي ترافق حصول الطفرات الجينية فيها.

6-2 الخطوط الجلدية Dermatoglyphic

6-2-1 نبذة مختصرة عن الخطوط الجلدية:

تعد الخصوصية لبصمات الأصابع حقيقة مؤكدة منذ بدايات التاريخ وخلال التنقيبات الأثرية عثر على طبقات أصابع واضحة المعالم على الطين تعود إلى ما قبل الميلاد. إن توزيع البصمات لا يكون عشوائياً في الأفراد إذ لوحظ أن هنالك علاقة وراثية في انتقال صفات هذه الخطوط من الآباء إلى الأبناء. ومن أهم ميزات البصمات والخطوط الجلدية هو ثبات أشكالها و صفاتها الكمية مدى الحياة وخصوصيتها في كل إصبع وعدم تطابقها مع الخطوط الجلدية الأخرى عند الفرد نفسه أو مع بقية الأفراد (Penrose, 1967) .

لقد وجد إن هنالك جينات معينة مسؤولة عن الأنماط المختلفة للخطوط الجلدية وهذه الجينات المتعددة تتأثر بدرجات متفاوتة بالبيئة غير إن تداخل البيئة في وراثته نمط الخطوط الجلدية يقتصر على الشهور

جدول (2-3) التأثير المظهري للطفرات الوراثية في بعض الجينات ذات العلاقة بخصوبة الذكور (Themmen and Huhtaniemi, 2000 ; Layman, 2002).

ت	اسم الجين	موقعه	التغير المظهري في الذكور نتيجة الطفرة الوراثية
1	جين KAL-1	Xp22	فقدان حاسة الشم, متلازمة كالمان
2	جين AHC	Xp22	عدم تنسج الغدة الكظرية, اختفاء الخصية, نقص في تكوين وإفراز الاقناد.
3	جين LEP		زيادة في الوزن, تأخر البلوغ وحصول زيادة في مستوى هرمون الأنسولين ونقص في تكوين الاقناد.
4	جين GNRHR	4q21	نقص في تكوين وإفراز الاقناد.
5	جين FSH	11p13	عقم اللانطفية, تأخير البلوغ.
6	جين FSHR	2p21	قلة عدد النطف, صغر حجم الخصى, قلة في مستوى هرمون الشحمون الخصوي.
7	جين PROP-1	5q35	نقص في إفراز هرمونات النخامية, قصر القامة مع انعدام البلوغ.
8	جين LH	19q13	تأخير البلوغ, و اللانطفية وصغر في حجم الخصية.
9	جين CYD-19	15p21	اختفاء الخصية, طول القامة مع تطور الثدي.
10	جين CYP21B	6	تعجيل البلوغ, قصر القامة.
11	جين CYP11A	15	عدم تنسج الغدة الكظرية, التخنت الكاذب.
12	جين CYP17	10q24-q25	طراز مظهري أنثوي.
13	جين MADL-1	4q27	عقم مجهول السبب.
14	جين HESX-1	3p21	خلل في الغدة النخامية, نقص في إفراز وتكوين الاقناد.
15	جين NYD-SP16	5q14	متلازمة وحدانية خلايا سرتولي, كبح في عملية إنتاج النطف.

الأولى من الحياة الجنينية, وتؤثر بعض العوامل الأخرى كالأدوية و الفايروسات في هيئة الخطوط الجلدية للفرد خلال المدة الحرجة لتكوينها في الحياة الجنينية, وأن وراثته الأنماط المختلفة للخطوط الجلدية يقع تحت سيطرة جين جسمي متنح (Schauman and Alter, 1976) Single recessive gene, بينما اعتقد بعض الباحثين إن وراثته أنماط بصمات الأصابع يقع تحت سيطرة جين متغلب مفرد (Klooper, 1982). ونتيجة لاختلاف أنماط الخطوط الجلدية بين أصابع اليد الواحدة جعل فرضية الجين المفرد يشوبها بعض الضعف,

مما دفع الاعتقاد بفرضية الجينات المتعددة **Polygenes** التي تتحكم بأنماط و عدد الخطوط الجلدية ويعتقد بأن هذه الجينات تتوزع على كل الكروموسومات (Fuller, 1973 ; Arrieta et al , 1991).

يعتبر للخطوط الجلدية دور مهم في التحقيق الجنائي واستخدامها في مجال الدراسات السكانية والعرقية المختلفة وارتباطها مع علم التشريح المقارن. وتزيد الخطوط الجلدية من المساحة السطحية للأصابع وباطن الكف مما يساعد في حاسة اللمس كما إنها تقلل من تعرض الجلد للتخرش بترطيبه نتيجة لإفراز الغدد العرقية من خلال المسام (Schauman and Alter, 1976).

2-6-2 التكوين الجنيني للخطوط الجلدية:

يبدأ تمايز الخطوط الجلدية في مراحل مبكرة من الحياة الجنينية للفرد. إن الأشكال المختلفة والمتباينة لهذه الخطوط تحدد وراثياً و تؤثر فيها العوامل البيئية المختلفة, إذ تبدأ الرفادات الراحية الجنينية **Fetal** **Valor Pads** بالتكوين ويمكن ملاحظتها على أصابع الجنين في الأسبوع السادس من النمو الجنيني تبرز و تنمو هذه الرفادات خلال الأسابيع اللاحقة ثم تبدأ بالضمور في الشهر الخامس و تختفي بشكل كامل في الشهر السادس من الحياة الجنينية، لتحل محلها الأشكال الكاملة للخطوط الجلدية التي امتزجت و اتحدت لتكون الشكل الخاص بالفرد خلال هذه المدة . وأن حجم وموقع واتساع وامتداد الرفادات الراحية الجنينية يحدد الشكل النهائي للخطوط. فالرفادات الصغيرة تنتج النموذج البسيط من الخطوط الجلدية الأقواس (**Arches**), بينما الرفادات البارزة الضخمة تؤدي إلى ظهور خطوط جلدية أكثر اتساعاً و تعقيداً الدوامات (**Whorle**) و العروات (**Loopes**) (Schauman and Alter, 1976). عند الشهر الثالث من النمو الجنيني تكون الرفادات الراحية في قمة نموها ويظهر التموج (**Undulation**) في الطبقة القاعدية للبشرة **Basal Layer of Epidermis** في حين أن السطح الخارجي للبشرة ما يزال أملس. ويلاحظ التكاثر الضحل وغير العميق في الشهر الرابع كطيات بارزة و واضحة في الطبقة المولدة **Stratum Germinativum** نامية للأسفل باتجاه الأدمة (**Corium**) وهذه الأدمة بدورها تكون بروزات حلمية **Papillae Projection** للأعلى باتجاه البشرة مكونة طيات البشرة **Epidermal Folds** و تزداد هذه الطيات شيئاً فشيئاً وتكتمل في الشهر الخامس وتظهر أقبية الغدد العرقية التي تتوزع فتحاتها على طول الخطوط البارزة خلال الشهر السادس , وبعد الشهر السادس يكتمل الشكل النهائي للخطوط الجلدية بعد بدء إفراز الغدد العرقية و بدء التقرن **Keratinization** (Schauman and Alter, 1976).

3-6-2 أنماط الخطوط الجلدية لأطراف الأصابع:

قسمت أنماط الخطوط الجلدية لأطراف الأصابع في ثلاث مجاميع رئيسية: الأقواس **Arches** العروات **Loopes** و الدوامات **Whorls** شكل (2-4) . وهناك تصنيفات ثانوية أخرى, إلا أن هذا التصنيف الأساسي وحسب طريقة **Cummins** و **Midlo** (1943) بقي شائع الاستعمال في مختلف البحوث المتخصصة حسب ما أشار إليه عدد من الباحثين مثل **Arrieta** و جماعته (1991) , حيث قسمت أنماط بصمات الأصابع إلى ثلاثة أشكال رئيسية :

1-3-6-2 الأقواس **Arches**

يمثل هذا النوع أبسط أنماط الخطوط الجلدية, وتظهر الخطوط في النمط على شكل امتدادات متموجة شكل (2-3) وهي بنوعين (Schauman and Alter, 1976) .

أ- الأقواس البسيطة **Simple Arches** : وتكون بشكل خطوط تمر عرضياً عبر الإصبع من احد الجوانب إلى الجانب الآخر مع تقوس بسيط وبدون إعادة انحناء **Recurving** ولا تحتوي على أي دلتا

. **Triradius**

ب- الأقواس الخيمية **Tented Arches** : يحتوي هذا النمط من الخطوط الجلدية على دلتا واحدة في وسط النمط و تتموج الخطوط على جانبيها مكونة شكلاً يشبه وتد الخيمة .

2-3-6-2 العروات **Loopes** :

يعد نمطاً شائعاً في الأصابع تظهر الخطوط الجلدية فيه بشكل مشابه للحرف **C** , إذ تدخل الخطوط من أحد جهتي طرف الإصبع ثم تنحني ثانية و تترك المنطقة من الجهة نفسها . ويحتوي هذا النمط على دلتا واحدة جانبية الموقع. وتقسّم حسب اتجاه الفتحة إلى قسمين رئيسيين, فإذا كانت الفتحة باتجاه عظم الكعبرة

سميت بالعروات الكعبرية (RL) **Radial Loops** أما إذا كانت الفتحة باتجاه عظم الزند سميت بالعروات الزندية (UL) **Ulnar Loop**.

3-3-6-2 الدوامات Whorles

تظهر فيه الخطوط الجلدية على شكل مجموعة دوائر أو شبه دوائر حول المركز ويحتوي هذا النمط من الخطوط الجلدية على اثنتين من الدلتاوات الجانبية. وينقسم هذا النوع إلى أقسام عديدة حسب أعداد المركز وأشكالها المتعددة شكل (4-2) (Schauman and Alter , 1976) .

أ – **الدوامات وحيدة المركز Monocentric Whorles**: تتكون من ترابط وتمركز عدد من الخطوط الدائرية المترابطة مع وجود دلتاوين تحيطان بالمركز . ويسمى هذا النمط بالدوامات متحدة المركز. و منها الدوامات الحلزونية **Spiral Loops** التي يكون انسياب الخطوط فيها بشكل حلزوني وهذا التحلزن أما باتجاه حركة عقرب الساعة **Clock wise whorle** أو بعكس حركة عقرب الساعة **Counter clock wise whorles** .

ب – **الدوامات ثنائية المركز Dicentric Whorles**: ويكون هذا النمط من الخطوط الجلدية حاوياً على دلتاوين و مركزين و يكون مشابهاً لنمط ثنائي العروة **Double Loop** .

		الأقواس Arches
قوس خيمي Tented Arch	قوس بسيط Simple Arch	
		العروات Loops
عروة كعبرية Radial Loop		
		الدوامات Whorls
دوامة ذات Double Whorl	دوامة ي واحد Central Pocket Whorl	

شكل (4-2) أنواع أنماط بصمات الأصابع (Schauman and Alter , 1976) .

4-6-2 علاقة الخطوط الجلدية بالعقم والأمراض الأخرى

لقد أجريت العديد من الدراسات حول علاقة الخطوط الجلدية بالعقم و أشارت تلك الدراسات إلى وجود أنماط معينة للخطوط الجلدية لدى مرضى العقم ومنها دراسة (Salam et al. 1984) على أنماط الخطوط الجلدية في المرضى المصابين بقلة النطف الناتج عن القيلة الدوالية للخصيتين (Varicocele) إذ تم تحليل

صفات الخطوط الجلدية الوصفية والكمية لـ 30 مريضاً باستخدام طريقة التحبير. فقد أظهرت السلامة النهائية للإبهام في كلتا اليدين زيادة في تكرار العرويات، بينما أظهرت السبابة في كلتا اليدين زيادة في كل من العرويات والمستديرات، أما أنماط راحة اليد والزوايا المحورية فلم تظهر فروقاً مهمة. بينما وضحت دراسة أخرى أجريت على 100 مريض عقيم لديهم زيادة في إنتاج الأندروجين إلى وجود فروق ذات دلالة معنوية لصفات الخطوط الجلدية للمرضى مقارنة بالعينة القياسية، ولقد اقترحت هذه الدراسة وجوب أخذ صفات الخطوط الجلدية بالحسبان في اكتشاف مدى إمكانية العلاج في مرضى يعانون من العقم نتيجة الذكورة المفرطة (Gasparov and Pshenikova, 1989).

لقد أظهرت إحدى الدراسات (Makol et al., 1994) لـ 160 حالة لمجموعة من الذكور يعانون من العقم الأولي ازدياد تكرار العرويات لديهم بينما كانت الأقواس (Arches) مفقودة في الإصبع الرابع و الخامس للمرضى وكذلك أظهر الذكور العقيمون فروقاً معنوية مهمة في تكرار التشكيلات المختلفة للمستديرات. وكان هدف دراسة Wolansk و Loesch (1985) إيجاد العلاقة بين الأنماط المظهرية للخطوط الجلدية للأصابع وراحة اليد و باطن الأقدام في النساء و قياسات الخصوبة، ولقد أشارت هذه الدراسة إلى وجود علاقة بين الاختلاف في بعض الصفات لأنماط الخطوط الجلدية و مقاييس الخصوبة خصوصاً فيما يتعلق بالإجهاض و عدد الأطفال. ويعتقد إن العوامل التي قد تؤثر على النظام التناسلي للأنثى في حياة الجنين المبكر من الممكن أن تؤثر في تطور أنماط الخطوط الجلدية.

إن لدراسة الخطوط الجلدية دوراً مهماً في مجال الوراثة الطبية، فقد أشارت بعض الدراسات ترافق أنماطاً معينة من الخطوط الجلدية مع أنواع محددة من الأمراض مثل سرطان الثدي (الاسطل، 1997) و سرطان المثانة (غالي، 1997) و المصابين بأمراض ابيضاض الدم (Leukemia) (الجبشعي، 2000). و سرطان عنق الرحم فقد أشار Gupta et al. (1981) إلى إن نسبة تكرار النمط الاصبعي العرويات في المصابات بسرطان عنق الرحم هي 62.9% بينما كانت النسبة 68.8% في مجموعة السيطرة، فيما أظهرت دراسة أخرى ارتفاع في نمط الدوامات وانخفاض في نمط العرويات في المصابات بسرطان عنق الرحم عما هي عليه نسب هذه الأنماط في مجموعة السيطرة (الاعرجي، 2003).

الفصل الثالث CHAPTER THREE

3- المواد و طرائق العمل Material and Methods

1-3 المواد الكيماوية: استخدمت المواد الكيماوية الموضحة في الجدول (1-3):-
جدول (1-3) المواد الكيماوية والشركة المجهزة و منشأها:

المنشأ	الشركة المجهزة	المادة	ت
U.K.	Flow Laboratories	الوسط الزراعي Culture Media RPMI-1640	1
Iraq	مصرف الدم المركزي/بابل	بلازما دم الإنسان Human Plasma AB	2
Iraq	الشركة العامة للأدوية /سامراء	البنسلين Penicillin	3
Iraq	الشركة العامة للأدوية /سامراء	ستربتومايسين Streptomycin	4
Denmark	Leopharmaceutical	مانع التخثر Heparin	5
Jordan	دار الحكمة للأدوية	كولجسين Colchicine	6
England	Difco	تربسين Trypsine	7
England	BDH	كلوريد البوتاسيوم KCL	8
England	BDH	كحول الميثانول المطلق Methanol	9
England	BDH	كحول الايثانول Ethanol	10
England	BDH	حامض الخليك الثلجي المطلق Glacial Acetic Acid	11
England	BDH	فوسفات الصوديوم أحادي الهيدروجين Na ₂ HPO ₄	12
England	BDH	فوسفات البوتاسيوم ثنائي الهيدروجين KH ₂ PO ₄	13
U.S.A.	Sigma	كلوريد الصوديوم NaCl	14
U.S.A.	Sigma	حامض الكروميك Chromic Acid	15
U.S.A.	Sigma	الكلوتامين L-Glutamine	16
U.S.A.	Sigma	بيكاربونات الصوديوم Sodium Bicarbonate	17
Iraq	المركز العراقي لبحوث السرطان و الوراثة الطبية	Phytohaemagglutinine (PHA)	18

2-3 المحاليل

1- المضادات الحيوية (Antibiotics) :- استخدمت الطريقة المعتمدة في المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية في تحضير المحاليل.

أ- محلول البنسلين (Penicillin Solution) :-

لتحضير محلول الخزين البنسلين Stock Solution تم إضافة 10 مليلتر من الماء المقطر المعقم إلى عبوة واحدة تحتوي على 1000000 i.u. وحدة عالمية بنسلين Crystalline Penicillin ويكون التركيز النهائي 100000 وحدة عالمية / مليلتر.

ب- محلول الستربتومايسين (Streptomycin Solution) :

حضر محلول الستربتومايسين بإضافة 5 مليلتر من الماء المقطر المعقم إلى عبوة تحتوي 1 غم ستربتومايسين ليكون التركيز النهائي 200 ملغم / مليلتر.

2- بلازما دم الإنسان Human Plasma :

حضرت بلازما الدم البشري صنف AB+ والمتسلمة من مصرف الدم المركزي/بابل بإجراء تثبيط المتمم Complement بوضع البلازما في حمام مائي بدرجة 56°م لمدة 60 دقيقة ثم وزعت بعد ذلك في أنابيب معقمة سعة 20 مليلتر و حفظت في المجمدة بدرجة - 20°م لحين الاستعمال .

3- محلول الكلوتامين L- Glutamine Solution :-

حضر محلول الخزين للكلوتامين بإضافة 2.9 غم من الكلوتامين في 10 مليلتر من الماء المقطر المعقم ليكون التركيز 290 ملغم/مليلتر وحفظ في الثلاجة بدرجة 4°م لحين الاستعمال .

4- محلول بيكاربونات الصوديوم Sodium Bicarbonate Solution :-

حضر محلول بيكاربونات الصوديوم الخزين بإذابة 4.4 غم من بيكاربونات الصوديوم في 100 مليلتر من الماء المقطر المعقم ليكون التركيز النهائي 44 ملغم/مليلتر وحفظ في الثلاجة بدرجة 4°م لحين الاستعمال.

5 – محلول الوسط الزراعي

Rossel Park memorial Insitute 1640 Culture Media RPMI 1640

حضر محلول الوسط الزراعي بمزج المواد المدرجة أدناه في دورق سعة لتر واحد في كابينة معقمة ثم جرى ترشيحه بواسطة 0.2 µ Nalgen filter ذي فتحة قياس 0.2 مايكروميتر وبعد ذلك وزع على أنابيب زرع نبيدة سعة 20 مليلتر وحفظت الأنابيب في المجمدة بدرجة - 20°م لحين الاستعمال , وعلى أن لا تزيد مدة الحفظ على ثلاثة أسابيع .

500 مليلتر	RPMI-1640
1 مليلتر	Penicillin
0.5 مليلتر	Streptomycin
7.5 مليلتر	Sodium Bicarbonate
7.5 مليلتر	L- Glutamine

6 – محلول الكولجسين Colchicin Solution :

حضر أنياً بإذابة حبة واحدة (تحتوي 0.6 غم من المادة الفعالة) في 1 مليلتر ماء مقطر. ليتم استعماله بواقع 0.1 مل لكل 5 مليلتر من الوسط الزراعي .

7 – محلول كلوريد البوتاسيوم واطئ التوتر 0.075 M KCl

حضر محلول واطئ التوتر لكلوريد البوتاسيوم بإذابة 5.587 غرام من كلوريد البوتاسيوم KCl في 1 لتر من الماء المقطر ومزج جيداً ليكون التركيز النهائي 0.075 مولاري وحفظ في الثلاجة بدرجة 4°م على أن لا يزيد مدة حفظه على أربعة أيام.

8 – محلول دارى سورنسون Sorrenson Buffer Solution :

حضر هذا المحلول الدارى بإذابة 7.08 غم من فوسفات الصوديوم أحادي الهيدروجين Na₂HPO₄ مع 6.74 غم من فوسفات البوتاسيوم ثنائي الهيدروجين KH₂PO₄ في لتر واحد من الماء المقطر و حفظ في الثلاجة بدرجة حرارة 4°م لحين الاستعمال .

9 – محلول دارى الفوسفات (P.B.S.) Phosphate Buffer Solution :

حضر محلول دارى الفوسفات بإذابة 8 غم من كلوريد الصوديوم NaCl و 0.2 غم من كلوريد البوتاسيوم KCl و 0.29 غم من فوسفات الصوديوم أحادي الهيدروجين Na₂HPO₄ مع 0.2 غم من فوسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجين KH₂PO₄ في لتر واحد من الماء المقطر و حفظ في الثلاجة بدرجة حرارة 4°م لحين الاستعمال .

10 – محلول التربسين Trypsin Solution :

حضر هذا المحلول بإذابة 0.25 غم من التريسين (1:250) في 100 مليلتر من محلول دارى الفوسفات (P.B.S.) ومزج جيداً بواسطة جهاز المحرك المغناطيسي ووزع المحلول في أنابيب معقمة سعة 2 مليلتر وحفظ في المجمدة بدرجة حرارة - 20م لحين الاستعمال .

11 - المحلول المثبت Fixative Solution:

استخدم هذا المحلول طازجاً ويحضر أنياً بإضافة ثلاثة حجوم من كحول الميثانول المطلق إلى حجم واحد من حامض الخليك الثلجي.

12 - محلول صبغة كمزا Giemsa Stain Solution :

حضر محلول الخزين بإذابة 2 غم من مسحوق صبغة كمزا في 100 مليلتر من كحول الميثانول المطلق في قنينة معقمة ومزجت جيداً بواسطة جهاز المحرك المغناطيسي لمدة ساعتين على الأقل مع التسخين بدرجة حرارة 40م . وترك لمدة يومين ليبرشح بعدها بورق الترشيح, ثم حفظ في قنينة معقمة محكمة الغلق. و عند صبغ الشرائح الزجاجية خفقت الصبغة أنياً بمزج 1 مليلتر من المحلول الخزين لصبغة كمزا مع 4 مليلتر من دارى سورنسون في أنبوبة اختبار.

13 - تهيئة الشرائح الزجاجية:

هيئت الشرائح الزجاجية بوضعها في حامض الكروميك لمدة 2-3 أيام ثم غسلت بالماء الساخن وبعد ذلك بالماء البارد ووضعت في دورق مملوء بالماء المقطر ثم وضعت في المجمدة بدرجة حرارة - 20م لمدة معينة لحين قرب الإنجماد ثم نقلت إلى الثلاجة بدرجة حرارة 4م لحين الاستعمال خلال 12 ساعة .

3-3 طرائق العمل

1-3-3 طرائق العمل في تحليل السائل المنوي:

بعد حدوث الاماعة حيث سجل زمن الاماعة فحصت كل عينة وسجلت بيانات كل من الفحص العياني و ألمجهري حسب استمارة خاصة اعدت لهذا الغرض شكل(1-3).

1-1-3-3 الفحص العياني Macroscopic Examination

1-1-1-3-3 الحجم Volume

يتم قياس حجم السائل المنوي بصورة دقيقة بواسطة الأنابيب المختبرية المدرجة, وتعد العينة مفرطة الحجم Hyper Volume إذا زاد حجمها عن 5 مليلتر بينما تعد العينة ناقصة الحجم إذا قل حجمها عن 1.5 مليلتر (WHO, 1992) .

2-1-1-3-3 اللون Colour

يكون لون المنى السوي رصاصياً مبيضاً ذا مظهر متجانس أما وجود الخيوط المخاطية مع اللون الأصفر فيدل على وجود الالتهابات, وعند تلونه بلون أحمر فهذا دليل على وجود كريات الدم الحمراء في السائل المنوي (WHO, 1992).

3-1-1-3-3 زمن الأماعة Liquefaction Time

يتميز المنى لحظة دفعه بكونه سائلاً سرعان ما يتحول إلى الهيئة الجيلاتينية ثم يعود سائلاً مرة ثانية خلال 30 دقيقة في الحاضنة, ويتم قياس قوام السائل المنوي من خلال ملاحظة الخيط المخاطي وذلك بدفق العينة من ماصة باستور ويعد سويماً عند تدفقه قطرة اثر قطره من الماصة وبذلك يسجل زمن الاماعة, في حين يعد السائل المنوي ذا قوام شاذ عندما تكوّن العينة خيطاً أكثر من 3 سم, ويرجع سبب عدم تميّع بعض عينات السائل المنوي إلى ضعف فعالية غدة البروستات في إنتاج إنزيم الفايبرينولاسين .

Fibrinolysin Enzyme

الاسم:	العمر:
المهنة:	العنوان:
مدة العقم:	نوع العقم:
مدة الامتناع الجنسي:	

<p>الأضرار السابقة (منذ الطفولة):</p> <p>-: Pubertal Mumps -: Varicocele -: Pubic Hernia -: Spiral Cord Injury</p>	
<p>التاريخ العائلي للعقم:</p> <p>الأخوان و الأخوات: الأعمام و العمات:</p>	<p>الأحوال و الخالات: الأقارب:</p>
<p>الأدوية المستعملة (خصوصاً الهرمونية):</p>	
<p>الفحص العياني</p> <p>حجم العينة: اللون: مدة الاماعة: الأس الهيدروجيني:</p>	<p>القيم السوية</p> <p>2-5 مل رصاصي براق أقل من 30 دقيقة 8-7.6</p>
<p>الفحص المجهرى</p> <p>تركيز النطف النسبة المئوية للنطف المتحركة درجة نشاط النطف النسبة المئوية للنطف غير السوية تركيز كريات الدم البيض و الخلايا البلعمية</p>	<p>القيم السوية</p> <p>أكثر من 20 مليون نطفة/مل أكثر من 50% 3 أقل من 40% أقل من مليون كرية/مل</p>

شكل (1-3) استمارة استبيان للمرضى المصابين بقلة الخصوبة.

3-3-1-1-4 الأس الهيدروجيني (الباء هاء) PH

يعد السائل المنوي ذا طبيعة قاعدية نوعاً ما تتراوح 7.6 – 8 , حيث تم قياس الأس الهيدروجيني مباشرة بواسطة أشرطة خاصة لهذا الغرض .

3-3-1-2 الفحص المجهرى Microscopic Examination

تم أخذ قطرة واحدة من كل عينة ممزوجة جيداً بعد الاماعة التامة, ووضعت قطرة بحجم 50 مايكرو لتر على شريحة زجاجية و غطيت بغطاء الشريحة الزجاجية القياسية, فحصت تحت القوة الصغرى X10 ثم تحت القوة الكبرى X40 . تم قياس معالم النطف على ما يأتي: تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف والنسبة المئوية للنطف غير السوية وتركيز كريات الدم البيض و الخلايا البلعمية.

3-3-1-2-1 تركيز النطف Sperm Concentration

تم تقدير تركيز النطف في 1 مل عن طريق حساب معدل عدد النطف في عشرة مجالات Fields عشوائية وضرب معدل العدد بالعامل 10⁶ (Hinting, 1989) ويستخرج التركيز الكلي للدفق بضرب التركيز بحجم الدفق. يعتبر المريض مصاباً بقلة النطف عندما يكون تركيز النطف أقل من 20 مليون نطفة في كل مليلتر واحد من السائل المنوي.

3-3-1-2-2 النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف

Sperm Motility Percent and Grads Activity

تم حساب مائتي نطفة على الأقل لكل عينة، ثم سجل معدل عدد النطف ذات الحركة التقدمية و النسبة المئوية للنطف المتحركة من خلال ملاحظة الحركة التقدمية في حيز محدود **Definite space gain** و تقدر درجة نشاط النطف على ما يأتي:-

0. نطف غير متحركة.
 1. نطف ذات حركة دائرية موضعية.
 2. حركة تقدمية بطيئة.
 3. حركة تقدمية جيدة، حركة خطية مستقيمة.
 4. حركة تقدمية جيدة جداً، حركة خطية مستقيمة.
 5. حركة تقدمية ممتازة، حركة خطية مستقيمة مفرطة النشاط.
- يعد المريض مصاباً بوهن النطف عندما تكون النسبة المئوية للنطف المتحركة أقل من 50% ودرجة نشاطها أقل من 3 لعينة السائل المنوي (Hinting, 1989).

3-2-1-3-3 النسبة المئوية للنطف غير السوية

Abnormal Sperm Morphology Percent

تتكون النطف من الرأس البيضوي الشكل المنتظم، مع وجود قلنسوة الجسم الطرفي **Acrosome Cap** الذي يغطي ثلثي السطح الخارجي للرأس وتكون القطعة الوسطية اسطوانية الشكل ومستقيمة وذات حدود منتظمة. بينما يكون الذيل اسطوانياً الشكل وغير ملتف، لذا تتكون هذه النطفة السوية من الرأس و القطعة الوسطية و الذيل بينما تكون النطفة مشوهة عند وجود أي انحراف في تركيبها أو شكلها السوي. وتشمل تشوهات رأس النطفة:

الرأس الكبير **Macrocephalic**، و الرأس الصغير **Microcephalic** و الرأس المستدق **Tapered head** و ثنائية الرأس **Double head** ومستديرة الرأس **Round head** وغير منتظمة الرأس **Amorphous head** والرأس ذو الجسم الطرفي المحطم **Head with acrosome damage**. يكون وجود القطرة الهيلولية التي تكون على شكل جزيئه دائرية متصلة بالقطعة الوسطية دلالة على وجود خلل في نضج النطف في الريبخ (Acosta et al., 1988).
يتم حساب مائتي نطفة على الأقل في كل شريحة ومن ثم حساب النسبة المئوية للنطف غير السوية حسب المعادلة الآتية :-

عدد النطف غير السوية

النسبة المئوية للنطف غير السوية = $\frac{\text{عدد النطف غير السوية}}{100} \times 100$

عدد النطف الكلي

ويعتبر المريض مصاباً بتشوه النطف إذا كانت النسبة المئوية للنطف غير السوية أكثر من 40% .

3-2-1-3-3 تركيز الكريات البيض و الخلايا البلعمية

Leucocytes and Phagocytes Concentration

يحسب تركيز كريات الدم البيضاء و الخلايا البلعمية في عشرة مجالات عشوائية و يضرب المعدل بالمعامل 10^6 ، إن العدد السوي كريات الدم البيض في عينة المنى أقل من مليون لكل مليلتر حين يكون هذا العدد أقل من نصف مليون لكل مليلتر بالنسبة للخلايا البلعمية .

تعد عينة المنى الحاوية على أكثر من مليون كرية لكل مليلتر بأنها مصابة بالخمج (Hinting, 1989).

3-3-2 طرائق العمل لدراسة نمط توارث الإصابة باللانطفية و قلة النطف و وهن النطف:

3-3-2-1 العينات :

جمعت العينة المكونة من 75 مريض عقم وتشمل 27 مريضاً مصاباً باللانطفية و 22 مريضاً مصاباً بقلة النطف و 26 حالة لمرضى مصابين بوهن النطف.

3-2-3-3 طريقة العمل :

صُممت استمارة الاستبيان شكل (1-3) وقد ملئت الاستمارة مباشرة في أثناء طرح الأسئلة على المرضى و ذويهم للتأكد من صحة الإجابة, وكذلك بالاعتماد على المعلومات الأخرى المتوافرة في اضبارة المريض ورسم سجل النسب للمرضى باستخدام الرموز الوراثية لسجل تحليل النسب شكل (3-2).

3-3-3 طرائق العمل في دراسة الخطوط الجلدية**1-3-3-3 المواد المستخدمة في أخذ بصمات الأصابع:**

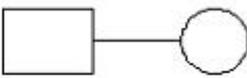
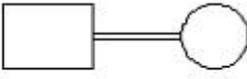
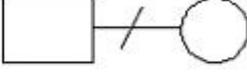
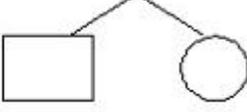
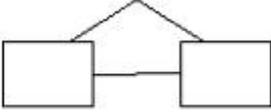
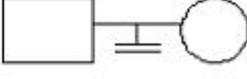
- 1.أبرة دقيقة.
- 2.مسطرة ،قلم رصاص.
- 3.عدسة مكبرة.
- 4.الحبر.

2-3-3-3 طريقة أخذ البصمات:

تم أخذ بصمات الأصابع لكلتا اليدين ابتداء من الأبهام حتى الأصبع الأخير (مع مراعاة شمول حافات وجوانب الأصابع لبيان الدلتاوات الجانبية في حالة وجودها) بواسطة الحبر. بعدها تم حساب عدد الخطوط باستعمال العدسة المكبرة وبمساعدة الابرة الدقيقة لتتبع الخطوط.

3-3-3-3 الطرائق المستخدمة في تحليل الأنماط المظهرية وخطوطها الجلدية:**1-3-3-3-3 طريقة التحليل الوصفي لأنماط بصمات الأصابع:**

استخدمت الطريقة الوصفية في تقسيم بصمات الأصابع إلى أصنافها الرئيسية وهي الأقواس Arches والعروات Loop و الدوامات Whorles (schaumann and Alter , 1976) .

	Male ذكر
	Female أنثى
	Mating زواج
	Consanguineous Mating زواج أقارب
	Relationship No longer Exists زواج سابق
	Dizygotic twins نوائم غير ممتائنة
	Monozygotic twins نوائم ممتائنة
	Affected individuals الأفراد المصابين
	No children لا يوجد أطفال
	Dead ميت
	Abortion إسقاط
	Proband الشخص الدليل (المريض)
I,II,III,IV,V	Generation الأجيال
1,2,3,4,5,.....	Number of individuals أرقام الأفراد

شكل (1-3) الرموز الوراثية المستخدمة في سجل تحليل النسب (Katira, 1995).

3-3-3-2-3-3-3-3 طريقة التحليل الكمي لخطوط أنماط بصمات الأصابع:

تم حساب عدد الخطوط على وفق طريقة Holt (1968) إذ توضع في هذه الطريقة نقطة في مركز الدلتا **Triradius** (وهي تركيب مكون من التقاء ثلاثة خطوط) ونقطة أخرى في مركز النمط المظهري للبصمة ويتم حساب الخطوط الجلدية التي يقطعها أو يمسهها الخط المستقيم الواصل بين نقطتي الدلتا و المركز, مع استثناء كل من الدلتا والمركز من الحساب. وفي حالة الدوامات يرسم خط من مركز النمط إلى كل من الدلتاوين الجانبيتين وبهذا فإن هذا النمط يمتلك قيمتين أحدهما للجهة الزندية والقيمة الأخرى للجهة الكعبرية و لا تمتلك الأقواس بنوعها الخيمية والبسيطة أي حساب .

3-3-3-3-1-2-3-3-3-3 التحليل الأحادي Unilateral Analysis :

يمثل هذا التحليل حساب العدد الأكبر من الخطوط الجلدية لأحدى جهتي الإصبع في حالة وجود دوامات ولجميع أصابع اليد فضلا عن العدد المسجل لخطوط العروات و يطلق عليه أيضاً بالعدد الكلي للخطوط **Total Finger Ridge Count (TFRC)** .

3-3-3-3-2-2-3-3-3-3 التحليل الثنائي Bilateral Analysis :

يمثل حساب عدد الخطوط الموجودة على جهتي الإصبع الكعبرية و الزندية ولجميع أصابع اليد و يطلق عليه بالعدد المطلق للخطوط **Absulte Finger Ridge Count (AFRC)** .

4-3 طرائق العمل في الدراسة الوراثية الخلوية:

1-4-3-3-1 التعقيم بالحرارة الجافة :

عقمت الزجاجيات المستخدمة بواسطة الفرن بدرجة حرارة 200° مئوية ولمدة ساعتين.

2-4-3-3-2 جمع العينات (Sample Collection) :

تم الحصول على 31 عينة دم من مستشفى بابل للولادة والأطفال. إذ تم أخذ 3-4 مليلتر من الدم الوريدي بواسطة محقنة طبية نبيذة غطي سطحها الداخلي بمانع التخثر الهيبارين و خلط الدم جيداً في المحقنة كي لا يتخثر.

3-4-2-3 تحضير الكروموسومات من الدم المحيطي **Cytogenetic Analysis of Peripheral Blood** استخدمت طريقة الزرع لفترة قصيرة **Short term Culture** , لزراعة الدم المحيطي ; (الاعرجي، 2003 ; Yasseen,1990)

1. تحضير مزرعة الدم :-

أجريت عملية زرع الدم تحت ظروف معقمة بإضافة 0.3 مليلتر أو ما يقارب 5-7 قطرات من الدم **(Heparinized Blood)** إلى أنبوبة الزرع الحاوية على 4.5 مليلتر من الوسط الزرع **RPMI-1640** و 0.5 مل من بلازما الدم البشري صنف **AB+** وأضيف إليه 0.3-0.4 مليلتر من مادة **PHA** لتحفيز الخلايا على الانقسام ، ثم أغلقت الأنبوبة بإحكام و حركت بهدوء لمزج محتوياتها جيداً ثم حضنت بدرجة 37°م ولمدة 70 ساعة مع مراعاة التحريك الخفيف مرتين يومياً خلال فترة الحضانة .

2. الحصاد و تثبيت الخلايا Harvesting and Fixation of Cells :

بعد انتهاء فترة الحضانة اضيف 0.1 مليلتر من محلول الكولسيميد **Colcimide** إلى أنبوبة الزرع ورجت جيداً ثم أعيدت إلى الحاضنة بدرجة 37°م ولمدة 30 دقيقة مع التحريك 3-4 مرات خلال فترة الحضانة .

3. المعاملة بمحلول واطئ التوتر Hypotonic Treatment :

نبذت أنبوبة الزرع مركزياً بسرعة 1500 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق ثم أزيل الرائق وبقى الراسب الحاوي على الخلايا وكمية قليلة من الوسط الزراعي . رجت الأنبوبة جيداً بواسطة اليد و أضيف 6-8 مليلتر من محلول كلوريد البوتاسيوم **KCl** (0.075 مولاري) الدافئ بدرجة حرارة 37°م قطرة قطرة مع الرج والتحرك المستمر ثم وضعت الأنابيب في حمام مائي بدرجة حرارة 37°م ولمدة 20-30 دقيقة.

4. التثبيت Fixation :

نيدت أنبوبة الزرع مركزياً بسرعة 1500 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق ثم أزيل الرائق، وأضيف لعالق الخلايا 5-6 مليلتر من المحلول المثبت المحضر أنياً بإضافة ثلاثة حجوم من كحول الميثانول المطلق إلى حجم واحد من حامض الخليك الثلجي بنسبة 1:3 حجم/حجم وكانت الإضافة قطرة قطرة مع الرج والتحريك المستمر. حفظت الخلايا في الثلجة بدرجة 4°م ولمدة نصف ساعة ثم كررت عملية النيد المركزي و إضافة المثبت 2-3 مرات لحين الحصول على عالق خلايا شفاف اللون.

5. تحضير الشرائح الزجاجية وصبغها Slide Preparation and staining :

أجريت عملية التقطير للشرائح الزجاجية بمسك الشريحة (المحفوظة بالماء البارد) المبللة بالماء البارد جداً بوضع مائل وقطرت 3-5 قطرات من العالق الخلوي المثبت بوضع عمودي وبمسافة مناسبة (من أعلى الرأس) . جففت الشريحة المحضرة بتركها معرضة للهواء بدرجة حرارة الغرفة لفترة زمنية مناسبة. ثم صبغت الشرائح الزجاجية بواسطة صبغة كمزا المخففة أنياً، حيث وضعت الشرائح على حامل خاص وغطيت بالصبغة لمدة 40-50 ثانية ثم غسلت بمحلول دارى سورنسون وتركت الشرائح لتجف بالهواء.

6. التحزيم Banding:

بعد إجراء عملية التقطير حفظت الشرائح الزجاجية في مكان جاف وبدرجة حرارة الغرفة لمدة 2-4 أيام ثم وضعت بالفرن بدرجة حرارة 60°م لمدة 30 دقيقة بعد ذلك عرضت الشرائح الزجاجية إلى محلول التريسين لمدة 5-6 ثوان. ثم غسلت مباشرة بمحلول دارى الفوسفات PBS البارد (4م) . وصبغت الشريحة كما هي موضحة بالخطوة السابقة. أجري فحص الشريحة بواسطة المجهر الضوئي بالعدسة الزيتية (X100) للتعرف على التغيرات الكروموسومية غير الطبيعية العددية والتركيبية كالحذف و الإضافات والانتقالات و الانقلابات ... واجري تحليل نمط النواة بالاعتماد على نظام التسمية العالمية (ISCN, 1995).

4-3 التحليل الإحصائي Statistical Analysis

تم إجراء التحليلات الإحصائية التي تم الحصول عليها بواسطة الطرائق الاتية (الراوي، 1989).

1- طريقة فحص t

الخطأ القياسي S.E.
الانحراف القياسي S.D.

2- فحص Z

الفصل الرابع CHAPTER FOUR

4- النتائج Result

1-4 دراسة تحليلات السائل المنوي:

أظهرت نتائج تحليلات السائل المنوي لـ 75 مريضاً مصاباً بقلة الخصوبة أن نسبة 36% من الحالات كانت لمرضى يعانون من اللانطفية ونسبة 29.33% من الحالات لمرضى يعانون من قلة النطف أما النسبة المتبقية وهي 34.67% فكانت لمرضى يعانون من وهن النطف كما هو موضح في الجدول (4-1).

جدول (1-4) نسبة حالات عقم اللانطفية وقلة النطف ووهن النطف.

ت	نوع العقم	عدد الحالات	النسبة المئوية
1	اللانطفية	27	36
2	قلة النطف	22	29.33
3	وهن النطف	26	34.67
	المجموع	75	100

2-4 دراسة نمط توارث اللانطفية وقلة النطف و وهن النطف:

لغرض دراسة نمط توارث حالات قلة الخصوبة (اللانطفية، قلة النطف، وهن النطف) عند الذكور. تم تصميم استمارة استبيان خاصة لهؤلاء المرضى شكل (3-1). ورسم سجل تحليل النسب Pedigree Analysis لعوائل المرضى ذوي التاريخ العائلي الموجب لحدوث قلة الخصوبة. كان عدد المرضى الذين شملوا بالدراسة 75 مريضاً قليل الخصوبة و تتضمن 27 حالة اللانطفية و 22 حالة قلة النطف و 26 حالة وهن النطف وبلغ عدد المرضى ذوي التاريخ العائلي الموجب لحصول قلة الخصوبة باللانطفية و قلة النطف و وهن النطف 6 و 3 و 3 على التوالي , وبلغت النسبة المئوية 22.2% - 13.64% - 11.54% على التوالي , من كل مجموعة جدول(4-2).

جدول(2-4) يوضح عدد و نسب حالات اللانطفية و قلة النطف و وهن النطف ذوي التاريخ العائلي الموجب و الغير واضح للحالة (العقم).

ت	الحالة	العدد	ذوو التاريخ العائلي الموجب للحالة		ذوو التاريخ العائلي الغير واضح للحالة	
			العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
1	اللانطفية	27	6	22.2	21	77.8
2	قلة النطف	22	3	13.64	19	86.36
3	وهن النطف	26	3	11.54	23	88.46

ثم قسمت كل مجموعة إلى ثلاث مجاميع جدول(4-3) المجموعة الأولى التي ظهر المرض فيها في أكثر من حالة في جيل المرضى, المجموعة الثانية التي ظهر المرض فيها في جيل المرضى و جيل الآباء، والمجموعة الثالثة التي ظهر المرض فيها في جيل المرضى وجيل الآباء و جيل الأجداد. وكانت النسبة المئوية 7.4% - 11.1% - 3.7% من مجموع مرضى اللانطفية، و 9% - 4.55% - 0% لمجموعة مرضى قلة النطف بينما النسبة المئوية لمرضى وهن النطف فكانت النسبة المئوية 3.8% - 7.96% - 0%.

جدول (3-4) خلاصة بعوائل حالات اللانطفية وقلة النطف و وهن النطف حسب نمط ظهور المرض (العقم)

الحالة	العدد	ظهور المرض
--------	-------	------------

جيل المرضى و الآباء و الأجداد		ظهور الحالة في جيل المرضى وجيل الآباء		أكثر من حالة في نفس الجيل		الإصابات المفردة بدون علاقة عائلية		الكلية	
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد		
3.7	1	11.11	3	7.41	2	77.78	21	27	اللانطفية
-	-	4.54	1	9.1	2	86.36	19	22	قلة النطف
-	-	7.69	2	3.85	1	88.46	23	26	وهن النطف

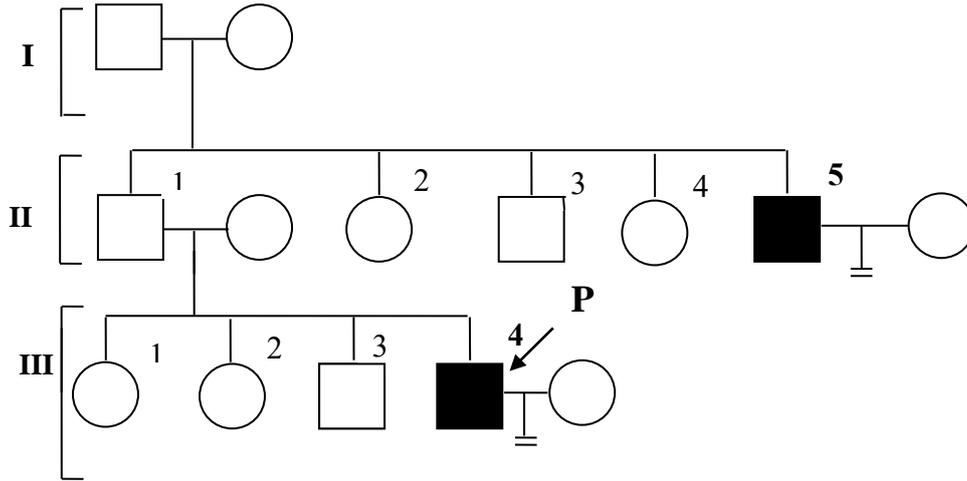
ظهور العقم في جيل المرضى و جيل الآباء:

1- اللانطفية: تشمل هذه المجموعة عوائل المرضى الذين ظهر المرض في جيلهم وجيل الآباء وكان عدد هذه المجموعة ثلاث عوائل. تبلغ النسبة المئوية لهذه المجموعة نسبة 50% من المرضى المصابين باللانطفية ذوي التاريخ العائلي الموجب للإصابة، جدول (4-4). بينما تشكل نسبة 11.11% من المجموع الكلي لحالات اللانطفية. وتم اختيار العائلة (1 و 9) مثلاً لهذه المجموعة.

جدول (4-4) حالات اللانطفية وقلة النطف و وهن النطف لذوي التاريخ العائلي الموجب للإصابة حسب نمط ظهور المرض (العقم) في الأجيال.

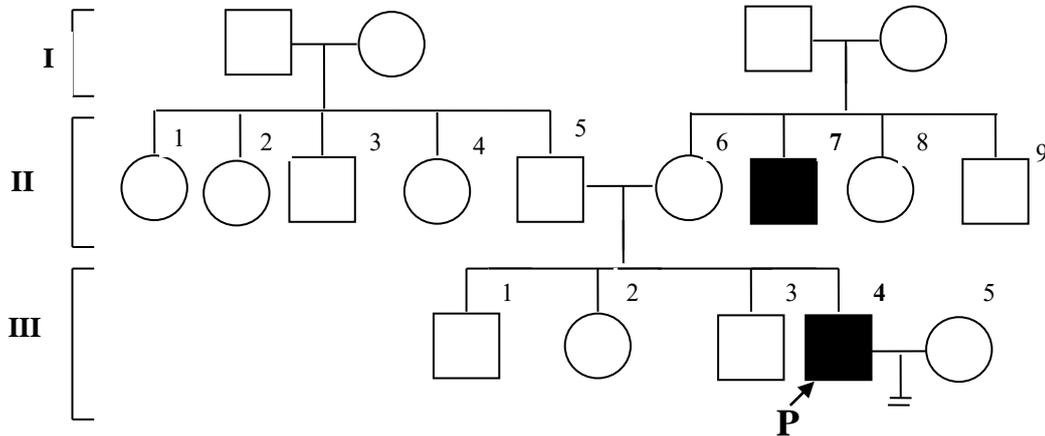
وهن النطف		قلة النطف		اللانطفية		نمط التوارث
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
33.3	1	66.7	2	33.3	2	ظهور أكثر من حالة في جيل المرضى
66.7	2	33.3	1	50	3	ظهور الحالة في جيل المرضى و جيل الآباء
0.0	-	0.0	-	16.7	1	ظهور الحالة في جيل المرضى و الآباء و الأجداد
100	3	100	3	100	6	المجموع

عائلة (1) يبلغ عمر المريض (III-4) في شكل (1-4) 23 سنة، متزوج منذ سنتين ونصف السنة ويعاني من قلة الخصوبة (عقم أولي) وحالة اللانطفية، كما يعاني عمه (II -5) من العقم أيضاً.



شکل (1-4) سجل تحليل النسب للعائلة 1.

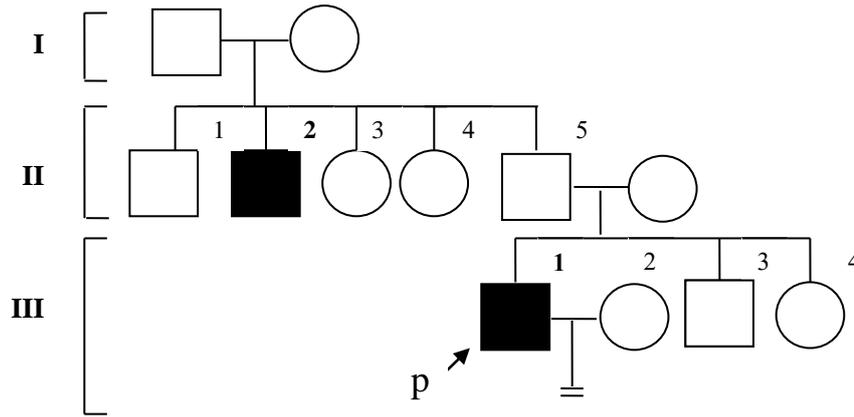
عائلة 9: يبلغ عمر المريض (III-4) 47 سنة متزوج منذ عشر سنوات ، يعاني من اللانطفية و خاله (II-7) يعاني من قلة الخصوبة أيضاً.



شکل (2-4) سجل تحليل النسب للعائلة 9.

2- قلة النطف: تشمل هذه المجموعة عوائل مرضى قلة النطف الذين ظهر المرض في جيلهم وجيل الآباء , وكانت هذه المجموعة تتمثل بحالة واحدة وهي العائلة رقم (32) وتشكل هذه المجموعة نسبة 33.3% من مجموع حالات قلة النطف ذات التاريخ العائلي الموجب للإصابة جدول (4-4) بينما تبلغ نسبتها من المجموع الكلي لحالات قلة النطف 4.54% .

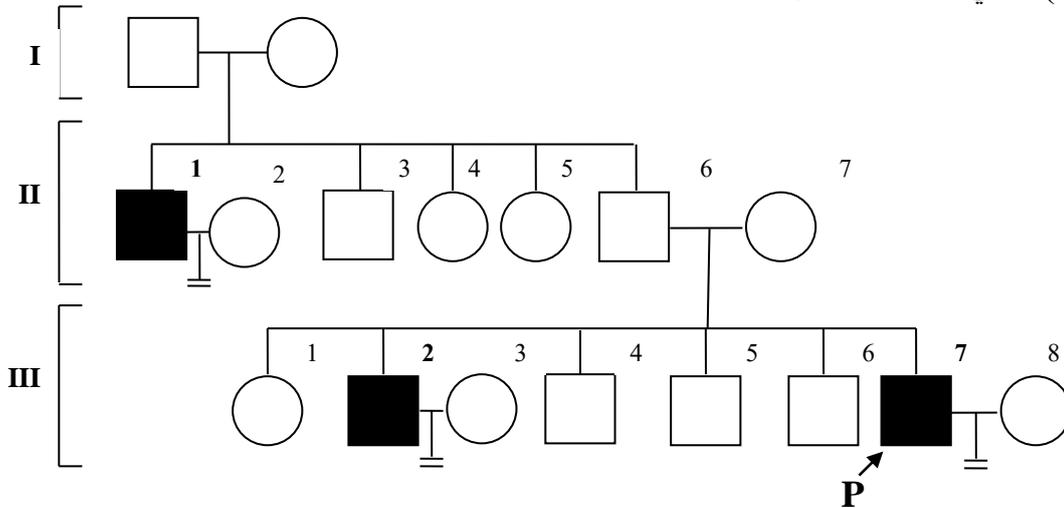
عائلة (32) كان عمر المريض (III-1) في الشكل (3-4) 37 سنة متزوج منذ أكثر من ثلاث سنوات , يعاني من العقم الأولي وقلة النطف ولديه عم (II-2) يعاني من قلة الخصوبة.



شكل (3-4) سجل تحليل النسب للعائلة 32 .

3- **وهن النطف:** تشمل هذه المجموعة عوائل مرضى وهن النطف الذين ظهر المرض في جيلهم وجيل الآباء. وتتمثل هذه المجموعة بعائلتين فقط . تبلغ النسبة المئوية لهذه المجموعة نسبة إلى العدد الكلي لمرضى وهن النطف 7.69% ونسبة هذه الحالات لمرضى وهن النطف ذوي التاريخ الموجب 66.7% وتم اختيار العائلة 55 أنموذجاً لهذه المجموعة .

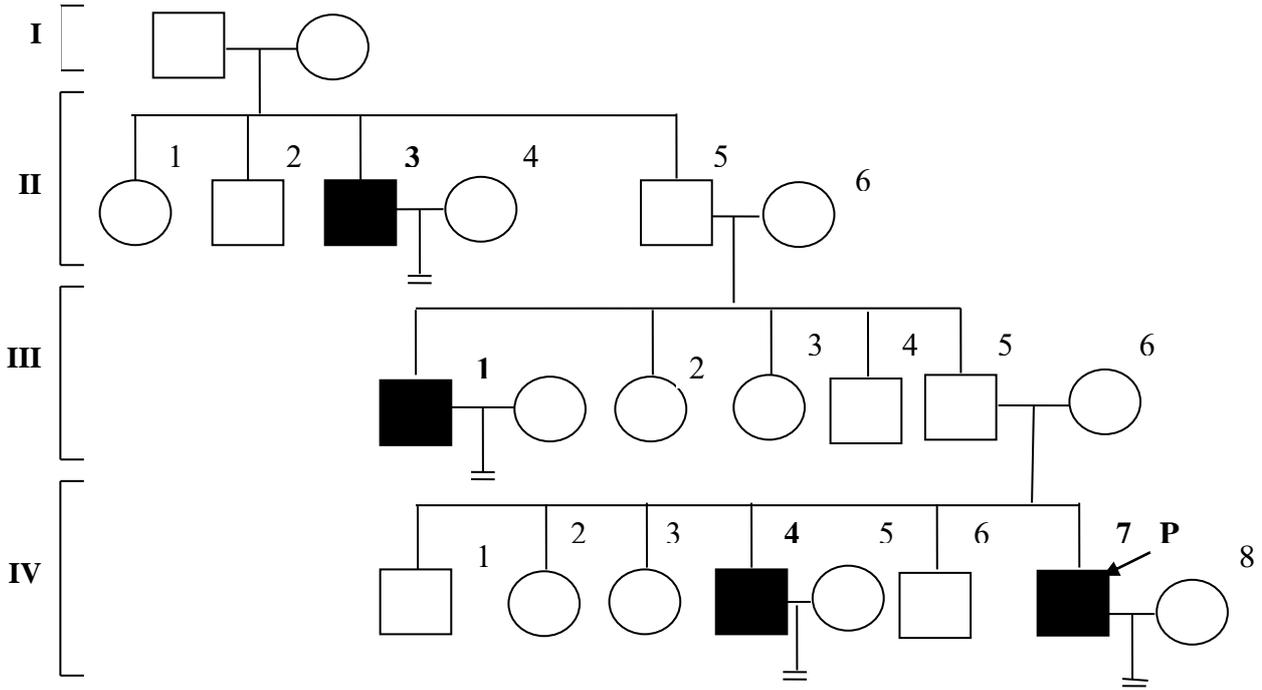
العائلة 55 : يبلغ عمر المريض (III-7) في الشكل (4-4) 41 سنة، متزوج منذ أكثر من عشر سنوات يعاني من العقم الأولي و وهن النطف ، لديه أخ (III - 2) قليل الخصوبة فضلاً عن عم (I-1) يعاني من قلة الخصوبة أيضاً .



شكل (4-4) سجل تحليل النسب للعائلة 55 .

ظهور العقم في جيل المرضى و جيل الآباء و جيل الأجداد: ظهرت حالة واحدة وهي عائلة 15 و التي تعاني من اللانطفية في ثلاثة أجيال (جيل المرضى و جيل الآباء و جيل الأجداد).

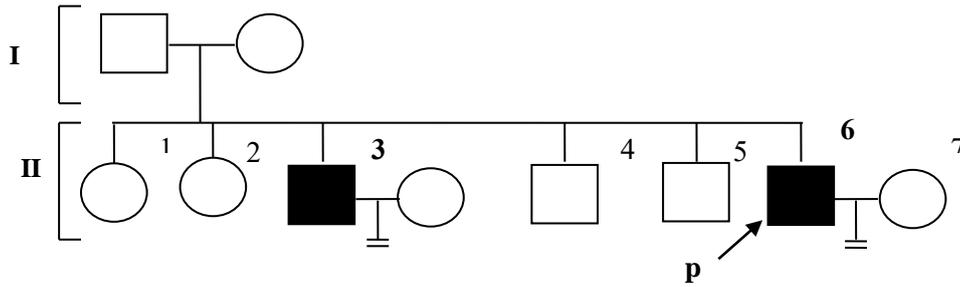
عائلة 15 : يوضح الشكل (5-4) إن المريض (IV -7) يبلغ من العمر 38 سنة ، يعاني من قلة الخصوبة منذ أكثر من أربع سنوات و لديه شقيق (IV- 4) قليل الخصوبة مع عم (III-1) و أحد أخوة جده (III -3) قليل الخصوبة أيضاً .



شكل (5-4) سجل تحليل النسب للعائلة 15 .

ظهور أكثر من حالة في جيل المرضى:-

ظهرت عائلتين في جيل مرضى اللانطفية أي بنسبة 33.3% من عدد عوائل مرضى اللانطفية ذوي التاريخ العائلي الموجب, وظهرت حالتان لمرضى قلة النطف أي بنسبة 66.7%, أما بالنسبة لمرضى وهن النطف فقد ظهرت حالة واحدة أي بنسبة 33.3% من المجموعة ذات التاريخ العائلي الموجب ويوضح الجدول (4-4) هذه الحالات بالتفصيل و العائلة 13 نموذج لهذه المجموعة. العائلة 13 : يبين الشكل (4-6) ان المريض (II-6) يبلغ من العمر 37 سنة متزوج ويعاني من العقم الأولي منذ تسع سنوات . ولديه أخ (II-3) قليل الخصوبة.



شكل (6-4) سجل تحليل النسب للعائلة 13

3-4 الخطوط الجدلية :

لقد تم فحص و دراسة عينة مكونة من 88 فرداً وتشمل 22 فرداً خصياً بالإضافة إلى 66 مريضاً يعاني من قلة الخصوبة, وقد قسمت مجموعة المرضى إلى ثلاث مجاميع اعتماداً على نوع قلة الخصوبة وهي عينة الذكور مرضى اللانطفية وعدد أفرادها 22 حالة وعينة مرضى قلة النطف وعدد أفرادها 22 وعينة ذكور وهن النطف وعدد أفرادها 22 حالة.

Qualitative Analysis of Digital Dermatoglyphic

1-3-4 التحليل الوصفي لأنماط بصمات الأصابع

يوضح جدول (4-5) عدد الأنماط المظهرية لبصمات الأصابع لكلتا اليدين ونسبها المئوية لمرضى قلة النطف ووهن النطف و اللانطفية ومجموعة السيطرة. فالأقواس كان عددها أكبر في عينة الذكور المصابين باللانطفية وقلة النطف ووهن النطف مقارنة مع مجموعة السيطرة , إذ كانت نسبتها المئوية في عينة الذكور المصابين باللانطفية 6.81% ، وفي عينة الذكور المصابين بقلة النطف 5.9% بينما كانت نسبتها المئوية 4.54% في عينة الذكور المصابين بوهن النطف مقارنة مع مجموعة السيطرة 4.1% . وفيما يخص الدوامات فكانت نسبتها المئوية أكبر في مجموعة المرضى المصابين بقلة الخصوبة (اللانطفية وقلة النطف و وهن النطف) مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ كانت نسبتها المئوية 39.09% و 39.55% لعينتي الذكور المصابين باللانطفية وقلة النطف على الترتيب و 37.27% بالنسبة للمرضى المصابين بوهن النطف مقارنة مع مجموعة السيطرة 34.55% .

أما بالنسبة للعرويات الزندية فقد بلغت نسبتها المئوية لدى عينة المرضى المصابين باللانطفية 49.1% ونسبتها للمرضى المصابين بقلة النطف 50.45% وكانت نسبتها 54.09% لدى الذكور المصابين بوهن النطف مقارنة مع العينة القياسية 56.81% . وكانت النسبة المئوية للعرويات الكعبرية لدى الذكور المصابين باللانطفية وقلة النطف و وهن النطف 5% و 4.1% و 4.1% على الترتيب , مقارنة مع مجموعة السيطرة 4.54% . عند المقارنة مع عينات الذكور المصابين بالعقم كانت النسبة المئوية للأقواس لدى الذكور المصابين باللانطفية أعلى من عينتي الذكور المصابين بقلة النطف و وهن النطف، وكانت النسبة المئوية للأقواس أعلى لدى الذكور المصابين بقلة النطف مقارنة مع الذكور المصابين بوهن النطف وأما الدوامات فكانت نسبتها المئوية متقاربة لدى عينتي الذكور المصابين باللانطفية وقلة النطف 39.09% و 39.55% على الترتيب، بينما كانت نسبتها المئوية أقل لدى الذكور المصابين بوهن النطف 37.27% . وعند مقارنة النسبة المئوية للعرويات الزندية فكانت أعلى نسبة لدى الذكور المصابين بوهن النطف تليها عينة الذكور المصابين بقلة النطف ثم عينة الذكور المصابين باللانطفية .

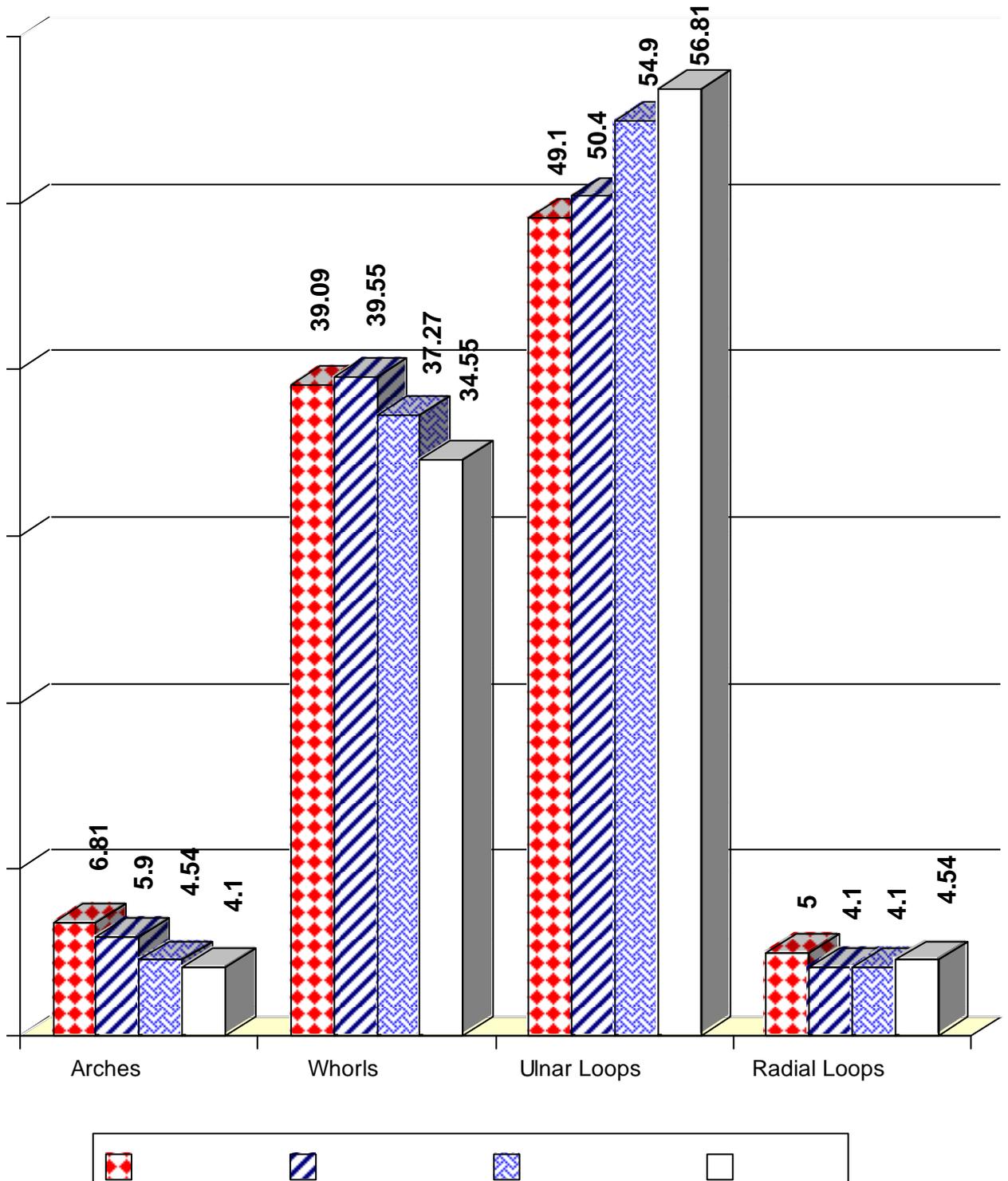
أما العرويات الكعبرية فأظهرت عينة الذكور المصابين باللانطفية أعلى نسبة مئوية بينما تساوت نسبتها لدى الذكور المصابين بقلة النطف و وهن النطف.

جدول (4-5) يوضح عدد الأنماط المظهرية لبصمات الأصابع ونسبتها المئوية في مجاميع مرضى قلة الخصوبة اللانطفية وقلة النطف و وهن النطف و مجموعة السيطرة.

العرويات Loopes		الدوامات Whorls		الأقواس Arches		المجموعة		
الكعبرية Radial	الزندية Ulnar	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد			
5	11	49.1	108	39.09	86	6.81	15	اللانطفية
4.1	9	50.45	111	39.55	87	5.9	13	قلة النطف
4.1	9	54.09	119	37.27	82	4.54	10	وهن النطف
4.54	10	56.81	125	34.55	76	4.1	9	السيطرة

1-1-3-4 تحليل الطرز المظهرية لطبقات الأصابع في كل إصبع:

لقد تم تحديد عدد الطرز المظهرية و النسبة المئوية في كل إصبع من أصابع عينتي الذكور العقيمين و العينة القياسية, ويوضح الجدول (4-6) عدد الأنماط المظهرية لبصمات الأصابع ونسبها المئوية في كل إصبع للمرضى المصابين باللانطفية و مجموعة السيطرة, وكان أكبر عدد من الأقواس موجوداً في إصبع السبابة فالوسطى وتساويا بالعدد في كل من الإبهام والبنصر في اليد اليمنى, أما في اليد اليسرى فكان السبابة يليه الوسطى وتساوت بقية الأصابع بالعدد. أما بالنسبة للعينة القياسية فقد توضح إن أكبر عدد من الأقواس موجود في البنصر وتساوت كل من السبابة و الوسطى والخنصر بالعدد في اليد اليمنى, بينما لوحظ أكبر عدد من الأقواس في السبابة ثم البنصر و انعدمت في بقية الأصابع من اليد اليسرى. أما بالنسبة للدوامات فقد كان أكبر عدد لها في الإبهام يليه البنصر ثم السبابة فالوسطى و الخنصر من اليد اليمنى للمرضى المصابين باللانطفية, بينما ظهر أكبر عدد من الدوامات في الإبهام يليه الوسطى فالبنصر ثم الوسطى والخنصر من اليد اليسرى. أما بالنسبة للعينة القياسية فقد كان أكبر عدد للدوامات في البنصر و تساوى كل من الإبهام والسبابة بالعدد كما وتساوى كل من



شكل (4-7) النسب المئوية للأنماط المظهرية لبصمات الأصابع في مرضى اللانطفية و قلة النطف و وهن النطف و مجموعة السيطرة.

الوسطى و الخنصر بالعدد أيضاً في اليد اليمنى، أما في اليسرى فقد كان أكبر عدد منها في الإبهام يليه البنصر فالسبابة ثم الوسطى و الخنصر.

أما العرويات الزندية فكان أكبر عدد لها في الخنصر فالوسطى ثم الإبهام يليه البنصر و السبابة من اليد اليمنى للمرضى المصابين باللانطفية، بينما لوحظ أكبر عدد لها في الخنصر فالوسطى يليه البنصر للإبهام و السبابة من اليد اليسرى. في حين أكبر عدد لها في العينة القياسية في الخنصر وتساوى كل من الإبهام و الوسطى بالعدد، ثم يليه البنصر فالسبابة في اليد اليمنى أما في اليد اليسرى فقد كان أكبر عدد من العرويات الكعبرية في السبابة فالبنصر ثم الوسطى و انعدمت في كل من الإبهام و الخنصر من اليد اليمنى للمرضى المصابين باللانطفية، وكان أكبر عدد لها في السبابة وتساوى بالعدد كل من إصبعي الوسطى و البنصر و انعدمت في إصبعي الإبهام و الخنصر من اليد اليسرى. أما بالنسبة للعينة القياسية فقد كان أكبر عدد من العرويات الزندية في السبابة ثم الوسطى ثم الإبهام بالنسبة لليد اليمنى و انعدمت في كل من إصبعي البنصر و الخنصر وفي اليد اليسرى فقد كان أكبر عدد لها في السبابة وتساوى بالعدد في كل من إصبعي البنصر و الخنصر و انعدمت في كل من الإبهام و الوسطى.

يبين الجدول (4-7) عدد الأنماط المظهرية لبصمات الأصابع و نسبها المئوية في كل إصبع لمرضى وهن النطف و قلة النطف. فقد ظهر ان أكبر عدد من الأقواس في كل من إصبعي الإبهام و الوسطى حيث تساوى بالعدد، ثم السبابة و البنصر وقد تساوى بالعدد أيضاً في اليد اليمنى للمرضى المصابين بقلة النطف. بينما كان أكبر عدد لها في السبابة يليه الإبهام. وقد تساوى بالعدد في كل من إصبعي الوسطى و البنصر و انعدمت في الخنصر من اليد اليسرى. وبالنسبة لمرضى وهن النطف فقد كان أكبر عدد من الأقواس في كل من إصبعي السبابة و الوسطى إذ تساوى في العدد و يليهما الإبهام و البنصر اللذان تساوى بالعدد أيضاً في اليد اليمنى، أما في اليد اليسرى فكان أكبر عدد لها في السبابة و تساوى البنصر و الخنصر بالعدد. و انعدمت في كل من إصبعي الإبهام و الوسطى. وكان أكبر عدد من الدوامات في الخنصر و البنصر يليهما الإبهام و السبابة ثم الوسطى من اليد اليمنى لعينة الذكور المصابين بقلة النطف. بينما ظهر أكبر عدد من الدوامات في الإبهام فالبنصر يليه السبابة فالخنصر ثم الوسطى في اليد اليسرى. أما بالنسبة لمرضى وهن النطف فكان أكبر عدد لها في البنصر فالإبهام يليه السبابة ثم الوسطى فالخنصر من اليد اليمنى، أما في اليد اليسرى فقد كان أكبر عدد من الدوامات في البنصر و تساوى في كل من الإبهام و الخنصر بالعدد يليهما السبابة فالوسطى.

أما العرويات الزندية فقد كان أكبر عدد لها في الوسطى ثم السبابة وقد تساوى كل من إصبعي الإبهام و البنصر بالعدد ثم الخنصر. بينما كان أكبر عدد لها في اليد اليسرى للمرضى المصابين بقلة النطف في الوسطى ثم الخنصر وقد تساوت بقية الأصابع بالعدد، في حين كان أكبر عدد لها في الخنصر و الوسطى يليه الإبهام ثم السبابة فالبنصر في اليد اليمنى للمرضى المصابين بوهن النطف و كان أكبر عدد للعرويات الزندية في الوسطى ثم الإبهام وقد تساوى كل من إصبعي السبابة و الخنصر بالعدد ثم البنصر في اليد اليسرى.

بالنسبة للعرويات الكعبرية، فقد تساوت بالعدد في كل من السبابة و الوسطى و الخنصر من اليد اليمنى للمرضى المصابين بقلة النطف أما في اليد اليسرى فقد تساوى كل من إصبعي السبابة و البنصر بالعدد يليهما إصبعي الوسطى و الخنصر إذ قد تساوى بالعدد أيضاً. بينما كان أكبر عدد لها في كل من إصبعي السبابة و الخنصر في اليد اليمنى للمرضى المصابين بوهن النطف في حين قد تساوت بقية الأصابع بالعدد. وكان أكبر عدد من العرويات الكعبرية في السبابة و الوسطى إذ قد تساوى بالعدد ولم تلاحظ في بقية الأصابع من اليد اليسرى للمرضى المصابين بوهن النطف.

4-3-2 التحليل الكمي للخطوط الجلدية في البنان:

Quantitative Analysis of Digital Ridge Counts:

1-2-3-4 خطوط أنماط البصمات : Pattern's Ridge Count

يبين الجدول (4-9) متوسط عدد الخطوط و انحرافها القياسي في أنماط البصمات لكل إصبع من أصابع اليدين باستثناء الأقسام, لمجموعة المرضى المصابين باللانطفية و مجموعة السيطرة (القياسية), فقد كانت معدلات هذه الخطوط في المرضى المصابين باللانطفية للدوامات و العرويات الزندية و الكعبية 5.95 ± 31.47 و 4.49 ± 14.4 و 2.77 ± 7 على التوالي بينما كانت في مجموعة السيطرة 6 ± 29 و 4.66 ± 12.69 و 2.88 ± 5.54 على الترتيب وقد وجد إن الإبهام يحمل أكبر عدد من الدوامات يليه السبابة ثم الوسطى والبنصر فالخنصر بالنسبة لمجموعة المرضى المصابين باللانطفية. يوضح الجدول (4-10) متوسط عدد الخطوط و انحرافها القياسي في أنماط البصمات لكل إصبع من أصابع اليدين في مجموعة المرضى المصابين بقلة النطف و مجموعة السيطرة, فقد كانت معدلات هذه الخطوط في المرضى المصابين بقلة النطف من الدوامات و العرويات الزندية و الكعبية 5.69 ± 30.6 و 4.77 ± 12.99 و 2.34 ± 5.81 على التوالي بينما كانت 6 ± 29 و 4.66 ± 12.69 و 2.88 ± 5.54 على الترتيب في مجموعة السيطرة. أما الجدول (4-11) فيوضح متوسط عدد الخطوط و انحرافها القياسي في أنماط البصمات لكل إصبع من أصابع اليدين في مجموعة وهن النطف و مجموعة السيطرة, حيث كانت معدلات هذه الخطوط من الدوامات و العرويات الزندية و الكعبية 5.86 ± 29.54 و 4.54 ± 12.82 و 2.24 ± 5.01 على الترتيب لدى مرضى وهن النطف بينما كانت 6 ± 29 و 4.66 ± 12.69 و 2.88 ± 5.54 على الترتيب لعينة السيطرة.

جدول (4-6) عدد الأنماط المظهرية لبصمات الأصابع ونسبها المئوية في كل إصبع في مرضى اللانطفية مع مجموعة السيطرة .

اللانطفية								مجموعة السيطرة								اليد اليمنى	اليد اليسرى
العروات الكعبرية Radial Loop		العروات الزندية Ulnar Loop		الدوامات Whorls		الأقواس Arches		العروات الكعبرية Radial Loop		العروات الزندية Ulnar Loop		الدوامات Whorls		الأقواس Arches			
%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد		
0.0	-	45.45	10	50	11	4.55	1	4.54	1	54.55	12	40.91	9	0	-	1	
13.64	3	27.27	6	45.45	10	13.64	3	13.64	3	40.91	9	40.91	9	4.54	1	2	
4.55	1	59.1	13	27.27	6	9.1	2	9.1	2	54.55	12	31.81	7	4.54	1	3	
9.1	2	31.8	7	54.55	12	4.55	1	0	-	45.45	10	45.45	10	9.1	2	4	
0	-	81.8	18	18.18	4	0	-	0	-	63.64	14	31.81	7	4.54	1	5	
0	-	40.9	9	54.55	12	4.55	1	0	-	59.1	13	40.9	9	0	-	1	
13.64	3	27.27	6	45.45	10	13.64	3	9.1	2	45.45	10	31.8	7	13.64	3	2	
4.55	1	54.55	12	31.8	7	9.1	2	0	-	72.73	16	27.27	6	0	-	3	
4.55	1	50	11	40.9	9	4.55	1	4.54	1	54.55	12	36.36	8	4.54	1	4	
0	-	72.73	16	22.73	5	4.55	1	4.54	1	77.72	17	18.18	4	0	-	5	
5	11	49.1	108	39.09	86	6.81	15	4.54	10	56.81	125	34.55	76	4.1	9	المجموع	

جدول (4-7) عدد الأنماط المظهرية لبصمات الأصابع ونسبها المئوية في كل إصبع لمرضى قلة النطف و وهن النطف.

وهن النطف								قلة النطف								اليد	الرقم
العروات الكعبرية Radial Loop		العروات الزندية Ulnar Loop		الدوامات Whorls		الأقواس Arches		العروات الكعبرية Radial Loop		العروات الزندية Ulnar Loop		الدوامات Whorls		الأقواس Arches			
%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد	%	العدد		
4.55	1	50	11	40.9	9	4.55	1	0	-	45.45	10	45.45	10	9.1	2	1	
9.1	2	45.45	10	36.36	8	9.1	2	4.55	1	50	11	40.9	9	4.55	1	2	
4.54	1	59.1	13	27.27	6	9.1	2	4.55	1	68.18	15	18.18	4	9.1	2	3	
4.55	1	40.9	9	50	11	4.55	1	0	-	45.45	10	50	11	4.55	1	4	
9.1	2	68.2	15	22.73	5	0	-	4.55	1	40.9	9	54.55	12	0	-	5	
0	-	59.1	13	40.9	9	0	-	0	-	40.9	9	50	11	9.1	2	1	
4.55	1	54.55	12	31.8	7	9.1	2	9.1	2	40.9	9	36.36	8	13.64	3	2	
4.55	1	68.2	15	27.27	6	0	-	4.55	1	68.18	15	22.73	5	4.55	1	3	
0	-	40.9	9	54.55	12	4.55	1	9.1	2	40.9	9	45.45	10	4.55	1	4	
0	-	54.55	12	40.9	9	4.55	1	4.55	1	63.64	14	31.8	7	0	-	5	
4.1	9	54.09	119	37.27	82	4.54	10	4.1	9	50.45	111	39.55	87	5.9	13	المجموع	

جدول (4-8) عدد الأنماط المظهرية لبصمات الأصابع لكلتا اليدين ونسبها المئوية في حالات قلة الخصوبة (اللانطفية، قلة النطف، وهن النطف) ومجموعة السيطرة.

العروات الزندية والكعبرية Ulnar and Radial Loop			الدوامات Whorl				الأقواس Arch				الإصبع		
قلة الخصوبة			قلة الخصوبة				قلة الخصوبة						
وهن النطف	قلة النطف	اللانطفية	وهن النطف	قلة النطف	اللانطفية	السيطرة	وهن النطف	قلة النطف	اللانطفية	السيطرة			
25	19	19	26	18	21	23	18	1	4	2	-	الإبهام	1
25	23	18	24	15	17	20	16	4	4	6	5	السبابة	2
30	32	27	30	12	9	13	13	2	3	4	1	الوسطى	3
19	21	21	23	23	21	21	18	2	2	2	3	البنصر	4
29	25	34	32	14	19	9	11	1	-	1	-	الخنصر	5
128	120	119	135	82	87	86	76	10	13	15	9	المجموع	
58.19	54.55	54.1	61.35	37.27	39.55	39.09	34.55	4.54	5.9	6.81	4.1	النسبة المئوية	

4-3-2-2 توزيع عدد الخطوط على الأصابع

4-3-2-3-1 التحليل الأحادي :

يوضح الجدول (4-12) متوسط عدد الخطوط لكل إصبع من الأصابع بالتحليل الأحادي للمرضى المصابين باللانطفية و مجموعة السيطرة وقد أظهر الإبهام أعلى متوسط لعدد الخطوط يليه البنصر، وقد وجد إن عدد الخطوط الكلي للأصابع العشرة في المرضى العقيمين (اللانطفية) قد بلغ 4.76 ± 154.5 وهو أعلى مما هو عليه في مجموعة السيطرة حيث يبلغ عدد الخطوط الكلي (TFRC) 4.74 ± 137.3 . أما الجدول (4-13) فيبين متوسط عدد الخطوط لكل إصبع من الأصابع بالتحليل الأحادي للمرضى المصابين بقلة النطف، وقد ظهر أيضاً إن أعلى متوسط لعدد الخطوط في الإبهام يليه البنصر، وقد وجد إن عدد الخطوط الكلي للأصابع العشرة في المرضى العقيمين (قلة النطف) قد بلغ 4.8 ± 156 وهو أعلى مما هو عليه في مجموعة السيطرة حيث يبلغ عدد الخطوط الكلي 4.74 ± 137.3 .

جدول (4-9) متوسط عدد الخطوط وانحرافها القياسي في أنماط البصمات لكل إصبع من أصابع اليدين في مجموعة اللانظفية ومجموعة السيطرة

اللانظفية						السيطرة						اليد اليمنى	اليد اليسرى
العروات الكعبرية Radial Loop		العروات الزندية Ulnar Loop		الدوامات Whorl		العروات الكعبرية Radial Loop		العروات الزندية Ulnar Loop		الدوامات Whorl			
الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط		
-	-	5.1	19.9	7.2	36.4	-	-	4.6	15.6	6.3	34.9	الإبهام	
4.9	11.1	4.2	12.4	6.7	29.9	4.7	9.1	4.2	10.3	6.1	27.4	السبابة	
4.2	12.4	3.6	12.8	6.3	31.3	5.5	9.3	4.8	11.8	6.5	29.3	الوسطى	
4.4	10.9	5.1	14.8	4.2	31.9	4.6	10.4	5.1	12.8	6.2	30.2	البنصر	
-	-	5.2	13.8	5.2	28.2	-	-	4.9	11.9	5.9	25.3	الخنصر	
-	-	4.9	16.8	6.9	35.1	-	-	5.2	16.3	6.8	33.6	الإبهام	
5.1	11.3	3.6	12.6	6.4	28.8	5.1	9.3	4.8	11.1	5.1	27.9	السبابة	
4.2	13.1	4.3	13.1	5.1	32.6	4.1	7.2	4.7	11.8	6.1	27.1	الوسطى	
4.9	11.2	4.8	14.7	6.1	31.4	4.8	10.1	4.1	13.6	6.3	29.2	البنصر	
-	-	4.1	13.5	5.4	29.1	-	-	4.2	11.7	4.7	25.4	الخنصر	
2.77	7	4.49	14.4	5.95	31.47	2.88	5.54	4.66	12.69	6	29	المعدل	

جدول (4-10) متوسط عدد الخطوط وانحرافها القياسي في أنماط البصمات لكل إصبع من أصابع اليدين في مجموعة قلة النطف ومجموعة السيطرة.

قلة النطف			السيطرة			اليد اليمنى	اليد اليسرى
العروات الكعبرية Radial Loop	العروات الزندية Ulnar Loop	الدوامات Whorl	العروات الكعبرية Radial Loop	العروات الزندية Ulnar Loop	الدوامات Whorl		

الانحراف القياسي	المتوسط												
-	-	4.8	16.7	6.9	35.8	-	-	4.6	15.6	6.3	34.9	الإبهام	اليمنى
4.3	10.3	5.2	12.1	6.4	29.3	4.7	9.1	4.2	10.3	6.1	27.4	السبابة	
4.9	11.6	3.9	11.3	6.1	30.2	5.5	9.3	4.8	11.8	6.5	29.3	الوسطى	
-	-	5.9	12.4	4.6	30.4	4.6	10.4	5.1	12.8	6.2	30.2	البنصر	
-	-	6.1	11.5	5.5	27.1	-	-	4.9	11.9	5.9	25.3	الخنصر	
-	-	3.8	16.2	6.8	34.60	-	-	5.2	16.3	6.8	33.6	الإبهام	اليسرى
4.8	11.2	4.5	11.8	5.9	29.4	5.1	9.3	4.8	11.1	5.1	27.9	السبابة	
5.2	12.4	4.6	12.2	6.2	31.2	4.1	7.2	4.7	11.8	6.1	27.1	الوسطى	
4.2	12.6	4.8	13.1	5.4	29.9	4.8	10.1	4.1	13.6	6.3	29.2	البنصر	
-	-	4.1	12.6	5.8	28.1	-	-	4.2	11.7	4.7	25.4	الخنصر	
2.34	5.81	4.77	12.99	5.69	30.6	2.88	5.54	4.66	12.69	6	29	المعدل	

جدول (4-11) متوسط عدد الخطوط وانحرافها القياسي في أنماط البصمات لكل إصبع من أصابع اليدين في مجموعة وهن النطف ومجموعة السيطرة.

وهن النطف						السيطرة						الاصابع	اليد
العروات الكعبرية Radial Loop		العروات الزندية Ulnar Loop		الدوامات Whorl		العروات الكعبرية Radial Loop		العروات الزندية Ulnar Loop		الدوامات Whorl			
الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط	الانحراف القياسي	المتوسط		
-	-	4.9	15.8	6.1	35.2	-	-	4.6	15.6	6.3	34.9	الإبهام	اليسرى
4.2	9.9	4.2	10.8	6.2	27.9	4.7	9.1	4.2	10.3	6.1	27.4	السبابة	
5.1	10.1	4.7	12.2	6.8	29.5	5.5	9.3	4.8	11.8	6.5	29.3	الوسطى	
4.3	10.2	4.1	12.9	5.1	30.8	4.6	10.4	5.1	12.8	6.2	30.2	البنصر	

-	-	4.6	11.8	4.7	25.9	-	-	4.9	11.9	5.9	25.3	الخنصر	التشري
-	-	5.1	16.1	6.1	33.9	-	-	5.2	16.3	6.8	33.6	الإبهام	
4.2	10.1	4.2	11.4	6.3	28.3	5.1	9.3	4.8	11.1	5.1	27.9	السبابة	
4.6	9.8	4.6	12.2	6.8	27.9	4.1	7.2	4.7	11.8	6.1	27.1	الوسطى	
-	-	4.2	13.5	4.9	29.9	4.8	10.1	4.1	13.6	6.3	29.2	البنصر	
-	-	4.8	11.5	5.6	26.1	-	-	4.2	11.7	4.7	25.4	الخنصر	
2.24	5.01	4.54	12.82	5.86	29.54	2.88	5.54	4.66	12.69	6	29	المعدل	

يوضح الجدول (4-14) متوسط عدد الخطوط لكل إصبع من الأصابع بالتحليل الأحادي لمرضى وهن النطف و مجموعة السيطرة حيث ظهر أعلى متوسط لعدد الخطوط في الإبهام, و كان عدد الخطوط الكلي لهذه المجموعة 46 ± 157.3 وهو أعلى مما هو عليه في مجموعة السيطرة 4.74 ± 137.3 (TFRC)

4-2-2-3-2 التحليل الثنائي:

يوضح الجدول (4-15) توزيع متوسط عدد الخطوط لكل إصبع من الأصابع بالتحليل الثنائي لمرضى اللانطفية و مجموعة السيطرة وأن الإبهام يليه البنصر بكونهما يحملان أعلى متوسط لعدد الخطوط الجلدية. و يبلغ عدد الخطوط المطلق لمجموعة المرضى 213 ± 13.85 مقارنة بمجموعة السيطرة 195.8 ± 13.78 .

أما الجدول (4-16) فيوضح متوسط عدد الخطوط لكل إصبع من أصابع اليدين بالتحليل الثنائي لمرضى قلة النطف مقارنة بمجموعة السيطرة, إذ بلغ أعلى متوسط لعدد الخطوط في الإبهام ثم البنصر, و بلغ مجموع عدد الخطوط المطلق 238.2 ± 12.96 مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت 195.8 ± 13.78 .

يكون أعلى متوسط لعدد الخطوط في الإبهام يليه البنصر لمجموعة مرضى وهن النطف, حيث بلغ عدد الخطوط المطلق 203.5 ± 14.19 مقارنة بمجموعة السيطرة 195.8 ± 13.78 كما هو موضح في جدول (4-17).

جدول (4-12) متوسط عدد الخطوط الكلي(TFRC) بالتحليل الأحادي لمجموعة اللانطفية و مجموعة السيطرة.

الإصبع		اليمنى		اليسرى	
		اللانطفية	السيطرة	اللانطفية	السيطرة
1	الإبهام	0.45 ± 19.4	0.46 ± 8.9	0.49 ± 19.2	0.46 ± 18.9
2	السيبابة	0.53 ± 13.6	0.51 ± 12.7	0.54 ± 13.1	0.59 ± 12.8
3	الوسطى	0.46 ± 13.7	0.49 ± 13.3	0.47 ± 13.3	0.48 ± 12.4
4	البنصر	0.5 ± 16.8	0.46 ± 15.1	0.42 ± 16.5	0.44 ± 15.6
5	الخنصر	0.51 ± 14.7	0.43 ± 13.9	0.39 ± 14.2	0.42 ± 13.7
مجموع عدد الخطوط الكلي		2.45 ± 78.2	2.35 ± 63.9	2.31 ± 76.3	2.39 ± 73.4
مجموع عدد الخطوط الكلي لكلتا اليدين TFRC		اللانطفية		السيطرة	
		$4.76 \pm 154.5^*$		$4.74 \pm 137.3^*$	

* تشير إلى وجود فروق معنوية $p > 0.05$.

جدول (4-13) متوسط عدد الخطوط الكلي(TFRC) بالتحليل الأحادي لمجموعة قلة النطف و مجموعة السيطرة

الإصبع		اليمنى		اليسرى	
		قلة النطف	السيطرة	قلة النطف	السيطرة
1	الإبهام	0.51 ± 19.9	0.46 ± 8.9	0.52 ± 19.1	0.46 ± 18.9
2	السيبابة	0.49 ± 14.1	0.51 ± 12.7	0.55 ± 13.6	0.59 ± 12.8
3	الوسطى	0.44 ± 13.8	0.49 ± 13.3	0.49 ± 13.5	0.48 ± 12.4
4	البنصر	0.41 ± 17.1	0.46 ± 15.1	0.45 ± 16.3	0.44 ± 15.6
5	الخنصر	0.46 ± 13.5	0.43 ± 13.9	0.48 ± 15.1	0.42 ± 13.7
مجموع عدد الخطوط الكلي		2.31 ± 78.4	2.35 ± 63.9	2.49 ± 77.6	2.39 ± 73.4
مجموع عدد الخطوط الكلي لكلتا اليدين		قلة النطف		السيطرة	

4.74 ± 137.3*	4.8 ± 156*	TFRC
---------------	------------	------

* تشير إلى وجود فروق معنوية $p > 0.05$.

جدول (4-14) متوسط عدد الخطوط الكلي بالتحليل الأحادي لمجموعة وهن النطف و مجموعة السيطرة (Total Finger Ridge Count (TFRC).

اليمنى		اليسرى		الإصبع	
وهن النطف	السيطرة	وهن النطف	السيطرة		
4.6 ± 18.8	0.46 ± 8.9	4.9 ± 18.9	0.46 ± 18.9	الإبهام	1
5.2 ± 13.6	0.51 ± 12.7	5.1 ± 14.1	0.59 ± 12.8	السبابة	2
3.9 ± 14.2	0.49 ± 13.3	4.5 ± 14.8	0.48 ± 12.4	الوسطى	3
4.4 ± 16.1	0.46 ± 15.1	4.1 ± 16.7	0.44 ± 15.6	البنصر	4
4.5 ± 15.2	0.43 ± 13.9	4.8 ± 14.9	0.42 ± 13.7	الخنصر	5
22.6 ± 77.9	2.35 ± 63.9	23.4 ± 79.4	2.39 ± 73.4	مجموع عدد الخطوط الكلي	
وهن النطف		السيطرة		مجموع عدد الخطوط الكلي لكلتا اليدين TFRC	
46 ± 157.3*		4.74 ± 137.3*			

* تشير إلى وجود فروق معنوية $p > 0.05$.

جدول (4-15) عدد الخطوط لبصمات الأصابع لدى مجموعة اللانطفية ومجموعة السيطرة بالتحليل الثنائي وحساب عدد الخطوط المطلق (Absolute Finger Ridge Count (AFRC).

اليمنى		اليسرى		الإصبع	
اللانطفية	السيطرة	اللانطفية	السيطرة		
1.45 ± 26.4	1.41 ± 24.9	1.41 ± 26.6	1.43 ± 24.6	الإبهام	1
1.34 ± 20.2	1.34 ± 19.4	1.31 ± 20.1	1.41 ± 19.1	السبابة	2
1.42 ± 17.9	1.44 ± 16.6	1.19 ± 17.7	1.35 ± 15.9	الوسطى	3
1.51 ± 25.5	1.31 ± 22.1	1.42 ± 25.9	1.39 ± 21.2	البنصر	4
1.39 ± 16.4	1.29 ± 15.7	1.31 ± 16.3	1.41 ± 16.3	الخنصر	5
7.11 ± 106.4	6.79 ± 98.7	6.74 ± 106.6	6.99 ± 97.1	مجموع عدد الخطوط المطلق	
اللانطفية		السيطرة		مجموع عدد الخطوط المطلق لكلتا اليدين AFRC	
13.85 ± 213*		13.78 ± 195.8*			

* تشير إلى وجود فروق معنوية $p > 0.05$.

جدول (4-16) عدد الخطوط لبصمات الأصابع لدى مجموعة قلة النطف ومجموعة السيطرة بالتحليل الثنائي وحساب عدد الخطوط المطلق (Absolute Finger Ridge Count (AFRC).

اليمنى		اليسرى		الإصبع	
قلة النطف	السيطرة	قلة النطف	السيطرة		
1.48 ± 26.1	1.41 ± 24.9	1.42 ± 25.9	1.43 ± 24.6	الإبهام	1
1.31 ± 20.1	1.34 ± 19.4	1.41 ± 19.6	1.41 ± 19.1	السبابة	2

1.35 ± 15.9	1.36 ± 17.5	1.44 ± 16.6	1.39 ± 17.5	الوسطى	3
1.39 ± 21.2	1.16 ± 22.4	1.31 ± 22.1	1.11 ± 24.1	البنصر	4
1.41 ± 16.3	1.18 ± 16.4	1.29 ± 15.7	1.14 ± 16.1	الخنصر	5
6.99 ± 97.1	6.53 ± 118.2	6.79 ± 98.7	6.43 ± 120	مجموع عدد الخطوط المطلق	
السيطرة		قلة النطف		مجموع عدد الخطوط المطلق لكلتا اليدين	AFRC
13.78 ± 195.8*		12.96 ± 238.2*			

* تشير إلى وجود فروق معنوية $p > 0.05$.

جدول (4-17) عدد الخطوط لبصمات الأصابع لدى مجموعة وهن النطف ومجموعة السيطرة بالتحليل الثنائي وحساب عدد الخطوط المطلق Absolute Finger Ridge Count (AFRC)

اليمنى اليسرى		اليمنى اليمنى		الإصبع
السيطرة	وهن النطف	السيطرة	وهن النطف	
1.43 ± 24.6	1.46 ± 25.1	1.41 ± 24.9	1.41 ± 25.9	1 الإبهام
1.41 ± 19.1	1.44 ± 19.2	1.34 ± 19.4	1.39 ± 19.9	2 السبابة
1.35 ± 15.9	1.42 ± 17.8	1.44 ± 16.6	1.35 ± 17.6	3 الوسطى
1.39 ± 21.2	1.45 ± 22.3	1.31 ± 22.1	1.44 ± 23.1	4 البنصر
1.41 ± 16.3	1.42 ± 16.5	1.29 ± 15.7	1.41 ± 16.1	5 الخنصر
6.99 ± 97.1	7.19 ± 100.9	6.79 ± 98.7	7 ± 102.6	مجموع عدد الخطوط المطلق
السيطرة		وهن النطف		مجموع عدد الخطوط المطلق لكلتا اليدين
13.78 ± 195.8*		14.19 ± 203.5*		AFRC

* تشير إلى وجود فروق معنوية $p > 0.05$.

4-4 تحليلات الوراثة الخلوية :

تتألف العينة المرضية التي تم تحليلها وراثياً من 31 حالة والتي تضمنت 13 حالة من مرضى اللانطفية و 8 حالات لمرضى قلة النطف و 10 حالات لمرضى وهن النطف , مع 10 حالات لذكور خصيين . و استخدمت طريقة الزرع لمدة قصيرة في تحليلات الوراثة الخلوية .

لقد أظهرت النتائج إن الحالات التي لم يمكن تحليلها لعدم وضوح كروموسوماتها (جدول 4-18) إذ انعدم وجود تغايرات كروموسومية في مجموعة الذكور الخصيين (السيطرة) شكل(4-8) , بينما وجدت حالتان من التشوهات الكروموسومية العديدة في مجموعة المرضى المصابين باللانطفية شكل(4-9) وحالة واحدة في مجموعة المرضى المصابين بقلة النطف شكل (4-10) والتي كانت متلازمة كلينفلتر 47,XXY, أما مجموعة مرضى وهن النطف فلم تلاحظ تشوهات عديدة أو تركيبية واضحة في هذه الدراسة .

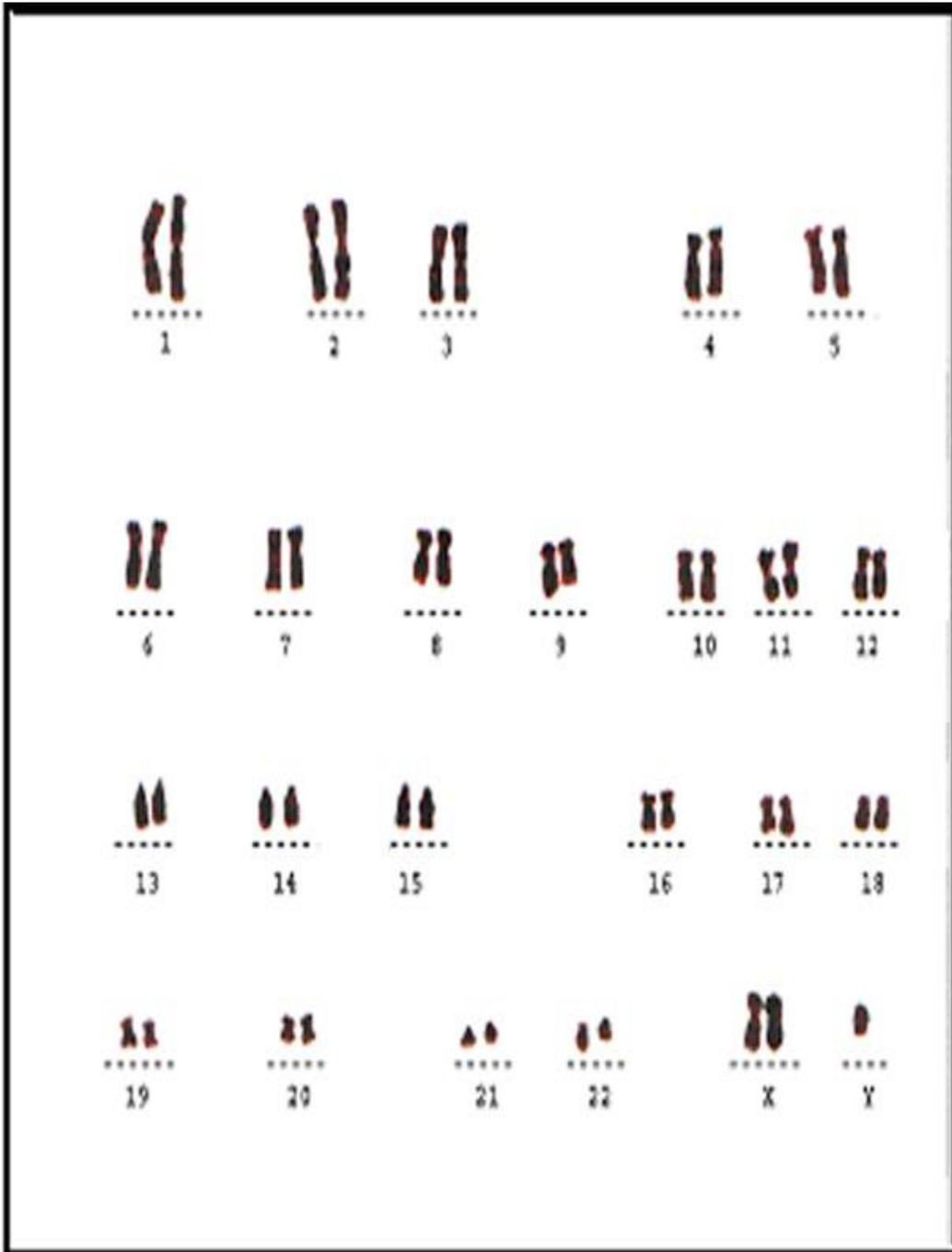
جدول (4-18) خلاصة بتحليلات الوراثة الخلوية لمجاميع قلة الخصوبة (اللانطفية ، قلة النطف , وهن النطف) ومجموعة السيطرة .

المجموعة		لا توجد أطوار استوائية		أطوار استوائية طبيعية		أطوار استوائية غير طبيعية		العدد
		العدد	%	العدد	%	العدد	%	
قلة الخصوبة	اللانطفية	5	35.71	6	42.8	2	14.2	13
	قلة النطف	1	12.5	6	75	1	12.5	8
	وهن النطف	2	18.8	8	72.7	-	0	10
السيطرة		2	20	8	80	-	0	10

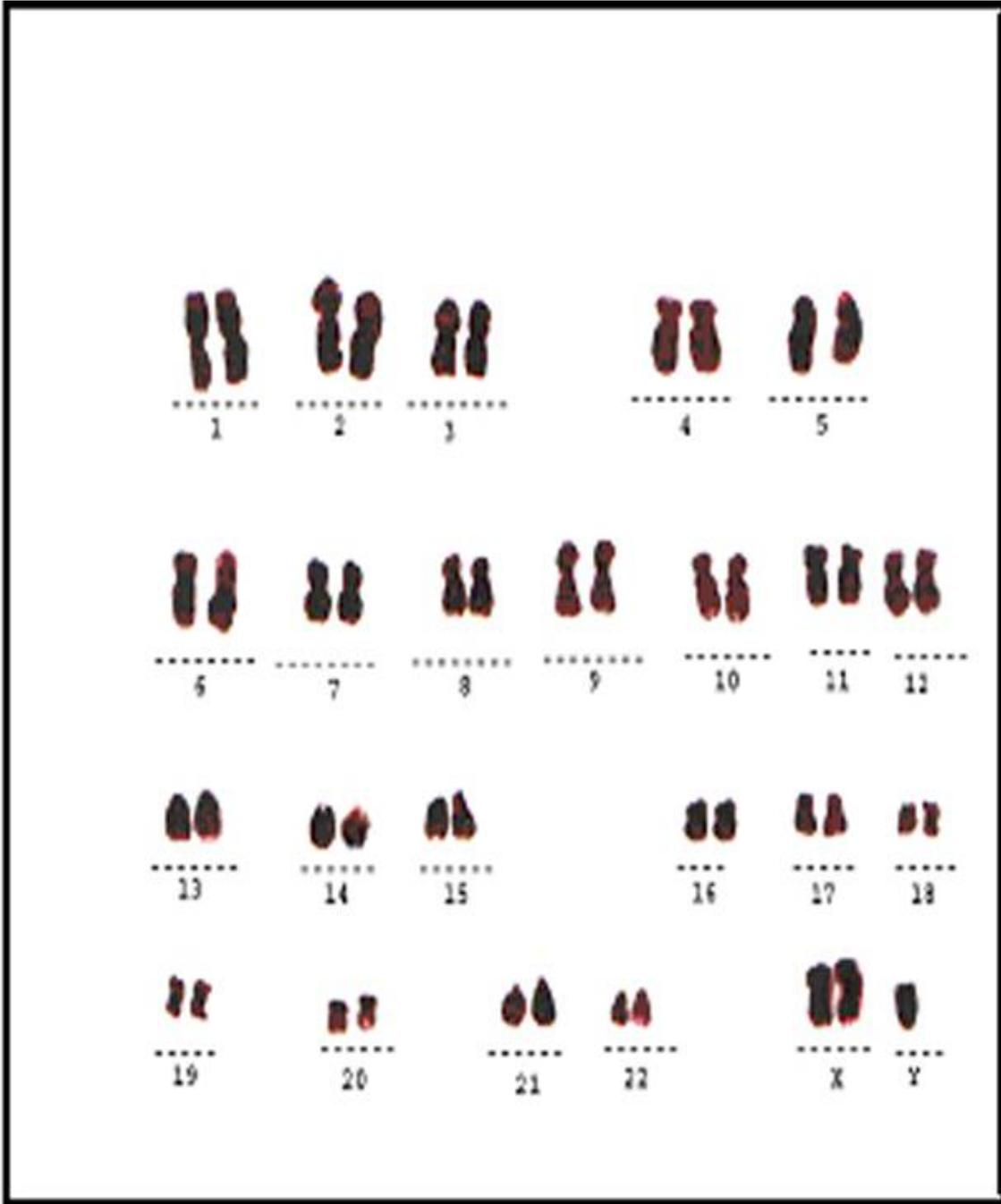
وكان هناك ارتفاع في نسبة عدم الحصول على اطوار استوائية في مجموعة اللانطفية إذ إن نسبة عالية بلغت 35.71% من الحالات لم تتمكن فيها من الحصول على اطوار استوائية.



شكل (4-8) الهيئة الكروموسومية الطبيعية لخلايا الدم المحيطي لدى مجموعة الذكور
الخصيين قوة التكبير (x100).



شكل (4-9) الهيئة الكروموسومية لخلايا الدم المحيطي لمريض مصاب باللانطفية يحمل النمط الوراثي $47,XXY$ ♂.



شكل (4-10) الهيئة الكروموسومية لخلايا الدم المحيطي لمريض مصاب بقلّة النطف يحمل النمط الوراثي $47,XXY$.

الفصل الخامس CHAPTER FIVE

5- المناقشة Discussion

ازداد الاهتمام بدراسة الأسباب الوراثية للعقم عند الرجال لاسيما بعد اكتشاف تقنية حقن النطفة داخل سايتوبلازم البويضة ICSI في 1991، التي بدورها أحدثت ثورة في علاج اغلب حالات العقم التي كانت تعد من الحالات الميؤوس منها سابقاً. ولاحظ المختصون في علاج العقم بهذه التقنية ازدياد التشوهات الكروموسومية لدى الذرية الناتجة بهذه الطريقة العلاجية (Kim et al., 2001). وأشارت الدراسات الوراثية الخلوية إلى ازدياد نسبة التشوهات الكروموسومية لدى الذكور العقيمين (5.3%) مقارنةً مع المجتمع العام (0.6%) (Silber, 1999 ; Egozcue et al., 2000). لذا جاءت هذه الدراسة محاولة لدراسة الجانب الوراثي لمرضى قلة الخصوبة للمصابين باللانطفية وقلة النطف ووهن النطف من خلال دراسة نمط التوارث لقلة الخصوبة والخطوط الجلدية والوراثة الخلوية.

1-5 دراسة نمط التوارث باللانطفية وقلة النطف ووهن النطف:

لقد تم دراسة نمط التوارث باللانطفية وقلة النطف ووهن النطف في العوائل العراقية باستخدام سجل تحليل النسب كوسيلة علمية تطبيقية لمعرفة نمط توارث الاصابة (Katira, 1995). ويعد العراق وبعض البلدان الإسلامية الأخرى من أفضل مناطق العالم للدراسات الوراثية، لكونها من البلدان التي تتمتع بالتزام يفرضه الدين الإسلامي الحنيف. إذ انه من المعروف في دراسات سجل تحليل النسب في مختلف دول العالم، عدم الوثوق من العلاقات العائلية والأسرية ففي دراسات عديدة يتم تحديد الأزواج على أساس الأبوة لآخر طفل ومن هنا تأتي عدم وثوقية مثل هذه الدراسات في تلك البلدان.

كان التعرف على التاريخ العائلي لهؤلاء المرضى من خلال استمارة استبيان خاصة شكل (3-1) أعدت لهذا الغرض. بالرغم مما تقدمت به هذه الدراسة من نتائج إلا إنها واجهت صعوبات عديدة في جمع الحالات المرضية قيد الدراسة وأحيانا قد لا يستطيع المريض إعطاء المعلومات الدقيقة بشكل مقصود أو غير مقصود، لذا كان من الواجب التأكد من صحة المعلومات من خلال تعدد وتنوع الأسئلة وتحوير طريقة طرحها، مع سؤال اكبر عدد ممكن من أفراد العائلة.

مع أن عدد العوائل محط عناية هذه الدراسة قليل نسبيا إلا إن النتائج تبين ان نسبة مرضى اللانطفية ذوي التاريخ العائلي الموجب كانت 22.2% من مجموع الحالات المدروسة و كانت النسبة لمرضى قلة النطف ذوي التاريخ العائلي الموجب للإصابة 13.64% من مجموع حالات المرضى، بينما كانت النسبة 11.54% لمرضى وهن النطف ذوي تاريخ موجب للإصابة جدول (4-2). ومن خلال دراسة سجل تحليل النسب لهؤلاء المرضى ذوي التاريخ الموجب للإصابة وجدت صفات معينة تشترك فيها هذه المجاميع من العوائل لذا تم تقسيمها إلى ثلاث مجاميع مختلفة جدول (4-4). وكانت المجموعة الأولى والتي ظهر المرض فيها في أكثر من حالة في نفس الجيل، والتي تضمنت نسبة 33.3% من الحالات لمرضى اللانطفية وكانت نسبة 66.7% من الحالات لمرضى قلة النطف و 33.3% من الحالات للمرضى وهن النطف ويمكن تفسير ظهور أكثر من حالة في نفس الجيل (الأخوة، أبناء العم، أبناء الخال) إلى العوامل الوراثية أو نتيجة العوامل البيئية، إذ ان أفراد العائلة الواحدة يعيشون في الظروف البيئية نفسها ويتعرضون إلى عوامل بيئية ومعيشية وسلوكية متشابهة، ويعتقد ان العوامل الوراثية والبيئية تشترك في إحداث هذه الاصابة، فهناك عدد من الجينات المتعددة Polygenes التي قد تتداخل مع العوامل المختلفة لاستحداث هذا المرض متعدد العوامل Multifactorial (Gianotten et al., 2004). وقد

يعزى ظهور أكثر من حالة في نفس الجيل بالنسبة للمرضى المصابين بقلة الخصوبة (اللانطفية وقلة النطف ووهن النطف) إلى كون الأم حاملة لخلل معين مرتبط بالكروموسوم X فيكون الذكور مصابين بهذا الخلل أما الإناث فتكون حاملة لهذا الخلل أي ما تسمى نمط التوارث المرتبط بالكروموسوم الجنسي X.

أما بالنسبة للمجموعة الثانية والتي تضمنت ظهور المرض في جيل المرضى وجيل الآباء، والتي شملت نسبة 50% من الحالات لمرضى اللانطفية و33.3% من الحالات لمرضى قلة النطف ونسبة 66.7% من الحالات كانت لمرضى وهن النطف، مما قد يشير إلى كونه متوارثاً وهناك سريان عائلي للمرض في هذه العوائل، ومن المحتمل ان أليلات الجين المسؤولة عن الإصابة قد تكون مندلية متنحية ومختفية تحت تأثير أليلات سائدة جيلا بعد جيل، والأفراد الحاملين لهذا الأليل لا يمكن معرفتهم إلا بعد ظهور أبناء مصابين، ولهذا فان الحالات التي يعتمد ظهورها على جينات متنحية تظهر أحيانا بصورة غير متوقعة في العائلات التي ليس لديها تاريخ عائلي واضح بالنسبة لهذه الحالة، خصوصا إذا تشابهت الظروف البيئية المختلفة التي تساعد على استحداث المرض لدى هذه العوائل (Mueller and Young, 1998). وقد يكون الأب يعاني من خلل في جين جسيمي معين يعبر عن نفسه في الذكور ويعتقد إن للهرمونات الذكرية دورا في هذا التعبير الجيني (صفة محددة بالجنس)، مما يؤدي الى ان يكون نصف أبنائه الذكور مصابين ونصف عدد الإناث تكون حاملة لهذا الخلل، أو قد تكون الأم تعاني من خلل سائد في كروموسوم جسيمي معين قد ينتقل إلى أبنائها الذكور، فقد أشار (Meschede et al. 1994) إلى حالة اخوين مصاب احدهما باللانطفية والآخر بقلة النطف كونهما يعانيان من الانقلاب حول المركز في الكروموسوم الأول (46,XY,inv(1)(p34q23) الذي قد ورثاه من الأم، أو قد يعزى السبب الى وجود خلل ما في الكروموسوم الجنسي Y والذي ينتقل الى جميع الذرية الذكور لكننا لم نتمكن خلال هذه الدراسة ان نحدد هذا النمط من التوارث لكون بعض إخوة الشخص الدليل (Proband) خصيين كما هو ملاحظ في العائلتين 1 و55 (اللانطفية ووهن النطف) وبعض إخوتهم لا يزالون صغار السن ولم يصلوا سن الإنجاب. وقد بينت احدى الدراسات (Chang et al., 1999) حالة أب(الدليل) يعاني من اللانطفية لأربعة أولاد ذكور يعاني بعضهم من اللانطفية والبعض الآخر من قلة النطف ووجد ان الأب وأبنائه الأربعة يعانون من الحذف في جين DAZ في منطقة AZFc من الكروموسوم الجنسي Y، وقد فسر الباحث ان لحذف جين DAZ نمطا مظهريا متنوعا حيث قد تعزى خصوبة الأب في مقتبل العمر الى انه كان يعاني من قلة النطف وكون الزوجة ذات خصوبة عالية فتمكن من الإنجاب (Krausz and McEleavey, 2001) بينما أشار Saut et al. (2000) الى حالة انتقال الحذف الدقيق في الذراع الطويلة في الكروموسوم الجنسي Y من الأب الى أبنائه الثلاثة الذين يعانون من قلة الخصوبة (اللانطفية وقلة النطف) فقد لوحظ ان الأب كان خصبا لفترة معينة بعد البلوغ، وبتقدم العمر بدأت خصوبته تقل وصولا الى حالة اللانطفية (وقت إجراء التحليل) فضلا عن السبب السابق فقد فسر Silber و Repping (2002) خصوبة الآباء على اعتقاد كونهم حاملين لآليلات معينة تقع على كروموسومات جسمية أو قد تكون مرتبطة بالكروموسوم الجنسي X، ويعتقد إنها قد تثبط أو تؤخر من تقدم قلة الخصوبة الناتجة عن الحذف الدقيق في منطقة AZFc.

شملت المجموعة الثالثة والتي ظهرت الحالة فيها في جيل المرضى والآباء والأجداد، بنسبة 16.7% من مجموع الحالات لمرضى اللانطفية، مما يشير الى تركيز المرض في هذه العوائل وقد يوضح نمط توارثي معين (Katira, 1995). فقد تكون العوامل الوراثية وغير الوراثية والعوامل البيئية اشتركت لإحداث هذه الإصابة. وقد ذكر Ma et al. (2003) حالة احد الأشخاص المصابين بقلة النطف الشديد واطهر التحليل الوراثي الخلوي انه يعاني من انتقال Translocation بين الكروموسوم الجنسي X والكروموسوم الجسمي 20 (46,Y,t(X;20)(q10;q10) فقد ورث هذا التشوه من الأم، وتمكن الشخص الدليل من الإنجاب باستعمال تقنية حقن النطفة داخل سايتوبلازم البيضة ICSI وكانت ابنته حاملة لنفس حالة الانتقال الكروموسومي. في حين وضح Morel et al. (2002) حالة توارث الانتقال بين الكروموسوم الجنسي Y والكروموسوم الجسمي 1 لدى عائلتين، فقد كان الشخص الدليل يعاني من قلة النطف وانتقل هذا التشوه خلال عدة أجيال وكانت الإناث حاملة لهذا الخلل بينما الذكور كانوا مصابين، علما ان هذا التشوه لم يؤثر في النمط المظهري لكلا الجنسين.

نستطيع أن نوضح ان لقلة الخصوبة أسباباً وراثية عديدة، فقد ينشأ نتيجة لخلل في أكثر من جين موجود في نفس الكروموسوم أو في كروموسومات أخرى. لذا فإن قلة الخصوبة لدى الذكور من الأمراض المعقدة التي لا تخضع للوراثة المندلية، وتظهر نتائج دراستنا ان الإصابة بقلة الخصوبة قد تشير إلى

توارث الاصابة وان هناك سريانياً عائلياً للمرض(قلة الخصوبة) ولعدم توفر سجلات نسب للأسلاف لأكثر من خمسة أجيال يجعل من الصعب تحديد نمط التوارث لهؤلاء المرضى، فلم يتمكن من العثور في الأدبيات العلمية عن دراسة سابقة لسجل تحليل النسب للمرضى المصابين بقلة الخصوبة بحيث يمكن مقارنتها مع نتائج هذا البحث. وقد بين *Gonsalves et al.* (2004) ان عوامل قلة الخصوبة لدى الرجال التي تعود لحصول اعاقه معينة في عملية إنتاج النطف تبدو بكونها متراكمة في العوائل وقد تكون موروثه في بعض الحالات، ولكن لا يوجد نمط توارث محدد شائع لتوارث قلة الخصوبة عند الرجال.

2-5 الخطوط الجلدية

1-2-5 التحليل الوصفي للخطوط الجلدية في البنان

تعد الخطوط الجلدية صفة مميزة للفرد ويتحكم بتكوينها عدة جينات متعددة منتشرة خلال الجينوم البشري، لذا فمن المتوقع ان أي خلل في المادة الوراثية قد يؤثر في نشوء الخطوط الجلدية وتكوينها وقد أظهرت النتائج ازدياداً في نسبة الأقواس والدوامات مع حصول انخفاض في نسبة العرويات الزندية لدى مرضى اللانطفية وقلة النطف ووهن النطف مقارنة مع العينة القياسية وقد تشابهت هذه النتيجة بعض الشيء مع دراسة *Salam et al.* (1984) على الذكور المصابين بالقيلة الدوائية فقد لاحظ الباحث ازدياد في نسبة الدوامات وانخفاضاً في نسبة العرويات الزندية لدى الذكور القليلي الخصوبة مقارنة مع العينة القياسية. وقد ارتفعت نسبة العرويات الكعبية لدى الذكور المصابين باللانطفية مقارنة مع العينة القياسية بينما انخفضت نسبة العرويات الكعبية لدى كل من مرضى قلة النطف ووهن النطف مقارنة مع العينة القياسية وقد اتفقت هذه النتيجة مع دراسة *Makol et al.* (1994) في الذكور المصابين بالعقم الاولي. لقد أشار *Gasparov and Pshenikova* (1989) إلى وجود انحرافات خاصة في الخطوط الجلدية لدى المرضى المصابين بقلة الخصوبة مقارنة مع الأشخاص الخصيين، وقد فسر ذلك إلى تأثير تكوين الخطوط الجلدية للبنان بالهرمونات الجنسية للجنين من خلال الاستجابة الخلوية لهرمون الاندروجين الناتج من الخصى لدى الجنين (*Jamison et al., 1993*). وقد بينت نتائج هذه الدراسة عدم ظهور أقواس على الخنصر في كلتا اليدين للمرضى المصابين بالعقم مقارنة مع العينة القياسية، والتي قد اتفقت مع دراسة الجميلي (2001) وقد يعزى اختفاء الأقواس من الإصبع الخامس لدى هؤلاء الذكور المرضى إلى صغر حجم العينة، وقد وضحت نتائج دراستنا وجود فروق مظهرية لطرز بصمات الأصابع بين المرضى والخصيين متمثلة بالازدياد في نسبة الأنماط المظهرية والأقواس والدوامات مجتمعة ويرافق ذلك الانخفاض في نمط العرويات الزندية.

2-2-5 التحليل الكمي للخطوط الجلدية في البنان

وضحت النتائج ازدياد متوسط عدد الخطوط الكلي **TFRC** ومتوسط العدد المطلق للخطوط **ARC** لدى الذكور المصابين باللانطفية وقلة النطف ووهن النطف، مما يشير إلى ان صفات الخطوط الجلدية في مرضى قلة الخصوبة أعلاه تميل لأن تظهر انحرافات متميزة لمعايير الخطوط الجلدية (*Gasparov and Pshenichnikova, 1989*) وقد اتفقت هذه النتيجة مع دراسة الجميلي (2001) لدى مرضى قلة النطف واللانطفية. وقد بينت نتائج دراستنا وجود فروق معنوية إذ ظهر أن هناك زيادة في **TFRC** بلغت 154.5 ± 4.7 في كلتا اليدين في حالة اللانطفية و 156 ± 4.8 في حالة قلة النطف و 157 ± 46 في حالة وهن النطف مقارنة بـ $137.3 \pm 4.7\%$ في مجموعة السيطرة، فقد يكون لتشوهات الكروموسوم الجنسي **Y** لدى الذكور المصابين بقلة الخصوبة تأثير في قيمة **TFRC**، وبالنسبة لمتوسط العدد المطلق للخطوط الجلدية **AFRC** فقد بلغت نسبته 213 ± 13.85 لحالة اللانطفية و 238.2 ± 12.96 لحالة قلة النطف و 203.5 ± 14.19 وهو أعلى مما هو عليه في مجموعة السيطرة إذ قد بلغت نسبته 195.8 ± 13.78 ، في حين وجد حصول انخفاض في قيمة **AFRC** لدى الذكور المصابين بمتلازمة كلينفلتر **47,XXY** حيث يعتقد إن لوجود الكروموسوم الجنسي **X** الإضافي دوراً في اختزال حجم النموذج وبالتالي يؤدي إلى انخفاض في قيمة **TFRC**، وهو ما أشارت إليه دراسة (*Holt and Lindsten, 1964*) لدى الإناث المصابات بمتلازمة تيرنر حيث يعتقد أن لانعدام وجود الكروموسوم **X** دوراً في زيادة قيمة **AFRC**.

قد يكون للاختلاف أو التغيرات في الجينات خصوصاً للأمراض المتعلقة بحصول تغيرات في التركيب الوراثي للخلية، دور في حدوث اختلاف في عدد الخطوط على أصابع اليد والتي تقع تحت سيطرة عدد من الجينات المتعددة (Polygenes) (Arrieta et al., 1991).

4-5 تحليلات الوراثة الخلوية

تم استخدام طريقة الزرع لمدة قصيرة **Short Term Culture** للتحري عن طبيعة التغيرات الكروموسومية إذ إن هذه الطريقة تعطي صورة مطابقة لمحتويات الخلية. نجحت زراعة 31 حالة من أصل 41 حالة أي بنسبة 75.6% من الحالات التي زرعت وهذا يعود إلى صعوبة إجراء التحليلات الوراثية المختلفة.

أظهرت نتائج التحليلات الوراثية الخلوية لمرضى اللانطفية وجود التشوهات الكروموسومية بنسبة 14.2% من الحالات المدروسة، وكانت نسبة التشوهات الكروموسومية لمرضى قلة النطف تبلغ 12.5% بينما لم تلاحظ أي تشوهات كروموسومية عددية أو تركيبية لدى مجموعة السيطرة ومجموعة وهن النطف. لقد أوضحت أغلب البحوث ازدياد نسبة التشوهات الكروموسومية لدى مرضى قلة الخصوبة مقارنة بالرجال ذوي الخصوبة الطبيعية، فقد أشار **Pandiyn (1996)** بدراسته الوراثية الخلوية لـ 1201 رجل يعانون من قلة الخصوبة إلى وجود نسبة 3.6% من التشوهات الكروموسومية في الكروموسومات الجسمية والجنسية لدى هؤلاء الأشخاص وقد ارتفعت هذه النسبة إلى 12% في دراسة **Mau et al. (1997)** التي أجريت على 150 ذكراً يعانون من قلة الخصوبة. بينما أشار **Meshed et al. (1998)** إلى أن نسبة التشوهات الكروموسومية قد بلغت 2.1% من مجموع الحالات البالغة 432 شخصاً من الرجال الذين يعانون من قلة الخصوبة. وبينت دراسة وراثية أخرى أجريت لـ 781 ذكراً يعانون من قلة الخصوبة أن نسبة 13.1% من هؤلاء المرضى يعانون من التشوهات الكروموسومية والتي شملت التغيرات الكروموسومية التركيبية حيث وجدت 6 حالات انقلاب فضلاً عن 14 حالة من الانتقال المتبادل **Reciprocal Translocation** و 5 حالات من انتقال **Robertsonian Translocation**، بينما كانت هناك 35 حالة ظهرت فيها التشوهات الكروموسومية العددية في الكروموسومات الجنسية (**Peschka et al., 1999**). وأظهرت دراسة **Gekas et al. (2001)** وجود تشوهات كروموسومية لدى 134 حالة أي بنسبة 6.1% من مجموع 2196 رجلاً مصاباً بقلة الخصوبة، وتضمنت هذه التشوهات الكروموسومية 27 حالة انتقال متبادل بنسبة 1.23% و 18 حالة انتقال **Robertsonian** بنسبة 0.82% و 3 حالات انقلاب بنسبة 0.13% و 73 حالة من التشوهات الكروموسومية العددية والتي تبلغ نسبتها 3.32% بالإضافة إلى 13 حالة من الحذف الدقيق في الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي **Y(Yq)** أي بنسبة 0.59%. وأشارت دراسة **Peschka et al. (1996)** إلى وجود التشوهات الكروموسومية بنسبة 3% من مجموع الحالات البالغة 200 رجل يعانون من قلة الخصوبة. ووضحت إحدى الدراسات الوراثية **Dohle et al. (2002)** التي أجريت على 150 مريضاً مصاباً باللانطفية وقلة النطف إلى وجود التشوهات الكروموسومية في العينات المأخوذة من 36 مريضاً وتضمنت هذه التشوهات الكروموسومية منطقة **AZFc** من الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي **Y** والطفرة في الجين المنظم **CFTR** وتغيرات عددية في الكروموسومات الجنسية فضلاً عن حالة الانتقال. في حين وضح **Tuzun et al. (1998)** بدراسته الوراثية التي شملت 33 مريضاً مصاباً باللانطفية و 17 مريضاً يعاني من قلة وهن النطف وجود التشوهات الكروموسومية العددية في الكروموسومات الجنسية لدى مرضى اللانطفية أي بنسبة 9% من الحالات المدروسة، بينما لاحظ وجود التشوهات التركيبية في الكروموسومات الجسمية لدى مرضى قلة النطف وهن النطف بنسبة 5.8% من الحالات. فقد أشارت أغلب البحوث إلى احتمالية ازدياد نسبة التشوهات الكروموسومية عند الذكور المصابين بقلة الخصوبة خصوصاً لحالات اللانطفية وقلة النطف، وتختلف نسبة هذه التشوهات من دراسة إلى أخرى ربما بسبب اختلاف حجم العينة ونوعية المرضى، فضلاً عن التغيرات الطبيعية بين الأفراد المصابين الذي يعود إلى تعدد الأسباب والعوامل التي تؤدي إلى هذه الحالات.

من خلال دراسة التاريخ التطوري للكروموسومات الجنسية (X و Y) والتي تطورت عبر بلايين السنين نجد في هذه الكروموسومات إن اغلب الجينات المسؤولة عن عملية إنتاج النطف تتجمع على الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي Y، والبعض الآخر ينتشر في مناطق أخرى ضمن الجينوم البشري (Silber, 1999). تعزى اغلب حالات اللانطفية غير الانسدادية وقلّة النطف إلى الحذف الدقيق للجينات المحمولة على الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي Y (Yq). فقد أشار Foresta et al. (2001) إلى وجود حذف دقيق في الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي (Yq) بنسبة 8% من الحالات التي شملت 5000 رجل يعاني بعضهم من اللانطفية والبعض الآخر من قلة النطف. وقد تم التحري عن الحذف الدقيق في منطقة AZFc لـ 9 من المرضى المصابين باللانطفية و6 أشخاص مصابين بمتلازمة كلينفلتر (47,XXY)، باستعمال تقنية سلسلة تفاعل البوليميريز (PCR) وشخص الحذف الدقيق في حالة واحدة من مجموع المرضى المصابين باللانطفية بنسبة تبلغ 11.1% ولم يلاحظ الحذف الدقيق في الأشخاص المصابين بمتلازمة كلينفلتر، وقد يكون الحذف الدقيق في جينات الكروموسوم الجنسي Y السبب المرضي لحالة اللانطفية مجهول السبب. بين Van Gold et al. (2001) ان نسبة 1% من المرضى المصابين بقلة النطف ونسبة 29% من المرضى المصابين باللانطفية يعانون من الحذف الدقيق في منطقة AZFc من الذراع الطويلة للكروموسوم Y. وقد يرافق الحذف الدقيق اخترازا في كمية النطف المنتجة (Oates et al., 2002). ولوحظ وجود انخفاض معنوي في معدل الإخصاب ونوعية الأجنة عند إجراء تقنية حقن النطفة داخل سايتوبلازم البويضة، ويعتقد ان للحذف في منطقة AZFc تأثيرا سلبيا في وظيفة النطف في عملية الإخصاب وتطور الأجنة لذا فقد تكون فرصة النطف التي تحمل الكروموسوم الجنسي Y في الإخصاب قليلة، وبهذا فان نسبة الأجنة الذكرية إلى الأجنة الأنثوية تكون قليلة ومما يدعم هذا الرأي هو أن اغلب الولادات إن لم تكن جميعها تكون من الإناث عند هؤلاء الأزواج الخاضعين للعلاج بتقنية ICSI. بينما كان معدل الإخصاب ونوعية الأجنة جيدة لثلاثة مرضى يعانون من الحذف الدقيق للجينات الموجودة في منطقة AZFc، وافترض ان للحذف في منطقة AZFc السبب في حدوث هذا الخلل لـ 5.6% من حالات المرضى المصابين بقلة النطف الشديدة. وبينت دراسة Dillon and Husian (2003) الوراثية لـ 183 رجلاً يعانون من قلة الخصوبة، كان بينهم 70 حالة تعاني من اللانطفية غير الانسدادية وثلاث وثلثون ذكرا مصابا باللانطفية الانسدادية وثمانون رجلاً يعانون من قلة النطف وتسعة وخمسون من الرجال الخصيين، ووجد نسبة 22% من مجموع حالات مرضى اللانطفية غير الانسدادية ونسبة 8.7% لمرضى قلة النطف يعانون من الحذف الدقيق في منطقة AZFc، في حين لم يلاحظ الحذف الدقيق لدى المرضى المصابين باللانطفية الانسدادية والرجال الخصيين. كما لم يلاحظ أي فرق في مستوى هرمون محفز الجريبات FSH والهرمون اللويثيني LH وهرمون الشحمون الخصوي Testosterone بين المرضى والأشخاص الخصيين، لذا لا يمكن التنبؤ بوجود الحذف الدقيق في منطقة AZFc لدى الأشخاص المصابين بقلة الخصوبة والأشخاص الخصيين من خلال هذه الهرمونات (Klieman et al., 1999; Peterlin et al., 2002). كما ذكر Dhillon and Husian (2003) عدم وجود اختلافات في طول القواعد النيوكليوتيدية CAG في الجين المستقبل للاندروجين (AR) لدى الأشخاص قليلي الخصوبة مقارنة مع الأشخاص الخصيين.

نتبين أسباب قلة الخصوبة عند الذكور ويمكن أن تعتبر الطفرة في الجين المنظم CFTR والحذف الدقيق في منطقة AZFc في الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي Y، فضلا عن التشوهات الكروموسومية العددية من أهم أنواع التشوهات الوراثية الشائعة لدى الذكور المصابين باللانطفية وقلة النطف (Silber, 1999). لذا يمكن أن نفسر بعض حالات قلة الخصوبة عند الرجال ذوي النمط الوراثي الطبيعي 46,XY والتي لم نتمكن من تحديد التشوهات على المستوى الجزيئي، لعدم توافر الإمكانيات اللازمة لإجراء هذه التحاليل الوراثية كما لانستبعد حالات الحذف الدقيق في الجين المنظم والجينات المحمولة على الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي Y لمرضى اللانطفية وقلة النطف لذوي النمط الوراثي الطبيعي (46,XY).

لقد بين *Oates et al.* (2002) عند دراسته لـ 42 مريضاً مصاباً بقلة الخصوبة والتي تضمنت اللانطفية وقلة النطف يرافقه الحذف الدقيق في منطقة **AZFc** ، ان وجود الحذف الدقيق لم يؤثر في وظيفة خلايا ليدك وحجم الخصية كما لم يلاحظ أي فروق في مستويات هرمون محفز الجريبات **FSH** والهرمون اللويثيني **LH** وهرمون الشحمون الخصوي بين المرضى قليلي الخصوبة والأشخاص الخصبيين. تنخفض عملية نشأة النطفة في الرجال بعد بلوغهم عمر 25 سنة، وتستمر بالانخفاض والذي قد يكون معنوياً بتقدم العمر (*Silber, 1991*). أشارت بعض البحوث إلى ان الأشخاص الذين يعانون من الحذف الدقيق في منطقة **AZFc** يعانون أيضاً من قلة النطف في مقتبل العمر، ثم تتراجع عملية إنتاج النطف لديهم بتقدم العمر وصولاً إلى حالة اللانطفية (*Klieman et al., 2001*;)

Van Gold et al., 2001). ويعتقد ان للتقدم في العمر ووجود الحذف الدقيق في منطقة **AZFc** دوراً مؤازراً في إظهار الخلل الحاصل في عملية نشأة النطفة لدى هؤلاء الأفراد. في حين أشار *Oates et al.* (2002) إلى وجود انخفاض في عملية نشأة النطفة لدى الأشخاص الذين يعانون من قلة النطف مع وجود الحذف الدقيق في منطقة **AZFc**.

يعد جين **DAZ** من أهم الجينات الموجودة في منطقة **AZFc** الموجودة ضمن الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي **Y**، والذي يتكون من عدة نسخ ومن أهم وظائف هذا الجين هو تنظيم عملية الانقسام الانقراضي في الخلايا الجرثومية (النطف) ، فالرجال الذين يعانون من الحذف الدقيق لهذا الجين يتميزون بعدم قدرتهم على إنتاج نطف ناضجة على الرغم من وجود بعض مرضى قلة النطف الذين قد تتواجد لديهم بعض النطف الناضجة بغياب جين **DAZ** (*Briton-Jones and Haines, 2000*)، وقد فسر سبب إنتاج النطف لدى هؤلاء الأشخاص بوجود نسخة أخرى من نفس الجين (**DAZL**) تقع على الذراع القصيرة من الكروموسوم الجسدي **3 (3p)** والذي قد يعبر عن نفسه (**Gene expression**) في الخصى عند هؤلاء الذكور (*Vogt et al., 1996; Oates et al., 2002*). ويختلف النمط المظهري لتأثير الحذف لهذا الجين بين الرجال فقد أشار *Kim* (2001) إلى ان نسبة 10-15% من الذكور ذوي النمط الوراثي **46,XY** لمرضى اللانطفية غير الانسدادية يعانون من الحذف الدقيق في جين **DAZ** بينما كانت نسبة الذين يعانون من هذا الحذف تبلغ 10.6% لدى الذكور المصابين بقلة النطف الشديد (اقل من 5 مليون نطفة لكل ملي لتر من المنى) بينما ظهر وجود الحذف في نفس الجين لدى الرجال الخصبيين بنسبة 2%. وفي دراسة اجريت لـ 131 رجلاً يعانون من قلة الخصوبة للتحري عن وجود الحذف الدقيق في منطقة **AZFc** وتضمنت 46 حالة عقم مجهول السبب و85 حالة عقم غير مجهول السبب، فقد وجد الحذف الدقيق بنسبة 19% و7% على الترتيب لدى كلتا المجموعتين. ويعتقد أن لوجود الحذف الدقيق لمنطقة **AZFc** لدى مرضى اللانطفية وقلة النطف تأثيراً في ثبوتية **Instability** الكروموسوم الجنسي **Y**، مما قد يؤدي إلى فقدانه خلال عملية الانقسام الخلوي وظهور النمط الوراثي **45,XO** عند هؤلاء الذكور. حيث وصفت حالة رجلين يعانين من الحذف الدقيق في منطقة **AZF** يرافقه النمط الوراثي متنوع التركيب الكروموسومي **45,XO/46,XY**، لذا يعتقد ان الخلل الكروموسومي قد يرافق الحذف الدقيق في منطقة **AZFc**، مما قد يجعل من الصعب التحري أو معرفة نوع العلاقة بين النمط المظهري والنمط الوراثي لدى الرجال الذين يعانون من وجود الحذف الدقيق في الكروموسوم الجنسي **Y**. لكن بعض الدراسات تشير إلى ان الحذف في منطقة **AZFc** يرافقه حصول خلل في عملية إنتاج النطف وخلل نسيجي في النبيبات ناقلة المنى والذي بدوره يكون متبايناً حسب طول وموقع الحذف الدقيق (*Kurdo-Kawaguchi et al., 2001*).

2001 *Vogt et al., 1996* فقد أشار عدد من الباحثين (*Klieman et al., 1999; Kirsch et al., 2002*) إلى ترافق حالة الحذف الدقيق في منطقة **AZFc** قصر القامة لدى بعض الذكور الذين يعانون من قلة الخصوبة، فقد حدد *Kirsch* (2002) موقع الجين المسؤول عن تحديد طول القامة لدى الذكور وهو جين **GCY** والذي يقع بالقرب من الجسيم المركزي في الكروموسوم الجنسي **Y**.

يجب أن لا يغفل دور بعض الجينات الموجودة على الكروموسوم الجنسي **X** في عملية إنتاج النطف لدى الذكور، فقد أشارت إحدى الدراسات الوراثية (*Egozcue et al., 2000*) إلى ان هناك 11 جيناً من اصل 36 جيناً تعبر عن نفسها في أسلاف الخلايا النطفية لذكور الفئران والتي تتواجد في الكروموسوم

الجنسي X لذا يبدو ان العملية التطورية للتثدييات أدت إلى حفظ بعض الجينات التي قد تكون مسؤولة عن عملية إنتاج النطف في الكروموسوم الجنسي X.

لقد كانت التشوهات الكروموسومية التي تم التحري عنها في دراستنا تتضمن تشوهات كروموسومية عديدة في الكروموسومات الجنسية وهي متلازمة كلينفلتر 47,XXY، فقد ذكر *Klieman et al.* (1999) ان نسبة 5.5% من الذكور المصابين باللانطفية وقلّة النطف يعانون من هذه المتلازمة وقد أشار *Meschede* (1998) إلى احتمالية ازدياد حدوث هذه المتلازمة 10-30 ضعف نسبة حدوثها لدى الذكور قليلي الخصوبة. وقد تعزى حالة قلّة الخصوبة عند هؤلاء الذكور ذوي النمط الوراثي 47,XXY إلى تداخل الكروموسوم X الإضافي مع وظيفة الكروموسوم الجنسي Y وبالتالي حدوث إعاقة في عملية إنتاج النطف (*Ho Lee, 2000*).

تزداد التشوهات الكروموسومية في الخلايا الجرثومية (النطف) للمرضى المصابين بمتلازمة كلينفلتر، حيث يعتقد ان لزيادة تركيز هرمون محفز الجريبات FSH عند هؤلاء الذكور دورا سلبيًا على بيئة الخصى وبالتالي حدوث تشوهات في عملية الانقسام الانقراضي للخلايا الجرثومية (*Morz et al., 1999*)، أو حدوث أخطاء في عملية الازدواج الكروموسومي Chromosome Pairing في أثناء عملية الانقسام الانقراضي للخلايا الجرثومية نتيجة وجود طفرات في بعض الجينات التي تنظم عملية الانقسام الانقراضي (*Egozcue et al., 2000*). وتزداد نسبة النطف ذات النمط الوراثي 24,XY (1n+1) لدى الأشخاص ذوي النمط الوراثي المتنوع التركيب الكروموسومي 47,XXY/46,XY والأشخاص ذوي النمط الوراثي 47,XXY (*Okada et al., 1999 ; Wang et al., 2000*).

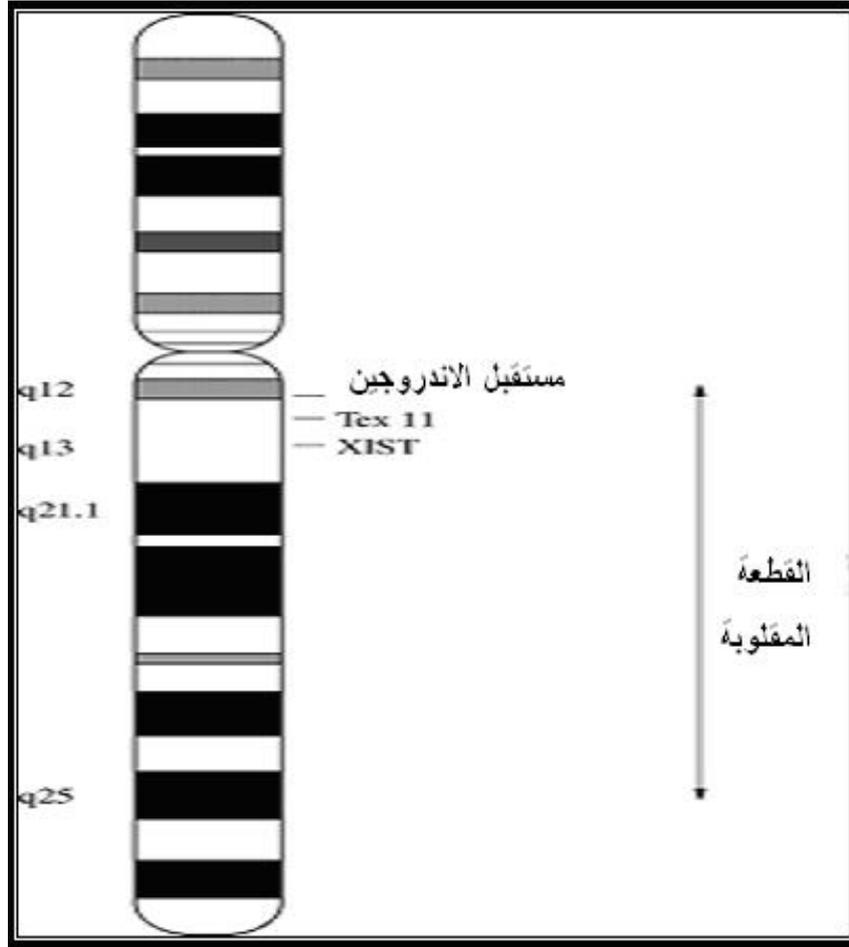
ذكرت إحدى الدراسات الوراثية (*Nemeth et al., 2002*) حالة شخص ذي طراز مظهري مشابه لأعراض متلازمة كلينفلتر، ويعاني من العقم الأولي وخلال إجراء التحليل الكروموسومي وجد انه يحمل نمطاً وراثياً غريباً نوعاً ما، فقد وجد انه يعاني من انقلاب في الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي X ($46, Y, in(X), (q21; q25)$) شكل (1-5) والذي يختلف عن النمط الوراثي المعتاد لهذه المتلازمة، وقد يفسر هذا النمط المظهري لهذا الرجل إلى تأثير الموقع Position Effect لهذا الانقلاب، ويعتقد ان منطقة Xq25 في الذراع الطويلة للكروموسوم الجنسي X قد تحتوي على جين محدد لجنس غير مكتشف حالياً أو قد يفسر هذا النمط المظهري لوجود إعاقة أو خلل في عملية الازدواج الكروموسومي، التي تحدث خلال الانقسام الانقراضي. ويلاحظ ازدياد نسبة التشوهات في عملية الازدواج الكروموسومي لدى مرضى اللانطفية وقلّة النطف، والذي قد يؤدي إلى كبح عملية الانقسام الانقراضي جزئياً أو كلياً (قلّة النطف أو اللانطفية) وعدم انفصال الكروموسومات الجنسية والتي يمكن ملاحظتها في كروموسومات الخلايا النطفية (*Gardner et al., 2001*). فقد بين *Gonsalves et al.* (2004) أن نسبة 10% من مرضى اللانطفية غير الانسدادية يعانون من الخلل في عملية الاتحاد Recombination وحصول انخفاض معنوي ملحوظ في عملية الاتحاد للكروموسومات مقارنة بالرجال ذوي النشأة الطبيعية للنطف، وقد يفسر الخلل في عملية الاتحاد حصول طفرة أو خلل في جينات إعادة الخلط Recombinant Gene والتي قد تكون السبب الرئيس للإصابة باللانطفية وقلّة النطف لدى الرجال، في حين أشارت دراسة *Kneitz et al., 2000* إلى وجود خلل معين في احد جينات إصلاح الـDNA ومنها جينات إصلاح عدم التطابق Mismatch repair gene (MSH4) والذي يكون مسؤولاً عن تنظيم عملية إعادة الخلط Recombination للكروموسومات خلال الانقسام الانقراضي لدى الإناث والذكور، ويعد هذا الجين مهماً للازدواج الكروموسومي خلال الطور التمهيدي الأول من الانقسام الانقراضي وتؤدي الطفرة في هذا الجين إلى حصول خلل في الانقسام الانقراضي.

تكون اغلب التشوهات الكروموسومية في الخلايا النطفية لدى المرضى المصابين باللانطفية وقلّة النطف تغايرات عديدة في الكروموسومات الجنسية والكروموسوم الجسمي 21، حيث هذه الكروموسومات أكثر حساسية لعدم الانفصال Non disjunction مع بقية الكروموسومات الجسمية، والذي يعود إلى اختزال في الارتباط في الكروموسومات ذات الجسيم المركزي الطرفي Acrocentric

chromosome مثل الكروموسوم 21 أو إلى وجود منطقة تصالب واحدة طرفية الموقع بين الكروموسومين الجنسيين X وY عند الانقسام الانقراضي الأول (Egozcue et al., 2000). أشار **Martin و Shi (2001)** إلى العلاقة بين التشوهات الكروموسومية في الخلايا الجسمية والخلايا الجرثومية، فقد كانت نسبة النطف ذات النمط الوراثي 24,XY و 24,YY اقل أو تساوي 1%، بينما كانت النسبة 2-25% لدى الذكور المصابين بمتلازمة كلينفلتر 47,XXY في حين كانت النسبة 1.5-7% لدى الأشخاص ذوي النمط الوراثي المتنوع التركيب الكروموسومي **Mosaic 47,XXY/46,XY**، وذكر أيضا ازدياد احتمالية إنتاج نطف متغايرة كروموسوميا خصوصا في الكروموسومات الجنسية لدى الأشخاص المصابين بقلّة النطف أو تشوه النطف لذوي النمط الوراثي الطبيعي 46,XY، ولم تلاحظ نطف متغايرة كروموسوميا عند الأشخاص المصابين بوهن النطف والأشخاص الخصيين. ووضح **Rodrigo et al. (2004)** ازدياد نسبة التشوهات الكروموسومية في الكروموسومات الجنسية والكروموسوم الجسمي 21 في الخلايا النطفية للمرضى المصابين بالانطافية الانسدادية وغير الانسدادية مقارنة بالخلايا النطفية للذكور الخصيين. ووضح **Martin et al. (2003)** وجود علاقة عكسية بين نسبة التشوهات الكروموسومية في الخلايا النطفية وتركيز النطف، فقد لاحظ ازدياد التشوهات الكروموسومية في الخلايا النطفية لمرضى قلّة النطف الشديد مقارنة مع مرضى قلّة النطف المعتدل (فقد يبلغ عدد النطف اقل من 15 مليون نطفة لكل ملي لتر من المنى).

أما بالنسبة لمرضى وهن النطف، فلم تلاحظ التغيرات الكروموسومية العديدة أو التركيبية واضحة عند هؤلاء الذكور في هذه الدراسة، ولا يعني بالضرورة انعدام وجود العوامل الوراثية أو الجينية التي قد تؤثر في خصوبة هؤلاء الذكور. فقد أشارت إحدى الدراسات الوراثية على المستوى الجزيئي (Nayernia et al., 2002) إلى دور جين **SMCP** في حركة النطف عند الثدييات، وبين الباحث دور هذا الجين في الفئران، فقد وجد أن حذف جين **Smcp** لدى ذكور الفئران يحدث اختزالا في حركة النطف ويعرقل عملية اندماج النطفة بالبيضة، والذي يعزى إلى حصول تغيير دقيق في تركيب القطعة الوسطية **Mid piece** في الخلايا النطفية وبدوره يؤثر في حركة النطف، ويعتقد أن الطفرة لهذا الجين تؤدي إلى اختزال في عملية إنتاج وانتقال الطاقة التنفسية **ATP** إلى الاسواط **Flagellum**. في حين أظهرت دراسة **Wiland et al. (2002)** وجود النمط الوراثي لدى ذكرين يعانين من وهن النطف فقد كان احدهما يعاني من انقلاب في الكروموسوم 9 (9) (p11q13) **in**، وكان الآخر يعاني من زيادة في التوابع الكروموسومية **Sattelite** في الكروموسومين الجسميين **14ps+15ps**.

بينت نتائج إحدى الدراسات **Martin et al. (2003)** وجود تغيرات كروموسومية في الخلايا النطفية والتي كانت بنسبة 33-74% من تسعة مرضى مصابين بقلّة ووهن وتشوه النطف، بينما كانت بنسبة 4.1-7.7% لدى الذكور الخصيين، فقد كانت نسبة التشوه الكروموسومي في الخلايا النطفية لدى المرضى ضعف ما هو ملاحظ في الخلايا النطفية لدى الذكور الخصيين، وازدادت نسبة هذه التغيرات إلى ثلاثة أو أربعة أضعاف نسبة حدوثها في المرضى المصابين بقلّة النطف الشديد مقارنة مع الذكور الخصيين. وان لوجود هذه التغيرات الكروموسومية دورا في اختزال معدل الحمل والإخصاب، مما يؤدي إلى قلّة الخصوبة لدى هؤلاء الذكور.



شكل (1-5) انقلاب في الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي X
 .(Nemeth *et al.*, 2002)

الفصل السادس/الاستنتاجات والتوصيات

1-6 الاستنتاجات

- 1- وجود أسباب وراثية لبعض حالات قلة الخصوبة (اللانطفية وقلة النطف ووهن النطف) لدى الذكور، و يكون نمط التوارث متبايناً في هذه العوائل.
- 2- تزداد نسبة التغيرات الكروموسومية العددية خصوصاً في الكروموسومات الجنسية لدى المرضى المصابين باللانطفية وقلة النطف .
- 3- يمكن عدُّ الانخفاض في نسبة الحصول على أطوار استوائية من عينات المرضى المصابين باللانطفية مؤشراً لوجود تشوهات وراثية خلوية عددية أو تركيبية.
- 4- يمكن عد الانخفاض في معدل الإخصاب و الحمل باستعمال تقنيات التلقيح الساندة مؤشراً على وجود تغيرات كروموسومية في الخلايا الجرثومية أو الخلايا الجسمية.
- 5- زيادة في نسبة الأقواس والدوامات والتي يرافقها انخفاض في نسبة العرويات الزندية لدى الأشخاص المصابين باللانطفية وقلة النطف ووهن النطف.

2-6 التوصيات:

- 1- ضرورة إجراء دراسات وراثية على المستوى الجيني للمرضى المصابين بقلة الخصوبة باستعمال تقنيات حديثة مثل PCR.
- 2- التحري عن الحذف الدقيق في الجينات المحمولة على الذراع الطويلة من الكروموسوم الجنسي Y خصوصاً للمرضى المصابين باللانطفية غير الانسدادية وقلة النطف الشديد.
- 3- تبين بأن قيم TFRC و AFRC تزداد في مرضى قلة الخصوبة (اللانطفية وقلة النطف ووهن النطف) ويمكن ان تؤخذ بالحسبان في الكشف المبكر عن حالة قلة الخصوبة لدى الذكور ،مع ضرورة إجراء دراسات على عدد اكبر من لمرضى قلة الخصوبة.

المصادر العربية ARABIC REFERNCES

- الجشعمي، زبيدة عدنان خضير(2000). دراسة الهيئة الكروموسومية والخطوط الجلدية لمرضى ابيضاض الدم النخاعي المزمن في العراق. رسالة ماجستير، كلية التربية-ابن الهيثم-جامعة بغداد.
- الجنابي، عباس عبد الله محمد(1988).دراسة صفات الخطوط الجلدية في مرضى الفصام، رسالة ماجستير، كلية التربية(ابن الهيثم)، جامعة بغداد.
- الجيلي،محمود(1978).المعجم الطبي الموحد.اتحاد الأطباء العرب، الطبعة الثانية.
- الجميل، ركاد محمد خماس (2000).دراسة أنماط الخطوط الجلدية في الذكور غير الخصيين، رسالة ماجستير، كلية التربية(ابن الهيثم)، جامعة بغداد.
- الاسطل، مرام عمر محمد(1997).دراسات عن الخطوط الجلدية للبنان والكف في المصابات بسرطان الثدي، رسالة ماجستير، كلية التربية(ابن الهيثم)، جامعة بغداد.
- الموسوي، فاضل محمد لفته (1997).دراسة الهيئة الكروموسومية والخطوط الجلدية للبنان في الجانحين الأحداث في العراق. رسالة ماجستير، كلية التربية(ابن الهيثم)، جامعة بغداد.
- المهنوي، مها طارق حسين(2001). دراسة الخطوط الجلدية والأجسام الكروماتينية في مرضى الثلاسيميا البائية، رسالة ماجستير، كلية التربية(ابن الهيثم)، جامعة بغداد.
- الاعرجي، سعد مرزه حسين (2003).دراسات وراثية لحالات سرطان عنق الرحم في النساء، رسالة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة بابل.
- الراوي، خاشع محمود(1989).المدخل إلى الإحصاء، كلية الزراعة والغابات، جامعة الموصل، مطبعة التعليم العالي، جامعة الموصل.
- برنوطي، رمزي (2001).الإنجاب والعقم لدى الذكور الأسباب والعلاج، الطبعة الأولى، وزارة الثقافة، دار الشؤون الثقافية العامة، بغداد.
- غالي، كريم محمد(1997). دراسة الهيئة الكروموسومية والخطوط الجلدية للبنان في مرضى سرطان المثانة. رسالة ماجستير، كلية التربية- ابن الهيثم-جامعة بغداد.

المصادر الأجنبية

- Abusheika, N.;Lass,A. and Brensdén,P.(2001). XX male without RRY gene and with infertility :case report .Hum.Reprod.; 16:1-7.
- Acosta,A.A.; Oehninger ,S.; Morshedi ,M.;Swanson ,R.J.; Scott,R. and Irviani, F.(1988). Assisted reproduction in the diagnosis and treatment of the male factor.Obstet. and Gynecol .Survey:1-18.
- Affara,N.(2001).The role of Ychromosome in male infertility.Exp.Rev.Mol.Med.; <http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk>.
- Ali,A.M.(2000). Astudy of Dermatoglyphics and sex chromatin in murderers and sexual offenders in Iraq.M.Sc. Thesis, Coll.Sci.Nahrain. Univ.
- Anderson, S.; Berman,D. and Jenkis,E.P.(1991).Deletion of steroid 5 α reductase enzyme in male pseudohermaphroditism.Nature; 354:159.

- Araki,Y.;Motoyama,M.; Yoshida,A.; Kim, K.; Sung,H. and Araki,S.(1997). ICSI with late spermatid :successful proceder in achieving birth for couple in which the male partner suffer from azoospermia due to deficient spermatogenesis.Fertil.Steril.; 67:559-562.
- Arrieta,M.,I.;Martinez,B.; Criado,B.; Salazar,L.;Lobato,N. and Lastao,C.M. (1991). Fluctuating asymmetry in quantitative dermatoglyphic triats:twins and single tons . Hered.; 115:31-35.
- Bardoni, B.; Zanaria,E.;Guioli,S.; Floridia,G.; Worlely,K.;Tonini, G.; Ferrante,E.; Chiumello,G.;Mccab,E.R. and Fraccaro,M.(1994).A dosage sensitive locus at chromosome Xp21 is involved in male to female sex reversal .Nature . Genet.; 7:497-501.
- Bogan,j. and Page,D.(1994). Ovary? Testes?-A mammalian dilemma.Cell.; 76:603-607.
- Briton-Jones,C. and Haines,C.J.(2000).Microdeletion on the long arm of the Y chromosome and their association with male-factor infertility.H.K.Med.Genet.; 6:184-189.
- Calogero, A.;Garofolo,M. and Dagata,R.:(1999).Factors influencing the variable incidence of Y chromosome microdeletion in infertile pateints .Hum.Reprod.; 14:575.
- Carvalho, C.M.; Paulo, T.F.;Santos,F.R.; Fujisawa,M.; Santos,S.E.; Shirakawa,T.; Rocha,J.; Gotoh,A. and Pena, S.D.(2003).Lack of association betweenY chromosome haplogroups and male infertility in Japanes men. Amer. J. Med. Genet.; 116:152-158.
- Chang,P.L.; Sauer,M.V. and Brown,S.(1999). Y chromosome microdeletion in a father and his four infertile sons .Hum.Reprod.; 14:2689-2694.
- Chia, S.E.;Ong,S.N.;Chua,L.; Ho,L.M. and Tay,S.K.(2000).Compartion of zinc concentration in blood and seminal plasma and various sperm parameter between fertile and infertile men. J. of Androl.; 21:53-57.
- Costanzo,L.S.(1998). Physiology,Saunders Text and Review Series. W.B.Sauders Co. Pennsylvania.
- Courtade, M.;Lagoree,C.;Bujan, L.;Caratero,C. and Mieusset,R.(1998).Clinical characteristic and light transmission electron microscope sperm defects of infertile men with persistent unexpliand asthenozoospermia .Fertil.Steril. 70:297-304.

- Cozzi, J.; Chevert,E.;Rousseux,S.; Pelletier,R.;Benitz,V.;Jalbert,H. and Sele,B. (1994). Achievement of meiosis in XXY germ cells:study of 543 sperm karyotype from an XY/XXY mosaic pateint.Hum.Genet.; 93:32-34.
- Cummins,H. and Midlo,C.(1943).Finger print, palms and soles. Blakiston,Philadelphia.
- De Breakeleer, M. and Dao, T.M.(1991).Cytogenetic studies in male infertility:Areview .Hum.Reprod.; 6:245-250.
- De Carvalho,C.E.; Tanaka,H.; Iguchi,N.; Ventela,S. and Nojime,H.; (2002).Molecular clonning and characterization of a complemtery DNA encoding sperm tail protein SHIPPO-1 . Bio.Reprod.; 66:785-795.
- Dejueq,N. and Jogon,B.(2001).Virus in the mammlian male genital tract and their effect on the reproductive system. Microbio.Mol.Bio.Rev.; 65:208-231.
- Dillon,V.S. and Husain,S.A.(2003).Cytogenetic and molecular analysis of the Y chromosome: absence of a significant relation between CAG repeat length in exon 1of the androgen receptor gene and infertility in Indian men.J. Androl.;26:286.
- Dohle,G.R.;Halley,D.J.; Vanhemel,J.; Vandenouwel,A.M.; Pieters,M.; Weber,R.and Gvaerts,L.(2002). Genetic risk factors in infertile men with sever oligozoospermia and azoospermia.Hum.Reprod.; 17:13-16.
- Drops,L.;De Waal,W.J. and Keizer-Schrama,S.M.(1998).Sex steroid treatment of constitutionally tall stature.Endocrin.Rev.; 19:540-558.
- Dubin,L. and Amelar,R.(1971). Etiologic factors in 1294 consecutive cases of male infertility .Fertil. Sterile.; 22:469-474.
- Egozcue,S.; Blanco,J.; Venderll,J.M.; Garcia,F.; Veiga,A.;Aran,B.; Barri,P.N.; Vidal,F. and Egozcue,J.(2000). Human male infertility:chromosome anomalies,mieotic disorders , abnormal spermatozoa and recurrent abortion .Hum.Reprod.;6:93-105.
- Emmen,J.M.A.;Melusky,A.; Adham,I.M.; Engel,W.; Verhoeh-Post,M.; Themmen,M .P.N.; Grootegoed,J.A. and Brinkmann,A.O.(2000). Involvement of insulin-like factor 3(InsI3) in diethylstilbestrol-induced Cryptorchidism. Endocrin.; 141:846-850 (Aba).
- Escalier,D.(2001). Impact of genetic on the understanding of spermatogenesis. Hum.Reprod.; 7:191-210.
- Fair,W.; Clark,R.B. and Wehner,N.(1972). Acorrelation of seminal polyamines levels and semen analysis in the human. Fertil.Steril.; 32:38-42.

- Fakih,H.; Maclusky,N.;Decherncy,A.; Wallimman,T. and Huzer,G.(1986). Enhancement of human sperm motility and velocity in vitro effects of calcium and creatin phosphate.Fertil.Steril.; 46:938-944.**
- Fallon,B. and Sandlow,J.I.(2001). Male infertility issues. Urol.; 9:1-16.**
- Fisher,R.(1931). The evolution of dominance.Biol.Rev.;6:345-368.(cited by: Affara,N. (2001).The role of Ychromosome in male infertility.Exp.Rev.Mol.Med.; [http:// www-ermm.cbcu.cam.ac.uk](http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk)).**
- Foresta,C.; Moro,E. and Ferlin,A.(2001). Prognostic value of Y Deletion analysis. Hum.Reprod.; 16:1543-1547.**
- Foss,G.L.and Lewis,F.J.W.(1971). Astudy of four cases with klinefelters syndrome,showing motile spermatozoa in their ejaculate. J.Reprod.Fertil.; 25:401-408.**
- Forti,G. and Krausz,C.(1998).Evaluation and treatment infertile couple. J.Clinic.Endocrin.Metab.; 83:4177-4188.**
- Franco,B.; Guioli,S.; Pragliola,A.; Incerti,B.; Bardoni, B.; Tonlorenzi,R.; Carrozo,R.; Maestrini,E.; Pieretti, M. and Tiallon,M.(1991). A gene detected in Kallmans syndrome share homology with neural cell adhesion and axonal path-finding molecules.Nature ; 353:529-536.**
- Fuller,I.(1973). Dermatoglyphic,adiagnostic aid.J.Med.Genet.; 10:165-169.**
- Gabriel-Robez,O.; Rumpler,Y.;Ratomponirina,C.;Levilliers,J.;Corquette,M. and Couturier, J.(1990).Deletion of the pseudoautosomal region and lack of sex chromosome pairing at pachytene in two infertile men carrying an X,Y translocation. Cytogenet.Cell. Genet.; 54:38-42.**
- Ganong,W.F.(1997). Review of Medical Physiology. Lange medical book. New Jersy.**
- Garcia,J.E.;Nelson,L.M.; Wallach,E.E.; Zurawin,R.K.; Talavera, L.P.(2004). Infertility .Medicine Instant Access to the mindes of Medicine.pp 1-82.**
- Gardner,D.K.;Wiessman,A.; Howles,C.M. and Shoham,Z.(2001). Text Book of Assisted Reproductive Techniques.Martin Dunitz Ltd, amember of the Tylor and Francis group.**
- Gasparov, A.S .and Pshenikova, T.I.A .(1989).Clinicodermatoglyphic correlation in patients with hyperandrogenital. Akush.Ginekol.Mosk.; 2:46-49.**
- Gazavani,M.R.; Wilson,E.; Richmond,D.; Haward,P.; Klingsland,C. and Lewis-Jones,D. (2000). Role of mitotic control in spermatogenesis. Fertil.Steril.;74:251-255.**

Gekas,J.; Thepot,F.; Turleau,C.; Siffroi,J.P.; Dadoune,J.P.; Wasels,R. and Benzachen ,B.(2001).Chromosomal factors of infertility incandidate couples for ICSI :an equal risk of constitutional aberration in woman and men .Hum Reprod.; 16:82-90.

Gianotten,J.; Westerveld,G.H.; Leschot,N.J.; Tanck,M.W.T.;Liford,R.J.; Lombardi,M.P. and Veen,F.V.(2004). Familial clustering of impaired spermatogenesis: no evidence for a common genetic inheritance patterns. Hum.Rerprod.; 19:1-15.

Gomor,B. And Petrou,P.(1994).Dermatoglyphics and ankylosing spondylitis. Clin.Rheumatol.; 13:265-268.

Gonsalves,J.; Sun,F.; Schlegel,P.N.;Turek, P.J.;Hopps,C.V.;Greene,C.;Martin, R.H.; Pera,R.A.R. (2004). Defective recombination in infertile men. Hum.Mol.Genet.; 13:2875-2883.

Gonialves,J.;McElreavey,K.; Carreiro,H.;Vale,F.; Marques,R.; Simoni,L.;Boieiro,F.; Fellus,M. and Lavinha,J.(1996). An azoospermia man with a submicroscopic interstitial deletion on the Xp pseudoautosomal region. Hum.Reprod.; 11:158-159.

Gordon,D.L.;Krpmotic,E. and Thomas,W.(1972). Pathologic testicular findings in klinefilter syndrome 47XXY vs 47XX/47XXY. Arch.Inter.Med.; 130:726-729.

Griffin,J.E. and Ojeda,S.R.(2000). Text Book of Endocrine Physiology.Oxford Univ. Press.Inc.

Gross,K.M.; Matsumoto,A.M.; Berger,R. and Bremmer,W.J.(1986). Increased frequency of pulsatile luteinizing hormone releasing hormone administration selectively decreases FSH hormone levels in men with idiopathic azoospermia.Fertile.Steril.; 45: 392-396.

Gupta, M.K.;Laha,N.N. and Mor,D.K.(1981). Dermatoglyphic studies in carcinoma of cervix, Dermatol.; 9:2-7.

Guyton,M.D. and Hall,J.E.(1996). Text Book of Medical Physiology . Philadelphia ,Pennsylvhania.

Haqq,C. and Donahoe,P.(1998).Regulation of sexual dimorphism in mammals. Physio.Rev.; 78:1-33.

Hardelin,J.P.; Levilliers,J.; Blanchard,S.; Carel,J.; Leutengger,M.;Bretelleto,J.; Bouloux.P. and Petit,C.(1993). Heterogeneity in the X chromosome linked Kallmann syndrome .Hum. mol.Genet.; 2:373-377.

Hargreave,T.B.(2000).Genetic bases of male infertility.Br.Med.Bull.;56:650-671.

- Hauser,R.;Templ-Smith,P.; Southwick,G. and De Kretser,D.(1995). Fertility in cases of hypogonadotropic azoospermia.Fertil.Steril.; 63:631-636.
- Hayes,F.J.; Pitteloud,N.; DeCruz,S.; Crowley,W.F. and Boepple,P.A.(2001). Importance of inhibin B in the regulation of FSH secretion in the human male .J.Clinic. Endocrin. Metab.; 86: 5541-5546.
- Heinlein,C. and Chang,C.(2002).The roles of androgen receptors and androgen binding protein in non genomic androgen actions. Mol.Endocrin.; 16:2181-2187.
- Hennebicq,S.;Pelletier,R.; Reaux,S. and Sele,b.(1999).Segregation of sex chromosome in klinefelter patient(47,XXY). Hum.Reprod.; 14:66-67.
- Hiniting,A.(1989).Methods of semen analysis in:Assessment of human sperm fertilizing ability .Ph.D.thesis,Mishigan University.
- Ho Lee,Y.H.;Kim,T.; Kim,M.H.; Kim,Y,H.; Kim,S.H.(2000).Y chromosome microdeletion in idiopathic azoospermia and non mosaic type of klinefelter syndrome. Exp.Mol.Med.; 32:231-234.
- Holt,S.B.(1968).The genetic basis of finger prints patterns.Br. Med.Bull.;17:247.
- Holt,S.B .and Lindsten, J .(1964). Dermatoglyphics anomalies in Turners syndrome. Ann.Hum.Genet.; 27:28.
- Hughes,I.A.(2001). Minireview: sex differentiation. Endocrin.; 142:3281-3287.
- International System for Human Cytogenetic Nomenclature(ISCN) .(1995) . Recommendation of International standing committee on human cytogenetic nomenclature.F.Mitelman(eds.)Memphis,Tennessee,U.S.A.
- Jamison,C.S.; Meier,R.J. and Campbell,B.C.(1993). Dematoglyphic asymmetry and testosterone levels in normal males. Ann.J.Phys.Anthropol.; 90:185-189.
- Jaruzelska,J.; Kroc,A.; Wojda,A.; Jedrezejczak,P.; Bierla,J.; Surmacz,T. Leszck,P.; Page,D. and Kotecki,M.(2001). Mosaicism for 45,X cell line may accentuate the severity of spermatogenic defect in men with AZFc deletion.J.Med.Genet.; 38:789-802.
- Jarrow,J.P.; Espeland,M.A. and Lipshultz,L.(1989).Evaluation of the azoospermic patient .J.Urol.; 142:62-65.
- Jequier,A.; Ansell,I.; Bullimore,N.(1985).Congenital absence of the vasa deferentia prenting with infertility. J.Androl.;6:15-24.
- Johnson,M.(1998). Genetic risks of ICSI in the infertility :recommendation for genetic counseling and screening .Fertil.Steril.;70:397-411.

- Jones,R.(1975). Fertility and infertility in mammals in relation to sperm structure.in:the biology of the male gamet .Dukett,J.G. and Racy,P.A.(eds.).Academic Press ,London.
- Kalantaridon,S. and Chrousos,G.(2002).Monogenic disorders of puberty.J.Clinic. Endocrin. Meta.; 87:2481-2494.
- Kapoor,A.;Talib,V.H. and Verma,S.K.(1999). Immunological assessment of infertility by estimation of antisperm antibodies in infertile couples. India.J.Patho.Microbio.; 42:37-43.
- Katira,V.(1995).Basic of Human Genetics. CBSpub.New Delhi.
- Khalili,M.A.; Kalantar,S.M.; Vahidi,S. and Ghafour-Zadeh,M.(1998). Fiar of fertilization following intracytoplasmic injection of round headed sperm.Ann.Sau.Med.; 8:408-411.
- Kirsch,S.; Weis,B.; Klieman,S.; Roberts,K.; Pryor,j.;Milunsky,A.; Ferlin,A.; Foresta,C.; Mattijs,G. and Rappold,G.A.(2002). Localization of the Y chromosome statutre gene to a 700 kb interval in close proximity to the centromere.J. Med.Genet.; 39:509-513.
- Kim,E.D.(2001). An overview of male infertility in the era of ICSI. Chin.Med.J.; 64:71-83.
- Klieman,S.E.; Maymon,B.B.; Yogev,L.;Paz,G. and Yavetz,H.(2001).The prognostic role of Y microdeletion on spermatogenesis and maturity of sertoli cells.Hum.Reprod.;16:399-402.
- Kleiman,S.E.; Yogev,L.; Gamzu,R.; Hauser,R.;Botchan,A.;Lessing,I.; Paz,G. and Yavetz,H.(1999).Genetic evaluation of infertile men,Hum.Reprod.; 14:33-38.
- Kloepfer,H.(1982). Parameters used to describe less common single major genes expressed in dermatoglyphic features. Prog. in Derma.Res.; 1:105-109.
- Knietz, B.; Cohen, P.E.; Avdievich, E.; Zhu, L.; Kane,M.F.; Hou,H.; Kolodner,R.D.; Kucherlapati,R.; Pollard, J.W. and Edelman,W.(2000).Muts homolog 4 localization to meiotic chromosome is requierd for chromosome pairing during meiosis in males and females mice .; Gene. Develop.; 14:1085-1097.
- Kolettis,P.N.(2003). Evaluation of the subfertile men. Am.Fam.Ph.;1-11pp.
- Krausz,C. and Mc Eleavey,K.(2001). Ychromosome microdeletion in infertile male. Hum.Reprod.; 16:1306-1312.

- Kretser,D.M.;Huidobro,C. Southwick,G. and Smith,T.P.(1998). The role of the epididymis in human infertility. *J. Reprod.Fertil.Supp.*;53:271-275.
- Kruger,T.F.; Acosta,A.A.;Simmons,K.F.; Swanson,R.J.;Matta,J.F. and Oehninger, S.(1988). Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization .*Fertil.Steril.*; 49:112-117.
- Kurdo-kawagushi,T.; Skaletsty,H.; Brown,L.G.; Minx,P.J.; Cordum, H.S.; Waterston,R.H.; Wilson,R.K.; Silber.S.; Oates,R.; Rozen,S. and Page,D.C.(2001).The AZFc region of the Ychromosome features massive palindrome and uniform recurrent deletion in infertile men. *Nat.Genet.*; 29:279-286.
- Larriba,S.;Bassas,L.;Egozcue,S.;Javier,G.;Ramos,M.D.;Briceno,O.;Estivill,X. And Casals,T.(2001). Adenosine triphosphate-binding cassette superfamily transporter gene expression in sever male infertility. *Bio. Reprod.*;65:394-400.
- Langman,J.(1981). *Medical Embryology*. Waverly Press,Inc.Baltimor.
- Layman,C.(2002).Human gene mutation causing infertility. *J.Med.Genet.*; 39:153-161.
- Lee,J. D.; Kamiguchi,Y. and Yanagimachi,R.(1996). Analysis of chromosome constitution of human spermatozoa with normal and aberrant head morphology after injection into mouse oocytes.*Hum.Reprod.*; 9:1942-1946.
- Lhan,B.T. and Page,D.C.(1997). Functional coherence of the Ychromosome. *Science* ; 278:675-680.
- Loesch,D.S. and Wolanski, N.(1985). Dermal ridge patterns and fertility in Polish rular sample.*Ann. Hum. Bio.*;12:463-77.
- Ma,S.;Yuen,B. H.; Penaherrrer,M.;Koehn,D.;Ness,L. And Robinson,W.(2003).ICSI and the transmission of X- autosomal translocation: a three- generation evaluation of X;20 translocation:case report.*Hum.Reprod.*;18:1377-1382.
- Macol,N.; Kshatriya,G. and Basu,S.(1994). Study of finger and palmer dermatoglyphics in primary infertile males. *Anthropol.AN2.*; 52:59-65.
- Marshal, W.(1992). *Illustrated text book of clinical chemistry*. Gower Medical Publishing. London.
- Martin,R.(1996). The risk of chromosomal abnormalities following ICSI. *Hum.Reprod.*; 11:924-925.
- Martini,E.;Geracdts,J.;Liebaers,I.;Land,J.;Captanio,G.;Ramakers,F.;Hopman,A.(1999) Consitution of semen sample from XYY and XXY males as analysed by in situ hybridization. *Hum. Reprod.*; 11:1638-1643.

- Martin,R.H.; Rademaker,A.W.; Greene,C.; Ko,E.; Hoang,T.;Barcly,L. and Chernos,J.(2003). Acomparson of the frequency of sperm chromosome abnormalities in men with mild,moderate and sever oligozoospermia.Bio.Reprod.;69:535-539.
- Mau,U.A.;Backert,I.T.;Kaiser,P.(1997).Chromosomal findings in 150 couple refferd for genetic counselling prior to intracytoplasmic sperm injection .Hum.Reprod.;12:930-937.
- Mercier,B.;Verlingue,C.;Lissens,W.;Silber,S.;Novelli,G.;Bondnelle,M.;Adrezet,M.;Fere C. (1995). Is congenital bilateral absence of vas deferens as primary form of cystic fibrosis? Analysis of the CFTR gene in 67 patients. Am.J.Hum .Genet.;56:272-277.
- Meschede, D.;Downiczak, B.; Behre, H.M.; Nieschlag, E. ;Horst,J.:(2000). No evidence for uniparental disomy of sex chromosome in idiopathic male infertility .Mol.Hum .Reprod.; 6:1-4.
- Meschede,D.;Foster,U.G.; Bergmann and Nieschlag, E.(1994).Familial pericentric inversion of chromosome 1(p34q23) and male infertility with stage specific spermatogenic arrest. J.Med.Genet.;31:573-575.
- Meschede,D.;Lemcke,B.;Exeler,J.R.;Geyter,C.D.;Behre,H.M.;Nieschlage,E. and Horst,J.(1998). Chromosome abnormalities in 447 couples undergoing intracytoplasmic sperm injection —prevalence;types,sex,distribution and reproductive relevance.Hum.Reprod.;13:577-582.
- Miller,O. and Therman,E.(2001). Human chromosome. Fourth (eds.).Springer Verlag ,New York,Inc.
- Morel,F.;Dugueperoux,I.;McElreavey,K.; Bris,M.J.;Herry,A.;Parent,P.; Martelot,M. and De Breakeleer,M.(2002).Transmission of an unbalanced(Y;1) translocation in Brittany, France. J. Med.Genet.;39:52-65.
- Morz,K.;Hassoold,T.and Hunt,P.(1999). Mieotic aneuploidy in the XXY mousc: evidence that compromised testicular environment increases the incidence of meiotic errors.Hum.Reprod.;14:1151-2156.
- Mueller,R.F. and Young,I.D.(1998). Element of medical genetic .Harcourt Brace and Co. Limited. HongKong.
- Nayernia,K.;Adham,I;Burkhardt,G.;Neesen,J.;Riehc,M.;Wolfses.Sanken,U.;Kleen,K. and Engl,W.(2002). Asthenozoospermia in mice with targeted deletion of the sperm mitochondria associated cystein rich protein (Smcp)gene .Mol.Cell.Bio.;22:3046-3052.
- Neesen,J.;Kirschner,R.;Ochs,M.;Schmiedl,A.;Habermann,B.;Mucller,C.;Holstein,A.;

- Nuesslein,T.;Adham,I.and Engel,W.(2000). Disruption of an inner arm dynein heavy chain gene result in asthenozoospermia and reduced ciliary beat Frequency.Hum.Mol. Genet.;10:1117-1128.
- Nef,S. and Parada,L.(2001). Hormones in male sexual development. Genet. Develop.; 14:3075-3086.
- Nemeth,A.; Gallen,I.;Crocher,M.;Levy,E.;Maher,E.(2002). Klinefelter-like phenotype and primary infertility in amale with aparacentric XY inversion.J.Med.Genet.;39:28-42.
- Oates,R.; Amos,J.(1994). The genetic basis of congenital bilateral absence of the vas deferans and cystic fibrosis. J.Androl.;15:1-8.(C.F. Oates *et al.*, 2002)
- Oates,R.;Silber,S.;Brown,L.;Page,D.(2002). Clinical characterization of 42 oligozoospermia or azoospermia men with microdeletion of the AZFc region of the Y chromosome and of 18 children conceived via ICSI. Hum. Reprod.; 17:2813-2824.
- Ohle,D. and Menge, A.C.(1996). Assessment oh sperm function and clinical aspect of impaired sperm function. Fron. Bio.;1:96-108.
- Okada,H.;Fujioka,H.;Tatsumi,N.;Kanzaki,M.;Okudo,Y.;Fujisawa,M.;Hazama,M.; Matsumoto,O.;Gohji,K.;Arakawa,S.and Kamidono,S.(1999). Klinefelters syndrome in the male infertility clinic. Hum. Reprod.; 14:946-952.
- Page,D.;Silber,S. and Brown,L. (1999). Men with infertility caused by AZFc deletion can produce sons by ICSI, but are likely to transmit the deletion and infertility . Hum. Reprod.; 14:1722-1726.
- Pandiyan,N. and Jequier,A.M.(1996).Mitotic chromosomal abnormalities among 1210 infertile men.Hum.Reprod.;11:2604-2608.
- Papadimas,J.;Tarlantzis,B.; Bili,H. ;Storiadis,T.; Koliacon,K.;Bonet,J. and Mantalenakis, S.(1997). Therapeutic approach of immotile cilia syndrome by intracytoplasmic sperm injection: case report. Fertil.Steril.; 67:562-565.
- Peschka,B.;Leygraaf,F.;Vandervan,K.;Montage,M.;Schartmann,B.;Schubert,R.; Vandervan,K. and Schwantiz,G. (1999). Type and frequency of chromosome aberrations in 781 couples undergoing ICSI. Hum. Reprod.;14:2257-2263.
- Pecshka,B., Schwantiz,G. and Van der Ven,K. (1996).Type and frequency of constitutional chromosome abberation in couple undergoing ICSI. Hum.Reprod.;92:224-225.
- Penrose, .(1967).Finger print patterns and the sex chromosomes.Lancet, 1:298-300.
- Perlo, M.(2002).Androgen insensitivity .Workshops and Seminars For Parents and Educator of Special Needs Childern.U.S.A., Georgia.

- Peterlin,B.;Kunej,T.;Sinkovec,J.;Gilgorievska,N.;Zern,B. (2002). Screening for Y chromosome microdeletion in 226 Slovenian subfertile men .Hum.Reprod.; 17:17-24.
- Plant,T. and marshal,G.(2001).The functional significance of FSH in spermatogenesis and the control of its secretion in male primates. Endocrin. Rev.; 22:764-18786.
- Plato,C.C. and Garruto,R.M.(1990). Historical notes on dermatoglyphics:from Purkinge to Cummines.Trends Dermat. Res.; pp2-9.
- Pryor,J.;Kent-first,M.;Muallem,A.;Van Bergen,A.;Nolten,E.;Meisner,L. and Roberts,K. (1997). Microdeletion in the Y chromosome of infertile men. New Engl. J.Med.;336:534-539.
- Purvis-Smith,S.(1977). Every thing you always wanted to know about dermatoglyphics. Derm. Work Shop.Gulfshores,Alabam.
- Raymond,C.S.;Parker,E.D.;Kettlwell,J.R.;Brown,L.G.;Page,D.C.;Kusz,K.;Jaruzelska,J. Rienberg,Y.;Flejter,W.L.;Bardwell,V.;Hisch,B. and Zarkower,D.(1999) .A region of human chromosome 9p required for testis development contians two genes related to known sexual regulator.Hum. Mol.Genet .;28:989-996.
- Reijo,R.;Lee,T.;Salo,P.;Alagappan,R.;Brown,L.;Rosenberg,M.;Rozen,S.;Jaffe,T.;Strau, D.and Hovatta,O. (1995).Divers spermatogenic defects in humans causedby Y chromosome deletions encompassing anovel RNA. Binding protein gene.Nat. Genet.;10:383-393.
- Repping,S.;Skaletsky,H.;Brown,L.;Daalen,S.K.;Krover,C.M.;Pyntikova,T.;Kawaguchi, T .;De Vries,J.W.A.;Oates,R.D.;Silber,S.;Veen,F.V.;Page,D. and Rozen,S.(2003). Polymorphism for 1.6 Mb deletion of the human Y chromosome persists through balance between recurrent mutation and haploid selection.Nat.Genet.;35:247-251.
- Richard,V.;Pearse,I.; Droleet,D.;Kalla,K.;Hooshunand,F.;Bermingham,J.and Roseufeld,M.(1997).Reduced fertility in mice deficient for the POU protein sperm 1.Natl.Acad.Sci.;4:7555-7560.
- Rodrigo,L.; Rubio,C.;Mateu,E.;Simon,C.; Remohi,J.;Pellicer,A. and Gil-Salm,M.(2004). Analysis of chromosomal abnormalities in testicular and epididymal spermatozoa from azoospermia ICSI patients by flourescence in-situ hybridization.Hum.Reprod.;19:118-123.
- Ryder,T.;Mobberley,M.A.;Hughes,L.and Hendry,W.(1990).A survey of the ultrastructural defects associated with absent or impaired human sperm motility. Fertil.Steril.;53:556-560.

- Salam, E.A.;Hafiez, A.R.;El-Kerdasi,Z.; Aiad,F. and Mahmoud, K,Z.(1984). Genetic studies in varicocele infertility II: . Dermatoglyphic pattern . *Andrologia*.;16:102-112.
- Sandberge,A.A.(1992). Cytogenetic of human neoplasia.In:Koss,G.L., *Diagnosis cytology and its histopathological basis*. Lippincott Co., Philadelphia.
- Sarafogulo,K. and Ostrer,H.(2000).Familial sex reversal:areview. *J.Clinic. Endocrinol. Metabol.*;85:483-493.
- Saut,N.;Terriou,P.;Navarro,A.;Levy,N. and Mitchell,M.J.(2000). The human Y chromosome genes BPY2, CDY1 and DAZ are not essential for sustain fertility.*Mol.Hum.Reprod.*;6:789-793.
- Sechagiri,P.B.(2001).Molecular insights into the causes of male infertility. *J.Biosci.*; 26:429-435.
- Schauman,B.and Alter,M.(1976).*Dermatoglyphics in medical disorders*. Springer. Verlay,New Yourk,Inc.,U.S.A.
- Schroeder-Printzen,I.;Ludwig,M.Kohen,F. and Weidner,W.(2000). Surgical therapy in infertile men with ejaculatory duct obstruction:technique and outcome of astandarizid surgical approach.*Hum. Reprod.*;15:1364-1368.
- Shi,Q. and Martin,R.(2001). Aneuploidy in human spermatozoa:FISH analysis in men with constitutional chromosomal abnormalities and in infertil men.*Reprod.*;655-666.(Aba)
- Sieble,M.M.(1987).Anew era in reproduction technologies,the emotional stage of IVF. *J.IVF.Embryo.Transfer.*;4:135-140.
- Silber,S.J.; Balmaceda,J.; Borrero,C.;Ord,T. And Asch,R.(1988). Pregnancy with sperm aspiration from the proximal head of the epididymis:a new treatment for congenital absence of the vas deferens. *Fertil.Steril.*;50:525-528.
- Silber,S.J.(1989).The relationship of abnomal semen parameter to male fertility.*Hum.Reprod.*;4:947-953.
- Silber,S.J.(1991).Effect of age on male fertility.*Hum.Reprod.*;9:1-4pp.
- Silber,J.S.;Nagy,Z.;Devroey,P.;Tournaye,H. and Van Streirteghem,A.(1997). Distribution of spermatogenesis in the testicles of azoospermic men:the presence or absence of spermatids in the testes of men with germinal failure.*HumReprod.*;12:2422-2428.
- Silber,S.;Alaagappan,R.;Brown,L.;Page,D. (1998). Y chromosome deletions in azoospermia and severley oligozoospermia men undergoing

- intracytoplasmic sperm injection of after testicular sperm Extraction.;13:3332-3337.
- Silber,S.J.(1999). The disappearing male. Inc: Jansen R.;Motimer,D.,(eds.).Towards reproductive certainty-fertility and genetic beyond 1999.New York/ London:The Parthenon Publishing group,499-505.
- Silber,J.S.(2000).Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermic men .Hum.Reprod.;15:2278-2284.
- Silber,J.S. and Repping,S.(2002).Transmission of male infertility to future generations :lessons from the Y chromosome.Hum.Reprod.;8:217-229.
- Sinnecher,G.;Hiort,O.;Nitch,E.;Holterhus,P. and Kruse,K.(1997).Functional assessment and clinical classification of patient with mutation of the androgen receptor gene.Euro.Pedia.;156:7-14.
- Sueldo,C.E.;Berger,T.;Kletzy,O. and Marrs,R.D.(1985). Seminal prolactin concentration and sperm reproduction capacity.Fertil.Steril.;43:632-653.
- Tencello,D.;Sauders,P. and Hargreave,T.(1997).Preliminary investigation on androgen receptor gene mutation in infertile men.Mol.Hum.Reprod.;3:941-943.
- Terazawa,E. and Fernandez,D.(2001). Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates.Endocrinol.Rev.;22:111-151.
- Than,M.;Mayat,K.A.;Khadijah,S.;Jamaludin,N. And Isa,M.N.(1998).Dermatoglyphics of Downs syndrome patients in Malay a comparative study.Anthrop.Anz.Jg.;56:351-365.
- Themmen,A.P.N. and Huhtaniemi,I.T.(2000). Mutation of gonadotropines and gonadotropin receptors:elucidating the physiology and pathophysiology of pituitary -- gonadal function. Endocrin.Rev.;21:551-583.
- Thonneau,P.;Marchand,S.;Tallec,A.;Ferial,M.;Ducot,B.;Lansac,J.;Lopes,P.;Tabaste,J. and Spira,A.(1991). Incidence and main courses of infertility in a fertile population(185000) inhabitants of three French regions. Hum.Reprod. ;6:811-816.
- Tiepolo,L. and Zuffardi,O.(1976).Localization of factors controlling spermatogenesis in the non fluorescent portion of the human Y chromosome long arm.Hum.Genet.;34:119-124.
- Tournaye,H.;Devroey,P.;Liu,J.;Nagy,Z.;Lissens,W.and Van Steirteghem,A.(1994). Microsurgical epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection:anew effective approach to infertility as a result of congenital bilateral absence of vas deferens.Fertil.Steril.;61:1045-1051.
- Trumer,H.; Schwarzer,S.;Haas,J.;Habermann,H.;Pummer,K. and Leb,G.(2001).Thyroid hormones and thyroid antibodies in infertile males.Fertil.Steril.;76:244- 257.

- Tuzun,C.;Vicdam,K.;Kaherman,S.;Ozgun,S.;Isik,A.Z. and ;Biberoglu,K.(1998).The frequency of chromosomal abnormalities in men with azoospermia and oligoasthenoteratozoospermia: a preliminary study.Tur.J.Med.SCI.; 28:94-95.
- Van-Gold,R.; Wetzels,A.; De Graaf,R.; Tuerlings,J.; Braat,D. and Kremer,J.(2001). Decreased fertilization and embryo quality after ICSI in oligozoospermic men with microdeletion in the azoospermic factor c region of the Y chromosome. Hum.Reprod.; 16:289-292.
- Vialard,F.;Ohollenghi,C.;Gonzales,M.;Choist,A.;Girard,S.;Siffori,J.P.;McEleavey,k.; Vibert-Guigue,C.;Sebaoun,M.;Joye,N.;Portnon,C.;Jaubert,F. and Fellous,M.(2002). Detection of 9p associated with gonadal dysfunction in 46,XY but not in 46,XX human fetuses.J.Med.Genet.;39:514-518.
- Viville,S.;Mollard,R.; Bach,M.; Falquet,C.; Gerlinger,P.; Warter,S.(2000). Do morphological anomalies reflect chromosomal aneuploidies?: Case report. Hum. Reprod.; 15:2563-2566.
- Vogt,P.;Edelmann,A.;Kirsch,S.;Henegarín,O.;Hirschman,P.;Kiesswetter,F.;Cohen,F.; Shill,W.;Farah,S.;Ramos,C.;Hartmann,M.;Hartschuh,W.; Meschede,D.; Behre,H.;Castel,A.;Nieshlag,E.;Weindner,W.;Grone,H.;Jung,A.;Engle,W. and Haidl,G.(1996). Human Y chromosome azoospermic factor(AZF) mapped to different subregion in Yq11.Hum.Mol.Genet.;5:933-943.
- Von-Bernarhadi,R.;De Ioannes,A.E.; Blanco,L.P.;Herrera,E. Obergon,E.B. and Vigil,P.(1990). Round headed spermatozoa :amodel to study the role of the acrosome in early event of gamete interaction.Androl.;22:12-20.
- Wang,C.;Baker,H.W.; Burger,H.G.;De Kretser,D. and Hudson,B.(1975). Hormonal studies in men with klinefelters syndrome.Clinic.Endocrinol.;4:399-411.
- Wang,J.Y.;Samura,O.;Zhen,D.K.;Cown,J.M.;Cardone,V.;Summers,M. and Bianchi, D.W.(2000). FISH analysis of chromosomal Consitution in spermatozoa from mosaic 47,XYY/46,XY male.Mol.Hum.Reprod.;16:665-668.
- Wauters,M.;Considine, R.V.;and Gaal,I.F.(2000).Human leptin:from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. Eurp.J. Endocrin.;143:293-311.
- Wiland,E.; Wojda,A.; Kamieniczna,M.;Szczygiel,M. and Kurpisz,M.(2002). Infertility status of male individuals with abnormal spermiogram evaluated by cytogenetic analysis and in vitro sperm penetration assay. Med.Sci. Monit.;8:394-400.
- Wilson,M.; Chikazawa,K.;Fisher,J.;Mook,D. and Gould,K.G.(2004). Reduced growth hormone secretion prolongs puberty but doesn't delay luteinzing hormone in the absence of the gonadal negetive feedback. Bio.Reprod.; 71:588-597.

- Wilton,L.J.;Temple-Smith,P. and De Kretser,D.(1992). Qauntitative ultrastructural analysis of sperm tails reveals flagellar defects associated with persistent asthenozoospermia. *Hum.Reprod.*;7:510-516.
- Winters,S.J.(1999).Current status of testosterone replacement therapy in men. *Arch .Fam.Med.*;8:257-263.
- World Health Organization(WHO)(1992). The influence of varicocele on parameters of fertility in alarge group of men presenting to infertility clinincs. *Fertil.Steril.*;pp:1289-1293.
- Yanushpolsky,E.H.;Politch,J.;Hill,J. and Anderson, D.(1996). Is leukocytospermia clinically relevant. *Fertil.Steril.*;66:822-825.
- Yaseen,N.Y.(1990).Cytogenetic study of human colorectal cancer cells .Ph.D.Thesis.Univ.Sheffield.
- Yoshida,A.;Miura,K. and Shirai,M.(1997).Cytogenetic survey of 1007 infertile males.*Urol.Inter.*;58:166-176.
- Zavos,P.M.;Correa,J.R.;Antypas,S.;Zramakoupies-Zavos,P.N. and Zarmakoupis,C.N. (1998). Effect of seminal plasma from cigarette smoker on viability and logevity. *Fertil.Steril.*;69:425-428.
- Ziegler,A.;Mathies,R.;Ziegelmayr,G.;Baumgartl,H.;Rodewald,A.; Chopra,V. and Stand,E.(1993). Dermatoglyphics in type 1 diabetes mellitus.*Diabet. Med.*;10:720-724.

قائمة المصطلحات

المختصر	اللغة الإنكليزية	اللغة العربية
	Subfertility	قلة الخصوبة
	Microdeletion	الحذف الدقيق
PCR	Polymerase Chain Reaction	سلسلة تفاعل البوليميريز
	Dermatoglyphics	علم الخطوط الجلدية
TDF	Testis-Determining Factor	عامل التحديد الجنسي
DMRT	Domian Region gene	جين DMRT
AMH	Anti Mullerian Hormone	هرمون مضاد لقناة مولر
Ins3	Insulin-Like Factor 1 3	عامل مشابه للأنسولين
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone	هرمون محرر لمحرضات الاقناد
FSH	Follicle Stimulating Hormone	هرمون محفز الجريب
LH	Lutienizing Hormone	الهرمون اللوتيني
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Reductase gene	الجين المنظم
AZF	Azoospermia Factor Region	عامل منطقة اللانطفية
SCOSI	Sertoli Cell Only Syndrom	متلازمة وحدانية خلايا سرتولي
	Aneuploid	التغاير الكروموسومي
	Meiosis	الانقسام الانقراضي
AIS	Androgen Insensitivity Syndrome	متلازمة عدم التحسس للاندروجين
AR	Androgen Receptor gene	جين مستقبل الاندروجين
ART	Assisted Reproductive Technique	تقنيات التلقيح الساندة
DAZ	Deleted in Azoospermia gene	جين الحذف في اللانطفية
KAL-1	Kallman-1gene	جين كالمان
LEP	Leptin gene	جين اللبتين
	Arches	الأقواس
	Whorles	الدوامات أو المستديرات
	Loopes	العروات
	Epidermal Folds	طيات البشرة
RL	Radial Loop	العروات الكعبرية
UL	Ulnar Loop	العروات الزندية
	Unilateral Analysis	التحليل الأحادي
	Bilateral Analysis	التحليل الثنائي
TFRC	Total Finger Ridge Count	العدد الكلي للخطوط الجلدية
AFRC	Absolute Finger Ridge Count	العدد المطلق للخطوط الجلدية
	Pedigree analysis	سجل تحليل النسب
ICSI	Intracytoplasmic Sperm Injection	حقن النطفة داخل سايتوبلازم البويضة
	Varicocele	القبيلة الدواليبة

	Azoospermia	اللانطفية
	Oligozoospermia	قلة النطف
	Asthenozoospermia	وهن النطف
	Autosome	الكروموسوم الجسمي
	Quantitative	كمي
	Qualitative	نوعي
	Sex Reversal Syndrome	متلازمة الجنس المعكوس