



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دوره چهارم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۹۲

صفحات ۲۸۷-۲۹۲

گزارش یک مورد

Idiopathic Hypogonadotrophic Hypogonadism

در یک قلاده سگ ۷ ساله

اورنگ عطایی عمار لویی^{۱*}، سالار نقیب زاده^۲

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، کرج، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، دانشکده دامپزشکی، کرج، ایران

*نویسنده مسئول: ourang_ataee@yahoo.com

چکیده

بر روی یک قلاده سگ میکس ۷ ساله مبتلا به آزواسپرمی (Azoospermia)، سه داروی رایج در تکنیک‌های تولید مثلی مورد آزمایش قرار گرفتند تا اثرات این داروها بر بهبود وضعیت تولید مثلی این حیوان معین گردد. داروهای انتخابی شامل گنادوتروپین (GnRH) با نام تجاری Cystorelin و با دوز مصرفی ۵۰ میکرو گرم برای هر سگ به صورت زیر جلدی ۶۰ دقیقه پیش از اسپرم‌گیری، پروستاگلاندین (PGF2α) با نام تجاری Veteglan و با دوز ۰/۰۰۵ میلی گرم بر کیلو گرم به صورت زیر جلدی ۱۵ دقیقه پیش از نمونه‌گیری و اکسی توسین با دوز ۱۰ واحد برای هر سگ به صورت عضلانی ۱۰ دقیقه پیش از نمونه‌گیری بودند. جمع‌آوری سیمن از این حیوان با تکنیک دستی (Manual) انجام گرفت، و بین هر نوبت نمونه‌گیری حدود ۷ روز فاصله به جهت استراحت جنسی در نظر گرفته شد. در حین نمونه‌گیری میل جنسی حیوان نیز ارزیابی شد و در ادامه حجم سیمن، درجه اسیدیته (PH) سیمن، رنگ سیمن، غلظت سیمن در هر میلی لیتر، تعداد کل سلول‌های اسپرم، درصد حرکت رو به جلوی سلول‌های اسپرم، درصد اسپرم‌های نرمال از دیدگاه ریخت‌شناسی، تعداد کل اسپرم‌های نرمال و دارای حرکت رو به جلو در نمونه حاصل که موارد اصلی آنالیز سیمن می‌باشند اندازه‌گیری شدند. حیوان در زمان دریافت پروستاگلاندین و اکسی توسین هیچ گونه آثاری از بهبود کیفیت سیمن نشان نداد و هیچ اسپرمی در نمونه‌های گرفته شده از حیوان مشاهده نشد. در نوبتی از نمونه‌گیری که این حیوان تحت تاثیر داروی گنادوتروپین قرار گرفت، کیفیت سیمن حیوان به طور چشم‌گیری بهبود یافت و تعداد ۱ میلیارد و بیست و چهار میلیون اسپرم در کل سیمن این حیوان مشاهده شد. ۲ فرضیه برای این بهبود کیفیت مطرح می‌گردد اول اینکه تجویز گنادوتروپین باعث افزایش عیار تستسترون خون حیوان و تحریک مجاری سمینفروس برای آزادسازی اسپرم شده است و دوم آنکه احتمال دارد این حیوان با توجه به شرایط بالینی ذکر شده مبتلا به سندرم IHH بوده است و در زمان تجویز گنادوتروپین، تنظیم محور هورمونی بدن موجب آزادسازی سلول‌های اسپرم شده است. در انتها می‌توان این گونه نتیجه‌گیری نمود که احتمالاً مصرف گنادوتروپین می‌تواند آثار موثری بر کیفیت سیمن حیوانات مبتلا به آزواسپرمی با منشاء هورمونی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: آزواسپرمی، تستسترون، گنادوتروپین، پروستاگلاندین، اکسی توسین، سگ



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

J.Vet.Clin.Res 4(4)287-292, 2013

Clinical report of an Idiopathic Hypogonadotrophic Hypogonadism in a seven year old dog

Ataee Amarluui, O.^{1}, Naghibzadeh, S.²*

1- Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran

2- Faculty of Veterinary medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran

** Corresponding author: ourang_ataee@yahoo.com*

Abstract

On a 7-years-old dog with Azoospermia three conventional drugs in breeding techniques were tested to assess the effects and reproductive improvement of them. The Drugs that chosen include gonadotropin (GnRH) in commercial name Cystorelin, 50 micrograms subcutaneously 60 minutes prior to sperm collection, prostaglandin (PGF₂ α) in commercial name Veteglan, 0/005 mg/kg subcutaneously 15 minutes prior to sperm collection and Oxytocin 10IU per dog intramuscularly 10 minutes prior to sperm collection. Semen collected from this animal by manual semen collection technique and we had 7 days sexual rest between each collection. During the semen collection the dog's libido was assessed and then semen Volume, Semen PH, semen color, semen concentration per ml, total count of spermatozoa, progressive motility forward percent, morphologically normal spermatozoa percent and Total normal motile spermatozoa (TMNS) was evaluated. The samples did not show any traces of semen quality change when dog received prostaglandin and oxytocin and there is no spermatozoa in that samples. But when the sampled animal was under the influence of gonadotropin therapy semen quality improved dramatically in addition we have one billion and twenty-four millions of spermatozoa as the total count of the sample. Two hypotheses are proposed for this quality improvement. The first one says the prescribing of gonadotropin in this dog, increased the animal blood testosterone index and stimulate the seminiferous ducts to release spermatozoa. The second one says because of the clinical condition of the animal it seems to have IHH syndrome and during the administration of gonadotropin the body hormonal system was regulated and released the sperm cells. Finally, it can be concluded that the use of gonadotropins may be improving the quality of semen of animals that have Azoospermia with source of hormonal abnormality.

Key words: Azoospermia, Testosterone, Gonadotropine, Prostaglandins, Oxytocin, Dog

مقدمه

از قرن‌ها پیش سگ‌ها حیواناتی مفید و تاثیرگذار در زندگی انسان‌ها بوده‌اند. در دهه‌های گذشته تلاش‌های بسیاری برای ایجاد نژادهای خالص جهت بهره برداری‌های ویژه از این حیوانات صورت گرفته است و با رشد بسیار سریع علم در سالهای اخیر نه تنها استفاده از سگ‌ها محدود نشده بلکه به صورت روز افزونی کاربرد این حیوانات افزایش پیدا کرده است. بحث ایجاد نژادهای خاص با توانایی‌های منحصر به فرد همواره مورد توجه بوده، که این امر یکی از دغدغه‌های اصلی پرورش دهندگان سگ می‌باشد. تولید کنندگان و پرورش دهندگان سگ معمولاً دارای تعداد اندکی از سگهای نر خالص هستند و به ازای هر سگ نر چندین سگ ماده نگهداری می‌کنند که این امر نشان دهنده اهمیت سگ نر مولد (dog Stud) برای پرورش دهندگان می‌باشد. سگهای نر مولد عمر اقتصادی محدودی دارند و از سوی دیگر بسیار با ارزش هستند. این دلایل باعث شده است پرورش دهندگان سگ‌های مولد خود را سرمایه‌های ارزشمند خود بدانند و تا آخرین توان این سگ‌ها از آنها بهره کشی نمایند. با توجه به مطالب ذکر شده این سوال همواره مورد پرسش است که آیا راهی برای افزایش عمر اقتصادی سگ‌های نر مولد وجود دارد. و آیا می‌توان راه حلی برای برطرف نمودن ناتوانی‌های جنسی موجود در این حیوانات ارائه داد.

یکی از رایج ترین اختلالاتی که معمولاً در سگ‌های نر مولد رخ می‌دهد آزواسپرمی (Azoospermia) می‌باشد. در این عارضه تعداد سلول‌های اسپرم موجود در سیمن حیوان به تدریج افت می‌کند تا به حدی می‌رسد که اسپرم کافی به جهت حصول باروری مناسب در سیمن حیوان نر وجود نخواهد داشت. این روند همچنان ادامه پیدا می‌کند تا جایی که سیمن گرفته شده از حیوان واجد هیچ سلول اسپرمی نمی‌باشد و یا تعداد اسپرم‌ها به قدری کم است که با روش‌های مرسوم آنالیز اسپرم قابل بررسی نمی‌باشد. (۷) در حالت فوق مطمئناً حیوان مذکور توان باروری خود

را از دست خواهد داد و در موارد بسیاری سیمن گرفته شده تنها شامل بخش‌های اول و سوم سیمن می‌باشد (مایع پروستاتیک). (۴)

آزواسپرمی یک سندرم با علل بسیار متنوع می‌باشد ولی به طور کلی علل ایجاد آن در سه دسته خلاصه می‌گردد (۸).

۱) علل فیزیکی و آناتومیک: که به دنبال موارد مادر زاردی یا انسدادهای ثانویه مجاری انتقال اسپرم رخ می‌دهد
 ۲) علل عفونی و التهابی: به دنبال حضور برخی عوامل مانند بروسلا کنیس و... بروز می‌نماید

۳) علل هورمونی: به دنبال بروز هر نوع عدم تعادل در محور هورمون‌های جنسی بدن، مانند سندرم IHH، بروز می‌نماید
 به این جهت در این بررسی سه داروی رایج در تکنیک‌های تولید مثلی مورد ارزیابی قرار گرفتند تا معین شود آیا هیچ یک از این داروها می‌تواند تغییری در کیفیت تولید مثلی و تعداد اسپرم‌های سگ مبتلا به آزواسپرمی (عدم وجود سلولهای جنسی در مایع منی) ایجاد نمایند. (۷)

توصیف بیمار

یک قلاده سگ نر میکس ۷ ساله به وزن ۳۵ کیلوگرم جهت انجام یک پروژه پژوهشی مورد مطالعه قرار گرفت. در حین انجام مطالعه مشخص گردید که سگ مورد بحث دچار آزواسپرمی می‌باشد و به هیچ عنوان تحت شرایط گوناگون نمونه گیری هیچ سلول اسپرمی در سیمن گرفته شده از این حیوان مشاهده نمی‌شود. مطلب فوق در حالی مطرح می‌گردد که حیوان واجد میل جنسی نسبتاً خوبی بود و رفتارهای جنسی مربوط به جمع آوری سیمن را نشان می‌داد.

یافته‌های بالینی

طی ۳ مرحله اخذ مایع منی از این سگ به فواصل هر ۷ روز یک بار، در بررسی‌های آزمایشگاهی صورت گرفته بر روی نمونه مشاهده گردید که در نمونه اخذ شده تنها مایع پروستاتیک موجود می‌باشد و هیچ گونه سلول جنسی

درمان و نتایج

پیش از تجویز داروها عیار تستسترون خون این سگ مورد ارزیابی قرار گرفت (۱/۵۵ نانو گرم بر میلی لیتر) تا وضعیت هورمونی سنجیده شود. دز مورد استفاده داروها و محل تزریق آنها بر اساس اطلاعات ارائه شده در کتاب فارماکولوژی دامپزشکی s'Plumb انتخاب گردید که به شرح زیر می‌باشند:

GnRH (نام تجاری=Cystorelin) : ۵۰µg/dog-۶۰ min قبل از نمونه گیری-Sc

PGf2α (نام تجاری =Vetaglan) : ۵ µg/ml-۱۵ min قبل از نمونه گیری-Sc

Oxytocin (نام تجاری =Oxyvet) : 10IU/dog-۱۰ min قبل از نمونه گیری-IM

مورد نظر با رنگ گیمسا رنگ آمیزی و به آرامی شست و شو داده شد و درصد اسپرم‌های نرمال از دیدگاه ریخت شناسی (Morphologically normal spermatozoa percent) در زیر میکروسکوپ نوری بررسی شد. در ادامه به کمک یافته‌های بدست آمده تعداد سلول‌های اسپرم نرمال و واجد حرکت (Total normal and motile spermatozoa(TMNS)) بدست آمد. این شاخص بیانگر تعداد اسپرم‌هایی است که توان باروری را به همراه دارند و از این رو پارامتر بسیار مهمی در آنالیز اسپرم محسوب می‌شود.

مشاهده نشد که این امر نشان دهنده آرواسپرمی می‌باشد. همچنین این حیوان واجد میل جنسی بسیار مناسب بود و در زمان نمونه گیری رفتارهای جنسی را از خود بروز می‌داد، عیار تستسترون خون حیوان پیش از تجویز دارو نرمال بود. جیره غذایی سگ در مدت زمان مطالعه ثابت بود.

در حین نمونه گیری زمان نعوظ (Erection time) و زمان انزال (Ejaculation time) حیوان مورد ارزیابی قرار گرفتند. اندازه گیری زمان‌های ذکر شده با استفاده از کروئومتر دیجیتال انجام گرفت. حجم نمونه (منی) با استفاده از لوله‌های مخروطی شکل مدرج محاسبه شد. PH سیمن توسط PH سنج دیجیتالی مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از جمع آوری نمونه و انجام مراحل بالا، آنالیز نمونه بر اساس موارد معمول ارزیابی اسپرم ذکر شده در منابع مورد ارزیابی قرار گرفت: در صد حرکت رو به جلوی سلول‌های اسپرم (Progressive motility forward percent) با کمک میکروسکوپ نوری و تکنیک‌های ارائه شده در منابع اندازه‌گیری شد. شمارش کلی تعداد اسپرم‌ها (Total sperm count) پس از رقیق سازی یک به صد نمونه سیمن با کمک فسفات بافر سالین توسط لام هموسایتومتر انجام گرفت. جهت بررسی ریخت شناسی بر روی سلول‌های نمونه، یک قطره از نمونه مورد مطالعه بر روی یک اسلاید میکروسکوپی قرار گرفت و پس از پخش شدن بر روی لام توسط دمای محیط خشک شده و به وسیله متانول بر روی لام فیکس گردید. پس از خشک شدن در دمای اتاق لام

گزارش درمانگاهی اصلاح پارگی درجه یک تاندون آشیل در یک قلاده سگ

پس از استفاده از داروهای GnRH, PGf2α و Oxytocin که در جنسی با هدف تجدید ذخیره اسپرمی حیوان در نظر گرفته شده (۴) و در مقایسه با سرم فیزیولوژی نتایج زیر حاصل شد: هفته‌های جداگانه مورد استفاده قرار گرفتند (۷ روز استراحت)

Week 4 PGf2α	Week 3 Oxytocin	Week 2 GnRH	Week 1 Saline	
12"	1':30"	20"	2':40"	Erection time
4':14"	3':53"	7':45"	5':30"	Ejaculation time
3ml	4ml	8ml	5ml	Semen volume
6.9	6.8	7.1	6.9	PH of the semen
-	-	80%	-	P motility percent
-	-	128	-	SC/ml ×10 ⁶
-	-	1024	-	Total sperm count ×10 ⁶
-	-	80%	-	MN sperm
-	-	819.2	-	T'
-	-	655.36	-	TMNS
طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	Semen color

دارد و همچنین میزان تستسترون خون اندازه‌گیری شده برای حیوان نیز طبیعی بوده (۱,۵۵ ml/ng) که نشان دهنده سالم بودن محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، تستیس می‌باشد. و طبیعی بودن میلی جنسی حیوان را توجیه می‌نماید اما در منی بدست آمده، سلول‌های جنسی دیده نمی‌شود (Azoospermia). با توجه به طبیعی بودن رنگ منی، وجود التهاب یا هر نوع عفونت که منجر به عدم تولید سلول‌های جنسی می‌شود امکان پذیر نیست (۴) و همچنین با توجه به طبیعی بودن PH منی، امکان حضور باکتری‌های ایجاد کننده ناباروری که PH منی را به سمت اسیدی شدن پیش می‌برند نیز وجود ندارد (۴) از این رو به احتمال بسیار زیاد ناباروری سگ مورد مطالعه منشا هورمونی دارد.

در این جا دو فرضیه را برای توجیه حالت فوق می‌توان مطرح نمود: اولین فرضیه بر این اساس می‌باشد که چون

همانگونه که مشاهده می‌شود این سگ مبتلا به آزواسپرمی می‌باشد و تنها داروی موثر برای این حیوان گنادوتروپین بوده است. در زمان مصرف گنادوتروپین تاثیرات چشم گیری در تعداد اسپرم‌ها و کیفیت نمونه ایجاد شده است به نحوی که تعداد کل اسپرم‌های موجود در نمونه برابر ۱ میلیارد و بیست و چهار میلیون اسپرم بوده و تعداد اسپرم‌های واجد توان باروری حدود ۶۵۵ میلیون اسپرم بوده است. ذکر این نکته در کنار موارد فوق لازم است که اسپرم‌های مشاهده شده در زیر میکروسکوپ، در هفته مذکور اغلب سلول‌های اجداد اسپرم (Cell Germinal) بودند

نتیجه گیری و کاربرد بالینی

با توجه به نتایج بدست آمده سگ مورد نظر از لحاظ باروری دچار مشکل می‌باشد. این سگ میل جنسی (Libido) زیادی

References

- 1- Bals-Pratsch M, Knuth UA, Honigl W, et al. Pulsatile GnRH-therapy in oligozoospermic men does not improve seminal parameters despite decreased FSH levels. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989;30:549.
- 2- Brinsko SP. GnRH therapy for subfertile stallions. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1996;12:149.
- 3- Knol BW, Dieleman SJ, Bevers MM, et al. GnRH in the male dog: dose-responder relationships with LH and testosterone. *J Reprod Fertil* 1993;98:159.
- 4- Rita Payan-Carreira, Sonia Miranda and Wojciech Nizanski (2011). *Artificial Insemination in Dogs, Artificial Insemination in Farm Animals*, Dr. Milad Manafi (Ed.), ISBN: 978-953-307-312-5, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/artificial-insemination-in-farm-animals/artificial-insemination-in-dogs.54-56>
- 5- Shelly L. Vaden, Joyce S. Konoll, Francis W. K. Smith, Jr. Larry P. Tilley; *Blackwell's five minute veterinary consult*. 555-558
- 6- Wagner TOF, Brabant G, Warsch F, et al. Slow pulsing oligospermia (Abstract). *Acta Endocrinologica (Copenhagen)* 2001;105 (Suppl. 264):152.
- 7- Etinger. stephan. j, *text book of veterinary internal medicine*, 2005, Vol 2, page 1691_1693
- 8- Vadan L shelly, joyce S. knoll, *Blackwells five minute veterinary consult: laboratory tests and diagnostic procedures canine and feline*, 2009
- 9- Gary C. W. England, *library of veterinary practice Allen's fertility and obstetrics in the dog second edition*, Blackwell science, 2003
- 10- Purswell BJ, Wilcke JR. Response to gonadotrophin-releasing hormone by the intact male dog: serum testosterone, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone. *J Reprod Fertil Suppl* 1993;47:335.

به دنبال تجویز گنادوتروپین، افزایش عیار تستسترون خون، ۳۰ تا ۹۰ دقیقه پس از تزریق اتفاق خواهد افتاد (۳) این افزایش موجب اثر بر لوله‌های سمینفروس و حضور اسپرم در منی می‌شود. فرضیه دوم به این شرح می‌باشد که به دلیل مشاهده سلول‌های جنسی نابالغ در منی پس از تزریق گنادوتروپین، طبیعی بودن میل جنسی و تستسترون خون حیوان، سن بالای این حیوان و پاسخ مناسبی که به دنبال تجویز گنادوتروپین ایجاد شده است، این احتمال وجود دارد که سگ مورد مطالعه دچار نارسایی تولید مثلی IHH Idiopathic Hypogonadotrophic hypogonadism بوده است بر این اساس احتمالاً در خون حیوان غلظت بالای FSH و غلظت پایین LH مشاهده می‌گردد و به دنبال تزریق گنادوتروپین افزایش LH و کاهش FSH و تنظیم محور هورمونی بدن و آزاد سازی سریع سلول‌های جنسی رخ خواهد داد. این سندرم در سال ۲۰۰۱ توسط Wagner در سگ با علائم فوق گزارش شد (۶)، همچنین Brinsko طی مطالعه‌ای در ۱۹۹۶ وجود و علائم این سندرم را در اسب نر تایید نمود. سندرم فوق نخستین بار در ۱۹۸۹ توسط Bals-Pratsch در خصوص میمون رزوس و انسان گزارش شد. در انتها می‌توان این گونه عنوان نمود که احتمالاً تجویز گنادوتروپین در سگ‌هایی که واجد نا توانی‌های جنسی با منشاء هورمونی می‌باشند می‌تواند اثرات موثری داشته باشد.

تقدیر و تشکر

با تشکر فراوان از مسئولین و پرسنل محترم پایگاه یکم نیروی هوایی ارتش جمهوری اسلامی ایران که در انجام این مطالعه زحمات زیادی را متحمل شدند.