الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة
شعبة الجراحة العامة

المجازة المعدية الصغرى مقابل قطع المعدة الطولاني في التأثير على الخصوبة عند الذكور

أطروحةٌ معدة لنيل درجة الدكتوراه في الجراحة العامة

إعداد

محمد فادي الكردي

إشراف

أ.د. حمود حامد

كلية الطب البشري – جامعة دمشق

إشراف مشارك

أ.د. مروان الحلبي

كلية الطب البشري – جامعة دمشق

العام الدراسي 2023 م

جدول المحتويات.....I

جدول الأشكال.....VII

جدول الاختصارات.....XIV

الملخص.....XVI

الكلمات المفتاحية.....XVII

الجزء التمهيدي (الإطار العام) 1

1- المقدمة 2

2- الإشكالية البحثية 3

3- تساؤلات البحث 4

4- فرضيات البحث 4

4-1- الفرضية العدم 4

4-2- الفرضية البديلة 5

5- هدف البحث 5

6- أهمية البحث 5

7- محدوديات البحث 6

8- الدراسات المرجعية 6

9- مناهج البحث وأدواته 7

10- مكونات البحث 7

10-1- الجزء النظري 7

10-2- الجزء العملي 8

10-3- المناقشة والاستنتاجات والمقترحات 8

الجزء النظري 9

الفصل الأول (العقم الذكري) 10

1- تمهيد..... 11

2- جهاز التكاثر الذكري والإنطاف..... 12

2-1- الجهاز التكاثري الذكري..... 12

2-2- الإنطاف Spermatogenesis.....15

2-2-1. دور الهرمونات النخامية في الإنطاف.....16

2-2-2.الإستروجينات والإنطاف 18

2-2-3.تطور النطاف خارج الخصية.....19

2-2-4.تأثير درجة الحرارة على الإنطاف.....19

2-3- السائل المنوي Seminal fluid.....20

2-3-1. وظيفة الانتصاب Erection function 20

2-3-2. قذف السائل المنوي Semen ejaculation.....22

2-3-3. الفحص المخبري للسائل المنوي Semen analysis 25

2-3-3-1. الفحوص المخبرية العيانية والمجهرية للسائل المنوي.....26

3- العقم الذكري.....29

3-1- العقم والإحصائيات الخاصة به حول العالم 29

3-2- العقم الذكري 30

3-2-1- أسباب العقم الذكري 31

3-2-1-1. العقم الذكري الانسدادي Obstructive infertility.....31

3-2-1-2. العقم الذكري غير الانسدادي 35

3-2-1-3. العقم الذكري الناتج عن مشاكل في الجماع 43

3-2-1-4- أسباب أخرى للعقم الذكري.....49

3-2-1-4-1. الجذور الحرة وسوء التغذية وعوز الفيتامينات والنظام الغذائي 49

3-2-1-4-2. التدخين 58

3-2-1-4-3. البدانة Obesity.....59

الفصل الثاني (البدانة والعقم الذكري) 63

1- بنية النسيج الشحمي الأبيض ووظيفته 64

2- نشوء وتطور البدانة لدى الأفراد 68

2-1- العوامل غير القابلة للتعديل المؤدية للبدانة 68

2-1-1. العوامل الجينية وفوق الجينية Genetic and epigenetic factors 68

2-2- العوامل القابلة للتعديل والمؤدية إلى البدانة 69

2-2-1. قلة النشاط الفيزيائي 69

2-2-2. كمية ونوعية الأغذية المُتَنَاوَلَة 70

2-2-3. الحرمان من النوم 71

2-2-4. الشدة النفسية 72

2-2-4-1. استجابة الكرب الحادة 72

2-2-4-2. استجابة الكرب المزمنة 73

2-2-5. الفلورا الطبيعية في السبيل الهضمي Gastrointestinal microbiome 74

3- البدانة والعقم الذكري 76

3-1- علاقة البدانة مع تغير العوامل فوق الجينية Epigenetic والعقم الذكري 77

3-2- علاقة البدانة مع اضطراب المحور الوطائي – النخامي – القندي 78

3-2-1. توليد الجذور الحرة 78

3-2-2. ارتفاع تركيز الاستراديول E2 81

3-2-3. انخفاض تركيز الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية 82

3-3- انقطاع التنفس أثناء النوم 82

3-4- ارتفاع درجة حرارة الخصية 83

3-5- الاستجابة الالتهابية المزمنة المرتبطة بالبدانة والعقم الذكري 83

3-6- تأثير البدانة على معالم السائل المنوي 84

3-6-1. تأثير الجذور الحرة على النطاف.....85

الفصل الثالث (علاجات البدانة) 87

1- علاجات البدانة 88

1-1- تعديل نمط الحياة 88

1-2- العلاج الدوائي للبدانة 89

1-3- البالون ضمن المعدة Intragastric Balloon (IGB) 89

1-4- جراحات البدانة 90

1-4-1. المجازة المعدية بشكل ROUX-en-Y gastric bypass Y 92

1-4-2. قطع المعدة الطولاني بالتنظير Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.....95

1-4-3. ربط المعدة القابل للتعديل Adjustable gastric banding.....97

1-4-4. تحويل مسار البنكرياس والقنوات الصفراوية وتحويل مسار العفج.....99

1-4-5. المقارنة بين تقنيات جراحة البدانة الرئيسية السابقة 101

1-4-6. لبمجلزة المعدية الصغرى بالتنظير LMGB.....102

1-4-7. التأثيرات الإيجابية بعد جراحات البدانة 107

الجزء العملي (منهج البحث وإجراءاته).....108

1- المجازة المعدية الصغرى مقابل قطع المعدة الطولاني في التأثير على الخصوبة عند الذكور.....109

1-1- المواد والطرائق.....109

1-1-1. تصميم الدراسة.....109

1-1-2. مجموعة الدراسة 109

1-1-3. الاعتيان 110

1-1-4. تقسيم عينة الدراسة 111

1-1-5. نموذج الموافقة المستنيرة المستخدَم في الدراسة 113

1-1-6. أسئلة استبانة IIEF-5.....114

1-1-7. المعالم المدروسة 115

1-1-8. طريقة إجراء قطع المعدة الطولاني في التنظير المستخدمة في الدراسة.....115

1-1-9. طريقة إجراء المجازة المعدية الصغرى المستخدمة في الدراسة.....116

1-1-10. مكان إجراء الدراسة.....117

1-1-11. الدراسة الإحصائية.....117

النتائج.....119

1- نتائج البحث 120

1-1- البيانات العامة لعينة البحث 120

1-2- تأثير جراحة البدانة على وزن الجسم وbmi وTWL وBMIL% قي النقاط الزمنية المختلفة.123

1-3- تأثير LSG على وزن الجسم وbmi وTWL وBMIL% قي النقاط الزمنية المختلفة.....124

1-4- تأثير LMGB على وزن الجسم وbmi وTWL وBMIL% قي النقاط الزمنية المختلفة....125

1-5- المقارنة بين LSG وLMGB من حيث الفعالية في إنقاص الوزن.....126

1-6- ارتباط العمر والوزن البدئي بـTWL وBMIL% النهائي لدى كامل مجموعة الدراسة 127

1-7- وظيفة الانتصاب لدى عينة الدراسة قبل الخضوع للجراحة 128

1-8- تأثير LSG على وظيفة الانتصاب بعد ثلاثة وستة واثني عشر شهراً من الجراحة.....129

1-9- تأثير LMGB على وظيفة الانتصاب بعد ثلاثة وستة واثني عشر شهراً من الجراحة.....130

1-10-المقارنة بين LSG وLMGB من حيث التأثير على وظيفة الانتصاب 131

1-11-تقييم إمكانية استخدام الوزن البدئي وBMI في التنبؤ بوجود اضطراب وظيفة الانتصاب قبل الجراحة.....132

1-12- معالم السائل المنوي لدى عينة الدراسة قبل الخضوع للجراحة 134

1-13- تأثير جراحة البدانة على معالم السائل المنوي في النقاط الزمنية المختلفة.....136

1-14-تأثير LSG على معالم السائل المنوي خلال فترات الدراسة.....138

1-15-تأثير LMGB على معالم السائل المنوي خلال فترات الدراسة 141

1-16- المقارنة بين LSG وLMGB من حيث التأثير على معالم السائل المنوي 144

1-17-تراكيز التستوستيرون والاستراديول وFSH وLH قبل الخضوع للجراحة.....145

1-18-تراكيز التستوستيرون والاستراديول وFSH وLH خلال فترة الدراسة.....146

1-18-1. تغيرات تراكيز التستوستيرون خلال فترات الدراسة الأربعة.....146

1-18-2. تغيرات تراكيز الاستراديول خلال فترات الدراسة الأربعة.....147

1-18-3. تغير تراكيز FSH خلال فترات الدراسة الأربعة 148

1-18-4. تغير تراكيز LH خلال فترات الدراسة الأربعة.....148

1-19-تأثير LSG على تراكيز الهرمونات خلال فترة الدراسة 151

1-19-1. تأثير LSG على تركيز التستوستيرون خلال فترة الدراسة.....151

1-19-2. تأثير LSG على تركيز الاستراديول خلال فترة الدراسة.....152

1-19-3. تأثير LSG على تركيز FSH خلال فترة الدراسة.....153

1-19-4. تأثير LSG على تركيز LH خلال فترة الدراسة.....154

1-20-تأثير LMGB على تراكيز الهرمونات خلال فترة الدراسة.....156

1-20-1. تأثير LMGB على تركيز التستوستيرون خلال فترة الدراسة.....156

1-20-2. تأثير LMGB على تركيز الاستراديول خلال فترة الدراسة 157

1-20-3. تأثير LMGB على تركيز FSH خلال فترة الدراسة.....158

1-20-4. تأثير LMGB على تركيز LH خلال فترة الدراسة.....159

1-21-المقارنة بين LSG وLMGB من حيث التأثير على تراكيز الهرمونات.....161

المناقشة 162

1- لمحة عن الدراسة 163

2- تأثير LSG وLMGB على وزن الجسم 164

3- تأثير LSG وLMGB على وظيفة الانتصاب 166

4- تأثير LSG وLMGB على معالم السائل المنوي 168

5- تأثير LSG وLMGB على تركيز التستوستيرون والاستراديول وFSH وLH.....170

الاستنتاجات والمحددات والتوصيات 181

1- الاستنتاجات 182

2- محدوديات البحث.....182

3- التوصيات 183

قائمة المراجع.....184

Abstract.....XVIII

Key Words.....XIX

جدول الأشكال

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
1	يبين الجزء الأيسر من الشكل بنية الجهاز التكاثري الذكري، بينما يوضّح الجزء الأيمن بنية الخصية والنبيبات المنوية فيها واتصال هذه النبيبات بشبكة الأقنية الموجودة أعلى البربخ.	12
2	الخلايا المختلفة الموجودة ضمن الخصية وأبرزها خلايا سيرتولي كبيرة الحجم وخلايا ليديغ الخلالية.	13
3	بنية التستوستيرون وآلية اصطناعه بدءاً من الكوليسترول.	15
4	بنية النطاف الناضجة، حيث يُلاحَظ بدءاً من يمين الشكل رأس النطفة الغني بالمادة الوراثية، ومن ثمّ القسم المغطى بالغمد من الذيل، ثمّ بقية الذيل المتحرك	16
5	يوضح الشكل دور كلاً من FSH وLH في الإنطاف بالإضافة لآليات التلقيم الراجع السلبي.	17
6	آلية تحريض NO لاسترخاء العضلات الملساء في الجسمين الكهفيين في القضيب أثناء عملية انتصاب القضيب.	21
7	آلية تثبيط PDE5 لانتصاب القضيب عبر تحويل cGMP إلى GMP	22
8	يمثّل الجانب الأيسر من الشكل كيس الصفن بحالته الطبيعية دون وجود التهاب للبربخ، بينما يمثّل الجانب الأيمن من الشكل حالة التهاب البربخ والتي تسبّب انتفاخ في كيس الصفن، وألم بالإضافة لمفرزات من القضيب ودم في البول.	33

9	خطوات استئصال الأسهر بالطريقة التقليدية.	35
10	التواء الخصية، حيث يُلاحَظ التفاف الحبل المنوي ونقص الوارد الدموي إلى الخصية.	37
11	دوالي الخصية.	38
12	امتصاص فيتامين B12، والعوامل المتعلقة بامتصاصه ودخوله للخلايا	52
13	آلية امتصاص الزنك من العفج والصائم.	57
14	تزايد معدلات انتشار زيادة الوزن لدى السوريين البالغين، وكذلك الأطفال والمراهقين بين عامي 2000 و2016 حسب تقديرات منظمة الصحة العالمية.	60
15	ازدياد معدلات انتشار البدانة لدى السوريين البالغين، وكذلك الأطفال والمراهقين بين عامي 2000 و2016 وذلك تبعاً لتقديرات منظمة الصحة العالمية.	61
16	بنية الخلايا الشحمية، حيث يُلاحَظ شكلها الكروي والذي يشغل معظمه قطيرات شحمية، كما يُلاحَظ البالعات المحيطة بهذه الخلايا والتي تفرز السيتوكينات المختلفة.	65
17	وظائف الأديبونكتين المفرَز من الخلايا الشحمية المختلفة، حيث يُلاحَظ دوره المضاد للسيتوكينات الداعمة للالتهاب، ودوره في زيادة قبط السكر واستقلابه من خلال تحسين حساسية الأنسولين، كما يُلاحَظ دوره في خفض الشدة التأكسدية وزيادة استقلاب الحموض الدسمة.	66

18	تأثير زيادة حجم النسيج الشحمي على الاستجابة الالتهابية ومقاومة الأنسولين.	67
19	الآليات التي تؤدي من خلالها البدانة لانخفاض الخصوبة لدى الذكور.	77
20	تقنية البالون ضمن المعدة، ويُلاحَظ على يمين الشكل إمكانية وضع بالونين في آن واحد تبعاً للـFDA.	90
21	طريقة إجراء RYGB.	94
22	قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG.	96
23	تقنية ربط المعدة القابل للتعديل AGB.	98
24	تحويل مسار البنكرياس والقنوات الصفراوية وتحويل مسار العفج.	99
25	المجازة المعدية الصغرى MGB.	103
26	مفاغرة العروة الصائمية مع الجيب المعدي بشكل Ω.	104
27	تقسيم عينة الدراسة تبعاً لنوع الجراحة.	121
28	تصنيف عينة الدراسة تبعاً لدرجة البدانة.	121

29	مقارنة مجموعتي الدراسة تبعاً لتصنيف مرحلة البدانة.	122
30	مقارنة قيم BMIL% بين الجراحتين في فترات الدراسة.	126
31	ارتباط العمر البدئي بمدى خسارة الوزن بعد عام بعد جراحة البدانة.	127
32	تصنيف شدة اضطراب وظيفة الانتصاب لدى عينة الدراسة قبل الجراحة.	128
33	مقارنة بين LSG وLMGB من حيث تحسين وظيفة الانتصاب بعد عام من الجراحة.	131
34	منحني ROC للتنبؤ باضطراب وظيفة الانتصاب متوسط أو شديد بالاعتماد على الوزن البدئي قبل الجراحة.	132
35	منحني ROC للتنبؤ باضطراب وظيفة الانتصاب متوسط أو شديد بالاعتماد على BMI البدئي قبل الجراحة.	133
36	تصنيف تعداد النطاف لدى عينة الدراسة قبل الجراحة.	135
37	تركيز النطاف بعد 3 و6 و12 شهراً من LSG	140
38	نسبة الأشكال الطبيعية والشاذة للنطاف قبل وبعد عام من LSG	140
39	تركيز النطاف قبل LMGB وبعدها بـ3 و6 و12 شهراً.	143

40	نسبة أشكال النطاف الطبيعية والشاذة قبل وبعد عام من LMGB.	143
41	المقارنة بين LSG وLMGB من حيث تحسن نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف بعد الجراحة بعام	144
42	تغير تركيز التستوستيرون بعد 3 و6 و12 شهراً من جراحة البدانة.	146
43	تغير تركيز الاستراديول بعد 3 و6 و12 شهراً من الجراحة.	147
44	تغير تركيز FSH بعد 3 و و12 شهراً من الجراحة.	148
45	تغير تركيز LH بعد 3 و6 و12 شهراً من الجراحة.	149
46	تغير تركيز التستوستيرون خلال فترات الدراسة بعد LSG	151
47	تغير تركيز الاستراديول خلال فترات الدراسة بعد LSG.	152
48	تغير تركيز FSH خلال فترات الدراسة بعد الجراحة.	153
49	تغير تركيز LH خلال فترات الدراسة بعد LSG.	154
50	تغير تركيز التستوستيرون خلال فترات الدراسة بعد LMGB.	156

51	تغير تركيز الاستراديول خلال فترات الدراسة بعد LMGB.	157
52	تغير تركيز FSH خلال فترات الدراسة بعد LMGB.	158
53	تغير تركيز LH خلال فترات الدراسة بعد LMGB.	159
54	المقارنة بين LSG وLMGB من حيث القدرة على تحسين تركيز التستوستيرون بعد عام من الجراحة.	161

جدول الاختصارات

ABP	Androgen Binding Protein
AGB	Adjustable Gastric Banding
BMI	Body Mass Index
BPD-DS	Biliopancreatic Diversion With Duodenal Switch
ED	Erectile Dysfunction
EDO	Ejaculatory Duct Obstruction
FSH	Follicle-Stimulating Hormon
GNRG	Hypothalamic Gonadotropin-Releasing Hormone
IGB	Intragastric Balloon
IIEF-5	Five Item International Index Of Erectile Function
LH	Luteinizing Hormone

LMGB	Laparoscopic Mini Gastric Bypass
LSG	Laparoscopic Sleeve Gastrectomy
PDE5	Phosphodiesterase Type V Enzyme
PE	Premature Ejaculation
RYGB	Roux-En-Y Gastric Bypass
SDF	Sperm Dna Fragmentation
SHBG	Sex-Hormone-Binding-Globulin
UDT	Undescended Testis

الملخص

المقدمة: تُعدّ البدانة مشكلة صحية في ازدياد كبير حول العالم وفي سوريّة، وتمثّل عامل اختطار للإصابة بالعديد من الحالات المَرَضية المزمنة كالأمراض القلبية الوعائية والسكري من النمط الثاني، كما أشارت دراسات عديدة لارتباط البدانة بحدوث اضطرابات في الوظيفة الجنسية ونقص في الخصوبة لدى الجنسين، كحدوث اضطراب في وظيفة الانتصاب واضطراب في معالم السائل المنوي واضطراب في تراكيز الهرمونات الجنسية لدى الذكور، كما قد تؤدي البدانة للإصابة بالعقم، ويشكل العقم الذكري السبب في نحو نصف حالات العقم. وقيّمت العديد من الدراسات تأثير جراحات البدانة كونها أكثر طرق خسارة الوزن سرعة وفعالية على الخصوبة الذكرية، ولكنّ نتائج هذه الدراسات كانت متناقضة من جهة، بالإضافة إلى قلة الدراسات التي قيّمت تأثير قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG أو المجازة المعدية الصغرى بالتنظير LMGB على الرَغم من كونهما من أشيع جراحات البدانة حالياً، ومن ثمّ هدف البحث الحالي لتحري تأثير LSG وLMGB على وظيفة الانتصاب ومعالم السائل المنوي وتركيز الهرمونات الجنسية بعد LSG وLMGB.

مواد البحث وطرائقه: شملت الدراسة 66 ذكراً بديناً BMI ≥ 35، خضع 46 منهم لجراحة LSG بينما 20 لجراحة LMGB، قيّمت وظيفة الانتصاب لديهم باستخدام استبانة النسبة العالمية للوظيفة الجنسية المبسّطة IIEF-5، كما خضعوا لتحليل السائل المنوي، ومعايرة التستوستيرون والاستراديول وFSH، وLH قبل الجراحة بنحو 2 -7 أيام، وبعدها بثلاثة وستة واثني عشر شهراً.

النتائج: بلغت نسبة خسارة BMI (BMIL%) بعد عام من LSG 32.4 ± 8.2، بينما بعد عام من LMGB فبلغت BMIL% 37 ± 17.4، وبما يتعلق باضطراب وظيفة الانتصاب فحققت LSG تحسناً قيها ممثلاً بارتفاع مجموع نقاط IIEF-5 من 15.04 ± 4.35 قبل الجراحة إلى 17.93 ± 4.1 بعد عام من الجراحة، مع ملاحظة أنّ التحسن المعتد به إحصائياً في وظيفة الانتصاب بدأ من الشهر الثالث بعد LSG، ولم تحقق LMGB تحسناً معتداً به إحصائياً في وظيفة الانتصاب، تحسنت نسبة الأشكال الطبيعية وتركيز النطاف بعد عام من LSG،

بينما حققت LMGB تحسناً في نسبة الأشكال الطبيعية فقط بعد عام منها، كما أبدت كلا الجراحتان ارتفاعاً معتداً به إحصائيا في تركيز التستوستيرون وFSH وLH بعد عام منهما، دون التأثير على تركيز الاستراديول.

الاستنتاج: إنّ LSG أكثر فعالية في تحقيق تحسن اضطراب وظيفة الانتصاب، وتحسن معالم السائل المنوي بعد عام منها، ومن ثمّ يُنصَح بإجرائها لدى المرضى الراغبين بالإنجاب، كما يُنصَح بإجراء دراسات على عدد عينة أكبر ولفترات متابعة أطول لتقييم تأثير LSG وLMGB على علاج نقص الخصوبة والعقم لدى الذكور.

الكلمات المفتاحية: قطع المعدة الطولاني بالتنظير، LSG، المجازة المعدية الصغرى بالتنظير، LMGB، العقم الذكري، جراحات البدانة.

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

1-المقدمة

يُعرّف العقم Infertility بفشل الزوجين في تحقيق حمل سريري بعد عام كامل من الجماع المنتظم غير المحمي أي بلا استخدام موانع الحمل، وقد يكون ذلك نتيجة لاضطرابات لدى أحد الشريكين أو كليهما، ويؤثر العقم على نحو 10 – 15 % من الأزواج حول العالم [1, 2]، وتشير التقديرات إلى أنّ ما يقارب 50 – 80 مليون شخصاً يعاني من العقم حول العالم [2]. يشير مصطلح العقم الذكري Male infertility إلى عدم قدرة الذكر على تخصيب أنثى في سن النشاط التناسلي [3]، وتُعزَى نحو 20 – 30% من مجمل حالات العقم للعامل الذكري [2]، وتختلف الأسباب المؤدية للعقم الذكري فقد يكون عقماً مسبباً بقلة النطاف أو عقماً مُسبّباً بمشاكل في العملية الجنسية، وقد تؤدي الأسباب الجينية دوراً في العقم أيضاً، كما قد يحدث العقم لأسباب مجهولة، وتشير الدراسات إلى أنّ البدانة قد تؤدي إلى العقم لدى الجنسين [3].

تُعَد البدانة مشكلة صحية عالمية تؤثر على نحو ثلث سكان العالم، وتُعرّف تبعاً لمنظمة الصحة العالمية على أنها تراكم زائد أو غير طبيعي للشحوم في الجسم، ويُستخدَم منسب كتلة الجسم Body Mass Index في تصنيف الأشخاص إلى معتدلي الوزن وزائدي الوزن والبدينين، وتشير قيم BMI > 30 كغ/م^2 إلى الأشخاص البدينين، كما يُستخدَم BMI في تصنيف البدانة في ثلاثة مستويات وهي Class I عند 30 < BMI < 35، وClass II لدى 35 < BMI > 40، وClass III والذي يُدعَى بالبدانة المَرَضية إذا كان 40 < BMI [4, 5].

تؤدي البدانة عادةً إلى العديد من المضاعفات الصحية الخطيرة كالأمراض القلبية الوعائية، والسكري من النمط الثاني، والأورام بما فيها سرطان البروستات، والشيخوخة المسرّعة، كما تؤثر البدانة على الوظيفة الجنسية والخصوبة لدى الذكور حيث تسبب انخفاضاً في نوعية النطاف المُنتَجَة، واضطراباتٍ في وظيفة الانتصاب، كما تسبب التهاب بروستات تحت سريري. ويُعتقَد أنّ البدانة تؤثر على الوظيفة الجنسية والخصوبة لدى الذكور من خلال تأثيرها على اصطناع الأندروجينات لديهم، وتسببها باضطرابات في المحور الوطائي– النخامي – القندي، كما يُعتقَد أنّ البدانة تؤدي لاضطرابات في معالم السائل المنوي كحجم السائل المنوي وتركيز وحركية والأشكال الطبيعية للنطاف، بالإضافة لآليات أخرى مقترحة [6, 7]. وتقترح الدراسات الحديثة أنّ طرق إنقاص الوزن المختلفة كاعتماد نظام

غذائي متوازن أو ممارسة التمارين الرياضية قد تكون فعالة في علاج العقم وكذلك في تحسين اضطرابات معالم السائل المنوي لدى البدينين [8].

تمثّل حالياً جراحات البدانة الوسيلة الأسرع والأكثر فعالية لخسارة الوزن، وتشكل جراحة قطع المعدة الطولاني بالتنظير Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) التي وتعتمد على إنقاص حجم المعدة عبر استئصال قسم كبير منها الحاوٍ على الخلايا المفرزة للغريلين [9]، وعمليات تحويل المسار التي تعتمد على تصغير حجم المعدة وتقليل امتصاص المغذيات كالمجازة المعدية الصغرى Laparoscopic Mini Gastric Bypass (LMGP) أشيع تقانات جراحة البدانة استخداماً في الوقت الحالي [10].

2-الإشكالية البحثية

تشير تقديرات منظمة الصحة إلى ازدياد معدلات العقم وتناقصاً في جودة السائل المنوي لدى الذكور عالمياً [14]، ولمّا كانت البدانة مشكلة صحية عالمية منتشرة وذات ازدياد كبير عالمياً بشكل عام، وفي سورية بشكل خاص [15, 16]، ومرتبطة عادةً بحدوث العديد من الاضطرابات ذات العلاقة بحدوث اضطرابات في الإنطاف ومعالم السائل المنوي وجوانب أخرى للعقم الذكري [1]، كان من الضروري دراسة دور علاجاتها المختلفة في علاج العقم وتحسين جودة السائل المنوي.

دُرِس تأثير جراحات البدانة على معالم السائل المنوي لدى الذكور لاعتباره التحليل الأول الذي يُجرَى لتحري العقم لديهم في دراسات عديدة، كما دُرسَ دور جراحات البدانة على الوظيفة الجنسية لدى الذكور وتراكيز الهرمونات الجنسية، لكنّ نتائج الدراسات المجراة كانت متناقضة، وبالتالي من الضروري القيام بدراسات أخرى على مجموعات سكانية مختلفة لتحري تأثير جراحات البدانة على معالم السائل المنوي، كما لم يُدرَس تأثير جراحات البدانة على جوانب العقم الذكري لدى السوريين [10-12].

3-تساؤلات البحث

1) هل هنالك انتشار لاضطراب وظيفة الانتصاب واضطراب معالم السائل المنوي، واضطراب تراكيز الهرمونات الجنسية لدى الذكور البدينين السوريين؟
2) هل تفيد جراحات البدانة في علاج البدانة المَرَضية لدى الذكور السوريين؟ وكم المدة المتطلَبَة لانخفاض الوزن بعد قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG، والمجازة المعدية الصغرى بالتنظير LMGB كونهما جراحتي البدانة الأشيع في سورية؟
3) هل LSG وLMGB فعّالتان في علاج اضطراب وظيفة الانتصاب لدى البدينين السوريين، وأيهما أكثر فعالية؟
4) هل LSG وLMGB فعّالتان في تحسين معالم السائل المنوي لدى البدينين السوريين، وأيهما أكثر فعالية؟
5) هل LSG وLMGB فعّالتان في علاج اضطراب المحور الوطائي – النخامي – القندي، وتحسين تراكيز الهرمونات الجنسية لدى البدينين السوريين، وأيهما أكثر فعالية؟

4-فرضيات البحث

يفترض هذا البحث تحسن جوانب العقم المختلفة من اضطرابات في وظيفة الانتصاب، واضطرابات في معالم السائل المنوي، واضطرابات في المحور الوطائي – النخامي – القندي، واضطراب في تراكيز الهرمونات الجنسية من تستوستيرون واستراديول لدى الذكور البدينين بدانة مرَضية بعد خضوعهم لجراحات البدانة سواء LSG أو LMGB، ولإختبار هذا الفرض صيغَت الفرضيات الإحصائية التالية:

4-1- الفرضية العدم

تفترض الفرضية العدم عدم حدوث تحسن بأي من جوانب العقم المختلفة بعد خضوع الذكور البدينين لجراحات البدانة.

4-2- الفرضية البديلة

تفترض الفرضية البديلة حدوث تحسن بمعالم السائل المنوي، وبتحسن الوظيفة الجنسية، وتحسن تراكيز الهرمونات الجنسية بعد خضوع الذكور البدينين لجراحات البدانة.

5-هدف البحث

يهدف البحث الحالي إلى تقييم فعالية LSG وLMGB في علاج البدانة المرَضية لدى الذكور البدينين، كذلك إلى تقييم دور هاتين الجراحتين في علاج جوانب العقم الذكري المختلفة من اضطراب في وظيفة الانتصاب، واضطراب في معالم السائل المنوي، واضطرابات المحور الوطائي – النخامي – القندي ممثلة بمعايرة تراكيز FSH وLH، وفي تحسين اضطرابات تراكيز الهرمونات الجنسية ممثلة بالتستوستيرون والاستراديول بعد 3 و6 و12 شهراً من الجراحة.

6-أهمية البحث

1) تبرز أهمية هذا البحث من كونه الأول في الجمهورية العربية السورية في تقييم فعالية جراحات البدانة في علاج مختلف جوانب العقم الذكري، وخصوصاً مع ازدياد معدل انتشار البدانة وإمراضياتها المرافقة في سورية تبعاً لإحصائيات منظمة الصحة العالمية.
2) إنّ نتائج الدراسات المجراة لتقييم فعالية جراحات البدانة في علاج العقم الذكري كانت متناقضة، كما أنّ فترات متابعة المرضى بمعظمها بعد الجراحة كانت قصيرة وعدد العينة قليل [11-15].
3) لم يقيّم دور LMGB في أي دراسة في علاج جوانب العقم الذكري رغم انتشارها في الآونة الأخيرة.

7-محدوديات البحث

1) الدراسة من نمط Prospective ولذلك كان هنالك صعوبة في التزام جميع المرضى بفترات المتابعة بعد الجراحة.
2) كان هنالك صعوبة في إقناع جميع المرضى بضرورة القيام بجميع الاختبارات الخاصة بالدراسة من إتمام استبانة النسبة العالمية لوظيفة الانتصاب، وإجراء تحليل للسائل المنوي وتحليل عينة دموية لمعايرة الهرمونات المختلفة.
3) إنّ جراحات البدانة أشيع لدى الإناث، ولذلك كان هنالك صعوبة بالوصول إلى عدد أكبر من العينة البدئية.
4) حدَّ ارتفاع أسعار العتائد التجارية المستخدَمَة في معايرة الهرمونات المختلفة من إجراء معايرات لهرمونات أخرى قد تؤدي دوراً في العقم الذكري مثل الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية، والبرولاكتين وبروتينات الغدة الدرقية.

8-الدراسات المرجعية

1) شملت هذه الدراسة 54 مريضاً بمتوسط BMI 41، ومتوسط عمر 46 عاماً، أُجري لهم جميعاً **SG**، وعُويرَ fT، وE2، وFSH وLH لديهم، بالإضافة لتحليل السائل المنوي، وتحري الوظيفة الجنسية باستخدام IIEF قبل SG وبعدها بـ12 و18 شهراً، ارتفعت تراكيز التستوستيرون بشكل معتد به إحصائياً بعد عام وعام ونصف من الجراحة، وارتفعت تراكيز FSH بعد عام ونصف من الجراحة، فيما لم تتأثر تراكيز LH أو الاستراديول [13].
2) شملت الدراسة 46 مريضاً بديناً بالمجال العمري 29-44، 20 منهم مشخص بعقم أولي، أُجريَ لهم **LSG**، وعويرَ لديهم التستوستيرون الحر وFSH وLH والاستراديول والبرولاكتين، بالإضافة لتحليل السائل المنوي قبل الجراحة وبعدها بعام كامل، أبدى المرضى تحسناً معتداً به إحصائياً في تركيز الستستوستيرون

بعد عام من الجراحة، دون أي تأثير ملحوظ على تراكيز باقي الهرمونات. كما لم يُلحَظ أي تأثير معنوي على معالم السائل المنوي، مع ملاحظة أنّ المرضى ممن أبدوا حالة انعدام أو نقص في النطاف في بداية الدراسة، حصل لديهم ازدياد في تعداد النطاف بعد عام من الجراحة [11].

9-مناهج البحث وأدواته

هذه الدراسة استباقية Prospective، ستشمل 66 مريضاً ذكراً بديناً بدانةً مرضية، سيخضع جزء منهم لجراحة LSG بينما الجزء الأخر لجراحة LMGB.

سيُجرَى لجميع المشاركين تحليلاً للسائل المنوي ومعايرة لهرمونات FSH وLH، والتستوستيرون والاستراديول قبل الجراحة بنحو أسبوع، وبعدها بثلاثة وستة واثني عشر شهراً، بالإضافة إلى إكمال استبانة النسبة العالمية لوظيفة الانتصاب في الفترات الزمنية نفسها.

10- مكونات البحث

10-1- الجزء النظري

سيشمل الجزء النظري ثلاثة فصول منفصلة وهي:

1) العقم الذكري، تعريفه وإحصاءاته، وأنواعه وأسبابه.
2) البدانة وعلاقتها بالعقم الذكري: سيشمل هذا الفصل تعريفاً بالبدانة وأسبابها المختلفة، ومن ثمّ الآليات المقترحة التي يمكن أن تسبب بها البدانة العقم الذكري.
3) علاجات البدانة وجراحاتها: سيشمل هذا الفصل تعريفاً بمختلف علاجات البدانة، بالإضافة إلى جراحات البدانة وأنواعها وفعاليتها في علاج الإمراضيات المختلفة المرتبطة بالبدانة.

10-2- الجزء العملي

سيشمل هذا الجزء الحديث عن معايير اختيار عينة الدراسة وطريقة إجراء الجراحة للمشاركين، ومن ثمّ عرض نتائج البحث.

10-3- المناقشة والاستنتاجات والمقترحات

سيشمل هذا الجزء مناقشة نتائج البحث ومحاولة تفسيرها، ومقارنة نتائج دراستنا الحالية مع نتائج الدراسات العالمية، ووضع توصيات ومقترحات بناء على نتائج هذه الدراسة.

الجزء النظري

الفصل الأول

(العقم الذكري)

1- تمهيد

تُعرّف الخصوبة Fertility أنّها القدرة على تحقيق حمل سريري، وعلى النقيض من ذلك فإنّ العقم Infertility هو فشل الزوجين في تحقيق حمل سريري بعد عام كامل من الجماع المنتظم غير المحمي أي بلا استخدام موانع الحمل، وقد يكون ذلك نتيجة لاضطرابات لدى أحد الشريكين أو كليهما، ويؤثر العقم على نحو 10 – 15 % من الأزواج حول العالم [1, 2]. وتشير التقديرات إلى أنّ ما يقارب 186 مليون شخصاً يعاني من العقم حول العالم، ويُعَدّ العامل الأنثوي مسؤولاً عن حوالي نصف حالات العقم [2].

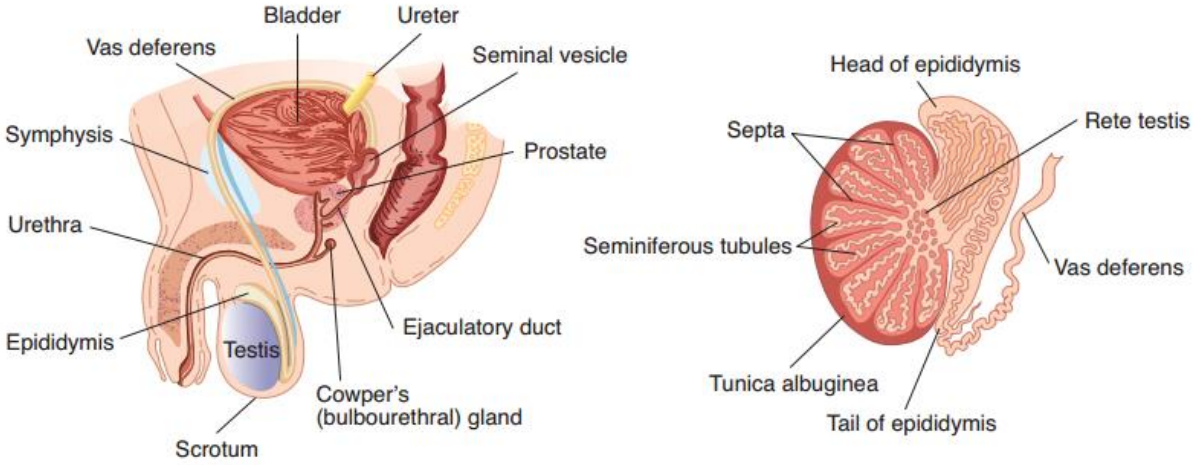
يشير مصطلح العقم الذكري Male infertility إلى عدم قدرة الذكر على تخصيب أنثى في سن النشاط التناسلي [3]، وتُعزَى نحو 20 – 30% من مجمل حالات العقم للعامل الذكري [2]. وتختلف الأسباب المؤدية للعقم الذكري فقد يكون عقماً مسبباً بقلة النطاف أو عقماً مسبباً بمشاكل في العملية الجنسية، وقد تؤدي الأسباب الجينية دوراً في العقم أيضاً، كما قد يحدث العقم لأسباب مجهولة [3].

تُعَد البدانة مشكلة صحية عالمية تؤثر على نحو ثلث سكان العالم، وتسبب العديد من المضاعفات الصحية الخطيرة كالأمراض القلبية الوعائية، والسكري من النمط الثاني، والأورام بما فيها سرطان البروستات، والشيخوخة المسرعة، كما تؤثر البدانة على الوظيفة الجنسية والخصوبة لدى الذكور حيث تسبب انخفاضاً في نوعية النطاف المُنتَجَة، واضطراباتٍ في وظيفة الانتصاب، كما تسبب التهاب بروستات تحت سريري. ويُعتقَد أنّ البدانة تؤثر على الوظيفة الجنسية والخصوبة لدى الذكور من خلال تأثيرها على اصطناع الأندروجينات لدى الذكور، وتسببها باضطرابات في المحور الوطائي– النخامي – القندي، وتؤدي لاضطرابات في معالم السائل المنوي، بالإضافة لآليات أخرى مقترحة [6, 7]، ما يجعل من الضروري فهم الوظيفة الجنسية وآلية إنتاج النطاف لدى الذكور، وأسباب العقم لديهم، وتأثير البدانة على الوظيفة الجنسية والخصوبة لديهم، في محاولة لإيجاد علاجات ذات فائدة تسهم بتقليل الاضطرابات المسببة بالبدانة على الخصوبة لدى الذكور.

2- جهاز التكاثر الذكري والإنطاف

2-1- الجهاز التكاثري الذكري

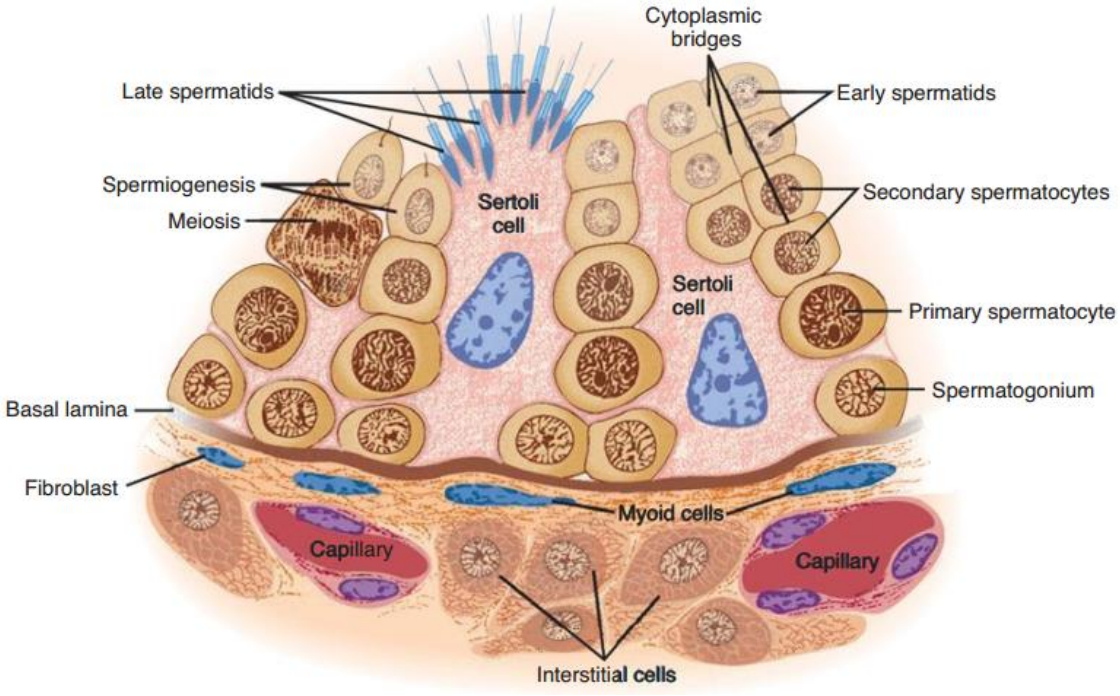
يبدأ الجهاز التكاثري بالخصيتين Testis اللتين تتشكلان من عرى من النبيبات المنوية seminiferous tubule الملتفة، حيث تُصطنَع النطاف spermatogenesis في جدران هذه الأنابيب بدءاً من الخلايا الجنسية الأولية primitive germ cells، وتنتهي كلتا النهايتان لكل عروة بشبكة من الأقنية الموجودة بداية البربخ Epididymis، لتنتقل النطاف بعدها للأسهرين Vas deferens، ولدى حدوث القذف Ejaculation تنتقل النطاف إلى الأقنية الدافقة في الإحليل [16]، ويبين (الشكل 1) بنية جهاز التكاثر الذكري.



(الشكل. 1) يبين الجزء الأيسر من الشكل بنية الجهاز التكاثري الذكري، بينما يوضّح الجزء الأيمن بنية الخصية والنبيبات المنوية فيها واتصال هذه النبيبات بشبكة الأقنية الموجودة أعلى البربخ [6].

تتواجد خلايا ليديغ الخلالية interstitial cells of Leydig بين النبيبات المنوية وهي عبارة عن خلايا مشتملة على حبيبات شحمية، وتفرز التوستوستيرون للدوران الدموي (الشكل 2) [16]. تُبَطّن جدران النبيبات المنوية بالخلايا الجنسية الأولية وخلايا سيرتولي Sertoli Cells، وهذه الأخيرة عبارة عن خلايا كبيرة الحجم ومعقدة حاوية على الغليكوجين، وتُعَدّ استطالات من الصفيحة القاعدية للنبيب باتجاه لمعته. ترتبط خلايا سيرتولي المتجاورة الموجودة في الصفيحة القاعدية مع بعضها البعض بإحكام شديد مشكلةً الحاجز الدموي الخصيوي، الذي يمنع عبور العديد من الجزيئات الكبيرة من مناطق النبيب المنوي القريب من الصفيحة القاعدية والأنسجة الخلالية باتجاه لمعة النبيب،

ومع ذلك فإنّ الستيروئيدات قادرة على عبور هذا الحاجز الدموي الخصيوي بسهولة. يحمي هذا الحاجز الدموي الخصيوي الخلايا الجنسية من المواد السامة الموجودة في الدم، كما يمنع أيضاً مرور البنى المستضدية الناتجة عن انقسام الخلايا الجنسية إلى الدم ما يمنع تشكيل استجابة مناعية ضد هذه البنى المستضدية [16].



(الشكل. 2) الخلايا المختلفة الموجودة ضمن الخصية وأبرزها خلايا سيرتولي كبيرة الحجم وخلايا ليديغ الخلالية [6].

2-1-1- الوظيفة الغدية للخصية

تقوم الخصية بوظيفتين أساسيتين وهما إنتاج النطاف وإنتاج وإفراز التستوستيرون، وتُعدّ هذه الأخيرة أبرز الوظائف الغدية التي تقوم بها الخصية [16, 17].

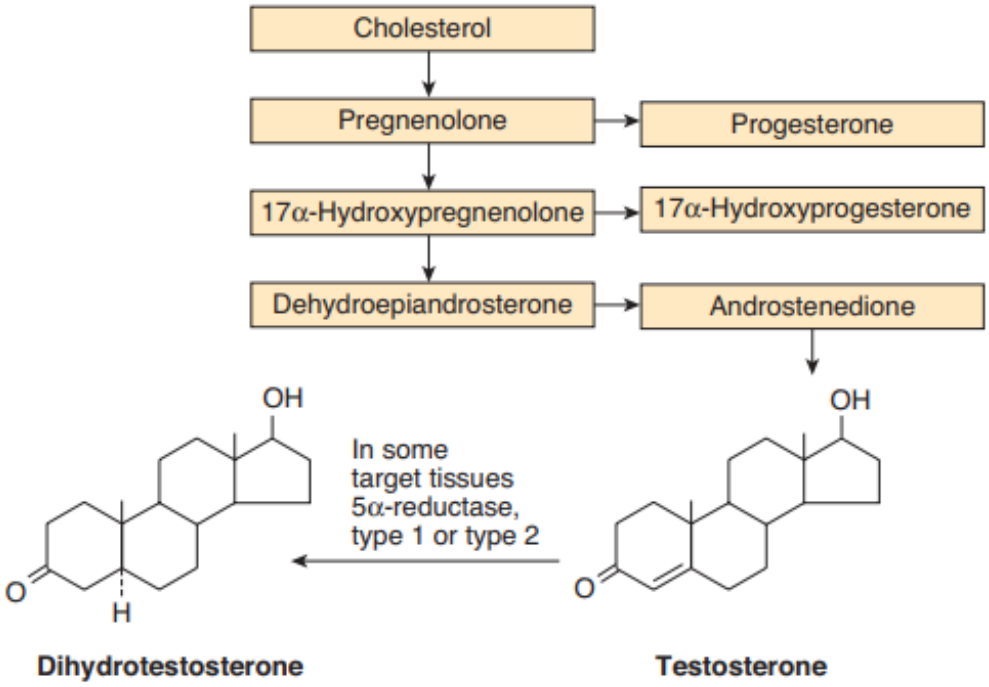
2-1-1-1. اصطناع وإفراز التستوستيرون

يمثّل التستوستيرون الهرمون الرئيسي المُفرَز من الخصية، وهو عبارة عن هرمون ستيروئيدي يتألف من 19 ذرة كربون مع وظيفة هيدروكسيلية على الموقع 17 (الشكل 3)، ويُصطنع التستوستيرون في الخصية تحت تأثير GnRH والذي يُفرَز من الوطاء بشكل نبضي كل 1-3 ساعات، ويؤدي GnRH لإفراز الهرمون الملوتن luteinizing hormone (LH) والهرمون المنبه للجريبات Follicle-stimulating hormon (FSH) من

الفص الأمامي في الغدة النخامية، ليؤثر LH في خلايا ليديغ في الخصية بدءاً من الكوليسترول بتواسط أنزيم 17α-hydroxylase، وتجدر الإشارة إلى أنّ التستوستيرون يُصطنَع أيضاً في خلايا قشر الكظر بكميات قليلة بدءاً من الأندروستينديون Androstenedione، ويتحول التستوستيرون في أنسجة معينة كالبروستات إلى ديهيدروتستوستيرون dihydrotestosterone (DHT) بتواسط 5α-reductade، كما يمكن أن يتحول إلى الإستروجينات بفعل الأروماتاز، ويمثّل (الشكل 3) آلية اصطناع التستوستيرون بدءاً من الكوليسترول، [16, 17]، وبعد إفراز التستوستيرون من الخصية فإنّ يثبط إفرازه الخاص من خلال التأثير على المحور الوطائي النخامي بآلية التلقيم الراجع السلبي ليثبط بالتالي إفراز GnRH وLH، ولا يؤثر التستوستيرون المفرَز على إفراز FSH والذي يُنظَم إفرازه بواسطة الإنهبين Inhibin B [17, 18].

يرتبط التستوستيرون المُفرَز بغالبيته العظمى بالألبومين والغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية sex-hormone-binding-globulin (SHBG) الموجودَين بالبلازما، ويشكّل التستوستيرون المرتبط ببروتينات البلازما مخزناً للتستوستيرون في الجسم، بينما يؤدي التستوستيرون الحر free testosterone [19] الموجود في الدم دوره على المستوى النسيجي وبشكل خاص على مستوى الحويصلات المنوية، والعظام والعضلات والبروستات [16, 18]، يؤدي التستوستيرون والديهيدروتستوستيرون أدوارهما من خلال ارتباطهما بالمستقبلات داخل نوى الخلايا لتنظيم التعبير عن البروتينات [16, 18].

يبلغ المجال الطبيعي للتستوستيرون لدى الذكور 270 – 1070 ng/dl أي 2.7 – 10.7 ng/ml [20]، ويتناقص إفراز التستوستيرون تدريجياً مع العمر، كما قد يتناقص بتأثير بعض الأدوية والعلاجات الكيمياوية، والاضطرابات في المحور الوطائي النخامي، كما يتناقص إفرازه في بعض الاضطرابات الجينية كما في متلازمة Klinefelter، حيث تُعَد هذه المتلازمة الاضطراب الخلقي الأشيع الذي يسبب قصور الغدد التناسلية الأولي لدى الذكور [18].



(الشكل. 3) بنية التستوستيرون وآلية اصطناعه بدءاً من الكوليسترول [6].

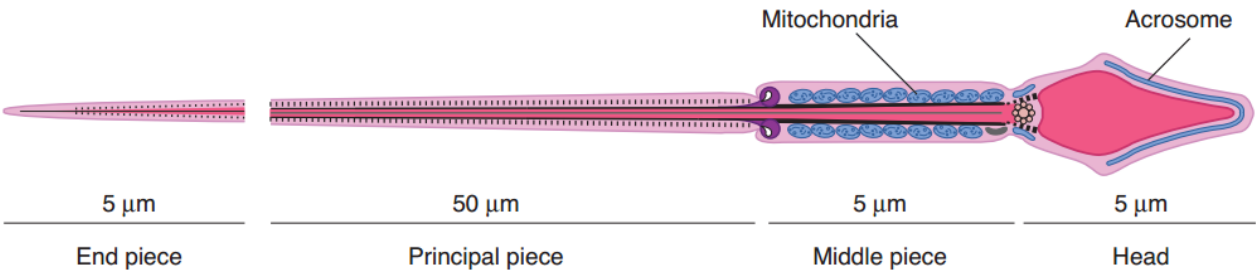
2-2- الإنطاف Spermatogenesis

تشكّل عملية الإنطاف أو تشكّل النطاف، والتي تبدأ خلال مرحلة البلوغ، سلسلة من الأحداث المنظمة والمعقدة، حيث تتضح بداية الخلايا النطفية البدئية primitive spermatocytes الموجودة بجوار الصفيحة القاعدية إلى الخلايا النطفية الأولية primary spermatocytes، تخضع فيما بعد هذه الأخيرة لانقسامٍ منصف لتتصيف عدد الصبغيات معطيةً الخلايا النطفية الثانوية secondary spermatocytes ومن ثمّ الأرومات النطفية spermatids التي تنضج في سيتوبلازما خلايا سيرتولي لتعطي أخيراً النطاف (الحيوانات المنوية) Sperms والتي تُطلَق نهايةً إلى لمعة النبيبات المنوية (الشكل 2)، وتستغرق عادةً عملية تشكيل النطاف بدءاً من الخلايا الجنسية الأولية أربعة وسبعين يوماً [16, 21].

تُعَدُّ النطاف خلايا متحركة معقدة وغنية بالحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين DNA، وتتألف من رأس مؤَلَفٌ في غالبه من هذه المادة الوراثية، ومغطى بالجسيم الطرفي Acrosome وهو عبارة عن عضيّة شبيهة

بالجسيمات الحالة وغنية بالأنزيمات التي تساعد النطاف في العديد من العمليات المُتَضَمَنَة بعملية الإخصاب Fertilization، كما يغطي ذيل النطفة في المنطقة القريبة من الرأس غمد غني بالمتقدرات (الشكل 4) [16].

بالإضافة للنطاف، فإنّ خلايا سيرتولي تفرز البروتين الرابط للأندروجين androgen binding protein (ABP) والإنهبين inhibin الذي يثبط إفراز FSH، والأروماتاز aromatase المسؤول عن تحويل الأندروجينات إلى إستروجين، ويُلاحَظ أنّ خلايا سيرتولي لا تصطنع الأندروجينات [16].



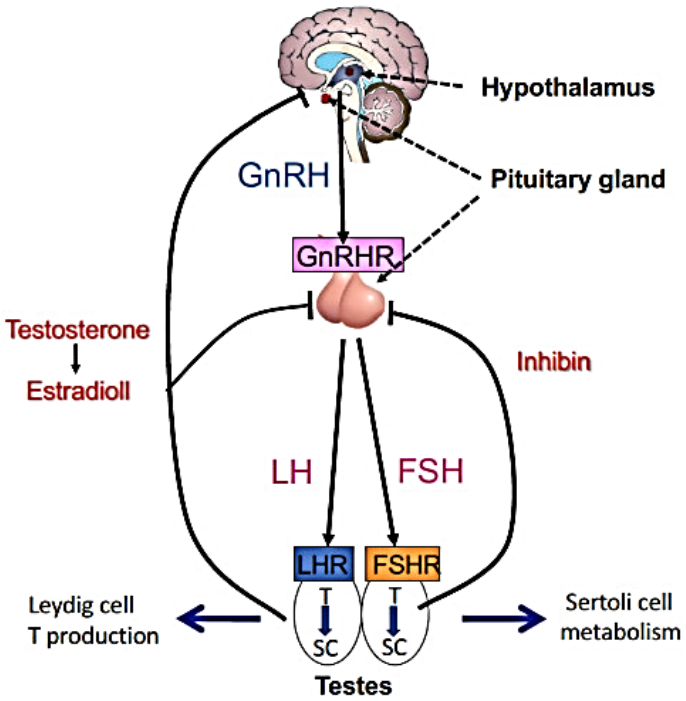
(الشكل. 4) بنية النطاف الناضجة، حيث يُلاحَظ بدءاً من يمين الشكل رأس النطفة الغني بالمادة الوراثية، ومن ثم القسم المغطى بالغمد من الذيل، ثم بقية الذيل المتحرك [6].

2-2-1. دور الهرمونات النخامية في الإنطاف

تؤدي هرمونات النخامى الموجهة للأقناد، والهرمون المحرض للجريب FSH، والهرمون الملوتن LH دوراً مهماً وجوهرياً في الإنطاف، حيث كما ذُكر سابقاً، يُفرَز كلا هذان الهرمونان كجزء من المحور الوطائي–النخامي–القندي hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis وتحت تأثير الهرمون الوطائي المُطلِق للهرمون الموجه للأقناد hypothalamic gonadotropin-releasing hormone (GnRH)، حيث يحرض GnRH إفراز كلٍّ من LH وFSH من الفص الأمامي للنخامى وبشكل نبضي للدوران الدموي لتؤدي دورها في الإنطاف، وتُنَظَم تراكيزها بالتلقيم الراجع السلبي بوساطة الإنهبين والستيروئيدات الجنسية، حيث يثبط هذان الأخيران إفراز GnRH ما يحافظ على استتباب المحور الوطائي–النخامي–القندي [21].

يؤدي ارتباط LH بمستقبلاته LHR الموجودة على خلايا ليديغ إلى إنتاج التوستوستيرون T والذي يمثّل، أي التستوستيرون، واحداً من أبرز متطلبات إنتاج النطاف ونضجها، حيث يفعّل إفراز التستوستيرون المستقبلات الأندروجينية في خلايا سيرتولي لبدء الاستجابة الضرورية للإنطاف، وكذلك يُعَدّ التوستوستيرون أساسياً لظهور الصفات الجنسية الذكرية الثانوية، بالإضافة لدوره البنيوي في الجسم [21, 22].

يؤدي FSH دوراً مهماً في عملية الإنطاف أيضاً، فبعد ارتباطه بمستقبلاته FSHR الموجودة على سطح خلايا سيرتولي، يحرض تكاثر هذه الخلايا بالمشاركة مع التستوستيرون، كما يُنتِج جزيئات ناقلة للإشارة signaling molecules وجزيئات مغذية لدعم عملية نضج الأرومات النطفية وتحولها إلى نطاف [21, 22]. ويُعدّ عادة التستوستيرون هو المفتاح الرئيسي لعملية الإنطاف، في حين الـFSH هو المتحكم الرئيسي بنوعية النطاف وتعدادها [22]. ويمثّل (الشكل 5) مخططاً لآلية تأثير كلٍّ من FHS وLH على الإنطاف وآليات التلقيم الراجع السلبي المُنَظِمَة لهذه العملية.



(الشكل. 5) يوضح الشكل دور كلاً من FSH وLH في الإنطاف بالإضافة لآليات التلقيم الراجع السلبي [8].

2-2-2. الإستروجينات والإنطاف

يُطلَق اسم الإستروجينات على جميع المركبات داخلية أو خارجية المنشأ القادرة على الارتباط بمستقبلات الإستروجين Estrogen Receptors (ERs)، ويُعَدّ الاستراديول estradiol (E2) المركب الإستروجيني داخلي المنشأ الأشيع لدى الثدييات، بالإضافة إلى الإسترون estrone (E1)، والأستريول (E3) [23].

تنظّم الإستروجينات العديد من الوظائف الفيزيولوجية لدى الثدييات بما فيها التكاثر والإنطاف، والإباضة، وتطور جهاز التكاثر وكذلك تطور الثدي، كما تتواسط صحة الجهاز القلبي الوعائي، وصحة العظام أيضاً [24].

وتُصطَنَع الإستروجينات لدى الجنسين عادةً من الأندروجينات بتواسط أنزيم الأروماتاز Aromatase، وهو أنزيم يوجد في الشبكة السيتوبلازمية الخشنة للخلايا المُفرِزة للإستروجين، حيث يُعبَّر عنه في العديد من الأنسجة بما فيها الجهاز العصبي المركزي، والأقناد، والنسيج الشحمي، والنسيج العظمي، وفي العديد من الأنسجة لدى الأجنّة كالكبد والجلد، ويُلاحَظ لدى الذكور البالغين أنّ الخلايا الجنسية غير الناضجة والنطاف المقذوفة تعبّر عن الأروماتاز، ما يوحي بإمكانية أن يؤدي هذا الأنزيم دوراً في حركية النطاف [24]. وبما يتعلق بالذكور، فيُصطنَع ما يزيد عن 80% من الإستروجينات لديهم من تحول الأندروجينات بواسطة الأروماتاز إلى إستروجينات في الدوران الدموي، بينما تصنع الخصيتان ما تبقى من كمية الإستروجينات [16, 25]، ويُلاحَظ وجود تراكيز مرتفعة من الإستروجين في الشبكة الخصيوية [16]، ويؤدي الإستروجين دوره الفيزيولوجي من خلال ارتباطه بمستقبلات الإستروجين (ERs) من النوعين ألفا ERα والذي يُعبّر عنه لدى الذكور البالغين في خلايا ليديغ، وبيتا ERβ الذي يُعبّر عنه في خلايا ليديغ بالإضافة لخلايا سيرتولي، كما يُعبّر عن كلا النوعين في الخلايا الجنسية غير الناضجة وفي النطاف الناضجة وكذلك المقذوفة [25].

تؤدي الإستروجينات وخصوصاً الاستراديول بتراكيزه الفيزيولوجية الطبيعية والتي تبلغ 10 – 50 pg/ml [26] دوراً رئيساً في الإنطاف لدى الذكور، حيث تؤدي تراكيزها المرتفعة أو غيابها كلياً لاضطراباتٍ في الإنطاف، كما تتنوع الأدوار التي تؤديها الإستروجينات في الوظيفة الجنسية لدى الذكور، حيث تتواسط عملية نضج النطاف، وهجرتها عبر جهاز التكاثر الذكري، ولها تأثير في التلقيم الراجع السلبي على مستوى الوطاء والنخامى، حيث

تؤدي لتثبيط إفراز GnRH وLH وFSH [24, 27]، حيث لُوحِظَ أنّ عوز الأروماتاز يسبب اضطراباً في عودة التراكيز البلازمية للهرمونات الموجهة للأقناد لمستوياتها الطبيعية وزيادة في تراكيز التستوستيرون الدورانية، ما يوحي بدور الاستروجين في تنظيم تراكيز الهرمونات الموجهة للأقناد، كما أظهرت الدراسات على الفئران أن للإستروجين دوراً في تنظيم إفراز LH وفي تمايز الأورمات النطفية وفي عملية الإنطاف ككل [24]. أشارت الدراسات أيضاً إلى أنّ عَوَز الإستروجين خلال المرحلة الجنينية قد يؤدي إلى نقصٍ في الخلايا الجذعية الموجودة في الخصيتين والمولدة للنطاف ما يؤدي لاحقاً إلى نقص في الحيوانات المنوية خلال الحياة [23].

2-2-3. تطور النطاف خارج الخصية

تهاجر النطاف من الخصية باتجاه البربخ وتكون غير متحركة، حيث تكتسب قدرتها على الحركة الأمامية التقدمية في البربخين من خلال تفعيل بروتين CatSper، كما تُعَبّر عن مستقبلات شمية Olfactory receptors والتي تتفاعل مع جزيئات ذات رائحة مميزة تفرزها البويضات ما يجذب النطاف باتجاه البويضات لتخصيبها بآلية شبيهة بالجذب الكيميائي Chemotaxis [25].

2-2-4. تأثير درجة الحرارة على الإنطاف

يتطلب تمام عملية الإنطاف عادةً درجة حرارة أدنى من حرارة الجسم بنحو درجتين وحتى أربع درجات، وهذا ما يؤمنه توضع الخصيتين عادة في كيسي الصفن خارج جوف البطن، حيث تؤمن الخصيتان درجة الحرارة المثلى للإنطاف إما عن طريق التبادل الحراري بين الشرايين والأوردة الخصيوية، وإما بتأثير الهواء المحيط بكيس الصفن، وتؤدي عادةً كل زيادة بحرارة الخصية بمقدار 1 °C إلى تناقص معدل الإنطاف حوالي 14% [16, 28].

2-3- السائل المنوي Seminal fluid

يُعرّف السائل المنوي على أنّه مزيج عضوي معقد وغير متجانس، ومتعدد الأدوار، ومؤلَّف بشكل رئيسي من النطاف بالإضافة للسائل الذي توجد فيه النطاف، ويتشكل هذا السائل من مفرزات الحويصلات المنوية، والبروستات، والخلايا البصلية الإحليلية، ويحوي هذا السائل مزيجاً من الخلايا المناعية والغديّة، والأحماض العضوية واللبيدات والمواد المخاطية، والحموض النووية، والفيتامينات والمعادن، بالإضافة إلى جراثيم الفلورا الموجودة في السبيل البولي التناسلي، وما يزيد عن 2000 بروتيناً فريداً [29].

عندما يُقذَف السائل المنوي داخل السبيل التناسلي للأنثى، فإنّ بعض مكونات السائل المنوي عدا النطاف تسهم في تحريض الإباضة لدى الأنثى، وتعدل درجة الباهاء pH في السبيل التناسلي لديها، كما تعدل الفعالية المناعية، وقد يعمل بعضها على تغذية النطاف ضمن السبيل التناسلي الأنثوي [29].

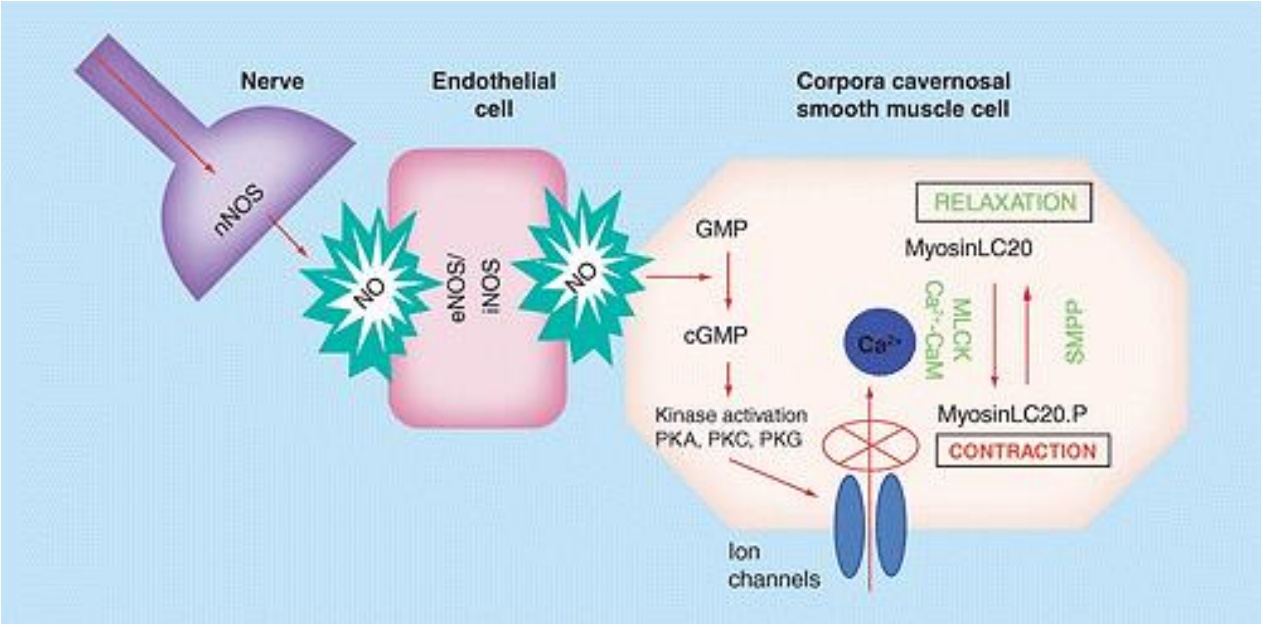
2-3-1. وظيفة الانتصاب Erection Function

تمثّل وظيفة انتصاب العضو الذكري أبرز مظاهر الاستجابة الذكرية الجنسية، حيث تتيح عملية الاتصال الجنسي مع الشريك الجنسي الأنثوي، وتُعَد عملية معقدة يشترك فيها الجهاز العصبي المركزي والمحيطي، واللذان يحرضان تغيرات وعائية وعضلية على مستوى الأنسجة الانتصابية في القضيب [30]. تُسهِم العديد من الهرمونات والنواقل العصبية في وظيفة الانتصاب أيضاً، كالتستوستيرون و5- α ديهيدروتستوستيرون والاستراديول، بالإضافة لأوكسيد النتريك NO [16, 30].

تُنَظَم عملية بدء الانتصاب بواسطة الأعصاب الودية ونظيرة الودية للجهاز العصبي الذاتي، حيث وبتفعيل المراكز العصبية الشوكية في الفقرات القطنية عبر التنبيهات الحسية الواردة من الأعضاء التناسلية عقب التعرض لمحفزٍ جنسي، تبدأ عملية الانتصاب بتمدد الشرايين في الأنسجة الانتصابية في القضيب، والتي تمتلئ بالدم، وتتضغط الأوردة مانعة بالتالي خروج الدم، ومضيفة مزيداً من الامتلاء والانتصاب للعضو الذكري [16, 31].

يمثّل أوكسيد النتريك Nitric Oxid (NO) لاعباً أساسياً في وظيفة الانتصاب، وهو عبارة عن مركب غازي شديد الانتشار، يُنتَج من الحمض الأميني L-arginine بتواسط أنزيم اصطناع أوكسيد النتريك والذي يُدعَى

NO synthases، ويُصنَف هذا الغاز أنّه ناقلٍ عصبي وذلك منذ التسعينات من القرن الماضي [30]. وُجِدَ أنّ هذا الغاز يسهم باسترخاء كُهوفُ الجسْمَيْنِ الكَهْفِيَّين للقَضيب محرضاً بالتالي لبدء عملية انتصاب القضيب، حيث يحرض التفعيل العصبي تحرر NO، وهو بدوره يفعّل الغونيلات سيكلاز guanylate cyclase، وهذا الأخير عبارة عن أنزيم يحوّل الغوانيزين ثلاثي الفوسفات guanosine triphosphate (GTP) إلى الغوانيزين أحادي الفوسفات الحلقي cyclic guanosine monophosphate (cGMP)، ويمثّل cGMP مرسالاً ثانوياً يتميز بفعله المرخي للعضلات الملساء في الأوعية الدموية وبالتالي له دور موسع وعائي، حيث يفعّل cGMP قنوات البوتاسيوم مثبطاً بالتالي دخول شوارد الكالسيوم للخلايا ومؤدياً لانخفاض التراكيز داخل الخلوية للكالسيوم، ما يؤدي لتثبيط أنزيم Myosin Light Chain Kinase (MLCK) ما يؤدي أخيراً لاسترخاء العضلات الملساء وتدفق الدم وانتصاب القضيب (الشكل 6) [30, 31].

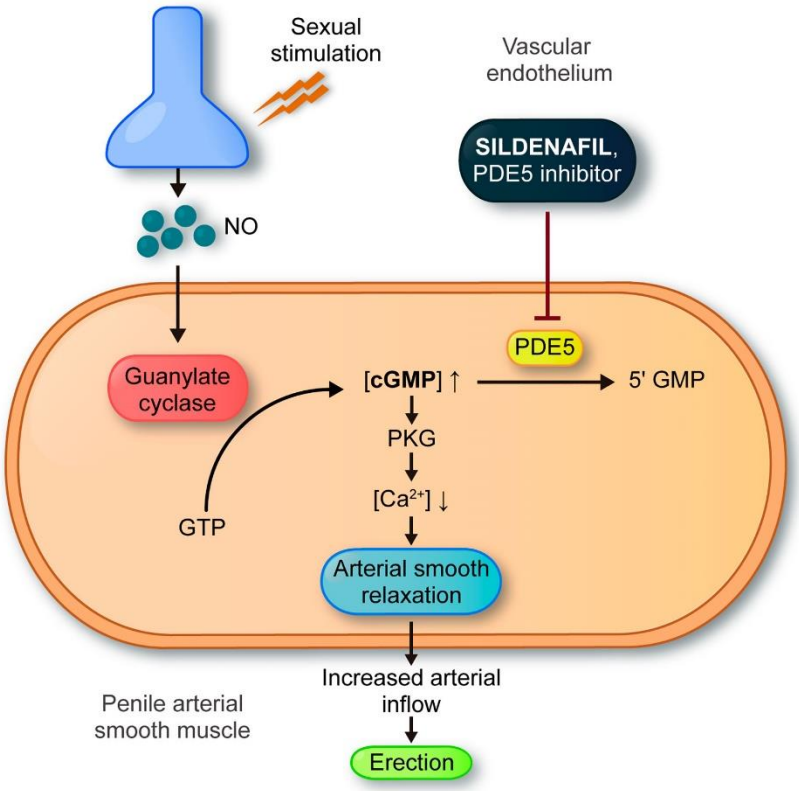


(الشكل. 6) آلية تحريض NO لاسترخاء العضلات الملساء في الجسمين الكهفيين في القضيب أثناء عملية انتصاب القضيب [16].

يوجد NO synthases في الخلايا البطانية الوعائية المغطية للعضلات الملساء في الجسمين الكهفيين للقضيب، ويتفعل لزيادة تدفق شوارد الكالسيوم الثنائي Ca^{+2} التالي لتحريض الأعصاب المعصّبة لهذه الخلايا

الودية ونظيرة الودية، ويسهم NO الناتج مع الأستيل الكولين المتحرر في استرخاء العضلات الملساء في الجسمين الكهفيين [30].

تنتهي عملية الانتصاب بتحرر أنزيم الفوسفودي استراز من النمط الخامس phosphodiesterase type V enzyme (PDE5) والذي يتواجد فقط ضمن العضلات الملساء للجسمين الكهفيين في القضيب، والذي يحول cGMP الموسع الوعائي إلى GMP، وهذا ما أوحى بإمكانية استخدام مثبطات أنزيم الفوسفودي استراز من النمط الخامس في علاج اضطرابات وظيفة الانتصاب كالسيلدانافيل sildenafil (الشكل 7) [30–32].



(الشكل. 7) آلية تثبيط PDE5 لانتصاب القضيب عبر تحويل cGMP إلى GMP [17].

2-3-2. قذف السائل المنوي Semen Ejaculation

بعد أن تُخزَن النطاف الناتجة عن الإنطاف في نهاية البربخين، ولدى تلقي إشارات حسية كافية من قِبَل الضفيرة الحوضية. ناتجة عن النشوة الجنسية في نهاية الجماع، تبدأ المرحلة الأولى والتي تُسمَى Emission stage من عملية إطراح السائل المنوي أو ما يُعرَف بالقذف Ejaculation، حيث يبدأ هذا الطور بإغلاق عنق

المثانة لمنع دخول السائل المنوي إليها، لتنتقل بعدها النطاف إلى الأسهرين بواسطة تقلص العضلات الملساء، لتمر بعدها عبر قسم الإحليل الموجود ضمن البروستات حيث يُفرَز عليها سائل من البروستات يشكّل نسبة 10% من السائل المنوي النهائي، حاوٍ على الفوسفاتاز الحامضية والزنك وحمض الليمون، ومن ثمّ يعبر هذا المريج للقناة الدافقة حيث يمتزج بمحلول آخر مُفرَز من الحويصلات المنوية يشكّل نسبة 75 – 80% من مجمل حجم السائل المنوي، وغني بسكر الفركتوز، ليصبح اسم هذا المزيج ولدى هذه المرحلة السائل المنوي، وإنّ تفاعل السائل المنوي القلوي ضروري لتعديل الـpH الحامضية الخاصة بالسبيل التناسلي للأنثى، وفي المرحلة الأخيرة من تشكّل السائل المنوي يُضَاف له مفرزات الغدد البصلية الإحليلية وهي عبارة عن مفرزات سائلة تُزلّق فوهة الإحليل وتخلص الإحليل من أي بقايا للبول [29, 33].

يُلاحَظ أنّ 90% من السائل المنوي مكوَّن بشكل أساسي من المفرزات الخاصة بالحويصلات المنوية والبروستات، وبنحو أقل من الغدد البصلية الإحليلية والغدد الموجودة في البربخين، أما النسبة القليلة المتبقية من حجم السائل المنوي فعائد إلى النطاف [34].

تنتهي المرحلة الأولى من القذف emission stage بانتهاء تشكّل السائل المنوي ووصوله للإحليل، لتبدأ المرحلة الثانية من القذف والتي تُسمَى إخراج Expulsion السائل المنوي من الصماخ الإحليلي بواسطة انقباضات دورية للعضلات المخططة الحوضية والعضلات البصلية الكهفية بالإضافة للعضلات الوركية الكهفية [29, 33].

تتميز عملية القذف ككل بالتنظيم الشديد من قبل الجهاز العصبي المركزي والمحيطي لضمان حدوث كامل الخطوات بشكل صحيح ومتتالٍ، حيث تتضمن هذه العملية مشاركة مناطق ومستقبلات حسية وإشارات عصبية واردة وأخرى صادرة ومناطق حسيّة ومحركة في القشرة الدماغية بالإضافية لمناطق محركة بالنخاع الشوكي [33, 35]، كما أنّ النواقل العصبية والهرمونات المختلفة تؤدي دوراً هاماً في هذه العملية وخصوصاً في تنظيم منعكس القذف على مستوى النخاع الشوكي، ولعلّ أبرز هذه النواقل العصبية ذات الصلة بقذف السائل المنوي لدى البشر ما يلي:

1) الدوبامين

وُصِفَ دور الدوبامين Dopamine (DA) في السلوك الجنسي لدى الذكور بأوائل السبعينات من القرن الماضي، من خلال تأثير النشوة المُحدَث لدى مرضى باركنسون المُعَالَجِين بالـL-DOPA ولدى الجرذان أيضاً [35]. أشارت دراسات أخرى إلى دور تحريض مستقبلات الدوبامين في إحداث النشوة لدى الذكور، كما لُوحِظ زيادة في النشاط الجنسي لدى الذكور ممن حُرِضَت لديهم مستقبلات الدوبامين، وزيادة في الاستمناء والخيالات الجنسية، والآن أصبح من المعروف جيداً أنّ الدوبامين المركزي يؤدي دوراً في السلوك الجنسي لدى الذكور [35, 36]، وإنّ استخدام الأدوية المناهضة لمستقبلات الدوبامين يؤدي لتأثيرات جانبية عديدة كتأخير القذف [36].

يبدأ اصطناع الدوبامين من هدركسلة L-tyrosine بوساطة أنزيم التيرزوين هيدروكسيلاز إلى L-DOPA، ومن ثمّ يتحول هذا الأخير للدوبامين بوساطة الأنزيم النازع للكاربوكسيل من الحموض الأمينية العطرية، وهذه العملية عادةً ما تبقي كمية زهيدة من L-DOPA ضمن الدماغ [35, 37].

يُخزَن الدوبامين المُصطَنَع ضمن حويصلات في نهاية العصب الودي حتى حدوث التحريض العصبي الذي يؤدي لتحرر الدوبامين إلى الفالق المشبكي فيرتبط بالمستقبلات الدوبامينية، ومن ثمّ ينتهي دوره بوساطة المونو أمينو أوكسيداز monoamine oxidase (MAO) أو عبر عود التقاطه [35].

تنتمي المستقبلات الدوبامينية إلى عائلتين اثنتين بشكل أساسي وهما المستقبلات الشبيهة بـD1 (D1-like) وهي المستقبلات D1 وD5، والمستقبلات الشبيهة بـD2 (D2-like) وهي المستقبلات D2 وD3 وD4 [33]، وتُعد المستقبلات D3 هي مستقبلات الدوبامين الرئيسية التي تتواسط عملية القذف، وإنّ فهم دور هذه المستقبلات في السلوك الجنسي لدى الذكور يتيح إيجاد أدوية لمعالجة اضطرابات القذف بما فيها القذف المبكر والذي قد يكون سبباً هاماً في العقم لدى الذكور [35].

2) السيروتونين

يؤدي الناقل العصبي السيروتونين دوراً مثبطاً للقذف لدى البشر، ومعاكساً بالتالي الدوبامين، وذلك من خلال تأثيره على مستقبلات السيروتونين المتنوعة، ويُعتقَد أنّ المستقبلات $5\text{-}HT_{1A}$، و$5\text{-}HT_{1B}$، و$5HT_{2C}$ هي المستقبلات

الأكثر ارتباطاً بالقذف لدى الذكور، وتوجد هذه المستقبلات في الوطاء وجذع الدماغ والنخاع الشوكي، بالإضافة للبروستات والحويصلات المنوية والأسهرين والإحليل. لُوحِظَ أنّ العلاج بمثبطات عود التقاط السيروتونين الانتقائية serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) يفيد بمعالجة القذف المبكر ما يؤكد على دور السيروتونين المثبط للقذف [36].

2-3-3. الفحص المخبري للسائل المنوي Semen analysis (SA)

يختلف تركيب السائل المنوي بين الذكور، كما يختلف لدى الذكر نفسه خلال مراحل حياته المختلفة، ومع ذلك فيُعَدّ السائل المنوي هو الفحص الأول والأساسي الذي يُجرَى للتحقق من الخصوبة أو تشخيص العقم لدى الذكور، ويُعتمَد على كُتيّب منظمة الصحة العالمية المخبري في تقييم معالم السائل المنوي [38].

أوصت منظمة الصحة العالمية في الإصدار السادس من كتيبها المخبري والذي نُشِرَ في تموز 2021، أنّ السائل المنوي وسيلة لكل مما يلي [39]:

1) تقييم الخصوبة وتشخيص العقم.
2) تقييم صحة الجهاز التكاثري الذكري ووظيفته.
3) يُعَد موجهاً لاختبار طريقة الإخصاب المساعد الأفضل.
4) مراقبة الاستجابة للعلاجات المختلفة المُستخدَمة لتدبير العقم وغيرها مما يؤثر على صحة الجهاز التكاثري الذكري.
5) تقييم فعالية موانع الحمل الذكرية.

ولفحص السائل المنوي، تُجمَع بدايةً عينات السائل المنوي لتقييمها وفحصها بطريقة الاستمناء ضمن المخبر أو في المنزل إذا كان قريباً من مخبر التحاليل، ويجب جمع العينات ضمن عبوات نظيفة، وخالية من أي مواد قد تكون سامة للنطاف، مع تنبيه المريض إلى ضرورة الامتناع عن الجماع لمدة تتراوح بين يومين وسبعة أيام قبل أخذ العينة، كما يجب أن يُعطَى المريض تعليمات واضحة حول طريقة أخذ العينة وتجنب ضياع أي جزء من العينة المأخوذة [34, 38].

تتركب عينة السائل المنوي بشكل رئيسي من قسمين:

1) النطاف: ويعكس تعداد النطاف في العينة إنتاج النطاف من قبل الخصية، وسلامة الأقنية الناقلة للنطاف ما بعد الخصية، وفعالية انقباضات العضلات الملساء في البربخين والأسهرين لنقل النطاف بشكل فعّال إلى الإحليل، كما يعكس تعداد النطاف في العينة سلامة وظيفة الانتصاب وكذلك القذف، وتتأثر العمليتان الأخيرتان بالرغبة الجنسية وسلامة تعصيب العضلات الملساء، كما تتأثران بسلامة العضلات الملساء التي تنظم جريان الدم للأنسجة الانتصابية في القضيب والعضلات المخططة البصلية الكهفية والعجانية [34].
2) حجم السائل الذي تسهم بإنتاجه العديد من الغدد المفرزة في جهاز التكاثر الذكري: ويعكس حجم هذا السائل فعالية الغدد المفرِزَة، وكذلك فعالية التقلصات العضلية المُفرِغَة لهذه الغدد [34].

2-3-3-1. الفحوص المخبرية العيانية والمجهرية للسائل المنوي وفقاً لدليل منظمة الصحة العالمية للعام 2021 [34]

1) الفحوص العيانية المُجراة على عينة السائل المنوي خلال 30 – 60 دقيقة من جمع العينة: يمثّل فحص زمن التميع أول الفحوص التي تُجرَى على السائل المنوي مباشرة بعد القذف، حيث يكون السائل المقذوف حديثاً بشكل خثارة نصف صلبة أو شبيهة بالجيل، ويتطلب عادة السائل المنوي الطبيعي 15–30 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة ليتميع ويصبح بشكل سائل، ولكنه مع ذلك يبقى أكثر لزوجة من الماء. تُفحَص بعد التميع لزوجة السائل عبر تقطيره بممص باستور بلاستيكي، حيث يتساقط السائل ذو اللزوجة طبيعية بشكل قطيرات صغيرة منفصلة، بينما إذا لم تكن طبيعية فسيتساقط بشكل خيوط طولها أكثر من 2 سم.

تعتمد درجة باهاء السائل المنوي pH المقذوف على طبيعية السائل الحمضي المُفرَز من البروستات، ومفرزات الحويصلات المنوية القلوية، وتمثل قيم pH الأدنى من 7.2 مشعراً لقلة مفرزات الحويصلات المنوية القلوية أو نتيجة تلوث العينة بالبول.

يمكن أيضاً فحص رائحة السائل المنوي فهو ذو رائحة مميزة، ووجود رائحة البول أو رائحة عفنة قد يكون ذا أهمية سريرية ويجب أخذها بعين الاعتبار.

2) الفحوص المجهرية المُجراة على عينة السائل المنوي: وتتضمن هذه الفحوص فحص حركية النطاف وتعدادها وأشكالها الطبيعية كما تُقيّم حيوية النطاف خصوصاً في حالة تعداد النطاف المنخفض، وتُجرى جميع هذه الفحوصات على عينة السائل المنوي عقب تميعها ويُفضّل إجراؤها في الدرجة 37 C^o.

3) يمكن إجراء فحوص متممة على السائل المنوي كفحص الأضداد وفحص تشدف DNA النطاف Sperm DNA fragmentation (SDF) حيث يُعَدّ DNA النطاف السليم ضرورياً من أجل تطور الجنين وانغراسه في الرحم وضرورياً لتمام الحمل أيضاً، وإنّ SDF قد يعطي قيمة مافة لدى تحري أسباب العقم الذكري [39]. كما يمكن إجراء فحوص جينية أخرى على السائل المنوي كالاختبارات الجينية المُتضمِنة تحديد وجود شذوذات صبغية وطفرات جينية قد تؤدي للعقم الذكري [39].

ومن الاختبارات المتممة أيضاً على السائل المنوي تقييم الشدة التأكسدية وأنواع الأوكسجين التفاعلية كجذور الأوكسجين الحرة، والتي وُجِدَ أنّها سبب رئيسي للعقم الذكري، حيث تؤثر سلباً على وظيفة النطاف وسلامة الـDNA الخاص بها، وبالتالي تؤثر سلباً على عملية الإخصاب ونتائج الحمل ككل، وتُنتَج جذور الأوكسجين الحرة بكميات كبيرة في العديد من الحالات المرضية بما فيها دوالي الخصية، والسكري والبدانة، ولذلك هنالك دراسات عدة لتقييم إمكانية استخدام الشدة التأكسدية كمشعر للتنبؤ بقدرة النطاف على تخصيب البويضات وبالتالي حدوث الحمل [39].

ويبين (الجدول 1) الحدود الدنيا الطبيعية لمعالم السائل المنوي كما ورِدَت في الإصدار السادس في كتيب منظمة الصحة العالمية، مع المقارنة بالحدود الدنيا لهذه المعالم في الإصدار الخامس [39].

الجدول 1 – مقارنة الإصدار الخامس والسادس من كتيب منظمة الصحة العالمية المتعلق بفحص السائل المنوي.		
معالم السائل المنوي	**WHO 2010** **الإصدار الخامس**	**WHO 2021** **الإصدار السادس**
حجم السائل المنوي [40]	1.5 (1.7 – 1.4)	1.4 (1.5 – 1.3)
تعداد النطاف الكلي (10^6)	39 (46 – 33)	39 (40 – 35)
حركية النطاف الكلية (%) **الحركة التقدمية (%)** **الحركة غير التقدمية (%)** **النطاف غير المتحركة (%)**	40 (42 – 38) 32 (34– 31) 1 22	42 (43 – 40) 30 (31 – 29) 1 20 (20– 19)
العيوشية (%)	58 (63 – 55)	54 (56 – 50)
الأشكال الطبيعية (%)	4 (4 – 3)	4 (4 – 3.9)

3- العقم الذكري

3-1- العقم والإحصائيات الخاصة به حول العالم

يُصنَف العقم على أنّه مشكلة صحية عالمية خطيرة وهامة تؤثر على ملايين الأشخاص حول العالم، فوفقاً لمنظمة الصحة العالمية فإنّ شخص من كل ستة أشخاص يعاني من العقم حول العالم، أي نحو 186 مليون شخصاً مصاباً بالعقم عالمياً، وما يقارب 10 -15 % من الأزواج يعانون من العقم حول العالم [41, 42].

يُعرّف العقم أنّه الفشل بتحقيق الحمل بعد 12 شهراً أو أكثر من الجماع غير المحمي المنتظم، وبعد ستة أشهر أو أكثر بالنسبة للنساء بعمر أكبر من 35 سنة، كما يؤثر جدياً على الصحة النفسية والفيزيولوجية والاجتماعية للأفراد [41, 42].

يُعَدّ العقم من أبرز المشاكل التي قد يواجها الفرد في حياته، ويرتبط عادةً مع القلق والاكتئاب، والشعور بوصمة العار ومشاكل صحية متنوعة، كما يسبب الإحساس بالظلم والذنب، وقلة تقدير واحترام الذات، كما يؤدي لمشاكل زوجية وتوتر يؤثر على جميع أفراد الأسرة [42]، وأشارت إحدى المراجعات إلى أنّ 25 – 60 % من الأشخاص العقيمين لديهم مشاكل صحية نفسية ومعدلات انتشار القلق والاكتئاب لديهم أعلى ممن لا يعانون من العقم [43]، وبالتالي يمثّل العقم مشكلة شديدة التأثير على الأفراد عالمياً ما يحتّم اتخاذ إجراءات تشخيصية مبكرة وعلاجية ووقائية إذا كان بالإمكان لتدبير هذه المشكلة الصحية.

كان يُعتقَد أنّ العقم مرض خاص بالإناث، وذلك بسبب عدم الدراية الكافية بالعقم وأسبابه وأيضاً بسبب اعتقادات ثقافية معينة، ولكن مع تقدم العلم والدراسات جرى تحديد أسباب متنوعة للعقم والتي يمكن تصنيفها إلى أربعة أسباب رئيسية [3, 42]:

- أسباب متعلقة بالذكور أي العقم الذكري.
- أسباب متعلقة بالإناث أي العقم الأنثوي.
- أسباب متعلقة بكلا الشريكين.
- عقم مجهول السبب.

3-2- العقم الذكري

يُعرّف العقم الذكري أنّه فشل وعدم قدرة الذكر على تخصيب أنثى في سن النشاط التناسلي، وتشير الإحصائيات إلى أنّ العقم الذكري مسؤول عن 50% من مجمل حالات العقم، وتشير التقديرات إلى أنّ الغالبية العظمى من حالات العقم الذكري مجهولة السبب، أي وجود شذوذات غير مفسرة في معالم السائل المنوي، أو انعدام غير مفسر للنطاف [42, 44].

وبالمقابل، يوجد العديد من الأسباب المعروفة والتي تسبب العقم الذكري، وللعديد منها خيارات علاجية وتشكل فيها الأدوية الخط الأول للمعالجة [42, 44].

يُجرَى تحليل السائل المنوي كاختبار أولى لتحري العقم لدى الذكور بالإضافة لفحص فيزيائي كامل، ويشير تحليل السائل المنوي إلى أنّ الذكر عقيم بحال وجود أحد الحالات التالية [42]:

1) حالة انعدام للنطاف في السائل المنوي azoospermia، أو قلة للنطاف oligospermia أي وجود تعداد للنطاف أقل من 16 مليون [39]، وتُصنَف أسباب انعدام النطاف لنوعين أساسيين هما أسباب قبل خصيوية ناتجة بشكل رئيسي عن اضطراب هرموني في المحور الوطائي النخامي الخصيوي، وأسباب بعد خصيوية [45].
2) حالة تشوه الشكل الطبيعي للنطاف teratozoospermia أي شذوذات شكلية في النطاف.
3) حالة وَهَن النطاف asthenozoospermia أي نقص في قابلية النطاف للحركة، وأشارت إحدى الدراسات أنّ وهن النطاف هي الاضطراب الأكثر شيوعاً لدى تحليل معالم السائل المنوي (Olayemi, 2010 #82).
4) قد تتواجد الحالات الثلاثة السابقة آنفة الذكر لدى تحليل السائل المنوي، وهذا ما يُعرف بمتلازمة oligo-astheno-teratozoospermia syndrom.

يصُنَف العقم الذكري إلى نوعين أساسين هما [3]:

i. انعدام النطاف لدى تحليل السائل المنوي Azoospermia (AS)، وتنتج هذه الحالة بشكل أساسي إما عن اضطرابات انسدادية في السبيل التناسلي الذكري مؤدية إلى العقم الذكري

الانسدادي، أو أسباب لا انسدادية كتلك المتعلقة بالخصية، كالخصية الهاجرة وسرطان ودوالي الخصية.

ii. العقم الجماعي (الجنسي) Coital infertility (CI)، ويتميز بإنتاج طبيعي للنطاف وبسلامة السبل التناسلية الذكرية، وحدوث العقم بشكل ثانوي نتيجة اضطرابات في الوظيفة الجنسية لدى الذكر والتي تؤثر على القذف.

تتنوع الأسباب المؤدية للعقم الذكري ما بين عوامل انسدادية وغير انسدادية ووعائية وسرطانية وجينية، بالإضافة إلى حالات العقم الذكري مجهولة السبب، كما تؤدي العوامل البيئية المختلفة كالملوثات الجوية ودخان التبغ دوراً بالعقم، بالإضافة لوجود علاقة ما بين تناول الكحول وأدوية معينة والبدانة، والإصابة بالعقم لدى الذكور، ومن ثمّ من الضروري معرفة كافة العوامل التي قد تؤدي للعقم في محاولة لإيجاد طرق متنوعة لتدبيره، ويُصنّف العقم الذكري بشكل أساسي إلى عقم ذكري انسدادي، وعقم ذكري لا انسدادي [42, 46].

3-2-1- أسباب العقم الذكري

3-2-1-1. العقم الذكري الانسدادي obstructive infertility

يؤدي العقم الذكري الانسدادي غالباً لحالة انعدام النطاف الكلي ما بعد الخصيوي، ناتجة عن انسداد أو فقدان للقنوات الناقلة أو القاذفة (الدافقة) للنطاف، وتُدعَى هذه الحالة بانعدام النطاف الانسدادي Obstructive Azoospermia [28]، وتشكّل هذه الأخيرة السبب في حوالي 51% من مجمل حالات انعدام النطاف لدى الذكور، وقد يؤدي الانسداد في أي مكان من الأقنية في الجهاز التناسلي الذكري إلى OA، كالانسداد في القناة القذفية، أو انسداد البربخين، أو غياب الأسهرين ثنائي الجانب الخلقي [45].

1) انسداد القناة القذفية (الدافقة) Ejaculatory duct obstruction (EDO)

يُعد انسداد القناة القذفية سبباً نادراً مؤدياً من أسباب العقم الذكري الانسدادي، حيث يسبب حالة من انعدام النطاف الانسدادية، ويُعَد مسؤولاً عن نحو 1-5% من مجمل حالات العقم الذكري [47].

يتميز اضطراب انسداد القناة القذفية أنّه قابل للإصلاح جراحياً، وقد يكون مقتصراً على النهايات البعدية للقنوات القذفية، كما يمكن أن يمتد ليشمل نهايات القنوات القذفية القريبة من الأسهران [47]. وتتجلى اضطرابات معالم السائل المنوي الأشيع لدى وجود انسداد جزئي في القناة القذفية بوجود انعدام كلي للنطاف، أو قلة نطاف بشكل شديد أي تعداد للنطاف يقل عن 5 مليون/مل، وهذا بالاقتران مع انخفاض في حجم السائل المنوي أي أقل 1.5 مل، وقد تترافق قلة أو انعدام النطاف في حالة انسداد القناة القذفية الكلي مع وَهَن النطاف وشذوذات في أشكالها. وبحال وجود انسداد كامل للقنوات القذفية فإنّ عينة السائل المنوي تكون حامضية التفاعل (pH أقل من 7.2) مفتقرة للفركتوز (أقل من 13 ميكرومول) مع انعدام لوجود النطاف. ويُؤكَد تشخيص انسداد القناة القذفية بالإجراءات التصويرية المختلفة كتصوير القنوات Vasography والتي تتضمن حقن مادة ظليلة ومن ثمّ ملاحظة القنوات الناقلة للنطاف وتضخم الحويصلات المنوية، مع غياب التباين في المثانة والإحليل، ومن الإجراءات التصويرية المستخدَمة أيضاً تخطيط الأمواج فوق الصوتية عبر الشرج Transrectal Ultrasonography (TRUS) والذي يتيح قياس قطر القنوات القاذفة، وتحديد وجود حصيات أو تكلس فيها، ونظراً لأنها طريقة غير باضعة فقد عُدَت حالياً المعيار الذهبي في تشخيص انسداد القنوات القذفية [48].

قد يُشخَص انسداد القناة القذفية على أنّه التهاب بالبروستات خطئاً نظراً لأنه يؤدي إلى ألم عند القذف قد يترافق مع سائل منوي مدمّى، كما قد يسبّب ألماً أسفل الظهر وألماً مزمناً في كيس الصفن [48]. وتجدر الإشارة إلى أنّ انسداد القناة القذفية لا يترافق مع اضطراب في المحور الوطائي النخامي الخصيوي [3].

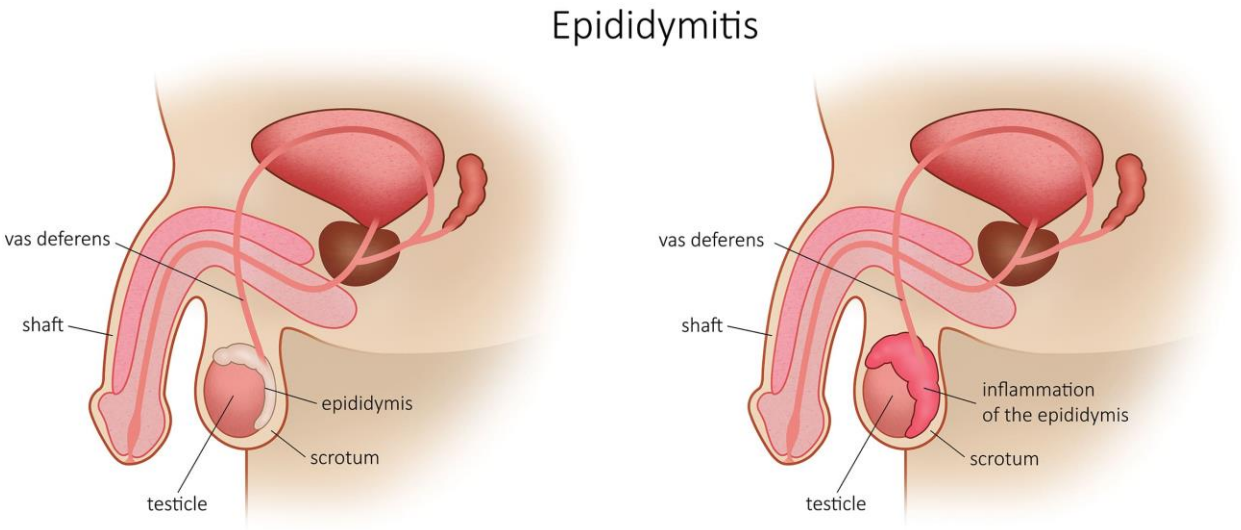
يُعالَج عادةً انسداد القناة القذفية باستئصال هذه القنوات عبر الإحليل، كما يمكن أنّ يُعالَج بطرق بديلة كتوسيع القنوات القذفية باستخدام بالون، يُوضَع ضمن القنوات السادّة ما يؤدي لتوسيعها وإتاحة خروج السائل المنوي [47].

2) انسداد البربخين Epididymal obstruction

كما ذُكِرَ سابقاً، فإنّ البربخين عبارة عن أنبوب ضيق يصل القنوات الصادرة عن عرى النبيبات المنوية مع الأسهرين، وإنّ البربخين مسؤولين عن نضج ونقل وتخزين النطاف، ويؤدي الالتهاب أو الانسداد أو أي مرض

أخر في البربخين إلى اضطرابات في نضج ونقل وتخزين النطاف ما يسبب لاحقاً العقم الذكري، ويسبب انسداد البربخان نحو 30 – 67% من حالات انعدام النطاف لدى الذكور، ويُعَد التهاب البربخ السبب الرئيسي في انسداد البربخين [3]. يشير مصطلح التهاب البربخ Epididymitis إلى التهاب البربخين بعوامل معدية عديدة كتلك المنتقلة عبر الجنس كالمكورات البنية والكلاميديا، والأيشريشية الكولونية التي تشكّل السبب الأبرز لالتهاب البربخ لدى الذكور المسنين، كما يمكن أن يبدأ التهاب البربخ كالتهاب بولي في الإحليل أو المثانة غير مُعَالَج ينتقل للبربخ. أما لدى الأطفال، فإنّ فيروس النكاف وعداوى فيروسية أخرى قد تكون السبب في التهاب البربخ لديهم [49].

يؤدي التهاب البربخ عادةً إلى انتفاخ في كيس الصفن ناتج عن انتفاخ البربخ (الشكل 8) وألم، بالإضافة إلى مفرزات من القضيب ودم في البول [49].



(الشكل. 8) يمثّل الجانب الأيسر من الشكل كيس الصفن بحالته الطبيعية دون وجود التهاب للبربخ، بينما يمثّل الجانب الأيمن من الشكل حالة التهاب البربخ والتي تسبّب انتفاخ في كيس الصفن، وألم بالإضافة لمفرزات من القضيب ودم في البول [38].

3) استئصال الأسهران vasectomy

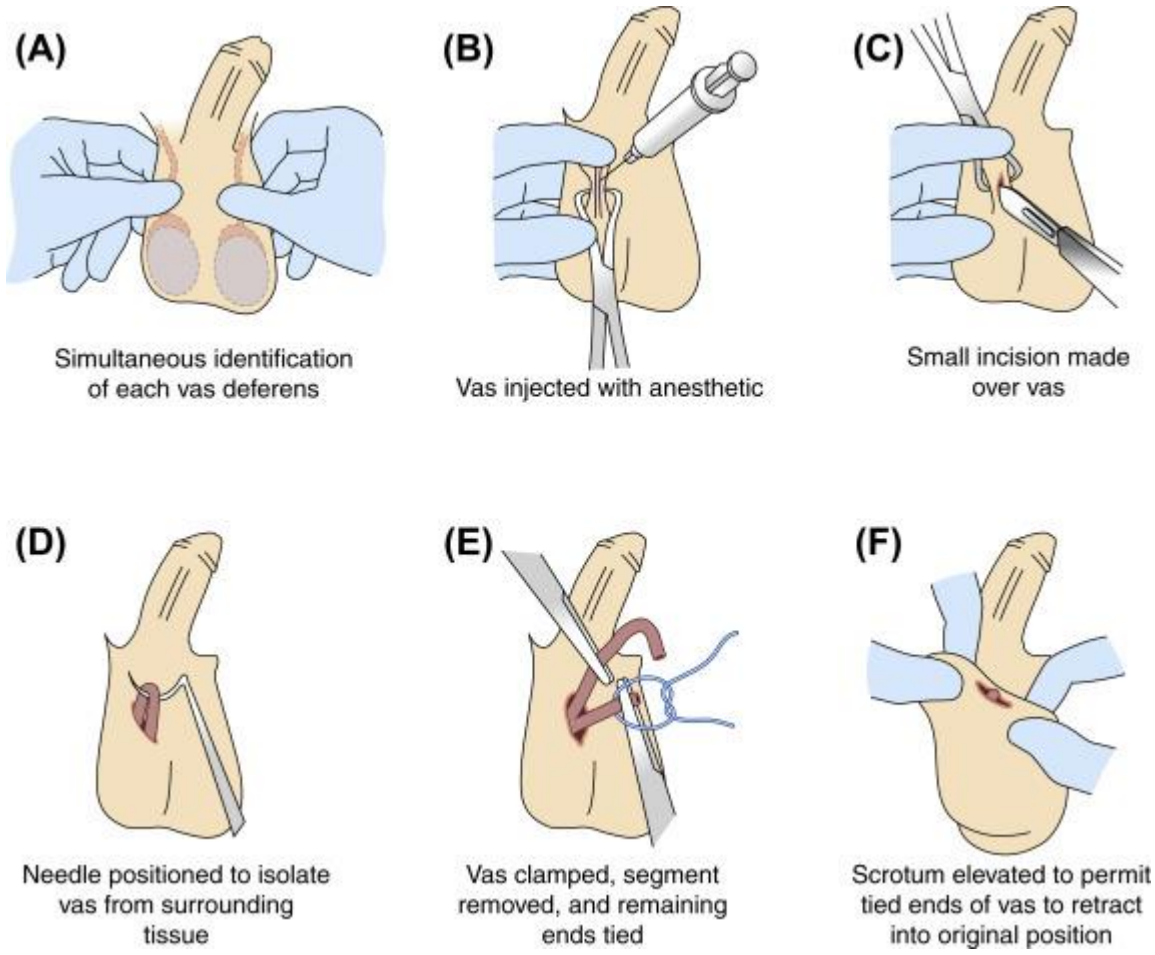
تمثّل عملية استئصال الأسهر وسيلة منع حمل ذكرية بسيطة فعّالة ودائمة، ويعتمد عليها نحو 5% من الأزواج في العالم كوسيلة لمنع الحمل، وتبلغ نسبة فشلها كوسيلة فعّالة لمنع الحمل نحو 1% فقط [50]، ومع ذلك

فيُنصَح الشريكان باستمرار استعمال وسلة أخرى لمنع الحمل بعد استئصال الأسهرين بنحو 12 أسبوع حتى تأكيد انعدام النطاف في السائل المنوي [51]. يُستأصل الأسهران بعملية بسيطة قليلة البضع، ويُؤكَد نجاح العملية بإجراء تحليل للسائل المنوي الذي يُظهِر وجود حالة انعدام النطاف [51]. وتُجرَى عملية استئصال الأسهر بتقنيات جراحية عدّة أبرزها الطريقة التي طورها Li وزملاؤه والتي دُعيَت باسم تقنية اللامشرط والتي تتضمن إخراج الأسهر عبر ثقب في كيس الصفن ومن ثمّ ربطه أو كيّه، بالإضافة للطريقة التقليدية في استئصال الأسهر، حيث يُخدّر كيس الصفن لدى المريض موضعياً، ومن ثمّ يُطبّق مشبك حلقي حول الأسهر والأنسجة المحيطة به والبشرة، وباستعمال مشرط جراحي يُحدَث ثقب صغير في كيس الصفن، والذي يستخدَم لإخراج الأسهر، ويُقطع هذا الأخير ثمّ تُربط نهاياته، ومن ثم يُرفَع كيس الصفن لإتاحة المجال لجزئي الأسهر بأخذ توضعهما الطبيعي (الشكل 9) [51, 52].

وعلى الرَغم من كون استئصال الأسهر طريقة سهلة ومنتشرة لمنع الحمل، فإنها قد تؤدي لأذية في الخصيتين والبربخين بسبب الضغط ضمن لمعة السبل التناسلية الناتج عن تجمع النطاف ضمن هذه السبل. كما أشارت دراسات عديدة إلى ارتباط استئصال الأسهران مع زيادة خطر الإصابة بسرطان البروستات، كما قيّمت دراسات أخرى تركيز التستوستيرون في الدوران بعد استئصال الأسهر ولكنّ نتائجها كانت متناقضة [50].

قد تؤدي عملية استئصال الأسهر إلى ألم مزمن في كيس الصفن، والذي يمثّل أشيع التأثيرات الجانبية المُلاحَظَة بعد العملية، ويُعرَف هذا الألم في كيس الصفن باسم متلازمة الألم التالي لاستئصال الأسهر، والذي قد يستمر من أشهر عديدة وحتى سنوات عديدة، وعادةً ما تُعرّف هذه المتلازمة بأنها ألم مزمن مستمر أو متقطع في كيس الصفن بعد استئصال الأسهر لمدة ثلاثة أشهر أو أكثر، ويتميز هذا الألم بشدة تتداخل مع النشاطات الحياتية اليومية للمريض ما يدفعه لطلب المشورة الطبية [51].

تجدر الإشارة إلى أنّ نحو 2–6 % من الذكور الخاضعين لاستئصال الأسهر، يخضعون لعملية معاكسة تُعرَف باسم المفاغرة الأسهرية الأسهرية خلال عشر سنوات من إجراء استئصال الأسهر، ومع ذلك فإنّهم يبدون قابلية لتطوير العقم وحالة انعدام النطاف في السائل المنوي من جديد [3].



(الشكل. 9) خطوات استئصال الأسهر بالطريقة التقليدية [40].

3-2-1-2. العقم الذكري غير الانسدادي

تتنوع أسباب العقم الذكري غير الانسدادي، وتتضمن أسباباً متعلقة بالخصية كالخصية الهاجرة وورم الخصية ودوالي الخصية، والعوامل الجينية [3].

1) الخصية الهاجرة Cryptorchidism

تُعَدّ الخصية الهاجرة أو الخصية غير النازلة undescended testis (UDT) اضطراباً من أشيع الاضطرابات الخلقية للسبيل التناسلي الذكري، ويُشخَص لدى نحو 1% من حديثي الولادة [53]. لا تجدي العلاجات الهرمونية عادةً في علاج الخصية الهاجرة، وتشكّل الجراحة قبل أن يبلغ الذكر السنتين من العمر العلاج الرئيسي للخصية الهاجرة [53].

يحدث عادةً نزول الخصية بين الأسبوعين 24 و34 من العمر، وهي آلية معتمدة على الأندروجين ومستقبلاته لتضمن في النهاية الهبوط المُنَظَم من القناة الأربية إلى كيس الصفن. يمكن أن توجد الخصية الهاجرة في أي موقع بين جوف البطن ومدخل كيس الصفن، أي يمكن أن تتواجد بأي موقع موجود على طول الطريق الطبيعي الذي تسلكه الخصية للنزول إلى كيس الصفن، وقد تشمل هذه الحالة خصية واحدة في أحد الجانبين، أو كلا الخصيتين [53].

وعلى الرَغم من كونه اضطراباً شائعاً فإنّ آليته الإمراضية ما تزال غير مفهومة بشكل جيد حتى الآن، ولكن يُعتقَد أنّ أي اضطراب في أي طور من أطوار نزول الخصية محرَّض بعوامل وراثية، أو هرمونية، أو تشريحية، أو بيئية، أو اجتماعية قد يؤدي إلى الخصية الهاجرة، وإنّ أبرز عوامل الاختطار المتعلقة بالخصية الهاجرة هي انخفاض وزن الوليد عند الولادة [53].

يُعتقَد أنّ 13 إلى 34% من الخاضعين لعملية الخصية الهاجرة سيحدث لديهم انعدام في النطاف، كما يمكن أن يحدث انعدام النطاف لدى الذكور ممن لديهم خصية هاجرة غير معالَجة [3].

2) التواء الخصية Testicular Torsion

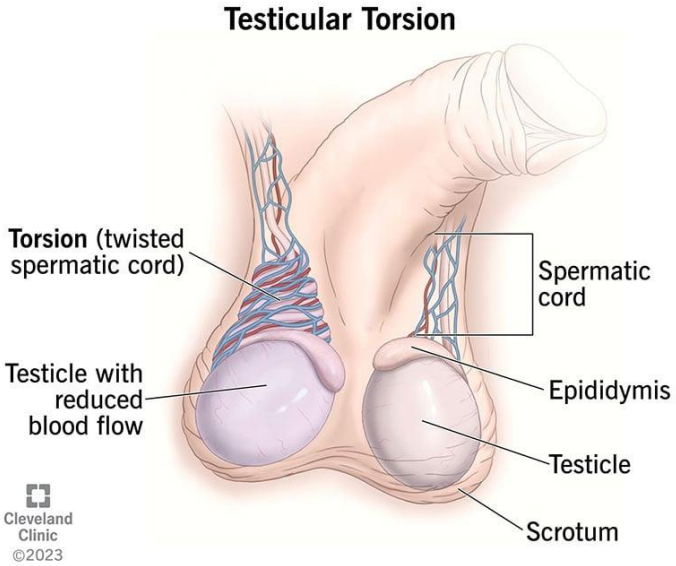
يمثّل التواء الخصية حالة إسعافية تتطلب العلاج الإسعافي السريع، وتحدث لدى دوران الخصية حول الحبل المنوي الذي ينقل الدم إلى كيس الصفن، ما يؤدي لقطع الوارد الدموي إلى الخصية، وهذا قد يسبب إلى أذية

إقفارية خصيوية دائمة، وتختلف شدة الإقفار تبعاً للزمن الذي بقيت فيه الخصية ملتوية، وأيضاً تبعاً لوجود التواء في الحبل المنوي (الشكل 10) [54, 55].

يمكن أن يحدث التواء الخصية في أي عمر، ولكن عادةً ما يحدث لدى حديثي الولادة أو ما بين 12 و18 سنة من العمر، ومعدل حدوث التواء الخصية لدى الذكور بعمر أقل من 25 سنة هو 1 لـ4000 [56]. لا تزال الآلية الإمراضية المؤدية لالتواء الخصية غير مفهومة بشكل جيد، ولكن يُعتقَد أنّ العوامل الجينية والبيئية، أو تلقي صدمة على كيس الصفن قد تؤدي دوراً في حدوث التواء الخصية [55].

تتمثل الصورة السريرية لالتواء الخصية بألم شديد مفاجئ في الخصية أحادي الجانب، ومقترن مع واحد أو أكثر من الأعراض التالية: غثيان، إقياء، انتفاخ في كيس الصفن، انحناء في الخصية، ارتفاع الخصية (علامة Brenzel)، واحمرار أو ازرقاق في كيس الصفن، كما قد يعاني المريض من أعراض لا نوعية كالحمى ومشاكل في التبول [55].

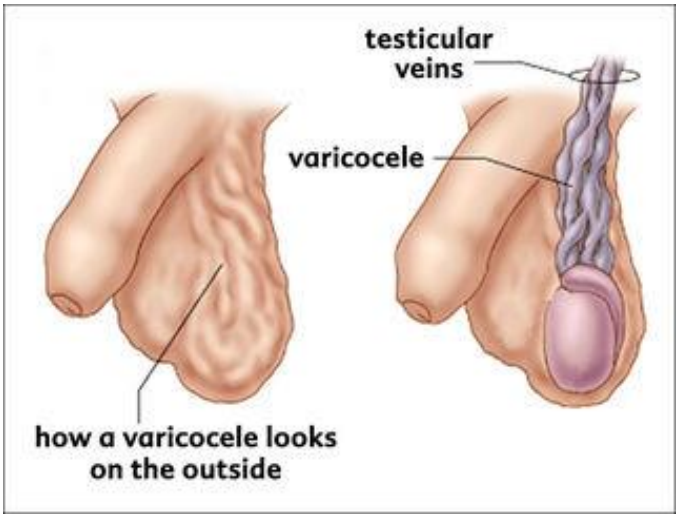
يُعالَج التواء الخصية لدى تشخيصه سريرياً جراحياً، وخلال أربع وحتى ثمان ساعات من بدء الألم، وذلك لإعادة الوارد الدموي للخصية سريعاً، وإنّ أي تأخير قد يؤدي لأذية إقفارية خصيوية، ما يؤثر على الإنطاف وقد يؤدي للعقم [57].



(الشكل. 10) التواء الخصية، حيث يُلاحظ التفاف الحبل المنوي ونقص الوارد الدموي إلى الخصية [45].

3) دوالي الخصية Varicocele

دوالي الخصية عبارة عن توسع في الأوردة الخصيوية وتحديداً في الضفيرة الوريدية المنوية، والتي قد تبدو بشكل متعرج مرئي على جلد كيس الصفن (الشكل 11)، وتمثّل حالة شائعة يُصاب بها نحو 15 وحتى 20% من الذكور بشكل عام، ونحو 30 وحتى 40% من الذكور العقيمين [3, 58, 59]، وتزداد احتمالية الإصابة بدوالي الخصية لدى التقدم بالعمر، ويُلاحَظ أنّ احتمالية حدوث دوالي الخصية الجانب الأيسر تفوق بعشرة أضعاف نسبة حدوثها في الجانب الأيمن وذلك نظراً لعوامل تشريحية [58]، وتُعدّ دوالي الخصية من أبرز العوامل المؤدية للعقم الذكري والمؤدية لاضطرابات في معالم السائل المنوي بسبب تأثيرها على الإنطاف، وإلى اضطراب في إنتاج التستوستيرون من الخصية [60].



(الشكل. 11) دوالي الخصية [47].

يمكن أن تؤدي الدوالي الخصية إلى العقم، وضمور الخصية خصوصاً لدى الأطفال والمراهقين، وقد تؤدي إلى الألم المزمن طويل الأمد في الخصية [58]. ويُعتقَد أنّ دوالي الخصية تؤدي للعقم لما تسببه من انخفاض في نوعية وتعداد النطاف بسبب زيادة درجة الحرارة، وانصباب الوريد الكظري ضمن الوريد المنوي ما يحرض تأثير الكاتيكولامين (تأثير أدرينالليني)، ونقصٍ في الأكسجة ناتج عن الركود الوريدي، وارتفاع في تراكيز جذور الأوكسجين الحرة وزيادة الشدة التأكسدية واللذان يؤديان لأذيات في برانشيم الخصية، وتُصنَف درجة دوالي الخصية السريري

تبعاً لنتائج الفحص السريري وذلك كما مبين في (الجدول 2) [58]، أما فيما يتعلق بالدوالي تحت السريرية فهي غير محسوسة أو مرئية، وعادةً ما تُشخَّص لدى إجراء فحص روتيني تصويري [59].

الجدول 2 – درجات دوالي الخصية وفقاً لنتائج الفحص السريري.

درجة دوالي الخصية	نتائج الفحص الفيزيائي
الدرجة 1	دوالي محسوسة بحالة وقوف المريض ولدى قيامه بمناورة Valsalva*
الدرجة 2	دوالي محسوسة بحالة وقوف المريض ودون قيامه بمناورة Valsalva*
الدرجة 3	دوالي مرئية وتبدو بشكل متعرج على جلد كيس الصفن (الشكل 11)، ومحسوسة لدى وقوف المريض.

*** مناورة Valsalva تتضمن أخذ نفس عميق، ومن ثمّ محاولة إخراجه مع إغلاق الأنف والفم.**

تُعالَج دوالي الخصية جراحياً بشكل أساسي، حيث يخضع المريض لجراحة استئصال دوالي الخصية Varicocelectomy والتي تشكّل أشيع الجراحات المُستخدَمة في علاج العقم الذكري، ولا تُعالَج عادةً دوالي الخصية إلا لدى وجود إحدى الحالات التالية [60]:

a) إذا كان المريض عقيماً، وخصوصاً مع وجود اضطرابات في معالم السائل المنوي أو نوعية النطاف.
b) قصور الغدد التناسلية hypogonadism.
c) وجود ألم في كيس الصفن.

d) ضمور خصيوي، وخصوصاً في حال كان المريض طفلاً.

e) وجود دوالٍ كبيرة الحجم تؤثر على المظهر الجمالي لكيس الصفن.

4) سرطان الخصية Testicular cancer

يُعَد سرطان الخصية أبرز الأورام الصلبة التي تصيب الذكور في المجال العمر 14 و44 سنة في الدول الغربية، وتُعَدّ السنوات 25 –29 من العمر ذروة إمكانية الإصابة بسرطان الخصية، وهي الفترة الزمنية التي يبدأ فيها الذكور عادةً بالتفكير في الإنجاب [61].

وازداد انتشار سرطان الخصية حول العالم مؤخراً، ولعل أبرز عوامل الاختطار المؤدية إلى سرطان الخصية وجود خصية هاجرة لدى المريض والتي تزيد من احتمال إصابة الذكر بسرطان الخصية بنحو خمسة أضعاف، والإصابة بالإحليل التحتي وهو عبارة عن اضطراب خلقي لا تتوضع فيه فوهة الإحليل على رأس القضيب، بالإضافة إلى أنّ انخفاض تعداد النطاف قد يكون عامل اختطار لسرطان الخصية [62].

يكون عادةً سرطان الخصية عرَضياً ويتمثل بوجود كتلة محسوسة على الخصية قد تكون وقد لا تكون مؤلمة، وقد يتظاهر سرطان الخصية بشكل نادر بنفث الدم أو الدَنَف أو زلة تنفسية، ويُشخّص بالاعتماد على إجراء إيكو خصيوي، بالإضافة إلى إجراء تحاليل مخبرية تتضمن معايرة البروتين الجنيني ألفا AFP، والشدفة بيتا من موجهة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية β human chorionic gonadotropin (βHCG)، ويتميز سرطان الخصية بأنه سرطان قابل للعلاج مع معدل شفاء تام يبلغ 95% [62].

وبما يتعلق بالعقم، فإنّ أكثر من نحو النصف من المصابين بسرطان الخصية يبدون قلة في تعداد النطاف حتى قبل البدء بالعلاج، كما أنّ العلاجات المستخدَمة لتدبير سرطان الخصية كاستئصال الخصية أو العلاج الكيمياوي المعتَمِد على السيسبلاستين ينقصان من خصوبة الذكر، كما أنّ 22% من المصابين سابقاً بسرطان الخصية يلجؤون لطرق الإخصاب المساعد لتحقيق حمل سريري [61].

ويُعتقَد أنّ سرطان الخصية بحد ذاته، أي قبل الخضوع لأي علاج قد يؤدي للعقم بسبب تخرب البرانشيم الخصيوي الطبيعي واستبداله بالنسيج الورمي ما يؤثر سلباً على الإنطاف وإنتاج التستوستيرون. كما أنّ ارتفاع تراكيز AFP وβHCG قد يؤثر سلباً على المحور الوطائي النخامي الخصيوي ويتداخل مع التلقيم الراجع الطبيعي لهذا المحور، وهذا ما يؤثر على تراكيز FSH وLH والتستوستيرون وبالتالي على عملية الإنطاف [61].

كما ترتبط الأورام كسرطان الخصية عادةً بارتفاع تراكيز العوامل الالتهابية والذي يسبب استجابة التهابية جهازية تؤثر سلباً على الإنطاف، كما ترتبط الأورام مع زيادة في الشدة التأكسدية وتشدف الـDNA وبالتالي نقصاً بالخصوبة [61].

5) العوامل الجينية Genetic factors

كما ذُكِرَ سابقاً فإنَّ العقم يؤثر على نحو 8 – 12% من الأزواج حول العالم، ونصف هذه الحالات بسبب العامل الذكري، وعلى الرَغم من تعدد أسباب العقم الذكري، فإنّ 50% من حالات العقم مجهولة السبب، ما يشير لوجود عوامل جينية غير محددة بعد قد تؤدي إلى العقم لدى الذكور وبالتالي يجب تحديدها لمعرفة سبب العقم من جهة، وفي محاولة لتدبير هذه الحالات من جهة أخرى [63]، وخصوصاً أنّ الألاف من الجينات تتداخل في تطور الجهاز التناسلي الذكري، وفي وظيفة الخصية، وفي عملية الإنطاف المعقدة والمنظّمة جداً [64].

كما أنّ فهم الآليات الجينية والجينات والتعديلات الجينية المرتبطة بالعقم تتيح تحديد الخلل الجيني المتواجد لدى الآباء، والذي قد يكون لا عرضياً، ويمكن أن ينتقل للأبناء [64]. ويتيح أيضاً معرفة الجينات المتعلقة بالعقم بالتنبؤ بنتائج تقنيات الإخصاب المساعد كتخصيب البويضة، وتعشيش الجنين، واحتمالية نجاح الحمل [64].

تتنوع الأسباب الجينية المؤدية للعقم الذكري، فتتضمن الشذوذات الصبغية، والطفرات على جينات ذات صلة بتطور الجهاز التناسلي الذكري أو وظيفة الخصية، كما تتضمن العوامل فوق الجينية وتعديلات التعبير الجيني، والتعددات الشكلية [3].

هنالك ثلاثة أسباب جينية محددة حتى الآن تفسّر نحو 10% من مجمل حالات العقم الذكري، وهي الشذوذات الصبغية كزيادة في عددها، والتغايرات المرضية ثنائية الجانب في جينة *CFTR*، والفقد الصغروي للصبغي الجنسي Y، وقد طُوِّرَت دلائل إرشادية عالمية للتعامل مع هذه الحالات [63].

أول الشذوذات الصبغية التي حُدِدَت علاقتها مع العقم الذكري هي متلازمة كلاينفلتر Klinefelter syndrome [65]، حيث يزداد في هذه المتلازمة صبغي جنسي X أخر، فتصبح الصيغة الصبغية لدى المريض 47.XXY، وهي حالة شائعة تصيب ذكر إلى ذكرين من كل 1000، وتشكّل السبب في 3–4% من مجمل حالات العقم عالمياً. وأبرز ما يميز هذه المتلازمة صغر الخصيتين، وانعدام نطاف غير انسدادي مع ارتفاع في تراكيز LH وFSH [63].

ترمّز جينة *CFTR* البروتين The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein (CFTR) أي بروتين التليف الكيسي المنظّم للناقلية عبر الأغشية الخلوية، وتتمثل وظيفته الأساسية كناقل للأيونات على الطبقة الظهارية للغدد المفرزة، ما ينظّم لزوجة المفرزات الغدية [66]. حُدِدَت مؤخراً الألاف من الطفرات في جينة *CFTR*، وتتنوع هذه الطفرات من حيث قدرتها على التأثير على كمية ونوعية البروتين CFTR، وبالتالي تتباين الأنماط الظاهرية لهذه الطفرة، فمن التليف الكيسي الذي يُعَد أشدّ الأنماط الظاهرية التي تسببها هذه الطفرات، إلى النمط الظاهري الطبيعي [66].

تؤدي الطفرات المسببة لنقص في فعالية بروتين CFTR إلى العديد من الأمراض بما فيها التهاب الجيوب، والتهاب البنكرياس، والتهاب القصب، بالإضافة إلى العقم الذكري [66].

أشارت العديد من الدراسات إلى ارتباط طفرات جينة *CFTR* مع قلة تعداد النطاف، وانسداد البربخ، وغياب الأسهر مجهول السبب ثنائي الجانب الخلقي، وانسداد القنوات الدافقة [66].

3-2-1-3. العقم الذكري الناتج عن مشاكل في الجماع

i. القذف المبكر Premature ejaculation (PE)

يُعرَّف القذف المبكر أو القذف السريع تبعاً للدليل التشخيصي والإحصائي للأمراض النفسية أنّه قذف للسائل المنوي والذي يحدث بشكل خارج عن السيطرة، أو بعد فترة قصيرة جداً بعد الإيلاج دون إرادة الشخص، ما يؤدي إلى الكَرب ومشاكل نفسية متعددة، كما يُعَدّ القذف ضمن المهبل بعد الإيلاج بأقل من دقيقتين، أو قبل الإيلاج مباشرة، قذفٌ مبكرٌ [67].

ويُعرَّف القذف المبكر تبعاً للجمعية الدولية للطب الجنسي The International Society for Sexual Medicine (ISSM) أنّه اضطراب جنسي ذكري يتميز بحدوث القذف قبل أو بعد أقل من دقيقة واحدة من الإيلاج ضمن المهبل وبشكل دائم، ويكون هذا النوع من القذف المبكر مستمراً طوال الحياة وعادةً ما يحدث نتيجة عوامل جينية أو عصبية، وهو الصنف الأول من القذف المبكر والذي يُعرَف أيضاً باسم القذف المبكر الأولي. بينما يُشخّص الصنف الثاني أو القذف المبكر الثانوي أو المكتسب لدى وجود انخفاض مزعج وواضح سريرياً في الزمن اللازم لحدوث القذف، حيث يحدث القذف بعد ثلاث دقائق من الإيلاج المهبلي أو أقل، ويمكن أن يحدث هذا الصنف بأي وقت من حياة الرجل وعادةً ما يكون هنالك سببٌ واضحٌ مؤدٍ له كالتهاب البروستات أو فرط نشاط الدرق أو اضطرابات نفسية أو في العلاقة بين الشريكين أو ارتفاع الضغط الشرياني، أو السكري [68]. ويُعرّف أيضاً القذف المبكر بعدم القدرة على تأخير القذف لدى كل أو تقريباً كل محاولات الإيلاج المهبلي ما يؤثر سلباً على المريض، ويؤدي لمضاعفات نفسية تتمثل بالكَرب والإحباط، وانخفاض تقدير الذات، بالإضافة إلى الامتناع عن اللقاءات الجنسية الحميمية [69]. ويُشار عادةً للمدة الزمنية اللازمة لحدوث القذف بعد الإيلاج المهبلي بزمن كمون القذف ضمن المهبل the intravaginal ejaculatory latency time (IELT) [68].

يُعتبَر القذف المبكر مشكلة جنسية شائعة لدى الذكور، وتصيب نحو 20 -30% من الذكور في سن النشاط الجنسي، وتؤثر سلباً على كامل جوانب الحياة النفسية والجنسية للمصاب ذاته، ولشريكه، ويؤدي عادة هذا الاضطراب إلى العقم بسبب إمكانية حدوث القذف خارج المهبل قبل الإيلاج، أو نتيجة الشدة النفسية التي تمنع

المرض من ممارسة الجنس بشكل منتظم، كما يمكن أن يحدث قذف الجزء الأول من السائل المنوي ضمن المهبل ونتيجة حدوث القذف المبكر، يميل المريض لإنهاء عملية الإيلاج ليحدث قذف للجزء الثاني الحاوي على النطاف والناتج من الحويصلات المنوية خارج المهبل [69].

يمكن أن يحدث القذف المبكر بالترافق مع اضطراب وظيفة الانتصاب، وبالتالي لابدّ من التمييز بينهما لدى التشخيص وخصوصاً أنهما يترافقا لدى نحو 30% من المرضى [67]. ويعتمد التشخيص بشكل أساسي على ما يصفه المريض وشريكه الجنسي، ومع ذلك وبكثير من الأحيان لا يُشخَص القذف المبكر ولا يُعالَج نظراً لشعور المريض بالحرج ووصمة العار من الحديث حول هذه المشكلة الجنسية الطبية، والتي تُعَد من أشيع الاضطرابات الجنسية لدى الذكور [68].

ii. القذف الرجوعي Retrograde ejaculation

يُعَد القذف الرجوعي مسؤولاً عن 0.3 – 2% من مجمل حالات العقم الذكري، حيث يحدث قذف للسائل المنوي بشكل كامل أو جزئي للمثانة بدلاً من الإحليل والقضيب ما يسبب حالة تُعرَف باسم النشوة الجافة، نتيجة انخفاض حجم السائل المقذوف عقب الجماع. وعلى الرَغم أنّ اضطرابات القذف قد تحدث لسبب عضوي أو نفسي، فيتميز القذف الرجوعي أنّه عضوي بشكل أساسي، حيث قد يُسبَب نتيجة لعوامل عصبية مثل إصابات الحبل الشوكي والتصلب اللويحي والاعتلال العصبي المُحدَث بالسكري أو الأمراض القلبية الوعائية، أو دوائية كاستخدام الأدوية النفسية أو حاجبات مستقبلات ألفا الأدرينالجية، أو تشريحية كاستئصال البروستات عبر الإحليل [70, 71].

يُشخَّص عادةً القذف الرجوعي عن طريق وصف المريض لتبول عكر عقب الجماع، والذي ينتج عن امتزاج السائل المنوي مع البول، وقليلاً ما يُشخّص عن طريق ما يصفه المريض من نقص في حجم السائل المقذوف أو وجود حالة النشوة الجافة [71]. ويُظهِر تحليل السائل المنوي انخفاضاً في حجم السائل hypospermia، أي انخفاض حجم السائل المنوي عن 1.5 مل، وذلك وفقاً لمنظمة الصحة العالمية، أو انعداماً كلياً لوجود السائل

المنوي عند القذف aspermic، وهاتان الحالتان مختلفتان عن قلة النطاف أو انعدام النطاف في السائل المنوي واللتان تشيران لوجود النطاف أو عدمه، بينما حالة hypospermia فتشير إلى حجم السائل المقذوف فقط دون التطرق للنطاف فيه. كما يمكن أن يُجرَى تحليلاً للبول للبحث عن النطاف فيه، أو عن سكر الفركتوز [71].

يُعالَج عادةً القذف الرجوعي باستخدام محاكيات الودي، والتي تُعَد فعّالة في علاج 50 وحتى 100% من حالات القذف الرجوعي، وبحال عدم الاستجابة يمكن اللجوء إلى تقنية جمع النطاف من البول Urinary sperm retrieval، وهي التقنية اللادوائية الأشيع في علاج القذف الرجوعي للمرضى غير المستجيبين للعلاج الدوائي، وتعتمد على قلونة البول ضمن بإحدى المركبات الكيميائية كسيترات البوتاسيوم أو بيكربونات البوتاسيوم، ومن ثمّ يُجمع البول عقب القذف في وعاء وتُغسَل النطاف من البول لتُستخدَم فيما بعد بتقنيات الإخصاب المساعد ART. تقتصر العلاجات الجراحية على إعادة تصنيع عنق المثانة reconstruction of the bladder neck، والتي تشمل تضييق عنق المثانة الواصل بين المثانة والإحليل، ولا يُلجَأ لهذا الخيار العلاجي إلا بعد فشل الخيارات العلاجية الأخرى [70].

iii. اضطراب وظيفة الانتصاب Erectile dysfunction (ED)

يُعرَف اضطراب وظيفة الانتصاب أنّه عدم القدرة على المحافظة على انتصاب القضيب بشكل كافٍ لأداء جنسي مرضٍ وبشكل مستمر لأكثر من ثلاثة أشهر، وهو من أشيع الاضطرابات الجنسية التي تصيب الذكور حول العالم، وأشارت التقديرات إلى أنّ معدل انتشار اضطراب وظيفة الانتصاب يتراوح ما بين 6 و64% وهذا الاختلاف عائد لاختلاف الفئات العمرية، حيث يزداد انتشار اضطراب وظيفة الانتصاب لدى الذكور مع التقدم بالعمر [72]، حيث يبلغ انتشاره لدى الشبان بعمر 29–30 سنة 5.1%، ونحو 15% لدى الذكور بعمر 40 –59 سنة، و44% لدى الذكور بالمجال العمر 60 – 39 سنة، وترتفع النسبة لتبلغ أكثر من 50% لدى المسنين ممن تجاوزا السبعين من العمر [73].

وعلى الرَغم من انتشار هذا الاضطراب بشكل كبير، ولكنّه عادةً قليل التشخيص، أي لا يُشخَص لدى جميع المرضى بسبب اعتبارات اجتماعية معينة، وشعور المُصَاب بوصمة العار والإحراج من هذه المشكلة الطبية ما يدفعه لتجنب طلب المشورة الطبية، وتشير الدراسات إلى أنّ المريض عادةً لا يطلب المشورة الطبية لعلاج هذا الاضطراب لبعد عامين على الأقل من المعاناة منه [72, 74].

وكان يُعتقَد أنّ اضطراب وظيفة الانتصاب مرض نفسي المنشأ، لكنّ تشير الدراسات الحديثة إلى أنّ أكثر من 80 % من مجمل حالات اضطراب وظيفة الانتصاب ذات منشأ عضوي، وهنالك جانبان رئيسان لوظيفة الانتصاب قد يُصابا باضطراب نفسي أو عضوي ليسببا أخيراً اضطراباً في وظيفة الانتصاب، الأول هو منعكس الانتصاب والذي يخضع لتنظيم الأعصاب المحيطية والمناطق السفلى في الحبل الشوكي، ويتحقق منعكس الانتصاب هذا عند اللمس المباشر للقضيب، بينما الثاني فهو الانتصاب النفسي والذي يحدث لدى وجود محرض جنسي ويخضع لسيطرة الجهاز الحوفي limbic system في الدماغ، وكلا هذان الجانبان يُمكَن أن يُستخدمَا كأهداف علاجية لعلاج اضطراب وظيفة الانتصاب [72, 73, 75].

تُصنَف شدة اضطراب وظيفة الانتصاب بالاعتماد على مجموع النقاط في استبانة النسبة العالمية لوظيفة الانتصاب five item international index of erectile function (IIEF-5)، إلى خفيف، ومتوسط وشديد.

يشير مجموع النقاط 1–7 إلى اضطراب شديد في وظيفة الانتصاب، بينما المجموع 8 –11 فيشير إلى اضطراب متوسط الشدة في وظيفة الانتصاب، أما المجموع 12 –16 فيعود للاضطراب خفيف إلى متوسط الشدة، ويشير مجموع النقاط 17 – 21 إلى اضطراب في وظيفة الانتصاب خفيف الشدة، بينما لا وجود لاضطراب في وظيفة الانتصاب عندما يبلغ مجموع النقاط 22 –25 [72].

وفيما يتعلق بالأسباب المؤدية لاضطراب وظيفة الانتصاب فتُقسَم لأسباب صماوية وغير صماوية، حيث يشكل نقص التستوستيرون أبرز العوامل الصماوية التي تؤدي إلى اضطراب في وظيفة الانتصاب، أما الأسباب غير الصماوية، فتشكل الأسباب الوعائية والتي تؤثر على التروية الدموية للقضيب أبرز الأسباب غير الصماوية

المؤدية إلى اضطراب في وظيفة الانتصاب، كاضطرابات الجريان الدموي الشرياني للقضيب أو اضطرابات التصريف الوريدي. ومن الأسباب غير الصماوية حدوث أذيات عصبية للأعصاب المعصبة للقضيب، كما قد يحدث اضطراب وظيفة الانتصاب لأسباب دوائية ولعل أبرز الأدوية المُحدِثة لهذا الاضطراب حاجبات بيتا والمدرات التيازيدية ومضادات القرحة المعدية، بالإضافة للأدوية النفسية ومضادات الأندروجين، وقد يحدث اضطراب وظيفة الانتصاب نتيجة أخطاء طبية عند العمليات الجراحية كما يحدث لدى إصابة الأعصاب المعصبة للقضيب أثناء إجراء جراحات الحوض [72, 75].

وهنالك العديد من عوامل الاختطار التي تؤدي للإصابة باضطراب وظيفة الانتصاب أبرزها الأمراض القلبية الوعائية، والسكري، واضطراب شحوم الدم، والتدخين، والبدانة، والمتلازمة الاستقلابية، بالإضافة للاضطرابات النفسية كالقلق والشدة النفسية والاكتئاب [72]، حيث وجدت الدراسات ارتباطاً ما بين منسب التدخين والذي يمثل كمية ومدة التدخين، وخطر الإصابة باضطراب وظيفة الانتصاب، كما أنّ النظام الغذائي الذي يفتقر للحبوب الكاملة والبقوليات والفواكه والخضار، والغني بالحوم الحمراء والدهون المشبعة يزيد خطر الإصابة بهذا الاضطراب [72].

يرتبط عادة اضطراب وظيفة الانتصاب مع مشاكل نفسية تنعكس سلباً على تقدير الذات ونوعية حياة المصاب، كما يؤدي لمشاكل زوجية واضطراب في العلاقة مع الشريك، حيث تُعَد الصحة الجنسية ووظيفة الانتصاب من أساسيات الصحة النفسية والعاطفية والجسدية للشريكين معاً، ولم يعد يُعتبَر اضطراب وظيفة الانتصاب كمشكلة جنسية قد تؤدي لمشاكل نفسية وحسب، بل أنّه يؤدي دوراً كمشعر تنبؤي لاضطرابات البطانة الوعائية للأوعية الدموية، وقد يسمح بالتالي بتحديد الذكور ذوي الاختطار العالي للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية [72].

تتنوع الخيارات العلاجية المُستخدَمة في علاج اضطراب وظيفة الانتصاب، وتشمل هذه العلاجات:

a. التغييرات في نمط الحياة

إنّ أبرز العلاجات المُستخدَمَة لتدبير اضطراب وظيفة الانتصاب وأكثرها نفعاً وفعالية هي تعديل نمط الحياة وتدبير الحالات المرضية المرافقة لهذا الاضطراب وخصوصاً لدى الشباب، ولكنها مع ذلك الأكثر صعوبة

في التنفيذ. ويشمل هذا العلاج تثقيف المريض حول عوامل الاختطار التي تؤدي لاضطراب وظيفة الانتصاب ومن ثمّ تعديل نمط الحياة الحالي لمنع تطور هذا الاضطراب أو لعلاجه بشكل تام. تشمل التغييرات في نمط الحياة تغيير العادات السيئة المرافقة للاضطراب كالإقلاع عن التدخين وعلاج البدانة، وزيادة النشاط الفيزيائي، وتناول غذاء صحي متوازن. بالإضافة لعلاج الأمراض المرافقة كالأمراض القلبية الوعائية والسكري [74].

b. الأدوية الفموية

أبرز الأدوية الفموية التي تُستخدَم في علاج اضطراب وظيفة الانتصاب هي مثبطات الفوسفو دي استراز من الجيل الخامس PDE5 حيث تُؤخَذ قبل الجماع بنحو نصف الساعة وحتى الساعة، وتُعَد الخط الأول في علاج اضطراب وظيفة الانتصاب والذي لم يُعَالَج لدى تغيير نمط الحياة. يجب أن تكون السبل العصبية المعصبة للقضيب سليمة، كما يجب على المريض أن يقوم بتحفيز جنسي لزيادة NO وcGMP في أنسجة القضيب (الشكل 6)، ومن ثمّ فلن تكون هذه الأدوية ذات فعالي لدى المرضى ممن لديهم اعتلال عصبي سكري، أو أذيات عصبية ناتجة عن الجراحات على الحوض كاستئصال البروستات [74].

c. الحقن ضمن الجسم الكهفي للقضيب intracavernosal injections (ICIs)

تُستبدَل أحياناً طريقة الحقن ضمن الجسم الكفهي في القضيب بالأدوية الفموية، ويمثّل البروستاغلاندين E1 أشيع الأدوية التي تُحقَن بهذه الطريقة، حيث يحرض cAMP ليسبب ارتخاء في العضلات الملساء مؤدياً بالتالي للانتصاب. وعلى الرَغم من كون هذه الطريقة أكثر بضعاً من الأدوية الفموية، ولكنّها قد تكون المفضلة لدى بعض المرضى، كأولئك المصابين حديثاً بذبحة/ احتشاء في العضلة القلبية، أو المرضى الذين لم يتحملوا التأثيرات الجانبية الخاصة بالأدوية الفموية، كما تُعَد هذه الطريقة هي المثلى لعلاج المرضى ممن لديهم اضطراباً عصبياً في وظيفة الانتصاب كون هذه الطريقة تعمل على الجزيئات المحرضة للانتصاب بشكل مباشر [74].

d. تحاميل البروستاغلاندين E1 ضمن الإحليل

يتضمن هذا العلاج استخدام تحاميل البروستاغلاندين E1 ضمن الإحليل قبل الجماع، حيث يُمتَص الدواء لداخل الجسم الكهفي في القضيب، ما يؤدي لزيادة التراكيز داخل الخلوية للـcAMP، ونقص في تراكيز الكالسيوم وحدوث ارتخاء في العضلات الملساء وأخيراً الانتصاب [72, 74].

e. الأجهزة المساعدة للانتصاب بواسطة التخلية The vacuum-assisted erectile device (VED)

هذا النمط من العلاج عبارة عن جهاز أسطواني يُوضَع حول القضيب، ليؤدي إلى توليد ضغط سلبي ما يدفع بالدم إلى القضيب، ليؤدي أخيراً إلى امتلاء الأوعية الدموية للقضيب وانتصابه [72, 74].

3-2-1-3. أسباب أخرى للعقم الذكري

3-2-1-3-1. الجذور الحرة وسوء التغذية وعوز الفيتامينات والنظام الغذائي

على الرَغم من وجود الكثير من الأسباب المعروفة المؤدية للعقم الذكري والتي يمكن علاجها بفعالية وبشكل تام، هنالك ما يقارب 20 -40% من حالات العقم الذكري مجهولة السبب، وتفترض الدراسات علاقة المتغيرات الديموغرافية والبيئية والعادات الغذائية بهذا العقم مجهول السبب [76].

تُشتَق الجذور الحرة Reactive oxygen species (ROS) من الأوكسجين أثناء الاستقلاب الخلوي في الغشاء الخلوي، أو الميتوكوندريا، أو الشبكة الاندوبلاسمي الداخلية بشكل طبيعي، كما يمكن أن يسبب التدخين والتدخين والتلوث الجوي واستجابة الكرب والتوتر لتوليد الجذور الحرة، حيث تعد هذه العوامل عواملاً خارجية مُنتِجَة للجذور الحرة. تؤدي الجذور الحرة دوراً مهماً في العمليات الفيزيولوجية وسبل نقل الإشارة المتعلقة بالخصوبة الذكرية، حيث تؤدي دورها ضمن تراكيزها الطبيعية كجزيئة تتواسط سبل نقل الإشارة ذات الصلة بتنظيم المحور الوطائي-النخامي-القندي، كما تحفز التغيرات الشكلية اللازمة لنضج النطاف كتجميع الـDNA وتعديل بنية السوط، وبالتالي فإنّ ROS ذات دور مهم في الإنطاف، بالإضافة لدورها المهم في عملية تصنيع الستيروئيدات [77]. وبما يتعلق بدور ROS في الإخصاب فإنها تؤدي دوراً في فعالية الجسيم الطرفي وإحداثه للإخصاب، وفي نشاط النطاف وفي اندماج النطفة بالبويضة [77].

تحدث الشدة التأكسدية Oxidative stress عندما تتجاوز تراكيز ROS تراكيز المضادات للأكسدة الخاصة بالجسم، حيث تسبب العديد من العوامل داخلية وخارجية المنشأ زيادة اصطناع ROS ما يؤدي لاضطرابات بنيوية ووظيفية في النطاف عبر تفعيل سبل الموت الخلوي المبرمج وأكسدة الجزيئات المختلفة مثل اللبيدات، والبروتينات والـDNA، حيث تُعَد النطاف بنى شديدة التأثر بالأكسدة نظراً لغنى أغشيتها الخلوية بالحموض الدسمة غير المشبعة، وافتقارها للأنزيمات السيتوبلازمية المضادة للأكسدة، ومن ثمّ فإنّ الحفاظ على حالة التوازن في تراكيز جزيئات الأكسدة –إرجاع مهم جداً في الوظيفة الجنسية والتكاثرية السليمة لدى الذكور [77, 78]. هنالك عدة عوامل خارجية تؤدي إلى اختلال التوازن في نظام أكسدة/ إرجاع في الجسم أبرزها التدخين وشرب الكحول، والبدانة بالإضافة للإنتانات الفيروسية والجرثومية ودوالي الخصية، والملوثات في البيئة المحيطة [78].

عادةً ما يُحافَظ على تراكيز ROS في حدودها الطبيعية في البلازما المنوية والنطاف بواسطة إنتاج مضادات الأكسدة الأنزيمية داخلية المنشأ مثل السوبر أوكسيد ديسموتاز Superoxide dismutase (SOD) والفيتامين C والفيتامين E، والكاتالاز، وأشارت الدراسات إلى تحسن حالة العقم لدى الذكور لدى تناول المتممات الغذائية الحاوية على مضادات الأكسدة [76].

وُجِدَ ارتفاعٌ في تراكيز ROS المُنتَج من الكريات البيضاء لدى الذكور ممن أبدى تحليل السائل المنوي لديهم قلة في النطاف وشذوذات في حركيتها، وارتفاعٌ في فوق أكسدة اللبيدات، وانخفاض في السعة الكلية المضادة للأكسدة، حيث تسبب هذه الشدة التأكسدية اضطرابات خلوية مؤثرة على تركيز النطاف وحركيتها، كما أشارت عدة دراسات لتأثير ROS على الأشكال الطبيعية للنطاف [78].

وفيما يتعلق بالأغذية والعقم الذكري، أشارت الدراسات إلى أنّ النظام الغذائي الغني باللحوم الحمراء والبيتزا والوجبات السريعة، والحلويات ومشروبات الطاقة يؤدي إلى نقص في جودة السائل المنوي وخصوصاً في حركية النطاف، وذلك لدى المقارنة مع جودة السائل المنوي لدى الأشخاص ممن لديهم نظام غذائي معتمد على اللحوم البيضاء والفواكه والبقوليات والحبوب الكاملة، ولا يقتصر تأثير النظام الغذائي على جودة السائل المنوي وحسب، بل يتعداه ليؤثر أيضاً على نتائج الإخصاب المساعد، حيث كانت نتائج الإخصاب المساعد أفضل لدى الأشخاص

المتبعين للنظام الغذائي الشرق أوسطي المعتمد على الخضراوات والزيوت النباتية والحبوب [76, 79, 80]. كما أنّ نقص التغذية المؤدي لنقص المعادن والفيتامينات يؤدي لنقص في جودة السائل المنوي [76]، وإنّ أبرز الفيتامينات والمعادن ذات التأثير على الخصوبة ما يلي:

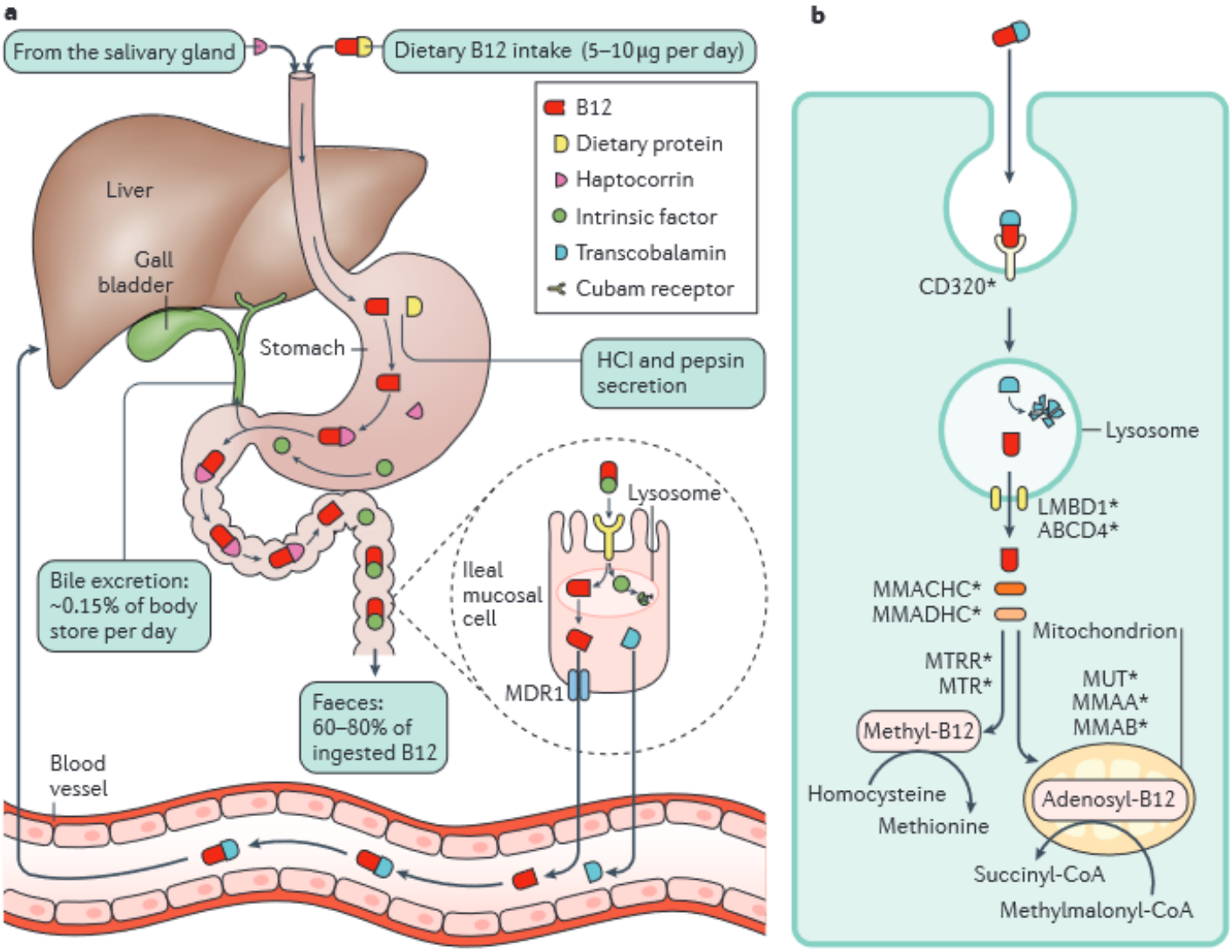
a) الفيتامين B12 (الكوبلامين Cbl)

ينتمي الكوبلامين أو فيتامين B12 إلى مجموعة فيتامينات B المنحلة بالماء والضرورية للنمو، والتطور والاستقلاب، حيث يؤدي دوراً في وظيفة الاستقلاب لمعظم الخلايا في الجسم، حيث يتواسط استقلاب الحموض الدسمة والحموض الأمينية واصطناع الـDNA، ولذلك يؤدي عوز فيتامين B12 لطيف واسع من الأعراض تتفاوت في شدتها ما بين التعب والاكتئاب إلى فقر الدم كبير الخلايا الشديد وفقدان الذاكرة [81].

لا يصطنع جسم الإنسان فيتامين B12، وإنما يحصل عليه من المشتقات الحيوانية كاللحوم والسمك والأجبان والألبان، ولذلك فإنّ نقص تناول هذه المشتقات في الوارد الغذائي اليومي يؤدي إلى عوز في هذا الفيتامين [81]. ويُمتَص فيتامين B12 الموجود بالطعام بطريقتين، إحداهما عبر الانتشار المنفعل عبر الأغشية المخاطية لخلايا السبيل الهضمي، ولا تؤدي عادةً هذه الطريقة لامتصاص أكثر من 1 –2 % من مجمل B12 الموجود بالطعام، بينما تعتمد الطريقة الثانية على المستقبلات [82].

بعد تناول الطعام، يتحرر B12 من ارتباطه ببروتينات الطعام بمساعدة الوسط الحمضي الموجود في المعدة ليرتبط مع بروتين haptocorrin وهو عبارة عن بروتين منتَج من الغدد اللعابية ويحمي B12 من التدرك بفعل الحمض في المعدة، لدى انتقال معقد haptocorrin–B12 إلى العفج حيث pH القلوية، يتدرك haptocorrin ويرتبط B12 مع العامل الداخلي المفرَز من الخلايا الجدارية في المعدة، ومن ثمّ ينتقل معقد B12–العامل الداخلي للجزء الأخير من اللفائفي حيث يرتبط مع مستقبل Cubam والذي يتواسط نقل هذا المعقد لداخل الخلايا المعوية، يخرج B12 من الخلايا المعوية بتواسط البروتين 1 متعدد المقاومة الدوائية multidrug resistance protein 1 (MDR1) ليرتبط بعدها B12 مع البروتين الناقل للبروتين B12 عبر الدوران الدموي transcobalamin، وهذا البروتين يتواسط إيصال B12 إلى خلايا الجسم، ويُخزَن معظم B12 المُمتَص في الكبد [83]، وعلى المستوى

الخلوي، فإنّ B12 يدخل للخلايا عبر مستقبل CD320، الموجود تقريباً على كامل الخلايا في جسم الإنسان [83] (الشكل 12).



(الشكل. 12) امتصاص فيتامين B12، والعوامل المتعلقة بامتصاصه ودخوله للخلايا.

يُستخدَم B12 بعد دخوله للخلايا في اصطناع الميتيونين من الهوموسيستئين، وإكمال حلقة *S*–adenosylmethionine (SAM)، حيث يتحول في هذه الحلقة SAM إلى adenosylhomocysteine مؤدياً إلى متيلة الجزيئات الحيوية الرئيسية في الجسم البشري كالـDNA وRNA، والبروتينات والشحوم، والنواقل العصبية

والحموض الأمينية (الشكل 12) [81]، وتجدر الإشارة إلى أنّ عوز B12 يؤدي لتراكم الهوموسيستئين والذي يؤدي لحدوث شدة تأكسدية [84].

قد يحدث عوز فيتامين B12 لأسباب عدة أبرزها تلك المتعلقة بفقدان العامل الداخلي المفرَز من الخلايا الجدارية في المعدة، وقد يُسبَّب فقدان العامل الداخلي بأمراض المناعة الذاتية المؤثرة على المعدة، أو نتيجة الجراحات المجرَاة على المعدة والتي تتضمن استئصال المعدة كاملة أو استئصال الجزء المفرز للعامل الداخلي. كما قد يؤدي نقص إفراز الحمض المعدي إلى نقص في امتصاص B12، كما في حالة استئصال الخلايا المعدية المفرزة للحمض المعدي أو تناول الأدوية المثبطة لإفراز الحمض المعدي، كمثبطات مضخة البروتون كالأومبيرازول [83].

تؤدي أمراض البنكرياس أو استئصال البنكرياس بشكل كامل إلى نقص في العصارة البنكرياسية وما ينتج عنه نقص في انفصال معقد haptocorrin–B12 وبالتالي نقص في ارتباط B12 مع العامل الداخلي. كما لُوحِظَ أنّ بعض الأدوية ترتبط بحدوث نقص في امتصاص B12 كما في حالة تناول الميتفورمين [83].

أما عن علاقة عوز B12 والعقم، فقد وجدت الدراسات أنّ فيتامين B12 يُنقَل عبر الدم إلى الجهاز التناسلي، ويؤدي دوراً هاماً في عملية الإنطاف ويؤثر بالتالي على جودة السائل المنوي، كما وُجِدَ أنّ عوز B12 كان أشيع لدى الذكور العقيمين ما يؤكد دور هذا الفيتامين في الخصوبة [81]، حيث يؤثر هذا الفيتامين على تركيز النطاف وحركيتها ونسبة أشكالها الطبيعية [84]، كما أشارت عدة دراسات إلى أنّ المتممات الغذائية الحاوية على فيتامين B12 قد حسنت من معالم السائل المنوي لدى الذكور العقيمين، وخصوصاً تركيز النطاف وتشدف DNA [85].

وبما أنّ لفيتامين B12 دور رئيسي في اصطناع الميثيونين من الهوموسيستئين، فإنّ عوز B12 يؤدي لحالة فرط الهوموسيستئين في الدم Hyperhomocysteinemia وهي حالة ترتبط عادة مع نقص في تركيز النطاف وحركيتها وزيادة في تشدف DNA النطاف، كما تؤدي لنتائج سلبية على الإلقاح المساعد [84]، وتؤكد

الدراسات أنّ لفيتامين B12 دور رئيسي في الخصوبة لدى الذكور من خلال دوره الذي يؤديه في استقلاب الهوموسيستئين، وفي اصطناع الحموض النووية [84].

b) الفوليك أسيد B9

ينتمي الفوليك أسيد B9 إلى بروتينات B المنحلة بالماء، وهو من العناصر الغذائية المهمة ذات الدور الكبير في عدة وظائف خلوية أبرزها اصطناع DNA، وإصلاح الـDNA، واصطناع RNA، بالإضافة للنمو الخلوي وانقسام الخلايا، كما يؤدي دوراً مهماً كمضاد للأكسدة ويحمي بالتالي الخلايا من الأذية المسببة بالجذور الحرة [76, 86]، ويمُتَص هذا الفيتامين بشكل رئيسي بعد تناول مع الطعام من العفج والصائم بعد ارتباطه بحوامل نوعية لهذا الفيتامين أبرزها ناقل الفولات المرتبط بالبروتون proton–coupled folate transporter (PCFT) وناقل الفولات المُرجَع reduced folate carrier (RFC)، ويكثر التعبير عن PCFT في العفج والصائم وهذا ما يجعل من هاتين المنطقتين المواقع الرئيسية لامتصاص B9، كما يُعبّر عنه بشكل قليل في المناطق ذات pH =5.5 في الكولون [87].

تقترح الدراسات الحديثة دور B9 في الخصوبة لدى الذكور، من خلال ما يؤديه من تحريض متيلة DNA أثناء الإنطاف، وتنظيم التعبير عن methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) في الخصية، حيث يُرجِع هذا الأنزيم أحد أشكال B9 والذي يُدعَى 5,10–methylenetetrahydrofolate إلى شكل آخر يُدعَى 5–methyltetrahydrofolate، وهذا الأخير هو شكل B9 الفعّال الموجود في الدوران الدموي، والذي يحول الهوموسيستئين إلى الميثيونين، ليدخل فيما بعد باصطناع SAM والذي يُستخدَم في متيلة DNA [88, 89].

إنّ متيلة الـDNA عملية حيوية مهمة جداً في تنظيم انتساخ DNA، وتنظيم تعديلات الهيستونات، بالإضافة إلى الحفاظ على ثباتية الجينوم ككل، وبالتالي إنّ نقص فعالية أنزيم MTHFR كنتيجة لوجود طفرات به، أو نقص في

تركيز ركازته B9 يؤدي إلى خلل في العملية السابقة، وإلى اضطراب في عملية الإنطاف [86]، وكما في حال نقص B12 فإنّ نقص B9 يؤدي لتراكم الهوموسيستئين وبالتالي إلى شدة تأكسدية [76].

أشارت إحدى المراجعات المنهجية إلى أنّ المتممات الغذائية الحاوية على B9 لوحده ساهمت في تحسين حركية النطاف، ونتائج تقنيات الإخصاب المساعد، ومن ثمّ ينبغي الأخذ بعين النظر إضافة متممات B9 لعلاج العقم الذكري [86].

c) **السيلينيوم**

السيلينيوم من العناصر الزهيدة ذات الأهمية الكبيرة في الخصوبة لدى الذكور والإناث، ويؤدي دوره كعامل محفز للتفاعلات الحيوية المختلفة وكمضاد للأكسدة. يمارس السيلينيوم أدواره الحيوية بعد ارتباطه مع جزيئات بروتينية لتشكيل بروتينات السيلينيوم selenoproteins [90].

يتطلب تطور الجهاز التكاثري الذكري تراكيزاً مثلى من السيلينيوم، ووُجِدَ أنّ عوز السلينيوم يؤدي إلى تطور غير طبيعي. أما بروتينات السلينيوم فبعضها يحمي النطاف من الأذية التأكسدية خلال عملية نضج النطاف، ويدخل بعضها الأخر في تركيب النطاف الناضجة كمكونات بنيوية في هذه النطاف [91].

بيّنت الدراسات على الفئران أنّ عوز السيلينيوم أثناء الإنطاف يؤدي إلى نطاف غير طبيعية، ما يؤثر بالتالي على جودة السائل المنوي وعلى الخصوبة، كما أنّ تجاوز التراكيز الطبيعية للسيلينيوم أو نقصانها يؤدي إلى عدة شذوذات شكلية في النطاف، كما يؤثر على حركيتها [91]. أشارت الدراسات أيضاً أنّ الرغبة الجنسية تتأثر بالسيلينيوم حيث تزداد بوجوده، ومن ثمّ فإنّ التراكيز المثلى للسيلينيوم ضرورية للوظيفة الجنسية والخصوبة لدى الذكور [91].

d) الزنك

يشكل الزنك واحداً من العناصر الضرورية لطيف واسع من العمليات البيولوجية، حيث يؤدي دوراً في تضاعف الـDNA وترجمة RNA، كما له دوراً تنظيمياً لبنية البروتينات، وعلى المستوى الخلوي يؤدي الزنك دوراً في ثباتية الأغشية الخلوي وانقسام الخلايا [92, 93].

يوجد الزنك في الأطعمة ذات المنشأ الحيواني بشكل أساسي كاللحوم الحمراء والكبد، كما يُعَد المحار مصدراً غنياً جداً بالزنك، ويُمتَص الزنك بشكل أساسي من العفج والصائم وقد يتثبط امتصاصه بالعديد من المواد النباتية المحتوية على حمض الفيتيك مثل البقوليات. بعد وصول الزنك إلى العفج والصائم يرتبط بناقل الزنك الذي يُدعَى ZRT, IRT-like protein 4 (ZIP4) وهو ناقل موجود على الغشاء القمي للخلايا الظهارية المعوية، وينتقل عندها الزنك من لمعة الأمعاء إلى داخل الخلايا المعوية، ومن ثمّ يرتبط بمستقبل أخر يُدعَى Zn transporter 4 (ZNT4) الموجود على الغشاء القاعدي للخلايا المعوية لينتقل بعدها للدوران البابي (الشكل 13) [94].

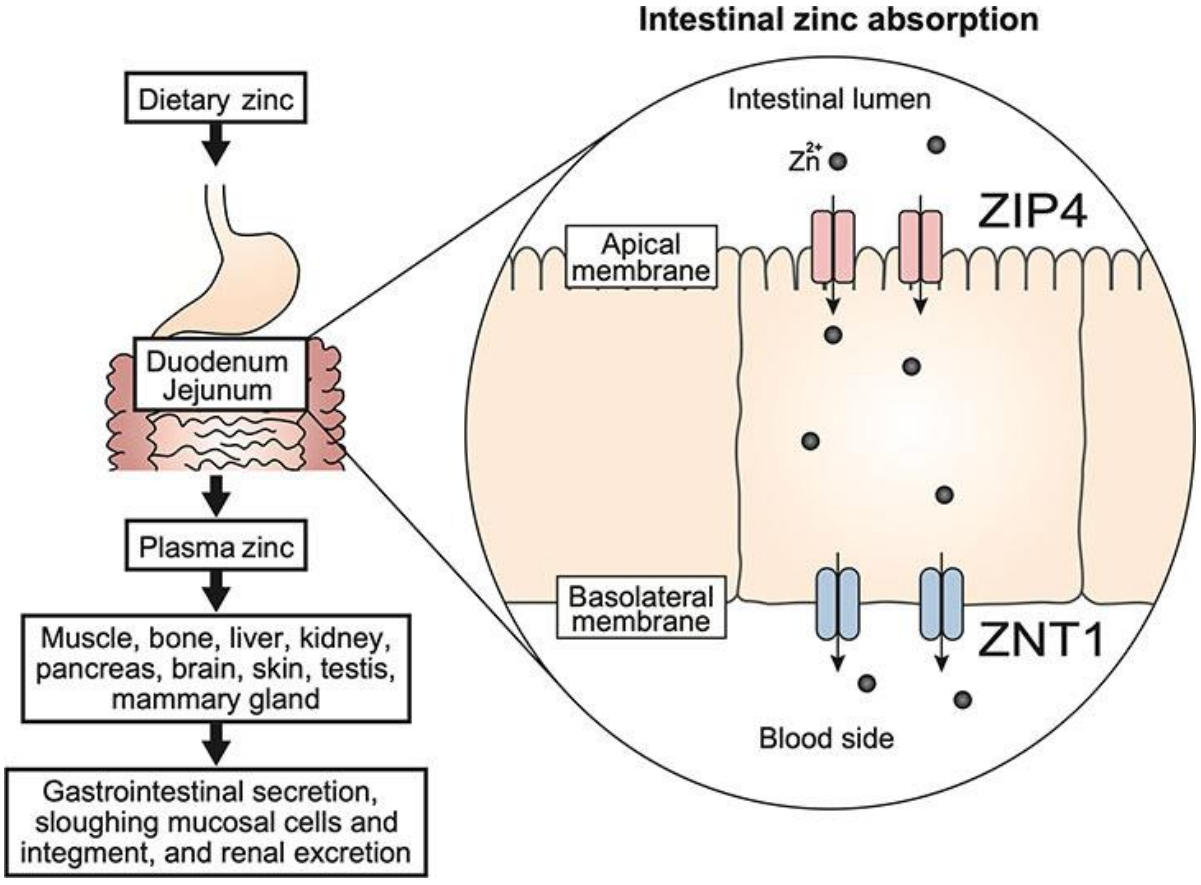
أشارت الدراسات إلى دور الزنك وأهميته في الوظيفة المناعية، حيث تتطلب الخلايا المناعية الخلقية كالبالعات والعدلات والخلايا القاتلة الطبيعية الزنك لتتكاثر، كما يرتبط الزنك بتطور الخلايا البائية والتائية وبوظيفتها، ويؤثر عوز الزنك على عملية البلعمة وعلى إنتاج السيتوكينات [92, 93].

وبما يتعلق بالجهاز التكاثري الذكري، فقد وُجِدَ أنّ الزنك يتواجد بتراكيز عالية ضمن الخصية، ويؤدي دوراً رئيسياً في عملية الإنطاف وفي الانقسام المنصّف للخلايا الجنسية، كما يحمي الزنك الخصيتين من الإصابة المسببة ببعض المعادن الثقيلة، والحرارة والفلورايد [92, 93]. ويُعَد الزنك أحد أبرز العناصر الزهيدة المُتطَلبَة للحفاظ على تركيز طبيعي للتستوستيرون، حيث يؤثر على المحور الوطائي – النخامي – القندي، ويؤدي نقصه إلى اضطراب في هذا المحور وإلى نقص في تراكيز التستوستيرون. يؤدي الزنك دوراً أيضاً في إنتاج الهرمون المطلق لهرمون الغدة الدرقية thyroid-releasing hormones، ومن ثمّ فإنّ عوز الزنك يؤدي إلى نقص في هرمونات الغدة الدرقية وهذا ما يؤدي أخيراً إلى انخفاض في تراكيز التستوستيرون [92, 93].

للزنك أيضاً دور كبير في فعالية أنزيم 5α reductase enzyme في البروستات وخلايا ليديغ ما يُنقص تحول التستوستيرون إلى الشكل الفعال بيولوجياً 5α dihydro testosterone [92, 93].

للزنك دور في وظيفة النطاف أيضاً، حيث يحافظ على حركيتها وأشكالها الطبيعية، كما يُعَدّ ضرورياً لبدء عملية الإنطاف، ونظراً لخصائصه المضادة للجذور الحرة فهو مضاد للأكسدة يقي النطاف من تأثير الجذور الحرة وبالتالي يحافظ عليها، وله دور أيضاً في الحفاظ على سلامة أغشية النطاف، ومن ثم فإنّ عوز الزنك يؤدي إلى اضطرابات في الإنطاف وفي جودة النطاف [95].

أشارت الدراسات أيضاً أنّ تراكيز الزنك في السائل المنوي أعلى بكثير من تراكيزه في الدم، كما تتناسب تراكيزه تناسباً طردياً مع تركيز النطاف وتعدادها الكامل، وحركيتها ونسبة أشكالها الطبيعية [96].



(الشكل. 13) آلية امتصاص الزنك من العفج والصائم.

3-2-1-3-2. التدخين

يشكلّ التدخين أبرز المشاكل الصحية حول العالم، حيث يؤدي لطيف واسع من التأثيرات الضارة على الصحة، بما فيها الأمراض القلبية الوعائية، والأمراض التنفسية، وسرطان الرئة والمثانة والكلية، وعنق الرحم والبنكرياس والمعدة، كما أشارت الدراسات الحديثة إلى العلاقة بين التدخين والصحة الجنسية والإنجابية، وتشير التقديرات أنّ أكثر من ثلث رجال العالم من المدخنين [97]. كما يرتبط التدخين بمواتة عالية، حيث يسبب 6 ملايين وفاة سنوياً بسبب تأثيرات التدخين المباشرة على المدخِن، و600.000 وفاة سنوياً بسبب تأثير التدخين السلبي، أي تأثير التدخين على الأشخاص الذين يبقون دائماً بجوار المدخنين [95].

وجدت الدراسات أنّ التدخين ذا تأثيرات سلبية على العديد من معالم السائل المنوي، ففي دراسة أُجريَت بين عامي 1987 و2004 على 2542، وُجِدَ انخفاض في حجم السائل المنوي وفي تركيز النطاف لدى المدخنين الحاليين، بالإضافة إلى انخفاض في النسبة المئوية للنطاف المتحركة وذلك لدى المقارنة بغير المدخنين. كما وُجِدَ أنّ العلاقة بين التدخين وتركيز النطاف علاقة طردية تعتمد على مدى وكمية التدخين، حيث يبدي المدخنين لأكثر من 20 سيجارة يومياً انخفاضاً بنحو 19% في تركيز النطاف وذلك لدى المقارنة بغير المدخنين [97].
وفي دراسة أخرى أُجريَت على 200 رجل عقيم، وُجِدَ أنّ حركية النطاف وأشكالها الطبيعية أكثر تأثراً لدى المدخنين من غير المدخنين، وبالتالي يبدي المدخنين العقيمين انخفاضاً أكبر بجودة السائل المنوي من غير المدخنين العقيمين [98].

هنالك عدة آليات مقترحة تفسر آلية تأثير التدخين على الخصوبة والصحة الجنسية لدى الذكور، حيث يسبب التدخين شدة تأكسدية في النطاف بسبب تحريض التدخين لتشكل كمية كبيرة من الجذور الحرة، وتتفاعل الجذور الحرة الناتجة مع الجزيئات الكبروية الخلوية مثل البروتينات واللبيدات والكاربوهيدرات، ونظراً لغنى الغشاء السيتوبلاسمي للنطاف بالحموض الدسمة غير المشبعة، فإنّها تشكل هدفاً للأكسدة بالجذور الحرة وللأذية التأكسدية [99, 100]. وتنتج الجذور الحرة من تدخين السجائر بطريقتين، الأولى ناتجة من دخان التبغ والذي يؤخذ عند السحب من السيجارة، ويمتاز هذا الدخان بالكميات الوافرة من الجذور الحرة والمواد المسرطنة، أما طريقة إنتاج

الجذور الحرة الثانية من السجائر فتشمل تلك الجذور الحرة الناتجة عن احتراق نهاية السيجارة شيئاً فشيئاً [99, 100]. وتشير الدراسات أيضاً إلى أنّ التدخين لا يزيد من نسبة الجذور الحرة وحسب، بل يُنقِص من فعالية مضادات الأكسدة داخلية المنشأ كفوق أوكسيد الديسموتاز super oxid desmotase (SOD) [100]، وهذا الأخير ضروري أيضاً لسلامة DNA النطاف ولحركيتها [95].

كما أُشِيرَ سابقاً فإنّ الزنك في السائل المنوي ضروري لحيوية النطاف وتعدادها، وقد وُجِدَ أنّ التدخين يخفِض من تراكيز الزنك في السائل المنوي ما يؤثر سلباً على النطاف وعملية الإنطاف [97].

وُجِدَ أيضاً أنّ إعطاء النيكوتين فموياً لذكور الجرذان قد أثر سلباً على تعداد النطاف وحركيتها، ومن ثمّ فليست المواد السامة والجذور الحرة في دخان التبغ لوحدها تؤدي إلى الاضطرابات في معالم السائل المنوي، بل النيكوتين ذاته قد يؤدي إلى ذلك [97].

3-2-1-3-2. البدانة Obesity

تُعرَّف البدانة Obesity وفقاً لمنظمة الصحة العالمية WHO أنّها تراكمٌ زائدٌ أو غير طبيعي للشحوم في الجسم، ما يؤدي إلى اضطراباتٍ صحية متنوعة، وينتجُ هذا التراكم غالباً عن عدم التوازن ما بين السعرات الحرارية المُتَنَاوَلة والمُستَهلَكة [101].

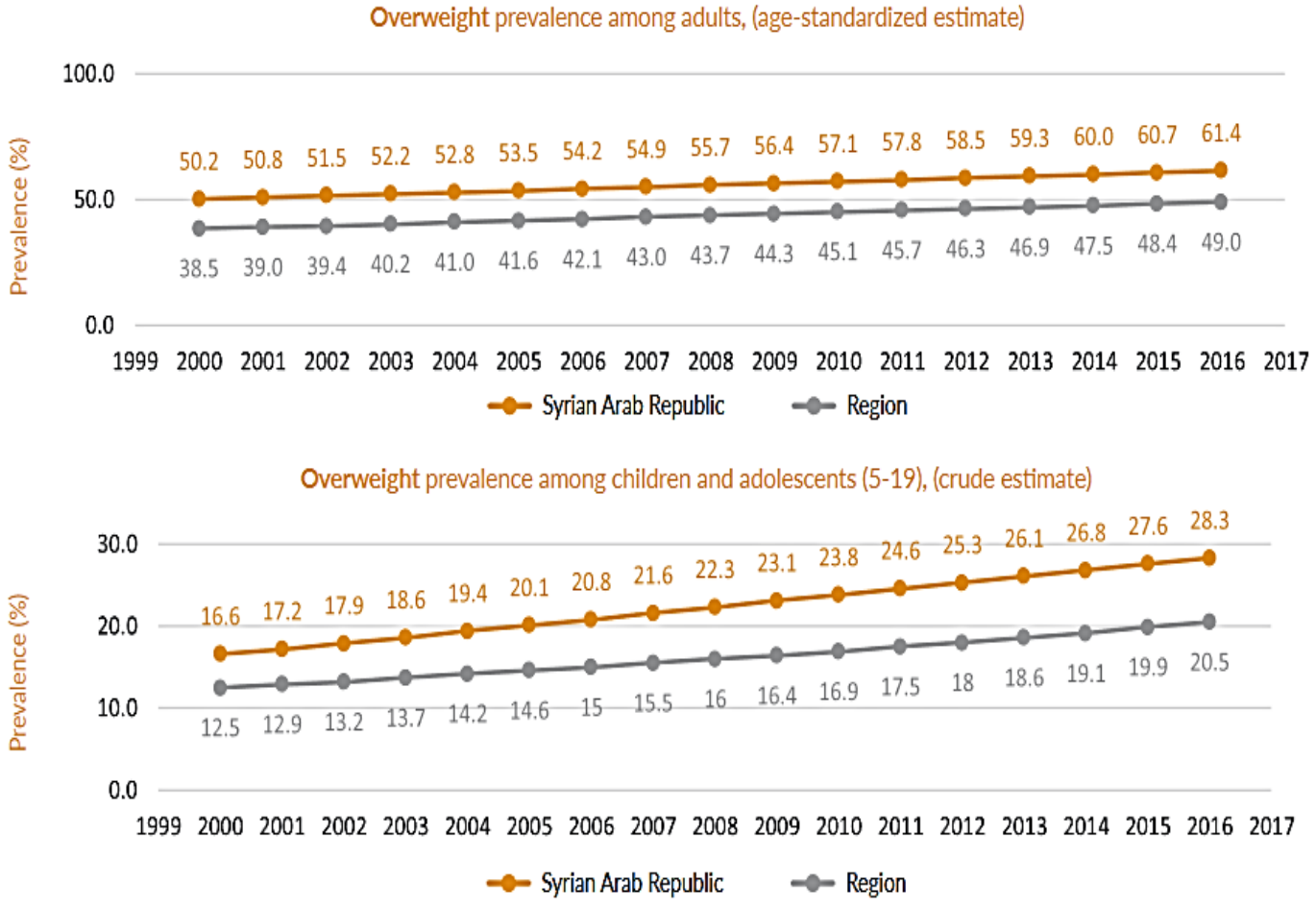
يُستخدَم عادةً منسب كتلة الجسم Body mass index (BMI)، والذي يُحسَب من نسبة وزن الجسم مقدراً بالكيلوغرام إلى مربع الطول مقاساً بالمتر، لتصنيف البالغين في ثلاث مجموعات ناقص الوزن Underweight، وزائد الوزن Overweight $BMI > 25\ kg/m^2$، وبدين obese $BMI > 30\ kg/m^2$ [101, 102].

يُعتمَد على قيمة BMI في تصنيف البدانة في ثلاث درجات أيضاً:

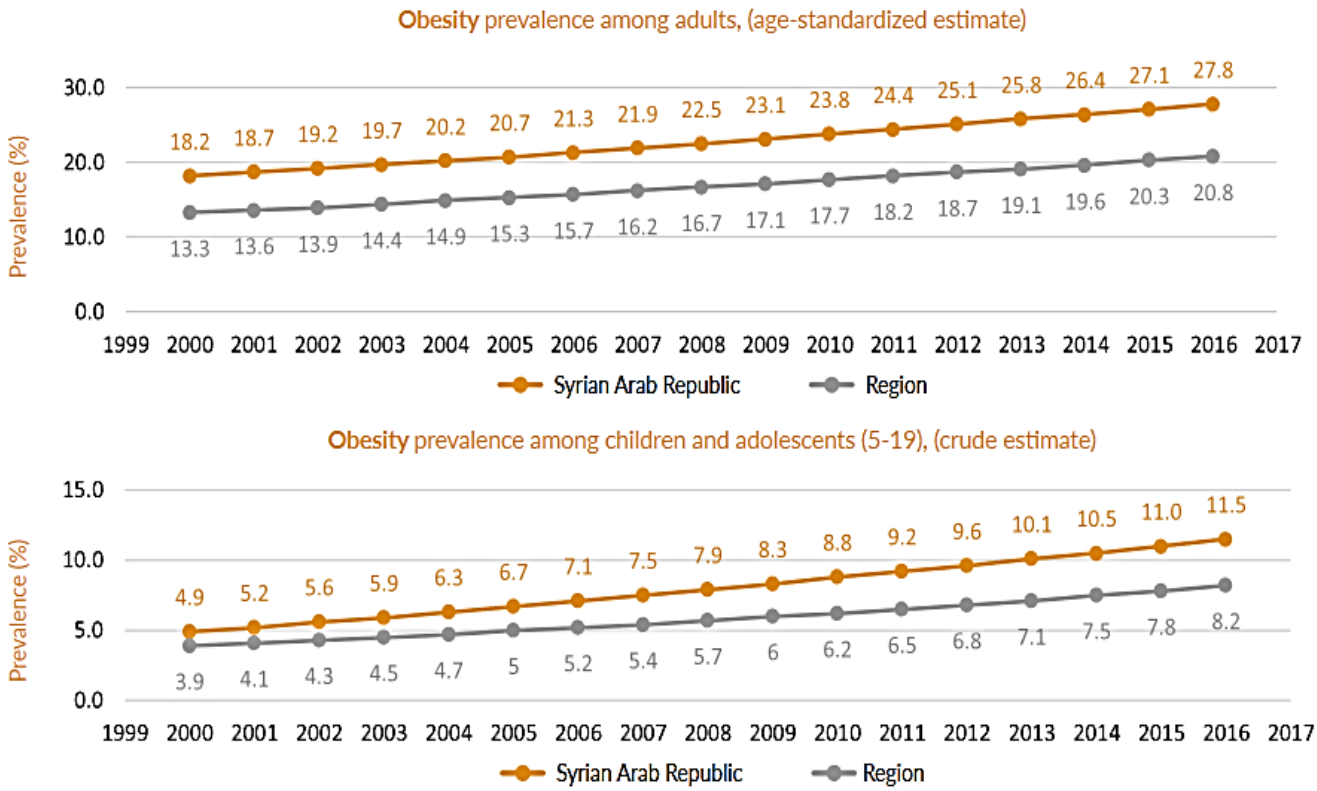
- Class I عند $30 < BMI < 35$
- Class II لدى $35 < BMI < 40$
- Class III والذي يُدعَى أحياناً البدانة المَرَضية إذا كان $BMI > 40$ [4].

تشكّل البدانة مشكلة صحية يزداد انتشارها بشكل مُطَّرِدٍ سريع حول العالم، حيث تشير إحصائيات منظمة الصحة العالمية عام 2017 إلى ارتفاع معدلات انتشار البدانة بنحو ثلاثة أضعاف بالمقارنة مع المعدلات عام 1975، كما تشير التقديرات إلى وجود أكثر من 650 شخص بالغ بعمر أكبر من 18 عاماً، وأكثر من 340 مليون طفل ومراهق بعمر بين 5 و18 عاماً لديه زيادة بالوزن وذلك عام 2016 [103].

تشير تقديرات WHO إلى ارتفاع معدلات انتشار زيادة الوزن والبدانة في الجمهورية العربية السورية عام 2016 وذلك لدى المقارنة بالعام 2000م، حيث ارتفع معدل انتشار زيادة الوزن لدى البالغين من 50.2% إلى 61.4%، أما لدى الأطفال والمراهقين فارتفعت نسبة انتشار زيادة الوزن لديهم من 16.6% إلى 28.3% (الشكل 14)، أما



(الشكل. 14) تزايد معدلات انتشار زيادة الوزن لدى السوريين البالغين، وكذلك الأطفال والمراهقين بين عامي 2000 و2016 حسب تقديرات منظمة الصحة العالمية.



(الشكل. 15) لزدياد معدلات انتشار البدانة لدى السوريين البالغين، وكذلك الأطفال والمراهقين بين عامي 2000 و2016 وذلك تبعاً لتقديرات منظمة الصحة العالمية.

فيما يتعلق بالبدانة فقد ارتفع معدل انتشارها لدى البالغين والأطفال والمراهقين من 18.2% إلى 27.8%، ومن 4.9 إلى 11.5% على التوالي (الشكل 15)، وتشكل البدانة لدى السوريين عامل الاختطار المسؤول عن ثاني أكبر مجموع سنوات للعجز [104].

ترتبط البدانة بعبء اقتصادي واجتماعي كبير ومعدلات مواتة عالية، حيث تحتل البدانة المرتبة الخامسة في تسببها بالوفيات عالمياً، كما تمثل عامل اختطار للعديد من الأمراض بما فيها الأمراض القلبية الوعائية، والسكري من النمط الثاني، وارتفاع الضغط الشرياني، وأمراض الكبد غير الكحولية، وانقطاع التنفس أثناء النوم، بالإضافة للعديد من الاضطرابات النفسي كالاكتئاب، والعديد من السرطانات [105–107].

ترتبط البدانة بالكثير من التأثيرات الضارة على الخصوبة لدى الذكور والإناث، حيث تؤدي لدى الذكور إلى العديد من الاضطرابات في تراكيز الهرمونات الجنسية وفي عملية الإنطاف، وفي وظيفة الانتصاب وقذف السائل المنوي [105]، وهذا ما سنتحدث عنه بشكل مفصل في الفصل الثاني.

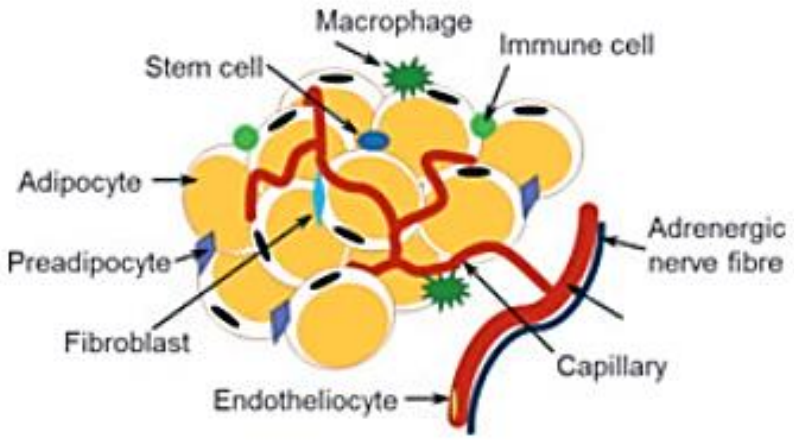
الفصل الثاني

(البدانة والعقم الذكري)

1- بنية النسيج الشحمي الأبيض ووظيفته

يتألف النسيج الشحمي بشكل عام من النسيج الشحمي الأبيض والبني White and brown adipose tissue، حيث ينظم الأبيض استقلاب الطاقة بشكل أساسي، بينما البني فمسؤول عن العزل الحراري للأعضاء الداخلية بشكل رئيسي، واكتسب هذا النسيج اهتماماً كبيراً في السنوات الأخيرة نظراً لخصائصه الإفرازية للعديد من السيتوكينات، وذلك بعد أن كان يُعد هذا النسيج نسيجاً تخزينياً فقط، اكتسب هذا النسيج أهمية أيضاً بعد ازدياد معدلات البدانة حول العالم، ما دفع بمنظمة الصحة العالمية إلى التأكيد على أهمية إيجاد إجراءات فعالة في علاج البدانة والتخلص من النسيج الشحمي الزائد، ومن ثمّ تحسين الصحة العامة للفرد والمجتمع [108].

يتكون النسيج الشحمي الأبيض بشكل أساسي من خلايا شحمية كروية كبيرة متراصة بشدة، وتُدعَم هذه الخلايا بنسيج ضام مرن ذو توعية دموية غزيرة (الشكل 16)، ويتراوح حجم الخلايا الشحمية ما بين 30 – 130 ميكرومتر تبعاً لمحتواها من الشحوم، مع ملاحظة أنّ كلما ازداد محتوى الخلية الشحمية من الشحوم وزاد حجمها كلما كانت أكثر نشاطاً استقلابياً، وأكثر إفرازاً لعوامل الجذب الكيميائي للخلايا المناعية، وتملأ قطيرات شحمية كبيرة الحجم معظم حجم الخلية الشحمية، وتُحاط هذه القطيرات بطبقة لبيدية وحيدة مع العديد من البروتينات البنيوية [108].



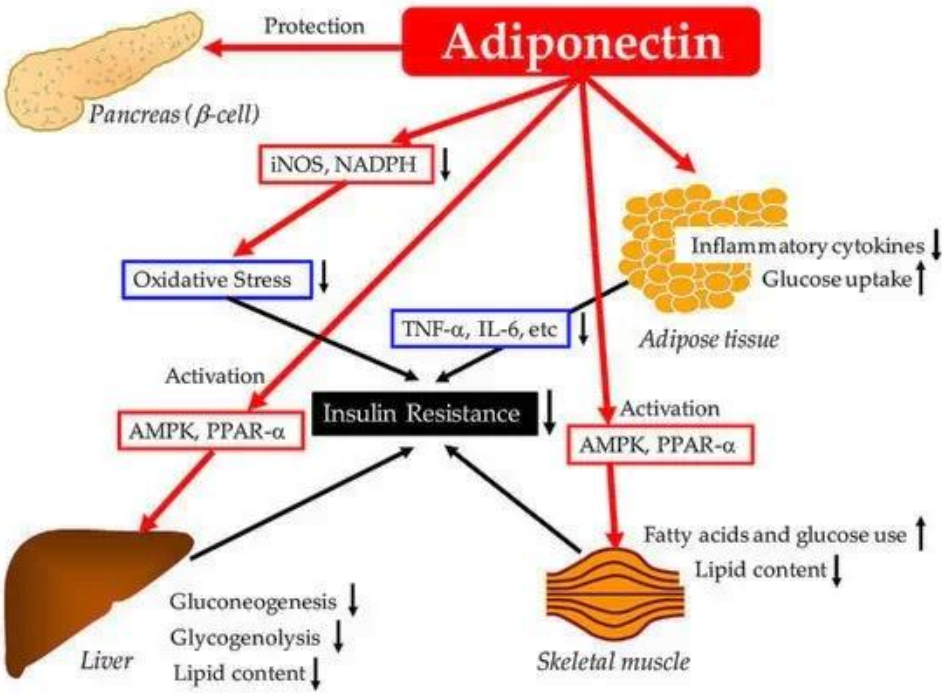
(الشكل. 16) بنية الخلايا الشحمية، حيث يُلاحَظ شكلها الكروي والذي يشغل معظمه قطرات شحمية، كما يُلاحَظ البالعات المحيطة بهذه الخلايا والتي تفرز السيتوكينات المختلفة.

ويؤدي النسيج الأبيض الشحمي وظائفاً عدة أبرزها [108]:

- يُعَد النسيج الشحمي مركزاً رئيسياً لاستقلاب الطاقة، كونه المخزن الأساسي للشحوم في الجسم، فعند تناول كميات كبيرة من المغذيات، أو لدى قلة استهلاك الطاقة، تخزن الخلايا الشحمية الطاقة بشكل ثلاثيات الغليسيريد وبتواسط من الأنسولين الذي يحفز الخلايا الشحمية على قبط الغلوكوز من الدوران الدموي، واستخدامه لاصطناع ثلاثيات الغليسيريد. أما لدى قلة المغذيات أو زيادة الطلب على الطاقة، تتحلمه ثلاثيات الغليسيريد لتعطي حموضاً دسمة، تُستقلَب في المتقدرات لتعطي الطاقة اللازمة لعمل الخلايا.
- يوفر النسيج الشحمي الحماية للأعضاء الداخلية من الأذيات الميكانيكية.
- ينظّم النسيج الشحمي استتباب الغلوكوز في الجسم وحساسية الأنسولين، كما ينظم استتباب المغذيات في الجسم ككل.
- للنسيج الشحمي الأبيض وظيفة هرمونية وتنظيمية من خلال ما يفرزه من الهرمونات والسيتوكينات والتي تُدعَى بالأديبوكيناز adipokines والتي قد تؤثر موضعياً أو جهازياً، وتتمتع هذه السيتوكينات بخصائص داعمة للالتهاب وأخرى مثبطة له، وتُعدّ الخلايا الشحمية المصدر الرئيسي للبتين والأديبونكتين leptin and adiponectin، أما البالعات من النمط M2 والموجودة ضمن النسيج الشحمي فتفرز السيتوكينات الداعمة للالتهاب مثل عامل النخر الورمي ألفا Tumor necrosis factor α (TNFα) والانترلوكين 6 (IL-6).

يؤدي الأديبونكتين أدوراً بيولوجية مهمة جداً أبرزها تنظيم استقلاب الطاقة كتنظيم سبل نقل الإشارة ذات العلاقة بالشعور بالشبع، واستقلاب الكاربوهيدرات واللبيدات، حيث يزيد من استقلاب اللبيدات ويمنع تخزينها، وله دور في تكاثر وتمايز الخلايا الشحمية، وتوليد الأوعية الدموية، والاستجابة المناعية، وتنظيم تخثر الدم حيث يمنع تخثر الدم كما يمنع التصلب العصيدي في الأوعية الدموية، بالإضافة لدوره في الوظيفة التكاثرية، ويتمتع الأديبونكتين أيضاً بخصائص مضادة للالتهاب ومنظمة للجهاز الغدي من خلال تحسين حساسية الخلايا للأنسولين، وخصائص مضادة للسرطان [109]، كما يبدي الأديبونكتين خصائصاً

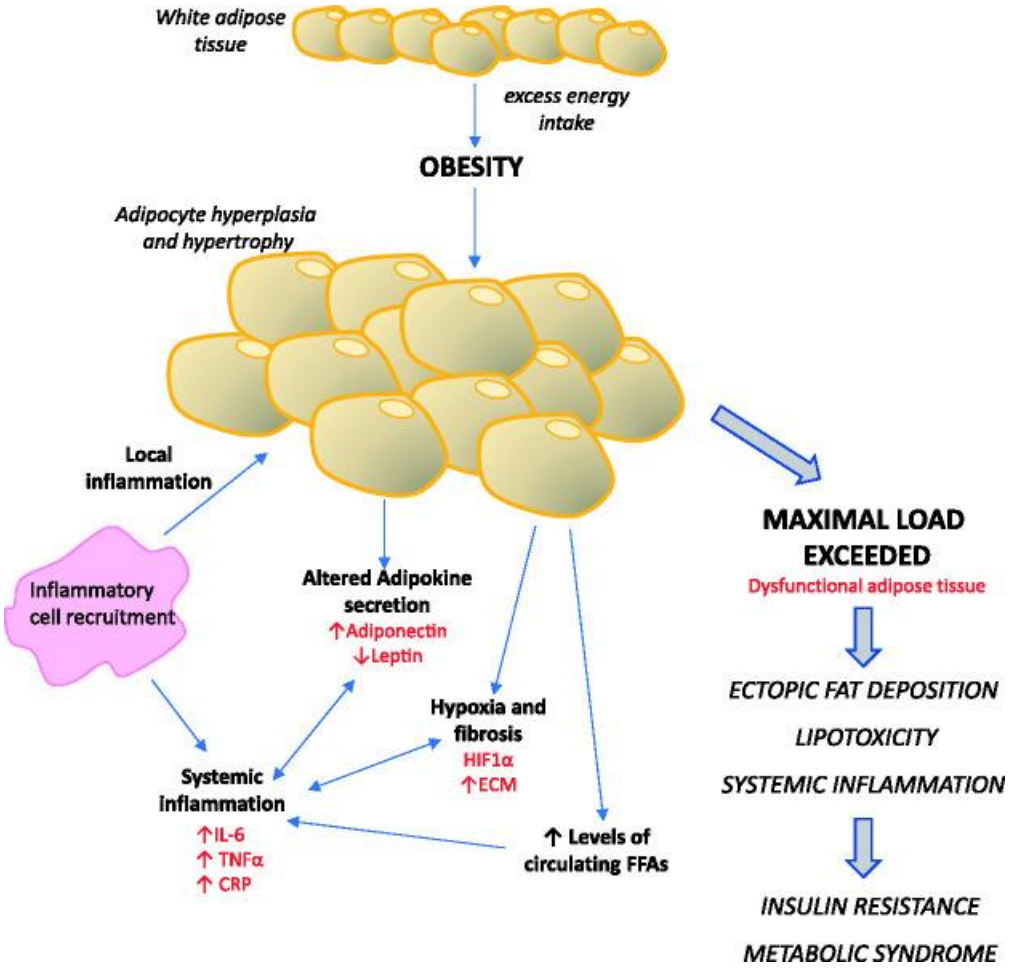
مضادة للشدة التأكسدية من خلال تثبيط اصطناع أوكسيد النتريك المحرض inducible nitric oxide (iNO)، وتثبيط التعبير عن فسفات ثُنائي نوكليوتيد الأدنين و النيكوتيناميد nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)، ويحسن بهذه الخاصية من حساسية الأنسولين (الشكل 17) [110].



(الشكل. 17) وظائف الأديبونكتين المفرَز من الخلايا الشحمية المختلفة، حيث يُلاحظ دوره المضاد للسيتوكينات الداعمة للالتهاب، ودوره في زيادة قبط السكر واستقلابه من خلال تحسين حساسية الأنسولين، كما يُلاحَظ دوره في خفض الشدة التأكسدية وزيادة استقلاب الحموض الدسمة.

ومن ثمّ ونظراً للوظائف البيولوجية المهمة التي يتمتع بها النسيج الشحمي، فإنّ زيادته كما يحدث في حالة البدانة يؤدي لاختلال التوازن بين السيتوكينات الداعمة والمضادة للالتهاب المفرزَة، حيث يحدث زيادة في السيتوكينات الداعمة للالتهاب وتنخفض تراكيز الأديبونكتين، ما يؤدي لاستجابة التهابية مزمنة ومنخفضة الشدة تؤدي للاضطرابات الاستقلابية والوعائية المختلفة [108, 109, 111].

كما تؤدي البدانة إلى خلل في وظيفة الميتوكوندريا وزيادة في إنتاج الجذور الحرة بسبب زيادة ركازات الطاقة وخاصة المشتقة من الدسم، وهذا يؤدي إلى شدة تأكسدية وخلل في العديد من المحاور الهرمونية، كما تؤدي الجذور الحرة والاستجابة الالتهابية إلى التأثير على سبل نقل الإشارة الخاصة بالأنسولين ما يؤدي لحدوث مقاومة الأنسولين وأخيراً المتلازمة الاستقلابية (الشكل 18) [111].



(الشكل. 18) تأثير زيادة حجم النسيج الشحمي على الاستجابة الالتهابية ومقاومة الأنسولين.

2- نشوء وتطور البدانة لدى الأفراد

أبرز ما يميز البدانة زيادة حجم النسيج الشحمي وخصوصاً في منطقة البطن، وهنالك العديد من الآليات المقترحة التي تفسر ميل بعض الأفراد لتطوير حالة زيادة الوزن والبدانة، ويساعد فهم الآليات المسببة للبدانة وفهم الآلية الإمراضية للبدانة في تطوير علاجات مختلفة لها، أو حتى تطوير سبل للوقاية من تطورها [112].

تُقسَم العوامل المؤدية إلى البدانة إلى قسمين رئيسين، العوامل غير القابلة للتعديل مثل العوامل الجينية والطفرات والتعددات الشكلية المختلفة، والعوامل القابلة للتعديل مثل النمط الغذائي وقلة النشاط الفيزيائي.

2-1- العوامل غير القابلة للتعديل المؤدية للبدانة

2-1-1. العوامل الجينية وفوق الجينية Genetic and epigenetic factors

تسهم العوامل الجينية وفوق الجينية Epigenetic factors في البدانة من خلال التأثير على وظيفة السبل الاستقلابية في الجسم، والتأثير على تنظيم السبل العصبية ومراكز الشهية، ويؤثر هذا بالتالي على مقاومة الأنسولين، ويؤدي إلى اضطراب في شحوم الدم، وإلى الاستجابة الالتهابية وارتفاع الضغط الشرياني، وإلى توضع منتبذ ectopic للشحوم في أعضاء عدة في الجسم وخصوصاً الكبد. يمكن أن تكون الطفرات الجينية ذات الصلة بالبدانة موروثة بنمط سائد أو متنحٍ، وتتوضع عادة الطفرات ذات الصلة بالبدانة على الصبغيات الجسمية [112, 113].

وتُصنَف البدانة الناتجة عن الطفرات الجينية إلى بدانة وحيدة الأصل أو وحيدة الطفرة Monogenic obesity، وعادة ما يتضمن هذا النوع طفرة في سبيل نقل الإشارة الخاص باللبتين، وهذا الأخير عبارة عن هرمون يُفرَز من الخلايا الشحمية وله وظائف عدة أبرزها تنظيم الشهية وتناول الطعام وتنظيم كتلة الجسم، والوظيفة التكاثرية، كما يؤدي دوراً في تنظيم الاستجابة الالتهابية الداعمة للالتهاب، وتوليد الأوعية الدموية وحلمهة الدسم. تنخفض تراكيز اللبتين أثناء الصيام، ويرتفع أثناء تناول الطعام، أو فرط تناول الطعام. ولُوحِظَ ارتفاع تراكيز اللبتين عند زيادة حجم الخلايا الشحمية ليرتبط بمستقبلاته في الدماغ وخصوصاً في الوطاء، ومثبطاً بالتالي الشهية وتناول الطعام، ومحرضاً لاستهلاك الطاقة، وإنّ أي خلل في سبيل نقل الإشارة الخاص باللبتين، أو نقص حساسية مستقبلات اللبتين في الوطاء لهذا الهرمون يؤدي إلى فرط تناول الطعام وعدم الشعور بالشبع، ومن ثمّ زيادة الوزن، كما يحدث في حالة البدانة حيث يُفرَز اللبتين بشكل متناسب مع كتلة النسيج الشحمي، وبزيادة كتلته، أي النسيج الشحمي، يزداد إفراز اللبتين ما ينقص حساسية المستقبلات في الوطاء له ومن ثم زيادة الشهية وزيادة تناول الطعام،

وزيادة مرافقة للوزن [114]. تؤدي الطفرات في سبيل اللبتين إلى بدانة ذات بداية مبكرة حيث تبدأ بعمر الثلاث أو الخمس سنوات، وأبرز ما يميزها الجوع المستمر وعدم الشعور الشبع [112].

أما النمط الثاني من البدانة الناتجة عن الطفرات الجينية، فهي البدانة متعددة الأصل أو متعددة الطفرات Polygenic obesity، وهي البدانة الناتجة عن وجود تلقائي لعدد طفرات تسهم جميعها في حدوث البدانة [112]، وتجدر الإشارة إلى أنّ 6% من مجمل حالات البدانة الموروثة تكون بدانة متعددة الطفرات [113].

وبما يتعلق بالعوامل فوق الجينية Epigenetic factors، فقد وُجدت الدراسات أنّ العوامل فوق الجينية والتي تُتَوَارث من جيل لأخر هي السبب في كون 40 وحتى 70% من حالات البدانة موروثة، مع ضرورة الإشارة إلى أنّ الالتزام بنمط حالي صحي ونشاط فيزيائي جيد يؤثر على هذه العوامل فوق الجينية ويقي من البدانة. ومن هذه التعديلات فوق الجينية التي تؤدي إلى البدانة، النمط الغذائي الخاص بالأم سواء أكان زيادة في استهلاك المغذيات أو نقصها يؤدي لتعديلات فوق جينية لدى الجنين قد تؤثر بشدة على حساسية الأنسولين، كما وُجِدَ أنّ تعرض الأم أثناء الحمل للكلور العضوي أو الزرنيخ أو حتى تعرضها لدخان التبغ يؤدي لتغيرات فوق جينية في بعض الجينات ذات الصلة بالبدانة، وهذا ما دفع بالباحثين إلى تسمية هذه العوامل بالعوامل المحرضة للبدانة Obesogens [113].

2-2- العوامل القابلة للتعديل والمؤدية إلى البدانة

2-2-1. قلة النشاط الفيزيائي

للحفاظ على توازن الطاقة في الجسم، ومن ثمّ الحفاظ على الوزن الصحي للجسم، يجب أن يكون مستوى الطاقة المتنَاول (السعرات الحرارية) يعادل إلى حد ما مستوى الطاقة المستهلَك، ولكن لدى وجود مستويات ضئيلة من النشاط الفيزيائي، تفشل سبل توزان الطاقة في الجسم لكبح الشهية للحد الذي يؤدي لتوافق مستوى الطاقة المتناوَل والمستهلَك، ما يؤدي لتخزين الطاقة الزائدة بشكل دهون في النسيج الشحمي ومن ثمّ زيادة الوزن [115].

تسهم قلة النشاط الفيزيائي اليومي بشكل كبير في تطور البدانة لدى الأفراد، وتشير التقديرات أنّ قلة النشاط الفيزيائي من المشاكل الصحية التي أصبحت شائعة في الدول مرتفعة ومتوسطة وحتى منخفضة الدخل [115].

وتشير تقديرات منظمة الصحة العالمية إلى شيوع قلة النشاط الفيزيائي لدى أكثر من 28% من البالغين، ولدى نحو 81% من المراهقين حول العالم وذلك عام 2016، كما أثّر انتشار وسائل النقل التي تتطلب جهداً فيزيائياً، وكذلك الحجر الصحي الذي فرضته السلطات الصحية في مختلفة دول العالم عند انتشار جائحة COVID19 سلباً على النشاط الفيزيائي وزاد انتشار زيادة الوزن والبدانة حول العالم [112]. أشارت دراسات أخرى إلى ميل البالغين لقضاء نحو 50 – 60% من كل يوم على نحو خامل، وهذا النمط من الحياة يُنقِص استهلاك السعرات الحرارية لتتراكم فيما بعد في النسيج الشحمي مؤدية للبدانة [115]، وقد وُجِدَ أنّ القيام بنشاط فيزيائي متوسط الشدة لمدة 150 – 250 دقيقة/ الأسبوع يسهم إلى حد كبير في منع اكتساب الوزن [116].

2-2-2. كمية ونوعية الأغذية المتنَاوَلَة

بالإضافة إلى أنّ استهلاك كميات من السعرات الحرارية تفوق كمية السعرات الحرارية المستهلَكَة يزيد من كسب الوزن، فقد وُجِدَ أنّ الأطعمة الحاوية على كميات كبيرة من الطاقة وفقيرة بالمغذيات الزهيدة (المعادن والفيتامينات) تزيد من اكتساب الوزن مثل الأطعمة الجاهزة الغنية بالدهون المشبعة أو الزيوت المهدرجة، أو المشروبات المحلّاة والتي وُجِدَ أنها من العوامل المحرضة للبدانة Obesogene وخصوصاً لدى الأطفال من الطبقات الاجتماعية منخفضة الدخل، وقد أشارت إحدى المراجعات المنهجية أنّ تناول هذه المشروبات المحلّاة يومياً يزيد من خطر البدانة لدى الأطفال بنسبة 32 – 82% [116].

وعلى الرَغم من احتواء المكسرات كاللوز والجوز والبندق وزيت الزيتون على كمية كبيرة من السعرات الحرارية، لكن لم يثبت أنها تؤدي إلى اكتساب الوزن، بل على العكس فإنها قد تساعد في خسارة الوزن، كما أنّ النظام الغذائي الغني بالألياف والبقوليات والخضار والفواكه والحبوب مرتبط باختطار أقل لتطور البدانة لدى الأفراد أو

اكتساب الوزن، وهذا النظام الغذائي يُعرَف باسم النظام الغذائي الشرق أوسطي Mediterranean Diet، كما وجدت الدراسات أنّ الأشخاص ممن يلتزمون بهذا النظام الغذائي الأخير أقل عرضة لاكتساب الوزن [116].

2-2-3. الحرمان من النوم

يُعرّف الحرمان من النوم عند عدم حصول الفرد على متطلباته الفيزيولوجية من المدة اللازمة للنوم، وعادةً ما يشير الحرمان من النوم إلى نوم الفرد لمدة أقل من 7 ساعات يومياً، وتشير الدراسات إلى أنّ للحرمان من النوم تأثيرات استقلابية متنوعة تؤدي في النهاية إلى زيادة الوزن [117]. حيث يؤثر الحرمان من النوم على تراكيز هرمونين رئيسين ينظمان الاستقلاب واستهلاك الطاقة وهما الغريلين Ghrelin المفرَز من المعدة والبنكرياس والذي يحرض الشهية، واللبتين المفرَز من الخلايا الشحمية بشكل متناسب مع حجمها والذي يؤدي للشعور بالشبع ويكبح الشهية، وقد وُجِدَ أنّ تركيز اللبتين ينخفض لدى الحرمان من النوم، بينما يرتفع تركيز الغريلين، وتؤدي هذه التغيرات إلى زيادة الشعور بالجوع والشهية للطعام/ وخصوصاً للأطعمة ذات المحتوى العالي من الكاربوهيدرات والسعرات الحرارية، حيث يُعدّ ذلك آلية تعويضية يقوم بها الجسم لتحفيز الشعور بالنعاس والنوم، حيث تؤدي زيادة تناول السعرات الحرارية إلى تحفيز الشعور بالنعاس، وإنّ استمرار الحرمان من النوم يؤدي إلى زيادة تناول الطعام بشكل عام ومن ثمّ زيادة الوزن [117].

كما أنّ الحرمان من النوم يؤثر على آليات سلوكية تودي نهايةً للبدانة، حيث يرتبط الحرمان من النوم بالتعب ما يُنقِص النشاط الفيزيائي للشخص، كما يدفع لتناول كميات كبيرة من السعرات الحرارية وخصوصاً في الصباح أو في وقت متأخر من الليل، ما يؤدي لتغيير النمط الاستقلابي الطبيعي للشخص، كما وُجِدَ أنّ النساء أكثر عرضة لهذه التغيرات السلوكية المرتبطة بالحرمان من النوم [117].

يؤثر الحرمان من النوم على حساسية الخلايا للأنسولين مؤدياً إلى مقاومة الأنسولين، وقد يؤدي أخيراً للإصابة بالسكري من النمط الثاني، حيث يزيد الحرمان من النوم من فعالية الجهاز العصبي الودي، ومن تركيز الكورتيزول

الليلي، كما يُنقِص من استهلاك الغلوكوز من قِبَل الدماغ، ما يؤثر مع الوقت على فعالية خلايا بيتا في البنكرياس ومؤدياً في النهاية للداء السكري [118].

2-2-4- الشدة النفسية

تحدث الشدة النفسية أو الكرب Stress عند اختلاف النتيجة المُتوَقعَة أو المبرمَج لها عمّا يُرَى أو يُحَس في الواقع، وتمثل الاستجابة الفيزيولوجية والنفسية لهذا ما يُعرَف باسم استجابة الكَرب، وقد تحدث هذه الاستجابة في حالات متعددة كما يحدث لدى الحرمان من النوم، أو الألم، أو الاستجابة الالتهابية، أو استعمال الكورتيكوستيروئيدات السكرية خارجية المنشأ exogenous glucocorticoids، وهذه الأخيرة يمكن أن تحاكي استجابة الكرب على المستوى الخلوي [119].

2-2-4-1. استجابة الكرب الحادة

تُفرَز الكاتيكولأمينات مثل الأدرينالين والنورأدرينالين بعد التعرض لعامل محفز للكرب مباشرة وخلال ثوانٍ معدودة، لتحفز هذه النواقل العصبية زيادة ضربات القلب وتضيق الأوعية الدموية في الجلد والأمعاء، ويحفز النورأدرينالين فيما بعد تحلل السكر في الكبد مؤدياً لتراكيز عالية من الغلوكوز في الدم لتأمين الطاقة اللازمة لمواجهة ما سبّب استجابة الكرب. وتؤثر الكاتيكولأمينات من جهة أخرى على المحور الوطائي – النخامي – الكظري مسببة إفراز الهرمون المطلق لموجهة الغدة الكظرية corticotropin–releasing–hormone (CRH)، والذي يحرض إفراز الهرمون الموجه لقشر الكظر adrenocorticotropic hormone (ACTH)، ويسبب هذا الأخير تحرر الكورتيكوستيروئيدات السكرية من قشر الكظر، والتي تحرض على تناول الطعام وتزيد من الشهية من خلال تفعيل الببتيد العصبي Y، كما يُنقِص من حساسية الدماغ للأنسولين من خلال زيادة مقاومة الأنسولين، بالإضافة إلى أنه يخفض حساسية الدماغ للببتين. وتتمتع الكورتيكوستيروئيدات عقب إفرازها بقدرتها على إحداث تغيرات سلوكية تدفع الشخص إلى تناول الأطعمة الغنية بالدسم والسكريات، وذلك لحين انتهاء استجابة الكرب الحادة بزوال العامل المحرّض للكرب [119].

2-2-4-2. استجابة الكرب المزمنة

بالمقارنة مع استجابة الكرب الحادة، فإنّ الكورتيكوستيروئيدات السكرية مثل الكورتيزول لوحدها دون الكاتيكولأمينات هي اللاعب الأساسي في هذه الاستجابة، فبعد ارتباط الكورتيزول بمستقبلاته يؤدي عدة أدوار بيولوجية مهمة، حيث ينظم وظيفة الجهاز القلبي الوعائي، وله دور استقلابي تقويضي وخصوصاً في الكبد، والعضلات والنسيج الشحمية، كما للكورتيزول دور في الاستجابة المناعية والالتهابية، ويؤثر الكورتيزول على الوظيفة التكاثرية، والنمو والسلوك، وتوازن الماء والكهارل [119].

يُعتقَد أنّ للكورتيزول علاقة بالبدانة، وذلك بعد ملاحظة تأثيراته على الجسم لدى مرضى كوشينغ، والذي يتظاهر بسمنة مركزية، وارتفاع الضغط الشرياني، واضطراب في تحمل الغلوكوز. وُجِد فيما بعد ارتفاع لتراكيز الكورتيزول لدى نسبة جيدة البدينين، ولُوحِظ بأنّ كل زيادة في تركيز الكورتيزول المقاس في الشعر بمقدار 9.8% متوافق مع زيادة BMI بمقار 2.5 نقطة، كما أشارت دراسة حشدية كبيرة إلى أنّ الأطفال بعمر 6 سنوات ذوي تراكيز الكورتيزول المرتفعة، كانوا أكثر عرضة للإصابة بالبدانة بعشرة أضعاف مرة من الأطفال ذوي تركيز الكورتيزول الطبيعي [119].

لُوحِظَ أنّ البدينين لديهم ارتفاعاً بتركيز الكورتيزول في الشعر، ويتميز عادةً البدينين ممن لديهم تراكيزاً عالية للكورتيزول بزيادة في كتلة شحوم البطن، ومن ثمّ يمكن الاستنتاج أن ارتفاع الكورتيزول المرافق للبدانة مرتبط عادة مع زيادة السمنة المركزية وبالتالي مرتبط بالمتلازمة الاستقلابية والأمراض القلبية الوعائية. وهنالك عدة تفسيرات لتفسير سبب ارتفاع الكورتيزول لدى البدينين، قد يؤدي فرط نشاط المحور الوطائي – النخامي – الكظري ممثلاً بزيادة CRH وACTH دوراً في ذلك، ويحدث عادة فرط النشاط هذا لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة تناول الطعام الليلي، كما أنّ السيتوكينات الالتهابية التي ترتفع تراكيزها لدى البدينين مثل TNF-alpha وIL-6 وIL-1β تؤثر على نشاط هذا المحور [119].

يؤدي تناول الكحول وتناول الأطعمة ذات المحتوى العالي من السكر، إلى زيادة نشاط المحور الوطائي – النخامي – الكظري، كما يسبب الحرمان من النوم والألم المزمن هذا أيضاً.

بالإضافة لما سبق، فإنّ للتعددات الشكلية في جينات الأنزيمات التي تستقلب الكورتيزول دوراً في زيادة تركيز الكورتيزول لدى البدينين، وأبرز هذه التعدادات الشكلية، التعدد الشكلي في جين الأنزيم 11-β-hydroxysteroid dehydrogenases enzymes type 1 (11βHSD1) والذي يستقلب الكورتيزول إلى شكله الفعال، حيث وُجِدَ زيادة في التعبير عنه في النسج الشحمية لدى البدينين ما يؤدي لزيادة تراكيز الشكل الفعال من الكورتيزول لدى البدينين سواء أكانوا رجالاً أو نساءً [119].

2-2-5. الفلورا الطبيعية في السبيل الهضمي Gastrointestinal microbiome

تُعرّف الفلورا الطبيعية في السبيل الهضمي أنّها جميع الأحياء الدقيقة التي تعيش في السبيل الهضمي، وتشكل الجراثيم الغالبية العظمى من هذه الأحياء، وتتواجد الفطور والفيروسات بأعداد أقل. تنتمي الجراثيم المتواجدة في الجهاز الهضمي للبشر إلى أربعة أنواع وهي الجراثيم البروتينية Proteobacteria، ومتينات الجدار Firmicutes، والجراثيم الشعّية actinobacteria، والجراثيم العصوانية Bacteroides، وتستوطن معظم هذه الأحياء الدقيقة الأمعاء الغليظة، وتشير الدراسات إلى أنّ تعداد الفلورا الطبيعية في السبيل الهضمي يفوق بعشرة أضعاف مرة تعداد الخلايا في جسم الإنسان، وتؤدي هذه الفلورا الطبيعية أدواراً بيولوجية متعددة مهمة أبرزها الدور الذي تؤديه في عملية الهضم، فهي تؤثر على هضم الطعام وامتصاصه وتخزينه، واصطناع الفيتامينات واستقلاب فيتامينات أخرى، كما لها أدواراً أخرى في استتباب الطاقة، والمناعة الذاتية في الجسم، كما أنها تؤثر على استجابة الجهاز العصبي المركزي، حيث تؤثر على سبل نقل الإشارة الخاصة بالجوع والشهية [120, 121].

تؤثر الفلورا الطبيعية على هضم الطعام وخصوصاً الكاربوهيدرات والدسم، حيث يُهضّم الدسم والفيتامينات المنحلة بالدسم بشكل رئيسي بمساعدة الحموض الصفراوية الأولية المقترنة مع الحموض الأمينية والتي تُنتَج في الكبد في العفج، والتي يُعَاد امتصاص 95% منها في الصائم، أما الـ5% المتبقية من هذه الحموض الصفراوية المقترنة تنتقل إلى الكولون حيث تتحول بواسطة الفلورا إلى الحموض الصفراوية الثانوية والتي تسبب زيادة تنوع الحموض الصفراوية لدى الفرد. تسهم هذه الحموض الصفراوية الثانوية بتجديد الظهارة المعوية، وتنظم الاستجابة

المناعية الخلقية والمكتسب للمضيف، كما تحمي المضيف من العوامل الممرضة الانتهازية، ومن جهة أخرى تبدي الحموض الصفراوية خواصاً مضادة للجراثيم تسهم عن طريقها بالحفاظ على مستوى طبيعي من الفلورا ضمن الأمعاء [122].

تؤدي الفلورا في الأمعاء دوراً في استقلاب الطاقة عبر إنتاج الحموض الدسمة قصيرة السلسلة Short chain fatty acids (SCFAs) من التخمر اللاهوائي للبروتينات والألياف الموجودة في الغذاء، وأبرز هذه الحموض الدسمة قصيرة السلسلة البوتيرات Butyrate، والأسيتات Acetate، والبروبيونات Propionate، والتي تؤثر على استقلاب المضيف، ولهذه المنتجات دور إيجابي في المحافظة على وزن الجسم، وحساسية الأنسولين وتوازن الغوكوز، كما تزيد متانة الحاجز المعوي وتقلل بالتالي من الإنتانات [120].

تنظم SCFAs حالة الشبع والشهية ومن ثمّ فإنّ لها دور في تناول الطعام واستهلاك الطاقة، حيث وُجِدَ أنها تقلل الشهية للطعام وتزيد الشعور بالشبع، ولذلك فإنّ الإكثار من تناول الألياف يساعد في الشعور بالشبع ويقلل الشهية، وإنّ البوتيرات والبروبيونات بشكل خاص ذات خصائص مضادة للبدانة وخسارة الوزن [120].

تركيب الفلورا الطبيعية غير ثابت ومتغير مع الزمن، حيث يتأثر بعوامل متعددة أبرزها طبيعة النظام الغذائي، والحالة المرضية، والأدوية المتَنَاوَلة، بالإضافة للحالة الجينية الخاصة بالفرد. وقد أشارت الدراسات إلى أنّ التوازن في تركيب الفلورا الطبيعية ضروري من أجل صحة الفرد، وإنّ فقدان هذا التوازن يؤدي إلى الإصابة بإمراضيات مختلفة بما فيها زيادة الوزن والبدانة، فقد لُوحِظَ أنّ زيادة جراثيم متينات الجدار ونقص تعداد العصوانيات يؤدي إلى زيادة امتصاص السعرات الحرارية من الطعام، وزيادة الحالة الالتهابية منخفضة الشدة في الدوران، وهذه من الآليات المقترحة في تفسير علاقة تركيب الفلورا الطبيعية في السبيل الهضمي وحدوث البدانة [120, 121].

أشارت الدراسات إلى أنّ النظام الغذائي ذا المحتوى العالي من السكروز والدهون يغير من تركيب الفلورا الطبيعية في السبيل الهضمي، حيث تُنقِص الأغذية ذات المحتوى العالي من الدهون من التباين في تركيب الفلورا الطبيعية، بينما تغير الأغذية الغنية بالسكاكر تركيب هذه الفلورا كلياً، ولدى دراسة هذه التغيرات وعلاقتها مع البدانة عند فئران التجارب، لُوحِظَ أنّ الأغذية الغنية بالسكاكر تحفز نمو الفلورا المحفزة لزيادة امتصاص السعرات الحرارية

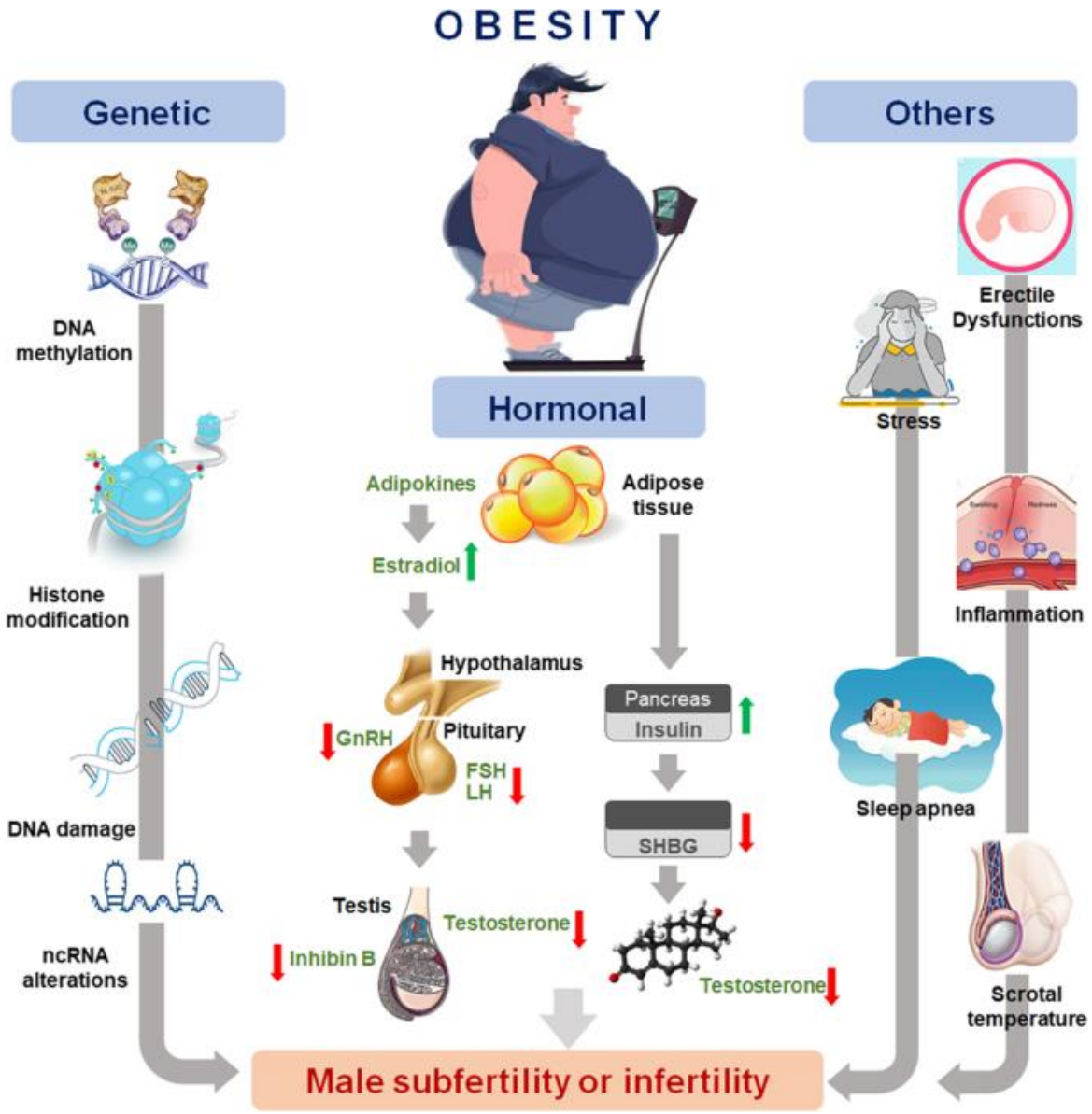
وبالتالي تحفز حدوث البدانة وبشكل أكبر من الأغذية الدسمة [120]. وأظهرت الدراسات عند البشر أنّ النسبة بين متينات الجدار إلى العصوانيات أعلى بشكل ملحوظ لدى البدينين، كما أنّ زيادة كمية العصوانيات في البراز مرتبطة مع خسارة الوزن، بينما زيادة كمية متينات الجدار في البراز فمرتبط مع البدانة [120].

في دراسة أُجريَت في الصين على الصينين البدينين، وُجِدَ ارتباط سلبي بين BMI ومدى تنوع الفلورا المعوية، حيث أبدى الذكور البدينين تنوعاً أقل للفلورا الطبيعية مقارنة بالذكور النحيلين، كما كان محتوى البراز من الفلورا معقد ومتنوع أكثر لدى النحيلين مع ارتفاع نسبة العصوانيات إلى متينات الجدار [123].

لُوحِظَ أيضاً أنّ زيادة استهلاك الأطعمة الغنية بالدهون يؤدي إلى زيادة نمو الجراثيم سلبية الغرام في الأمعاء، الحاوية على الغشاء الخارجي المكون من عديد السكاريد الشحمي lipopolysaccharides (LPS)، وهذا الأخير يفعّل Toll-like receptors والعامل النووي NF-kB، ما يؤدي لإنتاج السيتوكينات الالتهابية وأبرزها TNF-alpha و IL-6، وبهذا تسهم الفلورا المعوية في الحالة الالتهابية المزمنة منخفض الشدة المُلاحظَة في البدانة والسكري [121].

3- البدانة والعقم الذكري

البدانة والعقم الذكري كلاهما مشكلتان صحيتان شديدتا التأثير على الصحة وواسعتا الانتشار عالمياً، وترتبط البدانة عادةً بحدوث العقم لدى الذكور، ويُشار للبدانة حالياً على أنّها عدو الخصوبة الذكرية، من خلال ما تسببه من انخفاض في حجم الخصية، وخلل واضطراب في عملية الإنطاف، كما تؤدي إلى اضطرابات في معالم السائل المنوي، وانخفاض في جودة السائل المنوي، واضطراب في تراكيز الهرمونات الجنسية وهرمونات الوطاء والنخامى والبروتينات الرابطة للهرمونات الجنسية، كما تؤدي البدانة إلى زيادة الشدة التأكسدية في الدوران الدموي، وإلى ارتفاع حرارة الجسم وهذا جميعه يتداخل في تسبب البدانة بانخفاض الخصوبة لدى الذكور، وأخيراً العقم الذكري، يلخص (الشكل 19) أبرز الآليات التي تسبب من خلالها البدانة العقم الذكري [124].



(الشكل. 19) الآليات التي تؤدي من خلالها البدانة لانخفاض الخصوبة لدى الذكور.

4-1- علاقة البدانة مع تغير العوامل فوق الجينية epigenetic والعقم الذكري

يمكن أن تسبب بعض الطفرات الجينية أو التعددات الشكلية ذات الصلة بالبدانة انخفاضاً في الخصوبة لدى الذكور، مثل التعددات الشكلية في الجين المرمّز للأروماتاز في النسج الشحمية، والتي تؤدي إلى زيادة فعالية

الأروماتاز في استقلاب التستوستيرون إلى الاستراديول، ما يسبب زيادة تراكيز الاستراديول بشكل يوافق زيادة كتلة النسيج الشحمي، ومن ثمّ انخفاضاً في الخصوبة لدى الذكور، أو حتى عقماً ذكرياً [124].

أما بما يتعلق بالعوامل فوق الجينية، فقد وُجِدَ أنّ العوامل البيئية والمحيطية شديدة التأثير على متيلة النطاف، حيث تستمر عملية إنتاج النطاف لمدى الحياة لدى الذكور البالغين، ويتطلب الحصول على نطاف ناضجة وسليمة الحفاظ على معالم متيلة DNA النطاف الأولية حتى وصولها لمرحلة النطاف الناضجة في البربخين، ولكن حالة متيلة الـDNA في الخلايا الجنسية الأولية شديدة التأثر بالعوامل الداخلية والخارجية، بما فيها العوامل المحرضة للبدانة، ومن ثمّ تسهم العوامل المحرضة للبدانة في التأثير على متيلة DNA النطاف، وهذه التغيرات في متيلة النطاف موروثة تنتقل للأجيال وقد تسبب بعض هذه التغيرات في متيلة DNA الإصابة بالبدانة عند الأبناء، ووجدت إحدى الدراسات اختلافات جوهرية في متيلة DNA النطاف لدى زائدي الوزن والبدينين عند المقارنة مع معتدلي الوزن [125].

4-2- علاقة البدانة مع اضطراب المحور الوطائي – النخامي – القندي

هنالك عدة آليات مقترحة تسهم من خلالها البدانة في اضطراب المحور الوطائي – النخامي – القندي، وتؤثر على تراكيز التستوستيرون والاستراديول والبروتينات الرابطة للهرمونات الجنسية، وأبرز هذه الآليات:

4-2-1. توليد الجذور الحرة

كما ذُكِرَ سابقاً فإنّ الجذور الحرة عبارة عن جزيئات مشتقة من الأوكسجين تنتج عن عمليات الاستقلاب الخلوي كالاستقلاب ضمن الميتوكوندريا، أو نتيجة عوامل خارجية كدخان التبغ والتلوث الجوي وغيرها، وهذه الجزيئات شديدة التفاعل مع الجزيئات الحيوية كالـDNA وRNA، والجزيئات الحيوية ذات الروابط غير المشبعة كالأغشية الخلوية والنطاف، حيث تتميز الأخيرة ببنية غشائها السيتوبلاسمي الغني بالروابط غير المشبعة، فتتأكسد هذه الروابط ما يؤدي لخلل في بنية النطاف وإلى تشدف الـDNA [126].

تؤدي البدانة إلى توليد الجذور الحرة وحدوث الشدة التأكسدية بعدة آليات مقترحة، أبرزها:

- **فرط الغلوكوز في الدم**

ترتبط البدانة عادةً مع حدوث مقاومة الأنسولين وارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم، حيث تسبب البدانة مقاومة الأنسولين من خلال عدة آليات أبرزها تلك المتعلقة بانخفاض تراكيز الأديبونكتين المفرَز من الخلايا الشحمية، حيث يؤدي الأديبونكتين إلى زيادة حساسية الخلايا للأنسولين، وإن انخفاض تراكيزه كما يحدث لدى البدينين يؤدي إلى مقاومة الأنسولين، كما أنّ السيتوكينات الداعمة للالتهاب المفرَزَة من الخلايا الشحمية لدى البدينين والتي تسبب استجابة التهابية مزمنة منخفضة الشدة تتداخل مع سبل نقل الإشارة الخاصة بالأنسولين، ما يؤدي أخيراً إلى مقاومة الأنسولين، كما أنّ البدانة من خلال ما تسببه من اضطراب في توازن الفلورا الطبيعية في الأمعاء تؤدي إلى خلل في سبل نقل الإشارة الخاصة بالأنسولين في الخلايا الشحمية والكبدية [127].

يحدث استقلاب الغلوكوز بشكل طبيعي لدى وجود تراكيز معتدلة من الغلوكوز في الدم بواسطة سبيل تحلل الغلوكوز والذي ينتهي بإنتاج البيروفات، وهذا السبيل مقترن بحلقة كريبس في المتقدرات لينتج أخيراً الطاقة على هيئة ATP، ولكن لدى حدوث فرط في غلوكوز الدم تتفعل سبل استقلاب بديلة للغلوكوز أبرزها سبل عديدات الغَول (عديدات مجموعات الهيدروكسيل) Polyol والتي ترتبط بحدوث شدة تأكسدية نتيجة زيادة إنتاج الجذور الحرة من جهة، وإحداث اضطرابات في دفاعات الجسم المضادة للأكسدة [126, 128].

- **نقص الفيتامينات ذات الخصائص المضادة للأكسدة**

إنّ أبرز الفيتامينات ذات الخصائص المضادة للأكسدة هي فيتامين C والتوكوفيرول Vit E، وفيتامين D، ومشتقات فيتامين A، وقد أشارت الدراسات لوجود ارتباط عكسي بين تراكيز هذه الفيتامينات وBMI الفرد، حيث ترتبط البدانة عادة بانخفاض تراكيز هذه الفيتامينات ما يؤدي لزيادة تراكيز الجذور الحرة وحدوث الشدة التأكسدية [126, 129, 130].

- **فرط اللبتين في الدم**

ذُكِرَ سابقاً أنّ اللبتين يُفرَز من الخلايا الشحمية وبشكل متناسب مع حجمها، ويؤدي اللبتين إلى تفعيل سبيل iNOX والذي يرتبط بتوليد الجذور الحرة ومن ثمّ حدوث الشدة التأكسدية، كما يؤدي اللبتين دوراً في تحريض تكاثر وتمايز الوحيدات والبالعات ما يسبب زيادة في إنتاج السيتوكينات الداعمة للالتهاب وحدوث الشدة التأكسدية [126].

وبالإضافة لدور فرط اللبتين في زيادة تركيز الجذور الحرة، فقد وُجِدَ أنّ يثبط فعالية بارانوكساز-1 الخلوي paranoxase-1 (PON-1) وهو عبارة عن مضادة للأكسدة داخل خلوي [126].

- **طبيعة النظام الغذائي المؤدي للبدانة**

وُجِدَ أنّ تناول الأغذية الغنية بالدهون والكاربوهيدرات والسعرات الحرارية يمكن أن يغير من استقلاب الأوكسجين ما يؤدي إلى استجابة التهابية مزمنة وشدة تأكسدية، كما أنّ قلة تناول الأغذية الغنية بمضادات الأكسدة كفيتامين E وβ-carotene قد يؤدي لخلل في النظام الدفاعي المضاد للأكسدة في الجسم [126].

تؤدي الجذور الحرة ذات التراكيز العالية المنتَجَة بالآليات المختلفة إلى انخفاض في تراكيز الهرمونات الجنسية الذكرية، وإلى اضطراب في التوازن الهرموني الذي ينظم الوظيفة الجنسية والتكاثرية، حيث تحدث هذه الاضطرابات الهرمونية في المحور الواصل بين المحور الوطائي- النخامي والخصية، كما تحدث هذه الاضطرابات أيضاً في التواصل بين المحور الوطائي – النخامي – القندي وغيره من المحاور الوطائية، ومن ثمّ إنّ الاضطراب في هذه المحاور الهرمونية سيؤثر على عدة وظائف لها علاقة بالتكاثر بما فيها وظيفة الخصية، والتي تتمتع بوظائف مهمة متنوعة من الإنطاف، وإنتاج الهرمونات الجنسية، والصفات الذكرية الثانوية، والسلوك الجنسي الذكري الطبيعي [131].

تسبب الجذور الحرة الناتجة عن استجابة الكرب زيادة في تراكيز الكورتيزول وتفعيل استجابة التهابية مناعية تؤدي إلى كبح اصطناع الأندروجينات وتحريض الاستماتة الخلوية لخلايا ليديغ، ما يؤدي إلى نقص في تراكيز LH والتستوستيرون، كما تؤدي الجذور الحرة إلى اضطراب في وظيفة خلايا سيرتولي [131].

تؤدي الجذور الحرة إلى اضطراب في المحور الاتصال بين المحور الوطائي – النخامي – القندي والمحور الوطائي – النخامي – الدرقي، ما يؤدي إلى نقص إفراز التيروكسين وثلاثي يود التيرونين وتثبيط اصطناع التستوستيرون [131].

تؤدي الجذور الحرة المنتَجَة لدى البدينين إلى زيادة تركيز اللبتين ذي التأثير المحرض لاصطناع الأندروجينات، ولكن نظراً لحدوث مقاومة للبتين في الوطاء، ينقص اصطناع التستوستيرون في الخصية نتيجة نقص تراكيز FSH وLH، كما تؤدي الجذور الحرة إلى زيادة إفراز البرولاكتين من الفص الأمامي للنخامى، وإلى زيادة إفراز الاستراديول من الخصية ما يُنقِص من إفراز GnRH، ومن ثمّ نقص في FSH وLH والتستوستيرون واضطراب في عملية الإنطاف. وُجِدَ أيضاً أنّ الغريلين يؤثر على وظيفة الخصية ويُنقِص اصطناع التستوستيرون، حيث تؤدي الجذور الحرة إلى زيادة تركيز الغريلين ومن ثمّ انخفاض في تركيز التستوستيرون، كما ترتبط تراكيز الأديبونكتين عكساً مع تركيز الجذور الحرة [131].

4-2-2. ارتفاع تركيز الاستراديول E2

يُنتَج الاستراديول بشكل رئيسي من استقلاب التستوستيرون إلى استراديول بفعل الأروماتاز في النسيج الشحمي، ومن ثمّ تؤدي زيادة كتلة النسيج الشحمي إلى زيادة في فعالية الأروماتاز الذي يستقلب التستوستيرون إلى الاستراديول وبالتالي إلى زيادة في تركيز الاستراديول، كما ينتج الاستراديول بشكل طبيعي في الخصية، وللاستراديول دور مثبط قوي للFSH وLH، ومن ثمّ تؤدي زيادة تراكيز الاستراديول إلى اضطراب في اصطناع التستوستيرون من جهة وإلى خلل في الإنطاف من جهة أخرى [131, 132].

4-2-3. انخفاض تركيز الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية Sex hormone-binding (SHBG) globulin

يُعَدّ الأنسولين مثبطاً قوياً لاصطناع SHBG، ونظراً لارتباط البدانة مع حدوث مقاومة للأنسولين، فقد وُجِدَ انخفاضاً للSHBG لدى البدينين، وترتبط عادةً الهرمونات الجنسية كالتستوستيرون والاستراديول بهذه البروتينات، ويبقى الجزء غير المرتبط من هذه الهرمونات هو الفعّال بيولوجياً [132, 133].

ونظراً لارتفاع الاستراديول المُلاحَظ في البدانة وانخفاض تركيز SHBH، يزداد تركيز الاستراديول الحر في المصل ما يؤدي لتثبيط إفراز FSH وLH من النخامى، ومن ثمّ تثبيط اصطناع التستوستيرون وخللاً في الإنطاف [132, 133].

4-3- انقطاع التنفس أثناء النوم Obstructive Sleep Apnea

إنّ انقطاع التنفس أثناء النوم أكثر اضطرابات النوم المتعلقة بالتنفس، حيث يتميز بانقطاع متكرر للنَفَس أثناء النوم بسبب انسداد الطرف التنفسية العلوية أثناء النوم، ويشيع هذا المرض بشكل أكبر لدى الذكور من الإناث، كما يحدث عادةً لدى البدينين [134].

يعاني عادةً المصابين بانقطاع التنفس أثناء النوم من اضطرابات جنسية متنوعة كاضطراب في وظيفة الانتصاب، ومشاكل في قذف السائل المنوي، بالإضافة إلى قلة الرغبة بالجماع المتكرر، كما وُجِدَ أنّ انقطاع التنفس أثناء النوم يؤدي إلى زيادة في الشدة التأكسدية، وزيادة في مقاومة الأنسولين وزيادة في نشاط الجهاز الودي، ما قد يؤثر سلباً على اصطناع واستقلاب التستوستيرون لدى المصابين، وقد وُجِدَ أنّ تركيز التستوستيرون في المصل يتناسب عكساً مع شدة اضطراب انقطاع التنفس أثناء النوم، وأحد التفسيرات لانخفاض التستوستيرون لدى هؤلاء المرضى، هو أنّ ذروة إنتاج التستوستيرون تحدث في مرحلة "الريم" أثناء النوم، ونظراً لانقطاع التنفس المتكرر فلا يدخل المصاب بهذه المرحلة، ما يؤدي لنقص في إفراز التستوستيرون [134].

4-4- ارتفاع درجة حرارة الخصية

يمثّل الحفاظ على درجة حرارة الخصية أدنى بنحو 2-4 درجات من حرارة الجسم الوظيفة الرئيسية لكيس الصفن الواقع خارج تجويف البطن، وتُعَد عادة الدرجة 34 – 35 هي درجة الحرارة المثلى للإنطاف، وإنّ أي خلل في هذه الحرارة يؤدي إلى خلل في الإنطاف، وقد وجدت الدراسات أنّ البدانة وما يرتبط بها من تراكم للخلايا الشحمية ضمن كيس الصفن ترفع حرارة الخصية ما يؤثر سلباً على الإنطاف وعلى معالم السائل المنوي [135-137].

حيث يؤدي ارتفاع درجة الحرارة إلى شدة تأكسدية محرّضة بالحرارة ما ينتج عنه جذور حرة توثر على النطاف وعلى DNA النطاف مؤدية إلى اضطرابات في معالم النطاف المختلفة، وإلى تشدف في DNA النطاف، كما أنّ زيادة حرارة الخصية بنحو درجة وحتى درجة ونصف يحرض الاستماتة الخلوية للخلايا الجنسية، ويُنقِص حجم الخصية ما يؤثر على الإنطاف وعلى معالم النطاف وخصوصاً أشكالها الطبيعية، واعتُبِرَ أنّ التعرض المستمر لهذه الحرارة المرتفعة قليلاً عن حرارة كيس الصفن المثلى من طرق منع الحمل غير الباضع [137].

أشارت دراسات أخرى إلى أنّ زيادة حرارة الخصية يؤدي إلى خلل واضطراب في معالم السائل المنوي وفي وظيفة الميتوكوندريا وإلى تشدف DNA النطاف، كما أنّ ارتفاع حرارة الخصية قد يحدث لأسباب عديدة أبرزها البدانة، بالإضافة للاستخدام المستمر للملابس الداخلية الضيقة والمصنوعة من مواد غير قطنية، ودوالي الخصية التي تنقص من التبادل الحراري بين الشرايين والأوردة، بالإضافة إلى العوامل المهنية مثل قيادة السيارة لمدة ساعتين وأكثر [137].

4-5- الاستجابة الالتهابية المزمنة المرتبطة بالبدانة والعقم الذكري

كما أشرنا سابقاً فإنّ البدانة تؤدي إلى استجابة التهابية مزمنة أبرز ما يميزها انخفاض الأديبونكتين وارتفاع اللبتين وTNF alpha وIL-1 وIL-6، وترتفع هذه السيتوكيتات في الدوران الجهازي كما ترتفع ضمن السائل

المنوي والأنسجة الخصيوية للذكور البدينين. وقد وُجِدَ أنّ IL-6 ذا خصائص مثبطة لإفراز LH ما يؤدي لتثبيط اصطناع التستوستيرون [138].

تؤدي هذه السيتوكينات أيضاً إلى اضطراب في ظهارة الأنابيب المنوية وإلى خلل في خلايا سيرتولي ما يؤثر سلباً على الإنطاف، كما أنّ انتقال النطاف لتنضج في البربخ ضروري جداً لاكتساب القدرة على الحركة والقدرة على تخصيب البويضة، وقد وُجِد أنّ ظهارة البربخان ضرورية من أجل تزويد النطاف بالبروتينات اللازمة لإكسابها القدرة على الحركة والتخصيب، وإنّ السيتوكينات الالتهابية تؤثر سلباً على هذه الظهارة، ما ينعكس سلباً أيضاً على نضج النطاف الناتجة، كما تبدي النطاف أثناء انتقالها للنضج في البربخين تأثراً عالياً بالجذور الحرة، ولذلك فإنّ الجذور الحرة بتراكيزها العالية في حالة البدانة تسهم في أذية النطاف عند انتقالها لتمام نضجها في البربخين [138].

وُجِدَ أيضاً أنّ السيتوكينات الالتهابية تثبط إنتاج NO الضروري لارتخاء العضلات الملساء في الأوعية الدموية، كما أنّ هذه السيتوكينات ذاتها تؤدي لأذية في بطانة الأوعية الدموية بما فيها تلك المغذية للقضيب، ما يؤثر سلباً على التروية الدموية للقضيب، وقد يؤدي لاضطراب في وظيفة الانتصاب [12, 138].

4-6- تأثير البدانة على معالم السائل المنوي

يبدي الذكور البدينين عادةً جودة منخفضة للسائل المنوي، كما يبدون اضطرابات متنوعة في معالم السائل المنوي من تركيز للنطاف وحركية وأشكال طبيعية [138, 139]، بيدَ أنّ دراسات أخرى أشارت لعدم تأثر معالم السائل المنوي بزيادة الوزن والبدانة، ولذلك ينبغي دراسة تأثير البدانة على السائل المنوي بشكل أكبر [140]، ويمكن أن تؤدي البدانة إلى اضطرابات في الإنطاف والنطاف من خلال عدة آليات مقترحة، بالإضافة لما ذُكِرَ سابقاً من تأثير ارتفاع درجة حرارة كيس الصفن وتأثير ذلك على الإنطاف ومن ثمّ معالم السائل المنوي، وأبرز هذه الآليات المقترحة لتفسير تأثير البدانة السلبي على الإنطاف ومعالم النطاف ما يلي:

4-6-1. تأثير الجذور الحرة على النطاف

تُعدّ الجذور الحرة ضرورية من أجل حركة النطاف وتفاعلها مع البويضة لتخصيبها، ولكنّ زيادة هذه الجذور الحرة عن التراكيز الطبيعية مرتبط بأذية للنطاف وخلل في الإنطاف، حيث تمثّل النطاف بنىً خلوية شديدة التأثر بالجذور الحرة والتي يكثر إنتاجها، أي الجذور الحرة، لدى البدينين بالآليات التي سبق الحديث عنها، وتبدي النطاف تأثراً كبيراً بالجذور الحرة للأسباب التالية [141]:

a) إنّ DNA النطاف أثناء تجمعه يبدي حساسية عالية للجذور الحرة نظراً لطول هذه الفترة بالإضافة إلى أنّ الـDNA الناتج غير مكثف بشكل كبير، كما يفتقر DNA النطاف لنظام إصلاح أخطاء تضاعف الـDNA.
b) يحتوي الغشاء السيتوبلاسمي للنطاف على تراكيز عالية من الحموض الدسمة غير المشبعة ما يجعلها شديدة التأثر بالعوامل المؤكسدة كالجذور الحرة.
c) تنتج النطاف بحد ذاتها الجذور الحرة أثناء عبورها البربخين، كما تبدي تراكيزاً منخفضة لمضادات الجذور الحرة ضمن السيتوبلاسما، نظراً لاستهلاك تركيز كبير من مضادات الأكسدة خلال الإنطاف.
d) تمضي النطاف فترات طويلة كخلايا معزولة ووحيدة في السبيل التناسلي الذكري، وكذلك الأنثوي بعد قذفها ضمن المهبل.

يمثّل تشدف الـDNA أبرز التأثيرات السلبية للجذور الحرة على النطاف، وتُعدّ نسبة التشدف الأعلى من 3-5% نسبةً غير طبيعية، ترتبط بانخفاض جودة السائل المنوي، ومعدل الإخصاب، ومعدل الحمل والإجهاض [141 ,138].

إنّ أكسدة الحموض الدسمة غير المشبعة في الغشاء السيتوبلاسمي للنطاف من التأثيرات المهمة التي تسببها الجذور الحرة، حيث تُعدّ هذه الحموض الدسمة غير المشبعة ضرورية لوظيفة النطاف وخصوصاً حركيتها وقدرتها على الإخصاب، ويتحدد تركيب النطاف من هذه الحموض الدسمة أثناء الإنطاف في الخصية والنضج في

البربخ، ولذلك فإن الشدة التأكسدية ونظراً لتأثيرها على وظيفة الخصية والبربخين تؤدي إلى خلل في مكونات النطاف من الحموض الدسمة غير المشبعة، ما يؤدي أخيراً إلى خلل في هذه النطاف ووظيفتها [138, 141].

وُجِدَ أنّ زيادة الوزن والبدانة مرتبطان بزيادة محتوى النطاف من الكوليسترول أيضاً ما يؤدي إلى عيوب شكلية فيها ونقصاً في حركيتها وخللاً في وظيفتها، كما تؤكسد الجذور الحرة الحموض الدسمة غير المشبعة في الغشاء السيتوبلاسمي للنطاف ما يؤثر على ليونتها وقدرتها على الحركة [138, 141].

بالنظر إلى ما سبق، يُلاحَظ التأثير الكبير لزيادة الوزن والبدانة على مختلف عدة قد تؤدي إلى الإصابة بالعقم الذكري، ومن ثمّ فإنّ علاجات البدانة المختلفة قد تسهم في تحسين تأثيرات البدانة السلبية على الخصوبة الذكرية، وبالتالي قد تؤدي علاجات البدانة دوراً علاجياً في معالجة انخفاض الخصوبة لدى الذكور والعقم أيضاً، وسيشمل الفصل القادم الحديث عن علاجات البدانة المعتمدة على تغيير نمط الحياة، والعلاجات الدوائية وكذلك الجراحية.

الفصل الثالث

(علاجات البدانة)

1- علاجات البدانة

نظراً لتأثير زيادة الوزن والبدانة بشكل كبير على صحة الأفراد وارتباطها بمعدلات مراضة ومواتة عالية، ونظراً لتسببها بعبء اقتصادي واجتماعي كبير، فهنالك محاولات مستمرة في إيجاد علاجات فعّالة وسريعة وذات نتائج طويلة الأمد لعلاج هذه المشكلة الصحية، وتتنوع علاجات البدانة بين العلاج المحافظ المعتمِد على تغيير تنط الحياة، والعلاج الدوائي، والعلاج المعتمِد على وضع بالون ضمن المعدة وجراحات البدانة [142].

1-1- تعديل نمط الحياة

يُعَدّ تعديل نمط الحياة لعلاج البدانة فعّالاً بحال استطاع إنقاص الوزن البدئي بنحو 5% أو أكثر، وتتضمن التعليمات المُوصَى بها لتحقيق نزول بالوزن مقداره 5 – 10%، والمحافظة على هذا الوزن ما يلي [143]:

a. المدة المقترَحَة لنظام تعديل الحياة لتحقيق نقص الوزن ستة أشهر مع المتابعة مع خبير في معالجة زيادة الوزن والبدانة، وللمحافظة على الوزن المكتسَب بعد هذا النظام، يجب استمرار المتابعة مع الخبير لمدة سنة أو أكثر.
b. النظام الغذائي: يجب أن يتضمن النظام الغذائي اليومي للسيدات مالا يزيد عن 1200 – 1500 ألف سعرة حرارية، أما لدى الذكور فيُنصَح بـ1500 – 1800 ألف سعرة حرارية يومياً، وللمحافظة على الوزن بعد النظام الغذائي ينبغي الحفاظ على نظام غذائي منخفض السعرات الحرارية حاوٍ على جميع العناصر المغذية وفق تفضيل المريض.
c. النشاط الفيزيائي: ممارسة التمارين الرياضية الحيوية لمدة 150 د أو أكثر أسبوعياً، وللمحافظة على الوزن فيما بعد ينبغي ممارسة 200 – 300 دقيقة من الأنشطة الحيوية أسبوعياً كالجري.
d. المعالجة السلوكية: تتضمن المعالجة السلوكية مراقبة كمية الأطعمة المتنَاوَلَة والنشاط الفيزيائي يومياً، ومراقبة الوزن أسبوعياً، واستخدام المفكرات اليومية أو التطبيقات الالكترونية لمراقبة التغيرات، وللمحافظة على هذا الوزن ينبغي مراقبة كمية الأطعمة المتنَاوَلَة والنشاط الفيزيائي من حين لأخر.

1-2- العلاج الدوائي للبدانة

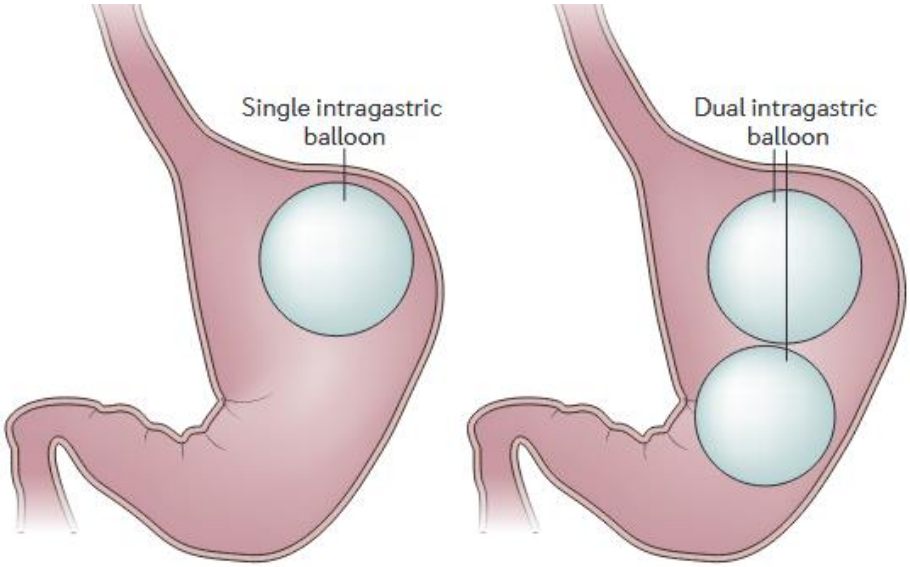
أبرز العلاجات الدوائية المستخدَمَة في علاج البدانة والموافق عليها من قبل FDA [144]:

a. الأورليستات Orlistat: يثبط هذا الدواء الليباز المعدي والبنكرياس ما يمنع هضم وامتصاص اللبيدات، ولكنّه يرتبط بالعديد من التأثيرات الجانبية المزعجة والتي تحد من استخدامه مثل التسرب الزيتي عبر المستقيم، والإسهال الدهني، كما قد يؤدي لألم في البطن، وقد يؤدي لدى بعض الأفراد إلى سلس براز.
b. ليراغلوتيد Liraglutide: منبه لمستقبلات الببتيد 1 المشابه للغلوكاغون glucagon-like peptide-1 (GLP-1)، وهذا الأخير هرمون يُفرَز من السبيل الهضمي استجابة لهضم الدسم والسكريات، ليؤدي لكبح الشهية وتعديل استتباب الغلوكوز وإبطاء حركة السبيل الهضمي، وإنّ أبرز التأثيرات الجانبية المرافقة لاستخدامه الانزعاج الهضمي [142, 144].

1-3- البالون ضمن المعدة Intragastric Balloon (IGB)

البالون ضمن المعدة عبارة عن بالون من السيلكون مملوء بالمصل الفيزيولوجي، يُوضَع ضمن المعدة فيمنح شعوراً بامتلاء المعدة والشبع، وهو من تقنيات خسارة الوزن للمرضى ممن لا يحبذون إجراء جراحات البدانة، أو أولئك الذين لا يمكن أن تجرَى لهم جراحات البدانة [142]، ومن أهم التأثيرات الجانبية لهذه الطريقة والتي تؤدي لإزالة البالون من المعدة، الارتجاع المعدي المريئي، والشعور بألم في البطن وعدم ارتياح، كما قد تسبب قرحات معدية [145].

وافقت FDA عام 2015 على إمكانية استخدام بالونين ضمن المعدة وليس فقط بالون واحد لأولئك المرضى ذوي BMI بين 30 و40 (الشكل 20) [145].



(الشكل. 20) تقنية البالون ضمن المعدة، ويُلاحَظ على يمين الشكل إمكانية وضع بالونين في آن واحد تبعًا للFDA.

1-4- جراحات البدانة Bariatric Surgery

جراحات البدانة وسيلة فعّالة لمعالج البدانة المَرَضية، ويترافق إجراء جراحات البدانة مع تحسن تراجع العديد من الحالات المَرَضية المترفقة مع البدانة مثل السكري من النمط الثاني، واقطاع التنفس أثناء النوم، والربو القصبي والسلس البولي، وأمراض الكبد، والأمراض المتعلقة بالكوليسترول، كما تترافق جراحات البدانة مع المحافظة على الوزن المكتسَب بعد الجراحة لفترة طويلة، بالإضافة إلى تحسن نمط الحياة، كما وُجِدَ أنّ جراحات البدانة كانت فعّالة بتقليل معدل الوفيات المرتبط بالبدانة، ولذلك أصبح يُطلَق على هذه الجراحات اسم الجراحات الاستقلابية metabolic surgery [145, 146].

أُدخِلَت جراحات البدانة في الممارسة الطبية منذ أكثر من خمسين عاماً، وتغيرت تقنياتها بشكل كبير عبر هذه السنوات ما أدى إلى تحسين نتائجها، ومع ذلك هنالك أربع تقنيات شائعة الاستخدام حول العالم وهي المجازة المعدية بشكل Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) وهي أول جراحات البدانة استخداماً، كما أنها أكثر

جراحات البدانة التي أُجريَت حول العالم، أما التقنية الثانية فهي قطع المعدة الطولانيsleeve gastrectomy (SG) وتمثّل حالياً أشيع جراحات البدانة في الولايات المتحدة وحول العالم، ربط المعدة القابل للتعديل Adjustable Gastric Banding (AGB) والتي حصلت على الموافقة لاستخدامها في الولايات المتحدة عام 2001، ولكن انخفض معدل إجرائها تدريجياً بعد الموافقة على تقنية قطع المعدة الطولاني، أما التقنية الرابعة فهي تحويل مسار البنكرياس والقنوات الصفراوية وتحويل مسار العفج Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch (BPD/DS) والتي تُجرَى لعدد قليل من المرضى، وتمثّل نسبة إجرائها أقل من 1% من مجمل جراحات البدانة في الولايات المتحدة، وتُجرَى الغالبية العظمى (97%) من جراحات البدانة تنظيرياً بإحداث خمسة جروح صغيرة ما يضمن شفاءً سريعاً بعد الجراحة يُقدّر وسطياً بتسعة أيام، كما يقلل الشعور بالألم بعد الجراحة، بالإضافة إلى تقليل الاختلاطات المتعلقة بالجروح، وذلك لدى المقارنة مع تقنيات الجراحة المفتوحة، حيث تعتمد التقنيات الجراحية المفتوحة على إجراء جرح كبير على الخط المنصف، وتترافق الجراحات المفتوحة عادةً مع طول الفترة اللازمة للشفاء، ومعدلات أعلى لإنتانات الجروح بعد الجراحة، كم تترافق مع زيادة معدل حدوث فتق الحجاب الحاجز مستقبلاً لدى المريض [145, 146].

تزايد عدد جراحات البدانة المجراة في الولايات المتحدة من 158 ألفاً وحتى 193 ألفاً بين عامي 2011 و2014 تباعاً، وتناقص إجراء RYGB من 36.7% إلى 26.8%، أما LAGB فتناقص معدل إجرائها بين هذين العامين من 35.4% إلى 9.5%، وفيما يتعلق بقطع المعدة الطولاني فقد تزايد معدل إجرائها في الولايات المتحدة من 17.8% وحتى 51.7% [145].

تُعَدّ LYGB أكثر عمليات البدانة شيوعاً على مستوى العالم وبنسبة 45% من مجمل جراحات البدانة، يليها SG بنسبة 37% [145].

تُجرَى جراحات البدانة للمرضى ذوي البدانة الشديدة وذلك بحال كان BMI أكبر أو مساوٍ 35 مع وجود أحد الإمراضيات المرافقة على الأقل مثل السكري من النمط الثاني، أو الضغط، أو انقطاع التنفس أثناء النوم، كما

تُجرَى للمرضى ذوي BMI أكبر أو مساوٍ 40، وذلك تبعاً للمعهد الوطني للصحة في الولايات المتحدة National Institutes of Health [81] عام 1991م، بالإضافة إلى وجوب التأكد من أهلية كل مريض للخضوع لجراحة البدانة، وذلك بالاستعانة بفريق طبي كامل يقدم استشارات دوائية ونفسية وتقييم للحالة التغذوية، كما يجب أن تُجرَى جراحة البدانة بواسطة جرّاح مدّرب على إجراء تقنيات جراحة البدانة [145, 146].

أشارت الدراسات الحديثة إلى إمكانية القيام بجراحات البدانة للبدينين من الدرجة الأولى ($35 \geq BMI \geq$ 30)، في حال عدم القدرة على تحقيق خسارة الوزن بعلاجات البدانة غير الجراحية، وعدم تحسّن الإمراضيات المرافقة للبدانة لدى استخدام العلاجات التقليدية، ولكنّ ما يزال هنالك حاجة لدراسات أكبر لمعرفة منافع وسلبيات هذه الجراحات على هذه الفئة من البدينين [145, 147].

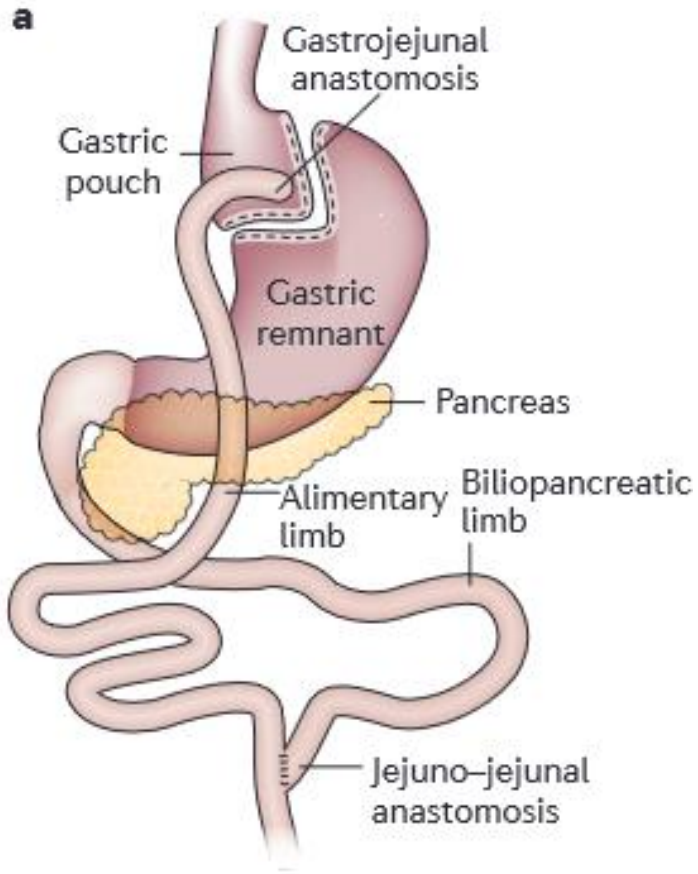
وأشارت الدراسات إلى أنّ تأثيرات جراحة البدانة لا تقتصر فقط على السبيل الهضمي من حيث تقييد الحجم والتسبب بنقص الامتصاص، وإنما تتعدى تأثيراتها ذلك لتؤثر على الأمراض الاستقلابية، ولذلك أشارت الكثير من الدراسات إلى فعالية جراحات البدانة في تحسين السكري من النمط الثاني [146].

1-4-1. المجازة المعدية بشكل Y Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)

لا تزال هذه التقنية تمثل المعيار الذهبي لجراحات البدانة وخسارة الوزن، ولا تزال واحدة من أشيع جراحات البدانة حول العالم، وتتضمن هذه التقنية الجراحية خطوتين أساسيتين (الشكل 21):

1) تشكيل جيب معدي: تتضمن الخطوة الأولى تشكيل جيب معدي بحجم 30 Cm^3 تقريباً، حيث يُفصَل فؤاد المعدة عن القسم المتبقي منها وذلك على طول الانحناء الصغير للمعدة.
2) تُقسَم الأمعاء الدقيقة على بعد 30 – 50 سم من رباط Treitz، ومن ثمّ تؤخَذ النهاية البعيدة وتُفاغَر مع الجيب المعدي المستحدَث ومن فوق الكولون لتشكيل مفاغرة معوية بشكل حرف Y، ويتراوح طول المفاغرة المعوية بشكل حرف Y بين 75 و150 سم، ومن ثمّ يُجرَى مفاغرة صائمية – صائمية بين القناة الصفراوية البنكرياسية والقناة الهضمية الجديدة.

تتراوح مدة هذه الجراحة بين 45 و90 دقيقة، وتتطلب عدداً من أيام الاستشفاء يتراوح بين يوم واحد وثلاثة أيام، وتتضمن المضاعفات المبكرة بعد الجراحة أي خلال 30 يوماً من الجراحة، والتي تحدث لدى 4% فقط من المرضى حدوث نزف أو حدوث تسرب وهذا يتطلب تداخلاً جراحياً سريعاً.



(الشكل. 21) طريقة إجراء RYGB.

تتضمن المضاعفات المتأخر والتي تحدث بعد الجراحة بثلاثين يوماً وحتى سنوات بعدها، حدوث انسداد في الأمعاء الدقيقة وحدوث ألم بطني مستمر، كما ترتبط هذه الجراحة بحدوث عَوَز المعادن والفيتامينات التي تُمتَص عادةً من الجزء الأول من الأمعاء [148].

1-4-1-1. آليات نقص الوزن بعد RYGB [145, 148]

1) تصغير حجم المعدة: إنّ الجيب المعدي المستحدَث بعد الجراحة يؤدي للشعور بالشبع والامتلاء بشكل أسرع، كما يُنقِص هضم الطعام في المعدة.

2) نقص الامتصاص: إنّ تجاوز الجزء الأول من الأمعاء يؤدي لنقص امتصاص المغذيات، ومن ثمّ يقلل السعرات الحرارية الممتصة ما يسهم بخسارة الوزن.

3) تعديل استجابة الأمعاء وإفرازها للهرمونات المعوية داخلية المنشأ: هنالك عدة هرمونات تُفرَز من السبيل الهضمي، وتؤدي أدوارها في النسج المحيطية المختلفة والجهاز العصبي لتنظيم استتباب الغلوكوز وتوازن الطاقة في الجسم، وأبرز هذه الهرمونات الببتيد 1 الشبيه بالغلوكاغون glucagon-like peptide−1 (GLP−1)، والببتيد YY (PYY)، واللذان يُفرزان من الخلايا L المعوية البعيدة لينقصا الشهية، ويزيدا الشعور بالشبع، وينقصا حركية الأمعاء، كما يحسّن الببتيد YY من حساسية الأنسولين، كما يحسن GLP−1 من إفراز الأنسولين المحرّض بالغلوكوز [149].

كما يُفرّز الغريلين من خلايا قاع المعدة والخلايا المعوية القريبة ليزيد الشهية وتناول الطعام، وحركية الأمعاء، كما يُنقِص إفراز الأنسولين، ويزداد إفرازه عند الصيام ولدى اتباع نظام صحي لإنقاص الوزن أو بعد ربط المعدة القابل للتعديل [149].

وُجِدَ أنّ تراكيز GLP−1 وPYY ترتفع مباشرة بعد الجراحة، حيث يحرض عبور الطعام بشكل سريع من المعدة إلى الصائم إفراز هذه الهرمونات، ومن ثمّ تساهم هذه التغيرات في تراكيز الهرمونات المعوية في نقص الوزن بعد الجراحة [148]، أما بما يتعلق بتركيز الغريلين بعد RYGB فكانت نتائج الدراسات متناقضة، أشار بعضها حصول تناقص في تركيز الغريلين بعد الجراحة، بينما لم توثّق دراسات أخرى هكذا نتائج، ويمكن تفسير هذا الاختلاف باختلاف التقنية الجراحية المتبعة واختلاف خبرة الجرّاح حيث قد تسبب التقنية المتبعة استئصال أكبر للخلايا في قاع المعدة المفرزة للغريلين، كما يمكن تفسير ذلك بوجود آليات أخرى تسهم في تحفيز إفراز الغريلين من الخلايا في قاع المعدة غير التماس المباشر للطعام مع هذه الخلايا، كما أشارت دراسات أخرى إلى أنّ إفراز الغريلين قد تزايد في حالة الفقدان السريع للوزن، وعلى العكس فإنه يتناقص في حالة ثبات الوزن [150].

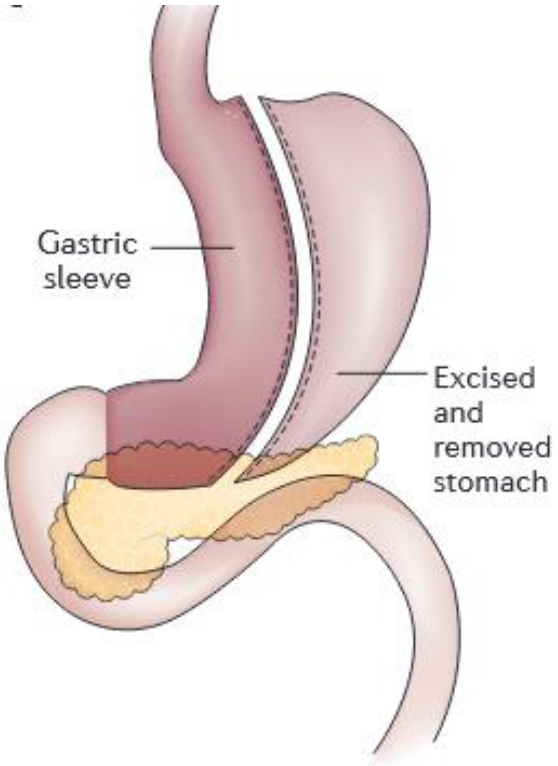
4) التغيرات في الفلورا الطبيعية الموجودة في الأمعاء: وُجِدَ ازدياد في الجراثيم البروتينية بعد RYGB لدى البشر، كما أشارت الدراسات إلى أنّ مدى خسارة الوزن، وتحسن الحالة الالتهابية المزمنة منخفضة الشدة المترافقة مع البدانة، وكذلك تحسن الحالة الاستقلابية مرتبط بمدى عيوشية وازدياد تعداد هذه الجراثيم في الأمعاء بعد الجراحة، وتجدر الإشارة إلى أنّ RYGB لم تغير حالة الفلورا المعوية من الحالة المُلاحَظة لدى البدينين إلى تلك الخاصة بالنحيلين، ولكنها حسنت من تركيب الفلورا المعوية بشكل يجعل هذا التغيير من محاسن إجراء RYGB [148].

تحدث عادةً خسارة ما يقارب 70% من الوزن البدئي خلال السنة الأولى بعد الجراحة، وخسارة الوزن هذه طويلة الأمد [145].

1-4-2. قطع المعدة الطولاني بالتنظير Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG)

عملية قطع المعدة الطولاني من أشيع عمليات البدانة عالمياً، وهي عملية جراحية جديدة وآمنة، وفعّالة في علاج البدانة مع معدل نجاح عالٍ لدى المرضى. وتتميز هذه الطريقة بكونها باضعة بشكل أقل من أنماط جراحة البدانة الأخرى كعملية تحويل المسار Roux-en-Y gastric bypass ، كما أنها لا تتضمن وضع أي جهاز صنعي غريب ضمن الجسم، ومكّن إجراء عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير من التخلي عن استخدام المفاغرات المعدية المعوية، وعن استخدام طرق تحويل المسار [149].

يعتمد مبدأ هذه الجراحة بشكل أساسي على استئصال نحو 80% من المعدة، بما فيها قاع المعدة الغني بالخلايا المفرزة للغريلين بشكل طولاني موازٍ لانحناء المعدة الكبير، لتشكيل جيب معدي طولاني صغير الحجم، حيث يبدأ القص على بُعد 6 سم من البواب وإلى الأعلى بشكل مواز للانحناء الكبير للمعدة حتى الوصول إلى زاوية هس [151] (الشكل 22).



(الشكل. 22) قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG.

1-4-2-1. آليات LSG في إنقاص الوزن

1) إنقاص حجم المعدة: تتضمن عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير استئصال جزء كبير من المعدة ما يؤدي لإنقاص حجم المعدة، والشعور بالشبع مبكراً بعد تناول الطعام، وحدوث تقييد لتناول الطعام ما يدفع بالمريض لتناول وجبات صغيرة وببطء (الشكل 22) [150].
2) إنقاص تركيز الهرمونات المتعلقة بزيادة الشهية للطعام: تؤدي هذه الجراحة إلى نقص الوزن عن طريق خفض إفراز الهرمونات المتعلقة بالبدانة كالغريلين ghrelin وتغيير أنماط الإفراغ المعدي، حيث يُفرَز الغريلين من خلايا قاع المعدة والتي يستأصل معظمها لدى إجراء عملية قطع المعدة الطولاني، ويحرض الغريلين لدى إفرازه الشهية، ويزيد الحركات والإفرازات المعدية، كما يزيد من إفراز هرمون النمو وACTH، ويقلل من استخدام الدسم، أي يسهم بشكل كبير في البدانة [151, 152]، ونظراً لتأثيرها الكبير على هذا الهرمون فقد صُنِفَت LSG على أنها جراحة هرمونية [153]، كما أنّ إزالة انحناء المعدة الكبير يؤدي

إلى خلل في حركية المعدة والأمعاء، ويتمثّل ذلك بحدوث إفراغ سريع للكيموس ضمن الأمعاء ما يحرّض إفراز YYP و GLP-1، ومن ثمّ يزداد الشعور بالشبع مبكراً ويتحسن استقلاب الغلوكوز [150].

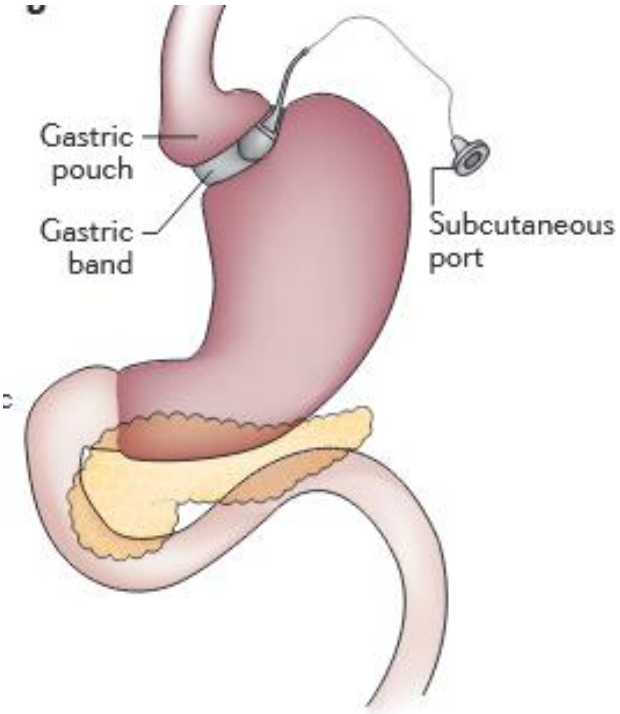
أظهرت الدراسات تأثيرات إيجابية لعملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير على العديد من الأمراض المزمنة المرتبطة بالسمنة ومقاومة الأنسولين بما فيها الأمراض القلبية الوعائية، والسكري، وفرط شحوم الدم، والـPCOS [145]، ولُوحِظَ أنّ نسبة خسارة الوزن وتحسن السكري بعد LSG وشفاؤه كانت أقل قليلاً لدى المقارنة مع RYGB، وتؤدي LSG إلى خسارة نحو 50 – 70% من الوزن البدئي بعد عام من الجراحة، ومن أبرز ما يميزها عن RYGB أنها لا تتضمن إجراء مفاغرة لتجاوز العفج، ومن ثمّ لا ترتبط هذه الجراحة بحدوث نقص في امتصاص المعادن والفيتامينات، وعادةً ما يُفضَل استخدامها كإجراء أولي لدى القيام بجراحات البدانة، وبحال فشلها في إنقاص الوزن يمكن استخدام التقنيات الأخرى المتضمنة تحويل المسار [145].

وهنالك عدة مضاعفات ترتبط بإجراء LSG، حيث يمثّل النزف وحدوث التسرب النسبة الأكبر من المضاعفات قصيرة الأمد والتي تحدث بعد أقل من ثلاثين يوماً بعد الجراحة، وتجدر الإشارة إلى أنّ نسبة حدوث التسرب بعد LSG أكبر من نسبته بعد RYGB، كما قد تنكس الجراحة بعد مرور الوقت ويتوسع الجيب المعدي ما يؤدي إلى عودة اكتساب الوزن، كما لُوحِظ زيادة معدل الإصابة بداء القلس المعدي المريئي GERD بعد LSG [145]، ويُعتقَد أنّ السبب في ذلك أن تصغير حجم المعدة مع المحافظة على البواب، يؤدي لزيادة الضغط داخل المعدة وينقص مطاوعة المعدة للتمدد، ما يؤدي لارتخاء بالمصرة المريئية المعدية لتقليل الضغط داخل المعدي، ومن ثمّ ترتد مفرزات المعدة باتجاه المريء [154].

1-4-3. ربط المعدة القابل للتعديل Adjustable gastric banding (AGB)

يعتمد مبدأ ربط المعدة القابل للتعديل على وضع رباط من السيلكون يمكن إزالته أو تعديل موضعه على الجزء العلوي من المعدة، وذلك لإنشاء جيب معدي فوق الرباط بهدف تصغير حجم المعدة وتقليل تناول الطعام

عن طريق خفض الشهية ومن ثمّ تقليل تناول الطعام (الشكل 23)، ومن ثمّ تعتمد هذه التقنية على آلية واحدة في إنقاص الوزن وهي تقليل تناول الطعام [155].



(الشكل. 23) تقنية ربط المعدة القابل للتعديل AGB.

تتميز هذه التقنية بوقت العملية القصير، وكذلك مدة الاستشفاء القصيرة، كما تُعَدّ عملية عكوسة لا تتضمن أي تعديلات على تشريح الجهاز الهضمي، ويمكن تعديل مدى تقييد تناول الطعام عبر حقن المزيد من المحلول الفيزيولوجي ضمن حلقة السيلكون عبر جدار البطن، حيث يُجرىَ تعديل لهذا الرباط بشكل تدريجي خلال الزمن ما يؤدي لتعديل تدريجي لمدى تقييد تناول الطعام، وتتميز أيضاً هذه التقنية بعدم تسببها بحدوث نقص في امتصاص الفيتامينات والمعادن نظراً لعدم تأثيرها على العفج، وكباقي جراحات البدانة فُتجرَى هذه العملية بالتنظير ما يقلل المضاعفات المرتبطة بإنتان الجروح بعد الجراحة [155].

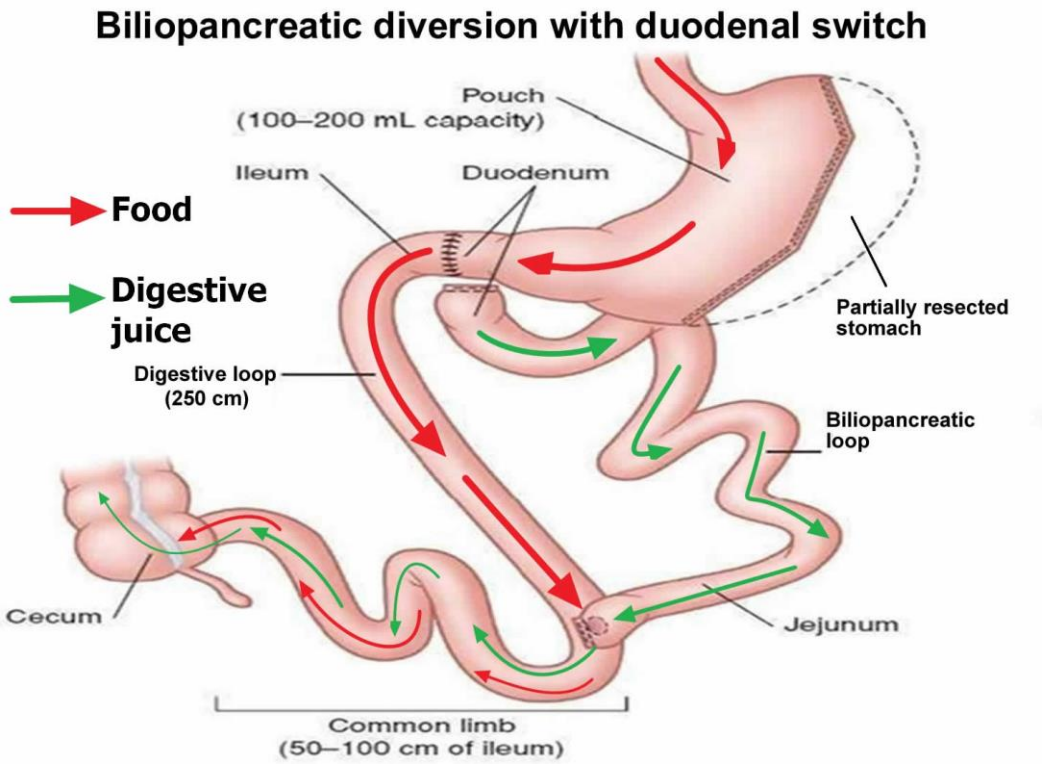
نظراً لسهولة إجرائها وعدم الحاجة لمهارة جراحية كبيرة لإجرائها، فقد انتشر استخدامها كثيراً حتى عام 2009، ومن ثمّ تناقص إجرائها نظراً للتأثيرات الجانبية والمضاعفات العديدة بعد العملية والتي تشمل انزلاق الرباط، والارتجاع المعدي المريئي، والتفاوت الكبير بمدى خسارة الوزن بين المرضى، والتهاب المريء، وتوسع المريء،

كما قد تؤدي إلى تآكل المعدة، أدت جميع هذه المضاعفات إلى تناقص إجراء هذه الجراحة لتبلغ نسبة إجرائها عام 2017 4% فقط من نسبة جراحات البدانة المجراة عالمياً، وتجدر الإشارة إلى أنّ نسبة حدوث هذه التأثيرات الجانبية لدى إجراء AGB تبلغ 40 – 50%، ولكن من جانب آخر هذه التقنية أقل تقنيات جراحة البدانة تسبباً بالوفيات [155].

تبلغ نسبة خسارة الوزن بعد AGB نحو 34% من الوزن البدئي، ومن ثمّ تتفوق LSG وRYGB عليها من حيث إنقاص الوزن [145].

4-4-1. تحويل مسار البنكرياس والقنوات الصفراوية وتحويل مسار العفج Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch (BPD/DS)

يبدأ هضم الطعام لدى القيام بهذه الجراحة في الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة، ما يُنقِص امتصاص المغذيات والسعرات الحرارية بشكل كبير، ويعتمد مبدأ جراحة البدانة هذه على 3 إجراءات هي (الشكل 24) [145]:



(الشكل. 24) تحويل مسار البنكرياس والقنوات الصفراوية وتحويل مسار العفج.

1) تشكيل جيب معدي: يُجرَى قص طولاني للمعدة بشكل مشابه للLSG، لتشكيل جيب معدي طولاني صغير بحجم 100 – 150 مل.

2) تحويل مسار العفج: يُجرَى بهذه المرحلة مجازة لحجم كبير من الأمعاء الدقيقة يبلغ تقريباً 50% من حجمها، حيث يُقسَم العفج بعد بواب المعدة مباشرة، ومن ثمّ تُقسَم شدفة من اللفائفي البعيد على بعد 250 سم من اللفائفي الأعوري لتُفَاغر فيما بعد مع العفج، ما يؤدي لمرور الطعام من المعدة إلى الجزء الأخير من اللفائفي مباشرة.

3) تحويل مسار البنكرياس والقنوات الصفروية: تُجرَى مفاغرة لفائفية – لفائفية على بُعد 100 سم من اللفائفي الأعوري، حيث يصب بهذا القسم العصارة الصفراوية البنكرياسية.

1-4-4-1. آليات BPD-DS في إنقاص الوزن

تمثّل BPD-DS أكثر جراحات البدانة فعالية في إنقاص الوزن نظراً لعدة آليات وهي [145]:

1) تصغير حجم المعدة: تُنقِص BPD-DS من حجم المعدة بشكل مشابه للLSG، ما يؤدي للشعور بالشبع مبكراً وتقليل كمية الطعام المُتَنَاوَل.

2) تقليل الامتصاص: يُتجاوَز في هذه التقنية قسم أكبر من الأمعاء الدقيقة بالمقارنة مع باقي جراحات البدانة، ما يُنقِص بشكل أكبر امتصاص السعرات الحرارية من الدسم والبروتينات، كما يؤثر سلباً على امتصاص الفيتامينات والمعادن.

3) التأثير على الهرمونات المعدية المعوية: كما في RYGB وLSG، تؤثر BPD-DS على الهرمونات المعدية المعوية فتسبب انخفاضاً تركيز الغريلين، وارتفاعاً في تراكيز GLP-1 وYYP.

4) التأثير على الفلورا المعوية: كما في RYGB، تحسّن BPD-DS من تركيب الفلورا المعوية بعد الجراحة، ما يقلل من الحالة الالتهابية المزمنة ومنخفضة الشدة المرافقة عادة للبدانة.

تتفوق BPD–DS على باقي جراحات البدانة في تحقيق إنقاص الوزن بعد الجراحة، وفي تحسين وعلاج السكري من النمط الثاني، ولكنّها تترافق بالكثير من المضاعفات بعد الجراحة والتي حدث من استخدامها، وأبرز هذه المضاعفات متلازمة الإغراق، الإسهال والإقياء، القرحات بمناطق المفاغرات، عَوز بالمعادن والفيتامينات وخصوصاً الحديد والكالسيوم، والفيتامينات المنحلة بالدسم، وفيتامينات B1 وB12 وB9، بالإضافة إلى أنها عملية جراحية معقدة تتطلب وقتاً طويلاً أثناء الجراحة بالمقارنة مع بقية تقنيات الجراحة، وخبرة جراحية عالية لتحقيق أفضل النتائج، كما أنّ معدلات الوفاة بعد إجراء هذه الجراحة أعلى من معدلات الوفاة بعد باقي الجراحات، حتى عند إجرائها تنظيرياً، وقد يُفسَر ذلك بأنّ الخاضعين لها هم البدينين بدانة مرَضيَة مفرطة [156].

1-4-5. المقارنة بين تقنيات جراحة البدانة الرئيسية السابقة

أصبحت LSG أكثر جراحات البدانة شيوعاً في الولايات المتحدة بحلول عام 2013 وعالمياً في عام 2014، ويُعتقَد أنّ السبب في ذلك بسبب تقنيها البسيطة نسبياً بالمقارنة مع الحاجة لإجراء مفاغرتين في تقنيات RYGB وBPD–DS، وبالإضافة لسهولة إجرائها فهي تحقق أيضاً خسارة أكبر بالوزن لدى مقارنتها مع LABG.

وفيما يتعلق بالتأثيرات الجانبية، فإنّ LSG لا ترتبط بحدوث فتوق أو قرحات والتي تُعَدّ شائعة لدى إجراء RYGB، كما تؤدي LSG لحدوث نقص في امتصاص الحديد والكالسيوم والفيتامينات ما في RYGB، وهذه التأثيرات الجانبية المرتبطة بـRYGB والمتعلقة بنقص الامتصاص يجب أن تؤخَذ بعين الاعتبار لدى النساء بسن النشاط التناسلي واللواتي يشكلن نحو 80% من مجمل المرضى الخاضعين لجراحات البدانة [145].

تناقص استخدام LABG بشكل كبير نظراً للتفاوت في خسارة الوزن بعد هذه الجراحة لدى المرضى، ولذلك لم تعد عيادات جراحة البدانة تجري هذه التقنية بشكل كبير حول العالم [145].

ترتبط BPD–DS بحدوث أكبر نسبة لخسارة الوزن بالمقارنة مع بقية جراحات البدانة، ونسبة عالية للشفاء من الداء السكري، ولذلك يُوصَى باستخدامها لدى المرضى ذوي BMI أكبر من 50، أو ممن لديهم الداء السكري من النمط الثاني غير المضبوط بشكل جيد، كما يمكن أن تُجرَى للمرضى الذين ازداد وزنهم من جديد بعد خضوعهم

لجراحة بدانة سابقة، ومع ذلك فقد حدّ تعقيد تقنية هذه الجراحة، والنسبة العالية لسوء امتصاص المغذيات والفيتامينات والمعادن، والمضاعفات بعد الجراحية العديدة، من إجراء هذه التقنية بشكلٍ روتيني [145].

وبالنظر إلى ما سبق يمكن اعتبار LSG وRYGB تقنيتي جراحة البدانة الرئيسيتين واللتين تتمتعا بنسبة عالية لخسارة الوزن بعد الجراحة وخصوصاً لدى المقارنة مع LABG، كما أنهما أقل إحداثاً للمضاعفات بعد الجراحة بالمقارنة مع BPD–DS [157].

طُورَت تقنيات جديدة في جراحة البدانة في محاولة لتحسين مدى نقص الوزن بعد الجراحة، وفي إنقاص المضاعفات بعد الجراحة، وإحدى هذه التقنيات المُطَوَرَة المجازة المعدية الصغرى Mini Gastric Bypass (MGB)، والتي تتضمن تشكيل جيب معدي متطاول وإجراء مفاغرة معوية معدي وحيدة، ومن ثمّ فهذه التقنية والتي وُصِفَت للمرة الأولى عام 1997، تتمتع بمزايا جراحي LSG وRYGB [157].

6-4-1. المجازة المعدية الصغرى بالتنظير LMGB/ المجازة المعدية وحيدة المفاغرة One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB)

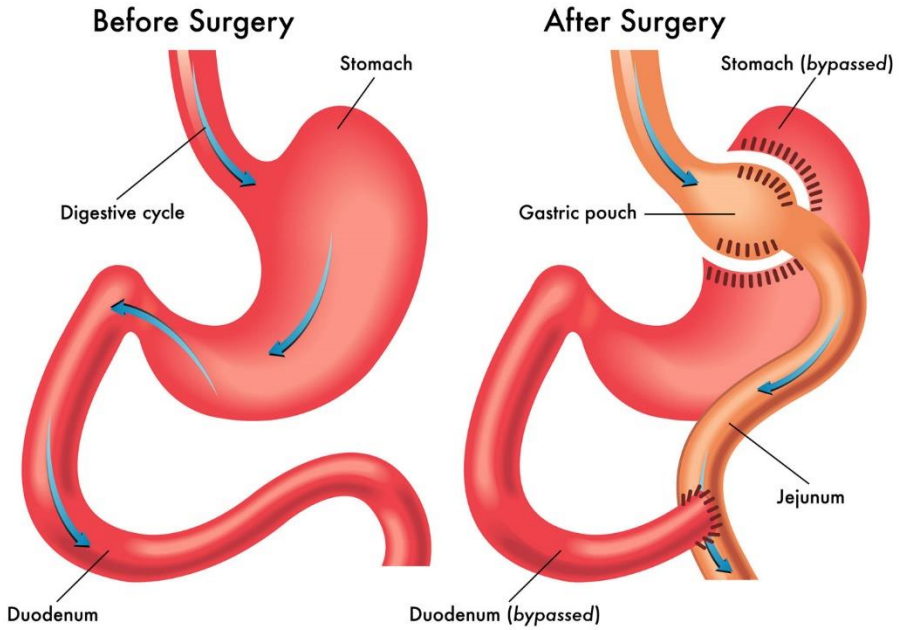
طُورِت هذه التقنية بشكل أساسي كتقنية مبسّطة ومعدلة عن RYGB، وتزايد انتشارها ونسبة إجراؤها تدريجياً في السنوات الأخيرة نظراً لبساطة تقنيتها وأمانها وقلة مضاعفاتها بعد الجراحة، وإحداثها تناقصاً في الوزن يفوق RYGB، كما تمتاز هذه التقنية عن RYGB بأنّ المدة اللازمة لإنجاز الجراحة أقصر وعدد المفاغرات أقل ما يُنقِص المواقع التي قد يحدث فيها تسرب بعد الجراحة، كما أنّ نسبة المواتة بعدها أقل، كما تُعدّ هذه الجراحة عكوسة ويمكن تعديلها بحال تحقيق نقص الوزن المطلوب [158]، وتشكل LMGB حالياً جراحة البدانة الأكثر شيوعاً بعد LSG في آسيا وأوروبا [159].

تتضمن هذه التقنية مرحلتين أساسيتين هما (الشكل 25) [158]:

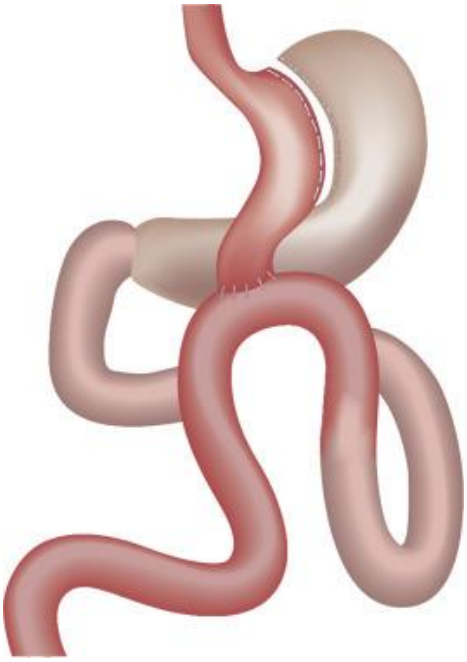
1) تشكيل جيب معدي صغير: يُفصَل جزء من المعدة لتشكيل جيب معدي ضيق بقياس 15 – 18 سم، وبحجم نحو 50 – 150 سم^3، وباستخدام أنبوب معدي بقياس 32 وحتى 40 فرنش، مع ملاحظة أنّ

حجم الأنبوب المعدي الأكثر استخداماً هو 36 فرنش ، ويجب أن يكون هذا الجيب بعرض المريء وليس ضيقاً أكثر من المريء كما في قطع المعدة الطولاني، وإنّ الهدف الرئيسي في تشكيل الجيب المعدي بالمجازة المعدية الصغرى هو التخلص من الوظيفة التخزينية للمعدة، حيث إنّ تصغير حجم المعدة يحولها إلى امتداد للمريء، وتفقد قدرتها على الاحتفاظ بالطعام وتمرره بشكل مباشرة للصائم، وإنّ قياس الجيب المعدي المستحدَث ضروري لمنع ارتجاع الحموض الصفراوية إلى المريء [160].

2) مفاغرة معدية – معوية: تُرفَع عروة من الأمعاء الدقيقة على بُعِد 200 سم من رباط تريتز Treitz، وتُفاغَر على الوجه الخلفي للجيب المعدي الطولاني المُستحدَث بشكل عمودي أو مائل قليلاً لتشكيل عروة بشكل أوميغا Ω (الشكل 26)، وتجدر الإشارة إلى أنّ طول العروة المعوية مهم جداً حيث زيادة طوله عن المُوصَى به قد يؤدي لانخفاض كبير جداً للوزن، ولسوء امتصاص المغذيات، كما يجب ألّا يقل قطر المفاغرة بين الجيب المعدي والصائم عن 45 ملم، فلا يتضمن تصميم MGB أن تؤدي دوراً معيقاً لمرور الطعام إلى الأمعاء الدقيقة [160].



(الشكل. 25) المجازة المعدية الصغرى MGB.



(الشكل. 26) مفاغرة العروة الصائمية مع الجيب المعدي بشكل Ω.

تؤدي هذه التقنية إلى عزل جزء من المعدة، والعفج والجزء القريب من الصائم من السبيل الهضمي الذي يمر به الطعام، وتتميز بأنّ الجيب المعدي أكبر قليلاً من ذاك المستحدث بجراحة LSG، وكذلك قطر المفاغرة بين المعدة والأمعاء لا يقل عن 45 ملم ما يضمن عدم وجود فعل ممانع لمرور الطعام إلى الصائم سريعاً [160].

1-4-6-1. آليات LMGB في إنقاص الوزن

1) تصغير حجم المعدة: تُفقِد هذه الجراحة المعدة خاصيتها التخزينية للطعام، وتحولها إلى ممر يمر عبره الطعام مباشرة إلى الصائم، ومن ثمّ لا يُهضَم الطعام في المعدة، كما يقلل كمية الطعام المتناولة.
2) نقص الامتصاص: يحدث نقص في امتصاص المغذيات بعد الجراحة نظراً لتجاوز العفج والجزء الأول من الصائم، كما أشارت الدراسات إلى أنّ معدل نقص الامتصاص بعد LMGB أكبر من RYGB وهذا يفسر تناقص الوزن بشكل أكبر بعد LMGB لدى مقارنتها مع RYGB [161].

3) التأثير على الهرمونات المعوية: وُجِدَ أنّ هذه التقنية كما في RYGB تزيد من تركيز GLP-1 وYYP بشكل سريع بعد تناول الطعام، ما يؤدي إلى الشعور بالشبع مبكراً، وتحسين حساسية الأنسولين واستتباب الغلوكوز [162].

4) التأثير على الفورا المعوية: على الرَغم من قلة الدراسات التي قيّمت تأثير LMGB على الفلورا المعوية، ولكنّ الدراسات المجراة حتى الآن أظهرت تأثيراً إيجابياً لهذه الجراحة على تركيب الفلورا المعوية، حيث ازداد تعداد الجراثيم البروتينية بعد الجراحة والتي ترتبط بنقص الاستجابة الالتهابية المزمنة في الدوران العام، وبتحسين استتباب الغلوكوز، كما ازداد تعداد الجراثيم الثؤلولية والتي يترافق ازديادها بنقص الرغبة في تناول الأطعمة المحلّاة، وانخفض تعداد الجراثيم العصوانية [163].

1-2-6-2. المضاعفات بعد LMGB

قد تحدث مضاعفات بعد الجراحة مباشرة، وقد تكون طويلة الأمد، وأبرز المضاعفات قصيرة الأمد ما يلي [164]:

1) النزف والتسريب: أشارت الدراسات إلى أنّ معدل حدوث النزف بعد LMGB أقل بنحو عشر مرات من RYGB، كما يُعدّ حالة نادرة الحدوث بعد LMGB، وقد يحدث نتيجة لتناول المريض لأدوية مميعة أو إصابته بأحد الأمراض التي تؤثر على تخثر الدم. كما يُعدّ التسريب حالة قليلة الحدوث بعد هذه التقنية نظراً لوجود مفاغرة وحيدة فيها.

2) المضاعفات التنفسية: تُعَدّ المضاعفات التنفسية قليلة الحدوث بعد LMGB نظراً لوقت العملية القصير، ومن ثمّ لا يوجد حاجة لاستخدام أدوية التخدير لفترات طويلة أثناء الجراحة بشكل قد يؤثر على الجهاز التنفسي.

3) إنتانات الجروح: نظراً لإجراء LMGB فإنّ إنتانات الجروح قليلة الحدوث بعد الجراحة.

أما أبرز المضاعفات طويلة الأمد بعد LMGB [164]:

1) انسداد الأمعاء الدقيقة small bowel obstruction (SBO): تُعَدّ LMGB إحدى الجراحات الهضمية ومن ثمّ قد تؤدي إلى انسداد في الأمعاء الدقيقة أو إلى الفتوق، ومع ذلك فإنّ نسبة حدوث هذه المضاعفات بعد هذه الجراحة قليلة.

2) ارتجاع الصفراء والتقرحات: قد يحدث ارتجاع للصفراء إلى المريء نتيجة خلل في إجراء LMGB، وخلل في موقع المفاغرة على الوجه الخلفي للمعدة، ما يؤدي إلى ارتجاع الصفراء إلى المريء، ليسبب أخيراً سرطان المريء، وتجدر الإشارة إلى أنّ ارتجاع الصفراء ضمن المريء بعد LMGB نادر الحدوث إذا أُجريَت بشكل صحيح، كما قد تسبب هذه الجراحة قرحات على حواف المفاغرة بسبب الحمض المعدي، ولكنّ بنسبة أقل من RYGB [164, 165].

3) عَوَز الفيتامينات والمعادن: نظراً لتجاوز العفج في هذه الجراحة فيحدث نقص في امتصاص المغذيات مثل الحديد والزنك وفيتامينات B.

4) الحصيات المرارية وتساقط الشعر: قد تسبب الخسارة السريعة للوزن حدوث حصيات صفراوية والتهاب في المرارة، كما قد يحدث تساقط عكوس للشعر بعد الجراحة.

1-4-7. التأثيرات الإيجابية بعد جراحات البدانة

لعلّ أبرز التأثيرات الإيجابية لجراحات البدانة على الصحة هي خسارة الوزن وعلاج البدانة المرَضية، وتشير التقديرات إلى أنّ BPD-DS هي الأكثر قدرة على إنقاص الوزن تليها RYGB ومن ثم LSG، وأشارت تقديرات أخرى إلى أنّ LMGB كانت أكثر فعالية من RYGB في إنقاص الوزن بعد عام من الجراحة [145].

كما تؤدي جراحات البدانة إلى تحسين حساسية الأنسولين وتحسين حالة المتلازمة الاستقلابية المرافقة للسكري من النمط الثاني، وقد تؤدي إلى علاجه بشكل كامل، وإنّ BPD-DS الأكثر فعالية في تحقيق ذلك يليها RYGB، كما تحسّن جراحات البدانة من الأمراض الأخرى المرتبطة بالبدانة كارتفاع الضغط الشرياني والأمراض المرتبطة بارتفاع شحوم الدم [145].

ومن جوانب تأثير جراحات البدانة الأخرى على الصحة، تحسين جراحات البدانة لنوعية حياة الخاضعين لها، حيث وُجِدَ أنّ جراحات البدانة تحسن الصحة النفسية، ومدى الرضا عن النفس والثقة بالذات، كما تؤدي لنظرة أكثر إيجابية للجسد، وتزيد من اندماج المريض في الأنشطة الاجتماعية [19].

أشارت دراسات عديدة إلى أنّ جراحات البدانة قد تسهم بتحسين الخصوبة وعلاج العقم لدى الجنسين، ولكنّ النتائج كانت متناقضة ما يحتّم ضرورة إجراء دراسات لتقييم تأثير جراحات البدانة على الوظيفة التكاثرية، نظراً لارتباط البدانة بانخفاض الخصوبة وحدوث العقم [2].

الجزء العملي

(منهج البحث وإجراءاته)

1- المجازة المعدية الصغرى مقابل قطع المعدة الطولاني في التأثير على الخصوبة عند الذكور

1-1- المواد والطرائق Materials and methods

1-1-1. تصميم الدراسة

دراسة استباقية prospective study.

1-1-2. مجموعة الدراسة

1-1-2-1. معايير الاشتمال

1) مرضى ذكور بالمجال العمري 20 -50 سنة.
2) وجود شريك جنسي أنثوي مع جماع متكرر نوعاً ما، والامتناع عنه قبل المشاركة بـ3 وحتى 7 أيام على الأكثر.
3) BMI < 35 كغ/م^2.
4) الالتزام بالمراجعات الدورية والتعليمات بعد الخضوع لجراحة البدانة.

1-1-2-2. معايير الاستبعاد

استُبعِدَ أي مريض شُخِصَ لديه واحدة أو أكثر من هذه الحالات التالية:

1) BMI > 35 كغ/م^2.
2) الإصابة بقصور الأقناد الأولي المشخّص سابقاً.
3) الإصابة بسرطان خصية مُعالَج، أو دوالي الخصية.
4) السرطانات أو علاجاتها.
5) الإصابة بأي مرض قد يؤثّر على تراكيز الهرمونات الجنسية، كفرط بروﻻكتين الدم، أمراض الدرق، متلازمة كوشينغ.

6) الإصابة بقصور كبدي أو كلوي أو الأمراض القلبية الوعائية.

7) تناول الأدوية المؤثرة على وظيفة الانتصاب أو تراكيز الهرمونات الجنسية كالسيلدانافيل (PDEi 5)، ومضادات الاكتئاب، ومضادات الذهان والسبيرنولاكتون والستاتينات.

1-1-3. الاعتيان

جُمِعَت العينات الدموية وعينات السائل المنوي بالإضافة إلى إجاباتهم على استبانة النسبة العالمية لوظيفة الانتصاب المُوجَز، قبل خضوع المريض لجراحة البدانة مباشرةً، وبعدها بثلاثة وستة واثني عشْرَ شهراً، وذلك في الفترة الواقعة بين أيلول /2021 وآذار/ 2023.

بُزِلَت 5 مل من الدم من كل مريض على أنبوب جاف حتى تمام التخثر في درجة حرارة الغرفة، ومن ثمّ ثُفِلَت العينات، ووُزِعَ المصل فيما بعد على ثلاثة أنابيب ابيندروف وحُفِظَت بالدرجة – 80 C^o إلى حين إجراء المعايرات، حيث لم تُجرَ المعايرات الهرمونية مباشرة لضمان أنّ العتائد التجارية المَستخدَمة وجهاز المعايرة في ذاته وبالتالي تقليل الاختلافات الناتجة عن العمل المخبري حتى الحد الأدنى.

أما فيما يتعلق بعينات السائل المنوي، فجُمِعَت العينة بطريقة الاستمناء في المخبر بعد امتناع عن الجماع 2 – 7 أيام، وجُمِعَت العينات في علبة مُدَفأة لحرارة 37 درجة مئوية ووفق تعليمات الدليل الإرشادي لمنظمة الصحة العالمية 2021 [34]، ومن ثمّ حُسِبَ زمن التميع، ولدى تمام التميع أُجريَت تحاليل معالم السائل مباشرة ومن قِبَل المخبري ذاته، لتقليل الاختلافات الناتجة عن العمل المخبري للحد الأدنى.

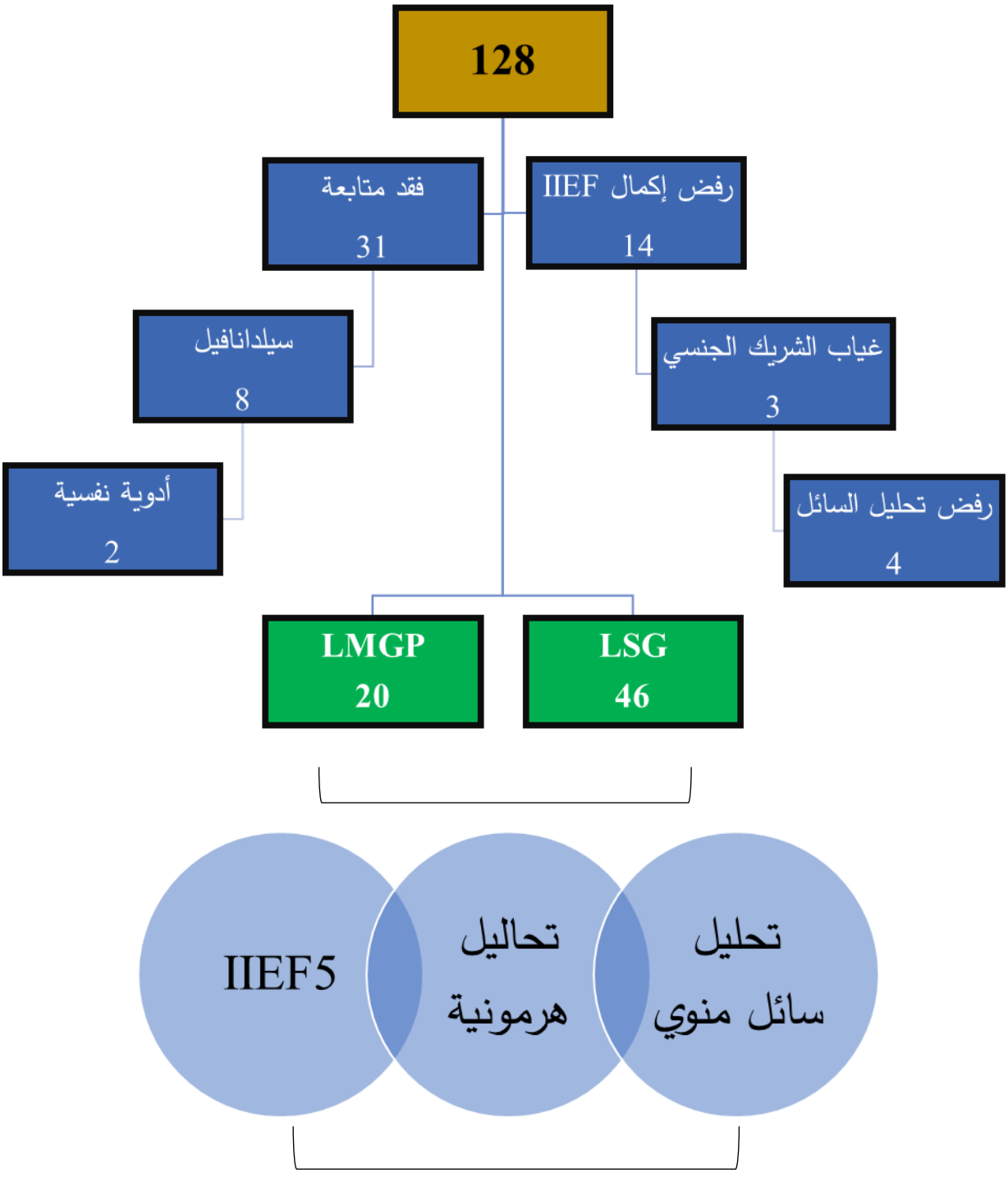
وُزِعَت استبانة IIEF5 الكترونياً، وأُتيِحَ للمريض ملئه لوحده، وذلك لخفض عدم دقة النتائج الناتجة عن خجل بعض المرضى من الإجابة عن الأسئلة في هذه الاستبانة، نظراً لحساسية وخصوصية الأسئلة فيه.

1-1-4. تقسيم عينة الدراسة

شملت الدراسة بدايةً 128 مريضاً محققاً لشروط الإدخال والاستبعاد في الدراسة، أُجريَ لـ98 مريضاً منهم LSG، ولـ30 مريضاً LMGB، أُخِذَ من كل منهم الموافقة المستنيرة للمشاركة في الدراسة.

فُقِدَت المتابعة مع 31 مريضاً، وأشار 8 لاستخدامهم السيلدانافيل خلال فترة المتابعة، أما 2 من المرضى فصرحوا عن استخدام أدوية نفسية، ولم يكمل 14 منهم IIEF5، وعند السؤال في كل مرة عن وجود جماع متكرر مع شريك أنثوي، أشار 3 مرضى لغياب الشريك الأنثوي والامتناع عن الجماع، وامتنع 4 مرضى عن تحليل السائل المنوي واكتفوا بالتحاليل الدموية بعد العملية الجراحية في الفترات الثلاث التي تضمنتها الدراسة.

وشملت عينة الدراسة أخيراً 66 مريضاً، خضع 46 منهم لقطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG، و20 منهم للمجازة المعدية الصغرى بالتنظير LMGP، جميعهم أكملوا كامل مراحل الدراسة.



قبل العملية مباشرة

بعد 3 و6، و12 شهراً

1-1-5. نموذج الموافقة المستنيرة في الدراسة

جامعة دمشق رقم الحالة

كلية الطب البشري التاريخ / / 202م

الموافقة المستنيرة للبحث العلمي

المجازة المعدية الصغرى مقابل قطع المعدة الطولاني في التأثير على الخصوبة عند الذكور

سيدي:

- نجري بحثاً حول تأثير جراحات البدانة وبشكل خاص قطع المعدة الطولاني بالتنظير، والمجازة المعدية الصغرى على الخصوبة لدى الذكور، نظراً لأنها علاج فعال للبدانة التي ترتبط بالعديد من الإمراضيات المهددة للحياة كالسكري، والأمراض القلبية، والعقم، وغيرها.
- سيؤخَذ منك عينة دموية وريدية وعينة من السائل المنوي قبل العملية مباشرة، وبعدها بثلاث فترات زمنية مختلفة وهي 3 و6 و12 شهراً بعد العملية، بالإضافة لبعض المعلومات الأخرى التي لن تشير بأي شكل من الأشكال إلى هويتك، ولن تُستخدَم إلا في خدمة البحث العلمي.
- لن تحمل المشاركة في الدراسة أي خطر على حياتك، وإنّ المشاركة فيها طوعية بالكامل، وإنّ رفض المشاركة لن يؤثر على نوعية الخدمة الطبية المقدمة لك كما يمكنك الانسحاب منها في الوقت الذي تريده.
- يمكنك الاستفسار عن أي جانب من جوانب العملية أو هذا البحث، ويلتزم الباحث بالإجابة على استفساراتك.

نطمح لمشاركتك معنا.

أقرّ أنّني قرأت كامل البنود التي وُرِدَت أعلاه، وأجاب الباحث عن كامل استفساراتي.

اسم السيد المشارك في البحث وتوقيعه اسم الباحث

د. محمد فادي الكردي

1-1-6. أسئلة استبانة IIEF5

1) كيف تقيم درجة ثقتك بإمكانية حصول الانتصاب لديك والمحافظة عليه؟

منخفضة جداً – منخفضة – متوسطة – عالية – عالية جداً.

2) كم عدد المرات التي كان بها القضيب عند الانتصاب صلباً كفاية للإيلاج بعد التعرض لمحفز جنسي؟

ولا مرة – أقل من نصف المرات – نصف المرات – أكثر من نصف المرات – دائماً.

3) كم عدد المرات التي استطعت فيها المحافظة على القضيب منتصباً بعد الإيلاج خلال ممارسة الجنس؟

ولا مرة – أقل من نصف المرات – نصف المرات – أكثر من نصف المرات – دائماً.

4) كم عدد المرات التي كان من الصعب فيها المحافظة على القضيب منتصباً حتى نهاية العملية الجنسية؟

ولا مرة – أقل من نصف المرات – نصف المرات – أكثر من نصف المرات – دائماً.

5) كم عدد المرات التي شعرتَ بها أنّ ممارسة الجنس كان مرضياً بالنسبة لك؟

ولا مرة – عدد قليل من المرات – أحياناً – معظم الأحيان – دائماً.

يشير مجموع النقاط 1–7 إلى اضطراب شديد في وظيفة الانتصاب، بينما المجموع 8 –11 فيشير إلى اضطراب متوسط الشدة في وظيفة الانتصاب، أما المجموع 12 –16 فيعود للاضطراب خفيف إلى متوسط الشدة، ويشير مجموع النقاط 17 – 21 إلى اضطراب في وظيفة الانتصاب خفيف الشدة، بينما لا وجود لاضطراب في وظيفة الانتصاب عندما يبلغ مجموع النقاط 22 –25 [72].

1-1-7. المعالم المدروسة

1) وُثِّقَت عدة بيانات لكل مشارك في الدراسة قبل إجراء العملية، وشملت: العمر، والوزن، والطول، وBMI، عدد أيام الامتناع عن الجماع، وتاريخ أخذ العينة، بالإضافة لنوع جراحة البدانة التي سيخضع لها.

2) أُجريَت معايرات FSH، وLH والتستوستيرون، والاستراديول على العينات الدموية الوريدية المأخوذة قبل العملية مباشرة، وبعدها بثلاثة وستة واثنا عشر شهراً، بطريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) باستخدام كيتات متوافرة تجارياً من شركة Bio Merieux الفرنسية وباستخدام قارئ اليزا mini VIDAS الفرنسي.

3) أُجريَت تحاليل السائل المنوي لدى الحصول على العينة مباشرة، ووُثِّقَت البيانات المتعلقة بتعداد النطاف، وحركيتها الكلية، ونسبة الأشكال الطبيعية.

4) وُثِّقَت نتيجة استبانة IIEF-5 لدى إجرائها قبل العملية، وبعدها بثلاثة وستة واثنا عشر شهراً.

1-1-8. طريقة إجراء قطع المعدة الطولاني بالتنظير المستخدَمة في الدراسة.

- بعد التخدير العام ووضع المريض بالوضعية الفرنسية (عكس تراندلنبورغ والجراح يقف بين رجلي المريض) يُنفَخْ البطن بالغاز عبر إبرة فيريس ويتم الدخول بـ 4 أو 5 مبازل تنظيرية حسب تفضيل الجراح.
- يُفصَلْ الانحناء الكبير للمعدة عن الثرب الكبير ابتداء من مسافة حوالي 4 سم عن البواب وحتى تحرير زاوية هيس تحريراً كاملاً وكشف السويقة الحجابية اليسرى.
- يُدخَلْ أنبوب معدي عن طريق الفم 36 فرنش وصولاً للبواب.
- تُقَص المعدة عبر الستابلر التنظيري على طول الانحناء الكبير وعلى حافة الأنبوب المعدي المدخل.
- يُجرَى اختبار زرقة الميتيلين من أجل تحري التسريب.
- يُخرَجْ الجزء المستأصل من المعدة خارج البطن.

✓ تم تسجيل الأحداث خلال العمل الجراحي والاختلاطات إن وجدت، وتمت المتابعة التالية للجراحة كما يأتي:

- أُبقيَ المريض على حمية مطلقة حتى صباح اليوم الأول بعد الجراحة

- خُرِّجَ المريض في صباح اليوم الثاني بعد الجراحة مع حمية رائقة لمدة أسبوعين ثم حمية سائلة نصف جامدة لمدة أسبوعين ثم حمية عادية.
- تم التعاون مع طبيب التغذية والغدد الصم لوضع نظام غذائي موحد للمرضى بعد الجراحة.

1-1-9. طريقة إجراء عملية المجازة المعدية الصغرى المستخدَمَة في الدراسة

- بعد التخدير العام ووضع المريض بالوضعية الفرنسية (عكس تراندلنبورغ والجراح يقف بين رجلي المريض) يُنفَخْ البطن بالغاز عبر إبرة فيريس ويتم الدخول بـ 4 أو 5 مبازل تنظيرية حسب تفضيل الجراح.
- يُدخَل إلى الكيس الصغير من جهة الانحناء الصغير، ومن نقطة تقع عند رجل البطة أو على بعد 6 سم من البواب.
- تُقطَع المعدة بشكل عرضي بستابلر تنظيري 60، ثم يُكمل القطع بشكل طولي بعد إدخال أنبوب معدي 36 فرنش عن طريق الفم حتى يتم صنع جيب طولي بحجم 75 مل تقريباً.
- تُرفَع عروة صائمية على بعد 150-200 سم من رباط ترايتز ومفاغرتها على الوجه الخلفي للجيب بستابلر تنظيري 60، ومن ثمّ يُجرَى اختبار زرقة الميتلين من أجل تحري التسريب.

✓ تم تسجيل الأحداث خلال العمل الجراحي والاختلاطات إن وجدت، وتمت المتابعة التالية للجراحة كما يأتي:

- أُبقِ المريض على حمية مطلقة حتى صباح اليوم الأول بعد الجراحة حيث تم سحب الأنبوب الأنفي المعدي والبدء بحمية رائقة مع الاستمرار بالإماهة الوريدية.
- خُرِّجَ المريض في صباح اليوم الثاني بعد الجراحة مع حمية رائقة لمدة أسبوعين ثم حمية سائلة نصف جامدة لمدة أسبوعين ثم حمية عادية.
- تم التعاون مع طبيب التغذية والغدد الصم لوضع نظام غذائي موحد للمرضى بعد الجراحة.

1-1-10. مكان إجراء الدراسة

- أُجريَت العمليات الجراحية في مشفى الأسد الجامعي، في شعبة الجراحة العامة المزوّدة بغرفتي عمليات مزوّدتان بأحدث أجهزة التنظير، وكذلك في مشفى الرشيد الخاص المزوّد بغرف عمليات مجهزة بأحدث أجهزة التنظير.
- أُجريَت تحاليل السائل المنوي في مشفى الشرق في دمشق، وفي المركز البريطاني السوري لطفل الأنبوب وطب الجنين في دمشق.
- أُجريَت المعايرات الهرمونية في مخبري مشفى الشرق والخطيب في دمشق.

1-1-11. الدراسة الإحصائية

أُجريت الدراسة الإحصائية باستخدام SPSS version 25.

عُبّرَ عن المتغيرات الكمية (المستمرة) باستخدام المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري، بينما عن المتغيرات الاسمية باستخدام التكرارية والنسبة المئوية.

دُرِسَ نمط توزع البيانات باستخدام اختبار one sample Kolmogorov Smirnov، ومن ثمّ قُورِنَ بين متوسطات المتغيرات التي تتبع التوزع الطبيعي والتي قيِسَت بفترات زمنية متتابعة باستخدام paired samples t-test، بينما التي لا تتبع التوزع الطبيعي فقُورِنَت قيمها باستخدام Wilcoxon test. وللمقارنة بين المتغيرات الاسمية المرتبطة (المتغيرات الاسمية التي حُدِدَت بفترات زمنية مختلفة) باستخدام McNemar's test، أما للمتغيرات الاسمية المستقلة فاعتُمِدَ على اختبار Pearson Chi- square.

أما للمقارنة بين المتغيرات الكمية ذات التوزع الطبيعي المستقلة فاستُخدِمَ اختبار Independent sample t-test، واختبار Mann-Whitney لتلك التي لا تتبع التوزع الطبيعي.

استُخدِم اختبار Pearsone correlation test أو Spearman correlation test لدراسة الارتباط بين المتغيرات التي تتبع التوزع الطبيعي أو غير الطبيعي على التوالي.

اعتُبِرَت قيمة $p < 0.05$ كقيمة معتد بها إحصائياً في جميع الاختبارات السابقة.

واستُخدِمَ أيضاً اختبار منحنى ROC وحُسِبَت المساحة تحت المنحني المرافق Area under the curve لبيان الفائدة التنبؤية للمتغيرات المختلفة.

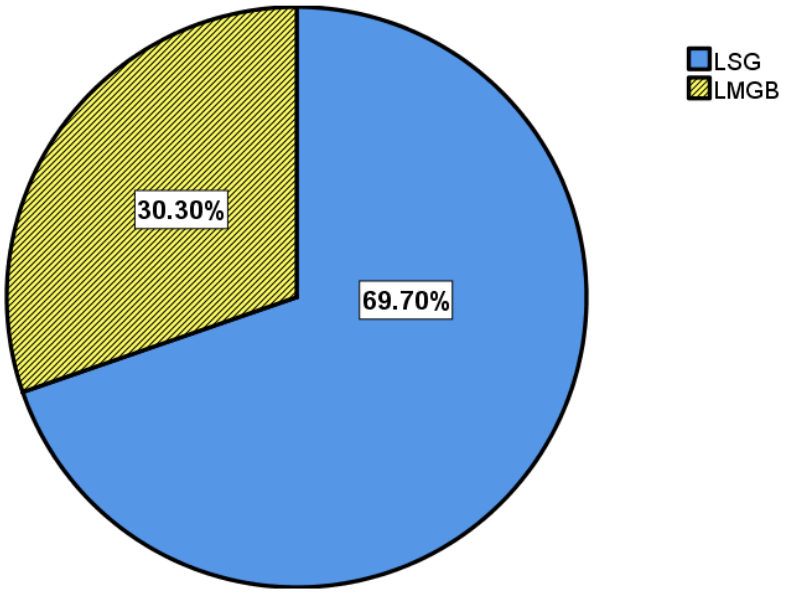
النتائج

1- نتائج البحث - المجازة المعدية الصغرى مقابل قطع المعدة الطولاني في التأثير على الخصوبة عند الذكور

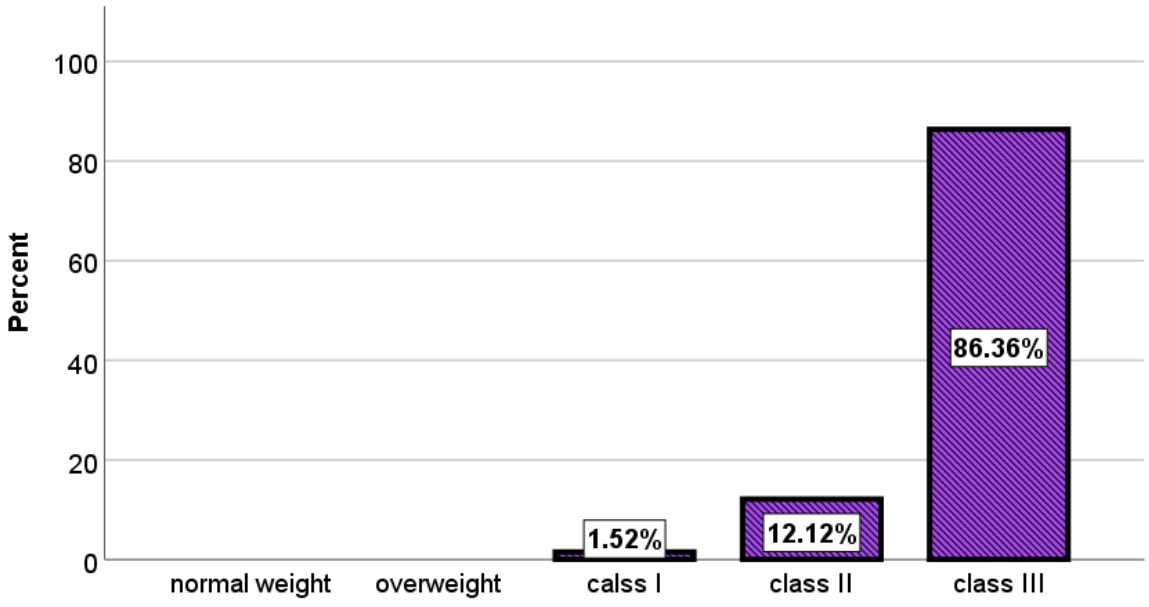
1-1- البيانات العامة لعينة البحث

شملت الدراسة الحالية 66 مريضاً ذكراً بديناً خاضعاً لجراحة البدانة، حيث خضع 46 (69.7%) منهم لعملية LSG، بينما 20 (30.3%) لجراحة LMGB (الشكل 27)، ونحو 86% من مجمل العينة ذوي بدانة مرضية (الشكل 28)، ويبين (الجدول 3) كامل البيانات العامة لعينة البحث قبل الجراحة، بينما يبين (الجدول 4) البيانات العامة بعد تقسيمها تبعاً للجراحة المتبَعَة، حيث لا يوجد اختلاف في البيانات العامة في مجموعتي المرضى.

الجدول 3 – البيانات الديموغرافية العامة لعينة البحث	
العمر (سنة)	9.8 ± 37.48
الوزن (كغ)	28.63 ± 148.55
الطول (m)	9.74 ± 171.23
BMI (كغ/م2)	12.06 ± 51.26
طبيعي الوزن	(%0) 0
زائد الوزن	(%0) 0
بدين من الصنف الأول Class I	(%1.5) 1
بدين من الصنف الثاني Class II	(%12.1) 8
بدين من الصنف الثالث Class III	(%86.4) 57
LSG	(%69.7) 46
LMGB	(%30.3) 20

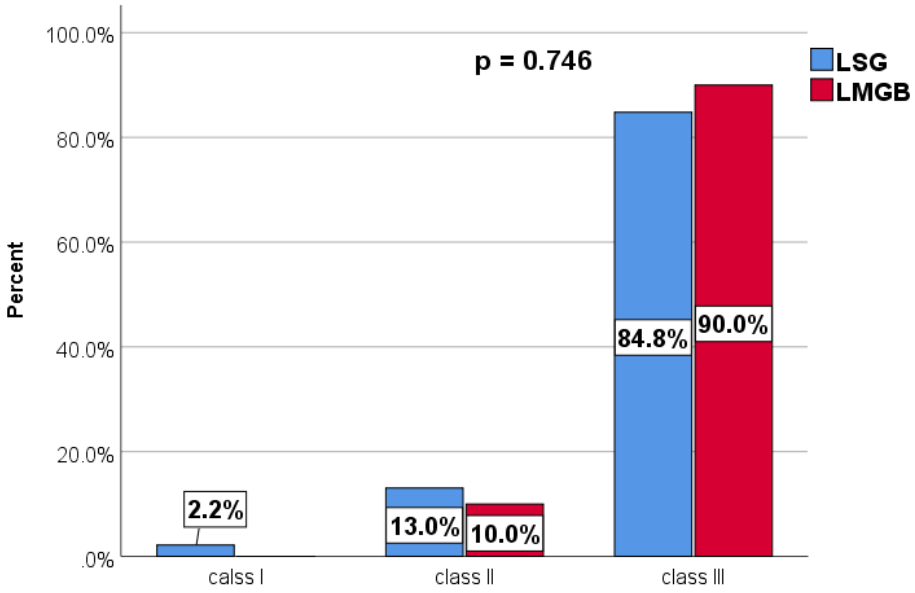


(الشكل27) تقسيم عينة الواسة تبعاً لنوع الجراحة.



(الشكل. 28) تصنيف عينة الواسة تبعاً لدرجة البدانة.

الجدول 4 – مقارنة البيانات الديموغرافية تبعاً لنوع الجراحة			
P value	**LMGB**	**LSG**	
0.162	6.5 ± 35.35	10.85 ± 38.4	**العمر (سنة)**
0.453	23.3 ± 144.5	30.7 ± 150.3	**الوزن (كغ)**
0.269	7.6 ± 173.25	10.48 ± 170.35	**الطول (m)**
0.175 Pearson chi square = 0.746	7.67 ± 48.19 (%0) 0 (%0) 0 (%0) 0 (%10) 2 (%90) 18	13.39 ± 52.59 (%0) 0 (%0) 0 (%2.2) 1 (%13) 6 (%84.4) 39	**BMI (كغ/م2)** **طبيعي الوزن** **زائد الوزن** **بدين من الصنف الأول Class I** **بدين من الصنف الثاني Class II** **بدين من الصنف الثالث Class III**



(الشكل. 29) مقارنة مجموعتي الواسة تبعًا لتصنيف مرحلة البدانة.

1-2- تأثير جراحة البدانة على وزن الجسم وBMI وTWL و%BMIL في النقاط الزمنية المختلفة.

يبين (الجدول 5) البيانات المتعلقة بوزن جسم المريض قبل العملية مباشرة، وبعدها بثلاثة وستة واثنا عشر شهراً، ولدى استخدام اختبار Wilcoxon للمقارنة بين الوزن وBMI قبل الجراحة وبعدها بالفترات الزمنية الثلاثة، وُجِدَ فرق معتد به إحصائياً $p < 0.001$، كما يُلاحَظ انخفاض نسبة البدانة المرضية بعد الجراحة بـ12 شهراً.

الجدول 5 – تأثير جراحة البدانة على وزن الجسم خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
الوزن	29 ± 148.6	22 ± 131**	18 ± 114**	16.5 ± 97**
BMI	12.1 ± 51.3	9.85 ± 45.3**	8.34 ± 39.2**	7.7 ± 33.53**
طبيعي الوزن	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1.5)	7 (%10.6)
زائد الوزن	0 (%0)	1 (%1.5)	6 (%9.1)	17 (%25.8)
بدين Class I	1 (%1.5)	5 (%7.6)	13 (%19.7)	17 (%25.8)
بدين Class II	8 (%12.1)	15 (%22.7)	22 (%33.3)	15 (%22.7)
بدين Class III	57 (%86.4)	45 (%68.2)	24 (%36.4)	9 (%13.6)
TWL	-	8.2 ± 17.29	16.6 ± 35.1	25 ± 51.58
BMIL%	-	3.81 ± 11.3	6.57 ± 23	10.2 ± 33.8

** يشير إلى أنّ $p < 0.001$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة بما يتعلق بالوزن وMBI، ولدى المقارنة مع قيمة المتغير عند نقطة الثلاث أشهر وما يليها بالنسبة لـTWL وBMIL.

1-3- تأثير LSG على وزن الجسم وBMI وTWL و%BMIL في النقاط الزمنية المختلفة.

حققت LSG بعد سنة من الجراحة انخفاضاً كلياً في الوزن 50.3 ± 28، وبلغت %BMIL 32.4 ± 10.8، كما اخفضت نسبة المصابين بالبدانة المرضية من 84.8% إلى 17.4% بعد عام من الجراحة، وبالتالي LSG فعّالة في علاج البدانة المرضية (الجدول 6).

الجدول 6 – تأثير LSG على وزن الجسم خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
الوزن	150.3 ± 31**	133.7 ± 23.3**	116 ± 18.6**	100 ± 17**
BMI	52.6 ± 13.4**	46.8 ± 10.7**	40.6 ± 9**	35 ± 8.2**
طبيعي الوزن	0 (%0)	0 (%0)	1 (%2.2)	3 (%6.5)
زائد الوزن	0 (%0)	1 (%2.2)	4 (%8.7)	9 (%19.6)
بدين Class I	1 (%2.2)	3 (%6.5)	7 (%15.2)	13 (%28.3)
بدين Class II	6 (%13)	9 (%19.6)	14 (%30.4)	12 (%26.1)
بدين Class III	39 (%84.8)	33 (%71.7)	20 (%43.5)	8 (%17.4)
TWL	-	16.6 ± 9.8	34.2 ± 18.6**	50.3 ± 28**
BMIL%	-	14 ± 4.1	22.1 ± 7.2**	32.4 ± 10.8**

** يشير إلى أنّ $p < 0.001$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة بما يتعلق بالوزن وMBI، ولدى المقارنة مع قيمة المتغير عند نقطة الثلاث أشهر وما يليها بالنسبة لـTWL وBMIL.

1-4- تأثير LMGB على وزن الجسم وBMI وTWL و%BMIL في النقاط الزمنية المختلفة.

حققت LMGB بعد سنة من الجراحة انخفاضاً كلياً في الوزن 54.4 ± 17، وبلغت %BMIL 37 ± 7.8، كما اخفضت نسبة المصابين بالبدانة المرضية من 90% إلى 5% بعد عام من الجراحة، وبالتالي LMGB فعّالة في علاج البدانة المرضية (الجدول 7)

الجدول 7 – تأثير LMGB على وزن الجسم خلال فترات الدراسة الأربعة

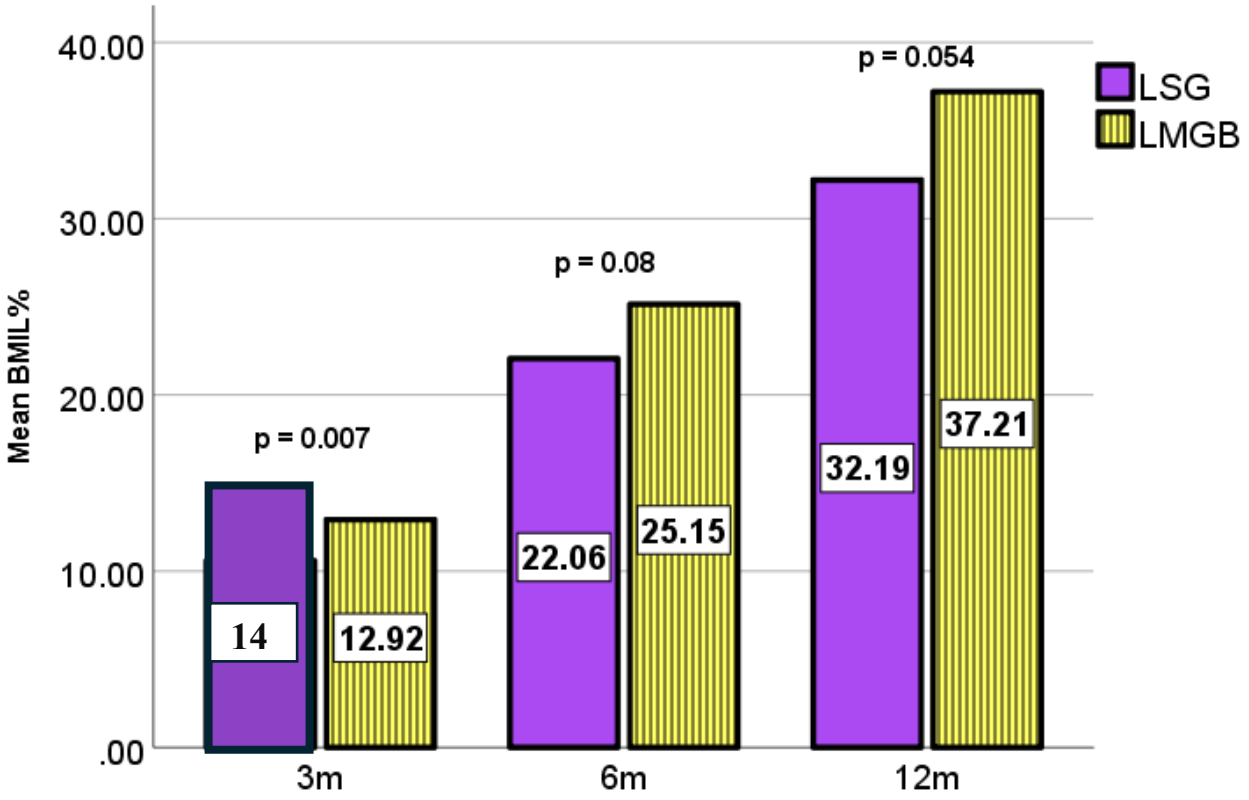
	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
الوزن	23 ± 144.5	18.8 ± 135.5	**15 ± 107.6	**13 ± 90.1
BMI	7.6 ± 48.2	**6.4 ± 41.9	**5.4 ± 35.9	**5.2 ± 30.2
طبيعي الوزن	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0	(%20) 4
زائد الوزن	(%0) 0	(%0) 0	(%10) 2	(%40) 8
بدين Class I	(%0) 0	(%10) 2	(%30) 6	(%20) 4
بدين Class II	(%10) 2	(%30) 6	(%40) 8	(%15) 3
بدين Class III	(%90) 18	(%60) 12	(%20) 4	(%5) 1
TWL	-	5.8 ± 18.95	**10.7 ± 36.9	**17 ± 54.4
BMIL%	-	2.6 ± 12.9	**4.4 ± 25.1	**7.8 ± 37

** يشير إلى أنّ $p < 0.001$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة بما يتعلق بالوزن وMBI، ولدى المقارنة مع قيمة المتغير عند نقطة الثلاث أشهر وما يليها بالنسبة لـTWL وBMIL.

1-5- المقارنة بين LSG وLMGB من حيث الفعالية في إنقاص الون

قُورِنَ بين جراحي البدانة من حيث الفعالية في إنقاص الوزن من خلال مقارنة TWL وBMIL% في النقاط الزمنية الثلاث بعد العملية فبلغت قيم p الخاصة بقيم TWL (0.032، 0.083، 0.115) على التوالي، حيث كانت LSG أسرع في إنقاص الوزن حتى الشهر الثالث، ومن ثمّ لا يوجد فرق معتد به إحصائياً بين الجراحتين.

أما لدى مقارنة BMIL% في النقاط الزمنية الثلاث بعد الجراحتين، فبلغت p (0.007، 0.08، 0.054) على التوالي، حيث كانت LSG أسرع في إنقاص الوزن حتى الشهر الثالث، ومن ثمّ لا يوجد فرق معتد به إحصائياً بين الجراحتين (الشكل 30).

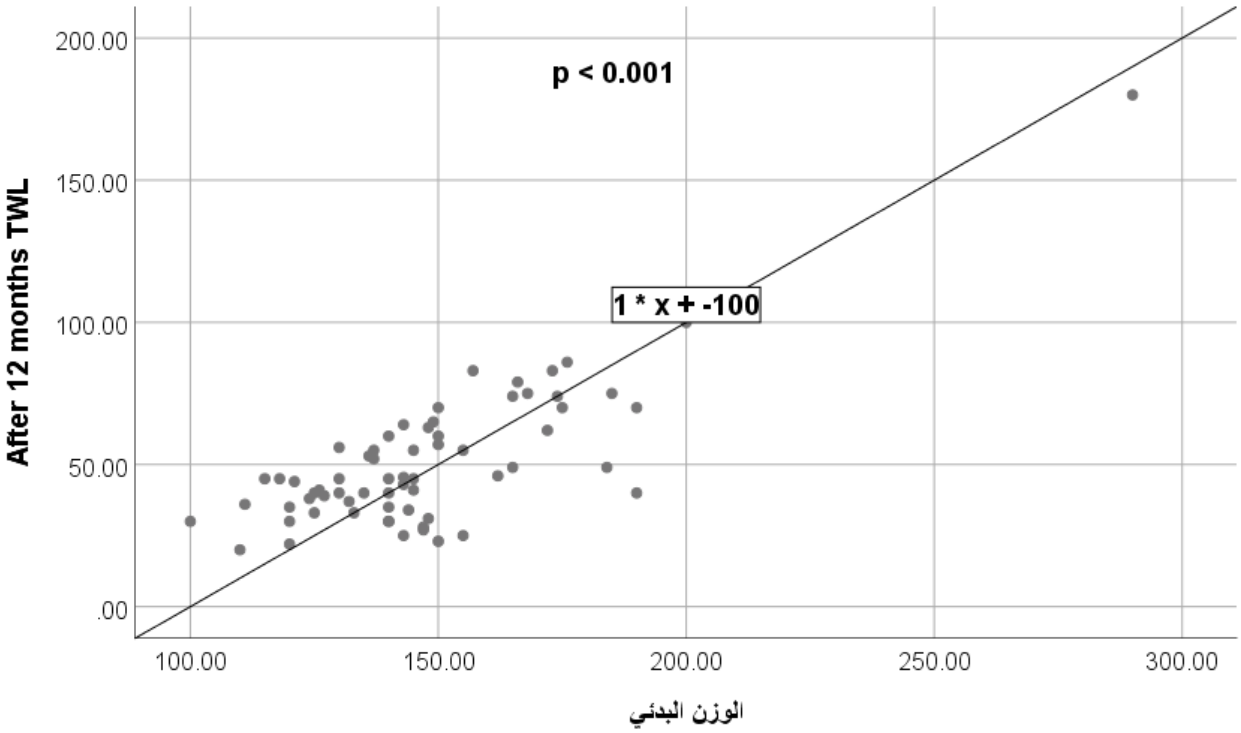


(الشكل. 30) مقارنة قيم BMIL% بين الجراحتين في فترات الدراسة.

1-6- ارتباط العمر والوزن البدئي بـTWL وBMIL% النهائي (بعد 12 شهراً) لدى كامل مجموعة الدراسة

لدى استخدام اختبار Spearman لدراسة الارتباط بين العمر وTWL بعد عام، بلغت قيمة p 0.087، وبالتالي لا ارتباط معتد به إحصائياً بين العمر وTWL%، ولدى استخدام اختبار Pearson لدراسة الارتباط بين العمر وBMIL% بعد عام، بلغت قيمة p 0.076، وبالتالي لا ارتباط معتد به إحصائياً بين العمر وBMIL%.

لدى استخدام اختبار spearman لدراسة الارتباط بين الوزن البدئي وTWL بعد عام، كانت $p < 0.001$، وبلغت قيمة معامل الارتباط 0.632، وبالتالي هنالك علاقة ارتباط إيجابية متوسطة بين الوزن البدئي وTWL (الشكل 31)، لدى استخدام اختبار Spearman لدراسة الارتباط بين الوزن البدئي وBMIL% بعد عام، بلغت قيمة p 0.003، وبلغت قيمة معامل الارتباط 0.365، وبالتالي هنالك علاقة ارتباط إيجابية بين الوزن البدئي وBMIL%.

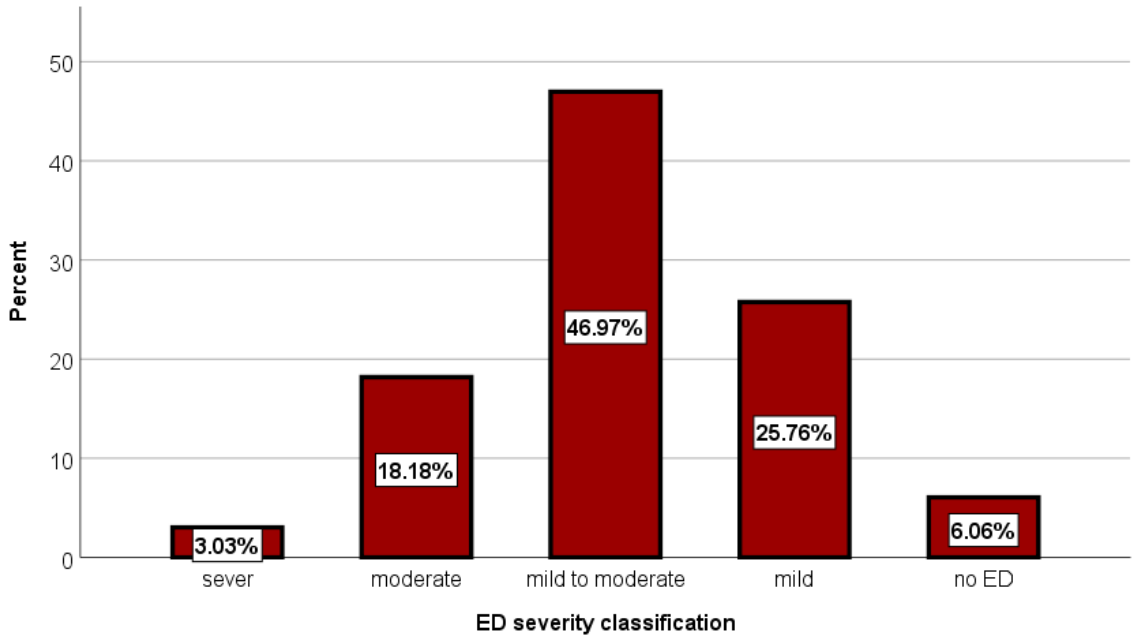


(الشكل. 31) ارتباط العمر البدئي بمدى خسارة الوزن بعد عام بعد جراحة البدانة.

1-7- وظيفة الانتصاب لدى عينة الدراسة قبل الخضوع للجراحة

بلغ متوسط IIEF-5 لدى عينة الدراسة قبل الخضوع للدراسة 15.24 ± 4.5 نقطة، وكان لدى 65.2% منهم اضطراباً في وظيفة الانتصاب متوسط أو خفيف إلى متوسط الشدة، بينما 4 (6.1%) مشاركين فقط لا يعانون من اضطراب في وظيفة الانتصاب قبل الخضوع لجراحة البدانة (الجدول 8) (الشكل 32).

الجدول 8 – وظيفة الانتصاب لدى عينة الدراسة قبل الخضوع للجراحة	
نتيجة IIEF-5 (نقطة)	4.5 ± 15.24
تصنيف شدة ED (الشكل)	
شديد	(%3) 2
متوسط الشدة	(%18.2) 12
خفيف إلى متوسط الشدة	(%47) 31
خفيف الشدة	(%25.8) 17
لا ED	(%6.1) 4



(الشكل. 32) تصنيف شدة اضطراب وظيفة الانتصاب لدى عينة الدراسة قبل الجراحة.

1-8- تأثير LSG على وظيفة الانتصاب بعد ثلاثة وستة واثني عشر شهراً من الجراحة

على الرَغم من وجود عشرة مرضى أبدوا تراجعاً في وظيفة الانتصاب تبعاً لمجموع نقاط IIEF-5، ولكنّ باقي المرضى أبدوا تحسناً ملحوظاً، وكان تحسن وظيفة الانتصاب معنوياً بعد العملية بثلاثة وستة واثني عشر شهراً على التوالي (p= 0.015, p= 0.002, p=0.001)، وبالتالي كانت LSG فعّالة في تحسين وظيفة الانتصاب لدى البدينين (الجدول 9).

لم يُعالَج اضطراب وظيفة الانتصاب بالكامل بعد LSG، ولكن أبدى المرضى انخفاضاً في شدته، حيث أصبح أكثر من نصف المرضى 54.3% ذوي اضطراب في وظيفة الانتصاب خفيف الشدة (الجدول 9).

الجدول 9 – تأثير LSG على وظيفة الانتصاب خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
IIEF-5 Score	4.35 ± 15.04	*3.58 ± 15.54	*3.74 ± 17.2	*4.1 ± 17.93
تصنيف شدة ED				
شديد	1 (%2.2)	0 (%0)	1 (%2.2)	2 (%4.3)
متوسط الشدة	9 (%19.6)	8 (%21)	1 (%2.2)	1 (%2.2)
خفيف إلى متوسط الشدة	22 (%47.8)	21 (%45.7)	16 (%34.8)	13 (%28.3)
خفيف الشدة	12 (%26.1)	15 (%32.6)	24 (%52.5)	25 (%54.3)
لا ED	2 (%4.3)	2 (%4.3)	4 (%8.7)	5 (%10.9)

* يشير إلى أنّ $p < 0.05$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة على حدة.

1-9- تأثير LMGB على وظيفة الانتصاب بعد ثلاثة وستة واثني عشر شهراً من الجراحة

أظهر 6 مرضى تراجعاً في مجموع نقاط IIEF-5، بينما أبدى البقية تحسناً في مجموع نقاط IIEF-5 ولكنّ هذا التحسن لم يكن معنوياً بعد العملية بثلاثة وستة واثني عشر شهراً على التوالي (p= 0.155, p= 0.186, p=0.110)، وبالتالي لم تكن LMGB فعّالة في تحسين وظيفة الانتصاب لدى البدينين بشكل معتد به إحصائياً (الجدول 10).

وعلى الرَغم أنّ تحسن وظيفة تحسن الانتصاب لم يكن معنوياً، ولكنّ شدته انخفضت لدى غالبية المرضى فمن 15% من المرضى قبل LMGB لديهم اضطراب ED متوسط الشدة إلى 0% بعد عام من الجراحة، ومن 25 % لديهم اضطراباً خفيف الشدة إلى 35% بعد الجراحة بعام (الجدول 10).

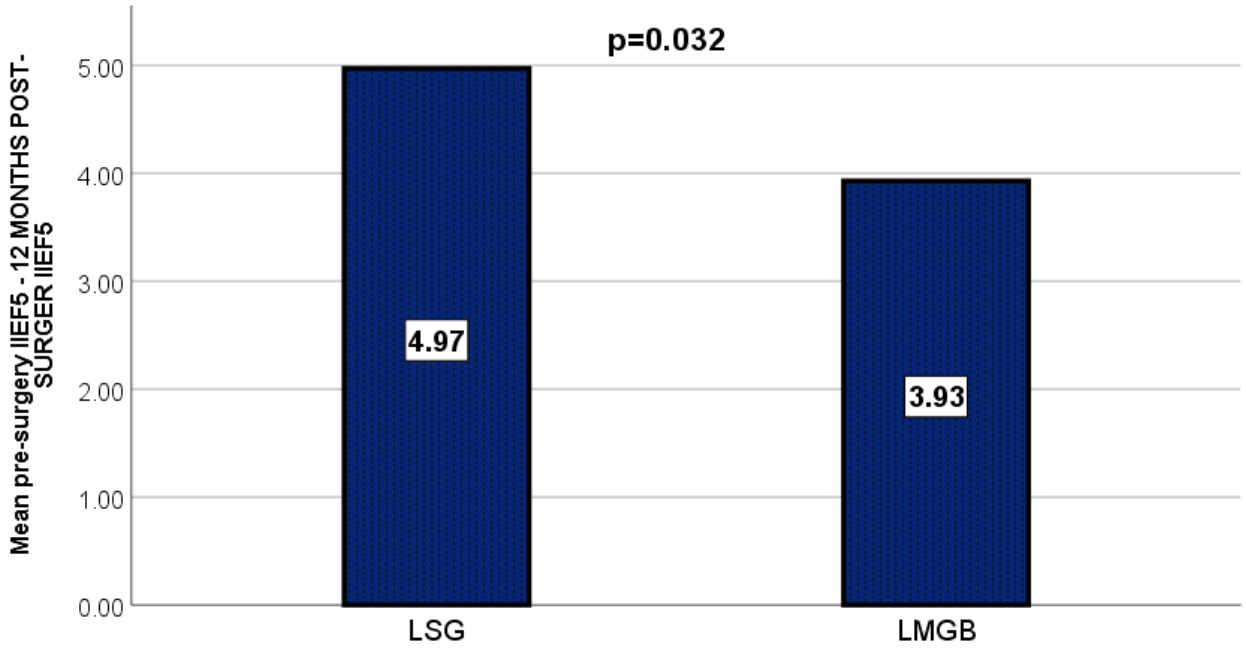
الجدول 10 – تأثير LMGB على وظيفة الانتصاب خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
IIEF-5 Score	4.97 ± 15.7	4.18 ± 16.2	3.74 ± 16.8	4.1 ± 17.1
تصنيف شدة ED				
شديد	1 (%5)	0 (%0)	1 (%5)	1 (%5)
متوسط الشدة	3 (%15)	2 (%10)	0 (%0)	0 (%0)
خفيف إلى متوسط الشدة	9 (%45)	10 (%50)	8 (%40)	10 (%50)
خفيف الشدة	5 (%25)	6 (%30)	10 (%50)	7 (%35)
لا ED	2 (%10)	2 (%10)	1 (%5)	2 (%10)

1-10- المقارنة بين LSG وLMGB من حيث التأثير على وظيفة الانتصاب

لا يوجد فرق معتد به إحصائياً في مجموع نقاط IIEF-5 بين الجراحتين لدى مقارنة قيمهما عند كل نقطة زمنية على حدة حيث كانت p= 0.614 قبل الجراحة مباشرة، وp=0.628 بعدها بثلاثة أشهر، وp=0.653 بعد الجراحة بستة أشهر، وp=0.332 بعد الجراحة بعام.

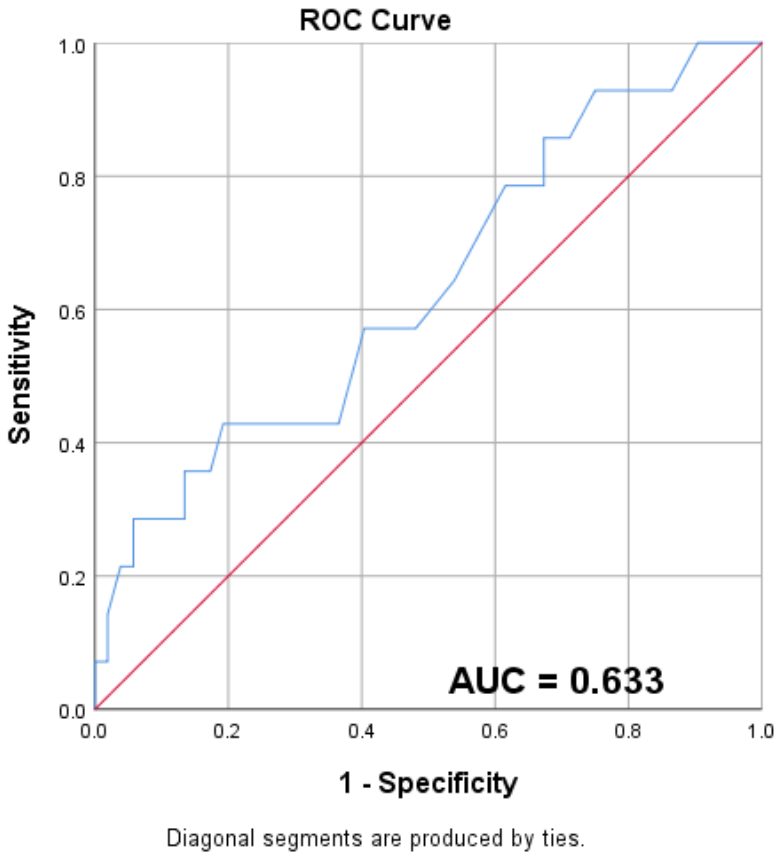
وللمقارنة بين فعاليتي الجراحتين في تحسين وظيفة الانتصاب حُسِبَت القيم 12 months post-surgery IIEF-5 score - Pre-surgery IIEF-5 score، فبلغ متوسطها لدى إجراء LSG 4.97 ± 3.3، أما لدى إجراء LMGB فكان المتوسط 3.91 ± 3.3، وبتطبيق independent sample t-test كانت p=0.032 وبالتالي هنالك فرقاً معنوياً من حيث تحسن اضطراب وظيفة الانتصاب بعد الجراحتين بعام ولصالح LSG (الشكل 33).



(الشكل. 33) مقارنة بين LSG وLMGB من حيث تحسين وظيفة الانتصاب بعد عام من الجراحة.

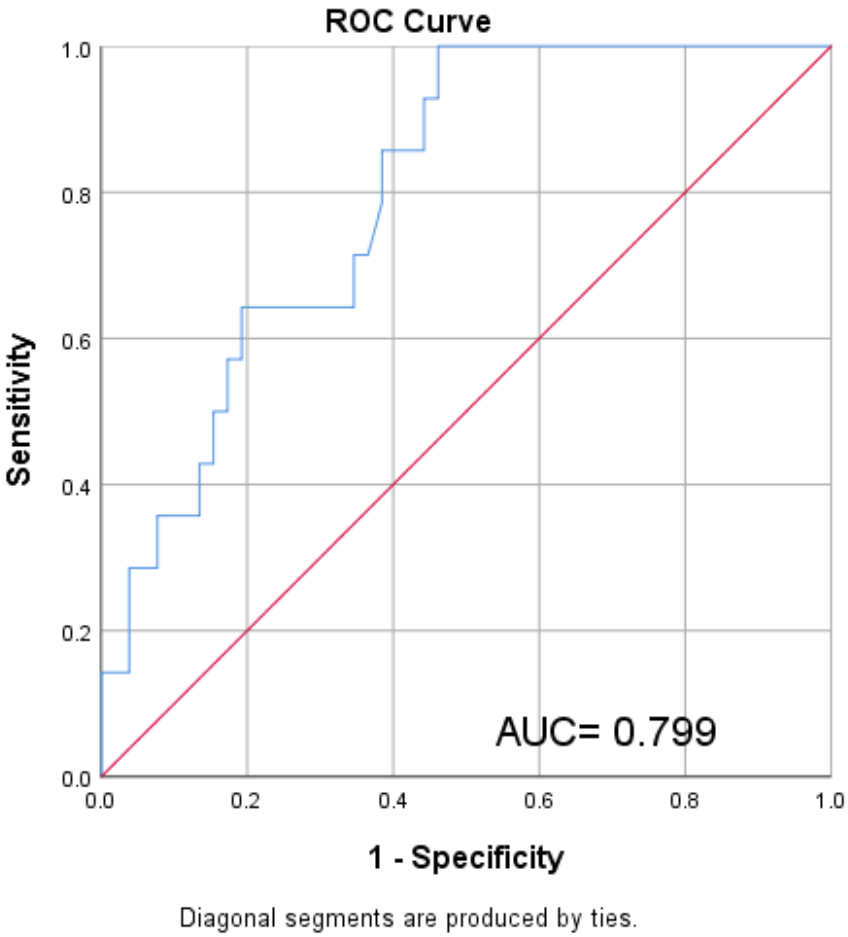
1-11- تقييم إمكانية استخدام الوزن البدئي وBMI في التنبؤ بوجود اضطراب في وظيفة الانتصاب قبل الجراحة

دُرِسَ إمكانية استخدام الوزن البدئي في التنبؤ بوجود اضطراب في وظيفة الانتصاب متوسط الشدة أو شديد وذلك باستخدام ROC-Curve وحساب المساحة تحت المنحنى المرافق AUC، فبلغت AUC = 0.633 وبالتالي يمكن استخدام الوزن البدئي للتنبؤ بوجود هذا الاضطراب (الشكل 34)، وعُيّنَت القيمة 143.5 كغ كقيمة حدية ذات حساسية 57.1% ونوعية 51.9% للتنبؤ بوجود اضطراب في وظيفة الانتصاب شديد أو متوسط الشدة.



(الشكل. 34) منحني ROC للتنبؤ باضطراب وظيفة الانتصاب متوسط أو شديد بالاعتماد على الوزن البدئي قبل الجراحة.

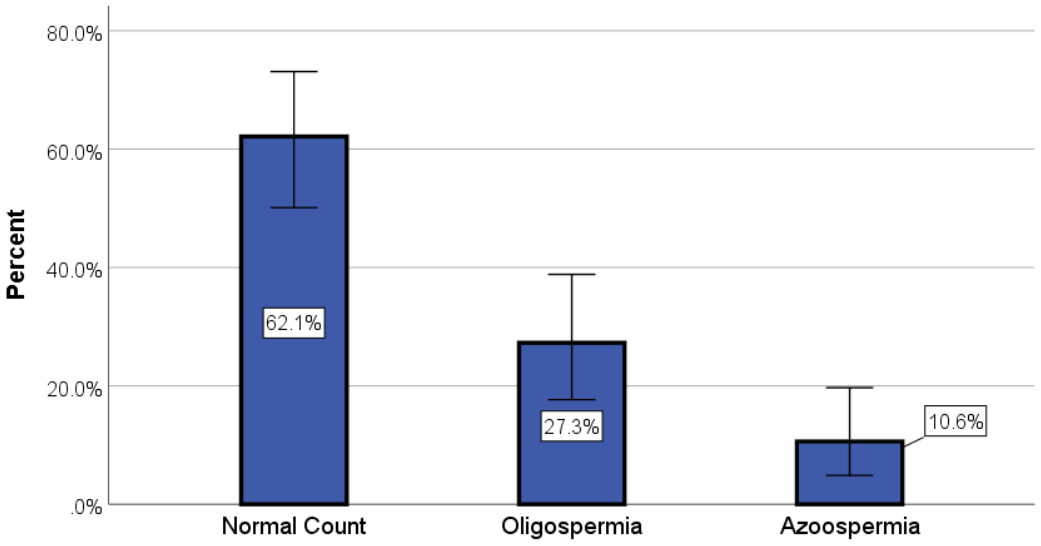
كما دُرِسَ إمكانية استخدام BMI البدئي في التنبؤ بوجود اضطراب في وظيفة الانتصاب متوسط الشدة أو شديد وذلك باستخدام ROC-Curve وحساب المساحة تحت المنحنى المرافق AUC، فبلغت AUC = 0.799 وبالتالي يمكن استخدام BMI البدئي للتنبؤ بوجود هذا الاضطراب (الشكل 35)، وعُيّنَت القيمة 52.5 كقيمة حدية ذات حساسية 71.4% ونوعية 65.4% للتنبؤ بوجود اضطراب في وظيفة الانتصاب شديد أو متوسط الشدة.



(الشكل. 35) منحني ROC للتنبؤ باضطراب وظيفة الانتصاب متوسط أو شديد بالاعتماد على BMI البدئي قبل الجراحة.

1-12- معالم السائل المنوي لدى عينة الدراسة قبل الخضوع للجراحة

بلغ متوسط تركيز النطاف قبل الجراحة 43 ± 47 مليوناً، بينما متوسط حركية النطاف الإجمالية 34.56 ± 24%، وكانت نسبة المرضى ممن لديهم حركية طبيعية 29 (43.9%)، ومتوسط نسبة الأشكال الطبيعية 1.6 ± 1.24%، مع ملاحظة أنّ فقط 4 مرضى (6.1%) لديهم نسبة طبيعية لأشكال النطاف الطبيعية. كانت نسبة التعداد الطبيعي لدى عينة الدراسة 62.1%، بينما وُجِدَت حالة قلة النطاف لدى 27.3%، وحالة انعدام النطاف لدى 10.6% (الجدول 11) (الشكل 36).



(الشكل. 36) تصنيف تعداد النطاف لدى عينة الواسة قبل الجراحة.

الجدول 11 – معالم السائل المنوي لدى عينة الدراسة قبل الخضوع للجراحة	
عدد أيام الامتناع عن الجماع	2.85 ± 4.3
تركيز النطاف (مليون/مل)	47.34 ± 43.4
طبيعي	41 (%62.1)
oligospermia	18 (%27.3)
Azoospermia	7 (%10.6)
حركية النطاف الإجمالية (%)	24 ± 34.56
حركية طبيعية > 42%	29 (%43.9)
حركية غير طبيعية < 42%	37 (%56.1)
الأشكال الطبيعية للنطاف (%)	1.24 ± 1.61
نسبة طبيعية للأشكال الطبيعية > 4%	4 (%6.1)
نسبة غير طبيعية للأشكال الطبيعية < 4%	62 (%93.9)

1-13- تأثير جراحة البدانة على معالم السائل المنوي في النقاط الزمنية المختلفة.

بالمقارنة بتركيز النطاف قبل جراحة البدانة، انخفض هذا التركيز بعد الجراحة بثلاثة أشهر وبفرق معتد به إحصائياً، وارتفع لدى الشهر السادس والثاني عشر وبفروق معتد بها إحصائياً، حيث بلغت قيمة p على التوالي < 0.001، 0.41 و< 0.001 (الجدول 12).

أما بما يتعلق بمتوسط حركية النطاف، فلم يتغير بعد العملية بثلاثة أشهر، ولكنه ارتفع بعد الجراحة بستة أشهر واثني عشر شهراً وبفرق معتد به إحصائياً، حيث بلغت قيمة p على التوالي 0.513، 0.000122 و< 0.001، ولدى تطبيق اختبار McNemar لم نجد فرقاً معتداً به إحصائياً في نسبة الحركية الطبيعية قبل الجراحة وبعدها بثلاثة وستة واثني عشر شهراً حيث كانت في الحالات الثلاث p=1 (الجدول 12).

وبالنظر إلى متوسط نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف، فقد تحسن بدءاً من الشهر الثالث مع ملاحظة أنّ متوسط القيم لدى جميع الفترات كان أدنى من القيمة الطبيعية (4 تبعاً لدليل WHO)، وبلغت p على التوالي 0.049، 0.007 و < 0.001. وبمقارنة نسب الأشكال الطبيعية للنطاف قبل الجراحة وبعدها، لُوحِظَ ارتفاع النسبة وبشكل معتد به إحصائياً بعد 12 شهراً حيث p=0.004، وبالتالي جراحات البدانة حسنت من نسب الأشكال الطبيعية للنطاف وبشكل معتد به إحصائياً.

الجدول 12 – تأثير جراحة البدانة على معالم النطاف خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
تركيز النطاف	47.34 ± 43.4	45.4 ± 40.9**	47.32 ± 43.87*	48.7 ± 46.56**
تعداد طبيعي	41 (%62.1)	40 (%60.6)	41 (%62.1)	44 (%66.7)
Oligospermia	18 (%27.3)	19 (%28.8)	19 (%28.8)	17 (%25.8)
Azoospermia	7 (%10.6)	7 (%10.6)	6 (%9.1)	5 (%7.6)
حركية النطاف	24 ± 34.56	23.6 ± 34.68	23.56 ± 35.29**	23.5 ± 35.94**
طبيعية > 42%	29 (%43.9)	28 (%42.4)	29 (%43.9)	30 (%45.5)
غير طبيعية < 42%	37 (%56.1)	38 (%57.6)	37 (%56.1)	36 (%54.5)
الأشكال الطبيعية	1.24 ± 1.6	1.12 ± 1.76*	1.12 ± 1.83*	1.34 ± 2.3**
4% <	4 (%6.1)	4 (%6.1)	4 (%6.1)	13 (%19.7)*
4% >	62 (%93.9)	62 (%93.9)	62 (%93.9)	53 (%80.3)

* يشير إلى أنّ $p < 0.05$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعدها.

** يشير إلى أنّ $p < 0.001$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة.

1-14- تأثير LSG على معالم السائل المنوي خلال فترات الدراسة

انخفض تعداد النطاف بعد ثلاثة أشهر من LSG وبفرق معتد به إحصائياً حيث p= 0.000023، ليرتفع بعد ستة أشهر بفرق معتد به إحصائياً p=0.006، وارتفع أكثر بعد اثني عشر شهراً وبفرق معتد به إحصائياً أيضاً p < 0.001 (الجدول 13) (الشكل 37).

بلغت نسبة المرضى ذوي حالة انعدام النطاف قبل LSG 13% لتنخفض بعد الجراحة بستة أشهر وتصبح 10.9%، وبعد اثني عشر شهراً أصبحت 8.7% ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً لدى أي نقطة زمنية.

وبما يتعلق بمتوسط حركية النطاف، فلم تتغير بعد العملية بثلاثة أشهر، ولكنه ارتفع بعد الجراحة بستة أشهر واثني عشر شهراً وبفرق معتد به إحصائياً، حيث بلغت قيمة p على التوالي 0.265، < 0.001 و< 0.001 (الجدول 13).

أبدى أكثر من نصف العينة 27 (58.7%) حركية غير طبيعية للنطاف قبل الجراحة، ولم تتحسن هذه النسب بعد الجراحة بأي نقطة زمنية بعد LSG حيث p>0.05 لدى تطبيق اختبار McNemar.

وبالنظر إلى متوسط نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف، فلم يتحسن بعد ثلاثة أشهر، ولكنه أبدى تحسناً معتداً به إحصائياً بعد ستة واثني عشر شهراً، مع ملاحظة أنّ متوسط القيم لدى جميع الفترات كان أدنى من القيمة الطبيعية (4 تبعاً لدليل WHO)، وبلغت p على التوالي 0.180، 0.02 و < 0.001.

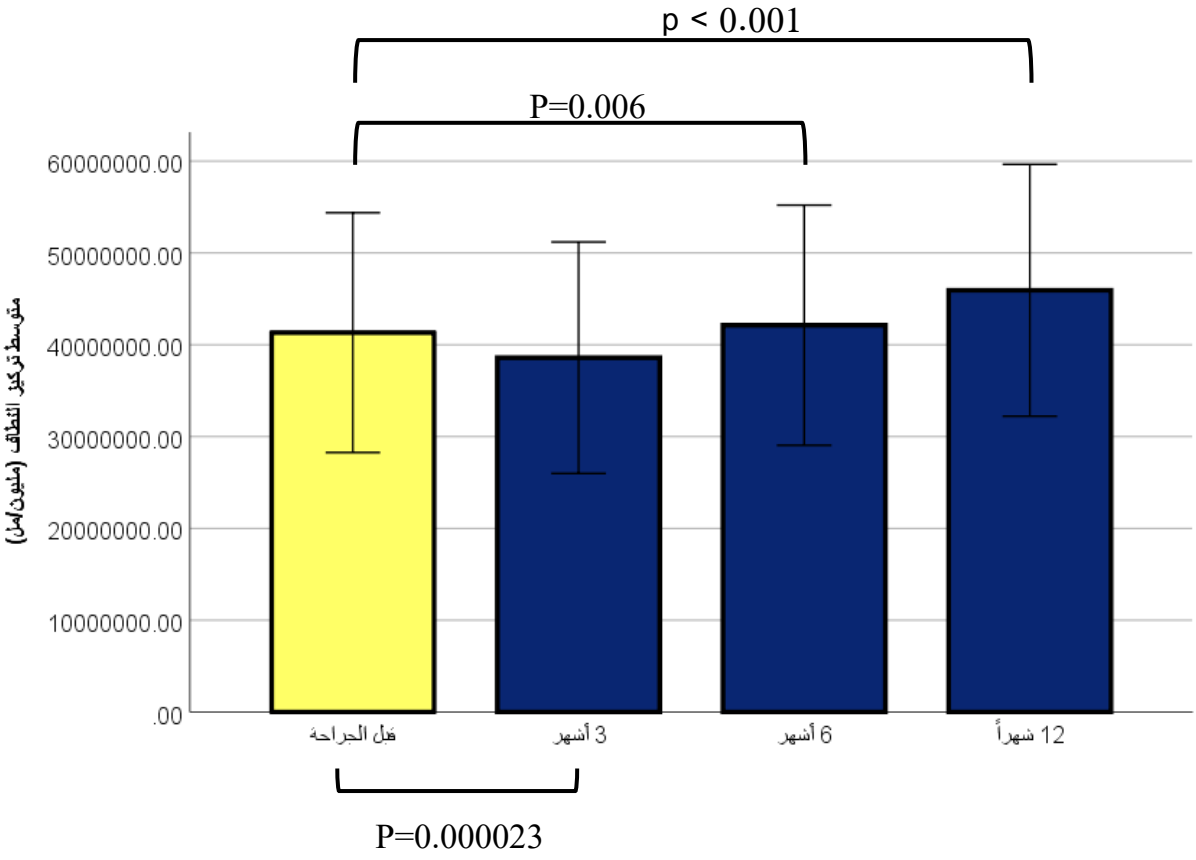
كانت نسبة العينة ممن لديهم نسبة طبيعية للأشكال الطبيعية للنطاف قبل LSG 1 (2.2%)، ولم ترتفع هذه النسبة سوى بعد الجراحة بعام كامل لتصبح 8 (17.4%) وبفرق معتد به إحصائياً بين القيمتين عند تطبيق اختبار McNemar حيث p=0.016 (الجدول 13) (الشكل 38).

الجدول 13 – تأثير LSG على معالم النطاف خلال فترات الدراسة الأربعة

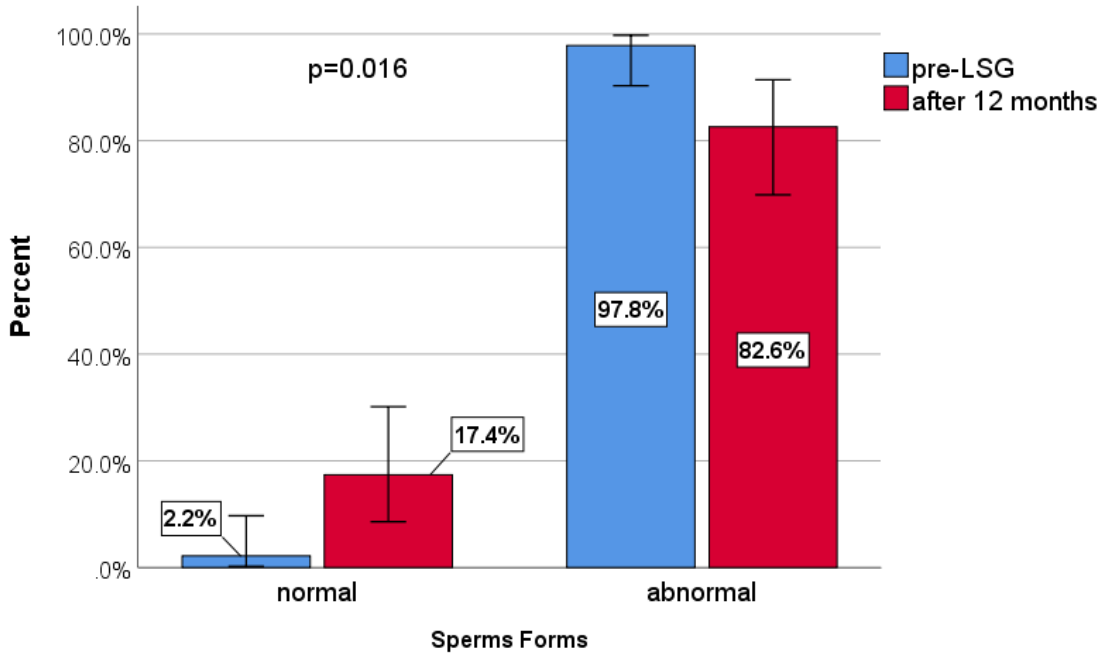
	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
تركيز النطاف	44 ± 41.33	42.45 ± 38.59**	44 ± 42.13*	48.18 ± 45.93**
تعداد طبيعي	28 (%60.9)	27 (%58.7)	28 (%60.9)	31 (%67.4)
Oligospermia	12 (%26.1)	13 (%28.3)	13 (%28.3)	11 (%23.9)
Azoospermia	6 (%13)	6 (%13)	5 (%10.9)	4 (%8.7)
حركية النطاف	24.2 ± 33.67	23.87 ± 33.89	23.72 ± 34.61**	23.77 ± 35.4**
طبيعية > 42%	19 (%41.3)	18 (%39.1)	19 (%41.3)	20 (%43.5)
غير طبيعية < 42%	27 (%58.7)	28 (%60.9)	27 (%58.7)	26 (%56.6)
الأشكال الطبيعية	1.17 ± 1.54	1.06 ± 1.67	1.05 ± 1.78*	1.3 ± 2.3**
4% >	1 (%2.2)	1 (%2.2)	1 (%2.2)	8 (%17.4)*
4% <	45 (%97.8)	45 (%97.8)	45 (%97.8)	38 (%82.6)

* يشير إلى أنّ $p < 0.05$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعدها

** يشير إلى أنّ $p < 0.001$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة.



(الشكل. 38) تركيز النطاف بعد 3 و6 و12 شهراً من LSG



(الشكل.)37 نسبة الأشكال الطبيعية والشاذة للنطاف قبل وبعد عام من LSG

1-15- تأثير LMGB على معالم السائل المنوي خلال فترات الدراسة المختلفة

انخفض تعداد النطاف بعد ثلاثة أشهر من LMGB وبفرق معتد به إحصائياً حيث p= 0.005، ليرتفع من جديد بعد ستة أشهر بلا فرق معتد به إحصائياً p=0.066، وبعد اثني عشر شهراً وبلا فرق معتد به إحصائياً أيضاً p=0.144، وكان لدى 6 (30%) من المرضى قلة نطاف خلال ستة أشهر من الجراحة، لتصبح النسبة 25% بعد عام كامل من الجراحة، كما كان لدى مريض وحيد (5%) انعداماً في النطاف طيلة فترة الدراسة (الجدول 14) (الشكل 39).

وبما يتعلق بمتوسط حركية النطاف، فلم تبدِ تحسناً ملحوظاً عند أي نقطة زمنية، حيث بلغت قيمة p على التوالي 0.732، 0.272 و0.120، وكان لدى 50% من العينة حركية طبيعية للنطاف > 42% طيلة فترة الدراسة (الجدول 14).

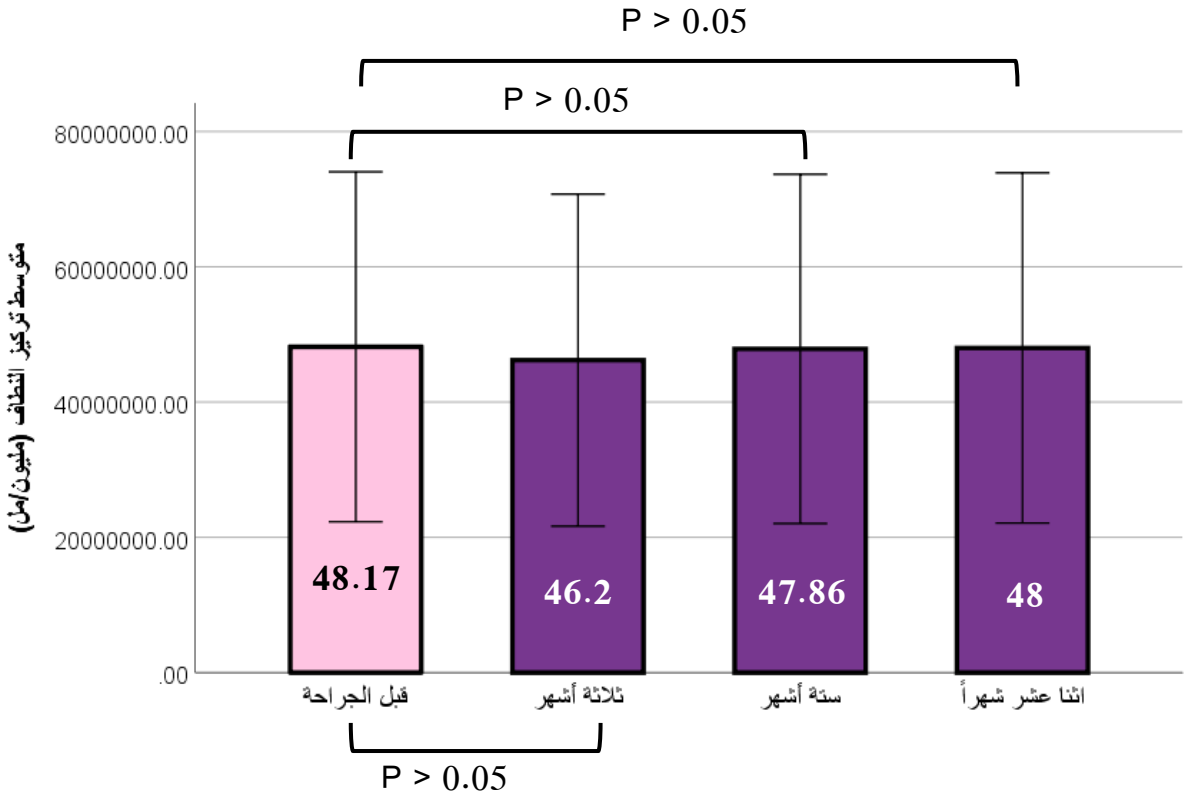
وبالنظر إلى متوسط نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف، فلم يتحسن بعد ثلاثة وستة أشهر، ولكنه أبدى تحسناً معتداً به إحصائياً بعد اثني عشر شهراً، مع ملاحظة أنّ متوسط القيم لدى جميع الفترات كان أدنى من القيمة الطبيعية (4 تبعاً لدليل WHO)، وبلغت p على التوالي 0.102، 0.157 و0.014.

أما بما يتعلق بنسبة العينة ممن كان لديهم نسبة طبيعية لأشكال النطاف الطبيعية، فقد كانت 15% قبل LMGB لتصبح 25% بعد عام كامل، ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً، بينما كان لدى 17 (85%) نسبة غير طبيعية لأشكال النطاف الطبيعية، لينخفض العدد إلى 15 (75%) ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً، حيث كانت p=0.5 لدى تطبيق اختبار McNemar (الجدول 14) (الشكل 40).

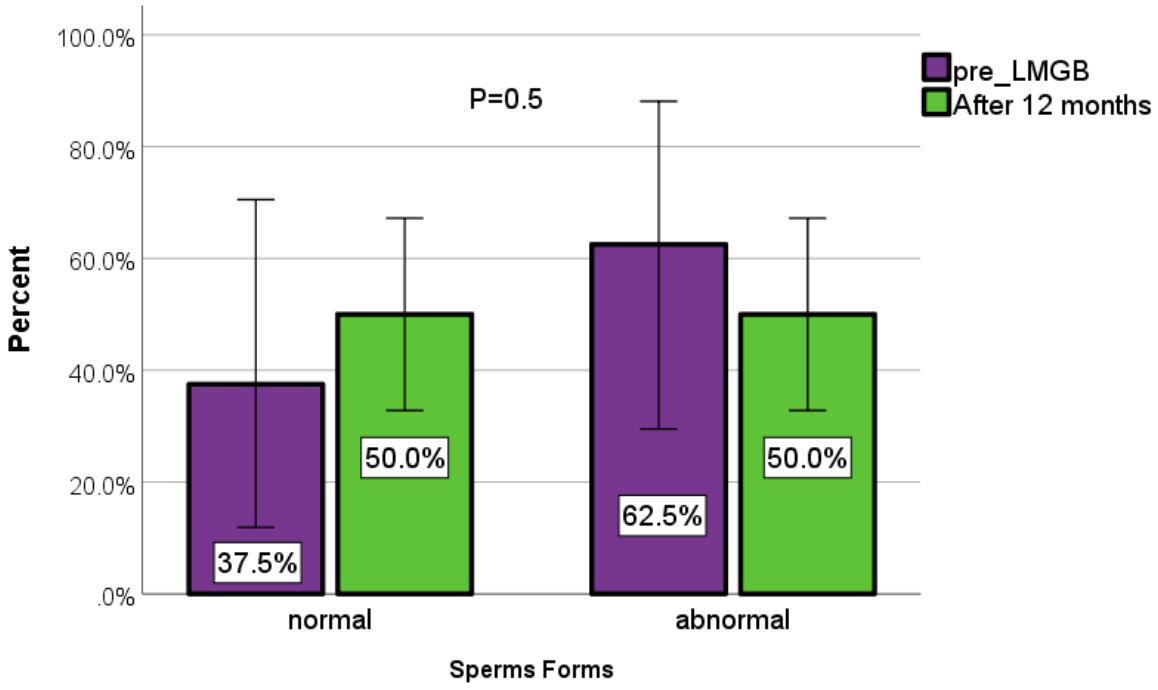
الجدول 14 – تأثير LMGB على معالم النطاف خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
تركيز النطاف	55.1 ± 48.17	*52.5 ± 46.2	55.2 ± 47.86	55.3 ± 48
تعداد طبيعي	(%65) 13	(%65) 13	(%65) 13	(%70) 14
Oligospermia	(%30) 6	(%30) 6	(%30) 6	(%25) 5
Azoospermia	(%5) 1	(%5) 1	(%5) 1	(%5) 1
حركية النطاف	24 ± 36.6	23.5 ± 36.5	23.7 ± 36.85	23.47 ± 37.2
طبيعية > 42%	(%50) 10	(%50) 10	(%50) 10	(%50) 10
غير طبيعية < 42%	(%50) 10	(%50) 10	(%50) 10	(%50) 10
الأشكال الطبيعية	1.41 ± 1.75	1.28 ± 1.95	1.4 ± 1.98	*1.42 ± 2.3
4% <	(%15) 3	(%15) 3	(%15) 3	(%25) 5
4% >	(%85) 17	(%85) 17	(%85) 17	(%75) 15

* يشير إلى أنّ $p < 0.05$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعدها.



(الشكل. 40) تركيز النطاف قبل LMGB وبعدها بـ3 و6 و12 شهراً.

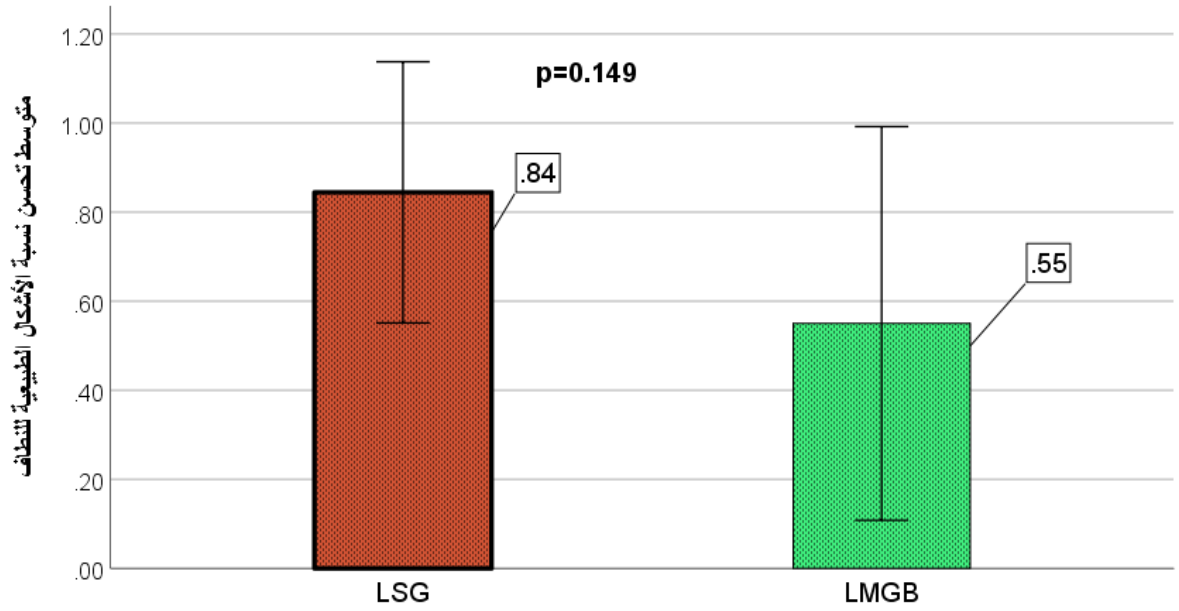


(الشكل. 39) نسبة أشكال النطاف الطبيعية والشاذة قبل وبعد عام من LMGB.

16-1- المقارنة بين LSG وLMGB من حيث التأثير على معالم السائل المنوي

باستخدام اختبار Mann-Whitney، لم نجد فرقاً معتداً به إحصائياً في تركيز النطاف لدى أي نقطة من النقاط الزمنية إلا بعد عام كامل ولصالح LSG، حيث كانت p على التوالي 0.046، 0.69، 0.944، 0.94. ولم نجد فرقاً إحصائياً من حيث حركية النطاف حيث كانت p على التوالي 0.61، 0.64، 0.711 و0.785. أما بما يتعلق بالأشكال الطبيعية فقد كانت قيمة p لدى كل نقط زمنية على التوالي 0.741، 0.52، 0.87 و0.71 وبالتالي لا يوجد فرق معتد به إحصائياً في أي نقطة زمنية لدى المقارنة بين الجراحتين.

وبما أنّ الجراحتين تمكنتا من زيادة متوسط الأشكال الطبيعية، ولمعرفة أيهما تفوقت في هذا، حُسِبَ الفرق في متوسط الأشكال الطبيعية لدى 12 شهراً وقبل الجراحة لكل جراحة على حدة، حيث بلغ متوسط الزيادة في نسبة الأشكال الطبيعية لدى الخاضعين لLSG 0.84 ± 0.98%، بينما لدى الخاضعين للLMGB فكان متوسط الزيادة في نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف 0.55 ± 0.94%، ثم قُورِنَ بين القيمتين باستخدام Mann–Whitney فكانت p=0.149 وبالتالي لا فرق معتد به إحصائياً بين الجراحتين من حيث القدرة على تحسين نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف (الشكل 41).



(الشكل. 41) المقارنة بين LSG وLMGB من حيث تحسن نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف بعد الجراحة بعام

1-17- تراكيز التستوستيرون والاستراديول وFSH وLH قبل الخضوع للجراحة

يبلغ المجال الطبيعي للتستوستيرون لدى الذكور البالغين 2.27 – 10.3 ng/ml، أما المجال الطبيعي للاستراديول 0 – 62 ng/l، أما FSH فمجاله الطبيعي لدى الذكور البالغين 1.7 – 12 U/L، ومجال التراكيز الطبيعية للـLH 1.8 – 8.6 U/L.

ويُلاحَظ في عينة الدراسة أنّ متوسط تركيز التستوستيرون 3.27 ± 1.25 ng/ml، وهو ضمن المجال الطبيعي لتراكيز التستوستيرون، ولكنه مع ذلك أقرب للتركيز الأدنى الطبيعي.

أما متوسط تركيز الاستراديول في عينة الدراسة قبل الجراحة فبلغ 44.33 ± 5.03 ng/ml، وهو أيضاً ضمن المجال الطبيعي.

وبلغ متوسط تراكيز FSH لدى العينة قبل الجراحة 3.68 ± 0.73 U/L، وهو ضمن المجال الطبيعي، ولكنه أقرب للحد الأدنى الطبيعي.

وبما يتعلق بمتوسط تراكيز LH قبل الجراحة فكان 2.84 ± 1.08 U/L، وهو كالـFSH، أي ضمن المجال الطبيعي وأقرب للحد الأدنى الطبيعي (الجدول 15).

الجدول 15 – تراكيز التستوستيرون والاستراديول وFSH وLH قبل الجراحة

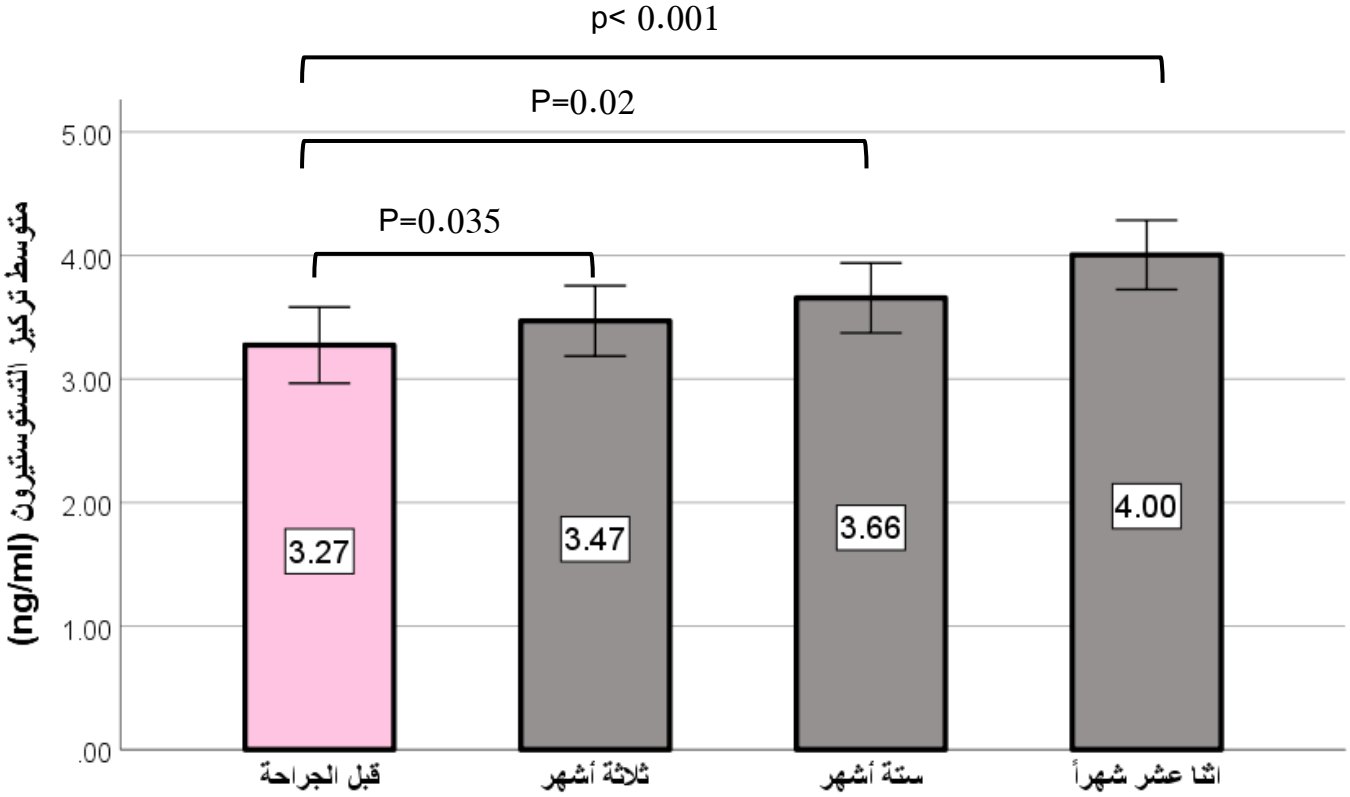
	المتوسط ± SD	القيمة الدنيا	القيمة العليا
تركيز التستوستيرون	3.27 ± 1.25	0.68	5.9
تركيز الاستراديول	44.33 ± 5.03	35	63
تركيز FSH	3.68 ± 0.73	2.6	5
تركيز LH	2.84 ± 1.08	1.75	5.3

1-18- تراكيز التستوستيرون والاستراديول وFSH وLH خلال فترة الدراسة

1-18-1. تغيرات تراكيز التستوستيرون خلال فترات الدراسة الأربعة

كان تركيز التستوستيرون قبل الجراحة 3.27 ± 1.25 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 3.47 ± 1.16 حيث p=0.035، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 3.66 ± 1.15 وبفرق معتد به إحصائياً p=0.02، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 4 ± 1.14 ng/ml وبفرق معتد به إحصائياً حيث كانت p< 0.001، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ لجراحة البدانة تأثير إيجابي على تراكيز التستوستيرون (الشكل 42) (الجدول 16).

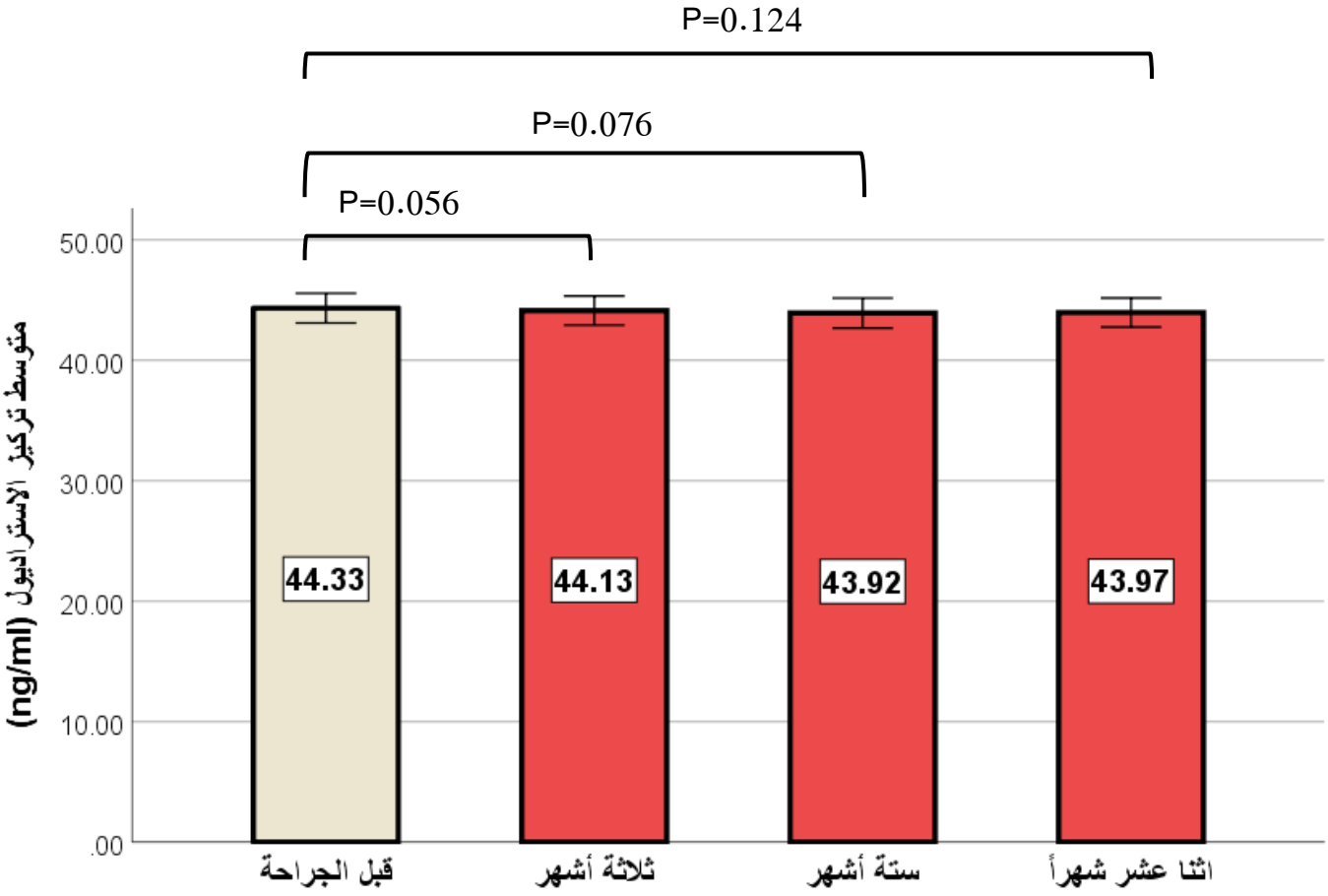
لم نجد ارتباطاً في تحسن تركيز التستوستيرون والعمر لدى تطبيق Spearman correlation test حيث p=0.815.



(الشكل. 42) تغير تركيز التستوستيرون بعد 3 و6 و12 شهراً من جراحة البدانة.

1-18-2. تغيرات تركيز الاستراديول خلال فترة الدراسة

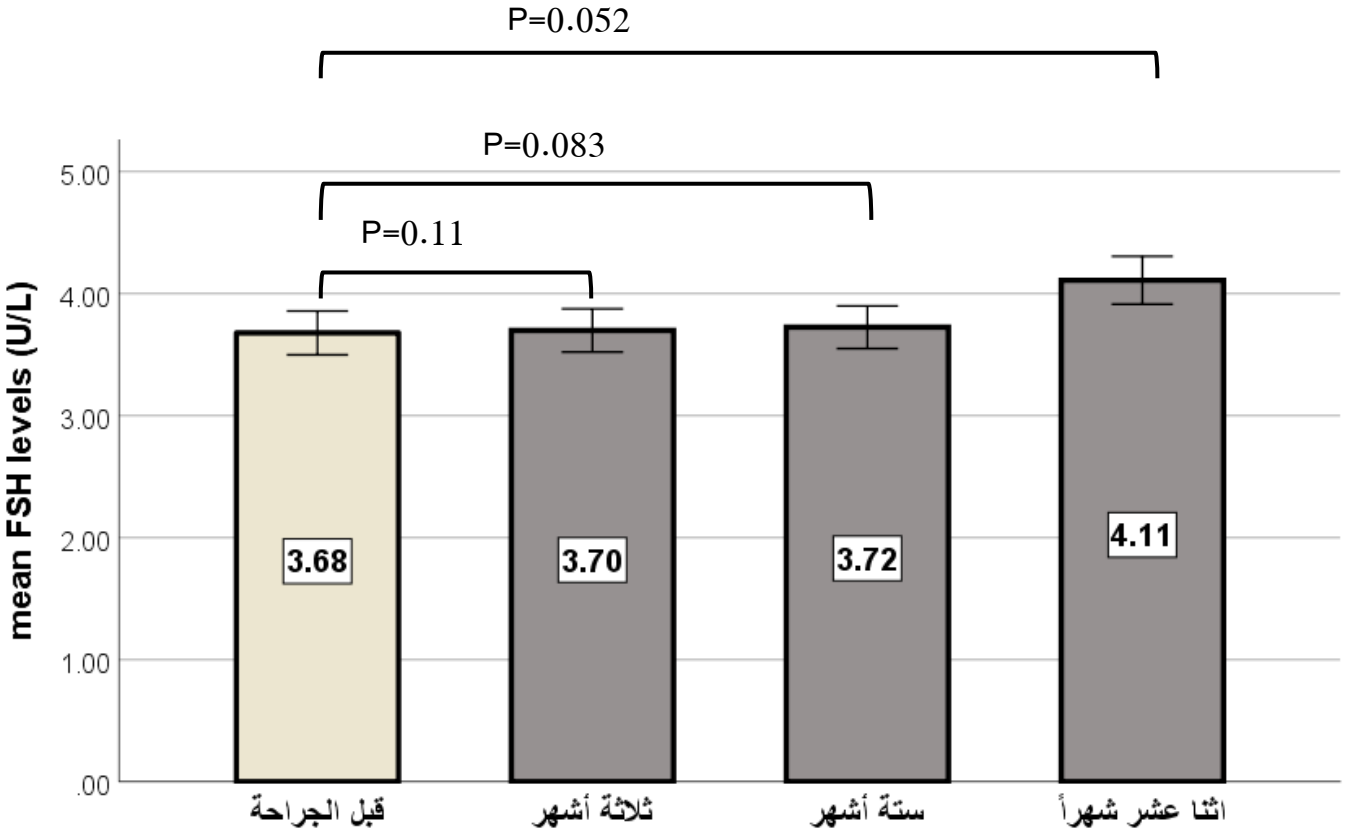
كان متوسط تركيز الاستراديول قبل الجراحة 44.33 ± 5.03، لينخفض بعد ثلاثة أشهر ويصبح 44.13 ± 4.9 ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً حيث p=0.056، انخفض أكثر بعد ستة أشهر من الجراحة ليبلغ تركيزه 43.9 ± 5.07 وبلا فرق معتد به إحصائياً حيث p=0.076 لدى تطبيق paired samples t-test، وانخفض أكثر بعد عام كامل من الجراحة وأصبح 43.97 ± 4.92 وبلا فرق معتد به إحصائياً أيضاً حيث p=0.124 (الشكل 43) (الجدول 16)



(الشكل. 43) تغير تركيز الاستراديول بعد 3 و6 و12 شهراً من الجراحة.

1-18-3. تغير تراكيز FSH خلال فترة الدراسة

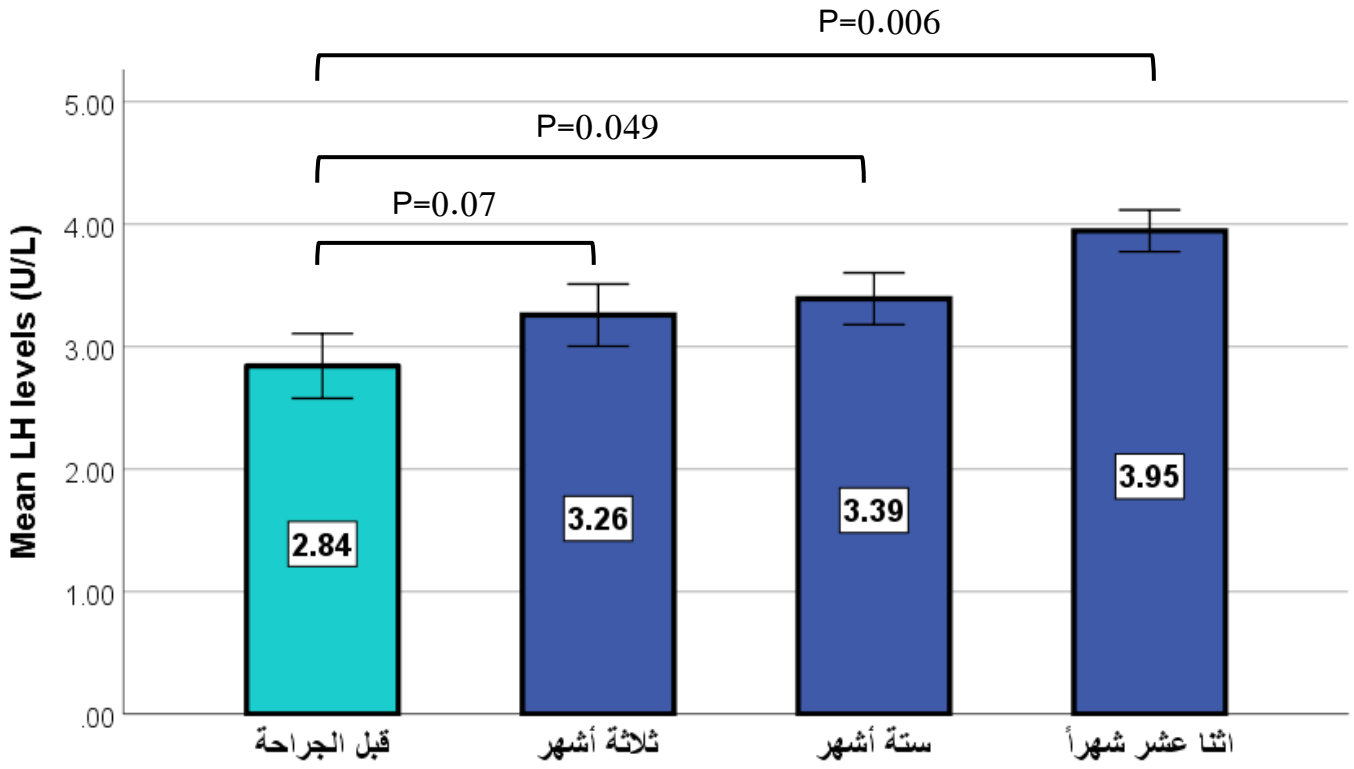
كان تركيز FSH قبل الجراحة 3.68 ± 0.73 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 3.7 ± 0.72 حيث p=0.11، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 3.72 ± 0.71 ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً p=0.083، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 4.11 ± 0.81 U/L، وبلا فرق معتد به إحصائياً حيث كانت p=0.052، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ ليس لجراحة البدانة تأثير إيجابي على تراكيز FSH بعد عام كامل من الجراحة (الشكل 44) (الجدول 16).



(الشكل. 44) تغير تركيز FSH بعد 3 و و12 شهراً من الجراحة.

1-18-4. تغير تركيز LH خلال فترة الدراسة

كان تركيز LH قبل الجراحة 2.84 ± 1.1 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 3.26 ± 1.03 حيث p=0.07، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 3.4 ± 0.86 وبفرق معتد به إحصائياً p=0.049، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 3.95 ± 0.69 U/L، وبفرق معتد به إحصائياً حيث كانت p=0.006، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ لجراحة البدانة تأثير إيجابي على تراكيز LH بعد عام كامل من الجراحة (الشكل 45) (الجدول 16).



(الشكل. 45) تغير تركيز LH بعد 3 و6 و12 شهراً من الجراحة.

الجدول 16 – تأثير جراحة البدانة على تراكيز الهرمونات خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
التستوستيرون (ng/ml)	1.25 ± 3.27 (5.9 – 0.68)	*1.16 ± 3.47 (5.95 – 1.2)	*1.15 ± 3.66 (6 – 1.8)	**1.14 ± 4 (6.8 – 2.1)
الاستراديول (ng/ml)	5.03 ± 44.33 (63 – 35)	4.9 ± 44.13 (61.2 – 35)	5.07 ± 43.9 (59 – 34.1)	4.92 ± 43.97 (61.8 – 32.9)
FSH (U/L)	0.73 ± 3.68 (5 – 2.6)	0.72 ± 3.7 (5.46 – 2.73)	0.71 ± 3.72 (5.7 ± 2.82)	0.81 ± 4.11 (6.7 – 3.2)
LH (U/L)	1.1 ± 2.84 (5 – 1.75)	1.03 ± 3.26 (6.8 – 2.1)	*0.86 ± 3.4 (6.2 – 2.63)	*0.69 ± 3.95 (7.43 – 2.9)

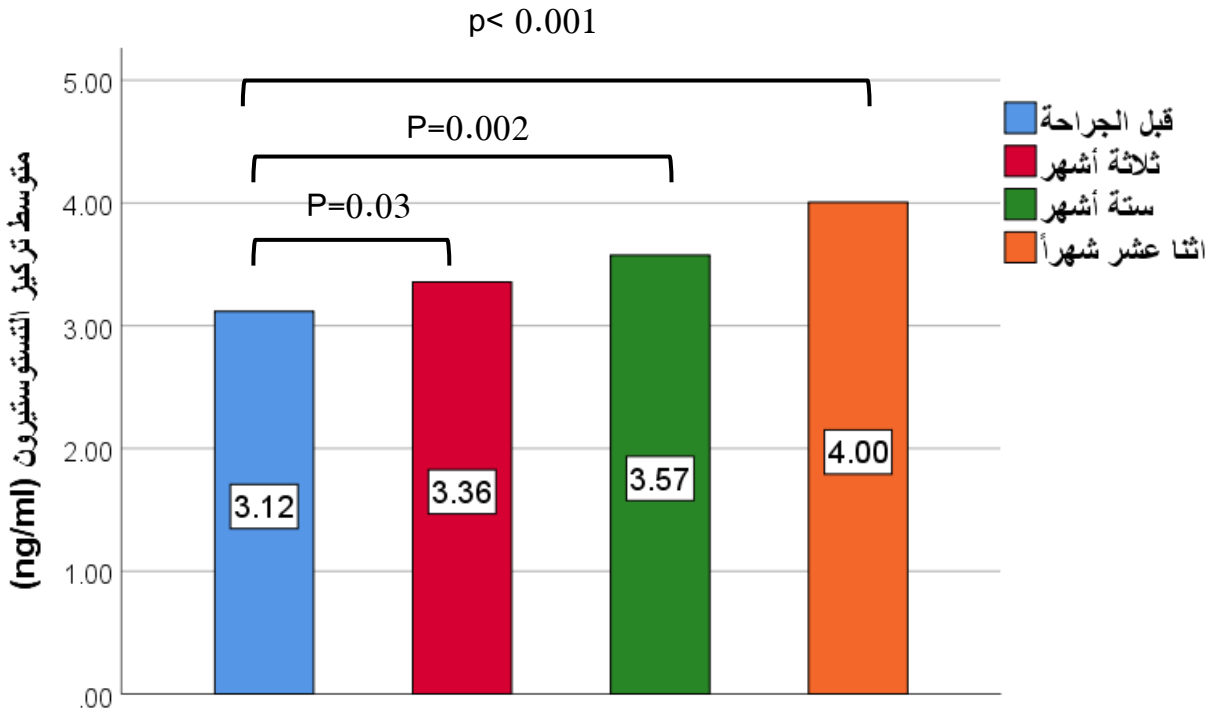
* يشير إلى أنّ $p < 0.05$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعدها.

** يشير إلى أنّ $p < 0.001$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة.

1-19- تأثير LSG على تراكيز الهرمونات خلال فترة الدراسة

1-19-1 تأثير LSG على تركيز التستوستيرون خلال فترة الدراسة

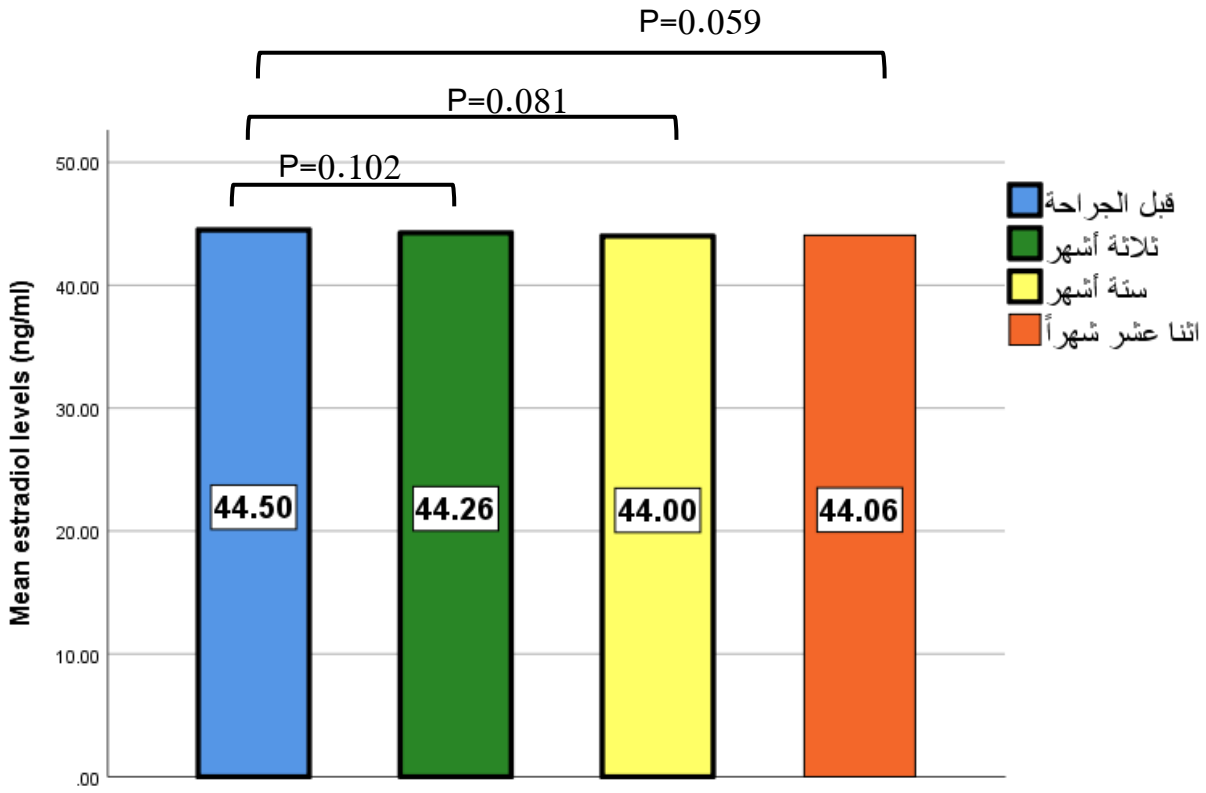
كان تركيز التستوستيرون قبل الجراحة 3.1 ± 1.34 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 3.36 ± 1.22 حيث p=0.03، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 3.57 ± 1.2 وبفرق معتد به إحصائياً p=0.002، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 4 ± 1.2 ng/ml وبفرق معتد به إحصائياً حيث كانت p< 0.001، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ لجراحة البدانة تأثير إيجابي على تراكيز التستوستيرون (الشكل 46) (الجدول 17).



(الشكل. 46) تغير تركيز التستوستيرون خلال فترات الدراسة بعد LSG

1-19-2- تأثير LSG على تركيز الاستراديول خلال فترة الدراسة

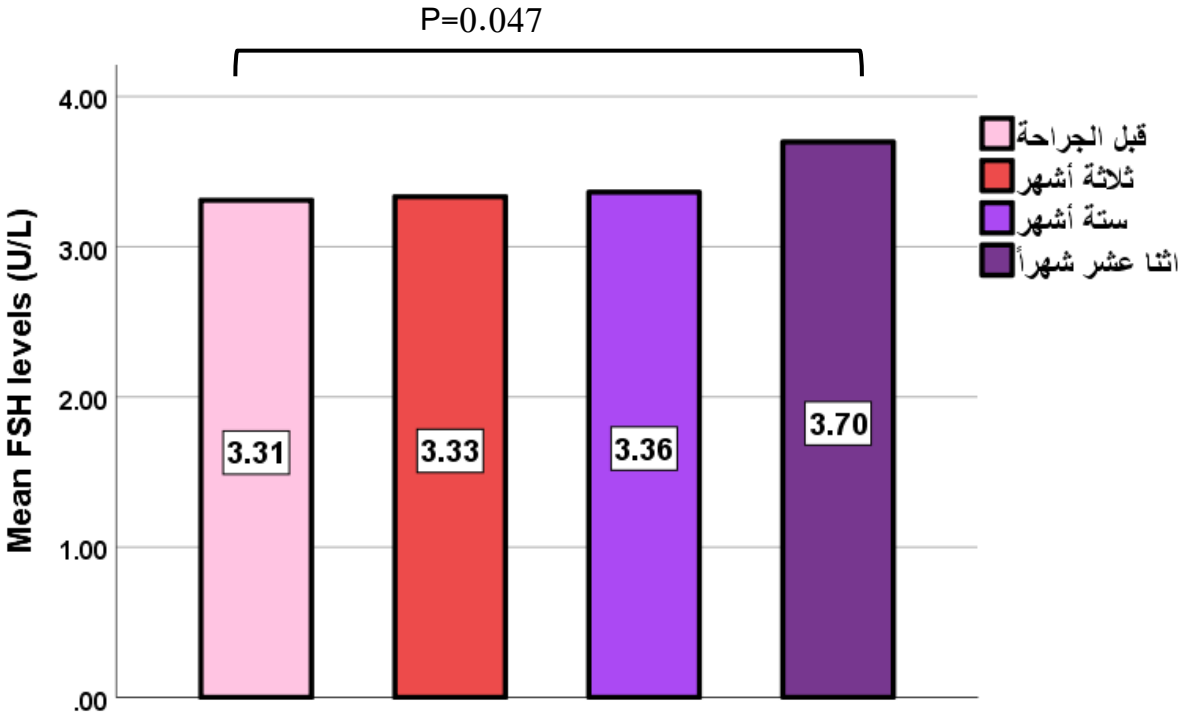
كان متوسط تركيز الاستراديول قبل الجراحة 44.5 ± 5.5، لينخفض بعد ثلاثة أشهر ويصبح 44.26 ± 5.4 ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً حيث p=0.102، انخفض أكثر بعد ستة أشهر من الجراحة ليبلغ تركيزه 44 ± 6.1، وبلا فرق معتد به إحصائياً حيث p=0.081 لدى تطبيق paired samples t-test، وأصبح بعد عام كامل من الجراحة 44.12 ± 5.4 وبلا فرق معتد به إحصائياً أيضاً حيث p=0.059 (الشكل 47) (الجدول 17).



(الشكل. 47) تغير توكيز الاستواديول خلال فتوات الواسة بعد LSG.

1-19-3. تأثير LSG على تراكيز FSH خلال فترة الدراسة

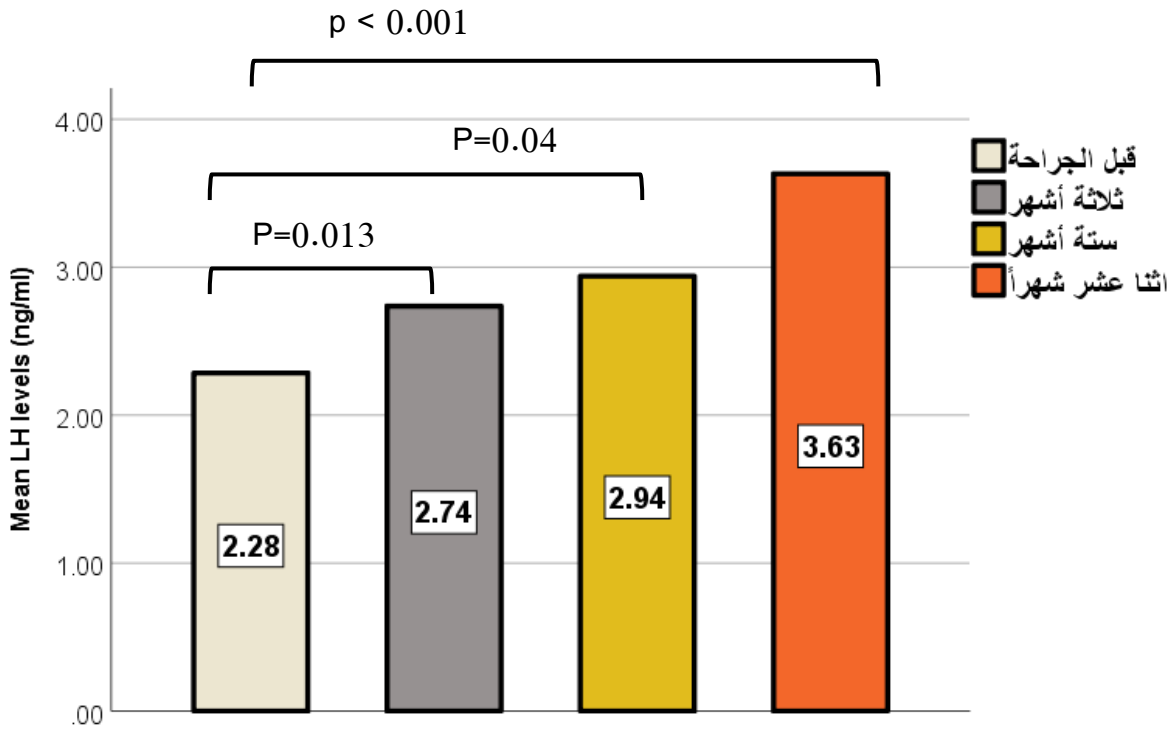
كان تركيز FSH قبل الجراحة 3.31 ± 0.52 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 3.3 ± 0.5 حيث p=0.09، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 3.4 ± 0.47 ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً p=0.062، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 3.7 ± 0.4 U/L، وبفرق معتد به إحصائياً حيث كانت p=0.047، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ لجراحة LSG تأثير إيجابي على تراكيز FSH بعد عام كامل من الجراحة (الشكل 48) (الجدول 17).



(الشكل. 48) تغير تركيز FSH خلال فترات الدراسة بعد الجراحة.

1-19-4- تأثير LSG على تراكيز LH خلال فترة الدراسة

كان تركيز LH قبل الجراحة 2.28 ± 0.48 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 2.73 ± 0.56 حيث p=0.013، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 2.94 ± 0.33 وبفرق معتد به إحصائياً p=0.04، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 3.63 ± 0.14 U/L، وبفرق معتد به إحصائياً حيث كانت p < 0.001، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ لجراحة LSG تأثير إيجابي على تراكيز LH بعد عام كامل من الجراحة (الشكل 49) (الجدول 17).



(الشكل. 49) تغير تركيز LH خلال فترات الدراسة بعد LSG.

الجدول 17 – تأثير LSG على تراكيز الهرمونات خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
التستوستيرون (ng/ml)	1.34 ± 3.1 (5.9 – 0.68)	*1.22 ± 3.36 (5.95 – 1.2)	*1.2 ± 3.57 (6 – 1.8)	**1.2 ± 4 (6.8 – 2.23)
الاستراديول (ng/ml)	5.5 ± 44.5 (63 – 35)	5.4 ± 44.26 (61.2 – 35)	6.1 ± 44 (59 – 34.1)	5.4 ± 44.12 (61.8 – 34.9)
FSH (U/L)	0.52 ± 3.31 (4.1 – 2.6)	0.5 ± 3.3 (4.15 – 2.73)	0.47 ± 3.4 (4.2 ± 2.82)	*0.4 ± 3.7 (4.8 – 3.2)
LH (U/L)	0.48 ± 2.28 (3 – 1.75)	*0.56 ± 2.73 (4.2 – 2.1)	*0.33 ± 2.94 (3.56 – 2.6)	**0.14 ± 3.63 (7.43 – 2.9)

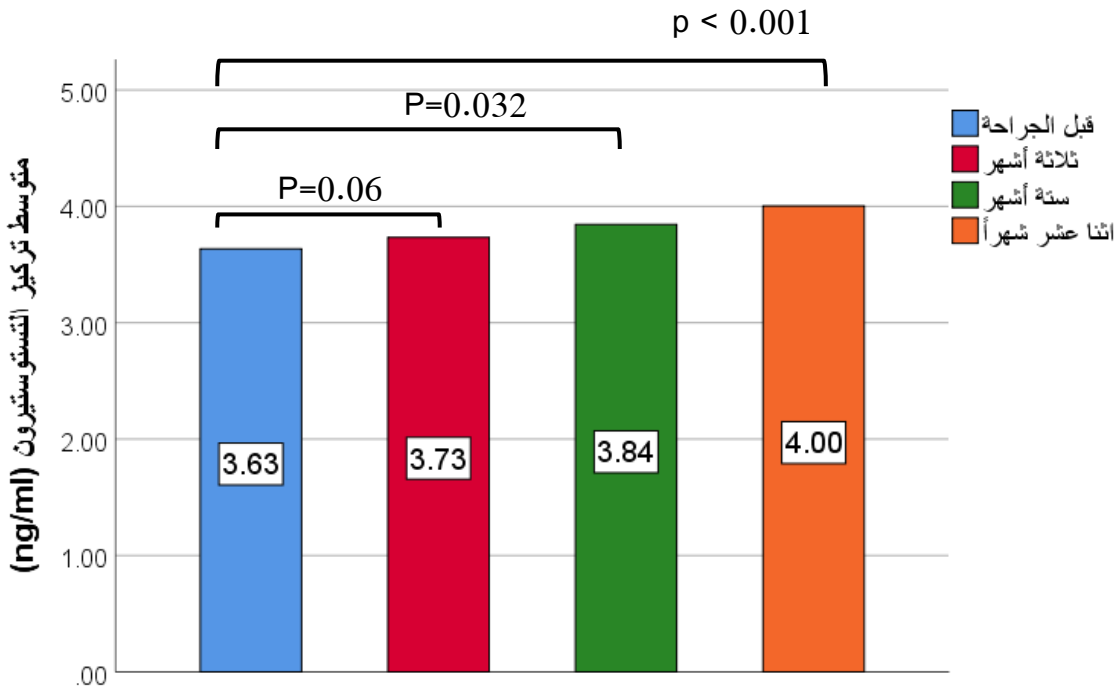
* يشير إلى أنّ $p < 0.05$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعدها.

** يشير إلى أنّ $p < 0.001$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة.

1-20- تأثير LMGB على تراكيز الهرمونات خلال فترة الدراسة

1-20-1. تأثير LMGB على تركيز التستوستيرون خلال فترة الدراسة

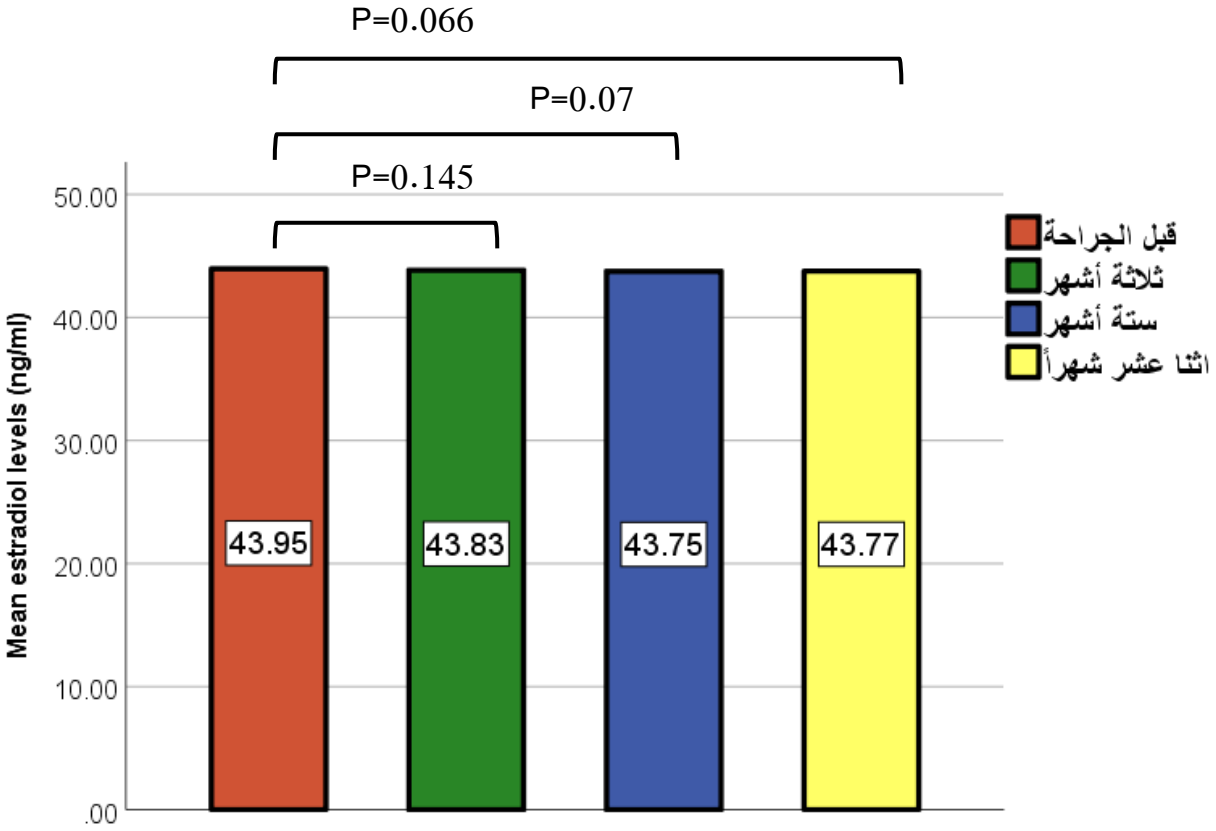
كان تركيز التستوستيرون قبل الجراحة 3.63 ± 0.95 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 3.73 ± 0.98 حيث p=0.06، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 3.84 ± 1.04 وبفرق معتد به إحصائياً p=0.032، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 4.1 ± 1.09 ng/ml وبفرق معتد به إحصائياً حيث كانت p< 0.001، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ لجراحة البدانة تأثير إيجابي على تراكيز التستوستيرون (الشكل 50) (الجدول 18).



(الشكل. 50) تغير تركيز التستوستيرون خلال فترات الدراسة بعد LMGB.

1-20-2. تأثير LMGB على تراكيز الاستراديول خلال فترة الدراسة

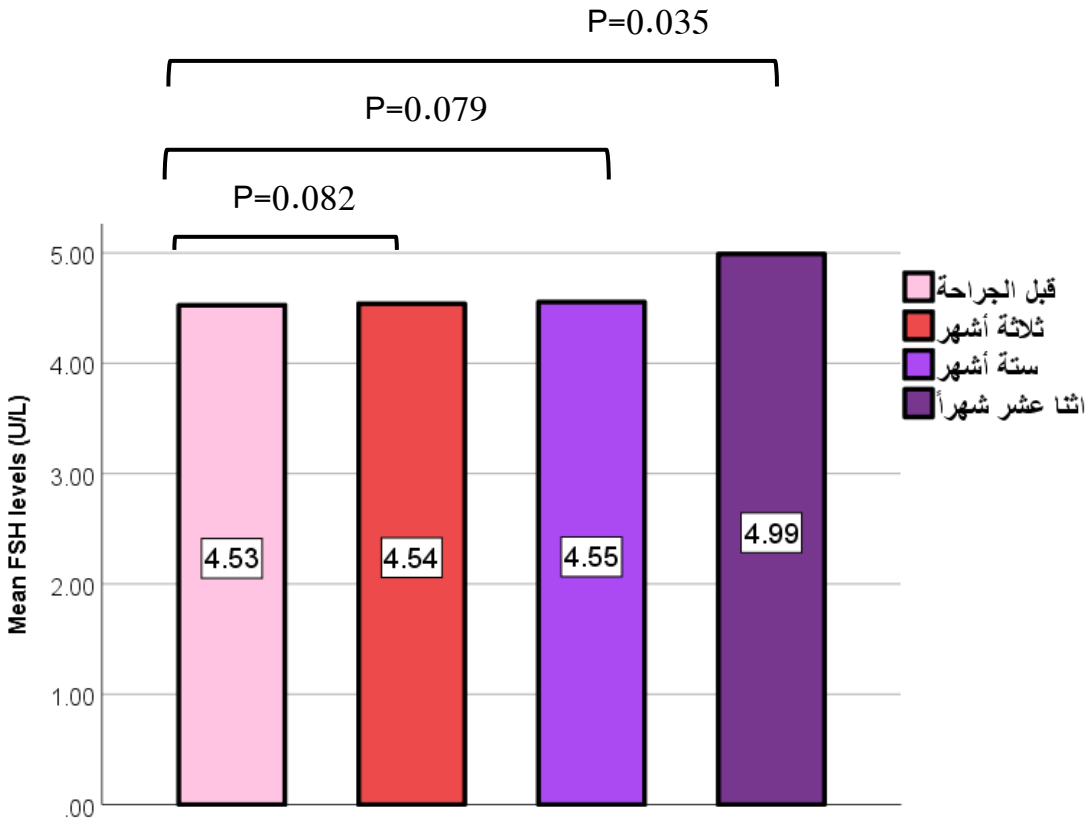
كان متوسط تركيز الاستراديول قبل الجراحة 43.95 ± 3.94، لينخفض بعد ثلاثة أشهر ويصبح 43.8 ± 3.8 ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً حيث p=0.145، انخفض أكثر بعد ستة أشهر من الجراحة ليبلغ تركيزه 43.74 ± 3.8، وبلا فرق معتد به إحصائياً حيث p=0.07 لدى تطبيق paired samples t-test، وأصبح بعد عام كامل من الجراحة 43.62 ± 3.8 وبلا فرق معتد به إحصائياً أيضاً حيث p=0.066 (الشكل 51) (الجدول 18).



(الشكل. 51) تغير تركيز الاستراديول خلال فترات الدراسة بعد LMGB.

1-20-3. تأثير LMGB على تراكيز FSH خلال فترة الدراسة

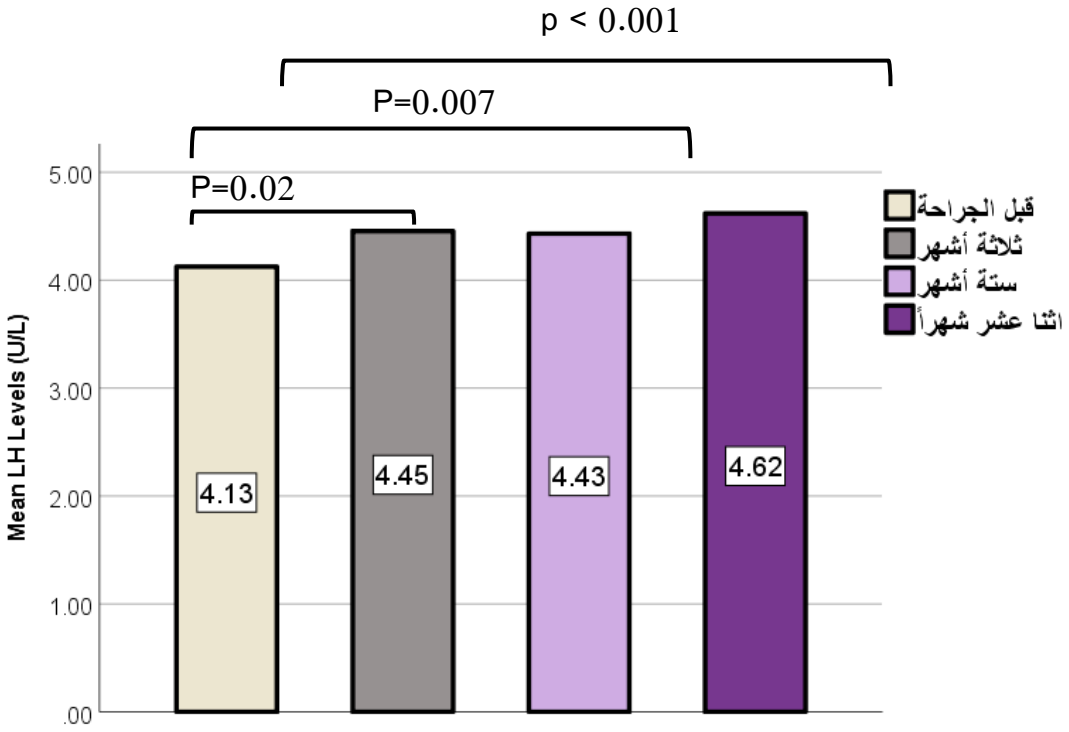
كان تركيز FSH قبل الجراحة 4.53 ± 0.32 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 4.54 ± 0.37 حيث p=0.082، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 4.55 ± 0.4 ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً p=0.079، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 5.1 ± 0.63 U/L، وبفرق معتد به إحصائياً حيث كانت p=0.035، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ لجراحة LSG تأثير إيجابي على تراكيز FSH بعد عام كامل من الجراحة (الشكل 52) (الجدول 18).



(الشكل. 52) تغير تركيز FSH خلال فترات الواسة بعد LMGB.

1-20-4. تأثير LMGB على تراكيز LH خلال فترة الدراسة

كان تركيز LH قبل الجراحة 4.13 ± 0.96 ليرتفع بعدها بثلاثة أشهر ويصبح 4.46 ± 0.86 حيث p=0.02، ارتفع أكثر عند الشهر السادس بعد الجراحة ليبلغ تركيزه 4.4 ± 0.8 وبفرق معتد به إحصائياً p=0.007، وارتفع بعد عام كامل ليصبح 4.67 ± 0.9 U/L، وبفرق معتد به إحصائياً حيث كانت p < 0.001، وذلك لدى تطبيق اختبار Wilcoxon، ومن ثمّ لجراحة LSG تأثير إيجابي على تراكيز LH بعد عام كامل من الجراحة (الشكل 53) (الجدول 18).



(الشكل. 53) تغير تركيز LH خلال فترات الواسة بعد LMGB.

الجدول 18 – تأثير LMGB على تراكيز الهرمونات خلال فترات الدراسة الأربعة

	قبل العملية	3 أشهر	6 أشهر	12 شهراً
التستوستيرون (ng/ml)	0.95 ± 3.63 (5.22 –1.9)	0.98 ± 3.73 (5.4 – 1.9)	*1.04 ± 3.84 (5.7 – 2)	**1.09 ± 4.06 (5.9 – 2.1)
الاستراديول (ng/ml)	3.94 ± 43.95 (52 – 38)	3.83 ± 43.83 (51 – 38)	3.84 ± 43.75 (54 – 37)	3.84 ± 43.62 (50.9 – 37)
(U/L) FSH	0.32 ± 4.52 (5 – 4.1)	0.39 ± 4.54 (5.4 – 4)	0.41 ± 4.55 (5.7 ± 4)	*0.63 ± 5.1 (6.7 – 4.6)
(U/L) LH	0.96 ± 4.13 (5 – 3)	*0.86 ± 4.46 (6.8 – 3.6)	*0.8 ± 4.43 (6.2 – 3.51)	**0.9 ± 4.67 (7.43 – 3.59)

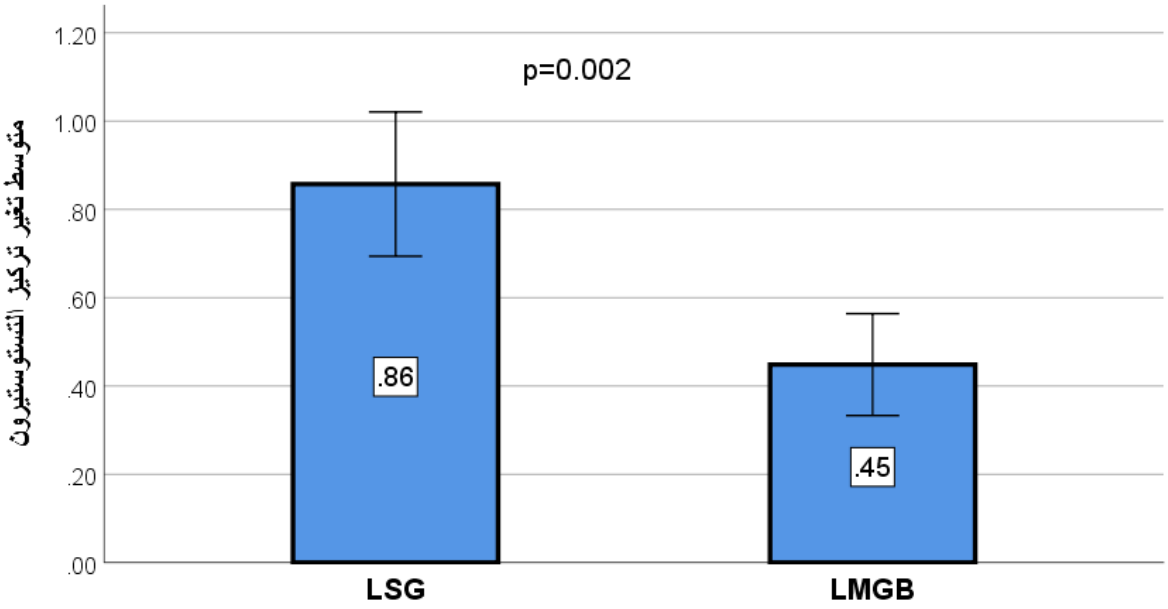
* يشير إلى أنّ $p < 0.05$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعدها.

** يشير إلى أنّ $p < 0.001$ لدى مقارنة النقطة الزمنية قبل الجراحة مع كل نقطة زمنية بعد الجراحة.

21-1- المقارنة بين LSG وLMGB من حيث التأثير على تراكيز الهرمونات

تمكنت كلا الجراحتان من تحسين تراكيز التستوستيرون وFSH وLH، وللمقارنة بين فعاليتهما، حُسِبَ الفرق في تراكيز كل من هذه الهرمونات بعد الجراحة بعام وقبلها، ثم قُورِنَ بين الفروقات باستخدام اختبار Mann-Whitney.

تفوقت LSG على LMGB في تحسين تراكيز التستوستيرون بعد الجراحة بعام حيث p=0.002، بينما لم نجد أي فرق معتد به إحصائياً بما يتعلق بتراكيز FSH أو LH حيث كانت p=0.467 وp=0.758 على التوالي (الشكل 54).



(الشكل. 54) المقارنة بين LSG وLMGB من حيث القوة على تحسين تركيز التستوستيرون بعد عام من الجراحة.

المناقشة

1- لمحة عن الدراسة

تُعَد البدانة مشكلة صحية عالمية منتشرة وذات ازدياد كبير عالمياً بشكل عام، وفي سورية بشكل خاص [106, 166]، كما ترتبط بتطور العديد من الإمراضيات الخطيرة والمهددة للصحة كالأمراض القلبية الوعائية، والسكري، وانقطاع التنفس أثناء النوم، كما ترتبط بتراجع جودة الحياة لدى البدينين [6, 7]، وتؤثر البدانة على الوظيفة الجنسية والخصوبة لدى الذكور حيث تسبب انخفاضاً في نوعية النطاف المُنتَجَة، واضطراباتٍ في وظيفة الانتصاب، كما تسبب التهاب بروستات تحت سريري. ويُعتقَد أنّ البدانة تؤثر على الوظيفة الجنسية والخصوبة لدى الذكور من خلال تأثيرها على اصطناع الأندروجينات لديهم، وتسببها باضطرابات في المحور الوطائي- النخامي – القندي، كما يُعتقَد أنّ البدانة تؤدي لاضطرابات في معالم السائل المنوي كحجم السائل المنوي وتركيز وحركية والأشكال الطبيعية للنطاف، بالإضافة لآليات أخرى مقترحة [6, 7].

تقترح الدراسات الحديثة أنّ طرق إنقاص الوزن المختلفة كاعتماد نظام غذائي متوازن أو ممارسة التمارين الرياضية قد تكون فعالة في علاج العقم وكذلك في تحسين اضطرابات معالم السائل المنوي لدى البدينين [8]، وتمثّل حالياً جراحات البدانة الوسيلة الأسرع والأكثر فعالية وأماناً لخسارة الوزن، ولذلك قمنا بهذه الدراسة بتقييم دور جراحات البدانة في تحسين الخصوبة لدى الذكور البدينين.

اخترنا في هذه الدراسة نوعين من جراحات البدانة للمقارنة بينهما من حيث التأثير على وظيفة الانتصاب ومعالم السائل المنوي وتراكيز التستوستيرون والاستراديول، وFSH وLH، وهاتين الجراحتين هما:

1) قطع المعدة الطولاني بالتنظير LSG كونها جراحة البدانة الأشيع حالياً في سورية والعالم [145].
2) المجازة المعدية الصغرى LMGB والتي ازداد انتشارها في الآونة الأخيرة في سورية والعالم، وتمثّل بديلاً عن RYGB [158].

ومن ثمّ سنقارن في هذه الدراسة بين أشيع جراحتي بدانة، واللتين تمثلا مبدآ جراحات البدانة الأساسيين، تصغير حجم المعدة وتقييد الحجم، وإعاقة امتصاص المغذيات من الأمعاء [145]، من حيث التأثير على جوانب الخصوبة لدى الذكور المختلفة وذلك بتقييم وظيفة الانتصاب باستخدام استبانة IIEF-5، وتحليل السائل المنوي وتقييم جودته،

ومعايرة التستوستيرون الحر والاستراديول وFSH وLH قبل الجراحة بـ2–7 أيام، وبعدها بثلاثة وستة واثني عشر شهراً.

شملت الدراسة 66 ذكراً بديناً، خضع 46 منهم للLSG، و20 للLMGB.

2–تأثير LSG وLMGB على وزن الجسم

كان متوسط BMI المرضى قبل الجراحة في مجموعة LSG 52.6 ± 13.4، وبدأ بالانخفاض تدريجياً بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة وبفرق معتد به إحصائياً، ليصل بعد عام من الجراحة 35 ± 8.2 وبفرق معتد به إحصائياً أيضاً، وبلغت نسبة خسارة BMI (%BMIL) بعد عام من LSG 32.4 ± 10.8، ومن ثمّ فإنّ LSG فعّالة في إنقاص BMI الجسم بدءاً من الشهر الثالث. كما انخفضت نسبة البدانة من الصنف الثالث Class III من 84.8% إلى 17.4% بعد عام من الجراحة، وبالتالي فإنّ LSG فعّالة في علاج البدانة المَرَضية.

كان متوسط BMI المرضى قبل الجراحة في مجموعة LMGB 48.2 ± 7.6 لينخفض بدءاً من الشهر الثالث، ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً، واستمر بالانخفاض عند الشهر السادس بشكل معنوي بالمقارنة مع المتوسط قبل الجراحة، ليبلغ أخيراً 30.2 ± 5.2 بعد عام من الجراحة، كما كانت نسبة خسارة BMI (%BMIL) بعد عام من الجراحة 37 ± 7.8 ومن ثمّ فإن LMGB فعّالة في إنقاص BMI الجسم بشكل معتد به إحصائياً بدءاً من الشهر السادس، كما انخفضت نسبة البدانة من الصنف الثالث من 90% قبل الجراحة إلى 5% بعد الجراحة، وبالتالي LMGB فعّالة في علاج البدانة المرَضية.

ولدى المقارنة بين الجراحتين فكلتاهما فعّالتان في إنقاص الوزن بشكل معتد به إحصائياً بعد عام من الجراحة، ولكنّ LSG كانت أسرع في تحقيق نزول الوزن، وُجِدَت نتائج مماثلة في دراسة طنطاوي وزملائه في مصر عام

2020 حيث حققت LSG انخفاضاً معنوياً في الوزن بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة، ومن ثم لا يوجد فرق معتد به إحصائياً بين الجراحتين من حيث نقص الوزن [167].

في دراسة أحمد وزملائه في سورية عام 2023، انخفض BMI بعد عام من LSG من 42.85 ± 5.02 إلى 28.65 ± 1.96، وانخفض متوسط BMI في مجموعة LMGB من 43.04 ± 7.87 إلى 26.48 بعد عام من الجراحة وبفرق معتد به إحصائياً في مجموعتي الجراحة، ويمكن تفسير القيم الأدنى في متوسطات BMI في مجموعتي الجراحة في دراسة أحمد وزملائه أنّ BMI البدئي في كلتي المجموعتين كان أكبر من BMI البدئي في مجموعتي الدراسة في دراستنا [168].

في دراسة Kansou وزملائه عام 2016، وُجِدَ أنّ LMGB كانت فعالة أكثر بخفض الوزن وBMI بعد عام من الجراحة من LSG [169].

في دراسة Xu وزملائه عام 2020 كانت LSG أسرع بخسارة الوزن من RYGB في الأشهر الأولى بعد الجراحة، ومن ثم لا فرق معتد به إحصائياً بين الجراحتين في نقص الوزن حتى 3 سنوات من الجراحة، مع ملاحظة عودة ارتفاع الوزن في مجموعة LSG بعد 3 سنوات [170].

3-تأثير LSG وLMGB على وظيفة الانتصاب

بلغ متوسط مجموع نقاط IIEF-5 في مجموعة الدراسة قبل الخضوع لأي جراحة 15.24 ± 4.5، وبلغت نسبة اضطراب وظيفة الانتصاب الخفيف لمتوسط الشدة 47%، و18.2 متوسط الشدة في كامل العينة، وبالتالي هنالك تواتر عالٍ لاضطراب وظيفة الانتصاب لدى عينة الدراسة.

وبالمقارنة مع الدراسات العالمية، بلغت نسبة الإصابة باضطراب وظيفة الانتصاب في دراسة Liu وزملائه عام 2023، ما يقارب 67%، مع ملاحظة أنّ نسبة انتشار هذا الاضطراب لدى البدينين أعلى من غير البدينين [171]، أما في دراسة Molina-Vega وزملائها فبلغت نسبة الإصابة بالED نحو 42% [172]. وهذه النتائج جميعها تشير لانتشار اضطراب وظيفة الانتصاب لدى البدينين، فحسبما أشارت إليه الدراسات المختلفة، أنّ ازدياد

حجم النسيج الشحمي يؤدي إلى خلل في الخلايا الشحمية وإفرازها للعديد من العوامل مثل اللبتين، والسيتوكينات الداعمة للالتهاب و TNF- α وغيرها، حيث يسبب اللبتين تثبيط إفراز التستوستيرون من الخصية ما يؤثّر على وظيفة الانتصاب، كما تُسبب زيادة السيتوكينات الداعمة للالتهاب المفرزَة من الخلايا الشحمية وتراكيز الحموض الدسمة الحرة حدوث شدة تأكسدية واستجابة التهابية مزمنة تؤثر على الأنسجة المحيطية والأوعية الدموية مؤدية إلى اضطرابات فيها، ما يُمهّد لحدوث اضطرابات عضوية في الانتصاب بسبب الاضطرابات في الأوعية الدموية المغذية للقضيب [173, 174].

حققت LSG تحسناً في مجموع نقاط IIEF-5 بدءاً من الشهر الثالث وبشكل معتد به إحصائياً، وبلغ مجموع النقاط بعد عام من LSG 17.93 ± 4.1، وانخفضت نسبة اضطراب وظيفة الانتصاب خفيف إلى متوسط الشدة من 47.8% قبل الجراحة إلى 28.3، وحقق ثلاثة مرضى شفاءً تاماً من اضطراب وظيفة الانتصاب بعد عام من LSG، ولقد توافقت نتائجنا مع عدة دراسات عالمية وتتوافق نتائجنا مع نتائج عدة دراسات منشورة مسبقاً [12, 175, 176].

وبالنظر إلى مجموعة LMGB، فقد ارتفع مجموع نقاط IIEF-5 من 15.7 ± 4.97 قبل الجراحة إلى 17.1 ± 4.1 بعد عام من الجراحة، ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً، وانخفضت نسبة المصابين باضطراب وظيفة الانتصاب متوسط الشدة من 15% إلى 0%.

وعلى الرغم من أنّ LMGB حققت تحسناً في نتيجة IIEF-5 بعد الجراحة بعام، ولكنّ هذا التحسن لم يكن معتداً به إحصائياً، وتفوقت أيضاً LSG عليها من حيث القدرة على تحسين وظيفة الانتصاب، ولا توجد أي دراسة سابقة قارنت بين الجراحتين من حيث القدرة على تحسين وظيفة الانتصاب، كما لا يوجد أي دراسة قيّمت تأثير LMGB على هذه الوظيفة. ولكننا نعتقد أنّ حجم مجموعة المرضى الخاضعين لجراحة LMGB كانت صغيرة ما أثّر على النتيجة، أو أنّ طبيعة الجراحة والتي تعتمد على نحو كبير على إنقاص امتصاص المغذيات قد أثّر سلباً على وظيفة الانتصاب، وهذا ما أشار إليه Sarwar وزملاؤه لدى تقييم تأثير Roux-en-Y gastric bypass وهذه الأخيرة تعتمد أيضاً على إنقاص الوزن من خلال تقليل امتصاص المغذيات [15].

يمكن تفسير آلية تحسين LSG لوظيفة الانتصاب من خلال ما حققته من نقص في الوزن وما يرافقه من نقص في كتلة النسج الشحمي ومن ثمّ نقص في اللبتين المفرَز بشكل يتناسب مع كتلة النسيج الشحمي، ومن ثم انخفض تأثير اللبتين المثبط للتستوستيرون فتحسنت وظيفة الانتصاب [131]، كما يرتبط انخفاض كتلة النسيج الشحمي مع نقص في السيتوكينات الداعمة للالتهاب التي تؤدي إلى أذية في بطانة الأوعية الدموية بما فيها تلك المغذية للقضيب ونقص إفراز No synthesis ما يؤدي لنقص NO اللازم لارتخاء الأوعية الدموية وانتصاب القضيب [30]،

يمكن تفسير تحسن LSG لوظيفة الانتصاب أيضاً من خلال قدرتها على إنقاص تركيز الغريلين ذي الفعل المضاد للتستوستيرون [131]، كما يحرض لدى إفرازه هرمون النمو والذي وُجِدَ أنه يُنقص من No synthesis ومن ثم يؤثر سلباً على وظيفة الانتصاب [177]، وإن LMGB لم تثبت فعاليتها في إنقاص الغريلين [150].

لم يكمل جميع المشاركين في الدراسة استبانة IIEF-5، ونعتقد أنّ طبيعة الأسئلة في هذه الاستبانة حدّت من إكمالها، وذلك لعوامل قد تكون متعلقة بالشعور بالخجل والعار من الحديث أو المشاركة بأي ما يخص هذه المشكلة الطبية، واعتقادات اجتماعية معينة، وهذا ما يحد من طلب المشورة الطبية لتدبير هذه المشكلة الطبية شديدة التأثير على مختلف جوانب الحياة، وهذا ما أشارت إليه دراسات عدة [172, 178]، ولذلك قيمنا إمكانية اعتماد وزن الجسم أو/و BMI كمشعرات تنبؤية بوجود اضطراب في وظيفة الانتصاب متوسط الشدة إلى شديد لدى الذكر البدين، كمحاولة في التنبؤ بوجود هذه المشكلة حتى ولم يصرّح بها المريض، خاصةً أنّ اضطراب وظيفة الانتصاب قد يُنذِر بوجود أذية قلبية وعائية [179]، وعيّنا الوزن 146 كغ كقيمة حدية ذات حساسية 60% ونوعية 58.3%، وقيمة BMI 57.48 كغ/م^2 ذات الحساسية 60% والنوعية 83.3%.

4-تأثير LSG وLMGB على معالم السائل المنوي

أبدى 62.1% من المرضى في عينة الدراسة تركيزاً طبيعياً للنطاف قبل الخضوع للجراحة، وأبدى نحو 44% من العينة حركية طبيعية للنطاف بينما 6.1% فقط أبدوا نسبة طبيعية للأشكال الطبيعية للنطاف قبل الجراحة، ومن ثمّ هنالك تواتر لاضطراب معالم السائل المنوي لدى البدينين في عينة دراستنا، وأكثر المعالم تأثراً هي الأشكال الطبيعية للنطاف.

ويمكن تفسير التأثير الخاص للبدانة على معالم السائل المنوي من خلال ما تسببه من زيادة في تحول الأندروجينات إلى استراديول في النسج الشحمية وهو ما يؤدي لتثبيط إفراز FSH وLH، ومن ثم اضطرابات في عملية الإنطاف وإفراز التستوستيرون من الخصية [131]، أيضاً يؤدي فرط الشحوم في النسج الشحمية إلى حالة التهابية مزمنة وشدة تأكسدية توثر سلباً على وظيفة الخصية، وإنّ ازدياد نسبة الشحوم في كيس الصفن يؤدي إلى ارتفاع حرارة الخصى وبالتالي تأثيراً سلبياً على عملية الإنطاف وهذه الآليات جميعها تؤدي لانخفاض في جودة السائل المنوي واضطرابات في معالمه [138].

دُرِس تأثير البدانة على معالم السائل المنوي لدى الذكور باعتباره التحليل الأول الذي يُجرَى لتحري العقم لديهم في دراسات عديدة، لكنّ نتائج الدراسات المجراة كانت متناقضة، وبالتالي من الضروري القيام بدراسات أخرى على مجموعات سكانية مختلفة لتحري تأثير البدانة على معالم السائل المنوي [5, 180, 181]، وبالتالي فهماً أكبر لتأثير وآلية البدانة في العقم لدى الذكور لدى مجموعات سكانية وعرقية مختلفة.

أشار حمود وزملاؤه في دراستهم الراجعة على 526 مريضاً إلى أنّ نسبة المرضى ذوي قلة النطاف في دراستهم بلغت 15.62%، كما وجدوا تناقصاً في حركية النطاف كلما ازداد BMI [65]، وبالمقابل بيّن MacDonald وزملاؤه في مراجعتهم المنهجية لعدم وجود أي تأثير للبدانة على معالم السائل المنوي [140]، وفي دراسة Belloc وزملائه عام 2014، وُجِدَ أنّ حجم السائل المنوي وتركيز وحركية النطاف تتناقص مع زيادة BMI، ولكن دون أي تأثير على نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف [182]. وبالتالي هنالك اختلافات في نتائجنا لدى مقارنتها مع الدراسات المنشورة.

يمكن تفسير هذه الاختلافات بين دراستنا وهذه الدراسات من خلال الاختلافات الديموغرافية في العينات المدروسة، فلم يؤخذَ بعين الاعتبار التدخين في جميع الدراسات والذي يرتبط بحدوث شدة تأكسدية، كما لم يُدرَس تأثير نمط الغذاء على النطاف ومدى تناول مضادات الأكسدة.

أبدى المرضى الخاضعين للLSG انخفاضاً في تركيز النطاف بعد ثلاثة أشهر من الجراحة وبشكل معتد به إحصائياً ليعود ويرتفع تعداد النطاف بدءاً من الشهر السادس ويستمر بالارتفاع بعد 12 شهراً وبشكل معتد به إحصائياً، كما تحسن متوسط حركية النطاف بشكل معتد به إحصائياً، ولكن لم تتحسن نسبة المرضى الذين أبدوا حركية طبيعية، ومن ثمَّ كان التحسن في المتوسط غير كافٍ لانتقال المريض من الحركية غير الطبيعية للنطاف للحركية الطبيعية، أما بما يتعلق بنسبة الأشكال الطبيعية للنطاف فقد ارتفعت من 2.2% قبل الجراحة إلى 17.4% بعد عام منها وبشكل معتد به إحصائياً.

أبدى المرضى الخاضعين للLMGB انخفاضاً في تركيز النطاف بعد ثلاثة أشهر من الجراحة وبشكل معتد به إحصائياً ليعود ويرتفع تعداد النطاف بدءاً من الشهر السادس ولكنه بقي دون التركيز البدئي، واستمر بالارتفاع بعد 12 شهراً ولكن بلا فرق معتد به إحصائياً، كما لم تتحسن حركية النطاف خلال فترات الدراسة، أما بما يتعلق بنسبة الأشكال الطبيعية للنطاف فقد ارتفعت من 15% قبل الجراحة إلى 25% بعد عام منها ولكن دون فرق معتد به إحصائياً.

يمكن تفسير انخفاض تركيز النطاف بعد ثلاثة أشهر من الجراحتين بتأثير الانخفاض السريع للوزن بعد الجراحتين وخصوصاً بعد LSG حيث انخفض تركيز النطاف بعد ثلاثة أشهر منها بشكل أكبر من LMGB، كما يمكن أن يكون السبب تحرر السموم العضوية الناتجة عن التلوث البيئي والتي تُخزَن في النسيج الشحمي والتي تتمتع بتأثيرات سامة على النطاف، حيث انخفاض كتلة النسيج الشحمي يؤدي للتحرر السريع لهذه المواد ما يؤثر سلباً على معالم السائل المنوي [183, 184].

تمكنت LSG من تحسين تركيز النطاف بدءاً من الشهر السادس، بخلاف LMGB والتي لم تحسن تركيز النطاف، ويمكن تفسير ذلك إما نتيجة لنقص امتصاص العناصر الزهيدة الضرورية للإنطاف مثل الزنك والسيلينيوم

وB12 بعد LMGB [145]، ويمكن تفسير قدرة LSG على تحسين معالم السائل المنوي من خلال ما تتمتع به من قدرة على إنقاص الغريلين ذي التأثير السلبي على التستوستيرون ومن ثم على الإنطاف، كما أنها لا تسبب نقصاً في امتصاص العناصر المغذية، وإنّ نقص الوزن المرافق يؤدي لانخفاض اللبتين والسيتوكينات الالتهابية والجذور الحرة التي تؤثر سلباً على عملية الإنطاف والنطاف، كما أنّ انخفاض الوزن وما يرافقه من نقص في النسيج الشحمي في كيس الصفن وانخفاض حرارة الخصية قد يكون سبباً أيضاً في تحسن معالم السائل [131] [145].

5-تأثير LSG وLMGB على تركيز التستوستيرون والاستراديول وFSH وLH

مجموعة LSG: ارتفع تركيز التستوستيرون من 3.1 ± 1.34 قبل الجراحة إلى 4 ± 1.2 بعد عام من الجراحة وبفرق معتد به إحصائياً مع ملاحظة أنّ الارتفاع المعنوي بدأ منذ الشهر الثالث بعد الجراحة، وأبدى الاستراديول انخفاضاً بسيطاً غير معنوي بعد الجراحة، فيما ارتفع تركيز FSH من 3.31 ± 0.52 إلى 3.7 ± 0.4 بعد الجراحة بعام وبفرق معتد به إحصائياً مع ملاحظة بقاء التركيز ضمن المجال الطبيعي، وارتفع تركيز LH من 2.28 ± 0.48 قبل الجراحة إلى 3.63 ± 0.14 بعد عام من الجراحة مع ملاحظة أنّ الارتفاع المعنوي بدأ منذ الشهر الثالث بعد الجراحة.

مجموعة LMGB: ارتفع تركيز التستوستيرون من 3.63 ± 0.95 قبل الجراحة إلى 4.06 ± 1.09 بعد عام منها وبفرق معتد به إحصائياً، مع ملاحظة أنّ الارتفاع المعنوي بدأ منذ الشهر السادس بعد الجراحة، لم تبدِ تراكيز الاستراديول سوى انخفاضاً ضئيلاً بعد الجراحة، فيما ارتفعت تراكيز FSH من 4.52 ± 0.32 إلى 5.1 ± 0.63 بعد عام من LMGB بشكل معتد به إحصائياً، كما ارتفعت تراكيز LH من 4.13 ± 0.96 إلى 4.67 ± 0.9 وبشكل معتد به إحصائياً، وهذا الارتفاع كان ضمن المجال الطبيعي لتركيز LH.

ولدى المقارنة بين الجراحتين كانت LSG أكثر فعالية في تحسين تركيز التستوستيرون، بينما لا يوجد فرق بينهما بما يتعلق بتركيز FSH وLH.

يمكن تحسن تركيز التستوستيرون المرافق للجراحتين كما يلي [132] [131]:

1) انخفاض كتلة النسيج الشحمي وما يرافقه من انخفاض فعالية الأروماتاز الذي يحول التستوستيرون إلى استراديول.
2) تحسن مقاومة الأنسولين، حيث يؤدي الأنسولين إلى تثبيط اصطناع الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية ما يؤدي لزيادة تركيز الاستراديول في الدوران العام ليثبط إفراز FSH وLH ومن ثم يكبح إفراز التستوستيرون.
3) انخفاض كتلة النسيج الشحمي مرتبط بانخفاض السيتوكينات الداعمة للالتهاب المفرزَة من النسيج الشحمي وأبرزها IL-6 ذي التأثير المثبط للLH ومن ثم يثبط اصطناع التستوستيرون، وبالتالي انخفاض إفرازه يحسن إفراز التستوستيرون [138].
4) انخفاض كتلة النسيج الشحمي تترافق مع انخفاضه في كيس الصفن ما ينقص حرارة الخصية ويحسن وظيفتها المتمثلة بالإنطاف وإفراز التستوستيرون.

يمكن تفسير التأثير الأكبر للLSG في تحسين تركيز التستوستيرون من خلال إنقاص تركيز الغريلين [131].

يمكن تفسير ارتفاع تركيز LH وFSH بتناقص الاستجابة الالتهابية المزمنة والشدة التأكسدية المرافقة للبدانة والتي تؤثر على المحور الوطائي القندي [131, 138].

ونورد فيما يلي جدولاً يتضمن الدراسات المنشورة الشبيهة بدراستنا، ومقارنة نتائجهم مع نتائج دراستنا (الجدول 19).

الجدول 19 – الدراسات الشبيهة بدراستنا			
الدراسة	**نوع الجراحة/ أبرز بيانات الدراسة**	**أبرز النتائج**	**المقارنة مع الدراسة الحالية**
AbouElgreed et al مصر/2023 [13]	شملت هذه الدراسة 54 مريضاً بمتوسط BMI 41، ومتوسط عمر 46 عاماً، أُجري لهم جميعاً **SG**، وعُويرَ fT، وE2، وFSH وLH لديهم، بالإضافة لتحليل السائل المنوي، وتحري الوظيفة الجنسية باستخدام IIEF قبل SG وبعدها بـ12 و18 شهراً.	ارتفعت تراكيز التستوستيرون بشكل معتد به إحصائياً بعد عام وعام ونصف من الجراحة، وارتفعت تراكيز FSH بعد عام ونصف من الجراحة، فيما لم تتأثر تراكيز LH أو الاستراديول. تحسن تعداد النطاف بعد عام وعام ونصف من الجراحة، ولكن لم تتأثر باقي معالم السائل المنوي. أبدى المرضى تحسناً معنوياً في وظيفة الانتصاب.	تشابهت النتائج معنا من حيث ارتفاع تراكيز التستوستيرون وFSH وعدم تأثر الاستراديول وتحسن تركيز النطاف. أما أبرز الاختلافات فكانت عدم تأثر LH أو الأشكال الطبيعية للنطاف في دراسة AboueElgreed.
Rao et al 2011 /USA [185]	هذه الدراسة عبارة عن مراجعة أُجريَت لمعرفة تأثيرات جراحات البدانة المتنوعة على الجوانب الهرمونية والجنسية	وُجِدَ أنّ أغلب الدراسات المتضمنَة ضمن هذه الدراسة أشارت لارتفاع معتد به إحصائياً في تراكيز التستوستيرون الحر والكلي بعد	

	ومعالم السائل المنوي لدى البدينين	RYGB وLSG، ولانخفاض غير معتد به إحصائياً في تركيز الاستراديول، وارتفاع في تركيز البروتين الرابط للهرمونات الجنسية، أما بما يتعلق بارتفاع تركيز LH فكانت النتائج متناقضة.	
Carret et al 2019- فرنسا [186]	شملت الدراسة 46 مريضاً، أُجريَ لـ20 منهم تحويل مسار، بينما لـ26 قطع معدة. عُويرَ لديهم جميعاً التستوستيرون والبروتين الرابط للهرمونات الجنسية، بالإضافة لواسمات الشدة التأكسدية وبعض الواسمات الالتهابية، كما أُجري لهم تحليلاً للسائل المنوي، بالإضافة لتحري الوظيفة الجنسية باستخدام IIEF5 قبل الجراحة وبعدها بستة أشهر وعام كامل.	أدت الجر.احتان إلى نقص ملحوظ في تعداد النطاف بعد عام كامل من الجراحة، بينما لم تتحسن حركية النطاف أو نسبة أشكالها الطبيعية، ولُوحِظَ انخفاض نسبة تشدف DNA النطاف، ولم يُوجَد أي علاقة بين التغير في BMI وتعداد النطاف. أبدى التستوستيرون والبروتين الرابط للهرمونات الجنسية ارتفاعاً ملحوظاً مع الزمن. لم تبدِ الوظيفة الجنسية تحسناً بعد الجراحتين.	أبرز الاختلافات مع دراستنا عدم تحسن معالم السائل المنوي وخصوصاً تعداد النطاف بعد عام من الجراحة، وعدم تحسن الوظيفة الجنسية.

Ries et al 2012/ البرازيل [187]	شملت الدراسة 20 ذكراً بديناً بدون أي إمراضيات مرافقة، خضع 10 منهم لنظام إنقاص وزن ونظام غذائي وفيزيائي صحي لمدة 4 أشهر، ومن ثمّ تحويل مسار، بينما 10 كانوا مجموعة شاهدة. أُجريَت معايرة للتستوستيرون الحر والكلي والاستراديول، وFSH وLH، وتحليل للسائل المنوي بالإضافة لتحري الوظيفة الجنسية باستخدام IIEF5 قبل الجراحة وبعدها ب24 شهراً	لم يلحظ أي تحسن بعد 4 أشهر من التداخل غير الجراحي على معالم السائل المنوي، أو تراكيز الهرمونات أو الوظيفة الجنسية. وبعد 24 شهراً، وُجِدَ ارتفاع في تركيز التستوستيرون الكلي والحر وFSH، كما تحسن مجموع نقاط IIEF5 بشكل معتد به إحصائياً، ورغم انخفاض تركيز الاستراديول لكن لم يصل الانخفاض لدرجة المعنوية الإحصائية. لم تبدِ معالم السائل المنوي أي تحسن بعد 24 شهراً.	تصميم الدراسة مختلف من حيث اتباع نظام صحي لمدة 4 أشهر ومن ثم إجراء GB، ولدى المقارنة مع مجموعة LMGB في دراستنا نجد أنّ نتائجنا تشابهت مع دراسة Ries وزملائه من حيث تحسن تركيز التستوستيرون وعدم تأثر الوظيفة الجنسية أو تعداد النطاف.
Sermondade et al 2012/ فرنسا [188]	دراسة شملت متابعة 3 حالات لذكور بدينين يعانون من العقم، أحدهما خضع لقص المعدة، بينما الآخران لعملية تحويل المسار.	لُوحِظَ تراجع في جودة السائل المنوي بعد الجراحة، رغم تحسنه بعد عامين بالنسبة للمريض الذي خضع لقص المعدة، لكن المريضان	لُوحِظ تحسن في جودة السائل المنوي بعد الخضوع لقطع المعدة الطولاني بالتنظير بعد عام من الجراحة.

		الآخران لم يبديا أي تحسن طيلة فترة المتابعة.	
Samavat et al 2018/ إيطاليا [14]	شملت الدراسة 31 مشاركاً بديناً بمتوسط BMI 46.2، خضع 23 منهم لجراحة Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass بينما كان 8 منهم مجموعة شاهدة، خضعت لإنقاص الوزن عبر التغيير في نظام الحياة. عُويَر للجميع التستوستيرون الحر والكلي والاستراديول، وFSH وLH، بالإضافة للبروتين الرابط للهرمونات الجنسية، كما أُجريَ فحص للسائل المنوي وفحص لتشدف DNA النطاف قبل الجراحة وبعدها بستة أشهر.	أبدت تراكيز التستوستيرون الحر والكلي والاستراديول والبروتين الرابط للهرمونات الجنسية وFSH وLH ارتفاعاً معتداً به إحصائياً في مجموعة الجراحة فقط. أبدى 26% فقط من المشاركين تحليلاً طبيعياً للسائل المنوي قبل الجراحة، وأصبحت النسبة 39% بعد 6 أشهر من الجراحة. لم تبدِ معالم السائل تحسناً ملحوظاً باستثناء حجم السائل وحيوية النطاف. بينما انخفضت نسبة الأشكال الطبيعية وبشكل معتد به إحصائياً بعد الجراحة بستة أشهر.	بالمقارنة مع مجموعة LMGB بعد ستة أشهر من العملية، نلاحظ اتفاق نتيجة دراستنا مع دراسة Samavat وزملائه من حيث ارتفاع تركيز التستوستيرون بعد 6 أشهر من الجراحة وعدم تحسن تعداد النطاف أو حركيتها، واختلفت من حيث عدم انخفاض تراكيز الاستراديول، ولم ترتفع تراكيز FSH في دراستنا إلا بعد عام كامل من الجراحة، كما أبدت نتائجنا تحسناً في أشكال النطاف

Lazaros et al 2012 / اليونان [189]	تقرير حالة لمريضين بدينين لديهما عقم ثانوي، أُجري للأول عملية تحويل مسار، بينما للآخر جراحة للبدانة دون ذكر نوعها. عويرَت لديهما الهرمونات الجنسية، وأُجريَ فحص للسائل المنوي.	أبدى المريض الأول انخفاضاً في تعداد النطاف وحركيتها مع عدم تأثر أشكالها الطبيعية، ولم تفلح محاولات IVF في تحقيق حمل سريري. بينما أبدى الثاني انعداماً كلياً للنطاف بعد عام من الجراحة.	
El Bardisi 2016/ قطر [11]	شملت الدراسة 46 مريضاً بديناً بالمجال العمري 29–44، 20 منهم مشخص بعقم أولي، أُجريَ لهم **LSG**، وعويرَ لديهم التستوستيرون الحر وFSH وLH والاستراديول والبرولاكتين، بالإضافة لتحليل السائل المنوي قبل الجراحة وبعدها بعام كامل.	أبدى المرضى تحسناً معتداً به إحصائياً في تركيز الستستوستيرون بعد عام من الجراحة، دون أي تأثير ملحوظ على تراكيز باقي الهرمونات. كما لم يُلحَظ أي تأثير معنوي على معالم السائل المنوي، مع ملاحظة أنّ المرضى ممن أبدوا حالة انعدام أو نقص في النطاف في بداية الدراسة، حصل لديهم ازدياد في تعداد النطاف بعد عام من الجراحة.	بالمقارنة مع مجموعة LSG في دراستنا، نجد توافق من حيث تحسن تراكيز التستوستيرون، فيما أبدت نتائجنا تحسناً على تراكيز FSH وLH، وتعداد النطاف وحركيتها.

Facchiano et al 2013/ إيطاليا [190]	شملت الدراسة 20 مريضاً بديناً، خضع 10 منهم لـ RYGB، و8 لجراحة LGB بينما خضع اثنان فقط لـLBPD، عُويرَ لديهم التستوستيرون والاستراديول وFSH وLH والبروتين الرابط للهرمونات الجنسية قبل الجراحة وبعدها بستة أشهر.	أبدت النتائج ارتفاعاً معتداً به إحصائياً في تركيز التستوستيرون وFSH وLH، وانخفاضاً معتداً به إحصائياً في تركيز الاستراديول. لم تبدِ النتائج ارتباطاً بين انخفاض الوزن بعد الجراحة وتركيز الاستراديول وFSH وLH، وعمر المريض. في حين وُجِدَ أنّ المرضى دون 35 سنة أبدواً ارتفاعاً أكبر بتركيز التستوستيرون معتداً به إحصائياً.	بالمقارنة مع نتائج جراحة LMGB في دراستنا، نجد توافقاً في النتائج من حيث ارتفاع التستوستيرون بشكل معتد به إحصائياً بعد ستة أشهر.
Legro et al USA /2015 [191]	شملت الدراسة 6 بدينين بمتوسط BMI 48 خضعوا جميعاً لـRYGB، عُويرَ لهم جميعاً التستوستيرون في البول والمصل، واستراديول المصل، بالإضافة لتحليل السائل المنوي قبل الجراحة وبعدها بشهر، و3 – 6 – 12 شهراً.	أبدت النتائج ارتفاعاً في تركيز التستوستيرون البولي بدءاً من الشهر الثالث، والمصلي بدءاً من الشهر الأول بعد الجراحة وحتى الشهر السادس بشكل معتد به إحصائياً، ثم فقدت المعنوية الإحصائية لدى الشهر 12، وانخفضت تراكيز	

	مع ملاحظة أنّ هذه الدراسة الوحيدة التي استبعدت المدخنين. أما وظيفة الانتصاب فقيّمَت باستخدام مقياس Sexual Health Inventory for Men (SHIM) قبل الجراحة وبعدها بعام.	الاستراديول ولكن الانخفاض دون معنوية إحصائية. أبدت تراكيز النطاف انخفاضاً بعد الشهر الأول، لتعود لمستوياتها قبل الجراحة بعد 12 شهراً. لم تبدِ وظيفة الانتصاب تحسناً معتداً به إحصائياً	
Hasan et al مصر/ 2022 [176]	شملت الدراسة 144 مريضاً بديناً بمتوسط BMI 48.95، ومتوسط العمر 32 سنة، خضعوا جميعاً لجراحة LSG، أكملوا جميعهم استبانة IIEF قبل الجراحة وبعدها بستة، واثني عشر شهراً.	بيّنت النتائج تحسناً عاماً بمجموع نقاط IIEF، وبمجموع نقاط وظيفة الانتصاب بشكل خاص، وبشكل معتد به إحصائياً بعد 6 و12 شهراً من الجراحة. كما انخفض انتشار ED لدى عينة الدراسة من 100% قبل الجراحة إلى 89.5% بعد 6 أشهر و32.5% بعد عام، كما انخفضت شدة ED لدى مَن لم يشفَ منه بشكل كامل.	بالمقارنة مع نتائج مجموعة LSG في دراستنا، نجد أنّ المرضى في دراستنا أبدوا تحسناً في وظيفة الانتصاب بدءاً من الشهر الثالث للجراحة، وازداد التحسن لدى الشهر السادس والثاني عشر. كما انخفضت شدة ED لدى مَن لم يشفوا منه بشكل كامل.

Ranasinghe et al 2011/ أستراليا [192]	الدراسة من نمط Retrospective شملت 34 ذكراً بديناً بمتوسط عمر 53 سنة ومتوسط BMI 47.3، أُجريَ لهم laparoscopic gastric banding، أكملوا استبانة IIEF قبل الجراحة وبعدها (لم تحدَد المدة بعد الجراحة)	أبدت النتائج عدم تحسن في مجموع نقاط IIEF، كما ساءت وظيفة الانتصاب بعد الجراحة، ولم تبدِ تحسناً.	

هنالك عدة أسباب يمكن أخذها بعين الاعتبار لدى تفسير الاختلافات في نتائج هذه الدراسات المختلفة:

1) حجم العينة ومدة المتابعة: حجم عينتنا كبير بالمقارنة مع باقي الدراسات في (الجدول 19)، ومن ثم قد يكون الاختلاف في النتائج عائد لاختلاف حجم العينة ومدة المتابعة بعد الجراحة.
2) التدخين: لم يؤخَذ بعين الاعتبار استبعاد التدخين إلا في دراسة Legro et al [186]، وإنّ التدخين ذو خصائص محفزة للشدة التأكسدية والتي قد تؤدي لتأثيرات سلبية على المحور الوطائي – النخامي – القندي، وعلى معالم النطاف [99]، ومن ثمّ قد تؤدي الشدة التأكسدية إلى اضطرابات في معالم السائل المنوي بشكل مستقل عما تسببه البدانة، ومن ثم قد لا تبدِ معالم السائل المنوي تحسناً على الرغم من تناقص الوزن بعد جراحة البدانة.

ويتمتع المجتمع السوري بخصوصية تجاه نوع التبغ المستخَدم، فنظراً للغلاء الفاحش يميل الناس لاستهلاك نوع رديء من التبغ قد يؤدي لتوليد كميات أكبر من المواد السامة والجذور الحرة والتي قد تؤثر سلباً على الخصوبة، ولربما هذا من أحد الأسباب التي أدت لعدم تحسن معالم السائل المنوي بعد LMGB، كما

تحول السوريون أيضاً لاستخدام الوقود العضوي (الأخشاب والورق..) في التدفئة والطهي ما قد يزيد من الشدة التأكسدية لديهم [193].

3) تناول المتممات الغذائية بعد الجراحة وخصوصاً LMGB.

4) طبيعة العمل والشدة النفسية: لم تشر جميع الدراسات إلى استبعاد المرضى ممن يتطلب عملهم التعرض المستمر للحرارة، ولم يؤخذ بعين الاعتبار الشدة النفسية واستجابة الكرب لدى المريض والتي قد تؤثر سلباً على الوظيفة الجنسية [131]، ويعاني المجتمع السوري حالياً من انتشار للكرب والشدة النفسية نتيجة انتشار الفقر والأزمة السورية الممتدة لأكثر من عقد من الزمن [194]، ومن ثمّ قد تكون هذه العوامل النفسية هي من أسباب عدم شفاء اضطراب وظيفة الانتصاب بشكل كامل، كون أحد مسبباته الشدة النفسية والقلق والاكتئاب [72]، كما قد تترافق هذه العوامل مع ازدياد الشدة التأكسدية واضطراب في تركيز الكورتيزول وLH والتستوستيرون [131].

الاستنتاجات

المحددات

التوصيات

1- الاستنتاجات

1) حققت LSG وLMGB نقصاً في الوزن وBMI معتداً به إحصائياً بعد عام من الجراحة، مع ملاحظة أنّ نقص الوزن المحلوظ بدأ بعد ثلاثة أشهر بعد LSG، وستة أشهر بعد LMGB.
2) إنّ LSG دون LMGB كانت فعّالة في تحسين وظيفة الانتصاب بدءاً من الشهر الثالث بعد الجراحة.
3) حققت LSG ارتفاعاً معتداً به إحصائياً في تركيز النطاف بدءاً من الشهر السادس بعد الجراحة، كما حسّنت نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف بعد عام من الجراحة، بينما لم تحقق LMGB سوى تحسناً في نسبة الأشكال الطبيعية للنطاف بعد عام من الجراحة.
4) إنّ LSG وLMGB فعّالتان في تحقيق ارتفاع تركيز التستوستيرون وFSH وLH بعد عام من الجراحة، دون تحقيق تناقص ملحوظ في تركيز الاستراديول بعد الجراحتين.

2- محدوديات البحث

1) نظراً لنمط الدراسة الاستباقي والحاجة للقيام بعدة اختبارات للمريض ذاته عدد مرات، فقد كان هنالك صعوبة في متابعة جميع المرضى لجميع مراحل الدراسة.
2) تشكل النساء الغالبية العظمى من الخاضعين لجراحات البدانة في مشفيي الأسد الجامعي والرشيد الخاص ما أثّر سلباً على عدد العينة.
3) حدّ ارتفاع كلفة العتائد التجارية من معايرة تراكيز هرمونات أخرى قد تكون ذات علاقة بالخصوبة لدى الذكور مثل TSH والبرولاكتين.
4) لم تُجرَ معايرة للفيتامينات والمعادن التي قد تؤثر على الخصوبة مثل الزنك والحديد وB12، وB9.

3- التوصيات

1) إنّ LSG أفضل في علاج جوانب العقم الذكري من اضطراب وظيفة الانتصاب واضطراب معالم السائل المنوي وانخفاض تركيز التستوستيرون، ومن ثمّ يُنصَح بإجرائها لدى المرضى الراغبين بالإنجاب.
2) نظراً لتناقض نتائج الدراسات، يجب إخبار المريض بإمكانية حصول نقص في تركيز النطاف لديه بعد جراحات البدانة وخصوصاً LMGB، ومن ثمّ ينبغي إعلامه بضرورة تجميد النطاف قبل الخضوع لهذه الجراحات.
3) القيام بدراسات أكبر ولفترات متابعة أطول لتقييم تأثير جراحات البدانة طويل الأمد على الخصوبة لدى الذكور.

قائمة المراجع

1. Vander Borght, M. and C. Wyns, *Fertility and infertility: Definition and epidemiology.* **Clin Biochem**, 2018. **62**: p. 2-10.
2. Babakhanzadeh, E., et al., *Some of the Factors Involved in Male Infertility: A Prospective Review.* **Int J Gen Med**, 2020. **13**: p. 29-41.
3. Naz, M., Kamal, M, *Classification, causes, diagnosis and treatment of male infertility: a review.* **Orient Pharm Exp Med**, 2017. **17**: p. 89–109.
4. CDD. *Defining Adult Overweight & Obesity*.
5. Baydilli, N., et al., *How does body mass index affect semen parameters and reproductive hormones in infertile males?* **Turk J Urol**, 2020. **46**(2): p. 101-107.
6. Chaudhuri, G.R., Das, A., Kesh, S.B. et al, *Obesity and male infertility: multifaceted reproductive disruption* **Middle East Fertil Soc J**, 2022. **27**(8).
7. Leisegang, K., et al., *Obesity and male infertility: Mechanisms and management.* **Andrologia**, 2021. **53**(1): p. e13617.
8. Bold, J. and D. Swinburne, *Pre-Conceptual Guidelines for Men: A Review of Male Infertility Experience, including Nutrition and Lifestyle Factors* **Dietetics** 2022. **1**(3): p. 164-181.
9. Shi, X., et al., *A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity.* Obes Surg, 2010. **20**(8): p. 1171-7.
10. Chacon, D., et al., *Bariatric Surgery With Roux-En-Y Gastric Bypass or Sleeve Gastrectomy for Treatment of Obesity and Comorbidities: Current Evidence and Practice.* **Cureus**, 2022. **14**(6): p. e25762.
11. El Bardisi, H., et al., *Effect of bariatric surgery on semen parameters and sex hormone concentrations: a prospective study.* **Reprod Biomed Online**, 2016. **33**(5): p. 606-611.
12. Fahmy, A., et al., *Impact of Bariatric Surgery on Sexual Dysfunction in Obese Men.* **Sex Med**, 2021. **9**(2): p. 100322.
13. Abouelgreed, T.A., et al., *Long-term effect of sleeve gastrectomy surgery on Hormonal Profile, Semen Parameters and sexual functions of obese infertile men; a prospective observational study.* **Basic Clin Androl**, 2023. **33**(1): p. 16.

14. Samavat, J., et al., *Massive Weight Loss Obtained by Bariatric Surgery Affects Semen Quality in Morbid Male Obesity: a Preliminary Prospective Double-Armed Study.* **Obes Surg**, 2018. **28**(1): p. 69-76.
15. Sarwer, D.B., et al., *Sexual functioning and sex hormones in men who underwent bariatric surgery.* **Surg Obes Relat Dis**, 2015. **11**(3): p. 643-51.
16. *The Gonads: Development & function of the reproductive system*, in *Ganong's review of medical physiology*, K. Barrett, et al., Editors. 2010. p. 391-428.
17. *O'Donnell L, Stanton P, de Kretser DM. Endocrinology of the Male Reproductive System and Spermatogenesis. [Updated 2017 Jan 11]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279031/.*
18. *Nassar GN, Leslie SW. Physiology, Testosterone. [Updated 2023 Jan 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526128/.*
19. Soroceanu, R.P., et al., *The Impact of Bariatric Surgery on Quality of Life in Patients with Obesity.* **J Clin Med**, 2023. **12**(13).
20. *https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=167&contentid=testosterone_total accessed on 21-5-2023.*
21. Oduwole, O.O., H. Peltoketo, and I.T. Huhtaniemi, *Role of Follicle-Stimulating Hormone in Spermatogenesis.* **Front Endocrinol (Lausanne)**, 2018. **9**: p. 763.
22. Oduwole, O.O., I.T. Huhtaniemi, and M. Misrahi, *The Roles of Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone and Testosterone in Spermatogenesis and Folliculogenesis Revisited.* **Int J Mol Sci**, 2021. **22**(23).
23. *Rochira V, Carani C. Estrogens, Male Reproduction and Beyond. [Updated 2023 Mar 21]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278933/.*

24. Guercio, G., et al., *Estrogens in Human Male Gonadotropin Secretion and Testicular Physiology From Infancy to Late Puberty.* **Front Endocrinol (Lausanne)**, 2020. **11**: p. 72.
25. *Rochira V, Carani C. Estrogens, Male Reproduction and Beyond. [Updated 2023 Mar 21]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK278933/.*
26. *https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=167&ContentID=estradiol accessed on 1 - 6 -2023.*
27. Dostalova, P., E. Zatecka, and K. Dvorakova-Hortova, *Of Oestrogens and Sperm: A Review of the Roles of Oestrogens and Oestrogen Receptors in Male Reproduction.* **Int J Mol Sci**, 2017. **18**(5).
28. Hoang-Thi, A.P., et al., *The Impact of High Ambient Temperature on Human Sperm Parameters: A Meta-Analysis.* **Iran J Public Health**, 2022. **51**(4): p. 710-723.
29. Mason, M.M., et al., *Ejaculation: the Process and Characteristics From Start to Finish.* **Curr Sex Health Rep**, 2023. **15**(1): p. 1-9.
30. Melis, M.R. and A. Argiolas, *Erectile Function and Sexual Behavior: A Review of the Role of Nitric Oxide in the Central Nervous System.* **Biomolecules**, 2021. **11**(12).
31. Davies, K.P., *Development and therapeutic applications of nitric oxide releasing materials to treat erectile dysfunction.* **Future Sci OA**, 2015. **1**(1).
32. Cruz-Burgos, M., et al., *New Approaches in Oncology for Repositioning Drugs: The Case of PDE5 Inhibitor Sildenafil.* **Front Oncol**, 2021. **11**: p. 627229.
33. Alwaal, A., B.N. Breyer, and T.F. Lue, *Normal male sexual function: emphasis on orgasm and ejaculation.* **Fertil Steril**, 2015. **104**(5): p. 1051-60.
34. *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 6th edition. WHO Press; [Internet]. 2021.*
35. Peeters, M. and F. Giuliano, *Central neurophysiology and dopaminergic control of ejaculation.* **Neurosci Biobehav Rev**, 2008. **32**(3): p. 438-53.

36. Revenig, L., A. Leung, and W. Hsiao, *Ejaculatory physiology and pathophysiology: assessment and treatment in male infertility.* **Transl Androl Urol**, 2014. **3**(1): p. 41-9.
37. Melis, M.R., F. Sanna, and A. Argiolas, *Dopamine, Erectile Function and Male Sexual Behavior from the Past to the Present: A Review.* **Brain Sci**, 2022. **12**(7).
38. *Sunder M, Leslie SW. Semen Analysis. [Updated 2022 Oct 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564369/.*
39. Boitrelle, F., et al., *The Sixth Edition of the WHO Manual for Human Semen Analysis: A Critical Review and SWOT Analysis.* **Life (Basel)**, 2021. **11**(12).
40. Medetalibeyoglu, A., et al., *The effect of liver test abnormalities on the prognosis of COVID-19.* **Ann Hepatol**, 2020. **19**(6): p. 614-621.
41. *https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility accessed on 15 - 5- 2023.*
42. Tavousi, S.A., et al., *Psychological assessment in infertility: A systematic review and meta-analysis.* **Front Psychol**, 2022. **13**: p. 961722.
43. Rooney, K.L. and A.D. Domar, *The relationship between stress and infertility.* **Dialogues Clin Neurosci**, 2018. **20**(1): p. 41-47.
44. Dabaja, A.A. and P.N. Schlegel, *Medical treatment of male infertility.* **Transl Androl Urol**, 2014. **3**(1): p. 9-16.
45. Persily, J.B., V. Vijay, and B.B. Najari, *How do we counsel men with obstructive azoospermia due to CF mutations?-a review of treatment options and outcomes.* **Transl Androl Urol**, 2021. **10**(3): p. 1467-1478.
46. Olayemi, F.O., *review on some causes of male infertility.* **African Journal of Biotechnolog**, 2010. **9**(20): p. 2834-2842.
47. Modgil, V., et al., *An update on the diagnosis and management of ejaculatory duct obstruction.* Nat Rev Urol, 2016. **13**(1): p. 13-20.
48. Achermann, A.P.P. and S.C. Esteves, *Diagnosis and management of infertility due to ejaculatory duct obstruction: summary evidence.* Int Braz J Urol, 2021. **47**(4): p. 868-881.

49. Azenabor, A., A.O. Ekun, and O. Akinloye, *Impact of Inflammation on Male Reproductive Tract.* **J Reprod Infertil**, 2015. **16**(3): p. 123-9.
50. Zhao, K., et al., *Long-term safety, health and mental status in men with vasectomy.* **Sci Rep**, 2018. **8**(1): p. 15703.
51. Johnson, D. and J.I. Sandlow, *Vasectomy: tips and tricks.* **Transl Androl Urol**, 2017. **6**(4): p. 704-709.
52. Adriana C. Linares, A.I.S.-A., *Chapter 26 - Contraception*, in *Textbook of Family Medicine (Eighth Edition)*, D.P.R. Robert E. Rakel, Editor. 2012, W.B. Saunders. p. 468-477.
53. Braga, L.H. and A.J. Lorenzo, *Cryptorchidism: A practical review for all community healthcare providers.* Can Urol Assoc J, 2017. **11**(1-2Suppl1): p. S26-S32.
54. *https://www.mayoclinic.org/ar/diseases-conditions/testicular-torsion/symptoms-causes/syc-20378270 accessed on 3/6/2023*.
55. Laher, A., et al., *Testicular Torsion in the Emergency Room: A Review of Detection and Management Strategies.* **Open Access Emerg Med**, 2020. **12**: p. 237-246.
56. *https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/15382-testicular-torsion accessed on 3/6/2023*.
57. Sharp, V.J., K. Kieran, and A.M. Arlen, *Testicular torsion: diagnosis, evaluation, and management.* **Am Fam Physician**, 2013. **88**(12): p. 835-40.
58. Baigorri, B.F. and R.G. Dixon, *Varicocele: A Review.* **Semin Intervent Radiol**, 2016. **33**(3): p. 170-6.
59. Owen, R.C., et al., *A review of varicocele repair for pain.* **Transl Androl Urol**, 2017. **6**(Suppl 1): p. S20-S29.
60. Chan, P., *Management options of varicoceles.* **Indian J Urol**, 2011. **27**(1): p. 65-73.
61. Parekh, N.V., S.D. Lundy, and S.C. Vij, *Fertility considerations in men with testicular cancer.* **Transl Androl Urol**, 2020. **9**(Suppl 1): p. S14-S23.
62. Cheng, L., et al., *Testicular cancer.* **Nat Rev Dis Primers**, 2018. **4**(1): p. 29.

63. Sudhakar, D.V.S., R. Shah, and R.K. Gajbhiye, *Genetics of Male Infertility - Present and Future: A Narrative Review.* **J Hum Reprod Sci**, 2021. **14**(3): p. 217-227.
64. Laan, M., L. Kasak, and M. Punab, *Translational aspects of novel findings in genetics of male infertility-status quo 2021.* **Br Med Bull**, 2021. **140**(1): p. 5-22.
65. Hammoud, A.O., et al., *Male obesity and alteration in sperm parameters.* Fertil Steril, 2008. **90**(6): p. 2222-5.
66. Bieniek, J.M., C.D. Lapin, and K.A. Jarvi, *Genetics of CFTR and male infertility.* **Transl Androl Urol**, 2021. **10**(3): p. 1391-1400.
67. Gajjala, S.R. and A. Khalidi, *Premature ejaculation: A review.* Indian J Sex Transm Dis AIDS, 2014. **35**(2): p. 92-5.
68. Chung, E., et al., *Premature ejaculation: A clinical review for the general physician.* Aust Fam Physician, 2015. **44**(10): p. 737-43.
69. Raveendran, A.V. and A. Agarwal, *Premature ejaculation - current concepts in the management: A narrative review.* Int J Reprod Biomed, 2021. **19**(1): p. 5-22.
70. Mehta, A. and M. Sigman, *Management of the dry ejaculate: a systematic review of aspermia and retrograde ejaculation.* **Fertil Steril**, 2015. **104**(5): p. 1074-81.
71. Parnham, A. and E.C. Serefoglu, *Retrograde ejaculation, painful ejaculation and hematospermia.* **Transl Androl Urol**, 2016. **5**(4): p. 592-601.
72. Yafi, F.A., et al., *Erectile dysfunction.* **Nat Rev Dis Primers**, 2016. **2**: p. 16003.
73. Pang, K., et al., *Advances in physical diagnosis and treatment of male erectile dysfunction.* **Front Physiol**, 2022. **13**: p. 1096741.
74. Krzastek, S.C., et al., *Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction.* **F1000Res**, 2019. **8**.
75. T, S. and L. SW, *Erectile Dysfunction*, in *StatPearls [Internet]*. 2023, **StatPearls Publishing**.
76. Trost, L.W., et al., *The Importance of Diet, Vitamins, Malnutrition, and Nutrient Deficiencies in Male Fertility*, in *Male Infertility*, d. Plessis, A. S., and S. A., Editors. 2014, Springer: New York.
77. Baskaran, S., et al., *Reactive oxygen species in male reproduction: A boon or a bane?* **Andrologia**, 2021. **53**(1): p. e13577.

78. Mannucci, A., et al., *The Impact of Oxidative Stress in Male Infertility.* **Front Mol Biosci**, 2021. **8**: p. 799294.
79. Eslamian, G., et al., *Intake of food groups and idiopathic asthenozoospermia: a case-control study.* **Hum Reprod**, 2012. **27**(11): p. 3328-36.
80. Vujkovic, M., et al., *The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy.* **Fertil Steril**, 2010. **94**(6): p. 2096-101.
81. Banihani, S.A., *Vitamin B(12) and Semen Quality.* **Biomolecules**, 2017. **7**(2).
82. Sobczynska-Malefora, A., et al., *Vitamin B(12) status in health and disease: a critical review. Diagnosis of deficiency and insufficiency - clinical and laboratory pitfalls.* **Crit Rev Clin Lab Sci**, 2021. **58**(6): p. 399-429.
83. Green, R., et al., *Vitamin B(12) deficiency.* **Nat Rev Dis Primers**, 2017. **3**: p. 17040.
84. Vanderhout, S.M., et al., *Nutrition, genetic variation and male fertility.* **Transl Androl Urol**, 2021. **10**(3): p. 1410-1431.
85. Gual-Frau, J., et al., *Oral antioxidant treatment partly improves integrity of human sperm DNA in infertile grade I varicocele patients.* **Hum Fertil (Camb)**, 2015. **18**(3): p. 225-9.
86. Li, X., et al., *Effects of folic acid and folic acid plus zinc supplements on the sperm characteristics and pregnancy outcomes of infertile men: A systematic review and meta-analysis.* **Heliyon**, 2023. **9**(7): p. e18224.
87. Visentin, M., et al., *The intestinal absorption of folates.* **Annu Rev Physiol**, 2014. **76**: p. 251-74.
88. Baranizadeh, K., et al., *Evaluation of methylenetetrahydrofolate reductase and S-adenosyl-methionine level in male infertility: A case-control study.* **Int J Reprod Biomed**, 2022. **20**(4): p. 299-306.
89. Milman, N., *Intestinal absorption of folic acid - new physiologic & molecular aspects.* **Indian J Med Res**, 2012. **136**(5): p. 725-8.
90. Qazi, I.H., et al., *Role of Selenium and Selenoproteins in Male Reproductive Function: A Review of Past and Present Evidences.* **Antioxidants (Basel)**, 2019. **8**(8).

91. Ahsan, U., et al., *Role of selenium in male reproduction - a review.* **Anim Reprod Sci**, 2014. **146**(1-2): p. 55-62.

92. Allouche-Fitoussi, D. and H. Breitbart, *The Role of Zinc in Male Fertility.* **Int J Mol Sci**, 2020. **21**(20).

93. Fallah, A., A. Mohammad-Hasani, and A.H. Colagar, *Zinc is an Essential Element for Male Fertility: A Review of Zn Roles in Men's Health, Germination, Sperm Quality, and Fertilization.* **J Reprod Infertil**, 2018. **19**(2): p. 69-81.

94. Hashimoto, A. and T. Kambe, *Overview of the zinc absorption mechanism for improving zinc nutrition.* **Metallomics Research**, 2022. **2**(1): p. 22-28.

95. Mousavi Esfiokhi, S.H., M.A. Norouzian, and A. Najafi, *Effect of different sources of dietary zinc on sperm quality and oxidative parameters.* **Front Vet Sci**, 2023. **10**: p. 1134244.

96. Osadchuk, L., et al., *Impact of seminal and serum zinc on semen quality and hormonal status: A population-based cohort study of Russian young men.* **J Trace Elem Med Biol**, 2021. **68**: p. 126855.

97. Kovac, J.R., A. Khanna, and L.I. Lipshultz, *The effects of cigarette smoking on male fertility.* **Postgrad Med**, 2015. **127**(3): p. 338-41.

98. Gaur, D.S., M. Talekar, and V.P. Pathak, *Effect of cigarette smoking on semen quality of infertile men.* **Singapore Med J**, 2007. **48**(2): p. 119-23.

99. Rehman, R., et al., *Relationship Between Smoking Habit and Sperm Parameters Among Patients Attending an Infertility Clinic.* **Front Physiol**, 2019. **10**: p. 1356.

100. Caliri, A.W., S. Tommasi, and A. Besaratinia, *Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer.* **Mutat Res Rev Mutat Res**, 2021. **787**: p. 108365.

101. Safaei, M., et al., *A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity.* **Comput Biol Med**, 2021. **136**: p. 104754.

102. *Tiwari A, Balasundaram P. Public Health Considerations Regarding Obesity. [Updated 2023 Mar 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572122/.*

103. Gautam, D., et al., *The challenges of obesity for fertility: A FIGO literature review.* **Int J Gynaecol Obstet**, 2023. **160 Suppl 1**(Suppl 1): p. 50-55.
104. WHO, *https://applications.emro.who.int/docs/WHOEMNUT308E-eng.pdf?ua=1 Accessed on 25/6/2023.*
105. Fillo, J., et al., *Occurrence of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. Where is a sufficient level of testosterone?* **Int Urol Nephrol**, 2012. **44**(4): p. 1113-20.
106. Lin, X. and H. Li, *Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics.* **Front Endocrinol (Lausanne)**, 2021. **12**: p. 706978.
107. Çakmur, H.I.d., *Obesity as a Growing Public Health Problem*, in *Adiposity - Epidemiology and Treatment Modalities*, J. Gordeladze, Editor. 2017, **InTech**.
108. Wronska, A. and Z. Kmiec, *Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots.* **Acta Physiol (Oxf)**, 2012. **205**(2): p. 194-208.
109. Khoramipour, K., et al., *Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases, and Effects of Nutrition.* **Nutrients**, 2021. **13**(4).
110. Yanai, H. and H. Yoshida, *Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives.* **Int J Mol Sci**, 2019. **20**(5).
111. Mair, K.M., R. Gaw, and M.R. MacLean, *Obesity, estrogens and adipose tissue dysfunction - implications for pulmonary arterial hypertension.* **Pulm Circ**, 2020. **10**(3): p. 2045894020952019.
112. Masood, B. and M. Moorthy, *Causes of obesity: a review.* **Clin Med (Lond)**, 2023. **23**(4): p. 284-291.
113. E, T., S. MS, and R. A, eds. *Genetics and Obesity*. StatPearls [Internet]. 31 Jul 2023, Treasure Island.
114. Obradovic, M., et al., *Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication.* **Front Endocrinol (Lausanne)**, 2021. **12**: p. 585887.
115. M, L., *Physical activity, sedentary behaviour, and obesity*, in *Energy Balance and Obesity*, R. I, D. L, and W. WC, Editors. 2017, Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer.

116. Romieu, I., et al., *Energy balance and obesity: what are the main drivers?* **Cancer Causes Control**, 2017. **28**(3): p. 247-258.
117. Cooper, C.B., et al., *Sleep deprivation and obesity in adults: a brief narrative review.* **BMJ Open Sport Exerc Med**, 2018. **4**(1): p. e000392.
118. Killick, R., S. Banks, and P.Y. Liu, *Implications of sleep restriction and recovery on metabolic outcomes.* **J Clin Endocrinol Metab**, 2012. **97**(11): p. 3876-90.
119. van der Valk, E.S., M. Savas, and E.F.C. van Rossum, *Stress and Obesity: Are There More Susceptible Individuals?* **Curr Obes Rep**, 2018. **7**(2): p. 193-203.
120. Aoun, A., F. Darwish, and N. Hamod, *The Influence of the Gut Microbiome on Obesity in Adults and the Role of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for Weight Loss.* **Prev Nutr Food Sci**, 2020. **25**(2): p. 113-123.
121. Baothman, O.A., et al., *The role of Gut Microbiota in the development of obesity and Diabetes.* **Lipids Health Dis**, 2016. **15**: p. 108.
122. Larabi, A.B., H.L.P. Masson, and A.J. Baumler, *Bile acids as modulators of gut microbiota composition and function.* **Gut Microbes**, 2023. **15**(1): p. 2172671.
123. Lv, Y., et al., *The association between gut microbiota composition and BMI in Chinese male college students, as analysed by next-generation sequencing.* **Br J Nutr**, 2019. **122**(9): p. 986-995.
124. Chaudhuri, G.R., et al., *Obesity and male infertility: multifaceted reproductive disruption.* **Middle East Fertility Society Journal**, 2022. **8**(27).
125. Keyhan, S., et al., *Male obesity impacts DNA methylation reprogramming in sperm.* **Clin Epigenetics**, 2021. **13**(1): p. 17.
126. Manna, P. and S.K. Jain, *Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies.* **Metab Syndr Relat Disord**, 2015. **13**(10): p. 423-44.
127. Wondmkun, Y.T., *Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications.* **Diabetes Metab Syndr Obes**, 2020. **13**: p. 3611-3616.
128. Gonzalez, P., et al., *Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections.* **Int J Mol Sci**, 2023. **24**(11).

129. Vranic, L., I. Mikolasevic, and S. Milic, *Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity?* **Medicina (Kaunas)**, 2019. **55**(9).

130. Aasheim, E.T., et al., *Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study.* **Am J Clin Nutr**, 2008. **87**(2): p. 362-9.

131. Darbandi, M., et al., *Reactive oxygen species and male reproductive hormones.* **Reprod Biol Endocrinol**, 2018. **16**(1): p. 87.

132. El Salam, M.A.A., *Obesity, An Enemy of Male Fertility: A Mini Review.* **Oman Med J**, 2018. **33**(1): p. 3-6.

133. Park, G., et al., *Sex Hormone-Binding Globulin Is Associated with Obesity and Dyslipidemia in Prepubertal Children.* **Children (Basel)**, 2020. **7**(12).

134. Su, L., et al., *Association between obstructive sleep apnea and male serum testosterone: A systematic review and meta-analysis.* **Andrology**, 2022. **10**(2): p. 223-231.

135. Jo, J. and H. Kim, *The relationship between body mass index and scrotal temperature among male partners of subfertile couples.* **J Therm Biol**, 2016. **56**: p. 55-8.

136. Ruiz-Valderrama, L., et al., *Sperm Dysfunction in the Testes and Epididymides due to Overweight and Obesity Is Not Caused by Oxidative Stress.* **Int J Endocrinol**, 2022. **2022**: p. 3734572.

137. Garolla, A., et al., *Twenty-four-hour monitoring of scrotal temperature in obese men and men with a varicocele as a mirror of spermatogenic function.* **Hum Reprod**, 2015. **30**(5): p. 1006-13.

138. Liu, Y. and Z. Ding, *Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society.* Reproduction, 2017. **154**(4): p. R123-R131.

139. Maghsoumi-Norouzabad, L., et al., *The Impact of Obesity on Various Semen Parameters and Sex Hormones in Iranian Men with Infertility: A Cross-Sectional Study.* **Res Rep Urol**, 2020. **12**: p. 357-365.

140. MacDonald, A.A., et al., *The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis.* Hum Reprod Update, 2010. **16**(3): p. 293-311.

141. Sabeti, P., et al., *Etiologies of sperm oxidative stress.* **Int J Reprod Biomed**, 2016. **14**(4): p. 231-40.

142. Ruban, A., et al., *Current treatments for obesity.* **Clin Med (Lond)**, 2019. **19**(3): p. 205-212.

143. Wadden, T.A., J.S. Tronieri, and M.L. Butryn, *Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults.* **Am Psychol**, 2020. **75**(2): p. 235-251.

144. Chakhtoura, M., et al., *Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation.* **EClinicalMedicine**, 2023. **58**: p. 101882.

145. Nguyen, N.T. and J.E. Varela, *Bariatric surgery for obesity and metabolic disorders: state of the art.* **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, 2017. **14**(3): p. 160-169.

146. Gulinac, M., et al., *Long-term effectiveness, outcomes and complications of bariatric surgery.* **World J Clin Cases**, 2023. **11**(19): p. 4504-4512.

147. Committee, A.C.I., *Bariatric surgery in class I obesity (body mass index 30-35 kg/m(2)).* **Surg Obes Relat Dis**, 2013. **9**(1): p. e1-10.

148. Abdeen, G. and C.W. le Roux, *Mechanism Underlying the Weight Loss and Complications of Roux-en-Y Gastric Bypass. Review.* **Obes Surg**, 2016. **26**(2): p. 410-21.

149. Arakawa, R., et al., *Prospective study of gut hormone and metabolic changes after laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass.* **PLoS One**, 2020. **15**(7): p. e0236133.

150. Tuero, C., et al., *Revisiting the Ghrelin Changes Following Bariatric and Metabolic Surgery.* **Obes Surg**, 2020. **30**(7): p. 2763-2780.

151. Kheirvari, M., et al., *The advantages and disadvantages of sleeve gastrectomy; clinical laboratory to bedside review.* **Heliyon**, 2020. **6**(2): p. e03496.

152. Buzga, M., et al., *Dietary intake and ghrelin and leptin changes after sleeve gastrectomy.* **Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne**, 2014. **9**(4): p. 554-61.

153. Lee, R., et al., *A Review of the Impact of Bariatric Surgery in Women With Polycystic Ovary Syndrome.* **Cureus**, 2020. **12**(10): p. e10811.

154. Laffin, M., et al., *Sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease.* **J Obes**, 2013. **2013**: p. 741097.
155. Gundogdu, E. and M. Moran, *Adjustable gastric banding.* **Annals of Laparoscpoic and Endoscoping Surgery**, 2021. **6**.
156. Anderson, B., et al., *Biliopancreatic diversion: the effectiveness of duodenal switch and its limitations.* **Gastroenterol Res Pract**, 2013. **2013**: p. 974762.
157. Wang, F.G., et al., *Outcomes of Mini vs Roux-en-Y gastric bypass: A meta-analysis and systematic review.* **Int J Surg**, 2018. **56**: p. 7-14.
158. Chaim, E.A., A.C. Ramos, and E. Cazzo, *Mini-Gastric Bypass: Description of the Technique and Preliminary Results.* **Arq Bras Cir Dig**, 2017. **30**(4): p. 264-266.
159. Akool, M.A., et al., *Sleeve gastrectomy versus mini-gastric bypass and their effects on type II diabetes mellitus and weight loss outcome.* **J Med Life**, 2021. **14**(5): p. 658-666.
160. Rutledge, R., K. Kular, and N. Manchanda, *The Mini-Gastric Bypass original technique.* **Int J Surg**, 2019. **61**: p. 38-41.
161. Mahawar, K.K., et al., *"Mini" gastric bypass: systematic review of a controversial procedure.* **Obes Surg**, 2013. **23**(11): p. 1890-8.
162. De Bandt, D., et al., *Similar Gut Hormone Secretions Two Years After One Anastomosis Gastric Bypass and Roux-en-Y Gastric Bypass: a Pilot Study.* **Obes Surg**, 2022. **32**(3): p. 757-762.
163. Kaniel, O., et al., *The Effects of One Anastomosis Gastric Bypass Surgery on the Gastrointestinal Tract.* **Nutrients**, 2022. **14**(2).
164. Deitel, M. and R. Rutledge, *Mini-gastric bypass: Prevention and management of complications in performance and follow-up.* **Int J Surg**, 2019. **71**: p. 119-123.
165. Keleidari, B., et al., *Bile reflux after one anastomosis gastric bypass surgery: A review study.* **Ann Med Surg (Lond)**, 2021. **64**: p. 102248.
166. *https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/367683/WHOEMNUT308E-eng.pdf?sequence=1 Accessed on 1 - 6 - 2023.*

167. Mohamed, T.A., et al., *Laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic mini-gastric bypass in obesity.* **MJMR**, 2020. **31**(1): p. 231- 235.

168. Ahmad, W.B., A.G. Al Shalabi, and Y. Kabalan, *Effect of laparoscopic mini-gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy on hypertension and dyslipidemia in obese type 2 diabetes mellitus patients.* **Ann Med Surg (Lond)**, 2023. **85**(9): p. 4334-4341.

169. Kansou, G., et al., *Laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic mini gastric bypass: One year outcomes.* **Int J Surg**, 2016. **33 Pt A**: p. 18-22.

170. Xu, T., et al., *Timing of Maximal Weight Reduction Following Bariatric Surgery: A Study in Chinese Patients.* **Front Endocrinol (Lausanne)**, 2020. **11**: p. 615.

171. Liu, Y., et al., *Association of BMI with erectile dysfunction: A cross-sectional study of men from an andrology clinic.* **Front Endocrinol (Lausanne)**, 2023. **14**: p. 1135024.

172. Molina-Vega, M., et al., *Prevalence of and risk factors for erectile dysfunction in young nondiabetic obese men: results from a regional study.* **Asian J Androl**, 2020. **22**(4): p. 372-378.

173. Moon, K.H., S.Y. Park, and Y.W. Kim, *Obesity and Erectile Dysfunction: From Bench to Clinical Implication.* **World J Mens Health**, 2019. **37**(2): p. 138-147.

174. *Mirone, V., Fusco, F., Cirillo, L., Napolitano, L. (2023). Erectile Dysfunction: From Pathophysiology to Clinical Assessment. In: Bettocchi, C., Busetto, G.M., Carrieri, G., Cormio, L. (eds) Practical Clinical Andrology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-11701-5_3.*

175. Groutz, A., et al., *Effects of bariatric surgery on male lower urinary tract symptoms and sexual function.* **Neurourol Urodyn**, 2017. **36**(3): p. 636-639.

176. Hasan, M. and M. Elkaseer, *The Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Erectile and*

Sexual Function in Obese Adult Men. **The Egyptian Journal of Hospital Medicine**, 2022. **86**: p. 952-957.

177. Chen, Z., et al., *Erectile Dysfunction Is Associated With Excessive Growth Hormone Levels in Male Patients With Acromegaly.* **Front Endocrinol (Lausanne)**, 2021. **12**: p. 633904.

178. Alenezi, T.M., et al., *Prevalence and the Associated Factors of Erectile Dysfunction Among Saudi Married Males.* **Cureus**, 2022. **14**(11): p. e30998.

179. Pastuszak, A.W., *Current Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction.* **Curr Sex Health Rep**, 2014. **6**(3): p. 164-176.

180. Macdonald, A.A., A.W. Stewart, and C.M. Farquhar, *Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones in New Zealand men: a cross-sectional study in fertility clinics.* **Hum Reprod**, 2013. **28**(12): p. 3178-87.

181. Alshahrani, S., et al., *The impact of body mass index on semen parameters in infertile men.* **Andrologia**, 2016. **48**(10): p. 1125-1129.

182. Belloc, S., et al., *High body mass index has a deleterious effect on semen parameters except morphology: results from a large cohort study.* Fertil Steril, 2014. **102**(5): p. 1268-73.

183. Joffin, N., et al., *Release and toxicity of adipose tissue-stored TCDD: Direct evidence from a xenografted fat model.* **Environ Int**, 2018. **121**(Pt 2): p. 1113-1120.

184. Mumford, S.L., et al., *Persistent organic pollutants and semen quality: The LIFE Study.* **Chemosphere**, 2015. **135**: p. 427-35.

185. Rao, S.R., S. Kini, and R. Tamler, *Sex hormones and bariatric surgery in men.* **Gend Med**, 2011. **8**(5): p. 300-11.

186. Carette, C., et al., *Changes in total sperm count after gastric bypass and sleeve gastrectomy: the BARIASPERM prospective study.* **Surg Obes Relat Dis**, 2019. **15**(8): p. 1271-1279.

187. Reis, L.O., et al., *Bariatric surgery does not interfere with sperm quality--a preliminary long-term study.* **Reprod Sci**, 2012. **19**(10): p. 1057-62.

188. Sermondade, N., et al., *Sperm parameters and male fertility after bariatric surgery: three case series.* **Reprod Biomed Online**, 2012. **24**(2): p. 206-10.

189. Lazaros, L., et al., *Dramatic reduction in sperm parameters following bariatric surgery: report of two cases.* **Andrologia**, 2012. **44**(6): p. 428-32.

190. Facchiano, E., et al., *Age as a predictive factor of testosterone improvement in male patients after bariatric surgery: preliminary results of a monocentric prospective study.* **Obes Surg**, 2013. **23**(2): p. 167-72.

191. Legro, R.S., et al., *Time-related increase in urinary testosterone levels and stable semen analysis parameters after bariatric surgery in men.* **Reprod Biomed Online**, 2015. **30**(2): p. 150-6.

192. Ranasinghe, W.K., et al., *Effects of bariatric surgery on urinary and sexual function.* **BJU Int**, 2011. **107**(1): p. 88-94.

193. Kurmi, O.P., et al., *Oxidative potential of smoke from burning wood and mixed biomass fuels.* **Free Radic Res**, 2013. **47**(10): p. 829-35.

194. Kakaje, A., et al., *Mental disorder and PTSD in Syria during wartime: a nationwide crisis.* **BMC Psychiatry**, 2021. **21**(1): p. 2.

AMJ
ISSN: 0005-2523

ISSN: 0005-2523
Volume 63, Issue 07, July, 2023

Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Erectile Function in Syrian Obese Men

M Fadi Al Kurdi[1,2], Luna Sukkar[3], Kenda Jawish[4], Rana Hadakie[4], Marwan Al Halabi[5], Hamoud Hamed[1,2]

Department of Surgery, Al Assad University Hospital, April 17th St. Kafar Sousah, Damascus, Syria[1]

الآنسة الأمين المساعد :

نصادق على صحة النشر لوجود على الموقع
https://www.azerbaijanmedicaljournal.net/volume/AMJ/63/07/impact-of-laparoscopic-sleeve-gastrectomy-on-erectile-function-in-syrian-obese-men-64c63deb3fa31.pdf

وهي من المجلات المعتمدة ضمن Scopusخلال تاريخ النشر تعامل معاملة النشر الخارجي لدى الباحث حساب على googel scholarإيميل جامعة دمشق تندرج تحت تصنيف Q4

مدير البحث العلمي و الدراسات العليا

د.غيث ورقوزق ٢٠٢٢/٨/١

tegory	Rank	Percentile
dicine General Medicine	#662/830	20th

w CiteScore methodology > CiteScore FAQ > Add CiteScore to your site

AMJ
ISSN: 0005-2523

ISSN: 0005-2523
Volume 63, Issue 10, October, 2023

Impact of Bariatric Surgery on Testosterone and Estradiol Levels in Syrian Obese Men

M Fadi Al Kurdi[1,2], Ali Alshiekh[1,2], Rana Hadakie[3], Luna Sukkar[4], Marwan Alhalabi[5], Hamoud Hamed[1,2]

Department of Surgery, Al Assad University Hospital, April 17th St. Kafar Sousah, Damascus, Syria[1]
Department of Surgery, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria[2]
Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Damascus, Syria[3]
Division of Gastroenterology, Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria[4]

الآنسة الأمين المساعد :

نصادق على صحة النشر لوجود البحث على الموقع الرسمي للمجلة:

https://www.azerbaijanmedicaljournal.net وهي من المجلات المعتمدة ضمن Scopus وتعامل معاملة النشر الخارجي ولديه حساب Google Scholar مفعل على إيميل جامعة دمشق تندرج تحت تصنيف Q4.

مدير البحث العلمي والدراسات العليا
د.غيث هاشم ورقوزق

Syrian Arab Republic
Damascus University
Damascus University Journal

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
مديرية مجلات جامعة دمشق

موافقة نشر
research approval

Damascus: 24/10/2023

No. : 815

دمشق:2023/10/24

رقم البحث: 815

Dear

Dr. Mohammed Fadi Alkurdi

Dr. Hamoud Hamed

Dr. Marwan Al Halabi

We are pleased to inform you that your research entitled:

السادة

د. محمد فادي الكردي

د. حمود حامد

د. مروان الحلبي

يسرنا إعلامكم أن بحثكم المعنون:

" Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on seminal fluid parameters"

" تأثير جراحة قطع المعدة الطولاني بالتنظير على معالم السائل المنوي"

Sent to us 19/09/2023 has been accepted by Damascus University Journal for Health Sciences.
On 24/10/2023 .

Best regards.

المرسل إلينا بتاريخ 2023/09/19
قد قبل للنشر في مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية
بتاريخ 2023 /10/24.
مع فائق الاحترام

Editor in chief for Health Sciences

Prof. Marwan Al Halabi

Director of Journal

Prof. Ahed Elias Abou younes

رئيس التحرير مجلة العلوم الطبية

أ. د. مروان الحلبي

مدير المجلات

أ. د. أحمد إلياس أبو يونس

ISSN 2072-2265

ISSN:2789-6889(online)

Syrian Arab Republic
Damascus University
Damascus University Journal

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
مديرية مجلات جامعة دمشق

موافقة نشر
research approval

Damascus: 24/10/2023

No. : 816

دمشق:2023/10/24

رقم البحث: 816

Dear

Dr. Mohammed Fadi Alkurdi

Dr. Hamoud Hamed

Dr. Marwan Al Halabi

We are pleased to inform you that your research entitled:

السادة

د. محمد فادي الكردي

د. حمود حامد

د. مروان الحلبي

يسرنا إعلامكم أن بحثكم المعنون:

" Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Mini gastric Bypass on Sexual Function in Syrian Obese Men"

" تأثير الجراحة التنظيرية بقطع المعدة الطولاني والمجازة المعدية الصغرى على الوظيفة الجنسية عند مرضى البدانة السوريين"

Sent to us 19/09/2023 has been accepted by Damascus University Journal for Health Sciences.
On 24/10/2023 .

المرسل إلينا بتاريخ 2023/09/19
قد قبل للنشر في مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية
بتاريخ 2023 /10/24.

Best regards.

مع فائق الاحترام

Editor in chief for Health Sciences

Prof. Marwan Alhalabi

Director of journal

Prof. Ahed Elias Abou younes

رئيس التحرير مجلة العلوم الطبية

أ. د. مروان الحلبي

مدير المجلات

أ. د. عهد إلياس أبو يونس

ISSN 2072-2265

ISSN 2789-6889(online)

AL Baath University
Journal of Al Baath University

جامعة البعث
مجلة جامعة البعث

قبول نشر بحث
طالب دراسات عليا

الرقم: ٢٠٥٣

التاريخ: ٢٠٢٣ / ٩/١٨

طالب الدراسات العليا: محمد فادي الكردي الدكتور المشرف: حمود حامد + د. مروان الحلبي

كلية: الطب البشري – جامعة: دمشق

نود إعلامكم بقبول بحثكم الموسوم:

فعالية عملية قطع المعدة الطولاني بالتنظير في علاج البدانة لدى مرضى ذكور سوريين

للنشر في مجلة جامعة البعث ضمن سلسلة الأعداد للعلوم الطبية والهندسية والأساسية والتطبيقية لعام 2023 بعد أن تم تحكيمه من قبل مختصين.

نشكر لكم هذه المساهمة الطيبة ونتطلع إلى استمرار تواصلكم مع مجلتنا ومدها بما لديكم من جديد والاطلاع على الأبحاث المنشورة في المجلة على موقع المجلة والرابط المدونين في أسفل الصفحة.

موقع الجامعة www.albaath-univ.edu.sy والرابط magazine @ albaath-univ.edu.sy

رئيس هيئة تحرير
مجلة جامعة البعث
أ.د محمود حديد

Abstract

Introduction: Obesity is a rapidly increasing health problem worldwide, including in Syria. It is a risk factor for developing various chronic diseases such as cardiovascular diseases and type 2 diabetes. Numerous studies have indicated the association between obesity and sexual dysfunction and declining of both men and women fertility, it can cause erectile dysfunction, semen parameters distribution and sexual hormones distribution. Obesity can lead to infertility, with male infertility accounting for about half of infertility cases. Several studies have evaluated the impact of obesity surgeries as one of the most rapid and effective weight loss methods on male fertility. However, the results of these studies have been contradictory. Moreover, there is a lack of studies assessing the effects of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) and laparoscopic mini-gastric bypass (LMGB) on erectile function, semen parameters, and hormonal concentrations after LSG and LMGB. Therefore, the aim of this current study is to investigate the effects of LSG and LMGB on erectile function, semen parameters, and hormonal concentrations following the procedures.

Materials and Methods: The study included 66 obese males with a BMI ≥ 35, with 46 undergoing LSG surgery and 20 undergoing LMGB surgery. Erectile function was assessed using the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) questionnaire. Semen analysis and analysis of testosterone, estradiol, FSH and LH were conducted before surgery (2-7 days prior) and at three, six, and twelve months after surgery.

Results: After one year of LSG, the percentage of BMI loss (BMIL%) was 32.4 ± 8.2, while after one year of LMGB, the BMIL% was 37 ± 17.4. Regarding erectile dysfunction, LSG showed improvement, represented by an increase in the total IIEF-5 score from 15.04 ± 4.35 before surgery to 17.93 ± 4.1 after one year of surgery. It is worth noting that the statistically significant improvement in erectile function started from the third month after LSG. LMGB did not show statistically significant improvement in erectile function. The percentage of normal sperm morphology and sperm concentration improved after one year of LSG, while LMGB showed only an improvement in the percentage of normal sperm morphology after one year. Both

surgeries demonstrated statistically significant increases in testosterone, FSH, and LH concentrations after one year, without affecting estradiol levels.

Conclusion: LSG is more effective in improving erectile dysfunction and semen parameters after one year. It is recommended for patients desiring parenting. Furthermore, conducting studies with larger sample sizes and longer follow-up periods is recommended to evaluate the impact of LSG and LMGB on treating male infertility.

Key Word: Laparoscopic Sleeve Gastrectomy, LSG, Laparoscopic Mini Gastric Bypass, LMGB, Bariatric Surgery, Male infertility.

Syrian Arab Republic

Damascus university

Faculty of Medicine

Department of Surgery

Section of General Surgery

Effect Of Mini−gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy on Male Fertility

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of PhD in General Surgery

By

Mohammed Fadi Al Kurdi

Supervisor

Prof Hamoud Hamed

Faculty of Medicine- Damascus university

co-supervisor

Prof Marwan Al Halabi

Faculty of Medicine- Damascus university

2022 − 2023