

بررسی تغییرات پاتولوژیک اندومتر در میش های نابارور

ساسانی، ف.^۱، نکوئی جهرمی، ا.ع.^۲، زنگنه پور، ه.^۳
دریافت: ۱۳۸۸/۱۱/۱۱ پذیرش: ۱۳۸۹/۹/۲۸

خلاصه

در مطالعه حاضر دستگاه تناسلی ۱۳ رأس میش که غالباً از نژاد قزل سافلک بوده و به علت ناباروری به گروه آسیب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع داده شده بودند، از نظر ضایعات ماکروسکوپیکی بررسی و پس از اخذ نمونه هایی از اندومتر آنها، مورد بررسی میکروسکوپیکی قرار گرفتند.

در بررسی های ماکروسکوپیکی، اندومتر، بویژه رأس کارانکول ها، ظاهری تیره تا سیاه رنگ داشت (۵۳/۸۴٪ موارد) که به ملانوز منتسب گردید. در تخمدان ها و مجاری فالوپ ضایعه قابل توجهی مشاهده نشد. در بررسی های میکروسکوپیکی، ۸ مورد (۶۱/۵٪) مبتلا به اندومتريت مزمن تشخیص داده شد. تجمع پلاسماسل ها و لمفوسیت ها بارزترین نشانه هایی بود که در این نمونه ها یافت شد. در ۴۶/۱٪ موارد فیبروز اطراف غده ای مشاهده شد که نیمی از آنها توأم با فیبروز اندومتر نیز بود. شاخص ترین ضایعه هیستوپاتولوژیک مشاهده شده در نمونه های مورد بررسی، اندومتريت مزمن بود که در راستای مطالعات متعدد صورت گرفته در این زمینه، به دست آمد.

واژه های کلیدی: ناباروری، میش، هیستوپاتولوژی، اندومتريت.

۱. گروه آسیب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۲. دستیار تخصصی اپیدمیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۳. دانش آموخته دامپزشکی

*نویسنده مسؤول: fsasani@yahoo.com

مقدمه

به طور کلی عوامل ایجادکننده ناباروری به دو دسته عفونی و غیرعفونی تقسیم میشوند. از عوامل عفونی می توان به انواعی از باکتری ها، تک یاخته ها، عوامل ویروسی، ریکتزایی، قارچی و انگلی اشاره کرد. از عوامل غیرعفونی هم می توان داروها، مواد شیمیایی، مسمومیت های گیاهی، عوامل تغذیه ای، ارثی، محیطی و عوامل هورمونی را نام برد (Robert, 1986).

(Edwards و همکاران، 2008) در مطالعه خود سقط جنین ناشی از استافیلوکوک ها را به دنبال استفاده طولانی مدت از کاتتر داخل وریدی در 42 رأس میش آستن گزارش کردند. در واقع عوامل اصلی کاهش باروری در گوسفند، عوامل عفونی اختصاصی است که عمدتاً منجر به سقط جنین می شوند و طبیعی است که بیشتر تحقیقات دامپزشکی در تولید مثل گوسفند، بر این مسائل متمرکز باشد. در این میان عوامل تشریحی، عملی و مدیریتی اهمیت کمتری دارند (Hemingway, 2003).

با این وجود تحقیقات مختلفی در خصوص اختلالات و ضایعات دستگاه تناسلی در میش ها صورت پذیرفته است که صرف نظر از علت ایجادکننده آنها، درخور توجه هستند. در میان اختلالات موجود در اکثر مطالعات، توجه ویژه ای به اندومتريت شده است. تقریباً تمامی عفونت های رحمی به صورت اندومتريت آغاز می شوند و در بسیاری از این گونه موارد با گسترش عارضه و درگیری میومتر، متريت حاد نیز حادث می گردد (Kennedy و Jubb, 2007).

اندومتريت مانند سایر عفونت های بدن، می تواند خود به خود بهبود یابد و طبیعتاً انواع شدیدتر آن نیاز به مدت زمان بیشتر و انجام درمان لازم برای بهبودی دارند. اندومتريت ممکن است جلوی آبستنی را نگیرد که در این صورت با یک بیوسپی می توان زمان تقریبی بهبود را تخمین زد. علائم بالینی در بیشتر موارد شدید شامل ترشحات موکوسی - چرکی از رحم بوده و معاینه واژن برای تشخیص آگزودایی که اندومتريت را بیان می کند، حائز اهمیت است (Rana, 1993). معمول ترین ضایعات سطحی یافت شده در اندومتريت به همراه آگزودا، فیبروز اطراف غده ای و نفوذ لکوسیت های تک هسته ای و دژنراسانس و اتساع غده ای است (Mc Gavin و Zachary, 2007).

در مطالعه ای که بر روی دستگاه تناسلی 102 رأس میش حذفی در زمان پس از فحلی انجام گرفت، در حدود 44 درصد موارد

ضایعات ماکروسکوپییک آشکار نشان می دادند که بیشتر آنها (7/13٪) به اندومتريت منتسب گردیده است (Dzhurova, 1985). در مطالعه (Verma, 1998)، از 163 رأس میش مبتلا به سالمونلوز، 133 مورد (82٪) دچار اندومتريت بودند که عمده ترین ضایعه را تشکیل می داد (Weems, 2006). در مطالعه ای دیگر که بر روی ضایعات هیستوپاتولوژیک میش های عقیم مبتلا به Clover disease انجام گرفت، ضایعات ماکروسکوپییک و میکروسکوپییک آشکاری در اندومتر (به صورت اندومتريت) مشاهده شد (Prasad و Nusseri, 1990). بررسی حاضر در راستای اکتشاف ضایعات دستگاه تناسلی و بویژه رحم در میش های مبتلا به نازایی انجام گرفته است.

مواد و روش کار

طی سال های 1376 تا 1378 تعداد 13 رأس میش (سنین 2 تا 4 سال) که عمدتاً از نژاد قزل سافلک بودند، به علت نازایی به گروه آسیب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع داده شدند. در نهایت میش های مذکور ذبح و دستگاه تناسلی آن ها بررسی شد. بعد از ثبت یافته های ماکروسکوپییک، از رحم آنها نمونه هایی اخذ و در فرمالین بافر 10٪ قرار داده شد. پس از تثبیت و انجام مراحل مقطع گیری از بلوک های پارافین، به وسیله دستگاه میکروتوم برش هایی به ضخامت 5 میکرومتر تهیه و به روش H&E رنگ آمیزی شده، مورد بررسی میکروسکوپییک قرار گرفت.

نتایج

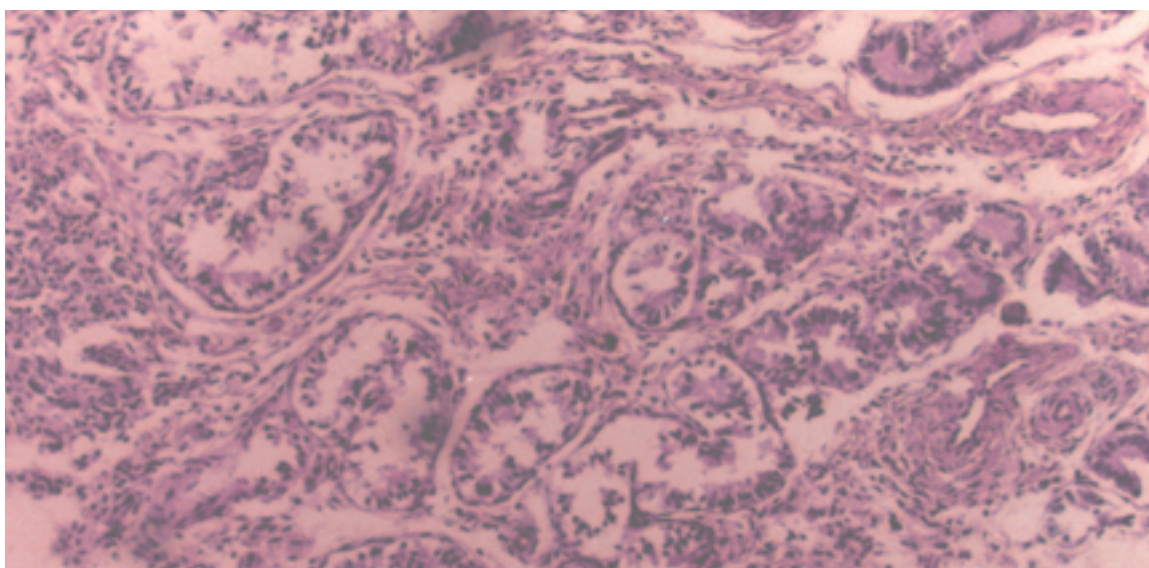
در بررسی های ماکروسکوپییک از 13 رحم، اندومتر و بویژه رأس کارانکول ها در ظاهر تیره رنگ تا سیاه دیده شد که معمولاً ملانوز است (7 مورد 53.84٪). در تخمدان ها و مجاری فالوپ ضایعات قابل توجهی مشاهده نگردید. در بررسی میکروسکوپییک، شاخص ترین ضایعه هیستوپاتولوژیک، اندومتريت مزمن بود که 8 رأس (61.5٪) را مبتلا ساخته بود. البته درجات و شدت ضایعات مزمن اندومتر در نمونه ها متفاوت بود، به طوری که بعضی نمونه ها (مانند نمونه شماره 9) اندومتريت مزمن فولیکولی را نشان می دادند. در نمونه شماره 2 نیز ادم مخاطی مشاهده گردید. در غالب موارد بارزترین سلول هایی که به مخاط اندومتر نفوذ کرده بودند،

مشاهده شد که نیمی از آنها با فیبروز اندومتر همراه بودند. تغییرات سطحی مخاط از پوسته پوسته شدن سلول های اپی تلیال تا نکروز گسترده متفاوت بود. وضعیت ضایعات اندومتر در مشاهدات میکروسکوپی در جدول ۱ به طور کامل ارائه شده است.

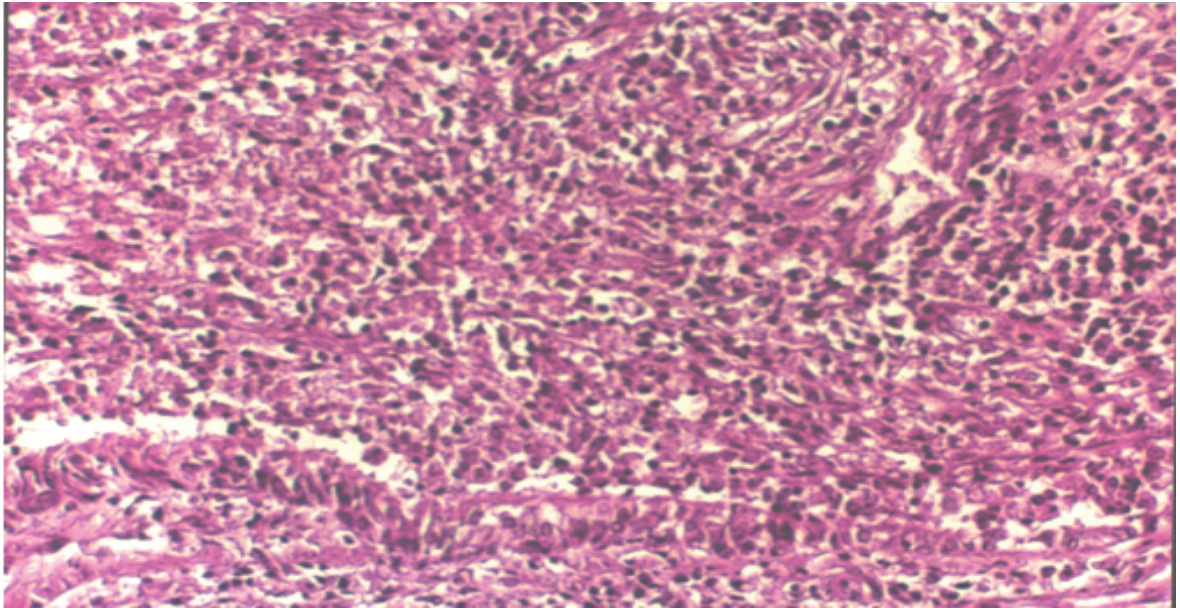
پلاسماسل ها و لمفوسیت ها بودند (تصاویر ۱ و ۲) که این خود تأییدی بر وجود اندومتریست است و چون همراه با فیبروز اطراف غده ای و فیبروز بینابینی و در برخی نمونه ها فیبروز نقاط متعددی از اندومتر مشاهده گردید، همگی دال بر مزمن بودن ضایعات اندومتر بود. در ۶ مورد از نمونه ها (۱/۴۶٪) فیبروز اطراف غده ای

نوع ضایعات شماره نمونه	اندومتریست مزمن	اندومتریست مزمن فولیکولر	هیپرپلازی و کیستیک شدن غدد اندومتر	فیبروز پری گلاندولار	آتروفی غدد اندومتر	فیبروز اندومتر	پری متریت	مالانوز
۱							+	
۲	+							+
۳	++							
۴	+							
۵	+		++					
۶	+		+	+		+		
۷						+	+	+
۸	+		+	++				+
۹				+			+	+
۱۰	+							
۱۱				+	+			+
۱۲				+	+			+
۱۳	+			+	+			+

جدول ۱. ضایعات هیستوپاتولوژیک اندومتر در ۱۳ رأس میش نابارور ارجاع داده شده به گروه آسیب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران



تصویر ۱. اندومتریست مزمن به همراه نفوذ پلاسماسل ها و لمفوسیت ها در بین غده، اتساع بعضی از غدد اندومتر و نکروز سلول های پوششی غدد (xH&E، ۱۰۰).



تصویر ۲. اندومتريت مزمن همراه با نفوذ پلاسماسل ها، لمفوسيت ها و فيبروز در مخاط اندومتر (۲۰۰x H&E).

بحث

اندومتريت مزمن که با نفوذ سلول های آماسی بویژه لنفوسیت ها و پلاسماسل ها مشخص می شود، از موارد شایع اندومتريت است. (Zachary و Mc Gavin, ۲۰۰۷). بنابر مطالعات انجام گرفته، پروستاگلاندین ها در سطوح مختلف بر تولید مثل انواع دام ها اثرات مثبت و یا منفی دارند؛ از جمله در روند ایجاد اندومتريت مزمن نیز دخیل هستند (Seals, ۲۰۰۳).

نوع مزمن التهاب اندومتر می تواند زمینه ساز تجمع چرک در لومن رحم و بسته شدن سرویکس شود (پیومتر) که در هیچ یک از نمونه های بررسی شده پیومتر مشاهده نشد. تجمع پلاسماسل ها و لمفوسیت ها بارزترین نشانه هایی بودند که در نمونه ها یافت شد، برای مثال در نمونه های ۲ و تصویر شماره ۲، که در آنها نفوذ و تجمع سلول های آماسی مذکور بوضوح دیده می شد.

ضایعات گرانولوماتوزی در بافت های مختلف بدن میش و نیز در اندومتر مشاهده گردیده است که عامل آن کاندیدا می باشد (Chand, ۱۹۷۵)، ولی در این مطالعه دیده نشد. در نمونه شماره ۹، اندومتريت مزمن فولیکولر به همراه فیبروز پری گلاندولار و فیبروز اندومتر مشاهده شد که در حضور احتمالی پرگنۀ قارچ نیز ضایعات مشابهی به چشم می خورد که البته نمونه ها برای آزمایش های قارچ شناسی مناسب نبودند.

هیپرپلازی اندومتر به همراه کیستیک شدن غدد اندومتر در نمونه های شماره ۵، ۶ و ۸ می تواند حاکی از درگیری هیپر استروژنیسم باشد (Zachary و Mc Gavin, ۲۰۰۷). این کیست ها در حدود یک سانتی متر قطر داشته و با مایعی شفاف پر شده اند که البته در نمونه های بررسی شده کیستیک شدن غدد چندان شدید نبود. معمولترین ضایعۀ سطحی یافت شده در اندومتريت، آگزودا به همراه فیبروز اطراف غده ای و نفوذ لکوسیت ها و دژنراسانس غده ای و اتساع است. در صورت برابر نبودن دو شاخ رحمی از نظر اندازه، ضایعات سطحی التهابی در شاخ رحمی بزرگ تر، مشخص تر است (Robert, ۱۹۸۶). در بررسی نمونه ها در ۴۶/۱٪ فیبروز اطراف غده ای مشاهده شد که نیمی از آنها با فیبروز اندومتر همراه بودند. تغییرات سطحی مخاط از پوسته پوسته شدن سلول های اپی تلیال تا نکروز گسترده متفاوت بود. ضایعات سطحی خفیف ممکن است به طور کامل محو شوند و یا غدد کیستیک و فیبروز اطراف غدد را بر جای گذارند. به دنبال هیپرپلازی، گاهی متاپلازی سلول های سنگفرشی، نواحی نکروتیک اولسراتیو و هموراژیک در مخاط مشاهده می گردد که خشک، روشن، ضخیم و بوضوح کیستیک

است (Zachary و Mc Gavin, ۲۰۰۷) و طبق این بررسی در ۲۳٪ موارد این حالت وجود داشت که البته شدت زیادی نشان نمی داد. متاپلازی مشخص سلول های سنگفرشی با شاخی شدن فراوان غدد اندومتر نیز در یک مطالعه تغذیه با نفتالین کلرینه گزارش گردیده است (Robert, ۱۹۸۶). در بررسی مورفولوژیک اندام تناسلی ۱۰۲ گوسفند حذفی، ۴۴/۱۲٪ ضایعات آشکار ماکروسکوپیکی ثبت شده که به طور عمده (۱۳/۷٪) اندومتریوت و به دنبال آن پیگمانتاسیون رحم (۱۲/۷۵٪)، هیپوپلازی رحم (۱۱/۷۶٪) مشاهده شده است. در تخمدان آنها نیز کیست های لوتئینی (۱۳٪) و کیست های فولیکولر (۶٪) گزارش شده است (Dzhurova, ۱۹۸۵). در مطالعه کشتارگاهی (Regassa, ۲۰۰۹)، بر روی ۳۲۷۵ میش غیرآبستن، شیوع ضایعات رحمی از جمله اندومتریوت، هیدرومتر/موکومتر و پیومتر در میش هایی که مشکلات تخمدانی داشتند، نسبت به میش های فاقد این مشکلات به طور معنی داری بیشتر بوده است. در مطالعه حاضر، تنها تخمدان های ۴ رأس میش (نمونه های شماره ۹، ۱۱، ۱۲ و ۱۳ در جدول ۱) مورد بررسی ماکروسکوپیکی قرار گرفت که در تمامی این موارد ضایعات دیواره رحم بویژه اندومتریوت تأیید شد ولی به

علت ناکافی بودن تعداد نمونه ها، تحلیل آماری ممکن نبود. طی مطالعه ای دیگر، در بره هایی که به صورت تجربی با کلپلازما اکولی آلوده شده بودند، التهاب فرج، واژن، سرویکس، و اندومتر از نوع لمفوسیتیک مشاهده گردیده است (Sudhana, ۱۹۹۳). در بره های تغذیه شده با ایزوفلاون و تیوره، ادم مشخص گردیده که البته ادم در تغذیه با تیوره از نوع بینابینی بوده و با حذف غدد اندومتر همراه بوده است (Rana, ۱۹۹۳) و همانطور که ذکر شد در نمونه شماره ۲ نیز ادم مخاطی توأم با ملانوز و اندومتریوت مزمن مشاهده شد. با مایه کوبی میزان زیادی کمپیلوباکتر ژروژنی، اندومتریوت چرکی شدید ایجاد شده است (Hedstorm, ۱۹۸۷) که در نمونه های مورد بررسی، اندومتریوت چرکی مشاهده نگردید. کیست های اندومتر در ۳ نمونه مورد بررسی ثبت شد که طبق یک مطالعه در میش های تغذیه شده با شیدر نیز این کیست ها قابل رؤیت بوده است (Adams, ۱۹۷۶). در نهایت باتوجه به گسترش و بعد اقتصادی این مسأله در کشور ما، انجام مطالعات نظام مند و بویژه بررسی های کشتارگاهی وسیعتر درخصوص آسیب شناسی و علت شناسی اختلالات و مشکلات تولید مثلی گوسفند (همچون گاو) ضروری می نماید و بررسی موارد حاضر تنها به عنوان یک مطالعه راهنما و بسترساز در این مسیر مهم مطرح است.



Pathological changes of Endometrium in Infertile Ewes

Sasani, F.*, Nekui -Jahromi, O.A., Zangane-Pour, H.

Received: 31.01.2010

Accepted: 19.12.2010

Abstract

In this study, genital system of 13 suffolk infertile ewes were referred to department of veterinary pathology, faculty of veterinary medicine, the university of Tehran .

The tissue specimens were checked for macroscopic lesions and fixed in 10% of buffered formalin. In microscopic examination of endometrium, especially apex of cruncles, showed melanosis in 53.84% of cases. Weren't seen any lesion in ovaries and fallopian tubes. In microscopic examination in 8 cases (61.5%), chronic endometritis with infiltration by lymphocytes and plasmacells was the most important lesion. In 46.1% of cases, periglandular fibrosis was observed that 50% of them were accompanied by endometrial interstitial fibrosis.

The most important finding was chronic endometritis which confirms the results of other researches.

Key words: Infertility, Ewe, Histopathology, Endometritis

1. Department of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, The University of Tehran, Tehran, Iran.
2. Resident of Epidemiology, Faculty of Veterinary Medicine, The University of Tehran, Tehran, Iran.
3. Private Veterinarian

*Corresponding author: fsasani@yahoo.com

- Adams**, N.R. 1976. Pathological changes in the tissue of infertile ewes with clover disease. Journal of Comparative Pathology. **86(1)**, 29-35.
- Chand**, S.C. 1975. Distribution of elastic reticular and collagen fibers in uteri of sheep and goats under normal and some pathological conditions. Haryana-agricultural-university-Journal of Research. **5(1)**, 66-70.
- Dzhurova**, I. 1985. Morphological changes in the genitalia of culled sheep. Article in Bulgarian- Veterinary-Medicine-Nauki. **22 (5)**, 43-52.
- Edwards**, J.F. 2008. *Staphylococcus*-associated abortions in ewes with long-term central venous catheterization. Veterinary Pathology, **45(6)**, 881-8.
- Hedstorm** O.R. 1987. Pathology of *campylobacter jejuni* abortion in sheep. Veterinary Pathology. **24(5)**, 419-426.
- Hemingway**, R.G. 2003. The influences of dietary intakes and supplementation with selenium and vitamin E on reproduction diseases and reproductive efficiency in cattle and sheep. Veterinary Research Community. **27(2)**, 159-74.
- Jubb**, K.V.F., Kennedy, P.C., Palmer, N. 2007. Pathology of domestic animals. 5 ed. female genital system, Vol. 3. Saunders Elsevier, p: 467-468.
- Mc Gavin**, M.D; Zachary, J.F. 2007. Pathologic basis of veterinary disease. vol II. 4th edition, Mosby. p:1283-4.
- Nusseri**, A.A.; Prasad, M.C. 1990. Pathology of female reproductive organs in hypothyroidism in sheep. Indian veterinary journal. **67(2)**, 11-116.
- Rana**, J.S. 1993. Pathology of genital tract of goats experimentally infected with mycoplasma serogroups. Indian Journal of Animal Sciences. **63(7)**, 706-709.
- Regassa**, F. 2009. Abattoir evidence on association between uterine ovarian abnormalities in Ethiopian highland ewes. Animal Production Science, **111(2-4)**, 384-390.
- Robert**, S. 1986. Veterinary obstetrics & genital disease (theriogenology). Wood stock, vermont 05091. 3rd edition, reprinted 1991.
- Seals**, R.C. 2003. Uterine response to infectious bacteria in estrous cyclic ewe. American Journal of Reproductive Immunology, **49(5)**, 269-278.
- Sudhana**, O.P. 1993. Pathology of genital tract of sheep experimentally infected with *acholeplasma oculi*, Indian Veterinary Journal, **70(9)**, 805-807.
- Verma**, S. 1998. Reproductive failures in does and ewes due to salmonellosis in Himachal Pradesh, India Veterinarski arhiv. **68(5)**, 177-181.
- Weems**, C.W. 2006. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. Veterinary Journal, **171(2)**, 206-28.

