تخصيب بويضات المراة المتزوجة بواسطة الحقن المجهري عن طريق الحيوانات المنوية للزوج ومشروعيتها في العراق

Fertilizing oocyte women married by ICSI by the sperm of the husband and legitimacy in Iraq

الخلاصة

شملت الدراسة ٤٠ زوجاً من اللذين يعانون من مشكلة عدم الانجاب ولاسباب شتى ، حيث تم تشخيص العينات واجراء كافة التحاليل وتم تحديد عملية الحقن المجهري لحالاتهم ، حيث اجريت العملية عليهم في المعهد العالي لتشخيص العقم والتقنيات المساعدة على الانجاب/جامعة النهرين في العراق فكان عدد البويضات المسحوبة (٣٠٦) بويضة وكان عدد البويضات المستبعدة (١٠٩) بويضة وكان عدد البويضات الزوجة المحقونة بحيامن الزوج (١٩٧) بويضة وان عدد البويضات المخصبة (١٥٨) بويضة وعدد البويضات الغير مخصبة (٣٩) بويضة ، اظهرت النتائج الدراسة ان معرفة تخصيب البويضات مفيدة في التنبؤ بجودة الاخصاب وفي تصنيف الاجنة الى درجات يسهل من اختيار الاجنة الاكثر كفاءة ونقلها الى رحم الام ، فكانت نسبة معدل الاخصاب البالغة (٨٠%) هي نسبة مقاربة جداً لمعدلات في المراكز الاوربية لعلاج العقم والتقنيات المساعدة على الانجاب، ولكن النسبة تختلف عن نسبة معدل حالات الحمل كونة يعتمد على كل حالة بشكل منفصل عن الاخرى، والرأي الراجح في مشروعية عمليات الحقن المجهري في الشريعة الاسلامية هو الجواز بشروط وضعها الفقهاء وعلى وفق السؤال الموجه اليهم .

الكلمات المفتاحية : التقنيات المساعدة على الانجاب ،التلقيح الصناعي ،عملية الحقن المجهري ، القسطرة ، الحاضنة، المشروعية

Abstract

The study included (40) pairs of which are suffering from the problem of not having children for various reasons, where the samples were diagnosed and conduct all tests have been identified ICSI for their condition process, where the process they underwent at the Higher Institute for infertility diagnosis and techniques of assisted reproduction / Al-Nahren University in Iraq was the number of oocyte withdrawn (306) and the number of oocyte was excluded (109).

the number of oocyte fattened with the sperms of the husband (197) and the number of oocyte fertilized oocyte (158) and the number of oocyte non-fertilized (39), the results showed the study, said knowledge

of uranium useful oocyte in predicting the quality of fertilization and in the classification of the embryos to the steps easy to choose embryos most efficient and transferred to the womb of the mother , the average of the infertile in the operation of ICSI in Iraq is 80% , which is a very similar average in the European institutions to treat infertility , but still variance occurred in the number of pregnant woman, The recommended idea regarding the legality of ICSI is the allowance (acceptance) but it is conditional and according to the question asked .

Keywords: Assisted Reproductive Technology (ART), (IUI) Intra Uterine Insemination ,(ICSI) Intra Cytoplasmic Sperm Injection, catheter, incubator, legitimacy.

المقدمةIntroduction

أصبحت اليوم الطرق المساعدة على الانجاب جزءاً لايتجزأ من الطب التناسلي وتمثل تقنيات المساعدة على الانجاب النهج الاكثر فعالية لعلاج العقم (١) وتنطوي التقنيات المساعدة على الانجاب(Assisted Reproductive Technology (ART) على التعامل مع كل من الحيوانات المنوية والبويضة خارج الجسم لبدء الحمل (٢) وتكون التقنيات المساعدة على الانجاب مفيدة للحالات السريرية التي تشتمل عقم الذكور مثل انعدام او قلة عدد الحيامن في السائل المنوي او انسداد القناة الناقلة للحيامن وكذلك عقم النساء مثل التهاب بطانة الرحم وتشوة او انسداد القناة الناقلة للبويضات (قناة فالوب) حيث يكون افضل نهج يتبع لعلاج تلك الحالات من العقم لدى الزوجين هو التلقيح الصناعي Intra Uterine Insemination (IUI) والحقن المجهري (ICSI) (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) (٣) وهي أعلى تقنية من التقنيات المساعدة على الانجاب المستخدمة حاليا وتتم بحقن الحيوان المنوي داخل سايتوبلازم البويضه حتى مع ضعف نوعية الحيوانات المنوية، وتكون مفيدة للازواج الذين لديهم نسبة اخصاب منخفضة ولها نسبة نجاح اكثر من بعض الاجراءات الطبية الاخرى(4) .

حيث تنطوي عملية الحقن المجهري على تحريض الاباضة للزوجة (ovulation induction) من اجل تكوين عدد كاف من البويضات ، ومن ثم اخذ عينة من الزوج من السائل المنوي او خزعة من الخصية للحصول على الحيوانات المنوية، وبعدها تتم عملية الحقن المجهري عن طريق حقن نطفة واحدة منتقاة داخل سايتوبلازم البويضة بواسطة ابرة مجهرية مرتبطة بمجهر ذي قدرة عالية على التكبير (٣)(٥) .

وبعدها يتم نقل البويضات المخصبة الى الحاضنة (incubator) التي تحتوي على اجواء مشابهة لاجواء الرحم بدرجة حرارة ٣٧°C و٥٪ CO_2، (٥) وبعد ان تنتهي هذه العملية ، تبدأ مرحلة جديدة بعد مرور (٣-٥) ايام وهي اعادة افضل الاجنة Embryo transfer والاكثر ملائمة الى رحم الزوجة بواسطة عملية القسطرة

(embryo catheter) المختصة بالحقن المجهري وتنقل من (٣-٤) من الاجنة لزيادة احتمالية الانغراس بالرحم وحصول الحمل،(3)

ان استخدام اسلوب تحفيز التبويض لتحسين وتبسيط عمليات التلقيح الصناعي ادى الى انتعاش عدد كبير من البويضات وبالتالي الاجنة. (6)

فهناك حوالي 400,000 الف جنين منتج بواسطة In Vitro Fertilization (IVF) في مخازن مجمدة في امريكا وحدها معظمها سوف تستخدم لمعالجة عدم الخصوبة ولكن بعضها تقريباً (2.8٪) مخطط لها ان ترمى او التخلص منها (7).

اما في مراكز الاخصاب الحكومية العراقية وحسب بروتوكول المراكز ، فانه يتم اتلاف الاجنة الفائضة من عمليات الحقن المجهري وعدم الاستفادة منها سواء في اعادة العملية مرة اخرى في حال فشل العملية الاولى ، او خزنها كخزين للخلايا الجذعية الجنينية لعلاج الامراض المستعصية .

وتباينت اراء الفقهاء في الشريعة الاسلامية في مشروعية استخدام التلقيح الصناعي للزوجين في حالات العقم.

هدفت الدراسة الحالية الى التعرف على امكانية تخصيب البويضات الزوجة بحيامن الزوج بواسطة عملية الحقن المجهري(ICSI) والتعرف على مشروعية عملية التلقيح الصناعي (الحقن المجهري)

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

مجموعة الدراسة Study groups

تضمنت الدراسة (٤٠) زوج (رجل وأمرأة) من المتزوجين من الذين يعانون من العقم سواء كان الزواج او الزوجة او كلاهما والذين تم فحصهم وتشخيصهم في مستشفى الكاظمية التخصصي وتحويلهم(للمعهد العالي لتشخيص العقم والتقنيات المساعدة على الانجاب في مدينة الكاظمية في محافظة بغداد) لعلاج حالاتهم بعملية الحقن المجهري .

1-(عملية الحقن المجهري ICSI) حسب طريقة Perry, AC& Yoshida (٨)

تحريض الاباضة : وحسب البروتوكولات المعدة مسبقاً في المركز بالادوية المتوفرة .

2- تحضير الاوساط المستخدمة :

Polyrinylprrolidone, (PVP) Aspiration medium, Flushing medium, Gain medium اوساط جاهزة للاستعمال حيث يتم خزنة في الثلاجة بدرجة 2-8 درجة مئوية ، وقبل الاستعمال يحضن قبل 12 ساعة من الاستعمال في حاضنة incubator بدرجة حرارة 37 درجة مئوية.(١٠)(٩)

3- جمع البويضات : بواسطة Aspiration medium تتم عن طريق الطبيب المختص

4- تحضير عينة الزوج : جمعت عن طريق اخذ السائل المنوي من الزوج في قدح بلاستيكي نبيذة له فوهة عريضة ومدرجة وقد تم توسيم الوعاء باسم المريض الزوج والوقت والتاريخ ووضعت في الحاضنة لحين تميعها وتم اجراء الفحص العام للسائل المنوي .

5- تحضير ICSI dish

وضعت الاوساط في الحاضنة CO_2 وبدرجة حرارة 37 درجة مئوية قبل 12 قبل ساعة من الاستعمال، تم تحضير طبق بحجم 6cm وتم وضع تصميم لاوساط الخاصة لكل من البويضات والحيامن بشكل مناسب ، حيث وضعت 50ml من الوسط gain early medium من الجهه اليمنى للطبق لوضع 0.1 مليون من الحيامن ، وكذلك تم وضع 4-5 قطرات من الوسط gain early medium لوضع البويضات بويضه واحدة او اثنين في كل قطرة وتوضع من الجهه اليسرى للطبق ، وفي الوسط تم وضع الوسط PVP على شكل مستطيل هو محلول لزج يقلل من حركة الحيامن ويثبتها لاختبار افضل حيوان منوي لحقنة داخل سايتوبلازم البويضة ويكون وبعدها وضع Light paraffin oil زيت البرافين الخفيف فوق الاوساط للمحافظة على CO_2 من النفاد من الاوساط من اجل البويضات والحيامن وتثبيت الاوساط (يعمل كمثبت) كما في الصورة(١) .

عملية الحقن Injection

تمت هذه العملية تحت مجهر ICSI المتكون من Injection needle (microinjection) و Holding tool(micropipettes). وبقوة تكبير (**4X, 40X, 20X , 10X**) نبدء بقوة **4X** وبعدها نستقر على **20X** حسب النظر والوضوح ، تم تثبيت البويضة الناضجة بواسطة holder tool (micropipettes) يكون قطرها اقل من قطر البويضة من الجانب الايسر والجانب الايمن من المجهر injecter needle(microinjection) الذي يقوم بجمع الحيامن حيث تكون زجاجية جوفاء رقيقة جداً لاختراق المنطقة الشفافة للبويضات وادخال الحيمن داخل سايتوبلازم البويضة لتلقيحها كما في الصورة (٢) ، وبعدها نقلت البويضات الملقحة الى 4Well dish الذي يحتوي على gain medium early المجهز مسبقاً وبعدها ارجعت الاجنة الى الحاضنة 5% CO_2 وبدرجة حرارة 37 درجة مئوية.

نقل الاجنة Embryo transfer

قبل ارجاع الاجنة تم اعطاء ابرة هرمون البروجستيرون لتهيئة الرحم لاستقبال الاجنة ، وبعد ثلاث الى اربعة ايام من عملية تلقيح البويضات يتم نقل الاجنة الجيدة بعد فحصها بالمجهر المخصص لتصنيف الاجنة واختيار الاجنة درجة اولى للنقل ، تم نقل الاجنة بواسطة Catheter القسطرة داخل الرحم بوجود الوسط gain او flushing ، وتم نقل حوالي 4-3 من الاجنة داخل رحم الزوجة .(١١)

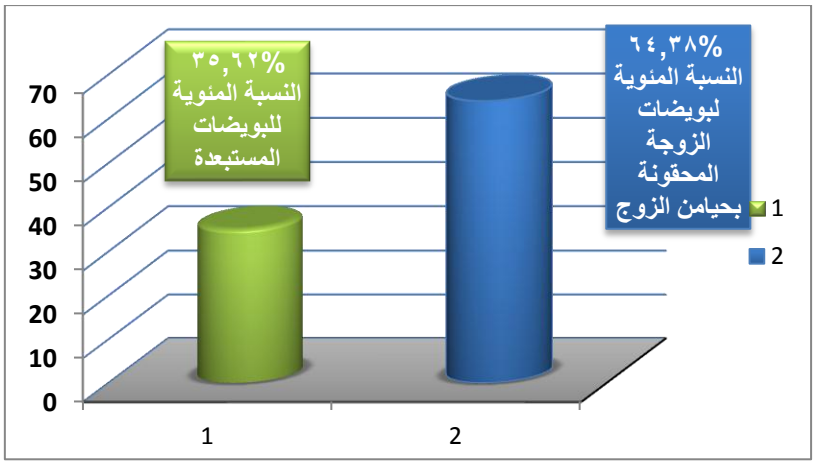
النتائج والمناقشة Results and Discussion

١-التعرف على امكانية تخصيب بويضات المرأة المتزوجة بواسطة الحقن المجهري عن طريق الحيوانات المنوية للزوج

جدول(١) يوضح عدد البويضات الكلي والمستبعدة والمحقونة والمخصبة ونسبتها المئوية

التسلسل	عددالبويضات المسحوبة الكلية	عدد البويضات المستبعدة	النسبة المئوية %	عدد بويضات الزوجة المحقونة بحيامن الزوج	النسبة المئوية %
اولاً	٣٠٦	١٠٩	%٣٥,٦٢	١٩٧	%٦٤,٣٨

شكل (١) يوضح النسب المئوية لعدد البويضات المستبعدة و عدد بويضات الزوجة المحقونة بحيامن الزوج

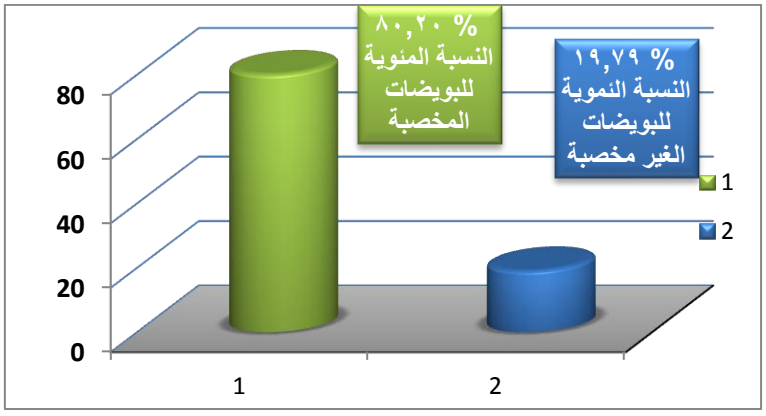


يوضح الجدول (١) والشكل (١)ان عدد البويضات الكلي (٣٠٦) وعدد البويضات المستبعدة لاسباب مختلفة (١٠٩) وبنسبة مقدارها (٣٥,٦٢ %) اما عدد البويضات المحقونة (الملقحة) بحيامن الزوج بعملية الحقن المجهري كان عددها (١٩٧) وبنسبة (٦٤,٣٨%)

جدول(٢) يوضح عدد بويضات الزوجة المحقونة بحيامن من الزوج وعدد البويضات المخصبة وغبر المخصبة ونسبتها المئوية

عدد بويضات الزوجة المحقونة بحيامن الزوج	عدد البويضات المخصبة	النسبة المئوية %	عدد البويضات الغير مخصبة	النسبة المئوية
١٩٧	١٥٨	%٨٠,٢٠	٣٩	%١٩,٧٩

شكل(٢) يوضح النسب المئوية لعدد البويضات المخصبة و الغير مخصبة



من الجدول (٢) والشكل (٢) يتضح ان العدد الكلي لبويضات الزوجة المحقونة بحيامن من الزوج كان (١٩٧) اذا كان عدد البويضات المخصبة يساوي (١٥٨)، وبنسبة (٨٠,٣٠%) في حين كان عدد البويضات الغير المخصبة (٣٩) وبنسبة مئوية مقدارها (١٩,٧٩%) .

٢- التعرف على مشروعية التلقيح الصناعي (عملية الحقن المجهري ICSI)

صورة عملية التلقيح المجهري (اطفال الانابيب) (يؤخذ حيوان منوي من الزوج والبويضة من الزوجة ويتم تلقيح بويضة الزوجة بحيمن الزوج خارج رحم المرأة في المختبر وبعد تخصيب البويضات يتم اعادة البويضة المخصبة الى رحم الزوجة)(١٢)(١٣)(١٤) .

يمكن توضيح تحقيق الهدف المناسب للدراسة من خلال المخططات الاتية وعلى وفق التقيم المناسب للبحث .

اقوال الفقهاء في التلقيح الصناعي

الموضوع	اقوال الفقهاء			
التلقيح الصناعي	جمهور الفقهاء	بعض الفقهاء	الامامية	القول الراجح
	الجواز بشروط	عدم الجواز	الجواز بشروط	مشروع بشروط

حيث اظهرت نتائج هذه الدراسة نقاطاً مهمة متعلقة بالتعرف على عملية الحقن المجهري (ICSI) وكل مايتعلق بذلك ، ومعرفة استخدام ومشروعية التلقيح الصناعي لحالات العقم لدى الازواج

أظهرت نتائج هذه الدراسة ان معرفة تخصيب البويضات يعتمد على العديد من السمات المورفولوجيا للزايكوت والاجنة (٢-١٢ خلية) ومرحلة البلاستوسيست Blastocysts،حيث تكون هذه السمات او المعلمات مفيدة في التنبؤ بجودة الاخصاب ، وكذلك تصنيف الاجنة الى درجات يسهل من اختيار الاجنة الاكثر كفاءة ونقلها الى الرحم، وهذا يتفق مع (١٥) .

وكذلك اظهرت هذه الدراسة هناك معايير تؤثر بشكل واسع في اختيار الاجنة ذات النوعية الجيدة ومعرفة البويضات المخصبة والغير مخصبة وكالاتي:-

١- وجود الجسم القطبي .

٢- موقع وعدد وحجم الانوية قبل اندماج الانوية الاولية بين الحيمن والبويضة .

٣- عدد البلاستومير في الايام المحدودة في الزرع .

٤- حجم وتناظر وتجزئة البلاستوميرات

٥- توسع تجويف البلاستوسيست

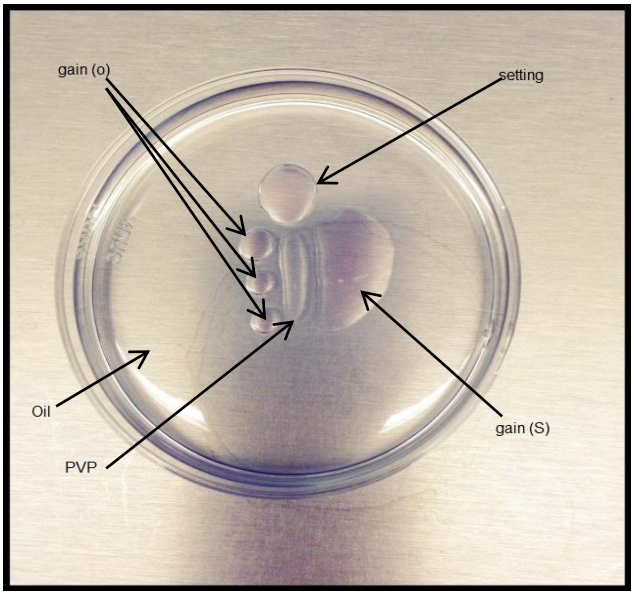
لذلك لايمكن معرفة نوعية الجنين الابعد الاخصاب مما يؤدي الى زيادة في عدد الاجنة الفائضة، وهذايتفق مع الدراسات السابقة(١٧)(16)

حيث كانت نسبت البويضات الملقحة بعملية الحقن المجهري(١٩٧) وعدد البويضات المخصبة(١٥٨) وبنسبة ٨٠,٢٠ وعدد البويضات الغير مخصبة التي لايحدث فيها اخصاب واندماج الانوية الاولية للبويضة والحيمن حيث كان عددها (٣٩) بنسبة ١٩,٨٠

حيث اظهرت نتائج هذه الدراسة كفاءة هذه التقنية (ICSI) في تخصيب بويضات الزوجة بحيامن الزوج ومع ضعف الاخصاب لديهم في الحالة الطبيعية ،حيث كانت نسبة معدل الاخصاب حوالي(٨٠%) وهي نسبة جيدة وناجحة في حالات العقم المستعصية والغير مفسر او ضعف البويضات او انعدام الحيامن في السائل المنوي للزوج ولكن نسبة نجاح التعشيش والانبات والحمل الصحي تتراوح بين (٢٠-٣٠%) حسب ظروف رحم الزوجة وعمرها .

وهي نسبة مقاربة جداً لمعدلات الاخصاب في المراكز الاوربية لعلاج العقم والتقنيات المساعدة على الانجاب حيث تبلغ معدلات الاخصاب لتقنية (ICSI) حوالي ٨٥% ولكن معدل الاخصاب يختلف عن نسبة معدل نجاح الحمل وفقاً لخصوصيات كل حالة ، وتقنية الحقن المجهري المستخدمة ، ومهارة الفرد لتنفيذ الاجراء ، والجودة الشاملة في المختبرات ونوعية البيض ومهارات نقل الجنين من قبل طبيب العقم المتخصص ، وهذا يتفق مع كلٌ من (١٥)(١٩) (20) (١٨).

يتضح من المخطط التوضيحي السابقة ان الفقهاء انقسموا على اقوال عدة وعلى وفق الصور المعروضة عليهم كل على حدة فيما يخص التلقيح المجهري فكانت المشروعية من عدمها تتعلق على ضوء الصورة المعروضة او السؤال الموجه اليهم، والقول الراجح الذي استنتجه الباحث مبني على المعطيات الواردة عند الفقهاء من المذاهب الاسلامية ومن خلال ملاحظة العامل المشترك بينهم وليس الذهاب الى الترجيح من خلال استعراض الادلة الشرعية لان ذلك خروج على هدف البحث المحدد في تناول التعرف على المشروعية وليس مناقشة الادلة والترجيح بينها لان ذلك من مظان الرسائل العلمية في العلوم الشرعية ويرى الباحث ان الاقتصار على بيان المشروعية بعد الاستعراض الطبي والعلمي الصرف هو الذي يحقق اهداف البحث.



صورة (١) تبين dish ICSI بسعة 6cm لعملية حقن الحيوان المنوي داخل سايتوبلازم البويضة

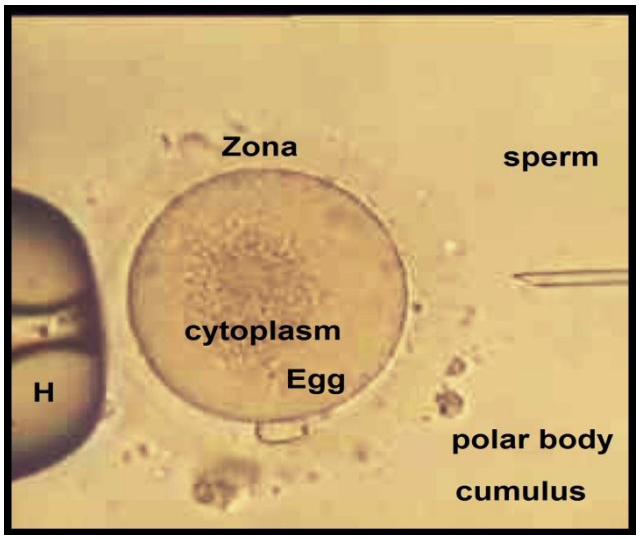
Setting drop لتضبيط حركة (holder tool)& (injecter needle)

PVP مادة لزجة تستعمل لتقليل حركة الحيامن واختيار الافضل

Gain early medium sperm توضع فيه عينة الحيامن

Gain early medium oocyte drops توضع في كل drop (١-٢) بويضة كحد اقصى

Oil medium يستعمل لتثبيت التصميم وكذلك يحافظ على co_2



صورة (٢)تبين وضعية البويضة جاهزة للحقن وهي بحالة جيدة يظهر السايتوبلازم داخل البويضة بشكل كثيف والجسم القطبي polar body واضح وموضعة بالنسبة للبويضة كالساعة (٦) حتى يكون الحقن بشكل صحيح ولايمزق المادة النووية للبويضة والبويضة مثبتة بواسطة Holder tool ووجود حيمن واحد sperm داخل injection needl وجاهز لادخاله داخل سايتوبلازم البويضة

References

1- Kuivasaari-Pirinen P.; Raatikainen, K.; Hippeläinen, M. and Heinonen, S. (2012) Adverse Outcomes of IVF/ICSI Pregnancies Vary Depending on Aetiology of Infertility.ISRN Obstet Gynecol.:451915.

2- Gupta, S.; Sekhon, L. and Agarwal, A. (2010). The role of oxidative stress and antioxidants in assisted reproduction. Curr Wom Health Rev.; 6: 227–238.

3- Gremeau, A.S.; Andreadis, N.; Fatum, M;, Craig, J.; Turner, K. and McVeigh,E. (2012). *In vitro* maturation or *in vitro* fertilization for women with polycystic ovaries? A case-control study of 194 treatment cycles. Fertil Steril.; 98 (2):355-60.

4- Flaherty, SP.; Payne, D.; Matthews, CD. (1998). Fertilization failures and abnormal fertilization after intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod 13, 155-164.

5- Hershko-Klement, A.; Rovner, E.; Yekutieli, D.; Ghetler, Y.; Gonen, O.; Cohen, I.;Wiser, A.; Berkovitz, A. and Shulman, A.(2012).Embryo quality and implantation rates are not influenced by total motile count values in an ICSI programme: a novel point of view. Int J Mol Epidemiol Genet.; 3 (3): 205-12.

6- Jacqueline, Mandelbaum.(2000). Embryo and oocyte cryopreservation. Human Reproduction, 15 (4), pp. 43-47

7- Junying, Y.u. and James, A. Thomson.(2006). Embryonic stem cells, Nat. Biotech 24: 185-187.

8- Yoshida, N.; Perry, AC.(2007). Piezo-actuated mouse intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Nat Protoc,2:296–304.

9- Zainul Rashid,MR. *et al.* (2008). GnRh Agonist and GnRH antagonist in intracytoplasmic injection cycles . Med J Malaysia,63(2).

10- Gianaroli,L.*et al* . (2000). ESHRE guidelines for good practice in IVF laboraties .Human Reproduction , 15(10) : pp2241-2246 .

11- Brinsden, P.R.(2005). Bourn Hall Clinic Procedures and protocols.Atextbook of in vitro fertilization and assisted reproduction 3rd edition , Taylor & Francis . procedure no .K.7..

١٢- الحكيم ،السيد محمد سعيد الطباطبائي.(٢٠١٣). فقة الاستنساخ البشري والخلايا الجذعية وفتاوي طبية. الطبعة السادسة ، دار الهلال ، بيروت .

١٣- السيستاني ،السيد علي الحسيني.(١٩٩٦). المستحدثات في المسائل الشرعية ، الطبعة الاولى ، مؤسسة الامام علي ، لندن .

١٤- المجمع الفقة الاسلامي، رابطة العالم الاسلامية.(٢٠٠٤).قرارات المجمع الفقهي الاسلامي بمكة المكرمة ، الطبعة الثانية ، الدورات : من الاولى الى السابعة عشرة. القرارات : من الاولى الى الثانية بعد المائة. (١٩٧٧-٢٠٠٤).

15- Baczkowski, T.; Kurzawa, R.; Głabowski, W.(2004). Methods of embryo scoring in in vitro fertilization. Reprod Biol, 4:5–22

16- Balaban, B.; Urman, B.; Isiclar, A.; Alatas, C.; Aksoy, S.; Mercan, R.; Mumcu, A.; Nuhoglu A. (2001). The effect of pronuclear morphology on embryo quality parameters and blastocyst transfer outcome. *Human Reproduction* 16 2357-2361.

17- De, Placido. G.; Wilding, M.; Strina, I.; Alviggi, E.; Alviggi, C.; Mollo, A.; Varicchio, MT.; Tolino, A.; Schiattarella, C.; Dale, B. (2002) High outcome predictability after IVF using a combined score for zygote and embryo morphology and growth rate. *Human Reproduction* (17) 2402-2409.

18- Gardner, DK.; Lane, M.; Stevens, J.; Schoolcraft, WB. (2001). Noninvasive assessment of human embryo nutrient consumption as a measure of developmental potential. *Fertility and Sterility* 76 1175-1180.

19- Scott, L.; Alvero, R.; Leondires, M.; Miller, B.(2000). The morphology of human pronuclear embryos is positively related to blastocyst development and implantation. *Human Reproduction* 15 2394-2403.

20- Scott, L.; Finn, A.; O'Leary, T.; McLellan, S.; Hill, J.(2007). Morphologic parameters of early cleavage-stage embryos that correlate with fetal development and delivery: prospective and applied data for increased pregnancy rates.Hum Reprod .22:230–240.