طفل الأنابيب

د. محمد الحلبي

يطمح كل زوجين أن يكلل زواجهما بالنجاح، ومن أحد أسس الزواج الناجح الإنجاب، وهذه هي سنة الله في خلقه لاستمرار الحياة على الأرض، وعند تأخر الحمل تبدأ سلسلة من الأسئلة عن أسباب عدم الإنجاب، يتناول هذا المقال بحث هذه المشكلة الإنسانية التي تمس حياة الأسرة السعيدة، ألا وهي دور تقنيات علاج العقم التي من أهمها أطفال الأنابيب. ولايمكن تغطية كافة النواحي العلمية والتقنية والأخلاقية لهذا الحقل الطبي الواسع الذي يحتاج إلى مجلدات كبيرة من الكتب.

بدأت المحاولات الأولى لأطفال الأنابيب منذ الخمسينات على حيوانات المختبر، وقد هدفت تلك الدراسات إلى تحسين ظروف وأوساط زراعة الأجنة في المختبر، ويعد عالم المختبرات **إدواردز** (Edwards) أول من أستطاع تلقيح البيوض البشرية خارج الجسم، وقام بنشر نتائج أبحاثه في مجلة اللانسيت عام ١٩٦٥م، وقد تنبأ في ذلك الوقت بإمكانية استبعاد بعض الأمراض الوراثية قبل الحمل، خاصة الأمراض المرتبطة بالصبغي الجنسي، وبعد أن أطلع طبيب النساء **ستبتو** (Steptoe)، الذي يعمل في بريطانيا، على تقنيات المناظير التي أدخلها طبيب النساء الفرنسي **بالمر**(Palmer)، قام كل من العالمين **إدواردز** و **ستبتو** باستثمارهذه التقنيات ـ بعد التغلب على بعض المشاكل التقنية والاخلاقية ـ وإجراء عملية سحب للبيوض بواسطة المناظير الجراحية من سيدات لديهن إنسداد في قناتي فاللوب وتلقيحها في المختبر، ثم إعادتها لرحم المرأة، غير أن الحمل الأول ولسوء حظهما حدث خارج الرحم ، إلا أن محاولاتيهما تكللت بالنجاح مع ولادة أول طفلة أنبوب في العالم ـ تدعى **لويز براون** ـ عام ١٩٧٨م، ثم تسارعت التطورات على صعيد المختبر وأجهزة التصوير، وأصبح بالإمكان سحب البيوض دون اللجوء إلى المنظار، ودون شق جراحي، وتطورت التقنيات الحديثة التي مكنت من اجراء عملية التلقيح المجهري، وكان لذلك الأثر الأكبر في تغيير الوسائل التقليدية في معالجة العقم.

تعريف طفل الأنبوب

طفل الأنبوب هو إصطلاح يعني محاكاة ما يجري في المختبر مع مايجري في الحالة الطبيعية في قناة فاللوب في جسم المرأة من تلقيح وإخصاب للبويضة والمراحل الأولى في نمو المضغة، ولفهم ما يتم في عملية التلقيح في طفل الأنابيب، يجب أولاً معرفة مايجري في الحالة الطبيعية عند حدوث الإخصاب في جسم المرأة.

ففي الحالة الطبيعية ينمو في كل دورة شهرية في أحد المبيضين ـ وبصورة غير متناوبة ـ حويصل مملوء بسائل يحتوي على ما يسمى بالبويضة، ويزداد حجم الحويصل حتى يصل إلى مرحلة النضج (يكون قطره عندها بين ١٨و٢٤ ملم)، وعندها ينفجر وتنطلق منه البويضة ليلتقطها أنبوب (قناة) فاللوب، فيما يعرف بعملية الإباضة أو التبويض .

تصعد النطف المتواجدة عند مستوى عنق الرحم إلى جوف الرحم على شكل أفواج، وتتوجه إلى قناتي فاللوب المتصلين بطرفي الرحم إلى أن تصل إلى البويضة، فيقوم حيوان منوي واحد ـ أو مايدعى بالنطفة ـ باختراق جدار البويضة والإندماج مع نواتها، وهذا مايدعى بالتلقيح أو الإخصاب، ثم تقوم البويضة المخصبة بالإنقسام التسلسلي أثناء أنتقالها إلى الرحم ـ تصله خلال ٥ـ٦ أيام ـ ثم تلتصق في أحد الأماكن في غشاء الرحم بعملية تسمى التعشيش (implantation)، أما عند وجود عائق يحول دون إلتقاء النطفة مع البويضة فإنه لابد من اللجوء

إلى إحدى الطرق المساعدة لتسهيل فرصة إلتقاء النطف مع البويضة.

دواعي تقنية طفل الأنابيب

هناك العديد من الحالات التي تتطلب اللجوء لأطفال الأنابيب، وهي الحالات التي لا يمكن للنطفة من الإلتقاء مع البويضة، وعلى سبيل المثال لا الحصر يمكن ذكر لبعض الحالات فيما يلي:-

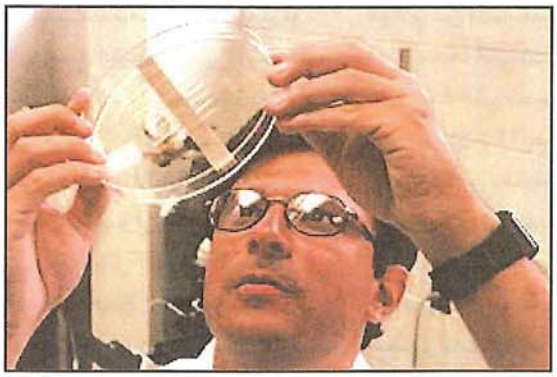
١- إنسداد قناتي فالوب حيث لايمكن للنطف أن تصل إلى البويضة، ورغم التطورات الهائلة التي حدثت في أساليب الجراحة المجهرية والتنظيرية، لعلاج مثل تلك الحالة إلا أن نجاح الجراحة يعتمد على درجة إصابة قناتي فالوب، وتتضائل نسبة الحمل عندما تكون الإصابة شديدة، مما يجعل طريقة أطفال الأنابيب هي الحل البديل خاصة بعد طول الإنتظار.

٢- ضعف عدد أو حركة الحيوانات المنوية بحيث لاتستطيع الوصول إلى البويضة، ويتم التغلب على هذه المشكلة بتكثيف وتنشيط الحيوانات المنوية، ثم وضعها بتماس مباشر مع البويضات، أما في حالة نقص الحيوانات المنوية بشكل أكثر من المتوسط فإنه يتم اللجوء لتقنية متطورة تقوم على حقن الحيوان المنوي مباشرة داخل ستيوبلازما البويضة على أمل حدوث إندماج بين نواتي الخليتين لتشكيل البويضة الملقحة بإذن الله.

٣- وجود إضطراب في عملية التبويض، كما هو الحال في المبيض المتعدد الكيسات الذي لا يستجيب للمعالجة الطبية، وهي حالة تحدث بسبب زيادة الهرمونات الذكرية، الأمر الذي يؤدي لسماكة في الخلايا المحيطة بالبويضة، وتوقفها عن النمو في المراحل الأولى.

٤- وجود أجسام مضادة في جسم المرأة أو الرجل تهاجم الحيوانات المنوية وتقتلها، ويمكن إزالة هذه الأجسام المضادة والإقلال منها في المختبر.

٥- وجود عقم مجهول السبب، حيث أنه في ١٥٪ من حالات العقم لايمكن التعرف على سبب للعقم، حتى ولو أجريت جميع الفحوصات المتوفرة، وفي هذه الحالة يعتقد بوجود أسباب في البنية الدقيقة

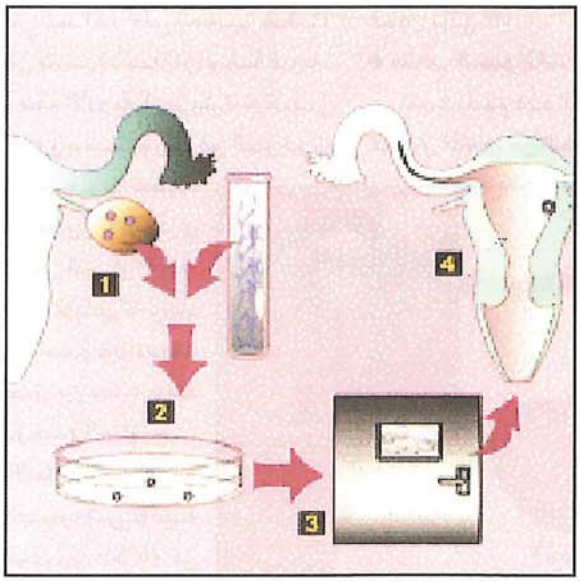


● طبق بتري يحتوي على البويضة الملقحة .

للحيوان المنوي أو البويضة تمنع إختراق الحيوان المنوي للبويضة الذي يسبق عملية التلقيح الطبيعي، ومن هذه الأسباب سماكة جدار البويضة، وعدم النضج الكافي للبيوض، أو وجود إضطراب في التعامل بين النطف والبويضة.

٦- حالات ورم بطانة الرحم عند الحوض (Pelvic Endometriosis) وهي حالة تشاهد في ٢٠٪-٤٠٪ من النساء العقيمات، وتنجم عن نمو غشاء الرحم الباطني في أماكن حول وخارج الرحم ، الأمر الذي يؤدي إلى حدوث أورام دموية والتصاقات تؤدي إلى خلل تشريحي يمنع الإتصال بين الأنبوب والمبيض، مما يؤدي إلى منع التقاط البويضة. وعند فشل العلاج الطبي والجراحي بإصلاح هذا الخلل التشريحي والإلتصاقات فإنه يتم اللجوء لعملية أطفال الأنابيب.

٧- مع تطور تقنيات التحاليل مثل (FISH , PCR) أصبح التشخيص قبل التعشيش من أحد دواعي اللجوء لعملية أطفال الأنابيب لتشخيص بعض الأمراض الوراثية واستبعاد الأجنة المصابة، ونقل الأجنة السليمة.



● مراحل التلقيح الصناعي (طفل الأنابيب) .

تقنيات طفل الأنبوب

تتم معالجة بعض حالات العقم عند الزوجين بعدة طرق منها:-

● **طريقة حفز التبويض**

لاتحتاج هذه الطريقة لتقنيات معقدة، إنما تتطلب وجود الزوجين معا أثناء العلاج، حيث تعطى الزوجة مجموعة من الأدوية يطلق عليها الأدوية المحرضة للتبويض، وهي تماثل الهرمونات التي تفرزها الغدة النخامية بقصد حث نمو البويضات في المبيضين، ويتم الحصول على هذه الأدوية إما باستخلاصها بشكل دقيق وشبه نقي من بول النساء بعد سن اليأس أو بطرق الهندسة الوراثية في المختبر، وبهذه الطريقة تكون الأدوية نقية لكنها مرتفعة الثمن. وبعد الحصول على أكبر عدد من البيوض تتم مراقبتها بصورة مستمرة باستعمال التصوير بالأمواج فوق الصوتية والتحاليل الهرمونية حتى تصل عدة حويصلات للقياس المطلوب، بحيث يكون متوسط قطرها أكثر من ١٨ ملم، وعندها يتم تحديد موعد لسحب البيوض،

ويتم ذلك عادة في غرفة عمليات مجهزة لهذه الغاية، وهي عملية سهلة تتم تحت التخدير العام أو الموضعي، ولاتحتاج لشق جراحي، إنما تتم عن طريق المهبل غالبا وبمساعدة التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

وبعد أن يتم تحضير السائل المنوي للزوج يضاف إلى البويضات المسحوبة، ثم يوضع المزيج في حاضنة خاصة مجهزة لهذه الغاية بظروف تشابه إلى حد ما لمايحدث داخل الجسم أثناء عملية التلقيح الطبيعية، حيث تكون درجة الحرارة في الحاضنة ٣٧م ونسبة الرطوبة مرتفعة ونسبة غاز ثاني أكسيد الكربون ٥٪ بحيث يتم المحافظة على الرقم الهيدروجيني(pH) وسط الزرع بشكل يعادل ماهو عليه في قناة فالوب، ثم يتم التأكد من عملية التلقيح خلال اليومين التاليين، وبعد أن تبدأ اللاقحة بعملية الإنقسام إلى خليتين ثم أربع خلايا ثم إلى ثمانية أو أكثر في المختبر فإنه يمكن إضافة أوساط زرع متقدمة أو مساعدة، أو إجراء عملية خدش جدار البويضة لمساعدتها على التفقيس خارج جدار الرحم (Hatching technique) وهكذا ينشأ ما يسمى طلائع الأجنة (Preembryo)، وعندها يتم من جديد إعادة الأجنة إلى رحم الأم، ـ عملية لاتحتاج لأي تحضيرات أو تخدير ـ وإعطاء بعض الأدوية التي تساعد على تحفيز غشاء الرحم على تقبل الأجنة المزروعة فيه، وتهدف هذه الأدوية إلى زيادة تركيز هرمون البروجسترون، وهو الهرمون الضروري لتحويل غشاء الرحم إلى الطور الإفرازي الذي يساعد على التصاق الأجنة.

الجدير بالذكر أنه يجب الإنتظار لمدة أسبوعين لمعرفة حدوث الحمل من عدمه، وذلك باجراء فحوصات الحمل.

● **تقنية الحقن المجهري**

يتم اللجوء إلى تقنية الحقن المجهري (ICSI)، في الحالات التالية:ـ

ـ تركيز ضعيف للحيوانات المنوية.

ـ حركة ضعيفة للحيوانات المنوية.

ـ عدم تحرك الحيوانات المنوية بسبب خلل الجهاز الحركي للذيل.

ـ عدم مقدرة الحيوانات المنوية إختراق جدار الخلية بسبب نقص بعض الإنزيمات.

ـ خلل في الغشاء الخلوي للحيوان المنوي أو البويضة بحيث تصعب عملية الإختراق.

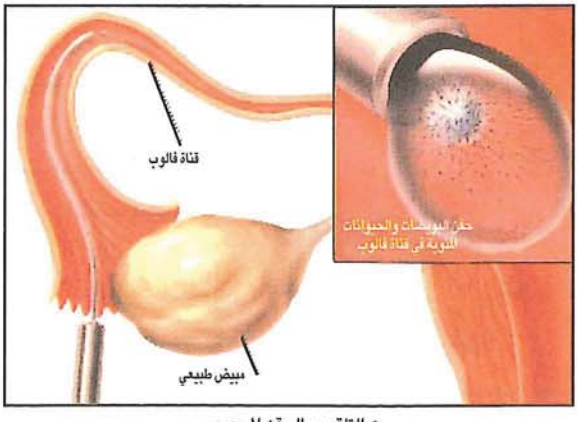
وقد أصبح التغلب على المشاكل المذكورة أعلاه وارداً مع التطورات الجديدة في التقنيات المخبرية التي حدثت في العقد الماضي، إذ أصبح بالإمكان حقن الحيوان المنوي مباشرة داخل البويضة، بتقنية الحقن المجهري أو (Intra cytoplasmic Sperm Injection-ICSI) وهي عملية دقيقة جداً تتم تحت مجهر (Microscope) خاص مجهز لهذه الغاية، حيث لابد من البدء في تثبيت الحيوان المنوي النشيط الحركة ليتم إلتقاطه بأنابيب مجهرية دقيقة جدا، ثم يتم حقنه داخل سيتوبلازما البويضة المثبتة بأنبوب آخر رفيع مجهز لهذه الغاية.

وبعد ذلك يتم حضن البيوض في حاضنة خاصة على أمل أن يتم إندماج رأس الحيوان المنوي مع البويضة، وبعد أن يتم التأكد من التلقيح فإن عملية إنقسام ونقل الأجنة ستسير كما ذكر سابقا، أي يتم نقل الأجنة إلى الرحم بإنتظار حدوث الحمل بإذن الله.

● **سحب الحيوانات المنوية من الخصية**

تستخدم هذه التقنية في حالة خلو السائل المنوي من الحيوانات المنوية. إذ من الممكن سحب الحيوانات المنوية عند وجودها في الخصية أو القنوات الناقلة، وحتى لوكانت إصابة الخصية شديدة فإنه من الممكن أخذ عينات متعددة من الخصيتين على أمل الحصول على حيوانات منوية ناضجة أو غير ناضجة قادرة على إلقاح البويضة، شرط أن تحتوي على عدد فردي من الصبغيات (٢٣ صبغي)، لأنها هي وحدها التي تستطيع ان تندمج مع نواة البويضة التي تحتوي على عدد فردي من الصبغيات (٢٣ صبغي) لتشكيل اللاقحة (Zygote) التي تحتوي على عدد زوجي من الصبغيات (٤٦صبغي) .

غير أن بعض الإصابات قد تكون شديدة لدرجة تؤدي إلى توقف تشكل الحيوانات المنوية بدءا من جدار الأنابيب المنوية بمرحلة طليعية باكرة جداً وذلك لوجود خلايا مدورة ـ خلايا غير ناضجة رغم إحتوائها على عدد فردي من الصبغيات ـ حيث مازالت محاولات الإستفادة منها في الحقن المجهري جارية وحثيثة. وبذلك يمكن القول أن هذه الطريقة قد تعمل طالما أن الرجل لديه بعض الخلايا المنوية في الخصيتين.



● التلقيح بالحقن المجهري.

النتائج والمردود

تعد النتائج إجمالاً مشجعة، إذ قدمت هذه الطريق المتقدمة في العلاج أملا لأزواج إعتبر العقم عندهم نهائياً وغير قابل للعلاج، واذا أخذ بعين الإعتبار أن نسبة الخصوبة الطبيعية العظمى تتراوح ما بين ٣٠ـ٣٣٪ في الشهر الأول من محاولة الإنجاب دون استعمال أي وسيلة لمنع الحمل لدى الأزواج الطبيعيين تماما، وأن هذه النسبة تنخفض مع مرور الوقت، بحيث يتراوح المعدل المتوسط للخصوبة ما بين ٢٠ـ٢٥٪ في كل دورة شهرية، وبناءً على ذلك لايتوقع من أي طريقة من طرق مساعدة الإنجاب أن تعطي نسبة نجاح أكثر من ذلك بما فيها طريقة أطفال الأنابيب والحقن المجهري، ولكن وكما قال الشاعر ما أضيق العيش لولا فسحة الأمل، فالأمل

بالله والتفاؤل مطلوب، إذ أن نسبة نجاح المحاولة الأولى تصل لـ ٢٤٪، وعند الفشل فإن إعادة المحاولة ممكنة بعد فترة راحة يحددها الطبيب، حيث وجد أن نسبة الحمل التراكمية بعد ثلاث محاولات في السنة الواحدة يمكن أن تصل إلى ٥٠٪ في أحسن المراكز العالمية والمحلية، وتعتمد نسبة النجاح على عدة عوامل، أهمها:-

- عمر الزوجة: فكلما أزداد عمر الزوجة كلما نقصت البويضات في المبيض، وبالتالي تتدنى نسبة النجاح - وبشكل ملحوظ - عندما يتجاوز عمر المرأة ٣٨ عاماً، إضافة إلى ازدياد نسبة التشوهات، لذا يجب عدم تأخير الحمل والزواج.

- مدة المعاناة من العقم: حيث أنه كلما طالت مدة العقم كلما تضافرت عوامل أخرى لم تكن موجودة من قبل فأصبحت إستجابة المبيض للعلاج أقل.

- سبب العقم: إذ تكون نسبة النجاح منخفضة بحال وجود ورم بطانة الرحم وإنسداد أو توسع قناتي فاللوب.

الأخطار وتطلعات مستقبلية

إن السؤال الذي يتبادر إلى الأذهان هو هل تؤدي الطرق الحديثة لمساعدة الإنجاب إلى زيادة نسبة التشوهات أو إلى إنجاب أطفال ذكور عقيمين؟

للإجابة على هذا السؤال لوحظ أنه عند وجود عقم ذكري - خاصة انعدام الحيوانات المنوية ونقصها الشديد - أن السبب في ذلك قد يكون وراثيا (Genetic)، ومثال هذه الحالات ما يلي:-

١- يؤدي التليف الكيسي لإنسداد القنوات المنوية الناقلة وإنعدام الحيوانات المنوية بالسائل المنوي مع وجودها في الخصية، وتنجم هذه الحالة عن طفرة مورثية من الممكن أن تنتقل إلى الأبناء، لذلك يُوصى في هذه الحالة، وبعد سحب الحيوانات المنوية من الخصية وتلقيح البويضات بها، اللجوء لما يسمى التشخيص قبل التعشيش، وذلك بأخذ خلية أو خليتين من الأجنة عند مرحلة ٨-١٦ خلية وفحصها بطريقة (PCR)

لكشف وجود هذه الطفرة، ومن ثم إستبعاد الأجنة التي تحتوي على هذه الطفرة ونقل الأجنة السليمة.

٢- تنجم بعض حالات إنعدام الحيوانات المنوية في الخصية عن متلازمة **كلاين فلتر** XXY ، والبعض الآخر ينتج عن نقص في مورثة (Azoospermic Factor -AZF) ، مع احتمال وجود بؤر من الأنابيب المنوية النشيطة في الخصيتين المنتجة لبعض الحيوانات المنوية، حتى ولو كانت بمرحلة طلائع الحيوانات المنوية (Spermatid)، وبحال التمكن من سحب هذه الحيوانات من الخصية وإتمام عملية التلقيح عن طريق الحقن المجهري، فإن ذلك يؤدي إلى انتقال هذه المورثة إلى الأبناء الذكور وإصابتهم بالعقم، وهنا يبرز دور التشخيص قبل التعشيش لاستبعاد الأجنة المصابة ونقل الأجنة السليمة.

٣- مازال هناك جدل واسع على احتمال زيادة نسبة التشوهات الوراثية، سواء الخفيفة منها أو الشديدة إلى حدود أعلى من الحدود الطبيعية (٢-٢,٥٪)، غير أن ذلك يجب ألا يمنع الأزواج العقيمين من محاولة البحث عن الإنجاب. وقد أظهرت بعض الدراسات في بلجيكا وأستراليا - بعد متابعة أكثر من ٨٠٠ مولود بعد عملية الحقن المجهري - حدوث تشوهات وراثية أكثر بمرتين من الحدود الطبيعية، ويعتقد أن السبب في ذلك يعود إلى تعدي حاجز الانتقاء الطبيعي الذي يقوم بموجبه جدار البويضة بالسماح بعبور الحيوانات المنوية ذات المحتوي الوراثي السليم.

٤- التأثيرات الجانبية للأدوية المستعملة في تحضير الحالة، وهنا تأتي أهمية مراقبة الحالة أثناء العلاج بإجراء التحاليل الهرمونية والتصوير فوق الصوتي، الأمر الذي يفيد في إنقاص نسبة هذه المضاعفات، والتي تشمل مايلي:-

(أ) متلازمة فرط إستثارة المبيضين (Ovarian Hyper Stimulation Syndrome -OHSS) ولها ثلاثة درجات خفيفة ومتوسطة وشديدة، وتنجم كما هو واضح من الإسم عن التنشيط الزائد للمبيضين مما يؤدي لكبر حجمهما وزيادة في السوائل المحيطة بها. ففي الحالات الشديدة فإن هذه السوائل تتجمع في جوف البطن الأمر الذي يؤدي لحالة الغثيان والإقياء والآلام البطنية الشديدة، ولحسن الحظ فهي حالة نادرة (١-٢٪ من الحالات).

(ب) الحمول المتعددة ومخاطرها، وتصل نسبتها لـ ٢٠٪ من الحمول الحاصلة بعد طفل الأنابيب، وتكون في معظمها حمول توأمية ونادراً ثلاثية أو أكثر، وتنجم عن زرع أكثر من ثلاثة أجنة، مما حدا ببعض الدول الأوربية إصدار قرارات بحظر نقل أكثر من جنين مع اللجوء لتجميد الأجنة المتبقية ليتم نقلها في مراحل لاحقة، لكن هناك صعوبة في معرفة الأجنة الأفضل لاختيار أفضل جنين لنقلهما، وهنا يبرز دور تقنية التفقيس (Assisted Hatching) والزرع على أوساط متقدمة ومساعدة (Co. Culture techinque) التي تمد الأجنة بالمواد والإنزيمات الناقصة للتغلب على توقف نموها في مرحلة الخلايا الأربعة أو الثمانية في الأوساط التقليدية، مما يؤدي لانقسامها لمراحل متقدمة وخروجها من قشرتها، وهذا يسمح بإختيار أفضل للأجنة على أساس قدرتها على الانقسام لمراحل متقدمة ويزيد من نسبة التصاقها في الرحم، لأن زراعتها تتم في اليوم الخامس للتلقيح، حيث يكون غشاء الرحم في أوج إستعداده لاستقبال الأجنة.