

## تعیین آنتی بادی های آنتی اسپرم قبل و بعد از عمل جراحی در بیماران مبتلا به واریکوسل

دکتر محمدرضا بنيادی: مربي ايمونولوژي، دانشگاه علوم پزشکي تبريز و عضو مرکز تحقیقات کاربردی و دارویی تبریز: نویسنده رابط  
E-mail: bonyad@tbzmed.ac.ir

دکتر کاظم مدانی: استاد اورولوژی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر جاوید صمدی: استادیار اورولوژی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۱۰/۸۶، پذیرش: ۲۹/۳/۸۷

### چکیده

**زمینه و اهداف:** واریکوسل شایع ترین علت ناباروری در مردان بوده که با مکانیسم های متعددی در ایجاد ناباروری نقش دارد. از جمله علل ایمونولوژیک در ایجاد ناباروری، آنتی اسپرم آنتی بادی (ASA) می باشد. هدف از این مطالعه تعیین سطح آنتی اسپرم آنتی بادی در سمن و سرم مردان مبتلا به واریکوسل قبل و بعد از عمل واریکوسل می باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمائی ۶۰ بیمار مبتلا به واریکوسل که اندیکاسیون عمل جراحی واریکوسل داشتند انتخاب و در آنها ارزیابی عیار ASA در سرم و در سمن قبل و بعد از عمل جراحی انجام شد. اندازه گیری ASA به صورت مستقیم و غیر مستقیم به روش SPERM.MAR.TEST انجام گردید و مقدار بالای ۱۵ درصد مثبت تلقی گردید.

**یافته ها:** در آنالیز سمن بعد از عمل جراحی، در هر سه پارامتر تعداد، موتیلیتی و مورفولوژی بهبودی دیده شد که در این بین تغییرات حاصل در تعداد و موتیلیتی از لحاظ آماری معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). در ۱۳ درصد سرم و مایع سمن بیماران قبل از عمل جراحی سطح ASA مثبت بوده و سطح ASA بعد از عمل جراحی در ۱۵ درصد موارد در سمن و ۲۱ درصد در سرم مثبت بود که از لحاظ آماری تفاوت بین ASA سرمی قبل از عمل و ASA سرمی بعد از عمل معنی دار بود ( $P = 0.031$ ). با این وجود، تفاوت در سمن قبل و بعد از عمل، معنی دار نبود ( $P = 0.772$ ). پارامترهای سمن بعد از عمل، در در مقایسه بین دو گروه ASA مثبت با گروه ASA منفی فقط در موتیلیتی تفاوت معنی دار نشان داده شد ( $P = 0.035$ ). در افراد با ASA منفی قبل از عمل، سطح ASA در ۴۸ بیمار بین ۵-۱۵ درصد بود که روی پارامترهای سمن اثری نداشت.

**نتیجه گیری:** براساس این یافته واریکوسلکتومی ممکن است در عده ای از افراد سبب مثبت شدن ASA بعد از عمل در سرم گردد ولی در مقایسه با افرادی که بعد از عمل ASA سرمی منفی داشتند به استثنای کاهش موتیلیتی، تغییر دیگری ایجاد نمی نماید. با توجه به عدم تاثیر واریکوسلکتومی بر روی ASA در سمن، واریکوسلکتومی روی باروری مردان مبتلا به واریکوسل آثار نامساعدی ایجاد نماید.

**کلمات کلیدی:** واریکوسل، ناباروری، آنتی اسپرم آنتی بادی، واریکوسلکتومی، موتیلیتی اسپرم

### مقدمه

واریکوسل، کاهش موتیلیتی اسپرم یا آستنوسپرمی بوده و ضمناً نخستین نشانه موفقیت درمان واریکوسل هم معمولاً بهبودی در موتیلیتی اسپرم می باشد (۱-۳).

واریکوسل در مردان ناباروری که آنالیز سمن طبیعی دارند در ۱۱ درصد موارد و در مردان ناباروری که اسپرموگرام غیر طبیعی دارند در ۲۴ درصد موارد پیدا می شود. بیشترین یافته در

سمن ASA بdest آوریم و به همین خاطر ASA سرم و مایع سمن بیماران کاندید واریکوسلکتومی را قبل و سه ماه بعد از عمل جراحی واریکوسل اندازه گرفتیم.

## مواد و روش ها

پژوهش حاضر یک کارآزمائی بالینی قبل و بعد می باشد. جامعه مورد پژوهش را افرادی تشکیل می دادند که به علت واریکوسل بالینی، دارای اندیکاسیون عمل جراحی واریکوسل بوده و جهت درمان به درمانگاه ارولوژی مراکز آموزشی- درمانی سینا و امام خمینی تبریز مراجعه کرده بودند. از این جامعه تعداد ۶۵ بیمار به صورت تصادفی از اسفند ماه ۱۳۸۳ لغایت اسفند ماه ۱۳۸۴ انتخاب شدند. پنج بیمار بدلایل دوری از مرکز و نداشتن تلفن و بی رغبتی بیمار بعد از سه ماه از مطالعه خارج شدند. بیمارانی که سابقه واریکوسلکتومی، ساقه عمل UDT، تورسیون بیضه عمل شده، بیوپسی بیضه، STD، کانسر بیضه، واژکتومی، ترومای بیضه، سابقه آنال سکس، سابقه جراحی هرنی اینگوینال، افراد ایمنوساپرس، سابقه مصرف داروهای ایمونوساپرسیو مثل کورتون و داروهای سیتوتوکسیک و شیمی درمانی و سابقه سوء تغذیه داشتند از مطالعه خارج می شدند. تشخیص واریکوسل توسط متخصصین اورولوژی انجام شد. برای این منظور معاینه با یا بدون انجام مانور والسالوا انجام گرفت و حجم و قوام بیضه و گرید واریکوسل مورد توجه قرار گرفت. در مواردی که به علت حساسیت زیاد بیمار به معاینه یا چاقی، انجام معاینه دقیق مقدور نبود علیرغم حساسیت کم، اقدام به داپلر سونوگرافی به منظور تأیید تشخیص می شد که براساس این روش، زمانی فرد واریکوسل دارد که بیش از ۲-۳ ورید با قطر بیشتر یا مساوی ۳ میلی متر داشته و با مانور والسالوا رفلکس در این ورید ها دیده شود. بر اساس تعاریف استاندارد WHO، شدت واریکوسل به سه گرید تقسیم شد: گرید I: وریدهای کورد اسپرماتیک با مانور والسالوا قابل لمس باشد. گرید II: وریدهای کورد اسپرماتیک بدون مانور والسالوا قابل لمس باشد. گرید III: وریدهای کورد اسپرماتیک بدون مانور والسالوا قابل رویت باشند<sup>(۱)</sup>. همزمان با معاینه اطلاعات هر بیمار در یک چک لیست وارد می شد که شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، وضعیت تاہل بیمار)، مشخصات بیماری واریکوسل (از نظر یکطره و یا دوطرفه بودن، گرید واریکوسل) و سوابق قبلی بیماری های طبی یا جراحی بود.

آنالیز مایع سمن بر اساس معیارهای WHO در آزمایشگاه تشخیص طبی انجام گرفت که معیارهای آن عبارتند از: ۱- حجم مایع سمن: حداقل ۲ میلی لیتر و یا بیشتر ۲- تعداد: حداقل ۲۰ میلیون عدد اسپرم در میلی لیتر ۳- تعداد کل اسپرم: حداقل ۴۰ میلیون در هر انزال ۴- موتیلیتی: میزان تحرک اسپرم را نشان می دهد. ۵- زنده بودن: درصد نرمال محسوب می گردد. ۶- مورفولوژی: طبیعی بالای ۷۵ درصد نرمال محسوب می گردد. ۶- مورفولوژی: توافق خاصی جهت تقسیم بندی مورفولوژیک وجود ندارد ولی

یکی از علل شناخته شده ناباروری در مردان که مسئول بیش از ۱۰ درصد (۴-۱۵ درصد) موارد ناباروری می باشد علل ایمنولوژیک است (۱-۲). آنتی اسپرم آنتی بادی در مردان بارور سالم در کمتر از ۲ درصد موارد و در مردان نابارور در ۱۰ درصد موارد وجود دارد (۴-۷).

آنتی اسپرم آنتی بادی، آثار مختلفی روی عملکرد اسپرم می گذارد از جمله: اختلال در نفوذ اسپرم به موکوس سرویکس، مهار طرفیت یا بی اسپرم، واکنش آکروزومی از نوع ناقص، اختلال در باند شدن اسپرم به تخمک، اختلال در باروری تخمک<sup>(۶)</sup>. مطالعه ای در نیویورک به روش direct immunobead assay ASA بطور قابل توجهی افزایش نمی یابد و آنتی اسپرم آنتی بادی نقش بارزی در ناباروری افراد مبتلا به واریکوسل ندارد<sup>(۸)</sup>. تحقیق دیگری انجام شده که اقدام به بررسی ۳۰ بیمار به روش Immunobead Test (IBT) کرده و نتیجه گیری کرده اندکه مکانیسم ایمنولوژیک، یک فاکتور مائزور در ایجاد ناباروری در مردان مبتلا به واریکوسل نمی باشد<sup>(۷)</sup>. تحقیق دیگر در سال ۱۹۹۶ در کانادا انجام و نتیجه گیری شد که روش IBT مستقیم یک روش قابل اعتماد برای قبول آنتی بادی های آنتی اسپرم می باشد<sup>(۹)</sup>. تحقیقی توسط محققین ایتالیایی انجام شده و نتیجه گیری کردنده که در افراد نابارور واریکوسل وجود آنتی اسپرم آنتی بادی یک عامل ایمیولوژیک اساسی نمی باشد<sup>(۱۰)</sup>.

سطح آنتی بادی اسپرم قبل از عمل و حدود ۳ و ۶ ماه بعد از عمل ارزیابی شده و نتیجه گیری کردنده که در نابارورهای مبتلا به واریکوسل، نتیجه پاسخ به درمان جراحی را تحت تاثیر قرار نمی دهد<sup>(۱)</sup>. مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۳ توسط محققین کشورمان با اندازه گیری آنتی اسپرم آنتی بادی قبل و ۶ ماه بعد از واریکوسلکتومی در ۲۷ مرد نابارور مبتلا به واریکوسل انجام و چنین نتیجه گیری کردنده که ارتباط بین واریکوسل، آنتی اسپرم آنتی بادی و ناباروری همیشه مبهم بوده و واریکوسل می تواند سبب کاهش میزان آنتی اسپرم آنتی بادی و در مواردی هم سبب افزایش میزان آنتی اسپرم آنتی بادی گردد که مورد آخری هیچ تاثیر منفی روی پارامترهای سمن نداشت<sup>(۸)</sup>.

علیرغم مطرح شدن واریکوسل به عنوان یک ایمیولوژی احتمالی در ایجاد آنتی بادی های آنتی اسپرم، بررسی های جامعی در این زمینه انجام نشده و ضمناً الگوریتم های مشخصی در مورد تعیین دقیق عیار قابل توجه (مثبت) ASA در سرم و در سمن و استفاده بالینی از این ASA ها ارائه نگردیده است

نتایج مطالعات فوق الذکر نشان می دهد که ارتباط بین واریکوسل و ASA و ناباروری تقریباً مبهم بوده بطوریکه برخی نشان دهنده بی تاثیر بودن واریکوسلکتومی روی سطح ASA و برخی نشان دهنده افزایش سطح ASA بدون تاثیر روی پارامترهای سمن می باشد. بنابراین هدف ما اینست که اطلاعات بیشتری در رابطه با اثر جراحی عمل واریکوسل روی سطح سرمی و مایع

داشتند به عبارتی ۶۷/۳ درصد شرکت کنندگان در مطالعه واریکوسل گرید II داشتند. همچنین ۱۳/۳ درصد بیماران واریکوسل گرید I و ۱۸/۳ درصد گرید III داشتند. ۴۰ بیمار ۶۶ درصد) به علت ناباروری و ۱۵ بیمار (۲۵درصد) به علت درد ناحیه اینگوینال یا اسکروتال تحت عمل جراحی قرار گرفتند. علت عمل واریکوسلکتومی در ۵ بیمار به علت کشف تصادفی واریکوسل در طی معاینات روتین بود در نهایت ۹۱درصد بیماران به علت ناباروری و درد تحت واریکوسلکتومی قرار گرفتند و در بررسی های بعد از عمل از ۱۵ بیماری که تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند فقط در ۶ بیمار، درد به طور خفیف تا متوسط بهبود پیدا کرده بود. با مقایسه ۳ شاخص اصلی اسپرموگرام (SA) قبل و بعد از عمل واریکوسلکتومی، از نظر هر ۳ پارامتر بعد از عمل بهبودی دیده شد که تفاوت از لحاظ تعداد و موتیلیتی به ترتیب با  $P < 0.005$  و  $P < 0.01$  معنی دار بوده اما از لحاظ مورفولوژی مختل بین وضعیت قبل و بعد از عمل تفاوت معنی داری از لحاظ آماری دیده نشد ( $P = 0.59$ ) (جدول ۱). بین دو گروه سنی در مرحله قبل از عمل جراحی تفاوت فقط از لحاظ مورفولوژی معنی دار بوده ( $P = 0.014$ ) ولی از نظر تعداد و موتیلیتی با ارزش نبود. در بین این دو گروه سنی در مرحله بعد از عمل تفاوت از نظر موتیلیتی با ارزش بوده ( $P = 0.048$ ) ولی از نظر تعداد و مورفولوژی ارزش آماری نداشت (جدول ۲). در ارزیابی از نظر ارتباط SA و علت عمل جراحی (ناباروری، درد، سایر علل) نتایج زیر حاصل گردید. حداقل یکی از سه پارامتر تعداد، موتیلیتی یا مورفولوژی در ۸۹ درصد از بیمارانی که به علت ناباروری عمل می شدند مختل بود و در این گروه در ۵۶ درصد افراد هم هر دو پارامتر مختل بودند (نمودار ۱). در مواردی که در سمن مثبت بود نتیجه ASA سرمی نیز مثبت بود و لذا در بیماران با اسپرموتخرک یا مرده می توان اقدام به اندازه گیری ASA در سرم نمود. تفاوت بین ASA سمن قبل از عمل با بعد از عمل معنی دار نبود ( $P = 0.772$ ) اما تفاوت بین ASA سرم قبل و بعد از عمل واریکوسلکتومی ارزش آماری داشت ( $P = 0.31$ ). ضمناً در مقایسه قبل و بعد از عمل، واریکوسلکتومی می تواند منجر به مثبت شدن عیار ASA سرمی گردد که از لحاظ آماری معنی دار می باشد ( $P = 0.023$ ).

در دو بیمار عیار ASA هم قبل و هم بعد از عمل مثبت قوی با عیار بالای ۴۰ درصد در روش مستقیم بود. در افرادی که ASA قبل از عمل هم در سمن و هم در سرم منفی بود در همه اینها بعد از عمل، در سمن و هم در سرم منفی بود ولی در ۴۰ درصد از این افراد، تغییراتی در عیار ASA بعد از عمل دیده شد که در محدوده ۵-۱۵ درصد بود. درصد مثبت شدن ASA در سمن و در سرم در مرحله قبل از عمل و بعد از عمل بین دو گروه مجرد و متاهل، از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نشان نداد.

طبق معیارهای Rigid ۱۵درصد اسپررم ها، مورفولوژی نرمال داشته باشند (۱۱). نمونه های مایع سمن قبل و بعد از سه ماه از عمل با رعایت شرایط استاندارد WHO تهیه و بلا فاصله مورد آنالیز قرار گرفت. نمونه های سرم برای تعیین آنتی بادی اسپررم بروش غیرمستقیم قبل و بعد از عمل، جمع آوری و در دمای منتهای ۷۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. آزمایش تعیین آنتی بادی اسپررم بروش مستقیم درمایع سمن هم بلا فاصله پس از تهیه انجام شد. جهت تعیین آنتی بادی اسپررم از کیت SpermMar test Fertipro N.V.Beenem Belgium (IgG) ساخت کمپانی (fpo5G04,2006-09) استفاده شد. در این تست در حضور اسپررم آنتی بادی (ASA) واکنش داده با اسپررم (سمن بیمار)، ذرات لاتکس کوت شده (Coat) با اسپررم آنتی بادی، اضافه می شد و سپس روی آنها معرف آنتی هیومن IgG اضافه کرده و مخلوط می شد که ایجاد آکلوتیناسیون بین پارتیکل ها و اسپررم های متخرک نشانگر وجود آنتی بادی اسپررم از نوع IgG روی اسپررم می باشد.

روش دیگری نیز مثل Immunobead Test وجود دارد که در قسمت بحث به آن اشاره شده است (۱۲و۱۳). نمره بندی بر اساس درصد اسپررم های متخرک باند شده به لاتکس بوده که برای این منظور در زیر میکروسکوپ نوری اقدام به شمارش نموده و اگر درصد اسپررم های باند شده به بالای ۱۵ درصد میرسید عیار آنتی اسپررم آنتی بادی مثبت در نظر گرفته می شد. معیار مثبت بودن ارزیابی ASA در سرم، آکلوتیناسیون با سرم رقیق شده به نسبت  $1/16$  در محیط F10 بوده است. بیماران به فاصله کمی پس از ارزیابی های آزمایشگاهی قبل از عمل، تحت عمل جراحی واریکوسلکتومی قرار می گرفتند. به منظور عدم تاثیر گذاری نوع تکنیک عمل بر روی نتایج آنتی بادی آنتی اسپررم، همه بیماران به روش جراحی باز رتروپریونال Palomo عمل شدند (۱۴).

به منظور رعایت مبانی اخلاقی در طرح، پیگیری بیماران تنها از طریق تماس با خود بیمار انجام می شد و رضایت نامه کتبی جهت خونگیری برای اندازه گیری ASA از کلیه بیماران اخذ گردید. نتایج آزمایشات قبل و سه ماه بعد از واریکوسلکتومی گردآوری و با استفاده از روش های آماری توصیفی (فراوانی، درصد و میانگین  $\pm$  انحراف معیار)، آزمون تفاوت میانگین برای گروه های مستقل (paired T Test) و آزمون رابطه مجدور کای و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این مطالعه مقدار  $P$  کمتر از  $0.05$  معنی دار تلقی گردید.

## یافته ها

میانگین سنی بیماران مورد مطالعه  $53.8 \pm 24.98$  سال که کمترین سن ۱۸ سال و بیشترین ۳۳ سال بود. ۶۷/۶ درصد متأهل بودند. ۶۵ درصد بیماران (۳۹ بیمار) واریکوسل یکطرفه و ۲۶ نفر از آنها واریکوسل گرید II داشتند. ۳۵ درصد بیماران (۱۱ بیمار) واریکوسل دو طرفه و ۱۵ نفر از آنها واریکوسل گرید II

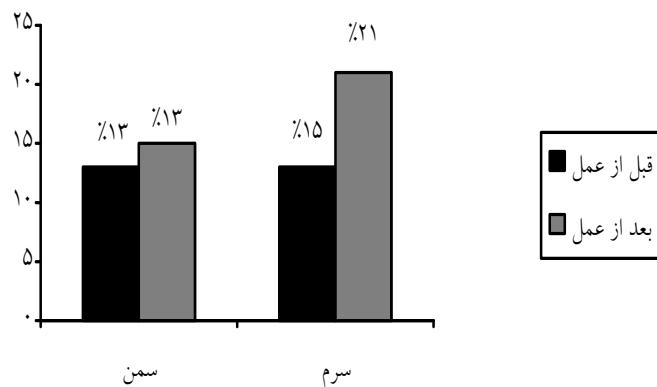
جدول ۱: نتایج اسپرموگرام بیماران قبل و بعد از عمل جراحی واریکوسل\*

متغیر	قبل از عمل	بعد از عمل
حجم (سی سی)	۳/۱±۰/۰۴	۳/۶±۰/۰۸
ویسکووزیته	در ۴۶ بیمار بالا و در ۱۴ بیمار متوسط بود	در ۴۰ بیمار بالا و در ۲۰ بیمار متوسط بود
اسپرم در یک سی سی (میلیون)	۳۳/۸۵± ۱۸/۶۹	۳۷/۲۱ ± ۱۴/۱۵
موتیلیتی مختل اسپرم	۴۸(۸۰)	۲۷(۴۵)
مورفولوژی مختل اسپرم	۱۵(۲۵)	۷(۱۲)
Liquefaction time	۱۵-۳۰ دققه	۱۵-۳۰ دققه
PH	۷/۳۵ ± ۰/۱۱	۷/۳۵ ± ۰/۱۱

\*اعداد به صورت فراوانی (درصد) و میانگین ± انحراف معیار می باشند.

جدول ۲: نتایج اسپرموگرام قبل و بعد از عمل بر حسب گروه سنی

گروه سنی	قبل از عمل جراحی	بعد از عمل
شمارش اسپرم در در	شمارش اسپرم در در	شمارش اسپرم در در
موتیلیتی مختل	موتیلیتی مختل	موتیلیتی مختل
مورفولوژی	مورفولوژی	مورفولوژی
یک سی سی	یک سی سی	یک سی سی
اسپرم	اسپرم	اسپرم
مختل اسپرم	مختل اسپرم	مختل اسپرم



نمودار ۱: درصد ASA مثبت در سرم و سمن قبل و بعد از عمل جراحی واریکوسل

## بحث

واریکوسل روی شاخصه های اسپرموگرام در قبل و بعد از عمل، بین مطالعه ما و مطالعه منتشره در *Southern Medical Journal* از لحاظ تعداد اسپرم قبل و بعد از عمل همخوانی وجود دارد ولی از لحاظ مورفولوژی و موتیلیتی قبل و بعد از عمل واریکوسلکتومی همخوانی وجود ندارد. در بررسی SA افراد بر اساس علت عمل واریکوسلکتومی، در کسانی که به علت ناباروری یا درد تحت عمل جراحی قرار می گیرند در هر دو گروه بیشترین شاخصه مختل، موتیلیتی اسپرم ها بود (۱۵). در بررسی حاضر ۳۵ درصد بیماران واریکوسل دو طرفه داشتند که در افراد نابارور این میزان

مطالعات مختلفی از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۶ میلادی انجام شده است. در مطالعه ای که در سال ۱۳۸۳ روی ۸۱ بیمار با میانگین سنی ۲۸/۷ انجام شد، قبل از عمل، ۳ و ۶ ماه پس از عمل اقدام به اندازه گیری ASA کردند و نشان دادند ۲۱ نفر از ۸۱ نفر قبل از عمل ASA مثبت ضعیف داشته و بعد از عمل در ۱۵ نفر ASA کاهش یافته و در ۳ بیمار افزایش نشان داد و در نهایت نتیجه گرفتند که واریکوسلکتومی سطح ASA را کاهش می دهد و ۶ بیمار قبل از عمل ASA منفی داشتند که از اینها ۴۸ نفر شان بعد از عمل ASA کمی بالا داشتند که از نظر آماری معنی دار نبود. در مورد تاثیر

در بررسی ما، در سرم مقایسه ۱۳ درصد ASA مثبت قبل از عمل با ۲۱ درصد پس از عمل، نتیجه را از لحاظ آماری معنی دار می کند ( $P = 0.031$ ). ولی موارد مثبت ASA در سمن قبل از عمل (۱۳ درصد) و پس از عمل (۱۵ درصد) از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد ( $P = 0.772$ ). در مقایسه کسانی که ASA مثبت پس از عمل دارند با افرادی که ASA منفی پس از عمل دارند بین پارامترهای آنالیز سمن از لحاظ سه پارامتر اشاره شده تفاوت معنی دار فقط در مورد موتیلیتی دیده می شود ( $P = 0.035$ ). بین افراد با ASA مثبت در سمن و افراد با ASA مثبت در سرم، تفاوت ها از نظر درصد موتیلیتی مختلف معنی دار بوده ( $P < 0.001$ ) ولی در مورد تعداد و مورفولوژی این تفاوت معنی دار نبود. بعارتی دیگر واریکوسلکتومی باعث بهبودی تعداد اسپرم و مورفولوژی گردیده ولی وقتی این عمل با ASA مثبت همراه بوده موتیلیتی مختلف می شود. هر چند ایتوولوژیهای مختلفی در ایجاد آنتی بادیهای آنتی اسپرم دخیل دانسته شده اند اما از بین همه فاکتورها فقط واژکتومی و اپیدیدیمیت حاد با افزایش قابل توجه ASA همراه می باشند که ایجاد ASA پس از واژکتومی در ۶۰-۸۰ درصد موارد دیده می شود و موضوعی وابسته به زمان می باشد (۲۰).

دستکاری ساختمان های کورد به استثنای واژ با ایجاد همراهی ندارد (۲۱) و در برخی مطالعات، تاثیر ASA روی واکنش آکروزومی مورد سوال قرار گرفته است (۲۲ و ۲۱). علاوه از اندیکاسیون های اشاره شده، در کسانی که از لحاظ تکامل GU اختلالاتی دارند و یا تحت درمان با عوامل شیمی درمانی هستند درکنار بررسی شرایط مختلف در این موارد ASA را هم باید (IgG) ASA (۲۳) و با توجه به شیوع ۱۰ درصد موارد اندازه گیری شود (۲۴) و در این موارد می توان از سایر عوامل شیمی در مردان ناباروری که از سایر جهات نرمال هستند Sperm.MAR.Test باید قسمتی روتین در ارزیابی SA بیماران باشد (۲۴). در مواردی که آستنوسپرمی شدید وجود دارد عدم تحرک کافی اسپرم برای انجام Sperm.MAR.Test ایجاد محدودیت می نماید و در این روش با توجه به هماهنگی قابل توجه بین ASA در سرم و در سمن، اقدام به اندازه گیری ASA سرم می شود و ضمناً کیت جدیدی به اسم TAC II آرائه شده که ضمن غلبه بر این مشکل و امکان انجام آنالیز روی نمونه اسپرم Frozen شده و روی بیماران الیگو اسپرم، حساسیت ۸۷ درصد، ویژگی ۱۰۰ درصد، PPV ۱۰۰ درصد و NPV ۹۸ درصد داشته و از اسپرم های شسته شده استفاده می نماید (۲۴).

### نتیجه گیری

در بیمارانی که مشکوک به دخالت فاکتورهای ایمپولوژیک هستند اندازه گیری آنتی اسپرم آنتی بادی هر چند در رسیدن به تشخیص قطعی کمک کننده می باشد اما مثبت بودن این آنتی بادی، مانع برای عمل واریکوسلکتومی نمی باشد چرا که حتی مثبت شدن آنتی اسپرم آنتی بادی بعد از عمل واریکوسلکتومی در

افزایش یافته و به ۴۵ درصد رسید. در تحقیق ما تفاوت بین دو گروه با SA مختلف و SA نرمال و میزان واریکوسل دو طرفه از لحاظ آماری با ارزش بود ( $P = 0.001$ ). در هیچکدام از منابع، از درد به عنوان یک اندیکاسیون مطلق جراحی اسم برده نشده و تنها در صورتی که علل دیگر درد اسکروتال و اینگوینال Rule out شده باشند می توان از درد به عنوان اندیکاسیونی برای واریکوسلکتومی اسم برد. در مقایسه ASA قبل و بعد از عمل در سمن و سرم، در مقایسه با دیگر مطالعات انجام شده، با برخی از مطالعات سازگار بوده و با برخی مطالعات دیگر ناهمخوانی نشان می دهد. مطالعه ای روی ۶۰ بیمار مبتلا به واریکوسل نابارور انجام شده که در ۲۴ درصد افراد با روش ایمونوفلورستن درصد ASA مثبت بود (۱۶). مطالعه دیگری به روش ELISA روی ۳۲ بیمار انجام شد که ASA در ۹۰ درصد بیماران مثبت بوده و در گروه کنترل این مطالعه، عیار ASA در ۴۱ درصد موارد مثبت بود (۱۷) یک مطالعه دیگری انجام شده که در ۳۲ بیمار مبتلا به واریکوسل به روش immunobead اقدام به اندازه گیری ASA کردند که در بررسی آنها ۲۸ درصد بیماران IBT مثبت داشتند و در بین این بیماران ۲۸ درصد بیماران مثبت داشتند و در بین این IBT مثبت، در ۱۰۰ درصد موارد IgG و در ۶۸ درصد موارد IgA روی سطح اسپرم دیده شد. محققین نتیجه گیری کردند که بین عیار ASA سمن قبل و بعد از عمل واریکوسلکتومی، تفاوت معنی داری وجود ندارد (۱۸). تحقیق دیگری انجام شده و در کسانی که عیار ASA مثبت سرمی دارند در ۳۰ درصد موارد عیار ASA در سمن مثبت می گردد (۱۹). در ۲۶ درصد بیماران آنها قبل از عمل ASA مثبت داشتند ولی ۶ ماه بعد از عمل در ۱۵ بیمار آنها عیار ASA کاهش و در ۳ بیمار عیار ASA افزایش و در ۳ بیمار دیگر عیار ASA پس از عمل تغییری نکرد.

در آنالیز سمن این بیماران از نظر مورفولوژی و تعداد اسپرمها بهبودی پیدا کرده ( $P < 0.05$ ) اما در مورد موتیلیتی نتیجه از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P = 0.02$ ). آنها نتیجه گیری کردند که هر چند واریکوسلکتومی ممکن است سطح ASA را کاهش دهد و پارامترهای سمن را بهبود بخشد اما واریکوسلکتومی ممکن است در بعضی بیماران سطح ASA را افزایش دهد که این مثبت شدن ASA، تاثیر نامطلوبی روی پارامترهای سمن ندارد و ASA قبل از عمل آثار نامطلوبی روی کیفیت پارامترهای سمن نداشت. ضمناً پس از عمل جراحی، بدون توجه به سطح ASA پارامترهای سمن بهبودی نشان دادند (۱۵). در تحقیق دیگری، در بیمارانیکه ASA مثبت در سرم داشتند در ۳۰-۵۲ درصد موارد ASA مثبت سمن داشتند و ما در تحقیق خود به این نتیجه رسیدیم که بیمارانی که ASA سرم آنها بعد از عمل مثبت بوده در ۷۱ درصد موارد آنها ASA در سمن مثبت بوده است بعارت دیگر تمام بیمارانی که در سمن ASA مثبت دارند ۱۰۰ درصد آنها در سرم نیز ASA مثبت دارند ولی بر عکس آن صادق نیست و این یافته با نتایج سایر مطالعات هم خوانی دارد (۱۹).

آنتی بادی مثبت قبل از عمل در کنار واریکوسلکتومی، در این مطالعه امکان ارزیابی مقدور نبود ولی جهت مقایسه درمان ها مثل کورتون درمانی به صورت دوره ای به همراه واریکوسلکتومی با درمان واحد واریکوسلکتومی، انجام مطالعات آینده نگر- مداخله ای پیشنهاد می گردد.

سمن و در سرم، فقط به صورت ناچیز روی موتبیتی اسپرم تاثیر می گذارد ولی با توجه به بهبود قابل ملاحظه موتبیتی پس از عمل واریکوسلکتومی، نمی توان مانع انجام واریکوسلکتومی در افرادی با ریسک بالای مثبت شدن آنتی اسپرم آنتی بادی گردید. برای بررسی درمان های کمکی قبل از جراحی در افرادی با آنتی اسپرم

## References

1. Rogenio A, Lobo A, Daniel R, Richard JR, Pavlson M. Role of Immunology in Infertility. In: Janson, *Infertility, contraception, Reproductive Endocrinology*, 4<sup>th</sup> ed 1997; 675-679.
2. Bronson RA, O'connor WJ, WilsonTA, Bronson SK, Chasalow FI, Droesch K. Correlation between puberty and the development of autoimmunity to spermatozoa in men with cystic Fibrosis. *Fertil Sterill* 1992; **58**, 1199-1204.
3. Flinckinger CJ, Bush LA, Howards S, Herr JC. Sperm Autoantigens Recognized by Autoantibodies in Developing Rate Following Prepubertal obstruction of the vasdeferens. *J. Androl* 1996; **17**, 433-442.
4. De Almeida M, Soumah A, Jovannet P. Incidence of sperm-associated immunoglobulins in fertile men with suspected autoimmunity to sperm. *Int J Androl* 1986; **9**(5), 321-330.
5. Heidenreich A, Bonfig R, Wilbert DM. Risk Factors for Antisperm Antibodies in infertile Men. *Am J Reprod Immunol* 1994; **31**, 69-76.
6. Sinsi AA, Difiniho B, Pasquali D. Prevalence of Antibody By Sperm.MAR.test in subjects undergoing a routine sperm Analysis for infertility. *Int J Androl* 1993; **16**, 311-314.
7. Ohi DA, Naz RK. Infertility Due to Antisperm Antibody. *Urology* 1993; H6, 591- 601.
8. Oshinsky GS, Rodriguez MV, Mellinger BC. Varicocele – related infertility is not associated with increased sperm – bound- infertility. *J urol* 1993; **150**(3), 871- 873.
9. Haas GG JR, Lambert H, Stern JE, Manganicillo P. Comparison of the direct radidabeled antiglobulin assay and the direct immunobead test for detection of sperm – associated- antibodies. *Am J Reprod immunol* 1990; **22**, 130-132.
10. Flickinger CJ, Barun Howards SS Franke M. Antisperm Autoantibody Response to Vasectomy and Vasovasostomy in Fisher and lewis Rate. *J .Reported Immunol* 1996; **28**, 137-157.
11. Marc GO. Surgical Management of Male Infertility and other Scrotal Disorders. In: Walsh PC, Retik AB, Vayghao ED, Wein AJ(Editors), Campbell's Urology, 8nd ed. W.B.Saunders co, Philadelphia 2002; 1571-1577
12. Rajab SV,Parslow JM, Howell RJ . Comparison of Mixed Antiglobulin Reaction and Immunobead test for Detection of Sperm. Bound Antibody in subfertile Males. *Fertil Steril* 1999; **57**, 1300.
13. Almagor M, Marga Lioth EJ, Yaffe H.Density differences between spermatozoa with antisperm antibodies and spermatozoa covered with antisperm antibodies from servm. *HUM Reprod* 1992; **7**(7), 919-961.
14. Cayan S, Kadioglu TC, Tefkli A. Comparison of results and Complications of High Ligation Surgery and Microsurgical High Inguinal Varicocelectomy in The Treatment of Varicocele. *Urology* 2000; **55**, 750-754.
15. Djaladat HO, Mehrsai AB, Rehahad MO, Djaladat YA, Pourmand GH. Varicocele and Antisperm Antibody: Fact or Fiction?. *Southern Medical Journal* 2006; **99**(1), 1- 4.
16. Ozen H, Asar G, Gungor S, Peker AF. Varicocole and antisperm antibodies. *Int Urol Nephrol* 1985; **17**(1), 97-101.
17. Golomb J, Vardinon N, Homannai ZT, Braf Z, Yust I, Demonstration of antispermatozoal antibodies in varicocele- related infertility with an enhyme – linked immunosorbent assay (ELISA). *Fertil Steril* 1986; **45**(3), 397-402.
18. Kundson G, Ross L, Stuhldreher D, Houliban D, Bruns E, Prins G. Prevalence of sperm bound antibodies in infertile men with varicocele: The effect of varicocele Ligation on antibody levels and semen resepose. *J urul* 1994; 151-56, 1260-1262.
19. Gilbert BR, Witkin SS, Goldstein M .Correlation of sperm-bound Immunoglobulins with impaired semen analysis in infertile men with varicocele. *Fertil steril* 1989; **59**(3), 496-73.
20. Heidenreich A, Bonfig R, Wilbert DM, Strohmaier WL, Engelmann VH. Risk factors for ASA in infertile men. *Am J Repord Immunol* 1994, **31**(2-3), 69-76.
21. Gubin DA, Dmochowski R, Kutteh WH. Multivariation analysis of men from infertile couples with and without ASA. *Am J Reprod Immunol*. 1998; **39**(2), 157-160.
22. Liv RZ, LU YL, XU ZG, Zuo Wj, Xin JL, Wang zs. The effect of semen ASA on human sperm Acrosin activity. *Zhonghra Nan Ke Xue* 2003; **9**(4), 252 – 253.
23. Sinsi AA, Pasquali D, Venditto T, Pisano G, De Bellis. Antisperm Antibody in prepubertal boys treaed with chemotherapy for Malignent or non mulignant diseases and in boys with genital tract abnormalities. *Int J Androl* 1997; **20**(1), 23- 28.
24. Stedronska J, Hendry WF. The Value of MAR. test as an addition to routine seminal analysis in the evaluation of the subfertil couple. *Am J Reprod Immunol* 1983; **3**(2), 89-91.