

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دوره ۳۴ شماره ۴ مهر و آبان ۱۳۹۱ صفحات ۱۷-۱۳

## ارتباط اینترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای منی، ورید اسپرماتیک و خون محیطی با پارامترهای منی در بیماران مبتلا به واریکوسل

یدالله احمدی عصر بدن: گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: ahmady@yahoo.com

مهدی فارغی: گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
صمد هژیر: گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
محمد نوری: گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
فاطمه خدابخش: پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
روح اله فدایی فولادی: پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۰/۶/۸ پذیرش: ۹۰/۹/۱۶

### چکیده

**زمینه و اهداف:** اسپرم انسان شامل طیفی گسترده از سیتوکن ها از جمله اینترلوکین ۶ و عامل نکروز توموری آلفای است. تاثیر این دو بر کیفیت منی هنوز مورد بحث می باشد. هدف از مطالعه فعلی بررسی ارتباط احتمالی این دو سیتوکن با ویژگی های منی در بیماران مبتلا به واریکوسل درجه ۲-۳ می باشد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، ۳۰ بیمار مذكر مبتلا به واریکوسل درجه ۲-۳ طی مدت ۱۲ ماه در مرکز آموزشی-درمانی سینا تبریز بررسی شدند. سطوح اینترلوکین ۶ و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی، خون ورید اسپرماتیک و خون محیطی تعیین شد. همبستگی بین این متغیرها و شمارش، موتیلیتی و مورفولوژی اسپرم بررسی شد.

**یافته ها:** متوسط سطح اینترلوکین ۶ در خون محیطی، خون ورید اسپرماتیک و منی بترتیب  $23.73 \pm 9.02$ ،  $28.73 \pm 11.98$  و  $38.20 \pm 13.28$  پیکوگرم در میلی لیتر بود. متوسط سطح عامل نکروز توموری آلفای در خون محیطی، خون ورید اسپرماتیک و منی بترتیب  $4.78 \pm 1.91$ ،  $5.66 \pm 2.95$  و  $6.45 \pm 2.55$  پیکوگرم در میلی لیتر بود. متوسط اینترلوکین ۶ مایع منی در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۳ بطور معنی داری بیشتر بود. همبستگی منفی و معنی داری بین سطح اینترلوکین ۶ مایع منی با تعداد ( $P=0.01$ ،  $r=-0.46$ ) و موتیلیتی اسپرم ( $P=0.04$ ،  $r=-0.38$ ) مایع منی وجود داشت. همبستگی معنی داری بین سطح IL-6 سرم و خون ورید اسپرماتیک و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی، خون ورید اسپرماتیک و خون محیطی با پارامترهای اسپرماتوزوآ وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** در بیماران با واریکوسل درجه ۲-۳، اینترلوکین ۶ مایع منی با پارامترهای اسپرماتوزوآل بدتری مرتبط است.

**کلید واژه ها:** واریکوسل، اینترلوکین-۶، عامل نکروز تومور آلفای، آنالیز مایع منی

### مقدمه

ناباروری حدود ۱۵-۱۰ درصد زوجین را گرفتار می سازد و در حدود ۵۰ درصد موارد، علت ناباروری مربوط به عوامل وابسته به مرد است (۱). واریکوسل یک یافته شایع در مردانی است که به

کلینیکهای ناباروری مراجعه می کنند که تقریباً در ۳۵-۴۰ درصد مردان نابارور علت ناباروری اولیه و در بیش از ۸۰ درصد مردان علت ناباروری ثانویه می باشد. تعدادی از تحقیقات نشان داده اند

که ناباروری مرتبط با واریکوسل در ارتباط با سیتوکین هاست. این سیتوکین‌ها ممکن است واسطه استرس اکسیداتیو بوده و پتانسیل تغییر تعادل ردوکس را داشته باشند. همچنین ممکن است نقش متعادل کننده فعالیتهای پیش اکسیداتیو و ضد اکسیداتیو را در دستگاه تناسلی ایفا نمایند. آنها همچنین توانایی تحت تاثیر قرار دادن فعالیت اسپرم و بارور بودن را دارا هستند. اینترلوکین-۶ یک سیتوکین چند کاره است که در مایع منی یافت شده و توسط سلولهای مختلفی تولید می شود (۲). پلاسمای منی همچنین حاوی سیتوکین های متعدد دیگر از جمله عامل نکروز توموری آلفای و گیرنده های محلول آنها می باشند. بعلاوه شرکت سیتوکین ها در عملکردهای غدد جنسی و فیزیولوژی تولید مثل، تاکنون رابطه بین سیتوکین ها و تولید مثل انسان موضوع مطالعات زیادی بوده است. سیتوکین ها توسط سلولهای مختلفی در دستگاه تناسلی مردانه تولید شده و حداقل به عنوان قسمتی از عملکردشان بصورت موضعی فعالیت می کنند. اینترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای که به عنوان فاکتور رشد اسپرماتوگونی عمل می کنند، در سلول های سرتولی و ژرمینال یافت شده اند. نشان داده شده که این سیتوکین ها بر تحرک، زنده ماندن و قابلیت نفوذ به اسپرم تخمک موثر هستند. شناخت بهتر از این واسطه ها در پلاسمای منی مردان طبیعی و مردان نابارور ممکن است به نحوه برخورد بالینی با ناباروری مردان کمک کند (۳).

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، ۳۰ فرد مبتلا به واریکوسل درجه ۲-۳ کاندید عمل جراحی وارد مطالعه شده و سطح اینترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای سرم، خون ورید اسپرماتیک و مایع منی اندازه گیری شد. همبستگی مقادیر بدست آمده با پارامترهای آنالیز مایع منی پیش از عمل جراحی تعیین گردید. مکان انجام پژوهش بخش ارولوژی مرکز آموزشی-درمانی سینا تبریز بود. مدت زمان انجام مطالعه ۱۲ ماه بوده است که از اول آذرماه سال ۱۳۸۸ هجری شمسی لغایت اول آذرماه سال ۱۳۸۹ جمع آوری اطلاعات اولیه و تجزیه و تحلیل داده ها صورت پذیرفته است. این مطالعه به تایید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده و از شرکت کنندگان رضایت نامه آگاهانه کتبی اخذ شده است. با در نظر گرفتن حجم نمونه بررسی شده مردان نابارور مبتلا به واریکوسل در مطالعات مشابه پیشین (۴-۶)، ۳۰ بیمار مبتلا به واریکوسل درجه ۲ و ۳ که حائز شرایط بوده و معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند، بطریق نمونه گیری آسان وارد مطالعه گردیدند. ابتدا از بیماران اسپرموگرام بعمل آمده و علاوه بر آنالیز پارامترهای منی، اینترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی نیز اندازه گیری گردید. نمونه خون ورید اسپرماتیک و خون محیطی (هر یک حداقل ۱ سی سی) حین عمل جراحی اخذ و سطح اینترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای آنها نیز تعیین شد. نمونه های منی با معیارهای سازمان بهداشت

جهانی ارزیابی شداند (۱). تمامی بیماران قبل از نمونه گیری مایع منی به مدت ۳ روز پرهیز جنسی داشتند. نمونه های منی بوسیله استمناء در داخل یک ظرف استریل جمع آوری شده و در عرض ۶۰ دقیقه پس از مایع شدن در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد تحت آزمایش قرار گرفتند. معیارهای اسپرموگرام طبیعی شامل تعداد اسپرماتوزوآ  $> 20$  میلیون در میلی لیتر، تحرک  $\geq 40$  درصد (یک ساعت بعد از انزال) و اشکال نرمال اسپرم (مورفولوژی)  $< 30$  درصد بود (۱). نمونه های منی قبل از عمل و نمونه خون ورید اسپرماتیک حین عمل گرفته می شود (حداقل ۱ سی سی). معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه واریکوسلکتومی یا هر گونه جراحی بر روی سیستم ادراری تناسلی، سابقه عفونت ادراری تناسلی، عفونت غدد فرعی جنسی مردانه بر اساس معیارهای ماگی (MAGI) شامل وازودفران ضخیم در معاینه یا پروستات یا اپیدیدیم حساس در معاینه، آتروفی یکطرفه یا دو طرفه بیضه، سابقه بیضه نزول نکرده، آروسپرمی، مصرف سیگار و الکل، سابقه تماس جنسی مشکوک، سابقه مصرف هر گونه دارو در سه ماه اخیر و علائم ادراری و تناسلی دال بر احتمال عفونت ژنیتال بود. موارد بررسی شده شامل سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی، درجه واریکوسل، قطر بیضه راست، قطر بیضه چپ، حجم مایع منی، تعداد اسپرماتوزوای مایع منی، موتیلیتی، اشکال طبیعی اسپرم، اینترلوکین-۶ مایع منی، اینترلوکین-۶ ورید اسپرماتیک، اینترلوکین-۶ سرم، عامل نکروز توموری آلفای مایع منی، عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرماتیک و عامل نکروز توموری آلفای سرم بودند. اطلاعات به دست آمده بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و نیز فراوانی و درصد بیان گردیده. برنامه آماری بکار رفته SPSS نسخه ۱۵ بود. جهت تعیین وضعیت توزیع داده های کمی از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و رسم نمودار Q-Q استفاده شد. متغیرهای کمی با استفاده از آزمون تی برای گروه های مستقل مقایسه شدند. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی توسط آزمون کای دو یا دقیق فیشر برحسب شرایط صورت گرفته است. همبستگی متغیرها با استفاده از ضریب پیرسون (r) بررسی گردید. نتایج در صورت دارا بودن  $P \geq 0.05$  مقدار از نظر آماری معنی دار تلقی شدند.

## یافته ها

متغیرهای بررسی شده در جدول ۱ خلاصه شده اند. همبستگی منفی و معنی داری بین سطح اینترلوکین-۶ مایع منی و تعداد اسپرماتوزوای مایع منی ( $r = -0.46$ ,  $P = 0.01$ ) و موتیلیتی ( $r = -0.38$ ,  $P = 0.04$ ) وجود داشت. همبستگی معنی داری بین سطح اینترلوکین-۶ مایع منی و موفولوژی اسپرم ( $r = 0.26$ ,  $P = 0.016$ )، سطح اینترلوکین-۶ ورید اسپرماتیک ( $r = 0.12$ ,  $P = 0.53$ )، سطح اینترلوکین-۶ سرم ( $r = 0.09$ ,  $P = 0.68$ )، سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی ( $r = 0.29$ ,  $P = 0.012$ )، سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرماتیک ( $r = 0.11$ ,  $P = 0.58$ ) و

همبستگی معنی داری بین سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرما تیک و تعداد اسپرما توزوای مایع منی ( $P=0/85$   $t=-0/04$ )، موتیلیتی ( $P=0/68$   $t=-0/08$ ) و مورفولوژی اسپرم ( $P=0/33$   $t=-0/19$ ) وجود نداشت. همبستگی مثبت و معنی داری بین سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرما تیک و سرم ( $P=0/00$   $t=0/56$ )، همبستگی معنی داری بین سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم و تعداد اسپرما توزوای مایع منی ( $P=0/90$   $t=-0/02$ )، موتیلیتی ( $P=0/11$   $t=-0/30$ ) و مورفولوژی اسپرم ( $P=0/24$   $t=-0/24$ ) وجود نداشت.

متوسط ایتروکین-۶ مایع منی در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۳ بطور معنی داری بیشتر از گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۲ بود (۴۵ در برابر ۳۴ پیکوگرم در میلی لیتر،  $P=0/03$ ). متوسط ایتروکین-۶ ورید اسپرما تیک و سرم در گروه مبتلا به واریکوسل درجه II بترتیب ۲۴/۵۰ و ۲۶/۵۰ و در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۳ بترتیب ۳۰/۵۰ و ۲۸/۵۰ پیکوگرم در میلی لیتر بود. از این نظر تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت ( $P$  بترتیب ۰/۵۵ و ۰/۹۲). متوسط عامل نکروز توموری آلفای سرم مایع منی، ورید اسپرما تیک و سرم در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۲ بترتیب ۰/۹۰، ۳/۴۵ و ۳/۰۰ و در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۳ بترتیب ۳/۱۵، ۳/۹۰ و ۳/۶۰ پیکوگرم در میلی لیتر بود. از این نظر تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت ( $P$  بترتیب ۰/۸۷ و ۰/۶۷).

سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم ( $P=0/61$   $t=0/10$ ) وجود نداشت. همبستگی معنی داری بین سطح ایتروکین-۶ ورید اسپرما تیک و تعداد اسپرما توزوای مایع منی ( $P=0/44$   $t=-0/15$ )، موتیلیتی ( $P=0/99$   $t=0/00$ )، مورفولوژی اسپرم ( $P=0/13$   $t=-0/13$ )، سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی ( $P=0/49$   $t=0/00$ )، سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرما تیک ( $P=0/99$   $t=0/29$ ) و سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم ( $P=0/12$   $t=0/29$ ) وجود نداشت. همبستگی مثبت و معنی داری بین سطح ایتروکین-۶ ورید اسپرما تیک و سرم وجود داشت ( $P=0/01$   $t=0/49$ ).

همبستگی معنی داری بین سطح ایتروکین-۶ سرم و تعداد اسپرما توزوای مایع منی ( $P=0/09$   $t=-0/31$ )، موتیلیتی ( $P=0/04$   $t=-0/04$ )، مورفولوژی اسپرم ( $P=0/84$   $t=0/03$ )، سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی ( $P=0/61$   $t=0/10$ )، سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرما تیک ( $P=0/52$   $t=0/12$ ) و سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم ( $P=0/29$   $t=0/20$ ) وجود نداشت. همبستگی معنی داری بین سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی و تعداد اسپرما توزوای مایع منی ( $P=0/10$   $t=0/10$ )، موتیلیتی ( $P=0/79$   $t=-0/05$ )، مورفولوژی اسپرم ( $P=0/64$   $t=0/06$ ) و سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم ( $P=0/76$   $t=0/06$ ) وجود نداشت. همبستگی مثبت و معنی داری بین سطح عامل نکروز توموری آلفای عامل نکروز توموری آلفای مایع منی و ورید اسپرما تیک وجود داشت ( $P=0/02$   $t=0/43$ ).

جدول ۱: متغیرهای بررسی شده در بیماران

میزان	متغیر
(۲۰-۳۲) ۲۵/۶۰±۳/۳۵	سن (سال)
(۱۷۰-۱۸۹) ۱۷۸/۳۳±۵/۰۳	قد (سانتی متر)
(۷۰-۹۳) ۸۲/۱۷±۷/۰۶	وزن (کیلوگرم)
(۲۲/۶-۲۹/۴) ۲۵/۸۲±۱/۷۱	شاخص توده بدنی
۱۶ (۵۳/۳)	درجه واریکوسل
۱۴ (۴۶/۷)	
۳۱/۸۰±۴/۹۵ (۲۳-۴۴)	قطر بیضه (میلی متر)
۳۳/۱۷±۳/۷۱ (۲۸-۴۱)	
۲/۷۰±۰/۴۴ (۲-۳/۸)	حجم مایع منی (میلی لیتر)
۱۹/۴۰±۷/۸۵ (۳-۳۹)	تعداد اسپرما توزوای مایع منی (میلیون در میلی لیتر)
۱۸/۶۰±۶/۴۸ (۹-۳۲)	موتیلیتی (درصد)
۲۰/۳۷±۵/۷۱ (۵-۳۲)	اشکال طبیعی اسپرم (درصد)
۳۸/۲۰±۱۳/۲۸ (۰-۶۰)	ایتروکین-۶ (پیکوگرم در میلی لیتر)
۲۸/۷۳±۱۱/۹۸ (۰-۳۹)	مایع منی
۲۳/۷۳±۹/۰۲ (۰-۳۱)	ورید اسپرما تیک
۶/۴۵±۳/۵۵ (۰-۱۵/۴)	سرم
۵/۶۶±۲/۹۵ (۰-۱۱/۶)	مایع منی
۴/۷۸±۱/۹۱ (۰-۹)	ورید اسپرما تیک
	سرم

داده ها بصورت فراوانی (درصد) یا انحراف معیار (میانگین (حداکثر-حداقول) نشان داده شده اند.

## بحث

در این مطالعه ارتباط سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی، خون ورید اسپرماتیک و سرم با پارامترهای آنالیز مایع منی در بیماران مبتلا به واریکوسل درجه ۲ یا ۳ مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس تنها ارتباط معنی دار بین سطح ایترلوکین-۶ مایع منی با تعداد اسپرماتوزوآ و موتیلیتی آن مشاهده گردید (ارتباط معکوس). بعلاوه متوسط سطح ایترلوکین-۶ مایع منی بطور معنی داری در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۳ بیشتر از بیماران مبتلا به واریکوسل درجه ۲ بود. نتایج مطالعات مختلف در این زمینه بسیار متغیر بوده است: Paradisi و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که سطح ایترلوکین-۶ مایع منی در مردان نابارور بطور معنی داری بیشتر است (۴). Camejo و همکاران در یک مطالعه سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی در ۳۵ فرد نابارور و افراد شاهد مقایسه نمودند. در آن مطالعه تنها متوسط سطح ایترلوکین-۶ مایع منی در گروه نابارور بطور معنی داری بیشتر از شاهد بود. همچنین همبستگی معنی دار آماری بین ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی گزارش نگردید (۵). در یک مطالعه دیگر توسط Camejo سطح ایترلوکین-۶ مایع منی در بیماران نابارور بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود (۶). در مطالعه Wu و همکاران سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی در ۸۰ مرد نابارور و ۲۶ مرد سالم مقایسه گردید. در این مطالعه متوسط سطح هر دو متغیر در مایع منی افراد نابارور بطور معنی داری بیشتر بود (۷). از سوی دیگر PaPadimas و همکاران تفاوتی از نظر سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی بین گروه نابارور و طبیعی گزارش نکردند (۸). در بررسی Naz و KaPlan متوسط سطح ایترلوکین-۶ مایع منی در مردان نابارور بطور معنی داری بیشتر بود، در حالی که از نظر سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی تفاوت معنی داری وجود نداشت (۹). همان گونه که ملاحظه می گردد، در مطالعات فوق ارتباط معنی داری بین سطح افزایش یافته ایترلوکین-۶ مایع منی و ناباروری گزارش شده است. این در حالی است که در اغلب موارد ارتباط مشابهی بین عامل نکروز توموری آلفای مایع منی و ناباروری وجود نداشته است. بر این اساس، نتایج مطالعه ما نیز تقریباً همراستا با این گزارشات بوده است. با این وجود در برخی مطالعات نتیجه متناقضی در این زمینه گزارش شده است: Huleihel و همکاران در یک مطالعه نشان دادند که سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی با ناباروری در مردان ارتباط معنی دار آماری ندارد (۱۰). Matallitakis و همکاران در مطالعه خود مایع منی ۷۷ مرد با اسپرموگرام طبیعی و غیرطبیعی را از نظر سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای مقایسه نمودند. در این مطالعه نیز تفاوتی از این نظر بین دو گروه فوق گزارش نگردید (۱۱). علل مختلفی در توجیه این تفاوت نتایج مطرح می باشند. تفاوت در حجم نمونه بررسی شده،

نحوه اندازه گیری سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای (دقت و حساسیت روش بکار رفته) و تفاوت از نظر شدت ناباروری در مطالعات مختلف از جمله این موارد می باشند. همان گونه که پیشتر اشاره شد ما در این مطالعه تفاوت سطح ایترلوکین-۶ مایع منی را در درجه ۲ و ۳ واریکوسل نشان دادیم. تا جایی که بررسی نمودیم تاکنون مطالعه مشابهی در این زمینه صورت نپذیرفته است. بنابراین شدت واریکوسل نیز نقشی تعیین کننده در این میان برعهده دارد. از سوی دیگر تاکنون تنها مطالعات معدودی به بررسی ارتباط بین سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای و پارامترهای آنالیز مایع منی پرداخته اند: Furuya و همکاران در یک مطالعه نشان دادند که ارتباط معنی دار و معکوسی بین سطح ایترلوکین-۶ مایع منی و تعداد اسپرم در مردان با شکایت ناباروری وجود دارد (۱۲). Nallella و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که همبستگی منفی و معنی داری بین سطح ایترلوکین-۶ و تعداد اسپرماتوزوآ و موتیلیتی آن وجود دارد (۲). در بررسی Naz و KaPlan و همکاران نیز همبستگی منفی و معنی داری بین سطح ایترلوکین-۶ مایع منی و تعداد و موتیلیتی اسپرماتوزوآ گزارش گردید. در این مطالعه همبستگی معنی داری بین این دو پارامتر آنالیز مایع منی و سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی وجود نداشت (۹). همان گونه که ملاحظه می گردد، نتایج مطالعه ما نیز همراستا با دو گزارش فوق بوده اند. در توجیه این نتایج، پیشتر نشان داده شده است که ناباروری در واریکوسل ممکن است ناشی از استرس اکسیداتیو و آسیب اسپرماتوزوآ باشد. بعلاوه نقش سیتوکین ها نیز در این زمینه مورد تاکید قرار گرفته است (۱۷-۱۳). از سوی دیگر در مطالعه فعلی برای اولین بار ارتباط سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی، خون ورید اسپرماتیک و خون محیطی با یکدیگر و نیز با پارامترهای آنالیز مایع منی نیز ارزیابی شد. بر این اساس، هیچ یک از متغیرهای خون محیطی یا خون ورید اسپرماتیک با پارامترهای آنالیز مایع منی ارتباط نداشتند. بر این اساس می توان نتیجه گیری نمود پاتولوژی احتمالی تنها بصورت موضعی بر متغیرهای اسپرماتوزوآ موثر است. در بررسی Naz و KaPlan متوسط سطح سرمی ایترلوکین-۶ بطور معنی داری کمتر از متوسط سطح آن در مایع منی بود. بعلاوه ارتباط معنی داری بین سطح سرمی و مایع منی ایترلوکین-۶ مشاهده نگردید (۹). عدم وجود ارتباط ایترلوکین-۶ با مورفولوژی اسپرماتوزوآ نیز می تواند بر وضعیتی گذرا دلالت نماید. با این وجود جهت رسیدن به نتایج قطعی نیازمند بررسی های بیشتری در این زمینه هستیم (رجوع به پیشنهادات). در مطالعه فعلی متوسط سطح ایترلوکین-۶ در خون محیطی، خون ورید اسپرماتیک و منی بترتیب  $23/73$ ،  $28/73$  و  $38/20$  پیکوگرم در میلی متر و متوسط سطح عامل نکروز توموری آلفای بترتیب  $4/78$ ،  $5/66$  و  $6/45$  پیکوگرم در میلی متر بود. در مطالعه Naz و KaPlan متوسط سطح ایترلوکین-۶ در خون محیطی و مایع منی بترتیب  $28/8$  و  $46$  پیکوگرم و متوسط سطح

صورت وجود رابطه علی-معلولی استفاده از عوامل کاهنده ایتروکین-۶ مایع منی ممکن است در درمان ناباروری در مردان دچار واریکوسل نقش داشته باشد. از سوی دیگر در این مطالعه نشان داده شد که سطح ایتروکین-۶ خون ورید اسپرماتیک و خون محیطی ارتباطی با پارامترهای آنالیز مایع منی نداشته و نیز منعکس کننده وضعیت ایتروکین-۶ مایع منی نبوده و بر این اساس نباید برای این هدف استفاده شوند.

عامل نکرورز توموری آلفای در مایع منی صفر بود (۹). جهت تعیین محدوده طبیعی و نیز نقطه برش مناسب نیازمند مطالعات بعدی با حجم نمونه بالا هستیم.

## نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه فعلی افزایش سطح ایتروکین-۶ مایع منی با اختلال بیشتر در پارامترهای آنالیز مایع منی مرتبط است. اینکه آیا این ارتباط یک ارتباط علی-معلولی است و یا فقط منعکس کننده وجود یک همزمانی بین دو وضعیت است، نیازمند انجام بررسی های کنترل شده تر بعدی است. بدیهی است در

## References

- Walsh PC, Retic AB, Vaughan ED Jr. *Campbell's urology*. 8<sup>th</sup> ed. USA, WB Saunders, 2002; PP: 1475-531.
- Nallella KP, Allamaneni SS, Pasqualotto FF, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Relationship of interleukin-6 with semen characteristics and oxidative stress in Patients with varicocele. *Urology* 2004; **64**(5): 1010-1013.
- Koçak I, Yenisey C, Dündar M, Okyay P, Serter M. Relationship between seminal Plasma interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha levels with semen Parameters in fertile and infertile men. *Urol Res* 2002; **30**(4): 263-267.
- Paradisi R, Mancini R, Bellavia E, Beltrandi E, Pession A, Venturoli S. (T-helPer 2 tyPe cytokine and soluble interleukin-2 recePtor levels in seminal Plasma of infertile men. *Am J ReProd Immunol* 1997; **38**(2): 94-99.
- Camejo MI, Segnini A, Proverbio F. Interleukin-6 (IL-6) in seminal Plasma of infertile men, and liPid Peroxidation of their sPerm. *Arch Androl* 2001; **47**(2): 97-101.
- Camejo MI. Relation between immunosuPPressive PGE (2) and IL-10 to Pro-inflammatory IL-6 in seminal Plasma of infertile and fertile men. *Arch Androl* 2003; **49**(2): 111-116.
- Wu H. Nitric oxide and cytokine levels in the seminal Plasma of infertile men. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2002; **40**(11): 858-859.
- PaPadimas J, Goulis DG, Sotiriades A, Daniilidis M, Fleva A, Bontis JN. Interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha in normal/infertile men. *Arch Androl* 2002; **48**(2): 107-113.
- Naz RK, Kaplan P. Increased levels of interleukin-6 in seminal Plasma of infertile men. *J Androl* 1994; **15**(3): 220-227.
- Huleihel M, Lunenfeld E, Levy A, Potashnik G, Glezerman M. Distinct exPression levels of cytokines and soluble cytokine recePtors in seminal Plasma of fertile and infertile men. *Fertil Steril* 1996; **66**(1):135-139.
- Matalliotakis I, Kiriakou D, Fragouli I, Sifakis S, Eliopoulos G, Koumantakis E. Interleukin-6 in seminal Plasma of fertile and infertile men. *Arch Androl* 1998; **41**(1): 43-50.
- Furuya Y, Akashi T, Fuse H. Soluble Fas and interleukin-6 and interleukin-8 levels in seminal Plasma of infertile men. *Arch Androl* 2003; **49**(6): 449-452.
- Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive oxygen species in the Pathophysiology of human reProduction. *Fertil Steril* 2003; **79**(4): 829-843.
- Barbieri ER, Hidalgo ME, Venegas A, Lissi EA. Varicocele-associated decrease in antioxidant defenses. *J Androl* 1999; **20**(6): 713-717.
- Hendin BN, Kolettis PN, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Varicocele is associated with elevated sPermatozoal reactive oxygen sPecies Production and diminished seminal Plasma antioxidant capacity. *J Urol* 1999; **161**(6): 1831-1834.
- Balercia G, Arnaldi G, Fazioli F, Serresi M, Allegra R, Mancini A. Coenzyme Q10 levels in idiopathic and varicocele-associated asthenozoospermia. *Andrologia* 2002; **34**(2): 107-111.
- Meucci E, Milardi D, Mordente A, Martorana GE, Giacchi E, De Marinis L. Total antioxidant capacity in Patients with varicoceles. *Fertil Steril* 2003; **79**(3): 1577-1583.