

مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

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

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

یدالله احمدی عصر بدر: 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

سند 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 الله فایی 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 گستره از سیتوکین ها از جمله ایترلوکین 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 سیتوکین با ویژگی های منی در بیماران مبتلا به واریکوسل درجه ۳-۲ می باشد.

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

یافته ها: متوسط سطح ایترلوکین ۶ در خون محیطی، خون ورید اسپرماتیک و منی بترتیب $28/20 \pm 13/2$ ، $28/28 \pm 11/9$ ، $23/83 \pm 9/0$ پیکوگرم در میلی لیتر بود. متوسط سطح عامل نکروز توموری آلفای در خون محیطی، خون ورید اسپرماتیک و منی بترتیب $45/45 \pm 2/95$ ، $47/8 \pm 1/91$ و $5/66 \pm 2/95$ پیکوگرم در میلی لیتر بود. متوسط ایترلوکین ۶ مایع منی در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۳ بطور معنی داری بیشتر بود. همبستگی منفی و معنی داری بین سطح ایترلوکین ۶ مایع منی با تعداد $P=0/04$ و موتیلیتی اسپرم $P=0/01$ و موتیلیتی اسپرم $P=0/04$ مایع منی وجود داشت. همبستگی معنی داری بین سطح IL-2 سرم و خون ورید اسپرماتیک و عامل نکروز توموری آلفای مایع منی، خون ورید اسپرماتیک و خون محیطی با پارامترهای اسپرماتوزوآل وجود نداشت.

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

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

مقدمه

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

ناباروری حدود ۱۵-۲۰ 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

جهانی ارزیابی شدند (۱). تمامی بیماران قبل از نمونه گیری مایع منی به مدت ۳ روز پرهیز جنسی داشتند. نمونه‌های 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 اسپرم‌اتوزوآی > 20 میلیون در میلی لیتر، تحرک ≥ 40 درصد (یک ساعت بعداز 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 مانگی (MAGI) شامل واژودفران ضخیم در معاینه یا پروستات یا اپیدیدیم حساس در معاینه، آتروفی یکطرفه یا دو طرفه بیضه، سابقه بیضه نزول نکرده، آزوسپرمی، مصرف سیگار و الکل، سابقه تماس جنسی مشکوک، سابقه مصرف هر گونه دارو در سه ماه اخیر و علایم ادراری و تناسلی دال بر احتمال عفونت زئنیال بود. موارد بررسی شده شامل سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی، درجه واریکوسل، قطر بیضه راست، قطر بیضه چپ، حجم مایع منی، تعداد اسپرم‌اتوزوآی مایع منی، موتیلیتی، اشکال طبیعی اسپرم، اینتلرولوکین-۶ مایع منی، اینتلرولوکین-۶ ورید اسپرماتیک، اینتلرولوکین-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 بر حسب شرایط صورت گرفته است. همبستگی متغیرها با استفاده از ضریب پیرسون (r) بررسی گردید. نتایج در صورت دارا بودن $5 / 0 \geq$ مقدار P 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 اینتلرولوکین-۶ مایع منی و تعداد اسپرم‌اتوزوآی مایع منی ($P=0.46$) و موتیلیتی ($P=0.38$) وجود داشت. همبستگی معنی داری بین سطح اینتلرولوکین-۶ مایع منی و موفرولوژی اسپرم ($P=0.26$) ($P=0.16$)، سطح اینتلرولوکین-۶ ورید اسپرماتیک ($P=0.12$) ($P=0.53$)، سطح اینتلرولوکین-۶ سرم ($P=0.68$) ($P=0.09$)، سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی ($P=0.12$) ($P=0.29$)، سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرماتیک ($P=0.11$) ($P=0.58$) و

که ناباروری مرتبط با واریکوسل در ارتباط با سیتوکین هاست. این سیتوکین ها ممکن است واسطه استرس اکسیداتیو بوده و پتانسیل تغییر تعادل ردوکس را داشته باشند. همچنین ممکن است نقش متعدد 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. اینتلرولوکین-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. بعلت 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 عملکردهای بصورت موضعی فعالیت می کنند. اینتلرولوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای که به عنوان فاکتور رشد اسپرم‌اتوزوگونی 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 پرخورد بالینی با ناباروری مردان کمک کند (۳).

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، ۳۰ فرد مبتلا به واریکوسل درجه ۲-۳ کاندید عمل جراحی وارد مطالعه شده و سطح اینتلرولوکین-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. است. 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)، بیمار مبتلا به واریکوسل درجه ۲ و ۳ که حائز شرایط بوده و معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند، بطريق نمونه گیری آسان وارد مطالعه گردیدند. ابتدا از بیماران اسپرم‌وگرام بعمل آمده و علاوه بر آنالیز پارامترهای منی، اینتلرولوکین-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) عمل جراحی اخذ و سطح اینتلرولوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفای آنها نیز تعیین شد. نمونه های منی با معیارهای سازمان بهداشت

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

متوسط ایترلوکین-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 ایترلوکین-۶ ورید اسپرماتیک 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 آلفایی سرم مایع منی، ورید اسپرماتیک و سرم در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۲ بترتیب ۳/۴۵ و ۳/۰۰ و در گروه مبتلا به واریکوسل درجه ۳ بترتیب ۳/۶۰ و ۳/۹۰ پیکوگرم در میلی لیتر بود. از این نظر تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت (P بترتیب ۰/۲۲، ۰/۸۷ و ۰/۶۷).

سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم ($P=0/10$) ($P=0/61$) وجود نداشت. همبستگی معنی داری بین سطح ایترلوکین-۶ ورید اسپرماتیک و تعداد اسپرماتوزوآی مایع منی ($P=0/44$) ($P=0/15$)، موتیلیتی ($P=0/99$) ($P=0/00$)، مورفولوژی اسپرم ($P=0/13$) ($P=0/49$)، سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرماتیک ($P=0/99$) ($P=0/12$) ($P=0/29$) و سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم ($P=0/83$) ($P=0/19$) وجود نداشت. همبستگی مثبت و معنی داری بین سطح ایترلوکین-۶ ورید اسپرماتیک و سرم وجود داشت ($P=0/04$) ($P=0/01$).

همبستگی معنی داری بین سطح ایترلوکین-۶ سرم و تعداد اسپرماتوزوآی مایع منی ($P=0/04$) ($P=0/09$)، موتیلیتی ($P=0/31$) ($P=0/84$)، مورفولوژی اسپرم ($P=0/03$) ($P=0/86$)، سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرماتیک ($P=0/61$) ($P=0/10$)، سطح عامل نکروز توموری آلفای ورید اسپرماتیک ($P=0/52$) ($P=0/12$) ($P=0/29$) و سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم ($P=0/20$) وجود نداشت. همبستگی معنی داری بین سطح عامل نکروز توموری آلفای مایع منی و تعداد اسپرماتوزوآی مایع منی ($P=0/10$) ($P=0/64$)، موتیلیتی ($P=0/05$) ($P=0/74$)، مورفولوژی اسپرم ($P=0/06$) ($P=0/76$) و سطح عامل نکروز توموری آلفای سرم ($P=0/13$) ($P=0/28$) وجود نداشت. همبستگی مثبت و معنی داری بین سطح عامل نکروز توموری آلفای عامل نکروز توموری آلفای مایع منی و ورید اسپرماتیک وجود داشت ($P=0/02$) ($P=0/43$).

جدول ۱: متغیرهای بررسی شده در بیماران

متغیر	میزان
سن (سال)	$25/6.0 \pm 3/35$ (۲۰-۳۲)
قد (سانتی متر)	$178/189 \pm 5/03$ (۱۷۰-۱۸۹)
وزن (کیلوگرم)	$82/93 \pm 7/06$ (۷۰-۹۳)
شاخص توده بدنی	$25/82 \pm 1/71$ (۲۲-۶-۲۹/۴)
درجه واریکوسل	$16/53/3$ (۱۶-۴۶/۷)
قطر بیضه (میلی متر)	$31/80 \pm 4/95$ (۲۲-۴۴)
حجم مایع منی (میلی لیتر)	$33/17 \pm 3/71$ (۲۸-۴۱)
تعداد اسپرماتوزوآی مایع منی (میلیون در میلی لیتر)	$2/70 \pm 0/44$ (۲-۳/۸)
موتیلیتی (درصد)	$19/40 \pm 7/85$ (۳-۳۹)
اشکال طبیعی اسپرم (درصد)	$18/60 \pm 6/48$ (۹-۳۲)
ایترلوکین-۶ (پیکوگرم در میلی لیتر)	$20/37 \pm 5/71$ (۵-۳۲)
عامل نکروز توموری آلفای (پیکوگرم در میلی لیتر)	$38/20 \pm 13/28$ (۰-۶۰)
داده ها بصورت فراوانی (درصد) یا انحراف معیار تینیانگین (حداکثر-حداقل) نشان داده شده اند.	$28/83 \pm 11/98$ (۰-۳۹)
ورید اسپرماتیک	$23/73 \pm 9/02$ (۰-۳۱)
سرم	$6/45 \pm 3/55$ (۰-۱۵/۴)
مایع منی	$5/66 \pm 2/95$ (۰-۱۱/۶)
ورید اسپرماتیک	$4/78 \pm 1/91$ (۰-۹)
سرم	

بحث

نحوه اندازه گیری سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفایی (دقت و حساسیت روش بکار رفته) و تفاوت از نظر شدت ناباروری در مطالعات مختلف از جمله این موارد می باشد. 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 بر عهده دارد. از سوی دیگر تاکنون تنها مطالعات محدودی به بررسی ارتباط بین سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز Furuya توموری آلفایی و پارامترهای آنالیز مایع منی پرداخته اند: 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 همکاران در مطالعه خود نشان دادند که همبستگی منفی و معنی داری بین سطح ایترلوکین-۶ و تعداد اسپرماتوزوا و موتیلیتی آن وجود دارد (۲). در بررسی Naz و KaPlan همکاران نیز همبستگی منفی و معنی داری بین سطح ایترلوکین-۶ مایع منی و تعداد و موتیلیتی اسپرماتوزوا گزارش گردید. در این مطالعه همبستگی معنی داری بین این دو پارامتر آنالیز مایع منی و سطح عامل نکروز توموری آلفایی مایع منی وجود نداشت (۹). همان گونه که ملاحظه می گردد، نتایج مطالعه ما نیز هم راستا با دو گزارش فوق بوده اند. در توجیه این نتایج، پیشتر نشان داده شده است که ناباروری در واریکوسل ممکن است ناشی از استرس اکسیداتو و آسیب اسپرماتوزوا باشد. بعلاوه نقش سیتوکین ها نیز در این زمینه مورد تاکید قرار گرفته است (۱۳-۱۷). از سوی دیگر در مطالعه فعلی برای اولین بار ارتباط سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفایی مایع منی، خون ورید اسپرماتیک و خون محيطی با یکدیگر و نیز با پارامترهای آنالیز مایع منی نیز ارزیابی شد. بر این اساس، هیچ یک از متغیرهای خون محيطی 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 اسپرماتوزوا 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 اسپرماتوزوا نیز می تواند بر وضعیتی گذرا دلالت نماید. با این وجود جهت رسیدن به نتایج قطعی نیازمند بررسی های پیشتری در این زمینه هستیم (رجوع به پیشنهادات). در مطالعه فعلی متوسط سطح ایترلوکین-۶ در خون محيطی، خون ورید اسپرماتیک و منی بترتیب ۲۸/۷۳، ۲۳/۷۳ و ۳۸/۲۰ پیکوگرم در میلی متر و متوسط سطح عامل نکروز توموری آلفایی بترتیب ۴/۷۸ و ۵/۶۶ و ۶/۴۵ پیکوگرم در میلی متر بود. در مطالعه Naz و KaPlan متوسط سطح ایترلوکین-۶ در خون محيطی و مایع منی بترتیب ۲۸/۸ و ۴۶ پیکوگرم و متوسط سطح

در این مطالعه ارتباط سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفایی 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 اسپرماتوزوا 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 آلفایی 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 آلفایی مایع منی ایترلوکین-۶ (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 Wii و همکاران سطح ایترلوکین-۶ و عامل نکروز توموری آلفایی 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 آلفایی مایع منی بین گروه نابارور و طبیعی گزارش نگردند (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 آلفایی 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 معنی و ناباروری مشابهی بین عامل نکروز توموری آلفایی مایع منی و ناباروری وجود نداشته است. بر این اساس، نتایج مطالعه ما نیز تقریباً هم راستا 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 آلفایی 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 آلفایی 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،

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

عامل نکروز 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 ایترلوكین-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*. 8th 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 immunosPPressive 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 secies 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, Alleva 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.