

احتمال بروز آنتی بادیهای متصل به اسپرم در بیماران مبتلا به واریکوسل

نویسندگان: دکتر محمدرضا نوروزی - دکتر پرویز جبل عاملی - دکتر محسن آیتی -

دکتر عباسعلی طاهریان

۳،۲،۱) اعضای هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

۴) عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سمنان

خلاصه:

احتمال بروز آنتی بادیهای متصل به اسپرم در بیماران مبتلا به واریکوسل از حدود ۱۰ سال قبل مطرح شده است. در این مطالعه از ۷۰ بیمار نابارور مبتلا به واریکوسل، آنتی بادی متصل به اسپرم در ۱۹ مورد (۲۷/۱٪) وجود داشته است.

این مردان بر مبنای وجود (گروه I، ۲۷/۱٪) و یا فقدان (گروه II، ۷۲/۹٪) آنتی بادی متصل به اسپرم که با روش immunobead مشخص گردید، به دو گروه تقسیم می گردند. آنتی بادیهای ضد اسپرم سرم در ۶/۷۰٪ بیماران دارای آنتی بادی متصل به اسپرم و در ۴/۲۹٪ بیماران گروه II یافت گردید. وجود آنتی بادی متصل به اسپرم، با کاهش مختصر ولی مشخص پارامترهای مایع منی همراه بود. شیوع آنتی بادیهای متصل به اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل در مقایسه با مردان نابارور بدون واریکوسل بیشتر می باشد. وجود این آنتی بادیها می تواند نشان دهنده آسیب اپی تلیوم سمی نیفر در مردان مبتلا به واریکوسل بوده و نقشی در ناباروری ناشی از واریکوسل ایفاء نماید.

ناباروری

اکثر زوجها در عرض یکسال بعد از ازدواج قادر به باروری می باشند. از این میان تنها ۱۵٪ قادر به باروری نبوده که در این گروه ۲۰٪ علل مربوط به مرد و ۳۰٪ فاکتورهای زن و مرد بطور مشترک دخیل می باشند. بنابراین بنظر می رسد ۵۰٪ از علل ناباروری در رابطه با مردان باشد. بررسی زوج نابارور تنها زمانی که، یکسال تلاش جهت باروری بدون پیشگیری، بی نتیجه باشد انجام می گیرد (۱۵).

علل ناباروری

مطالعات مختلفی در رابطه با علل ناباروری مردان انجام گرفته است. در اکثر مطالعات،

واریکوسل با شیوع ۳۹-۳۱ درصد بعنوان شایعترین علت مطرح و علل دیگر از جمله ناباروری بدون علت خاص (ایدیوپاتیک)، آندوکراین و انسداد، بدنبال آن قرار گرفته اند.

واریکوسل و ناباروری

تاریخچه: قرنهایست که همراهی واریکوسل و ناباروری شناخته شده می باشد. در قرن یکم بعد از میلاد Celsus (first Century A.D) وریدهای متورم روی بیضه و آتروفی بیضه در همان طرف را شرح داده است. اولین گزارشها در رابطه با بهبود کیفیت مایع منی و باروری بدنبال ترمیم واریکوسل در سال ۱۸۸۵ توسط Barwell و سپس در ۱۸۸۹ توسط Bennett و در ۱۹۲۹ توسط Macomber

تعریف:

واریکوسل، دیلاتاسیون غیرطبیعی وریدهای شبکه پمپنی فرم در طناب اسپرماتیک می باشد (۱۲).

اپیدمیولوژی:

شیوع واریکوسل را در جمعیت مردان General population بین ۲۲-۸ درصد (۵ و

(۱۰) و در مردان نابارور بین ۴۱-۱۹ درصد (۵، ۱۱، ۱۲، ۱۴) و بطور متوسط ۳۰ درصد (۱۵) (یعنی یک سوم مردان نابارور (۱۰)) عنوان نموده اند. از آنجا که شیوع ناباروری در مردان بطور عمومی ۵ درصد می باشد بنظر می رسد بسیاری از مردان مبتلا به واریکوسل نابارور نباشند (۱۲، ۱۴).

اثر واریکوسل بر آنالیز پارامترهای مایع منی:

بدون شک آنالیز منی در بررسی بیماران نابارور مهم می باشد. کیفیت غیرطبیعی آن همراه با واریکوسل، اندیکاسیون ترمیم واریکوسل را مطرح می نماید. پاسخ به این پرسش که آیا با

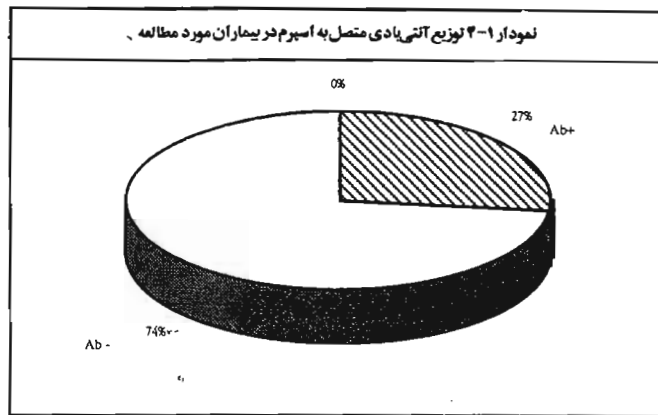
آنالیز مایع منی می توان تشخیص واریکوسل را مطرح نمود منفی است.

Macleod واژه Stress pattern را برای تغییرات مایع منی ناشی از واریکوسل مطرح کرده و آن را وجود بیش از ۱۵ درصد اشکال taper اسپرما توژوئید عنوان نمود. وی گفت که در ۹۰ درصد بیماران، این اشکال وجود داشته و در ۸۵ درصد بیماران، تحرک (Motility) اسپرم کمتر از طبیعی است. بعلاوه وجود سلولهای نابالغ رده ژرمینال خصوصاً اسپرما تیدهای اولیه از مشخصات می باشد (۱۲، ۱۵). (رفرانس ۵۱ از شماره ۱۲). البته تحقیقات بعدی نشان داد که Stress pattern، ویژه واریکوسل نبوده و آن را در موارد دیگری مانند ابتلاء به عفونتهای ویرال و مصرف مواد آنتی اسپرما توژنیک نیز می توان دید (۱۲).

مطالعات بعدی توسط Rodriguez روشن نمود که اشکال taper با تعداد اسپرم رابطه داشته و ارتباط مستقیمی با وجود واریکوسل ندارند. در نهایت، بنظر می رسد که در واریکوسل به ترتیب شیوع، تحرک اسپرم (Motility)، غلظت اسپرم (Sperm concentration) و مورفولوژی اسپرم دچار اختلال گشته، اما این تغییرات، یا توگمونیک آن نمی باشند، گرچه می تواند نقش پروگنوستیک و باارزشی در پی گیری درمان بازی کند.

تشخیص:

کلید تشخیص واریکوسل، معاینه بالینی می باشد. ابتدا باید بیمار را در حال ایستاده معاینه نمود. تشخیص ممکن است با نگاه به اسکروتوم و



دیدن اسکروتوم برجسته ناشی از وریدهای دیلاته در کورد اثبات گردد. چنانچه در این حال واریکوسل مشخص نبود طناب منوی لمس گشته که در صورت وجود واریکوسل، بصورت شبکه ای کرم مانند (Bay of worm) لمس می گردد. در موارد نادری واریکوسل تنها بصورت ضخامت و یا غیر قرینگی کورد خود را نمایان می سازد. در صورتی که واریکوسل همچنان قابل لمس نبود، از بیمار خواسته می شود که مانور والسالوا انجام دهد و در این حال طناب منوی بررسی می گردد. در هنگام معاینه، انقباض عضله کرماستر می تواند موجب ضخیم تر شدن کورد و اشتباه با واریکوسل گردد که باید به آن توجه شود. عروق اسپرماتیک بیمار باید در حال خوابیده تخلیه گردد و عدم تخلیه آن خصوصاً در این وضعیت، احتمال لیپوم کورد را مطرح می نماید.

واریکوسل را بر مبنای یافته های بالینی، به سه درجه ذیل تقسیم می نمایند:

Grade I یا واریکوسل کوچک: با لمس، به زحمت تشخیص داده شده و با انجام مانور والسالوا افزایش می یابد.

Grade II یا واریکوسل متوسط: با لمس و بدون مانور والسالوا براحتی قابل تشخیص می باشد.

Grade III یا واریکوسل بزرگ: بدون لمس و با نگاه قابل تشخیص است (۱، ۱۲).

اثر واریکوسل Subclinical که توسط اخذ

شرح حال و معاینه فیزیکی یافت نمی گردد، بر ناباروری، مدتها مورد بحث بوده است. ابتدا در سال ۱۹۷۰ عدم ارتباط میان اندازه واریکوسل و میزان باروری، مطرح گردید اما در سال ۱۹۸۱، Fariss و همکاران ثابت نمودند که بیماران دارای واریکوسل های بزرگتر نسبت به آنهایی که واجد واریکوسل های کوچکتر می باشند تعداد اسپرم کمتری دارند و بنابر این بنظر می رسد که واریکوسل Subclinical میزان اسپرم بیشتری داشته و نیازی به تشخیص و درمان ندارد.

روشهای مختلفی جهت تشخیص واریکوسل خصوصاً انواع Subclinical آن بکار رفته است که از جمله آنها

سونوگرافی داپلر، ترموگرافی، رادیوایزوتوپ و نوگرافی اشاره نمود اما ارزش آنها در تشخیص همچنان مورد سؤال بوده و هنوز gold standard تشخیص، معاینه فیزیکی می باشد (۱۲)

ناباروری ایمنولوژیک

پاتوفیزیولوژی:

تولرانس نسبت به آنتی ژنهای خودی (Self - antigens) در طی دوران امبریونیک و اوایل دوره فتل صورت می گیرد. آنتی ژنهای مایع منی در این دوران وجود نداشته، بنابر این از سیستم ایمنی بدور مانده و بعنوان جسم خارجی توسط ارگانسیم تلقی می گردند. هر آنتی ژنی که در این دوران با سیستم ایمنی تماس یابد به عنوان خودی (Self) شناخته شده و تحمل می گردد. بدن با مکانیسمهای دفاعی ایمنولوژیک و آغاز پاسخهای باواسطه سلولی و هومورال به آنتی ژنهای غیرخودی پاسخ می دهد. از آنجا که اسپرم بالغ در دوران بلوغ ظاهر می گردد، بنابر این برای بدن خارجی محسوب می شود. مکانیسمهای آنتی ژنیک که بر روی اسپرم انسان موجب بروز پاسخ ایمنی می گردند مشخص نمی باشد، اما مطالعات، عدم وجود برخی مکانها را بر روی آن نشان داده است. آنتی ژنهای MHC بر روی اسپرما توژا وجود ندارند (۷)

جهت ممانعت از تولید آنتی بادی بر علیه این

اکثر محققان قائل به بروز آن در دستگاه ژنیستال مردان و بر روی اسپرم نمی باشند (۸، ۹).

کامل شناخته نشده است، اما توانسته اند آنها را از ترشحات مایع پروستات جدا سازند (۱۵). همراهی آنتی بادی ضد اسپرم و ناباروری از

آنتی ژنها، آرگانسیم از دو مکانسیم مجزا استفاده می نماید که شامل سد خون و بیضه - (blood testis barrier) و دیگری عمل سرکوب کننده

	Sperm Concentration 10/mL	Motile sperm %	Abnormal morphology %
group II	66.79+12.2	44.21-4.9	45.26+6.6
group I	44.77+5.1	36.54+3.2	48.86+3.9

تشخیص آنتی بادی ضد اسپرم

آنتی بادی ضد اسپرم را در سه مکان می توان یافت: ۱- سیرکولاسیون ۲- مایع منی ۳- مستقیماً بر روی سطح اسپرم.

اکثر محققان نشان داده اند که رابطه مستقیمی بین آنتی بادهای ضد اسپرم سرم و آنتی بادهای ضد اسپرم روی اسپرم وجود ندارد و بررسی آنتی بادهای ضد اسپرم سرم از حساسیت و اختصاصی بودن (Sensitivity, Specificity) کافی برخوردار نمی باشد. از طرفی آنتی بادهای ضد اسپرم مایع منی نیز از نظر بالینی بی ارزش بوده، زیرا مایع منی از

سالها قبل که Metchnikoff بروز آنتی بادهای اسپرماتوتوکسیک و رابطه آن با ناباروری مردان را عنوان نمود (۳)، مورد بحث بوده است، اما مطالعات نیمه دوم قرن اخیر توانسته تقریباً رابطه اثبات شده ای را بین این دو موضوع مطرح نماید (۷).

مطالعات مختلف نشان می دهد که آنتی بادهای سیرکولان در ۷ درصد مردان نابارور با علت ناشناخته وجود داشته (۸) و در ۲-۳۰ درصد مردان بارور نیز یافت می شوند (۱۵). پیشرفتهای اخیر حاکی از آن است که تنها مواردی که آنتی بادی

ایمنی (Immunosuppressive) مایع منی می باشد.

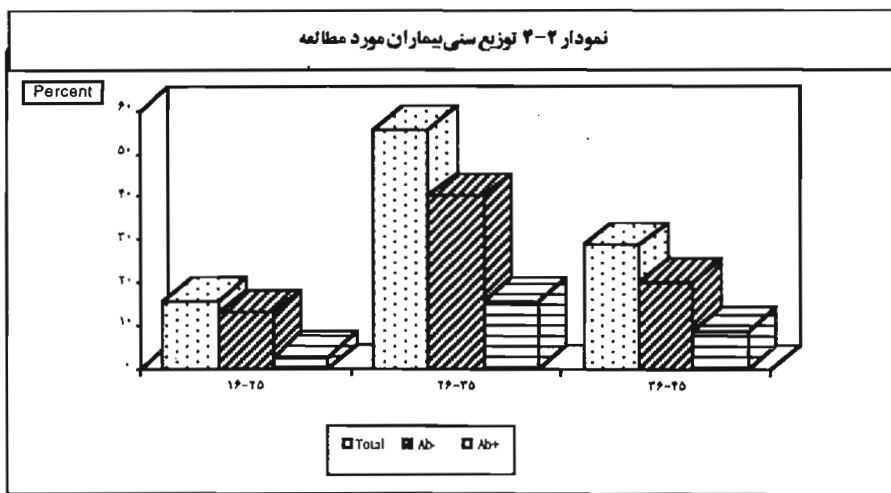
سلولهای سرتولی بصورت tight junction های متعدد به یکدیگر متصل و سد قوی بین گردش خون و اجزاء لومن ایجاد می کنند. در طی دوران بلوغ، اسپرم و در طی روند تبدیل اسپرماتوگونی به اسپرماتوسیت و سپس اسپرماتید و در نهایت اسپرماتوزوئید بالغ، اتصالات محکم بین سلولهای سرتولی در پشت اسپرماتوزوئید تکامل یافته قرار گرفته و آن را از محیط خارج توبولار جدا می کند. با این مکانسیم اسپرم در توبول سمی نیفر

از سیستم ایمنی میزبان جدا می گردد. بنابر این هر عاملی که این مکانسیمهای دفاعی را در هم شکند قادر به تولید آنتی بادی ضد اسپرم می باشد.

تئوری دوم، یعنی تئوری مهار سیستم ایمنی، مطرح کننده این مسئله است که بطور ثابت مقادیر اندکی آنتی ژنهای اسپرماتوزوئید از سیستم تولید مثل مرد نشت (Leak) می کنند. این

مقادیر کم، محرکین آنتی ژنیک بوده و منجر به فعالیت لنفوسیت های T ساینر سورگشته که خود سبب مهار پاسخهای ایمنولوژیک به آنتی ژنها می گردد. علل مختلفی می تواند موجب از بین رفتن این مکانسیمهای دفاعی گشته و بدنبال آن آنتی بادی ضد اسپرم ظاهر شده و منجر به ناباروری مردان گردد (۵). اگرچه منشأ این آنتی بادی ها بطور

ضد اسپرم در سطح اسپرم وجود داشته باشد دارای ارزش بالینی می باشد (۸، ۱۵). در برخی مطالعات، علت ایمنولوژیک را مسؤول ۱۰-۳ درصد ناباروری مردان می دانند. بنظر می رسد تنها آنتی بادهای ضد اسپرم بر روی اسپرماتوزوئید، IgA و IgG بوده و اگرچه آنتی بادی از نوع IgM در سرم یافت می شود، اما



سرویکس به بعد صعود نمی کند. همانطور که تذکر داده شد، آنتی بادهای ضد اسپرم IgM در سیرکولاسیون بوده، اما بر روی اسپرم ظاهر نمی گردند ولی IgA و IgG در دستگاه تناسلی ظاهر می شوند. منشأ IgG دستگاه ژنیستال، هم از تولید موضعی و هم از طریق نفوذ از سرم می باشد اما IgA تنها بطور موضعی تولید می گردد (۷).

روشهای گوناگونی برای تشخیص آنتی بادی متصل به اسپرم بکار رفته که می توان از روشهای آگلوتیناسیون با استفاده از RBC و MAR (Mixes agglutination reaction Test)، استفاده از bead های پلی ساکاریدی (Immuno

ELISA (enzyme bead assay) (استفاده از ELISA (enzyme bead assay) استفاده از رادیویازوتوپ، استفاده از منوکلونال آنتی بادی و روش بیحرکت نمودن نام برد.

روش - Immunobead Binding Technique پایه ای شبیه MAR مستقیم بوده زیرا وجود ایمونوگلوبولینها را با اتصال به پارتیکلهای حاوی آنتی بادی ضد ایمونوگلوبولین نشان می دهد.

اتیولوژی بروز

آنتی بادی ضد اسپرم: از زمانی که مسئله ظهور آنتی بادی های

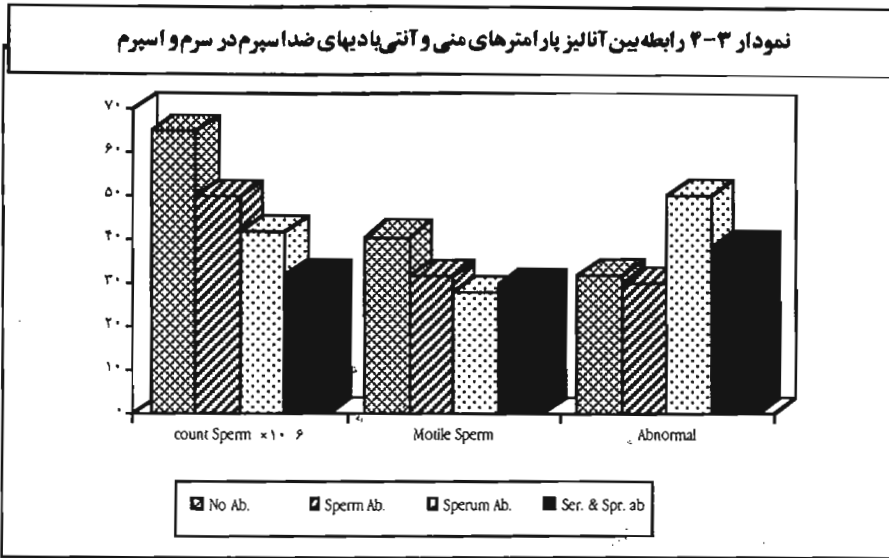
اسپرماتوتوکسیک (۲) و بدنال آن تشویرهای مربوط به تحمل آنتی ژن خودی (Tolerance) (۷) مطرح گشته، تلاش در جهت یافتن عوامل بر هم زننده مکانیسمهای دفاعی که منجر به بروز آنتی بادی ضد اسپرم میگردد نیز به موازات آن ادامه یافته است. مبنای عملکرد این عوامل، تخریب مکانیسمهایی است که آنتی ژنهای اسپرماتوزوئید را از سیستم ایمنی بدور میدارد. البته باید توجه نمود که علیرغم اخذ شرح حال دقیق، معاینه فیزیکی و بررسیهای آزمایشگاهی، ممکن است نتوان علت واضحی برای بروز آنتی بادی ضد اسپرم پیدا نمود.

علل مختلفی را در رابطه با بروز آنتی بادی ضد اسپرم در مردان نابارور عنوان نموده اند که از آن جمله می توان به انسداد مجاری منتقل کننده اسپرم، وازکتومی، عفونت، توریون بیضه، کریپتور کیدیس، واریکوسل بیوسی بیضه و هموسکسوالیتی اشاره نمود.

بروز آنتی بادی ضد اسپرم در مردان مبتلا به واریکوسل:

در تلاش جهت پاسخ به این سؤال که چرا برخی مردان نابارور مبتلا به واریکوسل بعد از عمل واریکوسلکتومی، قادر به باروری بوده اما برخی

دیگر با شرایط مشابه از آن سودی نمی برند تحقیقاتی در دهه اخیر صورت گرفته است. بنظر می رسد اولین تلاش در این رابطه از سال ۱۹۸۵ با



مطالعه O'ZEN و همکاران (۱۱) در رابطه با بروز آنتی بادی ضد اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل آغاز گشت (۷).

مطالعات وی نشان داد که در ۲۵٪ مردان نابارور دارای واریکوسل قابل لمس یکطرفه، آنتی بادی ضد اسپرم در مایع منی مثبت بوده است (۱۱، ۶). Golumb و همکاران (۶) در سال ۱۹۸۶ در مقایسه مردان نابارور مبتلا به واریکوسل و مردان نابارور بدون واریکوسل، متوجه درصد بالاتری از آنتی بادی ضد اسپرم در سرم، مایع منی و بر روی اسپرم در گروه اول (۹۱٪) نسبت به گروه دوم (۴۱٪) گشتند. در ۳۸٪ مردان مبتلا به واریکوسل آنتی بادی ضد اسپرم متصل به اسپرم بود.

در سال ۱۹۸۹ مطالعه Gilbert و همکاران (۵) بر روی مردان نابارور مبتلا به واریکوسل به ارتباط بروز آنتی بادی ضد اسپرم با پارامترهای مایع منی، نشان دهنده افزایش شیوع آنتی بادی در بیماران (۳۲٪) در مقایسه با مردان نابارور بطور عموم (۱۰-۳ درصد) بوده است. همچنین در مردان مبتلا که آنتی بادی ضد اسپرم آنها مثبت بود، کیفیت مایع منی نیز خراب تر بوده است.

مطالعات Khudson و همکاران (۹) در ۱۹۹۴ نیز مؤید افزایش انسیدانس آنتی بادی ضد اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل (۲۸٪)

و اثرات سوء جانبی واضح آن بر پارامترهای مایع منی در این بیماران بوده است. این مطالعه نقش واریکوسلکتومی در بروز آنتی بادی ضد اسپرم را مورد تردید قرار می دهد (۹).

نقش تخریبی آنتی بادی ضد اسپرم بر پارامترهای مایع منی قبلاً نیز توسط Parson و همکاران مطرح شده بود (۱۵). بنظر می رسد به علت استاز طولانی و هیپرترمی، بیضه ها در مبتلایان به واریکوسل دچار تخریب و گاه آتروفی کامل گشته و

بدنبال آن، سد بیضه - خون از بین رفته، پاسخ ایمنی فعال و آنتی بادی ضد اسپرم بوجود می آید (۶).

بنظر می رسد مکان اتصال آنتی بادی به اسپرم در میزان اختلال ایجاد شده نقش داشته باشد. چنانچه اتصال آنتی بادی تنها در دم اسپرم باشد، در میزان باروری، تغییری نخواهد داد (۱۵).

بیان موضوع تحقیق

علت انتخاب موضوع، بررسی آنتی بادی ضد اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل شامل موارد ذیل بوده است:

۱- با توجه به این مسئله که ناباروری، یک مشکل اجتماعی بوده و گاه زوجین را در بن بست قرار می دهد، بررسی و تحقیق در این رابطه می تواند کمکی در حل یکی از معضلات اجتماعی محسوب گردد.

۲- موضوع تحقیق، هنوز بکر و قابل بحث بوده و مطالعات جهانی، جهت حصول نتیجه ای قطعی برای پاسخ به این سؤال که آیا آنتی بادی ضد اسپرم در بیماران مبتلا به واریکوسل، نقشی ایفا می نماید یا خیر ادامه دارد.

۳- واریکوسل، علت شایع ناباروری در مردان بوده، اما علیرغم درمان، برخی از بیماران، بارور

نمی‌گردند. بنابر این تلاش در جهت یافتن عوامل دخیل دیگر باید صورت گیرد.
۴- قابل اجرا بودن تحقیق با توجه به امکانات موجود.

سؤالات تحقیق

- در این تحقیق تلاش شده است که به سؤالات زیر پاسخ داده شود:
- ۱- آیا شیوع آنتی بادی ضد اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل، افزایش نشان می‌دهد؟
 - ۲- آیا تغییرات پارامترهای مایع منی در مبتلایان به واریکوسل با آنتی بادی ضد اسپرم مثبت، در مقابل بیمارانی که فاقد این آنتی بادی می‌باشند اختلال بیشتری را نشان می‌دهد؟
 - ۳- آیا میزان آنتی بادی ضد اسپرم با درجه (Grade) واریکوسل ارتباطی دارد یا خیر؟
 - ۴- آیا می‌توان از بررسی اسپرموگرام، مشکوک به وجود آنتی بادی متصل به اسپرم شد؟

فرضیه تحقیق

از آنجا که در دوران جنینی، تولرانس به آنتی‌ژنهای اسپرم حاصل نمی‌گردد، در شرایط خاص، اسپرم می‌تواند به عنوان یک جسم خارجی عمل کرده و سیستم دفاعی بدن را تحریک نماید. در دوران زندگی، مکانیسمهای دفاعی متعددی موجب حفظ اسپرم و جلوگیری از ایجاد پاسخهای ایمنی بر علیه آن می‌گردد. عوامل بسیاری قادرند این سد دفاعی را شکسته و موجب بروز آنتی بادی ضد اسپرم گردند، از جمله این عوامل ذکر شده، واریکوسل می‌باشد.

از سوی دیگر، بسیاری از بیماران نابارور، مبتلا به واریکوسل بوده و واریکوسل بعنوان علت احتمالی ناباروری آنان مطرح می‌گردد. لیکن واریکوسلکتومی در تمامی موارد، حتی علیرغم بهبودی کیفیت پارامترهای مایع منی، قادر به باروری و بهبود بیمار نمی‌باشد. شاید

عوامل دیگری به همراه واریکوسل و یا علت واریکوسل ایجاد گشته که شانس موفقیت ترمیم واریکوسل را کاهش می‌دهد. از جمله این عوامل مطرح شده، همراهی آنتی بادهای ضد اسپرم با واریکوسل می‌باشد. پایه این بررسی بر این مبنا

بوده که شاید بتوانیم ارتباط معقولی بین واریکوسل و آنتی بادهای متصل به اسپرم پیدا نماییم.

تعریف واژه‌ها

مردان نابارور: به حداقل یکسال تلاش جهت باروری بدون پیشگیری با رعایت مسائل مربوط به نزدیکی، فواصل نزدیکی، بدون اشکال در همسر، بدون حصول باروری اطلاق می‌گردد.

مرد نابارور مبتلا به واریکوسل: به مردانی که نابارور بوده و واریکوسل آنان بطریقه بالینی تشخیص داده شده و علل دیگر ناباروری در آنان رد شده است، اطلاق می‌گردد.

بروز آنتی بادی ضد اسپرم: به مواردی که آنتی بادی ضد اسپرم توسط روش Immunobead به میزان بیش از ۱۰٪ بر روی اسپرم تشخیص داده شود اطلاق می‌گردد.

بیماران گروه I: بیمارانی که آنتی بادی متصل به اسپرم در آنها بنا به تعریف فوق وجود داشته است.

بیماران گروه II: بیمارانی که آنتی بادی متصل به اسپرم در آنها بنا به تعریف فوق وجود نداشته است.

بررسی پژوهشهای قبلی

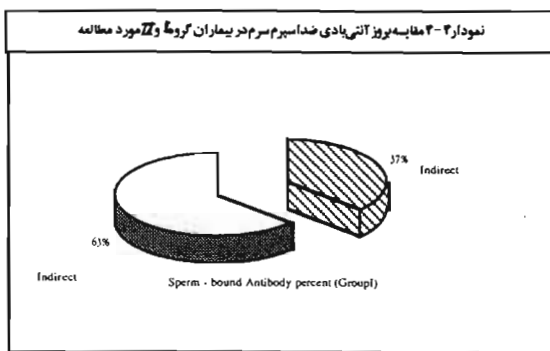
اگرچه آمار دقیقی از کشور خودمان در رابطه با ناباروری وجود ندارد، ولی شیوع ناباروری را در دنیا، حدود ۱۵-۱۰٪ زوجهای جوان عنوان

مردان واریکوسل باشد.
Celsus در اولین قرن بعد از میلاد، متوجه تورم عروق بیضه و توانایی آن در ایجاد آتروفی بیضه گشت، ولی تا حدود سال ۱۸۸۵ که Barwell اثر ترمیم واریکوسل بر پارامترهای مایع منی را عنوان نمود، این موضوع بطور دقیق مورد بررسی قرار نگرفته بود. تحقیقات Tulloch در ۱۹۵۲ مؤید مؤثر بودن ترمیم واریکوسل بر افزایش احتمال باروری در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل بود (۱۰). مطالعات بعدی مطرح کننده واریکوسل به عنوان عامل اتیولوژیک احتمالی در ناباروری بوده است (۱۲).

از طرفی دیگر از سال ۱۸۹۹ که Metchnikoff وجود آنتی بادهای اسپرماتوتوکسیک را مطرح نمود (۵) مسئله بروز آنتی بادهای ضد اسپرم و ارتباط آن با ناباروری مدنظر قرار گرفت، این موضوع در سال ۱۹۵۹ با تحقیقات Rumke اثبات گردید (۸). ارتباط بین دو موضوع فوق با هم از سال ۱۹۸۵ با مطالعات OZEN و همکاران در تلاش جهت پاسخ به این پرسش که عوامل دخیل در ناباروری مردان مبتلا به واریکوسل چه می‌باشد مطرح شد (۱۱). آنان بر روی ۶۵ بیمار مبتلا به واریکوسل، آنالیز مایع منی و بررسی آنتی بادهای ضد اسپرم با روش ایمونوفلورسانس انجام دادند. نتیجه این مطالعه مؤید مثبت بودن آنتی بادی ضد اسپرم بوده است (۱۱، ۶).

مطالعه Golumb و همکارانش در سال ۱۹۸۶ بر روی ۳۲ مرد نابارور مبتلا به واریکوسل و ۲۲ مرد نابارور بدون واریکوسل انجام گرفت. وی با استفاده از روش ELISA به بررسی آنتی بادی ضد اسپرم، بر روی اسپرم پرداخت. این مطالعات نشان داد که در نود درصد مردان مورد مطالعه مبتلا به واریکوسل در مقایسه با ۴۱٪ گروه کنترل، آنتی بادی ضد اسپرم وجود داشته است. این مطالعه نشان

دهنده نقش فاکتور ایمونولوژیک در ناباروری همراه با واریکوسل بوده، اگرچه اثر دقیق آن بر تولید مثل را نشان نمیدهد. Gilbert و همکاران در مقاله‌ای در سال ۱۹۸۹ ارتباط بین آنتی بادهای ضد اسپرم با آنالیز مایع منی در مردان مبتلا به



می‌نمایند که از این میان حدود ۵۰٪ عوامل مردانه، در ایجاد آن دخیل می‌باشند (۱۵).
تحقیقات وسیعی در رابطه با علل ناباروری از قرنهای گذشته صورت گرفته و شاید یکی از قدیمی‌ترین علل مطرح شده، و شایعترین آنها در

واریکوسل را عنوان نمودند. در بررسی ۸۴ مرد نابارور مبتلا به واریکوسل، در ۲۷ مورد (۳۲٪) آنتی بادی ضد اسپرم با روش ELISA مثبت بود. در مقام مقایسه بین گروههای مثبت و منفی، از نظر وجود آنتی بادی ضد اسپرم، تحرک و میزان اسپرم در بیماران مبتلا به واریکوسل با آنتی بادی ضد اسپرم، کاهش واضحی را نشان می داد (۵).

در نهایت، مطالعه KHudson و همکاران در سال ۱۹۹۴ بر روی ۳۲ مرد ناباروری که جهت ترمیم واریکوسل معرفی شده بودند، در ارتباط با شیوع آنتی بادی ضد اسپرم و اثر واریکوسلکتومی بر میزان آنتی بادی و تغییر مایع منی بدنبال آن، نشان داد که ۲۸٪ مردان مورد مطالعه با روش immunobead آنتی بادی ضد اسپرم مثبت داشته اند حال آنکه در گروه کنترل (مردان بارور) این میزان صفر بوده است. به علاوه در بیماران با آنتی بادی ضد اسپرم مثبت، تحرک اسپرم بطور واضحی اختلال داشته است. این مطالعه نشان می دهد که لیگاتور ورید اسپرماتیک، هیچ تغییری در میزان آنتی بادی ضد اسپرم ایجاد نمی کند (۹). بطور خلاصه نتایج تحقیقات قبلی مؤید افزایش حضور آنتی بادی ضد اسپرم در بیماران نابارور مبتلا به واریکوسل نسبت به افراد نابارور و ناباروران بدون ابتلا به واریکوسل و اختلال واضح پارامترهای مایع منی می باشد.

متدولوژی تحقیق

طرح تحقیق

در این تحقیق به منظور بررسی وجود آنتی بادیهای ضد اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل، مطالعه بر روی ۷۰ مرد نابارور صورت گرفته است و از روش immunobead جهت بررسی وجود آنتی بادی ضد اسپرم، نوع آن و میزان آن بر روی اسپرم استفاده و مقایسه ای بین افراد با آنتی بادی مثبت و افراد با آنتی بادی منفی صورت گرفته است.

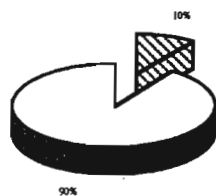
جامعه مورد نظر و نحوه انتخاب نمونه
جامعه انتخابی، مردانی بوده اند که ناباروری آنان توسط آزمایش اسپرموگرام اثبات شده و به

در مانگاه ارولوزی مراجعه یا ارجاع شده بودند. اختلال اسپرموگرام به معنای اختلال در تعداد (کمتر از ۶۰ میلیون در میلی لیتر) یا اختلال تحرک و وجود اشکال غیر طبیعی بوده است. به علاوه وجود واریکوسل قابل لمس (درجه I-III) و داشتن همسر سالم که سالم بودن وی توسط متخصص زنان و زایمان مورد تأیید قرار گرفته، شرط ضروری جهت انتخاب شندگان بوده است.

بر اساس اصول بالا، تعداد ۷۰ مرد ناباروری که حداقل یک سال از ازدواج وی با زنی سالم گذشته، در طی این مدت از وسایل پیشگیری از حاملگی استفاده ننموده و واریکوسل قابل لمس نیز دارد انتخاب شد.

علل دیگر ناباروری در این مردان رد گشته و

نمودار ۲-۴ مطالعه بر روی آنتی بادی ضد اسپرم در بیماران گروه و مورد مطالعه



بدنبال اخذ شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی و پر نمودن پرسشنامه تهیه شده، بیمار جهت انجام آزمایش به آزمایشگاه فرستاده می شد.

در شرح حال بیمار به رابطه شغلی، طول مدت ازدواج، سابقه بیماریهای دستگاه اورژنیتال مانند تورسیون بیضه، جراحی هرنی، ترومای بیضه، ارکیت، عدم نزول بیضه، مصرف دارو، و بیماریهای خود ایمنی، عمل جراحی وازکتومی، سابقه باروری قبلی در خود، تمایل جنسی و توانایی اِركسیون توجه می گشت.

در معاینه بالینی بیمار، علاوه بر معاینه سیستمیک، توجه خاص به معاینه دستگاه اورژنیتال، خصوصاً از نظر اندازه بیضه ها، قوام آنها، لمس وازوایدیدیم، وجود واریکوسل و درجه آن (بر مبنای تعریف ارائه شده قبلی) وجود یا عدم وجود هیپوسپادیاس، بررسی رفلکس بولبوکاورنو، وجود عفونتهای دستگاه تنفسی و سائز پروستات صورت گرفت.

بر مبنای شرح حال و معاینات انجام شده، تنها مواردی که سایر علل احتمالی مربوط به ناباروری و بروز آنتی بادی ضد اسپرم در آنان رد گشته (غیر واریکوسل) انتخاب گردیدند. موارد مشکوک که احتمال علل دخیل دیگر در آنان وجود داشت (بطور مثال سابقه ترومای بیضه که احتمال بروز آنتی بادی ضد اسپرم را ایجاد می کند، یا بیماریهای آندوکراین که خود می تواند از علل ناباروری باشد) از مطالعه خارج گردید.

بیماران انتخاب شده جهت انجام اسپرموگرام و بررسی وجود آنتی بادی ضد اسپرم به مرکز ویژه انجام این آزمایشات ارجاع شدند.

جمع آوری و آنالیز مایع منی:

بیماران بعد از حداقل ۳ روز خودداری از نزدیکی، با روش Masturbation اقدام به جمع آوری نمونه در یک ظرف با دهانه گشاد می کردند.

نمونه جمع آوری شده به دو قسمت تقسیم می گشت، یک بخش آن جهت آنالیز مایع منی و بخش دیگر جهت جستجوی آنتی بادیهای متصل به اسپرم مورد بررسی قرار می گرفت.

بررسی میکروبیولوژی:

با توجه به احتمال بروز آنتی بادی ضد اسپرم در عفونتهای درگیر کننده دستگاه تناسلی و مایع منی، بیمارانی که شواهد بالینی عفونت یا التهاب را داشته و یا WBC در مایع منی آنان یافت می شد (1-3 Million/ml)، از مطالعه خارج گشتند.

تستهای ایمونولوژیک

مبنای تست Immunobead:

این روش، حساس ترین و اختصاصی ترین تکنیک جهت تعیین کلاس و محل آنتی بادی ضد اسپرم است و اساس آن استفاده از Bead های پلی ساکارییدی یا لاتکس با اندازه میکرون که به آنتی بادی ضد اسپرم، متصل گشته اند می باشد. Bead ها با اسپرم شسته شده که حاوی آنتی بادی ضد اسپرم است، شسته می شوند. در این روش از Bead های حاوی anti - IgG و anti - IgA استفاده می شود.

آنتی بادی ضد اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل و ارتباط آن با پارامترهای مختلف در این مردان از جمله ارتباط با درجه واریکوسل و تغییرات پارامتر مایع منی، می باشد. میزان پاسخ به درمان طبی، مقایسه میزان باروری در دو گروه منفی و مثبت از نظر آنتی بادی ضد اسپرم بعد از ترمیم واریکوسل، تغییرات آنتی بادی ضد اسپرم با عمل جراحی و پاسخ به درمان با استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها، نیاز به مطالعات آتی بیشتری دارد که امید است در آینده میسر گردد.

نتایج و بحث

با بررسی ۷۰ بیماری که با توجه به شرایط ذکر شده در قبل، انتخاب گشته و مراجعه منظم در کلیه مراحل تحقیق داشته اند، نتایج زیر حاصل گشت: در ۲۷/۱٪ (۱۹ مورد)، آنتی بادی متصل به اسپرم، مثبت (یعنی IgG یا IgA متصل در بیش از ۲۰٪ اسپرمهای فعال وجود داشته) که اینها را تحت عنوان گروه I یا آنتی بادی مثبت و در مابقی ۷۲/۹٪ (۵۱ مورد) آنتی بادی متصل به اسپرم وجود نداشته که آنها را تحت عنوان گروه II یا آنتی بادی منفی تقسیم می نمایم. (نمودار ۱)

توزیع سنی بیماران مراجعه کننده، نشان می دهد که بیشترین گروه سنی در بین افراد ۲۶-۳۵ سال (۵۵/۷٪) و با میانگین سنی ۳۲ سال بوده که این مسئله در مورد بیماران گروه I و II نیز صادق می باشد. (نمودار ۲)

متوسط مدت ناباروری در بین کل بیماران مراجعه کننده، ۶ سال می باشد. این مدت در گروه I مورد مطالعه ۵/۴ سال و در گروه II مورد مطالعه ۶/۵ سال می باشد. که تفاوت واضحی را نشان نمی دهد. ارتباط بین مدت زمان بروز واریکوسل و ایجاد آنتی بادی ضد اسپرم، نیازمند تحقیق بیشتر و مطالعات تکمیلی می باشد. با توجه به عدم آگاهی از طول زمان بروز واریکوسل بیماران، نمی توان ارتباط ذکر شده را نفی یا اثبات نمود.

ارتباط درجه (Grade) واریکوسل با گروههای I و II مورد مطالعه: در بیماران مراجعه کننده، شیوع واریکوسل Grade II، از موارد دیگر بیشتر بوده است (۵۷٪) که در گروههای I و II مورد مطالعه نیز این موضوع صادق است.

میکروسکوپ نوری phase contrast (x 400) بررسی می کنیم. بعد از ۲-۳ دقیقه پارتیکلهای لاتکس به اسپرم متحرک می چسبند. تعداد ۱۰۰ اسپرم را شمرده تا درصد اسپرمهای reactive را مشخص نماید. اگر هیچگونه اتصال beadها به اسپرم صورت نگرفته بود بعد از ۱۰ دقیقه مجدداً خوانده می شود.

در روش غیرمستقیم، نمونه سرم در درجه حرارت ۵۶ درجه سانتی گراد، غیرفعال شده و با استفاده از PH, HCl, NaOH, Medium Earle's به ۷/۴ - ۷/۵ رسانده می شود. سپس اسپرمهای متحرک دهنده سالم شسته و غلظت آن به ۲×۱۰ رسانده می شود. نمونه سرم غیرفعال با استفاده از Medium، ترقیق و به یک شانزدهم رسانده شده و سپس ۵۰ میکرولیتر از این محلول را با ۵۰ میکرولیتر اسپرم آماده شده مخلوط می نمایم و سپس ۱۰ میکرولیتر از مخلوط حاصل را با ۱۰ میکرولیتر از پارتیکلهای sperm Mar Latex و ۱۰ میکرولیتر آنتی سرم، مخلوط و آن را در زیر میکروسکوپ phase contrast بررسی می کنیم و مانند روش مستقیم، ۱۰۰ اسپرم را شمرده تا درصد اسپرمهای متصل به لاتکس را مشخص نمایم. بیش از ۴۰٪ اسپرم متصل، تست مثبت تلقی می گردد اگرچه روش غیرمستقیم، مثبت کاذب زیادی دارد (۲).

متغیرها در رابطه مستقیم با اهداف اختصاصی تحقیق

الف: متغیرهای مستقل در رابطه با اهداف پیش بینی شده در این تحقیق متغیر مستقل، آنتی بادی های ضد اسپرم و میزان آن به عنوان متغیر مستقل - یعنی متغیری که تحت بررسی اصلی بوده و رفتار آن تحت مطالعه قرار می گیرد تا اثر یا اثرات آن مشخص گردد در نظر گرفته شده است.

ب: متغیر وابسته یا غیرمستقل مردان نابارور مبتلا به واریکوسل به عنوان متغیر وابسته - یعنی متغیری که تغییرات آن در نتیجه تغییر یا تغییرات چند متغیر مستقل می باشد در نظر گرفته شده اند. این مطالعه، یک مطالعه آینده نگر در زمینه بروز

درجه بندی (Scoring) بر مبنای درصد اسپرمهای متحرک (motile) همراه با bead binding محاسبه می گردد. (۵) در مورد درصد ارزشمند بالینی، اختلافاتی وجود داشته، برخی وجود ۵۰٪ و برخی دیگر ۲۰٪ bead binding را ارزشمند تلقی می نمایند (۳) ولی از نظر بالینی اگر ۲۰-۵۰ درصد اسپرمها متصل به bead باشند، سطح آنتی بادی Significant تلقی می گردد (۵).

مبنای تست Immunobead غیرمستقیم، مخلوط نمودن اسپرمهای دهنده (donor) سالم (که آنتی بادی ندارند) با سرم بیمار می باشد. آنتی بادهای ضد اسپرم سرم با اسپرم دهنده سالم متصل و ترکیب حاصله با immunobead مخلوط و با میکروسکوپ Phase Contrast بررسی می گردد. با توجه به موارد زیاد مثبت کاذب، انجام این روش طرفداران زیادی ندارد.

روش:

در عمل بعد از گرفتن نمونه اسپرم جهت انجام Immunobead مستقیم، از خون وریدی نیز جهت

Grade	I	II	III
Ab+	5 26.3%	11 57.9%	3 15.8

انجام Immunobead غیرمستقیم نمونه گرفته می شود. با استفاده از کیت های sperm MAR latex که حاوی پارتیکلهای Sperm MAR Latex پارتیکلهای Sperm MAR antiserum Earle's Medium (جهت انجام روش غیرمستقیم) می باشد، برای روش مستقیم در درجه حرارت اطاق به مقادیر زیر برداشت می کنیم.

10 Microlitres of freshuntreated semen

10 Microlitres of sperm mar latex particles

10 Microlitres of sperm mar Antiserum

ابتدا نمونه را با لاتکس، ۵ بار مخلوط نموده و سپس آن را با آنتی سرم مخلوط کرده و با

جدول ۱-۴ رابطه بین بروز آنتی بادی ضد اسپرم با درجه واریکوسل را در بیماران گروه I نشان می دهد. عدم وجود یک رابطه افزایش یابنده، بیان کننده آن است که نمی توان ارتباط واضحی را بین بروز آنتی بادی ضد اسپرم با شدت واریکوسل نشان داد.

تغییرات پارامترهای مایع منی: این تغییرات در گروههای با آنتی بادی متصل به اسپرم (I) و عدم وجود آنتی بادی ضد اسپرم (II) در جدول ۲-۴ نشان داده شده است.

مردانی که آنتی بادی متصل به اسپرم داشته اند بطور مشخصی، درصد اسپرمهای متحرک در آنها کمتر و درصد اشکال غیر طبیعی آنها بیشتر بوده است.

(نمودار ۳-۴) رابطه بین آنالیز مایع منی و آنتی بادیهای ضد اسپرم در سرم و اسپرم را نشان می دهد.

چنانکه در نمودار نشان داده شد، آنالیز مایع منی در چهار گروه با هم مقایسه گشته است، ۱- در مردان مبتلا به واریکوسل ولی بدون هرگونه آنتی بادی ضد اسپرم (no antibody) (۵ مورد) ۲- در بیماران با آنتی بادی ضد اسپرم تنها در سرم (Serum antibody) (۵ مورد)، ۳- در گروهی که تنها آنتی بادی متصل به اسپرم دارند و (Sperm - bound antibody) (۷ مورد)، ۴- در بیمارانی که هم در سرم و هم در اسپرم آنتی بادی دارند (Serum/sperm antibody) (۱۲ مورد) است وجود آنتی بادی ضد اسپرم در سرم یا بر روی اسپرم، و یا در سرم و اسپرم موجب اختلال بیشتر پارامترهای مایع منی نسبت به گروهی که هیچگونه آنتی بادی ندارند، می شوند. اگرچه تفاوت بارزی در اختلال مایع منی بین سه گروه دارای آنتی بادی، نمی توان پیدا کرد.

آگلوتیناسیون در ۲۵/۷٪ (۱۸ مورد) کل موارد مورد مطالعه مثبت می باشد. جدول ۳-۴ نشان می دهد که در ۷۲/۲٪ از مواردی که آگلوتیناسیون مثبت داشته اند، Ab متصل به اسپرم نیز مثبت بوده است. با توجه به معنی دار بودن این رابطه، وجود آگلوتیناسیون در اسپرموگرام، می باید شک وجود آنتی بادی ضد اسپرم را برانگیزد.

رابطه بین وجود آنتی بادی در سرم و متصل به

اسپرم:

از کل بیماران مورد مطالعه، ۳-۲۴٪ (۱۷ مورد) دارای آنتی بادی ضد اسپرم در سرم بوده اند. (Positive Indirect test)

از ۱۷ مورد با تست Indirect مثبت، ۶/۷۰٪ (۱۲ مورد) متعلق به گروه I (با آنتی بادی متصل به اسپرم) و ۴/۲۹٪ (۵ مورد) متعلق به گروه II بدون آنتی بادی متصل به اسپرم می باشند.

از طرفی بررسی افراد گروه I مورد مطالعه نشان می دهد که در ۲/۶۳٪ (۱۲ مورد) آنتی بادی ضد اسپرم در سرم مثبت بوده حال آنکه در گروه II تنها ۸/۹٪ (۵ مورد) آنتی بادی ضد اسپرم در سرم وجود داشته است. (نمودار ۴-۴)

پس بنظر می رسد ارتباط واضحی در این مطالعه بین وجود آنتی بادی متصل به اسپرم و بروز آنتی بادی ضد اسپرم در سرم وجود دارد.

رابطه بین نوع آنتی بادی متصل به اسپرم، بروز آنتی بادی در سرم نشان می دهد که نوع آنتی بادی که از ۱۲ مورد بیماران با آنتی بادی سرمی مثبت ۷/۶۶٪ (۸ مورد) نوع آنتی بادی متصل به اسپرم IgG و مابقی ۳/۳۳٪ (۴ مورد) IgA و IgG بوده است.

بحث:

رابطه بین واریکوسل و ناباروری از قرنهای قبل مطرح شده است. شیوع ناباروری در مردان را حدود ۵ درصد (۱۲) و شیوع واریکوسل در مردان نابارور را حدود ۳۰ درصد (۱۵) عنوان نموده اند. تغییرات آنالیز مایع منی در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل و بهبود آن بعد از ترمیم واریکوسل نشان داده شده است. از طرفی ترمیم واریکوسل در تمامی موارد منجر به طبیعی شدن پارامترهای مایع منی و باروری نمی گردد، بنابراین احتمال وجود عوامل دخیل دیگر از جمله آنتی بادیهای ضد اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل مطرح می باشد (۱۱). آسیب بافت بیضه ناشی از واریکوسل، احتمال بروز پاسخ ایمنولوژیک و بروز آنتی بادی ضد اسپرم را مطرح می کند. مسئله وجود آنتی بادیهای ضد اسپرم و نقش آن در ناباروری از سالها قبل مطرح گشته و هنوز مورد بحث می باشد. شیوع آنتی بادی ضد اسپرم را در جمعیت مردان

طبیعی ۱۰٪ و در مردان نابارور ۳۰-۲ درصد بطور متوسط ۱۵٪ می دانند (۵ و ۱۵). این مطالعه، شیوع آنتی بادی متصل به اسپرم در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل را ۱/۲۷٪ نشان می دهد که با مطالعات O.zen در ۱۹۸۵ (۱۱) که میزان آن را ۲۵٪ و Gilbert در ۱۹۸۹ (۵) که میزان آن را ۳۲٪ و Khudson در سال ۱۹۹۴ (۹) که میزان آن را ۲۸٪ می داند تطابق دارد. اگرچه با مطالعه Goumb در سال ۱۹۸۶ (۶) میزان شیوع آن تا ۹۱٪ گزارش نموده بود، منطبق نمی باشد. شیوع بالاتر میزان آنتی بادی ضد اسپرم در مردان مبتلا به واریکوسل در مقایسه با مردان طبیعی و مردان نابارور، قویاً نوید اثر واریکوسل بر افزایش میزان آنتی بادی ضد اسپرم می باشد. بررسی شیوع منی بیماران مراجعه کننده، تفاوت بارزی را در میانگین سنی و نحوه توزیع سنی مورد مطالعه نشان نمی دهد. از طرفی متوسط سنی بیماران با آنتی بادی متصل به اسپرم در این مطالعه ۳۳ سال بوده که با مطالعه Gilbert تفاوت اندکی را نشان می دهد. (۳۶ سال) (۵).

متأسفانه این سؤال که آیا مدت زمان بروز واریکوسل، در افزایش شیوع آنتی بادی ضد اسپرم نقشی دارد یا خیر، بعلا محدودیتهای موجود در این مطالعه بدون پاسخ گذاشته شده است.

در بررسی رفتارانهای مورد مطالعه نیز مطلبی جهت پاسخ به این سؤال پیدا نشد.

اگرچه رابطه مستقیم درجه (grade) واریکوسل بر تخریب پارامترهای مایع منی مطرح گشته (۱۱)، ولی نمی توان چنین رابطه ای را بین درجه واریکوسل و افزایش شیوع آنتی بادی ضد اسپرم در این مطالعه نشان داد. مطالعه Ozen اگرچه موارد بیشتری از بیماران مبتلا به واریکوسل با آنتی بادی ضد اسپرم مثبت را در درجه III (grade) واریکوسل نشان داده است ولی خود نویسنده نیز این رابطه را Significant نمی داند (۱۱). بروز آنتی بادی متصل به اسپرم بطور مشخصی موجب اختلال پارامترهای مایع منی می گردد. کاهش تعداد، کاهش میزان فعالیت و افزایش اشکال غیر طبیعی پارامترهای مایع منی در بیماران مبتلا به واریکوسل با آنتی بادی متصل به اسپرم در مقایسه با بیماران بدون آنتی بادی، در این مطالعه نشان

در نهایت، بنظر می‌رسد که آسیب ناشی از واریکوسل به اپی تلیوم سمی نضر بروز آنتی بادیهای متصل به اسپرم را شدید نموده و موجب اختلال بیشتر ناباروری می‌گردد. اگرچه نمی‌توان نقش عوامل دیگر را نادیده گرفت ولی اطلاعات حاصله نشان دهنده نقش اتیولوژیک آنتی بادهای متصل به اسپرم در ناباروری ناشی از واریکوسل می‌باشد.

در نهایت پیشنهاد می‌گردد:

اولاً مطالعات تکمیلی و مقایسه‌ای در بیماران بارور مبتلا به واریکوسل و بیماران نابارور واریکوسل و مردان بارور طبیعی با مردان نابارور مبتلا به واریکوسل صورت پذیرد، ثانیاً پی‌گیری بیماران مبتلا بعد از درمان واریکوسل، از نظر تغییر پارامترهای مایع منی و میزان باروری و نقش درمان در میزان آنتی بادهای متصل به اسپرم انجام گیرد.

ثالثاً نقش درمان‌های رایج در ناباروری ایمونولوژیک، در این گروه بیماران مورد بررسی قرار گرفته و با نتایج حاصل از درمان حاصل از واریکوسل مقایسه گردد.

و در نهایت در بیمار نابارور مبتلا به واریکوسل احتمال وجود آنتی بادی متصل به اسپرم در نظر گرفته شود.

آن به تنهایی را با ایست تلقی نمی‌نمایند، ولی از ارتباط بین وجود آنتی بادی سیرکولان و وجود آنتی بادی متصل به اسپرم سخن به میان آمده است. این مطالعه رابطه واضحی بین وجود این دو نوع آنتی بادی (در سرم و متصل به اسپرم) را نشان می‌دهد. اگرچه در مطالعه Gilbert (۵) تنها ۵۴٪ مردان دارای آنتی بادی متصل به اسپرم واجد آنتی بادی سیرکولان نیز بوده‌اند، اما مطالعه ما این میزان را ۶۳٪ نشان می‌دهد.

و از طرفی Predictive value آنتی بادی متصل به اسپرم یعنی درصد احتمال بروز آنتی بادی متصل به اسپرم، زمانی که آنتی بادی سیرکولان وجود دارد در این مطالعه ۷۰/۶٪ می‌باشد که بسیار بیشتر از مطالعه Golomb (۶) (۳۰٪) و کمی بیشتر از مطالعه Gilbert (۵) (۵۲٪) می‌باشد.

در این مطالعه توانستیم رابطه مشخصی بین نوع آنتی بادی متصل به اسپرم و آنتی بادهای سیرکولان ضد اسپرم پیدا نماییم. این مطالعه، رابطه معنی‌دار بین بروز آگلوتیناسیون در اسپرموگرام و وجود آنتی بادی متصل به اسپرم را در این بیماران مطرح می‌نماید. وجود این رابطه کمک می‌نماید با روشی ساده، احتمال بروز آنتی بادی متصل به اسپرم را مطرح و آزمایشات تکمیلی جهت بیمار درخواست شود.

با بیماران بدون آنتی بادی، در این مطالعه نشان داده شده است. این تغییرات با مطالعات Gilbert (۵)، Goumb (۶) و Khudson (۹) که بروز آنتی بادی متصل به اسپرم را در بیماران مبتلا به واریکوسل با افزایش اختلال یک یا چند پارامتر از مایع منی، همراه داشته‌اند، مطابقت دارد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که در مردان نابارور مبتلا به واریکوسل با آنتی بادی متصل به اسپرم، آسیب اپی تلیوم سمی نضر نسبت به موارد مشابه ولی بدون آنتی بادی، بیشتر می‌باشد. همچنین مطالعه ما نشان می‌دهد که سیر نزولی کیفیت مایع منی با وجود آنتی بادی ضد اسپرم در سرم، اسپرم و یا هر دو ادامه می‌یابد. این یافته با مطالعه Gilbert (۵) تا حدودی منطبق می‌باشد، اگرچه برخی مطالعات دیگر نقش آنتی بادی سیرکولان را زیر سؤال برده‌اند. افزایش میزان اختلال میزان اختلال در این پارامترها شاید بتواند پاسخگوی این سؤال باشد که چرا برخی از بیماران مبتلا به واریکوسل با عمل جراحی بهبودی حاصل نموده، ولی برخی دیگر به عمل جراحی ترمیم واریکوسل پاسخ نمی‌دهند. اگرچه اثبات این موضوع نیاز به مطالعات وسیعتر و پی‌گیری بیشتر بیماران دارد. اگرچه نقش آنتی بادهای ضد اسپرم سرم در ناباروری، کم‌رنگ تلقی شده و موارد مثبت

References

- Agvaliotis, B: Conception rates in Couples where autoimmunity to sperm is detected. Fertil steril 43:739,1985.
- Bigazzi, P.E. in Immunology of the Male Reproductive system, MARCEL DEKKER, INC. Newyork, 1987.
- Bronsun, R.A: Correction between regional specificity of antisperm antibodies to the spermutozoan surface and complement-mediated sperm immobilization. AM J Reprod Immunol Microbiol 2:222, 1982.
- Dubin, L., RD: Etiologic factors in 1294 Consecutive cases of male infertility. Fertil Steril 22:469.1971.
- Gilbert B. R., Wtkin, S.S. Goldstein, M: Correlation of spermbound immunoglobulins with impaired semen analysis in infertile men with Varicoceles. Fertil steril 52: 469, 1989.
- Golomb, J., Vardinori, N. Homonnai, Z.T. Braf, Z. Yust, I. Demonstration of antispermatozoal antibodies in Varicocele-related infertility with an enzyme-linked immunosorbent assay (ELIS). Fertil Steril 45:397, 1986.
- Haa, G.G: Antibody-Mediated Causes of Male Infertility. Urologic clinics of North America 14:539, 1987.
- Hellstom, W. J.G, Samuels, S.J., Waits, A.B, Overstreet, j.W.: A comparison of the usefulness of spermmar and Immunobead tests for the detection of antisperm antibodies. Fertil steril 52: 1027, 1989
- knudson, G, Ross.L, Stunlderher, D., Houlihan, D., Bruns, E., Drins, G: Prevalance of sperm bound anitbodies in infertile men with varicocele: the effect of varicocelse ligation on antibody levels and semen response. J. urol 151: 1260, 1994
- Macleod, J: Seminal Cytology in the presene of varicocele fertil steril 16: 735, 1965.
- ozen, H., Asar, G., Gungor, S., Peker, A.F: Varicocele and Antisperm Antibodies. Int Urol and Nephrol 17:97, 1985.
- Prgor, J.L, Howards, S.: Varicocele. Urol Clini of North Americ 14: 499, 1987.
- Rumke, P.H., Hellinga, G: Autoantibodies against spermatozoa in sterile men. Am J clin pathol/31: 357, 1959.
- Turmnner, T.T.: VARICOCELE: STILL AN ENIGMA-J. Urol 129: 695, 1983.
- Walsh, P.C., Retik, A.B., Stamey, T.A., Vauyhan, E.,D.Jr., in CAMPBELL'S UROLOGY, W.B.SAUNDERS COMPANY, 6TH edit, 1992.