**Original Article**

# Evaluation of the relationship between anti-Müllerian hormone, inhibin-b, testosterone, and semen parameters in cryptorchidism patients

**Hamid Reza Sadeghipour[1*], Hamed Fanaei[2,3], Iman Halvaei[4], Mohammad Ali Sedighi Gilani[5], Fateme Hajati[6], Amir Kasaeian[7,8]**

1- Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- Assistant Professor, Pregnancy Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
3- Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
4- Assistant Professor, Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
5- Associate Professor, Department of Urology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6- Ph.D. Candidate, Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
7- Assistant Professor, Hematology-Oncology and Stem Cell Transplantation Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
8- Assistant Professor, Hematologic Malignancies Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Address: Postal Code: 1416753955, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, 16th Azar St., Poursina Ave., Tehran, Iran*
*Email: sadeghipour@sina.tums.ac.ir*

**Received: 23/Jun/2017, Accepted: 08/Nov/2017**

## Abstract

**Objective:** Cryptorchidism is the most common deficiency of the male reproductive system and most prevalent endocrine disease of boys at birth. Insufficient prenatal anti-Müllerian hormone (AMH) secretion from Sertoli cells of the testis is one of its causes. The role of this hormone and inhibin B in fertility has recently been proven. AMH is a known indicator of Sertoli cell function. The aim of this study was to assess the relationship between anti-Müllerian hormone, inhibin B, testosterone, and semen parameters in post-pubertal cryptorchidism patients.

**Methods**: We gathered the data of this cross-sectional study from blood and semen samples of 20 patients who had a history of unilateral cryptorchidism. Patients, 20-40 years of age, referred to the Urology Ward of Shariati Hospital, Tehran, Iran. Serum levels of AMH, inhibin B and testosterone were analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay. Semen analysis was performed by means of a computer aided semen analysis system 6.5.0. Pearson's correlation test was used to evaluate the relationships between variables.

**Result**: Significant positive relationships were existed between total sperm motility and sperm concentration ($r=0.086$; $p<0.01$), total motility and fast progressive motility ($r=0.97$; $p<0.01$), sperm concentration and fast progressive motility ($r=0.9$; $p<0.01$), white blood cell count and sperm concentration ($r=0.63$; $p<0.05$), white blood cell count and sperm motility ($r=0.66$; $p<0.05$), white blood cell count and sperm fast progressive motility ($r=0.77$; $p<0.01$), and testosterone levels and serum AMH ($r=0.6$; $p<0.01$).

**Conclusion**: Cryptorchidism patients in this study had lower serum concentrations of AMH, inhibin B and testosterone than the normal limits. Despite the positive correlation between serum testosterone and AMH, none of the investigated hormones showed any significant relationship with semen parameters.

**Keywords**: Anti-Müllerian Hormone, Inhibin B, Testosterone, Cryptorchidism

**Pathobiology Research**, Vol. 20 (2017-2018), No.4, Pages: 67-76



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

**مقاله اصیل**

# بررسی ارتباط هورمون‌های آنتی مولرین، اینهیبین B و تستوسترون با شاخص‌های مایع منی در بیماران کریپتورکیدیسم

**حمیدرضا صادقی پور[1*]، حامد فنائی[2،3]، ایمان حلوایی[4]، محمدعلی صدیقی گیلانی[5]، فاطمه حاجتی[6]، امیر کسائیان[7،8]**

۱- استاد، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲- استادیار، مرکز تحقیقات سلامت بارداری، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
۳- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
۴- استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۵- دانشیار، گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه علوم تشریح، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۷- استادیار، مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی و پیوند سلول های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۸- استادیار، مرکز تحقیقات سرطان های سلول های خونساز، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

*آدرس نویسنده مسئول: ایران، تهران، کدپستی: ۱۳۱۶۷۵۳۹۵۵، خیابان پورسینا، خیابان ۱۶ آذر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
Email: sadeghipour@sina.tums.ac.ir

دریافت مقاله: ۹۶/۰۴/۰۲ پذیرش مقاله: ۹۶/۰۸/۱۷

## چکیده

هدف: کریپتورکیدیسم شایع‌ترین نقص دستگاه تناسلی مذکر و شایع ترین بیماری غدد درون ریز پسران هنگام تولد است. یکی از عوامل آن ترشح ناکافی هورمون آنتی مولرین از سلول‌های سرتولی بیضه قبل از تولد است. اخیراً نقش این هورمون و هورمون اینهیبین B در باروری به اثبات رسیده است و به عنوان شاخصی برای ارزیابی عملکرد سلول‌های سرتولی شناخته می‌شود. هدف این مطالعه بررسی رابطه بین هورمون آنتی مولرین، اینهیبینB، تستوسترون و شاخص‌های مایع منی در بیماران کریپتوکیدیسم پس از بلوغ است.

**مواد و روش‌ها:** داده‌های این مطالعه مقطعی از نمونه خون و مایع منی ۲۰ بیمار دچار سابقه کریپتوکیدیسم یک طرفه در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال مراجعه کننده به بخش اورولوژی بیمارستان دکتر شریعتی تهران به‌دست آمد. همچنین غلظت سرمی هورمون‌های آنتی مولرین، تستوسترون و اینهیبین B توسط روش الایزا ارزیابی شد. ارزیابی پارامترهای مایع منی توسط نرم افزار CASA (Computer Aided Semen Analysis 6.5.0) صورت گرفت. برای بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون آماری همبستگی پیرسون استفاده شد.

**نتایج:** بین تحرک اسپرم با تعداد اسپرم (r= /۰۸۶، P<۰/۰۱)، تحرک کلی اسپرم با درصد حرکت سریع (r=۰/۹۷، P<۰/۰۱)، تعداد اسپرم با درصد حرکت سریع (r=۰/۹، P<۰/۰۱)، تعداد گلبول‌های سفید مایع منی با تعداد اسپرم (r=۰/۶۳، P<۰/۰۵)، تعداد گلبول‌های سفید مایع منی با تحرک (r=۰/۶۶، P<۰/۰۵)، تعداد گلبول‌های سفید مایع منی با حرکت سریع (r=۰/۷۷، P<۰/۰۱) و سطح تستوسترون با آنتی مولرین سرمی (r=۰/۶، P<۰/۰۱) ارتباط مثبت معنی‌داری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** غلظت سرمی هومون‌های آنتی مولرین، تستوسترون و اینهیبین B در افراد کریپتورکیدیسم از محدوده طبیعی پایین‌تر است. با وجود این که بین هورمون تستوسترون و آنتی مولرین رابطه مثبت معنی‌داری به‌دست آمد اما هیچ یک از هورمون‌های مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری با شاخص‌های مایع منی نشان نداد.

**کلیدواژگان:** هورمون آنتی مولرین، اینهیبین B، تستوسترون، کریپتورکیدیسم

**پژوهش‌های آسیب شناسی زیستی، دوره ۲۰، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۶، صفحات: ۶۷-۷۶**



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

## مقدمه

کریپتورکیدیسم (Cryptorchidism) عبارت است از فقدان یک یا هر دو بیضه در داخل کیسه بیضه که به دلیل نقص در انتقال یا نزول از فضای داخل شکم به وجود می آید [۱-۳]. این بیماری شایع‌ترین نقص دستگاه تناسلی مردان و شایع‌ترین بیماری غدد درون ریز هنگام تولد است که درصد شیوع آن در نوزادان سر موعد متولد شده (Full-term) ۲ الی ۵ درصد و در نوزادان نارس ۳۰ درصد است. البته چون در یک سال اول زندگی در اکثر موارد بیضه‌ها تحت تأثیر ترشح هورمون تستوسترون و سایر عوامل درون ریز خودبه خود نزول می‌یابند (بیشتر در ۳ ماه اول به دلیل فعال شدن موقتی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد در فرآیندی موسوم به بلوغ کوچک) [٤] شیوع واقعی کریپتورکیدیسم به یک الی دو درصد کاهش می‌یابد که ۸۰ تا ۹۰ درصد آن از نوع یک طرفه و مابقی موارد از نوع دو طرفه است. کریپتورکیدیسم ممکن است به صورت ثانویه—برگشتن بیضه به داخل فضای شکم- در اطفالی که قبلاً بیضه آن‌ها هنگام تولد نزول طبیعی داشته نیز رخ دهد [۳، ۵].

از علل عدم نزول بیضه به صورت مادرزادی می‌توان به دو دسته عوامل وابسته به نشانگان (Syndrome) و عوامل غیر نشانگانی، اشاره نمود که مکانیسم ایجاد عارضه و پیش آگهی متفاوتی دارند [۳]. اما در هردو حالت، عدم نزول بیضه نوزاد می‌تواند منجر به کاهش باروری به دلیل افزایش دمای ریز محیط سلول‌های زایا و ایجاد اختلال در اسپرم‌زایی (Spermatogenesis)، افزایش خطر ابتلا به تومورهای سلول‌های زایا به دلایل تکوینی—به صورت بروز تومور قبل از بلوغ در موارد عدم نزول به دلایل نشانگانی و پس از بلوغ در موارد غیر نشانگانی- و عدم تکامل مناسب فیزیولوژیک دستگاه تناسلی به دلیل کاهش سطوح آندروژن‌ها شود [۳، ٦-۸]. همچنین در صورت دو طرفه بودن عدم نزول بیضه پیش آگهی ضعیف‌تر می‌شود اما تحقیقات نشان دهنده آن است که اصلاح وضعیت نزول بیضه می‌تواند از بروز خطرات فوق تا حد زیادی جلوگیری نماید [۸ ۹].

روش درمانی در این بیماران، روش جراحی به نام ارکیوپکسی (Orchiopexy) است که مهم‌ترین اهداف آن عبارتست از جلوگیری از خطر سرطان بیضه و حفظ باروری در این افراد [۱۰-۱۳]. انجام این درمان در سنین قبل از بلوغ به خصوص دوران خردسالی، به صورت ایده‌آل قبل از دو سالگی، توصیه می‌شود و برخی منابع درمان هورمونی را نیز در کنار جراحی برای کسب نتایج بهینه در گروه‌های پرخطر از نظر اختلال باروری پیشنهاد نموده‌اند [۹، ١٤]. مطالعات بافت شناسی و آسیب شناختی از نمونه بافت بیضه مبتلا پس از خارج‌سازی جراحی در بزرگسالی—به منظور پرهیز از خطر توموری شدن بیضه نزول نیافته از لحاظ تئوریک- الگوهای نشانگان سلول سرتولی صرف (Sertoli cell-only syndrome)، هایپواسپرماتوژنزیس (Hypo-spermatogenesis) و آتروفی (Atrophy) بیضه را نشان داده است، همچنین تومور سمینوما (Seminoma tumor) در ۰/٤ درصد موارد یافت شده است که بیانگر آثار منفی عدم درمان در دوران کودکی است [٦]. منطق حاکم بر درمان به موقع بر این اساس است که دمای ۳۷ درجه سلسیوس ریزمحیط بیضه نزول نیافته سبب تجمع گونه‌های فعال اکسیژن و نیز پاسخ‌های وابسته به پروتئین شوک حرارتی می‌شود که بر تمایز سلول‌های زایا اثر سوء به صورت تغییرات بدخیم و نیز مرگ سلولی می‌گذارد؛ بنابراین اصلاح وضعیت بیضه نزول نیافته با جراحی در زمان مناسب از این عواقب پیشگیری به عمل خواهد آورد [۸].

از جمله عوامل مهم در نزول طبیعی بیضه‌ها در دوران جنینی هورمون آنتی مولرین (Anti Müllerian Hormone: AMH) مترشحه از سلول‌های سرتولی نابالغ است [۱۵] که اخیراً نقش آن در باروری نیز به اثبات رسیده است و به عنوان شاخصی برای ارزیابی عملکرد سلول‌های سرتولی شناخته می‌شود. این هورمون در از بین رفتن مجاری مولر (Müllerian duct) و تمایز جنسی نقش دارد و پس از بلوغ غلظت بالاتری در سمینال پلاسما (Seminal plasma) نسبت به سرم پیدا می‌کند اما در افراد دچار کریپتورکیدیسم سطوح سرمی آن نسبت به افراد طبیعی پایین‌تر است [١٦-۲۱].



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

در کنار این هورمون، هورمون‌های دیگر نیز نظیر اینهیبین B (Inhibin B) (گلیکوپروتئین ترشح شونده از سلول سرتولی) و تستوسترون [آندروژن مترشحه از سلول‌های لیدیگ (Leydig cells) بیضه] در ارزیابی باروری مردان به عنوان نشانگرهای اسپرم‌زایی استفاده می‌شود [۱۷]. سطوح سرمی هورمون‌های ترشح شونده توسط سلول سرتولی از جمله اینهیبین B و AMH مرتبط با یافته‌های بافت شناسی و سلول شناسی بیضه است اما نسبت به FSH (Follicle-stimulating hormone) برتری ثابت شده‌ای از نظر پیش‌گویی به دست آمدن اسپرم از نمونه‌برداری‌های بافت بیضه برای مقاصد درمان باروری ندارد [۱۷].

انجام عمل ارکیوپکسی در اولین سال‌های تولد توصیه می‌شود و به ندرت این عمل تا بعد از بلوغ به تعویق می‌افتد. متأسفانه در کشور ما در برخی مناطق محروم به دلیل فقدان آموزش و امکانات کافی کریپتورکیدیسم در سال‌های ابتدایی زندگی تشخیص داده نمی‌شود یا این که درمان آن انجام نمی‌شود. یافتن عوامل پیش‌گویی کننده فعالیت بیضه در افراد مبتلا به کریپتورکیدیسم یکی از اهداف مطالعات در این زمینه است. اگر چه AMH به صورت مستقیم نشان دهنده عملکرد سلول‌های سرتولی و بدین ترتیب به طور غیرمستقیم شاخصی برای اسپرم‌سازی است اما تاکنون رابطه بین سطوح سرمی آن و سایر هورمون‌های دخیل در باروری با شاخص‌های مایع منی در بیماران کریپتوکیدیسم پس از بلوغ بررسی نشده است. بنابراین در مطالعه حاضر ارزیابی این رابطه هدف قرار داده شد. همچنین در این مطالعه ارتباط بین شاخص‌های مختلف مایع منی در این بیماران بررسی شد. این مطالعه می‌تواند به تغییراتی که به دنبال کریپتورکیدیسم در سنین بعد از بلوغ به وجود می‌آید اشاره نماید.

## مواد و روش‌ها

### نوع مطالعه

مطالعه از نوع مقطعی از دسته پژوهش‌های بررسی همبستگی تجربی طراحی شد.

### جمعیت مورد مطالعه

جامعه هدف برای تعمیم نتایج تمامی بیماران دارای سابقه کریپتورکیدیسم تعریف شد و به منظور مطالعه معیارهای ورودی تعریف شد که عبارت بودند از سن بین ۲۰ تا ۴۰ سال و سابقه کریپتورکیدیسم یک طرفه با تأیید پزشک اورولوژیست که ۲۰ بیمار مراجعه کننده به بخش اورولوژی بیمارستان دکتر شریعتی تهران دارای شرایط فوق از طریق نمونه‌گیری غیر تصادفی به روش در دسترس (آسان) به عنوان نمونه جامعه هدف وارد مطالعه شدند و نمونه خون و مایع منی این بیماران به منظور بررسی متغیرهای مورد مطالعه به دست آمد. مواردی که بیضه آتروفیک (Vanishing testis) وجود داشت یا به علت مشکلات زمینه‌ای پیچیده و متعدد امکان جراحی وجود نداشت، از مطالعه حذف شدند. تمام بیماران توسط یک تیم جراحی مشخص جراحی شدند.

### تجزیه و تحلیل نمونه‌های منی و هورمون‌ها و روش آماری

غلظت سرمی AMH، تستوسترون و اینهیبین B توسط روش الایزا (Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA) از نمونه خون بیماران سنجش شد. ارزیابی پارامترهای مایع منی توسط دستگاه کامپیوتری CASA (Computer Aided Semen Analysis System. 6.5.0) مطابق راهنمای سازمان جهانی بهداشت ویراست پنجم (۲۰۱۰) صورت گرفت [۲۰]. برای اطمینان از یافته‌های CASA، داده‌ها توسط یک کارشناس خبره آندرولوژی تأیید شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرها که همگی از نوع کمی پیوسته بودند آزمون آماری همبستگی پیرسون (Pearson's correlation) با اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد و سطح P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

## ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علـوم پزشکی تهران بر اساس کدهای اخلاقی تأیید شد (کد اخـلاق 88-03-30-9203) و رضایت‌نامه آگاهانه کتبی توسـط تمـامی شرکت کنندگان تکمیل شد. بیماران در تصمیم مبنی بر امتناع از ادامه شرکت در مطالعه در تمامی مراحل آزاد بودند.

## نتایج

جداول ۱ و ۲ متغیرهای اسـپرم و غلظـت هورمـون‌هـای مختلف را در سرم افراد مورد مطالعه را نشان می‌دهد. میانگین حجم مایع منی و تراکم اسپرم بر اساس راهنمای ۲۰۱۰ سازمان جهانی بهداشت در محدوده طبیعی بود. درصد اسپرم متحـرک دامنه تغییرات گسترده‌ای بین بیماران نشان داد (انحراف معیـار ۱۶/۸۳)، درصد اسپرم دارای ریخت شناسی طبیعـی در سـطح جمعیت عمومی (۴-۱۴ درصد) و تعداد گلبول‌های سفید مایع منی در حد طبیعی سازمان جهانی بهداشت (کمتر از ۱ میلیـون در میلی‌لیتر) مشاهده شد.

جدول ۲ نشان می‌دهـد کـه غلظـت سـرمی تمـامی ایـن هورمون‌ها در افراد کریپتورکیدیسم از محدوده طبیعی پایین‌تـر است.

طبق جدول ۳ آزمون‌های همبستگی نشان داد بین تحـرک اسپرم با تعداد اسپرم (P<۰/۰۱ ،r=۰/۸۶)، تحـرک کلـی اسـپرم با درصد حرکت سـریع (P<۰/۰۱ ،r=۰/۹۷)، تعـداد اسـپرم بـا درصد حرکت سـریع (P<۰/۰۱ ،r=۰/۹)، تعـداد گلبـول‌هـای سفید با تعداد اسـپرم (P<۰/۰۵ ،r=۰/۶۳)، تعـداد گلبـول‌هـای سفید با تحرک (P<۰/۰۵ ،r=۰/۶۶)، تعداد گلبول‌های سفید بـا حرکـت سـریع (P<۰/۰۱ ،r=۰/۷۷) و سـطح تستوسـترون بـا AMH سـرمی (P<۰/۰۱ ،r=۰/۶) ارتبـاط مثبـت معنـی‌داری آماری وجود دارد.

**جدول ۱** میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های مایع منی در بیماران کریپتورکیدیسم

| | تعداد بیمار | حجم مایع منی (میلی‌لیتر) | تراکم اسپرم (میلیون در میلی‌لیتر) | تحرک تام اسپرم (درصد) | درصد اسپرم‌های غیرطبیعی | تعداد گلبول های سفید خون (میلیون) در هر میلی‌لیتر مایع منی |
|---|---|---|---|---|---|---|
| میزان به دست آمده | ۲۰ | ۲/۰۱ ± ۰/۸۲ | ۲۱/۳۴ ± ۹/۳۴ | ۲۷/۹۴ ± ۱۶/۸۳ | ۶۱ ± ۱۵/۹ | ۰/۲۹ ± ۰/۱۲ |
| میزان طبیعی | | ۱/۵ (۱/۴-۱/۷) | ۱۵ (۱۲-۱۶) | ۴۰ (۳۸-۴۲) | ۹۶ (۹۶-۹۷) | <۱ |

**جدول ۲** میانگین و انحراف استاندارد هورمون‌های مورد مطالعه در سرم بیماران کریپتورکیدیسم

| | تعداد بیمار | AMH (پیکومول/ لیتر) | تستوسترون (نانوگرم/ دسی‌لیتر) | اینهیبین B (پیکوگرم/ میلی‌لیتر) |
|---|---|---|---|---|
| میزان به دست آمده | ۲۰ | ۴/۱۳ ± ۶/۵۹ | ۳۶۳/۳ ± ۱۷۳ | ۲۱/۲ ± ۳۰/۷ |
| میزان طبیعی | | ۱۴۰-۵ | ۹۵۰-۲۴۰ | <۳۹۹ |



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

**جدول ۳** بررسی همبستگی بین متغیرهای تحقیق با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون

| | حجم مایع منی | تعداد اسپرم | تحرک اسپرم | اسپرم با حرکت سریع | تعداد گلبول‌های سفید | اسپرم با شکل طبیعی | AMH | تستوسترون | اینهیبین B |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| حجم مایع منی | ۱ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| P-value | – | – | – | – | – | – | – | – | – |
| تعداد اسپرم | -۰.۰۳۶۹ | ۱ | – | – | – | – | – | – | – |
| P-value | ۰.۸ | – | – | – | – | – | – | – | – |
| تحرک اسپرم | -۰.۰۶ | ۰.۰۸۶ | ۱ | – | – | – | – | – | – |
| P-value | ۰.۷۸ | **۰ | – | – | – | – | – | – | – |
| اسپرم با حرکت سریع | -۰.۰۸ | ۰.۹ | ۰.۹۷ | ۱ | – | – | – | – | – |
| P-value | ۰.۷ | **۰ | **۰ | – | –– | – | – | – | – |
| تعداد گلبول‌های سفید | -۰.۰۷ | ۰.۶۳ | ۰.۶۶ | ۰.۷۷ | ۱ | – | – | – | – |
| P-value | ۰.۸ | *۰.۰۲ | *۰.۰۱ | **۰.۰۰۳ | – | – | – | – | – |
| اسپرم با شکل طبیعی | -۰.۸۷ | ۰.۷۳ | ۰.۸۲ | ۰.۸۵ | ۰.۵۸ | ۱ | – | – | – |
| P-value | ۰.۰۵۴ | ۰.۱۵ | ۰.۰۸ | ۰.۰۶ | ۰.۴۱ | – | – | – | – |
| AMH | ۰.۰۳ | ۰.۰۳ | -۰.۰۱ | -۰.۰۰۴ | -۰.۱۲ | -۰.۲۱ | ۱ | – | – |
| P-value | ۰.۸ | ۰.۸۸ | ۰.۹۵ | ۰.۹۸ | ۰.۶۹ | ۰.۷۳ | – | – | – |
| تستوسترون | -۰.۳۶ | ۰.۱۲ | -۰.۰۵ | ۰.۰۱ | ۰.۰۲ | -۰.۲۶ | ۰.۶ | ۱ | – |
| P-value | ۰.۱۱ | ۰.۶ | ۰.۸ | ۰.۹ | ۰.۹ | ۰.۶۷ | **۰.۰۰۵ | – | – |
| اینهیبین B | ۰.۰۹ | -۰.۰۱ | -۰.۰۴ | -۰.۰۳ | ۰.۰۷ | -۰.۷ | -۰.۱۳ | ۰.۰۷ | ۱ |
| P-value | ۰.۶۸ | ۰.۹۴ | ۰.۸۵ | ۰.۸۸ | ۰.۸ | ۰.۱ | ۰.۵ | ۰.۷ | – |

*۹۵ درصد اطمینان؛ **۹۹ درصد اطمینان

سطح سرمی AMH با حجم مایع منی و تراکم اسپرم ارتباط مستقیم و با تحرک، حرکت سریع، تعداد گلبول‌های سفید، ریخت‌شناسی طبیعی اسپرم و سطح اینهیبین B ارتباط معکوس داشت ولی هیچ‌یک از این روابط از نظر آماری معنی‌دار نبود.

غلظت سرمی تستوسترون با حجم مایع منی، تحرک اسپرم و ریخت‌شناسی طبیعی اسپرم ارتباط معکوس و با تراکم اسپرم، تحرک سریع پیشرونده اسپرم، تعداد گلبول‌های سفید مایع منی و سطح اینهیبین B سرمی نسبت مستقیم داشت ولی این ارتباطات از نظر آماری معنی‌دار نبود.

سطح سرمی اینهیبین B نیز با حجم و تعداد گلبول‌های سفید مایع منی دارای ارتباط مستقیم و با تراکم اسپرم، تحرک، حرکت پیشرونده سریع و ریخت‌شناسی طبیعی اسپرم نسبت معکوس داشت که از نظر آماری معنی‌دار به دست نیامد.

## بحث

هدف از انجام این مطالعه بررسی رابطه بین AMH با تستوسترون، اینهیبین B در سرم و شاخص‌های مایع منی در افراد کریپتورکیدیسم بود. این مطالعه، برای اولین بار در ایران، نشان داد غلظت سرمی تمامی این هورمون‌ها در افراد کریپتورکیدیسم از محدوده طبیعی پایین‌تر است که هم راستا با مطالعات گذشته است [٦، ١٦، ١٨، ٢١]. همچنین تحقیقات دیگر نشان دهنده پایین بودن این هورمون‌ها در دوران قبل از بلوغ در بیماران دچار کریپتورکیدیسم است که نشان دهنده درجاتی از اختلال در سلول‌های سرتولی و لیدیگ این بیماران از همان دوران کودکی در اثر عدم نزول بیضه است در حالی که منابع علمی سلول‌های غیرزایا را در مقابل عوامل آسیب‌رسان به بافت بیضه مقاوم‌تر می‌دانند [٤].



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

میانگین حجم مایع منی و تراکم اسپرم بر اساس راهنمای ۲۰۱۰ سازمان جهانی بهداشت در محدوده طبیعی بود [۲۲] در حالی که مطالعه آدومایتیس (Adomaitis) و همکاران (۲۰۱٦) تراکم اسپرم را در هیچ‌یک از نمونه‌ها طبیعی نیافت [۱]؛ ممکن است علت این تفاوت در یافته‌ها برنامه درمان بیماری در بین دو کشور مورد مقایسه باشد (ایران و لیتوانی) که در مطالعه حاضر سن درمان کریپتورکیدیسم بررسی نشده بود ولی در مطالعه لیتوانی درمان در سن بالاتر از دو سال (٤-٦ سالگی) در بیماران مورد مطالعه صورت گرفته بود و به همین دلیل ممکن است عوارض کریپتورکیدیسم بر پارامترهای اسپرم شدیدتر بروز یافته باشند. همان‌طور که مطالعات قبلی نیز نشان داده‌اند این کاهش شاخص‌های مایع منی ناشی از اختلال در فرآیند اسپرم‌زایی است که به نوبه خود معلول قرار گرفتن بیضه‌ها در شرایط و محل غیر طبیعی است اما آتس (Ateş) و همکاران (۲۰۱٦) دریافتند درصورت یک طرفه بودن کریپتورکیدیسم حتی اختلالات اسپرم‌زایی در بیضه مبتلا شاخص‌های اسپرمی را در فرد تحت الشعاع قرار نخواهد داد و اسپرم‌زایی سمت سالم جبران کننده پارامترها درحد طبیعی است [٦] مطالعات گذشته نشان داده‌است که این شاخص‌ها و هورمون‌ها در بعضی از انواع ناباروری کاهش می‌یابد اما عکس این ارتباط همیشه صادق نیست چرا که در موارد کریپتورکیدیسم یک طرفه نه تنها صفات ثانویه جنسی دچار اختلال نشده بود بلکه افراد مبتلا بدون استفاده از روش‌های کمک باروری صاحب فرزند شده بودند [۱، ٦، ۲۳].

در افراد بارور طبیعی غلظت تستوسترون و AMH رابطه عکس دارند به‌طوری که در بزرگسالی با افزایش غلظت تستوسترون، ترشح AMH کاهش می‌یابد [۲۳]. درحالی که این مطالعه نشان داد غلظت تستوسترون و AMH هر دو پایین است و رابطه آن‌ها مثبت است و در مغایرت با نتایج آدومایتیس و همکاران (۲۰۱٦) مبنی بر عدم کشف نشانه‌های نقص تستوسترون - و سطح بزاقی این هورمون - در بزرگسالان دارای سابقه اورکیوپکسی قبل از بلوغ است [۱] ممکن است علت این تفاوت در یافته‌ها روش متفاوت سنجش - سرم در مقابل بزاق - باشد چرا که محققان مطالعه مذکور معتقد بودند برای اتخاذ تصمیمات درمانی سنجش سرمی ارجح بوده و سطوح بزاقی به منزله غربالگری هستند.

تحقیقات گذشته نشان داده یکی از دلایل عدم نزول بیضه‌ها در افراد کریپتورکیدیسم نقص در گیرنده‌های تستوسترون است و شاید وجود رابطه مثبت بین غلظت تستوسترون و AMH در این افراد نقص در گیرنده‌های تستوسترون باشد که باعث ناتوانی این هورمون در کاهش سطوح AMH - از طریق بازخورد منفی طبیعی مورد انتظار - می‌شود [۲٤].

در مطالعه حاضر تعداد اسپرم با غلظت سرمی تسوسترون رابطه مستقیمی نشان داد که معنی‌دار نبود و مشابه یافته‌های آدومایتیس و همکاران (۲۰۱٦) است [۱].

بین تحرک اسپرم با تعداد اسپرم، تحرک کلی اسپرم با درصد حرکت سریع، تعداد اسپرم با درصد حرکت سریع، تعداد گلبول‌های سفید با تعداد اسپرم، تعداد گلبول‌های سفید با تحرک، تعداد گلبول‌های سفید با حرکت سریع ارتباط مثبت معنی‌دار وجود داشت.

تأثیر هورمون‌ها بر پارامترهای اسپرم در جمعیت‌های دچار اختلال باروری در بسیاری از مطالعات اشاره شده است [۲، ۲۵] و انتظار می‌رفت در مطالعه حاضر نیز این ارتباط مشاهده شود؛ بنابراین علت معنی‌دار نبودن سایر روابط به دست آمده بین هورمون‌های مورد مطالعه با یکدیگر و نیز با پارامترهای مایع منی می‌تواند مرتبط با تعداد موارد مورد مطالعه باشد. به عبارتی با افزایش حجم نمونه در مطالعات آتی احتمال دارد روابط در سطح معنی‌دار کشف شوند. دلیلی که مطالعه حاضر تنها روی ۲۰ بیمار انجام شد این است که درصد افرادی که برای درمان کریپتورکیدیسم در سنین بالا مراجعه می‌کنند بسیار کم است.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به بررسی تنها



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

یک نمونه اسپرم هر بیمار اشاره نمود در حالی که سازمان جهانی بهداشت (۲۰۱۰) و مطالعات دیگر تکرار آزمایش را برای بهبود روایی یافته‌ها توصیه می‌کنند [۱]. همچنین به وجود عوامل مخدوش کننده بالقوه‌ای مانند دریافت احتمالی درمان هورمونی در عده‌ای از بیماران مورد بررسی، عدم همگن‌سازی انتخاب بیماران از نظر متغیرهایی مانند شغل، علت مراجعه به اورولوژیست، ابتلا یا عدم ابتلا به عفونت ادراری- تناسلی در زمان بررسی (تأثیرگذار بر تعداد گلبول سفید مایع منی) و طول مدت سپری شده از جراحی اصلاحی به عنوان سایر محدودیت‌های پژوهش می‌توان اشاره نمود. این مطالعه برای اولین بار در ایران انجام شده است و می‌تواند پایه‌ای برای مطالعات بعدی و تصمیم‌گیری برای این بیماران باشد.

این مطالعه نشان داد غلظت سرمی AMH، تستوسترون و اینهیبین B در افراد کریپتورکیدیسم از محدوده طبیعی پایین‌تر است. با وجود این که بین هورمون تستوسترون و AMH رابطه مثبت معنی‌داری به دست آمد اما هیچ‌یک از هورمون‌های مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری با شاخص‌های مایع منی نشان نداد.

مطالعات بیشتر با تمرکز بر تفکیک موارد کریپتورکیدیسم یک و دو طرفه، سن درمان جراحی در طفولیت، تأثیر ارکیوپکسی در سنین بالا بر روی هورمون‌ها و پارامترهای اسپرم و درمان‌های هورمونی در کنار تحلیل ارتباط این عوامل با شاخص‌های باروری بیماران مزبور لازم به نظر می‌رسد.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری کمیته تحقیقات و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و کادر درمانی بیمارستان شریعتی تهران تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

## منابع

[1] Adomaitis R, Vincel B, Eidukaite A, Ostaneviciute E, Kirka R, Bilius V, Malcius D, Verkauskas G, Hadziselimovic F. Consequences of bilateral cryptorchidism in adults. Andrologia 2016; 48(9): 933-8.

[2] Elumalai G, Hariharan A. "Cryptorchidism" Embryological basis and its clinical importance. Elixir Embryology 2017; 102: 44453-8.

[3] Gurney JK, McGlynn KA, Stanley J, Merriman T, Signal V, Shaw C, Edwards R, Richiardi L, Hutson J, Sarfati D. Risk factors for cryptorchidism. Nat Rev Urol 2017; 14(9): 534-48.

[4] Hamdi SM, Almont T, Galinier P, Mieusset R, Thonneau P. Altered secretion of Sertoli cells hormones in 2-year-old prepubertal cryptorchid boys: a cross-sectional study. Andrology 2017; 5(4): 783-9.

[5] Braga LH, Lorenzo AJ. Cryptorchidism: A practical review for all community healthcare providers. Can Urol Assoc J 2017; 11(1-2Suppl1): S26-S32.

[6] Ateş F, Soydan H, Okçelik S, Çırakoğlu A, Yılmaz İ, Malkoç E, Karademir K. Clinical and histopathological results of the adult patients with unilateral cryptorchidism Turk J Urol 2016; 42(2): 74-9.

[7] Fawzy F, Hussein A, Eid MM, El Kashash AM, Salem HK. Cryptorchidism and Fertility. Clin Med Insights Reprod Health 2015; 9: 39-43.

[8] Osterballe L, Clasen-Linde E, Cortes D, Engholm G, Hertzum-Larsen R, Reinhardt S, Thorup J. The diagnostic impact of testicular biopsies for intratubular germ cell neoplasia in



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

cryptorchid boys and the subsequent risk of testicular cancer in men with prepubertal surgery for syndromic or non-syndromic cryptorchidism. J Pediatr Surg 2017; 52(4): 587-92.

[9] Haid B, Rein P, Oswald J. Undescended testes: Diagnostic algorithm and treatment. Eur Urol Focus 2017; 3(2-3): 155-7.

[10] Bajaj M, Upadhyay V. Age at referral for undescended testes: has anything changed in a decade? N Z Med J 2017; 130(1457): 45-9.

[11] Griffin DL, Cambareri G, Kaplan G. Current practice for cryptorchidism: Survey of pediatric urologists. Urology Practice 2017; 4(3): 245-50.

[12] Rohayem J, Luberto A, Nieschlag E, Zitzmann M, Kliesch S. Delayed treatment of undescended testes may promote hypogonadism and infertility. Endocrine 2017; 55(3): 914-24.

[13] Tseng CS, Huang KH, Pu YS, Chiang IN. The impact of early orchiopexy on undescended testes: Analysis of testicular growth rate ratio. Eur Urol Suppl 2017; 16(3): e1055

[14] Hadziselimovic F. Opinion: Comment on evaluation and treatment of Cryptorchidism: AUA/AAP and nordic consensus guidelines. Urol Int 2016; 96(3): 249-54.

[15] Hutson JM, Lopez-Marambio FA. The possible role of AMH in shortening the gubernacular cord in testicular descent: A reappraisal of the evidence. J Pediatr Surg 2017; 52(10): 1656-60.

[16] Goulis DG, Iliadou PK, Tsametis C, Gerou S, Tarlatzis BC, Bontis IN, Papadimas I. Serum anti-Müllerian hormone levels differentiate control from subfertile men but not men with different causes of subfertility. Gynecol Endocrinol 2008; 24(3): 158-60.

[17] Iliadou PK, Tsametis C, Kaprara A, Papadimas I, Goulis DG. The Sertoli cell: Novel clinical potentiality. Hormones (Athens) 2015; 14(4): 504-14.

[18] Komarowska MD, Milewski R, Charkiewicz R, Matuszczak E, Sulewska A, Zelazowska-Rutkowska B, Hermanowicz J, Niklinski J, Debek W, Hermanowicz A. Are anti-Müllerian hormone and its receptor polymorphism associated with the hormonal condition of undescended testes? Adv Med Sci 2016; 61(2): 288-92.

[19] van Brakel J, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Hazebroek FWJ, Dohle GR, de Jong FH. INSL3 and AMH in patients with previously congenital or acquired undescended testes. J Pediatr Surg 2017; 52(8): 1327-31.

[20] Matuszczak E, Hermanowicz A, Komarowska M, Debek W. Serum AMH in physiology and pathology of male gonads. Int J Endocrinol 2013; 2013: 128907.

[21] Weintraub A, Eldar-Geva T. Anti-mullerian hormone (AMH) determinations in the pediatric and adolescent endocrine practice. Pediatr Endocrinol Rev 2017; 14(4): 364-70.

[22] World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th Edition, Switzerland, Geneva : World Health Organization, 2010.

[23] Brincat D, Catania S, Wismayer PS, Calleja-Agius J. Male factors in ART outcome prediction. Gynecological Endocrinology 2015; 31(3): 169-75.

[24] Grinspon RP, Rey RA. Anti-müllerian



[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]

S, Fatehmanesh P. The role of methylation status of GSTM1 5'UTR in Iranian infertile men with azoospermia Pathobiology Research 2009; 12(1): 43-50. (Persian)

hormone and sertoli cell function in paediatric male hypogonadism. Horm Res Paediatr 2010; 73(2): 81-92.

[25] Khazami Pour N, Noruzinia M, Sahebkashaf

[ Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-18 ]