

## بررسی تأثیر هورمون نوترکیب محرک فولیکول بر پارامترهای مایع منی پس از واریکوسلکتومی در مردان نابارور

### چکیده

آتوسا باقری بهزاد<sup>۱</sup>  
برزین باقری بهزاد<sup>۲</sup>  
حسن نیرومند<sup>۳\*</sup>  
مهبد ابراهیمی<sup>۱</sup>  
غلامرضا پورمند<sup>۴</sup>  
فیروزه اکبری اسبق<sup>۱</sup>

۱- گروه زنان، بیمارستان محب یاس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.  
۲- گروه رادیولوژی تشخیصی و مداخله‌ای، مرکز علوم درمانی دانشگاه نگراس، هیوستون، تگزاس.  
۳- گروه اورولوژی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.  
۴- گروه اورولوژی، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان فاطمی، خیابان

اعتمادزاده، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش اورولوژی، کدپستی: ۱۴۱۱۷۱۸۵۴۱، تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۱۴۹۲۹  
E-mail: hassanniroomand@ajajums.ac.ir

### مقدمه

ناباروری به صورت عدم بارداری پس از یک سال مقاربت بدون محافظت تعریف می‌شود.<sup>۱</sup> تخمین زده می‌شود که به طور تقریبی ۷۲/۴ میلیون زوج در دنیا ناباروری اولیه یا ثانویه را تجربه می‌کنند.<sup>۲،۳</sup> میزان ناباروری گزارش شده از کشورهای مختلف از ۳۰-۵٪ متفاوت است.<sup>۴</sup> علل عمده ناباروری عبارتند از: اختلالات مربوط به مردان (۳۵٪)، پاتولوژی‌های لوله یا لگن (۳۵٪)، اختلال عملکرد تخمدان

دریافت: ۱۳۹۴/۰۴/۱۴ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۶/۱۷ آنلاین: ۱۳۹۴/۰۸/۲۲

**زمینه و هدف:** ناباروری به صورت عدم وقوع حاملگی به دنبال یک سال نزدیکی جنسی محافظت نشده تعریف می‌شود. واریکوسل شایع‌ترین علت ناباروری قابل اصلاح با جراحی در مردان می‌باشد. هدف از پژوهش کنونی بررسی تأثیر هورمون نوترکیب محرک فولیکول بر پارامترهای مایع منی پس از واریکوسلکتومی در مردان نابارور بود.

**روش بررسی:** مطالعه کنونی به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی در ۹۶ نفر از مردان نابارور مراجعه‌کننده به بیمارستان جامع زنان محب یاس شهر تهران از ابتدای مهر ۱۳۹۳ تا پایان شهریور ۱۳۹۴ انجام گرفت. معیار ورود شامل واریکوسلکتومی برای واریکوسل ایدیوپاتیک و یک طرفه بود. حساسیت به ترکیب دارویی معیار خروج از مطالعه بود. این افراد به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با هورمون نوترکیب محرک فولیکول (Recombinant follicular Stimulating Hormone, rFSH) قرار گرفت و گروه دوم دارونما (سرم نمکی) دریافت کردند. پس از سه ماه میزان بهبود پارامترهای مختلف مایع منی شامل تحرک، مورفولوژی، تعداد اسپرم و نیز میزان عوارض درمانی در دو گروه بررسی و مقایسه شد.

**یافته‌ها:** ۹۶ بیمار در دو گروه ۴۸ نفری وارد مطالعه شدند. میزان بهبودی در مورفولوژی و نیز تحرک اسپرم‌ها در گروه دارو به میزان معناداری بیش از گروه دارونما بود ( $P=0/0001$ )؛ اما میزان تغییر در تعداد اسپرم‌ها پس از درمان در دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت ( $P=0/495$ ).

**نتیجه‌گیری:** در مجموع بر اساس نتایج به دست آمده در این بررسی، می‌توان نتیجه گرفت که هورمون نوترکیب محرک فولیکول بر بهبود پارامترهای مایع منی پس از واریکوسلکتومی در مردان نابارور نسبت به گروه کنترل مؤثرتر است و تأثیر عمده آن بر مورفولوژی و تحرک اسپرم‌ها می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** کارآزمایی بالینی تصادفی، ناباروری مردانه، واریکوسل، فولیتروپین آلفا، حرکت اسپرم، تعداد اسپرم.

(۱۵٪)، علل نامشخص (۱۰٪) و مشکلات غیرشایع (۵٪).<sup>۵</sup> واریکوسل شایع‌ترین علت ناباروری قابل اصلاح با جراحی در مردان می‌باشد.<sup>۶</sup> شیوع واریکوسل در بالغین ۱۵٪ است و در مردان نابارور بین ۴۰-۲۰٪ است.<sup>۷-۱۰</sup> هرچند پس از واریکوسلکتومی پارامترهای مایع منی بهبود چشمگیری می‌یابند، اما بهبود هرچه بیشتر این پارامترها می‌تواند سبب نتایج درمانی بهتر و کاهش زمان مورد نیاز برای اصلاح، شود.<sup>۱۱،۱۲</sup> یکی از روش‌های پیشنهادی در این زمینه استفاده از درمان‌های دارویی همزمان مانند گنادوتروپین کوریونی

همچنین برای آنالیز داده‌ها از Independent t-test و Chi-square test استفاده شد و سطح معناداری برای تفسیر روابط بین متغیرها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مجموع ۱۰۴ بیمار شرکت نمودند که در گروه دارو از بین ۵۳ نفر مورد بررسی، همسران سه نفر باردار شدند و بنابراین حاضر به ادامه مطالعه نشدند و دو نفر نیز به دلیل سردرد حین مصرف دارو از مطالعه خارج شدند. در گروه دارونما نیز از بین ۵۱ نفر مورد بررسی، همسران دو نفر باردار شدند و بنابراین حاضر به ادامه مطالعه نشدند و یک نفر نیز به دلیل مهاجرت به شهرستان از مطالعه خارج شد. در کل ۴۸ نفر در هر گروه بررسی شدند (نمودار ۱). داده‌های دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است.

در مقایسه بهبود اندکس‌های اسپرموگرام پس از سه ماه، تعداد، مورفولوژی و تحرک اسپرم‌ها در هر گروه افزایش داشت (جدول ۲). در گروه دارو میزان افزایش در مورفولوژی و تحرک نسبت به گروه دارونما بیشتر بود ( $P=0/001$ ) ولی این معناداری در رابطه با افزایش تعداد اسپرم‌ها معنادار نبود ( $P=0/072$ ). در مقایسه تغییر در اندکس‌های اسپرموگرام در دو گروه با استفاده از Chi-square test، تنها میزان تغییر در مورفولوژی و تحرک در دو گروه تفاوت معنادار داشت (جدول ۳)؛ به طوری که بهبود بیش از ۵۰٪ مورفولوژی در ۳۲ بیمار در گروه دارو در مقابل شش بیمار در گروه دارونما اتفاق افتاد و این میزان در رابطه با تحرک ۳۲ بیمار در گروه دارو در مقابل ۹ بیمار در گروه دارونما بود.

در رابطه با بررسی عوارض، در هیچ‌یک از بیماران عارضه‌ای دیده نشد.

پس از واریکوسلکتومی پارامترهای مایع منی بهبود قابل توجهی می‌یابند، اما بهبود هرچه بیشتر این پارامترها می‌تواند سبب نتایج درمانی بهتر و کاهش دوره‌ای که برای اصلاح حداکثر نیاز است، شود. یکی از روش‌های پیشنهادی در این زمینه استفاده از درمان‌های دارویی همزمان

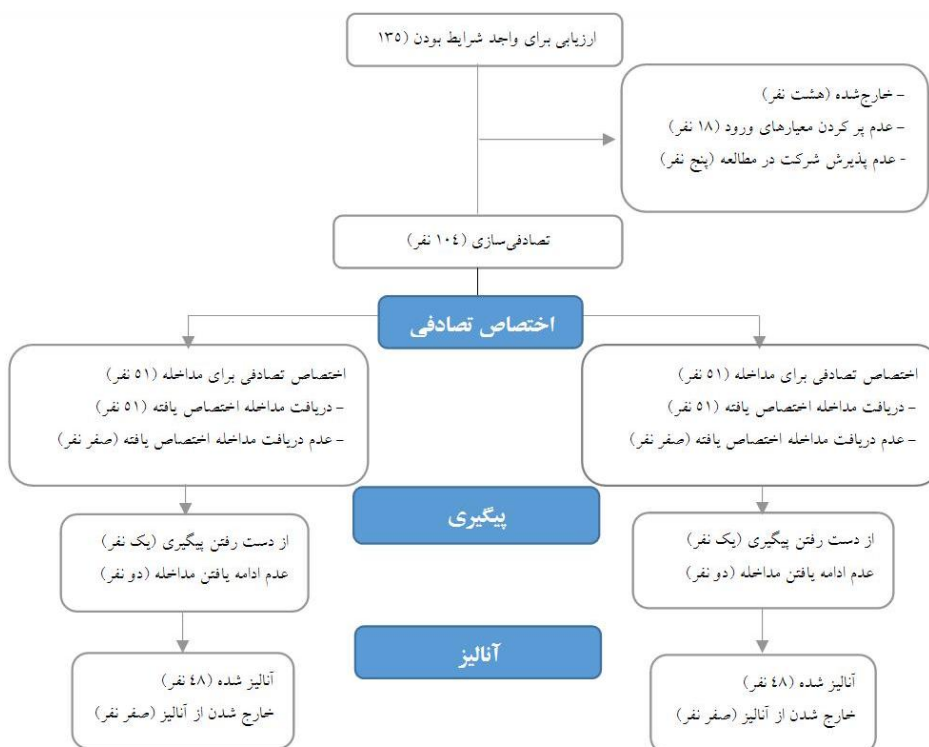
انسانی، گنادوتروپین منوتروپین انسانی و هورمون نوترکیب محرک فولیکول می‌باشد.<sup>۱۳</sup> از آنجایی که هنوز تاثیر این داروها بر اختلالات اسپرماتوژنز به طور قطعی ثابت نشده است، پژوهش کنونی با هدف بررسی تأثیر هورمون نوترکیب محرک فولیکول بر پارامترهای مایع منی پس از واریکوسلکتومی در مردان نابارور انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی از ابتدای مهر ۱۳۹۳ تا پایان شهریور ۱۳۹۴ در مردان نابارور مراجعه‌کننده به بیمارستان جامع زنان محب یاس شهر تهران که تحت عمل واریکوسلکتومی قرار گرفتند، انجام شد. بیماران به صورت در دسترس به مطالعه وارد شدند.

معیارهای ورود شامل واریکوسلکتومی برای واریکوسل ایدیوپاتیک و یک طرفه و رضایت افراد جهت شرکت در مطالعه بود. حساسیت به هورمون نوترکیب محرک فولیکول معیار خروج از مطالعه بود. پس از تأیید طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران و ثبت طرح در مرکز کارآزمایی بالینی ایران تعداد ۹۶ بیمار پس از انجام واریکوسلکتومی وارد مطالعه شدند و پارامترهای مختلف مایع منی شامل تحرک، مورفولوژی و تعداد برای آن‌ها اندازه‌گیری شد. سپس بیماران به صورت تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند. بلافاصله پس از واریکوسلکتومی گروه اول تحت درمان با هورمون نوترکیب محرک فولیکول stimulating-Follitropin alfa (Recombinant human follicle hormone (rhFSH), LG Life Science, Korea) به میزان ۷۵ IU / ۰/۵ ml به صورت سه بار در هفته تا سه ماه قرار گرفتند و گروه دوم تحت درمان با ۰/۵ ml نرمال سالین قرار گرفت. پس از سه ماه، وضعیت پارامترهای مایع منی و همچنین بروز عوارض (مانند سردرد، آکنه، واکنش و درد محل تزریق، ژنیکوماستی و راش) توسط پزشکی که از نوع داروی دریافتی آگاهی نداشت، بررسی و مقایسه انجام شد.

پس از جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز، با استفاده از SPSS software version 13 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده انجام گردید. برای متغیرهای کیفی فراوانی و فراوانی نسبی و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار محاسبه گردید.



نمودار ۱: روند جریان شرکت در مطالعه

جدول ۱: داده‌های دموگرافیک بیماران شرکت‌کننده در دو گروه

P	گروه دارونما	گروه دارو	
۰/۸۲۸	۳۳/۸۱±۳/۳۱۱	۳۳/۵۸±۳/۳۸۹	سن (سال)
۰/۹۱۷	۲۶ (%۵۴/۲)	۲۸ (%۵۸/۳)	شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )
	۱۳ (%۲۷/۱)	۱۲ (%۲۵/۰)	اضافه وزن
	۹ (%۱۸/۸)	۸ (%۱۶/۷)	چاق
۰/۵۸۷	۳/۰۴±۱/۱۶۶	۳/۱۷±۱/۰۷۸	مدت ناباروری (سال)

\* آزمون: Independent t-test, P<۰/۰۵. معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: توزیع فراوانی تغییرات کمی در اندکس‌های اسپرموگرام در بیماران مورد مطالعه

P	گروه دارونما	P	گروه دارو
۰/۰۴۳	پس از درمان ۲۹/۸۷±۲/۳	پیش از درمان ۱۹/۲۱±۵/۴	پس از درمان ۵۴/۳۵±۴/۸
۰/۰۳۷	۲۵/۶±۵/۴	۱۴/۳±۲/۶	پیش از درمان ۱۸/۳۲±۲/۱
۰/۰۴۸	۳۷/۸±۳/۱	۳۳/۹±۲/۶	مورفولوژی ۱۵/۸±۲/۸
			تحرک ۴۳/۹±۲/۹
			۳۵/۶±۲/۴

\* آزمون: Independent t-test, P<۰/۰۵. معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه میزان افزایش اندکس‌های اسپرموگرام در دو گروه

P	> %۷۵	%۵۱-۷۵	%۲۵-۵۰	< %۲۵		
۰/۴۹۵	۸ (%/۱۶/۷)	۲۴ (%/۵۰/۰)	۱۲ (%/۲۵/۰)	۴ (%/۸/۳)	دارو	تعداد
	۴ (%/۸/۳)	۲۲ (%/۴۵/۸)	۱۶ (%/۳۳/۳)	۶ (%/۱۲/۵)	دارونما	
۰/۰۰۰۱	۸ (%/۱۶/۷)	۲۴ (%/۵۰/۰)	۱۲ (%/۲۵/۰)	۴ (%/۸/۳)	دارو	مورفولوژی
	۰ (%/۰)	۶ (%/۱۲/۵)	۱۶ (%/۳۳/۳)	۲۶ (%/۵۴/۲)	دارونما	
۰/۰۰۰۱	۱۲ (%/۲۵/۰)	۲۰ (%/۴۱/۷)	۱۶ (%/۳۳/۳)	۰ (%/۰)	دارو	تحرك
	۳ (%/۶/۳)	۶ (%/۱۲/۵)	۱۵ (%/۳۱/۳)	۲۴ (%/۵۰/۰)	دارونما	

\* آزمون: Chi-square test, P&lt;۰/۰۵. معنادر نظر گرفته شد

در مطالعه Radicioni و همکاران، ۲۰ مرد مبتلا به واریکوسل که کاندید عمل جراحی نبودند، تحت درمان با rFSH قرار گرفتند. نتایج نشان داد که کلیه فاکتورهای مورد بررسی در مایع منی بهبود چشمگیری داشتند. در پژوهش بیان‌شده بهبود بیش از ۵۰٪ در پارامترها به‌عنوان اثربخشی محسوب گردید که بدین‌ترتیب ۵۰٪ از بیماران مورد بررسی دارای پاسخ به درمان بودند.<sup>۱۵</sup>

در بررسی کنونی البته میزان تغییرات به‌صورت درصد و در چهار گروه طبقه‌بندی شد، ولی در کل نتایج مشابه بررسی بیان‌شده بود؛ هرچند که بر روی مردانی که واریکوسلکتومی شده بودند، انجام گردید. در مطالعه Cayan و همکاران، ۷۸ مرد نابارور که تحت واریکوسلکتومی قرار گرفتند، مورد بررسی واقع شدند و مشاهده گردید که سطح FSH سرمی آنها از ۱۵/۲ به ۱۰/۸ mIU/ml رسید که اختلاف آماری معناداری را نشان داد<sup>۱۶</sup> که اهمیت تجویز rFSH را پس از واریکوسلکتومی در مردان نشان می‌دهد. Yoshida و همکاران با بررسی مردان نابارور تحت واریکوسلکتومی نشان دادند که دو عامل حجم بیضه و سطح سرمی FSH مهم‌ترین عواملی هستند که نتایج احتمالی درمان ناباروری را تحت تأثیر قرار می‌دهند<sup>۱۷</sup> که در راستای نتایج حاصل از مطالعه ما در مورد ضرورت تجویز rFSH می‌باشد.

همچنین Foresta و همکاران نشان دادند که با توجه به نقشی که FSH در اسپرماتوژنز ایفا می‌نماید، می‌توان از آن در درمان ناباروری با منشأ مردانه به‌ویژه مواردی که همراه با اولیگوآستنواسپرمی می‌باشد، استفاده نمود که سبب افزایش تعداد اسپرم‌ها و نیز افزایش

می‌باشد.<sup>۱۳</sup> در پژوهش کنونی مشاهده گردید که میزان بهبودی در مورفولوژی و نیز تحرك اسپرم‌ها در گروه دارو به‌میزان معناداری بیش از گروه دارونما بود، اما میزان تغییر در تعداد اسپرم‌ها پس از درمان در دو گروه دارو و دارونما تفاوت آماری معناداری نداشت.

در مطالعه Amirzargar و همکاران، ۱۱۳ مرد نابارور که تحت واریکوسلکتومی قرار گرفته بودند، به چهار گروه تقسیم شدند که به ترتیب گنادوتروپین کوریونی انسانی، گنادوتروپین منوتروپین انسانی و هورمون نوترکیب محرک فولیکول (Recombinant follicular Stimulating Hormone, rFSH) دریافت نموده و یک گروه نیز درمان دارویی دریافت نکرد. پس از سه ماه، در گروه اول مورفولوژی به‌میزان معناداری بهبود یافت، در گروه دوم هم مورفولوژی و هم تحرك بهبود معناداری داشتند، در گروه سوم کلیه فاکتورهای مایع منی بهبود معناداری نشان دادند و در گروه دارونما نیز تنها مورفولوژی بهبود معناداری نشان داد.<sup>۱۳</sup>

البته در پژوهش کنونی با وجود بهبود معنادار در مورفولوژی و تحرك و افزایش تعداد اسپرم‌ها در دو گروه، تغییر مشاهده شده در مورد تعداد اسپرم‌ها معنادار نبود. در مطالعه Zarrilli و همکاران، ۱۸۳ مرد نابارور که تحت واریکوسلکتومی قرار گرفته بودند، به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه rFSH و یک گروه نیز دارونما گرفتند که پس از سه ماه، در گروه rFSH کلیه فاکتورهای مایع منی بهبود معناداری نشان دادند، ولی در گروه دارونما اثر معناداری دیده نشد و همچنین بیشترین اثربخشی در گروه rFSH در کسانی بود که اختلال بیشتری در ابتدای مطالعه داشتند.<sup>۱۴</sup>

مشاهده شده معنادار نبود.

در مطالعه Selice و همکاران، ۱۰۵ بیمار نابارور در دو گروه دارونما و rFSH بررسی شدند که در گروه rFSH بیمارانی که دارای گیرنده FSH بودند، نتایج درمانی بهتری در سنجش با سایر بیماران داشتند و پارامترهای مایع منی در آنها بهبودی چشمگیری یافت<sup>۳۳</sup> که مشابه یافته‌های ما می‌باشد. مطالعه Gordetsky و همکاران نشان داد که بالاتر بودن سطح FSH سرمی از ۴/۵ IU/mL، از فاکتورهایی است که در مردان دچار ناباروری دیده می‌شود و به‌ویژه بر مورفولوژی و تعداد اسپرم‌ها تأثیرگذار می‌باشد.<sup>۲۴</sup> در مطالعه Micic و همکاران، ۴۱ مرد نابارور مبتلا به واریکوسل با ۴۵ مرد دارای باروری طبیعی مقایسه گردیدند و مشاهده شد که سطح FSH مایع منی در گروه واریکوسل بالاتر از گروه شاهد می‌باشد<sup>۲۵</sup> که اهمیت تجویز پس از واریکوسلکتومی آن را نشان می‌دهد.

در مجموع بر اساس نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت که rFSH بر روی پارامترهای مایع منی پس از واریکوسلکتومی در مردان نابارور مؤثر است و بیش‌ترین کارایی آن بر روی مورفولوژی و حرکت اسپرم‌ها می‌باشد.

**سپاسگزاری:** این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تأثیر rFSH بر روی پارامترهای مایع منی پس از واریکوسلکتومی در مردان نابارور مراجعه‌کننده به بیمارستان جامع زنان" در نیمه دوم سال ۱۳۹۳ و نیمه اول سال ۱۳۹۴ در مقطع دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان در سال ۱۳۹۴ و کد ۹۴۴ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

احتمال باروری می‌گردد.<sup>۱۸</sup> البته در مطالعه ما با وجود افزایش در تعداد اسپرم‌ها در گروه دریافت‌کننده rFSH، این افزایش بین گروه‌های دارو و دارونما تفاوت معناداری نداشت.

در مطالعه Baccetti و همکاران، ۴۴ مرد نابارور پیش از انجام درمان‌های رایج ناباروری مورد بررسی قرار گرفتند و در دو گروه با و بدون درمان با FSH تقسیم شدند و میزان باروری همسران افراد به‌عنوان معیار پاسخ به درمان لحاظ شد. نتایج نشان داد که کیفیت مایع منی بهبود چشمگیری در گروه FSH در قیاس با گروه شاهد دارد. همچنین میزان باروری در گروه FSH ۳۳٪ و در گروه بدون درمان ۲۰٪ بود.<sup>۱۹</sup> یافته‌های پژوهش ما نیز مشابه Baccetti می‌باشد.

Foresta و همکاران در مطالعه دیگری بیان کردند که rFSH درمانی مؤثر و بی‌خطر بوده و به‌خوبی توسط بیماران تحمل می‌گردد. همچنین استفاده از rFSH باید معطوف به گروه درمانی خاصی باشد و اندیکاسیون‌های درمانی آن به‌خوبی مشخص باشد.<sup>۲۰</sup>

در بررسی کنونی نیز هیچ‌یک از بیماران مورد بررسی دچار عوارض درمانی نگردیدند. مطالعه دیگر Foresta و همکاران نشان داد که rFSH دارویی مؤثر در جهت درمان ناباروری با فاکتور مردانه می‌باشد و عوارض دارویی چندانی نیز ندارد<sup>۲۱</sup> که با یافته‌های مطالعه کنونی همخوانی دارد. Foresta و همکارانش نیز ۹۰ مرد نابارور را در دو گروه rFSH و دارونما به‌مدت سه ماه بررسی گردید که در گروه دارونما هیچ بیماری بهبود نیافت، اما در گروه rFSH، ۲۰ بیمار (یک‌سوم) نتایج درمانی خوبی داشتند و تعداد اسپرم‌ها در آنها افزایش معناداری داشت.<sup>۲۲</sup> در بررسی کنونی البته در مورد تعداد اسپرم‌ها تفاوت

## References

- World Health Organization (WHO). Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of Infertile Couple. United Kingdom: Cambridge University Press, 2000.
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007;22(6):1506-12.
- Aubuchon M, Burney RO, Schust DJ, Yao MWM. Infertility and assisted reproductive technology: In: Jonathan S, Berek, editors. Berek and Novak's Gynecology. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p. 1133-89.
- Larsen U. Primary and secondary infertility in sub-Saharan Africa. *Int J Epidemiol* 2000;29(2):285-91.
- Fritz M, Sreroff L. Female Infertility. In: Fritz M, Sreroff L, editors. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 1137-90.
- American Urology Association (AUA) and the American Society of Reproductive Medicine: Report on the Varicocele and Infertility, 2001.
- Gui X, Chen JC, Sun XQ, Wen RM, Chen RF, Zheng JN, et al. The value of pre-operative semen analysis as a restore index of fertilizing capacity after varicoectomy. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2006;12(2):145-7.
- Bsat FA, Masabni R. Effectiveness of varicoectomy in varicoceles diagnosed by physical examination versus Doppler studies. *Fertil Steril* 1988;50(2):321-3.
- Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, Miyake K, Ishigaki T. Effect of varicoectomy on sperm parameters and pregnancy rate in patients

- with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study. *J Urol* 1996;155(5):1636-8.
10. Richardson I, Grotas AB, Nagler HM. Outcomes of varicocelectomy treatment: an updated critical analysis. *Urol Clin North Am* 2008;35(2):191-209.
  11. Schauer I, Madersbacher S, Jost R, Hübner WA, Imhof M. The impact of varicocelectomy on sperm parameters: a meta-analysis. *J Urol* 2012;187(5):1540-7.
  12. Al Bakri A, Lo K, Grober E, Cassidy D, Cardoso JP, Jarvi K. Time for improvement in semen parameters after varicocelectomy. *J Urol* 2012;187(1):227-31.
  13. Amirzargar MA, Yavangi M, Basiri A, Hosseini Moghaddam SM, Babbohvaeji H, Amirzargar N, et al. Comparison of recombinant human follicle stimulating hormone (rhFSH), human chorionic gonadotropin (HCG) and human menopausal gonadotropin (HMG) on semen parameters after varicocelectomy: a randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med* 2012;10(5):441-52.
  14. Zarrilli S, Paesano L, Colao A, Mirone V, Lombardi G, De Rosa M. FSH treatment improves sperm function in patients after varicocelectomy. *J Endocrinol Invest* 2000;23(2):68-73.
  15. Radicioni A, Schwarzenberg TL. The use of FSH in adolescents and young adults with idiopathic, unilateral, left varicocele not undergoing surgical intervention. Preliminary study. *Minerva Endocrinol* 1999;24(2):63-8.
  16. Cayan S, Kadioglu A, Orhan I, Kandirali E, Tefekli A, Tellaloglu S. The effect of microsurgical varicocelectomy on serum follicle stimulating hormone, testosterone and free testosterone levels in infertile men with varicocele. *BJU Int* 1999;84(9):1046-9.
  17. Yoshida K, Kitahara S, Chiba K, Horiuchi S, Horimi H, Sumi S, et al. Predictive indicators of successful varicocele repair in men with infertility. *Int J Fertil Womens Med* 2000;45(4):279-84.
  18. Foresta C, Selice R, Ferlin A, Arslan P, Garolla A. Hormonal treatment of male infertility: FSH. *Reprod Biomed Online* 2007;15(6):666-72.
  19. Baccetti B, Piomboni P, Bruni E, Capitani S, Gambera L, Moretti E, et al. Effect of follicle-stimulating hormone on sperm quality and pregnancy rate. *Asian J Androl* 2004;6(2):133-7.
  20. Foresta C, Selice R, Ferlin A, Garolla A. Recombinant FSH in the treatment of oligozoospermia. *Expert Opin Biol Ther* 2009;9(5):659-66.
  21. Foresta C, Selice R, Garolla A, Ferlin A. Follicle-stimulating hormone treatment of male infertility. *Curr Opin Urol* 2008;18(6):602-7.
  22. Foresta C, Bettella A, Ferlin A, Garolla A, Rossato M. Evidence for a stimulatory role of follicle-stimulating hormone on the spermatogonial population in adult males. *Fertil Steril* 1998;69(4):636-42.
  23. Selice R, Garolla A, Pengo M, Caretta N, Ferlin A, Foresta C. The response to FSH treatment in oligozoospermic men depends on FSH receptor gene polymorphisms. *Int J Androl* 2011;34(4):306-12.
  24. Gordetsky J, van Wijngaarden E, O'Brien J. Redefining abnormal follicle-stimulating hormone in the male infertility population. *BJU Int* 2012;110(4):568-72.
  25. Mičić S, Dotlić R, Ilić V, Genbačev O. Seminal plasma hormone profile in infertile men with and without varicocele. *Arch Androl* 1986;17(3):173-8.

## The effect of recombinant follicle-stimulating hormone on semen parameters after varicocelelectomy in infertile men

### Abstract

Received: 05 Jul. 2015 Accepted: 08 Sep. 2015 Available online: 13 Nov. 2015

Atoosa Bagheri Behzad M.D.<sup>1</sup>  
Barzin Bagheri Behzad M.D.<sup>2</sup>  
Hassan Niroomand M.D.<sup>3\*</sup>  
Mahbod Ebrahimi M.D.<sup>1</sup>  
Gholamreza Poormand M.D.<sup>4</sup>  
Firoozeh Akbari Asbagh M.D.<sup>1</sup>

1- Department of Gynecology, Moheb Yas Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University of Texas Health Science Center, Houston, TX.

3- Department of Urology, Imam Reza Hospital, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of Urology, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Background:** Infertility is defined as failure to achieve pregnancy after one year of unprotected sexual intercourse. Infertility can be related to male or female factors. Varicocele is the most common cause of infertility in men that is correctable with surgery. The purpose of this study was to determine the effects of recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) on semen parameters in infertile men.

**Methods:** This randomized clinical trial was done on 96 infertile men admitted to the Women's General Hospital Mohebe-Yas from September 2014 to September 2015. Inclusion criteria were to include varicocelelectomy for unilateral idiopathic varicoceles and consent to participate in the study. Allergy to the drug combination and patient dissatisfaction were exclusion criteria. Patients participating in the study were divided into two groups randomly, one group received recombinant FSH three times a week and the other group received a placebo (normal saline) in the same way. After three months, the improvement of semen parameters, including motility, morphology and sperm count as well as the complications were determined in both groups. The data were analyzed with statistical software SPSS version 13 (Chicago, IL, USA).

**Results:** A total of 96 patients were enrolled in two groups of 48 men and women; both groups were matched in terms of underlying factors. The rate of improvement in the morphology and motility of sperm in the treated group was significantly more than the placebo group ( $P= 0.0001$ ); but the changes in sperm count were not significantly different between the groups ( $P= 0.495$ ).

**Conclusion:** In summary, based on the results obtained in this study, it can be concluded that recombinant FSH is effective on improving semen parameters in infertile men after varicocelelectomy compared with a placebo group and its major impact is on the morphology and motility of sperm.

**Keywords:** follitropin alfa, male infertility, randomized controlled trial, sperm count, sperm motility, varicocele.

\* Corresponding author: Department of Urology, Imam Reza Hospital. Etemadzadeh St., Fatemi St., Tehran, Iran. Postal code: 1411718541 Tel: +98-21-22414929 E-mail: hassanniroomand@ajaums.ac.ir