

D

**L-CARNITINE
A SPECIFIC EPIDIDYMAL MARKER
OF MALE INFERTILITY**

Thesis Submitted for the Partial Fulfillment
of the Master Degree in
Clinical and Chemical Pathology

By

Waeil Mohamed Morsy

M.B. B.Ch.

Supervised By

Prof. Dr. Laila M. Abou El-Magd

Professor of Clinical Pathology
Faculty of Medicine-Ain Shams University

Dr. Nadia Ali Abd El-Satar

Ass. Professor of Clinical Pathology
Faculty of Medicine-Ain Shams University

Dr. Aziza Ahmed El-Sebai

Lecturer of Clinical Pathology
Faculty of Medicine-Ain Shams University

**Faculty of Medicine
Ain Shams University**

1996



الملخص باللغة العربية

يعتبر البربخ في الإنسان هدفا هاما لتنظيم الخصوبة ولدراسة أوجه كثيرة من حالات العقم في الرجال وإن كانت صعوبة الحصول علي عينات من نسيج البربخ قد أعاقت عدد كبير من الأبحاث الأساسية. والبربخ له عدة وظائف أهمها إستكمال نضج الحيوانات المنوية بعد تركها للخصية ومن أهم علامات النضج التي تمت دراستها هي دراسة حركة الحيوانات المنوية نظرا لأهمية علاقتها بالبربخ.

وتعتبر قلة الحيوانات المنوية وضعف حركتها من أهم العوامل المسببة لحالات العقم الحقيقية التي توجب الإهتمام بعلاقة البربخ بعدد الحيوانات المنوية وحركتها.

ومن المعروف أن سلامة وظائف البربخ تعتمد إلي حد كبير علي مستوي هرمون الذكورة في الدم وأيضا علي الإنسياب السليم لسائل الخصية والحيوانات المنوية إلي البربخ.

ولقد أثبتت العديد من الأبحاث وجود مادة الكارنيتين في سائل البربخ ويقوم النسيج الطلاني للبربخ بتركيز مادة الكارنيتين من الدم أساسا بمنطقتي قمة وجسم البربخ حيث تفرز بالقناة البربخية.

ولقد ثبت غياب مادة الكارنيتين في عينات السائل المنوي بعد قطع الحبل المنوي مما يدل علي أنه يمكن إعتباره علامة دالة يعول عليها لوظيفة البربخ.

وفي هذه الدراسة حاولنا تقييم أهمية هذه المقاييس البربخية كوسيلة تشخيصية في مشاكل عقم الرجال التي يوجد ما يشير علاقتها بأمراض البربخ.

وتضمنت هذه الدراسة ثلاثون رجلا بالغا تتراوح أعمارهم بين ٢٠-٥٥ سنة وتم تقسيمهم كآتي:

١. مجموعة القياس الطبيعية: وتشمل ٣٠ رجلا ثبت خصوبتهم بحصولهم علي أطفال بالإضافة إلي سلامة تحليلهم المنوي.

٢. ١٢ مريضا يعانون من قلة الحيوانات المنوية التي يبلغ عددها من ٢ إلي ٢٠ مليون حيوان منوي في ملليمتر واحد من السائل المنوي.

٣. ثمانية مرضي يعانون من نقص شديد في الحيوانات المنوية التي تبلغ عددها أقل من ٢ مليون حيوان منوي في ملليمتر واحد من السائل المنوي.

وقد تم عمل الآتي لهم:

١. تاريخ مرضي كامل.
٢. فحص إكلينيكي دقيق (عام وموضعي).
٣. فحص سائل منوي.

٤. إختبار وجود الفركتوز بالسائل المنوي.
٥. مستوى الهرمونات في الدم.
٦. مستوى الكارنيتين في البلازما المنوية.

وقد أظهرت النتائج ما يلي:

١. وجود نقص في مستوى الكارنيتين في البلازما المنوية للمرضى المصابين بقلة الحيوانات المنوية والذين ثبت وجود الفركتوز في السائل المنوي لديهم وأيضاً لا يعانون من أي اضطرابات هرمونية.
٢. وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين الكارنيتين وعدد وحركة الحيوانات المنوية في الرجال الطبيعيين وأيضاً في المرضى المصابين بنقص في الحيوانات المنوية.

الاستنتاجات:

١. يعتبر الكارنيتين وسيلة سهلة وحساسة كمقياس بربخي.
٢. يعتبر قياس الكارنيتين وسيلة مفيدة لتقييم دور البربخ في حالات عقم الرجال.

Arabic Summary

WHO Special Program of Research Development and Research Training in Human Reproduction (1980):

Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction. p. 25-27. Press Concern, Singapore.

Wieland, O.H. et al. (1985):

In Methods of enzymatic analysis. 3rd ed. vol. VIII. Weinheim, Deerfield Beach (Florida), pp. 481-488.

Whitley, R., Meikle, A.W., Watts, N.B. (1994):

Endocrinology in: Titez tesxtbook of clinical chemistry, 2nd ed. C.A. Bruits, E.R. Ashwood, Eds. Philadelphia, W.B. Saunders, pp. 1645-1886.

Wold, D.P., Byrd, W., Dandekar, P. et al. (1984):

Sperm conc. in the fertilization of human eggs in vitro.

Biol. Reproduction, 31:837.

Wolf, D.P., Politchi, J.A., Martinez, A. et al. (1990):

Leukocytospermia is associated with poor semen quality.

Fertil. Steril., 53:528.

Young, W.C. (1931):

A study of the function of the epididymis III: Functional changes undergone by spermatozoa during their passage through the epididymis and vas deferens in th giunea pig.

J. Exp. Biol., 8:151.

Zinkham, W.H., Blanco, A. and Kupchyk, L. (1963):

Lactate dehydrogenase in testis: Dissociation and recpmbination of subunits.

Science; 142:1303.

Virji, N. (1985):

LDH-c4 in human seminal plasma and its relationship to testicular function. I. Methodological concepts. Int. J. Andrology, 8:193.

Vcqlmayer, J.K. (1974):

Alpha-chlorhydrin-induced changes in the distribution of free Myo-inositol and prostaglandin E2 and synthesis pf phosphoatidyl in the rat epididymis. Biology of reproduction, 2:593-600.

Walsh, P.C. and Amelar, R.D. (1977):

Embryology, anatomy and physiology of the male reproductive system. In: male infertility. Cited by R.D. Amelar; L. Dubin and P.C. Walsh. W.B. Saunders Co. London, P. 6.

Weherauer, M. and Heite, J. (1978):

Carnitine in seminal fluid as a parameter for the epididymal function. Andrologia, 10:203.

Wetterauer, U. (1986):

Recommended biochemical parameters for routine semen analysis. Urol. Res., 14:241-246.

Wetterauer, U. and Heite, J. (1978):

Carnitine in seminal fluid as a parameter for the epididymal function. Andrology, 10:203.

WHO (1987):

Labrotaory manula for the examination of human semen and semen cervical interaction, Cambridge University Press, pp. 1-15.

References

- Tremblay, R.R., Chapdelaine, P. and Mailhot, J. (1979):**
 α -1,4-glucosidase activity in human semen: variation with number and motility of spermatozoa.
Fertil. Steril., 31:592.
- Turner, T.T. (1979):**
On the epididymis and its function.
Invest. Urology, 16:311.
- Turner, T.T. (1988):**
On the development and use of alloplastic spermatocytes.
Fertil Steril., 49:387.
- Urry, R.L. and Ellis, L.C. (1976):**
Biogenic amines. The testis. I.V. A.D. Johnson, W.R. Gomes and N.L. Vandemar, K. (eds.)
Academic press, New York, p. 169.
- Valenti, G. et al. (1979):**
Gonadotropin-releasing hormone test for hypogonadic men.
Arch. Androl., 2:341.
- Vandyke, D.H., Griggs, R.C, Markesbery, W. (1975):**
Hereditary carnitine deficiency of muscles.
Neurology, 25:154-159.
- Venderly, E. (1981):**
Histology of the epididymis in the human adult.
Prog. Reprod. Biol., 8:21.
- Virji, N. (1983):**
LDH-C4 in human seminal plasma and its relationship to testicular function. I.
Methodological concepts.
Int. J. Androl., 8:193.

- Tauber, O.F. Zanvevels, L.J.D., Propping, D. et al. (1975):**
Components of human split ejaculate, spermatozoa, fructose, immunoglobulins, albumin, lactoferrin, transferrin and other plasma protein.
J. reprod. fertil., 43:249.
- Tezon, J.G., Vazquez, M.H. and Blaquier, J.A. (1988):**
Identification of androgen induced proteins in human epididymis.
Biol. Reprod., 32:584-590.
- Thomassen, M.S., Christiansen, E.N. and Norum, K.R. (1982):**
Characterization of the stimulatory effect of high-fat diets on peroxisomal B-oxidation in rat liver.
Biochem. J., 206:195-202.
- Titez (1996):**
Fundamentals of clinical chemistry, specimen collection and storage of prolactin hormone, Chapter, 34, Endocrinology, p. 631.
- Tomamichel, G.R. and Bandhauer, K. (1986):**
Seminal carnitine content in obstructive azoospermia. Correlation with the anatomic level of obstruction.
J. Androl., 7:328.
- Tomamichel, G.R. and Bandhauer, K. (1986):**
Seminal carnitine content in obstructive azospermia: correlation with the anatomic level of obstruction.
J. Andrology, 7:328.

- Soufir, J.C., Marson, H. and Ducot, B. (1981):**
L-carnitine. Seminale Chez les Sniets Feconds et
in Feconds. In: Spira, A.L., Jouannet, P. (eds.).
Human fertility factors, 103:127. INSERM Paris.
- Soufir, J.C., Ducot, B., Marnson, J. et al. (1984):**
Levels of seminal L-carnitine in fertile and
infertile men.
J. Androl., 3:188.
- Speroff, L., Glass, R.H. and Kase, N.G. (1983):**
Clinical gynaecologic endocrinology and
infertility. Baltimore, Williams and Wilkins Co.
594, 101, 85 and 478.
- Steinberger, A. and Steinberger, E. (1976):**
Secretion of an FSH inhibitory factor by cultured
Sertoli cells.
Endocrinology, 99:9,9-21.
- Sutter, D.A. and Holland, M.K. (1979):**
The concentration of free L-carnitine and L-O-
acetyl carnitine in spermatozoa and seminal
plasma of normal, fresh and frozen human semen.
Fertil Steril., 31:541.
- Tabor, H. and Tabor, C.W. (1964):**
Sperdmidine, spermine and related amines
pharmacological review, 16:245-300.
- Talbot, P. and Charcon, R.S. (1981):**
A tripple stain technique for evaluating normal
acrosome reaction of human sperm.
J. Exp. Zool., 215:201.
- Tauber, P.F., Zannereld, L.D., Propping, D.L. et al.
(1973):**
Biochemical studies on the lysis of human split
ejaculates.
Biology of Reproductive. 9, Abstract, 62.

- Santen, R.J., Leonard, J.M., Sherins, R.J. et al. (1971):**
Short long term effects of clomiphene citrate on the pituitary testicular axis.
J. Clin. Endocrinology and Metabolism, 33:970.
- Satir, T. (1978):**
Basis of Flagellar motility in spermatozoa: current status in the spermatozoon: proceeding of the third international symposium on the spermatozoon. Bostoin and Woods Hole. Edited by D.W. Fawcet, J.M. Bedford, Baltimore, Urban and Schwarzenberg, p. 81.
- Schotte, H.R. and Groot, P.H.E. (1975):**
Organ and intracellular localization of short chain Co-A synthetase in rat and guinea pig.
Acta, 409:283-296.
- Schoysman, R. (1982):**
Epididymal causes of male inftrility: Pathogenesis and management.
Int. J. of Andrology, Suppl. 5:120.
- Sheth, A.R., Gunjkar, A.N. and Shah, G.V. (1981):**
The presence of progressive motility sustaining factor (PMSF) in human epididymis.
Andrology, 13:142.
- Shihabi, Z.K., Soles, K. McCormick, C.P. et al. (1992):**
Serum and tissue carnitine assay based on dialysis.
Clinical Chemistry, vol. 38: No. 81, 1414-1418.
- Sobero, A.J. and Leod, J. (1972):**
The immediate post, cited test.
Fertil. Steril., 23:245.