

Effect Of Folic Acid And Zinc Sulfate On Male Subfertility

*Thesis Submitted for Partial Fulfillment of
Master Degree in Andrology and Dermatology*

By
Hazem El Sayed Saadoun
(M.B.B.Ch)

Supervised by
PROF.DR. MOHAMED TAREK ANIS

Professor of Andrology and STDs
Faculty of Medicine – Cairo University

DR. AMR MOHAMED GADALLA

Assistant Professor of Andrology and STDs
Faculty of Medicine – Cairo University

Faculty of Medicine
Cairo University
2007



السيد الاستاذ الدكتور / وكيل الكلية لشئون الدراسات العليا

تحية طيبة وبعد ...

ننهي لسيادتكم موافقة مجلس القسم بجلسته المنعقدة يوم الثلاثاء الموافق

٢٠٠٧/٣/٦ على قرار لجنة الحكم بقبول رسالة ماجستير (جلدية وتناسلية) خاصة

بالطبيب / حازم السيد سعدون .

وتفضلوا بقبول فائق الاحترام ...

تحريرا فى : ٢٠٠٧/٣/٦

منى

استاذ دكتور

رئيس مجلس قسم طب وجراحة امراض
الذكورة والتناسل

(ا.د. بهجت على مطاوع)

محضر اجتماع لجنة الحكم على الرسالة

المقدمة من الأستاذ / طارق السيد محمد

- (١) توصية لدراسة امتحان الدكتوراه في :
(٢) كجزء من الجزء الثاني لامتحان الماجستير في :
لجنة الحكم على الرسالة

اجتمعت لجنة الحكم على الرسالة المكونة من السادة :-

الأستاذ الدكتور / محمد طاهر السيد - استاذ طح - اجلاس امر لهم بذكره (عنه المستر)
الأستاذ الدكتور / طاهر السيد - استاذ طح - اجلاس امر لهم بذكره (عنه المستر)
الأستاذ الدكتور / باهي صفي - استاذ كلياته - اجلاس امر لهم بذكره (عنه المستر)

وذلك في يوم الثلاثاء في الساعة الثانية عشر ظهرا

في جالسه عاينه بمدى ...
واستعمل البهاث المطابقة بدرجة بنود الرسالة

ثم ناقشه المادة اجلاء لجنة الحكم في

وقررت اللجنة

محل لسان

استاذ دكتور
سليم محمد
سليم

استاذ دكتور
حامد جلال
حميد

استاذ دكتور
محمد طاهر السيد
محمد

بسم الله الرحمن الرحيم

محضر مناقشة رسالة الماجستير فى طب وجراحة أمراض الذكورة والعقم

المقدمة من الطبيب / حازم السيد سعدون

وعنوانها :

تأثير حمض الفوليك وكبريتات الزنك على عقم الرجال

Effect Of Folic Acid And Zinc Sulfate On Male Subfertility

وذلك تحت إشراف كل من :

أ.د. / محمد طارق أنيس أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - كلية الطب - جامعة القاهرة

د. / عمرو محمد جاد الله أستاذ مساعد طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - كلية الطب - جامعة القاهرة

تمت مناقشة الرسالة بقاعة مركز المؤتمرات فى جلسة علنية بحضور لجنة الحكم المكونة من :

أ.د. / محمد طارق أنيس أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة القاهرة (عن المشرفين)

أ.د. / سامى حنفى أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة بنها (ممتحن خارجى)

أ.د. / حامد عبد الله أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة القاهرة (ممتحن داخلى)

وتتكون الرسالة من ٦٩ صفحة وتنقسم إلى مقدمة ، عرض نظرى ، طريقة بحث ، عرض نتائج ،

المناقشة ، الملخص الإنجليزى ، المراجع ، الملخص العربى وتحتوى الرسالة على ١٠ جداول وعدد ٥ صور .

وقد ناقشت اللجنة الطالب فى طرق البحث و النتائج التى توصل إليها وأجاب على الأسئلة التى وجهت إليه وقد

قررت اللجنة بالإجماع :

قبول

أ.د. / حامد عبد الله

ممتحن داخلى

حامد عبد الله

أ.د. / سامى حنفى

ممتحن خارجى

سamy

أ.د. / محمد طارق أنيس

عن المشرفين

محمد طارق أنيس

بسم الله الرحمن الرحيم

محضر مناقشة رسالة الماجستير فى طب وجراحة أمراض الذكورة والعقم

المقدمة من الطبيب / حازم السيد سعدون

وعنوانها :

تأثير حمض الفوليك وكبريتات الزنك على عقم الرجال

Effect Of Folic Acid And Zinc Sulfate On Male Subfertility

وذلك تحت إشراف كل من :

أ.د. / محمد طارق أنيس أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - كلية الطب - جامعة القاهرة

د. / عمرو محمد جاد الله أستاذ مساعد طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - كلية الطب - جامعة القاهرة

تت مناقشة الرسالة بقاعة مركز المؤتمرات فى جلسة علنية بحضور لجنة الحكم المكونة من :

أ.د. / محمد طارق أنيس أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة القاهرة (عن المشرفين)

أ.د. / سامى حنفى أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة بنها (ممتحن خارجى)

أ.د. / حامد عبد الله أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة القاهرة (ممتحن داخلى)

وتتكون الرسالة من ٦٩ صفحة وتنقسم إلى مقدمة ، عرض نظرى ، طريقة بحث ، عرض نتائج .

المناقشة ، الملخص الإنجليزى ، المراجع ، الملخص العربى وتحتوى الرسالة على ١٠ جداول وعدد ٥ صور .

وقد ناقشت اللجنة الطالب فى طرق البحث والنتائج التى توصل إليها وأجاب على الأسئلة التى وجهت إليه وقد

قررت اللجنة بالإجماع :
مبول
حازم السيد سعدون

حامد عبد الله

بسم الله الرحمن الرحيم

محضر مناقشة رسالة الماجستير فى طب وجراحة أمراض الذكورة والعقم

المقدمة من الطبيب / حازم السيد سعدون

وعنوانها :

تأثير حمض الفوليك وكبريتات الزنك على عقم الرجال

Effect Of Folic Acid And Zinc Sulfate On Male Subfertility

وذلك تحت إشراف كل من :

أ.د. / محمد طارق أنيس أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - كلية الطب - جامعة القاهرة

د. / عمرو محمد جاد الله أستاذ مساعد طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - كلية الطب - جامعة القاهرة

تت مناقشة الرسالة بقاعة مركز المؤتمرات فى جلسة علنية بحضور لجنة الحكم المكونة من :

أ.د. / محمد طارق أنيس أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة القاهرة (عن المشرفين)

أ.د. / سامى حنفى أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة بنها (ممتحن خارجى)

أ.د. / حامد عبد الله أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة القاهرة (ممتحن داخلى)

وتتكون الرسالة من ٦٩ صفحة وتنقسم إلى مقدمة ، عرض نظري ، طريقة بحث ، عرض نتائج ،

المناقشة ، الملخص الإنجليزى ، المراجع ، الملخص العربى وتحتوى الرسالة على ١٠ جداول وعدد ٥ صور .

وقد ناقشت اللجنة الطالب فى طرق البحث والنتائج التى توصل إليها وأجاب على الأسئلة التى وجهت إليه وقد

قررت اللجنة بالإجماع :

أ.د. / محمد طارق أنيس

أ.د. / سامى حنفى

بسم الله الرحمن الرحيم

محضر مناقشة رسالة الماجستير في طب وجراحة أمراض الذكورة والعقم

المقدمة من الطبيب / حازم السيد سعدون

وعنوانها :

تأثير حمض الفوليك وكبريتات الزنك على عقم الرجال

Effect Of Folic Acid And Zinc Sulfate On Male Subfertility

وذلك تحت إشراف كل من :

أ.د. / محمد طارق أنيس أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - كلية الطب - جامعة القاهرة

د. / عمرو محمد جاد الله أستاذ مساعد طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - كلية الطب - جامعة القاهرة

تت مناقشة الرسالة بقاعة مركز المؤتمرات في جلسة علنية بحضور لجنة الحكم المكونة من :

أ.د. / محمد طارق أنيس أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة القاهرة (عن المشرفين)

أ.د. / سامي منفي أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة بنها (مستحن خارجي)

أ.د. / حامد عبد الله أستاذ طب وجراحة أمراض الذكورة والتناسل - جامعة القاهرة (مستحن داخلي)

وتتكون الرسالة من ٦٩ صفحة وتتقسم إلى مقدمة ، عرض نظري ، طريقة بحث ، عرض نتائج ،

المناقشة ، الملخص الإنجليزي ، المراجع ، الملخص العربي وتحتوي الرسالة على ١٠ جداول وعدد ٥ صور .

وقد ناقشت اللجنة الطالب في طرق البحث والنتائج التي توصل إليها وأجاب على الأسئلة التي وجهت إليه وقد

قررت اللجنة بالإجماع :

د. محمد طارق أنيس
رئيس اللجنة



وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سُلَالَةٍ
مِّن طِينٍ (١٢) ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً
فِي قَرَارٍ مَّكِينٍ (١٣) ثُمَّ خَلَقْنَا
النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ
مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا
فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ
أَنْشَأْنَاهُ خُلُقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ
أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ

سورة المؤمنون الآية ١٢ : ١٤



ABSTRACT

This study was carried out to determine the value of folic acid and zinc sulfate therapy in infertile patients to predict the outcome of this therapy in terms of improvement in semen parameters after treatment.

This study was carried out on forty idiopathic oligo asthenozoospermic patients. Each patient was subjected to the following: semen analysis before and after treatment, also assay of zinc and folic acid in seminal plasma before and during treatment.

Key words :

Folic Acid – Zinc Sulfate – Male Subfertility .

ACKNOWLEDGMENT

First of all I would like to express my deepest thanks to **God** for help and for giving me the will and the strength to fulfill this work.

I would like to express my deep sincere gratitude to prof. Dr. **Mohamed Tarek Anis**, prof of Andrology and STDs. Faculty of medicine, Cairo University, for dedicating much of his time for providing me with great deal of knowledge and for his great concern about every part of this work so as to come in the best form.

Special thanks to Dr. **Amr Mohamed Gadalla**, Assistant Professor of Andrology and STDs, Faculty of medicine, Cairo University, for his guidance and support throughout this work and for his continuous help and kind supervision.

My deep thanks to Dr. **Ihab Osman**, Lecturer of Andrology and STDs, Faculty of medicine, Cairo University, for Providing me with a lot of important papers that helped me much in writing this work.

Special thanks to Dr. **Helal Ragab Moussa**, Lecturer of Radiobiochemistry, Radio isotop Department, Atomic Energy Authority for preparing the chemicals used in this study.

Finally, I offer my thanks to all staff members and residents of Andrology & STDs department, Faculty of medicine, Cairo University for their helpful assistance.

Table of Content

<u>Subjects</u>	<u>Page</u>
❖ Introduction and Aim of the Work	1
Review of literature	
❖ Medical Treatment Of Male Subfertility	4
❖ Zinc	21
❖ Folic Acid	26
Patients and Methods	32
Results	35
Discussion	46
Conclusion	50
Summary	51
References	52
Arabic Summary	

Introduction
&
Aim of the Work

Introduction

Zinc is a trace element essential for cell proliferation and differentiation. It is a structural constituent of many enzymes and proteins, including metabolic enzymes, transcription factors, and cellular signalling proteins. There is increasing evidence for a direct signalling function of zinc at all levels of cellular signal transduction (*Beyersmann , 2002*). Zinc is essential and directly involved in catalysis by enzymes, which control many cell processes including DNA synthesis, normal growth, reproduction, fetal development, membrane stability, bone formation and wound healing (*Mocchegiani et al., 2000*). Zinc deficiency increases the level of lipid peroxidation in mitochondrial and microsomal membranes and the osmotic fragility of erythrocyte membranes, while the presence of zinc prevents lipid peroxidation. Thus, zinc may play a role in protecting the cell from oxidative stress (*Tapiero and Tew , 2003*).

Dietary intake of antioxidants, such as vitamins C and E, and micronutrients, such as folate and zinc, have been demonstrated to be critically important for normal semen quality and reproductive function in both animals and humans reviewed by (*Ziegler and filer, 1996*). The micronutrient folate has been associated with semen quality. Folate levels in blood and in seminal plasma have been positively associated with sperm concentration and count (*Wallock et al., 1997*). Folate, which is mainly present in green leafy

vegetables, is essential for DNA, transfer RNA, and protein synthesis. Because DNA synthesis is a main part of spermatogenesis, folate is probably important to this process. (*Hamdi et al., 1997*).

Wong et al., (2002) studied the effect of folic acid and zinc sulfate supplementation on semen parameters for subfertile patients. They demonstrated that a 74% of total normal sperm count was significantly increased and a minor increase of 4% abnormal spermatozoa after treatment with folic acid (5 mg/day) and zinc sulfate (66 mg/day) in subfertile males.

The Recommended Dietary Allowance (RDA), is the average daily dietary intake level that is sufficient to meet the nutrient requirements of nearly all (97-98%) healthy individuals: 11mg/day for male (*Sandstead, 1994*).

The Recommended Dietary Allowance (RDA) is the average daily dietary intake level that is sufficient to meet the nutrient requirements of nearly all (97 to 98 percent) healthy individuals, 400 μ g for men.