

تأثیر کارنیتین بر پارامترهای اسپرم مردان مبتلا به آستنواسپرمی با علت ناشناخته

چکیده:

مقدمه و هدف: مطالعات نشان داده‌اند که برخی از عوامل محیطی و تغذیه‌ای می‌توانند با ایجاد اثرات منفی بر روی اسپرماتوژنز منجر به ناباروری مرد گردند. کارنیتین از عواملی است که نقش مهمی در تحرک اسپرم دارد، لذا کمبود آن می‌تواند قدرت باروری مرد را کاهش دهد. هدف از این مطالعه تعیین تأثیر تجویز خوراکی ۷۵۰ میلی‌گرم کارنیتین در روز بر پارامترهای اسپرم مردان مبتلا به آستنواسپرمی با علت ناشناخته بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی به صورت قبل و بعد در مرکز ناباروری فاطمیه همدان در سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۶ بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به آستنواسپرمی تحت درمان با ۷۵۰ میلی‌گرم کارنیتین در روز با روش نمونه‌گیری تصادفی انجام شد و نمونه اسپرم‌های آنها قبل و پس از درمان از نظر پارامترهای اسپرم بررسی شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون تی زوجی آنالیز گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که درمان با کارنیتین به طور معنی‌داری موجب افزایش تعداد کل اسپرم‌ها و بهبود مورفولوژی آنها و نیز افزایش معنی‌دار تحرک کلی و حرکت پیشرونده سریع اسپرم‌های افراد تحت درمان می‌گردد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: مصرف کارنیتین به مقدار ۷۵۰ میلی‌گرم در روز باعث بهبود برخی از پارامترهای اسپرم نظیر تعداد، مورفولوژی و تحرک اسپرم‌ها در مردان نابارور می‌شود.

واژه‌های کلیدی: کارنیتین، ناباروری مرد، آستنواسپرمی

دکتر ایرج امیری*

دکتر رضا محمودی**

دکتر هوشنگ باب‌الحوایجی***

دکتر نسرتین شیخ****

رضوان نجفی*****

*دکترای آناتومی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی همدان، بیمارستان فاطمیه، مرکز ناباروری

**دکترای آناتومی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی

یاسوج، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح

***متخصص اورولوژی، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی همدان، بیمارستان فاطمیه، مرکز ناباروری،

گروه اورولوژی

****دکترای بیوشیمی، دانشیار دانشگاه علوم

پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی

*****کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه علوم پزشکی

همدان، بیمارستان فاطمیه، مرکز ناباروری

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۷/۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۱۲/۸

مؤلف مسئول: دکتر ایرج امیری

پست الکترونیک: amiri44@yahoo.com

مقدمه

علل مردانه تقریباً در ۳۰ درصد از زوج‌های نابارور عامل اصلی ناباروری می‌باشند. عوامل متعددی می‌توانند با تأثیر بر روند اسپرماتوژنز موجب کاهش پارامترهای اسپرم از نظر کمی و کیفی شده و سبب ناباروری گردند. عوامل محیطی و تغذیه‌ای می‌توانند یکی از عوامل فوق باشند (۱). یکی از موادی که در این زمینه مطرح است کارنیتین می‌باشد که به نظر می‌رسد نقش مهمی در قابلیت باروری مرد بازی می‌کند (۲ و ۱).

کارنیتین یک آمینواسید می‌باشد که در کبد و کلیه از متابولیسم لیزین و متیونین ساخته می‌شود و توزیع گسترده‌ای در بدن دارد و معمولاً به عنوان یک مکمل در انتقال اسیدهای چرب به داخل میتوکندری‌ها و متعاقباً بتا اکسیداسیون آنها نقش اساسی به عهده دارد (۴-۲). کارنیتین به همراه فروکتوز و لاکتات از منابع اصلی انرژی اسپرم می‌باشند (۵) و نقش مهمی به عنوان یک سوبسترای انرژی‌زا برای اسپرم در اپیدیدیم دارد (۶). بیش از ۹۴ درصد از کارنیتین آزاد سمینال پلاسما از اپیدیدیم منشاء می‌گیرد (۷). کارنیتین علاوه بر آن که تأثیر مستقیم بر میزان تحرک اسپرم دارد، در بلوغ آن نیز دخیل می‌باشد که این اثرات ناشی از اکسیداسیون اسید چرب به عنوان منبع اصلی انرژی متابولیسم اسپرم‌ها در اپیدیدیم می‌باشد (۷ و ۶). تحقیقات نشان داده است که ارتباط مستقیمی بین غلظت کارنیتین در سمینال پلاسما با برخی از پارامترهای اسپرم وجود دارد (۸-۱۱). به طور مثال

مانچینی فابریس و همکاران^(۱) (۱۹۸۴) نشان دادند که یک ارتباط مستقیم بین غلظت کارنیتین در سمینال پلاسما و تعداد کل اسپرم‌ها و میزان تحرک آنها و تعداد کل اسپرم‌های متحرک وجود دارد (۱۱). همچنین گاربوز و همکاران^(۲) (۲۰۰۳) کاهش معنی‌دار مقدار کل کارنیتین موجود در سمینال پلاسمای مردان نابارور را نسبت به مردان بارور گزارش نمودند که این کاهش به ویژه در بیماران مبتلا به آستنواسپریمی واضح‌تر بود (۱۲). این گروه همچنین یک ارتباط مستقیم و مثبت بین میزان کارنیتین سمینال پلاسما با تعداد کل اسپرم‌ها و درصد اسپرم‌های با شکل طبیعی را نشان دادند. تحقیقات متعدد دیگر نیز ارتباط مثبت بین میزان کارنیتین در مایع منی با تعداد اسپرم و میزان تحرک آنها را نشان داده است (۱۳ و ۱۴). با توجه به یافته‌های فوق، محققان درصدد برآمدند تا با انجام مطالعات بالینی و با تجویز کارنیتین به عنوان یک مکمل غذایی یا دارو به مردان نابارور اثر آنها را بر روی پارامترهای اسپرم بسنجند که نتایج متناقضی از مطالعات فوق منتشر شده است (۲۰ - ۱۵).

با توجه به این که در تمامی مطالعات فوق روزانه ۲-۳ گرم کارنیتین استفاده شده است و نتایج متناقضی به دست آمده است، هدف از این مطالعه تعیین تأثیر تجویز خوراکی ۷۵۰ میلی‌گرم کارنیتین در روز بر پارامترهای اسپرم مردان مبتلا به آستنواسپریمی با علت ناشناخته است.

1-Menchini Fabris et al
2-Gurbuz et al

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی به صورت قبل و بعد در مرکز ناباروری فاطمیه همدان در سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۶ بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به آستنواسپرمی با علت ناشناخته انجام شد. این افراد به طور تصادفی از میان زوج‌هایی که به دلیل مشکل ناباروری به مرکز ناباروری مراجعه نموده بودند، انتخاب و پس از کسب رضایت کتبی و آگاهانه وارد مطالعه گردیدند. لازم به ذکر است که طرح تحقیقاتی این پژوهش به تصویب کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان رسیده است.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: داشتن حداقل ۵ میلیون اسپرم در هر میلی‌لیتر از مایع منی، داشتن میزان تحرک ۵۰-۱۰ درصد در کل اسپرم‌ها، عدم وجود علائم چرک و عفونت در مایع منی، طبیعی بودن سطح هورمون محرکه فولیکول‌ها و تستوسترون پایه. در صورت وجود هر کدام از موارد زیر بیماران وارد مطالعه نمی‌شدند و یا از مطالعه حذف می‌شدند؛ سابقه ابتلا به اورسیون، کریپتورکیدیسم، سابقه جراحی بر روی مجرای دفران یا اپیدیدیم، اشعه درمانی، شیمی درمانی، نارسایی کبد یا کلیه، واریکوسل درمان نشده، عفونت‌های درمان نشده سیستم تناسلی.

از افراد انتخاب شده طبق دستورالعمل سال ۱۹۹۹ سازمان بهداشت جهانی نمونه اسپرم گرفته شد و پارامترهای اسپرمی شامل: تعداد کل اسپرم‌ها، میزان تحرک، تحرک پیش‌رونده و مورفولوژی (تعداد اسپرم‌های طبیعی) ارزیابی و ثبت شد (۲۱). سپس به این افراد روزانه ۷۵۰ میلی‌گرم کارنیتین به صورت

خوراکی (۲۵۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز) به مدت چهار ماه تجویز گردید و به آنها توصیه گردید که در دوره مصرف داروی فوق از مصرف هر گونه داروی مکمل دیگر، آنتی‌اکسیدان‌ها، ویتامین‌ها، هورمون‌ها و غیره خودداری نمایند. در صورت استفاده از هر کدام از داروهای یاد شده، فرد مذکور از مطالعه حذف می‌گردید که در نهایت ۴۰ نفر از افراد فوق با موفقیت دوره درمانی را پشت سر گذاشتند و پس از اتمام دوره درمانی از آنها مجدداً نمونه منی گرفته شد و پارامترهای اسپرم مورد ارزیابی قرار گرفت.

پس از گردآوری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. جهت مقایسه پارامترهای اسپرم قبل و بعد از درمان از آزمون تی زوجی^(۲) استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سنی این افراد $32 \pm 8/61$ سال (۴۵ - ۲۲ سال) بود.

نتایج به دست آمده از آنالیز پارامترهای اسپرمی قبل و بعد از تجویز کارنیتین در نمودار ۱ آورده شده است. همان طور که نمودار فوق نشان می‌دهد تجویز کارنیتین به میزان ۷۵۰ میلی‌گرم در روز به طور معنی‌داری موجب افزایش تعداد کل اسپرم‌ها نسبت به زمان قبل از تجویز دارو در گروه درمانی می‌گردد ($P < 0/05$). از نظر مورفولوژی (تعداد اسپرم‌های با شکل طبیعی) نیز افزایش معنی‌داری در اسپرم‌های افراد تحت درمان با کارنیتین پس از درمان

1-Statistical Package for Social Sciences
2-Paired T- Test

نسبت به قبل از درمان مشاهده می‌شود ($p < 0.05$). همچنین از نظر میزان تحرک کلی اسپرم‌ها و تحرک پیشرونده سریع (درجه A) نیز افزایش معنی‌داری در این افراد پس از درمان با کارنیتین نسبت به قبل از درمان مشاهده گردید ($p < 0.05$).

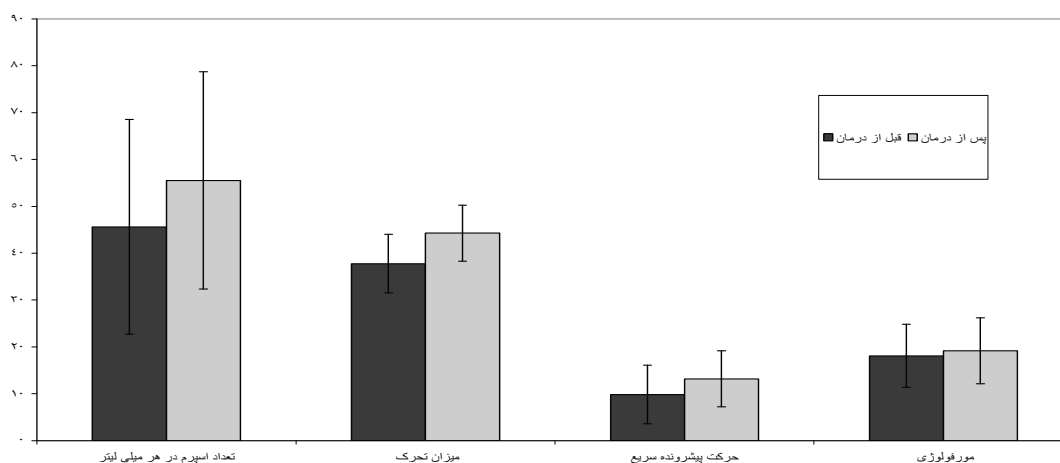
بحث و نتیجه‌گیری

کارنیتین از عواملی است که نقش مهمی در تحرک اسپرم دارد، لذا کمبود آن می‌تواند قدرت باروری مرد را کاهش دهد (۲ و ۱). هدف از این مطالعه تعیین تأثیر تجویز خوراکی ۷۵۰ میلی‌گرم کارنیتین در روز بر پارامترهای اسپرم مردان مبتلا به آستنواسپرمی با علت ناشناخته است.

ارزیابی پارامترهای اسپرم قبل و بعد از تجویز کارنیتین در این مطالعه نشان داد که تجویز

کارنیتین به میزان ۷۵۰ میلی‌گرم در روز به طور معنی‌داری منجر به افزایش تعداد کل اسپرم‌ها و همچنین افزایش تعداد اسپرم‌های با شکل طبیعی و میزان تحرک اسپرم‌ها می‌گردد که این امر تأییدی بر یافته‌های محققان دیگری می‌باشد که نشان دادند یک ارتباط مستقیم و مثبت بین میزان کارنیتین سمینال پلاسما و تعداد اسپرم‌های متحرک وجود دارد (۱۲ - ۸).

تجویز کارنیتین به طور معنی‌داری تحرک اسپرم‌ها را در افراد نابارور افزایش می‌دهد. کوستا و همکاران^(۱) (۱۹۹۴) با تجویز خوراکی ۳ گرم کارنیتین در روز به مدت چهار ماه به مردان نابارور مشاهده نمودند که پس از این مدت تعداد کل اسپرم‌ها و همچنین تعداد اسپرم‌های متحرک به طور معنی‌داری نسبت به قبل افزایش می‌یابد (۱۵).



نمودار ۱: پارامترهای اسپرم قبل و پس از درمان با کارنیتین

1-Costa et al

هستند کمبود کارنیتین یک عامل تعیین کننده باشد و تجویز کارنیتین به عنوان یک مکمل یا دارو نقش مؤثری در بهبود پارامترهای اسپرمی در این افراد داشته باشد.

در مجموع نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف کارنیتین به مقدار ۷۵۰ میلی‌گرم در روز به طور معنی‌داری باعث بهبود برخی از پارامترهای اسپرم نظیر تعداد، مورفولوژی و تحرک اسپرم‌ها می‌شود و استفاده از آن در افراد مبتلا به آستنواسپرمی با علت ناشناخته قابل توصیه می‌باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کارکنان مرکز باروری بیمارستان فاطمیه دانشگاه علوم پزشکی همدان تقدیر و تشکر می‌شود.

مطالعه لنزی و همکاران^(۱) (۲۰۰۳) نشان داد که تجویز ۲ گرم کارنیتین به طور روزانه در مدت ۶ ماه موجب افزایش معنی‌دار تعداد اسپرم‌ها و تحرک آنها در مردان نابارور می‌گردد (۱۶). همچنین گارولا و همکاران^(۲) (۲۰۰۵) گزارش نمودند که تجویز ۲ گرم کارنیتین به مدت سه ماه موجب افزایش میزان تحرک اسپرم‌ها در افراد الیگواسپرمی گردید (۱۷). اگرچه برخی از محققان دیگر نیز تأثیر مثبت کارنیتین را در افزایش تعداد اسپرم‌ها و تحرک آنها در افراد نابارور نشان داده‌اند (۱۹-۱۸). لیکن سیگمان و همکاران^(۳) (۲۰۰۶) گزارش نمودند که استفاده از ترکیب ۲ گرم کارنیتین و ۱ گرم استیل کارنیتین در روز هیچ تأثیر معنی‌داری بر میزان تحرک و تعداد کل اسپرم‌های متحرک افراد آستنواسپرمی نداشته است (۲۰) این امر می‌تواند ناشی از متفاوت بودن روش مطالعه آنها باشد.

با توجه به این که اپیدیدیم جایگاه اصلی بالغ شدن اسپرم‌ها و کسب میزان تحرک مناسب می‌باشد و نیز از آنجایی که مشخص شده است که بیش از ۹۴ درصد از کارنیتین موجود در مایع منی از اپیدیدیم ترشح می‌شود و غلظت کارنیتین در اپیدیدیم ۲۰۰۰ برابر پلاسما می‌باشد (۲۲ و ۷). از طرف دیگر مطالعات نشان داده‌اند که فقط ۲۵ درصد از کل کارنیتین مورد نیاز در بدن انسان ساخته می‌شود و ۷۵ درصد آن از طریق تغذیه جذب می‌گردد (۲۳). لذا دور از ذهن نیست که در بسیاری از افرادی که به دلایل ناشناخته به کاهش تعداد اسپرم‌های طبیعی و تحرک آنها مبتلا

1-Lenzi et al
2-Garolla et al
3-Sigman et al

Effects of Carnitine on Sperm Parameters of Infertile Males with Idiopathic Asthenospermia

Amiri I^{*},
Mahmodi R^{**},
Babalhavaeji H^{***},
Sheikh N^{****},
Najafi R^{*****}.

^{*}Associate Professor of Anatomy, Infertility Center, Fatemieh Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

^{**}Assistant Professor of Anatomy, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

^{***}Assistant Professor of Urology, Department of Urology, Fatemieh Hospital, Infertility Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

^{****}Associate Professor of Biochemistry, Department of Biochemistry & Nutrition, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

^{*****}MSc in Midwifery, Infertility Center, Fatemieh Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

KEYWORDS:
Carnitine,
Male infertility,
Asthenospermia

Received: 3/7/1386

Accepted: 8/12/1386

Corresponding Author: Amiri I
Email: amiri44@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Studies confirm that a number of nutritional and environmental factors may negatively affect spermatogenesis and cause male infertility. Carnitine is an important factor for sperm motility. Carnitine deficiency decreases sperm motility and may cause male infertility. The aim of this study was to assess the effects of carnitine on sperm parameters in infertile males with idiopathic asthenospermia.

Materials & Methods: This study is a before and after clinical trial performed on 40 asthenospermia men who were treated with 750 mg per/day carnitine in Fatemieh infertility research center in years 2006-2007. Sperm parameters were assessed before and after treatment. The obtained data were analyzed using SPSS10 and paired T-test

Results: The results showed a significant increase in sperm concentration, morphology, sperm total motility and rapid progressive motility after treatment by carnitine ($p < 0.05$).

Conclusion: Carnitine supplementation has a significant effect on sperm parameters in men with idiopathic asthenospermia.

REFERENCES:

1. Isidori AM, Pozza C, Gianfrilli D. Isidori A Medical treatment to improve sperm quality. *Reprod Biomed Online* 2006;12(6):704-14.
2. Murray MT. The Many benefits of carnitine. *Am J Natural Med* 1996; 3: 6-14.
3. Charles J. Carnitine, metabolism and its regulation in microorganisms and mammals. *Annu Rv Nutr* 1998; 18: 39-61.
4. Murra RK, Granmer DK, Peter PA, Victor W, Rodwel I. *Harper's biochemistry*. 25th ed. New York: McGraw-Hill; 2000;238-48.
5. Brooks DE. Carnitine in the male reproductive tract and its relation to the methablism of the epididymis and spermatozoa. In: Frankel RA, McGarry JD(editors). *Carnitine biosynthesis, metabolism and function*. 1st ed. New York: Academic Press;1980; 219-35.
6. Ruiz-Pesini E , Alvarez E , Enriquez JA , Lopez-Perez MJ. Association between seminal plasma carnitine and sperm mitochondrial enzymatic activities. *Int J Androl* 2001; 24(6): 335-40.
7. Wetterauer U, Heite HJ. Carnitine in seminal fluid as parameter for the epididymal function. *Andrologia* 1978;10(3):203-10.
8. Bornman MS, DU Toit D, Otto B, Muller I, Hurter P, DU Plessis DJ. Seminal carnitine , epididymal function and spermatozoal motility. *South African Medical Journal* 1989; 75: 20-1.
9. Matalliotakis I, Koumantaki Y, Evalgiolu A, Matalliotakis G, Goumenou A, Koumantakis E. L-carnitine levels in the seminal plasma of fertile and infertile men: Correlation with sperm quality. *Int J Fertil Women Med* 2000; 45(3): 336-40.
10. Zopfggen A, Priem F, Sudhoff F, Jung K, Lenk S, Loening SA, et al. Relationship between semen quality and the seminal plasma components carnitine, alphaglycosidase, fructose, citrate and granulocyte elastase in infertile men compared with a normal population. *Human Reproduction* 2000; 15: 840-5.
11. Menchini Fabris GF, Canale D, Izzo PL, Olivieri L, Bartelloni M. Free L-carnitine in human semen. Its variability in different andrologic pathologies. *Fertil Steril* 1984; 42(2): 263-7.
12. Gurbuz B, Yalti S, Ficicioglu C, Zehir K. Relationship between semen quality and seminal plasma total carnitine in infertile men. *J Obstet Gynecol* 2003; 23(6): 653-6.
13. De Rosa M, Boggia B, Amalfi B, Zarrilli S, Vita A, Colao A. Correlation between seminal carnitine and functional spermatozoal characteristics in men with semen dysfunction of various origins. *Drugs R D* 2005; 6(1): 1-9.
14. Matalliotakis I, Koumantaki Y, Evageliou A, Matalliotakis G, Goumenou A, Koumantakis E. L-carnitine levels in the seminal plasma of fertile and infertile men: correlation with sperm quality. *Int J Fertil Womens Med* 2000; 45(3): 236-40.
15. Costa M, Canale D, Filicori M, D'Iddio S, Lenzi A. L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: a multicenter study. Italian study group on carnitine and male infertility. *Andrologia* 1994; 26(3): 155-9.
16. Lenzi A, Lombardo F, Sgro P, Salacone P, Caponecchia L, Dondero F, Gandini L. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial. *Fertil Steril* 2003; 79(2): 292-300.
17. Garolla A, Maiorino M, Roverato A, Roveri A, Ursini F, Foresta C. Oral carnitine supplementation increases sperm motility in asthenozoospermic men with normal sperm phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase levels. *Fertil Steril* 2005; 83(2): 355-61.
18. Khademi A, Alleyassin A, Safdarian L, Hamed EA, Rabiee E, Haghaninezhad H. The effects of L-carnitine on sperm parameters in smoker and non-smoker patients with idiopathic sperm abnormalities. *J Assist Reprod Genet* 2005; 22(11-12): 395-9.
19. Vicariand E, Calogero AE. Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatic-vesiculo-epididymitis. *Human Reproduction* 2001; 16(11): 2338-42.
20. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor JL. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2006; 85(5): 1409-14.
21. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. New York:WHO1999.
22. Hinton BT, Snoswell AM, Setchell BP. The concentration of carnitine in the luminal fluid of the testis and epididymis of the rat and some other mammals. *J Reprod Fertil* 1979; 56: 105-11.
23. Vaz FM, Wanders RJ. Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem J* 2002; 361: 417-29.