

İDİOPATİK ASTENOZOOSPERMİDE ASETİL-L-KARNİTİN KULLANIMI ACETYL-L-CARNITINE IN IDIOPATHIC ASTHENOZOOPERMIA

ALICI B., ÖZKARA H., AKKUŞ E., DEMİRKESEN O., HATTAT H., SOLOK V.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmanın amacı idiopatik astenozoospermisi olan hastalarda asetil-L-karnitin kullanımının spermatozoa motilitesine etkisini incelemektir.

En az 2 yıllık infertilitesi olan ve izah edilemeyen astenozoospermisi olan 42 hasta çalışmaya alınmıştır. Antisperm antikor, sistemik hastalık, genital kanal enfeksiyonu (Chlamidia ve ureaplasma dahil), klinik veya Doppler ile saptanmış varikosel, kriptorşidizm veya orşit tespit edilen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Spermigramlar tedavi öncesi, tedaviden 3 ve 6 ay sonralarında aynı kişi tarafından değerlendirilmiştir. Hastalar 3 ay süre ile 1 gram/gün (2 paket/gün) asetil-L-karnitin (Proxeed^R, Sigma-Tau Pharm, Inc. USA) kullanmışlardır.

Mililitredeki sperm sayısında değişiklik olmamasına karşın, sperm motilitesi 3. ve 6. aylarda başlangıca göre anlamlı artış gösterdi (%21,6±1,1'den %35,2±1,3 (p<0.001)). Çalışmaya alınan 42 hastanın 6 aylık takipleri sırasında 3 hamilelik meydana gelmiştir.

Oral asetil-L-karnitin kullanımı idiopatik astenozoospermide sperm kalitesini yükseltebilir.

Anahtar Kelimeler: Astenozoospermi, asetil-L-karnitin

ABSTRACT

In this study we aimed to evaluate any possible effect of acetyl-L-carnitine on sperm motility in patients with idiopathic asthenozoospermia.

42 patients with infertility and idiopathic asthenozoospermia with at least 2 years duration have been enrolled in this study. None of the patients had antisperm antibodies nor systemic disease, genital tract infection (including Chlamydia and Ureaplasma), clinically relevant or subclinical (found on Doppler study) varicocele, cryptorchidism or orchitis. Sperm analysis was done by the same technician before the treatment and by the 3rd and 6th months after the treatment. All patients received 1 gram/day (two packages/day) of acetyl-L carnitine (Proxeed^R, Sigma-Tau Pharm., Inc, USA) for 3 months.

Although the sperm concentration per milliliter were not elevated, sperm motility were enhanced remarkably at 3rd and 6th months after the treatment compared to the pre-treatment values (from 21,6%±1,1 to 35,2%±1,3 (p<0.001)). Three of the infertile couples had babies during the 6 months of follow-up.

Oral administration of acetyl-L-carnitine may improve sperm quality in idiopathic asthenozoospermia

Key Words: Asthenozoospermia, acetyl-L-carnitine

GİRİŞ

Asetil karnitin sperm enerji metabolizmasında önemli rolü olan ve sperm hareketi için başlıca kaynaktır^{1,2}. Karnitinin fonksiyonları arasında uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondrial matrikse transportu, asetil birimlerinin mitokondri içine translokasyonu, mitokondrial açıl-KoA/KoA oranının düzenlenmesi yoluyla mitokondri içi glikoz ve amino asit katabolizmasının düzenlenmesi vardır^{3,4}. Diyet ile alımının yanı sıra insan organizmasında karaciğer, beyin, epididim ve böbrek dokularında lizin ve metiyoninden sentezlenmektedir⁴. Karnitin kısmen esterlenerek asetil karnitin haline gelir ve spermatozoanın epididimden geçişi sırasında spermatozoa tarafından kısmen alınır⁵.

Daha önceki bazı çalışmalarda seminal sıvıda L-karnitin içeriğinin sperm sayı ve motilitesi ile ilişkisi gösterilmiştir^{6,7}. Sperm motilitesi bozuk hastalarda asetil-L-karnitin/L-karnitin oranında azalma olduğu belirtilmiştir⁸.

Bu çalışmanın amacı idiopatik astenozoospermisi olan infertil hastalarda asetil-L-karnitin'in oral kullanımının sperm motilitesine olabilecek etkisini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

En az iki yıllık infertilitesi olan ve izah edilemeyen astenozoospermisi olan 42 hasta çalışmaya alınmıştır. Antisperm antikor, genital kanal enfeksiyonu (Chlamidia ve ureaplasma dahil),

sistemik bir hastalık, klinik veya Doppler ile saptanmış varikosel, kriptorşidizm veya orşit tespit edilenler çalışma dışında bırakılmıştır.

Asetil-L-karnitin (Proxeed^R, Sigma-Tau Pharm, Inc. USA) hastalara 3 ay süre ile günde 1 gram (2 paket/gün) oral olarak suda eritilen toz şeklinde verilmiştir. Spermogramlar tedavi öncesi, tedaviden 3 ve 6 ay sonralarında aynı kişi tarafından değerlendirilmiştir.

Spermogramlar Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO, 1992) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Spermogramlarda mililitrede sperm sayısı, ikinci saatlerdeki motilite, normal morfoloji gösteren spermatozoa yüzdeleri kıyaslanmıştır.

Spermogram parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası ile kıyaslanması student's t-test ile yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası spermogram sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Mililitredeki sperm sayısında tedavi öncesi ile sonrası 3 ve 6. aylar arasında istatistiksel anlamlı değişiklik olmamıştır.

	Tedavi Öncesi	Tedavi 3. ay	Tedavi 6. ay
Sperm sayısı (10 ⁶ ml ⁻¹)	28.3±3.3	31.2±2.0	29.6±3.5
Motil spermatozoa (%)	21.6±1.1	30.3±1.3*	35.2±1.3*
Normal morfoloji (%)	54.9±1.2	53.2±1.0	54.2±1.4

Tablo 1. Spermogram sonuçları (WHO, 1992) (*p<0.001) tedavi öncesine göre)

Sperm motilitesi tedavi öncesine göre 3. ve 6. aylarda artmış ve tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir (p< 0.001). Spermatozoa morfolojisi tedavi öncesi ve sonrasında değişiklik göstermemiştir.

Çalışmaya alınan 42 hastanın 6 aylık takipleri sırasında 3 hamilelik meydana gelmiştir.

TARTIŞMA

Astenozoospermi infertilitenin izah edilemeyen sebepleri arasında yer almaktadır ve klinikte sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Spermatozoanın enerji metabolizmasında rolü olan karnitine ilişkin değişikliklerin metabolik bozukluğa yol açarak motiliteyi olumsuz etkileyebileceği ön

görülmektedir. Uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondria içine taşınması, yağ asitlerinin oksidasyonu karnitine bağımlı işlemlerdir ve majör enerji kaynağıdır². Çalışmamızda semende karnitin veya asetil karnitin düzeyleri değerlendirilmemiş olmasına rağmen, izole astenozoospermisi olan infertil hastalarda, sperm enerji metabolizması için gerekli ve özellikle uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondri içine girişini sağlayan asetil-L-karnitin oral kullanımının sperm motilitesini istatistiksel olarak anlamlı biçimde artırdığı görülmektedir.

Costa ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada karnitin L-karnitin formunda verildiği ve sperm motilitesini olumlu etkilediği bildirilmiştir⁹. Bizim çalışmamızda L-karnitin yerine asetil-L-karnitin kullanmamızdaki amaç, yağ asitlerinin mitokondriye girişini asetillenmiş L-karnitin sağlama nedeni ile tedavide daha etkin olabileceğimizi düşünmemizdir.

Karnitin yetmezliği sperm motilitesini olumsuz etkileyecek bir patolojidir¹⁰. Karnitin insan vücudunda sentezlenmesi için gerekli olan 4-bütirobetaın hidroksilaz enzimi sadece karaciğer, beyin, epididim ve böbrek dokularında bulunduğundan sentez bu dokularla sınırlıdır¹¹. Beyin ve epididim sentezledikleri karnitini lokal olarak tüketmektedirler. Karnitin yetmezliğine sebep olan faktörler arasında diyetle alım azlığı, bozulmuş karnitin sentezi, karnitin transportunda bozulma, atılımında artış ve ihtiyaçta artış olabilir. Özellikle doku yaralanması, strese maruz kalma ve enfeksiyon durumlarında karnitin ihtiyacında ve kaybında artış olmaktadır⁴. İnfertil erkekte stres ve genital kanal enfeksiyonu sık karşılaşılan bir durumdur. Dolayısıyla karnitin yetmezliği kantitatif olarak tespit edilmemiş olsa bile izole astenozoospermik hastalarda ampirik olarak asetil-L-karnitin verilmesinin alternatif bir tedavi olabileceğini düşündürmektedir. 4-bütirobetaın hidroksilaz gibi enzimler yanında demir, askorbik asit, piridoksin ve niasin de kofaktör olarak karnitin sentezinde gereklidir¹². Tedaviye bu faktörlerin de eklenmesi düşünülebilir.

Epididim fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı karnitin yetmezliği, spermlerin karnitin alım ve kullanım yeteneğinin bozukluğu iki çalışmada gösterilmiştir^{8,13}. Sperm motilitesi bozuk hastalarda seminal karnitin düzeyinde azalma olduğu

bildirilmiştir⁷. Çalışmamızda asetil-L-karnitin kullanımının sperm motilitesine olan olumlu etkisi nedeni ile daha sonraki çalışmalarda serbest ve esterlenmiş karnitinin serumda, idrarda ve semende tayin edilmesi ile spesifik olarak karnitin yetmezliği olan hastaların saptanması bu tedavinin başarısını arttıracaktır.

Sonuç olarak, oral asetil-L-karnitin kullanımı idiopatik astenozoospermide sperm motilitesini yükseltebilir. Ancak etkinliğini daha iyi belirleyebilmek için plasebo kontrollü ve daha geniş hasta sayıları ile yapılmış çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- 1- **Milkowski AL, Babcock DF, Lardy HA:** Activation of bovine epididymal sperm respiration by caffeine. Arch Biochem Biophys 176: 250-256, 1976.
- 2- **Burns KA, Casillas ER:** The metabolism of acetylcarnitine and acetate by bovine and hamster epididymal spermatozoa. Biol Reprod. 41: 218-226, 1989.
- 3- **Bremer J:** The role of carnitine in intracellular metabolism. J. Clin Chem Biochem. 28: 297-301, 1990.
- 4- **Haeckel R, Kaiser E, Oellerich M et al:** Carnitine metabolism, function and clinical application. J. Clin. Chem. Biochem. 28: 291-295, 1990.
- 5- **Casillas ER:** Accumulation of carnitine by bovine spermatozoa during maturation in the epididymis. J Biol Chem 248: 8227-8232, 1973.
- 6- **Menchini Fabris GF, Canale D, Izzo PL et al:** Free L-Carnitine in human semen: Its variability in different andrologic pathologies. Fertil Steril 42: 263-267, 1984.
- 7- **Bornman MS, du Toit D, Otto B et al:** Seminal carnitine, epididymal function and spermatozoal motility. S. Afr Med J 75: 20-21, 1989.
- 8- **Bartelloni M, Canale D, Izzo PL et al:** L-Carnitine and acetylcarnitine in human sperm with normal and reduced motility. Acta Eur Fertil. 18: 29-31, 1987.
- 9- **Costa M, Canale D, Filicori M et al:** L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: A multicenter study. Andrologia 26: 155-159, 1994.
- 10- **Limpaseni T, Tamphaichitr V, Tamphaichitr N:** Levels of carnitine acetyltransferase in fertile and oligospermic infertile semen. Int J Fertil. 25: 57-62, 1980.
- 11- **Rebouche CJ, Paulson DJ:** Carnitine metabolism and function in humans. Annu. Rev. Nutr. 6: 41-66, 1986.
- 12- **Rebouche CJ:** Carnitine metabolism and human nutrition. J Appl Nutr. 117: 1024-1031, 1987.
- 13- **Ben-Ali H, Guerin JF, Bouzakoura C et al:** The value of the level of alpha-1, 4-glucosidase and seminal L-carnitine in patients with oligoasthenospermia. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 20: 783-789, 1991.