

INVİTRO SPERM HAREKETİNİ ARTTIRMADA KAFEİNİN YERİ

THE INVİTRO EFFECT OF CAFFEINE ON THE SPERMATOZOAL MOTILITY

İNÇİ, O., AYDIN S., ERESELLİ, H.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Sperm hareketi düşük olan infertil kişilerde, sperm hareket niteliğini artırmak amacıyla bir fosfodiesteraz inhibitörü olan kafeinin invitro etkisi araştırıldı.

Hareketli sperm oranı % 60 ve altında olan 20 semen kullanıldı ve kontrol grubu ile karşılaştırılmalı olarak hareket oranındaki değişme gözlemlendi. İlk 3 saatte sperm hareketinde artış gözlenirken, kafeinin, sperm hareket oranını arttırmaktan çok, hareket niteliğini arttırmada etkili olduğu ancak etkinin fazla uzun sürmediği görüldü.

Sonuçta, kafeinin sperm hareketini arttırmada belli bir etkiye sahip olduğu, fakat bu etkinin düşük hareketli spermle yapılacak suni döllemede başarı elde etmede yeterli olmayacağı kanısına varıldı.

SUMMARY

The invitro effect of caffeine, a phosphodiesterase inhibitor, on the stimulation of spermatozoal motility is investigated.

20 ejaculates, with 60 % or below motile sperm rate are tested and the results are compared with these of the control group. An increase in the motility is seen in the first 3 hours which doesn't last long. This effect of caffeine is found to be mostly on the quality of the motility rather than the rate of it.

As a result, it is confirmed that caffeine has somewhat a stimulatory effect on the spermatozoal motility. On the contrary, the inadequacy of this effect to obtain successful results in artificial insemination of husband, done with low motile sperm, is also submitted.

GİRİŞ

Erkek infertilitesinde önemli bir sorun olan spermde hareket azlığının tedavisi amacıyla çeşitli ilaçlar denenmiştir. Bu ilaçların etkileri hakkında araştırmacılar birbirleriyle çelişkili sonuçlar bildirmektedir (5),(8). Özellikle suni döllemenin güncellik kazanmasıyla bir kısım kimyasal

maddelerin sperme direk katılarak etki edebileceği konusu üzerinde durulmuştur. Bir fosfodiesteraz inhibitörü olan kafeinin sperm hareketi üzerine etkili olduğu yolunda görüşler vardır (6). Biz de suni dölleme çalışmaları sırasında hareket azlığı gösteren olgularda tedavi seçeneği olarak ileri sürülen kafeinin invitro etkisini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Spermioqram amacıyla değişik zamanlarda infertilite laboratuvarına gelen semenlerden iyi hareketli sperm oranı % 60 ve altında olan ve total hacmi 3 ml.den az olmayan 20 taze semen kullanıldı. Hareketlilik iki grup halinde incelendi ve yüzde olarak belirtildi. Sharlip'in belirttiği motilite derecesindeki 1,2 ve 2 +, yani pandüler hareketlerle ve çok yavaş ilerleyen veya ileri hareketi başaramayan spermeler "düşük hareketli" olarak değerlendirildi ve B grubunda ele alındı (7). 3,3+ ve 4 hareketli lik derecesinde, yani minimal sapmalar da olsa ileri doğru orta ve hızlı derecede hareketli spermeler ise "iyi hareketli" olarak değerlendirilerek A grubunda ele alındı. Bütün örnekler 37 °C de inkübe edildi. Likefaksiyon tamamlandıktan sonra, ejakülasyonu takiben ortalama ilk yarım saat içinde sperm hareketliliği lam lamel arasında ışık mikroskobu ile incelendi. Daha sonra iki ayrı kaba birer mililitre semen ayrılarak geri kalanı spermioqram için bırakıldı. Kaplardan birine laktatlı ringer solusyonu içinde hazırlanmış 7.2 mM. kafein solusyonundan 0.02 ml. ilave edildi. Diğer kaba ise aynı miktarda saf laktatlı ringer solusyonu katıldı. 1,2,3 ve 4 saat sonra her iki örnekte hareketlilik oranlarına bakıldı. Hareketlilik tesbiti, çalışma ve kontrol gruplarının hangileri olduğu kendisine bildirilmeden aynı kişi tarafından yapıldı.

Başlangıçtaki iyi hareketlilik birim olarak alındığında, % 10 - % 20 hareketli 8 örnek, % 21-%40 hareketli 10 örnek ve % 41-%60 hareketli 2 örnek ile çalışıldı. Kafeinli gruptaki ortalama hareketlilik oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada t testi kullanıldı.

BULGULAR

İncelenen 20 örneğin çoğunda kafein etkisi

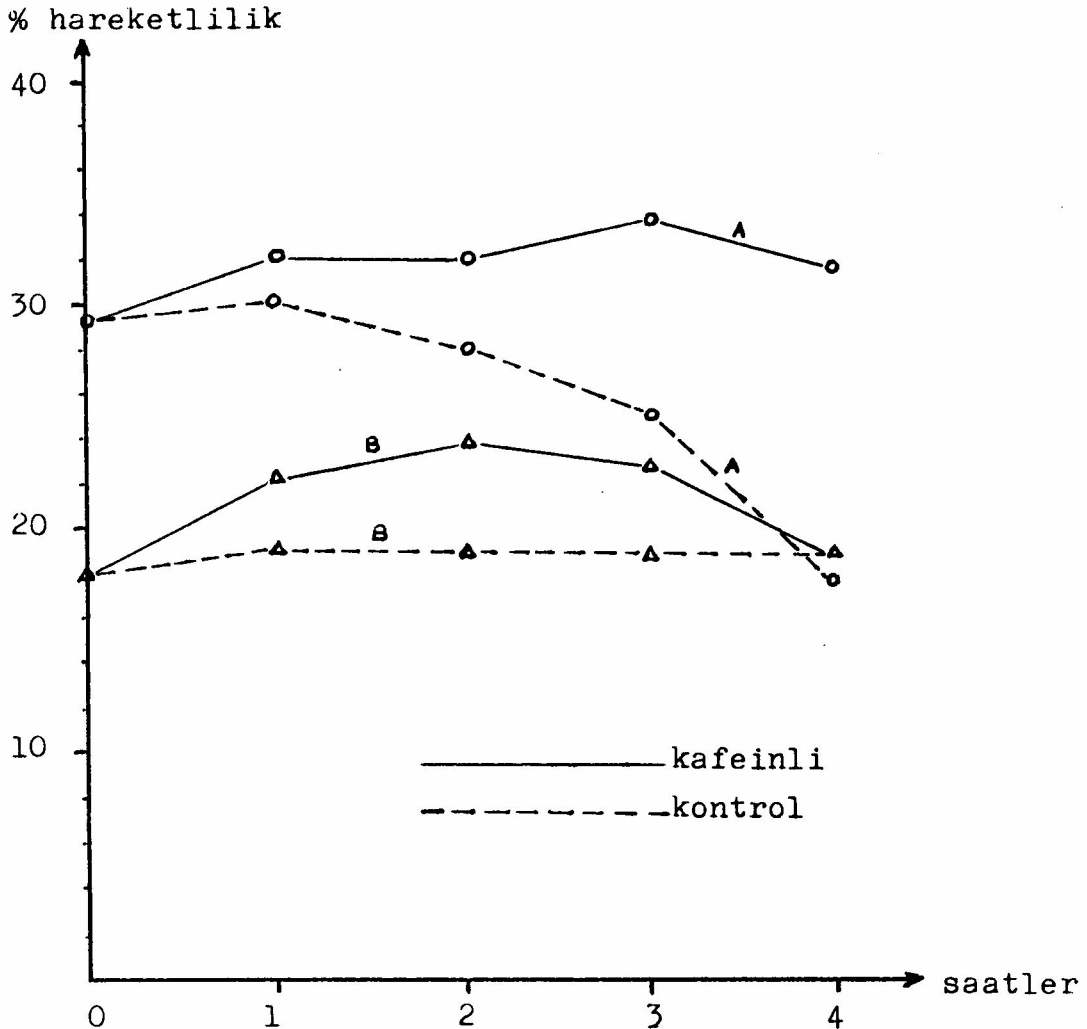
hareket artışı olarak gözlenirken, 2 örnekte hareket etkisi düşmüştür. Her iki gruptaki hareketlilik oranlarının saatlere göre hesaplanan ortalamaları tablo I de görülmektedir.

SAAT	KAFEİNLİ		KAFEİNSİZ		
	%A(x)	%B	%A	%B	
0	-	-	29±13.2	18±5.7	(x)
1	32±14.4	22±8.19	30±13.3	19±7.7	t: p>0.05
2	32±14.6	24±10.4	28±12.5	19±9.0	t: p>0.05
3	34±15.3	23±11.8	25±11.5	19±9.1	t: p<0.05
4	32±16.0	19±7.2	18±8.5	19±8.5	t: p<0.05

Tablo I : Kafeinli ve kontrol gruptaki spermelerin saatlere göre ortalama hareketlilik oranları.

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

A ve B hareketlilikleri kendi aralarında kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmektedir ($P<0.05$). ayrıca bu gruplardaki ortalama oranların zamana göre dağılımı grafik halinde verilmiştir (Şekil 1). Başlangıçta % 29±13.2 olan iyi hareketlilik oranı 1. saatte % 32 ± 14.4 , 3. saatte % 34 ± 15.3 olacak şekilde progresif bir artış gösterirken, kontrol grupta gittikçe hızlanan bir düşüş gözlenmiştir. B grubu hareketlilik ise kafeinli spermelerde başlangıçta % 18 ± 5.7 iken, 2. saatte % 24± 10.4 olarak maksimuma ulaşmış ve 3. saatten itibaren düşüşe geçerek 4. saatte % 19 ± 7.2 ye inmiştir. Kontrol grubu ise sabit kalmıştır.



ŞEKİL 1: Her iki gruptaki hareket oranlarının saatlere göre dağılımı

A grubu hareketlilik kafeinli ve kontrol spermelerde her saat için ayrı ayrı karşılaştırıldığında 1 ve 2. saatlerdeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($P>0.05$), 3 ve 4 saatlerdeki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).

TARTIŞMA

Kafein, teofilin ve aminofilin siklik adenosin monofosfat (c AMP) fosfodiesteraz inhibitörleridir. Fosfodiesterazın inhibisyonuyla c AMP artmakta ve muhtemelen bu da glikoliz ve trikarboksilik asit siklusunu hızlandırarak enerji üretimini artırmakta ve sperm hareketliliğinde artışa yol açmaktadır(4). Bu artışın doza bağımlı olduğu ve 7.2 mMol konsantrasyonda optimum etki elde edildiği bildirilmiştir(1).

İlk iki saatte A grubu hareketteki artışın anlamlı olmaması kafeinin metabolize olup yeterli etkiyi yapması için bu zaman dilimine ihtiyaç duyduğunu gösterir. Nitekim 3 ve 4. saatlerdeki fark anlamlı olmuştur. 3 ve 4. saatlerde B grubu hareketteki göreceli düşüş, bu esnada az hareketli spermelerin daha çok hareket kazanarak A grubuna geçmesine bağlıdır. Hareketsiz spermelerin hareket kazanarak B grubuna geçmesi aynı hızla olmamaktadır. Etki, hareketli sperm yüzdesini artırmanın yanı sıra ve daha çok hareket niteliğini artırmaya yönelik olmuştur Bu noktada sonuçlarımız Schoenfeld ve ark.nın sonuçları (1973) ile uyum göstermektedir (6). Ancak bu araştırmacılar 4. saatte hareket artışının durakladığını ve 5. saatten sonra inişe geçtiğini bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda ise hareket düşüşü daha önceden başlamaktadır. Diğer yandan Haesungcharen ve ark.nın yaptığı bir çalışmada (1973) ortalama hareketlilik hızının hafif artmasına karşılık hareketlilik yüzdesinin birkaç kat arttığı bildirilmektedir (3). Bizim sonuçlarımız bu doğrultuda değildir. Hareket kalitesi artmasına rağmen bu artış hiçbir örneğimizde çok yüksek değerlere ulaşmamıştır. Sperm için daha uygun olan % 90 N, % 5 CO₂, % 5 O₂ gaz karışımının bulunduğu ortamda inkübasyonun yapılması gerekmektedir (2). elde ettiğimiz yüksek hareketlilik oranının uzun süre konunamamasının inkübasyon ortamında uygun gaz karışımının sağlanamamış olmasından dolayı olduğunu sanıyoruz. Benzer şekilde, kontrol grubunda A grubu hareketin hızlı düşüş göstermesi ise çalışmanın 37 'C ısıda fakat atmosfer koşullarında yapılmasından kaynaklanabilir. Atmosferden etkilenme daha çok A grubu hareketlilikte oluşmuştur. Uygun ortam sağlanıp bu düşüşün önlenmesi halinde çalışma grubundaki yüksek hareketin de orantılı olarak sürmesi beklenir. Ancak atmosfer koşulları iler-

leyen zamanla birlikte spermelere etkili olmaktadır; bu yüzden ilk saatlerde kafeinin etkisini tam gösterdikten sonra ulaşılan maksimum hareketlilik düzeyi muhtemelen elde edilebilecek en iyi düzeydir. Bu düzeyin de fertilitite için aranan sperm kalitesi yönünden yeterli olmadığı görüşü yaygındır.

KAYNAKLAR

1. Barkay J., Bartoov B., Ben-Ezra S. et al. The Influence of invitro Caffeine Treatment on Human Sperm morphology and Fertilizing Capacity, *Fertility and Sterility* 41: 913-918, 1984.
2. Dimarzo S.J., Rakoff J.S., Washer Sperm Intrauterin insemination, *Fertility and Sterility* 46:470-475, 1986.
3. Haesungcharern A.B., Chulauatnatol M., Stimulation of Human Spermatozoal Motility by Caffeine, *Fertility and Sterility* 24: 662-665, 1973.
4. Hicks J.J., Pedron N., Rosado A., Modifications of Human Spermatozoa Glycolysis by Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) estragens and Follicular Fluid, *Fertility and Sterility* 23: 886-1972.
5. McClure D.R., Drug Therapy for Idiopathic infertility in Contemporary Management of Impotence and Infertility, eds.: Tanagho A.E., Lue T.T., McClure D.R., Williams and Wilkins, Baltimore pp.:291-301, 1988.
6. Schoenfeld C.Y., Amelar D.R., Dubin L., Stimulation of Ejaculated Human Spermatozoa by Caffeine. A preliminary report. *Fertility and Sterility* 24: 772-775, 1973.
7. Sharlip I.D., Clinical Andrology in General Urology, ed.: Smith R.D. 11 th ed. Lange Medical Publications, California pp.: 608-630, 1984.
8. Sigman M., Vance M.L., Medical Treatment of Idiopathic Infertility Urologic Clinics of North America 14: 459-469, 1984.