

Tadalafil tedavisinin erektil disfonksiyonu ve vasküler risk faktörleri olan erkeklerde endotelial hücre hasarı ve tamiri üzerine etkileri

Pelliccione F, D'Angeli A, D'Andrea S,
Asian J of Andrology 2014; 16, 290-294

Günümüzdeki popüler hipoteze göre, aterosklerozun başlangıç lezyonlarında ve erektil disfonksiyonda (ED) geçerli olan patogenez endotelial hücre hasarı ve disfonksiyonunu içermektedir. Hasarlanan endotelden salınan hücre adezyon moleküllerinin (CAM) serumdaki seviyesi artmakta, bu da vasküler risk faktörü olsun veya olmasın, ateroskleroz ve ED riskini artırmaktadır. Çoğu epidemiyolojik veriye göre de henüz belirgin bir vasküler hastalığı olmayan bireylerde ED varlığı, sistemik vasküler hastalığın öncü bir belirtisi olmaktadır.

Kan dolaşımındaki mononükleer hücrelerden salınan anjiojenik hücrelerin (CAC) ve koloni yapıcı üniteler (CFU) gibi birimlerin endotelial hücre hasarını tamir edebilme yeteneği olduğu ve erektil disfonksiyonu olan ve ciddi vasküler risk faktörleri barındıran hastalarda, bu faktörlerin sağlıklı insanlara göre azaldığı ve endotelial hücre hasarının arttığı saptanmıştır.

Selektif fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) inhibitörleri ED tedavisinde kullanılması, arterlerdeki endotel hücre fonksiyonunu geliştirmekte ve endotelial disfonksiyonu azaltmaktadır. Bu ajanlar cGMP nin PDE-5 tarafından yıkımını engellemekte, NO bağımlı cGMP artışı olmakta, bunun etkisiyle de vasküler düz kas hücrelerinde relaksasyon

gerçekleşmektedir. Ayrıca bu yolak sayesinde, kemik iliği kaynaklı endotelial progenitör hücreler (PGC) salınımı artmakta ve CAC oluşumu indüklenmektedir.

Çalışmada selektif fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü olan tadalafilin, oluşan bu endotelial hasarı tamir edebilme yeteneği incelenmiştir. Buna göre erektil disfonksiyonu olan 30-70 yaş arasındaki 36 hastanın serumuna, sağlıklı insanların mononükleer hücrelerinden sağlanan CAC ve CFU in vivo şartlarda inoküle edilmiş, ardından günlük 20 mg tadalafil 4 hafta boyunca verilmiş ve tedavi öncesi ve sonrası değerler kıyaslanmıştır. Buna göre tadalafilin, erektil fonksiyonu iyileştirdiği ve serumdaki endotelin-1, doku plazminojen faktörü, E-selektin gibi faktörler üzerinde inhibitör etkisinin olmadığı, endotel hücre hasarını onardığı ve vasküler homeostazisi sağlamada faydalı olduğu anlaşılmıştır.

Bu çalışmanın ana kısıtlayıcıları, takip edilen tedavi süresinin kısalığı ve küçük bir hasta grubunun varlığıdır. Daha geniş popülasyonlarda daha uzun tedavi süreleri ile gözlenecek yeni çalışmalara ihtiyaç mevcuttur.

Çeviri

Uzm. Dr. Fatih Hızlı, Dr. İsmail Selvi

Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği