

Radikal prostatektomi rat modelinde topikal uygulanan NO-serbestleştirici nanopartiküller intrakorporeal basıncı arttırabilirler ve spontan ereksiyonları sağlayabilirler

Tar M, Cabrales P, Navati M, et al.
J Sex Med 2014; 11: 2903-14.

Amerikan Ulusal Kanser dairesi prostat kanserinin Amerika'daki erkeklerde en sık 2. kanser olduğunu yayınladı. Radikal prostatektomi (RP), özellikle daha genç ve seksüel aktif olan lokalize prostat kanseri hastalarının tedavisinde en sık kullanılan tedavi seçeneğidir. RP sonrasında ise %30-90 hasta, kavernöz sinirlerdeki nöropraksi çözülene kadar, ereksiyonunu kaybetmektedir. Ayrıca operasyon sonrasında penisteki kalıcı fibrozis ve/veya düşük testosteron seviyeleri erektil fonksiyonları kalıcı etkileyebilmektedir. Tüm bunlar göz önüne alındığında RP sonrasında kavernöz sinirler fonksiyonlarını kazanıncaya kadar penil dokulardaki kan akımının artmasının sağlanması ve fibrozisin azaltılmasının önemi ortaya çıkmaktadır. Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri ile RP sonrası penil rehabilitasyon yapılsa da, bazı hastalar kavernöz sinirlerden nitrik oksit (NO) salınımı sağlayan fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerine dirençli erektil disfonksiyondan muzdarip olmaktadır. Bu çalışma topikal uygulanan NO salınımı yapan nano partiküllerin (NO-NPs) RP yapılmış rat modelinde intrakorporeal kan akımını arttırıp ereksiyon sağlayıp sağlayamayacağını tayini amacıyla yapılmıştır.

Yirmi altı Sprague Dawley cinsi ratın kavernöz sinirleri genel anestezi altında kesildi. Bir hafta sonra 10 ratın penisine topikal olarak dimetilsülfoksit (DMSO) jel içerisinde ve 6 rata ise hindistan cevizi yağı içerisinde NO-NPs uygulandı. Kontrol grubuna ise içerisinde herhangi bir medikal ajan olmayan nano partiküller uygulandı. Eretil fonksiyon, intrakorporeal basınç/kan basıncı (ICP/BP) oranı ile tayin edildi. NO-NPs'in kan akımı üzerine etkileri hamster sırt penceresi odası ile tespit edildi. Deney hayvanlarının spontan ereksiyonları, ereksiyon oluşturma ve devam ettirme süreleri, bazal ICP/BP oranları araştırıldı. Arteriyel ve venöz kan hücre hızı ile intrakorporeal mikro dolaşımdaki

kan akımı tayin edildi.

DMSO içerisindeki NO-NPs ile tedavi edilen 10 ratten 8'inde bazal ICS/BP yükseldi; 6 tanesinde yaklaşık 1 dk.'lık spontan ereksiyonlar mevcut idi. Bu hastaların hiçbirinde bazal BP'de anlamlı değişiklik izlenmedi. Spontan ereksiyonların oluşması 5-37 dk. arasında idi. Benzer sonuçlar hindistan yağı içerisinde NO-NPs uygulananlarda da mevcut idi. Kontrol grubunda ise hiç ereksiyon tespit edilmedi. Hamster sırt penceresi odası deneyleri hindistan cevizi yağı içerisindeki NO-NPs'in intrakorporeal mikro dolaşımdaki kan akımını 90 dk boyunca anlamlı derece arttırdığını gösterdi.

Bu çalışmada literatürde ilk defa penise lokal uygulanan NO-NPs ile RP hayvan modelinde spontan ereksiyonlar gösterildi. Ereksiyonlar 1 dk civarında idi ve en az 30 dk anlamlı yükselmiş ICP/BP oranının; intrakorporeal mikro dolaşımın artmasına bağlı olarak yükseldiği tespit edildi. Ratlardaki normal ereksiyonun 1 dk olduğu hatırlanmalıdır. Tüm bunlar göz önüne alındığında, normal fizyolojiye yakın ereksiyonlar elde edilmiştir. Her ne kadar kullanılan NO'nun sistemik dolaşıma geçebilme riski olsa da bu çalışmada görülmedi.

Radikal prostatektomi hayvan modelinde topikal uygulanan NO-NPs spontan ereksiyon sağladı ve bazal ICP'yi arttırdı. Tüm bunlar mikrodolaşımdaki kan akımının artması sonucunda elde edildi. Bu özellikler NO-NPs'in RP yapılanlarda penil rehabilitasyon için kullanışlı olabileceğini gösterir.

Çeviri

Yrd. Doç. Dr. Yiğit Akın

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD