

İnsan penil korpus kavernozumunda mineralokortikoid reseptör ekspresyonu

Kishimoto T, Fukawa T, Yamaguchi K, et al.
J Med Invest. 2013;60(1-2):21-6.

Mineralokortikoid reseptörünün (MK) aldosteron ile aktive edildiği ve böbreklerden sodyum retansiyonu ile potasyumun atılımını sağladığı ve buna bağlı olarak kan basıncını arttırdığı bilinmektedir. MK reseptörü, hedef hücrelerin sitozolinde lokalizedir ve aldosteron-MK kompleksi elektrolit ile sıvı dengesinde oldukça önemlidir. MK reseptörlerinin sadece böbrekte değil kardiyovasküler sistem ve santral sinir sisteminde de olduğu bilinmektedir. Son 15 yıl boyunca MK'nın kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda doğrudan rolünün olduğu daha açık hale gelmiştir. Buna bağlı olarak, kalp yetmezliğinde MK reseptör antagonistlerinin tedavide fayda sağladığı gösterilmiştir. MK reseptör inaktivasyonunun myokardial fibrozisi inhibe ederek kardiyak fonksiyonları koruduğu belirtilmiştir. Yakın zamanda, vasküler MK reseptörlerinin normal vasküler regülasyon için önemli olduğu belirtilmiştir. Böbrek gibi epitelyal yapılarda MK'nın 11 beta hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 ile koeksprese edildiği gösterilmiştir. Bu enzim aktif glukokortikoidleri inaktif metabolitlere çevirmektedir. Sunulan bu çalışmada, MK reseptörü ve 11 beta HSD2'nin insan penil dokularındaki ekspresyonu araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonunda yazarlar eğer, penil dokularda MK reseptörü varsa insan penisi aldosterona cevap veren bir doku olarak kabul edilebilir sonucuna ulaşabileceklerini belirtiyorlar. Bu çalışmada penil dokular ile kontrol grubu olarak renal dokular alınarak incelenmiştir. Penis dokuları 2'si penil kanserli, 3'ü ise mesane kanserli toplam 5 olgudan alınmıştır. Median yaş bu olgular için 62 yıl (55-77 yıl) olarak belirtilmektedir. Renal dokular ise böbrek tümörü nedeniyle opere edilen 5 olgudan alınmıştır ki bu olguların median yaşı 46 yıl (35-54 yıl) olarak belirtilmektedir. Dokulardan immünfloresan inceleme ile RNA analizleri yapılmıştır. Sonuçta, MK mRNA ekspresyonunun RT-PCR (Revers transkriptaz plimeraz zincir reaksiyonu) ile insan penil kavernoza dokuları ve renal parenkimde bulunduğu konfirme edilmiştir. Bu oran, penil dokular için ortalama

4.05±0.96 iken renal dokularda 20.6±7.76 olarak saptanmıştır. Yine kantitatif RT-PCR ile 11 betaHSD2'nin renal dokulara kıyasla peniste minimal olduğu saptanmıştır. Buna göre, penil dokulardaki ortalama değer 0.0128±0.0139 olarak belirtilirken bu ortalama renal dokular için 28.3±19.0 olarak belirtilmektedir. İmmünfloresan incelemelerde MK reseptörlerinin penis dokularında pozitif boyanma gösterdiği, MK'nın aynı zamanda renal tübüller ile küçük damarlarda eksprese edildiği gösterilmiştir. Öte yandan, 11 beta HSD2'nin her ne kadar renal tübüllerde varlığı gösterilse de penil dokularda pozitif boyanma gösterilememiştir.

Erektil disfonksiyonun (ED) derecesi ile azalmış kavernoza düz kas komponenti arasında ilişki olduğu oldukça iyi bilinmektedir. Araştırmacılar, MK reseptör ekspresyonu kavernoza dokularda gösterildiği için MK reseptör aktivasyonunun korpus kavernoza doku hasarına yol açabileceğini ve bu durum doğru ise MK reseptör blokajının kavernoza doku hasarını önleyerek ED oluşumunu engelleyeceğini ya da ED tedavisine katkı sağlayacağını belirtmektedirler. Literatürde daha önceden aldosteronun insan penil kavernoza dokuları üzerine hızlı etki ettiği bu etkiyi doğrudan değil de noradrenalin ilişkili kontraksiyonu arttırarak yaptığı ve bu etkinin spironolakton ile suprese edildiği gösterilmiştir. Araştırmacılar bu durumun MK reseptörlerinin kavernoza dokudaki varlığını desteklediğini belirtmektedirler. Bundan başka, selektif MK reseptör inhibitörlerinin ED tedavisinde potansiyel etkileri olabileceği vurgulanmıştır. Bu araştırmacılara göre MK'nın aşırı aktivasyonu ED'ye neden olabilmektedir. Bu çalışmanın sonunda araştırmacılar ED tedavisinde MK reseptör aktivasyonunun araştırılmasının yeni tedavi yaklaşımlarına yol açabileceğini vurgulamaktadırlar.

Çeviri

Prof. Dr. Fikret Erdemir

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD