

Eretil disfonksiyon ve prematür ejakülasyonlu olgularda yeni potansiyel bir risk faktörü: Folik asit eksikliği

Yan WJ, Yu N, Yin TL, et al.
Asian J Androl. 2014;16(5):902-6.

Eretil disfonksiyon (ED) ve prematür ejakülasyon (PE) yaşam kalitesini negatif olarak etkileyen en önemli erkek cinsel işlev bozukluklarından. ED'nin sıklıkla PE'ye eşlik edebildiği görülmektedir. ED nöronal, vasküler ve hormonal yapılarıdaki bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkan multifaktöriyel bozukluk olup günümüzdeki araştırmaların çoğu korpus kavernozumdaki vasküler düz kaslar ile endotelium fonksiyonları üzerine odaklanmış durumdadır. Bilindiği üzere penil ereksiyon vasküler bir durum olup intakt epitelyumu gerektirmektedir. Buna göre ED ve endotelial disfonksiyon endotelial nitrik oksit sentazın aktivasyonunun azalmış ekspresyonuyla bağlantılı olabilmektedir. Hiperhomosisteinemi NOS'un regülasyonunda oldukça önemlidir. Yakın zamanlarda da ED için risk faktörü olarak belirtilmiştir. Erkek ejakülasyonu da ereksiyon gibi kompleks bir süreç olup sempatik nöronal uyarı, seminal veziküller ile duktus deferens kaslarının koordineli kontraksiyonlarını içermektedir. NO ve 5-hidroksi triptamin (5-HT) gibi pek çok nörotransmitter ejakülasyon kontrolünde görev almaktadır. NO/cGMP yolu seksüel davranışlar ile kavernoza düz kasların relaksasyonunda ve üreme sistemi düz kasları fonksiyonlarında rol oynamaktadır. 5-HT genel olarak ejakülasyonun inhibisyonunda görev almaktadır. Folik asit NO, homosistein ve 5-HT metabolizmasında rol almaktadır. Bu bulgular folik asitin ED ve PE mekanizmasıyla yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Sunulan bu çalışmada cinsel işlev bozukluğu olan ve olmayan olgulardaki serum folik asit düzeyleri ile bunun seks hormonları, homosistein konsantrasyonları, prematür ejakülasyon indeksi, IIEF-5 skoru arasındaki ilişkiler incelenmiştir.

Çalışmaya ED tanısı olan 42 hasta, PE tanısı olan 36 hasta, ED ve PE tanıları olan 25 hasta ile 30 sağlıklı olgu dahil edilmiştir. Serum Folik asit konsantrasyonları ED, PE, ED/PE ve sağlıklı olgularda sırasıyla 7.61 ± 3.97 ng/ml, 9.37 ± 3.40 ng/ml, 8.84 ± 4.28 ng/ml ve 12.23 ± 5.76

ng/ml olarak saptanmış olup ilk 3 grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir. Seks hormonları kontrol grubu ve diğer gruplar arasında anlamlı olarak farklı saptanmamıştır. Serum folik asit konsantrasyonları ile prematür ejakülasyon skorları, intravajinal ejakülasyon latens zamanı ve IIEF skorları arasında pozitif ilişki, homosistein konsantrasyonları arasında negatif ilişki saptanmıştır. Bu bulgular serum folik asit konsantrasyonları ile cinsel fonksiyonlar arasında olasılıkla folik asitin nitrik oksit, homosistein ve 5HT üsreindeki etkilerine bağlı olarak ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Eretil fonksiyonda intakt endotel son derece önemlidir. Daha önceki çalışmalarda ED'nin folik asit ile olan ilişkisi belirtilmiştir. Sunulan bu çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur.

Homosistein birikimi hücreler üzerine olumsuz etki yapmakta olup ateroskleroz gibi vasküler hastalıkların indüksiyonuna yol açabilmektedir. Bunu, NO inhibisyonu, prostanoit regülasyonu, endotel kaynaklı hiperpolarizan faktörün supresyonu, anjiyotensin 2 reseptör aktivasyonu, endothelin-1 indüksiyonu ve oksidatif stres mekanizmalarıyla yapmaktadır. Bunlar içerisinde en önemlisi endotelial NOS aktivasyon ve ekspresyonunun azalmasıdır. Homosistein, treonin 495 fosforilasyon yolu ve protein kinaz aracılı endotelial hücrelerde NOS aktivitesini inhibe etmektedir. Homosistein metiyoninin demetilasyonu ile oluşur. Folik asit eksikliği homosisteininin metiyonine olan remetilasyonunu engellemektedir. Bu durum homosistein artışı ve endotelial disfonksiyona neden olacaktır.

NO/cGMP NANK nörotransmitter olup ejakülasyonun santral ve periferik kontrolünde yer almaktadır. NO'nin temel fonksiyonu vasküler dilatasyon, düz kas proliferasyonunun önlenmesi, endotelial fonksiyonun düzeltilmesi ve düz kas relaksasyonudur. Deneysel çalışmalarda NO donörü ajanların seminal vezikül düz kaslarında cGMP seviyelerini arttırarak seminal vezikül kontraksiyonlarını

azalttığı gösterilmiştir. Folik asit 5-adenozil metiyonin sentezinde oldukça önemli olup bu da 5-HT metabolizmasında önemlidir. Dahası folik asit, tetrahidrobiopterinin (BH4) sentezinde de önemlidir. BH4, dopamin, noradrenalin ve 5-HT sentezinde hız kısıtlayıcı basamakta yer almaktadır. Hayvan çalışmaları folik asitin depresyonu olasılıkla 5-HT reseptörleri üzerinden düzelttiğini göstermektedir. Bundan dolayı folik asit indirekt olsa 5-HT metabolizmasında yer almaktadır. BH4 önemli bir nitrik oksit kofaktörüdür. NO sentezinde ve NOS biyoaktivitesinde esastır. Ayrıca, BH 4, NO sentezi için elektron sağlamaktadır. Bundan dolayı normal NO seviyeleri için uygun miktar ve seviyede

BH 4 olması gerekmektedir. Buna göre yetersiz BH 4 seviyeleri NO yapımının azalmasına bu da endotelial hasara neden olacaktır.

Sonuç olarak folik asit erkek cinsel işlevlerinde önemli rol oynamaktadır. Cinsel işlev bozukluğu olan olgularda folik asit desteği tedavi edici rol oynayabilir. Bununla birlikte daha fazla deneysel ve klinik çalışmalarla uygun folik asit dozlarının tespit edilmesine gerek olduğu söylenebilir.

Çeviri

Prof. Dr. Fikret Erdemir

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD