

Tip 1 diyabetli sıçanlarda santral erektil disfonksiyon: Anjiyotensin-II ve superoksit radikalinin rolü

Zheng H et al.
J Sex Med 2013;10:2165–2176.

Diabetes mellitusu olan erkeklerde yaklaşık %35 ile %75 arasında erektil disfonksiyon izlenmektedir. Seksüel yanıtın gelişmesinde değişik santral ve periferik nöronal ve/veya endokrin mekanizmaların sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Periferik mekanizmaların açıklanması ile alakalı yeterli ilerleme sağlanmışsa da santral mekanizma hala tam açıklanamamıştır. Eretil fonksiyonun santral fazına etkili nörotransmitterler N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) ve nitrik oksit (NO) sayılabilir. NMDA ve NO, beynin birçok bölgesinde etkili olsa da genital organlara olan etkileri paraventriküler çekirdek (PVN) yolu ile sağlanır. PVN'de NMDA'ya bağlı penil ereksiyon, artmış NO sentezi ile oluşur. Streptozosin (STZ) ile tip 1 diyabet (T1D) oluşturulan sıçanlarda PVN'de NMDA'ya bağlı penil ereksiyon, ve davranışsal tepkiler olan esneme-gerilme gibi istemsiz oluşan vücut hareketlerde azalma olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmanın amaçları (i) ACE (angiotensin converting enzyme) ANG II AT1 reseptörünün santral inhibisyonu NMDA'ya bağlı erektil yanıtlarda artışa sebep olup olmadığını anlamak; (ii) santral etkili SOD (süperoksit dismutaz) mimetik ajan olan tempol'ün T1D sıçanlarda NMDA'ya bağlı erektil yanıtlarda artışa sebep olup olmadığını anlamak; ve (iii) T1D sıçanlarda santral enalapril, losartan veya tempol tedavilerinin PVN'de nükleer nitrik oksit sentetaz (nNOS) ekspresyonuna etkisini araştırmak; (iv) santral enalapril, losartan veya tempol tedavisinin T1D sıçanların PVN'unda süperoksit radikali üretiminde azalmaya neden olup olmadığını araştırmaktır.

Deney, sıçanlara STZ enjeksiyonundan 3 hafta sonra yapılmıştır. STZ enjekte edilen sıçanların %85'inde diyabet gelişirken, %15'inde mortalite izlenmiştir. Yaşayan sıçanlar 8 gruba ayrılmıştır: kontrol grubu (VE), T1D kontrol grubu, kontrol enalapril (ENL) grubu, T1D+ENL, kontrol losartan

grubu (LOS), T1D+LOS, kontrol tempol grubu (TEM) ve T1D+TEM. Gruplara 2 hafta bahsedilen ilaçlar verildikten sonra PVN'ye mikroenjeksiyon ile NMDA verilmiş, erektil fonksiyon ve nNOS sentezine bakılmıştır.

Bu çalışmada enalapril, losartan, veya tempolün santral uygulanması PVN'ye NMDA ve SNP (sodyum nitrop-russid) mikroenjeksiyonu ile sağlanan erektil yanıtlarda ve davranışsal tepkilerde artışa yol açmıştır. Tedavi verilen gruplarda bu etkilerin dışında PVN'de ölçülen nNOS protein düzeylerinde de artış ve süperoksit radikal düzeylerinde de azalma olduğu görülmüştür. Bu bulgular bize PVN'de nNOS mekanizmalarının ANG II AT1 reseptörleri üzerinden gerçekleştiğini işaret etmektedir. Periferik düzeyde renin-anjiyotensin sisteminin ana ürünü olan ANG II'nin kavernozaal tonus üzerine regülatuar etkisi olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. ANG II penil ereksiyonun ana düzenleyicisi olarak, NO etkilerini antagonize eder ve vasküler tonusu regüle eder.

Yazarlar daha önceki çalışmalarında diyabette gelişen erektil disfonksiyonun kısmen PVN'de santral nNOS mekanizmasındaki defekte bağlı olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada ise T1D sıçanlarda artmış ANG II AT1 mekanizmasının süperoksit radikalindeki stimülasyon ile santral erektil disfonksiyon gelişmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak, periventriküler çekirdekteki nNOS seviyesini artıran ANG II inhibitörleri ve süperoksit dismutaz gibi moleküllerin diyabet hastalarında erektil disfonksiyonun santral komponentinin tedavisinde kullanılabileceği ifade edilmiştir.

Çeviri

Yrd. Doç. Dr. Kürşad Zengin, Prof. Dr. M. Abdurrahim İmamoğlu
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD