

Streptozosin ile meydana gelmiş diyabetik sıçanlarda, probucol endotelial fonksiyonu restore ederek ve kavernoza fibrozise engel olarak erektil fonksiyonu düzeltmektedir

*Urology 2016 May; 91:241
Zhang K., Chen D., Sun D., et al.*

Probucol bir lipid düşürücü olup yaygın kullanım alanı vardır. Son çalışmalarda güçlü bir antioksidan etkisinin olduğu ve doku fibrozisini engellediği gösterilmiştir. Bu çalışmada Streptozosin(Stz) ile meydana gelmiş diyabetik sıçanlarda probucolun etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Toplam 30 adet 12 haftalık Spraque-Dowley erkek sıçanı intraperitonel olarak bir defa Stz'i 60mg/kg veya 12 saatlik açlık sonrası almışlardır. 3 gün sonra Stz ile meydana getirilen diyabetik sıçanlar rastgele 2 gruba ayrılmışlardır. Gavağa probucol 0 ile 500mg/kg olarak 12 hafta süre ile verilmiştir. Pozitif kontrol grubuna ise intraperitonel serum fizyolojik verilmiş ve takiben serum fizyolojik gavaj yardımı ile verilmiştir. Erektil fonksiyon; kavernoza sinirlerin, elektriksel stimülasyonu ile gerçek zamanlı intrakavernoza basınç ölçümü ile gerçek zamanlı olarak yapılmıştır.

Sıçanlar öldürüldükten sonra penil doku, İmmünohistokimyasal, Western-blot ve Elisa yöntemleri kullanılmak üzere PRMT1/DDAH/ADMA/NOS metabolizma yolları değerlendirilmiştir. SOD aktivitesi ve MDA seviyeleri kolorimetrik olarak ölçülmüştür. Yazarlar aynı zamanda düz kas içeriği ve Masson's trikom etkisi gibi penil histolojik değişiklikleri değerlendirmişlerdir.

Probucol ile tedavi edilen sıçanlarda erektil disfonksiyon, tedavi edilmeyen sıçanlara göre belirgin olarak belirgin olarak düzeldiği gözlemlenmiştir. Tedavi edilmeyen sıçanlara göre tedavi edilenlerde PRMT1, ADMA konsantrasyonlarının protein cevabı belirgin olarak daha düşüktür. Ek olarak probucol tedavisi; düz kas hücreleri/ kollajen fibril oranlarını etkilemektedir.

Erektil disfonksiyon (ED) diyabetli erkek hastalarda sık rastlanan bir seksüel bozukluktur. Bu duru hayat kalitesini ciddi bir şekilde etkilemektedir. ED diyabetli erkek hastalarda ilk 10-15 yıl içerisinde ortaya çıkmakta ve diyabeti olmayan erkeklere göre 3 kat fazla görülmektedir. ED aynı zamanda kardiyovasküler hastalık ve inmenin belirgin bir göstergesidir. Şimdiye kadar diyabetik erektil disfonksiyon

nun oluşum mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Günümüzdeki çalışmalar göstermiştir ki endotelial disfonksiyon nitrik oksit (NO) salınımını azaltmaktadır. NO üretiminin ve/veya biyoyararlanımının azalması ve sadece diyabetik anjiyopatinin erken göstergesi olmayıp diyabetli hastalarda da ED'ye neden olmaktadır.

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5i), günümüzde ED tedavisinde birinci basamak olarak kullanılmaktadır. Ancak çalışmalar göstermiştir ki PDE5i'nin diyabetik olmayan ED'li hastalardaki etkisi diabeti olan ED'li hastalara göre belirgin daha yüksektir. Çoğu araştırmacılar diyabetik ED'li hastaların tedavisinde yeni ilaçları denemektedirler. Probucol, son çalışmalarda güçlü bir antioksidan etkisi olan ve fibrozisi engellediği gösterilen lipid düşürücüdür. Bu çalışma diyabetik sıçanlara oral probucolun ED tedavisindeki etkinliği araştırılmıştır. Major bulgular aşağıdaki gibidir.

- 1- Max ICP/MAP oranı diyabetli grupta kontrol grubuna göre belirgin olarak daha düşüktür. Bu değişiklik probucol tedavisi ile belirgin zayıflatılmıştır.
- 2- Diyabet, SOD, DDHA1, DDHA2, eNOS, nNOS ve cGMP üretimini azaltmıştır ve MDA, PRMT1 ve ADMA'nın korpus kavernoza'daki miktarını artırmıştır. Probucol bu değişiklik üzerine ters etki yapmıştır.
- 3- Diyabetli sıçanlarda düz kas içeriği ve düz kas/kollajen oranı belirgin olarak azalmıştır ve probucol verilmesiyle bu oran belirgin olarak düzelmiştir.

Özet olarak diyabetik ED'li sıçanlarda probucolun erektil fonksiyonu restore ettiğini gösterdik. Bu etkiler oksidatif stresin azaltılması, PRMT1/DDAH/ADMA/NOS aksının düzeltilmesi ve korpus kavernoza'daki fibrozisin engellenmesi ile olmaktadır.

Çeviri

Uzm. Dr. Soner Yalçınkaya

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği