

Eretil işlev bozukluğunda pineal hormon melatoninin rolü

Uzm. Dr. Banu Şahin Yıldız¹, Prof. Dr. Mustafa Yıldız²

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Eretil disfonksiyon, cinsel ilişki için gerekli olan penil ereksiyona ulaşmada ve sürdürmede, en az 6 ay süre ile gözlenen yetersizlik olarak tanımlanır (1). Nöral ve vasküler fonksiyonların koordineli hareketi penil ereksiyon için gereklidir. Yetersiz fiziksel aktivite ve obezite, sigara, diyabetes mellitus, hipertansiyon, depresyon ve antidepressif ilaçlar eretil disfonksiyonda rol oynayabilir (2).

Melatonin (5-methoxy-N-acetyltryptamine), pineal bezden (epiphysis cerebri) salgılanan bir nörohormondur (3,4). Hipotalamusun suprakiazmatik nükleusunda bulunan bir sirkadyen biyolojik saat tarafından salınımı düzenlenir. Plazmadan pineal beze aktif mekanizmalarla geçen triptofan, triptofan hidroksilaz enzimi ile 5-hidroksitriptofana, o da dekarboksilasyona uğrayarak serotonine dönüştürülür. Serotonin'den, aril alkilamin N-asetil transferaz ve hidroksi indol O-metil transferaz enzimleri ile 5-methoxy-N-acetyltryptamine (melatonin) oluşur. Melatonin sentez ve salınımı karanlık ile uyanırken aydınlık ortamda baskılanır (3,4). İnsanlarda melatonin düzeyindeki artış karanlık çökmesinden hemen sonra başlar (saat 20.00-23.00), gecenin ortasında (saat 01.00 ile 05.00 arası) zirve düzeyine ulaşır ve gecenin ikinci yarısında giderek azalır. Serum melatonin düzeyleri yaşa göre büyük değişiklikler gösterip en yüksek melatonin düzeyine yaşamın üç ile beşinci yılları arasında ulaşılır. Genç erişkinlerde ortalama gündüz ve gece zirve değerleri 10-60 pg/ml'dir. Melatoninin sirkadiyen salınım profili her bireyde sabit olup cinsiyet farklılığının melatonin salınımı üzerine etkisi yoktur; ancak bireyler arasında melatonin düzeyleri çok farklılık gösterir. Gece zirve düzeyi 30-200 pg/ml arasında değişmektedir. Melatoninin kardiyovasküler sistem (kardiyak ritim, kan basıncı, kalp hızı, vasküler tonus gibi), bağışıklık sistemi, uyku düzeni, oksidan-antioksidan sistem gibi pek çok fizyolojik fonksiyonun regülasyonunda rol oynar (3-7).

Başka moleküllerle kolay bir şekilde elektron alışverişine giren maddelere oksidan moleküller adı verilir (8). Ok-

sidan moleküller, organizmada en sık lipid yapılarla oluşur. Lipid radikaller malondialdehid gibi yüksek derecede sitotoksik ürünlere de dönüşebilir. Antioksidanlar, hedef moleküldeki oksidatif hasarı engelleyen, geciktiren ve oluşan hasarı da tamir edebilen maddelerdir. Endojen ya da ekzojen kaynaklı antioksidanlar oksidatif bir tepkimenin değişik basamaklarında etkili olabilirler. Endojen antioksidanların en önemlisi süperoksit dismutazdır. Süperoksit dismutaz, süperoksit radikalini hidrojen peroksit ve oksijene dönüştürür. Melatonin süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz gibi antioksidatif enzimlerin gen ekspresyonunu ve aktivitelerini stimüle eder (9). Oldukça zararlı radikal olan hidroksil radikalini (OH) ortadan kaldırır (9,10). Lipofilik özelliğinden dolayı kan beyin bariyerini kolaylıkla geçer, bütün hücresele yapılar kolaylıkla diffüze olur ve oksidanların zararsız hale getirilmesini sağlar.

Diyabetes mellituslu hastalar eretil disfonksiyon açısından risk altındadır (2). Diyabet aracılı oksidatif stres kemik iliğinden dolaşıma endotelial progenitör hücrelerin mobilizasyonunda kritik rol oynar. Melatonin kemik iliğinde süperoksit dismutaz seviyesini artırırken malondialdehid seviyesini azaltır. Bu etki diyabetik ratlarda dolaşan endotelial progenitör hücrelerin artmış seviyesine eşlik eder. Histolojik analiz, melatonin verilmesinden sonra korpus kavernozumun endotelial dansitesinde artış gösterir. Bununla birlikte, melatonin tedavisi diyabetik ratlarda korpus kavernozumda kollajen ve düz kas oranlarını değiştirmez. Sonuç olarak, kronik melatonin tedavisi, tip I diyabetik ratlarda eretil disfonksiyonun önlenmesinde yararlı etkilere sahiptir (11).

Santral sinir sistemi stimülasyonu ve seksüel fonksiyonların kontrolü primer olarak hipotalamus, mediyal preoptik alan ve paraventriküler nükleustan orijin alır. Melatonin, serotonin, dopamin ve oksitosin gibi seksüel fonksiyonlardan sorumlu nörotransmitterler kadın ve erkeklerde seksüel fonksiyon bozukluklarının iyileştirilmesinde

kullanılabilir (12). Akut, düşük doz (10-100 microg/kg) melatoninin impotent Wistar erkek cinsi ratlarda seksüel aktiviteyi iyileştirebildiği gösterilmiştir (13).

Sonuç olarak, bir nörohormon olan melatonin seksü-

el disfonksiyonun iyileştirilmesinde önemli bir role sahip olabilir. Bu tip bozuklukların önlenmesinde rutin tedavi protokolleri içerisine girebilmesi için daha geniş ölçekli kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993;270:83-90.
2. Tuncel A, Güzel Ö, Atan A. Erektıl disfonksiyonda rol oynayan risk faktörlerini belirleme. Androloji Bülteni 2013;54:158-163.
3. Borjigin J, Zhang LS, Calinescu AA. Circadian regulation of pineal gland rhythmicity. Mol Cell Endocrinol 2012;349:13-19.
4. Morris CJ, Aeschbach D, Scheer FA. Circadian system, sleep and endocrinology. Mol Cell Endocrinol 2012;349:91-104.
5. Yıldız M, Sahin Yıldız B, Sahin A. Characterization of the day-night fluctuations of serum melatonin in young boys and girls with different body mass indexes within normal range according to World Health Organization classification. Anadolu Kardiyol Derg 2013;13:385-387.
6. Yıldız M, Akdemir O. Assessment of the effects of physiological release of melatonin on arterial distensibility and blood pressure. Cardiol Young 2009;19:198-203.
7. Yıldız M, Sahin B, Sahin A. Acute effects of oral melatonin administration on arterial distensibility, as determined by carotid-femoral pulse wave velocity, in healthy young men. Exp Clin Cardiol 2006;11:311-313.
8. Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt KV. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. Ann Bot 2003;91 Spec No:179-94.
9. Reiter RJ, Tan DX, Osuna C, Gitto E. Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. A review. J Biomed Sci 2000;7:444-458.
10. Pieri C, Marra M, Moroni F, Recchioni R, Marcheselli F. Melatonin: a peroxy free radical scavenger more effective than vitamin E. Life Sci 1994;55:271-276.
11. Qiu XF, Li XX, Chen Y, Lin HC, Yu W, Wang R, Dai YT. Mobilisation of endothelial progenitor cells: one of the possible mechanisms involved in the chronic administration of melatonin preventing erectile dysfunction in diabetic rats. Asian J Androl 2012;14:481-486.
12. Carson CC 3rd. Central nervous system-acting agents and the treatment of erectile and sexual dysfunction. Curr Urol Rep 2007;8:472-6.
13. Drago F, Busa' L. Acute low doses of melatonin restore full sexual activity in impotent male rats. Brain Res 2000;878:98-104.