

Streptozotosin ile tip-1 diyabet oluşturulan ratlarda taurin destek tedavisinin penil fibrozis ve endotelial disfonksiyonu iyileştirerek erektil fonksiyonu geliştirmesi

Ruan Y., Li M., Wang T., et al
J Sex Med 2016; 13(5);778–785

Erektil disfonksiyon (ED) vajinal ilişki için gerekli olan ereksiyona ulaşamamak ya da ereksiyonu sürdürmemek olarak tanımlanmaktadır ve tüm dünyada yaygınlaşmaktadır. Genel erkek popülasyonunun yaklaşık %15–20'sinde görülmektedir. Diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlarla karşılaştırıldığında 3 kat fazla görülmektedir. Ayrıca, erektil disfonksiyon diyabetli hastalarda 10 yıl daha erken başlamaktadır ve daha ağır seyrederek yaşam kalitesini belirgin olarak düşürmektedir. Bununla birlikte 60 yaş üstü diyabetik hastalarda prevalansı %95'tir.

PDE5 (Fosfodiesteraz tip-5) inhibitörlerinin kullanıma girmesi ED tedavisinde devrim yaratmıştır. PDE5 inhibitörleri cGMP (siklik guanozin monofosfat) yıkılmasının önüne geçerek nitrik oksit aracılı korpus kavernozum relaksasyonunu artırır. Şu anda PDE5 inhibitörleri ED tedavisinde ilk basamaktır. Her ne kadar ED birçok faktöre bağlı olsa da özellikle diyabeti olan belirli hasta grupları PDE5 inhibitörlerine düşük yanıt göstermektedirler. Diyabet bir dizi patofizyolojik değişikliklere sebep olarak PDE5 inhibitörlerine yanıt düşürebilir. Bu nedenle diyabetik erektil disfonksiyonu olan erkeklerde yeni tedavi modalitelerinin geliştirilmesi aciliyet teşkil etmektedir.

Taurin (2-aminoetansülfonik asit) sülfür içeren bir aminoasit olup vücutta en çok serbest bulunan aminoasitlerden biridir. Mevcut çalışmalar taurinin kolesterol seviyesini düşürebileceğini, yüksek kan basıncını kontrol edebileceğini ve kardiyovasküler sistem için potansiyel koruyucu olduğunu göstermiştir. Önceki çalışmalar aynı zamanda taurinin diyabete bağlı komplikasyonları iyileştirme etkisinin olduğunu göstermiştir. Taurin destek tedavisinin yaşlı ratlarda seksüel yanıtı ve çiftleşmeyi artırdığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada taurinin diyabetik erektil disfonksiyonu (DED) olan ratlardaki etkisinin *in vivo* olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Toplam 45 adet Sprague-Dawley cinsi ratın 37 tane-

sine Streptozotosin (60 mg/kg) dozunda uygulanmış. Sekiz tanesi kontrol grubu olarak ayrılmıştır. On iki haftanın sonunda sağ kalan 30 rata apomorfin testi uygulanmış ve APO (-) olan 18 tanesi ileri araştırma için kullanılmıştır. İki gruba ayrılarak 1. gruba taurin (400 mg/kg n=9, DED+taurin), 2. gruba intraperitoneal salin (n=9, DED) uygulanmıştır.

On altıncı haftada tüm gruplarda intrakavernozaal basınçlar ve aynı zamanda anestezi altında sol karotis arter basınçları ölçülmüştür. Kavernozaal sinirin bipolar elektrod ile stimülasyonu yapılarak ereksiyon sağlanmıştır. Erektil fonksiyon ICP (intrakavernozaal basınç), ICP max/MAP (maks intrakavernozaal basınç / ortalama arteriyel basınç) ve total ICQ ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Tüm fonksiyon değerleri diyabetik ratlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. DED + taurin grubunda ereksiyonda kısmi fakat anlamlı iyileşme görülmüş, MAP değeri bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Ekstraselüler matriks protein üretimi Western blot yöntemi ile analiz edilmiş. PAI-1, Tip 1 ve Tip 4 kollajen bakılmıştır. DED grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş ($p < .05$) ancak taurin grubunda geri dönüş izlenmiştir. α -SMA ve TGF- β 1 ekspresyonu da Western blot yöntemi ile analiz edilmiştir. Diyabetik ratlarda kontrol grubuna göre daha düşük α -SMA ekspresyonu izlenmiş, ancak bu oran DED + taurin grubunda DED grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür (hepsi $p < .05$). Bu sırada, TGF- β 1 ekspresyonu DED grubunda normal kontrol grubuna göre daha yüksektir. Taurin bu TGF- β 1 artışını kısmen geri çevirmiştir.

Endotelial fonksiyon değerlerinin analizi için tüm gruplarda Western blot yöntemiyle eNOS ölçümü yapılmıştır. DED grubundaki ratların penil dokularında eNOS immünoekspresyonu anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p < .05$). Taurin bu düşüşü de kısmi olarak azaltmıştır.

DED grubunun kavernoza doku cGMP konsantrasyonu normal kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$). DED + taurin grubunun cGMP konsantrasyonu da DED grubundan yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Yapılan histolojik değerlendirmede, diyabetik ratlarda normal kontrol grubuna göre belirgin düzeyde daha düşük düz kas/kolajen oranı gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Taurin alan grupta DED grubuna göre daha yüksek bir oran tespit edilmiş, immünohistokimyasal boyamada taurin alan DED grubunun korpus kavernoza'daki α -SMA düzeyi DED grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmanın bulguları streptozotolin ile Tip-1 diyabet

oluşturulan ratlarda taurin desteği ile birlikte penil fibrozisde, ECM proteinlerinin üretiminde anlamlı düşüş, eNOS ekspresyonunda ise artış ortaya koymuştur. Bu değişimler erektil fonksiyondaki ilgili değişimlerle de ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, PDE5 inhibitörlerine yanıt vermeyen hastalarda taurin desteğinin alternatif olarak düşünülebilmesine işaret etmektedir.

Çeviri

Dr. Cem Tuğrul Gezmiş, Doç. Dr. Memduh Aydın

GOP Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Üroloji Kliniği