

## Tip 2 diyabetes mellituslu ratlarda erektil işlev için androjen replasman tedavisinin nitrik oksitle ilişkili ve inflamatuvar faktörlerle değerlendirilmesi

Kataoka T, Hotta Y, Maeda Y, Kimura K.  
J Sex Med 2014; 11: 920–929

Tip 2 diyabetes mellitus bir halk sağlığı sorunudur ve erektil disfonksiyon için risk faktörüdür. Tip 2 diyabetes mellitus androjen eksikliği ile de birliktedir. Eretil disfonksiyonlu, obez ve tip 2 diyabetes mellituslu hayvan modellerinde androjen replasmanı tedavisinin (ART) yararı konusunda çok az kanıt vardır. Tip 2 diyabetes mellitusa bağlı erektil disfonksiyonda ART'nin etkisininin altta yatan mekanizması net değildir. Bundan dolayı obez ve tip 2 diyabetes mellituslu hayvanlarda ART'nin erektil disfonksiyona etkisi araştırılmıştır.

Çalışmada obezite, tip 2 diyabetes mellitus ve metabolik bozukluk olan “Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty” (OLETF) ratları ve “Long-Evans Tokushima Otsuka” (LETO) ratları kullanıldı. Ratlar, LETO (n=16), OLETF (n=17) ve androjen replasman tedavisi (ART) (n=14) olmak üzere üç gruba ayrıldı. ART grubunda, OLETF ratları 5 hafta subkütan testosteron propionat (3 mg/kg/gün) ile tedavi edildiler. LETO ve OLETF ratlarına ise sadece etken madde içermeyen taşıyıcı verildi.

Çalışmanın sonunda biyo yararlanılabilir testosteron, kan şekeri, Hemogloblin A1c (HbA1c), total kolesterol, trigliserid ve asimetrik dimetilarginin (nitrik oksid sentetaz inhibitörü) tayini yapıldı. Eretil işlev, kavernoza sinirin elektriksel uyarımı sonrası intrakavernoza basıncın (İKB) ortalama arteriyel basınca (OAB) oranı ölçülerek ve korpus kavernoza endotelial işlevi, isometrik gerilme çalışması (asetil kolin ve sodyum nitroprussid) ile değerlendirildi. Endotelial nitrik oksid sentetaz (eNOS), “inducible” nitrik oksid sentetaz (iNOS), gliseraldehid-3 fosfat dehidrogenaz, sirtuin-1 (Sirt-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) mRNA sunumları polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak saptandı. Korpus kavernoza histolojik değerlendirmesi (düz kas ve kollajen miktarı) Masson's trikrom boyanması ile yapıldı.

OLETF grubunun vucut ağırlığı, kan şekeri, HbA1c ve total kolesterol seviyeleri LETO grubundan yüksek; penis ağırlığı, testis ağırlığı, biyo yararlanılabilir testosteron seviyeleri ise düşüktü. ART'nin vucut ağırlığı ve kan şekeri üzerine etkisi bulunamadı. Ancak HbA1c ve total kolesterol seviyelerini düşürdü, biyo yararlanılabilir testosteron seviyelerini ve penis ağırlığını artırdı.

OLETF grubunda, İKB LETO grubundan düşüktü. Testosteron tedavisi ART grubunda İKB'ı artırmıştı. İKB/OAB oranı OLETF grubunda LETO grubundan düşüktü (p<0.01). Ayrıca İKB/OAB oranı ART grubunda OLETF grubundan yüksekti (p<0.01). Asetilkoline yanıt OLETF grubunda LETO grubundan zayıftı (p<0.01). ART grubunda OLETF grubundan güçlüydü (p<0.01). SNP'ye yanıt ise sadece yüksek dozda OLETF grubunda LETO grubundan zayıf (p<0.01) ve ART grubunda OLETF grubundan güçlüydü (p<0.01). Düz kas/kollajen oranı, OLETF grubunda LETO grubundan düşüktü (p<0.05). Bu oran ART grubunda OLETF grubundan yüksekti (p<0.01). OLETF grubunda eNOS (p<0.07) ve Sirt-1 (p<0.05) mRNA sunumu azalmış ve iNOS, IL-6 ve TNF- $\alpha$  mRNA sunumu artmıştı (p<0.05). ART grubunda, eNOS ve Sirt 1 mRNA sunumu artmış (p<0.05); iNOS, IL-6 ve TNF- $\alpha$  mRNA sunumu azalmıştı (p<0.05). OLETF grubunda, asimetrik dimetilarginin seviyesi LETO ve ART gruplarından yüksekti (p<0.05).

ART obez, tip 2 diyabetes mellitus ve metabolik bozukluğu olan ratlarda inflamasyonu baskılamış ve endotelial ve erektil işlevleri iyileştirmiştir. ART, tip 2 diyabetes mellitusa bağlı erektil disfonksiyonda potansiyel erektil disfonksiyon tedavi metodu olarak düşünülebilir.

### Çeviri

**Doç. Dr. Fatih Tarhan**

**Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Üroloji Kliniği**