

## Penil ereksiyonun hücrel düzenleyicisi olarak perisitler: Erektile disfonksiyonda yeni bir tedavi hedefi

Guo Nan Yin, Nando Dulal Das, Min Ji Choi, et al  
Sci Rep. 2015;5:10891

Penis spesifik bir vasküler ağa sahip olup erektil disfonksiyon da ağırlıklı olarak vasküler bir patolojidir. Fizyolojik olarak penis ereksiyonu kavernoza dokudaki vasküler endotel hücrelerle düz kas hücreleri arasındaki uyumlu ilişkiyi gerektirmektedir. Diabetes mellitus ve kavernoza hasar benzeri sebeplere bağlı olarak bu hücrelerin yapısında ve fonksiyonlarında meydana gelen değişiklikler ED patofizyolojisinde kritik rol oynamaktadırlar. Bu gözlemler endotel hücre ve düz kas hücrelerinin rejenerasyonuna giden yolda önemli hedeflerin araştırılmasını sağlamıştır. Perisitler mikrodamar olarak kabul edilen arteriyoller, kapiller yapılar ve venüllerin endotel hücrelerinin etrafında bulunan kontraktıl hücre grubudur.

Bu yapıların varlığı çeşitli organ ve dokularda doğrulanmıştır. Perisitler endotel proliferasyon ve farklılaşma gibi kardiyovasküler homeostazis ve vasküler gelişimde kritik rol oynamaktadır. Vasküler kontraktılitenin düzenlenmesi, tonus, permaabilite, mezenkimal kök hücreler ya da progenitor hücreler için potansiyel rezervuar olarak kabul edilmektedir. Endotel hücreler (EH) ve düz kas hücrelerine (DKH) ilave olarak perisitler doğrudan ya da dolaylı EH ilişkisi ile vasküler matürasyonda rol alırlar. Dolayısıyla DKH'nin iyileşmesinde önemlidirler. Buna karşın perisitlerin kaybı ya da ayrılması diabetik retinopatinin major patolojik özelliğidir ve bu da kapiller kaçak ve maküla ödeme yol açmaktadır. Myokard infarktüs modelinde intrakardiyak perisit uygulamasının anjiyogenezi artırarak kalp fonksiyonlarını düzelttiği gösterilmiştir. Buna karşılık perisitlerin penisteki dağılımı ve rolleri tam olarak bilinmemekte, iki ayrı çalışmada sinüzoidlerde endotelde perisitlerin fonksiyonsuz oldukları belirtilmektedir. Söz konusu bu çalışmaların elektron mikroskopisi ile yapılan ultrastrüktürel çalışmalar olduğu ve immünohistokimyasal içeren spesifik belirteçlerle yapılmadığı anlaşılmaktadır. Sunulan bu çalışmada EH ve düz kasta insan ve fare penisinde perisitlerin

farklı dağılımları araştırılmıştır.

İncelemelerde EH ve DKH'nde benzer şekilde tüm erektil doku boyunca yaygın olarak saptanırken perisitlerin esas olarak periferik erektil dokuda olduğu saptanmıştır. Bu lokalizasyonda ise özellikle korpus kavernoza subtonikal alanında olduğu gösterilmiştir. Yüksek magnifikasyonlu incelemelerde ise NG2 pozitif perisitlerin subtonikal alandaki mikrodamarların çevresi daha yoğun ve belirgin olmak üzere dorsal sinir demeti ve kavernoza sinüzoidlerde olduğu gösterilmiştir. Kavernoza arter ile dorsal arterin temel olarak AMC ile çevrildiği nadiren perisit içerdiği görülmüştür. Histolojik olarak sıçanların dorsal sinir demeti ve subtonikal alandaki mikrodamarlarda perisitlerin bol miktarda dağılım gösterdiği bunları dorsal ven ve kavernoza sinüzoidlerin takip ettiği saptanmıştır. Buna karşın, kavernoza ve dorsal arter dahil olmak üzere nispeten daha geniş arteriyel yapılar perisitler hemen hemen hiç saptanmamıştır. İmmüno floresan boyamalarda insan korpus kavernoza sinüzoid, ven, arter ve mikrodamarlarda EH'in perisitler için pozitif olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada araştırmacılar kontrol sıçanları ile kıyaslanınca diabetik farelerde peniste perisit oranının belirgin olarak azaldığını saptamışlardır. HGF diabetik ratlarda erektil fonksiyon ve kavernoza perisit içeriğini düzeltmektedir. Ayrıca, kavernoza permaabiliteyi azaltmaktadır. Diabetik gruplarda perisit fonksiyonlarının anti-PDGFR- $\beta$  ile bloke edilmesiyle erektil fonksiyonun bozulduğu gösterilmiş olup buna karşın hepatosit büyüme faktörü verilmesiyle perisit fonksiyonlarının artırıldığı ve kavernoza permaabilitenin düzelmesine ikincil erektil fonksiyonların iyileştiği gösterilmiştir.

### Çeviri

**Prof. Dr. Fikret Erdemir, Prof. Dr. Mete Kılıçer**  
**Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD**