

Peyronie hastalığı ve mekanotransdüksiyon: Hücre-kültür gerilme sisteminde peyronie hastalığı için hücresel değişikliklerin in vitro analizi

Chung E, Young LD, Solomon M, and Brock GB.
J Sex Med 2013;10:1259-1267

Penil traksiyon tedavisi (PTT) Peyronie hastalığında (PH) penis eğriliği ve boyunu iyileştirmek için non – invaziv bir tedavi seçeneği olarak önemli popülerlik kazanmıştır. Ancak PTT etki mekanizması henüz tam olarak bilimekmektedir ve kanıtlanmamıştır. Bu çalışmada, primer Peyronie hücre kültürleri üzerinde eş eksenli traksiyonel kuvvet etkisini araştırmak için siklik hücre kültürü gerilme sistemi kullanılarak, eş eksenli traksiyonel kuvvetleri takiben tunikal dokulardaki hücresel değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Flexcell TM FX-5000 TM Gerilme Plus sistemi programlanabilir farklı süre, amplitüd, germe frekansı ve sıkıştırma rejimleri sunarak kontrollü mekanik hücresel gerilme etkisini incelemek için tasarlanmış, hücresel kültüre sürekli ve dinamik hidrostatik basınç uygulamaya izin veren basınçlı bir oda sistemindeki bilgisayarlı kontrol cihazıdır.

Peyronie cerrahisi yapılan 11 hastada 11 Peyronie plak dokuları ve PH olmayan 11 penil implant hastasının, normal tunika albuginea doku örnekleri toplanmıştır. Peyronie hastalığındaki primer hücre kültürleri ve normal tunikal doku BioFlex-ProNectin plakalara 1:106 subkültüre edildikten sonra FlexcellTM ile %5 CO2 içeren atmosferde 37°C'nin altında 24 saat süreyle çift eksenli plakalara 1Hz'de, %18 sinüzoidal gerilime maruz bırakılmıştır. Bu PH hücresi ve kontrol hücre kültürleri immünhistokimyasal ve Western Blot analizi ile değerlendirilmiştir.

İmmunohistokimyasal olarak PH plak doku kültürü primer hücrelerinin normal tunika albugineadan elde edilen primer hücreler ile karşılaştırıldığında inflamasyon ile uyumlu artmış proliferatif değişiklikler görüntülenmiştir. Isı-şok proteini-47 (HSP-47), tümör büyüme faktörü reseptörü (TGF reseptörü), fibronektin ve anti-düz kas antikoru(ASMA) seviyelerinin uyarılması, artan boyama

kontroller ile karşılaştırıldığında PH hücrelerinde belirgin olarak saptanmıştır. Western immunoblotting ve dansitometrik analizlerde, kontrol hücreleri ile karşılaştırıldığında PH hücrelerinde ASMA, beta-katenin, HSP-47 protein seviyelerinde önemli seviyede artış saptanmıştır.

Gerilmeli ve gerilmesiz kontrol ve PH hücre kültürlerindeki hücresel değişiklikler eş eksenli traksiyonel kuvvetlerine maruz kaldıktan sonra gözlenmiştir. İmmunohistokimyasal boyama ile gerilmeli PH hücre kültürleri gerilmesiz PH hücre kültürleri ile karşılaştırıldığında ASMA boyanmasında önemli bir azalma görülmüştür.

Western blot analizinde gerilmesiz PH hücre kültürü ile gerilmeli PH hücre kültürleri karşılaştırıldığında, hücre kültürü içinde ASMA konsantrasyonunda belirgin bir azalma gösterilmiştir. Gerilmeli ve gerilmesiz normal tunikal hücre kültürleri arasında ise minimal değişiklik vardı. Western Blot dansitometrik analizi ile ilgili olarak tanımlanan en belirgin artış, kollajen parçalanması ile metalloproteinlerinde (MMP) elde edilmiştir.

Gerilmeli PH grubunda MMP-8 ekspresyonundaki artış, kontrol ve gerilmesiz PH grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Gerilmesiz PH grubu ile karşılaştırıldığında gerilmeli hücre proteini MMP-8 aktivitede küçük ama istatistiksel olarak anlamlı artış vardır.

Bu güncel çalışma, mekanik gerilme sağlayan ortamda hastalıklı ve normal insan tunika albugineasından elde edilen hücrelerin Peyronie plak yeniden şekillenmesi için penis traksiyon cihazının kullanımında iyi bir bilimsel kanıt sağlamaktadır.

Çeviri:

**Dr. Sina Kardaş, Doç. Dr. Abdullah Armağan
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı**