

DİYABETTE ENDOTEL FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Doç. Dr. Serhan Sakarya

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Endotel damar sistemi içinde yer alan ve birçok fizyolojik ve patolojik olaylarda çok önemli düzenleyici rolü olan vücudun en büyük organıdır. Doku ve dolaşım arasında madde alışverişi, vasküler tonusun düzenlenmesi, lökosit ve trombosit trafiği ve fibrinolitik aktivitenin düzenlenmesi gibi önemli görevleri vardır. Bu görevler birbirleri ile ilintili olup, fizyolojik ve patolojik olaylarda hepsi birlikte etkilenebilmektedir.

Diyabet glukoz metabolizmasının bozulmasıyla karakterize bir metabolizma bozukluğudur. Beraberinde lipid metabolizmasına ve obesiteye neden olması nedeniyle artan adepositler ve hiperlipideminin de etkisiyle endotel üzerinde fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır. Diyabetik hastalarda, fibroblast, epitel, keratinosit ve makrofaj fonksiyon bozukluklarının endotel fonksiyon bozukluğuna eşlik etmesi sonucunda diyabette önemli bir sorun olan yara iyileşmesinin bozulmasına da neden olmaktadır.

İnsulin, NADPH oksidaz ekspresyonunu, E selektin, interselüler adhezyon molekül-1 (ICAM-1) ve monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) konsantrasyonunu ve ROS oluşumunu baskıladığı gösterilmiştir. İnsulin eksikliğinin insulinin endotel üzerindeki düzenleyici etkisinin ortadan kalkmasına neden olurken diğer yandan hipergliseminin endotel üzerinde bazı düzenleyici moleküllerin ekspresyonuna neden olurken diğer yandan oluşturduğu oto-oksidasyon ile oksidatif stres ve inflamasyonun tetiklenmesi ile endotel disfonksiyonu daha da artmaktadır. Bunlara ek olarak diyabet ile birlikte seyreden Obesite ve hiperlipidemi endotel üzerindeki inflamatuvar etkiyi ve NO sentezi bozarak oluşan endotel fonksiyon bozukluğunun bir sendrom haline dönüşmesine neden olmaktadır. Kısaca diyabette vasküler endoteldeki değişiklikler sonucu oluşan endotel disfonksiyonu, 1-ANG-II ve ET-1 gibi vazokonstriktörlerin plazma seviyelerinin artışı, 2- trombosit ve lökositlerin, artan adhezyon molekül ekspresyonu sonucu vasküler endotele adheranslarının artması ve 3- NO salınımının azalması ve endotel cevabının bozulması ile karakterizedir.

Diyabetik hastalarda endotel ile ilişkili diğer bir önemli sorun ise yara iyileşmesindeki gecikmedir. Sağlıklı insanlarda yaralanma sonucunda oluşan hipoksi, makrofaj, fibroblast ve epitelyal hücrelerden salınan medyatörler NO artışına neden olurlar. Artan NO kemik iliğinden endotel progenitor hücrelerin (EPC) salınmasını sağlar. Yara bölgesinde oluşan iskemi aynı zamanda stromal hücrelerden oluşan faktör-1 (Stromal cell-derived factor 1=SDF-1) salınımına neden olmaktadır. SDF-1 kemik iliğinden salınan EPC lerin yara bölgesine yönelmelerini ve toplanmalarını sağlayarak yara iyileşmesini ve vaskülogenezisi sağlamaktadır. Diyabetli hastalarda hem EPC hem de SDF-1 üretimindeki bozulma nedeniyle yara iyileşmesinde ciddi gecikmeler olmaktadır.

Diyabetli hastalarda bozulan endotel fonksiyonu, diyabetin ileri evrelerinde ciddi problemler oluşturabilen kardiyovasküler, renal ve enfeksiyöz komplikasyonlar için en önemli faktördür. Endotel fonksiyon bozukluklarının önlenmesi ve düzeltilmesi üzerine geliştirilecek stratejiler diyabet hastalarının morbidite ve mortalite oranlarında ciddi düşümlere neden olacağını düşündürmektedir.