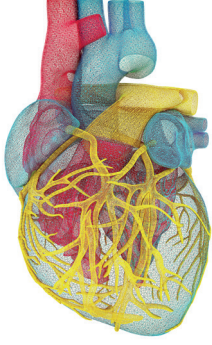


BÖLÜM 4



Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalık Patofizyolojisinde Endotel

Özlem Zeynep AKYAY¹

| GİRİŞ

Vasküler endotel, kan damarlarının ve kalp odacıklarının iç yüzeyini kaplayan tek katlı skuamöz hücre tabakasıdır. Endotel hücreleri fizyolojik şartlarda kanın koagülasyonunu inhibe ederek kan akımının sürekli olmasını sağlarlar. Salgılandıkları sitokin ve büyüme faktörleri aracılığıyla vasküler tonusu sağlarlar; inflamatuvar hücrelerin inflamasyon alanlarına adezyon ve migrasyonlarına aracılık ederler. Endotel, asetilkolinin vasküler düz kas hücresi üzerindeki etkilerine aracılık eden, nitrik oksit (NO) isimli ilk keşfedildiğinde endotel kaynaklı gevşetici faktör olarak adlandırılan bir madde üreterek kan akışının ve vasküler tonusun düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar. NO'ya ek olarak endotel hücreleri başka vazoaaktif maddeler de üretir. Bunlardan bazıları prostasiklin, prostaglandin E2 gibi vazodilatörlerdir, bunların NO'in fonksiyonunu tamamlayıcı özellikleri olduğu düşünülmektedir. Endotel hücreleri ayrıca endotelin-1, tromboksan A2 ve anjiyotensin II gibi vazokonstriktör ajanları da sentezler. Endotel disfonksiyonu sonucu vazoaaktif maddelerin yapımında artma ya da azalmaya bağlı olarak endotel

bağımlı vazodilatasyon bozulur, proinflamatuvar, prooksidatif, protrombotik durumlara yatkınlık gelişir. Endotel salgıladığı bu sitokinler aracılığı ile pre-diyabet, diyabet gibi glukoz metabolizması bozuklukları, metabolik sendrom, hipertansiyon, ateroskleroz, kronik böbrek yetmezliği gibi pek çok metabolik hastalığın patogenezi, progresyonu ve komplikasyonları ile ilişkilidir (1).

| ENDOTEL

Vasküler endotel, kan damarlarının ve kalp odacıklarının iç yüzeyini kaplayan tek katlı skuamöz hücre tabakasıdır. Yaklaşık 1 kg ağırlığında ve $1-6 \times 10^{13}$ hücreden oluşmaktadır. Önceden pasif, pasif bir bariyer olarak algılanmaktaydı, ancak çalışmalar sonrası vasküler ve metabolik homeostazi koruyan ve kardiyovasküler sistemde birçok önemli düzenleyici işlevi olan endokrin bir organ olarak kabul edilmektedir. Endotelle ilgili çalışmalar 1980'de Furchgott ve Zawadzki'nin vasküler duvarın en iç tabakası olan endotelin lokal vasküler tonusun düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynadığını bulması ile başladı ve o zamandan beri, endotelin hem fizyolojik hem

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, ozlemzeynepakyay@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Augustin HG, Kozian DH, Johnson RC. Differentiation of endothelial cells: analysis of the constitutive and activated endothelial cell phenotypes. *Bioessays*; 1994;16(12):901-906. doi: 10.1002/bies.950161208
2. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*; 1980;288(5789):373-376. doi:10.1038/288373a0
3. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: A marker of atherosclerotic risk. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*; 2003;23(2):168-175. doi: 10.1161/01.atv.0000051384.43104.fc
4. Potenza MA, Marasciulo FL, Chieppa DM, et al. Insulin resistance in spontaneously hypertensive rats is associated with endothelial dysfunction characterized by imbalance between NO and ET-1 production. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*; 2005;289(2):H813-H822. doi: 10.1152/ajp-heart.00092.2005
5. Montagnani M, Golovchenko I, Kim I, et al. Inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase enhances mitogenic actions of insulin in endothelial cells. *The Journal of biological chemistry*; 2002;277(3):1794-1799. doi: 10.1074/jbc.M103728200
6. Muniyappa R, Iantorno M, Quon MJ. An integrated view of insulin resistance and endothelial dysfunction. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*; 2008;37(3):685-711. doi:10.1074/jbc.M103728200
7. Duplain H, Burcelin R, Sartori C, et al. Insulin resistance, hyperlipidemia, and hypertension in mice lacking endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*; 2001;104(3):342-345. doi: 10.1161/01.cir.104.3.342
8. Monti LD, Barlassina C, Citterio L, et al. Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms are associated with type 2 diabetes and the insulin resistance syndrome. *Diabetes*; 2003;52(5):1270-1275. doi: 10.2337/diabetes.52.5.1270
9. Meigs JB, Hu FB, Rifai N, et al. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA*; 2004;291(16):1978-1986. doi: 10.1001/jama.291.16.1978.
10. Meigs JB, O'Donnell CJ, Tofler GH, et al. Hemostatic markers of endothelial dysfunction and risk of incident type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes*; 2006;55(2):530-537. doi: 10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1041.
11. Esper RJ, Nordoby RA, Vilarino JO, et al. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovascular diabetology*; 2006;5:4. doi: 10.1186/1475-2840-5-4
12. Gibbons H. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target. *The American journal of cardiology*; 1997;79:3-8. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00122-7.
13. Kinlay S, Libby P, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipido*; 2001; 12(4): 383-389.
14. Sowers JR. Hypertension, angiotensin II, and oxidative stress. *The New England Journal of Medicine*, 2002; 346(25): 1999-2001. doi: 10.1056/NEJMe020054
15. John S, Schmieder RE. Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia: potential mechanisms and differences. *Journal of hypertension*; 2000;18(4):363-74. doi: 10.1097/00004872-200018040-00002.