

## İNFLAMASYONDA ENDOTEL

Endotel, organların ve damarsal yerlerin fonksiyon özelliklerine göre morfolojik ve fizyolojik farklılıklar gösteren heterojen bir yapıya sahiptir. Örneğin; glomerül ve alveollerde fenestralı endotel hücreleri bulunur. Beyinde, aralarında çok sıkı bağlantıların olduğu endotel hücreleri yer alır. Yüksek endotelyal venüllerdeki (HEV) endotel hücreleri küboid yapı gösterir.

Endotel hücrelerinde yenilenme yavaştır ve bu hücreler nadiren bölünme gösterirler.

Hücrelerin kana bakan yüzeyleri, heparan sülfat ve heparin içeren ve endotel tarafından sentezlenerek ona antitrombotik özellik kazandıran, bir peptidoglikan tabaka ile kaplıdır.

Endotel, hem inflamasyona katılan birçok mediyatörün sentezlendiği hem de inflamasyon sırasında farklı hücrelerden sentezlenip salınan birçok mediyatörün eklendiği yerdir. Lökositlerden sonra, damarlar ve endotel tabakası, inflamasyonda en önemli rolü oynar.

## Endotel Hücrelerinin Başlıca Fonksiyonları

1. Kanla dokular arasında selektif geçirgen bariyer oluşturma,
2. Vasküler tonusun regülasyonu
3. Tromborezistansın korunması ve sürdürülmesi
4. Metabolik fonksiyon

Aktivasyon: Anjiyotensin I'in anjiyotensin II'ye çevrilmesi

İnaktivasyon: Bradikinin, serotonin, prostaglandinler, norepinefrin ve trombinin inaktif komponentlere çevrilmesi

Lipoliz: Lipoproteinlerin trigliserid ve kolesterole yıkılması

5. Lökosit aktivasyonuna katılan solübl faktör ve yüzey moleküllerinin sentezi
6. İnflamatuvar ve immün reaksiyonların regülasyonu

## **Sistemik İnflamasyonda Önemli Endotel Sentez Ürünleri**

Adezyon molekülleri

(E-selektin, P-selektin, ICAM-1, ICAM-2, VCAM-1, PECAM-1, fibronektin)

Proinflamatuvar sitokinler

Süperoksid anyonu

Anti-inflamatuvar moleküller

Endotelin-1

Prokoagülan faktörler

Antikoagülan faktörler

## Sitokin grubu moleküllere (TNF- $\alpha$ , IL-1 ve IFN- $\gamma$ ) Endotel Cevabı

Aderans (E-selektin, ICAM-1, VCAM-1 ekspresyonu artar)

Prokoagülasyon

Sekonder sitokin indüksiyonu

Vazodilatasyon

Vazokonstriksiyon

MHC moleküllerinin ekspresyonu

Morfolojik değişmeler

Bu karmaşık etkilere bağlı olarak, sistemik inflamasyonda kapiller yatakta ve post kapiller venüllerde temel değişiklikler olur.

Lökositlerin endotele aderansı artar.

Vasküler permeabilite artar.

Mikrovasküler trombüs oluşumuna eğilim artar.

İnflamasyon sırasında lökosit akışına paralel olarak, vasküler permeabilite artışı ile, vasküler yataktaki sıvı içinde plazma proteinlerinin ekstravazasyonu, humoral savunma faktörlerinin de inflamasyon bölgesinde birikmesine katkıda bulunur.

Sistemik inflamasyon sırasında ortaya çıkan endotel hasarı, esas olarak, endotele yapışmış olmuş nötrofillerin selektif olmayan zorlu aktivasyonundan ve endotel hücrelerinde süperoksid anyonların oluşmasından kaynaklanmaktadır.

Nitrik oksit (NO) inflamasyonda dikkate alınması gereken önemli bir moleküldür. Nitrik oksit sentaz (NOS) aracılığı ile L-arginin'in L-sitrülin'e dönüşmesi sırasında işleyen süreçlerde ortaya çıkar.

İnflamasyonda, indüklenmiş NO, endotel üzerinde lökositlerin ve trombositlerin adezyonunu, aktivasyonunu ve agregasyonunu inhibe ederek önemli bir anti-trombotik ve anti-inflamatuvar etki gösterir.

NOS'ın inhibisyonu, lökositlerin adezyonunu ve göçünü teşvik eder ve mikrovasküler permeabiliteyi artırır.



Adezyon, küçük damarlarda ve esas itibariyle kapiller ve postkapiller venüllerde gerçekleşir. Bunun sebebi kapiller ve postkapiller venüllerde, hem adezyonu engelleyen ayırıcı hemodinamik güçler belirgin olarak zayıflar yani kan akım hızı en düşüktür; hem de damar endotel yüzeyinin adezyon molekül kapsamı buralarda daha etkindir. Ayrıca oluşan vazodilatasyonla kan akım hızı azalır ve lökositlerin endotel hücrelerine yapışma fırsatı daha da artar.

Arteriyollerden geçen lökositlerin %0.6'sı endotel yüzeyine tutunarak yuvarlanma yapabilir. Bu oran venüllerde %39 olarak bulunmuştur.

Lökosit adezyonunun ve transmigrasyonunun asıl yeri postkapiller venüllerdir.