

# Uyku Apnesi ve Hipoksiye Karşı İnflamatuar ve Adaptif Moleküler Yanıtlar

## **Nergiz Hüseyinoğlu**

Bilimsel alışmalar uyku apnesi ve hipokside sistemik ve lokal inflamasyonun varlığını göstermiştir. İnflamasyonun artışı ateroskleroz, kardiyolojik ve serebrovasküler hastalık, insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon, metabolik sendromun gelişmesine yol açmaktadır.

Uyku apnesinin ilk evrelerinde damar endoteli reaktif serbest radikaller, ani kan basıncı değişiklikleri ve dolaşımdaki kolesterol ve yağ asitleri tarafından hasar görüyor. Endotelial hasar birçok lökosit adhezyon moleküllerinin (rneğin, L-selektin veya integrinler) ve endotelial adhezyon moleküllerinin (E-selektin, P-selektin, ICAM-1, VECAM-1) salınımına neden oluyor. Uyku apnesi sırasında oluşan intermitan hipoksiye bağlı olarak serbest oksijen radikallerinin (ROS) ve reaktif nitrojen radikallerinin salınımı artmakta ve buda transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonuna yol açarak, lenfosit, monosit ve endotel hücrelerini aktive etmektedir. Bu hastalarda periferik kanda C-reaktif protein (CRP), interlökin 6 (İL-6), tümör nekrotizan faktör alfa (TNF-) , nkller faktör kappa B (NF-B) düzeyleri artmaktadır.

Hipoksiye maruz kalan hücrelerin mitokondrial kompleks III'te reaktif oksijen rnlerinin (ROS) oluşması Fenton III reaksiyonunu tetikleyebilir ve bir takım zincirleme reaksiyonu sonrası hipoksi duyarlı transkripsiyon faktörü (HIF) aracılığı ile işleyen, hızlı ve etkin adaptif moleküler yanıt sistemi devreye girer. HIF'ler hipoksi ve oksijen algılama faktörleridir. *In vitro* ve deneysel hayvan modellerinde HIF seviyelerini arttıran farmakolojik manipülasyonların nroproteksiyona ve nöronların hipoksiye karşı adaptasyonuna neden olduğu gösterilmiştir. HIF'ler regülator oksijen desteğini arttıran ve anaerobik ATP üretimini destekleyen birçok adaptif genin indüksiyonuna aracılık eder. Bunların içinde GLUT-1, birçok glikolitik enzimler, vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF), eritropoetin (EPO), indoklenebilir nitrik oksit sentetaz (NOS) , adrenomedullin, beta adrenerjik reseptörler ve karbonik asit mevcuttur.

Özellikle EPO son zamanlar araştırmacıların dikkatini çekmektedir. EPO aracılı mekanizmalar ile glutamat salınımının inhibisyonu, anjiogenez, azalmış kan-beyin bariyeri geçirgenliği, aquaporin-4 bağımlı astrosit şişmesinin inhibisyonu, nörotrofik fonksiyon ve apoptoz inhibisyonu sağlanabilmektedir.

Bunun dışında, HIF aracılığı ile VEGF reseptörleri aktivasyonu sonucu eksitotoksisite inhibe olur, endotelial hücreler canlı kalır ve nöronlar apoptozdan korunur.

Fakat EPO ve VEGF gibi moleküllerin nöroprotektif etkisi zamanla azalmakta ve hipoksinin devam etmesi durumunda nöronal apoptozu arttıracadı ileri sürülmektedir.