



Diyabetin İskelet Kası Üzerine Etkileri

The effects of Diabetes Mellitus on the Skeletal muscle

Ayşe DEMİRKAZIK*, Sefa GÜLTÜRK*

ÖZET

Diabetes mellitus, rölatif insülin sekresyonu yetersizliği nedeniyle karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarındaki bozukluklarıyla karakterizedir. Diyabet, iskelet kasının yapısal dejenerasyonları sonucunda kontraktıl ve biyoelektriksel özelliklerini değiştirir. Ancak bu değişimlerin hangi hücresel düzeydeki bozunumlardan ileri geldiği hala araştırma konusudur.

Anahtar sözcükler: Diyabet, iskelet kası, diyafram, kontraktılite, membran potansiyeli.

SUMMARY

Diabetes mellitus is characterised with the disorders in carbohydrate, protein, and lipid metabolisms due to the insufficient insulin secretion. Diabetes alters contractility and electrophysiological properties depending on structural degenerations of skeletal muscles. However, it is still a topic under the research on that at which level of the cellular deviations those changes occur.

Key words: Diabetes mellitus, skeletal muscle, diaphragm, contractility, membrane potential.

C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 28 (4): 133-135, 2006

Diabetes mellitus, kan glikoz konsantrasyonunun yüksekliği ile karakterize bir metabolik bozukluktur. Nedenlerine göre birçok diyabet tipi olmakla birlikte diyabet vakalarının çok büyük bir kısmını Tip I ve Tip II diyabet oluşturmaktadır. Tip I diyabet, daha çok çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür, pankreasta bulunan insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün bir süreç sonunda zedelenmesi ile meydana gelmektedir. Çocukluk çağında Tip I diyabet sıklığı, ülkeler (bölgeler) arasında farklılık göstermekte ve her yıl 15 yaş altındaki 100000 çocuktan 1-42'sinde diyabet gelişmektedir. Tip II diyabet sıklıkla erişkinlerde ve obez kişilerde görülmektedir. Tip II diyabetli hastalarda pankreas ya insülin üretemez, ya da pankreas tarafından üretilen insülin, insülin direnci nedeniyle kullanılamaz, bunun sonucunda glikoz metabolizması bozulur. Çoğunlukla erişkin nüfusta % 4-8 oranında Tip II diyabet görülmektedir. Oldukça yaygın bir hastalık olup, terminal böbrek yetersizliği olan olguların % 25' inde, bütün alt ekstremitte amputasyonların %50' sinde sebep diyabettir. Ayrıca, yılda yaklaşık 5000 yeni hasta ile körlüğe en çok sebep olan hastalıklardandır. Bunlara ek olarak, hastanede yatarak akut bakımı gerektiren hastaların % 10' u diyabetik hastalardır (1,2).

* Yrd. Doç. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Diyabette pankreasın kritik rolü, yıllar önce yapılan bir araştırmada köpeklerde pankreasın bütünüyle çıkarılması sonrasında hipergliseminin oluşması ile anlaşılmıştır. Glikoz, pankreas Langerhans adacıklarının β -hücrelerinden insülin salınımını stimüle eder, insülin çeşitli dokularda glikozun alımını ve depo edilmesini sağlar. İnsülinin bu etkileri göz önüne alındığında; eksikliği nedeniyle hiperglisemi ve fazlalığında ise hipoglisemi meydana gelmektedir. Diabetes mellitus, bütünüyle veya rölatif insülin sekresyonu veya fonksiyonun yetersizliği nedeniyle karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasında bozuklukla karakterizedir. Bu eksiklikler akut olduğu zaman yorgunluk; poliüri, polidipsi gibi, kronik olduğu zaman ise retinopati, nöropati, nefropati, periferel damar hastalıkları, kalp yetmezliği gibi hastalık komplikasyonlarından sorumlu tutulurlar (3).

Diyabetin her bir alt grubu, fizyolojik ve patolojik değişiklikleri hayvan modelleri üzerinde uygulanabilir, bu kompleks hastalığın daha iyi anlaşılabilmesi ve potansiyel tedavi yöntemlerinin önerilebilmesi için çok önemlidir. Örneğin, spesifik etiyojiye ait faktörler ve/veya genetik geçmiş seçilebilir ve deneysel diyabetin özel tipleri üretmek için hayvan modelleri kullanılabilir. Bu durum araştırmacılara pek çok araştırma için hazır ortam sağlar. Bu yolla, hayvan modelleri insan diyabetinde bulunan komplikasyonları çalışmak için kullanılır (4).

İskelet kaslarının elektriksel ve kontraktıl fonksiyonları üzerine diyabetin etkileri, kas lif tip dağılımına bağlı olarak değişmektedir. Bu yüzden diyabetin farklı iskelet kaslarında etkisi kasın lif dağılımı nedeniyle farklı olmaktadır. Yapılan araştırmalarda diyabet, iskelet kası kontraktilesini değiştirir (5). Farklı iskelet kaslarında kontraktilete değişimi farklıdır. Örneğin; iskelet kaslarından soleus kasında diyabetin kas kuvveti üzerine etkisi olmazken, extensor digitorum longus kasında sarsı kuvvetinde azalma olduğu belirtilmiştir. Morfoloji-fonksiyon ilişkisi dikkate alındığında soleus kası yavaş sarsı, yani oksidatif kapasitesi yüksek, tip I liflerinden oluşmuş, tip II lifleri ile karşılaştırıldığında artmış yağ asidi oksidasyonuna, artmış trigliserid depolarına ve düşük glikolitik kapasiteye sahip bir kastsır. Extensor digitorum longus kası ise hızlı-sarsı, yani glikolitik, tip II liflere sahip bir kastsır. Song ve arkadaşlarının (6) yaptığı bir çalışmada diyabetik sıçanlarda tip I peptid zincirlerinde çok küçük zayıflama (değişme) olurken, hızlı seçiren liflerde değişim oranı daha fazladır. Soleus kası (%84 tip I, %16 tip IIa, %0 tip IIb) daha çok tip I liflerden oluşmakta, extensor digitorum longus (EDL) kası ise (%3 tip I, %57 tip IIa, %40 tip IIb) daha çok tip II lif dağılımına sahiptirler. Tip IIa lifleri, tip IIb liflerinden daha fazla çevresel koşullara adapte olabilirler, oysa tip IIb lifleri tip IIa liflerinden daha kolay çevresel faktörlerden etkilenirler (7-11). Diyabetik kasların tip IIb liflerinin büyüklüklerinde azalma olur. Denervasyondan sonra, tip IIb lifleri, tip IIa liflerinden daha hızlı atrofi

olurlar. Bu da kas boyunu direkt etkilemektedir. Diyabette hızlı seçiren lif tipine daha fazla sahip iskelet kaslarındaki fizyolojik değişimler daha fazla olurken, daha yavaş seçiren lif tipine sahip iskelet kaslarında değişim çok daha az olmaktadır (12-13).

Diyabette, iskelet kaslarında kas kuvveti azalır. Bunun başlıca nedenlerinden birinin düşük intrasellüler pH olduğu Challiss ve arkadaşlarının (14) yapmış oldukları çalışmada belirtilmektedir.

Diyabet iskelet kası membran potansiyelini ve aksiyon potansiyeli üzerine etkilidir. Diyabet iskelet kası membran potansiyelini depolarize eder; yani kas uyarılabilirliği artar. Kas aksiyon potansiyeli süreleri üzerine etkili olması da Na^+ ve K^+ kanallarının aktivasyonunda veya kanal konsantrasyonları üzerine etkili olabileceğini göstermektedir (15-21). Ayrıca diyabet, dinlenim membran potansiyelini düşürmüş, minyatür end plate potansiyelinin de genliğini ve frekansını azaltmıştır (22).

Diyabetin sıçan diyafram kasının histolojik, biyoelektrik ve biyomekanik parametreleri üzerine etkilerini araştırdığımız çalışmamızda da elde ettiğimiz sonuçlar yukarıda ki sonuçlarla uyumludur (23). Diyafram kasının histolojik elektron mikroskopik incelemeleri ile hücre düzeyindeki diyabetin etkileri tespit edildi. Diyabette, diyafram kaslarının elektron mikroskopik incelenmesinde, bazı liflerde çekirdeklerin derin identasyonlar gösterdikleri izlenmiştir. Kas liflerinde sarkomer düzenlenmesi normal olarak izlenmekle birlikte bazı hücrelerde miyofibriller arasında yerleşen mitokondriyonlarda dejenerasyon ve vakuoler yapıların varlığı görülmüştür. Miyofibriller arasında çok sayıda, değişik büyüklükte lipid damlacıklarının bulunduğu tespit edilmiştir. Sarkolemmada yer yer düzensizleşmeler bulunmaktadır. Diyafram kası lif tip dağılımı tip I %40, tip IIa %27 ve tip IIb %34 dür. Buradan da görüleceği gibi, diyafram kası, lif tipi dağılımları birbirine yakın olan bir iskelet kasıdır.

Sonuç olarak; diyabet iskelet kasını yapısal olarak değişikliğe uğratarak hem biyoelektrik değerlerini hem de biyomekanik parametrelerini negatif olarak değiştirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Feingold K.F., Gavin L.A., Schambelan M., Schriock E., Sebastian A., Stern J.L Endokrin Hastalıklar Tuzcu M. Cecil Essentials of Medicine, 3. Baskı W.B. Saunders Company, Tokyo, 1993: 513-521.
2. Büyükdevrim A.S., Demiroğlu C. *Diyabetik Hastalarda Akut Metabolik Çöküntü Sendromu* 1. Baskı, İstanbul. T.C. Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1999.
3. Gutteridge I F. Diabetes mellitus: a brief history, epidemiology, definition and classification. Clin Exp Optom 1999; 82:102-106.

4. Rodrigues B., Poucheret P., Battell M.L., and McNeill J.H.. Streptozocin-induced Diabetes: Induction, Mechanism(s), and Dose Dependency., McNeill J.H., *Experimental Models of Diabetes*. First Ed.CRC Press LLC, Florida, 1999: 3-14.
5. Keynes R.D and Aidley D.J. Nerve and muscle. Third edition. Cambridge University Press. 2001: 103-132.
6. Song X.M., Kawano Y., Krook A. et al. Muscle fiber type-specific defects in insulin signal transduction to glucose transport in diabetic GK rats *Diabetes* 1999: 1-17.
7. Klueber K M., Feczko J. D., Schmidt G., and Watkins III J.B. Skeletal muscle in the diabetic mouse: histochemical and morphometric analysis. *The anatomical record* 1989: 225:41-45.
8. Arner P. Insulin resistance in type 2 diabetes: role of fatty. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002: 55-59.
9. Paulus S F. and Grossie J.: Skeletal muscle in alloxan diabetes a comparison of isometric contractions in fast and slow muscle. *Diabetes*, 1983: 1053-1039.
10. Wahiberg G., Adamson U., and Svensson J. Pyridine nucleotides in glucose metabolism and diabetes: a review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000:33-42.
11. Mcguire M., and Macdermott M. The influence of streptozotocin-induced diabetes and antihyperglycaemic agent metmorfin on the contractile characteristics and the membrane potential of the rat diaphragm. 1998: 481-487.
12. Powers S.K., Shanely R.A., Coombes J.S., Koesterer T.J., Mckenzie M., Gammeren D.V., Cicale M. and Dodd S.L. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J. Appl Physiol* 2001: 1851-1858.
13. Ganguly P. K., Mathur S., Gupta M.P., Beamish R. E. and Dhalla N.S.: Calcium pump activity of sarcoplasmic reticulum in diabetic rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 1986 : 515-523.
14. Challiss R.A.J, Vranic M. And Radda G.K: Bioenergetic changes during contraction and recovery in diabetic rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 1989: 129- 137.
15. Cameron N. E., Cotter M.A., and Robertson S. Changes in skeletal muscle contractile properties in streptozotocin-induced diabetic rats and role of polyol pathway and hypoinsulinemia. *Diabetes* 1990: 460-465.
16. Kjeldsen K., Braendgaard H., Sidenius P., and Norgaard A. : Diabetes decreases Na⁺-K⁺ pump concentration in skeletal muscle, heart ventricular muscle, and peripheral nerves of rat. *Diabetes* 1987: 842-848.
17. Ganguly P. K., Taira Y., Elimban V., Roy M., and Dhalla N. S. Altered contractile proteins in skeletal muscle of diabetic rats. *Am. J. Physiol.* 1987: 395-400.
18. Grossie J. Contractile and electrical characteristics of extensor muscle from alloxan-diabetic rats. *Diabetes* 1982: 194-202.
19. Mcguire M., and Macdermott M. The influence of streptozotocin-induced diabetes and antihyperglycaemic agent metmorfin on the contractile characteristics and the membrane potential of the rat diaphragm. 1998: 481-487.
20. Powers S.K., Shanely R.A., Coombes J.S., Koesterer T.J., Mckenzie M., Gammeren D.V., Cicale M. and Dodd S.L. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J. Appl Physiol* 2001:1851-1858.
21. Lunteren E. and Moyer M. Streptozotocin-diabetes alters action potentials in rat diaphragm. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2003: 9-16.
22. Fahim M.A., Hasan M.Y. and Alshuaib W.B. Early morphological remodelling of neuromuscular junction in a murine model of diabetes. *J.Appl. Physiol.* 2000: 2235-2240.
23. Demirkazık A., Mete U., Emre M., Pelit A., Günay İ. Modülasyonlu Manyetik Alanın Deneysel Oluşturulan Diyabetli Sıçanların Diyafram Kasları Üzerine olan Histolojik Değişimleri. *Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2006: 17-25.

Yazıma Adresi :

Dr. Ayşe DEMİRKAZIK

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas