

ATEROSKLEROZ VE MİKROORGANİZMA İLİŞKİSİ: TARİHÇE

Hakan LEBLEBİCİOĞLU

İnfeksiyon etkenleri ile hastalıklar arasında ilişki her zaman araştırılmış ve yakın zamanda peptik ülser ile *Helicobacter pylori* arasında, kaposi sarkomu ile *Human herpesvirus-8* arasında, hepatosellüler karsinom ile *Hepatitis B virus* arasında, servikal kanser ile *Human papillomavirus* arasında, hemolitik üremik sendrom ile *Escherichia coli* arasında ilişki tanımlanmıştır. Ateroskleroz ile de mikroorganizmalar arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür. Ateroskleroz için hiperlipidemi, hipertansiyon, diabet, sigara kullanımı, yaş, cinsiyet, ailede vasküler hastalık hikayesi gibi durumlar risk faktörleri olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte belirtilen risk faktörlerinin ancak olguların yarısında yer alması, hastalığı tetikleyen veya başlatan bir başka etmenin olabileceğini düşündürmektedir.

Tarihçe

Ateroskleroz ile infeksiyon ajanları arasındaki ilişkinin araştırılması 1800'lü yıllara dayanmaktadır (Tablo) (7).

Tablo 1. Ateroskleroz ile infeksiyon ilişkisi.

Virchow	(1856)	Lipid hipotezi
Huchard	(1891)	Çocukluk çağı infeksiyonları aterosklerozun potansiyel nedenidir
Weisel	(1906)	Tifo, kızıl, kızamık ile ateroskleroz ilişkisi
Klotz	(1906)	Tifo ve streptokoklarla ateroskleroz ilişkisi
Osler	(1900)	Akut infeksiyonlar sonucu ateroskleroz
Patterson	(1940)	MDV ve ateroskleroz
Burch	(1970)	Coxsackie B4 virus ve ateroskleroz
Fabricant	(1980)	Aterosklerozdan korunmada MDV aşısı
Ross	(1980)	Yaralanmaya yanıt hipotezi
Melnick	(1983)	Aterosklerotik damarda Cytomegalovirus'un gösterilmesi
Gyorkey	(1984)	Aterosklerotik damarda Herpes simplex virus'un gösterilmesi
Hajjar	(1986)	MDV'li hayvanlarda değişmiş kolesterol metabolizması
Saikku	(1988)	Ateroskleroz ile klamidya arasında ilişki (serolojik)
Kuo	(1993)	Aterosklerotik plakta klamidyanın gösterilmesi

Huchard (1891), tek başına, ayrıca Weisel ve Klotz (1906) ile birlikte ateroskleroz ile tifo, kızıl ve sepsis arasında ilişki olabileceğini tanımlamış, 1900'lü yıllarda Osler ateroskleroz ile akut infeksiyon arasında olası ilişkiden bahsetmiştir. 1940 yılında ise Patterson ve Cottral ateroskleroz ile Marek hastalığı virusu (MDV) (T hücreli lenfositozu neden olan Herpes virusu) arasında ilişki olduğunu iddia etmiştir (7). Fabricant ve ark. (2) kolesterolden zengin diyet alan tavuklarda arteriyel lezyonlar olmadığını, fakat MDV ile infekte tavuklarda lenfositoz ve ateroskleroz geliştiğini göstermiştir. İnfekte kas hücrelerinde infekte olmayan hücrelere göre yüksek düzeyde lipid olduğu ve virusun aterosklerozu hızlandır-

dığı veya aktive ettiği öne sürülmüştür. Hajjar ve ark. (4) viral infeksiyonların damar duvarında metabolik değişikliklere neden olabileceğini belirtmiştir.

Cytomegalovirus ve *Herpes simplex virus*'un da ateroskleroz ile ilişkili olabileceği araştırılmış, aterosklerotik damarlarda histopatolojik olarak (immunohistokimyasal, DNA hibridizasyon ve polimeraz zincir reaksiyonu) gösterilmiştir (3,9,12).

Chlamydia pneumoniae sıklıkla alt ve üst solunum yolu infeksiyonuna neden olan int-rasellüler bir patojendir. Klamidya ile ateroskleroz ve koroner kalb hastalığı (KKH) arasında neden sonuç ilişkisi olduğu gösterilmiştir (11). Seroepidemiyolojik çalışmalar göstermektedir ki KKH'li olguların çoğunda kronik infeksiyonun göstergesi olan anti-*C. pneumoniae* antikörleri bulunmaktadı. Ayrıca *C. pneumoniae* koroner aterosklerotik plaklarında immunohistokimyasal, elektron mikroskopu ve moleküler biyoloji teknikleri ile gösterilmiştir (5,6). *C. pneumoniae* koroner arterler dışında karotid arter aterosklerotik plaklarında da gösterilmiştir (13). Kronik klamidya infeksiyonunun akut miyokard infarktüsünün başlan-gıcını tetikleyebileceği bildirilmiştir (1).

Sonuç olarak; Koch postulatı açısından bakıldığında 1-Klamidyanın ateroskleroz lezyonlarında gösterilmesi (6) ve normal arterlerde de gösterilmemesi (5), 2-Ateroskleroz plaklarında *C. pneumoniae*'nin izole edilmesi (10) ve 3-*C. pneumoniae*'nin tavşanlara inokülasyonunun aterosklerozun oluşmasını tetiklemesi (8), *C. pneumoniae*'nin ateroskleroz-da olası rolünü düşündürmektedir. Bununla birlikte 4-Hayvan modellerinde aterosklerotik lezyonlardan *C. pneumoniae*'nin izole edilememiş olması aleyhte bir bulgudur. Çalışmalar aterosklerozun oluşmasında bakteriyel veya viral ajanların başlatıcı veya hızlandırıcı rolü olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Blasi F, Cosentini R, Raccanelli R, Massari FM, Arosfó C, Tarsia P, Allegra L: A possible association of Chlamydia pneumoniae infection and acute myocardial infarction in patients younger than 65 years of age, *Chest* 112: 309 (1997).
- 2- Fabricant CG, Fabricant J, Litrenta M, Minick C: Virus-induced atherosclerosis, *J Exp Med* 148: 335 (1978).
- 3- Gyorkey F, Melnick JL, Guinn GA, Gyorkey P, DeBakey ME: Herpesviridae in the endothelial and smooth muscle cells of the proximal aorta of atherosclerotic patients, *Exp Mol Pathol* 40: 339 (1984).
- 4- Hajjar DP, Fabricant JG, Minick CR, Fabricant J: Virus induced atherosclerosis: herpesvirus infection alters aortic cholesterol metabolism and accumulation, *Am J Pathol* 122: 70 (1986).
- 5- Kuo CC, Gown AM, Benditt EP, Grayston JT: Detection of Chlamydia pneumoniae in aortic lesions of atherosclerosis by immunocytochemical stain, *Arterioscler Thromb* 13: 1501 (1993).
- 6- Kuo CC, Shor A, Campbell LA, Fukushi H, Patton DL, Grayston JT: Demonstration of Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic lesions of coronary arteries, *J Infect Dis* 167: 841 (1993).
- 7- Kuvin JT, Kimmelstiel CD: Infectious causes of atherosclerosis, *Am Heart J* 137: 216 (1999).
- 8- Laitinen K, Laurila A, Pyhala L, Leinonen M, Saikku P: Chlamydia pneumoniae infection induces inflammatory changes in the aortas of rabbits, *Infect Immun* 65: 4832 (1997).
- 9- Melnick JL, Petrie BL, Dreesman GL, Burek J, McCollum CH, DeBakey ME: Cytomegalovirus antigen within human arterial smooth muscle cells, *Lancet* 2: 644 (1983).
- 10- Ramirez JA: Isolation of Chlamydia pneumoniae from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis. The Chlamydia pneumoniae/Atherosclerosis Study Group, *Ann Intern Med* 125: 979 (1996).

- 11- Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Ekman MR, Nieminen MS, Makela PH, Huttunen JK, Valtonen V: Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction, *Lancet* 2: 983 (1988).
- 12- Yamashiroya H, Ghosh L, Yang R, Robertson A: Herpesviridae in the coronary arteries and aorta of young trauma victims, *Am J Pathol* 130: 71 (1988).
- 13- Yamashita K, Ouchi K, Shirai M, Gondo T, Nakazawa T, Ito H: Distribution of Chlamydia pneumoniae infection in the atherosclerotic carotid artery, *Stroke* 29: 773 (1998).