

Metabolik Sorunlar ve İnfeksiyon

İnfeksiyonun Metabolik Sorunlara Etkisi

Gülay SAIN GÜVEN*

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Ünitesi, ANKARA

İnfeksiyonlar kimi zaman metabolik hastalıklardan bizzat sorumlu tutulmakta, kimi zaman hastalıkların kronik gidişi üzerinde akut dekompanzasyonlar yaratmakta, kimi zaman da hastalıklara bağlı morbidite ve mortaliteyi artırmakla suçlanmaktadır. Buna cevap aramak ve kanıtları ortaya koymak üzere aşağıda infeksiyonların koroner kalp hastalığı, kalp yetmezliği, diabetes mellitus (DM), kronik karaciğer ve böbrek hastalığı üzerindeki etkileri tartışıldı.

İNFEKSİYONLARIN KORONER ARTER HASTALIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

İnfeksiyonların, kalp hastalığına nasıl yol açtığı konusu henüz netlik kazanmadı. Hipotezlerden birisi arter duvarının infeksiyonu ve inflamasyonu, iyileşme sürecinde de plak oluşmasıdır. Kalp hastalıkları ile en çok ilişkilendirilen üç infeksiyon/patojen ise:

- Chlamydia pneumoniae*,
- Helicobacter pylori*,
- Diş infeksiyonlarıdır.

Kesitsel ve retrospektif çalışmalar, kronik infeksiyonlarla kardiyovasküler hastalıklar arasındaki olası ilişkiyi işaret edince prospektif çalışmalar yapıldı. Prospektif olarak yapılan “Women’s Health Study” verileri kullanılarak Ridker ve arkadaşları tarafından yapılan vaka kontrol çalışmasında, başlangıçta sağlıklı olup daha sonra miyokard infarktüsü, revaskülarizasyon, kardiyovasküler ölüm gelişen 122 vaka ile yaş ve sigara içme durumu açısından eşleştirilmiş kardiyovasküler hastalığı olmayan 244 kontrol değerlendirildi. *C. pneumoniae*, *H. pylori*, herpes simpleks virüs veya sitomegalovirüse karşı IgG antikor tespit edilen vakaların gelecekte kardiyovasküler hastalık geliştirme riskleri, beden kitle indeksi, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, egzersiz, DM ve ailede koroner arter hastalığı öyküsü açısından düzeltildikten sonra, kontrollerden farklı bulunmadı. Geçmişte geçirilen infeksiyonların sayısı da gelecekteki kardiyovasküler hastalık riskini etkilememekteydi. Vaka ve kontrollerde

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Gülay SAIN GÜVEN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Ünitesi, ANKARA
e-mail: gsain@tr.net

C-reaktif protein düzeyleri, geçirilen infeksiyon öyküsünden bağımsız olarak, benzerdi. Sonuçlara rağmen yazarlar, hala küçük-orta düzey bir ilişkinin tamamen dışlanamayacağını belirttiler.

Periodontal infeksiyon koroner kalp hastalığı ilişkisi de üzerinde araştırma yapılan bir alan olma özelliğini koruyor. Kronik inflamasyon, nedeni ne olursa olsun, kardiyovasküler riski artırıyor. Periodontit de kronik inflamasyonun tetikçilerindedir. Spahr ve arkadaşları CORODONT (Coronary Event and Periodontal Disease) çalışmasında, periodontal patojen yükü ile koroner arter hastalığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğunu tespit etti.

İNFEKSİYONLARIN KALP YETMEZLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Miyokard kontraktilitesinin geçici olarak bozulması ile karakterize miyokard disfonksiyonu, sepsisin sık görülen komplikasyonlarından birisidir. Sepsisle mücadele sırasında olası miyokard disfonksiyonu akla gelmelidir, uygun tedavinin yapılabilmesi için erken tanı şarttır.

Kronik kalp yetmezliği, dolaşımda inflamatuvar sitokinlerin, üstelik hastalığın şiddetiyle orantılı olarak, arttığı bir kronik inflamasyon durumudur. İnflamasyonda hem infeksiyon hem de infeksiyon dışı mekanizmaların rolü olduğu düşünülmektedir. Bu sistemik inflamasyon, hem kalp yetmezliğinin progresyonundan hem de diğer organ ve dokulardaki patolojik değişikliklerden sorumlu tutulmaktadır.

İNFEKSİYONLARIN DİABETES MELLİTUS ÜZERİNE ETKİSİ

Tip 1A DM, patogenezinde immün mekanizmaların rolü olan diyabet türüdür. Genetik yatkınlık zemininde tetikleyici çevresel faktörlerin etkisiyle otoimmünite sürecinin başladığı düşünülmektedir. Olası tetikleyiciler arasında infeksiyonlar (konjenital rubella infeksiyonu, enterovirüs infeksiyonları, rotavirüs infeksiyonları) da vardır.

İnfeksiyonlar (pnömoni, idrar yolu infeksiyonu, sepsis vs.) diyabetik hastalarda meydana gelen diyabetik ketoasidoz ve hiperosmolar hiperglisemik durumun %30-50'sinde tetikleyici rol oynamaktadır.

İnfeksiyonlar diyabetin kontrolünü zorlaştırmaktadır. Diaz-Romero ve arkadaşları, tip 2 diyabetik gebelerde yaptıkları araştırmada pe-

riodontal hastalıkların glisemik kontrolün sağlanamamasında istatistiksel açıdan önemli olduğunu tespit ettiler. Başka bir çalışmada da periodontal tedaviyle, tedavi grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlama ulaşmasa da daha düşük HbA1c seviyeleri sağlanmıştı.

İNFEKSİYONLARIN KRONİK KARACİĞER HASTALIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

İnfeksiyon, kronik karaciğer hastalığında hemodinamik değişikliklere yol açmaktadır. Sirotik hastaların periferik kanlarındaki endotoksin seviyesi sirozu olmayanlara göre daha yüksektir. Endotoksin hem direkt hem de sitokinler aracılığıyla indirekt olarak nitrik oksit (NO) seviyesinin artmasına neden olmaktadır. Artan NO seviyesi, arteriyel vazodilatasyonun artmasına yol açmaktadır. Endotoksineminin belirteci olan lipopolisakkarid bağlayıcı protein konsantrasyonu, asiti olan sirotik hastaların %40'ında yüksek bulunurken, asiti olmayan sirotiklerde yüksek değildir. İnfeksiyon, sirotik hastalardaki hemodinamik değişiklikleri ağırlaştırmakta, portal hipertansiyonu kötüleştirir. Sirotik spontan bakteriyel peritoniti olup, renal fonksiyon bozukluğu gelişen hastalarda asit ve plazma tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) konsantrasyonu, renal fonksiyonu bozulmayan hastalara göre daha yüksektir. Ayrıca, dekompanze sirozu olan hastalarda bakteriyel infeksiyon varlığında varislerden kanama riski artmaktadır. İnfeksiyon varlığında açığa çıkan sitokinlerin, pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonunda rol oynadığı düşünülmektedir.

Normal karaciğer mikrodolaşımı vazokonstrüktör ve vazodilatörler arasındaki dengeyle sağlanmaktadır. Deneysel modellerde hem endotoksinemi hem de sitokinler mikrodolaşımı bozarak hepatik nekroza neden olmaktadır.

İNFEKSİYONLARIN RENAL FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

Yoğun bakımda meydana gelen akut böbrek yetmezliğinin en sık nedeni sepsis ve septik şoktur. Bu hasta grubunda mortalite %70'tir. Sepsiste meydana gelen akut renal yetmezliğin patofizyolojisinde sistemik hipotansiyon, böbreğin inflamatuvar hücrelerce infiltrasyonu, renal iskemi, intraglomertüler tromboz ve intratübüler obstrüksiyon rol oynamaktadır.

Sirozu olan hastalarda spontan bakteriyel peritonit gelişimi de renal fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır. Üstelik renal fonksiyon bozukluğu gelişmesi, bu hasta grubunda hastanede meydana gelen mortalitenin en önemli belirleyicisidir.

Salmonella gastroenteriti sırasında da akut renal disfonksiyon gelişmektedir. Renal fonksiyon bozukluğunda dehidratasyon, rabdomiyoliz dışında mekanizmaların rolü olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. Baseline IgG antibody titers to *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, herpes simplex virus, and cytomegalovirus and the risk for cardiovascular disease in women. *Ann Intern Med* 1999;131:573-7.
2. Spahr A, Klein E, Khuseyinova N, et al. Periodontal infections and coronary heart disease: Role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study. *Arch Intern Med* 2006;166:554-9.
3. Yndestad A, Damas JK, Oie E, et al. Systemic inflammation in heart failure--the whys and wherefores. *Heart Fail Rev* 2006;11:83-92.
4. Diaz-Romero RM, Casanova-Roman G, Beltran-Zuniga M, et al. Oral infections and glycemic control in pregnant type 2 diabetics. *Arch Med Res* 2005;36:42-8.
5. Promsudthi A, Pimapsri S, Deerochanawong C, et al. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral Dis* 2005;11:293-8.
6. Barzio M, Salerno F, Piantoni L, et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: A multicentre prospective study. *Dig Liver Dis* 2001;33:41-8.
7. Albillos A, de la HA, Gonzalez M, et al. Increased lipopolysaccharide binding protein in cirrhotic patients with marked immune and hemodynamic derangement. *Hepatology* 2003;37:208-17.
8. Papatheodoridis GV, Patch D, Webster GJ, et al. Infection and hemostasis in decompensated cirrhosis: A prospective study using thrombelastography. *Hepatology* 1999;29:1085-90.
9. Han DW. Intestinal endotoxemia as a pathogenetic mechanism in liver failure. *World J Gastroenterol* 2002;8:961-5.
10. Diaz de Leon M, Moreno SA. Severe sepsis as a cause of acute renal failure. *Nefrologia* 2006;26:439-44.