

# Chlamydia Pneumoniae Seropozitifliği ve İskemik İnme Riski

## Chlamydia Pneumoniae Seropositivity and Risk of Ischemic Stroke

Dilek Bozkurt<sup>1</sup>, Fazilet Hız<sup>1</sup>, Meral Çınar<sup>1</sup>, Ferhan Fettahoğlu Kök<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Bu prospektif çalışma, *Chlamydia pneumoniae* seropozitifliğinin iskemik inme için risk faktörü olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

**Yöntemler:** Akut iskemik inme tanısı alan 30 hasta ile 30 sağlıklı kişiden alınan serum örneklerinde mikroimmünofloresan (MIF) yöntemi ile *C. pneumoniae* IgG, IgM, IgA antikorları araştırıldı. Hastaların risk faktörleri, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve radyolojik incelemeleri kaydedildi. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi, ki-kare testi ve Fisher Kesin Olasılık testi kullanıldı. Odds oranları hesaplandı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 60.43±15.87 (15 erkek, 15 kadın) idi. İskemik inmeli 30 hastanın %56.7'sinde, 30 kontrolün %66.7'sinde 1/32 titrasyonda IgG seropozitifliği saptandı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ , OR=0.65). Diğer titrasyonlarda da gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ( $p>0.05$ ). Hasta ve kontrol grubunda IgM seropozitifliği 1/16 titrasyonda %3.3 (1/30) oranında tespit edildi ( $p=0.5$ , OR=1). İskemik inmeli hastalarda IgA seropozitifliği saptanmazken, kontrol grubunda 1/16 titrasyonda %3.3 (1/30) oranında idi ( $p=0.50$ ). Hasta grubunda risk faktörleri ile IgG seropozitiflikleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). İnme alt tipleri ile 1/16 IgG titrasyonunda anlamlı fark tespit edildi ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada, *C. pneumoniae* enfeksiyonunun iskemik inme için bir risk faktörü olmadığı sonucuna varıldı. Ateroskleroz ve iskemik inmedeki rolünün kesinleşmesi için geniş popülasyonlu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. (JAREM 2012; 2: 15-9)

**Anahtar Sözcükler:** İskemik inme, *Chlamydia pneumoniae*, ateroskleroz, enfeksiyon, risk faktörleri, mikroimmünofloresan yöntemi

### ABSTRACT

**Objective:** This prospective study has been carried out to investigate whether *Chlamydia pneumoniae* seropositivity is a risk factor for ischemic stroke.

**Methods:** The sera of thirty patients who had acute ischemic stroke and 30 healthy participants were analysed with microimmunofluorescence (MIF) for *C. pneumoniae* IgG, IgM, IgA antibodies. Risk factors for stroke, clinical findings, laboratory results and radiologic examinations were recorded. Mann-Whitney U test, chi-square test and Fisher's certain probability tests were used for statistical analysis. Odds ratios were calculated.

**Results:** Mean age of the patients was 60.43±15.87 (15 male, 15 female). In 56.7% of the patients with stroke and in 66.7% of the healthy participants, IgG seropositivity was determined in 1/32 titrations. No significant difference was determined between the two groups ( $p>0.05$ , OR=0.65). There was also no significant difference in other titrations between groups ( $p>0.05$ ). IgM seropositivity was determined in 1/16 titrations within 3.3% (1/30) of both patient and healthy population ( $p=0.5$ , OR=1). There was no IgA seropositivity in ischemic stroke patients but in 1/16 titration, 3.3% (1/30) positivity was determined within the control group ( $p=0.50$ ). There was no significant relation between risk factors and IgG seropositivity in the patient group ( $p>0.05$ ). Stroke subtypes had significant differences with 1/16 IgG titration ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** This study showed that *C. pneumoniae* is not a risk factor for ischemic stroke. Wide population prospective studies are needed to show the relation between atherosclerosis and ischemic stroke. (JAREM 2012; 2: 15-9)

**Key Words:** Ischemic stroke, *Chlamydia pneumoniae*, atherosclerosis, infection, risk factors, microimmunofluorescence method

### GİRİŞ

Son yıllarda ateroskleroz fizyopatolojisi aydınlatıldıkça enfeksiyöz etyoloji ilgi çekmeye başlamıştır. Enfeksiyonun damar endotelinde hasar oluşturarak ateroskleroz oluşumuna katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir. Arteriyel plaklarda saptanmış olan makrofaj infiltrasyonu, aterogeneizde inflamatuvar yanıtın rol oynadığının en önemli göstergesidir (1).

Birçok çalışmada, gram negatif bakteri olan *Chlamydia pneumoniae* ile iskemik inme arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Seroepidemiyolojik çalışmalarda iskemik inmeli hastaların serumlarında, sağlıklı popülasyona göre daha yüksek oranlarda antikor saptan-

ması *C. pneumoniae* enfeksiyonunun iskemik inme için bir risk faktörü olabileceği görüşünü gündeme getirmiştir (2-4).

Bu çalışma, *C. pneumoniae* seropozitifliği ile akut iskemik inme arasındaki olası ilişkinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

### YÖNTEMLER

Hastanemiz Nöroloji Kliniği'nde akut iskemik inme tanısı ile izlenen 30 hasta ve bu grup ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 30 sağlıklı kişi çalışmaya alındı. Otuz dokuz yaş üstünde ilk kez iskemik inme geçiren, beyin görüntülemesinde iskemik infarktı olan, son 24 saat içinde intraserebral hemoraji veya geçici iskemik atak

**Tablo 1. Hasta ve kontrol grublarında C. pneumoniae IgG antikor seropozitifliklerinin dağılımı**

|                      | 1/16       | 1/32       | 1/64       | 1/128      | 1/256     | 1/512     |
|----------------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| Hasta grubu (n=30)   | 20 (%66.7) | 17 (%56.7) | 14 (%46.7) | 11 (%36.7) | 8 (%26.7) | 2 (%6.7)  |
| Kontrol grubu (n=30) | 21 (%70)   | 20 (%66.7) | 16 (%53.3) | 10 (%33.3) | 5 (%16.7) | 3 (%10.0) |

(GiA) geçirmemiş, son 6 ay içinde miyokard infarktüsü geçirmemiş, akut infeksiyon semptom ve bulguları olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu 39 yaş üstünde, koroner kalp hastalığı (KKH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), santral sinir sistemi hastalığına ve akut infeksiyona ait öykü ve kliniği olmayan, elektrokardiyografi (EKG)'de geçirilmiş miyokard infarktüsü ve iskemi lehine değişiklikleri bulunmayan sağlıklı kişilerden oluşturuldu.

Fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldıktan sonra hasta grubuna biyokimyasal ve hematolojik tetkikler, EKG, ekokardiografi, karotis-vertebral doppler ultrasonografi ve kraniyal görüntüleme yapıldı. Ayrıca hastalar aterosklerotik risk faktörleri açısından sorgulandı. Kontrol grubu anamnez, fizik muayene ve laboratuvar sonuçları ile ateroskleroz yönünden incelendi. Patolojik belirti ve bulguları olmayan olgular çalışmaya dahil edildi.

Hasta ve kontrol grubundaki her olgudan iskemik inmenin ilk 7 gününde C. pneumoniae'ya spesifik antikorları tespit etmek amacıyla kuru steril tüpe 5 cc venöz kan alındı. Serumları ayrılıp derin dondurucuda (-20°C) saklandı. Hasta ve kontrol grubu serumlarında C. pneumoniae'ya spesifik immüoglobülin G (IgG), immüoglobülin M (IgM) ve immüoglobülin A (IgA) tipi antikorların varlığı mikroiimmüofloresan (MIF) yöntemi kullanılarak dış merkezde araştırıldı. Hasta serumları mikroiimmüofloresan mikroskopta 500 büyütme altında incelendi. Floresan mikroskopta siyah zemin görülmesi test için negatif, elma yeşili renginde floresan vermesi pozitif olarak değerlendirildi.

- IgG, IgM veya IgA titrelerinde 4 kat artış veya
- IgM titresinin 1/20 veya üstü pozitif olması veya,
- IgG titresinin 1/512 veya üstü pozitif olması akut C. pneumoniae infeksiyonunu göstermektedir.
- 1/32(dahil)-1/256(dahil) arasında IgG titresinin pozitif olması geçirilmiş C. pneumoniae infeksiyonunu göstermektedir.
- Yüksek IgA (1/40) titresi ile birlikte yüksek IgG (1/512) titresi kronik C. pneumoniae infeksiyonunu göstermektedir.

Tüm verilerin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi, Ki-kare testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi kullanıldı. p değeri <0.05 anlamlı kabul edilip, odds oranı (OR) hesaplandı.

## BULGULAR

Akut iskemik inmeli 30 hastanın 15'i erkek (%50), 15'i kadın (%50) olup, yaş ortalaması 60.43±15.87 olarak bulundu. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından uyumlu (15 erkek, 15 kadın, yaş ortalaması 61.87±6.34) sağlıklı 30 kişiden oluşturuldu.

C. pneumoniae'ya karşı gelişen IgG, IgM ve IgA tipi antikorların MIF testi ile 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512 titrasyonlarda

**Tablo 2. Hasta ve kontrol grublarında C. pneumoniae IgM ve IgA antikor seropozitifliklerinin dağılımı**

|                      | IgM 1/16 | IgM 1/32 | IgA 1/16 | IgA 1/32 |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|
| Hasta grubu (n=30)   | 1 (%3.3) | 0        | 0        | 0        |
| Kontrol grubu (n=30) | 1 (%3.3) | 0        | 1 (%3.3) | 0        |

**Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda aterosklerotik risk faktörlerinin dağılımı**

|                  | Hasta (n=30) | Kontrol (n=30) | P     | OR   |
|------------------|--------------|----------------|-------|------|
| HT (%)           | 20 (%66.7)   | 10 (%33.3)     | <0.05 | 4    |
| DM               | 10 (%33.3)   | 2 (%6.7)       | <0.05 | 7    |
| Hiperlipidemi    | 13 (%43.3)   | 14 (%46.7)     | >0.05 | 0.87 |
| Sigara           | 9 (%30)      | 9 (%30)        | >0.05 | 0.87 |
| Aileöyküsü (SVH) | 12 (%40)     | 9 (%30)        | >0.05 | 1.42 |

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, SVH: Serebrovasküler hastalık

saptanan seropozitiflikleri her iki grup arasında karşılaştırıldı. Akut iskemik inmeli 30 hastanın 17'sinde (%56.7), kontrol grubunu oluşturan 30 olgunun 20'sinde (%66.7) 1/32 titrasyonda IgG seropozitifliği tespit edildi. Her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05, OR=0.65). Diğer titrasyonlarda da gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05) (Tablo 1). Hasta ve kontrol grubunda IgM seropozitifliği 1/16 titrasyonda %3.3 (1/30) olarak tespit edildi. İskemik inmeli hastalarda IgA seropozitifliği saptanmazken kontrol grubunda 1/16 titrasyonda %3.3 (1/30) olarak tespit edildi. Her iki grup arasında IgM ve IgA seropozitifliği açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.5, OR=1) (Tablo 2).

Hasta ve kontrol grublarında hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, sigara kullanımı ve aile öyküsü gibi aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı araştırıldı (Tablo 3). Hasta ve kontrol grubu arasında HT ve DM açısından anlamlı bir fark bulundu (p<0.05, sırasıyla OR=4, OR=7). Hiperlipidemi, sigara kullanımı ve aile öyküsü açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05, sırasıyla OR=0.87, OR=0.87, OR=1.42). Hasta grubunda risk faktörleri ile herbir titredeki IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05).

EKG patolojisi iskemik inmeli 30 hastanın 19'unda (%63.3) tespit edildi. 7'sinde (%23.3) atrial fibrilasyon, 11'inde (%36.6) koroner iskemi, 5'inde (%16.6) sol ventrikül hipertrofisi, 3'ünde (%10) diğer aritmiler tespit edildi. EKG patolojisi ile IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05, OR=0.12).

İskemik inmeli 30 hastanın 28'inde (%93.3) ekokardiografi patolojisi saptandı. On dokuzunda (%63.3) sol ventrikül hipertrofisi, 15'inde (%50) kapak kalsifikasyonu (mitral veya aort), 14'ünde

(%46.6) sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve 6'sında (%20) sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (duvar hipokinezi) tespit edildi. Hastaların 15'inde (%50) 3 veya daha fazla patoloji birarada bulundu. Ekokardiografi patolojisi ile IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ,  $OR=0.85$ ). Hastaların 5'inde (%16.7) önceden geçirilmiş miyokard infarktüsü mevcuttu. Miyokard infarktüsü öyküsü ile her bir titredeki IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Hasta grubu iskemik inme TOAST (For the trial of org 10172 in acute stroke treatment) klasifikasyonu kullanılarak sınıflandırıldı. Hastaların 11'inde (%36.7) büyük arter ateroskleroza (BAA), 10'unda (%33.3) kardiyoemboli (KE), 5'inde (%16.7) küçük damar oklüzyonu (KDO), 4'ünde (%13.3) etyolojisi saptanamayan inme tespit edildi. İnme subgrupları ile IgG seropozitifliği karşılaştırıldığında yalnızca 1/16 titrasyonda anlamlı bir fark bulundu ( $p<0.05$ ). Geçirilmiş *C. pneumoniae* enfeksiyonu için 1/32 ve üstü titrasyonlarda seropozitiflik gerektiği için 1/16 titrasyonu serolojik açıdan önemli değildi.

Kontrol grubunda HT, DM ve hiperlipidemi ile IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Cinsiyet ile 1/64 titrasyonda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulundu ( $p<0.05$ ). Bu titrede IgG seropozitifliği en yüksek oranda (%68.8) kadınlarda bulundu. Kontrol grubunda aile öyküsü (KKH, SVH) ile IgG seropozitifliği değerlendirildiğinde miyokard infarktüsü öyküsü ile 1/512 titrasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p<0.05$ ). 1/512 titrasyonda IgG seropozitifliği aile öyküsünde KKH olanlarda en yüksek oranda (%100) bulundu.

## TARTIŞMA

Ateroskleroz, önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Aterogenez ve bunu izleyen aterotrombotik komplikasyon riskini arttıran risk faktörleri ile inme risk faktörleri büyük ölçüde örtüşmektedir. Klasik risk faktörleri iskemik inmenin tüm klinik ve epidemiyolojik özelliklerini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, yeni risk faktörleri ve ateroskleroz gelişimini etkileyen esas patolojik mekanizmalar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Aterom patogeneğinde en güçlü ilişki *C. pneumoniae* ile kurulmuştur. Endotel, arteriyel düz kas ve monositleri infekte etme yeteneği olan, bu yaygın solunum yolu patojeninin kronik enfeksiyonu günümüzde ateroskleroz ve koroner arter hastalığı için öne sürülen risk faktörüdür (5).

Wimmer ve ark.'nın (2) kronik *C. pneumoniae* enfeksiyonu ile SVH arasındaki ilişkiyi araştırdıkları vaka-kontrol çalışması, *C. pneumoniae* ile ateroskleroz ilişkisine yeni bir boyut kazandırmıştır. 18-50 yaşları arasında 19 geçici iskemik ataklı (GİA) ve 39 iskemik inmeli toplam 58 hasta ile 52 sağlıklı kişide MIF yöntemiyle *C. pneumoniae*'ya spesifik IgM, IgG ve IgA antikorları araştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında IgG antikor seropozitifliği ( $\geq 1/32$ ) açısından anlamlı bir fark tespit edilmezken (%74.1, %76.9), *C. pneumoniae* IgA antikorları ( $\geq 1/16$ ) hasta grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur (%46.6, %23.1,  $OR=1.7$ ). *C. pneumoniae*'ye spesifik IgA antikorları ile SVH risk faktörleri arasında bağımsız bir ilişki olduğu ve *C. pneumoniae* enfeksiyonunun inmede de risk artışına neden olduğu ifade edilmiştir.

Bizim çalışmamızda, hasta ve kontrol grubu arasında IgG ve IgA antikor seropozitifliği açısından anlamlı fark saptanmadı. Yapılan araştırmalarda toplumdaki IgG antikor prevalansının %50-65 arasında olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda kontrol grubundaki IgG seropozitifliği literatürle uyumlu olduğu halde, Wimmer'in oranları ile paralellik göstermemektedir.

Başka bir çalışmada, MIF yöntemiyle 89 iskemik inmeli hastanın (yaş ort.68.5 $\pm$ 12.8) %81'inde, kontrollerin %83'ünde IgG antikor seropozitifliği ( $\geq 1/16$ ) saptanırken, IgA antikor seropozitifliği ( $\geq 1/16$ ) hastaların %46'sında, kontrollerin %30'unda saptanmıştır. Bu çalışmada, hasta grubunda HT, DM ve sigara kullanımı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızda ise sadece HT ve DM açısından farklılık gözlemlendi.

Bu çalışmada, %49 laküner inme, %21 intrakranial ateroskleroz, %17 kardiyoembolik inme, %12 ekstrakranial ateroskleroz tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise; %36.7 büyük arter ateroskleroza, %33.3 kardiyoemboli, %16.7 küçük damar ateroskleroza ve %13.3 etyolojisi saptanamayan inme tespit edildi. Bu çalışmada, IgA antikor seropozitifliğinin kardiyak hastalık, total kolesterol, LDL ve lökosit sayımından bağımsız olarak iskemik inme riskini belirlemede IgG'ye göre daha iyi bir belirleyici olabileceği ileri sürülmüştür (6).

Kawashima ve Kawada 91 akut iskemik inmeli hastada, aterotrombotik enfarktisi olanların %20.7'sinde, kardiyoembolik enfarktisi olanların %2.9'unda, laküner enfarktisi olanların %7.4'ünde aktif enfeksiyon bulgularına rastlamıştır (IgG veya IgA indeksi  $\geq 3.00$ ) Aterotrombotik enfarktisi grubundaki IgG indexlerinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Karotid plağı saptanan hastalarda (%7.6) plak saptanamayan hastalara (%79) göre IgG indeksinin daha yüksek olması kronik aktif *C. pneumoniae* enfeksiyonu ile akut aterotrombotik enfarktisi arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür (7). Bizim çalışmamızda ise IgG ve IgA seropozitiflikleri ile inme alt grupları arasında bir ilişki saptanmadı.

İkiyüz elli dört iskemik inmeli hasta ile yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, pozitif IgA ( $\geq 1/16$ ) veya IgG ( $\geq 1/64$ ) titrelerinin akut iskemik inme riskini arttırdığı görülmüştür ( $OR=1.54$ ,  $OR=1.28$ ). En önemli birliktelik büyük arter aterosklerozunda saptanmıştır ( $OR=6.32$ ) (8).

Elkind ve ark.'nın (4) ilk kez iskemik inme geçiren 246 hasta (yaş ort.72.3 $\pm$ 9.7) ile yaptıkları çalışmada, yüksek IgG titrelerinin inme riskini arttırmadığı, yüksek IgA titrelerinin ise aterosklerotik, laküner ve kardiyoembolik inmelerde diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak risk artışına neden olduğu saptanmıştır.

Yüz bir iskemik inmeli hasta ve 201 sağlıklı kişi ile yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, hastaların %79'unda, kontrollerin %86'sında IgG seropozitifliği saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında IgG ve IgA seropozitifliği açısından fark gözlemlenmemiştir. Antikor titrelerinin gelecekteki inme için belirleyici rolü olmadığı sonucuna varılmakla birlikte, yüksek IgG prevalansının yeni bir *C. pneumoniae* epidemisiyle açıklanabileceğini kronik *C. pneumoniae* enfeksiyonu ile iskemik inme arasındaki birlikteliği bulma olasılığını önlemiş olabileceği ileri sürülmüştür (9). Bizim çalışmamızda da

hasta ve kontrol grubu arasında IgG ve IgA antikor seropozitifliği açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

Karotid endarterektomi yapılan 37 semptomatik ve 57 asemptomatik karotid plakta *C. pneumoniae*'nin varlığı ve serumda *C. pneumoniae*'ye spesifik IgM, IgG, IgA antikorlarının varlığı araştırılmıştır. Plaklardaki *C. pneumoniae* varlığı ile semptomatik hastalık arasında ve spesifik antikorlar arasında ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte yüksek IgA ( $\geq 1/128$ ) seviyelerinin semptomatik hastalık varlığı ile birlikteliği gözlenmiştir (OR=2.86). Kronik veya akut *C. pneumoniae* enfeksiyonunun aterosklerotik plak aktivasyonunda rol oynayabileceği ve gelecekte inme önleme çalışmalarında belirteç olarak kullanılabilmesi vurgulanmıştır (10).

Heuschmann ve ark.'ları (11) ilk kez iskemik inme geçiren 145 hasta ve 260 sağlıklı kişinin serum örneklerinde *C. pneumoniae*'ye spesifik IgG antikorunu araştırmıştır. Bu çalışmada iskemik inme ile geçirilmiş *C. pneumoniae* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişkinin varlığı gösterilememiştir.

Konya ve ark.'ları (12) 67 akut iskemik inmeli hastada karotid arterlerdeki klinik ve patolojik değişikliklerin *C. pneumoniae* ile ilişkisini araştırmıştır. Hastaların %73'ünde IgG antikor, %49'unda IgA antikor saptanırken, antikorlarla intima-media kalınlığı arasında bir ilişki saptanmamıştır. Otuz dokuz hastanın %54'ünde karotid plaklarda *C. pneumoniae* DNA varlığı gösterilmiştir. Karotid arterlerdeki aterosklerotik plaklarda *C. pneumoniae* enfeksiyonunun sıklıkla saptandığı fakat karotid aterosklerozun şiddeti ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir.

Bazı araştırmalarda endotel, düz kas hücrelerinde ve damar duvarındaki makrofajlarda *C. pneumoniae* saptanmıştır. Ayrıca orta serebral arter ve diğer büyük serebral damarlarda da varlığı gösterilmiştir. *C. pneumoniae*'nin aterosklerotik plakta yakınındaki normal arter dokusunda saptanamamış olması, bu mikroorganizmanın etyopatogeneizde rol oynayan gerçek bir patojen olduğu konusundaki düşünceleri kuvvetle desteklemektedir (13).

Atik ve ark.'ları (14) lipoproteinle ilişkili fosfolipaz A2 (Lp-PLA2)'nin aterosklerozdaki inflamasyona aracılık ettiği görüşünden yola çıkarak, karotid endarterektomi yapılan 42 hastada serum Lp-PLA2 yükü, aktivite düzeyleri, plak Lp-PLA2 düzeyleri, serum homosistein düzeylerini araştırmıştır. Hastaların %26'sı semptomatik geçici iskemik atağa sahipti. Hastaların aterosklerotik risk faktörleri ile serum ve plaktaki Lp-PLA2 seviyeleri arasında bir ilişki gösterilememiştir. Fakat plaktaki Lp-PLA2 ile serum homosistein düzeyleri, plak makrofajları ve plak *C. pneumoniae* arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Aterosklerozda *C. pneumoniae* ile Lp-PLA2 etkileşimlerini anlamak için çok sayıda *in vivo* ve *in vitro* araştırmalara ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir.

Ateroskleroz patogenezinde enfeksiyonun rolüne ilişkin olası mekanizmalar öne sürülmektedir. *C. pneumoniae* enfeksiyonunun LDL'nin hücrel oksidasyonunu stimüle ettiği bunda vasküler hasar ve plak oluşmasında rol oynadığı, insan vasküler endotel hücrelerini infekte edebildiği, doku faktörünün salınımını ve trombosit adezyonunu 4 kat arttırdığı ve fibrinojen seviyelerini arttırdığı bildirilmektedir (15, 16).

## SONUÇ

Bazı seroepidemiolojik ve anatomik çalışmalarda, *C. pneumoniae* ile ateroskleroz ve iskemik inme arasında anlamlı ilişkiler saptanırken, bazı çalışmalarda ise bu ilişkilerin varlığı şüpheli bulunmuştur. Günümüzde enfeksiyöz ajanların, inflamasyon, ateroskleroz ve vasküler trombotik olaylara yol açan biyolojik ve biyokimyasal reaksiyon zincirlerini direkt ya da indirekt olarak tetiklediği görüşü önem kazanmıştır. Buna karşın aterosklerotik plaklarında tespit edilen *C. pneumoniae*'nin masum bir konakçı mı, yoksa ateroskleroz sürecinde direkt ya da indirekt rol oynayan bir etken mi olduğu halen tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Çalışmamızda vaka sayısının az olması nedeniyle ateroskleroz ile *C. pneumoniae* enfeksiyonu arasında olumlu bir ilişki gösterilememiş olabilir. Fakat gelecekte, *C. pneumoniae*'nin veya diğer enfeksiyonların iskemik inmedeki rolünü gösteren daha geniş popülasyonlu prospektif çalışmalar sayesinde aterosklerozun antibiyoterapi ile önlenmesi gündeme gelecektir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Friedman M, Van den Bovenkamp GJ. The pathogenesis of a coronary thrombus. *Am J Pathol* 1966; 48: 19-44.
2. Wimmer ML, Sandmann-Strupp R, Saikku P, Haberl RL. Association of Chlamydial infection with cerebrovascular disease. *Stroke* 1996; 27: 2207-10. [\[CrossRef\]](#)
3. Cook PJ, Honeybourne D, Lip GY, Beevers DG, Wise R, Davies P. Chlamydia pneumoniae antibody titers are significantly associated with acute stroke and transient cerebral ischemia: the West Birmingham Stroke Project. *Stroke* 1998; 29: 404-10. [\[CrossRef\]](#)
4. Elkind MS, Tondella ML, Feikin DR, Fields BS, Homma S, Di Tullio MR. Seropositivity to Chlamydia pneumoniae is associated with risk of first ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 790-5. [\[CrossRef\]](#)
5. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Nieminen MS, Ekman MR, Makela PH, et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2(8618): 983-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Elkind MSV, Lin IF, Grayston JT, Sacco RL. Chlamydia pneumoniae and the risk of first ischemic stroke: The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2000; 31: 1521-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Kawashima N, Kawada J. Chlamydia pneumoniae antibody titers in patients with acute ischemic stroke. *Rinsho Shinkeigaku* 2000; 40: 1063-8.
8. Johnsen SP, Overvad K, Ostergaard L, Tjonneland A, Husted SE, Sorensen HT. Chlamydia pneumoniae seropositivity and risk of ischemic stroke: a nested case-control study. *Eur J Epidemiol* 2005; 20: 59-65. [\[CrossRef\]](#)
9. Glader CA, Stegmayr B, Boman J, Stenlund H, Weinehall L, Hallmans G, et al. Chlamydia pneumoniae antibodies and high lipoprotein(a) levels do not predict ischemic cerebral infarctions. Results from a nested case-control study in Northern Sweden. *Stroke* 1999; 30: 2013-8. [\[CrossRef\]](#)
10. La Biche R, Koziol D, Quinn TC, Gaydos C, Azhar S, Ketron G, et al. Presence of Chlamydia pneumoniae in human symptomatic and asymptomatic carotid atherosclerotic plaque. *Stroke* 2001; 32: 855-60. [\[CrossRef\]](#)
11. Heuschmann PU, Neureiter D, Gesslein M, Craiovan B, Maass M, Faller G, et al. Association between infection with Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae and risk of ischemic stroke subtypes: Results from a population-based case-control study. *Stroke* 2001; 32: 2253-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Konya J, Molnar S, Magyar MT, Szekeres CC, Kerenyi L, Csiba L. Severity of carotid atherosclerosis unrelated to Chlamydia pneumoniae infection in acute ischemic stroke patients: a clinicopathological study. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 170-5. [\[CrossRef\]](#)

13. Kuo CC, Shor A, Campell LA, Fukushi H, Patton DL, Grayston JT. Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerotic lesions of coronary arteries. *J Infect Dis* 1993; 167: 841-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Atik B, Johnston SC, Dean D. Association of carotid plaque Lp-PLA(2) with macrophages and *Chlamydia pneumoniae* infection among patients at risk for stroke. *PLoS One* 2010; 5: e11026. [\[CrossRef\]](#)
15. Kalayoglu MV, Hoerneman B, LaVerda D, Morrison SG, Morrison RP, Byrne GI. Cellular oxidation of low-density lipoprotein by *Chlamydia pneumoniae*. *J Infect Dis* 1999; 180: 780-90. [\[CrossRef\]](#)
16. Mehta JL, Saldeen TG, Rand K. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1217-25. [\[CrossRef\]](#)