

Bölüm 76

ATEROSKLEROZ PATOFİZYOLOJİSİ

Ahmet Seyda YILMAZ¹
Fatih KAHRAMAN²

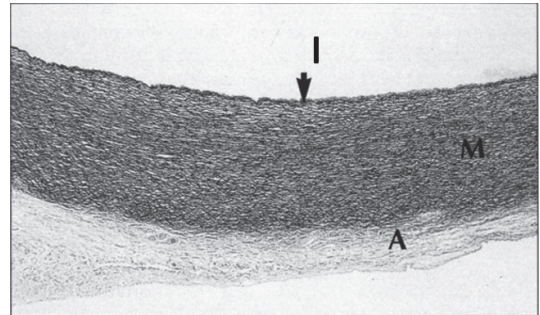
GİRİŞ

Ateroskleroz gelişimi tarihin ilk çağlarından itibaren araştırma konusu olmuştur. 20. yy başlarına kadar başlıca mücadele edilen malnutrisyon ve bulaşıcı hastalıkların gerisinde kalmasına rağmen, çağımızda artan sosyoekonomik düzey, şehirleşme, beslenme alışkanlıklarının ve fiziksel aktivite eğilimlerinde gışmesiyle birlikte daha fazla görülmeye başlanmıştır. Ateroskleroz temelinde gelişen kardiovasküler hastalıklar, tüm toplumlarda en önde gelen morbidite ve mortalite sebebi olmuştur.^{1,2}

Ateroskleroz gelişim süreci 19.yy ortalarında Avusturyalı patolog Carl Von Rokitansky ve Alman meslektaşısı Rudolf Virchow arasında, her ikisinin de aterosklerotik lezyonda inflamasyon görmeleriyle tartışılmaya başlanmıştır. Wirchow, hücrelerin aterogeneze katkıda bulunduğunu ve proliferative bir süreç olduğunu öne sürmüş, Rokitansky ise doğal bir süreç sonucu gelişen thrombus oluşumu ve rezorbsiyonundan kaynaklandığını savunmuştur. 20.yy ortalarına gelindiğinde lipoprotein partikülleri tanımlanmış ve aterogenezden lipitlerin sorumlu olduğu düşünülmüştür.³ Günümüzde aterogenez sürecinde birçok etkenin sürece katkısı insane çalışmaları, hayvan ve in vitro deneylerle gösterilmiştir ve bu konudaki çalışmalar halen devam etmektedir. Bu bölümde konuyla ilgili yapılan çalışmaların özeti sunulacaktır.

Normal arter yapısı

Normal arter yapısının bilinmesi altta yatan ateroskleroz gelişiminin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Arter duvarı 3 tabakalı bir yapıya sahiptir: tunika intima, media ve adventisiya tabakaları.(şekil 1)



Şekil 1. Normal arter tabakaları. A: Tunika Adventisiya, M: Media, I: intima (Peter W. F. Wilson, MD, Atlas of atherosclerosis and treatment second edition adlı textbook tan alınmıştır)

Tunika intima

İntima tabakası bir bazal lamina, tek sıra halinde dizilmiş endotel hücreleri ve buikisi arasında yer alan tip 4 kollajen, laminin, fibronektin ve diğer matrix proteinlerinden oluşur. Dolaşımdaki kan ile direct temas eden yüzeyde bulunan endotel hücreleri kanı protrombotik özellikteki subendotelial bileşenlerden ayırmasının yanısıra hemostatik dengeyi sağlamaktadır. Temel olarak trombosit inhibe edici, koagülasyonu baskılayıcı

¹ ahmetseydayilmaz@gmail.com , Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.B.D.

² drfkahraman@gmail.com, Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji A.B.D.

SONUÇ

Vaskülerendotel tabakasının bozulmuş olan antiterojenik ve antitrombotik yapısı ile başlayan ateroskleroz süreci lipoprotein partiküllerinin intima tabakasına alınması sonucu oluşan köpük hücresi oluşumu ile devam edip, tetiklenen inflamatuvar reaksiyonlar ve üzerinde eklenen plak bölgesinde damarlanma artışı ve kalsifikasyon ile ilerler. Ateroskleroz plak oluşumu, bilinenden daha kompleks ve her aşaması tedavi hedefi olabilecek bir süreçtir. Bu nedenle üzerinde yapılan çalışmalar artmakta ve sürecin durdurulabilirliği yoğun tartışma konusu olmaya devam etmektedir.

KAYNAKÇA

- Ross R, Glomset JA. The Pathogenesis of Atherosclerosis. *N Engl J Med.* 1976;295(7):369-377. doi:10.1056/NEJM197608122950707
- Ross R, Glomset JA. The Pathogenesis of Atherosclerosis. *N Engl J Med.* 1976;295(8):420-425. doi:10.1056/NEJM197608192950805
- Mayerl C, Lukasser M, Sedivy R, Niederegger H, Seiler R, Wick G. Atherosclerosis research from past to present—on the track of two pathologists with opposing views, Carl von Rokitansky and Rudolf Virchow. *Virchows Arch.* 2006;449(1):96-103. doi:10.1007/s00428-006-0176-7
- Libby P. The molecular mechanisms of the thrombotic complications of atherosclerosis. *J Intern Med.* 2008;263(5):517-527. doi:10.1111/j.1365-2796.2008.01965.x
- Aird WC. Endothelium and haemostasis. *Hamostaseologie.* 2015;35(01):11-16. doi:10.5482/HAMO-14-11-0075
- Milewicz DM, Trybus KM, Guo D-C, et al. Altered Smooth Muscle Cell Force Generation as a Driver of Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37(1):26-34. doi:10.1161/ATVBAHA.116.303229
- Kovanen PT, Bot I. Mast cells in atherosclerotic cardiovascular disease – Activators and actions. *Eur J Pharmacol.* 2017;816:37-46. doi:10.1016/j.ejphar.2017.10.013
- Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat Med.* 2011;17(11):1410-1422. doi:10.1038/nm.2538
- Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial Lipoprotein Retention as the Initiating Process in Atherosclerosis. *Circulation.* 2007;116(16):1832-1844. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676890
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature.* 2011;473(7347):317-325. doi:10.1038/nature10146
- Munro JM, Cotran RS. The Pathogenesis of Atherosclerosis: Atherogenesis and Inflammation. In: *Pathology Reviews* · 1989. Totowa, NJ: Humana Press; 1989:171-183. doi:10.1007/978-1-4612-4502-5_10
- Munro JM, Cotran RS. The pathogenesis of atherosclerosis: atherogenesis and inflammation. *Lab Invest.* 1988;58(3):249-261. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3279259>. Accessed July 21, 2019.
- Chistiakov DA, Melnichenko AA, Myasoedova VA, Grechko A V., Orekhov AN. Mechanisms of foam cell formation in atherosclerosis. *J Mol Med.* 2017;95(11):1153-1165. doi:10.1007/s00109-017-1575-8
- Usman A, Ribatti D, Sadat U, Gillard JH. *From Lipid Retention to Immune-Mediate Inflammation and Associated Angiogenesis in the Pathogenesis of Atherosclerosis.* https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/22/8/22_30460/_pdf/-char/en. Accessed July 24, 2019.
- Panh L, Lairez O, Ruidavets J-B, Galinier M, Carrié D, Ferrières J. Coronary artery calcification: From crystal to plaque rupture. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(10):550-561. doi:10.1016/J.ACVD.2017.04.003