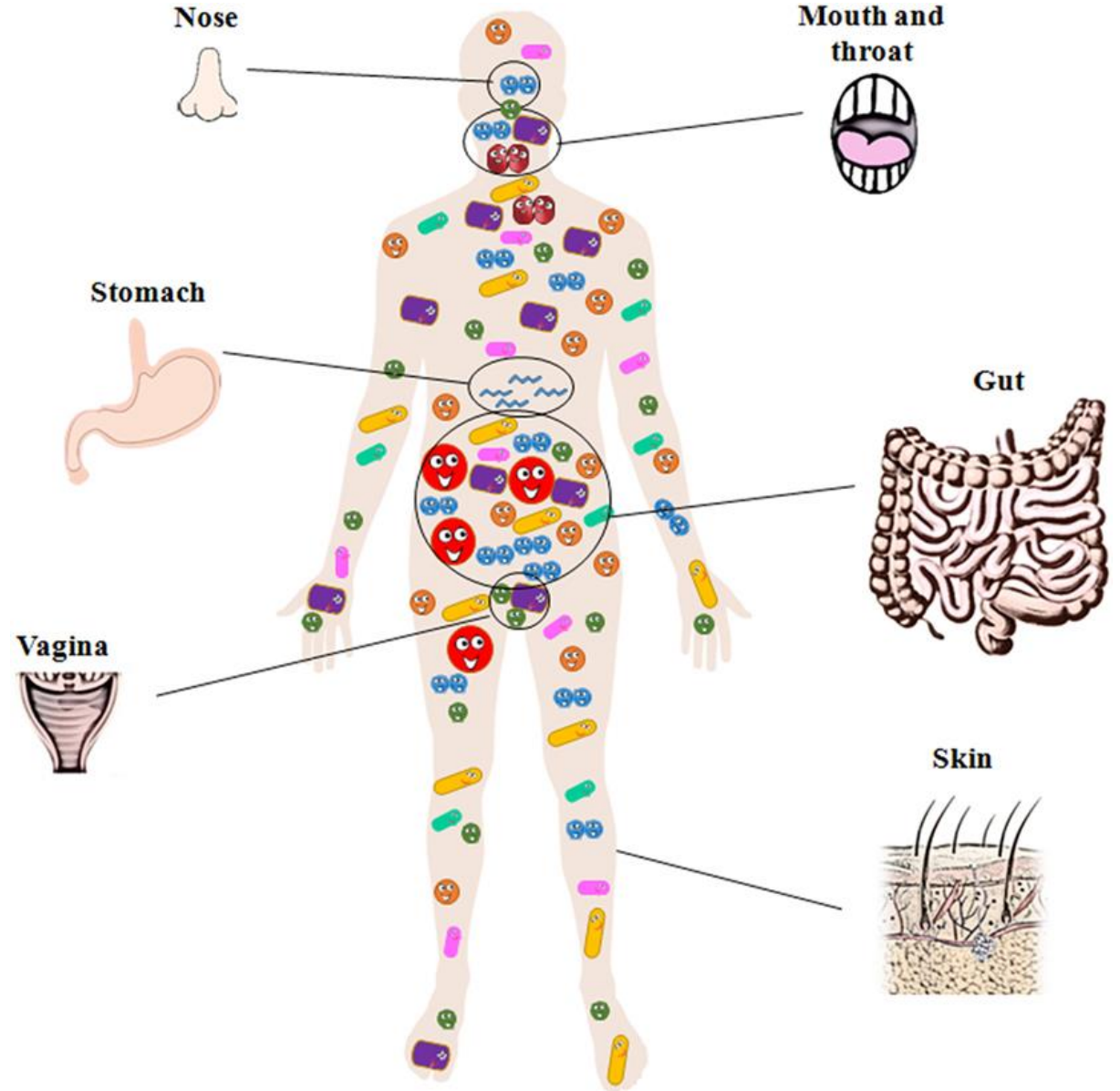


Kardiyovasküler Hastalıklar ve Mikrobiyota

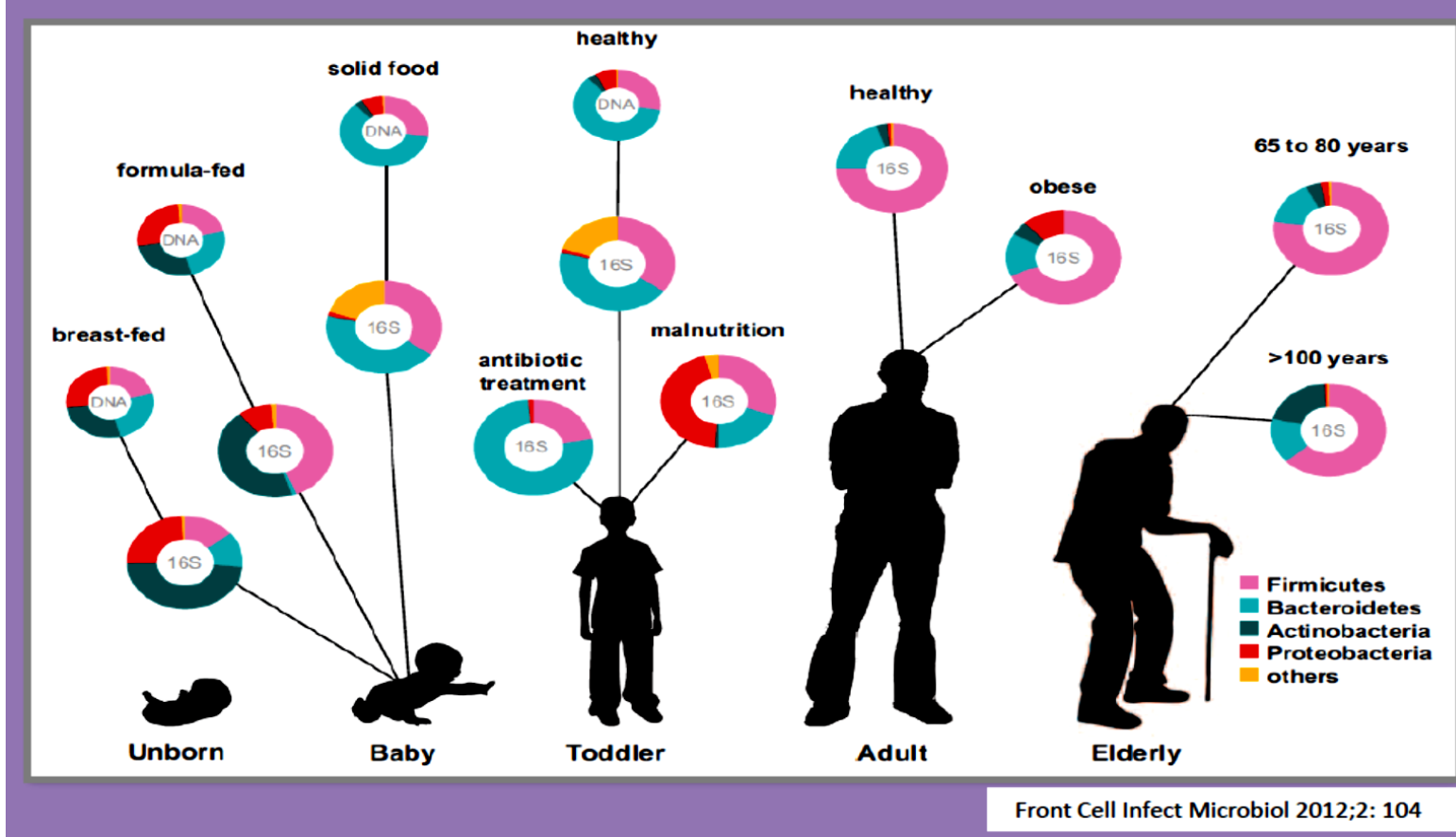
Dr. Esmâ ASİL

Mikrobiyota

İnsan vücudunda var olan bakteri, virüs, arkea ve çeşitli ökaryotların oluşturduğu kompleks komünite “mikrobiyota” denir.



Sağlıklı yetişkin bireylerde bağırsak florasının %90'ını Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria ve Actinobacteria grubu bakterileri oluşturmaktadır.

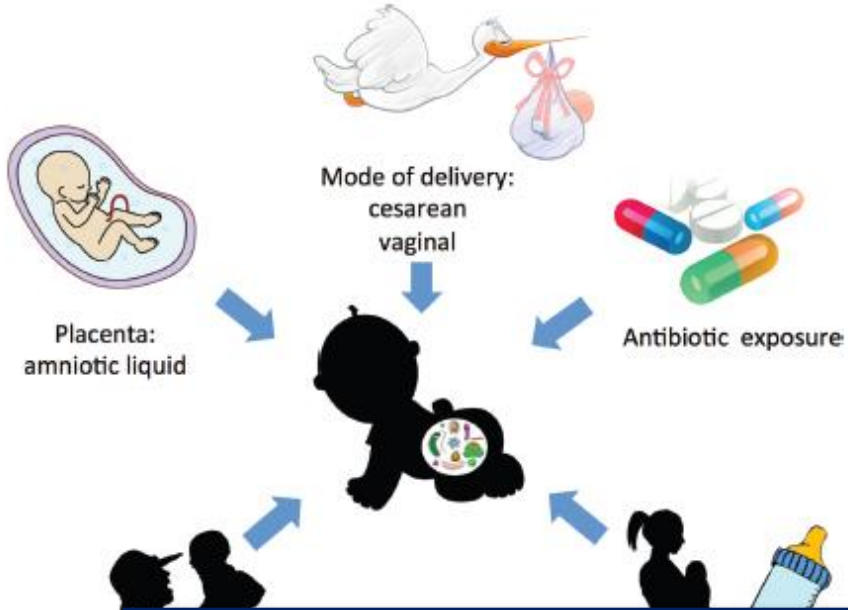


Firmicutes bağırsak mikroorganizmalarının % 60'ını oluşturur.

Bağırsak mikrobiyotasında bebeklikten yaşlılığa doğru Firmicutes grubu bakteriler artarken, Bacteroidetes grubu bakteriler azalmaktadır

Mikrobiyotayı neler etkiliyor?

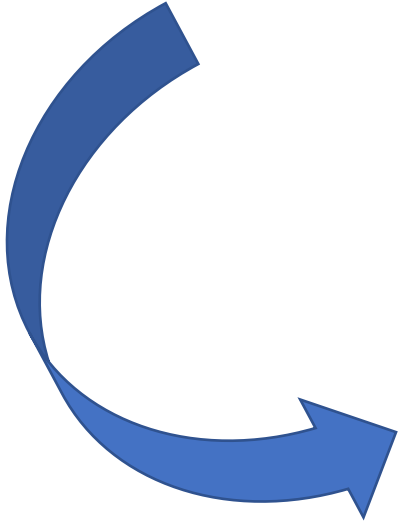
Human Gut Microbiota and Obesity During Development 269
<http://dx.doi.org/10.5772/65928>



- doğum şekli,
- bebeklik dönemi beslenmesi (özellikle ilk 3 yaş önemli),
- yaş,
- beslenme alışkanlıkları,
- yaşam tarzı,
- yaşanan bölge,
- antibiyotik kullanımı vb

Bu alandaki ilerlemeler yıllar içerisinde şekillenen bağırsak mikrobiyotasının parmak izi gibi bireye özel olduğunu göstermiştir.

Bağırsak mikrobiyotasının oluşmasında “beslenme”



Bireylerin doğum anından itibaren beslenme şekline ve alışkanlıklarına bağlı olarak bağırsak mikrobiyotası belirli bir dağılıma ve çeşitliliğe sahip olmaktadır.


BATI TİPİ BESLENME

Hazır gıda ve atıştırmalıklar




SFA ve PUFA
Hayvansal protein
Tuz
Şeker

DISBIYOZİS



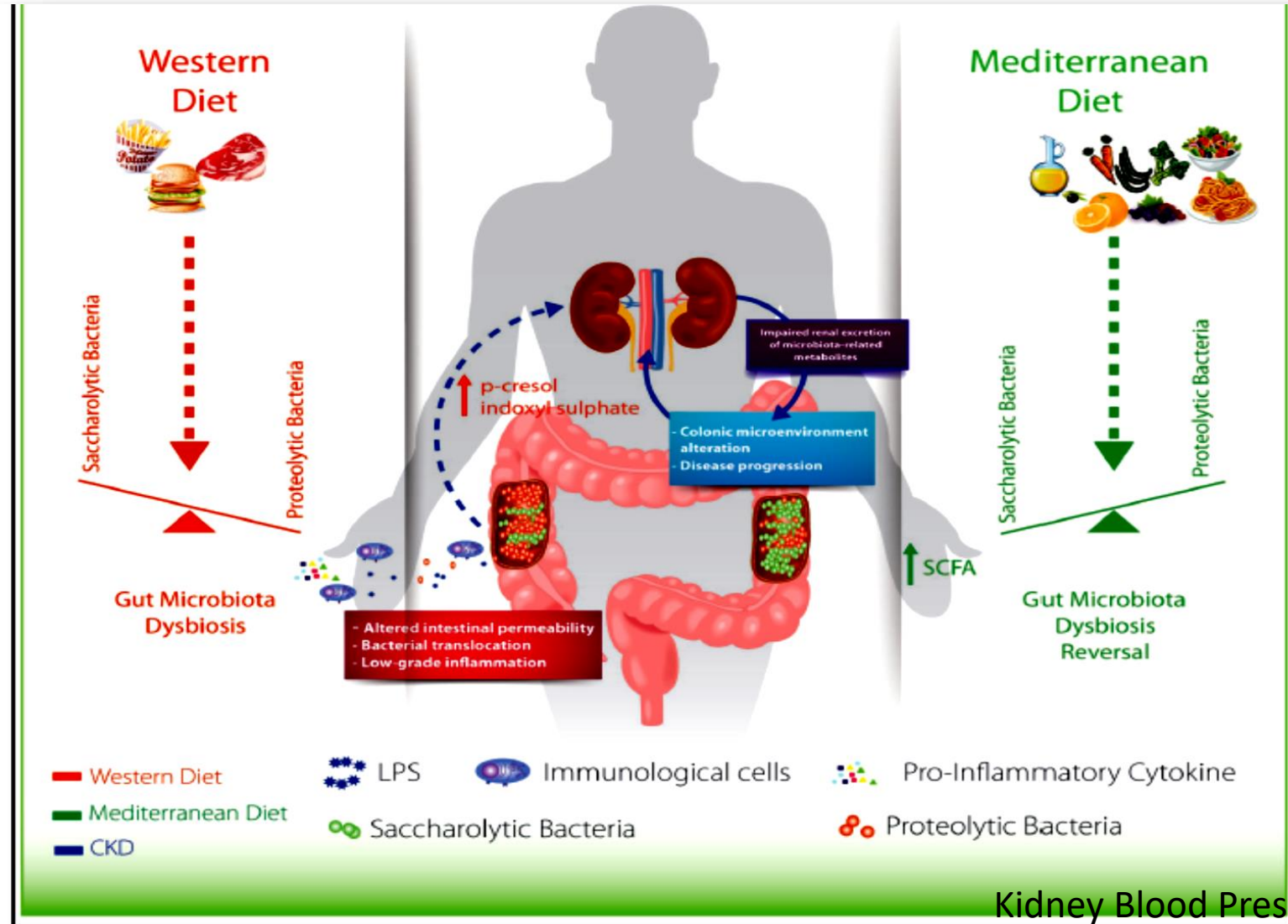
Disbiyozis; intestinal geçirgenliği değiştirmekte, bakteriyal translokasyonu arttırmakta ve proinflamatuar etki yaratmaktadır



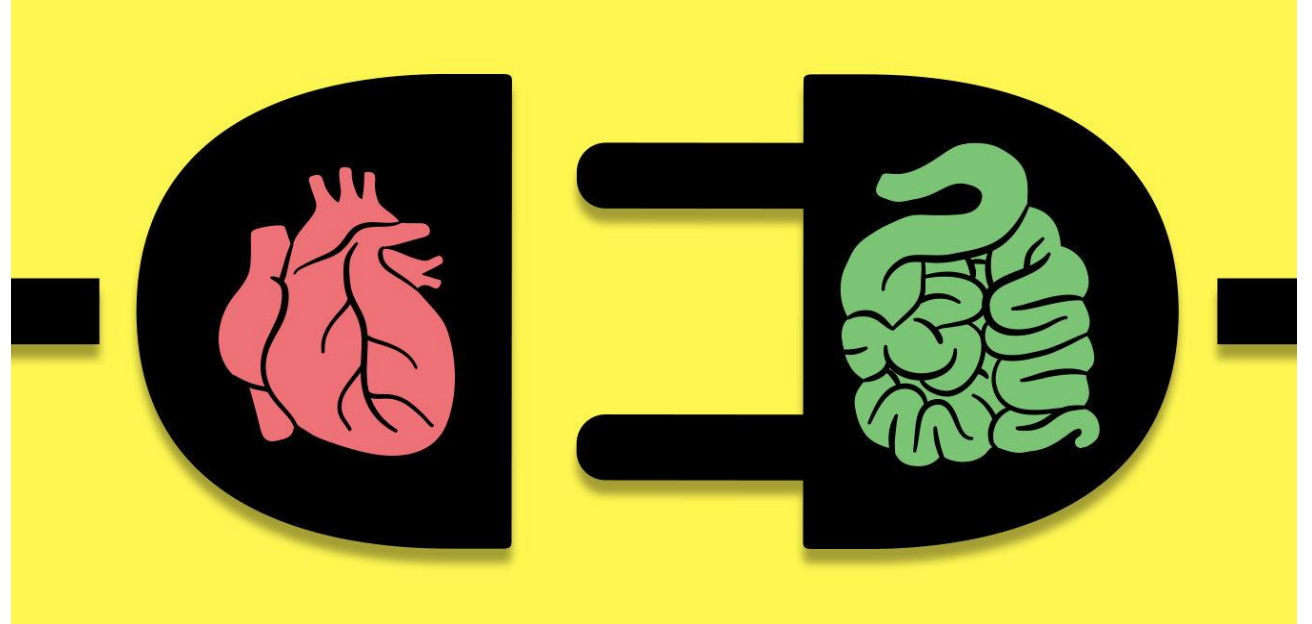
Batı tipi beslenmenin neden olduğu disbiyozis inflamatuvar hastalıkların yanında; alerji, obezite, kolon kanseri, KVH ve otoimmün hastalık gelişme riskini de arttırmaktadır

BESLENME TÜRÜ

Batı tipi mi? Akdeniz diyeti mi?



KVH- Mikrobiyota
Olası
mekanizmalar?



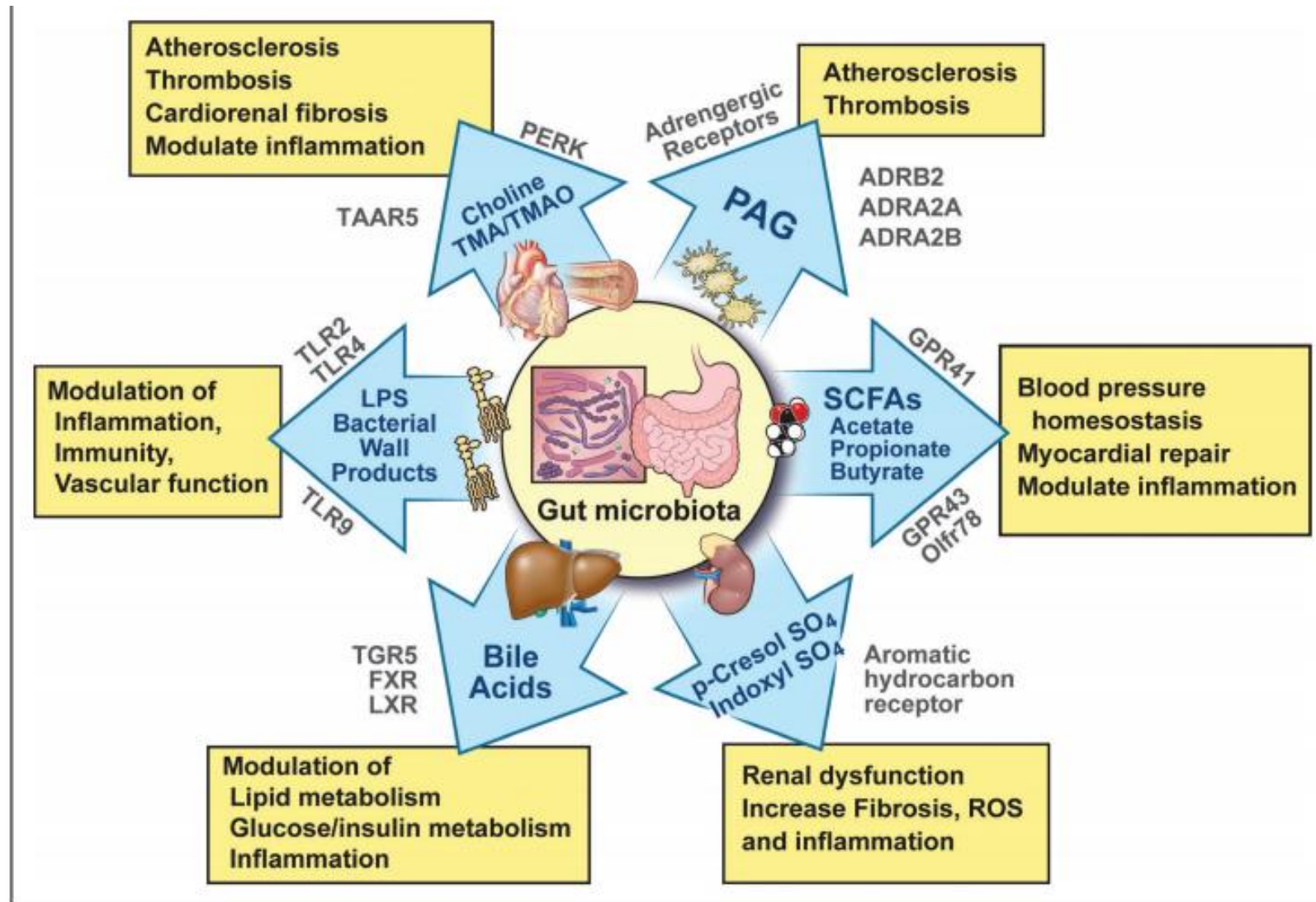
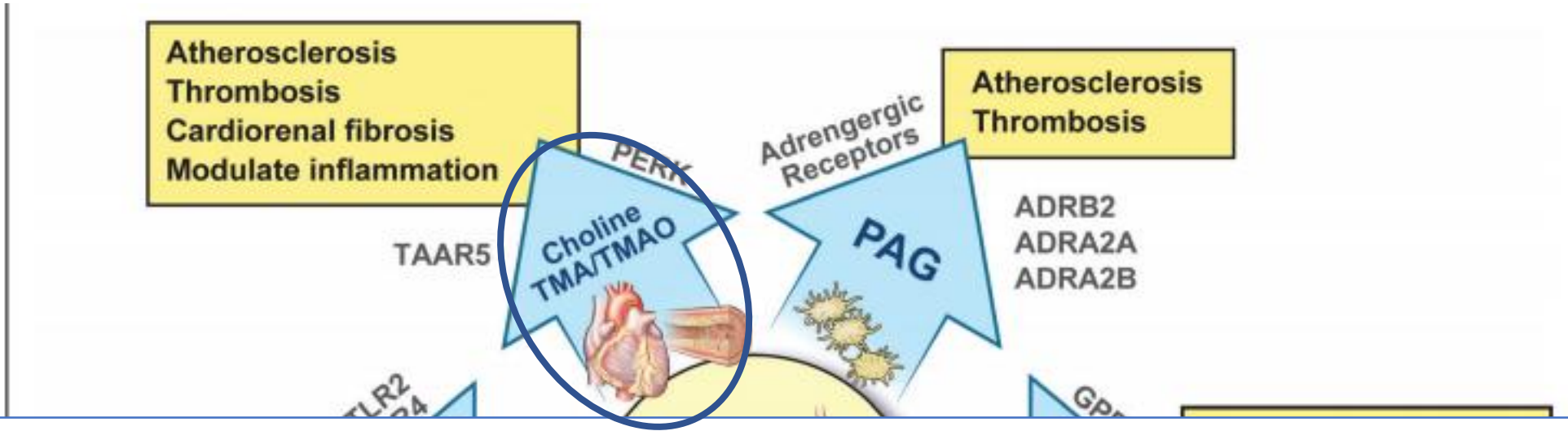


Figure 1. Molecular pathways and host receptors that link gut microbiota–derived products and metabolites with cardiovascular and cardiometabolic disease phenotypes.

ADRA indicates adrenergic receptor alpha; ADRB, adrenergic receptor beta; FXR, farnesol X receptor; GPR, G-protein–coupled receptor; LPS, lipopolysaccharide; LXR, liver X receptor; Olfr, olfactory receptor; PAG, phenylacetylglutamine; PERK, protein kinase R-like endoplasmic reticulum kinase; ROS, reactive oxygen species; SCFA, short-chain fatty acid; TAAR, trace amine-associated receptor; TGR, takeda G-protein–coupled receptor; TLR, toll-like receptor; TMA, trimethylamine; and TMAO, trimethylamine N-oxide.



Bir çalışmada;

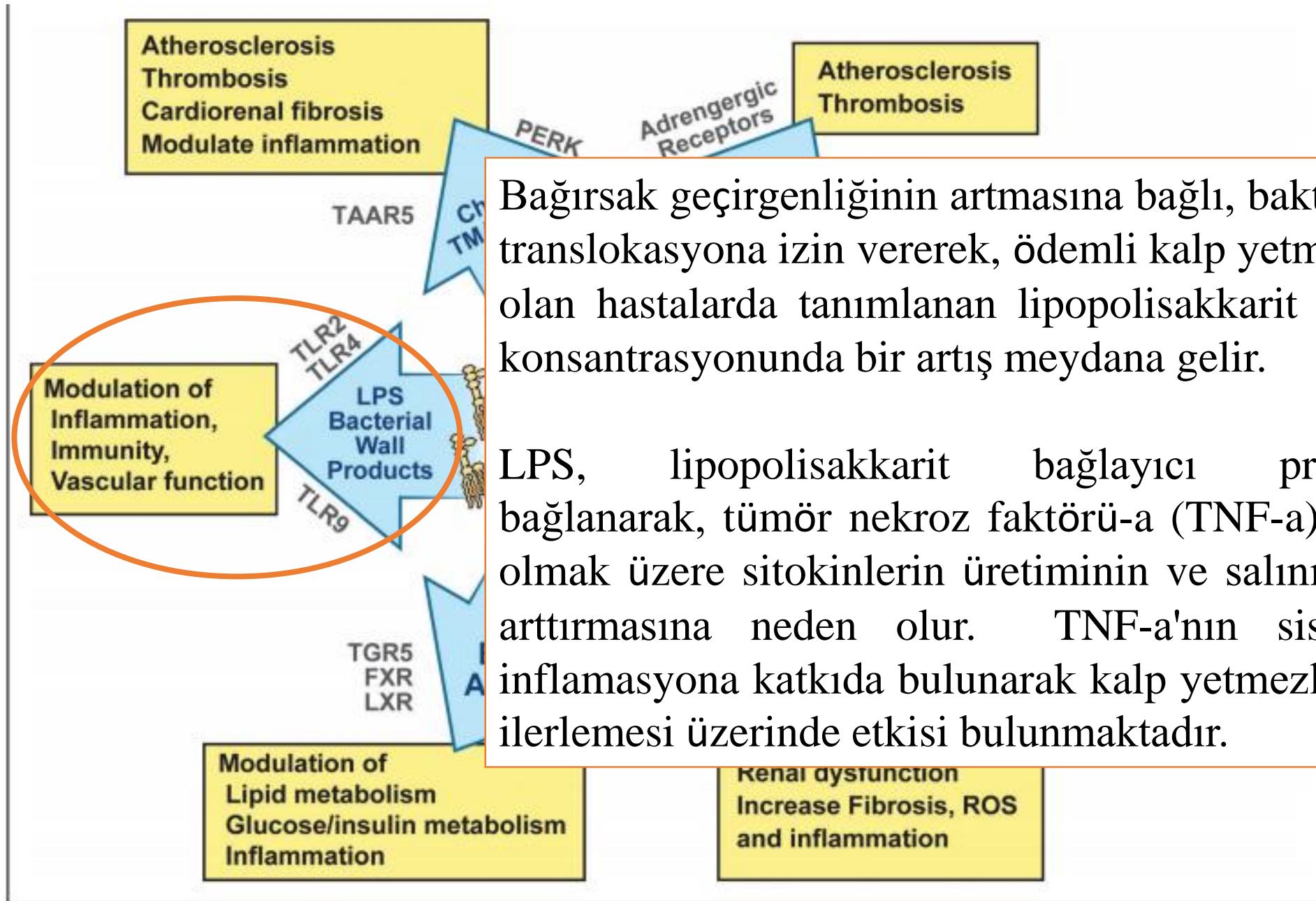
Kolin+fosfotidil kolin verilen sağlıklı deneklerin kan TMAO seviyeleri yükselmiş
→ 1 haftalık antibiyotik kullanımı sonrasında TMAO seviyesinde düşüş gözlenmiş

→Tekrar destek verilmesine rağmen TMAO seviyesi artmamış

↪↪↪ TMAO barsak mikrobiyotasından etkileniyor.

Lipid metabolism
Glucose/insulin metabolism
Inflammation

Increase Fibrosis, ROS
and inflammation



Bağırsak geçirgenliğinin artmasına bağlı, bakteriyel translokasyona izin vererek, ödemli kalp yetmezliği olan hastalarda tanımlanan lipopolisakkarit (LPS) konsantrasyonunda bir artış meydana gelir.

LPS, lipopolisakkarit bağlayıcı proteine bağlanarak, tümör nekroz faktörü-a (TNF-a) dahil olmak üzere sitokinlerin üretiminin ve salınımının arttırmasına neden olur. TNF-a'nın sistemik inflamasyona katkıda bulunarak kalp yetmezliğinin ilerlemesi üzerinde etkisi bulunmaktadır.

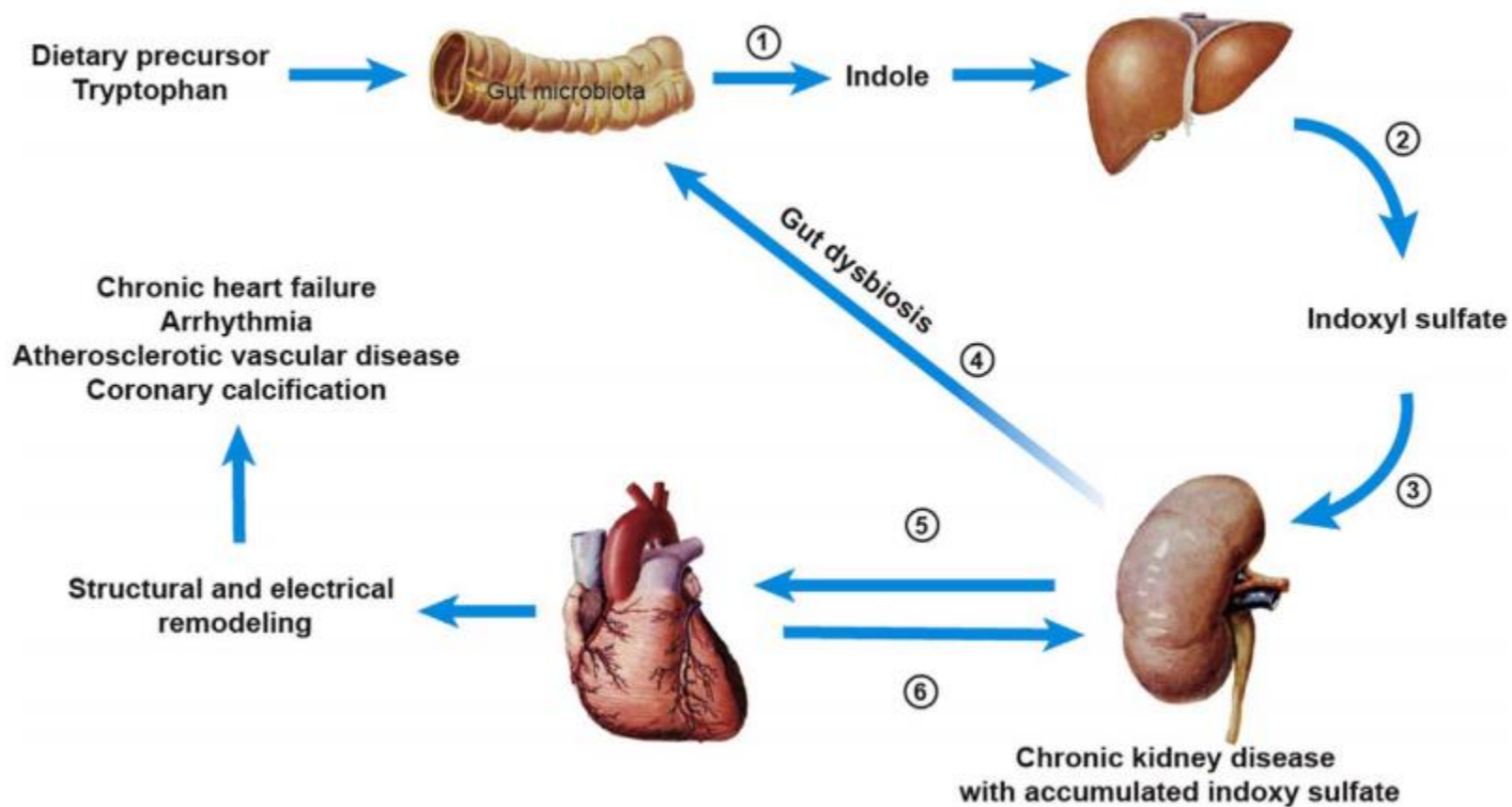


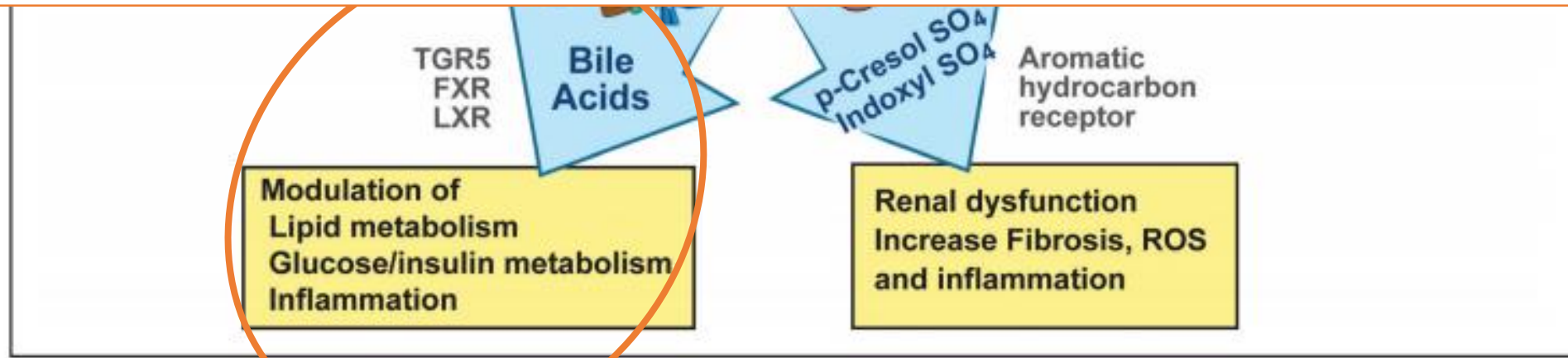
Fig. 1. Schematic representation of synthesis of indoxyl sulfate and its effects on cardiovascular system. Dietary tryptophan is metabolized into indole by gut microbiota (①). Indole is absorbed into the blood from the gut and is metabolized to indoxyl sulfate in the liver (②). Circulating indoxyl sulfate is normally cleared through renal proximal tubules, whereas it accumulates when kidney function is compromised (③). Chronic kidney disease and resultant uremic toxins may contribute to gut dysbiosis (④). Indoxyl sulfate causes structural and electrical remodeling, contributing to chronic heart failure, arrhythmia, atherosclerotic vascular disease and coronary calcification (⑤). Conversely, chronic abnormalities in cardiovascular system accelerate the progression of chronic kidney disease (⑥).

Atherosclerosis
Thrombosis

Atherosclerosis
Thrombosis

Kolona gelen safra mikroorganizmalar tarafından sekonder safra tuzlarına dönüştürülüyor.

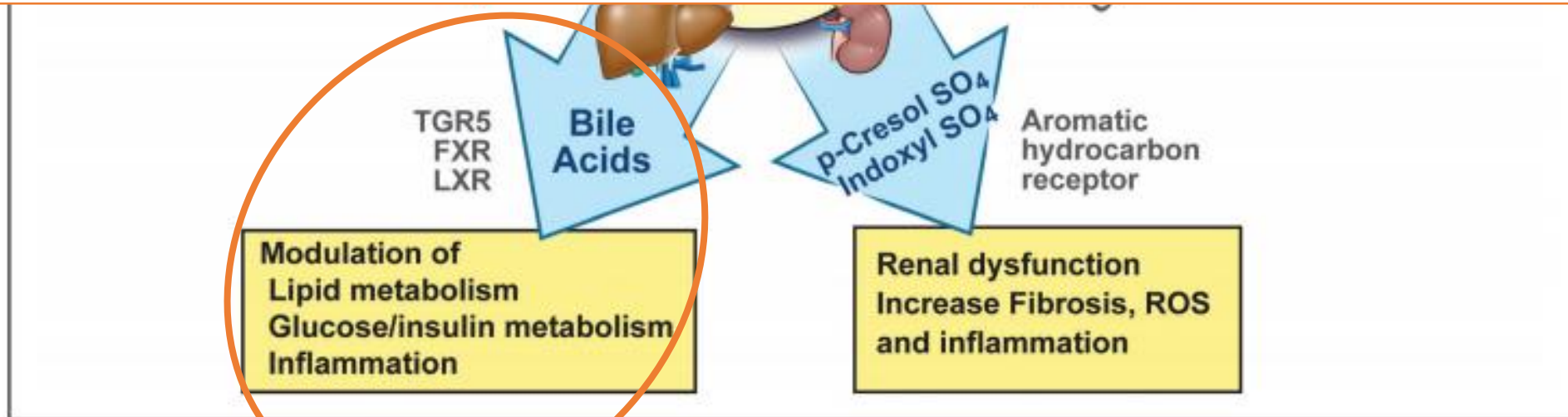
Bağırsak mikrobiyotası aynı zamanda ileumda FXR'nin (farnesoid X reseptör) inhibisyonunu önleyerek karaciğerden safra asit sentezini de engellediği gösterilmiştir.



Atherosclerosis
Thrombosis

Atherosclerosis
Thrombosis

Farnesoid X reseptörü trigliserid ve kolesterol metabolizmasında önemlidir. Mikrobiyota safra asitleri mekanizması üzerinden FXR'nin uyarılması sonucunda, kolesterol ve glukoz metabolizmasında yer alan gen transkripsiyonunun basamaklarını aktive etmektedir.



Disbiyozisi önlemek için;

- Akdeniz tipi beslenme
- Posa içeriđi zengin diyet
- Polifenollerden zengin

