

Alerjik İnflamasyonda Yeni Aktör Trombositler

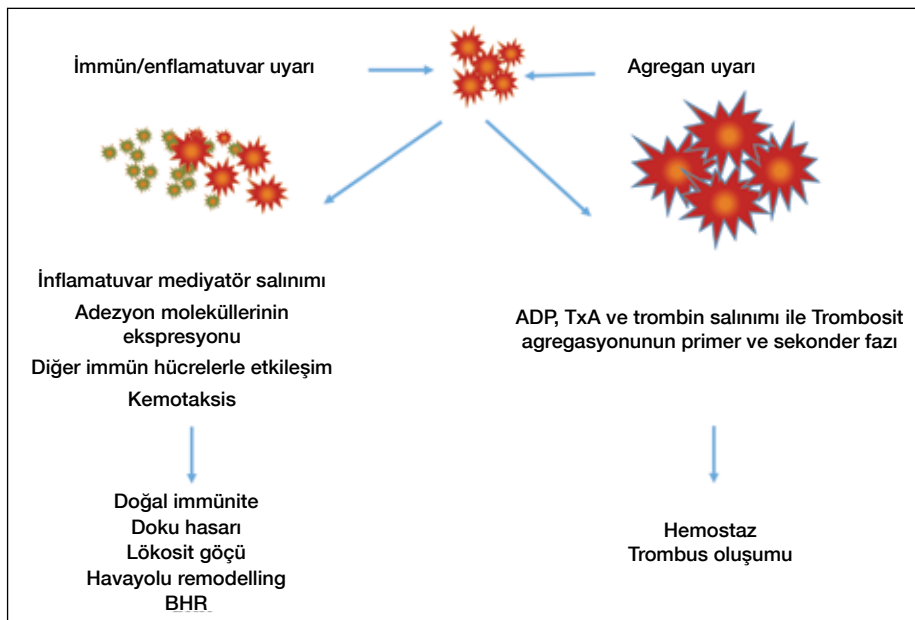
Hemostaz sürecinin en önemli elemanlarından olan trombositlerin son yıllarda yapılan çalışmalar ile immün yanıtın oluşmasında da rolü olduğu gösterilmiştir (1). Bilinen özellikleri yanında trombositler çeşitli düzeyde hem yüksek afiniteli hem de düşük afiniteli IgE reseptörü exprese etmektedirler (2). Bu özelliği nedeniyle hem parazitik enfestasyonlarına karşı verilen immün yanıtta yer almakta hem de alerjenlerle de aktive edilebilmektedir. Alerjenler ile *challenge* yapıldığında aktive olan trombositlerin *Platelet Factor 4*, *β -tromboglobulin*, *RANTES*, *Tromboxane* gibi mediyatörlerin salınımı yaptığı gösterilmiştir (1).

Trombositlerin astımda bronkospazm, bronşial hiperreaktivite ve *remodelling* gelişiminde de yer aldığını görüyoruz. Bu süreçlerde içerdiği çeşitli mediyatörlerin (*5-Hydroxytryptamine*, *leukotriens*, *platelet derived hyperreactivity factor*, vb) sorumlu olduğu gösterilmiştir (1,3,4). Trombositler'in astımda hava yollarındaki inflamasyon gelişimine de etkisi vardır. İnflamasyon bölgesine başta eozinofil ve nötrofil olmak üzere tüm lökositlerin göçünü koordine etmektedir. Hatta doğal ve edinsel immünite arasında kurduğu bağ ile sensitizasyon gelişmesine de katkısı olabileceği ileri düşünülmektedir (1).

Trombositlerin ayrıca infeksiyöz ajanlara karşı salgıladıkları mediyatörler ile kemotaksis ve fagositoz sürecine katkı sağlayıp inflamatuvar hücre hareketlerini koordine ettiği gösterilmiştir. Trombositlerin yokluğunda lökositlerin inflamasyon bölgesine göçünde gecikme olması bu fonksiyonlarının ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır (5,6).

Yapılan çalışmalara bakıldığında trombositler uyarana bağlı olarak farklı yönlerde aktive olmaktadır. Trombositler bir yönde aktive olurken diğer fonksiyonlarında da kısmen azalma meydana gelmektedir. Serum IgE düzeyleri ile ilişkili olarak trombositlerin aggregasyon özelliklerinde azalma meydana gelmesi bunun en önemli göstergesidir.

Trombositlerin bu çift yönlü davranışı ilk defa Page CP. (7) tarafından 1988 yılında gündeme getirilmiştir. Buna göre trombositler immün/inflamatuvar uyarılar ile aktive olduğunda hemostatik fonksiyonları görülmez iken, ADP ile uyarıldığında da immünolojik yanıt oluşmamaktadır (Şekil 1). Bu yanıtların uyarılara özgü reseptör-sinyal yollarının aktivasyonu ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Çalışmalarda da atopik bireylerin trombositlerinin agregasyon yeteneğindeki azalmaya bağlı olarak kalp damar hastalıkları açısından daha az risk taşıdığı öngörülmektedir.



Şekil 1: Trombositlerin uyarana özgü çift yönlü aktivasyonu.

Trombosit aktivasyonunun belirlenmesi oldukça zor süreçler gerektirmektedir. Ancak ortalama trombosit volümü basit bir metodoloji olarak trombosit aktivasyonunun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem ile bir çok hastalıkta trombosit aktivasyonu değerlendirilmiştir. Alerjik hastalıklarda da (kronik ürtiker, astım, alerjik rinit vb) ortalama trombosit volüm değişiklikleri ile aktivasyon göstergesi olarak değerlendirilmiştir (8,9). Ancak bu çalışmalarda volüm değişiklikleri gösterilmiş olmakla beraber halen tartışmalı olma özelliğini korumaktadır.

Dergimizin bu sayısında Kara ve Ark (10). Tarafından yapılan çalışmada da astımlı hastalarda atak sırasında trombositlerin aktivasyonu değerlendirilmiştir. Trombositlerin atak sırasında aktive olduğu ve tanıya da katkısı olabileceği gösterilmiştir. Astım atağı sırasında trombosit volüm değişikliklerini inceleyen çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır. Çalışma planı ve aktivasyonu gösteren bir çok parametrenin çalışılması ile de bilime önemli katkıları olacaktır.

Sonuç olarak yeni araştırmalar ile trombositlerin alerjik hastalıkların patogenezinde ki yeri daha iyi aydınlatılacak ve buna paralel olarak tedavi seçenekleri geliştirilecektir.

KAYNAKLAR

1. Idzko M, Pitchford S, Page C. Role of platelets in allergic airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:1416-23.
2. M. Capron, M. Joseph. The low affinity receptor for IgE on eosinophils and platelets. *Monogr Allergy* 1991;29:63-7.
3. Page C, Pitchford S. Platelets and allergic inflammation. *Clin Exp Allergy* 2014;44:901-13.
4. Dürk T, Duerschmied D, Müller T, Grimm M, Reuter S, Vieira RP, et al. Production of serotonin by tryptophan hydroxylase 1 and release via platelets contribute to allergic airway inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:476-85.
5. Yeaman MR. Platelets: at the nexus of antimicrobial defence. *Nat Rev Microbiol* 2014;12:426-437
6. de Stoppelaar SF, van 't Veer C, Claushuis TA, Albersen BJ, Roelofs JJ, van der Poll T. Thrombocytopenia impairs host defense in gram-negative pneumonia-derived sepsis in mice. *Blood* 2014;124:3781-90.
7. Page CP. The involvement of platelets in non-thrombotic processes. *Trends Pharmacol Sci*,1988;9:66-71.
8. Vena GA, Cassano N, Marzano AV, Asero R. The Role of Platelets in Chronic Urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2016;169:71-9.
9. Doğru M, Aktas A, Ozturkmen S. Mean platelet volume increased in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:823-6.
10. Tural Kara T, Yılmaz Özbek Ö, Tahire Köksal B. Evaluation of Platelet Activation During an Asthmatic Attack in Children. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2016;10:84-9.

Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
e-posta: cankocabas@yahoo.com