.

Pulmoner Hipertansiyonda İnflamasyon ve İmmünite

Dr. Halit Emre Yalvaç

Pulmoner Hipertansiyonda İnflamasyon ve İmmünite

Hazırlayan: Dr. Halit Emre Yalvaç

Pulmoner hipertansiyon (PH), yalnızca hemodinamik bir bozukluk olarak değil; kronik inflamatuvar bir vasküler hastalık olarak ele alınması gereken, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden karmaşık bir sendromdur. Bu yazıda, PH patobiyolojisinde inflamasyon ve immünitenin merkezi rolü güncel literatür eşliğinde ele alındı.

PH'da dört temel patobiyolojik mekanizma tanımlanmaktadır: vazokonstriksiyon, tromboz, hücresel proliferasyon ve inflamasyon. Mevcut tedavilerin büyük çoğunluğu ilk üç mekanizmayı hedef alırken, inflamasyon uzun süre geri planda kalmış; ancak son yıllarda artan kanıtlarla hastalığın temel sürücüsü olarak öne çıkmaktadır.

Pulmoner vaskülatürde perivasküler inflamasyon, idiyopatik PAH'ın histolojik bir belirtecidir. Makrofajlar, T ve B lenfositler, dendritik hücreler ve mast hücreleri gibi immün hücreler, sitokin salınımı, endotel disfonksiyonu ve vasküler yeniden yapılanma aracılığıyla hastalığı ilerletmektedir. Özellikle IL-6, JAK/STAT yolağını aktive ederek düz kas hücresi proliferasyonunu ve apoptoza direnci artırmakta; hastalık şiddetiyle korelasyon göstermekte ve tocilizumab gibi IL-6 inhibitörleriyle yapılan faz II çalışmalarda umut verici sonuçlar bildirilmektedir. TNF-α ve IL-1β ise vasküler proliferasyon ve fibrozisi ampliye eden diğer kritik mediyatörlerdir.

Makrofajlar, özellikle pro-fibrotik M2 fenotipinde, ekstrasellüler matriks yeniden yapılanmasında ve perivasküler fibroziste belirleyici rol üstlenmekte; birikimi hastalık şiddetiyle doğru orantılı seyretmektedir. B hücreleri ise otoantikor üretimi ve perivasküler lenfoid agregat oluşumu aracılığıyla, özellikle bağ dokusu hastalığı ilişkili PAH'ta hastalığa katkıda bulunmaktadır. Kompleman sisteminin endotel hasarı ve inflamasyon amplifikasyonu üzerindeki rolü de giderek güçlenen kanıtlarla desteklenmektedir.

Sağ ventrikül yetmezliğinin salt basınç yüküyle açıklanamadığı; miyokardiyal fibrozis, metabolik disfonksiyon ve kontraktilite bozukluğu üzerinden inflamasyonun bağımsız bir katkı sağladığı vurgulandı. Pulmoner vasküler inflamasyon ile sağ ventrikül arasındaki bu çift yönlü etkileşim, hastalığı besleyen bir kısır döngü oluşturmaktadır.

Son olarak, IL-6, CRP ve GDF-15 gibi inflamatuvar biyobelirteçlerin risk tabakalandırması ve hasta fenotiplemesine katkısı tartışıldı. İmmün modülasyon stratejilerinin — IL-6 inhibisyonu, rituksimab, JAK inhibitörleri — önümüzdeki 5–10 yılda PAH tedavisinin ayrılmaz bir parçası haline geleceği öngörülmektedir.

Sonuç olarak: İnflamasyon PAH'ın eşlikçisi değil, temel sürücüsüdür. İmmün mekanizmaları hedeflemek, hastalığın geleceğini şekillendirecek tedavi stratejilerinin merkezine oturmaktadır.

ph Gundem

*Görselin hazırlanmasında yapay zeka destekli görselleştirme araçlarından yararlanılmış; bilimsel içerik, kavramsal tasarım ve nihai doğrulama yazar tarafından gerçekleştirilmiştir.