



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

MAYIS 2021 SAYI 1

Hazırlayan: Dr. Nergiz Ekmen

Nötrofiller kolanjiositlerle etkileşime girerek alkolik hepatitdeki kolestatik değişikliklere sebep olur

Neutrophils interact with cholangiocytes changes in alcoholic hepatitis to cause cholestatic

Takeuchi, Masahiro, et al.

Gut 70.2 (2020): 342-356.

DOI:<http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322540>

Alkolik hepatitin hepatoselüler hasardan kaynaklandığı düşünülmektedir, ancak kolestazın varlığı prognozu kötüleştirmektedir, bu nedenle safra kanallarının bu hastalığın patogenezinde katılıp katılmadığını araştırmak amacıyla bu çalışma düzenlenmiştir. Nötrofil ekstrakte etmek için periferik kan örnekleri ve karaciğer biyopsisi yapılan sağlıklı gönüllüler, alkolik hepatit tanısı alanlar ve alkolden yoksun alkolik sirozlu hastaların dahil edildiği çalışma, alkolik hepatit oluşturulmuş bir fare modeli ile de özetlenmiştir.

İnsan safra kanallarından türetilen kolanjiyositler, AH'li hastalardan veya kontrollerden alınan nötrofillerle birlikte kültürlenmiş ve kolestatik değişiklikleri yansıtmak için, kolanjiyosit sekresyonu için gerekli olan apikal hücre içi kalsiyum kanalı olan tip 3 inositol 1,4,5-trisfosfat reseptörünün (ITPR3) kaybı kullanılmıştır. Safra kanalları ile temas halindeki nötrofiller, AH'li hastalardan ve kontrollerden alınan karaciğer biyopsilerinde

kantitatif ölçülmüş ve klinik ve patolojik bulgularla ilişkilendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre AH'li hastaların karaciğerinde kolestazın biyokimyasal ve histolojik parametreleri ile ilişkili olan safra kanalları ile temas halinde olan nötrofiller gösterilmiş ve nötrofiller ile birlikte kültüre edilen kolanjiyositler ITPR3 kaybettiği ve alkolik hepatit hastalarının nötrofilleri kontrole göre daha potent olduğu tespit edilmiştir. Hayvan modelinde kolanjiyositler üzerindeki integrin $\beta 1$ (ITGB1)'in, nötrofillerin kolanjiyosit ITPR3 ekspresyonunu azaltma yeteneğini bloke ettiği tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın sonucunda nötrofiller, AH'de kolestaza katkıda bulunmak için kolanjiyositler üzerindeki ITGB1'e bağlandığı gösterilmiş ve kolanjiyositlerin daha önce bilinmeyen bu rolü, hastalığın patogenezine ilişkin anlayışımızı değiştirmekte ve yeni terapötik hedefleri belirlemekte, bize yön verebileceği fikrine ulaşılmıştır.

Hazırlayan: Dr. Gökhan KABAÇAM

Karaciğer nakli adaylarında bekleme listesinde görülen mortalitenin belirlenmesi için optimal Karaciğer Kırılganlık (Frailty) İndeksi cutoff'u saptanması.

Identifying an Optimal Liver Frailty Index Cutoff to Predict Waitlist Mortality in Liver Transplant Candidates.

Kardashian, A., Ge, J., McCulloch, C.E., et al.

Hepatology, (2021), 73: 1132-1139.

<https://doi.org/10.1002/hep.31406>

1405 olguda yapılan çalışmada, karaciğer kırılgnlık indeksi (Liver Frailty Index – LFI) cutoff'ları 3 aylık mortalite için 4.4; 6 ve 12 ay için ise 4.2'dir. LFI'in MELDNa'ya eklenmesinin 3 aylık mortaliteyi gösterme başarısı için eğri altında kalan alanı 0.79'dur ve MELDNa'ya göre daha doğru bir göstergedir.

Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Ramazan İdilman (Başkan)

Bülten editörü: Arif Mansur Coşar