



Haziran 2022 Sayı 4

Hazırlayan: Dr. Nergiz Ekmen

Interleukin-11, insan ve farede alkole bağlı karaciğer hastalığını yönetir

Interleukin-11 drives human and mouse alcohol-related liver disease

Maria Effenberger et al.

GUT, 01 April 2022.

doi: 10.1136/gutjnl-2021-326076

Alkolik hepatit (AH), alkolik karaciğer hastalığının (ALD) akut alevlenmesini yansıtan ve dünya çapında giderek artan sağlık hizmet yüküdür. İnterlökin-11 (IL-11), parankimal ve epitel hücrelerinde giderek artan toksisitesi olan profibrotik, proinflamatuvar bir sitokindir.

Bu çalışmada IL-11 serum konsantrasyonu ve doku ekspresyonu, AH'li 50, sirozlu 110 ve 19 sağlıklı gönüllüden oluşan bir kohortta ölçülerek, bu bulgular bağımsız bir hasta kohortunda (n=186) tekrarlanmıştır. Etanole maruz kalan primer insan hepatositleri in vitro olarak incelenmiştir. Etanol ile beslenen vahşi tip fareler, nötralize edici bir murin IL-11 reseptör-antikoruna (anti-IL11RA) ile tedavi edilmiş ve ALD'nin ciddiyet bulguları ve belirteçleri açısından incelenmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre; IL-11 serum konsantrasyonu ve hepatik ekspresyonu, çoğunlukla AH'de belirgin olmak üzere, karaciğer hastalığının ciddiyeti ile arttığı tespit edilmiştir. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde, son dönem karaciğer hastalığının transplantsız sağkalımını gösteren bağımsız risk faktörü modelinde, kompanse ve dekompanse sirozlu hastalar için IL-11 seviyeleri 6,4 pg/mL'nin üzerinde bulunmuştur. Serum seviyesi farelerde, alkol ilişkili karaciğer iltihabının şiddeti, artan hepatik IL-11 ve IL11RA ekspresyonu ile korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. In vitro ve in vivo, anti-IL11RA patojenik sinyal yollarını (hücre dışı sinyalle düzenlenen kinazlar, c-Jun N-terminal kinaz, NADPH oksidaz 4) azalttığı, hepatositleri ve murin karaciğerlerini etanolün neden olduğu inflamasyon ve hasardan koruduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak; hepatositlerdeki patojenik IL-11 sinyalinin, ALD'nin patogenezinde çok önemli bir rol oynadığı ve transplantsız sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğu ve IL-11 sinyalini bloke etmenin insan ALD'sinde, özellikle AH'de terapötik bir seçenek olabileceği yorumu yapılmıştır.

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

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

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

TKAD adına sahibi: Fulya Günşar (Başkan)

Bülten editörü: Arif Mansur Coşar