

DENEYSEL KOLİT MODELİNDE TNF-ALFA BLOKERLERİNİN (İNFLİXİMAB VE ETANERCEPT) İNFLAMASYON SÜRECİNE ETKİSİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, TNBS-E ile kolit oluşturulan sıçanlarda anti TNF ajanların (infiximab ve etanercept) inflamasyon üzerine etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu deneysel çalışma, Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu'nun izniyle, Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarı'nda yürütüldü. Çalışmada ağırlıkları 190-280 gr arasında değişen 50 adet dişi Wistar-Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar; Grup I: Kontrol grubu, Grup II: TNBS-E ile kolit oluşturulan grup, Grup III: TNBS-E ile kolit oluşturulup 5 mg/kg infiximab verilen tedavi grubu, Grup IV: TNBS-E ile kolit oluşturulup 5mg/kg etanercept verilen tedavi grubu, Grup V: TNBS-E ile kolit oluşturulup 5 mg/kg infiximab+5 mg/kg etanercept verilen tedavi grubu olarak beş gruba ayrıldı. Kolit oluşturmak için 25 mg TNBS ve %37 etanol karışımı rektal yoldan uygulandı. Tedavi gruplarında ilaçlar ikinci ve altıncı günlerde subkutan uygulandı. Denekler yedinci gün sakrifiye edildi. Plazma biyokimyasal analiz (TNF-alfa, interlökin-6, glutasyon, glutasyon peroksidaz, katalaz, süperosit dismutaz), doku biyokimyasal analiz (TNF-alfa, malondialdehit, myeloperoksidaz, süperosit dismutaz, glutasyon, glutasyon redüktaz, glutasyon peroksidaz, katalaz) ile histopatolojik değerlendirme için kan ve kolonik doku örnekleri alındı.

Bulgular: Çalışmamızda doku TNF-alfa ve myeloperoksidaz düzeyleri her üç tedavi grubunda da (infiximab, etanercept, infiximab+etanercept) anlamlı olarak geriledi ($p<0,05$). Plazma TNF-alfa düzeyleri etanercept ve infiximab+etanercept tedavisi ile anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Etanercept tedavisi plazma interlökin-6 düzeylerini anlamlı olarak azalttı ($p<0,05$). Plazma glutasyon düzeyleri her üç tedavi grubunda da anlamlı olarak gerilerken, plazma katalaz düzeyleri etanercept ve infiximab+etanercept tedavisi ile anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Etanercept ve infiximab+etanercept tedavisi alan grupların histopatolojik skorlarında anlamlı düzelme mevcuttu ($p<0,05$).

Sonuç: Anti TNF ajanların kolit tedavisinde belirgin olumlu etkilerinin bulunduğu, etanercept'in anti TNF tedavide iyi bir alternatif olabileceği görülmüştür. Gelecekte yapılacak çalışmalarla etanercept'in klinik uygulamada kullanımı düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: TNBS-E koliti, inflamatuvar barsak hastalığı, infliximab, etanercept.