

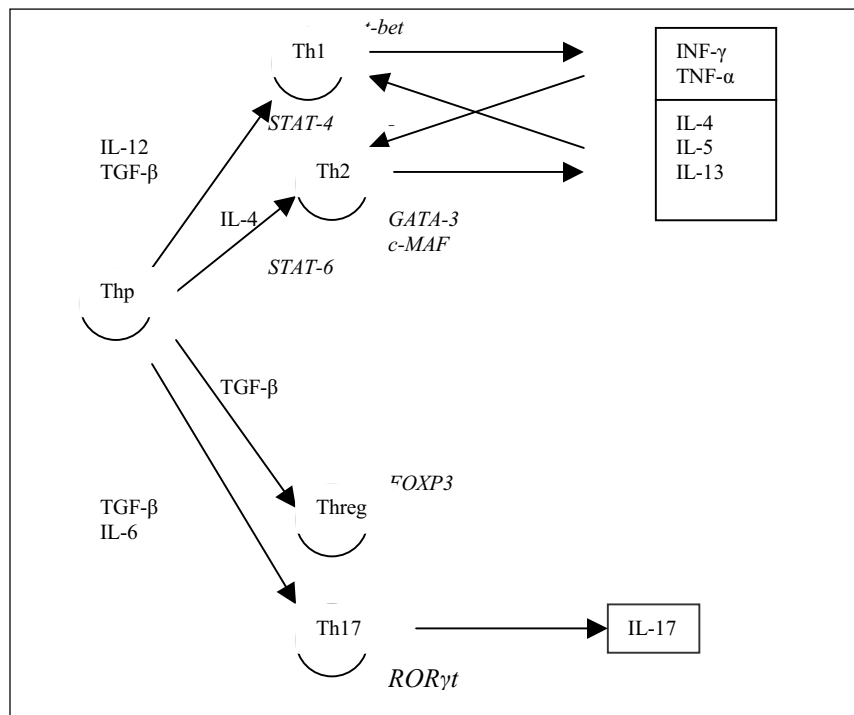
IL-17, Limfocyty Th 17

Rodzina IL-17 (obejmuje interleukiny kolejno oznaczone literami alfabetu od A do F o podobnej budowie). Do chwili obecnej najlepiej poznano rolę interleukiny A i F, które są wytwarzane przez aktywowane limfocyty CD4⁺ wyodrębnione w osobną subpopulację limfocytów T pomocniczych 17 (Th17).

Aktualnie uważa się, że różnicowanie niedojrzałych limfocytów CD4⁺ w kierunku limfocytów Th1, Th2, Th17 czy Treg odbywa się w zależności od dominującego profilu cytokin środowiska zapalnego i w wyniku aktywacji odpowiednich czynników transkrypcyjnych (rycina 1). Obecność IL-12 i aktywacja wewnątrzkomórkowego czynnika transkrypcyjnego *STAT-4* prowadzi do różnicowania w kierunku Th1, IL-4 i aktywacja *STAT-6* w kierunku Th2, obecność TGF-β w kierunku Treg, a IL-6 i TGF-β w kierunku Th17. Fenotypy zróżnicowanych limfocytów Th określone są na podstawie produkcji typowych cytokin (INF-γ dla profilu Th1, IL-4 dla profilu Th2) i czynników transkrypcyjnych (*T-bet* dla Th1, *GATA-3* dla Th2, *FOXP3* dla Treg, *RORγt* dla Th17).

IL-17 jest silną cytokiną prozapalną o wielokierunkowym mechanizmie działania. Oddziałuje na komórki nabłonkowe, śródbłonkowe, fibroblasty i makrofagi. Efekt działania prozapalnego manifestuje się wzrostem lokalnej produkcji IL-6, PGE2, NO w miejscu toczącego się procesu zapalnego. Działaniem chemoatrakcyjnym przez IL-8, MCP-1, Gro-? na neutrofile i makrofagi oraz rekrutacją komórek zapalnych ze szpiku (poprzez GM-CSF i G-CSF). IL-17 w działaniu proinflamacyjnym wykazuje synergizm działania z IL-1β, TNF-α, INF-γ, CD40L.

Nowe hipotezy, dotyczące mechanizmów regulacyjnych procesów zapalnych, zwracają uwagę na zaburzenia równowagi prowadzące do przewagi profilu limfocytów Th1/Th17 nad Th2/Treg w stanach zapalnych predysponujących do wystąpienia i/lub progresji schorzeń autoimmunologicznych czy reakcji odrzucania przeszczepów. Kluczową rolę w tych stanach wydają się odgrywać IL-6 odpowiedzialna za przechylenie się szali różnicowania limfocytów Th reg w kierunku limfocytów Th17 z całymi tego późniejszymi konsekwencjami w zjawiskach tolerancji i autoagresji.



Rycina 1
Limfocyty T i wydzielane przez nie cytokiny .
Opis do ryciny w tekście.
Lymphocytes T and their cytokines

Kaszlowa postać astmy – zespół Corrao Cough variant astma – CVA

Diagnostyka :

- Objawy – napady suchego, męczącego kaszlu
- Badanie fizykalne bez zmian, spirometria bez zmian,
- Wzrost eozynofiliów (do 50%) we krwi i wydzielinie oskrzelowej
- Nadreaktywność niespecyficzna oskrzeli
- Wzrost NO w wydychanym powietrzu

Diagnostyka różnicowa (należy wykluczyć):

- infekcje (zwłaszcza *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Pneumocystis carini*)
- Inne choroby układu oddechowego, śródpiersia, carcinoid
- Infekcje pasożytnicze (m. in. *Ascaris*)
- Wpływ środowiskowych wziewnych czynników drażniących
- Kaszel występuje także u 14-23% osób zdrowych (max. 10 x na dobę)
- Kaszel napadowy jest częsty u palaczy

Proponowane leczenie:

Hamowanie odruchu kaszlu – lignokaina, kodeina
Hamowanie skurczu oskrzeli – atropina, Berodual, Spiriva
Rozszerzanie dróg oddechowych – beta-mimetyki, teofilina
Kortykosteroidowy aerozol
(obniża wydzielanie NO i nadreaktywność, zapobiega rozwojowi astmy u tych chorych co występuje u 30% osób z CVA)

Informacje dodatkowe:

Rodzaj kaszlu:

ostry do 3 tyg, podostry 3-8 tyg, przewlekły > 8 tyg.

Receptory kaszlowe – jest ich 4 rodzaje:

wolno adoptujące się – SAR

szybko adoptujące się – RAR

typu C i typu J

Obecne są w drogach oddechowych (max w płucach)

opłucnej, osierdziu, przeponie, otrzewnej, żołądku,

gardle i uchu zewnętrznym – ich pobudzenie powoduje

kaszel

Droga aferentna odruchu kaszlowego:

gałęzie nerwu błędnego, przepona, nerw trójdzielny,
nerw językowo-gardłowy ośrodek kaszlu: rdzeń przedłużony
(łączy z ośrodkiem oddechowym i układem nerwowym)

Droga eferentna odruchu kaszlowego: jak aferentna
oraz dodatkowo: mięśnie międzyżebrowe, mięśnie dróg
oddechowych, gardła i brzucha.

Alergeny kontaktowe

Nadtlenek benzoilu:

Benzoil peroxide

tak jak nadtlenek cyclohexamonu jest organicznym nadtlenkiem łatwo ulegającym utlenianiu.

Stosowany do utwardzania żywic poliestrowych, do wybielania włosów, tekstyliów, olei i maki działa toksycznie, keratolitycznie, przeciwbakteryjnie

Farby do włosów:

Hair dyes

parafenylenodwuamina (czarna henna) – główny alergen można ją zastąpić przez:

siarczan - paratoluenodwuaminy

o-fenylenodwuaminę

p-nitro-fenylenodwuaminę,

p-nitroaminofenol

dwie ostatnie substancje są najsłabsze jako alergen

dawać może reakcje krzyżowe z in. substancjami para-, m.in. lekami znieczulającymi miejscowo, PAS, sulfonamidami;

reakcja może wystąpić przy pierwszym kontakcie

Nadsiarczan amonu

(*ammonium persulphate*) – E 0306

stosowany we fryzjerstwie

daje reakcje anafilaktyczne

do testów płatkowych stosujemy go w stężeniu 2,5%

$\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ - polepszacz mąki

[Hansen K., 1957, G.Thieme Verlag-Stuttgart, 205,226, 821]