

Ketoprofen

w farmakoterapii bólu

– dlaczego warto go stosować?

Ketoprofen in pain pharmacotherapy – why use it?

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są jedną z najczęściej stosowanych grup leków na świecie, także z uwagi na ich dostępność bez recepty jako leków OTC (*Over the counter*). Stanowią niejednorodną grupę, zarówno pod względem budowy chemicznej, jak i efektów działania – farmakologicznego i klinicznego. Działanie NLPZ obejmuje efekty: przeciwzapalny, przeciwbólowy i przeciwgorączkowy, które jednak w przypadku poszczególnych NLPZ występują w różnym nasileniu (1, 2, 3).

Mechanizm działania NLPZ związany jest przede wszystkim z zahamowaniem syntezy prostaglandyn pośredniczących w rozwoju odczynu zapalnego. Pod wpływem bodźca zapalnego, bólowego, najpierw dochodzi do degranulacji komórek efektorowych (tucznych) i do uwolnienia z ziarnistości tych komórek mediatorów, takich jak histamina, bradykinina i serotonina. Dodatkowo uwalnianiu ulegają czynniki chemotaktyczne dla neutrofilów (NCF) i eozynofilów (ECF). Pod wpływem NCF i ECF dochodzi do chemotaksji neutrofilów, eozynofilów i monocytów. Monocyty w miejscu zapalenia uwalniają enzymy i cytokiny prozapalne, takie jak interleukiny-1 i -6 oraz czynnik martwicy nowotworów (TNF-alfa). Pod wpływem cytokin zwiększa się znacznie (10-80-krotnie) aktywność cyklooksygenazy, w wyniku czego powstają prostanoidy, które wspólnie z histaminą i bradykininą zwiększają przepuszczalność naczyń i działają wazodilatacyjnie, propagując migrację komórek z krwi do zmienionej zapalnie tkanki, oraz wyzwala impulsy bólowe w obecnych w tkance zakończeniach nerwowych.

Słowa kluczowe:
ketoprofen, ból, farmakoterapia

Key words:
ketoprofen, pain, pharmacotherapy

Największe znaczenie w procesie zapalnym ma prostaglandyna E2 (PGE2), która indukuje ból i obrzęk. Dodatkowo syntetyzowana w miejscu zapalenia prostacyklina, działając wazodilatacyjnie, zwiększa przekrwienie w miejscu, które objęte jest procesem zapalnym (1, 2, 3). Istotną rolę w procesie zapalnym odgrywa również indukowana syntaza tlenu azotu (iNOS). Indukcja iNOS w makrofagach pod wpływem działania interleukiny-1 i TNF-alfa znacząco zwiększa produkcję tlenu azotu, który działa prozapalnie, z jednej strony wywołując wazodilatację, a z drugiej – stymulując syntezę prostaglandyn. Prostaglandyny, które powstają w uszkodzonych i zmienionych zapalnie tkankach, powodują m.in. obniżenie progu pobudliwości nocycceptorów, uwrażliwiając je na działanie innych mediatorów, czego następstwem jest pojawienie się bólu i nadwrażliwości w obszarze uszkodzenia. Obecnie podkreśla się również znaczenie prostaglandyn, uwalnianych poprzez działanie stymulacji bólowej na poziomie rdzenia kręgowego, w rozwoju ośrodkowej sensytyzacji, która może być zmniejszana także poprzez stosowanie NLPZ.

NLNPZ są inhibitorami syntezy prostaglandyn poprzez ich wpływ na cyklooksygenazę. Istnieją dwie izoformy cyklooksygenazy: Cyklooksygenaza (COX-1) – konstytutywna i (COX-2) – indukowana.

COX-1 występuje w organizmie w warunkach fizjologicznych (płytki

Dr n. med. Jarosław Woron

Klinika Intensywnej Terapii
Interdyscyplinarnej,
Wydział Lekarski UJ CM Kraków
Zakład Farmakologii Klinicznej
Katedry Farmakologii
Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków
Szpital Uniwersytecki w Krakowie,
Kliniczny Oddział Anestezjologii
i Intensywnej Terapii nr 1,
Centrum Urazowe
Medycyny Ratunkowej i Katastrof
oraz Oddział Kliniczny
Chorób Wewnętrznych i Geriatrii

krwi, śluzówka żołądka, nerki, endotelium) i bierze udział w przemianie kwasu arachidonowego do prostaglandyny E2, I2 oraz tromboksanu A2. Działa więc cytoprotekcyjnie na przewód pokarmowy, wpływa korzystnie na przepływ krwi w nerkach oraz reguluje funkcję płytek krwi.

Natomiast cyklooksygenaza 2 (COX-2) – izoforma indukowana – powstaje przede wszystkim w następstwie działania endotoksyny lub cytokin prozapalnych (IL-1, TNF-alfa), a obecność mRNA kodującego COX-2 stwierdzono w zmienionych zapalnie tkankach. COX-2 jest odpowiedzialna za powstanie prostaglandyn indukujących wzrost przepuszczalności naczyń, obrzęk i ból. Jakkolwiek należy podkreślić, że COX-2 występuje w organizmie także w warunkach fizjologicznych (konstytutywna COX-2) w OUN, komórkach kanalików nerkowych, układu rozrodczego, śródbłonna i oskrzeli. COX-2 jest indukowana pod wpływem steroidów płciowych w trakcie owulacji i ciąży. Obecność tej izoformy cyklooksygenazy stwierdzono w obszarze gojącego się owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz w trakcie zapalenia indukowanego infekcją *Helicobacter pylori*.

Większość NLPZ hamuje obie izofory COX i za działania niepożądane związane ze stosowaniem NLPZ odpowiedzialne jest przede wszystkim zahamowanie COX-1, natomiast efekt przeciwpalny jest rezultatem zahamowania COX-2. Udowodniono również, iż NLPZ wykazują efekt hamowania czynnika jądrowego NF-kappaB, który reguluje proces transkrypcji genowej prozapalnych cytokin, a ponadto efekt przeciwpalny NLPZ związany jest także z aktywacją przez te leki lipoksyn (głównie lipoksyny A), które są endogennymi mediatorami przeciwpalnymi. NLPZ wykazują także zdolność do hamowania ekspresji iNOS, co w skojarzeniu z zahamowaniem syntezy prostaglandyn dopełnia ich działanie przeciwpalne i przeciwbólne (1, 2).

NLPZ charakteryzują także dodatkowe (pozacyklooksygenazowe) mechanizmy wpływu na powstawanie bólu i proces zapalny (1, 2).

I tak ketoprofen wykazuje dodatkowo zdolność do hamowania przechodzenia leukocytów przez ścianę naczyń do miejsca zapalenia w tkankach.

Dodatkowo hamuje aktywność elastazy wydzielanej przez neutrofile w miejscu zapalenia.

Wykazano, że NLPZ, także ketoprofen, mogą zwiększać uwalnianie beta-endorfin. W efekcie przeciwbólowym może uczestniczyć również modulacja przez tę grupę leków ponadrdzeniowych szlaków cholinergiczných, które – jak się wydaje – odgrywają istotną rolę w antynocycyptywnym efekcie działania analgetyków nieopioidowych (1, 2). W przypadku ketoprofenu istotne dla działania analgetycznego może być aktywowanie nadrdzeniowych szlaków cholinergiczných, co pozwala zrozumieć, dlaczego lek o krótkim okresie półtrwania w osoczu wykazuje działanie przeciwbólne trwające do 8 godzin. W przypadku stosowania ketoprofenu nie można zapominać także o jego wpływie na serotonergiczne szlaki kontroli bólu. W wyniku działania na receptory układu serotonergicznego ketoprofen uczestniczy w aktywacji szlaków antynocycyptywných, które aktywują mechanizmy zstępujące kontroli bólu, w których serotonina odgrywa kluczowe działanie (4).

Cechą tzw. klasycznych NLPZ (ibuprofen, ketoprofen, naproksen czy indometacyna) jest hamowanie zarówno COX-1, jak i COX-2. Dlatego też, w celu zmniejszenia częstości występowania objawów niepożądanych, związanych z zahamowaniem COX-1, wprowadzono do leczenia tzw. „preferencyjne inhibitory” COX-2. Leki z tej grupy hamują działanie COX-2, oddziałując w niewielkim stopniu na COX-1 i potencjał hamowania COX-1/COX-2 wynosi dla tych leków 10-20, podczas gdy dla „klasycznych” NLPZ, stosunek COX-1/COX-2 wynosi 0,5-3. (1, 2, 3).

Duża liczba NLPZ stawia przed lekarzem konieczność dokonania świadomego wyboru takiego leku, który będzie najbardziej skuteczny w terapii danego zespołu bólowego. Obecnie uważa się, że dopiero po zastosowaniu danego NLPZ lekarz jest w stanie ocenić jego skuteczność u pacjenta. Dlatego też ważne jest staranne zebranie wywiadu dotyczącego zażywanych w przeszłości NLPZ, ich skuteczności, tolerancji i objawów niepożądanych występujących u danego pacjenta, a dokonując wyboru leku, należy zwrócić szczególną uwagę na zrównoważenie działania przeciwpalnego i przeciwbólowego z działaniami niepożdanymi. Nie bez znaczenia jest także farmakoterapia stosowana w związku z chorobami współistniejącymi, z uwagi na konieczność oceny ryzyka interakcji.

Profil bezpieczeństwa NLPZ zależy od mechanizmu działania tych leków i w dużej mierze od ich hamującego wpływu na cyklooksygenazę (*Cyclooxygenase*, COX), a zwłaszcza na jej poszczególne izofory. Aktualnie wiemy, że w mechanizmach działania tej grupy leków uczestniczą dwie główne izofory cyklooksygenazy: COX-1 i COX-2, zaangażowane w liczne procesy fizjologiczne i patofizjologiczne, co powoduje, że wybiórcze i wysoce selektywne hamowanie którejkolwiek z nich wiąże się zarówno z korzystnymi, jak i niekorzystnymi efektami. Ich rola nie jest komplementarna i często obie postaci COX są zaangażowane wspólnie w ten sam proces, na przykład w badaniach przedklinicznych dowiedziono, że hamowanie COX-2 w fazie rezolucji stanu zapalnego

przedłuża procesy gojenia i opóźnia proces gojenia wrzodu i bliznowacenie, prawdopodobnie wskutek zmniejszenia proliferacji komórek epitelialnych (5, 6). Z kolei COX-1 może brać udział w początkowej fazie zapalenia, w trakcie którego następuje przede wszystkim zwiększenie aktywności COX-2. Przed rozpoczęciem stosowania NLPZ należy dokładnie zebrać wywiad w kierunku poznania ewentualnych czynników ryzyka wystąpienia powikłań ze strony przewodu pokarmowego. U pacjentów obciążonych takim ryzykiem konieczne jest wdrożenie terapii profilaktycznej z użyciem inhibitorów pompy protonowej. Zakrzepicę wewnątrznaczyniową uznaje się za najistotniejszy czynnik w powstawaniu incydentów sercowo-naczyniowych. Wraz z syntazą PGI₂ w śródbłonku naczyniowym i w mięśniówce gładkiej COX-2 wywołuje efekt przeciwapagagacyjny oraz wazodylatacyjny (5, 6). Inhibicja enzymów zaburza zatem równowagę między tromboksanem a prostacykliną i inicjuje procesy prozakrzepowe.

Powikłania zakrzepowe u pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego i miażdżycą mogą być również wynikiem hamowania syntezy prostaglandyny PGD₂, która wywiera efekt przeciwpalny. Jednak w miażdżycowo zmienionym naczyniu kumulacji podlega głównie aterogenna PGE₂, która sprzyja wytwarzaniu w makrofagach enzymów destabilizujących i powodujących pęknięcie blaszek miażdżycowych. Zawał serca czy udar mózgu może być właśnie takim następstwem destabilizacji blaszki. W tym wypadku inhibicja COX-2 (i tym samym syntezy PGE₂) może okazać się korzystna, gdyż ogranicza proces przekształcania blaszki miażdżycowej ze stabilnej w niestabilną, co zapobiega postępowi miażdżycy i zmniejsza ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych (5, 6).

Nasilenie procesu aterogenezy może przebiegać również niezależnie od inhibicji COX-2 i wiązać się z aktywnością prooksydacyjną (stymulującą procesy wolnorodnikowe) NLPZ. Tej aktywności nie stwierdzono w przypadku stosowania nieselektywných NLPZ, np. ketoprofenu, deksketoprofenu

oraz naproksenu. Ryzyko sercowo-naczyniowe może być ponadto wynikiem wzrostu szybkości tworzenia izoprostanów (F2), produktów nieenzymatycznej peroksydacji lipidów błonowych, formowanych *in situ* w fosfolipidach i uwalnianych przez fosfolipozę A2. Obecność tych związków stwierdzono w blaszkach miażdżycowych oraz utlenowanych cząsteczkach LDL (5, 6). Ponadto F2-izoprostany pełnią ważną funkcję w regulacji ciśnienia tętniczego, wywołują skurcz naczyń krwionośnych, zwiększają resorpcję sodu w cewkach nerkowych, pobudzają wytwarzanie naczyniozwiązującej endoteliny, nasilają proliferację mięśni gładkich naczyń krwionośnych oraz działają prozakrzepowo. Powyższa hipoteza może zatem tłumaczyć, dlaczego nadciśnienie tętnicze i obrzęki częściej były obserwowane u pacjentów leczonych rofekoksybem niż u leczonych innymi NLPZ, w tym ketoprofenem. Inhibitory COX-2, wstrzymując syntezę PGE2 oraz PGI2, hamują również kardioprotekcyjną rolę prostaglandyn w przypadku niedokrwienia i nasilają stopień uszkodzenia miocytów serca. Ekspresja COX-2 oraz syntazy tlenu azotu i fosforylacja białek rozpoczyna się już kilka minut po zadziałaniu bodźca niedokrwiennego w tak zwanym wczesnym okresie ochronnym trwającym 2-3 godziny po uszkodzeniu. W badaniach przedklinicznych zaobserwowano nasiloną ekspresję COX-2 w okresie niedokrwienia i zawału serca.

Pośrednią przyczyną ryzyka sercowo-naczyniowego może być także wzrost ciśnienia krwi w trakcie terapii COX-2 i nieselektywnymi inhibitorami COX-1, spowodowany zahamowaniem syntezy prostaglandyn PGE2 i PGI2. Prostaglandyny syntetyzowane w korze nerek modyfikują regionalny przepływ krwi, filtrację kłębuszkową i uwalnianie reniny. Natomiast prostaglandyny syntetyzowane w rdzeniu, poza rdzeniowym przepływem krwi regulują również cewkową odpowiedź na wazopresynę oraz reabsorpcję chlorku sodu w pętli Henlego (5, 6, 7, 8). Zablokowanie tych naturalnych mechanizmów przez NLPZ może prowadzić do ostrej przednerkowej niewydolności, retencji sodu i wody oraz nadciśnienia z oporności na dotychczas

stosowane leczenie hipotensyjne. Pomiędzy wynikających z mechanizmów farmakodynamicznych, czynników ryzyka występowania działań niepożądanych, NLPZ są nadal jednymi z najczęściej stosowanych analgetyków w praktyce klinicznej.

Ketoprofen wykazuje wysoką skuteczność w leczeniu bólu receptorowego (nocyceptywnego) nie tylko o charakterze zapalnym, lecz także somatycznym i trzewnym (8). Bóle trzewne, które występują u pacjentów z kolką nerkową, po zastosowaniu ketoprofenu ulegają szybkiej deeskalacji, co wynika wprost z mechanizmu farmakodynamicznego działania leku.

Z innych istotnych wskazań dla ketoprofenu wymienić należy bóle głowy, zębów, bóle pochodzące z narządu ruchu, a także będące konsekwencją urazów (8). Warto pamiętać, że NLPZ są rekomendowane jako element farmakoterapii skojarzonej w bólu u chorego na nowotwór. W bólach wynikających z przerzutów do kości (ból neuropatyczno-zapalny) stosuje się terapię skojarzoną, której elementem jest NLPZ, w tym także ketoprofen (8). W bólu ostrym i pooperacyjnym, zgodnie z aktualnymi zaleceniami z grupy NLPZ, wysoką skutecznością charakteryzują się ketoprofen i deksketoprofen i nie bez znaczenia jest fakt, że są to obecnie jedyne NLPZ, które można podać drogą dożylną, która charakteryzuje się szybkim początkiem efektu analgetycznego i 100-proc. biodostępnością podanego leku, co jest ważne szczególnie w populacjach przyjmujących polifarmakoterapię, w której inne jednocześnie stosowane leki mogą zmieniać profil farmakokinetyczny analgetyków (8). Ketoprofen stosowany pozajelitowo jest lekiem, który może być podawany przez ratowników medycznych udzielających pomocy w ramach zespołów ratownictwa medycznego P i – jak wskazują statystyki – jest to jeden z najczęściej stosowanych w praktyce leków (8).

Wybór leku z grupy NLPZ nie może być przypadkowy. Każdy z nich charakteryzuje się odmiennym profilem farmakokinetycznym, a niekiedy także odmienną farmakodynamiką, co powoduje, że nie ma tutaj tzw. „efektu klasy”. Lekki te różnią się także między sobą

profilem bezpieczeństwa oraz ryzykiem interakcji z innymi równocześnie stosowanymi lekami. W każdym indywidualnym przypadku należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka, które wiąże się ze stosowaniem NLPZ, i wybrać do terapii lek najbezpieczniejszy dla pacjenta.

Z dostępnych badań przeprowadzonych u pacjentów z bólem, jaki występuje w przebiegu chorób reumatycznych, wynika, że stosowanie ketoprofenu nie zwiększa w sposób istotny ryzyka sercowo-naczyniowego w przeciwieństwie do diklofenaku, który nadal często stosowany w tej populacji pacjentów może – zależnie od stosowanej dawki – ryzyko to zwiększać (9, 10). Z praktycznego punktu widzenia nie bez znaczenia jest fakt, że ketoprofen nie indukuje niekorzystnych interakcji ze stosowanym w dawkach przeciwpłytkowych kwasem acetylosalicylowym w przeciwieństwie do wielu innych leków z grupy NLPZ (11). Także nowe badania farmakoepidemiologiczne z ubiegłego roku wskazują na optymalny profil bezpieczeństwa ketoprofenu w zakresie ryzyka uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego pod warunkiem nieprzekraczania maksymalne dawki dobowej tego leku, która obecnie wynosi 200 mg (12). Dawki tej nie należy przekraczać także dlatego, że wszystkie analgetyki nieopioidowe charakteryzują się tzw. „efektem pułapowym”, co w praktyce oznacza, że powyżej pewnej dawki nie obserwujemy przyrostu efektu analgetycznego, natomiast wzrasta ryzyko wystąpienia powikłań indukowanych przez lek.

Z badań porównawczych skuteczności ketoprofenu wobec innych NLPZ wynika, że ketoprofen zastosowany w dawce pojedynczej 50 mg powoduje szybszą oraz większą w zakresie redukcji natężenia bólu poprawę zarówno w stosunku do 1000 mg paracetamolu, jak i 400 mg ibuprofenu. Z przeglądu literatury oraz metaanaliz, które porównywały skuteczność przeciwbólową ketoprofenu w dawce 50-200 mg na dobę względem ibuprofenu w dawce dobowej 600-1800 mg lub diklofenaku w dawce dobowej 75-150 mg, wynika, że ketoprofen wykazuje większą skuteczność analgetyczną w porównaniu z komparatorami (13). Warto zauważyć, że różnice w działaniu przeciwbólowym ke-

toprofeny vs. inne NLPZ mogą wynikać z działania ketoprofenu nie tylko w mechanizmach obwodowych, lecz także ponadrdzeniowych, co powoduje dodatkowe pozacyklooksyzogenazowe korzyści z zastosowania tego leku (14).

Artykuł powstał we współpracy z Sandoz.

PIŚMIENNICTWO:

1. *Acute pain management: scientific evidence*. Macintyre P.E. (red.): Sidney, ANZCA. 2010.
2. *Evidence-Based Chronic Pain Management* (red. Stannard C.F. i wsp.), BMJ books 2010.
3. red. Dobrogowski J., Wordliczek J.: *Leczenie bólu*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2017.
4. Diaz-Reval M.I., Ventura-Martinez R., Deciga-Campos M. et al.: *Evidence for a central mechanism of action of S-(+)-Ketoprofen*. Eur J of Pharmacology 2004,483, 241-248.
5. Mukherjee D., Nissen S.E., Topol E.J.: *Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors*. JAMA, 2001, 286, 954-959.
6. Nurmohamed M.T., van Halm V.O., Dijkmans B.A.C.: *Cardiovascular risk profile of antirheumatic agents in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis*. Drugs, 2002, 62, 1599-1609.
7. *Pain 2010 – An Updated Review* (red. Mogil J.). IASP Press, Seattle, 2010.
8. red. Malec-Milewska M., Woron J.: *Kompendium leczenia bólu*. Medical Education, Warszawa 2017.
9. Lindhardsen J., Gislason G.H., Jacobsen S. et al.: *Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study*. Ann Rheum Dis 2014, 73, 1515-1521.
10. Koda-Kimble M.A., Young L.Y., Alldredge B.K. et al.: *Applied Therapeutics*. Wolters Kluwer, Philadelphia 2009.
11. Hohlfeld T., Saxena A., Schror K.: *High of treatment platelet reactivity against aspirin by non-steroidal anti-inflammatory drugs*. Thromb Haemost 2013, 109, 825-833.
12. Rafaniello C., Ferrajolo C., Sullo M.G. et al.: *Risk of gastrointestinal complications associated to NSAID, low-dose aspirin and their combinations: Results of a pharmacovigilance reporting system*. Pharmacological Research 2016, 104,108-114.
13. Puttini-Sarzi P., Atzeni F., Lanata L. et al.: *Efficacy of ketoprofen vs. ibuprofen and diclofenac: a systemic review of the literature and meta-analysis*. Clin Exp Rheumatology 2013,31,731-738.
14. Zenz M., Strumpf M., Strumph-Willweber A.: *Leczenie bólu*. MedPharm Polska, Wrocław 2011. ■

R/KETO/011/11-2017

WARTO WIEDZIEĆ

Hiperzapalenie

Jednym z charakterystycznych objawów przewlekłej choroby ziarniniakowej (*Chronic Granulomatous Disease*, CGD) jest hiperzapalenie prowadzące do uporczywej odpowiedzi immunologicznej i powstawania obszarów zapalnych tkanki – ziarniniaków. Znajdują się w nich m.in. neutrofile i powiększone makrofagi, czasem zawierające kilka jąder.

Naukowcy europejscy, prowadzący badania w ramach projektu RIMINCGD (*Regulation of inflammation by macrophages in chronic granulomatous diseases*), sprawdzali – *in vitro* i *in vivo* na modelach zwierzęcych – jaki może być mechanizm powstawania ziarniniaków, ze szczególnym uwzględnieniem roli makrofagów. Wykorzystując metody biologii molekularnej i genetyki, udało im się poznać nowy szlak tworzenia się nadmiernej liczby jąder w ich komórkach. Mają oni nadzieję, że to odkrycie przyczyni się do opracowania nowych metod leczenia hiperzapalnych reakcji ziarniniakowych, zwłaszcza że występują one nie tylko w chorobie CGD, lecz także w innych, przebiegających z zaburzeniem odporności, np. choroby Leśniowskiego-Crohna, gruźlicy czy sarkoidozy.

Naukowcy z Medizinische Universität Wien (Austria), pracujący pod kierownictwem prof. **Thomasa Weichharta**, udowodnili, że do powstania ziarniniaków, uszkadzających tkankę płucną w przebiegu sarkoidozy, wystarczy zaledwie pojedyncza cząsteczka przewlekle aktywująca białko mTOR w makrofagach. Prowadzi to do ich niekontrolowanej replikacji, powiększenia i zahamowania śmierci.

Dr **Monika Linke**, jedna z uczestniczek badań, twierdzi, że ziarniniaki są w pewnym stopniu nowotworami. Zwłaszcza że aktywacja mTOR powoduje zwiększenie ich zależności od glukozy, podobnie jak w komórkach nowotworowych.

Inhibitory mTOR są zarejestrowane jako leki stosowane po transplantacjach i w terapii niektórych nowotworów. Wyniki wiedeńskich naukowców, opublikowane w „Nature Immunology”, wskazują, że można je także wykorzystać w leczeniu sarkoidozy. W badaniach przedklinicznych stwierdzono, że powodowały szybkie zanikanie ziarniniaków, a lekarze mają nadzieję na podobny efekt u ludzi.

Syndrom Sjögrena

Syndrom ten, zwany zespołem suchości, to choroba autoimmunologiczna, uwarunkowana genetycznie, będąca następstwem zakażeń niektórymi wirusami (CMV, EBV, HCV, HIV). Charakteryzuje się stanem zapalnym różnych narządów, wywołanym autoagresją limfocytów skierowaną na gruczoły wydzielania zewnętrznego (śluzowe i ślinianki), rzadziej wewnętrznego, prowadzącym do zaburzenia ich działania. U chorych stwierdza się suchość błon śluzowych (wewnętrznych i zewnętrznych), powiększenie węzłów chłonnych, jak też zmiany w nerkach, płucach, tarczycy i trzustce.

Naukowcy z Instituto de Medicina Molecular Lisboa (Portugalia), których pracami kieruje prof. **Luis Graça**, zaobserwowali, że w przebiegu tej choroby poziom limfocytów, nazywanych folikularnymi komórkami regulatorowymi (Tfr), odpowiedzialnych za regulację nadmiernego wytwarzania nadreaktywnych przeciwciał, jest podwyższony. Komórki te zwykle znajdują się w tkankach limfatycznych, jednak znalezione przez Portugalczków we krwi Tfr były niedojrzałe, niezdolne do hamowania wytwarzania przeciwciał. W artykule w „Science Immunology” (sierpień 2017) twierdzą oni, że prawdopodobnie jest to przyczyną wspomnianej choroby, zwłaszcza że Tfr stwierdza się także w przypadku innych chorób genetycznych. ■ (dk)