Предварителни наблюдения върху имунотерапия с бацила на Calmette – Guerin [BCG] при папиломатоза на дихателните пътища

Preliminary Observations on Bacille Calmette – Guerin [BCG] Immunotherapy by Respiratory Tract

Т. Аврамов¹, И. Чалъков¹, В. Ценова²

¹УНГ-клиника УМБАЛ – „Царица Йоанна – ИСУЛ“ – София

²Катедра по патоанатомия – УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“ – София

T. Avramov¹, I. Tchalakov¹, V. Tcenova²

ENT Clinic MHAT „Tsaritsa Joanna“ – Sofia

Chair of Pathology MHAT „Tsaritsa Joanna“ – Sofia

Резюме:

Рецидивиращата респираторна папиломатоза е заболяване с вирусна етиология и се характеризира с рецидивираща пролиферация на доброкачествени плоскоклетъчни папиломи на респираторния тракт. Към досега провежданото лечение – хирургично – (конвенционална с последваща CO₂ лазер хирургия) и консервативно с α-Interferon по схема, в УНГ-клиника при УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“ ние започнахме провеждането на имунотерапия с BCG. Прилагаме ваксината скарификационно през интервал от 40 дни по схема. Наблюденията ни върху първите трима пациенти са, че имунотерапията се понася добре, не сме наблюдавали странични реакции и въпреки краткия период на приложение рецидиви не сме наблюдавали.

Summary:

Recurrent respiratory papillomatosis is a disease with DNA viral etiology and it characterizes with recurrent proliferation on benign squamous papillomatosis on respiratory tract. To so far using treatment – (conventional and consequent CO₂ laser surgery) and drug treatment with α-Interferon on scheme, in ENT clinic by MHAT „Tsaritsa Joanna“ we have beginning bacille calmette – guerin [BCG] immunotherapy. We apply BCG vaccine by an interval from 40 days on scheme. Our observation on first three patients are that the therapy is sustained good, we haven't observed adverse events and despite of the short period of the application we haven't seen any recidives.

Рецидивиращата респираторна папиломатоза е заболяване с вирусна етиология и се характеризира с рецидивираща пролиферация на доброкачествени плоскоклетъчни папиломи на респираторния тракт. Тя бива два типа: I тип – папиломатоза в детската възраст, и II тип – папиломатоза при възрастни. Най-често срещаната локализация е тази в ларинкса. По-редки са: трахея, хранопровод, белодробен паренхим, орофаринкс, устна кухина, носна кухина и др. Това, което прави впечатление през последната декада на XX век и първата на XXI век, е рязкото преобладаване на II тип папилом, за разлика от периода преди това. Също при нашите наблюдения прави впечатление, че екстраларингеалните форми са с по-висока склонност към малигнизация за разлика от ларингеалните.

Към досега провежданото от нас лечение – хирургично/ конвенционална, комбинирана с CO₂ лазер хирургия и последващо консервативно лечение с α-Interferon по схема, от месец декември 2009 година започнахме и допълнителна имунотерапия с бацила на Калмет и Герен (BCG) по схема. Противотуберкулозната ваксина създава инфекциозен нестерилен имунитет, който се поддържа от немногобройни и слабоболестотворни причинители. Проучванията на И. Дорожкова показват, че за 11 – 12 месеца в организма на ваксинирания щамът на Калмет и Герен преминава в изцяло нестабилни и условно стабил-

ни L-форми. Това са микробактерии, загубили клетъчната стена и персистиращи в организма и поддържат характерния за туберкулозата инфекциозен имунитет. Много проучвания установяват, че именно този имунитет (адювант) подпомага лечението на злокачествени тумори и левкози. За съжаление точният механизъм на стимулацията на имунитета все още не е добре изяснен.

Имунотерапия с BCG ваксина при лезии, предизвикани от HPV, е прилагана в клиники по акушерство и гинекология за лечение на кондиломи на шийката на матката. В тези случаи ваксината е прилагана локално и авторите съобщават, че след тримесечен период от последната апликация се наблюдава 60% негативен хистологичен резултат за разлика от 15% при контролната група без проведена имунотерапия.

Лезиите на ларинкса са изключително удобни за проследяване. За разлика от гинекологичните локализации, в ларинкса е неприложимо локалното приложение на BCG ваксината поради риск от оток или ларингоспазм, които могат да застрашат живота на пациента. Затова ние прилагаме ваксината скарификационно по схема на интервали от 40 дни.

Наблюденията ни върху първите трима пациенти са, че терапията се понася добре, не сме наблюдавали странични реакции и въпреки краткия период на проследяване рецидиви не сме наблюдавали. Обект на по-нататъшните ни изследвания ще бъдат и хистологичният паралел между податливостта към описаната терапия и характеристиката на морфологичните изменения.

Книгопис:

1. Brosch R, Gordon SV, Garnier T, Eiglmeier K (2007). „Genome plasticity of BCG and impact on vaccine efficacy“
2. Rook GAW, Dheda K, Zumla A. (2005). „Do successful tuberculosis vaccines need to be immunoregulatory rather than merely Th1-boosting“
3. Lamm DL, Blumenstein BA, Crawford ED (1991). „A randomized trial of intravesical doxorubicin and immunotherapy with bacille Calmette-Guerin for transitional-cell carcinoma of the bladder“. N Engl J Med 325
4. Mosolits S, Nilsson B, Mellstedt H. (2005). „Towards therapeutic vaccines for colorectal carcinoma: a review of clinical trials“. Expert Rev Vaccines 4 (3): 329-50
5. WHO (2007). „Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection“. Wkly Epidemiol Rec 82 (21): 193-196
6. Mak TK, Hesselting AC, Hussey GD, Cotton MF (2008). „Making BCG vaccination programs safer in the HIV era“. Lancet 372: 786-787
7. E.F. Dunne, E.R. Unger, M. Stemberg, Mc Quillan, D. C. Swan and S.S. Patel et al., Prevalence of HPV infection among females in the United States, JAMA 297 (8) (2007), pp. 813-819
8. Salath T. Fayed, Mohammad Amer, Esam Ammar and Magda Abdel Salam Local BCG injection administered to patients with flat condiloma of the cervix