

ایمونو تراپی لیشمانیا تو رو پیکا با تزریق بافی کت

دکتر سیمین شمسی میمندی
بخش پوست دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر شهریار دبیری - فرامرز سلیمانی
بخش پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

ارائه شده در American Academy of Dermatology, 1998, Orlando

ایمونو تراپی را در درمان لیشمانیازیس در آمریکای جنوبی با موفقیت نسبی به کار برده اند.^۲ استفاده از انترفرون گاماسیستمیک در موارد لیشمانیوز گسترش یافته (diffuse) و نوع احشائی و انواع مقاوم به آنتی مواد موفقیتها بی دربرداشته است.^{۱۰-۱۱} تزریق داخل ضایعه گاما انترفرون نقش درمانی کمتری دارد.^۷ در مقایسه تزریق داخل ضایعه با انترفرون گاما و گلوکاتئیم در ۴۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز پاسخ به گلوکاتئیم بهتر بوده است.^۷ استفاده از انترلوكین ۲ باعث کاهش تعداد پارازیت در بیمار مبتلا به لیشمانیوز پوستی منتشر شده است.^۱

بر اساس تغییرات ایمنی و دخالت ایمنی سلولی در واکنش به عفونت لیشمانیوز جلدی وجود هرچه بیشتر T لymphocytes به سیتو توکسیک و مونو سیتیها و نوتروفیلها در محل ضایعه کمک فراوانی در بهبودی هرچه سریعتر آماده سازی محیط برای اثربخشی داروها خواهد داشت. لذا استفاده از Buffy Coat در ضایعه میتواند این هدف را تا حدودی برآورده سازد، در مطالعه پیلوت که در این مقاله انجام شده است این امکان را ایجاد نموده است.

روش کار

۵ بیمار داوطلب در این بررسی شرکت کردند: لیشمانیوز پوستی آنها به وسیله آزمایش مستقیم و بیوپسی تأیید گردید. سن بیماران بین ۱۸-۴۸ سال، ۴ مرد و یک زن بودند. ضایعات را به مدت ۱۰-۶ ماه داشتند. ضایعات به شکل پلاک مانند و در ۳

چکیده

خلیلی از محققین اعتقد دارند که ایمونو تراپی تنها روش درمانی انتخابی سالک در آینده خواهد بود. لیشمانیازیس، واکسیناسیون، یا تزریق مدیاتورهای تحریک کننده سلولهای دفاعی از روشهای گوناگون ایمونو تراپی می باشد. در این بررسی موردی در ۵ بیمار داوطلب با تزریق ۴ مرتبه Buffy Coat خود بیمار در داخل ضایعه به فاصله یک هفته تغییرات سیتو لوژی و هیستروپاتولوژی نشانگر اهمیت حضور نوتروفیل و لنفوسبت و تغییرات دیگر ایتو سیتو پلاسمی ماکروفاژ حاوی انگل تانکروز سلولی می باشد که نهایتاً انگل ها دُز نره می شوند و از بین می روند و در جین حال بهبودی کلینیکی به شکل کاهش اریتم - اندازه و اندوراسیون مشهود بود.

مقدمه

در گذشته های نه چندان دور تزریق خون بیمار به خودش یکی از روشهای درمانی بسیاری از بیماریهای پوستی مانند پسوریاسیس، اگرما و غیره بوده است.

اثربخشی این روش می تواند نشانگر یک نوع ایمونو تراپی باشد. روشهای مختلف ایمونو تراپی در لیشمانیازیس مانند استفاده از انترلوكین و اینترفرون در حال انجام و بررسی می باشند.^۹ تهیه واکسن به وسیله استفاده از لیشمن کشته شده یا اجزای بدن آن و یا لیشمن کشته شده همراه با واکسن BCG در حال بررسی و تحقیق می باشد.^{۱۰-۱۲} عده ای از محققین

مشاهده ریزه‌خواری آن توسط سلولهای نوتروفیل و به مقدار کم مونوپلیتی که تجربه شخصی بود ما بر آن داشت که مطالعه جامع نگری روی یافته‌های سیتوولوژی اسمیر مستقیم لیشمانیوز جلدی انجام داده که نتایج بدست آمده ارتباط معکوس بین تراکم نوتروفیل، لنفوسيت کوچک و مونوپلیت تحریک نشده را با تجمع اجسام لیشمن و نیز ارتباط مستقیم تجمع اجسام را با تراکم سلولی ماکروفاژ تحریک شده و اپی تلیوئید دارد.^۵

مبناً این مطالعه، تزریق گلبولهای سفید مستقیماً در داخل ضایعه تغییرات دُنتراتیو ایجاد شده ناشی از اثر نوتروفیل و لنفوسيت بر علیه ماکروفاژ تحریک شده است که در مطالعات مختلف نیز اشاره شده است، پارل نشان داده که T Cell CD₈ باعث لیز ماکروفاژ آلوده به انگل در فرم مقاوم Murine leishmaniasis می‌باشد^۶، استفاده در مطالعه تجربی خود نشان داد که لنفوسيت CD₈ و نوتروفیل باعث تحریک ماکروفاژ به تولید Nitric Oxide می‌شود که این ماده اخیراً عاملی در تحریب اجسام لیشمن در داخل لیزوژوم ماکروفاژی می‌باشد.^۷

لنفوسيت‌های خون محیطی بیماران سودانی مبتلا به لیشمانیوز مازور در طی درمان و بعد از بهبودی نشان داده شده که افزایش نسبی پیدا کرده است.^۸ نظر به دلایل فوق به نظر می‌رسد که باید میزان حضور لنفوسيت سیتوپلکسیک، نوتروفیل، سلول بالغه کشند و مونوپلیت فعال نشده را در محل ضایعه افزایش داد، شاید عبور این سلولها در سیر مرضی لیشمانیوز جلدی از دیواره عروق مشکل به نظر می‌رسد. لذا اگر بتوان به طریقی این سلولها را در محل ضایعه قرار داد یکی از روش درمانی مؤثر را شاید بتوان ارائه داد. پاسخ درمانی مناسب و نیز یافته‌های سیتوولوژی هیستوپاتولوژی آن تائید کننده بهبودی بهتر می‌باشد، موید این طرح پیلوت می‌باشد.

مورد همراه با اولسر مشاهده شد. ۵ میلی لیتر از خون هپارین شده هر بیمار را به مدت ۱۰ دقیقه در درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی‌فیوژ نموده و بعد از جدا نمودن Buffy Coat داخل ضایعه تزریق می‌شد.

این تزریق ۴-۵ مرتبه به فاصله یک هفته انجام گردید. قبل از هر تزریق اسمیر مستقیم و بعد از هر دو تزریق بیوپسی پانچ از ضایعه به عمل آمد. تغییرات کلینیکی، سیتوولوژی و هیستوپاتولوژی ثبت گردید.

در هیچ یک از بیماران درد شدید و عوارض دیده نشد. در هر هفته ضایعات از نظر اندازه - اریتم و اندوراسیون اندازه‌گیری می‌شد. در پایان ایمونوتراپی جهت تسريع در بهبودی کامل سه هفتۀ آلوپیورینول با دوز ۲۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز در سه دوز تقسیم شده تجویز گردید.

نتایج

در بررسی تظاهرات بالینی کاهش اندازه - اندوراسیون و اریتم ضایعات بعد از چهار هفته درمان مشهود و قابل توجه بود (تصاویر ۱ و ۲). یافته‌های سیتوولوژی اسمیر مستقیم از ضایعات نشان داد که سلولهای فعال شده ماکروفاژی که دارای اجسام لیشمن داخل سیتوپلاسمی بوده‌اند، توسط نوتروفیل و لنفوسيت کوچکتر محاصره شده و تغییرات دُنتراتیو سیتوپلاسمی تانکروز سلولی مشاهده شد که نهایتاً انگلها نیز دُنتره شده و یا به خارج سلول پاره شده ریخته شده‌اند که این یافته‌ها با نمای میکروسکوپ نوری بیوپسی ضایعه نیز مطابقت دارد. (تصاویر ۳ و ۴ و ۵)

بحث و نتیجه‌گیری

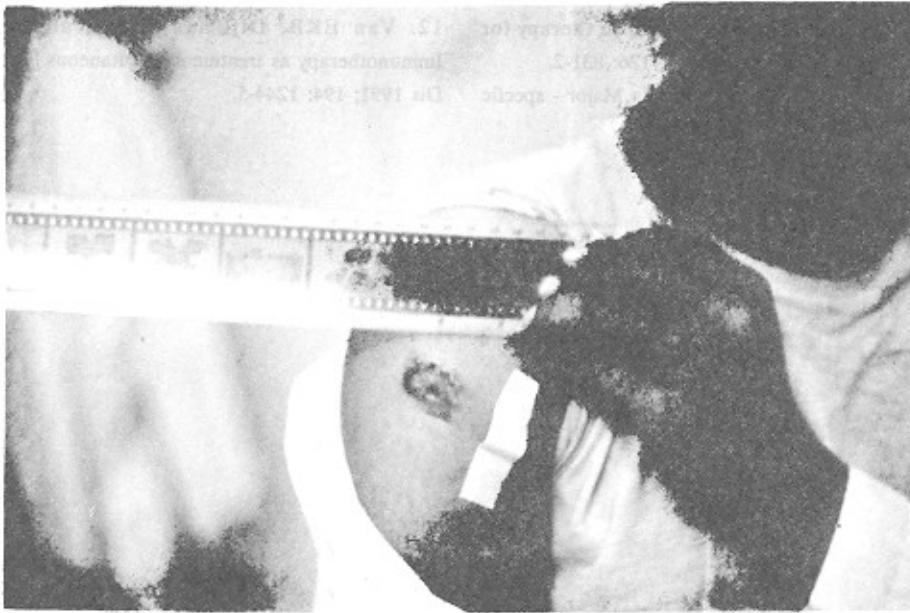
اساس این تحقیق Pilot بر مبنای اطلاعات و منابع مختلف می‌باشد. کشت پروماستیگوت در داخل محیط Buffy Coat

References:

1. A Kuffoh, Kaplan G, Kiessling Re, et al. Administration of recombinant interleukin -2 reduces the parasite load of patient with disseminated cutaneous leishmaniasis. J Infect Dis 1990;161:775-80.
2. Badaror, Johnson WD, The role of interferon - gama in the treatment of visceral and diffuse cutaneous leishmaniasis. J Infect Dis 1993;167: S13-S17.
3. Barrel - Netto M, Barrel A, Brodskyn C, Carvalho EM, Reed SG. Cytotoxicity in human mucosal and cutaneous leishmaniasis. Parasite Immunology. 1995;17(1):21-8.
4. Convit J, Castellans PI, Ulrich M. Immunotherapy of localized, intermediate, and diffuse of American cutaneous leishmaniasis Dis 1989;160:104-151.

5. Dabiri, Sh, Hayes M. M, Meymandi, Soleimani F, Basiri M Mosavi A: Cytological finding of dry types of cytaneous leishmaniasis (Under Publication of - Diagnostic cytopathology).
6. Harms G, Cherhade AK, Racz P, et al. Effect of interadermal gamma-interferon in cutaneous leishmaniasis. Lancet 1989; 1287-92.
7. Harms G, Chehade Ak, Douba M, et. A randomized trial comparing a pentavalent antimonial drug and recombinant interferon - gamma in the local treatment of cutaneous leishmaniasis. Trans R Soc. Trop. Med Hyg 1991; 85:214-6
8. Kemp M, Heyas Kurtzhalis JA, Christensen CB, Gaafar A, Mustafa MD, Kordofan, AA Ismail A, Kharazmi, Therander TG. Dichotomy of the Human T cell Response to antigens in individuals recovered from cutaneous leishmaniasis. Clin Exp

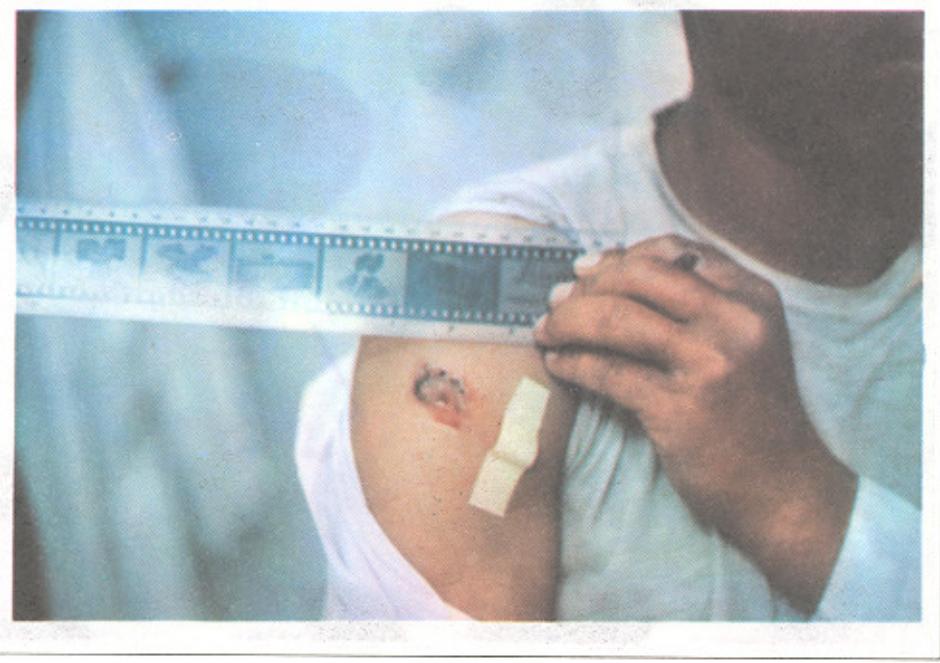
- Immunol 1994; 96(3): 410-5
9. Koff - AB, Rosen - T. Treatment of cutaneous leishmaniasis. J Am Acad Dermatol. 1994; 31 (5Pt): 693-708.
10. Kurkcuoglu N, Tandogu P. Interferon gamma therapy for cutaneous leishmaniasis Arch Dermatol 1990; 126: 831-2.
11. Stefani MM; Muller I, Lovis JA: Leishmania Major - specific CD8 Cell are - inducers and targets of nitric oxide by parasitized macrophages. European Journal of Immunology. 1994; 24:746-52.
12. Van EKB, Dijkmans BA, Van Dulken H, et al. Immunotherapy as treatment of cutaneous leishmaniasis, J Infect Dis 1991; 194: 1244-5.



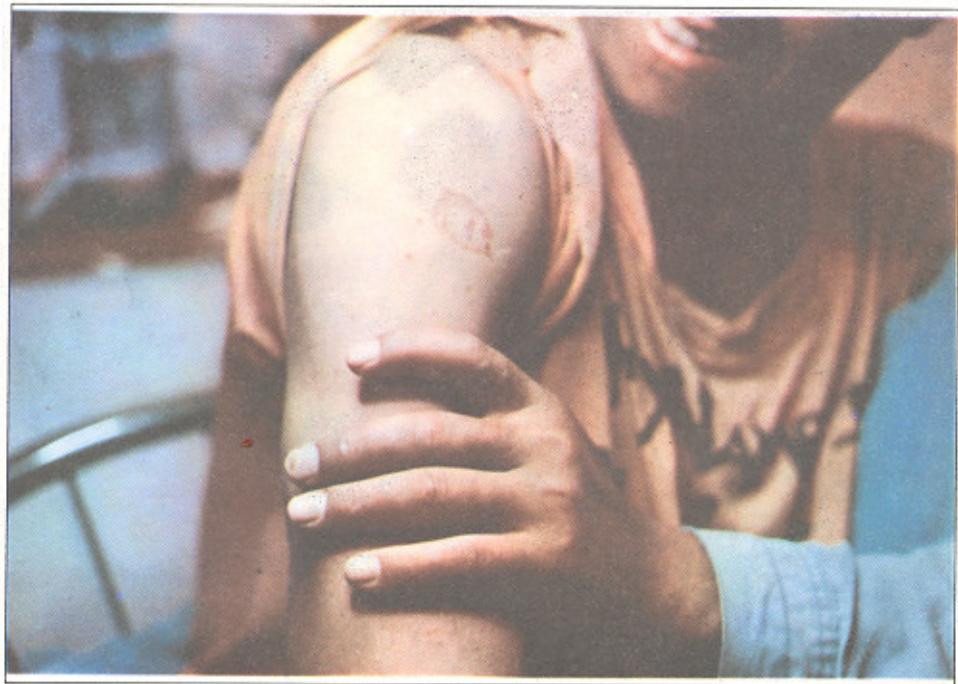
تصویر شماره ۱. ضایعه جلدی شانه راست و انگشت نشانه دست چپ که با سطح زخمی بمدت ۸ ماه می‌باشد.



تصویر شماره ۲. ضایعه جلدی شانه راست و انگشت نشانه دست چپ، قبل از سومین تزریق که نشان دهنده بهبودی نسبی می‌باشد.



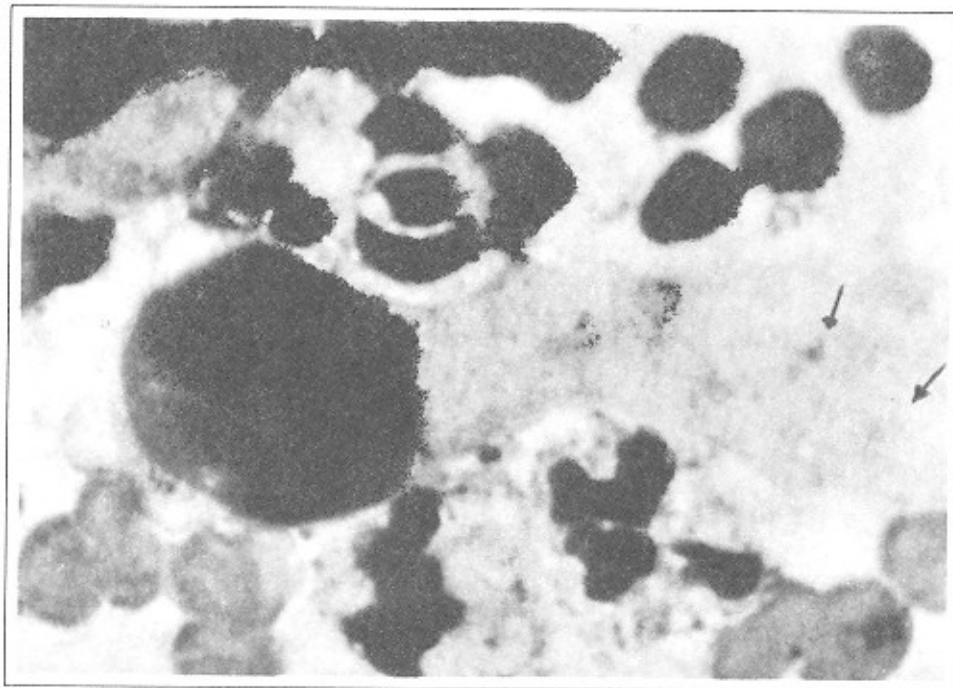
(تصوير صفحة ١٠ - بالا)



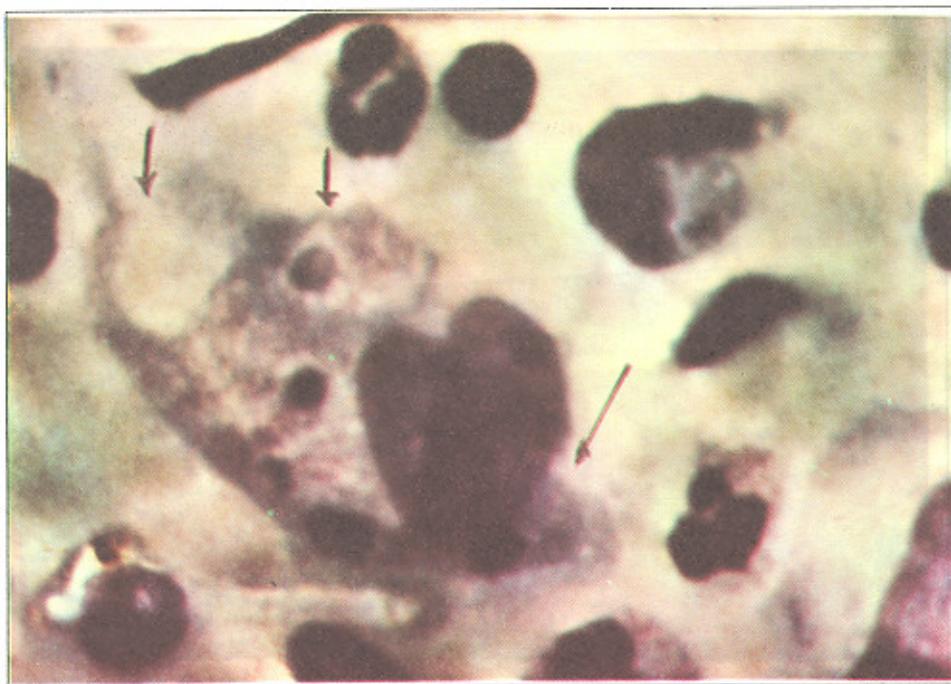
(تصوير صفحة ١٠ - پایین)



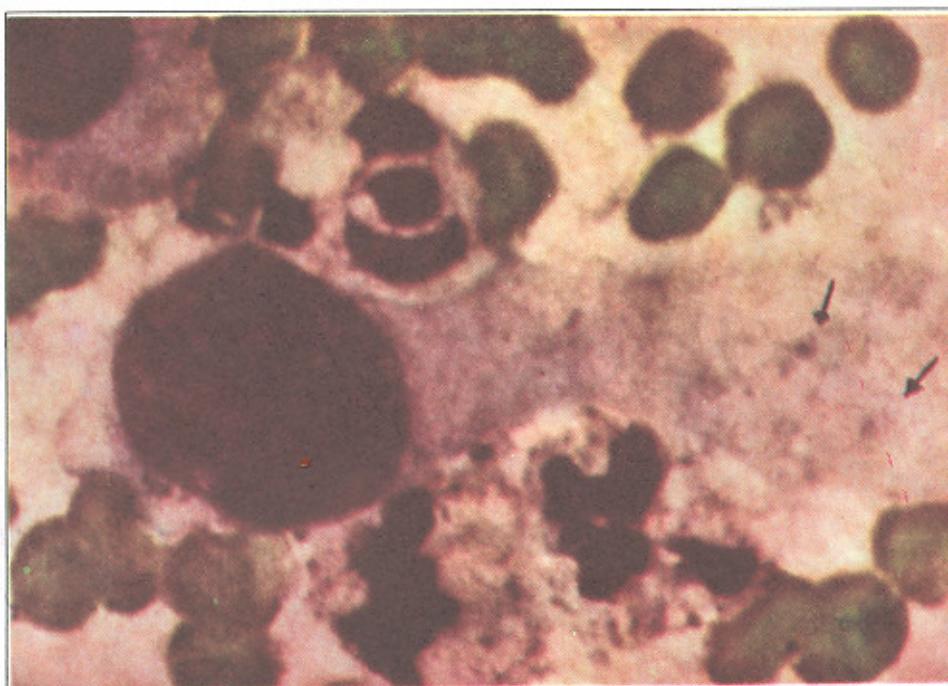
تصویر شماره ۳. اسمیر ضایعه جلدی که تخریب و اکتوولهای حاوی انگل همراه با انفیلتراسیون داخل آن می‌باشد. تغییرات دئنزیتاسنس سیتوپلاسمی در ماکروفاژ تحریک شده دیده می‌شود.



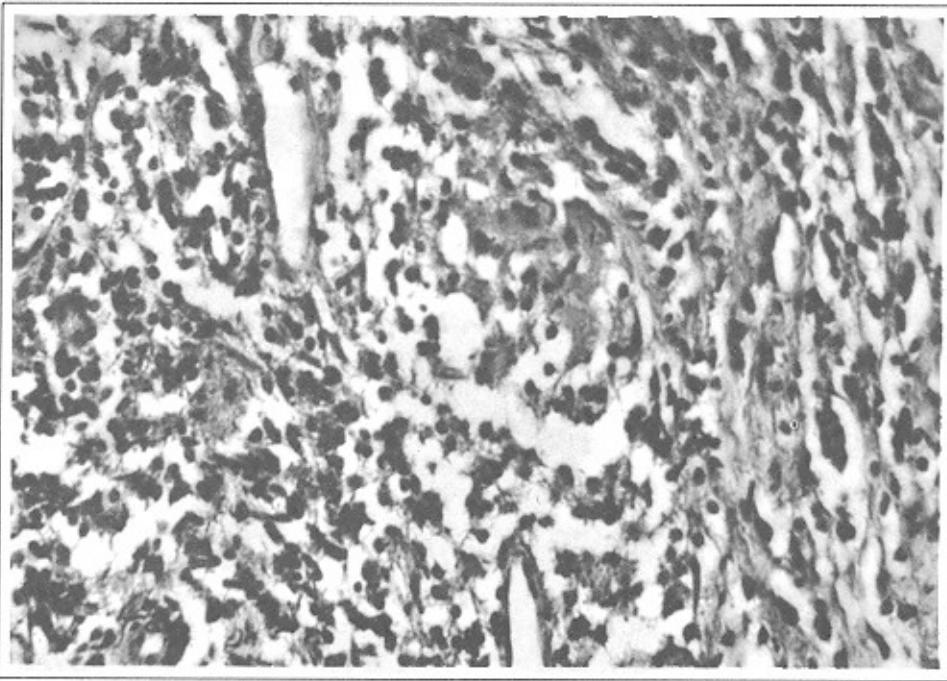
تصویر شماره ۴. تجمع سلولهای نوتروفیلی همراه با دگرانولاسیون در اطراف ماکروفاژ و علامت فلش تغییرات دئزراتیو تا نکروز اجسام لیشمن داخل سیتوپلاسمی را نشان می‌دهد.



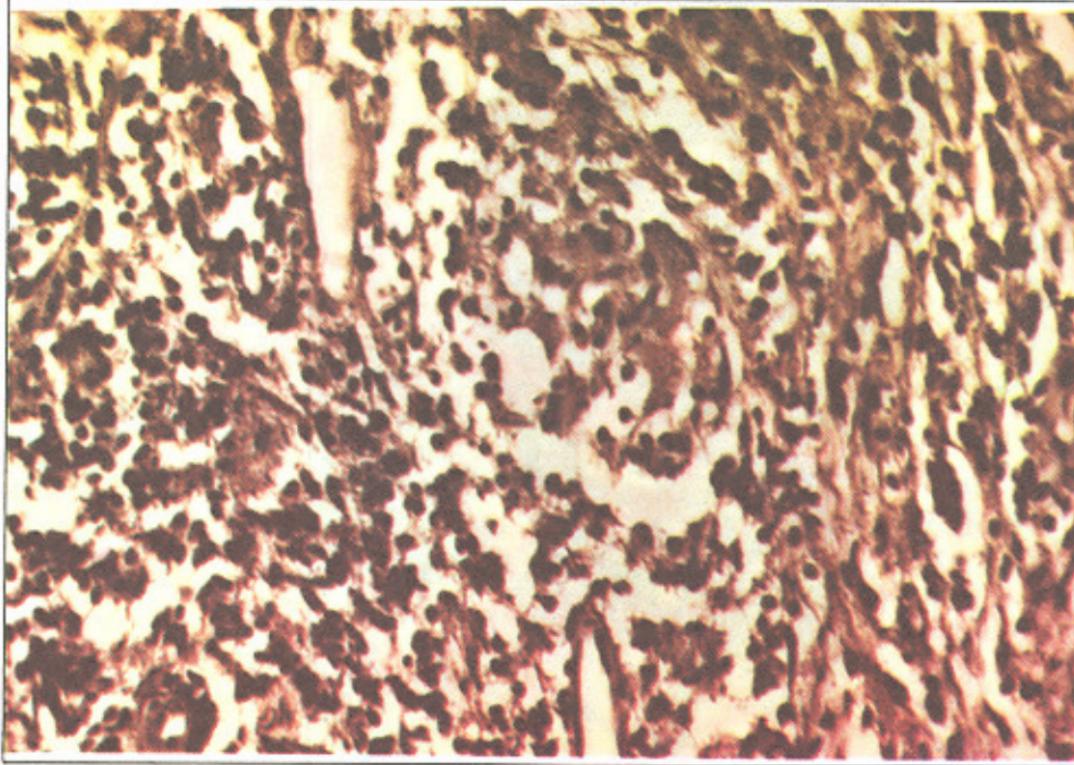
(تصوير صفحة ١١ - بالا)



(تصوير صفحة ١١ - پایین)



تصویر شماره ۵. انفیلتراسیون سلولهای نوتروفیلی و لنفوسیتی در بین تجمع هیستوسیتی همراه با اتروفی شدن کانوئهای اخیر در نمای هیستوپاتولوژی ضایعه جلدی مشاهده می شود.



(تصوير صفحه ١٢)