

## دو مورد سالک مزمن و مقاوم به درمان به عنوان تظاهراتی اولیه از اختلال لنفوپرولیفراتیو زمینه‌ای

رضا مرتضایی<sup>۱</sup>، ریحانه آراین<sup>۲</sup>، سمن افخمی اردکانی<sup>۱</sup>، وحید مشایخی قویونلو<sup>۳</sup>

### گزارش مورد

#### چکیده

**مقدمه:** سالک (لیشمانیوز جلدی)، یک بیماری انگلی پوستی است که موجب مشکلات جدی بهداشتی- درمانی در بیش از ۸۰ کشور جهان می‌گردد. پیامد بالینی بیماری تحت تأثیر ارتباطی پویا میان انگل لیشمانیا و سیستم ایمنی میزبان می‌باشد. در این مطالعه، دو مورد مبتلا به سالک با سیر بالینی غیر معمول و مقاوم به درمان به عنوان تظاهر اولیه‌ی اختلال لنفوپرولیفراتیو زمینه‌ای گزارش می‌شود.

**گزارش مورد:** بیمار اول آقای ۴۳ ساله با سالک به صورت پلاک اندوره، زخمی در اطراف چشم راست همراه با اکتروپیون با عودهای مکرر و عدم پاسخ به درمان‌های مختلف که در طی چندین نوبت بستری و بررسی‌های بیشتر برای وی تشخیص لوکمی لنفوبلاستیک حاد (Acute lymphoblastic leukemia یا ALL) گذاشته شد. بیمار دوم، آقای ۵۱ ساله با سالک ابتدا به صورت ضایعه‌ی پاپولار و اولسراتیو در ساعد چپ و ظهور ضایعات جدید اولسراتیو و ایندوره روی گونه‌ی راست و گوش چپ، همراه با عودهای مکرر و عدم پاسخ به درمان‌های مختلف که در سیر درمان و ارزیابی‌های بیشتر لوکمی لنفوبلاستیک مزمن (Chronic lymphoblastic leukemia یا CLL) ظاهر و تشخیص داده شد.

**نتیجه‌گیری:** این گزارش موارد، ALL و CLL را به عنوان علت زمینه‌ای عدم بهبودی کامل ضایعات و عودهای مکرر سالک مطرح می‌کند. توجه به علائم همراه بیمار و معاینه‌ی فیزیکی کامل و اقدامات پیرابالینی لازم در موارد سالک مقاوم به درمان و عود کننده، برای یافتن علل زمینه‌ای ضروری می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** سالک، لوکمی، عود، شکست درمان، بیماری زمینه‌ای

**ارجاع:** مرتضایی رضا، آراین ریحانه، افخمی اردکانی سمن، مشایخی قویونلو وحید. دو مورد سالک مزمن و مقاوم به درمان به عنوان تظاهراتی اولیه از اختلال لنفوپرولیفراتیو زمینه‌ای. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۵۹): ۱۴۳۹-۱۴۳۶

مناطق غیر اندمیک نظیر اروپا نیز رو به افزایش است (۳، ۴). پیامد حاصل از این بیماری، تحت تأثیر ارتباط پویا میان انگل لیشمانیا و سیستم ایمنی میزبان می‌باشد (۵). نقص ایمنی، به علت ویروس نقص ایمنی انسان، پیوند عضو، بیماری‌های هماتولوژی، روماتولوژی و انکولوژی می‌تواند موجب چالش در تشخیص بیماری، بروز شدیدتر بیماری، بروز عفونت‌های خاموش و شکست در درمان عفونت‌های جدید در فرم احشایی و به میزان کمتر در فرم جلدی گردد (۶، ۷).

### گزارش مورد

در این مقاله، دو مورد بیمار ۴۱ و ۵۳ ساله‌ی مذکر مطرح می‌شوند که با سالک مقاوم به درمان در بخش بیماری‌های پوستی بیمارستان امام

#### مقدمه

لیشمانیوز، یک بیماری عفونی است که عامل آن، انگل تک یاخته‌ی لیشمانیا است و از طریق پشه‌ی خاکی انتقال می‌یابد. این بیماری، در ۹۸ کشور جهان موجب مشکلات جدی بهداشتی- درمانی می‌گردد (۱). لیشمانیوز، به صورت سه فرم اصلی بالینی شامل احشایی، جلدی و جلدی- مخاطی بروز می‌کند. لیشمانیوز جلدی (سالک)، شایع‌ترین فرم این بیماری است که در بیش از ۸۰ کشور جهان بومی است و بیش از ۹۵ درصد موارد جدید این بیماری در سال ۲۰۱۷ در کشورهای افغانستان، الجزایر، برزیل، کلمبیا، ایران، عراق و سوریه رخ داده است (۲). البته، لازم به ذکر است که با افزایش سفرهای بین‌المللی و جمعیت مهاجران، تعداد گزارش بروز این بیماری در

- ۱- دستیار تخصصی، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۲- دستیار پژوهشی، مرکز تحقیقات سالک جلدی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- دانشیار، مرکز تحقیقات سالک جلدی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: وحید مشایخی قویونلو؛ دانشیار بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات سالک جلدی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

Email: mashayekhiv@mums.ac.ir

رضا (ع) مشهد بستری بوده‌اند.

**مورد اول:** آقای ۴۳ ساله، مورد سالک که با ضایعه‌ای در صورت به شکل پلاک اندوره، زخمی در اطراف چشم راست همراه با اکتروپیون بستری شد. شروع بیماری ۷ سال قبل از بستری بوده است که به مدت حدود ۵ سال با درمان‌های سرپایی بهبودی نسبی و عودهای مکرر داشته است. ۲۶ ماه قبل در اولین نوبت بستری تحت درمان با تزریق گلوکانتیم عضلانی قرار گرفت که به علت پانسیتوپنی خفیف و تشدید آن با دریافت گلوکانتیم، ۶ نوبت تزریق وریدی آمفوتریسین B و ۱۰ جلسه گرمادرمانی (Thermotherapy) دریافت نمود. در معاینه‌ی بالینی، سایر اعضا طبیعی بود و بیمار، تب و لنفادنوپاتی نداشت. با توجه به پانسیتوپنی بیمار، مشاوره‌ی هماتولوژی درخواست شد و اسپیراسیون مغز استخوان توصیه گردید، اما بیمار به انجام آن رضایت نداد و با بهبودی نسبی ضایعه‌ی روی صورت ترخیص گردید. بیمار ۸ ماه بعد بار دیگر با تشدید ضایعه بستری شد، معاینه‌ی بالینی بیمار طبیعی بود و همچنان در آزمایش‌ها، پانسیتوپنی مشاهده می‌شد. در این نوبت، بستری با توجه به وزن بیمار که ۴۶ کیلوگرم بود، ۲۸ روز میلنفوسین ۵۰ میلی‌گرم به صورت دو بار در روز (۲/۵-۲ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز) دریافت نمود و با بهبودی نسبی ضایعه ترخیص گردید. پس از گذشت دو هفته، ضایعه‌ی مجدد عود کرد و بیمار ۳ ماه بعد جهت بستری مراجعه نمود. در آزمایش‌های بیمار، پانسیتوپنی تشدید شده بود و پس از مشورت هماتولوژی این بار به انجام بیوپسی و اسپیراسیون مغز استخوان رضایت داد و پس از آن، توصیه به انجام فلوسیتومتری گردید و در نهایت، لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL یا Acute lymphoblastic leukemia) برای بیمار تشخیص داده شد و به سرویس هماتولوژی ارجاع گردید. در ادامه، بیمار تحت شیمی‌درمانی قرار گرفت، اما تا زمان ارایه‌ی این گزارش، ضایعات لیشمانیوز بهبود نیافته بود (شکل ۱).

**مورد دوم:** آقای ۵۱ ساله، مورد سالک که ۳۰ ماه قبل از اولین بستری، دچار ضایعات پاپولار و اولسراتیو در ساعد چپ شده بود و تحت درمان با گلوکانتیم داخل ضایعه قرار گرفته بود، اما ضایعات بهبود کامل نیافته بود و با گسترش لنفاتیک ضایعات و ظهور ضایعات جدید اولسراتیو و ایندوره روی گونه‌ی راست و گوش چپ، بستری گردید. آزمایش‌های اولیه‌ی بیمار در طیف طبیعی بود، بیمار تحت درمان با یک دوره‌ی گلوکانتیم سیستمیک قرار گرفت و با بهبودی نسبی ضایعات ترخیص گردید. ۱۳ ماه بعد بیمار به دلیل تشدید ضایعات مراجعه نمود و در نوبت دوم بستری، بار دیگر تحت درمان سیستمیک با گلوکانتیم و نیز گرمادرمانی (Thermotherapy) قرار گرفت و با بهبودی نسبی ترخیص گردید. بیمار ۴ ماه بعد با تشدید ضایعات گونه‌ی راست و گوش چپ بستری گردید. در آزمایش‌های این نوبت، بیمار لوکوسیتوز ۱۸۶۰۰ با ۶۳ درصد لنفوسیت داشت که برخی آتپیک بودند. بیمار به سرویس هماتولوژی ارجاع داده شد و پس از انجام فلوسیتومتری، تشخیص لوکمی لنفوسیتیک مزمن (Chronic lymphoblastic leukemia یا CLL) گذاشته شد. بیمار طبق شیوه‌نامه برای ضایعات سالک آمفوتریسین B و میلنفوسین دریافت کرد و بهبودی نسبی داشت. از آخرین بستری بیمار حدود دو سال گذشته و بیمار همچنان تحت درمان با داروهای سیستمیک و موضعی است؛ هر چند ضایعات بیمار با عود و بهبود نسبی همراه بوده، اما هیچ‌گاه بهبودی کامل نیافته است (شکل ۲).



شکل ۲. ضایعه‌ی سالک مقاوم به درمان در آقای ۵۱ ساله با بیماری زمینه‌ای لوکمی لنفوسیتیک مزمن



شکل ۱. ضایعه‌ی سالک مقاوم به درمان در آقای ۴۳ ساله با بیماری زمینه‌ای لوکمی لنفوبلاستیک حاد

### بحث

بیشتر تظاهرات غیر معمول لیشمانیوز گزارش شده در افراد نقص ایمنی مربوط به لیشمانیوز احشایی بوده است (۷). در بررسی مطالعات مشابه، یک مورد سالک با ضایعه‌ی گسترده در اندام فوقانی

علل زمینه‌ای در موارد پیش گفته از طریق بررسی علایم همراه بیمار همچون خونریزی، پتشی، پورپورا، کاهش وزن و لنفادنوپاتی و درخواست آزمایش‌های لازم و در صورت نیاز ارجاع به هماتولوژیست الزامی است.

این گزارش، ALL و CLL را به عنوان علت زمینه‌ای عدم بهبودی کامل ضایعات و عودهای مکرر سالک مطرح می‌کند. توجه به علایم همراه بیمار و معاینه‌ی فیزیکی کامل و اقدامات پیرابالینی لازم در موارد سالک مقاوم به درمان و عود کننده، برای یافتن علل زمینه‌ای ضروری می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه بدون حمایت مالی سازمانی انجام شده است. تصاویر بیماران، با رضایت آگاهانه‌ی کتبی آنان و پوشش چشمان منتشر شده است. بدین وسیله از بیماران مورد نظر و مرکز تحقیقات سالک جلدی دانشگاه علوم پزشکی مشهد سپاسگزاری می‌گردد.

در زمینه‌ی لوکمی در عربستان سعودی گزارش شده است که به سرعت به درمان با سدیم استیویوگلوکونات پاسخ داده است (۸). همچنین، سه مورد دیگر سالک منتشر ثانویه به پیوند عضو و دریافت داروهای سرکوب کننده‌ی ایمنی گزارش شده است که مورد اول به صورت ندول‌های پوستی متعدد به دنبال پیوند قلب در تگزاس، مورد دیگر به صورت فعال شدن عفونت خاموش به دنبال پیوند کلیه در میامی و مورد آخر از استان فارس ایران به دنبال پیوند کلیه و یک ماه پس از دریافت داروی سرکوب کننده‌ی ایمنی ایجاد شده است (۹-۱۱). این گزارش موردی، از معدود گزارش‌هایی است که ALL و CLL را به عنوان علت زمینه‌ای برای سالک مقاوم به درمان و عود کننده گزارش کرده است. علت مقاومت به درمان ضایعات لیشمانیوز در این دو بیمار، بیماری زمینه‌ای غیر قابل درمان ایشان می‌باشد.

به دلیل این که تشخیص به موقع برخی از علل زمینه‌ای ایجاد کننده‌ی سالک به صورت فرم شدید و عود کننده و مقاوم به درمان از جمله بدخیمی‌های خونی می‌تواند سرنوشت‌ساز باشد، در نظر گرفتن

### References

- Alvar J, Velez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* 2012; 7(5): e35671.
- World Health Organization. Leishmaniasis [Online]. [cited 2019 Mar 14]; Available from: URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
- Amin M, Manisali M. Cutaneous leishmaniasis affecting the face: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58(9): 1066-9.
- Rayatt SS, Moss AL. Cutaneous leishmaniasis. *Br J Plast Surg* 2000; 53(5): 443-5.
- Gonzalez C, Wang O, Strutz SE, Gonzalez-Salazar C, Sanchez-Cordero V, Sarkar S. Climate change and risk of Leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4(1): e585.
- Alcover MM, Rocamora V, Guillen MC, Berenguer D, Cuadrado M, Riera C, et al. Case Report: Diffuse Cutaneous Leishmaniasis by *Leishmania infantum* in a Patient Undergoing Immunosuppressive Therapy: Risk Status in an Endemic Mediterranean Area. *Am J Trop Med Hyg* 2018; 98(5): 1313-6.
- van GJ, Carrillo E, Lopez-Velez R, Lynen L, Moreno J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(4): 286-99.
- Al-Qattan MM. Extensive cutaneous leishmaniasis of the upper limb in a patient with leukemia. *Ann Plast Surg* 2002; 48(6): 670-1.
- Golino A, Duncan JM, Zeluff B, DePriest J, McAllister HA, Radovancevic B, et al. Leishmaniasis in a heart transplant patient. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11(4 Pt 1): 820-3.
- Mirzabeigi M, Farooq U, Baraniak S, Dowdy L, Ciancio G, Vincek V. Reactivation of dormant cutaneous *Leishmania* infection in a kidney transplant patient. *J Cutan Pathol* 2006; 33(10): 701-4.
- Zandieh A, Zandieh B, Dastgheib L. Dissemination of localized cutaneous leishmaniasis in an organ transplant recipient: case report and literature review. *Int J Dermatol* 2013; 52(1): 59-62.

## Two Cases of Chronic and Drug-Resistant Cutaneous Leishmaniasis as an Initial Presentation of the Underlying Lymphoproliferative Disorder

Reza Mortezaei<sup>1</sup>, Reihaneh Aryan<sup>2</sup>, Saman Afkhani-Ardakani<sup>1</sup>, Vahid Mashayekhi-Goyonlo<sup>3</sup>

### Case Report

#### Abstract

**Background:** Cutaneous leishmaniasis is an infectious disease caused by the protozoa of Leishmania genus, which cause serious public health issues in endemic regions across 80 countries. The disease outcome is influenced by interaction between the parasite and immune system of its human host. Here, we report two cases of unusual and drug-resistant cutaneous leishmaniasis as an initial presentation of the underlying lymphoproliferative disorder.

**Case Report:** Case 1 was a 43-year-old man with a history of cutaneous leishmaniasis presenting with an ulcerated and indurated plaque in proximity to the right eye along with ectropion, with multiple recurrences and resistance to multiple treatment plans. After multiple evaluations and hospitalizations, the patient was diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL). Case 2 was a 51-year-old man with a history of cutaneous leishmaniasis primarily presenting with an ulcerative papular lesion located on right forearm. The lesion was resistant to treatment, and two new ulcerated and indurated lesions appeared on the left ear and right zygoma with multiple recurrences and resistance to treatment. During the course of treatment and further evaluations, chronic lymphocytic leukemia (CLL) was diagnosed.

**Conclusion:** This case report presents ALL and CLL as possible underlying causes for resistance and recurrences in cutaneous leishmaniasis. Giving special attention to the patients' signs and symptoms, as well as a thorough physical examination with proper paraclinical evaluations in patients with treatment failure, can be the key to identify underlying disorders.

**Keywords:** Leishmaniasis, Cutaneous, Leukemia, Recurrence, Treatment failure

**Citation:** Mortezaei R, Aryan R, Afkhani-Ardakani S, Mashayekhi-Goyonlo V. **Two Cases of Chronic and Drug Resistant Cutaneous Leishmaniasis as an Initial Presentation of the Underlying Lymphoproliferative Disorder.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(559): 1436-9.

1- Resident, Department of Dermatology, School of Medicine, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Research Assistant, Cutaneous Leishmaniasis Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Associate Professor, Cutaneous Leishmaniasis Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

**Corresponding Author:** Vahid Mashayekhi-Goyonlo; Associate Professor, Cutaneous Leishmaniasis Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Email: mashayekhiv@mums.ac.ir