

# ضایعات لیثمانیوز جلدی منتشر روی عضو مبتلا به لنف ادم به دنبال

## رادیوترابی: گزارش یک مورد

دکتر گیتی صادقیان<sup>۱</sup>، دکتر فریبا ایرجی<sup>۲</sup>، دکتر محمدعلی نیلفروش زاده<sup>۳</sup>

۱- متخصص پوست، مرکز تحقیقات بیماریهای پوستی و سالک، ۲- دانشیار پوست؛ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان،

۳- استادیار پوست؛ مرکز آموزش و پژوهش بیماریهای پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات

بیماریهای پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

درمان با رادیوترابی قرار گرفت، ضایعات روی دست مبتلا به لنف ادم منتشر گردیده در حالیکه ضایعات دست چپ بدون تغییر باقی ماند. این یافته را می توان در نتیجه اختلال ایمنی ناشی از لنف ادم و نیز تضعیف ایمنی بدنبا رادیوترابی توجیه کرد.

**واژه های کلیدی:** لیثمانیوز جلدی، لنف ادم،

رادیوترابی

فصلنامه بیماریهای پوست، پاییز ۱۳۸۳؛ ۲۹: ضمیمه ۱، ۳۴-۳۱

لیثمانیوز جلدی بیماری انگلی است که در اصفهان هیپراندمیک می باشد و معمولاً توسط لیثمانیا مازور و لیثمانیا تروپیکا ایجاد می گردد.

در اینجا ما بیماری را گزارش می کنیم که متعاقب ماستکتومی رادیکال به علت کانسر پستان دچار لنف ادم دست، ساعد و بازوی راست و در عین حال مبتلا به چند ضایعه لیثمانیوز جلدی روی هر دو ساعد دست راست و چپ شده بود. زمانیکه بیمار تحت

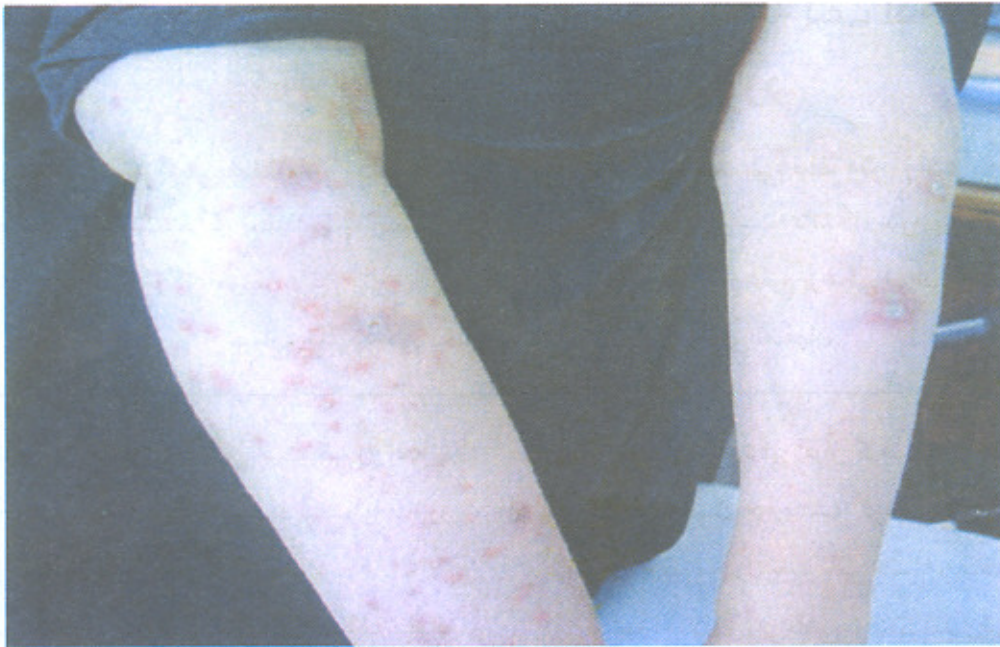
### معرفی بیمار

بیمار خانمی ۵۵ ساله است که ۵ سال پیش بدنبا کانسر پستان ماستکتومی گردیده و به دنبال عمل جراحی فوق دچار لنف ادم روی بازو، ساعد و دست راست شده است. بیمار با ۲ عدد قرص تاموکسیفن روزانه تحت درمان بوده است تا اینکه یک سال قبل از مراجعه دچار ۳ ضایعه روی ساعد راست و ۲ ضایعه روی ساعد چپ می گردد که با انجام اسمیر مستقیم، تشخیص لیثمانیوز جلدی برای بیمار داده می شود، ولی تحت درمان خاصی قرار نمی گیرد. پس از گذشت ۴ ماه با بیمار با درد سینه به انکولوژیست مراجعه کرده و پس از انجام رادیوگرافی و تشخیص ضایعات لیتیک متاستاتیک در دنده ها تحت رادیوترابی (۲۰ جلسه، ۲۰۰

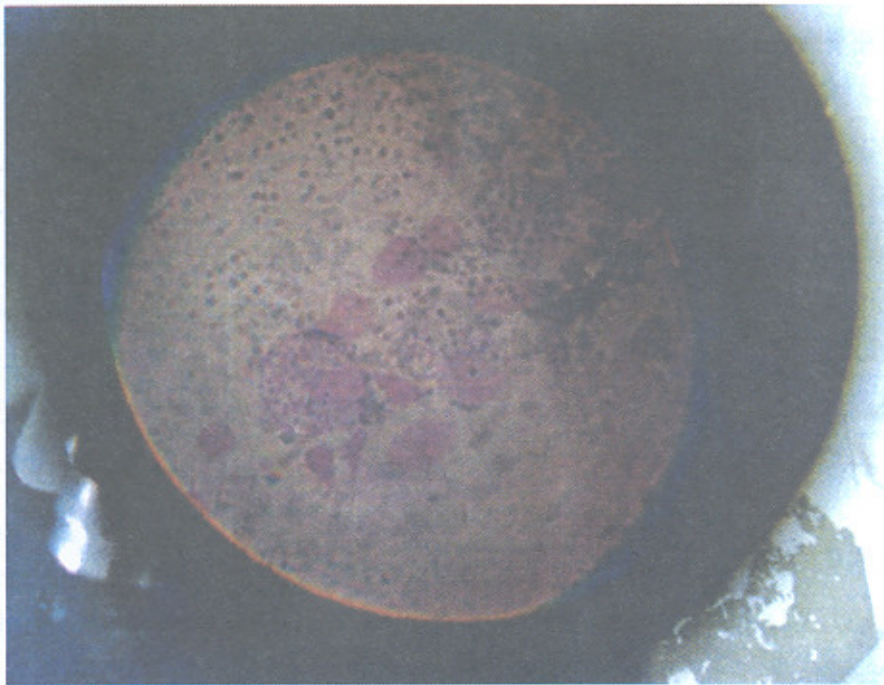
راد) قرار می گیرد. ۱۰ روز بعد از شروع رادیوترابی تعداد زیادی پاپول و ندول به سرعت در اطراف ضایعات لیثمانیوز دست راست مبتلا به لنف ادم ایجاد می گردد، در حالیکه ضایعات دست چپ بدون تغییر باقی می ماند (تصویر شماره ۱). بیمار در این زمان به مرکز تحقیقات بیماریهای پوستی و سالک مراجعه نمود که در اسمیر مستقیم از ضایعات، جسم لیثمن مشاهده شد (تصویر شماره ۲). در حالیکه آزمون پوستی لیثمن انجام شده برای بیمار منفی بود.

سایر آزمایشات پاراکلینیکی از جمله شمارش کامل خون، آزمایشات کبدی و کلیوی در محدوده طبیعی بود. بیمار تحت درمان با گلوکاتیم عضلانی به میزان ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه به مدت ۳ هفته قرار گرفت. درمان فوق مؤثر واقع شده و ضمن توقف انتشار ضایعات، ضایعات ایجاد شده نیز فروکش کردند.

مؤلف مسول: دکتر گیتی صادقیان - اصفهان، میدان جمهوری، خیابان خرم، مجتمع مراکز تحقیقاتی صدیقه طاهره، مرکز تحقیقات بیماریهای پوستی و سالک



تصویر شماره ۱ - انتشار ضایعات لیشمانیوز جلدی روی عضو مبتلا به لنف ادم



تصویر شماره ۲ - اجسام لیشمن در اسمیر مستقیم (رنگ آمیزی گیمسا)

مطالعات گزارش شده از شمال استان اصفهان نشاندهنده میزان بالای بروز لیشمانیوز جلدی در این منطقه می‌باشد (۱،۲). علائم بالینی این بیماری بستگی به گونه لیشمانیا، عامل بیماری و سیستم ایمنی میزبان دارد (۳).

بیماری معمولاً به صورت یک پاپول یا ندول منفرد شروع شده و سپس تبدیل به پلاکی انفیلتره با حاشیه بنفش رنگ می‌گردد که ممکن است زخمی بشود. در بعضی مواقع ضایعات اقماری در اطراف ضایعه اولیه شروع به پیدایش و پیشرفت می‌کنند. وجود این ضایعات دلالت بر این موضوع می‌کند که سیستم ایمنی این بیماران قادر به کنترل بیماری نمی‌باشد (۴).

مقاومت به بیماری لیشمانیوز جلدی بستگی به وجود سلولهای CD4, Th1 دارد که این سلولها باعث تحریک ایمنی سلولی مؤثر و تولید سیتوکاین‌هایی مثل اینترفرون  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) می‌شوند. در طی این پاسخ ایمنی ماکروفاژها فعال و قادر به کشتن انگل و کنترل عفونت می‌شدند (۵). برعکس استعداد به بیماری و حساس بودن به انگل به علت یک پاسخ سلولهای Th2 بوده که تولید اینترلوکین ۴ (IL-4) می‌کنند. این سیتوکاین منجر به بالارفتن تعداد انگل و افزایش اندازه زخم می‌گردد. مدل موشی لیشمانیوز جلدی در فهم عوامل ایمونولوژیکی مهم در تعیین جمعیت سلولی Th1 و Th2 در خلال یک پاسخ ایمنی به صورت in vivo مفید بوده است (۵).

در مطالعات گذشته، برای سلولهای TCD8 نقشه در کنترل لیشمانیوز جلدی قائل نبودند، ولی مطالعات اخیر در موشهای مقاوم C27BL/6 بدون TCD8 نشان داده است که آنها قادر به کنترل لیشمانیا ماژور نبوده‌اند. لذا

مشخص شده که این سلولها نقش اساسی در پاتوژنز و ایمنی نسبت به عفونت پوستی لیشمانیا ماژور دارند (۶). در بررسی اثرات رادیوتراپی روی سیستم ایمنی گفته شده است که سلولهای Ts و لنفوسیت‌های B کاملاً به اشعه حساس بوده و عمل آنها با دریافت ۵۰۰ رونتگن مهار می‌گردد، در حالیکه سلولهای Th به اشعه مقاوم بوده‌اند (۷). اثر رادیوتراپی روی لنفوسیت‌های محیطی B و T در بیماران تحت درمان با اشعه بررسی و نشان داده شده که پاسخ لنفوسیتی در تمامی این بیماران دچار آسیب شده است (۸-۱۰). همچنین در مطالعه دیگری بر روی ایمنی سلولی در بیماران مبتلا به کانسر سر و گردن تحت درمان با رادیوتراپی، کاهش قابل ملاحظه‌ای در تعداد کل لنفوسیت‌ها شامل سلولهای Th و Ts مشاهده شده و نیز نسبت سلولهای Ts به Th کاهش یافته بود (۱۱).

از طرف دیگر در بررسی وضعیت ایمنی در لنف ادم فرضیه‌ای وجود دارد که بر طبق آن قطعه قطعه شدن سلولهای TCD4+ در بافت‌های دچار لنف ادم رخ می‌دهد (۱۲). همچنین مطالعات روی لنف ادم متعاقب ماستکتومی، نشان دهنده اختلال پاسخ به آزمون دی نیترو-کلروبنزن (DNCB) در اندام متورم و عدم اختلال آن در عضو سالم بوده است (۱۳). بنابراین با توجه به مطالب گفته شده در بیمار فوق به احتمال قوی سلولهای TCD8+ و TCD4+ بدنبال رادیوتراپی و لنف ادم دچار آسیب شده‌اند. در این بیمار آزمون پوستی لیشمانین در هر دو دست منفی بود که به علت مهار ایمنی بدنبال رادیوتراپی و کانسر بوده است، ولی مهار ایمنی اضافی در اثر رادیوتراپی منجر به انتشار ضایعات روی دست راست گردیده در حالیکه ضایعات دست چپ بدون تغییر باقی مانده بودند.

- ۱- نیلفروش زاده م، صادقیان گ. لیشمانیوز جلدی. اصفهان؛ انتشارات عروج، ۱۳۸۱: ۹۷-۱۹۳.
- 2-Momeni AZ, Aminjavahery M, Omidghaem MR. Treatment of cutaneous leishmaniasis with ketoconazole cream. *J Dermatol Treat* 2003; 19: 26-29.
- 3-Choi CM, Lerner EA. Leishmaniasis, recognition and management with a focus on the immunocompromised patient. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 91-95.
- 4-Nacher M, Carne B, Sainte Mavie D, et al. Influence of clinical presentation of the efficacy of short course of pentamidine in the treatment of cutaneous leishmaniasis in French Guyana. *Ann Trop Med Parasitol* 2001; 95: 31-36.
- 5-Jones DE, Elloso MM, Srott P. Host susceptibility features to cutaneous leishmaniasis. *Front Biosci* 1998; 15: 1171-80.
- 6-Belkaid Y, Von Stebut E, Mendez S, et al. CD 8/4 T cells are required for primary immunity in C57BL/6 mice following low dose intradermal challenge. *J Immunol* 2002; 168: 3992-4000.
- 7-Klaus D, Elger T. Mitogen induced lymphocyte reactivity. For use only by biol 4714. *Immunol Lab* 2002.
- 8-Monti G, Guerrini L, Magni E, et al. The midterm effects of radiotherapy on T and B lymphocytes: an evaluation of cellular immunity with standard methods and monoclonal antibodies. *Tumor* 1984; 70: 335-38.
- 9-Merz T, Hazar R, Ross M, et al. Transformation delay of lymphocytes in patients undergoing radiation therapy. *Am J Roentgenol* 1976; 127: 337-39.
- 10-Capua A. Immunosuppression in radiotherapy. *Rays* 1994; 19: 435-43.
- 11-Gray WC, Chretien PB, Suter CM, et al. Effects of radiation therapy on T Lymphocytes subpopulation, in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 650-60.
- 12-Chiappini E, Galli L, Giudizi MG, et al. Selective deficiency of native CD4(+) T Lymphocytes in a child with congenital lymphoedema. *Eur J Pediatr* 2003.
- 13-Mallon E, Powell S, Mortimer P, et al. Evidence for altered cell-mediated immunity in postmastectomy lymphoedema. *Br J Dermatol* 1997; 137: 928-33.