

ارزیابی کلینیکال و هیستوپاتولوژیک لیشمانیوز جلدی

زمینه و هدف: لیشمانیاز جلدی یکی از مسائل مهم بهداشت عمومی در کشورهای در حال توسعه مانند ایران و شایع‌ترین فرم آن، لیشمانیای جلدی است که به صورت یک ضایعه اولسراتیو یا ندولی ظاهر می‌شود. هدف این مطالعه، بررسی ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک و بالینی بیماران با لیشمانیوز جلدی بود.

روش اجرا: این مطالعه مقطعی روی ۷۰ بیمار لیشمانیوز جلدی انجام شد که از سال ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۱ به بیمارستان پوست رازی مراجعه کرده بودند و تشخیص بیماری با پاتولوژی تأیید شده بود.

یافته‌ها: سن بیماران از ۲ تا ۷۶ سال متغیر بود و میانگین آن $20/86 \pm 42/26$ سال بود. اکثریت بیماران مرد بودند (۵۴/۳٪). نوع ضایعات پلاک‌دار شایع‌ترین نوع بود (۶۴/۳٪). از نظر محل ضایعه، صورت و اندام‌های فوقانی با فراوانی‌های ۴۷/۱٪ و ۳۴/۳٪ بیشتر از سایر نواحی دیده شدند. تمامی بیماران در سونوگرافی شواهد سلولیت داشتند. شایع‌ترین تغییر اپیدرم، هایپرکراتوزیس (۴۲/۸٪) بود. در مورد تغییرات هیستوپاتولوژیک در درم، نفوذ لنفوسیت‌ها (۶۱/۴٪)، سلول‌های پلازما (۵۸/۶٪) و هیستوسیت‌ها (۴۸/۶٪)، همچنین تشکیل گرانولوم (۵۴/۳٪) و حضور اجسام لیشمن (۵۴/۳٪) تغییرات غالب بودند. برخی بیماران اشکال غیرطبیعی لیشمانیوز جلدی داشتند، به طوری که شش نفر از آن‌ها لیشمانیای جلدی لوپویید و پنج نفر لیشمانیای جلدی اسپورتریکوئید داشتند.

نتیجه‌گیری: مردان و افرادی که در میانسالی بودند، بیشتر در معرض عفونت قرار داشتند بنابراین، پیشنهاد می‌شود که به طور خاص در برنامه‌های پیشگیرانه مورد توجه قرار گیرند. علاوه بر این، ارزیابی یافته‌های هیستوپاتولوژیک لیشمانیوز جلدی، شامل لیشمانیای جلدی لوپویید و لیشمانیای جلدی اسپورتریکوئید، می‌تواند انواع لیشمانیا را از سایر بیماری‌های جلدی متمایز کنند.

کلیدواژه‌ها: هیستوپاتولوژی، لیشمانیای جلدی، لیشمانیای اسپورتریکوئید، لیشمانیای لوپویید

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۵/۲۸ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۶/۲۰

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۴۰۳، دوره ۱۵ (۲): ۹۲-۱۰۰

مریم میراحمد^۱

نسیم توتونچی^{۲*}

پوریا اصیلی^۱

حمیدرضا محمودی^۲

کامیاب کامیاب^۳

محمد مهدوی^۱

فائزه خراسانی‌زاده^۴

مریم دانش‌پژوه^۲

۱. مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. گروه پوست، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴. گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

نسیم توتونچی

تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

پست الکترونیک:

Doctor.tootoonchi@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

پشه خاکی‌هایی که به لیشمانیا آلوده هستند، منتقل می‌شود^{۱،۲}. پشه خاکی با استفاده از پرومستیگوت‌های مژک‌دار به پوست حمله می‌کند و توسط سلول‌های میزبان مانند نوتروفیل‌ها فاگوسیت می‌شود. پرومستیگوت‌های باقی‌مانده به آماستیگوت تبدیل شده و در درون فاگولیزوزوم‌های ماکروفاژها تکثیر و منجر

لیشمانیا یک پروتوزوا و انگل اجباری داخل سلولی و یک بیماری زئونوتیک گرمسیری است که توسط مگس ناقل منتشر می‌شود و از آنجا که انسان‌ها، میزبانان مخزن و پشه خاکی در یک زیستگاه مشترک زندگی می‌کنند، این بیماری ممکن است به انسان‌ها منتقل شود. این انگل از طریق خون مکیده شده توسط

و پس از رنگ‌آمیزی با رنگ گیماسا برای آزمایش میکروسکوپی آماده شدند. قبل از معاینه هیستوپاتولوژیک، تمامی بیماران تحت سونوگرافی کالر داپلر قرار گرفتند و داده‌های قبلاً ثبت‌شده بیماران شامل سن، جنس، نوع ضایعه، تعداد ضایعات، مدت بیماری، توزیع ضایعات، تشخیص‌های افتراقی و تغییرات بافت‌شناسی در درم و اپیدرم از سوابق پزشکی جمع‌آوری شد.

پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید و تحلیل آماری با استفاده از نسخه ۲۱ نرم‌افزار SPSS IBM Statistics انجام شد. مقادیر به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار (SD) نمایش داده شدند. به‌منظور مقایسه متغیرهای کمی، از آزمون t یا آنالیز واریانس استفاده شد و برای مقایسه متغیرهای کیفی، از آزمون مربع کای بهره گرفته شد. معنی‌داری آماری به‌عنوان $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از سال ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۱ در مجموع ۷۰ بیمار مبتلا به لیشمانیاز جلدی (CL) وارد مطالعه شدند. بیشتر بیماران (۵۴/۳٪) مرد بودند، درحالی‌که ۳۲ بیمار (۴۵/۷٪) زن بودند. سن بیماران از ۲ تا ۷۶ سال با میانگین $42/26 \pm 20/86$ سال متغیر بود. میانگین مدت بیماری حدود ۱۰/۹ ماه با انحراف معیار ۱۸/۹ ماه بود. ۴۴ نفر (۶۲/۹٪) تنها یک ضایعه، هفت نفر (۱۰٪) دو ضایعه و ۱۹ نفر (۲۷/۱٪) سه یا بیشتر ضایعه و ۴۵ بیمار (۶۴/۳٪) ضایعات از نوع پلاک داشتند. با این حال ۱۲ بیمار (۱۷/۱٪) ضایعات ندولر و ۱۳ بیمار (۱۸/۶٪) ضایعات پاپولر داشتند. مکان‌های ضایعه شامل صورت، اندام فوقانی، اندام تحتانی و تنه به‌ترتیب با فراوانی‌های ۳۳ (۴۷/۱٪)، ۲۴ (۳۴/۳٪)، ۱۱ (۱۵/۷٪) و ۲ (۲/۹٪) بود. تمامی بیماران در سونوگرافی کالر داپلر تغییرات التهابی و سلولیت شامل افزایش ضخامت و اکوی چربی زیرجلدی همراه با

به عفونت ماکروفاژهای دیگر و گسترش عفونت می‌شوند.^۳ سه نوع بالینی مختلف لیشمانیاز در انسان‌ها وجود دارد که براساس نشانه‌های‌شان به‌صورت زیر تقسیم می‌شوند: احشایی، جلدی و مخاط جلدی.^۱

لیشمانیاز جلدی (CL) معمولاً در قسمت‌های بدن که مستعد گزش حشرات هستند، رخ می‌دهد. نواحی بیشتر درگیر شامل گوش‌ها (هلیکس و آنتی‌هلیکس)، بینی، گونه‌ها، لب بالایی، دست‌ها، ساعد، پاها و قوزک‌ها است.^۴ لیشمانیاز جلدی (CL) خفیف‌ترین نوع این بیماری است که به‌صورت زخم‌های اولسراتیو منفرد خودبه‌خود بهبودیابنده یا ضایعات ندولی در محل تلقیح یا در مجاورت آن ظاهر می‌شود. در بیماری جلدی دیفوز ضایعات ندولی در جاهای مختلف معمولاً دور از محل تماس با حشره ظاهر می‌شوند.^۲

براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، افغانستان، سوریه، الجزایر، ایران، پاکستان، عربستان سعودی، کلمبیا و برزیل، بیش از ۹۰٪ موارد CL را تشکیل می‌دهند^۵ که در دو دهه گذشته شایع‌تر نیز شده است.^۶ لیشمانیوز جلدی در مناطق مختلف ایران شیوع و گزارش‌هایی از حداقل ۱۷ استان از مجموع ۳۱ استان وجود دارد.^۷ هدف از این مطالعه مقطعی، ارزیابی داده‌های جمعیتی، پاتولوژیک و بالینی بیماران با تشخیص CL در یک مرکز ارجاعی پوست در ایران است.

روش اجرا

این مطالعه به‌صورت مقطعی از ۷۰ بیمار با تأیید بیماری لیشمانیاز جلدی (CL) به روش پاتولوژیک انجام شده است. بیماران از سال ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۱ در بیمارستان پوست رازی دانشگاه علوم پزشکی تهران وارد مطالعه شده‌اند. بیمارانی که تشخیص بیماری آن‌ها چالش‌برانگیز بود و معاینه پاتولوژیک برای تأیید تشخیص بیماری ضروری بود، وارد مطالعه شدند. اسمیرهای پوستی با اسکراب سطح فعال زخم جمع‌آوری شده، سپس خشک و با متانول فیکس شده

جلدی لوپویید (LCL) و پنج نفر لیشمانیاز جلدی اسپوروتریچوئید (SCL) داشتند. سایر تشخیص‌های افتراقی قبل از تأیید پاتولوژیک در جدول ۳ گزارش شده است. هیچ ارتباط معناداری بین جنس و نوع ضایعه، تعداد ضایعات، محل ضایعه، مدت بیماری و سن نبود؛ به ترتیب با $P=0/09$ ، $0/791$ ، $0/791$ ، $0/345$ و $0/227$. همچنین هیچ رابطه معناداری بین سن و مدت بیماری ($P=0/680$) و نوع ضایعه و محل ضایعه وجود نداشت ($P=0/619$). تغییرات هیستوپاتولوژیک هیچ ارتباط معناداری با جنس بیماران نداشت. شش مورد لیشمانیوز لوپویید (LCL) و پنج مورد اسپوروتریکوئید (SCL) وجود داشت که ویژگی‌های بالینی و پاتولوژیک آن‌ها در جدول ۴ و ۵ نشان داده شده است.

بحث

لیشمانیاز جلدی (CL) یکی از مسائل مهم بهداشت عمومی در کشورهای در حال توسعه مانند ایران است. در این مطالعه در طول پنج سال، ۷۰ مورد

جدول ۳: فراوانی سایر تشخیص‌های افتراقی.

تشخیص‌های افتراقی	فراوانی (درصد)
مایکوزیس عمقی	۲۵ (۳۵/۷٪)
سارکوییدوز	۱۹ (۲۷/۱٪)
مایکوباکتریوم‌های آنتیپیک	۱۷ (۲۴/۳٪)
سودولنفوم	۱۷ (۲۴/۳٪)
توبرکلوزیس	۱۳ (۱۸/۶٪)
لنفوم	۱۳ (۱۸/۶٪)
لوپوس ولگاریس	۱۲ (۱۷/۱٪)
لوپوس	۹ (۱۲/۹٪)
پیودرما گانگرنوزوم	۹ (۱۲/۹٪)
اسکواموس سل کارسینوم	۶ (۸/۶٪)
آدنکسال تومور	۶ (۸/۶٪)
گرانولوم	۵ (۷/۱٪)
بازال سل کارسینوم	۵ (۷/۱٪)
واسکولیت	۵ (۷/۱٪)
گزش حشره	۴ (۵/۷٪)

جدول ۱: تغییرات هیستوپاتولوژیک اپیدرم.

تغییرات بافت‌شناسی	فراوانی (درصد)
هیپرکراتوز	۳۰ (۴۲/۸٪)
اولسر	۱۶ (۲۲/۹٪)
آکانتوز	۱۵ (۲۱/۴٪)
سودوهیپرپلازی ایتلیوئید	۱۳ (۱۸/۶٪)
بافت گزانولاسیون	۹ (۱۲/۹٪)
نکروز	۵ (۷/۱٪)
پاراکراتوز	۵ (۷/۱٪)
اسپونژیوز	۳ (۴/۳٪)

سپتاهای هایپواکو مایع داشتند و در هیچ موردی کالکشن قابل درناژ گزارش نشد. تغییرات هیستوپاتولوژیک اپیدرمی و درم در جدول ۱ و جدول ۲ ذکر شده است.

در میان تغییرات مختلف هیستوپاتولوژیک اپیدرم، برخی از آن‌ها بیشتر رایج بودند. هایپرکراتوز (۴۲/۸٪)، زخم (۲۲/۹٪) و آکانتوز (۲۱/۴٪) تغییرات غالب اپیدرم بودند. در مورد تغییرات هیستوپاتولوژیک درم، نفوذ لنفوسیت‌ها (۶۱/۴٪)، سلول‌های پلازما (۵۸/۶٪) و هیستوسیت‌ها (۴۸/۶٪)، همچنین تشکیل گرانولوم (۵۴/۳٪) و حضور اجسام لیشمن (۵۴/۳٪) تغییرات اصلی بودند. برخی بیماران اشکال غیرمعمول لیشمانیاز جلدی داشتند، به طوری که شش نفر از آن‌ها لیشمانیاز

جدول ۲: تغییرات هیستوپاتولوژیک درم.

تغییرات بافت‌شناسی	فراوانی (درصد)
نکروز	۱۰ (۱۴/۳٪)
اجسام لیشمن	۳۸ (۵۴/۳٪)
گرانولوم	۳۸ (۵۴/۳٪)
لنفوسیت	۴۳ (۶۱/۴٪)
پلازما سل	۴۱ (۵۸/۶٪)
هیستوسیت	۳۴ (۴۸/۶٪)
اِنُوژینوفیل	۶ (۸/۶٪)
نوتروفیل	۱۳ (۱۸/۶٪)
سلول‌های جاینت	۷ (۱۰٪)
سلول التهابی	۱۰ (۱۴/۳٪)

جدول ۴: یافته‌های کلینیکال و پاتولوژیک موارد لیشمانيوز لویوید.

شماره	جنسیت	سن	مدت بیماری (ماه)	ویژگی‌های بالینی	ویژگی‌های پاتولوژیک
۱	زن	۶۰	۴۸	ضایعه پاپولاریتماتوز روی بینی از چهار سال پیش علی‌رغم درمان	الگوی بافتی گرانولوماتوز از نوع توبرکولوئید در درم با هیپرکراتوز و پاراکراتوز، آسیب فوکال لیکنوئید در لایه بازال، نفوذ لنفو - هیستوسیتی اطراف گرانولوم‌ها، ذرات پراکنده شبیه به بدن لیشمن
۲	مرد	۲۷	۳۰	پلاک اریتما توتوز صورت، بدون پاسخ به درمان	التهاب گرانولوماتوز غیرکازئیفه در درم، نوع توبرکولوئید با نفوذ سلول‌های لنفوپلاسماسل، هیپرکراتوز، پاراکراتوز، پاپیلوماتوز کم و آکانتوز در اپیدرم
۳	زن	۱۲	۲۱	پلاک ضخیم با پوسته روی سپتوم بینی	واکنش بافتی گرانولوماتوز از نوع توبرکولوئید، آزمایش مثبت برای لیشمانيا
۴	زن	۳۸	۸	ضایعه کراسته دست	هایپرپلازی سودو ایتیلیوماتوز و نفوذ سلول‌های مونونوکلر شامل لنفوسیت‌ها و هیستوسیت‌ها در درم
۵	مرد	۸	۱۲	پاپول روی گونه بدون پاسخ به درمان	زخم سطحی، التهاب گرانولوماتوز منتشر با سیتوپلاسم تخلیه‌شده که حاوی تعداد زیادی از اجسام لیشمن در درم
۶	مرد	۲۶	۴	پلاک ضخیم و ایندوره بر روی گونه چپ	هایپرپلازی سودو ایتیلیوماتوز، اینفیلتراسیون التهابی با سلول‌های پلاسمایی فراوان، گرانولوماتوز با اندازه متغیر همراه با سلول‌های غول‌پیکر چندهسته‌ای و گسترش التهاب پری‌واسکولار به درم میانی و عمقی

همکاران، میانگین سن $32/17 \pm 11/8$ سال بود^{۱۳}. در مطالعه‌ای دیگر، ۱۲۴ بیمار ارزیابی شدند که سن آن‌ها از ۲ تا ۷۳ سال با میانگین $30/7 \pm 11/3$ سال متغیر بود^{۱۴}. میانگین سن در این مطالعه و دیگر مطالعات مرتبط نشان می‌دهد که بیشتر موارد CL در سنین میانسالی هستند که در فضای باز فعال بوده و بیشتر زمان خود را در خارج از خانه می‌گذرانند. با این حال، همه افراد، از نوزادان تا سالمندان ممکن است توسط پشه خاکی گزیده شوند.

بررسی تعداد ضایعات در بیماران CL نشان داد که ضایعات تکی بیشترین فراوانی ($62/9\%$) را در مقایسه با افراد با دو ضایعه (10%) و سه یا بیشتر ($27/1\%$) داشتند. شیوع بالاتر ضایعات تکی توسط دیگر مطالعات تأیید شده است. در مطالعه‌ای توسط آلمییدا و همکاران، فراوانی ضایعات تکی $80/26\%$ نشان داده شد^{۱۵}، که با نتایج ما هماهنگ است.

مطالعه دیگری توسط گالگامووا و همکاران نشان داد که 76% بیماران CL دارای یک ضایعه هستند^{۱۶}. همچنین، ویزسینگ و همکاران ۵۰ مورد CL را مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که $89/8\%$ موارد آن‌ها یک ضایعه دارند^{۱۷}.

تأییدشده از CL ثبت شده بود که نیاز به پاتولوژی برای تأیید تشخیص داشتند. در این مطالعه بیشتر بیماران مرد ($54/3\%$) بودند که این موضوع با دیگر مطالعات هم‌خوانی دارد. یک مطالعه توسط جرجانی و همکاران در ایران نشان داد که $56/7\%$ موارد CL مردان بودند^۱ و مطالعه دیگری توسط بریلانت در برزیل نشان داد که $60/2\%$ موارد CL مردان بودند^۹.

همچنین، مطالعه‌ای توسط یوسفی و همکاران در ایران نسبت مشابهی برای مردان در میان بیماران CL ($59/67\%$) را نشان داد^{۱۰}. شیوع بالاتر CL در مردان ممکن است به مسائل فرهنگی، لباس‌هایی با پوشش کمتر و صرف زمان بیشتر در فضای باز گردد؛ اما در مطالعه‌ای توسط امرایی و همکاران در ایران، فراوانی CL در زنان ($54/19\%$) بیشتر از مردان ($45/81\%$) بود که ممکن است به خاطر مشاغل زنان در خارج از خانه در آن منطقه، به‌ویژه کشاورزی باشد^{۱۱}.

در مطالعه ما، میانگین سنی بیماران حدود $42/2 \pm 20/9$ سال بود که از ۲ تا ۷۶ سال متغیر بود. مطالعه‌ای توسط کرمیان و همکاران، میانگین سنی پایین‌تر ($29/3$) و دامنه وسیع‌تری (۱۰ ماه تا ۹۸ سال) را نشان داد^{۱۲}. در مطالعه‌ای دیگر توسط اخلاق و

جدول ۵: یافته‌های کلینیکال و پاتولوژیک موارد لیشمانیوز اسپور تریکویید.

شماره جنسیت سن مدت بیماری (ماه)	ویژگی‌های بالینی	ویژگی‌های پاتولوژیک
۱ زن ۳۱ ۳۶	ضایعات ایندوره اسپور تریکویید متعدد	الگوی بافتی گرانولوماتوز نکروبیوتیک، نوع توبرکولوئید با ویژگی پالسیدینگ اینفیلتراسیون التهابی، هایپرپلازی سودو اپیتلیوماتوز «لیشمانیوز با ویژگی‌های گرانولوم آنولار»
۲ مرد ۵۶ ۷	ندول و پلاک‌های متعدد پشت ساق چپ	آکانتوز اپیدرمی همراه با نفوذ پرتراکم سلول‌های لنفوپلاسمایی، هیستوسیت‌ها و چند ماکروفاژ پارازیتیک در درم، بدون وجود باسیل‌های اسید فست یا عناصر قارچی در رنگ آمیزی‌های اختصاصی
۳ زن ۴۸ ۳	پلاک زخمی با حاشیه برجسته و ضایعات ندولار دردناک زیر پوستی بدون لنفادنوپاتی آگزیلاری	نکروز مولتی فوکال در درم رتیکولار، سلول‌های التهابی شامل لنفوسیت‌ها و هیستوسیت‌ها با اجسام آماسیگوت دونووان بسیار که توسط هیستوسیت‌ها دربر گرفته شده‌اند. التهاب تا عمق درم و چربی زیرجلدی
۴ زن ۱۲ ۶	زخم اینفیلتره مزمن در صورت و اندام فوقانی	الگوی بافتی گرانولوماتوز، اپیدرم بدون پوشش، گرانولوم‌های کانفلوئنت توبرکولوئید در تمام ضخامت درم با سلول‌های التهابی بینایی، پلاسماسل‌های فراوان؛ رنگ آمیزی گیمسا منفی؛ رنگ آمیزی زیل - نیلسن منفی
۵ مرد ۵۹ ۲	پلاک اینفیلتره بر روی دست عفونت لنفوکوتانوس اسپور تریکویید	نفوذ منتشر و فشرده لنفو - هیستوسیتی و پلاسماسلی در درم همراه با تعداد اندکی نوتروفیل؛ عروق افزایش یافته و فیبروز خفیف؛ هیپرکراتوز اپیدرمی، پاراکراتوز کانونی و آکانتوز و رنگ آمیزی اسید - فست منفی

سنایی دهکردی و همکاران دست‌ها به‌عنوان شایع‌ترین محل ضایعات CL شناسایی شدند^{۲۲}. تمامی مطالعات تأیید کردند که قسمت‌های در معرض بدن مانند صورت و دست‌ها به‌علت گزش پشه بیشتر در معرض CL هستند.

در مورد تغییرات هیستوپاتولوژیک پوستی ضایعات، اینفیلتراسیون لنفوسیت‌ها (۶۱/۴٪)، سلول‌های پلاسمای القایی هستند، به همراه تشکیل گرانولوما (۵۴/۳٪) و حضور اجسام لیشمن (۵۴/۳٪)، تغییرات شایع بودند. تشکیل گرانولوما نتیجه فعالیت سیستم ایمنی برای کنترل ارگانسیم‌های خارجی است. این مطالعه از نتایج مطالعات قبلی حمایت می‌کند^{۲۴،۲۳،۱۷}.

CL ضایعات التهابی هستند که به آرامی رشد می‌کنند و ندولار، اولسراتیو و ندولواولسراتیو می‌شوند و به‌طور طبیعی در طول ۳ تا ۱۲ ماه همراه با تشکیل اسکار بهبود می‌یابند^{۲۶}. علاوه بر تظاهرات معمول، اشکال بالینی نادر و غیرمعمول CL مانند لوپویید و

شایع‌ترین نوع ضایعه در میان بیماران CL، ضایعات پلاکی با فراوانی ۶۴/۳٪ و پس از آن ضایعات پاپولی و ندولی به ترتیب با فراوانی ۱۸/۶٪ و ۱۷/۱٪ بود. نتیجه ما برخلاف مطالعه سرازلان و همکاران در ۷۹ مورد CL بود که نشان داد بیشتر نوع ضایعات، ندولی (۴۲/۴٪) و نوع پلاکی (۱۹/۴٪) بود^{۱۸}. در مطالعه توسط خسروی و همکاران، بالاترین فراوانی بین ضایعات برای پاپول‌ها (۳۶/۸٪) و فراوانی ضایعات پلاکی ۱۸/۵٪ بود^{۱۹}. در مطالعه بیستگن و همکاران ضایعات پلاکی بیشترین فراوانی را در میان موارد داشت^{۲۰}.

از نظر محل ضایعه، شایع‌ترین محل ضایعه در مطالعه ما، صورت بود. این نتایج با یافته‌های مطالعات قبلی هم‌خوانی دارد، به طوری که بیستگن و همکاران نشان دادند که ۵۹٪ از ضایعات شرکت‌کنندگان بر روی سر و صورت آن‌ها بودند^{۲۰}. مطالعه‌ای توسط امحمید و همکاران نشان داد که شایع‌ترین محل ضایعه، صورت (۶۲/۲٪) بود^{۲۱}. در مطالعه

شامل ضایعات پلاکی یا پاپولر بر روی صورت با واکنش گرانولوماتوز بودند و بیشتر آن‌ها بیش از شش ماه ادامه داشتند که با دانش قبلی همخوانی دارد.

SCL، نوع منتشره از CL است که با ندول‌های زیرپوستی، غیرحساس و کمی اریتماتوز تعریف می‌شود که معمولاً با لنفانژیت همراه است.^{۳۲} ندول‌های زیرپوستی اسپورتریکوئید به‌عنوان نوعی انتشار لنفاوی انگل محسوب شده و در سه فرم بالینی توضیح داده می‌شوند: (۱) ندول‌های زیرپوستی در اطراف ضایعه اولیه (۲) لنفادنیت منطقه‌ای و (۳) عروق لنفاوی بزرگ‌شده و قابل لمس مانند «رشته مروارید»^{۳۳}. در بین بیماران ما، پنج مورد SCL وجود داشت که عمدتاً با ضایعه پلاکی و چندین ندول اسپورتریکوئید ظاهر شدند و در هیستوپاتولوژی، اینفیلتراسیون لنفوسیت‌ها، هیستوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها و الگوی گرانولوماتوز داشتند.

در مجموع، اندازه کوچک نمونه و توزیع جغرافیایی خاص، برای تعمیم نتایج چالش برانگیز است بنابراین، باید تحقیقات بیشتری با اندازه نمونه بالاتر در مکان‌های مختلف انجام شود.

اسپورتریکوئید شناسایی شده‌اند^{۲۷}. LCL که به آن «لشمانیاز عودکننده» نیز گفته می‌شود، نوع نادری از CL است که با گسترش ضایعه اولیه مشخص می‌شود و منجر به تشکیل یک پلاک اریتماتو اینفیلتراتیو، معمولاً بر روی صورت می‌شود. این نوع معمولاً به‌عنوان نوع مزمن CL (طولانی‌تر از شش ماه) در نظر گرفته می‌شود^{۲۸}. LCL معمولاً با فرم شهری CL که توسط L.tropica ایجاد می‌شود، مرتبط است^{۲۹}. LCL چندین تشخیص افتراقی دارد، به‌ویژه سل پوستی، گرانولوماتوز روزاسه، سرطان سلول اسکواموس و لوپوس پرنیو. بیماری‌های دیگر با شرح‌حال، ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک و بالینی و پیشرفت ضایعه رد می‌شوند. در CL، اپیدرم و درم تغییرات هیستوپاتولوژیک نشان می‌دهند. در مورد تغییرات هیستوپاتولوژیک اپیدرمی، هیپرکراتوز (۰/۴۲/۸)، آکانتوز (۰/۲۱/۴) و زخم (۰/۲۲/۹) یافته‌های رایج بودند که با مطالعات قبلی هم‌خوانی داشت^{۳۰،۳۱،۳۲،۳۳}.

همچنین در درم التهاب گرانولوماتوز غیرکازئیفه و اینفیلتراتیو التهابی مزمن را نشان می‌دهد. در بررسی هیستوپاتولوژیک، کشف انگل در ضایعات مزمن چالش برانگیز است^{۳۰،۳۱}. پنج مورد LCL ما عمدتاً

References

1. Alemayehu B, Alemayehu M. Leishmaniasis: A review on parasite, vector and reservoir host. Health Sci J 2017;11:1.
2. McGwire BS, Satoskar AR. Leishmaniasis: Clinical syndromes and treatment. QJM : INT J MED 2014;107:7-14.
3. Murray HW, Berman JD, Davies CR, et al. Advances in leishmaniasis. Lancet (London, England). 2005;366:1561-77.
4. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, et al. Leishmaniasis: A review. F1000Research 2017;6:750.
5. Leishmaniasis WHOECotCot, World Health O. Control of the leishmaniasis: Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the control of leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.
6. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, et al. Cutaneous leishmaniasis. Lancet Infect Dis 2007;7:581-96.
7. Rasti S, Ghorbanzadeh B, Kheirandish F, et al. Comparison of molecular, microscopic, and culture methods for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. J Clin Labo Anal 2016;30:610-5.

8. Jorjani O, Mirkarimi K, Charkazi A, et al. The epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Golestan province, Iran: A cross-sectional study of 8-years. *Parasite Epidemiol Control* 2019;5:e00099.
9. Brilhante AF, Melchior LAK, Nunes VLB, et al. Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis (ACL) in an endemic area of forest extractivist culture in western Brazilian Amazonia. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2017;59:e12.
10. Youssefi Mr, Esfandiari B, Shojaei J, et al. Prevalence of cutaneous leishmaniasis during 2010 in Mazandaran province, Iran. *Afr J Microbiol Res* 2011;5:5790-2.
11. Amraee K, Rastegar HA, Beiranvand E. An epidemiological study of cutaneous leishmaniasis in Poledokhtar district, Lorestan province, southwestern of Iran, 2001-2011. *Jundishapur J Health Sci* 2013;5:55-62.
12. Karamian M, Ghatee MA, Shayesteh M, et al. The effect of geo-climatic determinants on the distribution of cutaneous leishmaniasis in a recently emerging focus in eastern Iran. *Parasite Vector* 2021;14:538.
13. Akhlagh A, Salehzadeh A, Zahirnia AH, et al. 10-Year trends in epidemiology, diagnosis, and treatment of cutaneous leishmaniasis in Hamadan province, west of Iran (2007-2016). *Frontier Public Health* 2019;7:27.
14. Qurtas DS. Cutaneous leishmaniasis in Erbil governorate: Clinical manifestations and disease course. *Med J Islamic Republic Iran* 2018;32:71.
15. De Almeida JV, De Souza CF, Fuzari AA, et al. Diagnosis and identification of *Leishmania* species in patients with cutaneous leishmaniasis in the state of Roraima, Brazil's Amazon region. *Parasites vectors* 2021;14:32.
16. Galgamuwa LS, Sumanasena B, Yatawara L, et al. Clinico-epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis patients attending the Anuradhapura teaching hospital, Sri Lanka. *Korean J Parasitol* 2017;55:1-7.
17. Wijesinghe H, Gunathilaka N, Semege S, et al. Histopathology of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania donovani* in Sri Lanka. *Biomed Res Int* 2020;2020:4926819.
18. Serarslan G, Ekiz Ö, Özer C, et al. Dermoscopy in the diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Dermatol Practic Concept* 2019;9:111-8.
19. Khosravi A, Sharifi I, Fekri A, et al. Clinical features of anthroponotic cutaneous leishmaniasis in a major focus, southeastern Iran, 1994-2014. *Iran J Parasitol* 2017;12:544-53.
20. Bisetegn H, Zeleke AJ, Gadisa E, et al. Clinical, parasitological and molecular profiles of cutaneous leishmaniasis and its associated factors among clinically suspected patients attending Borumeda hospital, north-east Ethiopia. *PLoS Neglect Tropica Dis* 2020;14:e0008507.
21. Amahmid O, El Guamri Y, Zenjari K, et al. Epidemiological features of cutaneous leishmaniasis in diagnosed patients from an endemic area (central Morocco). *J parasit Dis Offic Organ Indi Soci Parasitol* 2021;45:762-8.
22. Sanei-Dehkordi A, Soleimani-Ahmadi M, Zare M, et al. Epidemiological features of cutaneous leishmaniasis and distribution of sand flies in an endemic area in southeast of Iran. *Parasite Epidemiol Control* 2021;14:e00220.
23. González K, Diaz R, Ferreira AF, et al. Histopathological characteristics of cutaneous lesions caused by *Leishmania Viannia panamensis* in Panama. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2018;60:e8.
24. Başsorgun C, Ünal B, Karakaş AA, et al. Clinicopathological evaluation of cutaneous leishmaniasis in the mediterranean region of Turkey. *Turk Patoloj Dergi* 2015;31:126-30.

25. Farokhpour F, Rajabi P, Abtahi Naeini B, et al. Comparison of expression of CD1a and CD68 markers in skin leishmaniasis samples with positive and negative Leishman body. *Am J Clin Experiment Immunol* 2021;10:56-62.
26. Kubba R, Al-Gindan Y, el-Hassan AM, et al. Clinical diagnosis of cutaneous leishmaniasis (oriental sore). *J Am Acad Dermatol* 1987;16:1183-9.
27. Bari AU, Rahman SB. Many faces of cutaneous leishmaniasis. *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:23-7.
28. Ul Bari A, Raza N. Lupoid cutaneous leishmaniasis: A report of 16 cases. *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76:85.
29. Pazoki H, Fakhari M, Rasooli A, et al. Lupoid leishmaniasis among the known cases of cutaneous leishmaniasis in Herat province, western Afghanistan. *J Infect Public Health* 2016;9:557-63.
30. James WD, Elston D, Berger T. *Andrew's diseases of the skin E-book: Clinical dermatology*: Elsevier Health Sci 2011.
31. Gumurdulu D, Ergin M, Tuncer I, et al. Histopathological and clinical evaluation of the cutaneous leishmaniasis in southern Anatolia, Turkey. *Aeg Pathol J* 2004;1:57-61.
32. Cozzani E, Satta R, Fausti V, et al. Cutaneous sporotrichoid leishmaniasis resistant to pentavalent antimonial therapy: Complete resolution with itraconazole. *Clin Experiment Dermatol* 2011;36:49-51.
33. Akilov OE, Khachemoune A, Hasan T. Clinical manifestations and classification of old world cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2007;46:132-42.

Clinico-histopathological analysis of cutaneous leishmaniasis

Maryam Mirahmad, MD¹
Nasim Tootoonchi, MD^{2*}
Pooria Asili, MD¹
Hamidreza Mahmoudi, MD²
Kambiz Kamyab, MD³
Mohammad Mahdavi, MD¹
Faezeh Khorasanizadeh, MD⁴
Maryam Daneshpajoo, MD²

1. Endocrinology and Metabolism Research Center, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Dermatology, Razi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Pathology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Department of Radiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Aug 18, 2024
Accepted: Sep 10, 2024
Pages: 92-100

Corresponding Author:

Nasim Tootoonchi, MD

Razi Hospital, Vahdat-e-Eeslami Sq.,
Tehran, Iran

Email: Doctor.tootoonchi@gmail.com

Conflict of interest: None to declare

Background and Aim: The most prevalent form of leishmaniasis is cutaneous leishmaniasis (CL), which manifests as a single ulcerative or nodular lesion that usually heals on its own. The aims of this study were to investigate the histopathologic and clinical features of CL patients.

Methods: This cross-sectional study was accomplished on 70 CL patients that referred to Razi dermatology hospital in Iran, over a five-year period from 2016 to 2020. Included patients were those who were diagnosed clinically suspected patients whom their disease was confirmed through histopathology examination.

Results: The age of patients ranged from 2 to 76 years with a mean of 42.26 ± 20.86 years. The majority of patients were men (54.3%). The plaque form lesions were the most frequent type (64.3%). Respecting lesion site, face, and upper limbs were more frequent with the abundances of 47.1% and 34.3%, respectively. All of the patients had evidence of cellulitis on ultrasound. The most prevalent change of epidermis was hyperkeratosis (42.8%). Regarding dermal histopathologic changes, infiltration of lymphocytes (61.4%), plasma cells (58.6%), and histiocytes (48.6%), as well as granuloma formation (54.3%) and leishman body presence (54.3%) were the dominant changes. Some patients had atypical forms of CL as six of them had lupoid cutaneous leishmaniasis (LCL) and five had sporotrichoid cutaneous leishmaniasis (SCL).

Conclusion: In this study, men and those who were in middle age were more susceptible to be infected, so it suggests considering them particularly in the preventive programs. Moreover, histopathological findings of CL, including LCL and SCL, are presented. These findings may be beneficial for dermatologists and dermatopathologists to differentiate them from other cutaneous diseases.

Keywords: histopathology, cutaneous leishmaniasis, sporotrichoid leishmaniasis, lupoid leishmaniasis

