

اثر ژل موضعی بومادران همراه با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان لیشمانيوز جلدی حاد نوع روستایی

دکتر فریبا جعفری^۱، دکتر محمدعلی نیلفروش‌زاده^۲، دکتر ناصر توکلی^۳، دکتر بهزاد ذوالفقاری^۴،
فرود شهبازی^۴

چکیده

مقدمه: لیشمانيوز هنوز هم یکی از عفونت‌های انگلی بومی در بسیاری از کشورها و از جمله ایران می‌باشد. در طول دهه‌های گذشته، مطالعات بسیاری برای دستیابی به بهترین روش درمان لیشمانيوز جلدی به روش طبی یا جراحی در ایران و در سراسر جهان انجام شده است. با این حال، هنوز هم هیچ روش مشخص و منحصر به فردی برای درمان این بیماری با ایمنی مطلوب و تأثیر کافی موجود نمی‌باشد. در برخی از مطالعات بالینی، استفاده‌ی موضعی از گیاهان سنتی مانند بومادران به عنوان درمان کمکی در درمان لیشمانيوز جلدی همراه با عوامل دارویی دیگر، اشاره گردیده است که تأثیر مناسبی در بهبودی ضایعات داشته است. این مطالعه به منظور بررسی اثر بومادران موضعی همراه با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در ضایعات حاد لیشمانيوز انجام شد.

روش‌ها: ۶۰ بیمار مبتلا به لیشمانيوز جلدی حاد تأیید شده به این مطالعه وارد شدند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم گردیدند. برای گروه اول مصرف دو بار در روز ژل موضعی بومادران ۵ درصد (حاوی پلی‌فنل ۵ درصد) تجویز گردید. برای بیماران گروه دوم از دارونما به مدت چهار هفته استفاده گردید. در هر دو گروه تزریق هفتگی گلوکانتیم داخل ضایعه نیز انجام شد.

یافته‌ها: تفاوت آماری قابل توجهی بین دو گروه با توجه به سن، جنس و مدت زمان ابتلا به این بیماری وجود نداشت. همچنین، تفاوت قابل توجهی در میزان درمان کامل و نسبی بین این دو گروه موجود نبود ($P = ۰/۳۵$). واکنش به تجویز دارو از جمله قرمز شدن زخم در ۸ مورد در گروه بومادران و ۲ مورد در گروه دارونما، خارش شدید در یک مورد در گروه بومادران و افزایش ترشح زخم در یک مورد دیگر در گروه بومادران مشاهده شد ($P = ۰/۰۱۴$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر، تفاوت معنی‌داری در درمان ضایعات با ژل بومادران و ژل دارونمای موضعی به عنوان داروی کمکی به همراه تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان ضایعات جلدی انگل حاد وجود ندارد.

واژگان کلیدی: لیشمانيوز جلدی، بومادران، گلوکانتیم

مقدمه

میلیون گزارش می‌گردد. بیش از ۹۰ درصد موارد جدید در شش کشور شامل افغانستان، برزیل، ایران، پرو، عربستان سعودی و سوریه گزارش شده است (۱). احتمال می‌رود که که گزارش میزان بروز سالانه‌ی این بیماری کمتر از حد واقعی آن بر آورد شود و این بیماری از مهم‌ترین بیماری‌های بومی حداقل در ۴۰

لیشمانيوز یک عفونت انگلی گسترده با طیف وسیعی از تظاهرات از نوع پوستی تا فرم احشایی می‌باشد. شایع‌ترین تظاهر این بیماری پوستی ضایعات موضعی است. لیشمانيوز جلدی در بیش از ۸۸ کشور با بروز سالانه‌ی موارد جدید بیماری بین یک تا یک و نیم

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای به شماره‌ی ۳۸۷۴۱۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ دانشیار، گروه فارماکوتکنوزی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ دانشجوی دکترای داروسازی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: sdlrc@mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمدعلی نیلفروش‌زاده

کشور از ۸۸ کشور یاد شده باشد (۲). عامل بیماری پروتوزوایی موسوم به لیشمانیا می‌باشد که توسط گزش حشره‌ی ماده به انسان منتقل می‌گردد (۳). اشکال بالینی این بیماری ممکن است از یک زخم مزمن پوستی تا زخم احشایی متفاوت باشد که به گونه‌ی پروتوزوآ و همچنین پاسخ ایمنی میزبان بستگی دارد (۴). امروزه، انتخاب اول در درمان لیشمانیوز ترکیبات پنج ظرفیتی آنتیموآن می‌باشند که دارای سمیت سیستمیک هستند و در بسیاری از موارد ناکارآمد می‌باشند. در موارد عدم پاسخ به داروهای خط اول درمان از پتامیدین یا آمفوتریسین B استفاده می‌گردد. به دلیل سمیت بسیار بالای این ترکیبات، در طی ۳۰ سال اخیر مطالعات مختلفی جهت دستیابی به یک روش درمانی غیر خوراکی و به نسبت بی‌خطر جهت درمان لیشمانیوز طراحی و اجرا گردیده است (۵-۷). بومادران (*Achillea millefolium*)، یکی از گیاهان سنتی است که در گذشته از آن در بهبود زخم استفاده می‌شده است. نتیجه‌ی یک مطالعه‌ی تجربی توسط Luizé و همکاران نشان داد که بومادران در درمان زخم ناشی از انگل لیشمانیا مؤثر می‌باشد (۸). در هر صورت، مکانیسم اثر دقیق این گیاه در مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های بالینی هنوز روشن نیست. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر ژل موضعی بومادران همراه با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان ضایعات لیشمانیوز جلدی حاد بود.

روش‌ها

این مطالعه‌ی دو سو کور، تصادفی شده با استفاده از دارونما از دی ماه ۱۳۸۸ تا بهمن ۱۳۸۹ انجام گردید. در این مطالعه، بیماران مبتلا به لیشمانیوز حاد که به

مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک ارجاع شده بودند، به مطالعه وارد شدند. رضایت‌نامه‌ی کتبی و آگاهانه از تمامی بیماران به منظور شرکت در مطالعه اخذ گردید و پروتکل مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق مورد تأیید قرار گرفت. بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه همگی ساکن استان اصفهان و دارای معیارهای بالینی و بافت‌شناسی برای تأیید بیماری پسوریازیس بودند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل سن بیشتر از ۵ سال، ضایعات کمتر از ۵ عدد در هر بیمار و گذشت بیش از سه ماه از شروع بیماری در زمان انجام مطالعه بود. معیارهای خروج در این مطالعه شامل مصرف هم‌زمان دارو جهت درمان پسوریازیس یا مصرف داروهای سرکوب‌گر ایمنی در طی شش ماه اخیر، بارداری و زنان در سنین باروری تعیین گردید. بیماران به جز ویزیت اولیه (ویزیت صفر) در ماه اول، دوم و سوم نیز مورد بررسی قرار گرفتند.

در طول انجام این مطالعه‌ی دو سو کور و تصادفی، ۶۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بیماران شرکت‌کننده در مطالعه پس از ورود به مطالعه با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری داروخانه‌ی بیمارستان به دو دسته و به نسبت مساوی تقسیم گردیدند. برای تمام بیماران به مدت چهار هفته تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم تجویز گردید. برای گروه اول مصرف دو بار در روز ژل موضعی بومادران ۵ درصد (حاوی پلی‌فنل ۵ درصد) تجویز گردید، برای بیماران گروه دوم از دارونما به مدت چهار هفته استفاده شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد رایانه

پسوریازیس و ۱۰ بیمار با ضایعات ندولر بودند. در گروه دارونما، ۹ نفر از بیماران دچار ضایعات پاپولر، ۱۶ نفر دچار ضایعات اولسراتیو، ۱۱ نفر از بیماران دارای پلاک پسوریازیس و ۱۲ بیمار مبتلا به ضایعات ندولر بودند. پس از ۶ هفته، ۱۰ نفر در گروه مورد و ۱۲ بیمار در گروه دارونما نمونه‌ی اسمیر مثبت داشتند، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$). بین دو گروه، در پایان دوره‌ی درمانی، تفاوت معنی‌داری از نظر بهبودی (بهبودی کامل یا نسبی) بین دو گروه وجود نداشت که در جدول ۲ با جزئیات نمایش داده شده است. آزمون Kaplan-Meier نشان داد که میزان بهبودی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشت ($P = 0/35$). در پایان ویزیت‌های پیگیری در گروه مورد، هشت نفر از بیماران دچار خارش و قرمزی خفیف تا شدید، یک بیمار دچار خارش شدید و یک بیمار مبتلا به افزایش ترشح زخم گردید و ۲ بیمار در گروه دارونما خارش خفیفی را در زخم خود گزارش نمودند ($P = 0/014$).

جدول ۲. مقایسه‌ی بین بهبودی کامل یا بهبودی نسبی بین دو گروه بر اساس مدت زمان پیگیری

مقدار P	گروه دارونما	گروه بومادران	زمان پیگیری
۰/۲۵۱	۱۲ (۴۰)	۱۶ (۵۳/۳)	هفته‌ی چهارم
۰/۴۵۸	۱۶ (۵۳/۳)	۱۸ (۶۰)	هفته‌ی هشتم
۰/۳۵۱	۱۸ (۶۰)	۲۱ (۷۰)	هفته دوازدهم

بحث

ضایعات لیشمانیوز جلدی دارای اشکالی از ندول‌های کوچک تا تخریب وسیع بافت موکوسی را شامل می‌گردند. امروزه، انتخاب اول در درمان لیشمانیوزیس ترکیبات پنج ظرفیتی آنتیموان است که دارای سمیت

شد. داده‌های کمی با توزیع نرمال به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد گزارش شدند. در مورد اطلاعات طبقه‌بندی شده میانه و بازه‌ی اطلاعات ارائه گردیدند. داده‌ها با آزمون Paired-t و Student-t و Fisher's exact مورد آنالیز آماری قرار گرفت. به دلیل کم بودن حجم نمونه، آزمون غیر پارامتریک Friedman برای مقادیر به دست آمده و تکرار شونده از متغیرهای مورد بحث در مطالعه در ویزیت‌های متوالی و همچنین آزمون Kaplan-Meier نیز انجام گردید. سطح اطمینان کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۶۰ بیمار مورد مطالعه، ۴۵ نفر (۷۵ درصد) مرد و ۱۵ نفر (۲۵ درصد) زن بودند. خصوصیات بالینی ضایعات و نتایج درمان بیماران در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران و متغیرهای پایه ضایعات

ویژگی	گروه بومادران N=۳۰	گروه دارونما N=۳۰
سن (سال)	۲۵/۴ \pm ۱۵/۲	۲۱/۸ \pm ۱۱/۱
جنسیت	مرد ۲۳ (۷۶/۶)	۲۲ (۷۳/۳)
	زن ۷ (۲۳/۳)	۸ (۲۶/۶)
تعداد ضایعات هر بیمار	۱/۴۷	۱/۴۶
نوع ضایعه	۴۴	۳۸
پاپول	۸ (۱۸/۱)	۹ (۲۳/۶)
اولسر	۱۶ (۳۶/۳)	۱۶ (۴۲/۱)
پلاگ	۱۰ (۲۲/۷)	۱۱ (۲۸/۹)
ندول	۱۰ (۲۲/۷)	۱۲ (۳۱/۵)
طول مدت بیماری (ماه)	۳	۲/۶

در گروه مورد، ۸ بیمار مبتلا به ضایعات پاپولر، ۱۶ بیمار با ضایعات اولسراتیو، ۱۰ بیمار دارای پلاک

نبود (۸). بر پایه‌ی نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی قبلی ما در بررسی تأثیر عصاره‌ی بومادران در ترکیب با گلوکانتیم در تزریق داخل ضایعه که بر روی موش نژاد Balb c، عصاره‌ی هیدروالکلی بومادران دارای کارایی بالاتری نسبت به گلوکانتیم سیستمیک یا الکل در درمان لیشمانیوز جلدی بود (۱۸). هر چند، در به دست آوردن نتیجه‌ی درمانی بعضی از داروهای موضعی کمکی نظیر عسل همراه با گلوکانتیم، در درمان پوستی لیشمانیا موفق نشدیم (۱۹). نتایج استفاده‌ی گلوکانتیم به همراه عسل حاکی از کاهش اثرات درمانی بر روند بهبودی ضایعات لیشمانیوز بود (۱۹). همچنین بعضی از مطالعات دیگر وجود دارد که اثر برخی از داروهای موضعی یا گیاهان سنتی را به تنهایی و در مقایسه با عوامل تزریقی داخل ضایعه یا سیستمیک ارزیابی می‌نماید و ناکارآمدی این عوامل را در درمان لیشمانیوز جلدی نشان داده است (۲۱-۲۰). یکی دیگر از مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی که بر روی ۹۶ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی انجام گردید، نشان داد تجویز پاروموایسین موضعی نسبت به تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتیموان در درمان لیشمانای جلدی اثر کمتری دارا می‌باشد (۲۱). در یک مطالعه‌ی دیگر، که به بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی سنای ۲ تا ۵ درصد در درمان لیشمانیا پرداخته بود، نتایج و آثار درمانی به دست نیامد. اما استفاده از غلظت‌های بالاتر این ماده (در حد ۲۵ و ۴۰ درصد) نتایج بالینی مؤثر و بهبود ضایعات را نسبت به گروه دارونما نشان داد (۲۰). با توجه به نتایج متفاوت به دست آمده در مورد اثربخشی عوامل موضعی به تنهایی یا در ترکیب با تزریق داخل ضایعه و عوامل سیستمیک در لیشمانیوز جلدی، نیاز به برنامه‌ریزی

سیستمیک می‌باشند که این سمیت سیستمیک قابل برگشت است. این عوارض شامل دردهای عضلانی، نارسایی کلیوی، سمیت کبد و سمیت قلبی می‌باشد (۹-۱۰). علاوه بر این، مدت طولانی درمان استاندارد (تزریق عضلانی یا وریدی) در بسیاری از موارد سبب می‌گردد بیماران قادر به اتمام دوره‌ی درمانی نگردند (۱۱). بسیاری از مطالعات جهت جایگزین ساختن یک درمان مناسب برای لیشمانیوز جلدی با سمیت کمتر، هزینه‌ی مناسب‌تر و مشکلات بالینی پایین‌تر برای بیماران تحت درمان طراحی و اجرا گردیدند. نتیجه‌ی تعدادی از این مطالعات، پیشنهاد برای جایگزینی تعدادی از گیاهان دارویی و داروهای موضعی برای درمان این بیماری در سرتاسر جهان، از جمله کیناکرین، میکونازول، کلوتریمازول، کلروپرومازین، آمفوتریسین، کرم سیر و کرم ZHE در درمان ضایعات لیشمانیای جلدی بود (۱۷-۱۲). در مطالعه‌ی حاضر از ژل بومادران به همراه تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان ضایعات لیشمانیوز جلدی حاد استفاده گردید. نتایج مطالعه‌ی ما حاکی از تأثیر درمانی این دارو همراه با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در مقایسه با دارونما در درمان ضایعات لیشمانیوز جلدی حاد نبود. نتایج مطالعه‌ی ما با نتایج بررسی Luize و همکاران (۸) یکسان نبود. آن‌ها در مطالعه‌ی خود به این نکته رسیدند که بومادران سبب مهار معنی‌دار و مؤثر فرم‌های آماستیگوت و پروماستیگوت لیشمانیا آمازونسیس می‌گردد. آن‌ها همچنین مشاهده نمودند که بومادران دارای اثر سیتوتوکسیک و همولیتیک بر خون گوسفند در غلظت‌های ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر پس از انکوباسیون و پس از گذشت ۶۰ یا ۱۲۰ دقیقه

ضایعات واکنش تماسی به دنبال مصرف موضعی بومادران مطلبی در دست نیست (۲۳). نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر نشان داد که درمان ترکیبی ژل بومادران و تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم از لحاظ آماری مؤثرتر از تزریق گلوکانتیم داخل ضایعه به تنهایی در درمان ضایعات لیشمانیوز جلدی حاد نبود.

تشکر و قدردانی

از کلیه‌ی پرسنل مرکز تحقیقات پوست و سالک که در انجام این مطالعه ما را یاری کردند کمال تشکر را داریم. این پژوهش در مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و حمایت مالی آن مرکز اجرا گردید.

بهتر و طراحی مطالعات آینده‌نگر بیشتر برای دستیابی به نتایج بهتر احساس می‌گردد. همچنین ما در این مطالعه موفق به شناسایی برخی از عوارض جانبی و واکنش در محل تجویز بومادران شدیم. در بیماران دریافت‌کننده‌ی بومادران، قرمزی، خارش شدید و افزایش ترشحات زخم و تعدای از ضایعات آتشفشان به وجود آمد (۲۴-۲۲)، که به وجود آمدن اثرات جانبی یاد شده سبب بدتر شدن ضایعات قبلی و افزایش ترشح از زخم‌ها گردید. در مطالعات قبلی انجام شده، به مواردی از قبیل بروز ضایعات آتشفشان مانند اشاره گردیده شده است (۲۴). به نظر می‌رسد که ترکیبات Peroxyachifolid- α و Thujone موجود در بومادران مسؤول درماتیت تماسی و واکنش‌های به وجود آمده در این بیماران باشند (۲۴). البته در مورد به وجود آمدن

References

1. Klaus SN, Frankenburg S, Ingber A. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol* 1999; 17(3): 257-60.
2. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; 95(3): 239-43.
3. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet* 1999; 354(9185): 1191-9.
4. Bari AU. Clinical spectrum of cutaneous leishmaniasis: an overview from Pakistan. *Dermatol Online J* 2012; 18(2): 4.
5. Sousa AQ, Parise ME, Pompeu MM, Coehlo Filho JM, Vasconcelos IA, Lima JW, et al. Bubonic leishmaniasis: a common manifestation of *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection in Ceara, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53(4): 380-5.
6. Soto JM, Toledo JT, Gutierrez P, Arboleda M, Nicholls RS, Padilla JR, et al. Treatment of cutaneous leishmaniasis with a topical antileishmanial drug (WR279396): phase 2 pilot study. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 66(2): 147-51.
7. Barral A, Guerreiro J, Bomfim G, Correia D, Barral-Netto M, Carvalho EM. Lymphadenopathy as the first sign of human cutaneous infection by *Leishmania braziliensis*. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53(3): 256-9.
8. Luize PS, Tiunan TS, Morello LG, Maza PK, Ueda-Nakamura T, Dias Filho BP, et al. Effects of medicinal plant extracts on growth of *Leishmania (L.) amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. *Rev Bras Cienc Farm* 2005; 41(1): 85-94.
9. Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis* 1997; 24(4): 684-703.
10. Croft SL, Yardley V. Chemotherapy of leishmaniasis. *Curr Pharm Des* 2002; 8(4): 319-42.
11. Reithinger R, Mohsen M, Wahid M, Bismullah M, Quinnell RJ, Davies CR, et al. Efficacy of thermotherapy to treat cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Kabul, Afghanistan: a randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2005; 40(8): 1148-55.
12. Rakcheev AP, Chistiakova IA, Kamennykh PV. The successful treatment of cutaneous leishmaniasis with an argon laser. *Vestn Dermatol Venerol* 1989; (12): 53-5. [In Russian].
13. Lerner EA, Grevelink SA. Leishmaniasis. In: Arndt KA, Leboil PE, Robinson JK, Wintroub BU, editors. *Cutaneous medicine and surgery*. Philadelphia, PA: Saunders; 1996.
14. Vardy D, Barenholz Y, Cohen R, Zvulunov A, Biton A, Klaus S, et al. Topical amphotericin B

- for cutaneous leishmaniasis. Arch Dermatol 1999; 135(7): 856-7.
15. Zerehsaz F, Salmanpour R, Handjani F, Ardehali S, Panjehshahin MR, Tabei SZ, et al. A double-blind randomized clinical trial of a topical herbal extract (Z-HE) vs. systemic meglumine antimoniate for the treatment of cutaneous leishmaniasis in Iran. Int J Dermatol 1999; 38(8): 610-2.
 16. Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect. Clin Dermatol 1996; 14(5): 425-31.
 17. Fournet A, Barrios AA, Munoz V, Hocquemiller R, Cave A. Effect of natural naphthoquinones in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis* and *L. venezuelensis*. Trop Med Parasitol 1992; 43(4): 219-22.
 18. Nilforoushzadeh MA, Shirani-Bidabadi L, Zolfaghari-Baghbaderani A, Saberi S, Siadat AH, Mahmoudi M. Comparison of *Thymus vulgaris* (Thyme), *Achillea millefolium* (Yarrow) and propolis hydroalcoholic extracts versus systemic glucantime in the treatment of cutaneous leishmaniasis in balb/c mice. J Vector Borne Dis 2008; 45(4): 301-6.
 19. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Moradi S, Derakhshan R, Haftbaradaran E. Effect of topical honey application along with intralesional injection of glucantime in the treatment of cutaneous leishmaniasis. BMC Complement Altern Med 2007; 7: 13.
 20. MohebAli M, Chenari A, Nazari M. The efficacy of *Cassia Fistula* on leishmaniasis major ulcer in Balb-C Mice. Pajoohandeh J 1999; 13: 9-14.
 21. Siadat AH, Shirani Bidabadi L, Zolfaghari Baghbaderani A, Saberi S, Nilforoushzadeh MA, Jooya A MM. Topical combination (Azithromycin, fluconazole, metronidazole) and systemic glucantime treatments for cutaneous leishmaniasis. J Cell tissue Res 2007; 7: 1137-40.
 22. Jaffary F, Nilforoushzadeh MA, Tavakoli N, Zolfaghari B, Shahbazi F. Contact reactions due to *achillea millefolium* gel Used in the treatment of cutaneous leishmaniasis. Electronic Journal of Pharmacology and Therapy 2011; 4: 5-7.
 23. Mark KA, Brancaccio RR, Soter NA, Cohen DE. Allergic contact and photoallergic contact dermatitis to plant and pesticide allergens. Arch Dermatol 1999; 135(1): 67-70.
 24. Final report on the safety assessment of Yarrow (*Achillea millefolium*) Extract. Int J Toxicol 2001; 20(Suppl 2): 79-84.

The Efficacy of *Achillea Millefolium* Topical Gel Along with Intralesional Injection of Glucantime in the Treatment of Acute Cutaneous Leishmaniasis

Fariba Jaffary MD, PhD¹, Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD², Naser Tavakoli PhD³, Behzad Zolfaghari PhD³, Foroud Shahbazi⁴

Abstract

Background: Leishmaniasis is still one of the endemic parasitic infections in many countries, such as Iran. During the past decades, many reaserches have studied medical and surgical approaches to treatment of cutaneous leishmaniasis in Iran and the world in order to achieve the best option. However, there is still no single definite and unique approach available for treatment of this disease with optimal safety and efficacy. Some clinical studies have focused on topical use of traditional herbs, such as *Achilles millefolium* (Yarrow), as an adjutant treatment of cutaneous leishmaniasis along with other approaches, and showed its suitable impact on the healing of lesions. This study was carried out to evaluate the effect of topical *Achilles millefolium* in conjunction with intralesional glucantime on acute cutaneous leishmanial lesions.

Methods: sixty patients with confirmed acute cutaneous leishmaniasis were recruited in this study. Patients were randomly allocated to two groups to receive topical gel of *Achilles millefolium* 5% twice daily (containing 5% polyphenol) (group A) or placebo (group B) for four weeks along with a weekly injection of intralesional Glucantime.

Findings: There was no significant difference between the two groups according to age, gender, and duration of the disease. Moreover, there was no significant difference in complete and relative cure rates between the two groups ($P = 0.35$). Application site reactions occurred in 12 patients; including redness in 8 cases in group A and 2 cases in group B, severe itching in 1 case in group A, and increasing of wound secretion in another case in group A ($P = 0.014$).

Conclusion: Given the results of the present study, there is no significant difference in cure rates of lesions between yarrow and placebo topical gels as adjuvant drugs with intralesional glucantime in the treatment of acute cutaneous leishmanial lesions.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, *Achilles millefolium*, Glucantime

*This paper is derived from the medical doctorate thesis No. 387419 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Associate professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Associate Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Student of Pharmacy, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center And Student Research committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD, Email: sdirc@mui.ac.ir