

## مقایسه‌ی اثر محلول TCA و گرما درمانی توسط دستگاه رادیو فرکوئنتی با تزریق موضعی گلوکانتیم در درمان لیشمانیوز جلدی حاد

دکتر محمد علی نیلفروش‌زاده<sup>۱</sup>، دکتر فرحناز فاطمی نائینی<sup>۲</sup>، دکتر نرگس ستار<sup>۳</sup>، دکتر الهه هفت برادران<sup>۳</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** بیماری لیشمانیوز جلدی (سالک)، یک بیماری آندمیک و گسترده در سطح ایران می‌باشد. اگر چه این بیماری به طور خود به خود بهبود می‌یابد ولی به دلیل طولانی بودن مدت بهبودی و بر جا گذاشتن اسکار، یافتن درمانی مناسب و ساده را می‌طلبد. در این مطالعه در راستای بهبود سریع‌تر و کاهش اثرات روانی ناشی از اسکار نازیبای این بیماری درمان ترکیبی تری کلرواستیک اسید (TCA یا Trichloroacetic Acid) و رادیوفرکوئنتی در مقایسه با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم بررسی شد.

**روش‌ها:** ۳۸ ضایعه در ۳۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک در دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. در یک گروه تزریق موضعی گلوکانتیم هفته‌ای ۲ بار و در گروه دیگر درمان موضعی با محلول TCA ۵۰ درصد و رادیو فرکوئنتی Accent انجام شد. بیماران ۴ ماه و ۶ ماه پس از بهبودی کامل ضایعات از نظر اندازه‌ی اسکار ناشی از این بیماری بررسی شدند. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۵۱ درصد افراد مورد مطالعه مرد و ۴۹ درصد زن بودند. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۴ در افراد درمان شده در گروه تحت تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم بهتر از گروه تحت درمان موضعی با محلول TCA ۵۰ درصد و رادیو فرکوئنتی Accent بود ( $P < ۰/۰۱$ ). میزان بهبودی ضایعات و اسکار ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۶ در افراد درمان شده در دو روش درمانی تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۰۶$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات انجام گرفته در این زمینه می‌توان گفت که تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم سریع‌تر از درمان موضعی با محلول TCA ۵۰ درصد و رادیو فرکوئنتی Accent می‌تواند ضایعات را بهبود ببخشد و این بهبودی در ماه‌های اولیه‌ی درمان بیشتر آشکار می‌شود. همچنین موارد درمان با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم اسکار کوچک‌تری بر جای می‌گذارند، به خصوص اگر این ضایعات در اندام فوقانی و صورت باشد.

**واژگان کلیدی:** گلوکانتیم، رادیو فرکوئنتی، اسکار، لیشمانیوز.

### مقدمه

نفر را متأثر می‌کند. حدود ۶۰ درصد موارد این بیماری از کشورهایی مثل ایران، افغانستان، پاکستان، عراق و عربستان گزارش شده است (۲). ایران یکی از هفت کشور جهان است که بیش از ۹۰ درصد موارد جدید لیشمانیوز جلدی را در هر سال گزارش می‌کند (۳). پس از گذشت سال‌ها از اولین گزارش لیشمانیوز این

لیشمانیوز در لیست تحقیقاتی بیماری‌های گرمسیری سازمان جهانی بهداشت (World health organization) یا WHO به عنوان یکی از شش بیماری مهم مورد توجه قرار گرفته است (۱). لیشمانیوز جلدی (سالک)، شایع‌ترین نوع لیشمانیوز است که هر ساله ۱/۵ میلیون

<sup>۱</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

بیماری هنوز یکی از بیماری‌های اندمیک انگلی در ایران به خصوص در منطقه‌ی اصفهان و خراسان محسوب می‌شود (۱۱-۳). این بیماری در برخی نقاط کشور ما به صورت هایپراندیمیک مشاهده می‌شود؛ به طوری که در برخی از روستاها در ۷۰ درصد جمعیت اسکار (جوشگاه) سالک مشاهده می‌شود. این بیماری مشکل بزرگ سلامتی در ایران و به خصوص منطقه‌ی ما (اصفهان) قلمداد می‌گردد (۱۳-۱۲).

بیماری لیشمانیوز جلدی بعد از دوره‌ی کمون یک هفته تا ۳ ماه به صورت یک پاپول قرمز رنگ در محل نیش پشه ظاهر می‌شود و به تدریج بزرگ شده، تبدیل به یک پلاک یا ندول می‌شود. ضایعه اغلب به یک زخم با حاشیه‌ی بنفش رنگ تبدیل می‌شود که طی ۶ تا ۱۲ ماه پیشرفت می‌کند و بعد از بهبودی اسکاری فرو رفته به جا می‌گذارد (۱۵-۱۴).

داروی انتخابی آن ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی‌مونیل است. شکست درمان در مصرف منظم این داروها حدود ۱۵-۱۰ درصد است (۷). اسکار ناشی از لیشمانیوز جلدی از نوع اسکار آتروفیک است. اسکار آتروفیک به طور عمده به علت التهاب پوست ایجاد می‌شود و اغلب با تخریب کلاژن، آتروفی درم، اریتم، فیروز، هایپرپیگمانتاسیون همراه است. درمان این اسکارها به طور معمول مشکل است چون باید بافت پوست به وضع طبیعی برگردد.

درمان‌های قبلی شامل Derm abrasion، Excision یا جراحی، Punch grafting، Chemical peeling و پیوند کلاژن است (۱۶). کاربرد مواد شیمیایی در ترمیم اسکار زخم‌ها به سال‌ها قبل بر می‌گردد. مکانیسم طراحی شده در این زمینه تسریع رژنراسیون سلولی در ناحیه‌ی درم و اپیدرم به دنبال ایجاد التهاب ناشی از کاربرد مواد

سوزاننده‌ی شیمیایی است. پیلینگ توسط تری‌کلرواستیک اسید (TCA یا Trichloroacetic Acid) یک روش درمانی مناسب برای درمان بسیاری ضایعات پوستی از جمله ضایعات ناشی از آفتاب و پیری پوست می‌باشد. به علاوه، TCA می‌تواند تا Midreticular dermis نفوذ کند و ضایعات اپیدرم و درم را تا سطح بالای ضمایم اپیدرم تخریب کند (۱۸-۱۷). در زخم‌های عمیق مانند زخم‌های لیشمانیوز پوستی استفاده از مواد سوزاننده‌ی قوی‌تر احتمال پاسخ درمانی بهتری را به همراهی دارد. با توجه به تسریع رژنراسیون سلولی در عرض ۲ هفته بعد از استفاده از TCA در زخم کاربرد این ماده در زخم‌های ناشی از لیشمانیوز پوستی می‌تواند روند درمان این بیماری را متحول کند (۱۹). یکی از روش‌های درمانی کاربرد گرمادرمانی است که در مطالعات قبلی در درمان *L.tropica* به طور موفقیت‌آمیزی با گرمای (۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد برای ۶۰-۳۰ ثانیه) مورد استفاده قرار گرفت. اثربخشی آن معادل مگلو مین آنتی‌مونیات بود (۲۱-۲۰). همچنین *Manson-Bahr* و *Bell*، ضایعات ناشی از *L.tropica* را با لامپ ایجاد کننده‌ی اشعه مادون قرمز درمان کرد و درجه‌ی حرارت داخل ضایعه را در حد ۴۲-۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۲ ساعت نگهداری کرد (۲۲).

در یک مطالعه که در ایران انجام شد، اثربخشی درمان موضعی گلوکانتیم ۵۵/۶۳ درصد بود (۹). نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم باعث بهبودی کامل ۴۱/۷ درصد موارد شده و شکست درمان ۲۹/۷ درصد بوده است (۲۳). نتایج مطالعات قبلی ما که بر روی اثربخشی گلوکانتیم، TCA و گرما درمانی (RF یا Radio frequency) انجام گرفت، نشان داد که TCA می‌تواند به عنوان یک جایگزین بالقوه‌ی

بعد از توجیه فواید مطالعه و توضیح در مورد روش اجرای آن و اخذ رضایت‌نامه کتبی به صورت تصادفی در یکی از دو گروه زیر جای گرفتند:

الف) تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم: این تزریق هفته‌ای دوبار تا زمان بهبودی کامل زخم (اپیتلیزاسیون کامل ضایعه) و حداکثر ۸ هفته انجام شد. برای تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در نقطه‌ای خارج از محیط ضایعه با سرنگ انسولین وارد حاشیه‌ی ضایعه شدیم و تزریق گلوکانتیم تا سفید شدن محل تزریق ادامه یافت. این عمل هر بار در دور تا دور ضایعه انجام می‌شد تا کل ضایعه سفید شود.

ب) درمان موضعی با محلول TCA ۵۰ درصد و رادیوفرکونسی Accent: پس از Defat کردن ضایعه، محلول TCA ۵۰ درصد به طور کامل بر روی زخم زده می‌شد. این عمل هر هفته برای ۲ هفته‌ی متوالی انجام شد و سپس ضایعه‌ی مورد نظر تحت گرمای حاصل از دستگاه رادیوفرکونسی Accent با دمای ۴۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه برای ۴ هفته‌ی متوالی قرار گرفت.

برای کلیه‌ی بیماران، پرسش‌نامه تهیه شد و در آن کلیه‌ی مشخصات بیمار شامل سن، جنس، آدرس محل سکونت و شماره‌ی تلفن، تعداد ضایعات، محل ضایعات و شکل بالینی ضایعات، اندازه‌ی ضایعات، ایندوراسیون، سفتی ضایعه، اندازه‌ی اریتم، اندازه‌ی زخم و اسکار از طریق محاسبه توسط کاغذ میلی‌متری (حاصل ضرب بزرگ‌ترین ۲ قطر عمود بر هم ضایعه) توسط پزشک همکار طرح ثبت گردید. از بیماران، قبل و بعد از درمان توسط دوربین دیجیتالی، فتوگرافی انجام شد. سپس بیماران ۴ ماه و ۶ ماه پس از بهبودی کامل ضایعات (بهبودی کلینیکی و پارازیتولوژیکی) از نظر

گلوکانتیم به کار رود، اگر چه که ترکیب آن با گلوکانتیم می‌تواند زمان بهبودی را کاهش دهد (۲۵-۲۴، ۳). از آن جایی که در مطالعه‌ی قبلی ما گرما درمانی با استفاده از Ablative RF یک درمان مؤثر حتی بهتر از گلوکانتیم بود، بر آن شدیم که درمان ترکیبی TCA ۵۰ درصد و Non Ablative RF که یک روش غیر تهاجمی است را در مقایسه با درمان تزریقی گلوکانتیم در درمان لیشمانیوز جلدی بررسی کنیم (۲۶).

### روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که در آن جمعیت مورد مطالعه از بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک اصفهان در سال ۸۸-۱۳۸۷ انتخاب شدند.

بر اساس مطالعات مشابه، حجم نمونه در هر گروه ۲۵ نفر محاسبه گردید و با در نظر گرفتن احتمال خروج بیماران از مطالعه و عدم تکمیل دوره‌ی درمان تعداد بیماران ۳۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. شرایط ورود به مطالعه شامل سن بیشتر از ۵ سال، اندازه‌ی ضایعه کمتر از ۳ سانتی‌متر، دوره‌ی بیماری کمتر از ۱۲ هفته، عدم قرار گرفتن ضایعه بر روی پلک (به فاصله‌ی کمتر از ۲ سانتی‌متر پلک)، عدم وجود سابقه‌ی مصرف داروهای ضد لیشمانیوز دیگر، عدم حاملگی یا شیردهی بیمار، تعداد ضایعات کمتر از پنج عدد و عدم وجود اندیکاسیون درمان سیستمیک بیمار، بودند. بیماران مشکوک به لیشمانیوز جلدی، پس از ارزیابی ضایعه و تأیید پزشک همکار طرح تحت آزمایش اسمیر مستقیم قرار گرفتند و در صورت مثبت بودن اسمیر و برخورداری از کلیه‌ی شرایط ورود، وارد مطالعه شدند. بیماران در صورت تمایل به شرکت در مطالعه و

## یافته‌ها

در این مطالعه در هر گروه ۳۸ ضایعه در ۳۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی مورد ارزیابی قرار گرفت. گروه مورد تحت درمان موضعی با محلول TCA ۵۰ درصد و رادیوفرکوتنسی Accent و گروه شاهد تحت تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه  $13/3 \pm 25/11$  سال بود و ۵۱ درصد بیماران مرد و ۴۹ درصد زن بودند.

ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۴ در افراد درمان شده در گروه مورد  $26/3$  درصد بهبودی و در گروه شاهد  $55/3$  درصد بهبودی داشت. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۴ در افراد درمان شده در دو روش درمانی تفاوت معنی‌داری داشت و در گروه تحت تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم بهتر از گروه تحت درمان موضعی با محلول TCA ۵۰ درصد و رادیوفرکوتنسی Accent بود ( $P < 0/01$ ).

جدول ۱ مقایسه‌ی میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۶ را در افراد درمان شده در دو روش درمانی نشان می‌دهد. بر اساس آزمون  $\chi^2$  میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۶ در افراد درمان شده در دو روش درمانی تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/06$ ).

جدول ۱. مقایسه‌ی میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۶ در افراد درمان شده در دو روش درمانی

مقدار P	بهبودی		گروه
	بدون بهبودی (درصد) تعداد	با بهبودی (درصد) تعداد	
۰/۰۶	۲۲ (۵۷/۹)	۱۶ (۴۲/۱)	مورد
	۱۴ (۳۶/۸)	۲۴ (۶۳/۲)	شاهد

اندازه‌ی ضایعه و اسکار ناشی از این بیماری (حاصل ضرب بزرگ‌ترین دو قطر عمود بر هم ضایعه) بررسی شدند و فتوگرافی تهیه شده توسط دو نفر پزشک همکار طرح که از تقسیم‌بندی گروه‌ها اطلاع نداشتند، به طور مجزا بررسی شد و درصد کاهش میزان اندازه‌ی زخم و اسکار هر ضایعه، بر اساس Standard quartile grading ارزیابی گردید و میانگین نمره‌ی آن‌ها معیار محاسبه قرار گرفت.

نمره‌دهی در روش Standard quartile grading به این صورت بود که در صورت بهبود کمتر از ۲۵ درصد نمره‌ی صفر، بهبود بیشتر از ۲۵ و کمتر از ۵۰ درصد نمره‌ی ۱، بهبود بیشتر از ۵۰ و کمتر از ۷۵ درصد نمره‌ی ۲ و بهبود بیش از ۷۵ درصد نمره‌ی ۳ می‌گرفت. در صورت گسترش ضایعات یا بروز ضایعات جدید در حین درمان یا عدم تمایل بیمار به ادامه‌ی شرکت در مطالعه، بیمار از مطالعه خارج شد و بر اساس تشخیص پزشک متخصص پوست تحت درمان مناسب دیگری قرار گرفت.

چون بیماری لیشمانیوز جلدی یک بیماری خود محدود شونده است و گروه شاهد نیز تحت درمان با تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم قرار می‌گرفت که یک درمان استاندارد است و مواردی که نیازمند درمان سیستمیک بودند وارد مطالعه نمی‌شدند، مشکل اخلاقی در این مطالعه وجود نداشت.

کلیه‌ی اطلاعات به دست آمده به تفکیک دو گروه فوق وارد رایانه شد و توسط نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های  $\chi^2$ ، Kruskal-Wallis و آنالیز بقای Kaplan-Meier و جهت مقایسه‌ی داخل گروه با استفاده از آزمون Paired-t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

جدول ۲. مقایسه‌ی میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۴ و ۶ در مردان در دو روش درمانی

مقدار P	جمع	شاهد (درصد) تعداد	مورد (درصد) تعداد	گروه بهبودی
۰/۰۶	۹ (۲۴/۳)	۶ (۴۰)	۳ (۱۳/۶)	پس از ۴ ماه با بهبودی
	۲۸ (۵۷/۷۸)	۹ (۶۰)	۱۹ (۸۶/۴)	بدون بهبودی
		۱۵ (۱۰۰)	۲۲ (۱۰۰)	جمع
۰/۳	۱۶ (۴۳/۲)	۸ (۵۳/۳)	۸ (۳۶/۴)	پس از ۶ ماه با بهبودی
	۲۳ (۵۶/۸)	۷ (۴۶/۷)	۱۴ (۶۳/۶)	بدون بهبودی
		۱۵ (۱۰۰)	۲۲ (۱۰۰)	جمع

گروه شاهد ۰/۸ سانتی‌متر بود و این تفاوت معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۲$ ).

مقایسه‌ی میزان بهبودی کامل ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در افراد درمان شده در دو گروه در اندام فوقانی و صورت نشان داد که در گروه مورد ۴۰ درصد و در گروه شاهد ۵۸/۱ درصد افراد بهبودی حاصل نمودند ( $P = ۰/۱۵$ ).

میزان بهبودی کامل ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در افراد درمان شده در دو گروه در اندام تحتانی نیز نشان داد که در گروه مورد ۵۰ درصد و در گروه شاهد ۸۵/۷ درصد افراد بهبود یافتند ( $P = ۰/۱۵$ ).

مقایسه‌ی میانگین اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در افراد در دو روش درمانی در اندام فوقانی و صورت نشان داد که میانگین اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات در گروه مورد ۲/۳۶ سانتی‌متر و در گروه شاهد ۲/۰۶ سانتی‌متر بود ( $P = ۰/۱$ ).

میانگین اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در افراد در دو روش درمانی در اندام تحتانی در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲/۸ و ۸/۱ سانتی‌متر بود ( $P = ۰/۶$ ).

جدول ۲ مقایسه‌ی میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۴ و ۶ در مردان در دو روش درمانی نشان می‌دهد.

ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۴ در زنان در گروه مورد ۴۳/۸ درصد و در گروه شاهد ۶۵/۲ درصد بهبودی داشت. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که میزان بهبودی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ۴ ماه در زنان در دو روش درمانی تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = ۰/۱۸$ ).

ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در ماه ۶ در زنان در گروه مورد ۵۰ درصد و در گروه شاهد ۶۹/۶ درصد بهبودی داشت. این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۲۱$ ).

میانگین اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات لیشمانیوز جلدی قبل از درمان در گروه مورد ۲/۱ سانتی‌متر و در گروه شاهد ۳/۵۳ سانتی‌متر بود و آزمون Student-t تفاوت معنی‌داری را در اندازه‌ی ضایعه در شروع درمان در دو گروه نشان نداد ( $P = ۰/۷$ ).

میانگین اندازه‌ی اسکار باقیمانده‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در گروه مورد ۱/۷ سانتی‌متر و در

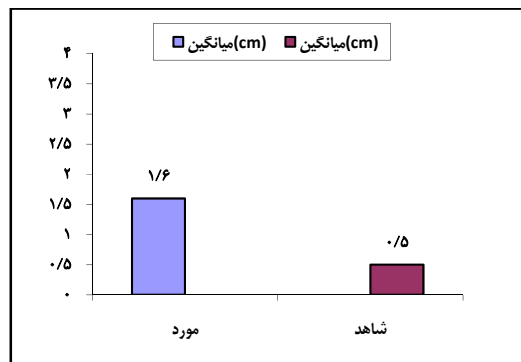
در لیشمانیوز جلدی در ایران و دنیا محسوب می‌شود. طی ۱۰ سال گذشته ما مطالعات متعددی برای یافتن یک درمان جایگزین برای ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی‌موان انجام دادیم. آخرین مطالعات نشان داد گرما درمانی با روش‌های مختلف مانند روش Ablative RF می‌تواند درمان جایگزین گلوکانتیم باشد (۲۶-۲۷). بالاترین میزان اثربخشی گلوکانتیم گزارش شده در ایران معادل ۵۵ درصد بوده است که می‌تواند توسط TCA ۵۰ درصد جایگزین شود (۲۵-۲۴، ۱۹، ۳). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد هیچ تفاوت واضحی در بهبودی کامل پس از ۶ ماه بین دو گروه وجود نداشت ( $P = ۰/۰۶$ ). اگر چه پس از ۴ ماه درمان در گروه گلوکانتیم به طور معنی‌داری درصد بهبودی بالاتری (۳/۵۵ درصد) در مقایسه با گروه TCA و گرمادرمانی با رادیوفرکوانسی Accent (۳/۲۶ درصد) داشت. این بدان معنی است که گلوکانتیم همچنان در درمان لیشمانیوز اولویت دارد و تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم سریع‌تر از درمان موضعی با محلول TCA ۵۰ درصد و رادیوفرکوانسی Accent می‌تواند ضایعات را بهبود بخشد.

همچنین نتایج ما نشان داد میزان بهبودی ضایعات و اسکار ناشی از لیشمانیوز جلدی در بین دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت و هیچکدام از گروه‌های جنسیتی بر دیگری برتری نداشتند ( $P > ۰/۰۵$ ).

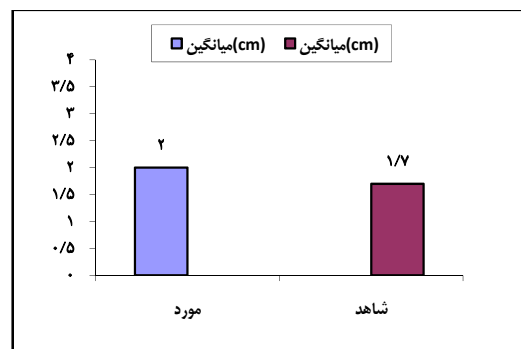
در مطالعه‌ی حاضر اندازه‌ی اولیه‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی قبل از درمان در افراد در دو روش درمانی تفاوتی با یکدیگر نداشتند. بنابراین دو گروه قابل مقایسه با یکدیگر بودند. بعد از درمان مشخص گردید که گروه تحت درمان با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم، اسکار کوچک‌تری بر جای گذاشته‌اند.

مقایسه‌ی میزان بهبودی کامل ضایعات ناشی از

مقایسه‌ی میانگین اندازه‌ی اسکار باقی‌مانده‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در افراد در دو روش درمانی در اندام فوقانی و صورت در نمودار ۱ ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و در اندام تحتانی در نمودار ۲ ( $P = ۰/۰۵$ ) مشاهده می‌شود.



نمودار ۱. مقایسه‌ی میانگین اندازه‌ی اسکار باقی‌مانده‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در افراد در دو روش درمانی در اندام فوقانی و صورت



نمودار ۲. مقایسه‌ی میانگین اندازه‌ی اسکار باقی‌مانده‌ی ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در افراد در دو روش درمانی در اندام تحتانی

## بحث

لیشمانیوز جلدی یک بیماری اندمیک در ایران و در بعضی مناطق روستایی هایپراندمیک می‌باشد. با وجود مقاومت بالای دارویی و عوارض جانبی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم، این دارو همچنان خط اول درمان

رضایت بخش تر باشد. از طرفی کاربرد TCA ۵۰ درصد قبل از استفاده از RF، ضایعات لیشمانیوز را خشک کرده، به بهبود زخم کمک می‌کند؛ ولی کاربرد RF و گرمای حاصل از آن بر ترمیم زخم تأثیر گذاشته، آن را طولانی‌تر کرد (۶ ماه در مقابل ۳ ماه).

در پایان با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات انجام گرفته در این زمینه می‌توان به این نتیجه رسید که تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم سریع‌تر از درمان موضعی با محلول TCA ۵۰ درصد و رادیو فرکوئنتی Accent می‌تواند ضایعات را بهبود ببخشد و این بهبودی در ماه‌های اولیه‌ی درمان بیشتر آشکار می‌شود. همچنین موارد درمان با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم اسکار کوچک‌تری برجای می‌گذارد، به خصوص اگر این ضایعات در اندام فوقانی و صورت باشند.

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی مصوب مرکز تحقیقات پوست و سالک به شماره‌ی ۲۸۶۰۴۶ بود و نویسندگان مقاله به این وسیله از مرکز تحقیقات پوست و سالک صدیقی طاهره (س) اصفهان و نیز از کلینیک لیزر نوین تقدیر و تشکر می‌کنند.

### References

- Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis* 1997; 24(4): 684-703.
- World Health organization. Tropical Disease Research. 12th Program Report. UNDP/ World Bank/ WHO Special Program for Research and Training Disease (TDR). Geneva: WHO; 1995.
- Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Derakhshan R, Haftbaradaran E. Comparison between intralesional meglumine antimoniate and combination of trichloroacetic acid 50% and intralesional meglumine antimoniate in the treatment of acute cutaneous leishmaniasis. *Skin and Leishmaniasis* 2010; 1(1): 18-22.
- Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis: an overview. *J Postgrad Med* 2003; 49(1): 50-4.
- Nadim A, Seyedi-Rashti MA. A brief review of the epidemiology of various types of leishmaniasis in Iran. *Acta Medica Iranica* 1971; 14: 99-106.
- Momeni AZ, Aminjavaheri M. Successful treatment of non-healing cases of cutaneous leishmaniasis, using a combination of meglumine antimoniate plus allopurinol. *Eur J Dermatol* 2003; 13(1): 40-3.
- Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect. *Clin Dermatol* 1996; 14(5): 425-31.
- Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Moradi S, Derakhshan R, Haftbaradaran E. Effect of topical

لیشمانیوز جلدی در افراد درمان شده در دو گروه در اندام فوقانی و صورت و نیز در اندام تحتانی نشان داد که دو روش درمانی تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. بنابراین محل ضایعه عاملی برای تعیین روش درمانی نمی‌باشد.

همچنین اندازه‌ی اولیه ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در افراد در دو روش درمانی در اندام فوقانی و صورت و نیز اندام تحتانی تفاوت معنی‌داری نداشت. بنابراین مقایسه‌ی دو گروه بعد از درمان امکان‌پذیر بود. نتیجه نشان داد که میزان بهبودی اسکار باقی‌مانده در اندام فوقانی و صورت در گروه تحت درمان با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم نسبت به گروه دیگر اسکار کوچک‌تری بود، ولی در اندام تحتانی تفاوتی دیده نشد. بنابراین تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در ضایعات اندام فوقانی و صورت نسبت به روش دیگر برتری دارد.

در این مطالعه ما از روش Non ablative RF در درمان لیشمانیوز جلدی استفاده کردیم که به دلیل غیر قابل انعطاف بودن سر دستگاه Accent RF که سطح تماس کمتری با سطح زخم برقرار می‌کند، نتایج مشابه روش Ablative نبود و در صورت استفاده از پروب‌هایی با قابلیت انعطاف بیشتر ممکن است نتایج

- honey application along with intralesional injection of glucantime in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *BMC Complement Altern Med* 2007; 7: 13.
9. Asilian A, Sadeghinia A, Faghihi G, Momeni A, Amini HA. The efficacy of treatment with intralesional meglumine antimoniate alone, compared with that of cryotherapy combined with the meglumine antimoniate or intralesional sodium stibogluconate, in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Ann Trop Med Parasitol* 2003; 97(5): 493-8.
  10. Sadeghian G, Nilforoushzadeh MA. Effect of combination therapy with systemic glucantime and pentoxifylline in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2006; 45(7): 819-21.
  11. Layegh P, Pezeshkpoor F, Soruri AH, Naviafar P, Moghiman T. Efficacy of cryotherapy versus intralesional meglumine antimoniate (glucantime) for treatment of cutaneous leishmaniasis in children. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80(2): 172-5.
  12. Asilian A. Cutaneous Leishmaniasis Diagnosis and Treatment. Isfahan: Isfahan University of Medical Sciences Publications; 1992. P.52.
  13. Momeni A, Aminjavaheri M, Tajdidi M, Emamjomeh M. Effect and side effect of glucantime on leishmaniasis treatment. *Pulse Journal* 1993; 2: 5-10.
  14. Grevelink SA, Lerner EA. Leishmaniasis. In: Arndt KA, Robinson JK, Leboit PE, Wintroub BU, editors. *Cutaneous Medicine and Surgery*. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 1163-70.
  15. Vega-Lopez F, Hay RJ. Parasitic worms and protozoa. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffith's CH, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7<sup>th</sup> ed. Malden: Wiley-Blackwell; 2004. p. 38-9.
  16. Lupton JR, Alster TS. Laser scar revision. *Dermatol Clin* 2002; 20(1): 55-65.
  17. Glogau RG, Matarasso SL. Chemical peels. Trichloroacetic acid and phenol. *Dermatol Clin* 1995; 13(2): 263-76.
  18. Bridenstine JB, Dolezal JF. Standardizing chemical peel solution formulations to avoid mishaps. Great fluctuations in actual concentrations of trichloroacetic acid. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20(12): 813-6.
  19. Nilforoushzadeh M, Reiszadeh M, Jaffary F. Comparative effect of trichloroacetic acid 50% with intralesional glucantime on cutaneous leishmaniasis treatment. *Iranian Journal Of Dermatology* 2002; 6(22): 34-9.
  20. Levine N. Cutaneous leishmaniasis treated with controlled localized heating. *Arch Dermatol* 1992; 128(6): 759-61.
  21. Navin TR, Arana BA, Arana FE, de Merida AM, Castillo AL, Pozuelos JL. Placebo-controlled clinical trial of meglumine antimonate (glucantime) vs. localized controlled heat in the treatment of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 42(1): 43-50.
  22. Manson-Bahr PEC, Bell DR. *Manson's Tropical Diseases*. 19<sup>th</sup> ed. Toronto: Ballière Tindall; 1987.
  23. Faghihi G, Tavakoli-kia R. Treatment of cutaneous leishmaniasis with either topical paromomycin or intralesional meglumine antimoniate. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28(1): 13-6.
  24. Nilforoushzadeh MA, Sadeghian G, Jaffary F, Ziaei H, Shirani-Bidabad L, Mahzoni P. Successful treatment of lupoid cutaneous leishmaniasis with glucantime and topical trichloroacetic acid (a case report). *Korean J Parasitol* 2008; 46(3): 175-7.
  25. Ali NM, Fariba J, Elaheh H, Ali N. The efficacy of 5% trichloroacetic acid cream in the treatment of cutaneous leishmaniasis lesions. *J Dermatolog Treat* 2010.
  26. Sadeghian G, Nilfroushzadeh MA, Iraj F. Efficacy of local heat therapy by radiofrequency in the treatment of cutaneous leishmaniasis, compared with intralesional injection of meglumine antimoniate. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32(4): 371-4.
  27. Aronson NE, Wortmann GW, Byrne WR, Howard RS, Bernstein WB, Marovich MA, et al. A randomized controlled trial of local heat therapy versus intravenous sodium stibogluconate for the treatment of cutaneous Leishmania major infection. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4(3): e628.



## The Efficacy of Intralesional Meglumine Antimoniate (Glucantime) versus a Combination of Topical Trichloroacetic Acid 50% and Local Heat Therapy by Non-Ablative Radiofrequency on Cutaneous Leishmaniasis Lesions

Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD<sup>1</sup>, Farahnaz Fatemi Naieni MD<sup>2</sup>,  
Narges Sattar MD<sup>3</sup>, Elaheh Haftbaradaran MD<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** Cutaneous leishmaniasis (CL) is an endemic disease in Iran. Pentavalent antimonial drugs have been the first line of therapy in CL for many years. However, the cure rate of these agents is still not favorable. This study was carried out to compare the efficacy of intralesional glucantime and topical trichloroacetic acid 50% in combination with non-ablative radiofrequency heat therapy on cutaneous leishmaniasis.

**Methods:** A total of 30 patients with 38 lesions were treated with intralesional injection of meglumine antimoniate (Glucantime) (Sanofi-Aventis, France) as Group 1. An equal number of 38 lesions in the remaining 30 patients were treated with the combination of non-ablative radiofrequency and topical trichloroacetic acid 50% as Group 2. Complete cure rate besides changes in lesion size and size of scars were assessed and compared between the two groups. Data was then analyzed by SPSS.

**Findings:** Complete cure at after 4 months of treatment was significantly more in Group 1 than the other group ( $P = 0.01$ ). However, the complete cure rate at the 6<sup>th</sup> month was not significantly different between the two groups ( $P = 0.06$ ).

**Conclusion:** This study showed that intralesional glucantime has significantly higher cure rate of cutaneous leishmaniasis in shorter time than trichloroacetic acid 50% in combination with non-ablative radiofrequency. Moreover, it could significantly induce efficient size reduction of more than 50% in most of lesions. The analyses revealed that intralesional glucantime still has the superiority to be the first line of therapy in cutaneous leishmaniasis.

**Keywords:** Meglumine antimoniate (Glucantime), Trichloroacetic acid, Non-ablative radiofrequency, Cutaneous leishmaniasis, Scar.

<sup>1</sup> Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran and Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Associate Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>3</sup> General Practitioner, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Elaheh Haftbaradaran MD, Email: elahe\_md2003@yahoo.com