

## مقایسه‌ی اثر سه روش درمانی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به تنهایی یا همراه با محلول تری کلرواستیک اسید ۵۰ درصد و یا لیزر Fractional در درمان لیشمانیوز جلدی حاد

دکتر محمدعلی نیلفروش‌زاده<sup>۱</sup>، دکتر امیرحسین سیادت<sup>۲</sup>، دکتر نازلی انصاری<sup>۳</sup>،  
دکتر الهه هفت‌برادران<sup>۳</sup>، دکتر الهام احمدی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** بیماری لیشمانیوز جلدی یک بیماری آندمیک و گسترده در سطح ایران می‌باشد. با وجود ارائه‌ی درمان‌های متعدد، اسکار نازیبایی که از این بیماری به جا می‌ماند، به عنوان یک مشکل جدی روانی برای بیمار قلمداد می‌شود. در راستای بهبود سریع‌تر و کاهش اثرات روانی ناشی از اسکار نازیبایی آن، سه روش درمانی مختلف مورد مقایسه قرار گرفت.

**روش‌ها:** طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در سال‌های ۹۰-۱۳۸۹، بیماران مبتلا به سالک مشروط به احراز شرایط ورود به مطالعه، به صورت تصادفی در یکی از سه گروه درمانی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به تنهایی (IL یا Intralesional injection)، تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم همراه با استعمال موضعی محلول تری کلرواستیک اسید ۵۰ درصد (TCA یا Trichloroacetic acid) (گروه TCA + IL) یا تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم همراه با استفاده از لیزر Fractional (IL + Laser) قرار گرفتند. میزان بهبودی و اسکار ۳ هفته و سپس ۴ و ۶ ماه پس از شروع درمان بررسی شد.

**یافته‌ها:** میانگین مدت زمان بهبودی در کل بیماران  $2/1 \pm 6/1$  هفته با دامنه‌ی ۱۲-۲ هفته بود. میانگین مدت زمان بهبودی در سه گروه IL، TCA + IL و IL + Laser به ترتیب  $1/7 \pm 6/8$ ،  $1 \pm 5/2$  و  $3 \pm 6/3$  هفته ( $P = 0/011$ ) و میانگین نمره‌ی اسکار به ترتیب  $0/7 \pm 4/3$ ،  $0/8 \pm 3/6$  و  $0/57 \pm 2/7$  بود ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج استفاده از روش‌های درمان فیزیکی و لیزر Fractional همراه با درمان استاندارد نتایج مطلوب‌تری را از نظر طول دوره‌ی درمان و اسکار به جای مانده از زخم سالک به دست خواهد داد. بنابراین بسته به شرایط بیمار و امکان استفاده از تری کلرواستیک اسید ۵۰ درصد و یا لیزر Fractional، می‌توان از آن‌ها به عنوان درمان کمکی در درمان لیشمانیوز جلدی استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** لیشمانیوز جلدی، لیزر، سالک، تری کلرواستیک اسید

**ارجاع:** نیلفروش‌زاده محمدعلی، سیادت امیرحسین، انصاری نازلی، هفت‌برادران الهه، احمدی الهام. مقایسه‌ی اثر سه روش درمانی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به تنهایی یا همراه با محلول تری کلرواستیک اسید ۵۰ درصد و یا لیزر Fractional در درمان لیشمانیوز جلدی حاد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۱؛ ۳۰ (۲۲۱): ۲۴۵۹-۲۴۵۰

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: elahe\_md2003@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر الهه هفت‌برادران

## مقدمه

سالک در بسیاری از کشورهای گرمسیر به صورت اندمیک دیده می‌شود. این بیماری یکی از بیماری‌های بومی و یک معضل بزرگ بهداشتی در سطح کشور ما می‌باشد و ایران کانون مهمی برای آن است. اصفهان یکی از مهم‌ترین کانون‌های ابتلا به سالک در ایران محسوب می‌شود (۴-۱).

حدود ۶۰ درصد موارد این بیماری در کشورهایی مثل ایران، افغانستان، پاکستان، عراق و عربستان گزارش شده است (۵). به علاوه این بیماری در برخی از نقاط کشور ما به صورت هایپراندمیک است؛ به طوری که در ۷۰ درصد جمعیت برخی از روستاها، اسکار سالک مشاهده می‌شود (۶-۷).

مخزن واقعی این بیماری *Rombomys opimus* است که در مناطق گرفتار به طور وسیعی پراکنده می‌باشد و ارتباط وسیعی با گسترش سالک دارد. ارگانسیم‌های مسؤول بیماری *Leishmania major* (*L. Major*) و *Leishmania tropica* (*L. tropica*) است. مهم‌ترین ناقلین این بیماری فلبوتوموس سرژانتی (ناقل سالک نوع خشک) و فلبوتوموس پاپاتاسی (ناقل سالک نوع مرطوب) هستند (۹-۷).

بیماری لیشمانیوز جلدی بعد از دوره‌ی کمون یک هفته تا ۳ ماه به صورت یک پاپول قرمز رنگ در محل نیش پشه ظاهر شده، به تدریج بزرگ می‌شود و سپس تبدیل به یک ندول یا پلاک می‌گردد. ضایعه اغلب به یک زخم با حاشیه‌ی بنفش رنگ تبدیل می‌شود که طی ۶ تا ۱۲ ماه پیشرفت می‌کند و بعد از بهبودی، جوش گاهی فرورفته (اسکار) به جا می‌گذارد (۸-۹). شاید کمتر بیماری را بتوان نام برد که به اندازه‌ی سالک درمان‌های مختلفی برای آن پیشنهاد

شده باشد. این مسأله می‌تواند به دلیل عدم وجود درمان‌های قطعی جهت بهبودی بیماری از یک سو و وجود سوش‌های متفاوت و اشکال کلینیکی مختلف بیماری از سوی دیگر باشد. از درمان‌های متعدد این بیماری می‌توان به درمان‌های موضعی و لیزر اشاره کرد (۱۰).

داروی انتخابی این بیماری، ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی‌موان است. شکست درمان در مصرف منظم این داروها حدود ۱۵-۱۰ درصد است (۱۱). آنتی‌موان‌ها از طریق مهار گلیکولیز و سیکل سیتریک اسید و مهار فعالیت گلیکولیتیک و اکسیداسیون اسیدهای چرب و در نتیجه اختلال سنتز ATP و GTP از ADP و GDP در آماستیگوت‌ها، قابلیت حیات لیشمانیا را کاهش می‌دهند (۱۰).

استفاده از تری‌کلرو استیک اسید (TCA یا Trichloroacetic acid peeling) در TCA peeling یک روش درمانی موضعی مناسب برای درمان بسیاری از 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 نماید (۱۳-۱۲). 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 جلدی می‌تواند روند درمان این بیماری را متحول کند (۱۳).

به تازگی با پیشرفت تکنولوژی از لیزر جهت درمان بسیاری از بیماری‌های پوستی استفاده می‌شود. کاربرد لیزرهای CO<sub>2</sub> معمول با وجود اثربخشی، به دلیل عوارض جانبی نظیر هیپرمی طولانی و تغییرات

## روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که در آن جمعیت مورد مطالعه بیماران مبتلا به سالک مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک اصفهان در سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالاتر از ۵ سال، اندازه‌ی ضایعه کمتر از ۳ سانتی‌متر، دوره‌ی بیماری کمتر از ۱۲ هفته، عدم وجود ضایعه بر روی پلک (به فاصله‌ی کمتر از ۲ سانتی‌متر پلک)، عدم سابقه‌ی مصرف داروهای ضد لیشمانیوز دیگر، عدم حاملگی و شیردهی، تعداد ضایعات کمتر از ۵ عدد و عدم وجود ضایعه بر روی نواحی غضروف یا مفاصل بود. همچنین در صورت بروز عوارض ناخواسته‌ی جدی، انصراف بیمار از ادامه‌ی درمان، حاملگی، شیردهی و درمان با سرکوب‌کننده‌های ایمنی، بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

بیماران واجد شرایط در صورت تمایل به شرکت در مطالعه و بعد از توجیه فواید مطالعه و توضیح در مورد روش اجرای آن و پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی، در یکی از ۳ گروه زیر جای گرفتند:

گروه اول: تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم هفته‌ای دو بار و حداکثر ۸ هفته‌ی متوالی انجام شد. جهت 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 دور تا دور ضایعه انجام می‌شد تا کل ضایعه سفید شود.

گروه دوم: تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم همراه با محلول TCA ۵۰ درصد انجام شد؛ بدین صورت که هم‌زمان با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به

رنگدانه‌ای محدود شده است. در حالی که در شیوه‌ی Fractional photothermolysis عمق کمتر نکروز و توانایی جذب بیشتر گرما توسط درم باعث کاهش درد و تغییرات رنگدانه‌ای بدون کاهش تأثیر و عملکرد لیزر می‌گردد (۱۶-۱۴).

لیزر Fractional CO<sub>2</sub> بر طبق نتایج ذکر شده، روشی ایمن و مؤثر با حداقل عوارض جانبی می‌باشد (۱۷-۱۸). در واقع این روش به طور کامل یک تکنیک غیر تهاجمی نیست، چون باعث ایجاد ستون‌های میکروسکوپی (۱۶۰-۱۰۰ میکرومتر)، نکروز اپیدرم و پس از آن، آسیب حرارتی به کلاژن می‌گردد و عوارض همراه با آن دارای اهمیت کمتری نسبت به لیزرهای Ablative معمول است (۱۹).

در مطالعه‌ای در ایران، اثربخشی درمان موضعی گلوکانتیم ۵۵/۶۳ درصد بوده است (۲۰). همچنین نتایج مطالعه‌ای دیگر نشان داد که تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به میزان ۴۱/۷ درصد باعث بهبودی کامل می‌شود و شکست درمانی آن ۲۹/۷ درصد است (۲۱).

نتایج مطالعات قبلی ما که بر روی اثربخشی گلوکانتیم و TCA انجام گرفت، نشان داد که TCA می‌تواند به عنوان یک جایگزین بالقوه‌ی گلوکانتیم به کار رود و حتی ترکیب آن با گلوکانتیم می‌تواند زمان بهبودی را کاهش دهد (۲۲-۲۳، ۲-۳).

در مطالعه‌ی حاضر برای درمان بیماری لیشمانیوز جلدی از درمان ترکیبی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم با محلول TCA ۵۰ درصد و یا همراه با لیزر Fractional استفاده شد و اثربخشی این درمان‌ها بر درم با تزریق موضعی گلوکانتیم به تنهایی و با یکدیگر مقایسه گردید.

وضعیت بهبودی بیمار توسط دو نفر پزشک همکار طرح که از تقسیم‌بندی گروه‌ها اطلاع نداشتند، انجام شد. این دو پزشک به طور مجزا بررسی‌ها را انجام دادند. میزان کاهش اندازه‌ی زخم و اسکار هر ضایعه با توجه به همان ضایعه بررسی می‌شد.

در صورت عدم بهبودی یا گسترش ضایعات یا بروز ضایعات جدید در حین درمان یا پس از درمان یا عدم تمایل بیمار به ادامه‌ی شرکت در مطالعه، بیمار از مطالعه خارج شده، بر اساس تشخیص پزشک متخصص پوست تحت درمان مناسب دیگری قرار گرفت. درجه‌ی بهبودی (کامل، نسبی و عدم بهبودی) بر مبنای اپیتلیالیزاسیون مجدد و میزان اندوراسیون زخم تعیین شد.

وضعیت بهبودی اسکار بر اساس میزان رضایتمندی بیمار، شکل ضایعه، میزان فرورفتگی و حاشیه‌ی اسکار و میزان آتروفی تعیین شد. در این روش Score اسکار در ۴ سطح شامل Score ۱ (بهبود کمتر از ۲۵ درصد)، Score ۲ (بهبودی ۲۵-۵۰ درصد)، Score ۳ (بهبودی ۵۱-۷۵ درصد) و Score ۴ (بهبود بیشتر از ۷۵ درصد) بود.

کلیدی اطلاعات به دست آمده به تفکیک سه گروه فوق وارد رایانه شد و توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  و ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۹۰ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی انتخاب و به روش تخصیص تصادفی به سه گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول که گروه IL

روش فوق (هفته‌ای ۲ بار)، محلول TCA ۵۰ درصد هفته‌ای یک بار به مدت ۸ هفته‌ی متوالی با کمک اپلیکاتور پنبه‌ای به طور کامل و به شیوه‌ای که ضایعه Frosted شود، بر روی ضایعه زده شد.

گروه سوم: تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم همراه با لیزر Fractional انجام گرفت. در این گروه تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم هفته‌ای ۲ بار همراه با کاربرد لیزر Fractional به فاصله‌ی ۲ هفته یک بار انجام گرفت.

سیستم لیزر مورد استفاده شامل Energy: ۲۵، Pass: ۱، Dotcycle: ۶ و Pixel pitch: ۱ mm در هر جلسه و نوع دستگاه لیزر مورد استفاده Dosis M & M, Q ray FRX بود. پیش از شروع درمان با لیزر ابتدا پوست تمامی بیماران با استفاده از ماده‌ی پاک‌کننده‌ی ملایم و الکل ۷۰ درصد پاک شد. این عمل توسط یک متخصص پوست با تجربه انجام گرفت. جلسات درمانی به فواصل ۲ هفته و تا ۲ جلسه پس از تزریق موضعی گلوکانتیم انجام گرفت. هر سه گروه بیماران هر هفته به مدت ۳ ماه و سپس در ماه چهارم و ششم پس از درمان، از نظر بهبودی ضایعه و میزان اسکار به جا مانده تحت پیگیری قرار گرفتند.

اطلاعات مربوط به نتیجه‌ی درمان به همراه مشخصات ضایعه و اسکار به جا مانده از طریق محاسبه توسط کاغذ میلی‌متری (حاصل ضرب بزرگ‌ترین دو قطر عمود بر هم در ضایعه) و اطلاعات دموگرافیک بیمار در چک لیست ویژه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، به ثبت رسید و از بیماران قبل و پس از درمان توسط دوربین دیجیتالی، عکس گرفته شد.

Fisher's exact، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ( $P = 0/35$ ).

از ۹۰ بیمار مورد مطالعه، تعداد ضایعه در ۵۳ نفر (۵۸/۹ درصد) یک عدد، در ۲۹ نفر (۳۲/۲ درصد) دو عدد و در ۸ نفر (۸/۹ درصد) سه عدد بود. همچنین در سه گروه IL، TCA + IL و IL + Laser طبق آزمون Fisher's exact تعداد ضایعه در سه گروه تفاوت معنی‌دار نداشت ( $P = 0/99$ ).

نوع ضایعه در ۳۲ نفر (۳۵/۶ درصد) پلاک، در ۴۴ نفر (۴۸/۹ درصد) ندول، در ۸ نفر (۸/۹ درصد) پلاک و ندول و در ۶ نفر (۶/۷ درصد) پاپول بود و طبق آزمون Fisher's exact، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ( $P = 0/48$ ).

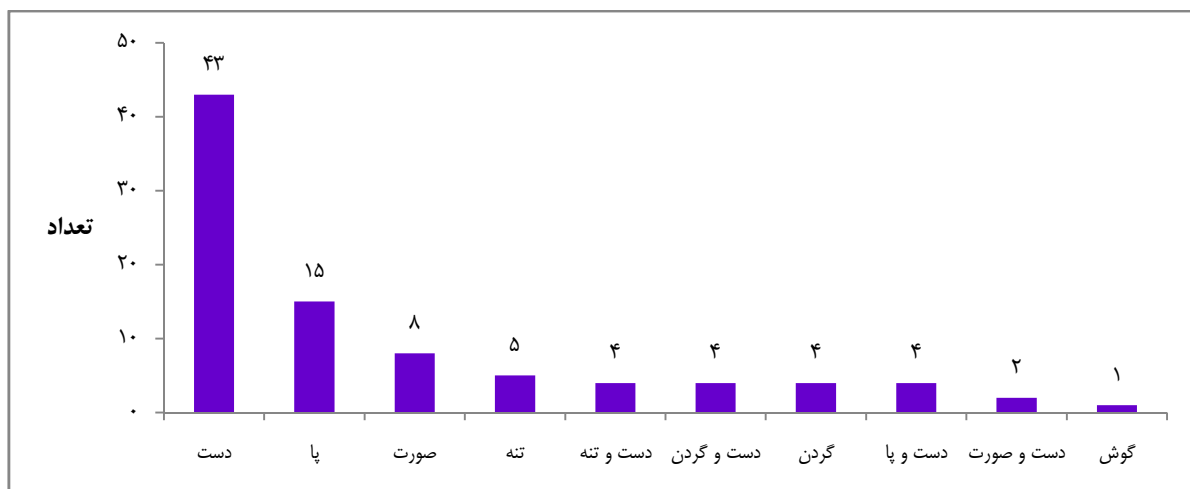
میانگین مدت زمان بهبودی در کل بیماران مطالعه‌شده  $6/1 \pm 2/1$  هفته با دامنه‌ی ۱۲-۲ هفته بود. همچنین میانگین مدت زمان بهبودی در سه گروه IL، TCA + IL و IL + Laser به ترتیب  $6/8 \pm 1/7$ ،  $5/2 \pm 1$  و  $6/3 \pm 3$  هفته بود و طبق آزمون ANOVA، میانگین مدت بهبودی در سه گروه تفاوت معنی‌دار داشت ( $P = 0/11$ ).

(Intralesional injection) نامیده شدند، تحت تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به تنهایی، گروه دوم که گروه TCA + IL نامیده شد، تحت تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم همراه با محلول TCA ۵۰ درصد و گروه سوم که گروه IL + Laser نامیده شد، تحت تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم همراه با لیزر Fractional قرار گرفتند.

میانگین سن کل بیماران تحت مطالعه  $24/5 \pm 14$  سال بود و انجام آزمون One way ANOVA نشان داد که میانگین سن بیماران در سه گروه تفاوت معنی‌دار نداشت ( $P = 0/30$ ).

در سه گروه تحت درمان با روش IL، TCA + IL و IL + Laser به ترتیب ۲۱، ۲۳ و ۲۱ نفر مرد بودند (به ترتیب ۷۰، ۷۶/۷ و ۷۰ درصد) که طبق آزمون  $\chi^2$  اختلاف معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ( $P = 0/44$ ).

در شکل ۱، توزیع فراوانی محل ضایعه در ۹۰ بیمار مورد مطالعه نشان داده شده است. طبق این نتایج، شایع‌ترین محل ضایعه در دست و نادرترین آن در گوش بود. در عین حال، طبق آزمون



شکل ۱. توزیع فراوانی محل ضایعه در بیماران مورد مطالعه

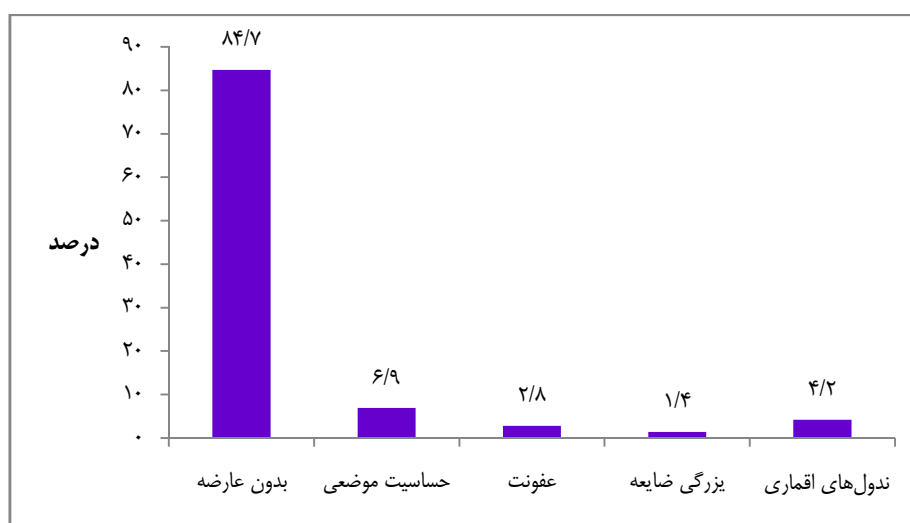
جدول ۱. توزیع فراوانی وضعیت بهبودی در سه گروه درمانی مورد مطالعه

بهبودی	گروه IL + Laser		TCA + IL		IL	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
کامل	۸۷	۲۰	۹۰	۲۷	۳۸/۵	۱۰
نسبی	۰	۰	۱۰	۳	۵۳/۸	۱۴
بدون تغییر	۰	۰	۰	۰	۷/۷	۲
جمع	۱۰۰	۲۳	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۲۶

P &lt; ۰/۰۰۱

IL: Intralesional injection

TCA: Trichloroacetic acid



شکل ۲. درصد فراوانی نوع عارضه در بیماران مورد مطالعه

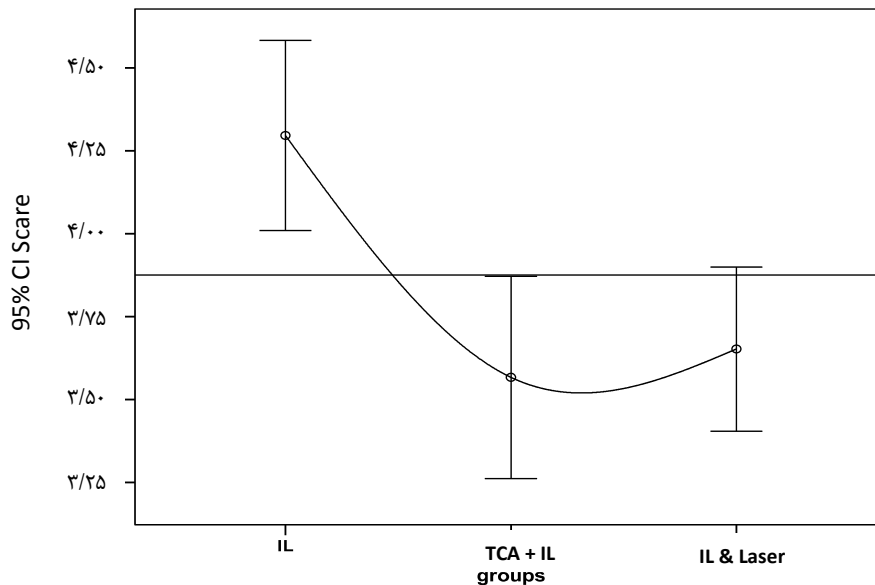
داد که توزیع فراوانی بروز عوارض در سه گروه تفاوت معنی‌دار ندارد ( $P = ۰/۱۱۰$ ).

شکل ۳ میانگین نمره‌ی اسکار در سه گروه IL، TCA + IL و IL + Laser را نشان می‌دهد و طبق آزمون One way ANOVA، اختلاف بین سه گروه معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

انجام آزمون Scheffe نشان داد که میانگین اندازه‌ی اسکار در روش درمانی IL با گروه TCA + IL تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ )، اما با روش IL + Laser اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = ۰/۹۱۰$ ).

جدول ۱ وضعیت بهبودی بیماران در سه گروه IL، TCA + IL و IL + Laser را نشان می‌دهد. آزمون Kruskal-Wallis نشان داد که توزیع فراوانی بهبودی در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار داشت ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

شکل ۲ وضعیت بروز عوارض را در ۷۲ نفر از بیماران مورد مطالعه نشان می‌دهد. ۶۱ مورد بدون عارضه، ۵ مورد حساسیت موضعی، ۲ مورد عفونت، ۱ مورد بزرگ شدن ضایعه و ۳ مورد ندول‌های اقماری داشتند و انجام آزمون Fisher's exact نشان



شکل ۳. میانگین و دامنه‌ی اطمینان نمره‌ی اسکار در سه گروه درمانی

بهبودی و اسکار به جا مانده، به نوع روش درمانی به کار رفته بستگی دارد.

طبق نتایج به دست‌آمده از این مطالعه، از سه گروه IL، TCA + IL و IL + Laser به ترتیب ۳۸/۵، ۹۰ و ۸۷ درصد بیماران بهبودی کامل پیدا کردند و توزیع فراوانی بهبودی در سه گروه تفاوت معنی‌دار داشت. به عبارت دیگر، چنان‌چه همراه با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم از TCA یا لیزر نیز استفاده گردد، نتایج درمانی مطلوب‌تر در زمان کوتاه‌تری حاصل می‌گردد و موارد بهبودی بیشتر خواهد بود.

از طرف دیگر وضعیت اسکار زخم نیز در این سه روش درمانی متفاوت بود و در مواردی که از لیزر یا TCA به همراه تزریق گلوکانتیم استفاده شد، اسکار بر جای مانده کمتر بود.

روش‌های جدید لیزر و از جمله تکنولوژی Fractional قادر به دستیابی به حداکثر پاسخ درمانی با حداقل عوارض جانبی و مدت زمان نیاز به استراحت کوتاه‌تر در بهبود اسکار و جوان‌سازی هستند (۲۶).

### بحث

لیشمانیوز جلدی یک بیماری اندمیک و یک معضل بهداشتی در ایران است (۱). در بعضی مناطق اصفهان بیش از ۷۰ درصد مردم دچار اسکار لیشمانیوز جلدی هستند (۲۵). با وجود مقاومت بالای دارویی و عوارض جانبی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم، این دارو همچنان خط اول درمان 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. بالاترین میزان اثربخشی گلوکانتیم گزارش‌شده در ایران معادل ۵۵ درصد بوده است که می‌تواند توسط TCA ۵۰ درصد جایگزین شود (۲۳-۲۲، ۱۰، ۲).

نتایج این مطالعه نشان داد از نظر سن و جنس، محل ضایعه، تعداد ضایعه و نوع ضایعه در سه گروه درمانی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. بنابراین، با توجه به موارد فوق و این که اکثر ویژگی‌های بیماران سه گروه با هم مشابه بود، به احتمال زیاد، وضعیت

است و همچنین در صورتی که استفاده از لیزر مورد منع مصرفی برای بیمار نداشته باشد، می‌توان آن را برای بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی توصیه نمود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله به این وسیله از مسؤولین مرکز تحقیقات پوست و سالک صدیقه‌ی طاهره (س) اصفهان و نیز از کلینیک لیزر نوین تقدیر و تشکر می‌کنند.

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مصوب مرکز تحقیقات پوست و سالک می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعه‌ی حاضر و سایر مطالعات انجام شده می‌توان به این نتیجه رسید که نتایج بهبودی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به همراه محلول TCA با توجه به تسریع رژنراسیون سلولی در عرض ۲ هفته بعد از استفاده از TCA در زخم و اثربخشی لیزر Fractional با اثربخشی بر درم در مقایسه با تزریق موضعی گلوکانتیم به تنهایی قابل توجه است و نتایج درمانی مطلوب‌تر و اسکار باقی‌مانده‌ی کمتری را به همراه خواهد داشت.

TCA حتی به عنوان روش جایگزین قابل استفاده

### References

1. Nilfroushzadeh MA, Sadeghian G. Cutaneous leishmaniasis. Isfahan, Iran: Isfahan University of Medical Sciences; 2002. p. 45-7. [In Persian].
2. Nilfroushzadeh 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.
3. Nilfroushzadeh MA, Jaffary F, Moradi Sh, 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.
4. Sadeghian G, Nilfroushzadeh MA. Effect of combination therapy with systemic glucantime and pentoxifylline in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2006; 45(7): 819-21.
5. World Health Organization. Tropical disease research. 12<sup>th</sup> program report. UNDP/ World bank/ WHO special program for research and training disease (TDR). Geneva, Switzerland: WHO; 1995. p. 135-49.
6. Asilian A. Cutaneous leishmaniasis treatment and prevention methods. Isfahan, Iran: Isfahan University of Medical Sciences; 1992. p. 52-68. [In Persian].
7. Momeni A, Amin Javaheri M, Tajdidi M, Emamjomeh M. Therapeutic and side effects of Glucantime in cutaneous leishmaniasis. *Nabz* 1993; 2: 5-10.
8. Lerner EA, Grevelink SA. Leishmaniasis. In: Arndt KA, Robinson JK, Leboit PE, Wintroub BU, editors. *Cutaneous medicine and surgery*. Philadelphia, PA: Saunders; 1996. p. 1163-70.
9. Vega Lopez F, Hay RJ. Parasitic worm and protozoa. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths CH, editors. *Rooks text book of dermatology*. 7<sup>th</sup> ed. Malden, MA: Blackwell Science; 2004. p. 3238-9.
10. Nilforooshzadeh MA, Reisszadeh MR, Jafari F. Topical trichloroacetic acid compared with intralesional Glucantime injection in the treatment of acute wet cutaneous leishmaniasis: an open clinical trial. *Iran J Dermatol* 2002; 6(22): 34-9.
11. Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect. *Clin Dermatol* 1996; 14(5): 425-31.
12. Glogau RG, Matarasso SL. Chemical peels. Trichloroacetic acid and phenol. *Dermatol Clin* 1995; 13(2): 263-76.
13. Nilfroushzadeh MA, Jafary F, Reiszadeh MR. Comparative effect of topical trichloroacetic acid and Intralesional meglumine antimoniate in the treatment of acute cutaneous leishmaniasis. *Int J pharm* 2006; 2(6): 633-6.
14. Neaman KC, Baca ME, Piazza RC, ILI, VanderWoude DL, Renucci JD. Outcomes of fractional CO<sub>2</sub> Laser application in aesthetic surgery: a retrospective review. *Aesthet Surg J* 2010; 30(6): 845-52.



15. Rivera AE. Acne scarring: a review and current treatment modalities. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59(4): 659-76.
16. Alster TS, Tanzi EL, Lazarus M. The use of fractional Laser photothermolysis for the treatment of atrophic scars. *Dermatol Surg* 2007; 33(3): 295-9.
17. Medical Letter on the CDC and FDA. Surgery; reliant technologies announces groundbreaking clinical results for deep dermal tissue removal-a first of its kind. Atlanta, GA: 2007. p. 56
18. Medical Letter on the CDC and FDA. Laser system; reliant technologies announces Canadian launch of Fraxel re:pair (R) Laser: a new class of treatment Therapy for CO<sub>2</sub> Laser resurfacing [cited 2008 Sep 1]; Available from: URL: <http://www.newsrx.com/health-articles/1222594.html>
19. Kono T, Chan HH, Groff WF, Manstein D, Sakurai H, Takeuchi M, et al. Prospective direct comparison study of fractional resurfacing using different fluences and densities for skin rejuvenation in Asians. *Lasers Surg Med* 2007; 39(4): 311-4.
20. Asilian A, Sadeghinia A, Faghihi G, Momeni A. Comparative study of the efficacy of combined cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime) vs. cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime) alone for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2004; 43(4): 281-3.
21. 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.
22. 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.
23. Nilforoushzadeh MA, Jaffari F, Haftbaradaran E, Nilforoushzadeh A. The efficacy of 5% trichloroacetic acid cream in the treatment of cutaneous leishmaniasis lesions. *J Dermatolog Treat* 2012; 23(2): 136-9.
24. 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.
25. Ardhal S, Rezaei K, Nadim A. Leishmaniasis parasite and leishmaniasis. Tehran, Iran: Iran University Press; p. 149-60. [In Persian].
26. Chwalek J, Goldberg DJ. Ablative skin resurfacing. *Curr Probl Dermatol* 2011; 42: 40-7.

## A Comparison between the Effects of Glucantime, Topical Trichloroacetic Acid 50% plus Glucantime, and Fractional Laser plus Glucantime on Cutaneous Leishmaniasis Lesions

Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD<sup>1</sup>, Amir Hosein Siadat MD<sup>2</sup>, Nazli Ansari MD<sup>3</sup>,  
Elaheh Haftbaradaran MD<sup>3</sup>, Elham Ahmadi MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Cutaneous leishmaniasis is an endemic disease in Iran. Pentavalent antimonial drugs have been the first line of therapy in cutaneous leishmaniasis for many years. However, the cure rate of these agents is still not favorable. This study was carried out to compare the effects of topical trichloroacetic acid 50% in combination with glucantime, intralesional glucantime plus fractional laser, and glucantime alone on cutaneous leishmaniasis.

**Methods:** A total of 90 patients were randomly divided into three groups of 30 to be treated with intralesional injection of meglumine antimoniate (glucantime), a combination of topical trichloroacetic acid 50% and glucantime, or a combination of fractional laser and glucantime. Complete cure rate and changes in sizes of lesions and scars were assessed and compared between groups.

**Findings:** The mean duration of treatment was  $6.1 \pm 2.1$  weeks in all patients (range: 2-12 weeks) and  $6.8 \pm 1.7$ ,  $5.2 \pm 1.0$ , and  $6.3 \pm 3.0$  weeks in glucantime, topical trichloroacetic acid plus glucantime, and fractional laser plus glucantime groups, respectively ( $P = 0.011$ ). The mean score of scars was  $3.7 \pm 0.6$ ,  $3.6 \pm 0.8$ , and  $6.3 \pm 0.7$  in the above-mentioned groups ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Compared to glucantime alone, the combination of intralesional glucantime and trichloroacetic acid 50% or fractional laser had significantly higher and faster cure rate in patients with cutaneous leishmaniasis.

**Keywords:** Meglumine antimoniate, Glucantime, Trichloroacetic acid, Fractional laser, Cutaneous leishmaniasis

**Citation:** Nilforoushzadeh MA, Syadat AH, Ansari N, Haftbaradaran E, Ahmadi E. A Comparison between the Effects of Glucantime, Topical Trichloroacetic Acid 50% plus Glucantime, and Fractional Laser plus Glucantime on Cutaneous Leishmaniasis Lesions. J Isfahan Med Sch 2013; 30(221): 2450-59

1- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran AND Skin Disease and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Skin Disease and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- General Practitioner, Skin Disease and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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