

مقایسه‌ی اثر بخشی تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم در درمان لیشمانیوز جلدی با مزوتراپی و درمان با روش معمول*

دکتر ذبیح اله شاهمرادی^۱، دکتر منصور نصیری کاشانی^۱، شاداب فلاح تفتی^۲

خلاصه

مقدمه: ایران یکی از مناطق هیپرآندمیک لیشمانیوز جلدی می‌باشد. درمان مطلوب برای این بیماری هنوز ناشناخته است. مزوتراپی تکنیک درمانی خاصی است که می‌تواند انواع مختلف داروها را با استفاده از تزریقات متعدد به لایه‌های زیر پوست، در عمق دلخواه تزریق کند.

روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی، ۹۰ نفر از بیمارانی که با تشخیص قطعی لیشمانیوز جلدی به مرکز تحقیقات سالک اصفهان مراجعه کرده بودند، انتخاب و به صورت تصادفی به ۲ گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول با تزریق داخل ضایعه به روش معمول و گروه دوم با روش مزوتراپی درمان شدند. در هر دو گروه تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم هفته‌ای یک بار تا بهبود ضایعه و در نهایت تا ۶ هفته انجام شد. بیماران طی درمان، یک هفته بعد، یک ماه بعد و ۳ ماه بعد پی‌گیری گردیدند. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌دار بودن تلقی گردید.

یافته‌ها: ۶۰ بیمار مطالعه را ادامه دادند. میانگین تغییرات شاخص‌های بیماری (اندازه زخم، اریتم و ایندوراسیون) در گروه معمول با گروه مزوتراپی تفاوت آماری معنی‌دار نداشت. سرعت بهبود ضایعات بر اساس سرعت بهبود زخم، اریتم و ایندوراسیون در گروه مزوتراپی از گروه معمول به صورت معنی‌داری کمتر بود. میانگین شدت درد و میانگین حجم مورد نیاز دارو به ازای هر سانتی‌متر مربع ضایعه در روش مزوتراپی (به ترتیب ۰/۰۶ و ۱/۰۵) از روش معمول (به ترتیب ۷/۶۷ و ۱/۶) به طور معنی‌داری کمتر بود ولی بین میزان بهبودی بالینی و آزمایشگاهی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه گیری: با وجود آن که دو گروه از لحاظ میانگین تغییرات شاخص‌های بیماری و میزان بهبود کلینیکی و آزمایشگاهی تفاوتی نداشتند، تزریق با استفاده از مزوتراپی سریع‌تر و ارزان‌تر بوده، با درد کمتری همراه است و باعث افزایش همکاری بیماران در پروسه‌ی درمان می‌شود.

واژگان کلیدی: لیشمانیوز جلدی، گلوکانتیم، مزوتراپی.

مقدمه

بیماری اغلب توسط *L. tropica* و *L. major* به وجود می‌آید. *L. tropica* کم‌تر شایع است و باعث لیشمانیوز پوستی منتشر می‌شود (۲-۳).

آن چه لیشمانیوز جلدی را مهم می‌سازد، زخم پوستی ایجاد شده توسط آن است که دوره‌ای به نسبت (طولانی حدود ۶ تا ۱۲ ماه) دارد و اگر چه خود به خود بهبود یابنده است ولی از خود جوشگاهی نازیبا بر جا می‌گذارد؛ با توجه به این که انتقال بیماری توسط پشه صورت می‌گیرد و بیشتر، نواحی در

لیشمانیوز جلدی (Cutaneous Leishmaniasis) بیماری انگلی شایع در ۸۸ کشور، به خصوص کشورهای در حال توسعه می‌باشد و ۳۵۰ میلیون نفر در جهان در معرض ابتلا به این بیماری هستند (۱). لیشمانیوز تظاهرات بالینی متعددی ایجاد می‌کند که بسته به گونه لیشمانیا (عامل بیماری) و واکنش ایمنی میزبان از یک زخم پوستی بهبود یابنده تا شکل‌های کشنده‌ی احشایی با مرگ و میر بالا متغیر می‌باشد (۲).

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

^۱ استادیار گروه پوست دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر ذبیح‌اله شاهمرادی

GDP در آماسیگوت‌ها قابلیت حیات لیشمانیوز را کاهش دهد (۸).

در مطالعات قبلی اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان لیشمانیوز جلدی به اثبات رسیده و ثابت شده است که تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در مقایسه با تزریق سیستمیک آن از اثرات درمانی دارو نمی‌کاهد و این در حالی است که عوارض دارویی در تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم کمتر است (۹-۱۰). تکنیک تزریق، در تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم بسیار مهم می‌باشد. یکی از علل مهم شکست درمان با تزریقات موضعی گلوکانتیم، انفیلتراسیون نامناسب دارو در ضایعه است (۱۱، ۴).

مزوتراپی (برگرفته از واژه‌ی یونانی Mess به معنای میانه و Therapeia به معنی درمان طبی) روش درمانی غیر جراحی است که مشتمل بر تزریق متعدد دسته‌های مختلف دارویی از جمله ویتامین‌ها، عصاره‌های گیاهی، هورمون‌ها، وازودیلاتورها و... در لایه‌ی میانی پوست و مزودرم می‌باشد (۱۲-۱۳). با استفاده از روش مزوتراپی می‌توان مقادیر قابل تنظیمی از ماده‌ی مورد نظر را در عمق دلخواه و قابل تنظیم با سرعت تزریق کرد (۱۳). یکی محدودیت دیگر روش معمول، درد هنگام تزریق آن است. ممکن است تزریق به وسیله‌ی گان مزوتراپی با کاهش درد برتری دیگر برای درمان لیشمانیوز باشد؛ در این مطالعه بر آن شدیم تا اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان لیشمانیوز جلدی به روش مزوتراپی را با روش معمول مقایسه کنیم.

روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی، ۹۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به مرکز تحقیقات پوست و سالک اصفهان از

معرض، مثل صورت گرفتار می‌شود، بر جا گذاشتن جوشگاهی فرو رفته و نازیبا موجب عوارض روحی و روانی برای بیمار می‌گردد (۲). علاوه بر آن، گاهی تعدد زخم‌ها و همچنین وجود زخم سالک در نواحی دیگر از جمله ساق و قوزک پا و نیز روی مفاصل در برخی موارد ایجاد تورمی شدید و دوره‌ای طولانی‌تر از معمول می‌کند (۴). گاهی اضافه شدن عفونت‌های ثانویه روی این زخم و نیز عوارض دیگری از این قبیل، مشکل بیمار را دو چندان می‌سازد (۵).

شیوع بالای بیماری، طولانی بودن دوره‌ی زخم‌ها، عوارض نامطلوب آن و بالا بودن هزینه‌های درمانی عامل شکل‌گیری تحقیقات گسترده‌ای برای درمان مناسب لیشمانیوز جلدی است (۶). به طور کلی روش‌های درمانی به کار رفته در لیشمانیوز جلدی عبارت از روش‌های درمان سیستمیک، روش‌های درمان موضعی، روش‌های درمان فیزیکی و عدم درمان و زیر نظر داشتن بیماری است (۷).

در لیشمانیوز جلدی، درمان موضعی یا روش‌های درمانی فیزیکی ممکن است در اغلب موارد بیماری کافی باشد؛ چرا که تمایل قوی به بهبودی خود به خودی دارد. اما زمان بهبودی قابل پیش‌بینی نیست و عاقلانه است که درمان موضعی برای زخم‌های ساده و درمان سیستمیک برای زخم‌های مشکل استفاده شود. داروی خط اول درمان لیشمانیوز جلدی، ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی‌موان نظیر مگلو مین آنتی‌موان، با نام تجاری گلوکانتیم (Glucantime®) است. با وجود آن که مکانیسم عمل ترکیبات آنتی‌موان ناشناخته است، احتمال می‌رود با مهار آنزیم‌ها، به خصوص آنزیم‌های مسیر سنتز ATP و مهار گلیکولیز و سیکل اسید سیتریک و اکسیداسیون اسیدهای چرب و در نتیجه اختلال سنتز ATP و GTP از ADP و

شهریور ۱۳۸۶ تا مهر ۱۳۸۷ به شرط داشتن معیارهای ورود به مطالعه به روش نمونه گیری آسان انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تعداد ضایعات کمتر از ۵، قطر ضایعات کمتر از ۵ سانتی‌متر، عدم وجود بیماری شناخته شده از قبیل دیابت وابسته به انسولین، سابقه‌ی Stroke، سابقه‌ی سرطان اخیر و حوادث ترومبوآمبولیک در گروه مزوتراپی، عدم وجود بیماری عفونی هم‌زمان یا درمان با هپارین، وارفارین و آسپیرین، عدم وجود بارداری و شیردهی، عدم دریافت هر گونه درمان قبلی برای لیشمانیوز، عدم وجود ضایعات در ناحیه‌ی صورت یا نزدیک ارگان‌های حیاتی و در نهایت عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای قلبی، کلیوی و کبدی بود. بیمارانی که یک جلسه یا بیشتر جهت انجام تزریق مراجعه نکنند یا هر یک از بیمارانی که در طی درمان دچار عوارض جدی مگلوپن آنتی‌موان نظیر عوارض تزریق موضعی، حساسیت شدید یا عوارض سیستمیک شوند و همچنین بیماران با هر گونه بروز عوارض تزریق با گان مزوتراپی (نظیر عفونت محل تزریق با گونه‌های مایکوباکتریوم) از مطالعه خارج شدند.

حجم نمونه بر اساس معادله‌ی مقایسه دو نسبت با ضریب اطمینان ۵ درصد ($\alpha = 0.05$) و قدرت مطالعه‌ی ۸۰ درصد ($\beta = 0.2$) با احتساب فراوانی ۷۱ درصد در موفقیت درمان در گروه درمان معمول و فراوانی ۵۰ درصد در گروه درمان مزوتراپی و دقت ۲۰ درصد محاسبه شد.

در این مطالعه از بین بیماران مشکوک به لیشمانیوز پوستی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات پوست و سالک اصفهان بعد از معاینات بالینی توسط پزشک و تأیید کلینیکی بیماری و بررسی اسمیر تهیه شده از

ضایعات با رنگ آمیزی گیمسا و تأیید پاتولوژی بیماری، افراد با شنیدن توضیح کامل در مورد نحوه‌ی انجام مطالعه، اهداف مطالعه و عوارض احتمالی آن و پرکردن فرم رضایت‌نامه، به مطالعه وارد و به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. در گروه اول تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به روش معمول و با استفاده از سرنگ انسولین انجام شد و در گروه دوم تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم به روش مزوتراپی و با استفاده از گان مزوتراپی انجام شد.

در روش معمول، با سرنگ انسولین ۱ سی‌سی، گلوکانتیم به میزان ۰/۱ سی‌سی تزریق می‌گردد؛ به گونه‌ای که هر تزریق با فاصله‌ی ۱ میلی‌متر در شعاع ضایعه از محیط به مرکز زخم باشد و در صورت نبودن زخم، در هر سانتی‌متر مربع به نحوی که موجب سفید شدن محل تزریق گردد. اغلب ۲-۰/۵ میلی‌لیتر از محلول داروی گلوکانتیم (Glueantime®) در هر جلسه، بسته به اندازه‌ی ضایعه تزریق می‌شد.

در روش مزوتراپی، تزریق با استفاده از گان Inderm ساخت شرکت Innovative Med Inc و با استفاده از سرنگ ۵ سی‌سی ساخت سرنگ سازی ایلام و با استفاده از سرسوزن شماره‌ی ۳۰ و انتخاب عدد ۰/۱ در هر شات ۰/۰۵ سی‌سی و با فاصله ۵ میلی‌متر در شعاع ضایعه و در صورت نبودن زخم، در هر ۰/۲۵ سانتی‌متر مربع به نحوی که موجب سفید شدن محل تزریق گردد، انجام شد. عمق تزریق در هر دو روش ۲ میلی‌متر بود. تزریق هفته‌ای یک بار تا بهبود کامل زخم و یا حداکثر ۶ هفته انجام شد. حجم داروی مصرفی در هر تزریق در هر دو روش ثبت گردید. میزان درد بر اساس مقیاس Visual analogue scale (VAS) با معیار ۰ تا ۱۰ در هر دو روش ثبت گردید.

برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۰ (version 10, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد. داده‌های کمی به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ و داده‌های کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شد. تحلیل با استفاده از آزمون‌های t -test، χ^2 و Fisher's exact test انجام گردید. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌دار بودن تلقی شد.

یافته‌ها

از ۳۰ نفر بیمار تحت درمان به روش معمول، ۱۷ نفر مرد (۵۶/۶ درصد) و از ۳۰ نفر بیمار تحت درمان به روش مزوتراپی، ۱۹ نفر مرد (۶۳/۳ درصد) بود؛ این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = 0/82$). میانگین سنی بیماران تحت درمان به روش معمول $25/2 \pm 15/2$ و در روش مزوتراپی $24/3 \pm 16/3$ سال بود؛ بین میانگین سنی بیماران در دو روش فوق اختلاف آماری معنی‌دار وجود نداشت ($P = 0/89$).

میانگین اندازه‌ی ابتدایی زخم در تمام بیماران مورد مطالعه $1/834 \text{ cm}$ ، میانگین اندازه‌ی ابتدایی زخم در بیماران تحت درمان به روش معمول $1/863 \text{ cm}$ و میانگین اندازه‌ی ابتدایی زخم در بیماران تحت درمان به روش مزوتراپی $1/803 \text{ cm}$ بود؛ بین میانگین اندازه‌ی ابتدایی زخم در ضایعات بیماران مورد مطالعه در دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/706$). میانگین اندازه‌ی ابتدایی اریتم در ضایعات بیماران تحت درمان به روش معمول $2/34 \text{ cm}$ و در روش مزوتراپی $2/24 \text{ cm}$ بود؛ بین میانگین اندازه‌ی ابتدایی اریتم در ضایعات بیماران مورد مطالعه در دو گروه نیز اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/588$). میانگین اندازه‌ی ابتدایی ایندوراسیون در ضایعات بیماران تحت درمان به روش معمول $1/115 \text{ cm}$ و در روش مزوتراپی

بیماران در طی درمان و بعد از یک هفته، یک ماه و ۳ ماه بعد از نظر بهبودی، اندازه‌ی زخم، اریتم، ایندوراسیون، بروز عوارض و اندازه‌ی نهایی اسکار مورد معاینه قرار گرفتند. اقطار ضایعات از لحاظ اندازه‌ی زخم، ایندوراسیون و اریتم به طور کامل قبل از شروع درمان و در طی درمان با استفاده از خط کش شیشه‌ای اندازه‌گیری و ثبت شد. بهبودی ضایعات به دو صورت بالینی و پاتولوژیک ارزیابی شد. جهت ارزیابی بالینی، ضایعات از لحاظ میزان بهبود زخم، ایندوراسیون، اندازه‌ی نهایی اسکار و پیدایش خطوط اپی‌درم (Re-epithelization) به سه سطح عالی (بهبودی مساوی یا بیشتر از ۸۰ درصد)، متوسط (بهبودی کمتر از ۸۰ و بیشتر یا مساوی از ۵۰ درصد) و ضعیف (بهبودی کمتر از ۵۰ درصد) تقسیم شدند. این میزان توسط پزشک و بر اساس بهبودی هر یک از متغیرها نسبت به ویزیت اولیه تعیین شد.

سرعت بهبود ضایعات از راه تقسیم تغییرات شاخص‌های بیماری بر تعداد هفته طول کشیده برای بهبود ضایعه بر اساس هر شاخص به دست آمد. سرعت بهبود ضایعه بر اساس بهبود زخم با تقسیم اندازه‌ی ابتدایی زخم منهای اندازه‌ی انتهایی آن بر تعداد هفته محاسبه شد. سرعت بهبود ضایعه بر اساس بهبود اریتم با تقسیم تفاضل اندازه‌ی ابتدایی اریتم از اندازه‌ی انتهایی آن بر تعداد هفته محاسبه گردید. سرعت بهبود ضایعه نیز بر اساس بهبود ایندوراسیون از تقسیم تفاضل اندازه‌ی ابتدایی و انتهایی ایندوراسیون بر تعداد هفته به دست آمد.

برای ارزیابی پاتولوژیک، نمونه‌گیری از ضایعات و رنگ آمیزی گیمسا جهت مشاهده‌ی اجسام لیشمن انجام و کلیه‌ی اطلاعات در هر معاینه در فرم‌های ویژه برای هر یک از بیماران به صورت جداگانه ثبت شد.

جدول ۱. مقایسه‌ی دو گروه درمان به روش معمول و مزوتراپی از نظر شاخص‌های مورد مطالعه

P value	کل	روش مزوتراپی	روش معمول	
۰/۲۶۸	۱/۸۶ ± ۱/۳	۱/۰۷ ± ۱/۵۸	۱/۶۶ ± ۱/۲۷	تغییرات اندازه‌ی زخم (cm)
۰/۶۸۳	۱/۳۳ ± ۰/۷۱	۱/۳۷ ± ۰/۸۳	۱/۳۰ ± ۰/۵۸	اندازه‌ی اریتم (cm)
۰/۴۳۸	۰/۸۵ ± ۰/۵۶	۰/۹۱ ± ۰/۶۲	۰/۷۶ ± ۰/۴۹	اندازه‌ی ایندوراسیون (cm)
۰/۰۰۱	۰/۲۰۹ ± ۰/۲۵	۰/۲۶۶ ± ۰/۱۴۲	۰/۱۵۴ ± ۰/۰۷۲	سرعت بهبود زخم (cm/week)
۰/۰۰۴	۰/۲۶۴ ± ۰/۱۲۸	۰/۳۱۱ ± ۰/۱۵۴	۰/۲۱۷ ± ۰/۰۷۱	سرعت بهبود اریتم (cm/week)
۰/۰۰۵	۰/۲۵۸ ± ۰/۱۲۶	۰/۳۱۴ ± ۰/۱۴۲	۰/۲۲۵ ± ۰/۰۸۲	سرعت بهبود ایندوراسیون (cm/week)
۰/۰۱۳	۳/۶۶ ± ۱/۷۱	۳/۱۱ ± ۱/۰۵۱	۴/۲۱ ± ۲/۱۲۱	تعداد دفعات مورد نیاز دارو
۰/۰۰۵	۱/۶۲۶ ± ۱/۷۰۲	۱/۰۵۷ ± ۰/۵۰۴	۲/۱۳۸ ± ۲/۱۸۹	حجم مورد نیاز دارو
۰/۰۰۵	۶/۸۶۷ ± ۱/۰۸۶	۶/۰۶۰ ± ۰/۹۵۱	۷/۶۷۴ ± ۱/۱۲۱	میزان درد
۰/۶۶۱	۰/۸۱۳ ± ۰/۵۵۰	۰/۸۶۳ ± ۰/۵۵۲	۰/۸۰۰ ± ۰/۵۵۶	اندازه‌ی اسکار

اندازه‌گیری شده را پس از انجام مراحل درمانی بین دو گروه نشان می‌دهد.

در پایان مطالعه، بیماران دو گروه مورد مطالعه از لحاظ بهبود کلینیکی وضعیت زخم، وضعیت ایندوراسیون و Re-epithelization بررسی شدند که اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

در پایان معاینات از مجموع ۳۰ بیمار مورد مطالعه در روش معمول طی بررسی آزمایشگاهی ضایعه از لحاظ وجود جسم لیشمن در ۲۸ نفر (۸۳/۳ درصد)

۰/۹۱۳ cm بود؛ بین میانگین اندازه‌ی ابتدایی ایندوراسیون در ضایعات مطالعه در دو گروه نیز اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P = ۰/۸۴$). همچنین، توزیع فراوانی نوع ضایعات (ندول، پاپول و پلاک) در کل نمونه به ترتیب ۴۲، ۱۳ و ۵ مورد بود و محل قرارگیری ضایعات ۲۸ مورد در اندام فوقانی، ۱۹ مورد در اندام تحتانی و ۱۳ مورد سایر نواحی مشاهده شد و در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (به ترتیب $P = ۰/۸۳$ و $P = ۰/۸۷$). جدول ۱ شاخص‌های مختلف

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع فراوانی (نسبی) افراد بهبود یافته از لحاظ بهبود بالینی زخم، ایندوراسیون و Re-epithelization در دو گروه درمان به روش معمول و مزوتراپی

P value	عالی	متوسط	ضعیف	
۰/۸۹	۲۶ (۸۶/۶)	۲ (۶/۶)	۲ (۶/۶)	معمول
	۲۵ (۸۳/۳)	۳ (۱۰)	۲ (۶/۶)	مزوتراپی
	۵۱ (۸۵/۰)	۵ (۸/۳)	۴ (۶/۶)	کل
۰/۹۲	۲۴ (۸۰/۰)	۴ (۱۳/۳)	۲ (۶/۶)	معمول
	۲۵ (۸۳/۳)	۳ (۱۰/۰)	۲ (۶/۶)	مزوتراپی
	۴۹ (۸۱/۶)	۷ (۱۱/۶)	۴ (۶/۶)	کل
۰/۸۳	۲۲ (۷۳/۳)	۶ (۲۰/۰)	۲ (۶/۶)	معمول
	۲۰ (۶۶/۶)	۷ (۲۳/۳)	۳ (۱۰/۰)	مزوتراپی
	۴۲ (۷۰/۰)	۱۳ (۲۱/۶)	۵ (۸/۳)	کل

منفی و در ۲ نفر (۶/۶۶ درصد) مثبت گزارش شد؛ از مجموع ۳۰ بیمار مورد مطالعه در روش مزوتراپی نیز ۲۷ نفر (۹۰ درصد) منفی و ۳ نفر (۲۰ درصد) مثبت گزارش شدند. بین دو گروه از لحاظ درصد فراوانی افراد بهبود یافته از لحاظ پارازیتولوژی اختلاف معنی‌دار وجود نداشت ($P = ۰/۵$).

بحث

لیشمانیوز جلدی (*Cutaneous leishmaniasis*) یکی از معضلات سیستم بهداشتی در تمام دنیا است؛ ایران نیز یکی از ۷ منطقه‌ی مهم هیپراندمیک لیشمانیوز محسوب می‌شود؛ به گونه‌ای که سالیانه ۲۰-۱۰ هزار مورد جدید لیشمانیوز گزارش می‌گردد (۱۶-۱۷). داروی خط اول درمان لیشمانیوز جلدی ترکیبات پنج ظرفیتی آنتی‌موان مانند مگلو مین آنتی‌موان، با نام تجاری گلوکانتیم (*Glucantime®*) می‌باشد.

با وجود آن که مکانیسم عمل ترکیبات آنتی‌موان هنوز ناشناخته است ولی احتمال می‌رود با مهار آنزیم‌ها، به ویژه آنزیم‌های مسیر سنتز ATP و مهار گلیکولیز و سیکل اسیدسیتریک و اکسیداسیون اسیدهای چرب و در نتیجه اختلال سنتز ATP و GTP از ADP و GDP در آماستیگوت‌ها قابلیت حیات لیشمانیوز را کاهش می‌دهد (۸). به دلیل عوارض استفاده‌ی سیستمیک از ترکیبات آنتی‌موان، روش‌های موضعی مثل کرایوتراپی، گرم کردن موضعی، لیزر، اولتراسوند، تزریق داخل ضایعه‌ی مگلو مین آنتی‌موان و گاما‌اینترفرون مورد توجه قرار گرفته است (۱۷-۱۸).

در مطالعات قبلی، اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان لیشمانیوز جلدی به اثبات رسیده و ثابت شده است که تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در

مقایسه با تزریق سیستمیک آن از اثرات درمانی دارو نمی‌کاهد و این در حالی است که عوارض دارویی در تزریق داخل ضایعه کمتر است (۹-۱۰). همواره تلاش برای یافتن روشی ارزان و مؤثر با عوارض جانبی و درد کمتر ادامه دارد. مطالعه‌ی حاضر شاید اولین مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی باشد که اثربخشی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان لیشمانیوز جلدی را در دو روش معمول (با استفاده از سرنگ انسولین) و روش مزوتراپی (با استفاده از گان مزوتراپی) مقایسه کرده است.

تکنیک تزریق، در تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم بسیار مهم است. یکی از علل مهم شکست درمان با تزریقات موضعی گلوکانتیم، انفیلتراسیون نامناسب دارو در ضایعه می‌باشد (۱۱، ۴). در این مطالعه تزریق هفتگی در هر گروه با فاصله‌ی مناسب از محیط سالم ضایعه به گونه‌ای انجام شد که قاعده‌ی ضایعه تا ۲-۱ میلی‌متر از حاشیه‌ی سالم ضایعه سفید شود. تزریق از محیط سالم ضایعه به مرکز باعث می‌شود تمام انگل‌های غیرفعال نزدیک به محل التهاب نیز تخریب شوند (۱۹). بنابراین تزریق درست دارو با استفاده از تکنیک مناسب و فراهمی زیستی مناسب دارو، نقش بسیار مهمی در اثربخشی تزریق داخل ضایعه در بهبود آن دارد. از طرفی این روش، انفیلتراسیون دارو در محل‌های خاص آناتومیک و دقت بیشتر در انجام این کار را امکان پذیر می‌کند.

مزوتراپی (*Mesotherapy*) عبارتست از تکنیک درمانی غیرجراحی که با استفاده از گان مزوتراپی انجام می‌شود و امکان تزریق مقادیر قابل تنظیمی از ماده‌ی مورد نظر را در عمق دلخواه و قابل تنظیم میسر می‌سازد (۱۳). صرف نظر از داروی مورد استفاده،

در مطالعه‌ی ما بهبود بالینی کامل ضایعات بر اساس بهبود بالینی زخم و ایندوراسیون و پیدایش مجدد خطوط اپی‌درم بیش از ۸۰ درصد در نظر گرفته شد. در مقایسه‌ی سرعت بهبود ضایعات در دو روش، بین سرعت بهبود ضایعات بر اساس بهبود هر یک از شاخص‌های بیماری (زخم، اریتم و ایندوراسیون)، سرعت بهبود ضایعات بر اساس سرعت بهبود زخم، اریتم و ایندوراسیون در روش مزوتراپی نسبت به سرعت بهبود بر اساس همین شاخص‌ها در روش معمول بیشتر بود.

از طرفی، میانگین تعداد دفعات تزریق مورد نیاز در روش مزوتراپی از میزان مشابه آن در روش معمول کمتر بود. همچنین، در بررسی میانگین اندازه‌ی اسکار در دو روش اختلافی وجود نداشت. یکی از محدودیت‌های روش معمول درد هنگام تزریق است. در این مطالعه، میانگین میزان درد بر اساس VAS اندازه‌گیری شد که میانگین میزان درد در تزریق با گان مزوتراپی از میانگین میزان درد در تزریق به روش معمول کمتر بود.

به طور کلی تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم در درمان لیشمانیوز جلدی با استفاده از گان مزوتراپی در مقایسه با روش معمول تأثیر مشابهی در میزان ضایعات داشت. میانگین تغییرات شاخص‌های بیماری در طی درمان و میانگین اندازه‌ی اسکار در هر دو روش نیز یکسان بود. موارد اندکی از بروز واکنش‌های آلرژیک خفیف در هر دو گروه مشاهده شد که از لحاظ آماری اختلاف معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت. عارضه‌ی جانبی جدی نیز در طی درمان در هیچ یک از دو گروه گزارش نشد. از طرفی، سرعت بهبود بیشتر، حجم کمتر داروی مورد نظر به ازای هر

بهبود جریان خون موضعی طی استفاده از گان مزوتراپی حاصل می‌شود که خود عامل مؤثری در بهبود سریع‌تر ضایعه‌ی تحت درمان می‌باشد (۱۲). در مطالعه‌ای بر روی بیماران با تاندونیت کلیسفییه‌ی شانه، تزریق EDTA با استفاده از گان مزوتراپی باعث شد با دز کمتری از دارو اهداف درمانی مورد نظر به دست آید. به علاوه، درد در این بیماران بر اساس معیار VAS در این گروه کمتر بود (۱۲).

طبق یافته‌های این مطالعه بین دو گروه از لحاظ میزان بهبودی در هیچ یک از شاخص‌های بیماری تفاوت وجود نداشت. میزان بهبود بالینی کامل ضایعه بر اساس میزان بهبودی کامل زخم، ایندوراسیون و پیدایش مجدد خطوط اپی‌درم در تزریق به روش معمول با میزان بهبودی کامل بر اساس همین شاخص‌ها در تزریق با گان مزوتراپی یکسان بود. همچنین میزان بهبود نتایج پارازیتولوژی در بیماران گروه معمول در مقایسه با افراد گروه مزوتراپی اختلافی نداشت.

در مطالعات مختلف، میزان بهبودی ضایعات تحت درمان با تزریق موضعی گلوکانتیم بسیار متفاوت است. ویژگی‌های احتمالی جمعیت مورد مطالعه، ویژگی‌های ضایعات مورد مطالعه و همچنین معیارهای تعیین شده برای بررسی بهبودی بالینی ضایعات در هر مطالعه، می‌تواند علت‌های اصلی این تفاوت‌ها باشد. به طور مثال، در مطالعه‌ای که اثربخشی استفاده از پاروموایسین موضعی در مقایسه با تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم را بررسی نمود، میزان بهبود در گروه تحت درمان به روش تزریق داخل ضایعه‌ی گلوکانتیم ۴۱/۷ درصد بود. معیار بهبود بیماران در این مطالعه، بازگشت پوست به وضعیت طبیعی اولیه بدون تغییرات آتروفیک و تشکیل اسکار بود (۱۶).

لیشمانیوز به این روش محسوب گردد.

سانتی‌متر مربع ضایعه و میانگین میزان درد کمتر در روش مزوتراپی، می‌تواند ارجحیتی برای درمان

References

1. Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic in the last years. *Clin Infect Dis* 1997; 24(4): 684-703.
2. Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis: an overview. *J Postgrad Med* 2003; 49(1): 50-4.
3. Enk CD, Gardlo K, Hochberg M, Ingber A, Ruzicka T. Cutaneous leishmaniasis. *Hautarzt* 2003; 54(6): 506-12. [In German].
4. Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. *Travel Med Infect Dis* 2007; 5(3): 150-8.
5. Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25(5): 363-70.
6. Olliaro PL, Guerin PJ, Gerstls S, Hasskojold AA, Rottingen JA, Suder S. Treatment options for visceral leishmaniasis. System review of clinical studies done in India, 1980-2004. *Lancet Inf Dis* 2005; 5(12): 763-74.
7. Harry L, Arnold JR. Parasitic infestations, stings and bites. In: Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrew's Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders 1990; p. 488.
8. 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: 13-6.
9. Faris RM, Jarallah JS, Khoja M, al Yamani MJ. Intralesional treatment of cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate antimony. *Int J Dermatol* 1993; 32(11): 610-1.
10. Kellum RE. Treatment of cutaneous leishmaniasis with an intralesional antimonial drug (Pentostam). *J Am Acad Dermatol* 1986; 15(4 Pt 1): 620-2.
11. Flaig MJ, Rupec J, Ruzickat, Rupec RA. Topical treatment of persistent cutaneous leishmaniasis with paromomycin. *Hautarzt* 2007; 58(8): 689-90, 692.
12. Rohrich RJ. Mesotherapy: what is it? Does it work? *Plast Reconstr Surg* 2005; 115(5): 1425.
13. Vodamurthy M. Mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 73(1): 60-2.
14. Matarasso A, Pfeiffer JM; Plastic Surgery Educational Foundation DOTA Committee. Mesotherapy for body contouring. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115(5): 1420-4.
15. Adebali S, Rezaee HR, Nadim A. *Leishmania and Leishmaniasis* Tehran. Tehran: Center for Academic Publication; 1985. p. 10-80.
16. Desjeux P. The increase in risk factors of leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; 95(3): 239-43.
17. Adilian A, Sadegnia 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.
18. Moosavi Z, Nakhli A, Rassaii S. Comparing the efficiency of topical paromomycin with intralesional meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2004; 44 (12): 1064-5.
19. 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.